

HAZİRAN 2018

Yüksek Lisans - Kimya

MEVLÜDE BETÜL KÖŞELİ

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

4-FLOROBENZENSÜLFONİL HİDRAZİT'TEN TÜREYEN YENİ
ARİL SÜLFONİL HİDRAZONLARIN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU

KİMYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEVLÜDE BETÜL KÖŞELİ
HAZİRAN 2018

**4-Florobenzensülfonil Hidrazit'ten Türeyen Yeni Aril Sülfonil
Hidrazonların Sentezi Ve Karakterizasyonu**

Gaziantep Üniversitesi

Kimya

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof. Dr. Emine Elçin EMRE

Mevlûde Betül KÖŞELİ

Haziran 2018

©2018 [M.Betül KÖŞELİ]

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

Tezin Adı: 4-Florobenzensülfonil Hidrazit'ten Türeyen Yeni Aril Sülfonil Hidrazonların
Sentezi ve Karakterizasyonu

Öğrencinin, Adı Soyadı: Mevlüde Betül KÖŞELİ

Tez Savunma Tarihi: 18.06.2018

Fen Bilimleri Enstitüsü onayı



Prof. Dr. A. Necmeddin YAZICI

FBE Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.



Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ

Enstitü ABD Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Emine Elçin EMRE

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Emine Elçin EMRE

Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Dr. Öğr. Üyesi Bedriye Seda KURŞUN AKTAR

İmzası



İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

Mevlüde Betül KÖŞELİ

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW ARYL SULFONYL HYDRAZONES DERIVATED FROM 4-FLUOROBENZENESULFONYL HYDRAZIDE

KÖŞELİ, Mevlüde Betül

M.Sc. in Chemistry

Supervisor: Prof.Dr. Emine Elçin EMRE

June 2018

76 Pages

Sulfonyl hydrazone scaffold has important role in medicinal chemistry and exhibited different biological activities such as antioxidant, anticancer, anticonvulsant, antidepressant, antimicrobial, anticholinesterase, analgesic and anti-inflammatory activities. In the scope of this research, 4-fluorobenzenesulfonyl hydrazones were obtained by the reaction of 4-fluorobenzenesulfonyl hydrazide with some substituted aldehydes in methanol. Physical and chemical properties of compounds have been characterized and confirmed by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, mass spectroscopy and elemental analysis.

Keywords: Hydrazide, Sulfonyl hydrazone, Synthesis

ÖZET

4-FLOROBENZENSÜLFONİL HİDRAZİT'TEN TÜREYEN YENİ ARİL SÜLFONİL HİDRAZONLARIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

KÖŞELİ, Mevlüde Betül

Yüksek Lisans Tezi, Kimya

Tez Yöneticisi: Prof.Dr. Emine Elçin EMRE

Haziran 2018

76 sayfa

Sülfonil hidrazon iskeleti, medisinal kimyada önemli bir role sahiptir ve antioksidan, antikanser, antikonvülsan, antidepresan, antimikrobiyal, antikolinesteraz, analjezik ve anti-inflamatuvar aktiviteler gibi farklı biyolojik aktiviteler göstermektedir. Bu araştırma kapsamında 4-florobenzensülfonil hidrazonlar, 4-florobenzensülfonil hidrazidinin bazı süstitüe aldehitler ile metanoldeki reaksiyondan elde edilmişlerdir. Bileşiklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, kütle spektroskopisi ve element analizi ile karakterize edilmiş ve onaylanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Hidrazit, Sülfonil hidrazon, Sentez



*Başta ANNEM olmak üzere
TÜM AİLEM'E ithafen,*

TEŞEKKÜR

Lisans eğitimimin baŐlangıcından bu yana her konudaki engin bilgisini ve değerli katkılarını benden esirgemeyen, öğrencisi olmaktan büyük gurur ve onur duyduğum saygıdeğer Prof. Dr. Emine Elçin EMRE hocama sonsuz teşekkür ederim.

Bilgi birikiminin bizlere çok şey kattığı, Sayın Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN hocama teşekkür ederim.

Lisans eğitimimden bu yana kıymetli bilgilerinden faydalandığım başta bölüm başkanımız saygıdeğer Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ hocam olmak üzere tüm bölüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Laboratuardaki çalışmalarım boyunca her türlü yardımdan kaçınmayan Sayın Arş. Gör. Dr. Nurcan KARAMAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Gamze SOĐUKÖMEROĐULLARI'na ve Arş. Gör. Dr. Dilek BÜYÜKBEŐE'ye teşekkür ederim.

Tez çalışmamın düzenlenme aşamasında göstermiş olduğu değerli yardımlarından dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Seda KURŞUN AKTAR'a teşekkür ederim.

Hayatımda en büyük emek sahibi olan, beni bu günlere getiren, maddi manevi desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen hayatımın en önemli ve de en güzel faktörü olan başta Annem olmak üzere tüm AİLEM'e sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ABSTRACT	vi
ÖZET	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar LİSTESİ	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
ŞEMALAR LİSTESİ	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xvii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	2
KAYNAK ÖZETLERİ	2
2.1. Hidrazonların Genel Yapısı ve Sentez Yöntemleri	2
2.2. Sülfonil Hidrazonların Genel Yapısı, Sentez Yöntemleri ve Farmakolojik Aktivitesi	7
BÖLÜM 3	17
MATERYAL VE METOTLAR	17
3.1. Materyal	17
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	17
3.1.2. Kromatografik Analizler.....	17
3.1.3. Elementel Analizler (C,H,N,S Tayini)	17
3.1.4. Erime Noktası Tayinleri	17
3.2. Spektral Analizler	18
3.2.1. FT IR Spektrumları	18
3.2.2. NMR Spektrumları	18

3.2.3. Kütle Spektrumları	18
3.3. Genel Sentez Yöntemleri	18
3.3.1. 4-Florobenzensülfonilhidrazit [I] Sentezi	18
3.3.2. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-sübtitüefenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonilhidrazit [1-11] Sentezi	18
BÖLÜM 4.....	19
BULGULAR.....	19
4.1. Sentezlenen Maddeler.....	19
4.1.1. 4-Florobenzensülfonilhidrazit [I].....	19
4.1.2. 4-Floro- <i>N'</i> -[4-(4-fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit [1]	22
4.1.3. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-klorofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [2].....	25
4.1.4. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-florofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [3].....	28
4.1.5. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-metoksifenoksi)metiliden]}benzen-1-sülfonhidrazit [4].....	31
4.1.6. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-metilfenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [5].....	34
4.1.7. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [6].....	37
4.1.8. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(benziloksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [7].....	40
4.1.9. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(pirolidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [8].....	43
4.1.10. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(piperidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [9].....	46
4.1.11. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(morfolin-4-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [10].....	49
4.1.12. 4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(1H-imidazol-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [11].....	52
BÖLÜM 5.....	56
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	56
5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Değerlendirilmesi	56

5.2. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	62
5.3. Sülfonil Hidrazon Türevi Bileşiklerin [1-11] ¹ H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	64
5.4. Sentezlenen Bileşiklerin ¹³ C NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	67
5.5. Sentezlenen Bileşiklerin Kütle Spektrumlarının Değerlendirilmesi	68
KAYNAKLAR	71



TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 5.1. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Açık Formülleri, İsimleri ve Renkleri	58
Tablo 5.2. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Kapalı Formülleri, Molekül Ağırlıkları, Erime Noktaları ve Verimleri	61
Tablo 5.3. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Elementel Analiz (CHNS) Verileri	62
Tablo 5.4. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] IR Spektrum Verileri	62
Tablo 5.5. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] ¹³ C NMR Spektrum Verileri.....	66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Hidrazon yapısı taşıyan bazı ilaçlar	1
Şekil 2.1. Hidrazon türevlerin genel sentezi şeması	2
Şekil 2.2. Hidrazon türevlerin tautomerleri	3
Şekil 2.3. Arildiazonyum tuzlarının diketonlardan sentezlenen bazı hidrazon türevleri	4
Şekil 2.4. Pandeya vd. (2002) sentezledikleri yeni hidrazonlar.....	5
Şekil 2.5. Bazı tiyofen halkası içeren hidrazon türevleri	5
Şekil 2.6. Bazı hidrazon türevi bileşiklerinin sentezi	5
Şekil 2.7. <i>N</i> -(propan-2-iliden)-4-(1 <i>H</i> -pirol-1-il)benzohidrazit sentezi	6
Şekil 2.8. Bazı piridazinon halkası taşıyan hidrazon türevi bileşikler.....	6
Şekil 2.9. Mickevičius vd. (2009) sentezledikleri hidrazon türevleri.....	7
Şekil 2.10. Mikrodalga yöntemi kullanılarak sentezlenen hidrazonlar.....	7
Şekil 2.11. IMP-1 (metalo- β -laktamaz) enzim inhibitör olarak sentezlenen <i>N</i> -arilsülfonil hidrazonlar	8
Şekil 2.12. Tosilhidrazon kolestan bileşikleri.....	8
Şekil 2.13. Antienflamatuvar ve aneljezik aktiviteleri taranan hidrazon türevleri	9
Şekil 2.14. Hafez vd. (2009) sentezledikleri sülfonil hidrazonlar	10
Şekil 2.15. Antidepresan özellikteki sülfonil hidrazonlar.....	10
Şekil 2.16. Oliveira ve arkadaşlarının sentezledikleri hidrazonlar.....	11
Şekil 2.17. Etansülfonik asit hidrazitinden türeyen hidrazonlar	11
Şekil 2.18. Propansülfonik asit hidrazitinden türeyen hidrazonlar	11
Şekil 2.19. Azulen yapısından türeyen sülfonil hidrazonlar	12
Şekil 2.20. Triaksin C analogları	12
Şekil 2.21. Gram-pozitif bakterilere karşıinhibitör aktivite gösteren sülfonil hidrazon türevleri sentezi.....	13
Şekil 2.22. Yeni sentezlenen sülfonil hidrazon.....	13
Şekil 2.23. PI3 kinaz inhibitörü olarak sentezlenen sülfonil hidrazon	14

Şekil 2.24. Desai vd. sentezledikleri sülfonil hidrazonlar	14
Şekil 2.25. Etil 4-[2-(4-süstitübenzen-1-sülfonil)hidraziniliden]pentanoat yapısındaki bileşikler	15
Şekil 2.26. Antioksidan ve Anti-Alzheimer aktivitelerini incelemek için sentezlenen sülfonil hidrazonlar.....	15
Şekil 2.27. (MAO-A ve MAO-B) enzim inhibitörünün, hidrazon üzerindeki etkisi incelenen flor ve klor atomu taşıyan hidrazon türevleri.....	16
Şekil 4.1. Bileşik [I]'in IR spektrumu	20
Şekil 4.2. Bileşik [I]'in ¹ H NMR spektrumu	20
Şekil 4.3. Bileşik [I]'in ¹³ C NMR spektrumu.....	21
Şekil 4.4. Bileşik [I]'in Kütle spektrumu.....	21
Şekil 4.5. Bileşik [1]'in IR spektrumu.....	22
Şekil 4.6. Bileşik [1] 'in ¹ H NMR spektrumu.....	23
Şekil 4.7. Bileşik [1]'in ¹³ C NMR spektrumu.....	23
Şekil 4.8. Bileşik [1]'in Kütle spektrumu	24
Şekil 4.9. Bileşik [2]'nin IR spektrumu	25
Şekil 4.10. Bileşik [2]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	26
Şekil 4.11. Bileşik [2]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	26
Şekil 4.12. Bileşik [2]'nin Kütle spektrumu	27
Şekil 4.13. Bileşik [3]'ün IR spektrumu	28
Şekil 4.14. Bileşik [3]'ün ¹ H NMR spektrumu.....	29
Şekil 4.15. Bileşik [3]'ün ¹³ C NMR spektrumu.....	29
Şekil 4.16. Bileşik [3]'ün Kütle spektrumu	30
Şekil 4.17. Bileşik [4]'ün IR spektrumu	31
Şekil 4.18. Bileşik [4]'ün ¹ H NMR spektrumu.....	31
Şekil 4.19. Bileşik [4]'ün ¹³ C NMR spektrumu.....	32
Şekil 4.20. Bileşik [4]'ün Kütle spektrumu	33
Şekil 4.21. Bileşik [5]'in IR spektrumu	34
Şekil 4.22. Bileşik [5]'in ¹ H NMR spektrumu.....	35
Şekil 4.23. Bileşik [5]'in ¹³ C NMR spektrumu.....	35
Şekil 4.24. Bileşik [5]'in Kütle spektrumu	37
Şekil 4.25. Bileşik [6]'nin IR spektrumu	38
Şekil 4.26. Bileşik [6]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	39
Şekil 4.27. Bileşik [6]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	39

Şekil 4.28. Bileşik [6]'nın Kütle spektrumu	40
Şekil 4.29. Bileşik [7]'nin IR spektrumu	41
Şekil 4.30. Bileşik [7]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.31. Bileşik [7]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.32. Bileşik [7]'nin Kütle spektrumu	43
Şekil 4.33. Bileşik [8]'in IR spektrumu	44
Şekil 4.34. Bileşik [8]'in ¹ H NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.35. Bileşik [8]'in ¹³ C NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.36. Bileşik [8]'in Kütle spektrumu	46
Şekil 4.37. Bileşik [9]'un IR spektrumu	47
Şekil 4.38. Bileşik [9]'un ¹ H NMR spektrumu.....	48
Şekil 4.39. Bileşik [9]'un ¹³ C NMR spektrumu.....	48
Şekil 4.40. Bileşik [9]'un Kütle spektrumu	49
Şekil 4.41. Bileşik [10]'un IR spektrumu	50
Şekil 4.42. Bileşik [10]'un ¹ H NMR spektrumu.....	51
Şekil 4.43. Bileşik [10]'un ¹³ C NMR spektrumu.....	51
Şekil 4.44. Bileşik [10]'un Kütle spektrumu	52
Şekil 4.45. Bileşik [11]'in IR spektrumu	53
Şekil 4.46. Bileşik [11]'in ¹ H NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.47. Bileşik [11]'in ¹³ C NMR spektrumu.....	54
Şekil 4.48. Bileşik [11]'in Kütle spektrumu	55
Şekil 5.1. 4-Florobenzensülfonil hidrazit [I] bileşiğinin FT IR spektrumunun değerlendirilmesi.....	63
Şekil 5.2. 4-Floro- <i>N'</i> -(4-fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit [I] bileşiğinin FT IR spektrumunun değerlendirilmesi	64
Şekil 5.3. 4-Florobenzensülfonhidrazit bileşiğinin [I] ¹ H NMR spektrumunun değerlendirilmesi.....	65
Şekil 5.4. 4-Floro- <i>N'</i> -(4 fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit bileşiğinin [1] ¹ H NMR spektrumunun değerlendirilmesi.....	66
Şekil 5.5. 4-Floro- <i>N'</i> -[4-(4-metoksifenoksi)metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit bileşiğinin [4] ¹ H NMR spektrumunun değerlendirilmesi	66

ŞEMALAR LİSTESİ

	Sayfa
Şema 5.1. Sülfonil Hidrazonların Sentez Şeması	56
Şema 5.2. Sülfonil hidrazon sentezi reaksiyon mekanizması.....	57
Şema 5.3. Bileşik [4]' ün ¹³ C NMR spektrumdaki değerleri.....	68
Şema 5.4. Sülfonil hidrazon türevi olan [1] numaralı bileşiğin karakteristik parçalanma yolları.....	69
Şema 5.5. Sülfonil hidrazon türevi olan [2] numaralı bileşiğin karakteristik parçalanma yolları.....	70

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Δ	1s1
Hz	Hertz
μg	Mikrogram
μM	Mikromolar
$^{\circ}\text{C}$	Santigrad
cm^3	Santimetreküp
g	Gram
J	Etkileşme sabiti
ν_{maks}	Maksimum dalga sayısı
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
λ_{maks}	Maksimum dalga boyu
^{13}C NMR	Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
^1H NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
Ar	Aril
Ç.S.	Çözücü sistemi
dk.	Dakika
d	Dublet
dd	Duble dublet (çift dublet)
DCM	Diklorometan
DMF	Dimetilformamit
DMSO- d_6	Döterodimetilsülfoksit
e.n.	Erime noktası
Et	Etil
FT IR	Fourier transform infrared
INH	İzoniyazit
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi

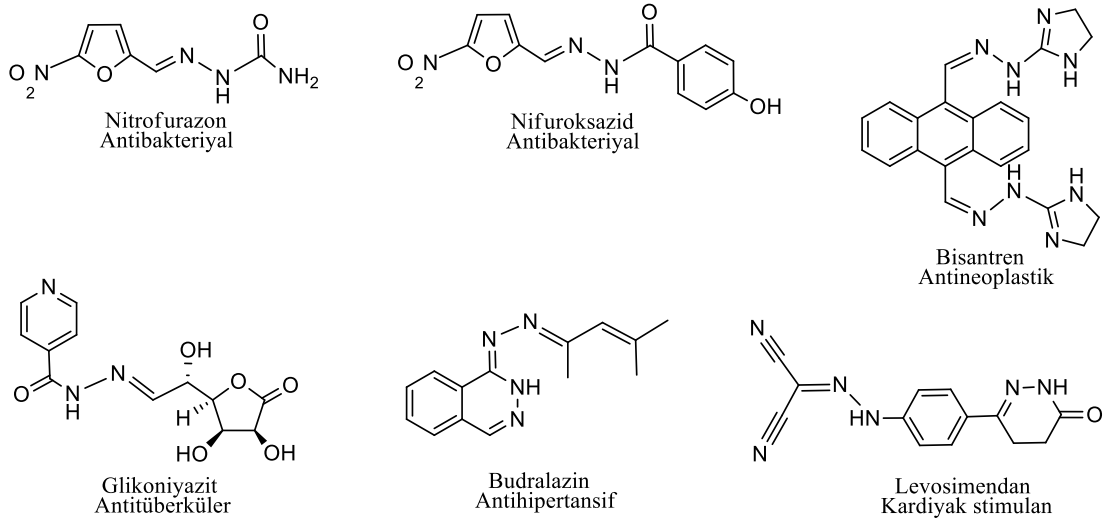
m	Multiplet
Me	Metil
MW	Mikrodalga ışını
ppm	Milyonda bir
R	Alkil
s	Singlet
t	Triplet
THF	Tetrahidrofuran
TMS	Tetrametilsilan



BÖLÜM 1

GİRİŞ

Günümüzde antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların neden olduğu hastane enfeksiyonlarının artması ile bu enfeksiyonlara bağlı olarak ölüm oranı hızla yükselmektedir. Hastane enfeksiyonları nedeniyle tedavinin uzaması, pahalı ilaçların veya birden fazla antibiyotiğin bir arada kullanılması maliyeti arttırmaktadır. En önemli nokta antibiyotiklere karşı gelişen direnç sonucunda hastanın kaybıdır. Bu bağlamda yapısında hidrazon fonksiyonel grubu taşıyan ilaçlar, başta antitüberküler aktivite olmak üzere analjezik, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antikonvulsan ve antikanser aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Klinikte kullanılan hidrazon yapısı taşıyan ilaçların bazıları Şekil 1.1’de verilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda, daha iyi antibakteriyal etki göstermesi beklenen ve daha az toksik yeni ilaç adaylarının geliştirilmesi için yeni sülfonil hidrazonların sentezlenmesi amaçlanmıştır.



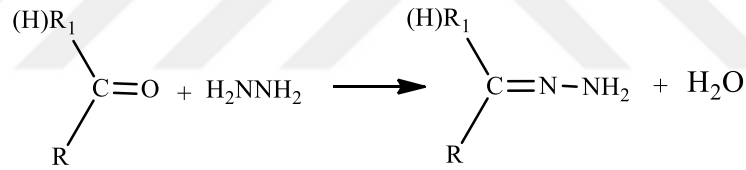
Şekil 1.1.Hidrazon grubu taşıyan bazı ilaçlar

BÖLÜM 2

KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Hidrazonların Genel Yapısı ve Sentez Yöntemleri

Organik bileşikler sınıfının önemli bir üyesi olan hidrazonlar, azometin grubuna sahip, genel formülü $R_1 R_2 C=N-NH$ (R) olan bileşiklerdir. Bu bileşikler, birbirine bağlı iki azot atomunun yer almasından dolayı iminler, oksimler gibi Schiff bazı üyelerinden ayrılmaktadırlar. Hidrazonlar genel olarak süstitüe aldehit ya da ketonların alifatik, aromatik veya heterosiklik hidrazin veya hidrazitler ile reaksiyonu sonucu elde edilmektedirler.

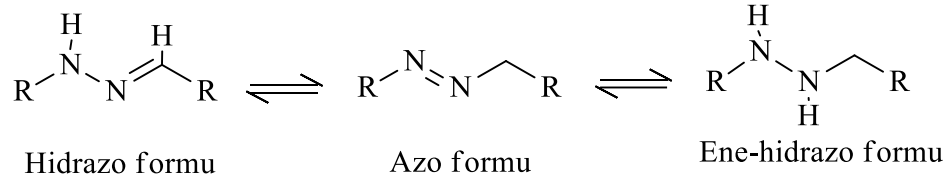


Şekil 2.1. Hidrazon türevi bileşiklerin genel sentez şeması

Hidrazon bileşiklerinin isimlendirilmesinde bileşikte yer alan aldehit veya ketonun ismine hidrazon kelimesi veya yapıdaki radikalın ismine hidrazin kelimesi eklendiği gibi asit hidraziti şeklinde de adlandırılması mümkündür.

Hidrazitlerin ve/veya hidrazinlerin süstitüe aldehit ya da ketonlar ile reaksiyonu sonucu elde edilen hidrazonların sentezinde, reaksiyon ortamı olarak etanol, metanol, aseton, asetonitril, benzen, dioksan gibi çözücüler kullanılmaktadır. Ayrıca glasiyal asetik asit, hidroklorik asit ve sülfürik asit vb. asidik ajanlar ve trietilamin, piridin gibi bazik karakterli bileşiklerde katalizör olarak kullanılmaktadır.

Hidrazon türevlerinde, özel bir izomerleşme şekli olan tautomerleşme görülmektedir. Hidrazonun yapısındaki azot ile çift bağlı karbon atomundaki hidrojenin nispeten asidik olmasından kaynaklanan 3 adet tautomer formu literatürde kayıtlıdır (Patai, 1968; March, 1972).



Şekil 2.2. Hidrazon türevlerinin tautomerleri

Karbon-azot (C=N) çift bağı içeren hidrazonlarda ayrıca *cis-trans* izomerlerinin de bulunduğu bilinmektedir (Overberger vd., 1966; Wu vd., 2013).

Hidrazonların medisinal kimya açısından önemi; yapısındaki etkili farmakofor grubunun (-CONH-N=C-) aktivite ile ilişkisinin yüksek olmasıdır. Aldehit veya ketondaki karbonil grubunun oksijeni ile yer değiştiren hidrazin, yapısındaki iki azotun taşıdığı ortaklanmamış elektron çifti sayesinde oluşan bu hidrazonun azot atomları nükleofilik özellik göstermektedirler. Azometin grubunu oluşturan karbon atomu da hem nükleofilik hem de elektrofilik özellik göstermektedir. Hidrazonların α -hidrojeni, asidik ketonlardan daha aktiftir. Hidrazonlar, farklı fonksiyonel gruplar ile hibritleşmesi sonucunda fiziksel, kimyasal ve farmakolojik açıdan benzersiz özelliklere sahip bileşiklerin oluşmasına imkan sağlamaktadır (Corey ve Enders 1976; Belskaya 2010; Verma 2014). Ayrıca hidrazonlar, hidroliz olmasından yararlanılarak ön ilaç sentezinde kullanılan önemli bir fonksiyonel gruptur. Bunun yanı sıra hidrazonlar, hidrazin ve hidrazitlerdeki primer amin gruplarının kullanılmasını engellemek suretiyle daha az toksik moleküllerin oluşmasına neden olmaktadır (Rollas ve Küçükgüzel, 2008).

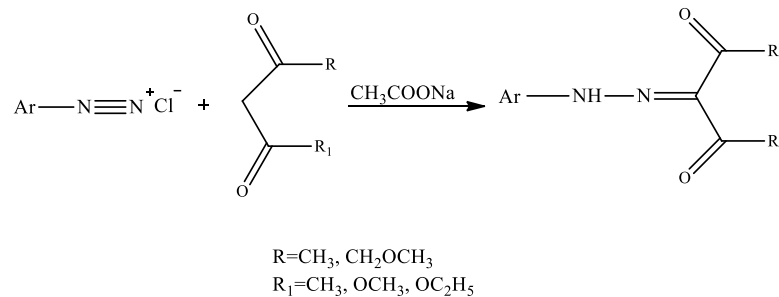
Medisinal kimya açısından hidrazon türevleri değerlendirildiğinde, başta antikanser aktivite olmak üzere antimikrobiyal, antiviral, antidepresan, antimalaryal,

antikonvülsan, antiinflamatuvar ve analjezik aktiviteler gibi çok geniş farmakolojik özellik gösterdikleri tespit edilmiştir (Rollas ve Küçükgüzel, 2007).

Tıp ve eczacılık alanlarında çeşitli reaksiyon verebilme özelliklerinden dolayı yoğun olarak kullanılan hidrazonlar, bu özelliklerinin yanı sıra polimerleşme başlatıcısı olarak, spektrofotometrik, fotometrik, gravimetrik ve potansiyometrik uygulamalarda da kullanılmaktadır. Ayrıca hidrazonlar, metaller ile renkli koordinasyon bileşikleri oluşturmaları nedeniyle de son zamanlarda metallerin tanınmasında da kullanılmaktadır (Singh vd., 1982; Uehara vd., 1992; Smith vd., 1996; Arslan vd., 2005).

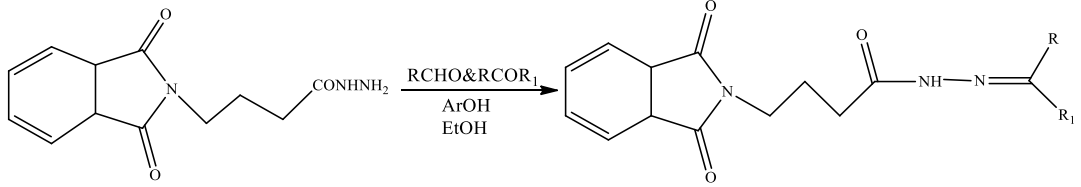
Hidrazon türevi bileşiklerin sentezi ve aktivitesi ile ilgili bazı literatür çalışmaları aşağıda özetlenmiştir. İlk olarak 1912 yılında Meyer ve Mally tarafından sentezlenen bir hidrazit türevi olan izoniyazit, günümüzde halen tüberküloz tedavisinde kullanılan önemli ilaçlardan biridir. Amal ve Ergenç (1957), 4-asetilfenazon ve izoniyaziti etanollü ortamda güneş ışığına maruz bırakarak veya bu iki bileşeni kuru halde havanda karıştırarak çözücüsüz ortamda 4-asetilfenazon izonikotinoilhidrazonları elde etmişlerdir.

Hidrazitlerin, *orto* esterleri ile reaksiyonundan hidrazon türevi bileşiklerin elde edilmesinin yanı sıra arildiazonyum tuzlarının diketonlar ile reaksiyonundan da hidrazitlerin elde edildiği literatürlerde kayıtlıdır (Küçükgüzel vd.,1999; Kaymakçioğlu vd., 2002).



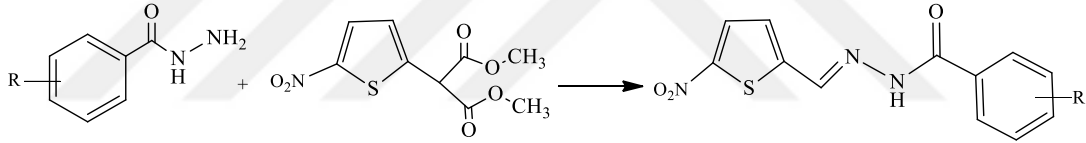
Şekil 2.3. Arildiazonyum tuzlarının diketonlardan sentezlenen bazı hidrazon türevleri

Pandeya vd. (2002), eşit mol sayıda alınan *N,N*-ftaloil GABA hidrazit ile farklı sübtitüe aldehit veya ketonları, glasiyal asetik asit katalizörü eşliğinde etanollü ortamda geri çeviren soğutucu altında 6-8 saat ısıtma işlemi sonunda hidrazon bileşiklerini sentezlemişlerdir.



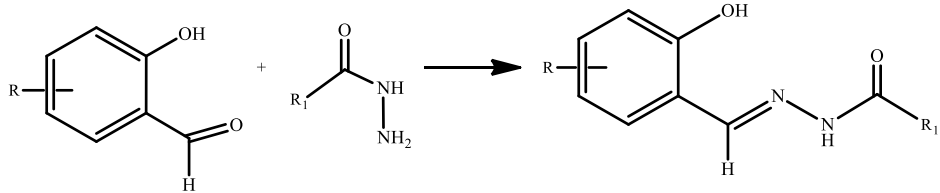
Şekil 2.4. Pandeya vd. (2002) sentezledikleri yeni hidrazonlar

Rando vd. (2002), sübtitüe benzhidrazitleri, 5-nitrotiyofen metandiol diasetatı etanol ve sulu ortamda sülfirik asit ve asetik asit varlığında ısıtarak hidrazon türevi bileşikleri elde etmişlerdir.



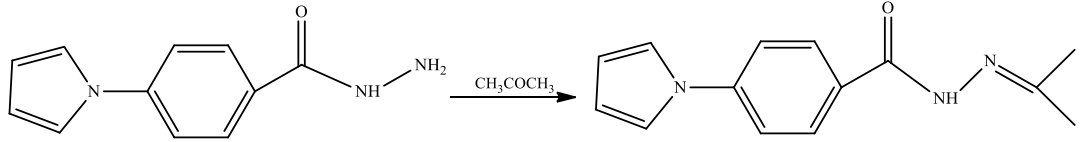
Şekil 2.5. Bazı tiyofen halkası içeren hidrazon türevleri

Melnyk vd. (2006), dimetilformamit içinde çözdükleri sübtitüe hidrazit yapısındaki bileşikleri, sübtitüe aromatik aldehitlerle oda sıcaklığında karıştırarak yeni hidrazon türevlerini sentezlemişlerdir.



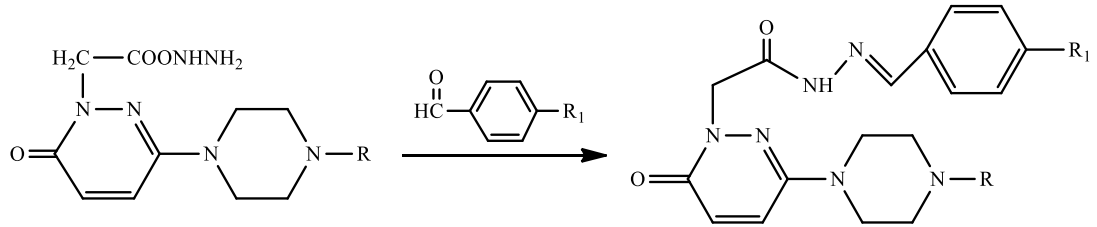
Şekil 2.6. Bazı hidrazon türevi bileşiklerinin sentezi

Joshi vd. (2008), 4-pirol-1-il benzoik asit hidraziti, keton ile reaksiyona sokarak 1 saat ısıtma işleminin ardından *N'*-(propan-2-iliden)-4-(1*H*-pirol-1-il)benzohidraziti elde etmişlerdir.



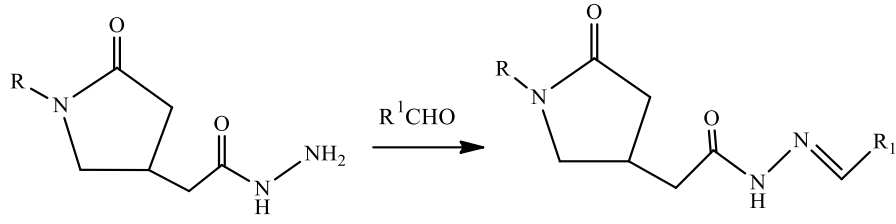
Şekil 2.7. *N'*-(propan-2-iliden)-4-(1*H*-pirol-1-il)benzohidrazit sentezi

Gökçe vd. (2009), 6-süstitüe-3-(2*H*)-piridazinon-2-il asetohidrazitleri ve benzaldehit türevlerini etanollü ortamda geri çeviren soğutucu altında 6 saat ısıtma işleminin ardından reaksiyon ortamına buz ilave ederek katının çökmesini sağlamış ve hidrazon bileşiklerini elde etmişlerdir.



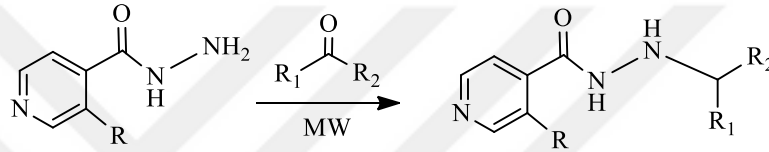
Şekil 2.8. Bazı piridazinon halkası taşıyan hidrazon türevi bileşikler

Mickevičius vd. (2009), 5-oksopirolidin-3-karbohidrazitin uygun aldehitlerle 1,4-dioksan ortamında geri çeviren soğutucu altında 3 saat ısıtma işleminin ardından ortam soğutularak, oluşan kristalleri süzdükten sonra 2-propanol ile yıkayarak yeni sentezledikleri hidrazon türevlerini saf olarak izole etmişlerdir.



Şekil 2.9. Mickevičius vd. (2009) sentezledikleri hidrazon türevleri

Andrade ve Barros 2010 yılında, katalizör kullanmadan reaksiyon süresi 2,5-10 dakika arası olacak şekilde, izonikotinik hidrazitleri, alifatik, aromatik ve heteroaromatik aldehit/ketonları mikrodalga ışınlarına maruz bırakarak yüksek verimli bir seri hidrazon türevi bileşik sentezlemişlerdir.



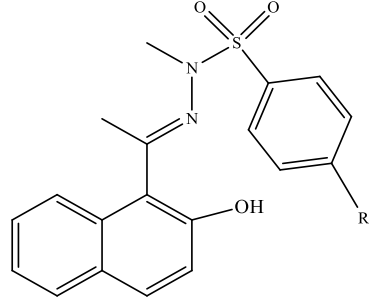
Şekil 2.10. Mikrodalga yöntemi kullanılarak sentezlenen hidrazonlar

2.2. Sülfonil Hidrazonların Genel Yapısı, Sentez Yöntemleri ve Farmakolojik Aktivitesi

Sülfonil hidrazonlar; sülfonil klorürlerin hidrazin hidrat ile tepkimesinden oluşan sülfonil hidrazitlerin, aldehit ve keton ile kondenzasyonu sonucu oluşurlar. Sülfonil hidrazonlar; antidepresan, antienflamatuvar, analjezik, antimikrobiyal, antitümör, diüretik, ve antiviral aktivite göstermektedirler. Çok geniş farmakolojik aktiviteye sahip sülfonil hidrazon türevi bileşiklerin aktiviteleri ile ilgili bazı literatür çalışmaları aşağıda verilmiştir.

Siemann vd. 2002 yılında, bir seri yeni *N*-arilsülfonil hidrazon sentezleyerek, bu bileşikleri IMP-1 (metalo- β -laktamaz) enzim inhibitörü olarak test etmişlerdir. Bu bileşiklerin eldesi için önce arilsülfonil hidrazitler kloroformlu ortamda sentezlenmiş daha sonra uygun aldehitler ile etanollü ortamda ısıtılmıştır. Araştırmacıların sentezledikleri bileşikler üzerinden yaptıkları yapı-aktivite çalışması sonucunda, sübstitüent olarak (R_1) fenil halkasının 4-konumunda *t*-butil ve OCF_3 grupları taşıyan

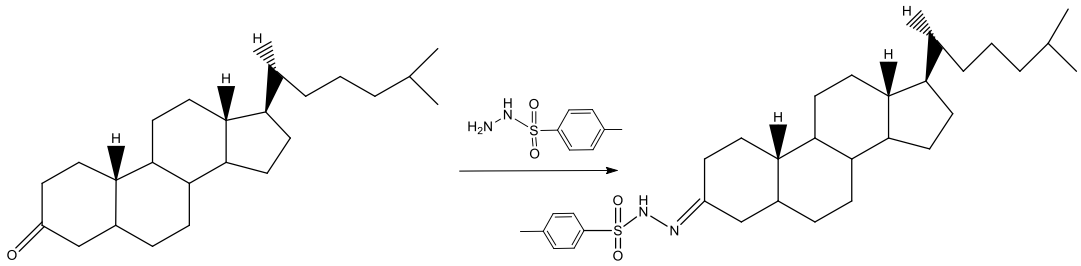
türevlerin diğerlerine göre daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Sübstituent olarak 2-hidroksinaftil grubu yerine 2-hidroksifenil grubu geldiğinde aktivitenin düştüğü saptanmış ve aktif bir inhibitör için naftil halkası gibi büyük grupların bulunması gerektiği belirtilmiştir.



R₁: 4-CH₃, 4-C(CH₃)₃, 4-NO₂, 4-OCH₃, 4-OCF₃

Şekil 2.11. IMP-1 (metalo- β -laktamaz) enzim inhibitör olarak sentezlenen *N*-arilsülfonil hidrazonlar

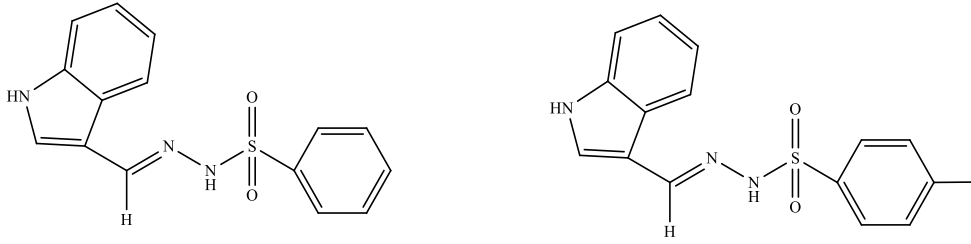
Loncle vd. (2004), argon gazı altında kolestan-3-on-7 β -ol, HCl ve tosilhidraziti susuz metanollü ortamda karıştırarak elde ettiği yeni tosilhidrazonların *in vitro* antimikrobiyal özelliklerini insan patojenlerine karşı test etmişlerdir. Tosilhidrazon kolestan bileşiklerinin özellikle *Candida albicans* (CIP 1663-80) suşuna karşı referans ilaçlar amfoterisin A ve mikonazol'e göre daha etkili olduğu belirlenmiştir.



Şekil 2.12. Tosilhidrazon kolestan bileşikleri

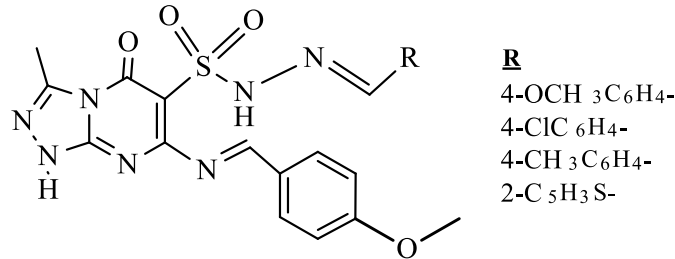
Sondhi vd., 2006 yılında bir seri yeni sülfonil hidrazon türevi bileşik sentezlemişler ve *in vivo* antiinflamatuvar ve analjezik aktivitelerini araştırmışlardır. Özellikle indol-3-karbaldehit kullanarak sentezledikleri bileşiklerin hem antiinflamatuvar hem de analjezik aktivitelerini incelediklerinde 50 mg/kg' da %37- %38'lik bir aktivite

göstererek, referans ilaçlar olan aspirin ve ibuprofen ile yarışır halde olduklarını tespit etmişlerdir.



Şekil 2.13. Antienflamatuvar ve aneljezik aktiviteleri taranan sülfonil hidrazon türevleri

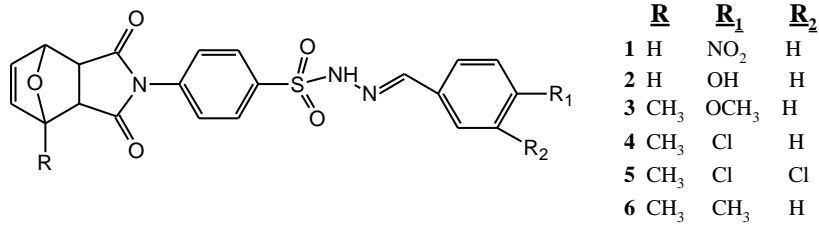
Antitümör aktivitesini incelemek amacıyla araştırmacılar, 7-[[[(4-metoksifenil) metiliden]amino]-3-metil-5-okso-1,5-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirimidin-6-sülfonohidraziti etanolde aril aldehitler ile oda sıcaklığında karıştırarak yeni sülfonil hidrazonlar elde etmişlerdir. Bu türevlerin NCI-H 460 (akciğer), MCF7 (göğüs), SF-268 (CNS) hücre dizilerine karşı 10^{-4} M konsantrasyonda antikanser aktivite taraması yapılmıştır (Hafez vd., 2009).



Şekil 2.14. Hafez vd. (2009) sentezledikleri sülfonil hidrazonlar

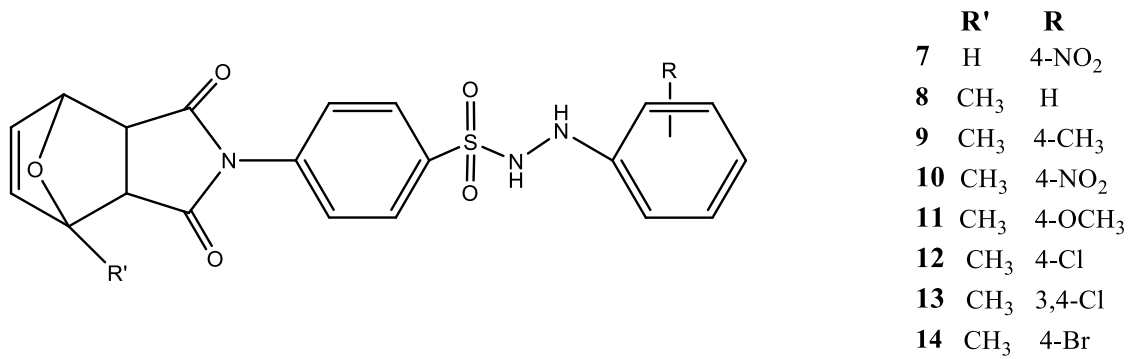
Oliveira vd. 2010 yılında yaptıkları çalışmada; maleimit, naftilimit ve ftalimit türevlerini taşıyan bir dizi sülfonamid ve sülfonil hidrazon türevleri sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin antidepresan etkisini, farelerde zorla yüzmeye testi ile değerlendirmişlerdir. Bu teste göre gözlemlenen davranışsal parametre, antidepresan aktivitenin göstergesi olan hareketsizlik süresinde bir azalmadır. Test edilen tüm bileşiklerden **2**, **5** ve **10** nolu bileşikler hariç diğer bileşiklerin antidepresan aktivite gösterdikleri saptanmıştır. Ticari bir antidepresan olan imipramin ile

karşılaştırıldığında en aktif bileşiğin, 60 mg/kg' da yaklaşık % 72.02' lik bir aktivite gösteren **4** nolu sülfonil hidrazon olduğu bildirilmiştir.



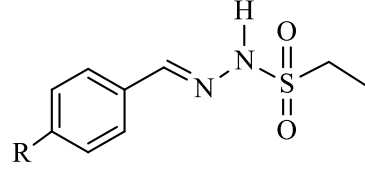
Şekil 2.15. Antidepresan özellikteki sülfonil hidrazonlar

Aynı çalışma gubu 2011 yılında ise tüberküloz hastalığına karşı ilaç geliştirmek için sülfonil hidrazon bileşikleri sentezlemişler ve bu bileşiklerin *Mycobacterium tuberculosis*'e ait protein tirozin fosfataz (PtpB) enziminin inhibisyonunu incelemişlerdir. Daha sonra, aktif bulunan bazı bileşiklerin memeli tirozin fosfataz (PTP1B) üzerindeki seçiciliğini incelemiş ve bazı bileşiklerin seçici olduğunu tespit etmişlerdir. Bu tespite göre en aktif türevler **7**, **8**, **12** ve **14** no'lu bileşikler olarak bulunmuştur. Bu bileşiklerden **7** no'lu bileşik yüksek seçiciliği bulunurken, **8** no'lu bileşiğin PTP1B'ı inhibe ettiği; **14** no'lu bileşiğin ise seçici olmadığı raporlanmıştır (Oliveira vd., 2011).



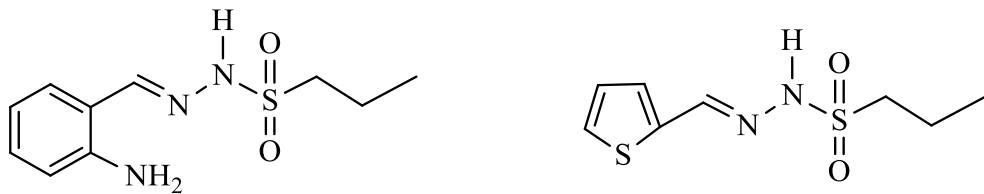
Şekil 2.16. Oliveira ve arkadaşlarının sentezledikleri hidrazonlar

Özdemir vd (2010), etansülfonik asit hidrazitinin, 5-metilsalisilaldehit ve 5-metil-2-hidroksiasetofenon ile reaksiyonundan elde ettikleri sülfonil hidrazonları ve bunların Ni(II) ve Co(II) metal komplekslerinin antibakteriyal aktivitelerini ve karbonik anhidraz enzim inhibitör etkilerini incelemiştir. Araştırmacılar, sülfonil hidrazonların metal komplekslere göre antibakteriyal aktivitesinin ve CA inhibitör etkisinin daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir.



Şekil 2.17. Etansülfonik asit hidrazitinden türeyen hidrazonlar

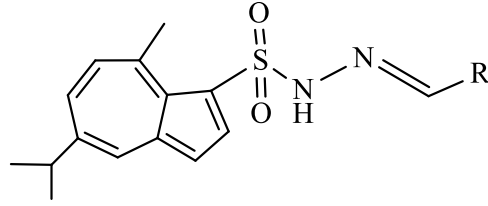
Özdemir vd. (2014) yaptıkları bir başka çalışmada, etansülfonik asit hidraziti yerine propansülfonik asit hidraziti kullanarak yeni aromatik/heteroaromatik propansülfonilhidrazon türevleri elde etmişler ve yapılarını spektroskopik yöntemler ile aydınlattıktan sonra karbonik anhidraz II (CA II) enzim inhibisyonunu test etmişlerdir. Sentezlenen bu yeni hidrazon türevlerinden o-aminobenzaldehit ve tiyofen-2-karbaldehitin etkisi diğer türevlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 2.18. Propansülfonik asit hidrazitinden türeyen hidrazonlar

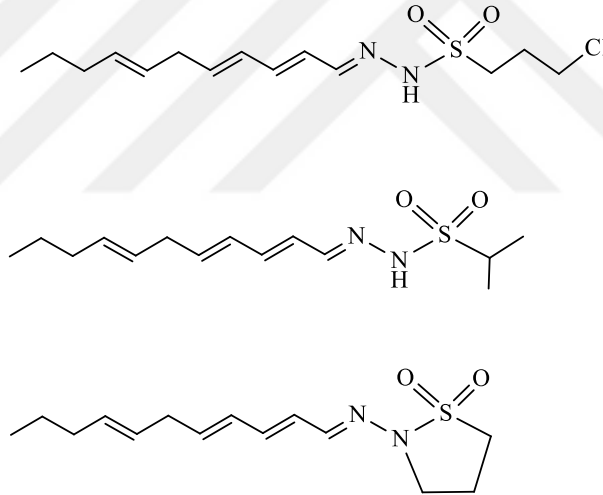
Zhang vd. (2011), 5-izopropil-3,8-dimetilazulen yapısında yeni hidrazon türevleri sentezlemişler ve bu bileşiklerin *in vivo* antigastrik ülser aktivitelerini incelemiştir. Sübstitüent olarak tiyofen taşıyan hidrazon türevinin inhibisyon

oranı % 30.69 değerinde bulunurken bu oran, referans ilaç omeprazolün inhibisyon oranına (% 36.74) yakın olduğundan dolayı bu bileşiğin aktif olduğu bildirilmiştir.



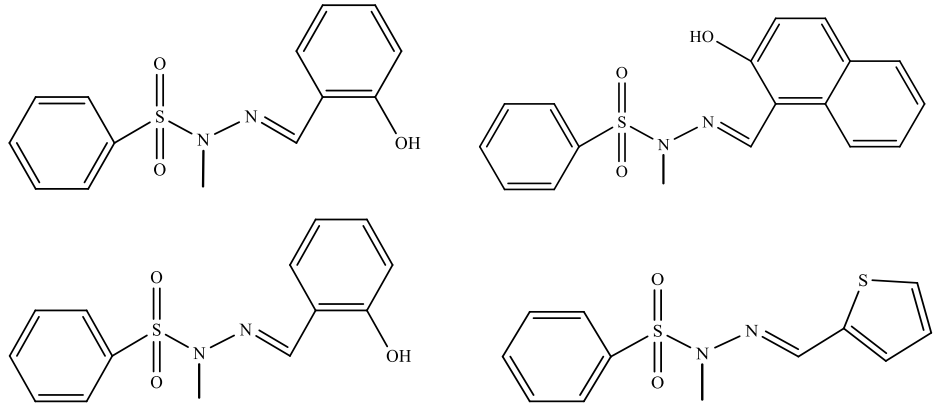
Şekil 2.19. Azulen yapısından türeyen sülfonil hidrazonlar

Kim vd. (2012), yaptıkları bir çalışmada rotavirüs enfeksiyonlarına karşı antiviral ajan olarak yeni Triaksin C analogları sentezlemişlerdir. Araştırmacılar sentezlenen türevlerin çoğunun önemli ölçüde rotavirüs replikasyonunu düşürdüğünü tespit etmişlerdir.



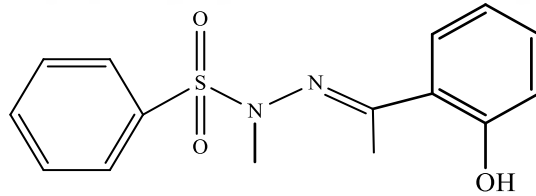
Şekil 2.20. Triaksin C analogları

Aslan vd. (2012), sülfonamid ve sülfonil hidrazon türevlerini bilinen literatür yöntemleri ile sentezlemişler ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Aktivite sonuçlarına göre, sentezlenen sülfonil hidrazonların hepsinin, *Candida albicans* hariç diğer Gram-pozitif bakterilere karşı kayda değer inhibitör aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir.



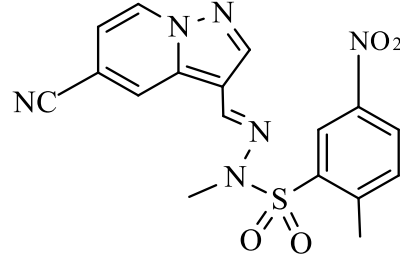
Şekil 2.21. Gram-pozitif bakterilere karşı inhibitör aktivite gösteren sülfonil hidrazon türevleri sentezi

Aynı araştırma grubu, 2013 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise antimikrobiyal aktivite göstermesi muhtemel olan yeni sülfonil hidrazonlar sentezlemişler, disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri kullanarak minimum inhibitör konsantrasyonları tespit etmişlerdir.



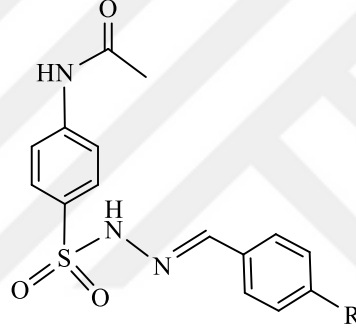
Şekil 2.22. Yeni sentezlenen sülfonil hidrazon

Kendal vd. (2012), PI3 kinaz (Fosfoinositid-3-kinaz) inhibitörü olarak pirazolo[1,5-a]piridin halkaları içeren yeni bir seri sülfonil hidrazonlar sentezlemişlerdir. Yapılan aktivite çalışmaları sonucunda piridin halkasında nitril grubu taşıyan türevin, IC₅₀ değeri 0.9 nM bulunarak, sentezlenen en aktif bileşik olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.23. PI3 kinaz inhibitörü olarak sentezlenen sülfonil hidrazon

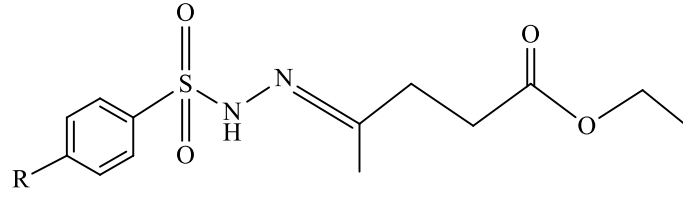
Desai vd. (2014), sentezledikleri *N*-(4-{(2-[(4-metilfenil)metiliden]hidrazin-sülfonil}fenil)asetamit yapısındaki bileşiklerin antibakteriyal ve antifungal aktiviyelerini araştırmışlar ve bileşiklerin kayda değer aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir.



R: H, 4-Cl, 4-OH, 2-OH, 4-OCH₃,
3,4-OCH₃, 2-Cl, 3-NO₂, 4-N(CH₃)₂

Şekil 2.24. Desai vd. sentezledikleri sülfonil hidrazonlar

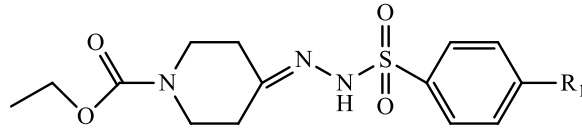
Murtaza vd., 2016 yılında sentezledikleri yeni hidrazon bileşiklerinin antioksidant aktivitesini, antibakteriyal aktivitesini, butirilkinestraz enzim inhibisyonunu ve DNA etkileşimini incelemişlerdir. Disk difüzyon yöntemi kullanarak *Escherichia coli*, *Crynbacteria bovius*, *Staphylococcus auras* ve *Bacillus antherasis* suşlarına karşı antibakteriyal aktiviteyi test etmişlerdir. Fenil halkasının 4-konumunda brom atomu taşıyan türevin iyi antibakteriyal aktivite gösterdiği saptanmıştır.



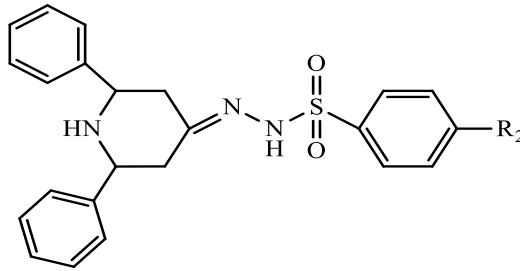
R: H, CH₃, Br

Şekil 2.25. Etil 4-[2-(4-sübstitübenzen-1-sülfolil)hidraziniliden]pentanoat yapısındaki bileşikler

Karaman vd. (2016), yapmış oldukları bir çalışmada, antioksidan ve antikolinesteraz aktivitelerini test etmek için piperidin halkası içeren on yedi yeni sülfonilhidrazon türevi sentezlemek için mikrodalga ışıma yöntemini kullanmışlardır. Bu araştırmanın sonuçları incelendiğinde, **10** nolu bileşiğin en yüksek lipid peroksidasyon önleyici aktivite gösterdiği, **7**, **9** ve **15** nolu bileşikler hariç, tüm bileşiklerin iyi derecede antioksidan aktivite gösterdiği de ayrıca rapor edilmiştir. AChE enzim inhibisyonu için **13** nolu bileşik en iyi aktiviteye sahipken, BChE enzim inhibisyonu için **17** nolu bileşiğin, diğer bileşikler arasında en yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir..



1 **2** **3** **4** **5** **6** **7** **8**
R₁: Br, Cl, F, OCH₃, OCF₃, CH₃, CF₃, NO₂



9 **10** **11** **12** **13** **14** **15** **16** **17**
R₂: H, Br, Cl, F, OCH₃, OCF₃, CH₃, CF₃, NO₂

Şekil 2.26. Antioksidan ve Anti-Alzheimer aktivitelerini incelemek için sentezlenen sülfonil hidrazonlar

Abid vd. (2017), başlangıç maddesi olarak 3-formilkromononu kullanarak sentezledikleri sülfonil hidrazonları, selektif olmayan monoamin oksidaz A ve B (MAO-A ve MAO-B) enzim inhibitörü olarak test etmişlerdir. Sentezlenen bileşikler içinde yapısında flor atomu taşıyan hidrazonun, IC_{50} değeri $1.12 \pm 0.02 \mu M$ olarak tespit edilmiş ve en etkili MAO-B enzim inhibitörü olduğu bildirilmiştir. Flor atomu ile klor atomu yer değiştirdiğinde oluşan bileşiğin ise IC_{50} değeri $0.33 \pm 0.01 \mu M$ ile en aktif MAO-A enzim inhibitörü olduğu saptanmıştır.



Şekil 2.27. (MAO-A ve MAO-B) enzim inhibitörünün, hidrazon üzerindeki etkisi incelenen flor ve klor atomu taşıyan hidrazon türevleri

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOTLAR

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada kullanılan tüm çözücüler ve kimyasal maddeler analitik saflıkta olup, Acros, Sigma Aldrich, Merck gibi firmalardan temin edilmiştir.

3.1.2. Kromatografik Analizler

Sentez çalışmaları sırasında reaksiyonları takip etmek ve reaksiyon sonunda sentezlenen ürünün saflığını belirlemek amacıyla İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) kullanılmıştır. İnce Tabaka Kromatografisinde kullanılan plaklar, adsorban tabaka kalınlığı 0.25 mm olup silikajel 60 F₂₅₄ (Merck) ile kaplanmış ve 20x20 cm boyutlarında hazır kromatografik plaklardır. Sürüklenme işlemi için tanklar oda sıcaklığında çözücü buharları ile doyurulduktan sonra 3 farklı sitem kullanılmıştır. Bunlar; etilasetat/hekzan (1:1), etilasetat/hekzan (1:3) ve etilasetat/hekzan (3:1) çözücü karışımlarıdır. Sürüklenme işlemi tamamlandıktan sonra açık havada kurutulan plaklar üzerindeki lekeleri görünür hale getirmek için dalga boyu 254 nm olan UV ışık altında plaklara bakılmış ve ayrıca plaklara anisaldehit püskürtülmüştür.

3.1.3. Elementel Analizler (C, H, N, S tayini)

Sentezlenen yeni sülfonil hidrazonların yapısında bulunan C, H, N, S yüzdelerinin tespiti için Thermo Scientific Flash 2000 Organic Elemental Analyzer cihazı kullanılmıştır.

3.1.4. Erime noktası tayinleri

EZ-MELT Automated Melting Point Apparatus marka (SRS) Cihazı ile Isolab marka kapiler mikrotüpler kullanılarak sentezlenen bileşiklerin erime noktaları tayin edilmiş ve sonuçlar düzeltilmeden verilmiştir.

3.2. Spektral Analizler

3.2.1. FT IR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin Infrared (IR) analizleri, Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ndeki Perkin Elmer Spectrum 100 FT IR Spectrometer Universal ATR Sampling Accessory Spektrometresinde (4000-400 cm^{-1}) doğrudan katı numune üzerinden alınıp dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir.

3.2.2. NMR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları, Bruker AVANCE III 400 MHz spektrometre cihazıyla, 20 mg maddenin $\text{DMSO-}d_6$ içindeki çözeltisinden alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden, etkileşme sabitleri de Hz cinsinden verilmiştir.

3.2.3. Kütle Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları, AB Sciex 3200 QTrap LC/MS/MS spektrofometresinde, elektrosprey yöntemi kullanılarak alınmıştır.

3.3. Genel Sentez Yöntemleri

3.3.1. 4-Florobenzensülfonil hidrazit [I] Sentezi

4-Florobenzensülfonil klorür (0.01 mol) ile hidrazin monohidrat (0.02 mol) tetrahidrofuranlı (THF) ortamda oda sıcaklığında 30 dakika reaksiyona sokulur. Reaksiyon bittikten sonra oluşan katı, su ile yıkanır, kurutulur ve petrol eteri ile yıkanarak saflaştırılır (Abernethy vd., 1962; Zhao vd.,2014).

3.3.2. 4-Floro- N' -{[4-(4-süstitüefenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonilhidrazit [1-11] Sentezi

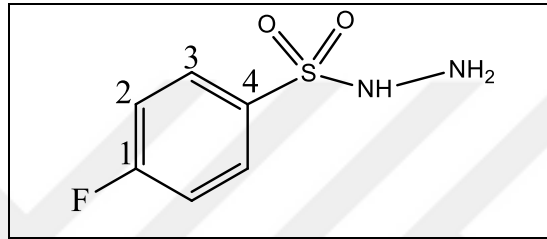
4-Florobenzensülfonil hidrazit [I] (0.01 mol) ile süstitüe benzaldehitler (0.01 mol) etanollü ortamda 2-3 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtılır. Oluşan katı, süzüldükten sonra petrol eteri ile 3 defa yıkanır.

BÖLÜM 4

BULGULAR

4.1. Sentezlenen Maddeler

4.1.1. 4-Florobenzensülfonil hidrazit [I]



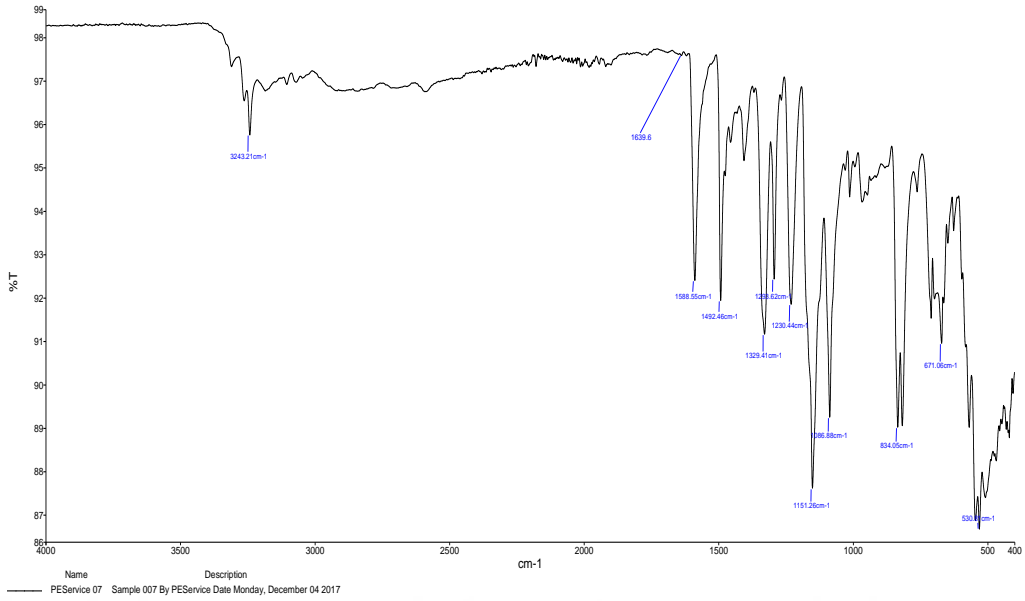
0.50 g 4-florobenzensülfonil klorür (2.58 mmol) 0.50 g ve hidrazin monohidrat (5.16 mmol) kullanılarak 3.3.1.'deki yöntemle göre reaksiyona sokularak 4-florobenzensülfonil hidrazit [I] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 95-96 °C. Verim % 42. Etanol, metanol ve THF'de çözünür.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₆H₇FN₂O₂S (MA: 190.0 g/mol)

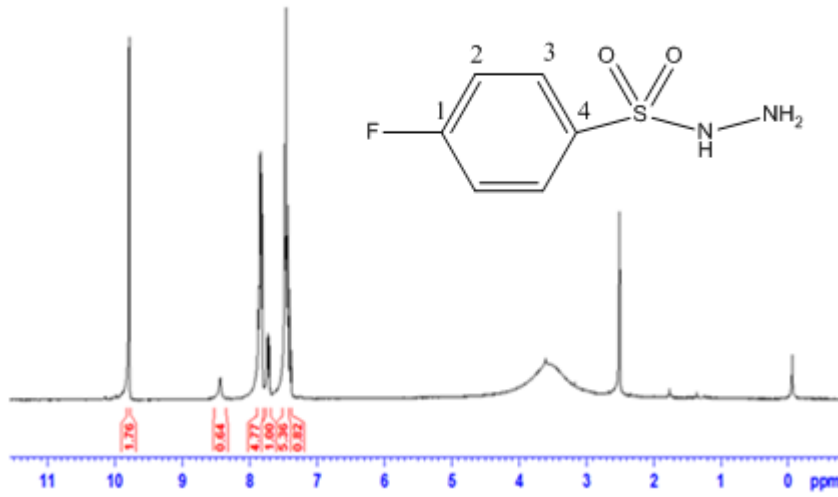
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	37.89	3.71	14.73	16.86
Bulunan	36.12	3.48	15.22	17.63

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3243 (N-H gerilme bandı); 1589, 1492 (C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1329, 1151 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1230 (C-F gerilme bandı); 834 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



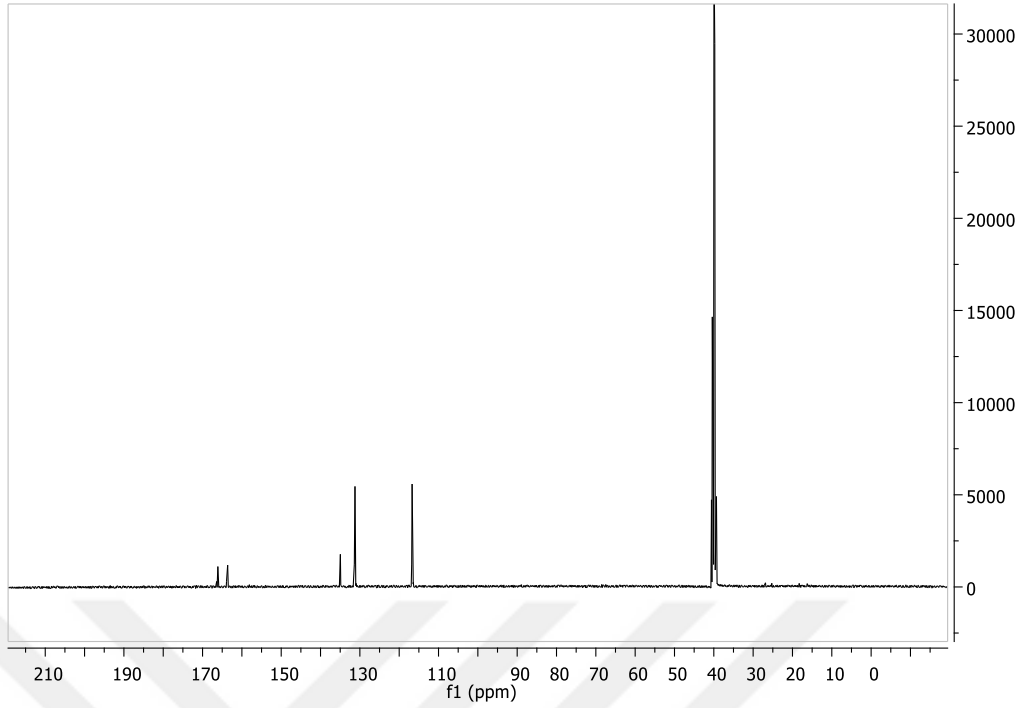
Şekil 4.1. Bileşik [I]'in IR spektrumu

^1H NMR (400 MHz) (DMSO- d_6 /TMS) δ ppm: 3.60 (2H, ys, SO_2NHNH_2); 7.38-7.45 (2H,m, H^2); 7.81-7.85 (2H, m, H^3); 9.79 (1H, s, SO_2NHNH_2).



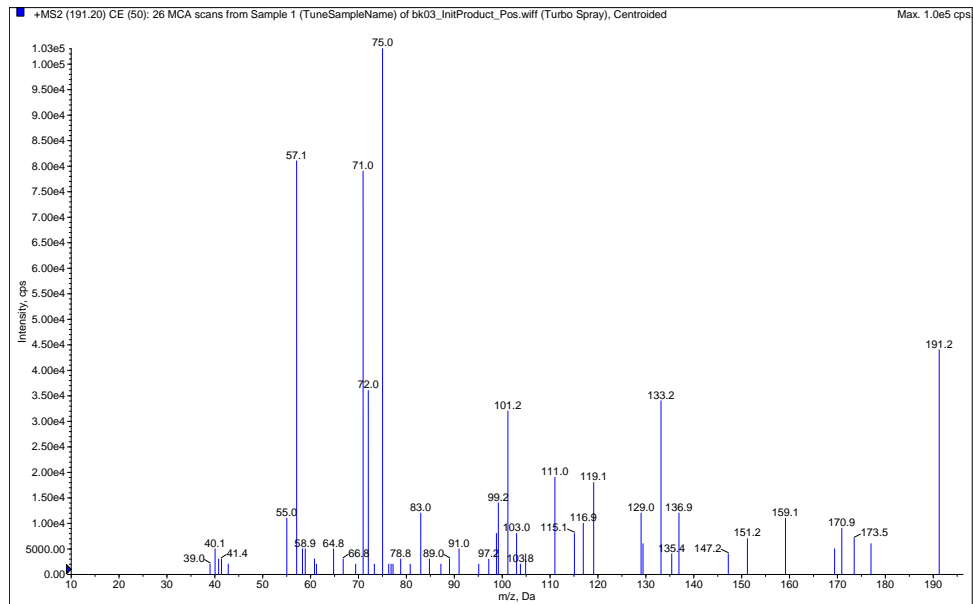
Şekil 4.2. Bileşik [I]'in ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 132.3 (C^4), 130.7 (C^3), 115.8 (C^2).



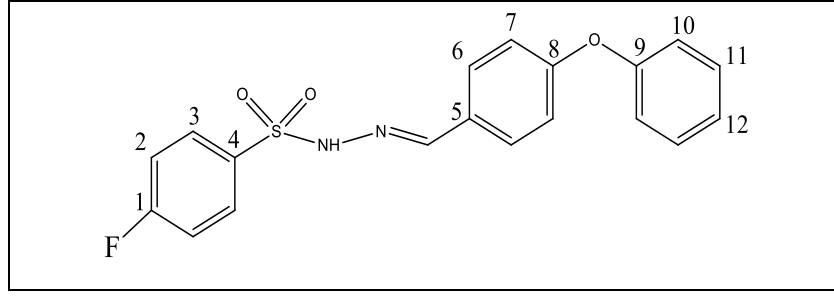
Şekil 4.3. Bileşik [I]'in ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 191.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (48.48); 177.4 (12.12); 169.4 (15.15); 151.20 (18.18); 147.40 (12.12); 137.40 (15.15); 135.40 (12.12); 133.40 (42.42); 129.40 (18.18); 119.40 (24.24); 103.40 (18.18); 101.60 (27.27); 99.40 (18.18); 98.80 (15.15); 83.60 (18.18); 75.40 (93.93); 72.60 (45.45); 71.40 (100.0); 59.0 (15.15); 57.60 (90.90).



Şekil 4.4. Bileşik [I]'in Kütle spektrumu

4.1.2. 4-Floro-*N*'-[(4 fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfohidrazit [1]



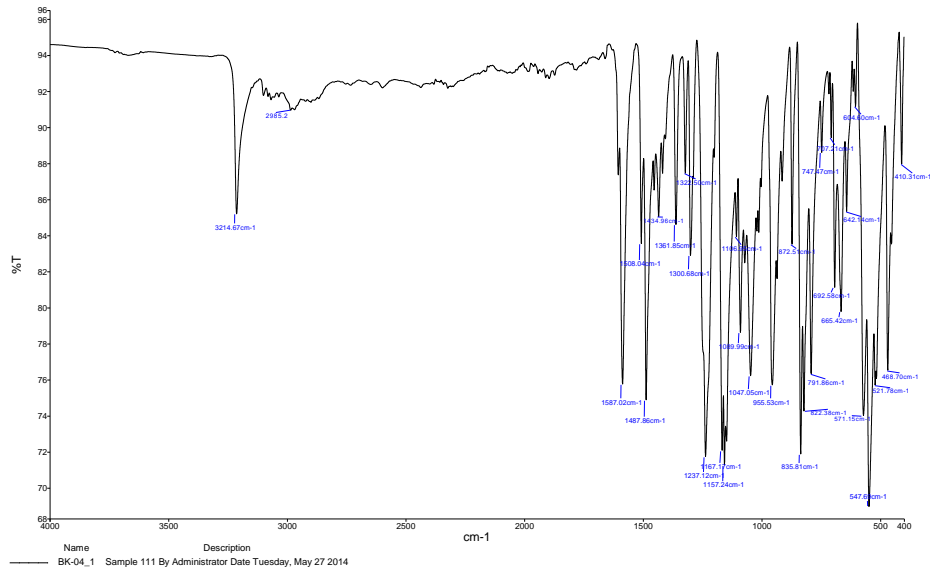
0.92 mmol (0.17 g) 4-florobenzensülfohidrazit [I] ve 0.92 mmol (0.18 g) 4-fenoksibenzaldehyt kullanılarak 3.3.2.'deki yöntemle göre 4-floro-*N*'-[(4 fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfohidrazit [1] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 155-158 °C. Verim % 81. Etanol ve metanolde çözünür. Kloform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü :C₁₉H₁₅FN₂O₃S (MA: 370.397 g/mol)

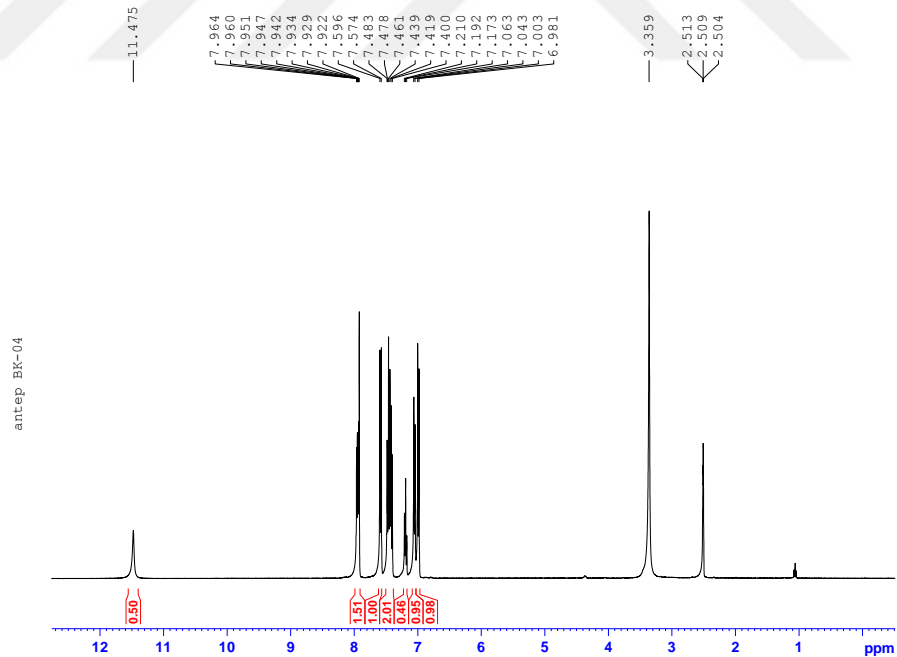
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	61.61	4.08	7.56	8.66
Bulunan	62.14	3.97	7.65	8.52

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3215 (N-H gerilme bandı); 2985 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 1587, 1508, 1488, 1435 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1362, 1157 (S=O asimetric ve simetric gerilme bandı); 1237 (C-F gerilme bandı); 1301 (C-O-C gerilme bandı); 836 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı); 693 (monosüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



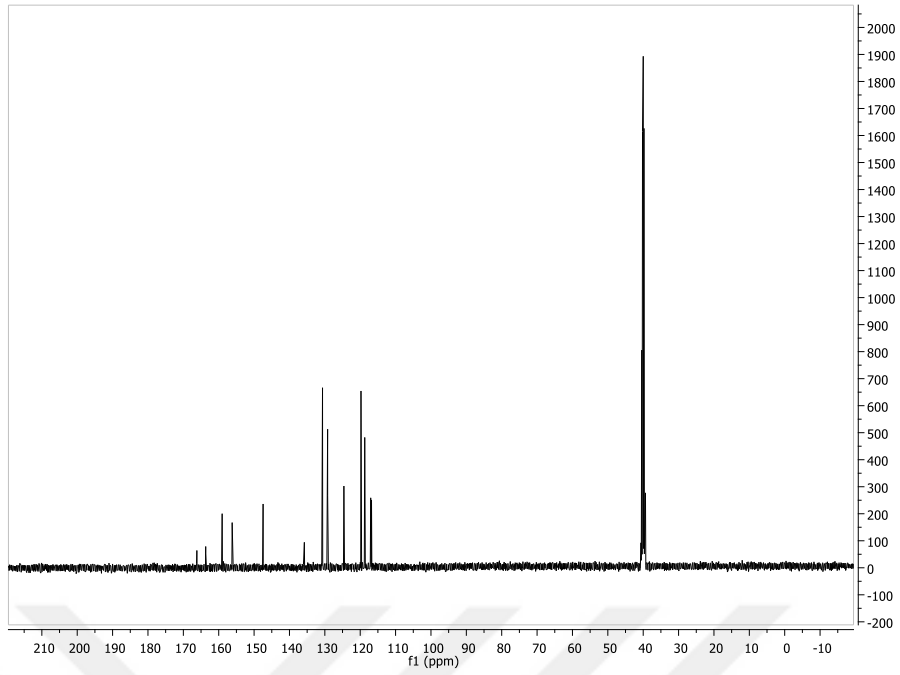
Şekil 4.5. Bileşik [1]'in IR spektrumu

^1H NMR (400 MHz) (DMSO- d_6 /TMS) δ ppm: 7.00 (2H, d, J : 8.8 Hz, H^7); 7.05 (2H, d, J : 8.0 Hz, H^{10}); 7.19 (1H, t, J : 7.2 Hz, H^{12}); 7.40-7.48 (4H, m, H^2 , H^{11}); 7.59 (2H, d, J : 8.8 Hz, H^6); 7.92-7.96 (3H, m, H^3 , -N=CH); 11.48 (1H, s, $\text{SO}_2\text{NH-N=}$).



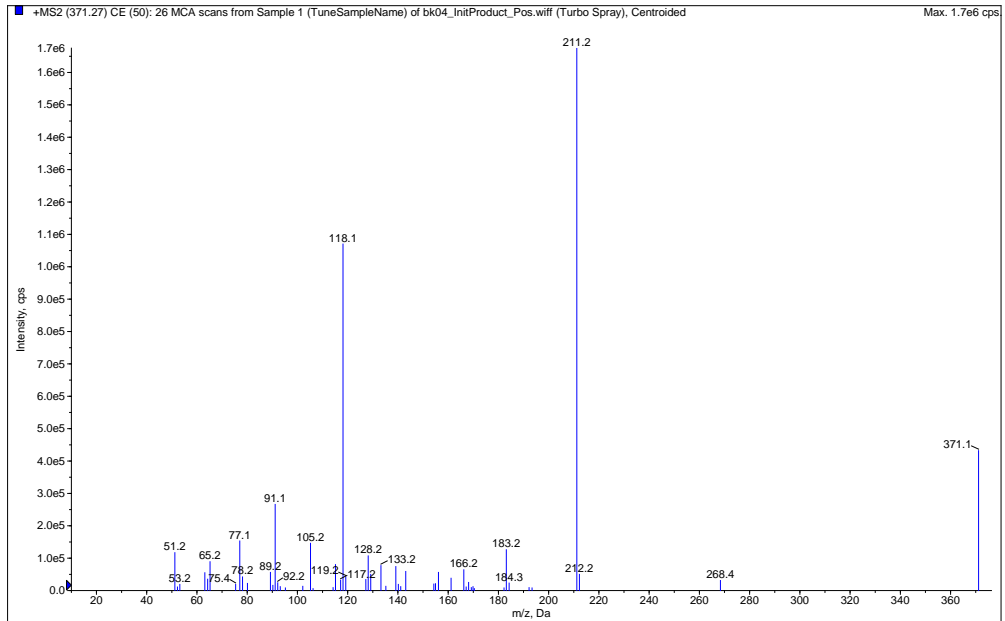
Şekil 4.6. Bileşik [1]'in ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.2 (C^1), 163.6, 159.2, 156.2 (C^8 , C^9 , C=N), 147.4 (C^4), 135.8, 130.8, 130.6, 129.1, 124.6, 119.8, 118.7, 116.9 (Ar-C).



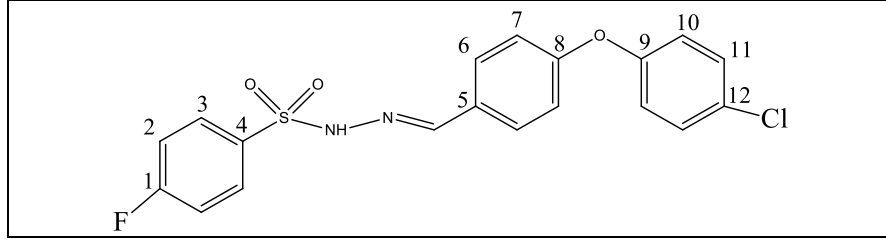
Şekil 4.7. Bileşik [1]'in ¹³C NMR spektrumu

MS m/z (%): 371.1 [M+H]⁺ (26.81); 212.6 (9.38); 211.6 (100.0); 118.6 (56.89); 105.6 (9.19); 91.6 (17.81); 77.6 (9.57); 51.6 (9.19).



Şekil 4.8. Bileşik [1]'in Kütle spektrumu

4.1.3. 4-Floro-*N'*-{[4-(4-klorofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [2]



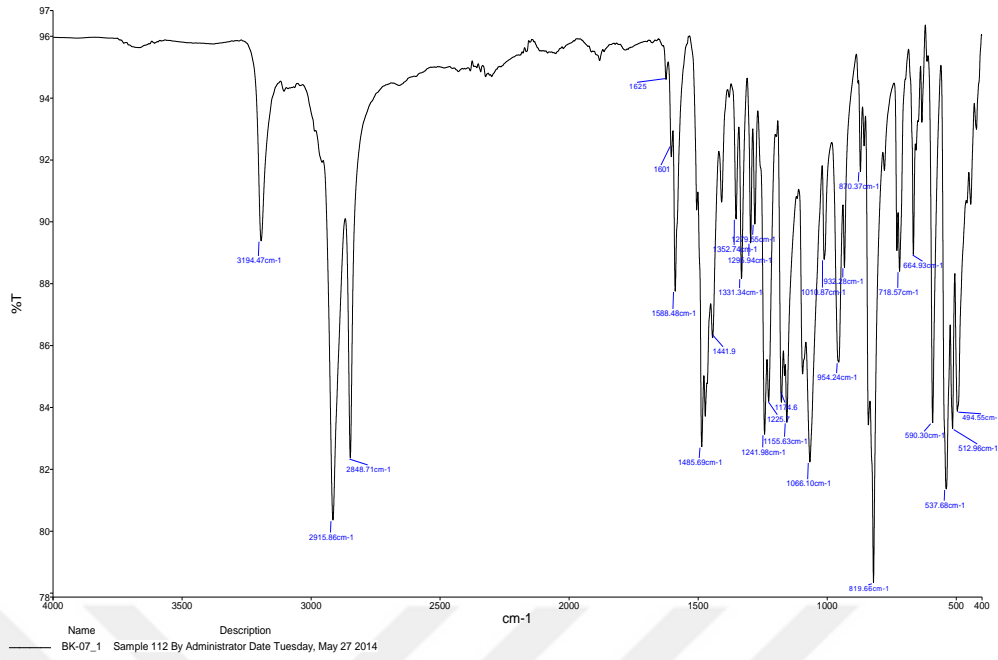
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.24 g) 4-(4-klorofenoksi) benzaldehit kullanılarak **3.3.2.**'deki yönteme göre 4-floro-*N'*-{[4-(4-klorofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [**2**] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 145-148 °C. Verim % 80. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü : C₁₉H₁₄ClFN₂O₃S (MA: 404.842 g/mol)

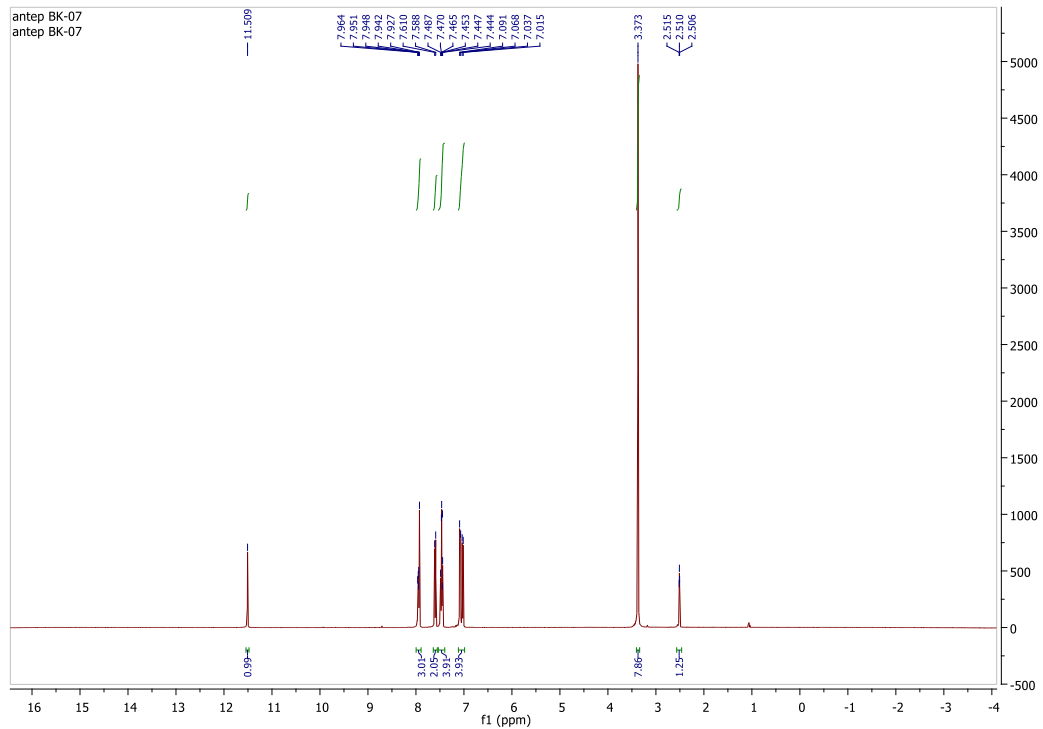
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	56.37	3.49	6.92	7.92
Bulunan	56.71	3.17	6.23	7.88

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3194 (N-H gerilme bandı); 2915, 2849 (Aromatik halkaya ait C-Hgerilme bandı); 1601, 1588, 1486, 1442 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1353, 1156 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1241, 1225 (C-F gerilme bandı); 1297 (C-O-C gerilme bandı); 1066 (C-Cl gerilme bandı); 820 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



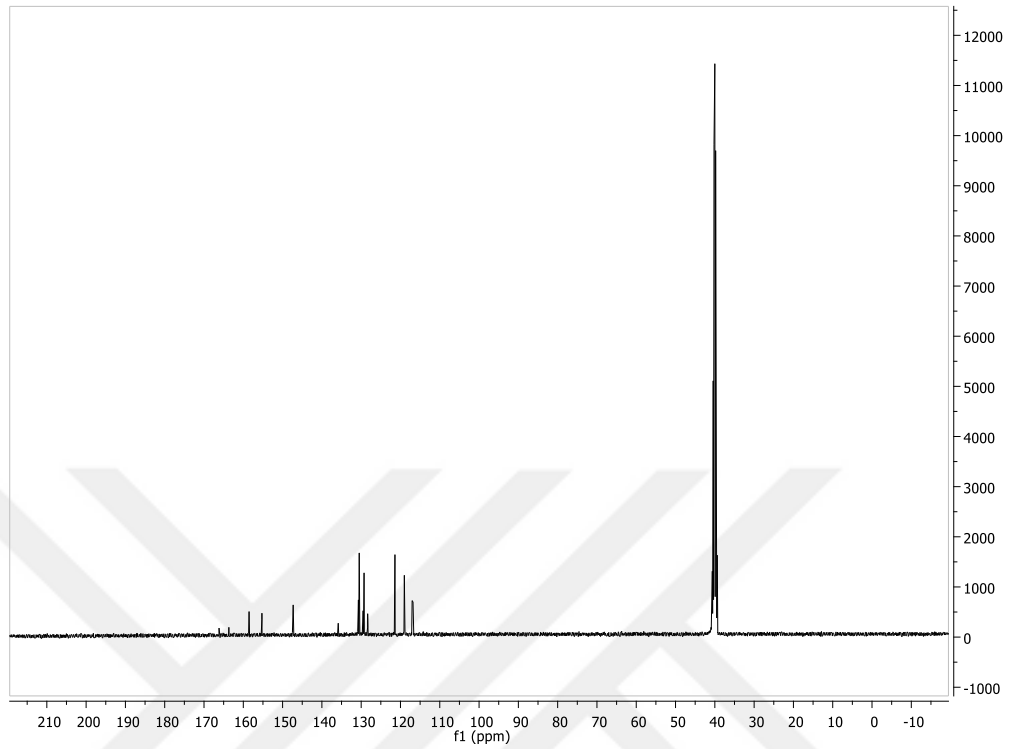
Şekil 4.9. Bileşik [2]'nin IR spektrumu

^1H NMR (400 MHz) (DMSO- d_6 /TMS) δ ppm: 7.03 (2H, d, J : 8.8 Hz, H^7) ; 7.08 (2H, d, J : 9.2 Hz, H^{10}) ; 7.44-7.49 (4H, m, H^2 H^{11}); 7.60 (2H, d, J =8.8 Hz, H^6); 7.93-7.96 (3H, m, $-\text{N}=\text{CH}$, H^3); 11.51 (1H, s, $\text{SO}_2\text{NH}-\text{N}=\text{}$).



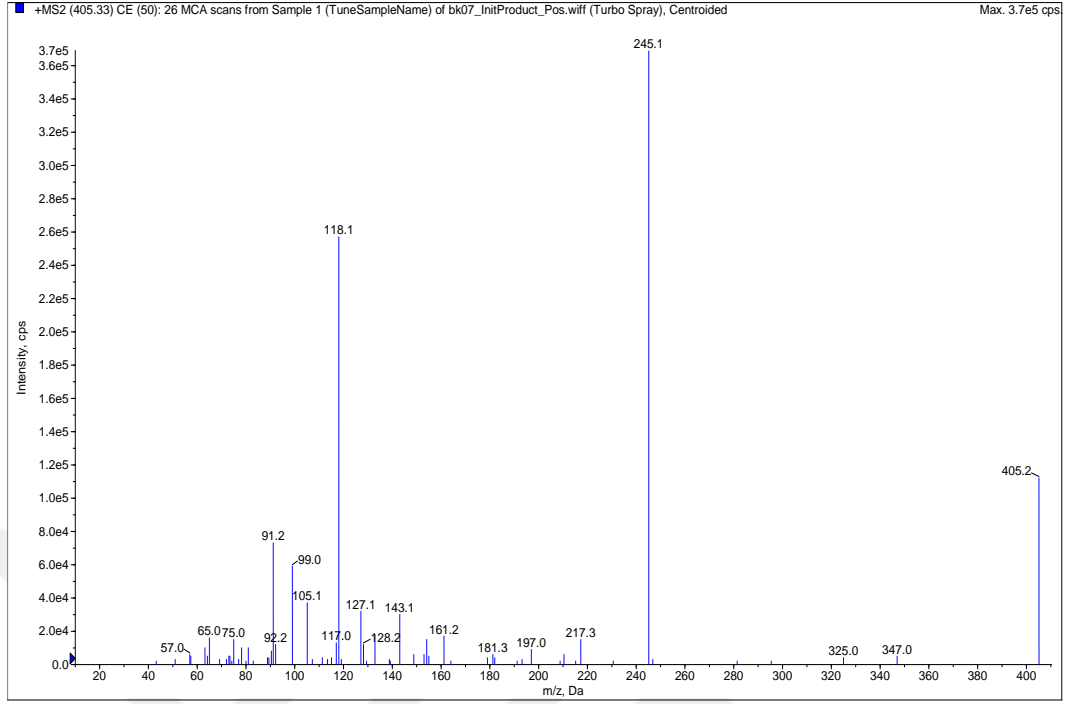
Şekil 4.10. Bileşik [2]'nin ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1(C¹), 163.5, 158.5, 155.2 (C⁸, C⁹, C=N), 147.3 (C⁴), 130.5, 135.8, 130.8, 129.4, 121.5, 119.0, 117.0 (Ar-C).



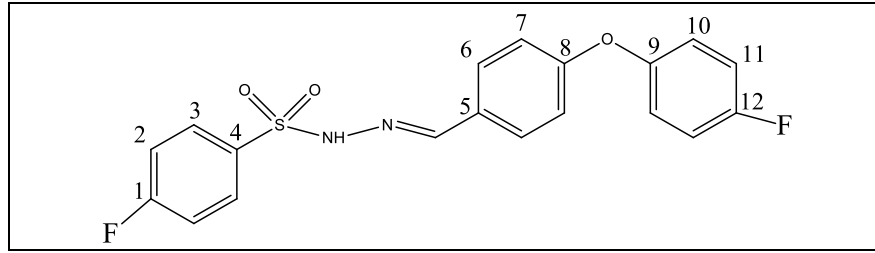
Şekil 4.11. Bileşik [2]'nin ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 405.2 [M+H]⁺ (38.83); 246.4 (100.0); 217.6 (7.76); 143.4 (13.59); 128.4 (11.65); 127.4 (13.59); 118.6 (72.81); 105.4 (14.56); 99.6 (16.50); 92.4 (9.70); 91.4 (34.95); 65.4 (9.70).



Şekil 4.12. Bileşik [2]'nin Kütle spektrumu

4.1.4. 4-Floro-*N'*-{[4-(4-florofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [3]



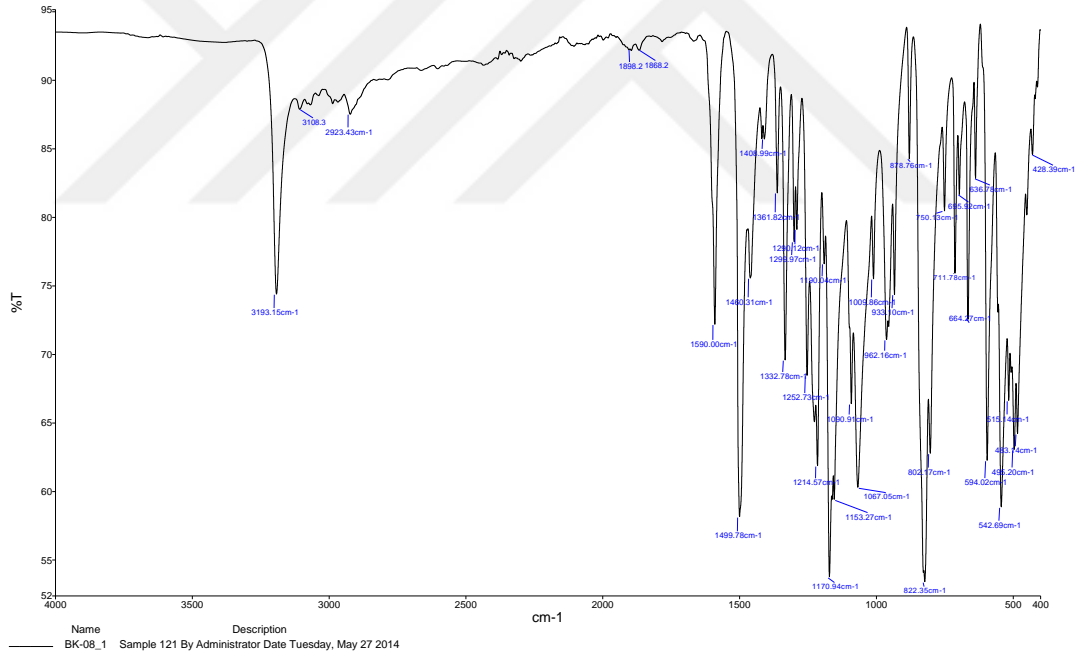
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.23 g) 4-(4-florofenoksi)benzaldehit kullanılarak 3.3.2.'deki yöntemle göre 4-floro-*N'*-{[4-(4-florofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [3] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 142-145 °C. Verim % 90. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₉H₁₄F₂N₂O₃S (MA: 388.388 g/mol)

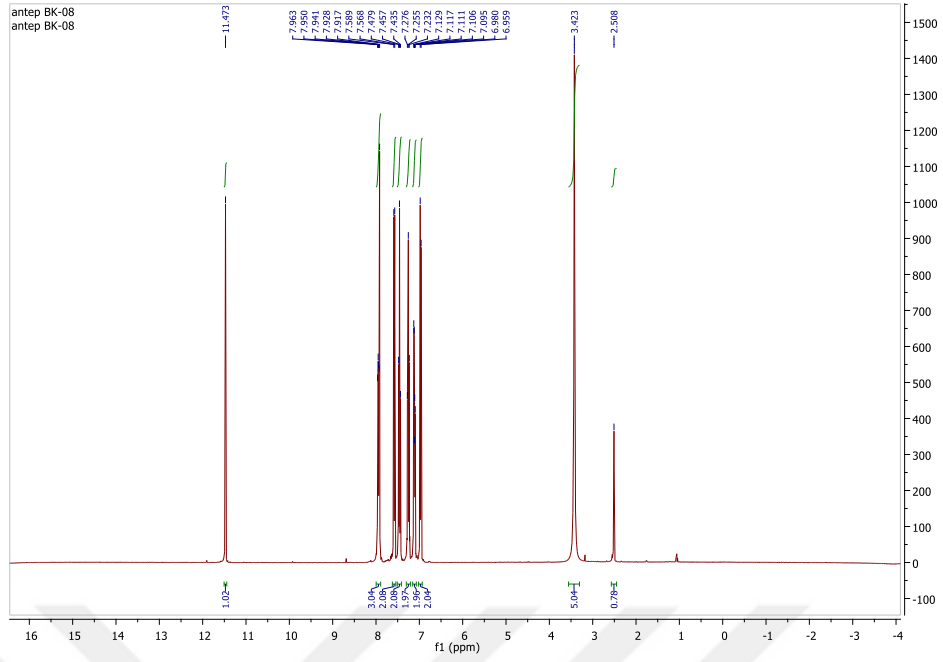
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	58.76	3.63	7.21	8.26
Bulunan	59.83	3.78	6.89	7.68

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3193 (N-H gerilme bandı); 2923 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 1590, 1500, 1460, 1409 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1361, 1153 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1214, 1252 (C-F gerilme bandı); 1300 (C-O-C gerilme bandı); 822(1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



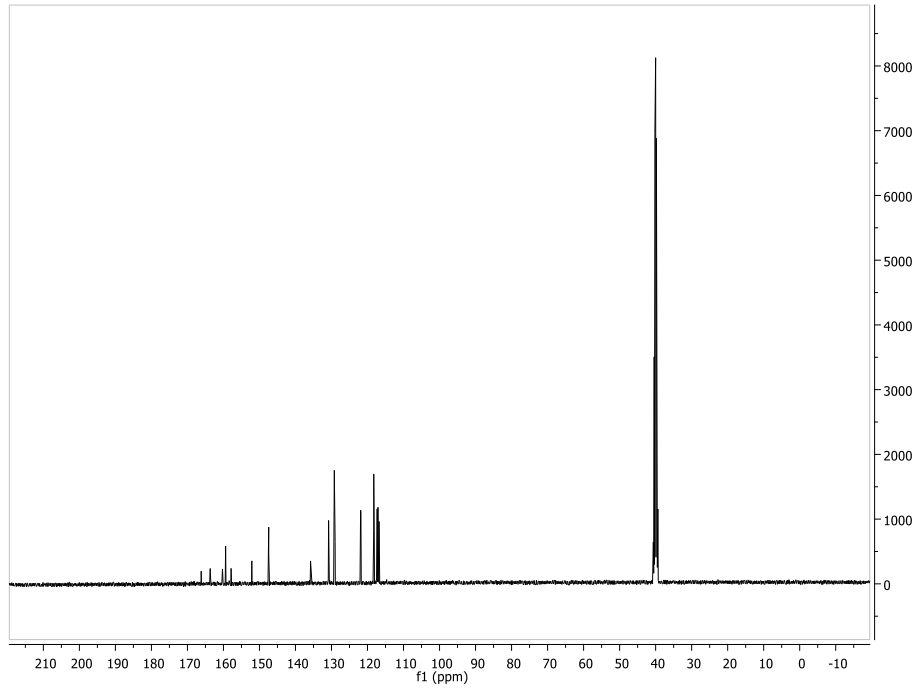
Şekil 4.13. Bileşik [3]'ün IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 6.97 (2H, d *J*: 8.8 Hz, H⁷); 7.10-7.13 (2H, m, H¹⁰); 7.25 (2H, t, *J*_{1,2}: 8.8 Hz, H¹¹); 7.46 (2H, t, *J*_{1,2}: 8.8 Hz, H²); 7.58 (2H, d, *J*: 8.8 Hz, H⁶); 7.92-7.96 (3H, m, -N=CH, H³); 11.47 (1H, s, SO₂NH-N=).



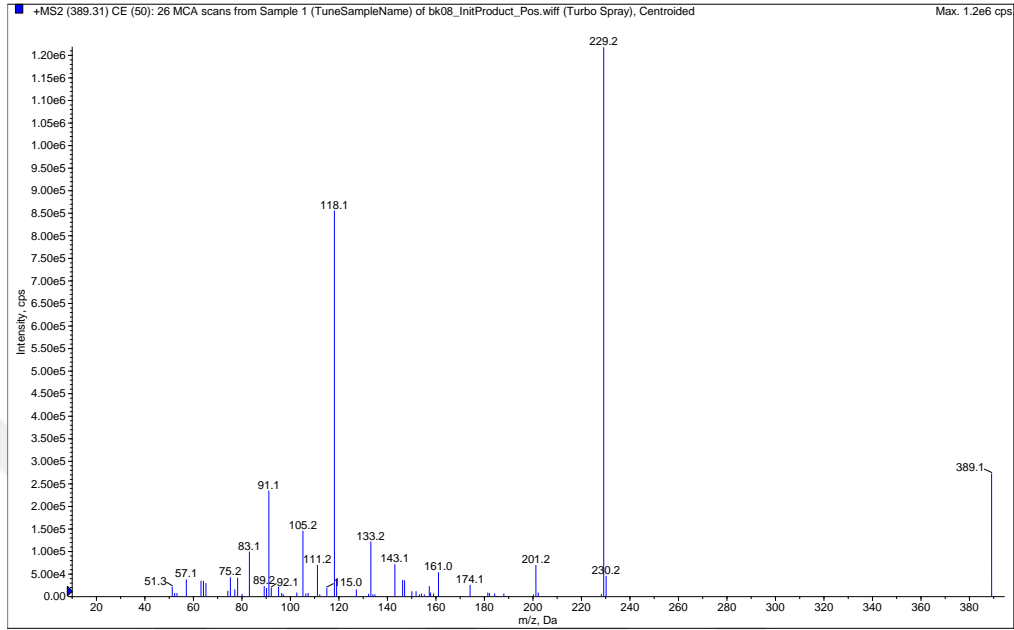
Şekil 4.14. Bileşik [3]'ün ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 160.2 (C^{12}), 163.6, 159.4, 157.6 (C^8 , C^9 , $\text{C}=\text{N}$), 147.4 (C^4), 135.8, 130.7, 129.1, 121.5, 117.7, 117.1 (Ar-C).



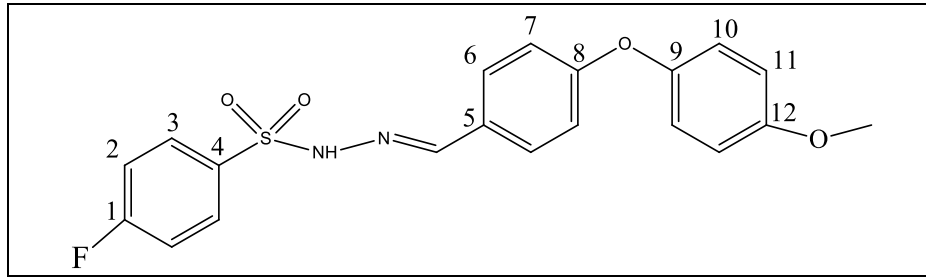
Şekil 4.15. Bileşik [3]'ün ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 389.1 [M+H]⁺ (22.13); 230.6 (10.43); 229.6 (100.0); 133.6 (11.70); 118.6 (67.93); 105.6 (13.23); 91.6 (22.64); 83.4 (10.94).



Şekil 4.16. Bileşik [3]'ün Kütle spektrumu

4.1.5. 4-Floro-*N'*-[[4-(4-metoksifenoksi)metiliden]]benzen-1-sülfonhidrazit [4]



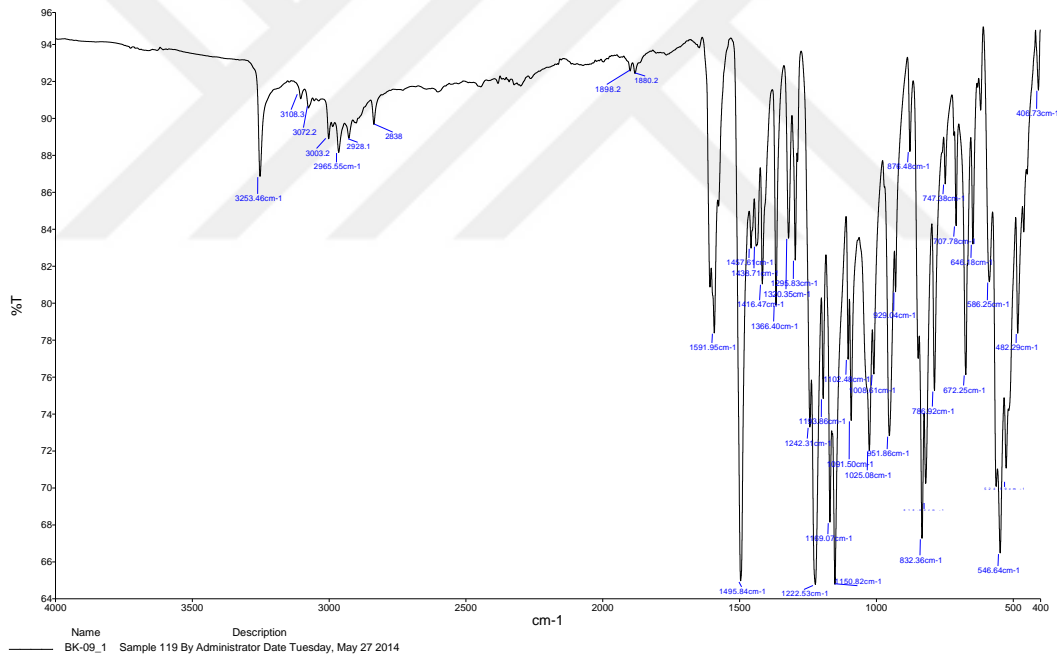
1.05 mmol (0.20g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.24 g) 4-(4-metoksifenoksi)benzaldehit kullanılarak 3.3.2.'deki yöntemle göre 4-floro-*N'*-[[4-(4-metoksifenoksi)metiliden]]benzen-1-sülfonilhidrazit [4] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve turuncu renkte toz madde elde edildi. E.N: 142-146 °C. Verim % 89. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₂₀H₁₇FN₂O₄S (MA: 400.423 g/mol)

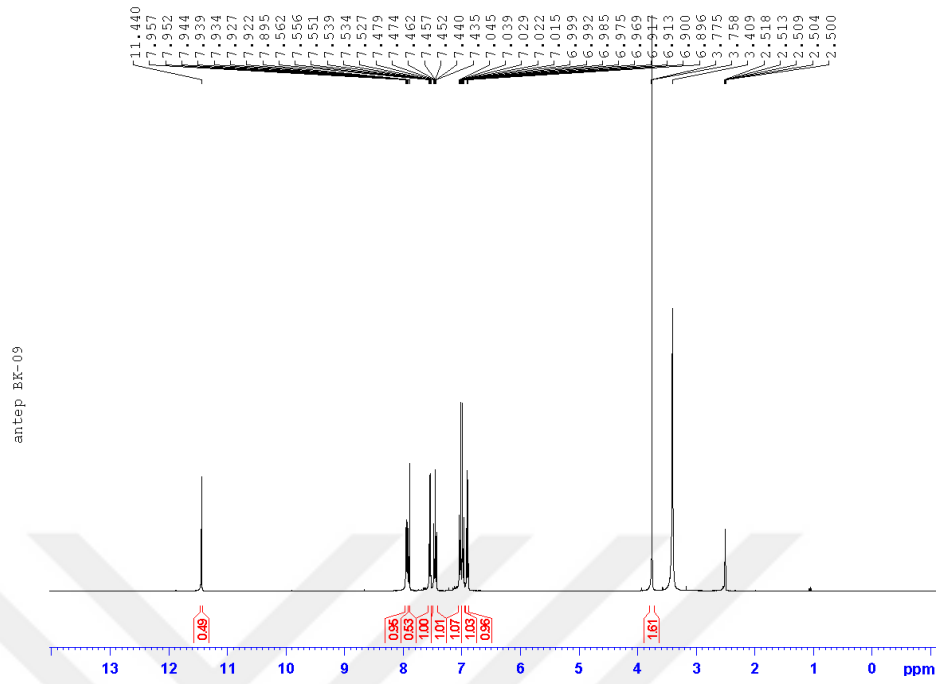
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	59.99	4.28	7.00	8.01
Bulunan	60.34	4.22	6.55	8.44

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3253 (N-H gerilme bandı); 3108, 3072 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 1592, 1496, 1458, 1439 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1366, 1151 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1242, 1222 (C-F gerilme bandı); 1296 (C-O-C gerilme bandı); 832(1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



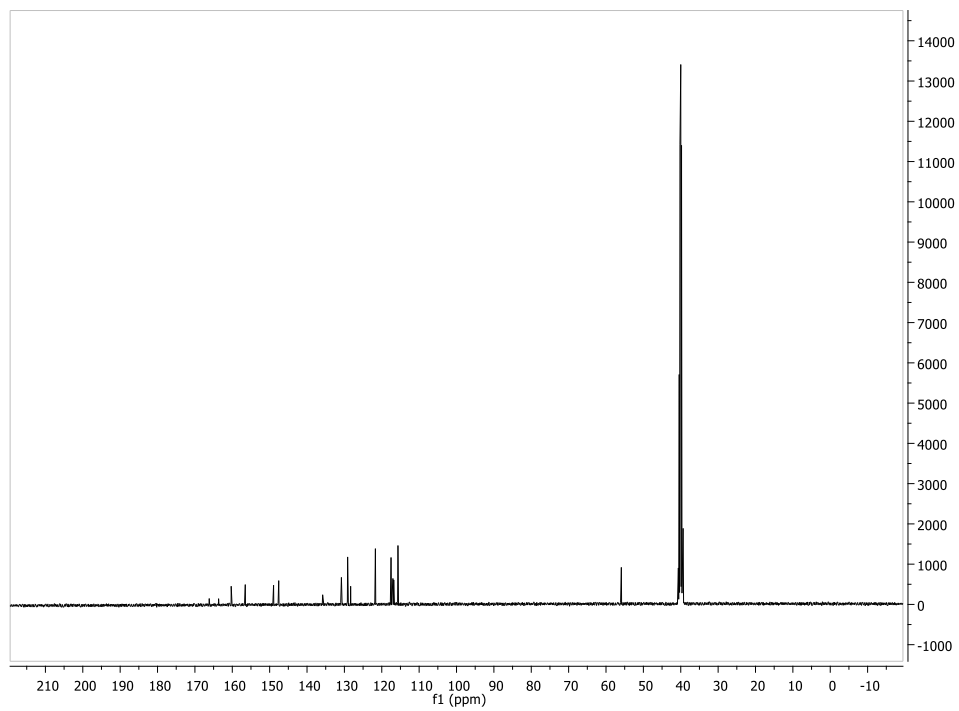
Şekil 4.17. Bileşik [4]'ün IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 3.76 (3H, s, CH₃); 6.91 (2H, d, *J*: 8.4 Hz, H⁷); 6.98 (2H, d, *J*: 9.2 Hz, H¹¹); 7.03 (2H, d, *J*: 9.2 Hz, H¹⁰); 7.45 (2H, t, *J*_{1,2}: 6.8, 8.0 Hz, H²); 7.52 (2H, d, *J*: 8.4 Hz, H⁶); (1H, s, -N=CH); 7.92-7.96 (2H, m, H³); 11.44 (1H, s, SO₂NH-N=).



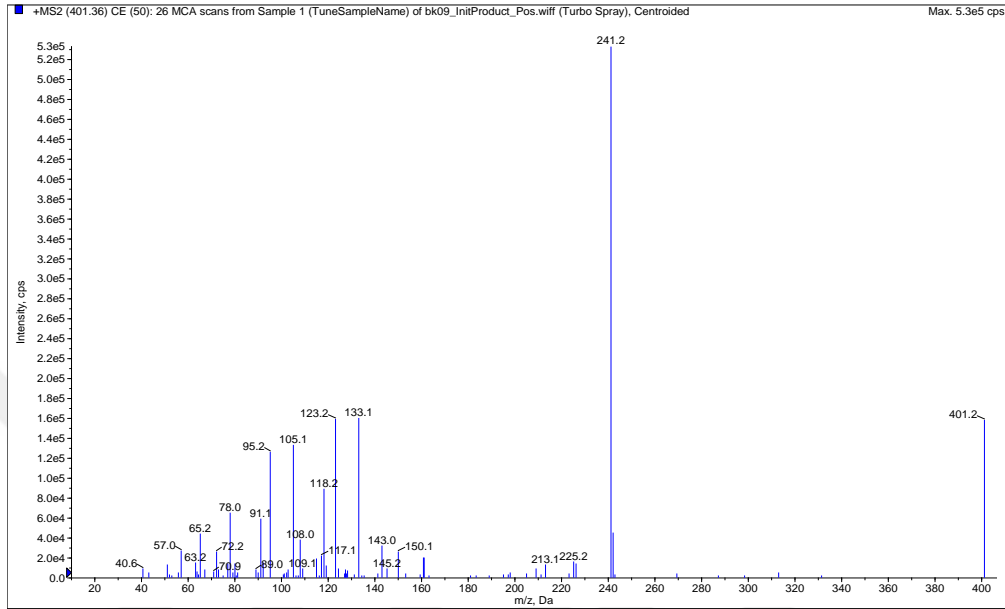
Şekil 4.18. Bileşik [4]'ün ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 164.6, 161.2, 156.4 (C^8 , C^9 , $\text{C}=\text{N}$), 149.6 (C^4), 147.5, 136.3, 130.7, 129.2, 128.3, 121.7, 117.2, 115.5 (Ar-C), 55.5 (C^{13}).



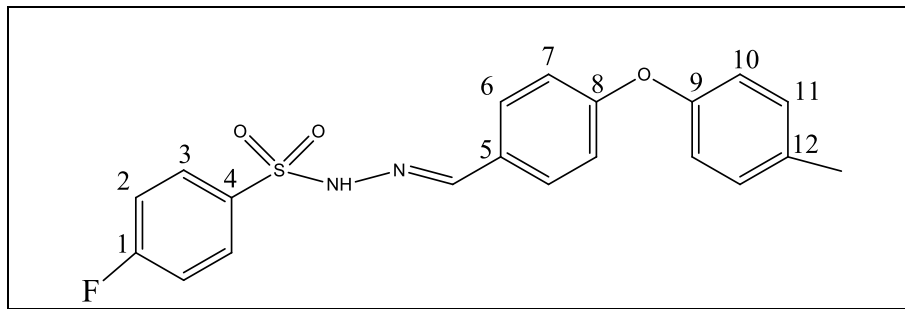
Şekil 4.19. Bileşik [4]'ün ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 401.6 [M+H]⁺ (31.32); 242.6 (14.45); 241.6 (100.0); 143.4 (9.03); 133.6 (34.33); 123.6 (30.72); 118.6 (28.31); 105.6 (27.71); 95.6 (25.90); 91.6 (10.84); 78.4 (12.65); 65.4 (15.06).

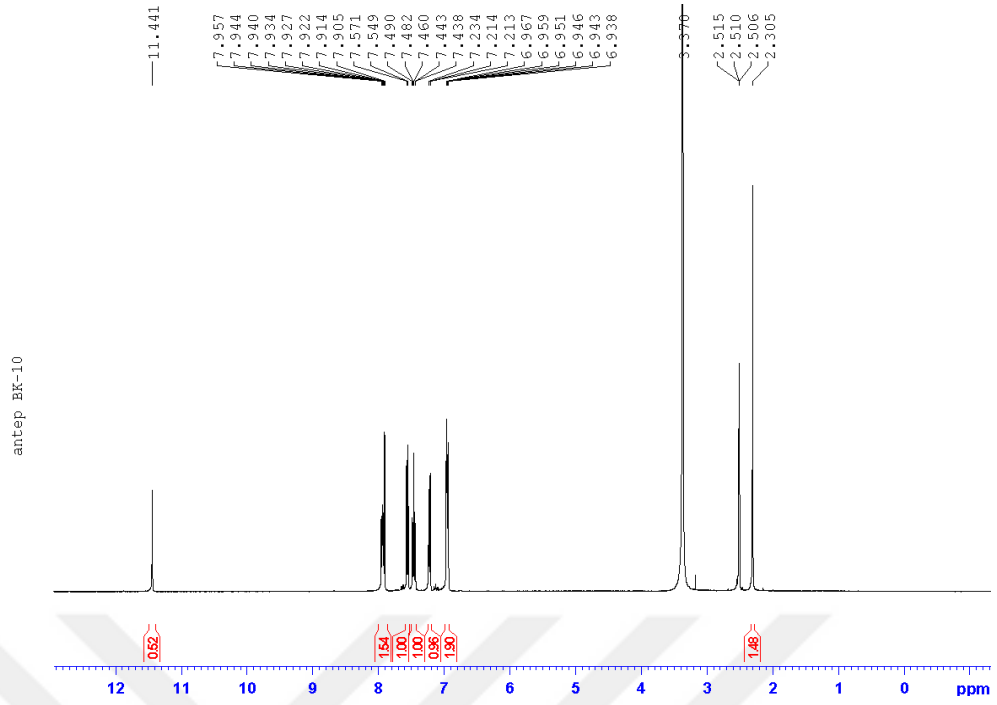


Şekil 4.20. Bileşik [4]'ün Kütle spektrumu

4.1.6. 4-Floro-*N'*-{[4-(4-metilfenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [5]

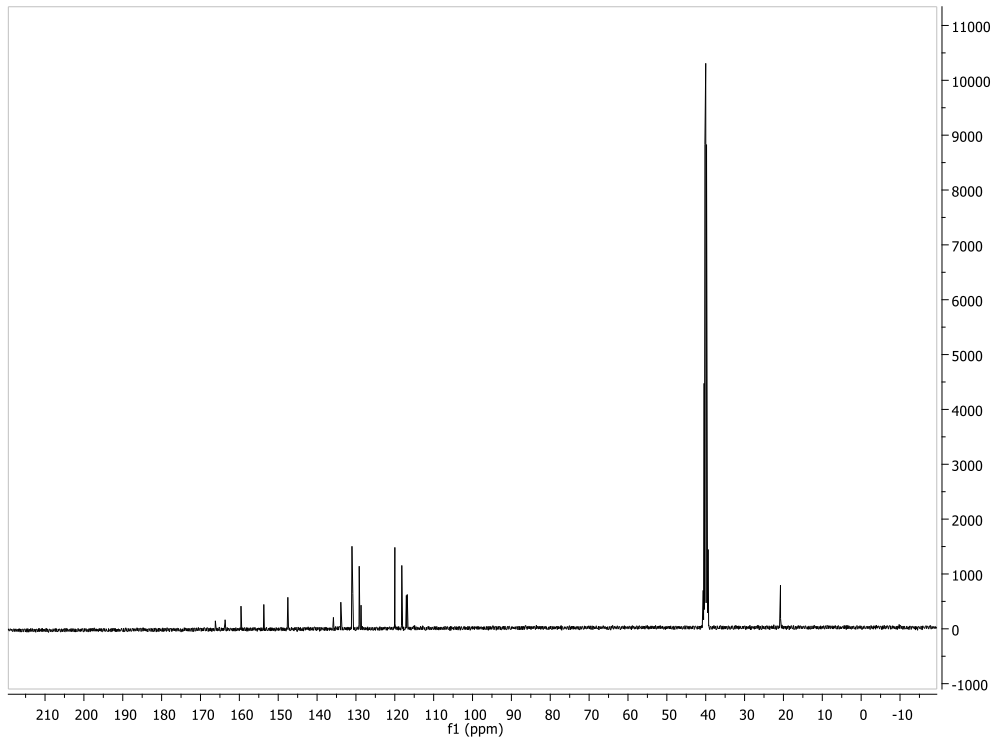


1.05 mmol (0.20g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.22 g) 4-(4-metil fenoksi)benzaldehit kullanılarak **3.3.2.**'deki yöntemle göre 4-floro-*N'*-[4-(4-metilfenoksi)fenil]metiliden benzen-1-sülfonhidrazit [5] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve sarı renkte toz madde elde edildi. E.N: 125-130 °C. Verim % 85. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.



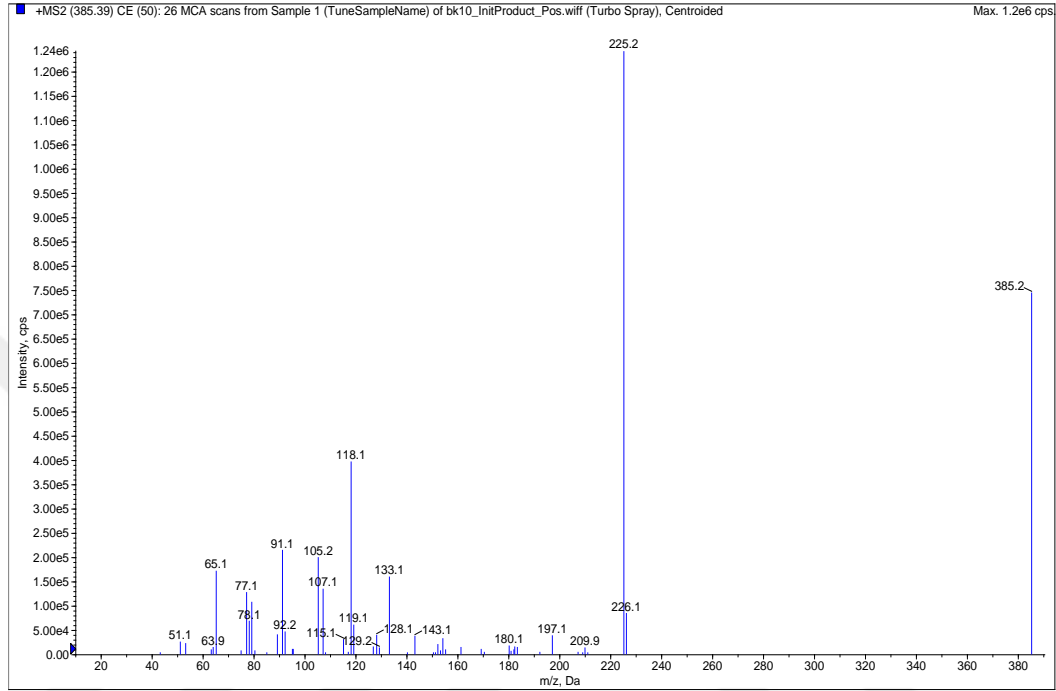
Şekil 4.22. Bileşik [5]'in ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 164.9, 160.2, 156.4 (C^8 , C^9 , $\text{C}=\text{N}$), 147.5, 135.8, 131.0, 130.3, 129.3, 128.8, 120.1, 118.2, 116.9 (Ar-C), 20.9 (C^{13}).



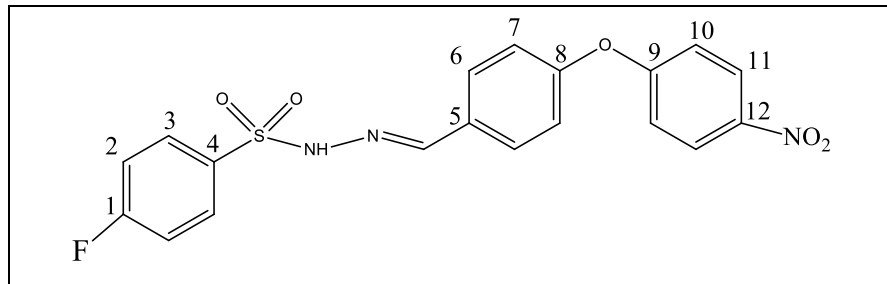
Şekil 4.23. Bileşik [5]'in ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 385.2 [M+H]⁺ (57.18); 226.6 (11.74); 225.6 (100.0); 133.6 (14.36); 119.6 (11.22); 118.6 (32.89); 107.6 (12.01); 105.6 (18.27); 92.6 (9.13); 91.6 (18.01); 79.6 (9.66); 77.6 (11.74); 65.6 (19.06).



Şekil 4.24. Bileşik [5]'in Kütle spektrumu

4.1.7. 4-Floro-*N*'-{[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [6]



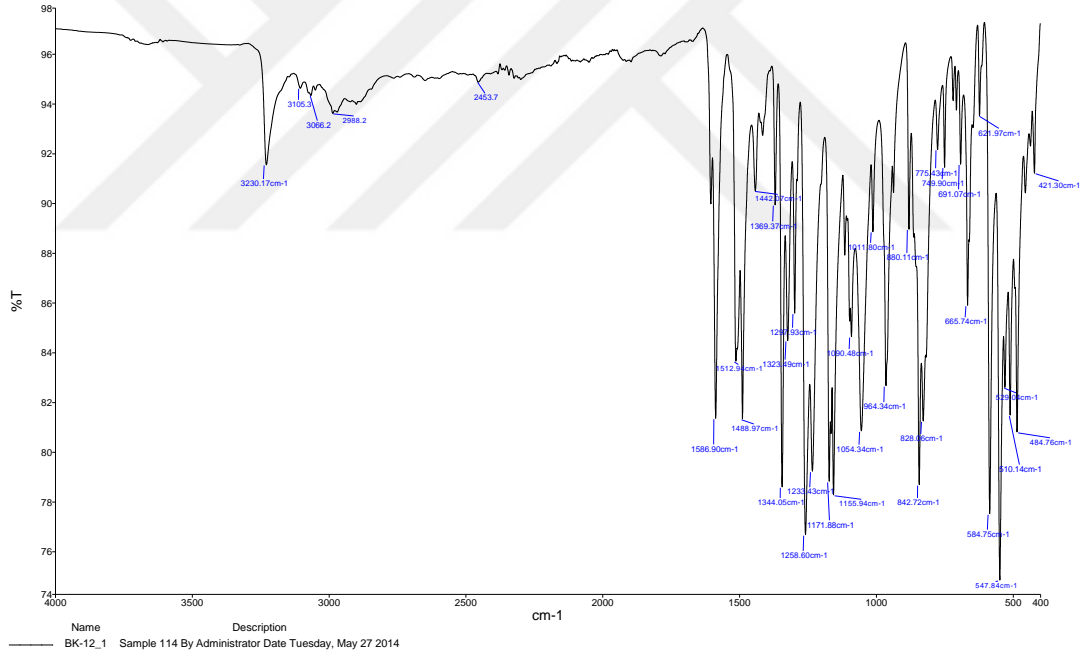
1.05 mmol (0.20g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.26g) 4-(4-nitrofenoksi)benzalhit kullanılarak **3.3.2.**'deki yöntemle göre 4-floro-*N*'-{[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [6] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 117-120 °C. Verim % 82. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₉H₁₄FN₃O₅S (MA: 415.395 g/mol)

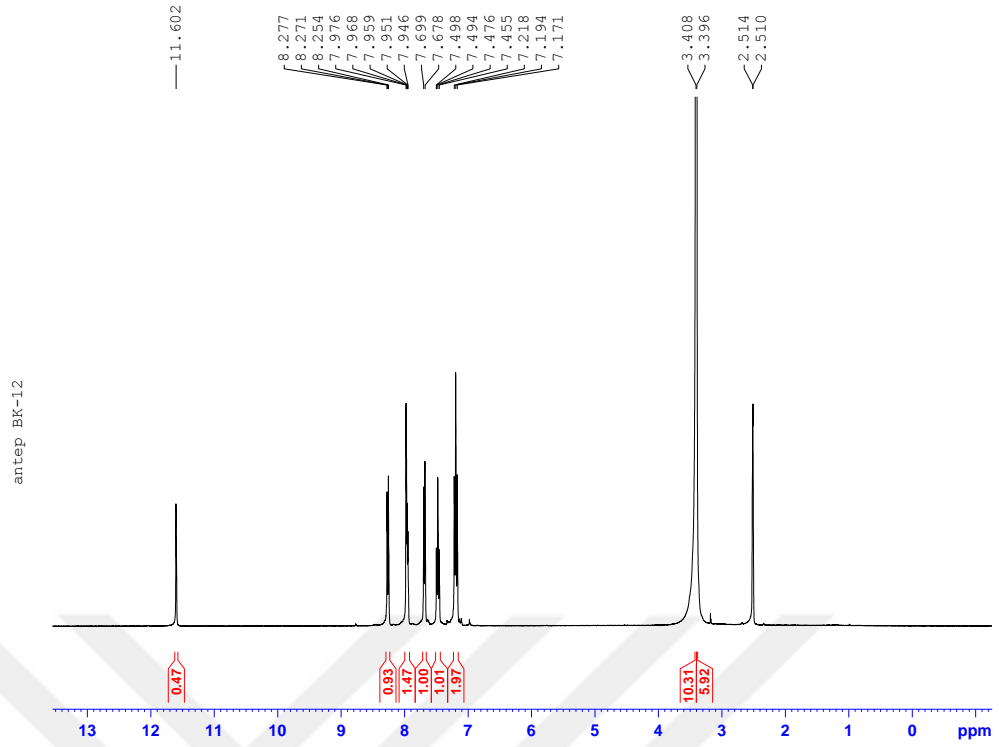
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	54.94	3.40	10.12	7.72
Bulunan	55.43	4.06	9.70	7.70

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3230 (N-H gerilme bandı); 3105 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 1587, 1513, 1490 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1369, 1156 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1233 (C-F gerilme bandı); 1298 (C-O-C gerilme bandı); 842 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



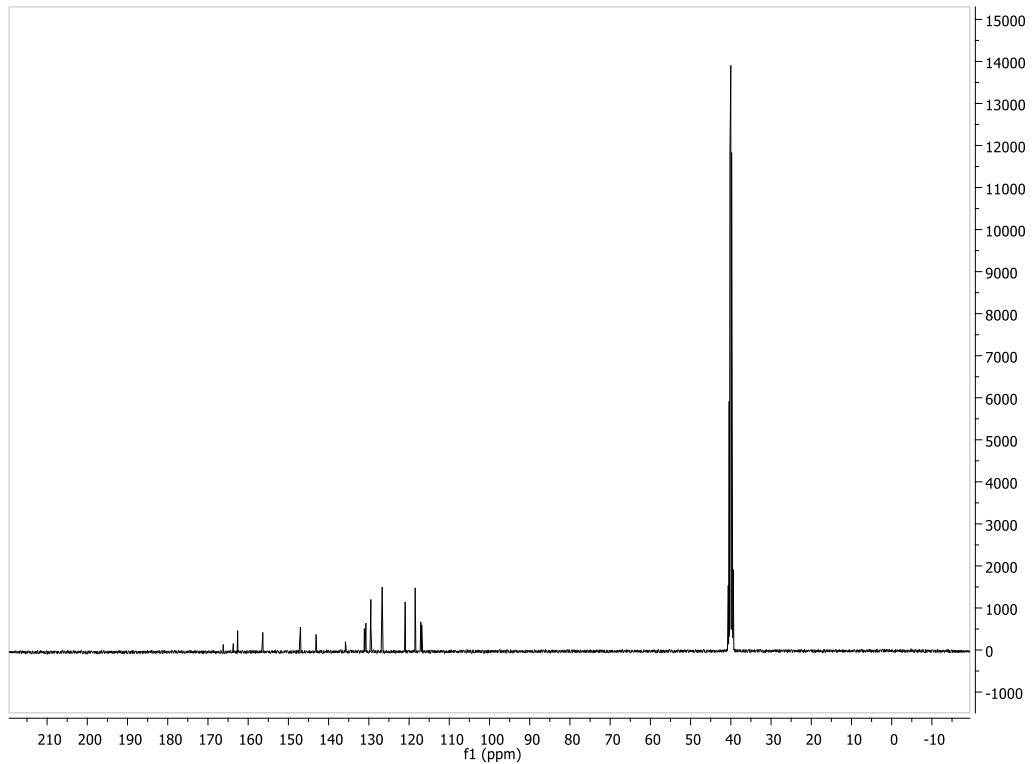
Şekil 4.25. Bileşik [6]'nın IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 7.16-7.22 (4H, m, H⁷, H¹⁰); 7.48 (2H, t, J_{1,2}: 8.0 Hz, H²); 7.69(2H, d, J: 8.8 Hz, H⁶); 7.94-7.97 (3H, m, -N=CH, H³); 8.27 (2H, d, J: 7.2 Hz, H¹¹); 11.60 (1H, s, SO₂NH-N=).



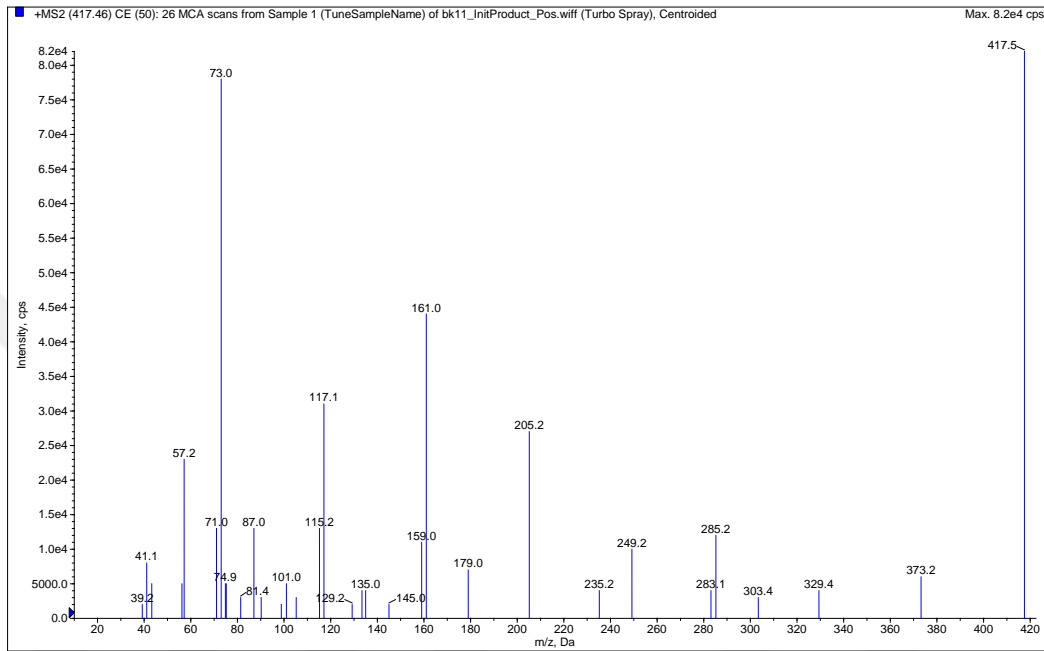
Şekil 4.26. Bileşik [6]'nın ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.3 (C^1), 163.6, 162.6, 156.4 (C^8 , C^9 , $\text{C}=\text{N}$), 147.0, 143.1, 131.1, 130.7, 129.5, 126.7, 121.0, 118.5, 117.0 (Ar-C).



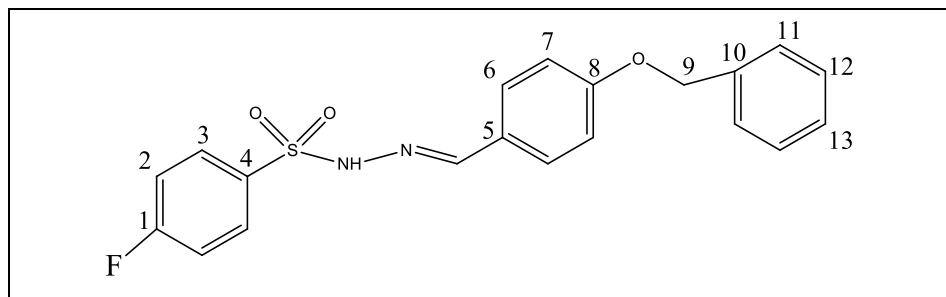
Şekil 4.27. Bileşik [6]'nın ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 417.5 [M+2H]⁺ (86.66); 373.2 (20.0); 329.6 (13.33); 303.6 (10.0); 285.6 (16.66); 249.4 (23.33); 235.4 (13.33); 205.6 (40.0); 179.4 (13.33); 161.6 (46.66); 159.4 (10.0); 135.2 (13.33); 117.6 (30.0); 115.4 (26.66); 105.2 (10.0); 101.4 (10.0); 87.4 (26.66); 73.40 (100.0); 71.4 (26.66); 57.4 (36.66); 41.4 (13.33).



Şekil 4.28. Bileşik [6]'nın Kütle spektrumu

4.1.8. 4-Floro-*N'*-{[4-(benziloksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit [7]



1.05 mmol (0.20g) 4-florobenzensülfohidrazit ve 1.05 mmol (0.23g) 4-(4-benziloksi)benzaldehit kullanılarak 3.3.2.'deki yöntemle göre 4-floro-*N'*-{[4-(4-benziloksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit [7] elde edildi. Petrol eteri ile

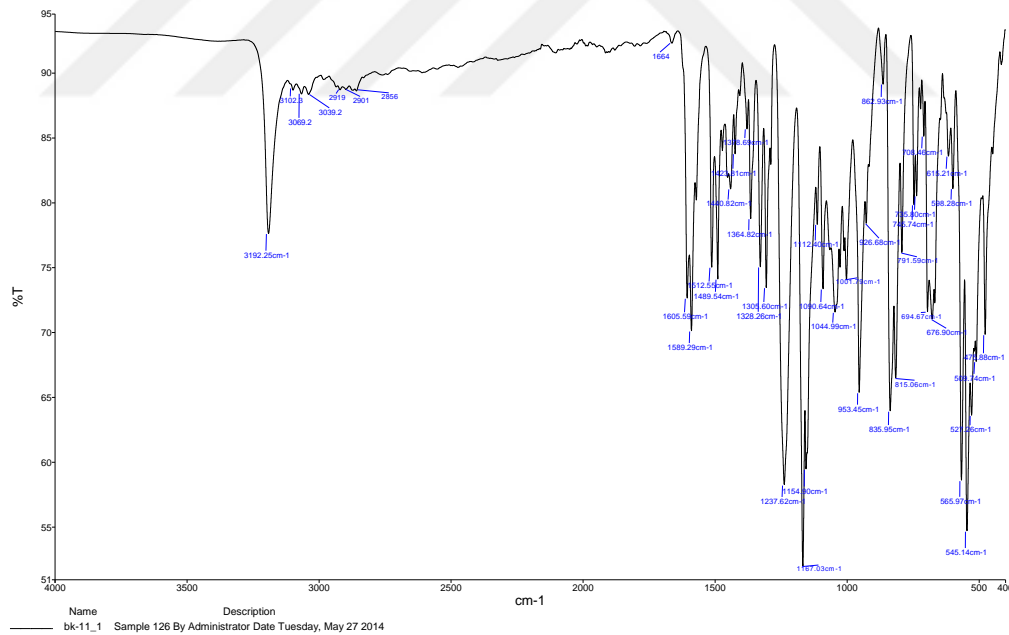
yıkılarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 120-122 °C. Verim % 95. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₂₀H₁₇FN₂O₃S (MA: 384.424 g/mol)

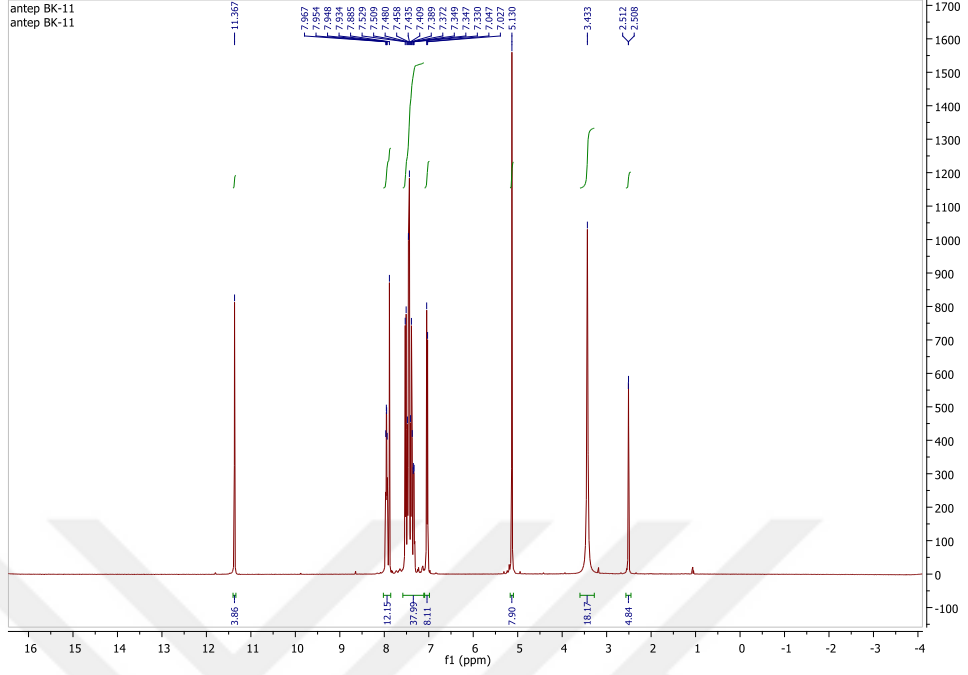
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	62.49	4.46	7.29	8.34
Bulunan	61.27	4.15	7.03	8.43

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3192 (N-H gerilme bandı); 3102 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2919, 2901, 2856 (alifatik C-H); 1605, 1589, 1512, 1490 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1365, 1155 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1238 (C-F gerilme bandı); 1306 (C-O-C gerilme bandı); 836 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



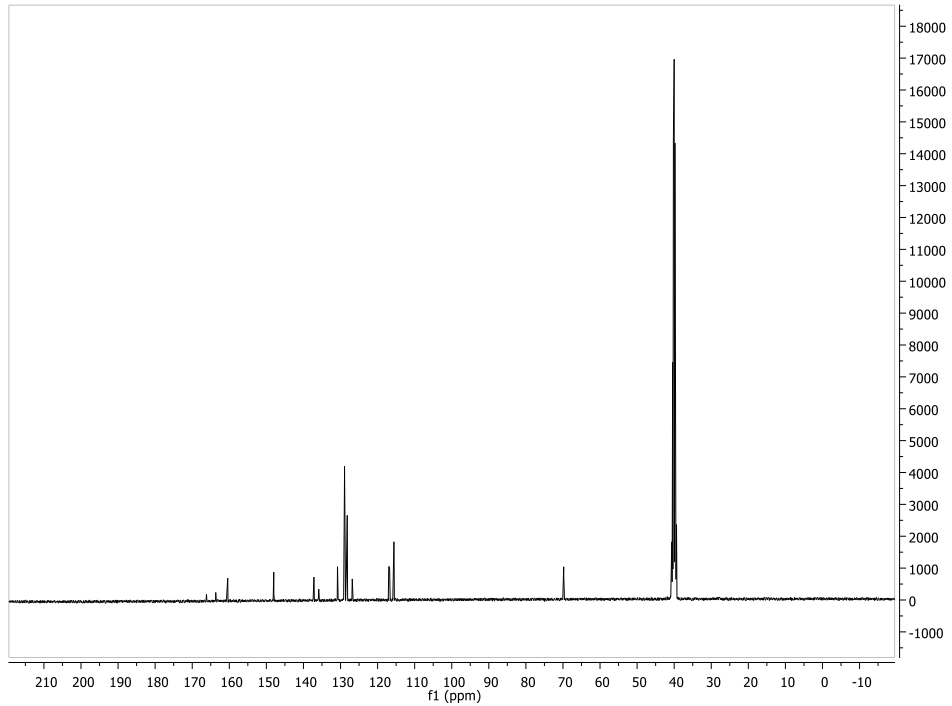
Şekil 4.29. Bileşik [7]'nin IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 5.13 (2H, s, -CH₂-); 7.04 (2H, d, J: 8.0 Hz, H⁷); 7.33-7.53 (9H, m, H², H⁶, H¹¹, H¹², H¹); 7.89 (1H, s, -N=CH); 7.93-7.97 (2H, m, H³); 11.37 (1H, s, SO₂NH-N=).



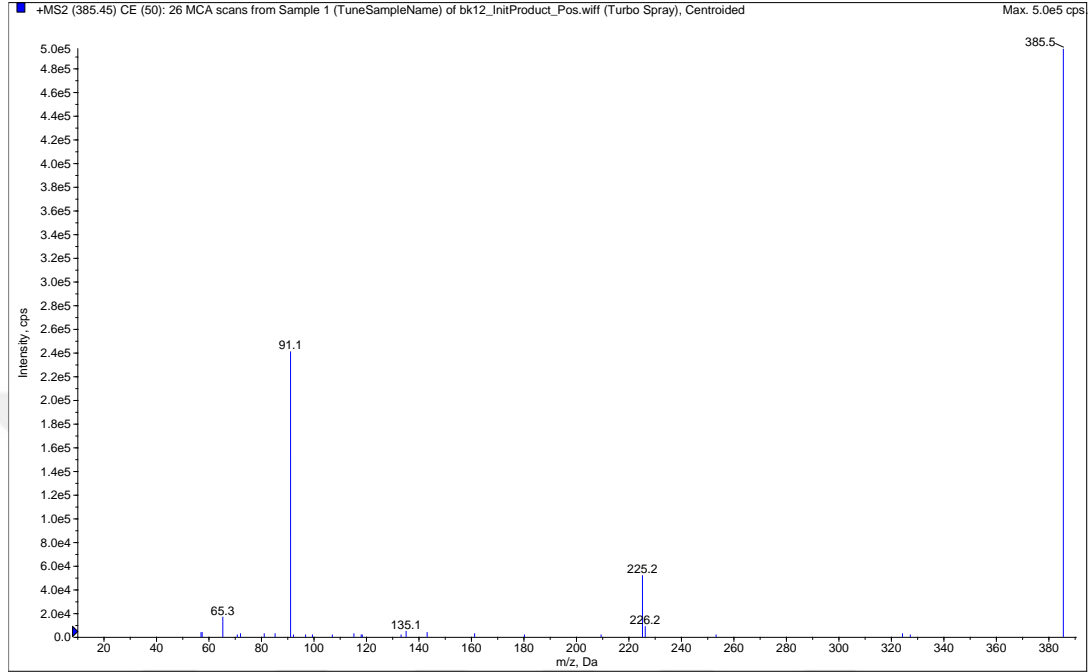
Şekil 4.30. Bileşik [7]'nin ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 163.5, 160.5 (C^8 , C^9 , $\text{C}=\text{N}$), 147.9 (C^4), 137.2, 135.8, 130.8, 130.7, 128.9, 128.2, 126.8, 117.0, 115.6 (Ar-C), 70.0 (CH_2).



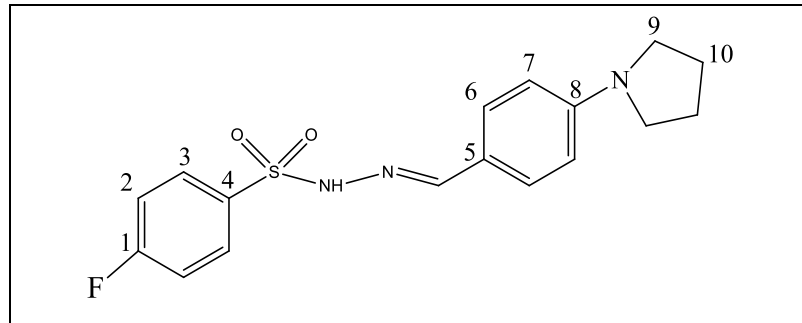
Şekil 4.31. Bileşik [7]'nin ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 385.5 [M+H]⁺ (100.0); 225.6 (14.96); 118.2 (1.36); 115.4 (2.04); 107.2 (1.36); 91.6 (57.14); 81.2 (2.04); 71.0 (1.36); 65.4 (7.48); 57.2 (2.04).



Şekil 4.32. Bileşik [7]'nin Kütle spektrumu

4.1.9.4-Floro-*N*'-{[4-(pirolidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit [8]



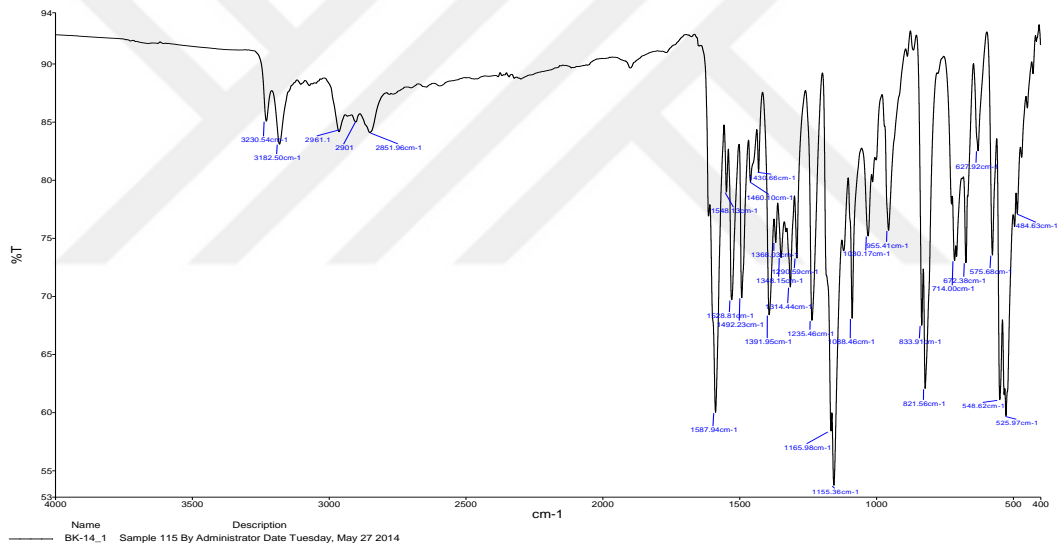
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzensülfohidrazit ve 1.05 mmol (0.23 g) 4-(1-pirolidin)benzaldehit kullanılarak **3.3.2.**'deki yönteme göre 4-floro-*N*'-{[4-(pirolidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit **[8]** elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 180-182 °C. Verim % 82. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₇H₁₈FN₃O₂S (MA: 347.407 g/mol)

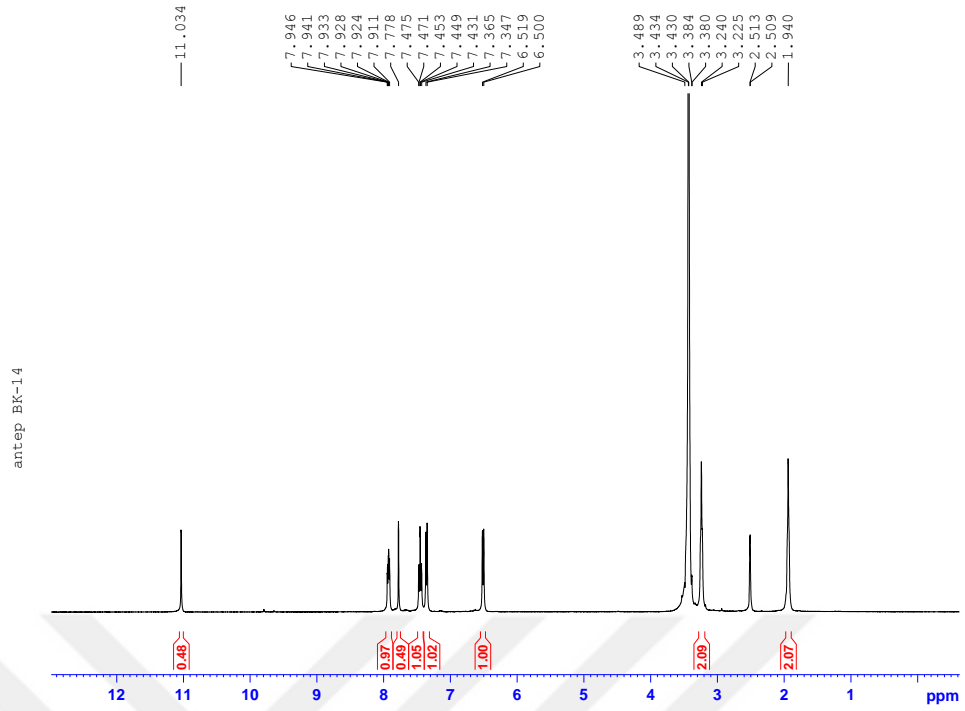
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	58.77	5.22	12.10	9.23
Bulunan	59.19	5.74	11.67	9.46

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3231, 3182 (N-H gerilme bandı); 2961, (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2901, 2852 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1588, 1548, 1460, 1431 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1363, 1155 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1235 (C-F gerilme bandı); 1291 (C-O-C gerilme bandı); 821(1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



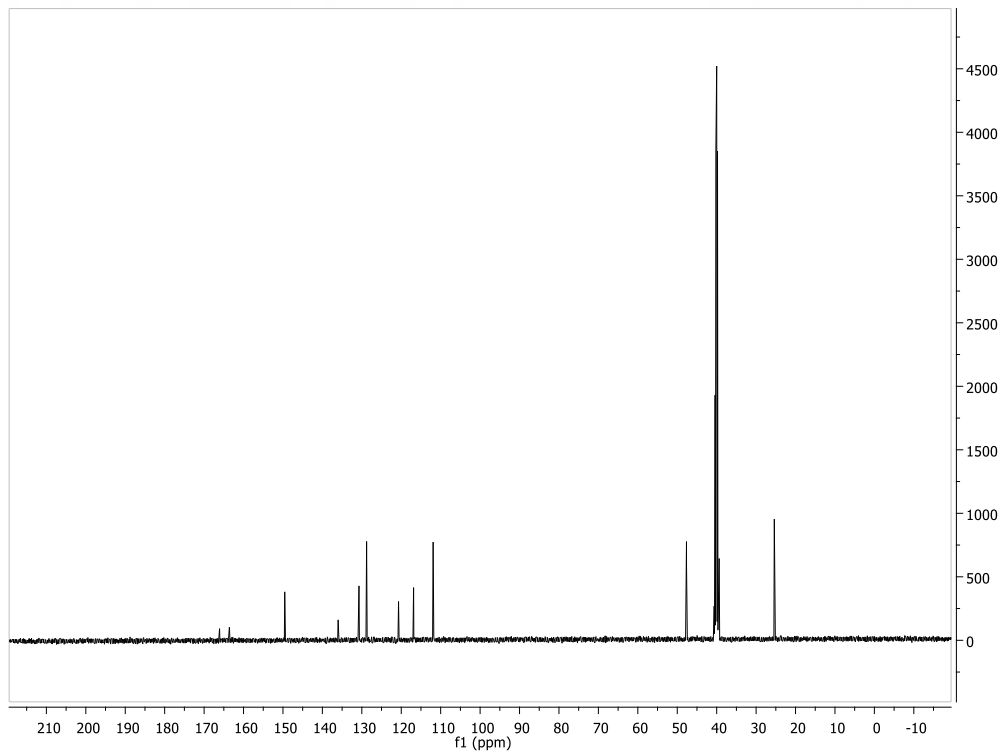
Şekil 4.33. Bileşik [8]'in IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 1.94 (4H, s, H¹⁰); 3.23 (4H, s, H⁹); 6.51 (2H, d, *J*: 7.6 Hz, H⁷); 7.36 (2H, d, *J*: 7.2 Hz, H⁶); 7.43-7.46 (2H, m, H²); 7.78 (1H, s -N=CH); 7.91-7.95 (2H, m, H³); 11.03 (1H, s, SO₂NH-N=).



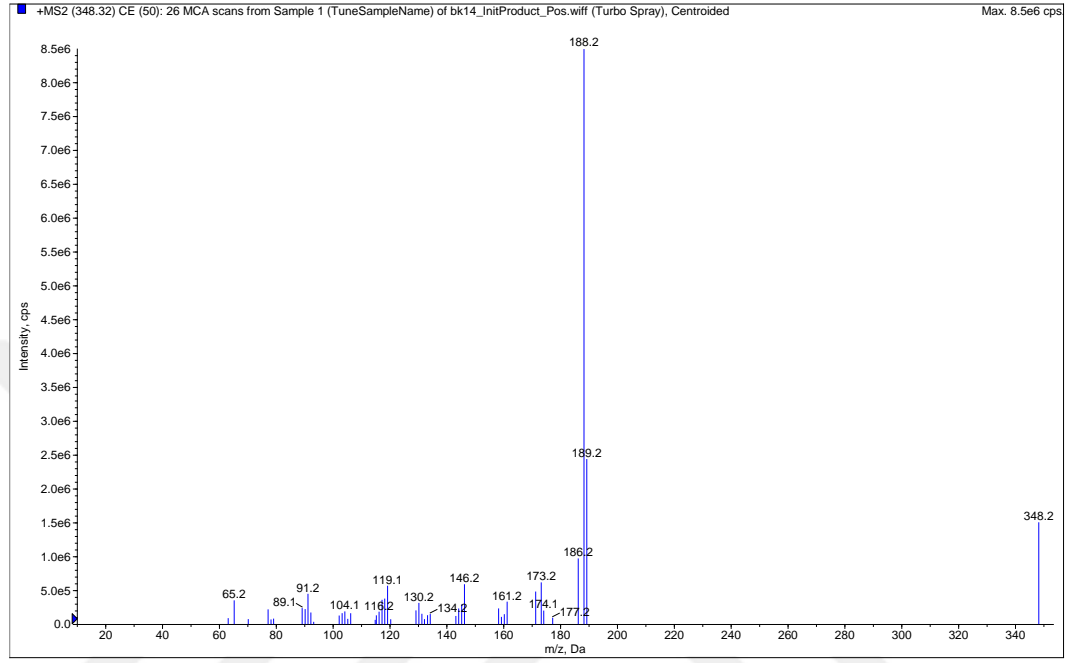
Şekil 4.34. Bileşik [8]'in ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.1 (C^1), 163.5 ($\text{C}=\text{N}$), 149.7, 149.2 (C^8), 136.2 (C^4), 130.5, 129.4, 120.5, 116.7 (Ar-C), 47.6 (C^9), 25.4 (C^{10}).



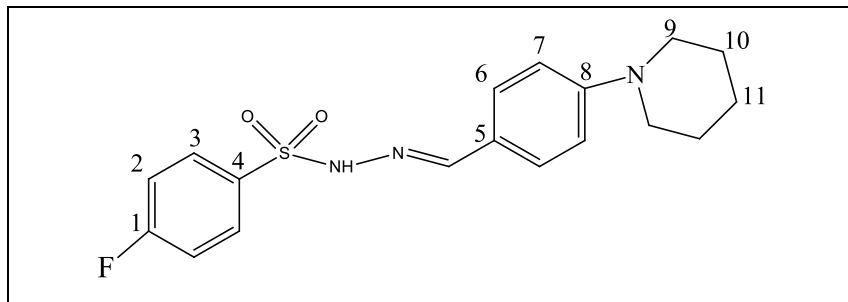
Şekil 4.35. Bileşik [8]'in ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 348.2 [M+H]⁺ (17.41); 189.8 (36.19); 188.6 (100.0); 186.6 (11.93); 173.6 (6.76); 146.6 (8.08); 130.6 (4.12); 119.6 (7.93); 104.6 (3.07); 92.6 (3.46); 89.6 (2.72); 77.6 (3.46); 65.6 (4.58); 63.6 (1.20).



Şekil 4.36. Bileşik [8]'in Kütle spektrumu

4.1.10.4-Floro-*N*'-{[4-(piperidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [9]



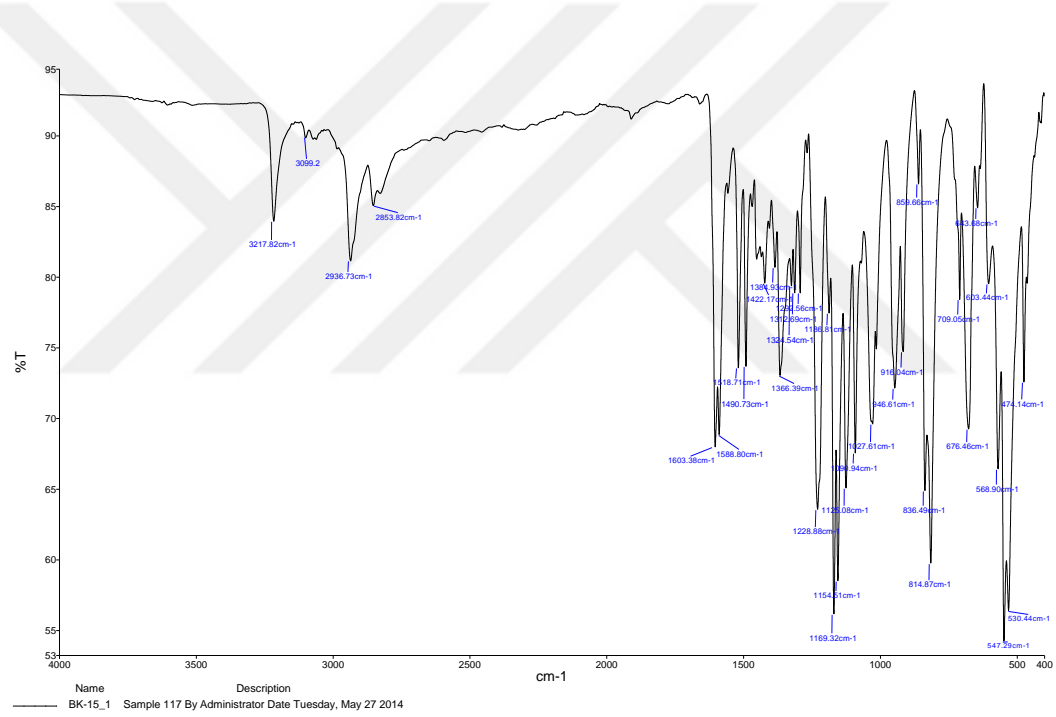
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.25 g) 4-(1-piperidin)benzaldehit kullanılarak **3.3.2.**'deki yöntemle göre 4-floro-*N*'-{[4-(piperidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [9] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 185-190 °C. Verim % 82. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₈H₂₀FN₃O₂S (MA: 361.434 g/mol)

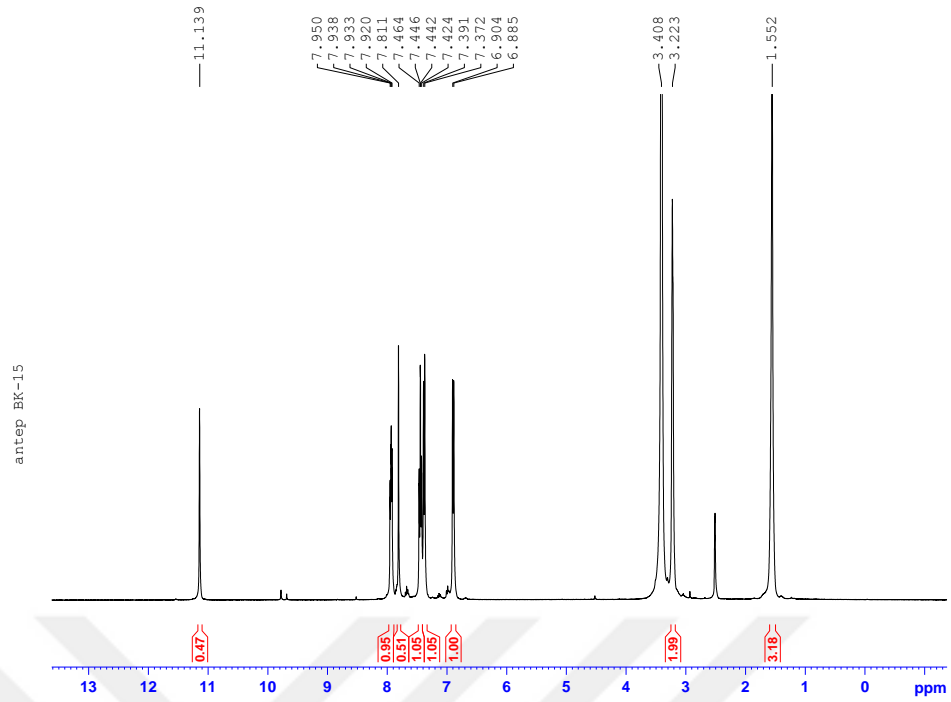
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	59.82	5.58	11.63	8.87
Bulunan	60.69	5.12	11.23	8.98

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹): 3218 (N-H gerilme bandı); 3099 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2934, 2854 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1603, 1589, 1519, 1491 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1366, 1155 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1229 (C-F gerilme bandı); 1313 (C-O-C gerilme bandı); 814(1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



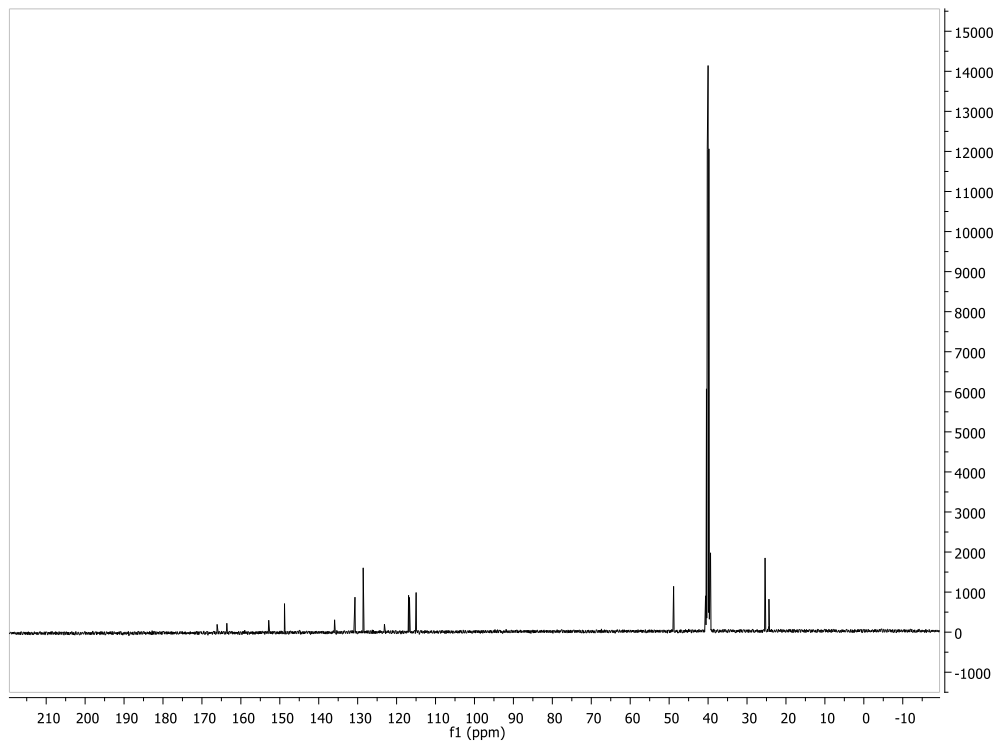
Şekil 4.37. Bileşik [9]'un IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 1.55 (6H, s, H¹⁰, H¹¹); 3.22 (4H, s, H⁹); 6.89 (2H, d, *J*: 7.6 Hz, H⁷); 7.36-7.46 (4H, m, H², H⁶); 7.81 (1H, s -N=CH); 7.92-7.95 (2H, m, H³); 11.14 (1H, s, SO₂NH-N=).



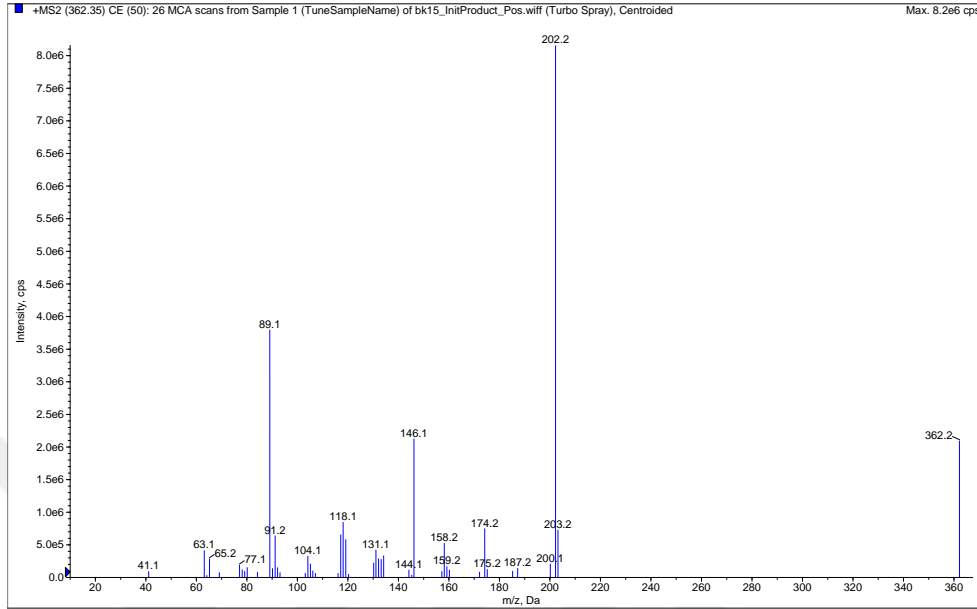
Şekil 4.38. Bileşik [9]'un ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.2 (C^1), 163.6 ($\text{C}=\text{N}$), 152.8 (C^8), 148.9 (C^4), 130.8, 128.5, 116.9, 116.7, 115.0 (Ar-C), 49.9 (C^9), 25.3 (C^{11}), 24.3 (C^{10}).



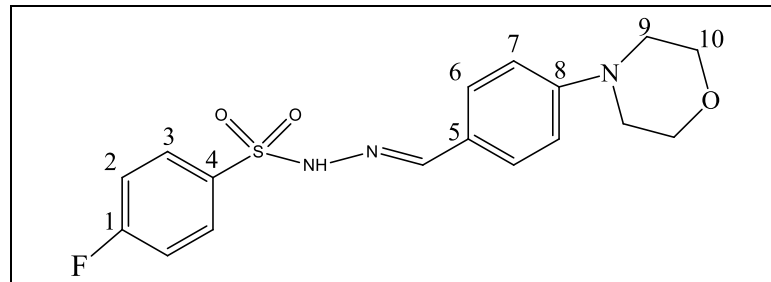
Şekil 4.39. Bileşik [9]'un ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 362.2 [M+H]⁺ (26.31); 203.6 (15.73); 202.6 (100.0); 174.6 (8.75); 146.6 (24.41); 131.6 (5.75); 119.6 (9.89); 118.6 (12.28); 91.6 (9.24); 89.6 (44.89).



Şekil 4.40. Bileşik [9]'un Kütle spektrumu

4.1.11. 4-Floro-*N'*-{[4-(morfolin-4-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit [10]



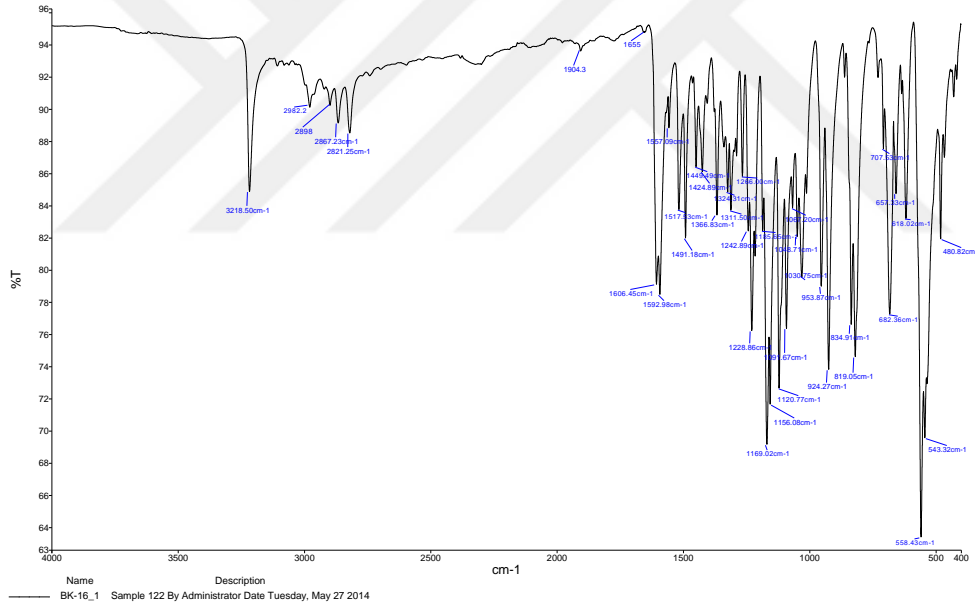
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzen-sülfohidrazit ve 1.05 mmol (0.24 g) 4-(4-morfolin)benzaldehyd kullanılarak **3.3.2.**'deki yöntemle göre 4-floro-*N'*-{[4-(morfolin-4-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfohidrazit [10] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 190-192 °C. Verim % 82. Etanol ve metanolde çözünür. Kloroform ve petrol eterinde çözünmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₇H₁₈FN₃O₃S (MA: 363.407 g/mol)

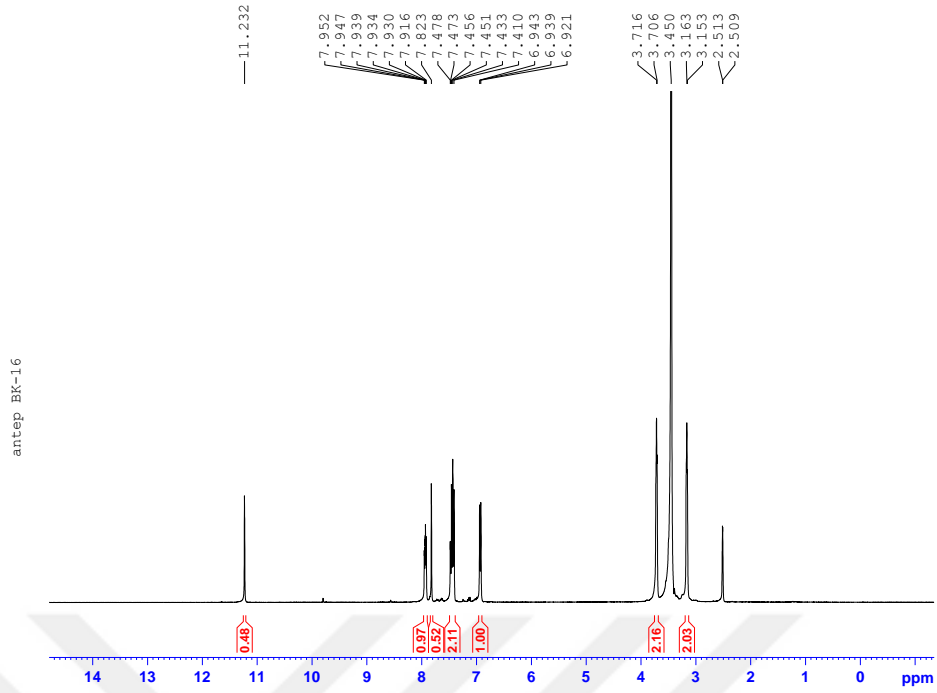
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	56.19	4.99	11.56	8.82
Bulunan	57.92	4.68	11.32	8.36

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3218 (N-H gerilme bandı); 2982 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2867, 2821 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1607, 1592, 1557, 1517 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1366, 1156 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1229 (C-F gerilme bandı); 1311 (C-O-C gerilme bandı); 819(1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



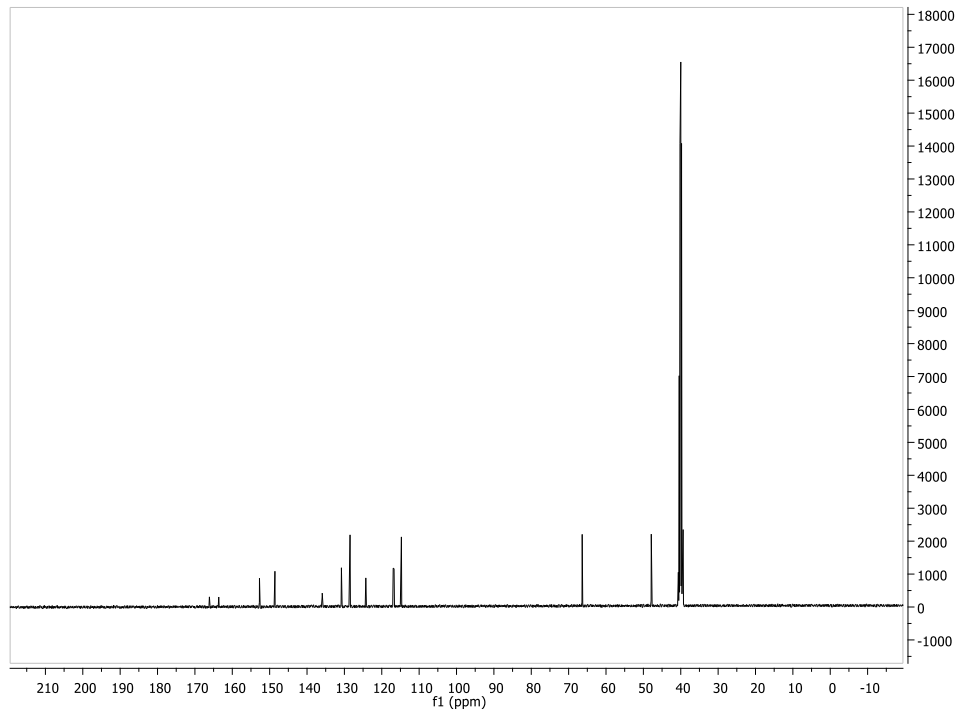
Şekil 4.41. Bileşik [10]'un IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 3.16 (4H, s, H⁹); 3.71 (4H, s, H¹⁰); 6.93 (2H, d, *J*: 8.8 Hz, H⁷); 7.41-7.48 (4H, m, H², H⁶); 7.82 (1H, s -N=CH); 7.92-7.95 (2H, m, H³); 11.23 (1H, s, SO₂NH-N=).



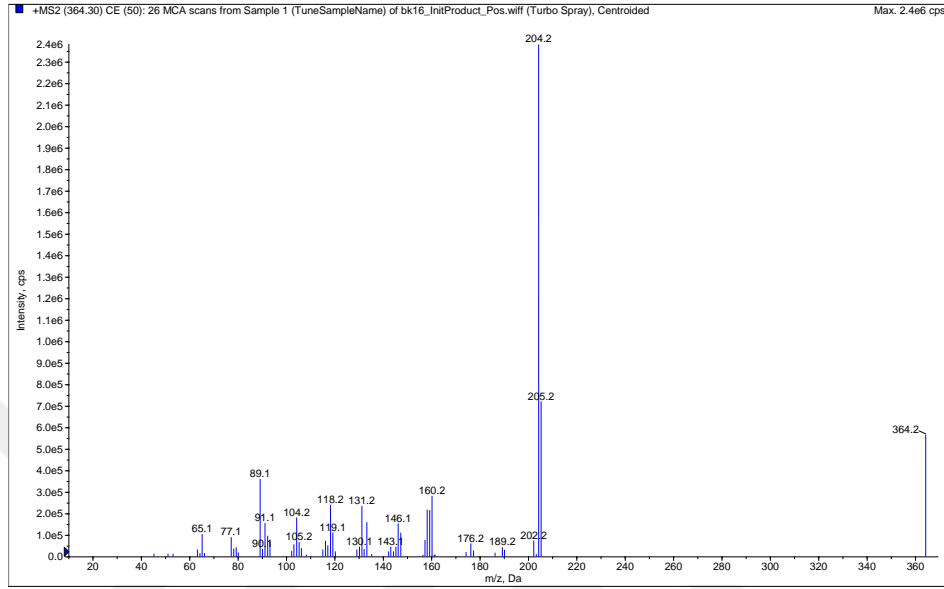
Şekil 4.42. Bileşik [10]'un ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.2 (C^1), 163.9 ($\text{C}=\text{N}$), 152.3 (C^8), 148.7 (C^4), 135.9, 128.5, 124.3, 116.9, 116.8, 115.8, 113.5 (Ar-C), 66.4 (C^{10}), 47.8 (C^9).



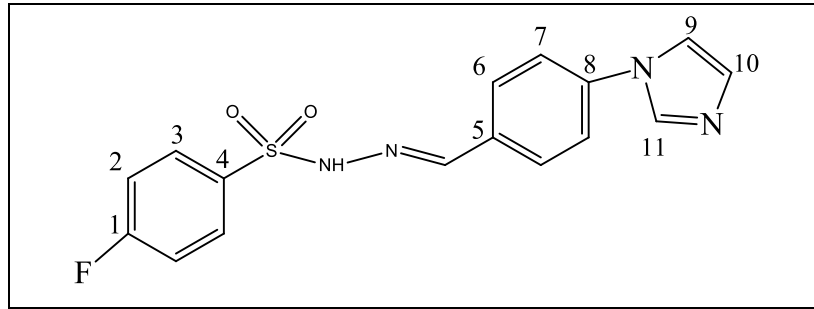
Şekil 4.43. Bileşik [10]'un ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 364.2 [M+H]⁺ (24.47); 205.8 (38.50); 204.6 (100.0); 160.6 (14.47); 159.6 (12.08); 158.6 (11.34); 1331.6 (12.23); 118.6 (14.02); 104.6 (9.85); 89.6 (17.46).



Şekil 4.44. Bileşik [10]'un Kütle spektrumu

4.1.12. 4-Floro-*N'*-{[4-(1*H*-imidazol-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [11]



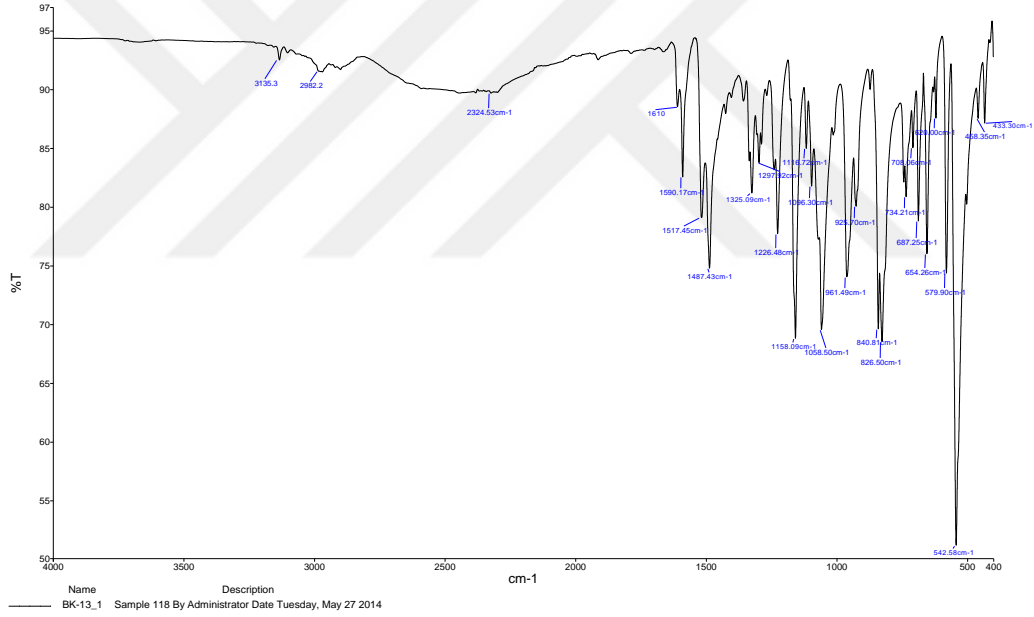
1.05 mmol (0.20 g) 4-florobenzensülfonil hidrazit ve 1.05 mmol (0.23 g) 4-(1*H*-imidazol-1-il)benzaldehit kullanılarak 3.3.2.'deki yönteme göre 4-floro-*N'*-{[4-(1*H*-imidazol-1-yl)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit [11] elde edildi. Petrol eteri ile yıkanarak saflaştırıldı ve beyaz renkte toz madde elde edildi. E.N: 182-184  C. Verim % 85. Etanol ve metanolde  z n r. Kloroform ve petrol eterinde  z nmez.

Element Analiz

Kapalı Formülü: C₁₇H₁₆FN₃O₂S (MA: 346.379 g/mol)

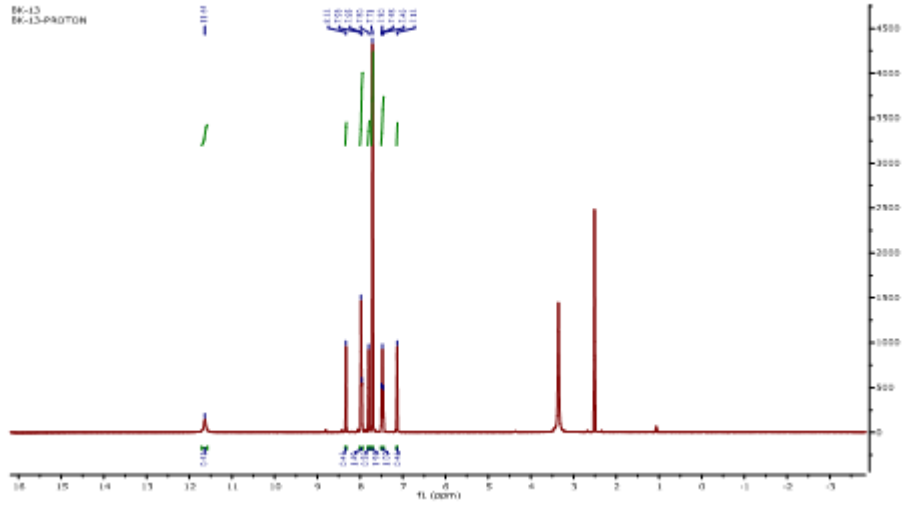
	%C	%H	%N	%S
Hesaplanan	59.12	4.67	12.17	9.28
Bulunan	59.82	4.97	12.15	9.79

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3135 (N-H gerilme bandı); 2982 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 1610, 1590, 1517, 1487 (C=N gerilme bandı, C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1325, 1158 (S=O asimetrik ve simetrik gerilme bandı); 1227 (C-F gerilme bandı); 1298 (C-O-C gerilme bandı); 826 (1,4-disüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı).



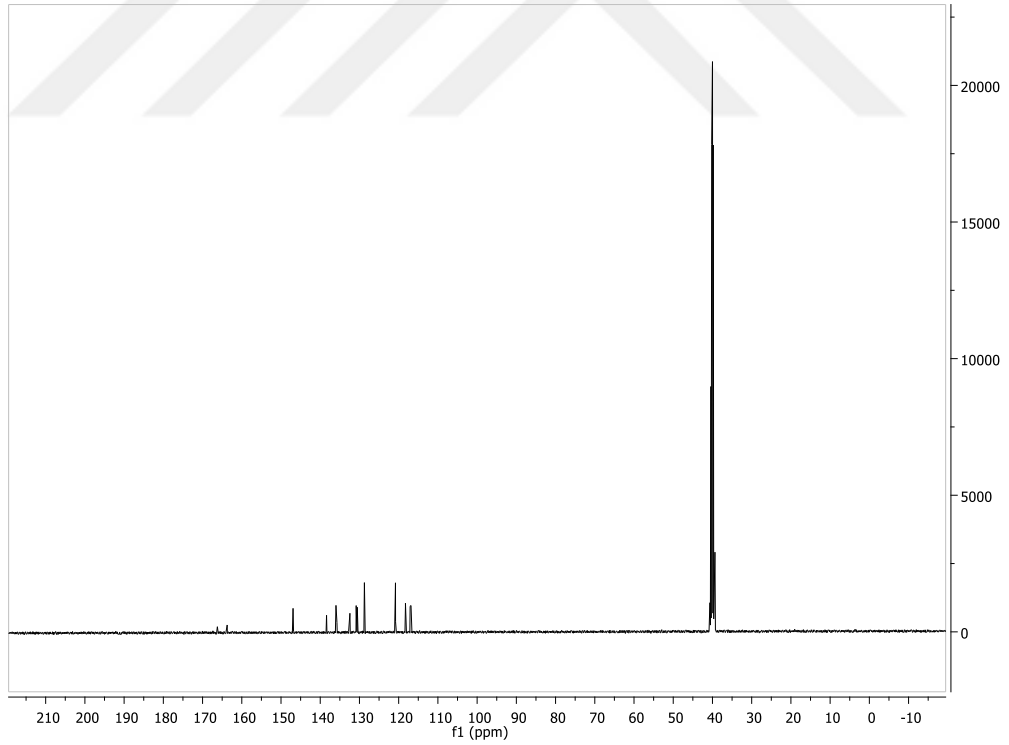
Şekil 4.45. Bileşik [11]'in IR spektrumu

¹H NMR (400 MHz) (DMSO-d₆/TMS) δ ppm: 7.13 (1H, s, H¹⁰); 7.48 (2H, t, $J_{1,2}$: 8.0 Hz, H²); 7.71 (4H, s, H⁶, H⁷); 7.80 (1H, s, H⁹); 7.95-7.98 (3H, m, H³, -N=CH); 8.33 (1H, s, H¹¹); 11.64 (1H, s, SO₂NH-N=).



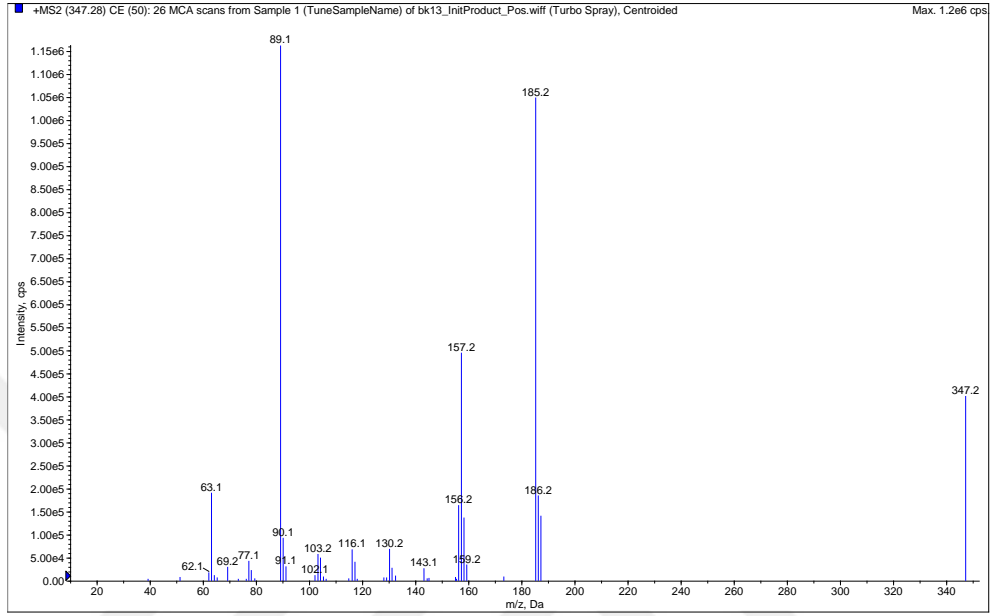
Şekil 4.46. Bileşik [11]'in ^1H NMR spektrumu

^{13}C NMR (100 MHz) (DMSO- d_6 /TMS), δ (ppm): 166.2 (C^1), 163.4 ($\text{C}=\text{N}$), 147.0 (C^8), 138.5 (C^4), 136.0, 132.4, 130.7, 128.7, 120.8, 118.3, 117.2, 116.9 (Ar-C).



Şekil 4.47. Bileşik [11]'in ^{13}C NMR spektrumu

MS m/z (%): 347.3 [M+H]⁺ (37.01); 187.8 (16.71); 186.6 (25.97); 185.6 (98.80); 158.6 (14.92); 157.6 (43.58); 156.4 (15.82); 90.6 (27.76); 89.6 (100.0); 63.6 (19.40); 39.4 (1.19).



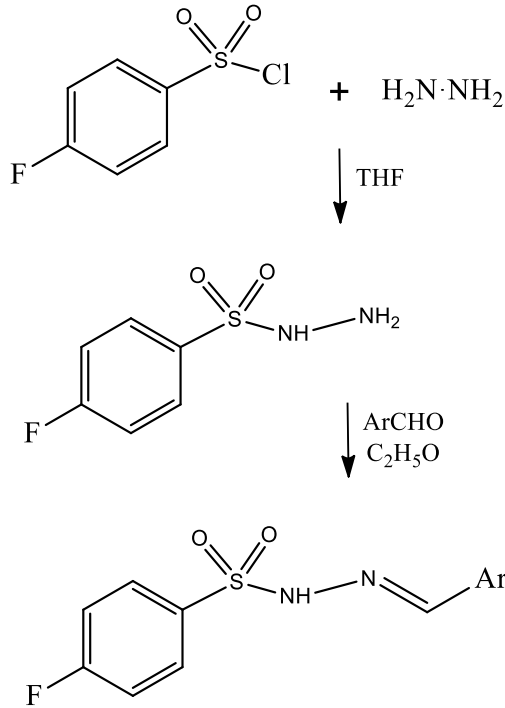
Şekil 4.48. Bileşik [11]'in Kütle spektrumu

BÖLÜM 5

TARTIŞMA VE SONUÇ

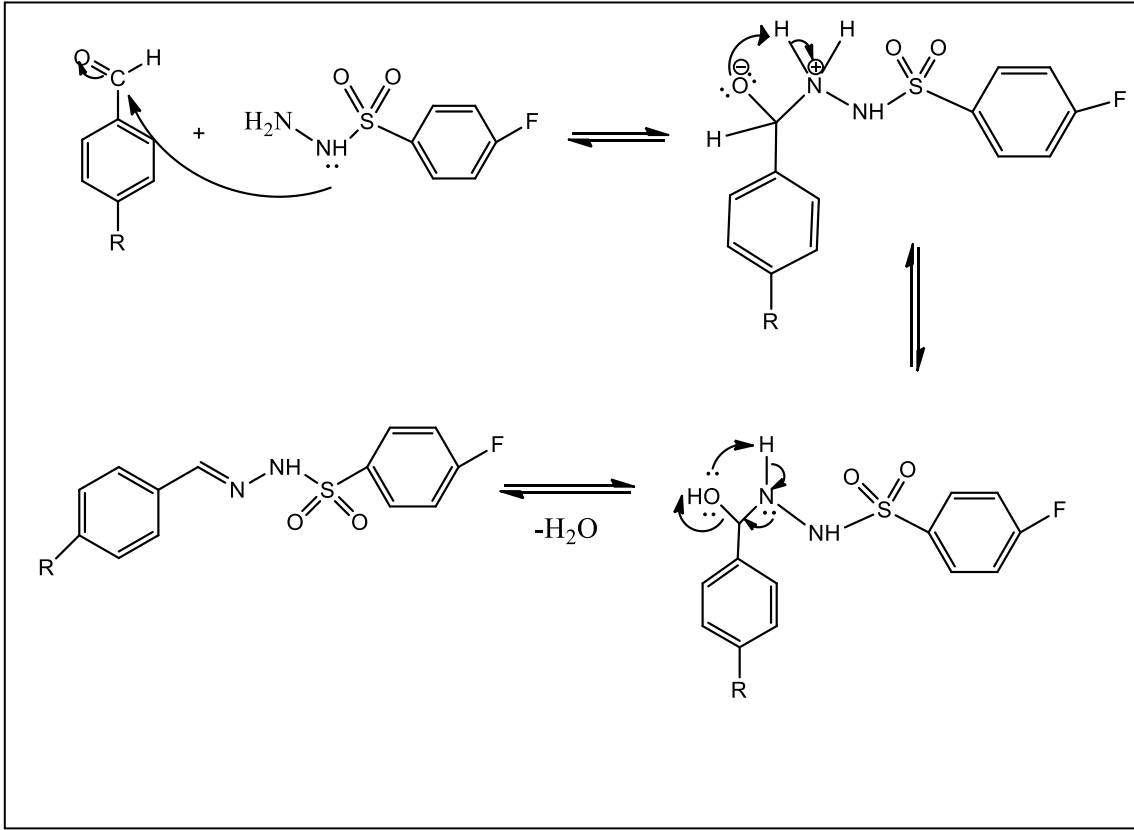
5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Değerlendirilmesi

Bu tez çalışması kapsamında sülfonil hidrazon türevi olan yeni 11 adet bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, 3.3.1'deki genel sentez yöntemine göre başlangıç maddesi olarak 4-florobenzensülfonil klorürün hidrazin monohidrat ile tetrahidofuranlı ortamda reaksiyonu sonucunda 4-florobenzensülfonil hidrazit bileşiği [1] sentezlenmiştir. Daha sonra 3.3.2'deki yönteme göre sentezlenen bu bileşiğe etanollü ortamda 11 farklı sübtitüe benzaldehit bağlanarak yeni sülfonil hidrazon türevlerinin [1-11] sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu sülfonil hidrazon bileşiklerinin genel sentez şeması Şema 5.1'de gösterilmiştir.



Şema 5.1. Sülfonil Hidrazonların Sentez Şeması

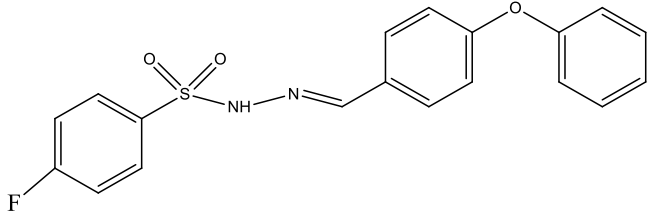
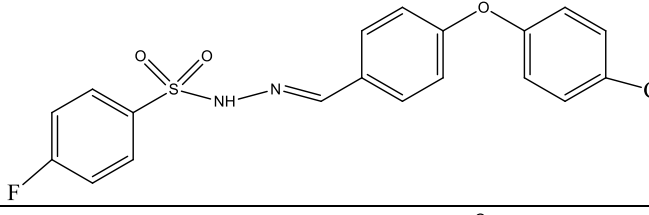
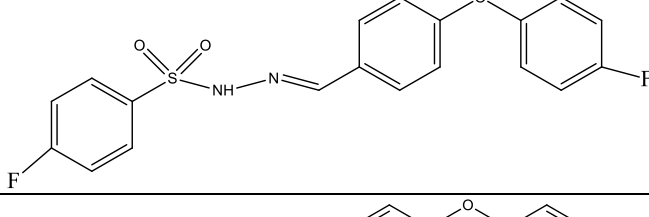
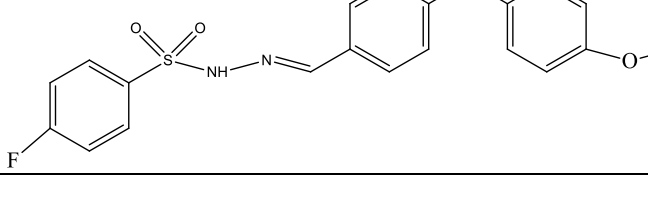
Sülfonil hidrazonların reaksiyon mekanizmasına göre, aldehit karbonili üzerinden hidrazit grubundaki azot atomunun ortaklanmamış elektronlarının saldırısı ve daha sonra molekül içi düzenlemeyle 1 mol su çıkışı sonucu sülfonil hidrazonlar elde edilmiştir (Şema 5.2).

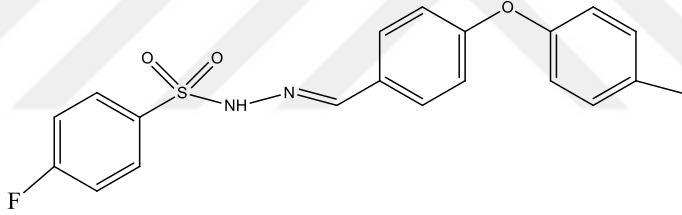
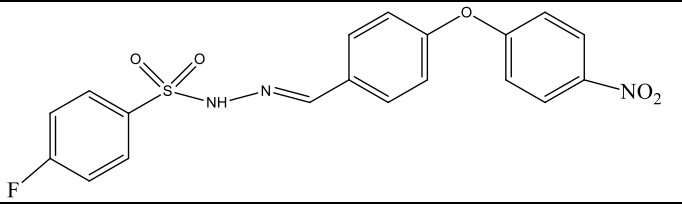
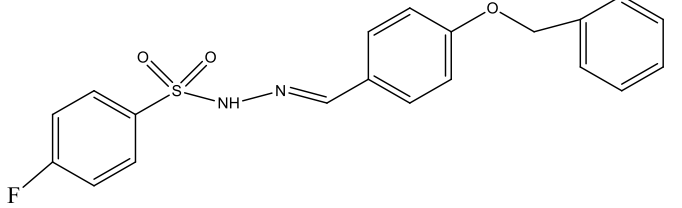
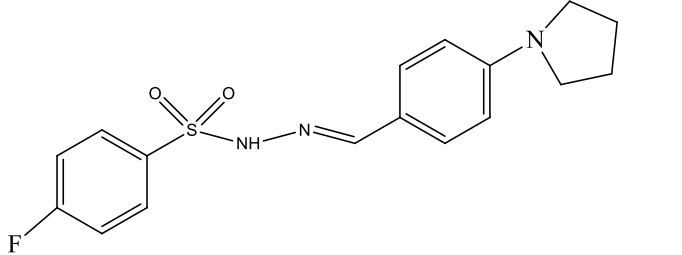


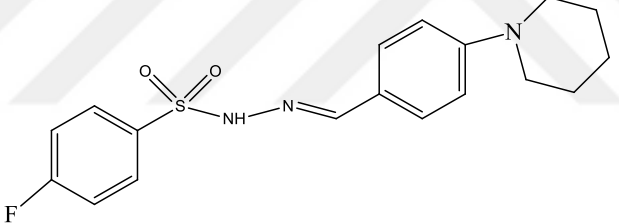
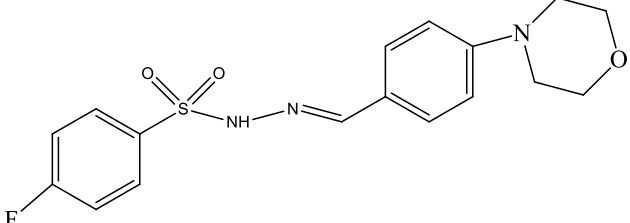
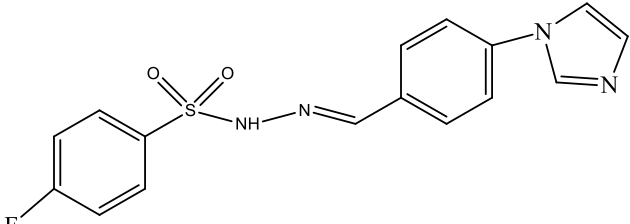
Şema 5.2. Sülfonil hidrazon sentezi reaksiyon mekanizması

Sentezlenen bileşiklerin açık, kapalı formülleri, fiziksel özellikleri, molekül ağırlıkları, verimleri ve elementel analiz sonuçları Tablo 5.1, Tablo 5.2 ve Tablo 5.3’de verilmiştir. Bu bileşiklerin kimyasal yapıları, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve Kütle Spektroskopisi (MS) teknikleri ile aydınlatılmıştır.

Tablo 5.1. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Açık Formülleri, İsimleri ve Renkleri

Kod	Bileşiğin Açık Formülü	Bileşiğin Adı	Renği
[1]		4-Floro- <i>N'</i> -[(4fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz
[2]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-klorofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz
[3]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-florofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz
[4]		4-Floro- <i>N'</i> -[4-(4-metoksifenoksi)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit	Turuncu

Kod	Bileşğin Açık Formülü	Bileşğin Adı	Renği
[5]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-metilfenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Sarı
[6]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Açık sarı
[7]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(benziloksi)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz
[8]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(pirolidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Koyu kırmızı

Kod	Bileşğin Açık Formülü	Bileşğin Adı	Rengi
[9]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(piperidin-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz
[10]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(morfolin-4-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Koyu kırmızı
[11]		4-Floro- <i>N'</i> -{[4-(1 <i>H</i> -imidazol-1-il)fenil]metiliden}benzen-1-sülfonhidrazit	Beyaz

Tablo 5.2. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Kapalı Formülleri, Molekül Ağırlıkları, Erime Noktaları ve Verimleri

Kod	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
[1]	C ₁₉ H ₁₅ FN ₂ O ₃ S	370.397	155-158	81
[2]	C ₁₉ H ₁₄ ClFN ₂ O ₃ S	404.842	145-148	80
[3]	C ₁₉ H ₁₄ F ₂ N ₂ O ₃ S	388.388	142-145	90
[4]	C ₂₀ H ₁₇ FN ₂ O ₄ S	400.423	127-130	89
[5]	C ₂₀ H ₁₇ FN ₂ O ₃ S	384.424	125-130	85
[6]	C ₁₉ H ₁₄ FN ₃ O ₅ S	415.395	117-120	82
[7]	C ₂₀ H ₁₇ FN ₂ O ₃ S	384.424	120-122	95
[8]	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₂ S	347.407	180-182	82
[9]	C ₁₈ H ₂₀ FN ₃ O ₂ S	361.434	185-190	82
[10]	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃ S	363.407	190-192	82
[11]	C ₁₇ H ₁₆ FN ₃ O ₂ S	346.379	182-184	85

Tablo 5.3. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] Elementel Analiz (CHNS) Verileri

Bileşik	Elementel Analiz			
	%Hesaplanan (%Bulunan)			
	C	H	N	S
[1]	61.61 (62.14)	4.08 (3.97)	7.56 (7.65)	8.66 (8.52)
[2]	56.37 (56.71)	3.49 (3.17)	6.92 (6.23)	7.92 (7.88)
[3]	58.76 (59.83)	3.63 (3.78)	7.21 (6.89)	8.26 (7.68)
[4]	59.99 (60.34)	4.28 (4.22)	7.00 (6.55)	8.01 (8.44)
[5]	62.49 (62.09)	4.46 (4.31)	7.29 (6.55)	8.34 (8.32)
[6]	54.94 (53.43)	3.40 (4.06)	10.12 (9.70)	7.72 (7.70)
[7]	62.49 (61.27)	4.46 (4.15)	7.29 (7.03)	8.34 (8.43)
[8]	58.77 (59.19)	5.22 (5.74)	12.10 (11.67)	9.23 (9.46)
[9]	59.82 (60.69)	5.58 (5.12)	11.63 (11.23)	8.87 (8.98)
[10]	56.19 (57.92)	4.99 (4.68)	11.56 (11.32)	8.82 (8.36)
[11]	59.12 (59.82)	4.67 (4.97)	12.17 (12.15)	9.28 (9.79)

5.2. Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Sentezlenen bileşiklerin IR Spektrumları 400-4000 cm^{-1} aralığında taranarak hedeflenen bileşiklerin fonksiyonel grupları tespit edilmiştir. Sülfonil hidrazon türevlerinin [1-11] IR bantları Tablo 5.4'de verilmiştir.

Tablo 5.4. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] IR Spektrum Verileri

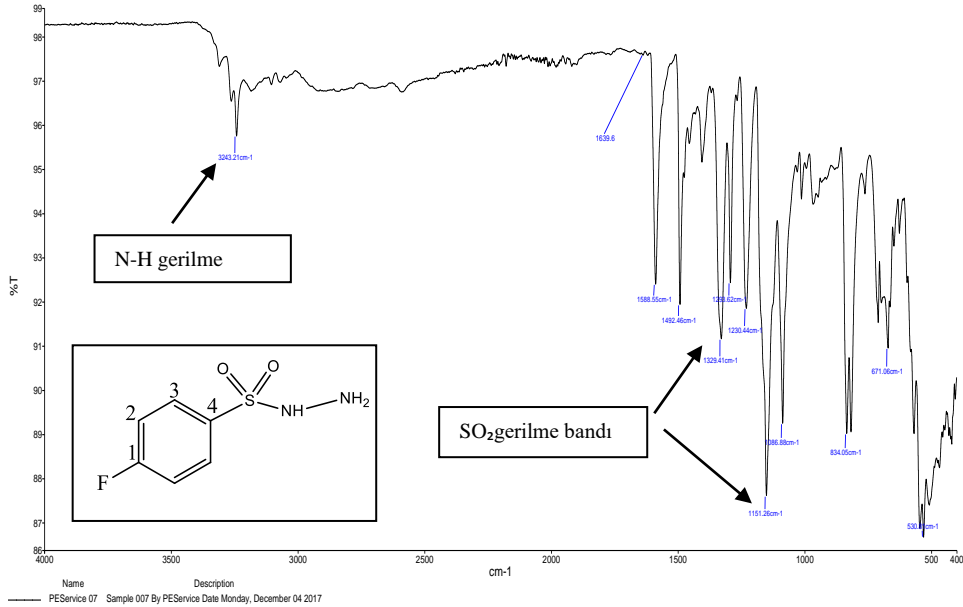
Bileşik	N-H gerilme bandı	Aromatik C-H gerilme bandı	C=N gerilme bandı	C-F gerilme bandı
[1]	3214	2985	1588	1220
[2]	3194	2915	1588	1241
[3]	3193	3108	1590	1214
[4]	3253	3108	1591	1220
[5]	3174	3100	1591	1209
[6]	3192	3102	1589	1237
[7]	3230	3105	1586	1258
[8]	3182	2961	1587	1155
[9]	3217	3099	1588	1228
[10]	3218	2982	1592	1228
[11]	3135	2982	1590	1226

Sülfonil hidrazon türevlerinin [1-11] IR spektrumları incelendiğinde, NH gerilme bantlarının 3135-3253 cm^{-1} aralığında, C-F gerilme bantlarının 1155-1258 cm^{-1}

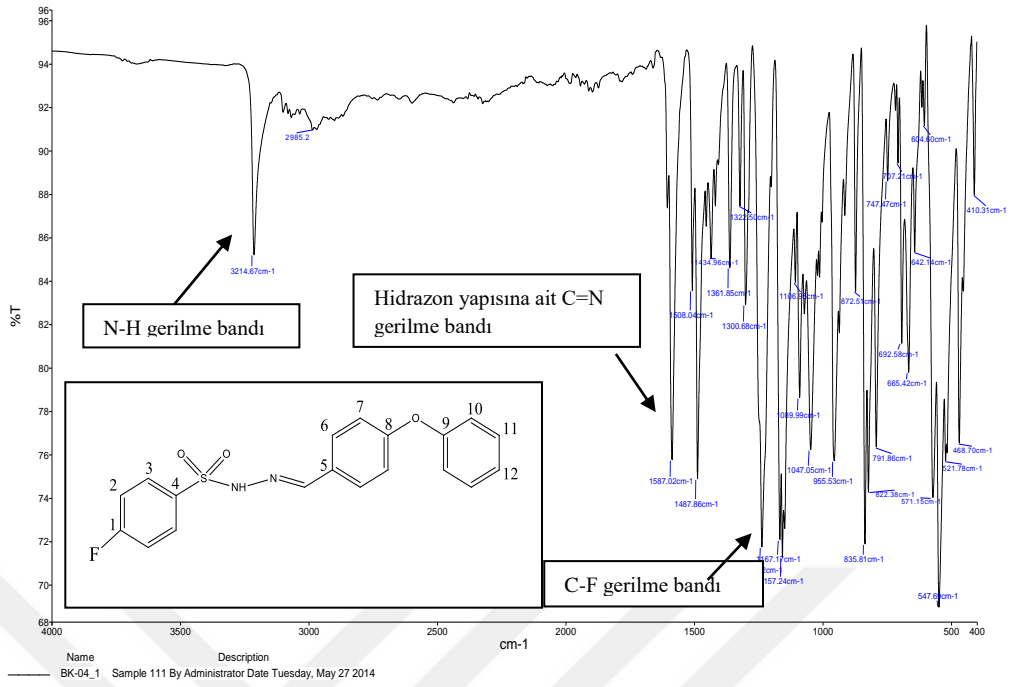
arasında olduğunu, C=N gerilme bantlarının ise 1586-1592 cm^{-1} arasında olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada sentezlemiş olduğumuz sülfonil hidrazon türevlerinin karakteristik bantları olan -NH ve C=N gerilme bantlarının varlığı ve literatürle uyumluluğu hedeflenen sülfonil hidrazon türevlerinin sentezlendiğinin kanıtıdır (Kurşun 2017, Karaman vd. 2016).

Oliveira vd. (2011) yaptığı çalışmada, sentezledikleri sülfonil hidrazon türevlerinin -NH gerilme bantlarını 3150-3230 cm^{-1} arasında, Özdemir vd. (2013) ise 3153-3230 cm^{-1} civarında, Oliveira vd. (2010) araştırmalarında C=N gerilme bantlarını ise 1480-1594 cm^{-1} arasında gözlemlemiş olup, sonuçlar bizim verilerimiz ile paralellik göstermektedir.

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları, başlangıç maddesi ile kıyaslandığında 3130-3260 cm^{-1} arasındaki N-H gerilme bantlarının sülfonil hidrazon oluşumundan sonra da bulunması ve hidrazona ait C=N gerilme bantlarının oluşması da sülfonil hidrazon oluşumunu destekleyerek literatür ile uyumluluk içindedir (Karaman vd. 2016). Şekil 5.1 ve Şekil 5.2’de, başlangıç maddesi [I] ve bileşik [1]’in önemli gerilme bantları verilmiştir.



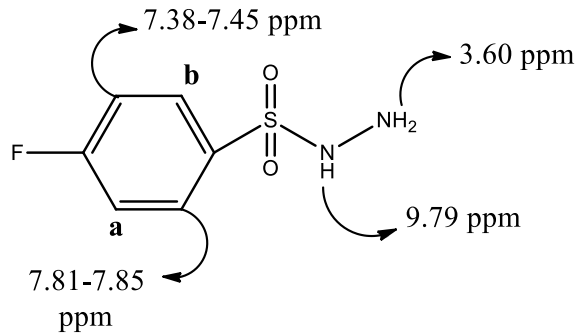
Şekil 5.1. 4-Florobenzensülfonil hidrazit [I] bileşiğinin FT IR spektrumunun değerlendirilmesi

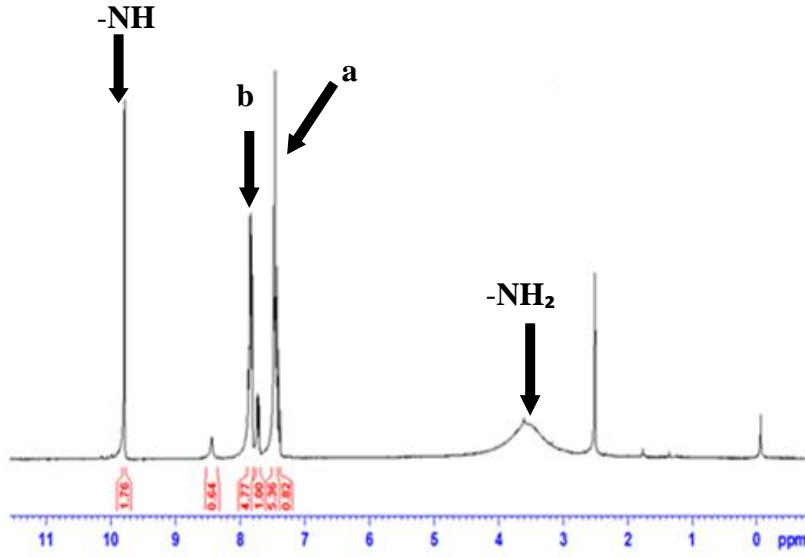


Şekil 5.2. 4-Floro-*N'*-[(4-fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit [1] bileşiğinin FT IR spektrumunun değerlendirilmesi

5.3. Sülfonil Hidrazon Türevi Bileşiklerin [1-11] ¹H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

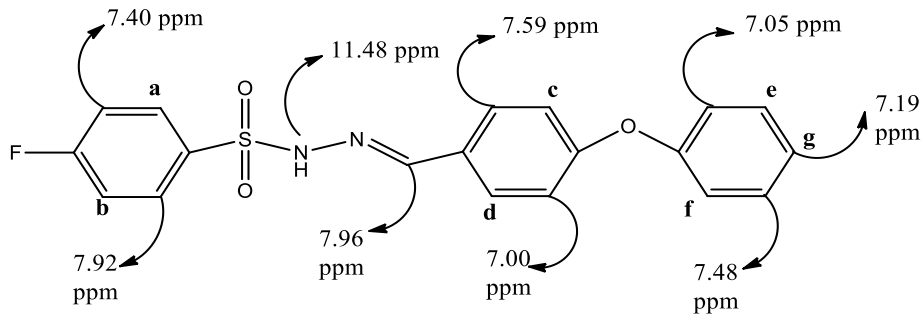
Bu çalışma kapsamında sentezlenen tüm maddelerin ¹H NMR spektrumları 400 MHz ayırma gücüne sahip cihazla, çözücü olarak DMSO-*d*₆ kullanılmıştır. Tez kapsamında farklı sübtitüe benzaldehitler ile reaksiyona sokulan sülfonil hidrazitin [I] ve elde edilen sülfonil hidrazon türevlerinden [1] ve [4]'ün ¹H NMR spektrumları örnek olarak Şekil 5.3, Şekil 5.4 ve Şekil 5.5'de verilmiştir.

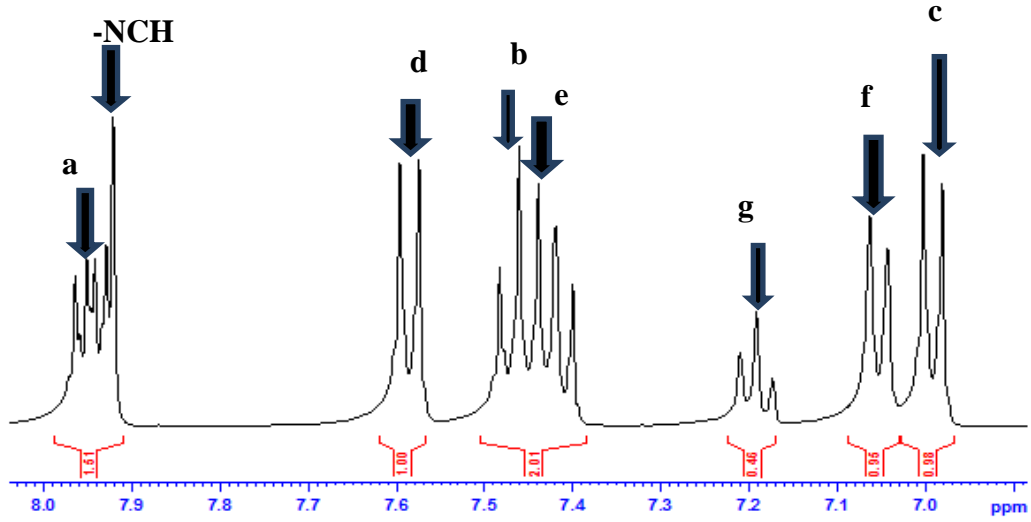




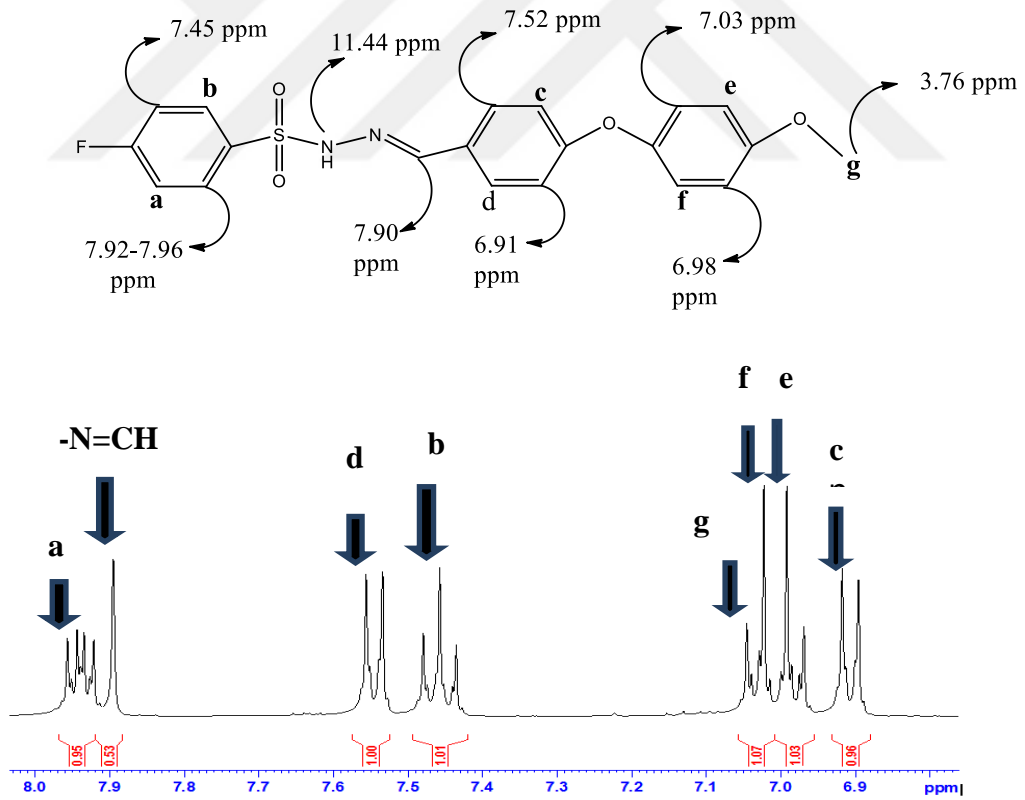
Şekil 5.3. 4-Florobenzensülfonhidrazit bileşiğinin [I] ^1H NMR spektrumunun değerlendirilmesi

Yapılan çalışma kapsamında elde edilen sülfonil hidrazon türevi bileşiklerin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde; Şekil 5.3.' te görülen başlangıç maddesi hidrazit bileşiğindeki 3.60 ppm değerindeki SONHNH_2 amin grubuna ait olan pikin sülfonil hidrazon türevi olan Şekil 5.4. ve Şekil 5.5.' de gösterilen bileşiklere ait spektrumlarında çıkmadığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda Şekil 5.4. ve Şekil 5.5.' de 7.96-7.90 ppm değerinde $\text{N}=\text{CH}$ azometin grubuna ait protonun gözlemlenmesi de sülfonil hidrazon oluşumunu desteklemektedir.





Şekil 5.4. 4-Floro-*N'*-[(4 fenoksifenil)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit bileşiğinin [1] ¹H NMR spektrumunun değerlendirilmesi



Şekil 5.5. 4-Floro-*N'*-[4-(4-metoksifenoksi)metiliden]benzen-1-sülfonhidrazit bileşiğinin [4] ¹H NMR spektrumunun değerlendirilmesi

Sülfonil hidrazon türevlerinde florun komşularındaki protonların verdiği piklere bakıldığında spesifik bir durumla karşılaşılmakta ve flor atomunun $\frac{1}{2}$ olan spin kuantum sayısından dolayı piklerin düşük enerji bölgesinde çıktığı tespit edilmektedir. Literatürde yer alan çalışmalar da bunu doğrulamaktadır (Karaman vd. 2016, Kurşun-Aktar vd. 2017, Kurşun-Aktar vd. 2018). Diğer aromatik bölgelerdeki protonların verdiği pikler de yine literatürle bağdaşmaktadır.

Literatür incelendiğinde ise; Oliveira vd. (2011), sülfonil hidrazon grubunda yer alan N=CH azometin grubunun protonuna ait pikin 8.02 ppm değerinde tespit edilmiş, Özdemir vd. (2013) ise yapmış oldukları çalışmada yine sülfonil hidrazon grubunda yer alan protona ait pikin 8.17 ppm (N=CH) değerinde olduğunu saptamışlardır. Bu değerler, bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapısında bulunan N=CH protonunun 7.96-7.90 ppm' de rezonans olmasıyla uyumludur.

5.4. Sentezlenen Bileşiklerin ^{13}C NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

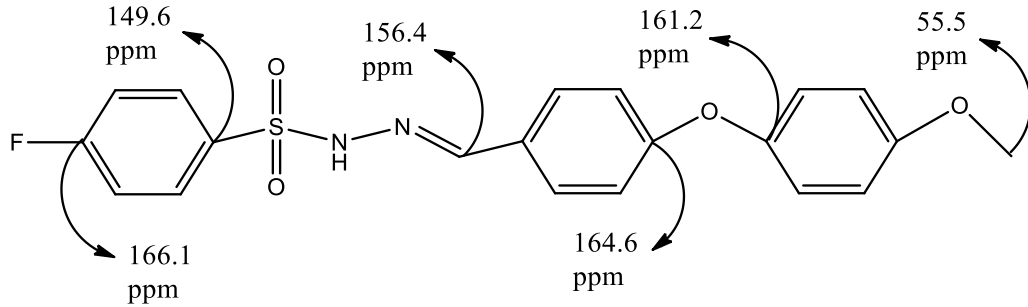
Tez kapsamında sentezlediğimiz tüm bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumları 100 MHz ayırma gücüne sahip NMR cihazı ile alınmış, çözücü olarak DMSO- d_6 kullanılmıştır. Sülfonil hidrazon türevlerinin ^{13}C NMR spektrumları Tablo 5.5.'de verilmiş olup, spektrumlar incelendiğinde; C=N sinyalinin tespit edilmesi hedeflenen sülfonil hidrazon türevlerinin sentezlendiğinin en iyi kanıtıdır. Sentezlenen tüm bileşiklere bakıldığında C=N karbonu 155.2-163.9 ppm aralığında, aromatik halkalara ait karbon atomlarının (Ar-C) 113.5-136.3 ppm aralığında rezonans olmaktadır.

Ayrıca bileşik [8]'de yer alan pirol halkasına ait belirgin karbonlar 47.6 (C^9) ve 25.4 (C^{10}) ppm'de, bileşik [9]' da yer alan piperidin halkasına ait karbonlar 49.9 (C^9), 24.3 (C^{10}), 25.3 (C^{11}) ppm'de ve bileşik [10]'da yer alan morfolin halkasına ait karbonlar ise 47.8 (C^9), 64.4 (C^{10}) ppm değerlerinde rezonans oldukları tespit edilmiştir.

Tablo 5.5. Sentezlenen Sülfonil Hidrazonların [1-11] ^{13}C NMR Spektrum Verileri

Bileşik	C ¹	C ⁸ , C ⁹ , C=N	C ⁴
[1]	166.2	163.6, 159.2, 156.2	147.4
[2]	166.1	163.5, 158.5, 155.2	147.3
[3]	166.1	163.6, 159.4, 157.6	147.4
[4]	166.1	164.6, 161.2, 156.4	149.6
[5]	166.1	164.9, 160.2, 156.4	147.5
[6]	166.3	163.6, 162.6, 156.4	147.0
[7]	166.1	163.5, 160.5	147.9
[8]	166.1	149.2, 47.6, 163.5	136.2
[9]	166.2	152.8, 49.9, 163.6	148.9
[10]	166.2	152.3, 47.8, 163.9	148.7
[11]	166.2	147.0, 163.4	138.5

Örnek olarak bileşik [4]'ün ^{13}C NMR spektrumunda rezonans olan karbonların değerleri Şema 5.3.' de verilmiştir.

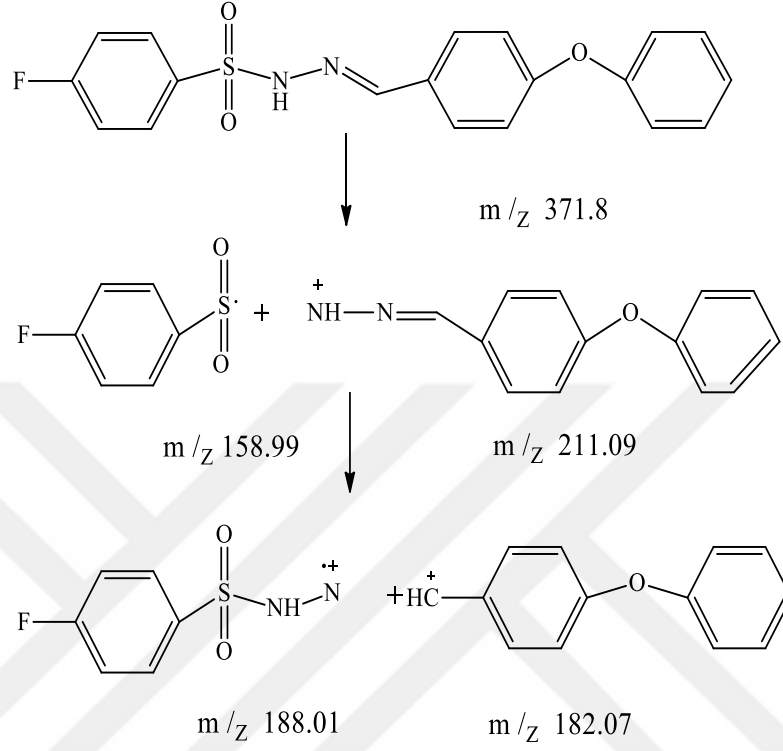


Şema 5.3. Bileşik [4]'ün ^{13}C NMR spektrumdaki değerleri

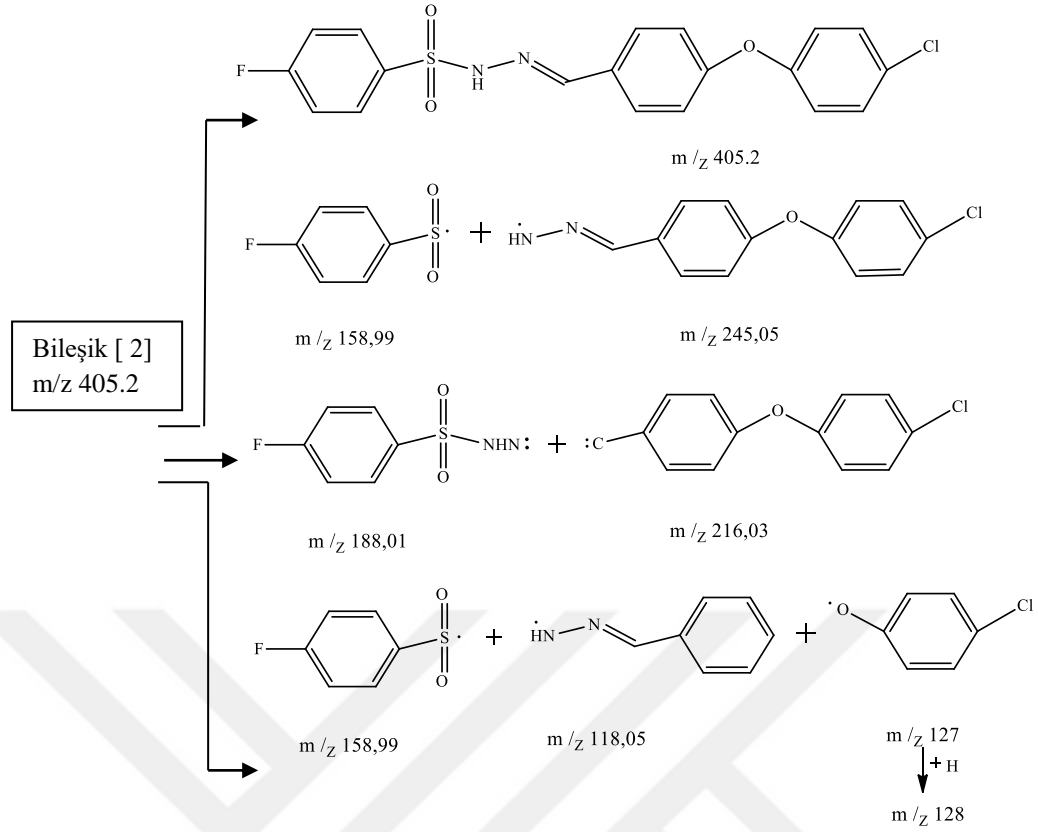
5.5. Sentezlenen Bileşiklerin Kütle Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları, LC-MS/MS cihazı kullanılarak elektrosprey iyonizasyon yöntemi (ESI) ile pozitif ve negatif iyon tekniği ile ayrılmıştır. Alınan sonuçlar literatür bilgileri ile kıyaslandığında karakteristik parçalanma yolları ile uyumlu parçalanmaların olduğu görülmüştür. (Karaman N. vd, 2016; Kurşun BS, 2017).

Bileşik [1] ve [2]'nin karakteristik parçalanma yolları ise Şema 5.4. ve Şema 5.5'de verilmiştir.



Şema 5.4. Sülfonil hidrazon türevi olan [1] numaralı bileşiğin karakteristik parçalanma yolları



Şema 5.5. Sülfonil hidrazon türevi olan [2] numaralı bileşiğin karakteristik parçalanma yolları

Sonuç olarak; parçalanmalar değerlendirildiğinde elde edilen sülfonil hidrazon türevi bileşiklerin parçalanmalarının benzerlik gösterdiği tespit edilerek, bu bileşiklere ait kütle spektrumları incelendiğinde S-N bağının parçalanması sonucu m/z 158.99; C=N bağının parçalanması sonucu ise m/z 188.01 pikinin elde edildiği kaydedilmiştir.

KAYNAKLAR

Abernethy, J. L., Yengoyan, L., Seay, J.; Abu-Samra J. (1962). The Use of Arenesulfonhydrazides as Amino-Containing Bases in Papain- and Ficin-Catalyzed Reactions with N-Acylamino Acids. *Journal of Organic Chemistry*. **27 (7)**, 2528-2534.

Abid, S. M.A., Younus, H.A., Al-Rashida, Arshad, M., Maryum, Z., Gilani, T., Alharthi, MA., Iqbal, AI., J. (2017). Sulfonyl hydrazones derived from 3-formylchromone as non-selective inhibitors of MAO-A and MAO-B: Synthesis, molecular modelling and in-silico ADME evaluation. *Bioorganic Chemistry*. **75**, 291-302.

Amâl, H., Ergenç, N. (1957). Some isonicoticoyl-hydrazones. *İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Mecmuası*. **22**, 390-392.

Andrade, M.M.; Barros M.T. (2010). Fast Synthesis of N-Acylhydrazones Employing a Microwave Assisted Neat Protocol. *Journal of Combinatorial Chemistry*. **12 (2)**, 245-247.

Arslan A. (2005). Geçiş Metallerinin Kompleksleri Halinde Analizi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul.

Aslan H.G. (2008). Çeşitli Sülfonamid Türevleri Ve Bunların Bazı Geçiş Metal Komplekslerinin Sentezi, Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi, Gazi Üniversitesi, Ankara.

Aslan, H.G., Özcan, S., Karacan, N. (2012). The antibacterial activity of some sulfonamides and sulfonyl hydrazones, and 2D-QSAR study of a series of sulfonyl

hydrazones. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **98**, 329-336.

Aslan,H.G., Karacan, N. (2013). Aromatic sulfonyl hydrazides and sulfonyl hydrazones: Antimicrobial activity and physical properties. *Medicinal Chemistry Research*. **22**, 1330-1338.

Belskaya NP, Dehaen W, Bakulev VA. (2010). Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions. *Arch Org Chem*. **1**, 275–332.

Corey EJ, Enders D. (1976). Applications of N, N-dimethylhydrazones to synthesis. Use in efficient, positionally and stereochemically selective C=C bond formation, oxidative hydrolysis of carbonyl compounds. *Tetrahedron Letters*, **17**, 3-6.

Corey EJ, Enders D. (1976). Synthetic routes to polyfunctional molecules via metalated N, N-dimethylhydrazones. *Tetrahedron Letters*. **17**, 11-14.

Desai, D.D. ve Desai, G.C. (2014). Hydrazones: Synthesis, biological activity and their spectral characterization. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. **6** (7), 1704-1708.

Garima Verma, Akranth Marella, Mohammad Shaquiquzzaman, Mymoona Akhtar, Mohammad Rahmat Ali, Mohammad Mumtaz Alam (2014). A review exploring biological activities of hydrazones. *Journal of Pharm Bioallied Sci. Apr-Jun*. **6** (2), 69–80.

Hafez, H.N., El-Gazzar, A.R. (2009). Synthesis and antitumor activity of substituted triazolo[4,3-a]pyrimidin-6-sulfonamide with an incorporated thiazolidinone moiety. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*. **19** (15), 4143-4147.

Joshi, S. D.; Vagdevi, H. M.; Vaidya, V. P.; Gadaginamath, G.S. (2008). Synthesis of new 4-pyrrol-1-yl benzoic acid hydrazide analogs and some derived oxadiazole, triazole and pyrrole ring systems: A novel class of potential antibacterial and antitubercular agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **43**, 1989-1996.

Karaman N., Oruç-Emre E. E., Sıcak Y., Çatıkkaş B., Karaküçük-İyidoğan A., Öztürk M. (2016). Microwave-assisted synthesis of new sulfonyl hydrazones,

screening of biological activities and investigation of structure– activity relationship. *Med. Chem. Res.* **25**, 1590-1607.

Kaymakçioğlu-Koçyigit B., Oral B., Altunbaş-Toklu H.Z., Kabasakal L. (2006). Synthesis of some novel azo derivatives of 3,5-dimethyl-1-(2-hydroxyethyl) pyrazole as potent analgesic agents. *Archiv der Pharmazie-Chemistry in Life Sciences.* **339**, 267-272.

Kendall, J. D., O' Connor PD, Marshall AJ, Frédérick R, Marshall ES, Lill CL, Lee WJ, Kolekar S, Chao M, Malik A, Yu S, Chaussade C, Buchanan C, Rewcastle GW, Baguley BC, Flanagan JU, Jamieson SM, Denny WA, Shepherd P.R. (2011). Discovery of pyrazolo[1,5-a]pyridines as p110 α -selective PI3 kinase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* **20** (1), 69-85.

Kim Y., George D., Prior A.M., Prasain K., Hao S., Le D.D., Hua D.H., Chang K.O. (2012). Novel triascin C analogs as potential antivirals against rotavirus infections. *European Journal of Medicinal Chemistry.* **50**, 311-318

Kurşun B.S. (2013-2017). Heterosiklik Bileşiklerden Türeyen Yeni Şalkon Bileşiklerinin Sentezi, Antikanser Aktivite Çalışmaları ve Etki Mekanizmalarının Aydınlatılması. Gaziantep Üniversitesi.

Kurşun-Aktar S., Oruç-Emre E.E., Demirtaş İ., Şahin-Yağlıoğlu A., Güler Ç., Adem Ş., Karaküçük-İyidoğan A. (2017). Synthesis of novel fluorinated chalcones derived from 4'- morpholinoacetophenone and their antiproliferative effects. *Journal of Molecular Structure.* **1149**, 632-639.

Kurşun-Aktar S., Oruç-Emre E.E., Demirtaş İ., Şahin-Yağlıoğlu A., Karaküçük-İyidoğan A., Güler Ç., Adem Ş. (2018). Synthesis and biological evaluation of novel chalcones bearing morpholine moiety as antiproliferative agents. *Turk J Chem.* **42**, 482-492.

Loncle, C. ; Brunel, J.; Vidal, N.; Dherbomez, M.; Letourneux, Y. (2004). Synthesis and antifungal activity of cholesterol-hydrazone derivatives. *European Journal of*

Medicinal Chemistry. **39**, 1067-1071.

Meyer H., Mally J. (1912). Über Hydrazin derivate der Pyridincarbonsauren. *Monatsh Chemie.* **33**, 393-414.

Murtaza, S., Shamim, S., Kousar, N., Tahir, M.N., Sirajuddin, M., Rana, U.A. (2016). Synthesis, biological investigation, calf thymus DNA binding and docking studies of the sulfonyl hydrazides and their derivatives. *Journal of Molecular Structure.* **1107**, 99-108.

Oliveira, K.N., Costa, P., Santin, J.R., Mazzambani, L., Bürger, C., Mora C., Nunes, R.J., Souza, M.M. (2010). Synthesis and antidepressant-like activity evaluation of sulphonamides and sulphonyl-hydrazones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* **19**, 4295-4306.

Oliveira, K.N., Chiaradia, L.D., Martins, P.G.A., Mascarello, A., Cordeiro, M.N.S., Guido, R.V.C., Andricopulo, A.D., Yunes, R.A., Nunes, R.J., Vernal, J., Terenzi, H. (2011). Sulfonyl-hydrazones of cyclic imides derivatives as potent inhibitors of the *Mycobacterium tuberculosis* protein tyrosine phosphatase B (PtpB). *Medicinal Chemical Communications.* **2**, 500-504.

Overberger, C. G., Anselme J. P., Lombardino J. G. (1966). Organic Compounds with Nitrogen Bonds (Organische Verbindungen mit Stickstoff Bindungen). *The Ronald Press Company, New York.* 1920-

Özdemir Ü.Ö., Arslan F., Hamurcu F. (2010). Synthesis, characterization, antibacterial activities and carbonic anhydrase enzyme inhibitor effects of new arylsulfonylhydrazone and their Ni (II), Co (II) complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* **75 (1)**, 121-126.

Özdemir Ü.Ö., Altuntaş A., Gündüzalp A.B., Arslan F., Hamurcu F. (2014). New aromatic/heteroaromatic propanesulfonylhydrazone compounds: synthesis, physical properties and inhibition studies against carbonic anhydrase II (CAII) enzyme. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* **128**, 452-460.

Pandeya, S. N., Raja, A. S., Stables, J.P. (2002). Synthesis and anticonvulsant activities of *N*-substituted arylsemicarbazones. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. **5**, 266-271.

Patel, N. B., Patel, S. D. (2010). Synthesis and antimicrobial study of fluoroquinolone- based 4-thiazolidinones. *Medicinal Chemistry Research*. **19**, 757-770.

Rodriguez-Aguíelles, M., C.; Ferrari, M., B.; Bisceglie, F.; Pelizzi, C.; Pelosi, G.; Pinelli, S. and Sassi. (2004). M. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **98**, 313.

Rollas, S.; Küçükgül G. (2007). Biological Activities of Hydrazone Derivatives. *Molecules*. **12**, 1910-1939.

Rollas, S.; Küçükgül, G. (2008). Hydrazone, amide, carbamate, macromolecular and other prodrugs of doxorubicin. *Open Drug Deliv J*. **2**, 77-85.

Sıcak Y. (2011). *L*-sistein etil esterinden Türeyen Yeni hidrazit-hidrazon Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi (Gaziantep Üniversitesi)

Siemann, S., Evanoff, D.P., Marrone, L., Clarke, A.J., Viswanatha, T., Dmitrienko, G.I. (2002). *N*-Arylsulfonyl hydrazones as inhibitors of IMP-1 metallo-beta-lactamase. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. **46 (8)**, 2450-2457.

Singh, R., B.; Jain, K., P. and Singh, R. (1982). Hydrazones as analytical reagents a review. *Talanta*. **29**, 77-84.

Smith, P., A., S. (1996). *The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, New York. **2**, 119.

Somani, R.; Pawar, S.; Nikam, S.; Shirodkar, P.; Kadam, V. (2010). Microwave assisted synthesis and antimicrobial activity of some schiff's bases. *International Journal of ChemTech Research*. **2**, 860-864.

Sondhi, S.M., Dinodia, M., Kumar, A. (2006). Synthesis, anti-inflammatory and analgesic activity evaluation of some amidine and hydrazone derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **14 (13)**, 4657-4663.

Uehara, K.; Morimoto, K. and Shijo, Y. (1992). *Analyst*. **117**, 997.

Wu J., Huang C., Wang J., Hu D., Jin L., Yang S., Song B. (2013). Separation, interconversion, and insecticidal activity of the cis- and trans-isomers of novel hydrazone derivatives. *J. Sep. Sci.* **36**, 602-608.

Zhang L.Y., Yang F., Shi W.Q., Zhang P., Li Y., Yin S.F. (2011). Synthesis and antigastric ulcer activity of novel 5-isopropyl-3,8-dimethylazulene derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **21 (19)**, 5722-5725.

Zhao X., Zhang L., Li T., Liu G., Wang H., Lu K. (2014). p-Toluenesulphonic Acid-Promoted, I₂-Catalysed Sulphenylation of Pyrazolones with Aryl Sulphonyl Hydrazides. *Chemical Communication*. **50**, 13121-13123