

**Heterosiklik Halka Taşıyan Hidrazon Türevlerinin Sentezi
ve Yapılarının Aydınlatılması**

Gaziantep Üniversitesi

Kimya Bölümü

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Özgül GÜNER

Eylül 2012

©2012 [Özgül Güner].

T.C.


GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI

Tezin Adı: Heterosiklik Halka Taşıyan Hidrazon Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının
Aydınlatılması

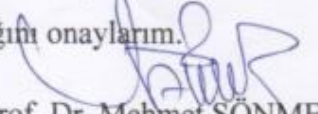
Öğrencinin, Adı Soyadı: Özgül GÜNER

Tez Savunma Tarihi: 28/09/2012

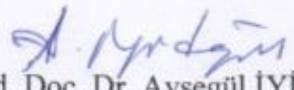
Fen Bilimleri Enstitüsü onayı


Doç. Dr. Mehin BEDİR
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.


Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN
Tez Danışmanı

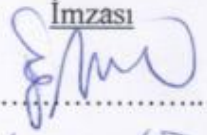
Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi
olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:


Doç. Dr. Emine Elçin EMRE

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Yrd. Doç. Dr. Işık Didem KARAGÖZ

İmzası






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


Özgül GÜNER

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDRAZONE DERIVATIVES BEARING HETEROCYCLIC COMPOUND

GÜNER, Özgül

M.Sc. in Chemistry Department

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Sep 2012

236 pages

In this study, firstly, ethyl 2-{2-[(phenylcarbamoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}acetate [1] has been synthesized by reaction ethyl (2-amino-1,3-thiazol-4-yl)acetate with phenyl isocyanate. Secondly, 2-{2-[(phenylcarbamoyl)amino]-1,3-thiazol-4-yl}acetohydrazide [2] has been obtained from reaction between urea derivative and hydrazine monohydrate in methanol medium. Finally, hydrazone derivatives [3a-p] have been synthesized by reaction in presence of ethanol between hydrazide derivative and appropriate aldehydes.

All reactions of compound synthesis have been monitored by Thin Layer Chromatography (TLC). Chemical structures of all synthesized compounds have been illuminated not only by physical and chemical methods and also spectroscopic methods such as UV-Vis, FT IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis (CHNS) technique.

Key Words: Urea, Hydrazide, Hydrazone.

ÖZ

HETEROSİKLİK HALKA TAŞIYAN HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI

GÜNER, Özgül

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Bölümü

Tez Yöneticisi: Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN

Eylül 2012

236 sayfa

Bu çalışmada, başlangıç maddesi olarak seçilen etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetat bileşiği öncelikle fenil izosiyanat ile reaksiyona sokularak etil-2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetat **[1]** elde edildi. İkincil olarak üre türevi bileşiğin hidrazin monohidrat ile metanol ortamındaki reaksiyonu sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit **[2]** kazanıldı. Son olarak hidrazit türevi uygun aldehitler ile etanollü ortamda reaksiyona sokularak hidrazon türevi bileşikler **[3a-p]** elde edildi.

Sentezlenen tüm bileşiklerin reaksiyonu İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile izlendi. Sentezlenen bileşiklerinin yapıları fiziksel ve kimyasal yöntemlerin yanı sıra UV-Vis, FT IR, ¹H NMR, ¹³C NMR gibi spektroskopik yöntemler ve elementel analiz (CHNS) tekniği yardımı ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Üre, Hidrazit, Hidrazon.

CANIM ANNEM Fatma ÇELİKKAN'a

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince yakın ilgisi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren değerli bilim insanı danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşegül İYİDOĞAN'a

Bilgi birikimlerinden yararlandığım ve tez aşamasında desteğini eksik etmeyen hocam Sayın Doç. Dr. Emine Elçin EMRE'ye

Çalışmalarımda laboratuvar imkanlarını sağlayan ve destekleyen Gaziantep Üniversitesi Kimya Bölümü Başkanı hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet SÖNMEZ'e

IR ve UV-Vis spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Kimya Bölümü araştırma görevlilerinden Sayın Arş. Gör. Dilek BÜYÜKBEŞE'ye ve Sayın Arş. Gör. H. Gamze SOĞUKÖMEROĞULLARI'na

Tezimin deneysel ve tez yazım aşamalarında desteklerini esirgemeyen Organik Kimya Araştırma Laboratuvar'ındaki değerli arkadaşlarım doktora öğrencisi Sayın Yük. Kimyager Demet TAŞDEMİR'e ve doktora öğrencisi Sayın Yük. Kimyager Eyüp BAŞARAN'a

Her zaman yanımda olan ve maddi manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen annem Fatma ÇELİKKAN'a, babam Tekin ÇELİKKAN'a, sevgili eşim Ayhan GÜNER'e ve canım kızım Ece GÜNER'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ABSTRACT	v
ÖZ.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ.....	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1. Üre ve Türevleri	3
2.1.1. Genel Yapı	3
2.1.2. Sentez Yöntemleri	4
2.1.3. Kullanım Alanları ve Biyolojik Aktiviteleri	6
2.2. Hidrazitler	8
2.2.1. Genel Yapı	8
2.2.2. Sentez Yöntemleri	8
2.2.3. Kullanım Alanları.....	14
2.3. Hidrazonlar.....	15
2.3.1. Genel Yapı	15
2.3.2. Sentez Yöntemleri	16
2.3.3. Kullanım Alanları.....	21
2.4. Hidrazit ve Hidrazon Türevi Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri	21
2.4.1. Antimikrobiyal Aktivite	22
2.4.2. Antimikobakteriyal Aktivite	25
2.4.3. Antikanser Aktivite	28
2.4.4. Analjezik ve Antiinflamatuvar aktivite	31

2.4.5. Antikonvülsan Aktivite.....	33
2.4.6. Diğer Aktiviteler	35
3. MATERYAL VE METOTLAR	38
3.1. Materyal	38
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	38
3.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile Yapılan Reaksiyon İzlemeleri ve Safılık Kontrolleri.....	39
3.1.3. Erime Noktası Tayinleri	40
3.1.4. Elementel Analizler (CHNS tayini)	40
3.1.5. Spektral Analizler.....	40
3.1.5.1. UV-Vis Spektrumları.....	40
3.1.5.2. FT IR Spektrumları.....	41
3.1.5.3. ¹ H NMR Spektrumları	41
3.1.5.4. ¹³ C NMR Spektrumları	41
3.2. Metotlar.....	41
3.2.1. Etil-2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetat [1] Bileşiğinin Sentezi.....	41
3.2.2. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] Bileşiğinin Sentezi.....	42
3.2.3. Hidrazon Türevlerinin Sentezi [3a-p]	42
4. BULGULAR.....	43
4.1. Sentezlenen Maddeler.....	43
4.1.1. Etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat [1] Sentezi.....	43
4.1.1.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	44
4.1.2. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] Sentezi .49	
4.1.2.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	49
4.1.3. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(fenilmetilen)]aseto hidrazin [3a] Sentezi.....	54
4.1.3.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	54
4.1.4. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(4-florofenil)metilen] asetohidrazin [3b] sentezi	60
4.1.4.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	60

4.1.5. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(4-hidroksifenil)metilen]asetohidrazin [3c] sentezi	66
4.1.5.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	66
4.1.6. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(4-nitrofenil)metilen]asetohidrazin [3d] Sentezi.....	72
4.1.6.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	72
4.1.7. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(4-metoksifenil)metilen]asetohidrazin [3e] Sentezi	78
4.1.7.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	78
4.1.8. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -(4-[bis(2-kloroetil)]amino)fenil]metilen]asetohidrazin [3f] Sentezi.....	84
4.1.8.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	84
4.1.9. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3g] Sentezi	90
4.1.9.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	90
4.1.10. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(5-klorofuran-2-il)metilen]asetohidrazin [3h] Sentezi.....	96
4.1.10.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	96
4.1.11. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(5-fenilfuran-2-il)metilen]asetohidrazin [3i] Sentezi	102
4.1.11.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	102
4.1.12. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(5-[4-klorofenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3j] Sentezi.....	108
4.1.12.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	108
4.1.13. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(5-[3-triflorometil]fenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3k] Sentezi.....	114
4.1.13.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	114
4.1.14. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(tiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3l] Sentezi.....	120
4.1.14.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	120
4.1.15. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N ⁷ -[(5-klorotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3m] Sentezi	126
4.1.15.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	126

4.1.16. 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-nitrotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3n] Sentezi.....	132
4.1.16.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	132
4.1.17. 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-feniltiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3o] Sentezi.....	138
4.1.17.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	138
4.1.18. 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(1H-pirol-2-il)metilen]asetohidrazin [3p] Sentezi.....	144
4.1.18.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri.....	144
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	150
5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Fiziksel ve Kimyasal Yönden Değerlendirilmesi .	160
5.2. Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	164
5.3. Sentezlenen Bileşiklerin FT IR Spektrumların Değerlendirilmesi.....	166
5.4. Sentezlenen bileşiklerin ¹ H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi.....	181
5.5. İzomerlerin Saptanması	217
5.6. Sentezlenen Bileşiklerin ¹³ C NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi	218
6. KAYNAKLAR	228

TABLULAR LİSTESİ

SAYFA

Tablo 3.1. Kullanılan kimyasallar ve katalog numaraları	38-39
Tablo 5.1. Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri	151-155
Tablo 5.2. Sentezlenen bileşiklerin fiziksel özellikleri ve elementel analiz (CHNS tayini) verileri	161-163
Tablo 5.3. Bileşik [1] ve bileşik [2]'nin FT IR spektrumları	168
Tablo 5.4. Hidrazon türevi bileşiklerin [3a-c] FT IR verileri.....	170
Tablo 5.5. Hidrazon türevi bileşiklerin [3d-f] FT IR verileri	172
Tablo 5.6. Hidrazon türevi bileşiklerin [3g,h] FT IR verileri.....	174
Tablo 5.7. Hidrazon türevi bileşiklerin [3i-k] FT IR verileri	176
Tablo 5.8. Hidrazon türevi bileşiklerin [3l-n] FT IR verileri	178
Tablo 5.9. Hidrazon türevi bileşiklerin [3o,p] FT IR verileri.....	180
Tablo 5.10. Bileşiklerin [3a-f] ¹ H NMR spektrum verileri.....	198
Tablo 5.11. Bileşiklerin [3g-k] ¹ H NMR spektrum verileri	207
Tablo 5.12. Bileşiklerin [3l-o] ¹ H NMR spektrum verileri	215
Tablo 5.13. Bileşik [3p]'nin ¹ H NMR spektrum verileri	216
Tablo 5.14. Sentezlenen hidrazon türevi bileşiklerin ¹³ C NMR verileri	221-224

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA

Şekil 1.1. Klinik alanda kullanılan hidrazit ve hidrazon yapısına sahip bileşikler	2
Şekil 2.1. Üre ve süstitüe üre türevi bileşiğin kimyasal yapısı	3
Şekil 2.2. Üre türevi bileşiklerin sentez reaksiyonları.....	4
Şekil 2.3. Süstitüe izosiyanalardan 1,3-disüstitüe ürelerin sentezi.....	5
Şekil 2.4. Aromatik süstitüe ürelerin elde edilme reaksiyonu.....	5
Şekil 2.5. 12-(3-adamantan-1-il-üreido)dodekanoik asit bileşiğinin sentezi	5
Şekil 2.6. Triklorokarbon bileşiğinin kimyasal yapısı.....	6
Şekil 2.7. 2-[(metilkumarinil)-7-oksi]-4-(2-metoksianilino)-6-(arilüreido)-s-triazin bileşiğinin kimyasal yapısı	7
Şekil 2.8. 1-(2,4,5-trisüstitüefenil)-3-(5-siyanopirazin-2-il)üre yapısına sahip bileşiğin kimyasal yapısı	7
Şekil 2.9. 1-aril-3-piperidin-4-il-üre bileşiğinin kimyasal yapısı.....	7
Şekil 2.10. Hidrazit türevi bileşiklerin genel yapısı	8
Şekil 2.11. İzonyazit bileşiğinin sentezi	8
Şekil 2.12. [4,5-bis(4-metoksifenil)-1 <i>H</i> -imidazol-2-il]merkaptasetik asit hidrazit bileşiğinin eldesi	9
Şekil 2.13. (2-oksobenzotiyazolin-3-il)asetohidrazit bileşiğinin eldesi	9
Şekil 2.14. 2-floroizonikotinik asit hidrazit bileşiğinin sentezi	10
Şekil 2.15. ω-doymamış karboksilik asit hidrazit türevi bileşiklerin eldesi	10
Şekil 2.16. Hidrazon türevi bileşiklerin indirgenmesi	11
Şekil 2.17. 4-nitrobenzoik asit hidrazit bileşiğinin sentezi	11
Şekil 2.18. Hidrazin türevlerinden hidrazit türevlerinin sentezi	12
Şekil 2.19. 3,5-dinitrosalisilik asit hidrazit (DNSH) bileşiğinin sentezi	12
Şekil 2.20. 1-sikloproil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-kinolin asit hidrazit bileşiğinin sentezi	13
Şekil 2.21. Pirazin-2-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin sentezi.....	13

Şekil 2.22. Mikrodalga tekniği kullanılarak elde edilen hidrazit türevleri	14
Şekil 2.23. İzonyazit bileşiğinin kimyasal yapısı	14
Şekil 2.24. Maleik hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	14
Şekil 2.25. Hidrazonların genel yapısı	15
Şekil 2.26. Fenilhidrazonların izomerizasyonu	15
Şekil 2.27. Hidrazonların <i>cis-trans</i> izomer gösterimi	16
Şekil 2.28. Aktif merkezlerin sınıflandırılması	16
Şekil 2.29. 2-triflorometil fenilhidrazinden hidrazon türevlerinin eldesi	17
Şekil 2.30. 5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-iyol yapısı taşıyan hidrazon türevleri	17
Şekil 2.31. 3-metoksi-4-hidroksifenilbenzaldehit <i>N</i> -[4-(1,3-difenil)pirazolil]hidrazon bileşiğinin sentezi	18
Şekil 2.32. 5-nitrotiyofen metandiol asetat'ından türeyen hidrazon türevleri	18
Şekil 2.33. 10-undekenoik asit hidrazit'inden türeyen hidrazon bileşiğinin sentezi ..	19
Şekil 2.34. Sübstitüe aromatik aldehytlerden elde edilen hidrazon türevleri	19
Şekil 2.35. 1-(4-sübstitüefenil)-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinden hidrazon türevi bileşiklerin eldesi	19
Şekil 2.36. 5-(4-metoksifenil)-1-metilpirolidin-2-on bileşiğinden hidrazon türevi bileşiklerin eldesi	20
Şekil 2.37. 1-siklopropil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-[- <i>N</i> -(benzoilhidrazin il)karbonil]kinolin'den türeyen hidrazon türevi bileşiğin sentezi	20
Şekil 2.38. Diazonyum tuzlarının diketonlar ile reaksiyonu	21
Şekil 2.39. 3-(4-bromofenilimino)-1-[difenilamino]metil]-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (a) ve 3-(4-bromofenilimino)-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (b) bileşiklerinin kimyasal yapısı	22
Şekil 2.40. 1,2-benzizotiyazol hidrazitlerinden türeyen hidrazonlar	23
Şekil 2.41. 4-florobenzoik asit hidrazit'inden türeyen hidrazonlar	24
Şekil 2.42. 6-kloro-2-(4-metoksifenil)kinolin-4-karboksilik asit (4-nitrobenziliden) hidrazit bileşiğin kimyasal yapısı	24
Şekil 2.43. 1-[4-(2-metoksibenzil)-6-metilfenilpridazin-3(2 <i>H</i>)-iliden]hidrazin bileşiğinin kimyasal yapısı	25
Şekil 2.44. 2',4'-difloro-4-hidroksibifenil-3-karboksilik asit [(5-nitro-2-furil) metilen]hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	26

Şekil 2.45. Pirazin-2-karboksilik asit <i>N'</i> -(4-kloro-benziliden)- <i>N</i> -(piridin-4-karbonil) hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	26
Şekil 2.46. İzonikotinohidrazon türevi bileşikler	27
Şekil 2.47. 1-(4-florofenil)-3-(4-{1-[(piridin-4-karbonil)hidrazono]etil} fenil) tiyoüre bileşiğinin kimyasal yapısı	27
Şekil 2.48. 4-florobenzoik asit [(5-nitro)-tiyofen-2-il)metilen]hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	28
Şekil 2.49. (7-hidroksi-2-okso-2 <i>H</i> -kromen-4-il)-asetik asit (3-nitrobenziliden) hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	28
Şekil 2.50. 2,6-dimetil-imidazo-[2,1-b][1,3,4]-tiyadiazol-5-karboksilik asit (2-hidroksi-benziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	29
Şekil 2.51. Benzo[d]izotiyazol-3-karboksilik asit (4-metoksibenziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	29
Şekil 2.52. 6-((2-(4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)hidrazono)metil)-9-okso-9 <i>H</i> -ksanten -1,3-di-il diasetat bileşiğinin kimyasal yapısı.....	30
Şekil 2.53. 8-(3-klorofenil)-4-okso-4,6,7,8-tetrahidroimidazo-[2,1-c][1,2,4]-triazin-3-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı.....	30
Şekil 2.54. [(4'- <i>N,N</i> -dimetilaminobeniliden-3-(3',4'-metilendioksifenil)propiyonil hidrazin] bileşiğinin kimyasal yapısı	31
Şekil 2.55. Benziliden-3-hidroksi-8-metil-6-fenilpirazolo[3,4-b]tiyeno-[2,3-d]piridin-2-karbohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	32
Şekil 2.56. <i>N'</i> -benziliden-10 <i>H</i> -fenotiyazin-1-karbohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	32
Şekil 2.57. <i>N'</i> -(4-bromobenziliden)-2-{2-[(2,6-diklorofenil)amino]fenil}aseto hidrazitin kimyasal yapısı.....	33
Şekil 2.58. 5-metil-2-benzoksazolin yapısını içeren hidrazon türevi bileşikler.....	33
Şekil 2.59. 2',4'-difloro-4-hidroksi- <i>N'</i> -(4-metilbenziliden)bifenil-3-karbohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	34
Şekil 2.60. <i>N'</i> -(siklopentilmetiliden)-4-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2 <i>H</i> -izoindol-2-il) bütan hidrazit	35
Şekil 2.61. 2-tiyeniletilden sübtütentine sahip bileşiğinin kimyasal yapısı	35
Şekil 2.62. 4-benziloksi- <i>N',N'</i> -dietilbenzohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	35
Şekil 2.63. 1 <i>H</i> -pirazolkarbohidrazit türevi bileşiklerin hidrazon türevleri.....	36

Şekil 2.64. (4-fenil-5-pridin-4-il-4 <i>H</i> -[1,2,4]triazol-3-il-sülfanil)asetik asit (2-hidroksi benziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	36
Şekil 2.65. <i>N</i> '-(3-hidroksibenziliden)-2-[1-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo]aseto hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	37
Şekil 2.66. 2-(5,5-dimetil-3-oksosikloheks-1-enilamino)- <i>N</i> -(4-klorobenziliden)aseto hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı	37
Şekil 4.1. Bileşik [1]'in kimyasal yapısı	43
Şekil 4.2. Bileşik [1]'in üç boyutlu gösterimi	43
Şekil 4.3. Bileşik [1]'in UV-Vis spektrumu	44
Şekil 4.4. Bileşik [1]'in FT IR spektrumu	46
Şekil 4.5. Bileşik [1]'in ¹ H NMR spektrumu	47
Şekil 4.6. Bileşik [1]'in ¹³ C NMR spektrumu	48
Şekil 4.7. Bileşik [2]'nin kimyasal yapısı	49
Şekil 4.8. Bileşik [2]'nin üç boyutlu gösterimi	49
Şekil 4.9. Bileşik [2]'nin UV-Vis spektrumu	50
Şekil 4.10. Bileşik [2]'nin FT IR spektrumu	51
Şekil 4.11. Bileşik [2]'nin ¹ H NMR spektrumu	52
Şekil 4.12. Bileşik [2]'nin ¹³ C NMR spektrumu	53
Şekil 4.13. Bileşik [3a]'nin kimyasal yapısı	54
Şekil 4.14. Bileşik [3a]'nin üç boyutlu gösterimi	54
Şekil 4.15. Bileşik [3a]'nin UV-Vis spektrumu	55
Şekil 4.16. Bileşik [3a]'nin FT IR spektrumu	57
Şekil 4.17. Bileşik [3a]'nin ¹ H NMR spektrumu	58
Şekil 4.18. Bileşik [3a]'nin ¹³ C NMR	59
Şekil 4.19. Bileşik [3b]'nin kimyasal yapısı	60
Şekil 4.20. Bileşik [3b]'nin üç boyutlu gösterimi	60
Şekil 4.21. Bileşik [3b]'nin UV-Vis spektrumu	61
Şekil 4.22. Bileşik [3b]'nin FT IR spektrumu	63
Şekil 4.23. Bileşik [3b]'nin ¹ H NMR spektrumu	64
Şekil 4.24. Bileşik [3b]'nin ¹³ C NMR spektrumu	65
Şekil 4.25. Bileşik [3c]'nin kimyasal yapısı	66
Şekil 4.26. Bileşik [3c]'nin üç boyutlu gösterimi	66
Şekil 4.27. Bileşik [3c]'nin UV-Vis spektrumu	67

Şekil 4.28. Bileşik [3c]'nin FT IR spektrumu.....	69
Şekil 4.29. Bileşik [3c]'nin ¹ H NMR spektrumu	70
Şekil 4.30. Bileşik [3c]'nin ¹³ C NMR spektrumu	71
Şekil 4.31. Bileşik [3d]'nin kimyasal yapısı.....	72
Şekil 4.32. Bileşik [3d]'nin üç boyutlu gösterimi	72
Şekil 4.33. Bileşik [3d]'nin UV-Vis spektrumu	73
Şekil 4.34. Bileşik [3d]'nin FT IR spektrumu	75
Şekil 4.35. Bileşik [3d]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	76
Şekil 4.36. Bileşik [3d]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	77
Şekil 4.37. Bileşik [3e]'nin kimyasal yapısı	78
Şekil 4.38. Bileşik [3e]'nin üç boyutlu gösterimi	78
Şekil 4.39. Bileşik [3e]'nin UV-Vis spektrumu.....	79
Şekil 4.40. Bileşik [3e]'nin FT IR spektrumu.....	81
Şekil 4.41. Bileşik [3e]'nin ¹ H NMR spektrumu	82
Şekil 4.42. Bileşik [3e]'nin ¹³ C NMR spektrumu	83
Şekil 4.43. Bileşik [3f]'nin kimyasal yapısı.....	84
Şekil 4.44. Bileşik [3f]'nin üç boyutlu gösterimi.....	84
Şekil 4.45. Bileşik [3f]'nin UV-Vis spektrumu	85
Şekil 4.46. Bileşik [3f]'nin FT IR spektrumu	87
Şekil 4.47. Bileşik [3f]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	88
Şekil 4.48. Bileşik [3f]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	89
Şekil 4.49. Bileşik [3g]'nin kimyasal yapısı	90
Şekil 4.50. Bileşik [3g]'nin üç boyutlu gösterimi	90
Şekil 4.51. Bileşik [3g]'nin UV-Vis spektrumu.....	91
Şekil 4.52. Bileşik [3g]'nin FT IR spektrumu.....	93
Şekil 4.53. Bileşik [3g]'nin ¹ H NMR spektrumu	94
Şekil 4.54. Bileşik [3g]'nin ¹³ C NMR spektrumu	95
Şekil 4.55. Bileşik [3h]'nin kimyasal yapısı.....	96
Şekil 4.56. Bileşik [3h]'nin üç boyutlu gösterimi	96
Şekil 4.57. Bileşik [3h]'nin UV-Vis spektrumu	97
Şekil 4.58. Bileşik [3h]'nin FT IR spektrumu	99
Şekil 4.59. Bileşik [3h]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	100
Şekil 4.60. Bileşik [3h]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	101

Şekil 4.61. Bileşik [3i]'nin kimyasal yapısı.....	102
Şekil 4.62. Bileşik [3i]'nin üç boyutlu gösterimi.....	102
Şekil 4.63. Bileşik [3i]'nin UV-Vis spektrumu.....	103
Şekil 4.64. Bileşik [3i]'nin FT IR spektrumu.....	105
Şekil 4.65. Bileşik [3i]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	106
Şekil 4.66. Bileşik [3i]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	107
Şekil 4.67. Bileşik [3j]'nin kimyasal yapısı.....	108
Şekil 4.68. Bileşik [3j]'nin üç boyutlu gösterimi.....	108
Şekil 4.69. Bileşik [3j]'nin UV-Vis spektrumu.....	109
Şekil 4.70. Bileşik [3j]'nin FT IR spektrumu.....	111
Şekil 4.71. Bileşik [3j]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	112
Şekil 4.72. Bileşik [3j]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	113
Şekil 4.73. Bileşik [3k]'nin kimyasal yapısı.....	114
Şekil 4.74. Bileşik [3k]'nin üç boyutlu gösterimi.....	114
Şekil 4.75. Bileşik [3k]'nin UV-Vis spektrumu.....	115
Şekil 4.76. Bileşik [3k]'nin FT IR spektrumu.....	117
Şekil 4.77. Bileşik [3k]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	118
Şekil 4.78. Bileşik [3k]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	119
Şekil 4.79. Bileşik [3l]'nin kimyasal yapısı.....	120
Şekil 4.80. Bileşik [3l]'nin üç boyutlu gösterimi.....	120
Şekil 4.81. Bileşik [3l]'nin UV-Vis spektrumu.....	121
Şekil 4.82. Bileşik [3l]'nin FT IR spektrumu.....	123
Şekil 4.83. Bileşik [3l]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	124
Şekil 4.84. Bileşik [3l]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	125
Şekil 4.85. Bileşik [3m]'nin kimyasal yapısı.....	126
Şekil 4.86. Bileşik [3m]'nin üç boyutlu gösterimi.....	126
Şekil 4.87. Bileşik [3m]'nin UV-Vis spektrumu.....	127
Şekil 4.88. Bileşik [3m]'nin FT IR spektrumu.....	129
Şekil 4.89. Bileşik [3m]'nin ¹ H NMR spektrumu.....	130
Şekil 4.90. Bileşik [3m]'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	131
Şekil 4.91. Bileşik [3n]'nin kimyasal yapısı.....	132
Şekil 4.92. Bileşik [3n]'nin üç boyutlu gösterimi.....	132
Şekil 4.93. Bileşik [3n]'nin UV-Vis spektrumu.....	133

Şekil 4.94. Bileşik [3n]'nin FT IR spektrumu	135
Şekil 4.95. Bileşik [3n]'nin ¹ H NMR spektrumu	136
Şekil 4.96. Bileşik [3n]'nin ¹³ C NMR spektrumu	137
Şekil 4.97. Bileşik [3o]'nun kimyasal yapısı	138
Şekil 4.98. Bileşik [3o]'nun üç boyutlu gösterimi	138
Şekil 4.99. Bileşik [3o]'nun UV-Vis spektrumu	139
Şekil 4.100. Bileşik [3o]'nun FT IR spektrumu	141
Şekil 4.101. Bileşik [3o]'nun ¹ H NMR spektrumu	142
Şekil 4.102. Bileşik [3o]'nun ¹³ C NMR spektrumu	143
Şekil 4.103. Bileşik [3p]'nin kimyasal yapısı	144
Şekil 4.104. Bileşik [3p]'nin üç boyutlu gösterimi	144
Şekil 4.105. Bileşik [3p]'nin UV-Vis spektrumu	145
Şekil 4.106. Bileşik [3p]'nin FT IR spektrumu	147
Şekil 4.107. Bileşik [3p]'nin ¹ H NMR spektrumu	148
Şekil 4.108. Bileşik [3p]'nin ¹³ C NMR spektrumu	149
Şekil 5.1. Hidrazit-hidrazon bileşiklerin sentez şeması	156
Şekil 5.2. Etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat [1] sentez mekanizması	157
Şekil 5.3. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetohidrazit [2] sentez mekanizması	158
Şekil 5.4. Hidrazon türevi bileşiğin [3a-p] sentez mekanizması	159
Şekil 5.5. Bis[(2-kloroetil)amino] grubu içeren bileşikte [3f] batokromik kaymanın etkisi	165
Şekil 5.6. Nitro grubu içeren bileşikte [3d] batokromik kaymanın etkisi	165
Şekil 5.7. Bileşik [1]'e ait bazı karakteristik FT IR verileri	166
Şekil 5.8. Bileşik [2]'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri	167
Şekil 5.9. Bileşikler [3a-c]'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri	169
Şekil 5.10. Bileşikler [3d-f]'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri	171
Şekil 5.11. Bileşiklerin [3g,h] ait bazı karakteristik FT IR verileri	173
Şekil 5.12. Bileşiklerin [3i-k] ait bazı karakteristik FT IR verileri	175
Şekil 5.13. Bileşiklerin [3l-n] ait bazı karakteristik FT IR verileri	177
Şekil 5.14. Bileşiklerin [3o,p] ait bazı karakteristik FT IR verileri	179

Şekil 5.16. Bileşik [1]'in protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	182
Şekil 5.17. Bileşik [1]'in aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	184
Şekil 5.18. Bileşik [1]'in alifatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	184
Şekil 5.19. Bileşik [2]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	185
Şekil 5.20. Bileşik [2]'nin alifatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	186
Şekil 5.21. Bileşik [2]'nin aromatik bölge ve N-H protonlarının rezonans olduğu ¹ H NMR spektrumu	186
Şekil 5.22. Bileşik [3a]'nın protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	187
Şekil 5.23. Bileşik [3a]'nın aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu	188
Şekil 5.24. Bileşik [3b]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	190
Şekil 5.25. Bileşik [3b]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	190
Şekil 5.26. Bileşik [3c]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	192
Şekil 5.27. Bileşik [3c]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu	192
Şekil 5.28. Bileşik [3d]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	193
Şekil 5.29. Bileşik [3d]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	194
Şekil 5.30. Bileşik [3e]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	195
Şekil 5.31. Bileşik [3e]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu	196
Şekil 5.32. Bileşik [3f]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	197
Şekil 5.33. Bileşik [3f]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	197
Şekil 5.34. Bileşik [3g]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	199
Şekil 5.35. Bileşik [3g]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu	200
Şekil 5.36. Bileşik [3h]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	200
Şekil 5.37. Bileşik [3h]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	201

Şekil 5.38. Bileşik [3i]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	202
Şekil 5.39. Bileşik [3i]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	203
Şekil 5.40. Bileşik [3j]'nin iskelet yapısı üzerinde ¹ H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri	203
Şekil 5.41. Bileşik [3j]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	204
Şekil 5.42. Bileşik [3k]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	205
Şekil 5.43. Bileşik [3k]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	206
Şekil 5.44. Bileşik [3l]'nin iskelet yapısı üzerinde ¹ H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri	208
Şekil 5.45. Bileşik [3l]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	209
Şekil 5.46. Bileşik [3m]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	209
Şekil 5.47. Bileşik [3m]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	210
Şekil 5.48. Bileşik [3n]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	210
Şekil 5.49. Bileşik [3n]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	211
Şekil 5.50. Bileşik [3o]'nun protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	212
Şekil 5.51. Bileşik [3o]'nun aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu	213
Şekil 5.52. Bileşik [3p]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi.....	213
Şekil 5.53. Bileşik [3p]'nin aromatik bölge ¹ H NMR spektrumu.....	214
Şekil 5.54. <i>N</i> -açilhidrazonların <i>E</i> izomeri.....	217
Şekil 5.55. Karbonil bileşiklerinin rezonans yapısı.....	219
Şekil 5.56. [3j] bileşiğine ait HECTOR spektrumunun görünümü	225-227

SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

1. Simgeler

Δ	Isı
δ	Kimyasal kayma
μg	Mikrogram
μM	Mikromolar
$^{\circ}\text{C}$	Santigrad
cm^3	Santimetreküp
g	Gram
J	Etkileşme sabiti
$\bar{\nu}_{\text{maks}}$	Maksimum dalga sayısı
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
λ_{maks}	Maksimum dalga boyu

2. Kısaltmalar

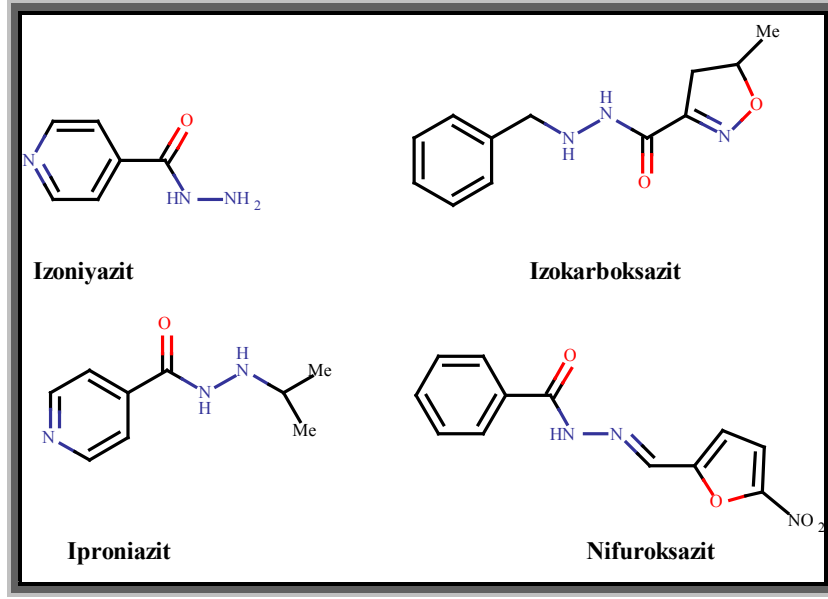
^{13}C NMR	Karbon 13 nükleer manyetik rezonans
^1H NMR	Proton nükleer manyetik rezonans
Ar	Aril
CDCl_3	Döterokloroform
Ç.S.	Çözücü sistemi
d	Dublet
DAB	4-dimetilaminobenzaldehit
dd	Duble dublet (çift dublet)
DMAP	4-dimetilaminopiridin
DMF	Dimetilformamit

DMSO- d_6	Döterodimetilsülfoksit
e.n.	Erime noktası
EDC	Etilen diklorit
Et	Etil
FT IR	Fourier transform infrared
gs	Geniş singlet
HCl	Hidroklorik asit
Hz	Hertz
IC ₅₀	Yarım maksimal inhibitör konsantrasyonu
<i>In vitro</i>	Laboratuvar ortamında, yapay koşul
<i>In vivo</i>	Canlı ortamda ya da yaşayan koşullarda
INH	İzoniyazit
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
m	Multiplet
Me	Metil
MES	Maksimal Elektroşok Modeli
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MW	Mikrodalga ışını
Ph	Fenil
ppm	Milyonda bir
R	Alkil
s	Singlet
t	Triplet
THF	Tetrahidro furan
TMS	Tetrametilsilan
UV-Vis	Ultraviyole (morötesi)-görünür bölge

1. GİRİŞ

Son zamanlarda sentezlenen yeni bazı hidrazonların antikonvülsan, antidepresan, analjezik, antiinflamatuvar, antitrombotik, anti-sıtma, antimikrobiyal antimikobakteriyel, antitümöral, vazodilatör ve antiviral gibi biyolojik aktivitelere sahip olması nedeniyle hidrazon türevleri araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir. Bunun yanı sıra halen klinikte kullanılmakta olan ilaçların yan etkilerinden dolayı her geçen gün daha etkili, daha az toksik dolayısıyla yan etkileri en aza indirilmiş olan yeni aday ilaçların sentezi ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Bu amaçla yapılan aday ilaç olabileceğı düşünölen çalışmada heterosiklik halka içeren hidrazon türevi etken maddelerin sentezi ve yapıların aydınlatılması amaçlanmıştır. İlerki çalışmalarda bu bileşiklerin antikanser, aktivitelerinin incelenmesi hedeflenmektedir.

Aldehitlerden türeyen hidrazonların azometin grubu $-NHN=CH-$ içermesi özellikle biyolojik sistemlerdeki şelatlaştırıcı etkilerinden dolayı yeni ilaçların geliştirilmesinde önemli bir bileşik sınıfı haline gelmiştir. Örneğın, izonikonitoil hidrazonlar antitüberküler, 4-hidroksibenzoik asit[(5-nitro-2-furil)metilen]hidrazit (nifuroksazit) bir bağırsak antiseptiğı olarak aktivite gösterir. Bir diğeri hidrazit yapısına sahip bileşiklerden iproniazit, izokarboksazit ve izoniyazit antitüberküler ilaç olarak klinikte kullanılmaktadır (**Şekil 1.1**).



Şekil 1.1. Klinik alanda kullanılan hidrazit ve hidrazon yapısına sahip bileşikler

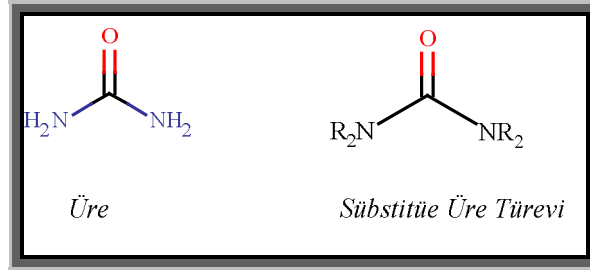
Sonuç olarak, bu çalışmada yeni ve çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olabileceği düşünülen olan bileşiklerin literatüre kazandırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 16 adet yeni hidrazon türevi bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin yapıları UV-Vis, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR gibi spektroskopik yöntemler ile birlikte elemental analiz (CHNS) yöntemi ile aydınlatılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Üre ve Türevleri

2.1.1. Genel Yapı

Üre, yapısı ile amit benzeri bileşiklerinden biri olarak tanımlanır. 1773 yılında Roulle tarafından üre izole edilmesine rağmen, 1828 yılında Friedrich Wöhler'in amonyum siyanat elde etme girişimi sonucu elde edilen şans eseri ürünün üre formunda olduğu tespit edilmiştir (Adams vd., 1963). Bu olay modern Organik Kimya'nın başlangıcı olarak kabul edilmiştir. Üre fonksiyonel grubunu içeren biyolojik olarak aktif bileşik veya üre yapısını içeren başlangıç materyallerinden sentezlenen bileşikler organik ve medisinale kimya açısından önemli bileşiklerdir (Lee vd., 2004). Sübstitüe olmamış üre, $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ kimyasal formülü ile gösterilir (**Şekil 2.1**).

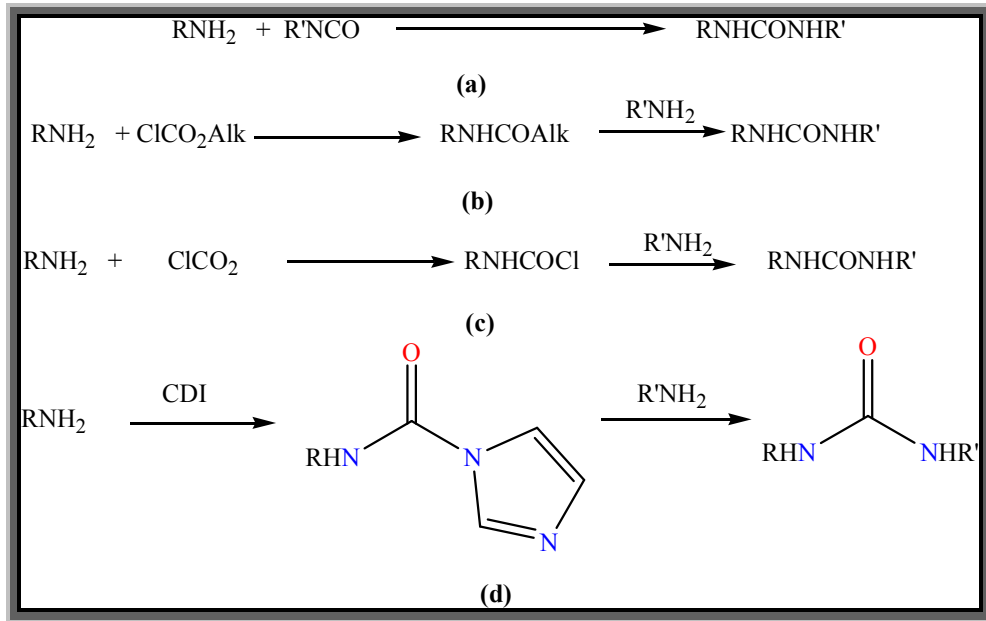


Şekil 2.1. Üre ve sübstitüe üre türevi bileşiğin kimyasal yapısı

Üre türevi bileşikler, çok çeşitli uygulama alanlarında kullanıldığı için büyük ilgi görmektedir (Wang vd., 2004). Örneğin, antidiyabetik ve sakinleştirici ilaçlar, yakıt antioksidanları, korozyon inhibitörleri ve herbisit olarak kullanılmaları mümkündür (Wang vd., 2004).

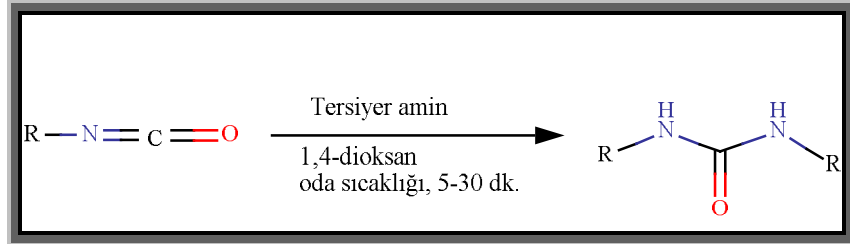
2.1.2. Sentez Yöntemleri

Üre türevi bileşikler; amin grubu içeren bileşikler ile süstitüe izosiyanatların reaksiyonu sonucu (a), amin grubu içeren bileşiğin alkil klorformat ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün tekrar başka bir amin grubu içeren bileşik ile reaksiyona sokulmasıyla (b), amin grubu içeren bileşiklerin karbonil grubu ile simetrik üre türevi reaksiyonu reaksiyonu sonucu elde edilen bileşiğin tekrar başka bir amin grubu ile reaksiyonundan (c) ve karbonilimidazolün (CDI) amin grubu ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün başka bir amin türevi bileşik ile reaksiyon sonucu (d) elde edilmektedir (Batra vd., 2006). Ayrıca mikrodalga şartlar altında simetrik üre türevi bileşiklerin kobalt karbonil destekli ortamda çok hızlı bir elde edildiğinde bildirmişlerdir (Enquist vd., 2005).



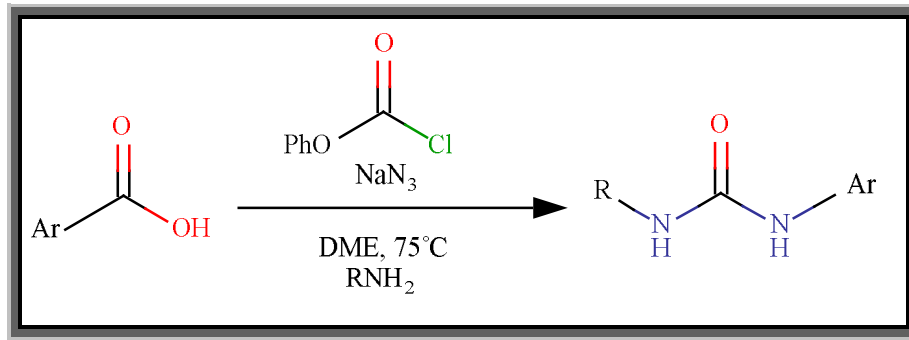
Şekil 2.2. Üre türevi bileşiklerin sentez reaksiyonları

Yukarıda bahsettiğimiz yöntemlerden farklı olarak yapılan çalışmalardan birinde Perveen vd. (2006) fenilizosiyanatlardan 1,4-dioksan/su ya da piridin/su ortamında 1,3-difenilüre türevlerini sentezlediklerini bildirmişlerdir, fakat reaksiyonun çok yavaş (12 saat veya 16 saat) gerçekleştiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında, ekonomik, etkili, yüksek verimlilikte ve tek basamakta simetrik disüstitüe üreleri elde etmişlerdir. Siklik üreleri ise, izosiyanat ve diizosiyanatları farklı tersiyer aminler varlığında 1,4-dioksan çözücüsü içerisinde sentezlemişlerdir (Perveen vd., 2006).



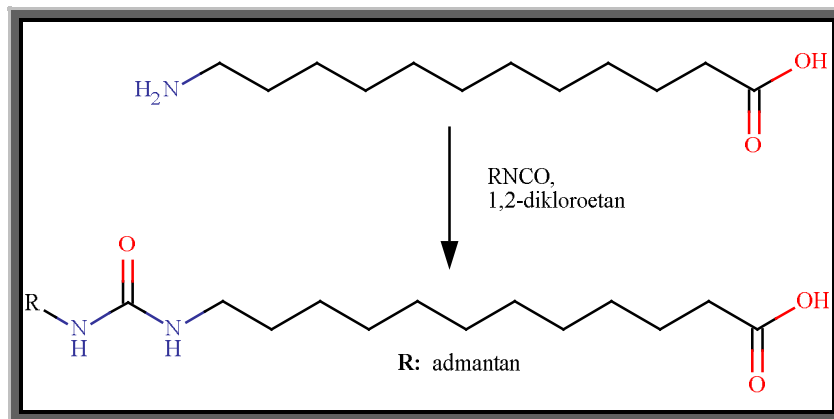
Şekil 2.3. Sübstitüe izosiyanatlardan 1,3-disübtütüe ürelerin sentezi

Lebel ve Leogane (2006) farklı aromatik karboksilik asit türevi bileşikleri kloroformat türevi ile ya da di-*ter*-bütil karbonat ve sodyum azit ile reaksiyona sokarak aromatik üre türevi bileşiklerini kazanmışlardır.



Şekil 2.4. Aromatik sübstitüe ürelerin elde edilme reaksiyonu

Kim vd. (2007) 12-aminododekanoik asit ve 1-adamantil izosiyanat'ı 1,2-dikloroetan çözücüsü içerisinde azot gazı altında 6 saat geri çeviren soğutucu altında reaksiyona sokarak 12-(3-adamantan-1-il-üreido)dodekanoik asit bileşimini sentezlediklerini bildirmişlerdir.

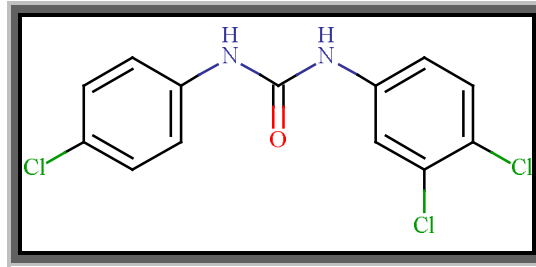


Şekil 2.5. 12-(3-adamantan-1-il-üreido)dodekanoik asit bileşiminin sentezi

2.1.3. Kullanım Alanları ve Biyolojik Aktiviteleri

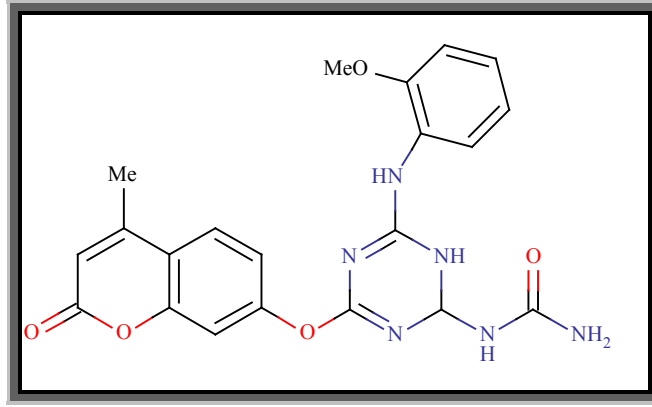
Üre türevlerinin bitki büyüme düzenleyicisi, böcek öldürücü, pestisit, antimikrobiyal, antibakteriyal, antiviral ajan olarak birçok alanda kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca, üre yapısını içeren bileşiklerin antifungal ajan olmasının yanında topikal antifungal kremlerin yapımında kullanılan maddeler arasında bulunduğu da bilinmektedir (Batra vd., 2006).

Beaver vd. (1957) bazı diaril ürelerin antibakteriyal aktivitelerini incelemişlerdir. Bu bileşikleri izosiyanatlardan tek basamakta hazırlamışlardır. Araştırmacılar, sentezledikleri diaril üre türevlerinin önemli derecede antibakteriyal aktivite gösterdiğini ve bu türevlerden triklorokarbon bileşimini klinik uygulamalar için kullanmışlardır. Günümüzde, triklorokarbon'ı hastaneler, konutlar, kozmetik, oyuncak, tekstil ve plastik malzemeler için mecburi temizlik ve dezenfeksiyon malzemesi olarak kullanılmaktadır (Batra vd., 2006).



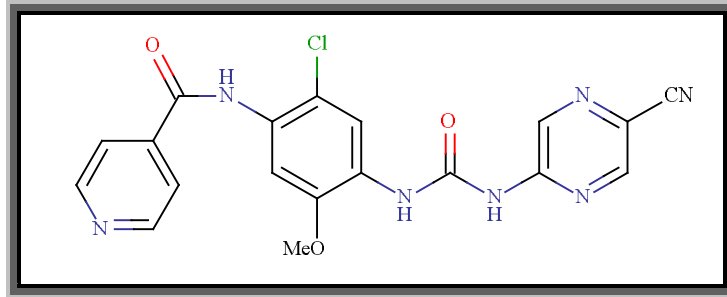
Şekil 2.6. Triklorokarbon bileşiminin kimyasal yapısı

El-Fattah (1998) kumarin yapısına sahip heterosiklik bileşiklerin üre analoglarını antibakteriyal ajan olarak denemişlerdir. Disübstitüe üre bileşiklerinden bazılarının *Staphylococcus aureus*'a karşı iyi bir aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ancak, 2-[(metilkumarinil)-7-oksi]-4-(2-metoksianilino)-6-(arilüreido)-s-triazin bileşiminin önemli derecede antibakteriyal aktivite göstermediğini saptamışlardır.



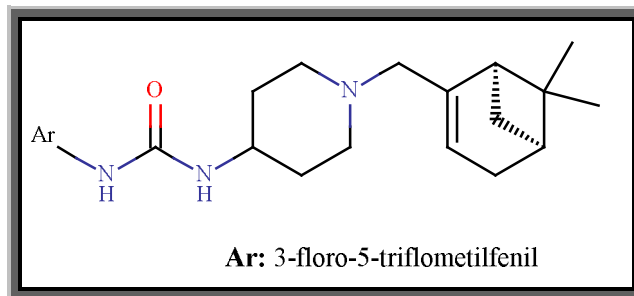
Şekil 2.7. 2-[(metilkumarinil)-7-oksi]-4-(2-metoksianilino)-6-(arilürido)-s-triazin bileşiğinin kimyasal yapısı

Li vd. (2006) 1-(2,4,5-trisüstitüefenil)-3-(5-siyanopirazin-2-il)üre türevlerini potansiyel kinaz 1 (Chk1) enzim inhibötörü olarak sentezlemişlerdir. Bileşikler arasından izonikotinamido yapısını ihtiva eden yapının en etkili olduğunu saptamışlardır.



Şekil 2.8. 1-(2,4,5-trisüstitüefenil)-3-(5-siyanopirazin-2-il)üre yapısına sahip bileşiğin kimyasal yapısı

Allen vd. (2007) 1-aril-3-piperidin-4-il-üre türevlerini küçük molekül olarak CXCR3 (inflamatuvar ve immünolojik tepkilerin bir dizi önemli bir rol oynadığı gösterilen bir yedi trans membran G-proteine bağlı kemokin resöptörü) antagonistleri olarak sentezlemişlerdir. Sonuçta bileşiklerden birinin IC₅₀ değerini 16 nM olarak saptamışlardır.

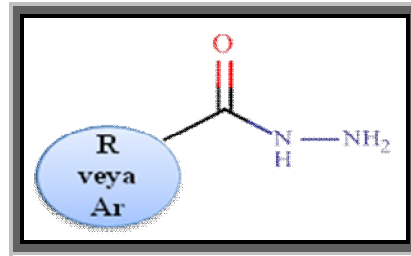


Şekil 2.9. 1-aril-3-piperidin-4-il-üre bileşiğinin kimyasal yapısı

2.2. Hidrazitler

2.2.1. Genel Yapı

Organik sentezde önemli başlangıç maddelerinden biri olan hidrazitler; karboksilik asit ve hidrazin türevlerinden çeşitli sentez yöntemleri kullanılarak oldukça kolay bir şekilde elde edilmektedir (Kocevar vd., 1995). Bunun yanısıra hidrazitlerin çeşitli heterosiklik halkaları oluşturmak için yapı taşı olarak kullanıldıkları da rapor edilmiştir (Mansour vd., 2003). Hidrazit türevleri, organik kimyada alifatik, aromatik ve heterosiklik gruplara bağlı $-\text{CONHNH}_2$ grubu ihtiva eden yapılar olarak bilinmektedir. Şekil 2.10'da hidrazit türevi bileşiklerin genel yapısı gösterilmiştir.

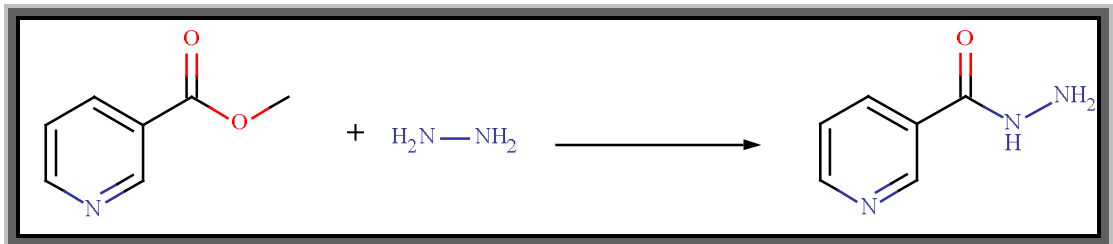


Şekil 2.10. Hidrazit türevi bileşiklerin genel yapısı

2.2.2. Sentez Yöntemleri

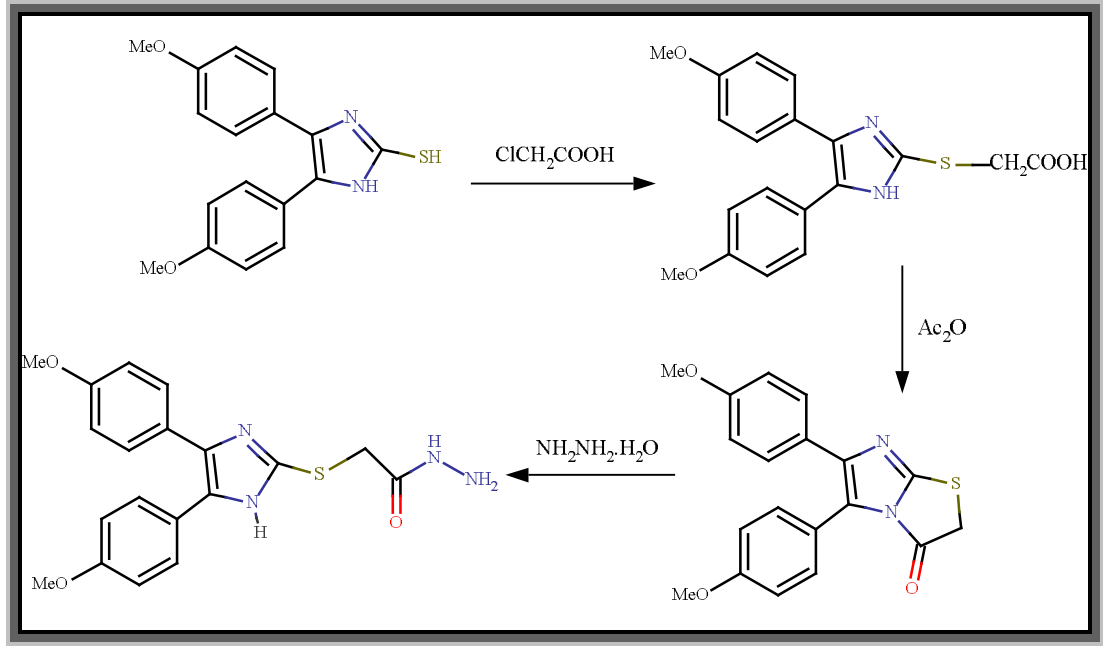
Karboksilik asit hidrazit türevleri anhidritler, laktonlar, amitler veya nitrillerin hidrazin ya da süstitüe hidrazinler ile reaksiyonunda elde edilmektedir. Ayrıca hidrazonların indirgenmesi sonucu da hidrazitler elde edilmektedir. Organik kimyada genellikle bir ara basamak ürünü olan hidrazitlerin; hidrazinde bulunan uç (terminal) azot atomunun karbonil veya tiyokarbonil karbonuna nükleofilik saldırısı sonucu oluştuğu bilinmektedir.

1912 yılında ilk defa Meyer ve Mally tarafından, izonikotinic asit metil esterinin hidrazin ile reaksiyonu sonucu izonikotik asit ya da diğer adıyla izoniyazit bileşiği elde edilmiştir (Scior ve Garcés-Eisele, 2006).



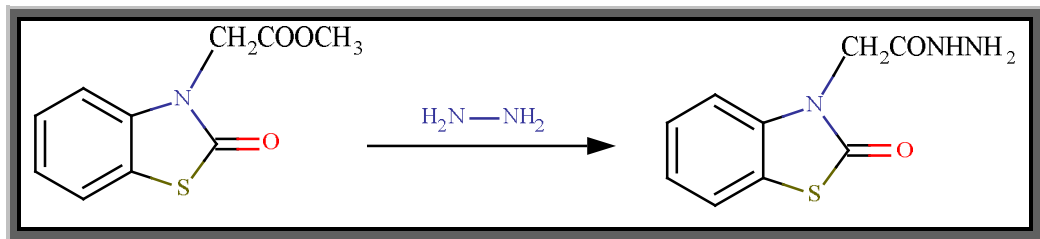
Şekil 2.11. İzoniyazit bileşiğinin sentezi

Gürsoy vd. (1997) 4,5-bis-(4-metoksifenil)-1*H*-imidazol-2-tiyol başlangıç maddesini alkali ortamda kloroasetik asit ile reaksiyonu sonucu elde ettikleri karboksilik asit türevini asetik anhidrit ile reaksiyona sokarak 5,6-bis(4-metoksifenil)imidazo[2,1-b][1,3]tiyazol-3(2*H*)-on'u elde etmişlerdir. Elde edilen ürünü etanollü ortamda hidrazin monohidrat ile 20 dk. geri çeviren soğutucu altında ısıtarak [4,5-bis(4-metoksifenil)-1*H*-imidazol-2-il]merkптоasetik asit hidrazit bileşiğini kazanmışlardır.



Şekil 2.12. [4,5-bis(4-metoksifenil)-1*H*-imidazol-2-il]merkптоasetik asit hidrazit bileşiğinin eldesi

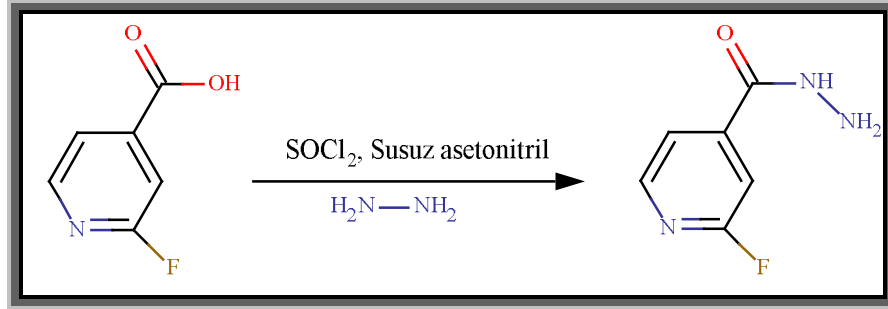
Çakır vd. (1999) (2-oksobenzotiyazolin-3-il)metil asetat bileşiğinin %98'lik hidrazin hidrat ile etil alkollü ortamdaki karışımını 6 gün karıştırarak (2-oksobenzotiyazolin-3-il) asetohidrazit bileşiğini elde etmişlerdir.



Şekil 2.13. (2-oksobenzotiyazolin-3-il)asetohidrazit bileşiğinin eldesi

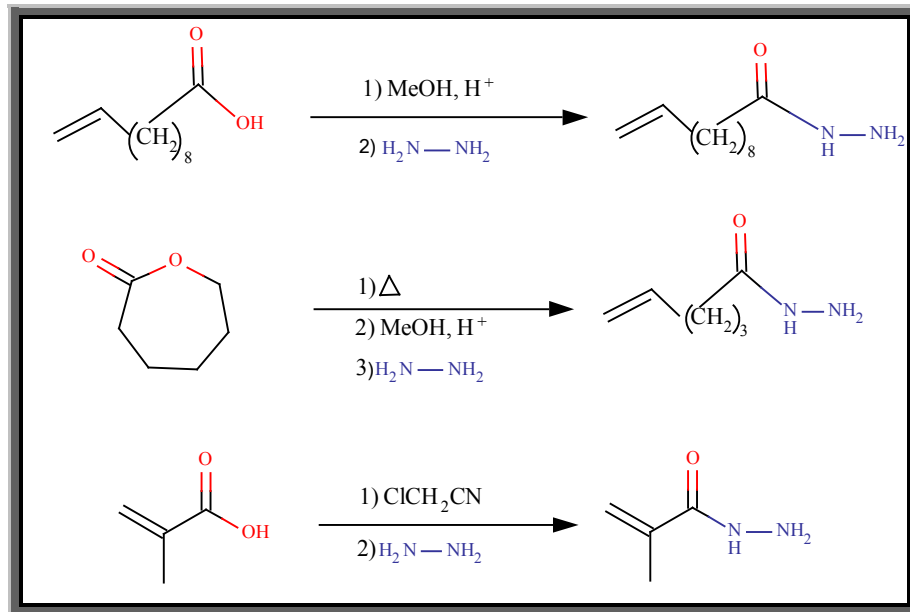
Amartey vd. (2002) yaptıkları çalışmada, karboksilik asit türevi olan 2-floro-4-piridin karboksilik asit bileşiğini susuz asetonitrilli ortamda tiyonil klorürle 0°C'de reaksiyona soktuktan sonra 3 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtmışlar ve

reaksiyon ortamına hidrazin hidrat ilavesi sonucu 2-floroizonikotirik asit hidrazit bileşimini elde etmişlerdir.



Şekil 2.14. 2-floroizonikotirik asit hidrazit bileşiminin sentezi

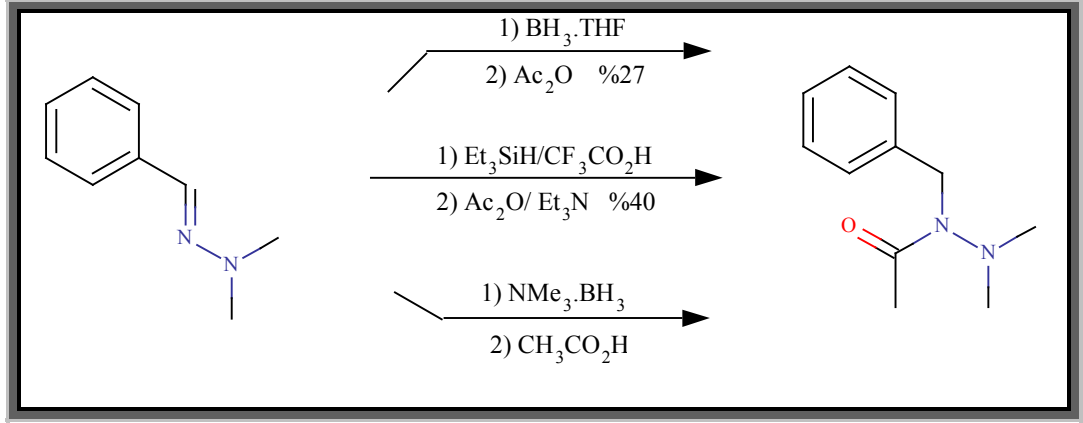
Bir başka araştırmacının yaptığı çalışmada ise; farklı ω -doymamış karboksilik asit türevi bileşikler ile hidrazin hidrat farklı çözücü ortamlarında reaksiyona sokularak hidrazit türevi bileşikleri elde edilmiştir (Breitinger, 2002).



Şekil 2.15. ω -doymamış karboksilik asit hidrazit türevi bileşiklerin eldesi

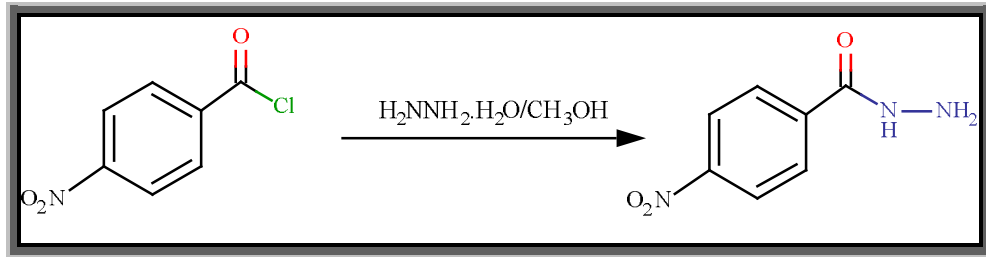
Hidrazit türevlerinin eldesinde kullanılan diğer bir yöntem de hidrazon türevi bileşiklerin indirgenmesi sonucu hidrazit türevi bileşikleri elde edilebilmektedir. Bu konu üzerinde çalışan bazı araştırmacılar trifloroasetik asitli ortamda BH_3 .THF ve Et_3SiH ile hidrazon türevi bileşikleri elde etmişlerdir (Perdicchia vd., 2003). Araştırmacılar, $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{CF}_3\text{COOH}$ ortamındaki reaksiyonda asidin nükleofilin $\text{C}=\text{N}$ bağına saldırısı sonucu hidrazonu aktifleştirdiğini bildirmişlerdir (Perdicchia vd., 2003). Ayrıca, hidrazon çiftlerinin daha çabuk yükseltgenmesini engellemek için

hidrazit türevi bileşiği açılmış olduklarını bildirmişlerdir (Perdicchia vd., 2003). Aynı çalışmada, hidrazon; yükseltgeyici ajan olarak asitli ortamda boran amin kompleksi kullanılarak hidrazit türevi bileşiği sentezlemişlerdir (Perdicchia vd., 2003).



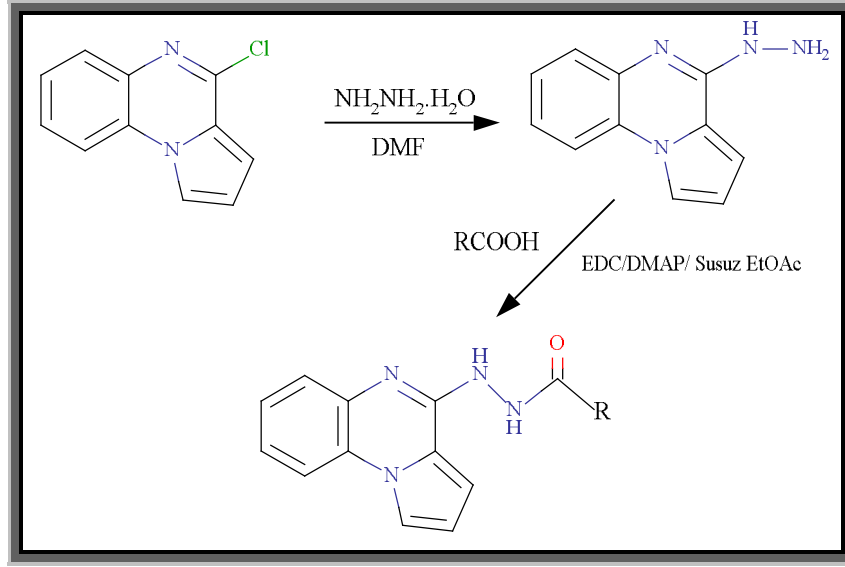
Şekil 2.16. Hidrazon türevi bileşiklerin indirgenmesi

Açıl klorür türevlerinin metanollü ortamda hidrazin hidrat ile muamele edilmesi sonucunda hidrazit türevi bileşiklerin elde edildiği bilinmektedir. Oruç vd. (2004) 4-nitrobenzoil klorürü metil alkollü ortamda çözüp reaksiyon ortamına %99'luk hidrazin monohidrat ilave ederek geri çeviren soğutucu altında 6 saat su banyosunda ısıtılmışlar ve 4-nitrobenzoik asit hidrazit bileşiğini hazırlamışlardır.



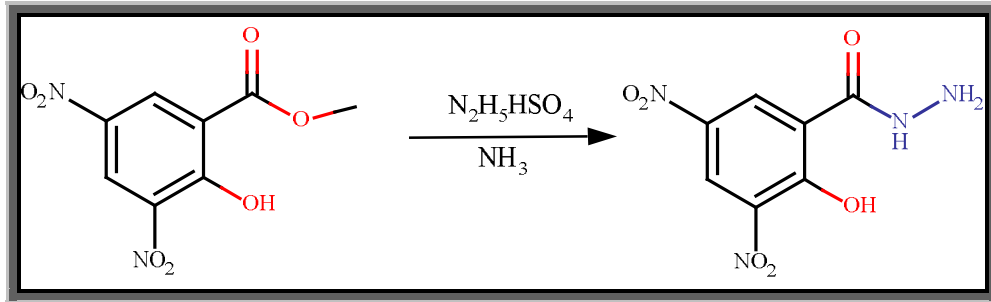
Şekil 2.17. 4-nitrobenzoik asit hidrazit bileşiğinin sentezi

Grande vd. (2007) 4-kloro-1*H*-pirol[1,2- α]kinoksalin bileşiğini DMF çözücüsü içerisinde hidrazin monohidrat ile muamele ederek sonucu hidrazin türevi bileşiği elde etmişlerdir. Bu ürünü uygun karboksilik asitlerle susuz etil asetatlı ortamda EDC/DMAP katalizörlüğünde 24 saat oda sıcaklığında karıştırarak hidrazit türevi bileşikler elde ettiklerini bildirmişlerdir.



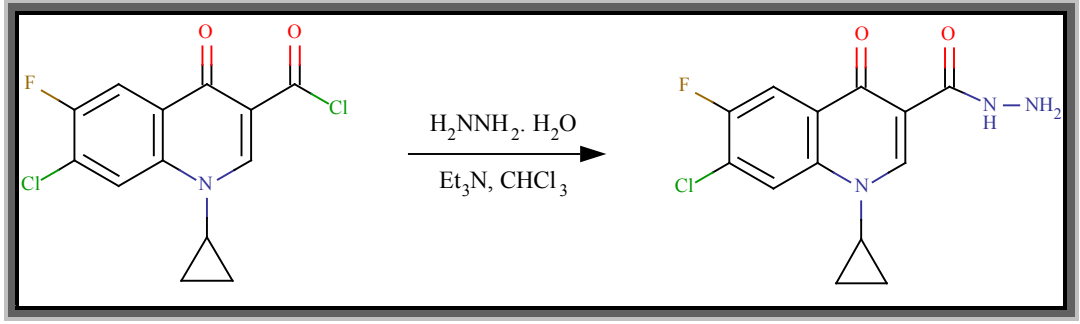
Şekil 2.18. Hidrazin türevlerinden hidrazit türevlerinin sentezi

Shen vd (2008) metil-3,5-dinitrosalisilat (MDNSA) bileşimini %30'luk süspansiyon ortamında hidrazin sülfat ile 60°C'de 24 saat reaksiyona sokarak 3,5-dinitrosalisilik asit hidrazit (DNSH) bileşimini elde etmişlerdir.



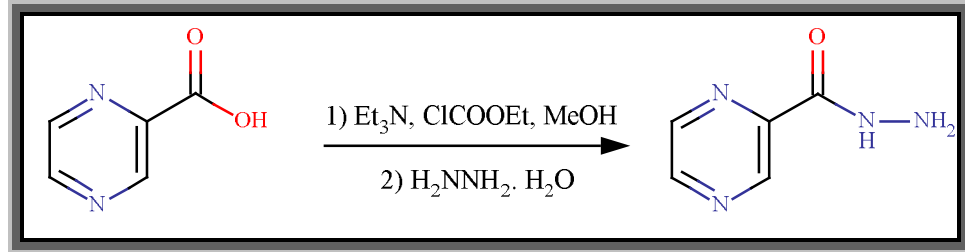
Şekil 2.19. 3,5-dinitrosalisilik asit hidrazit (DNSH) bileşiminin sentezi

Etanol, metanol ve susuz asetonitril gibi çözücülerin hidrazitlerin elde edilmesinde kullanıldığı bilinmektedir (Papakonstantinou-Garoufalas vd., 2002; Amartey vd., 2002; Oruç vd., 2004). Ayrıca hidrazit türevlerin eldesinde polaritesi düşük olan kloroform da çözücü olarak kullanılmaktadır (Patel vd., 2010). Yapılan bir çalışmada; hidrazin monohidrat kloroformda seyreltip trietilamin varlığında 1-sikloproil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-kinolinklorürle oda sıcaklığında muamele ederek hidrazit türevini elde ettiklerini bildirmişlerdir (Patel vd., 2010).



Şekil 2.20. 1-sikloproil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-kinolin asit hidrazit bileşiğinin sentezi

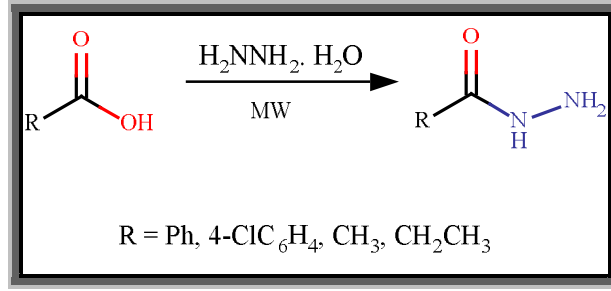
Abdel-Aziz ve Abdel-Rahman (2010) 2-pirazinkarboksilik asit bileşiğini önce esterifikasyona tabi tutarak ester türevine dönüştürdükten sonra iyi bir verimle hidrazinoliz (hidrazin ile parçalanma) yöntemi ile pirazin-2-karboksilik asit hidrazitini sentezlemişlerdir.



Şekil 2.21. Pirazin-2-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin sentezi

Son yıllarda, birçok organik reaksiyonun, reaksiyon şartlarını basitleştirmek ve geliştirmek için mikrodalga ışınları (MW) kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalga koşulları altında yapılan reaksiyonların, klasik koşullar altında yapılan benzer reaksiyonlara göre daha temiz, daha hızlı ve çok daha iyi verimlerle sonuçlandığı gözlenmiştir (Li vd., 2008).

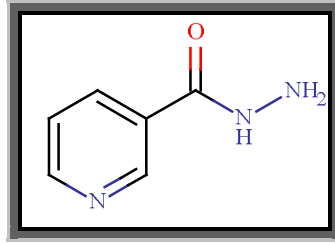
Bazı çalışmalarda mikrodalga tekniği kullanılarak hidrazit türevi bileşikler sentezlenmiştir. Saha vd. (2010) farklı sübstitüentlere sahip karboksilik asit türevlerini hidrazin monohidrat ile çözücüsüz ortamda mikrodalga ışınlarına maruz bırakarak hidrazit türevlerini elde ettiklerini bildirmişlerdir.



Şekil 2.22. Mikrodalga tekniği kullanılarak elde edilen hidrazit türevleri

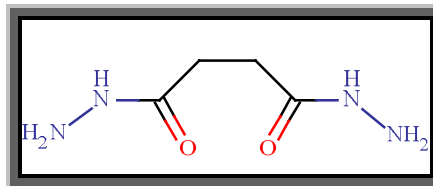
2.2.3. Kullanım Alanları

Hidrazitler; heterosiklik halkalar, farmasötikler, tarım ilaçları, polimerler, boyar madde ve fotoğrafçılık ürünlerin elde edilmesinde öncül maddelerdir (Perdicchia vd., 2003). 1912 yılında Meyer ve Mally tarafından izonikotinic asit hidrazit veya izoniyazit olarak bilinen ürünü sentezlenmiş ve verem tedavisinde tıbbî ilaç olarak kullanılmaktadır. İzoniyazit'in antitüberküler aktivitesi ise 1951 yılında fark edilmiştir (Scior ve Garcés-Eisele, 2006).



Şekil 2.23. İzoniyazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Tarım alanında uzun yıllardır bitkilerin büyümeleri düzenlemek amacıyla maleik hidrazit'in kullanıldığı bilinmektedir (Ito vd., 2001).

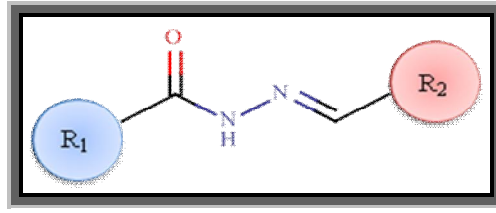


Şekil 2.24. Maleik hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

2.3. Hidrazonlar

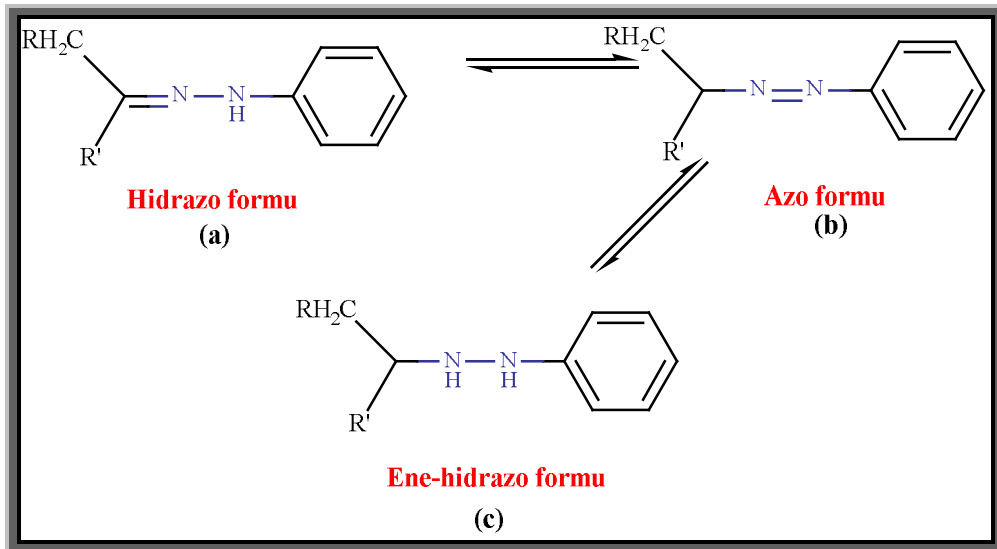
2.3.1. Genel Yapı

Bir hidrazon, $R_1R_2C=NNH_2$ yapısı ile organik bileşiklerin bir sınıfıdır (Uppal vd., 2011). Hidrazonlar; azometinler, iminler veya *Schiff* bazı olarak adlandırılan, $R-N=C<$ yapısına sahip hidrazin analogları olarak da bilinmektedir (Scior ve Garcés-Eisele, 2006).



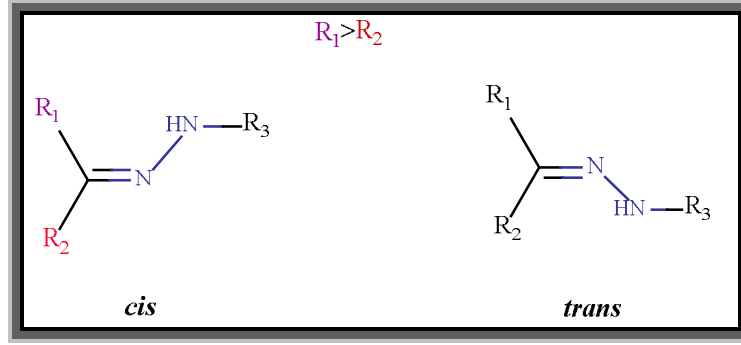
Şekil 2.25. Hidrazonların genel yapısı

Hidrazonlar çeşitli tautomerik formlarda bulunabilir. Bu konuda yapılan çalışmalardan birinde özellikle fenilhidrazonların izomerizasyonları araştırılmıştır. Bu yapılar hidrazon (a), azo (b) ve ene-hidrazo (c) olmak üzere aşağıda gösterilmiştir (Patai, 1968; March, 1972).



Şekil 2.26. Fenilhidrazonların izomerizasyonu

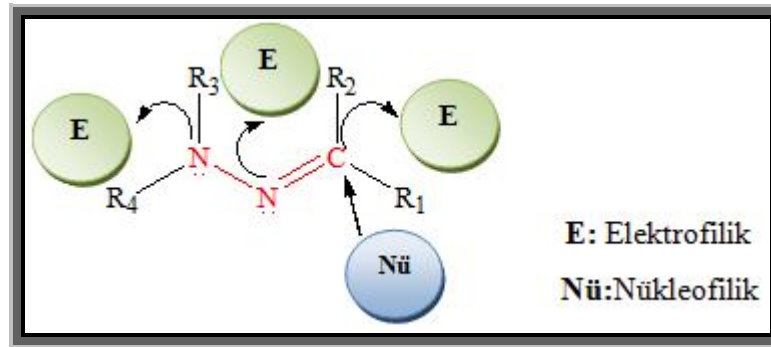
Hidrazonlarda *cis-trans* izomeri ise, karbon-azot ($C=N$) bağı etrafında dönmenin engellenmesi ile oluşmaktadır (Overberger vd., 1966)



Şekil 2.27. Hidrazonların *cis-trans* izomer gösterimi

2.3.2. Sentez Yöntemleri

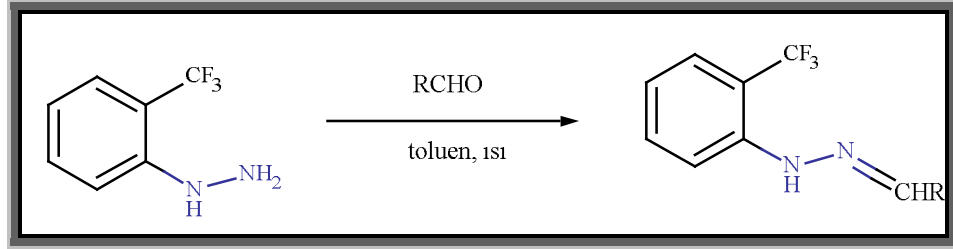
Hidrazonlar; yapısında iki azot atomu bulundurlar. Bunlardan biri azometin grubunu oluşturan azottur ve C=N bağı diğer azotta bulunan ortaklanmamış elektronlar ile konjüge olmuştur. Bu yapısal parçalar hidrazonların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin esas sorumlusudur (Şekil 2.28) (Belskaya vd., 2010). Amino tipindeki azot daha reaktif olmasına rağmen hidrazon grubunun her iki azot atomu da, nükleofiliktir (Belskaya vd., 2010). Hidrazon grubunun karbon atomu ise hem nükleofilik hem de elektrofilik karaktere sahiptir (Belskaya vd., 2010).



Şekil 2.28. Aktif merkezlerin sınıflandırılması

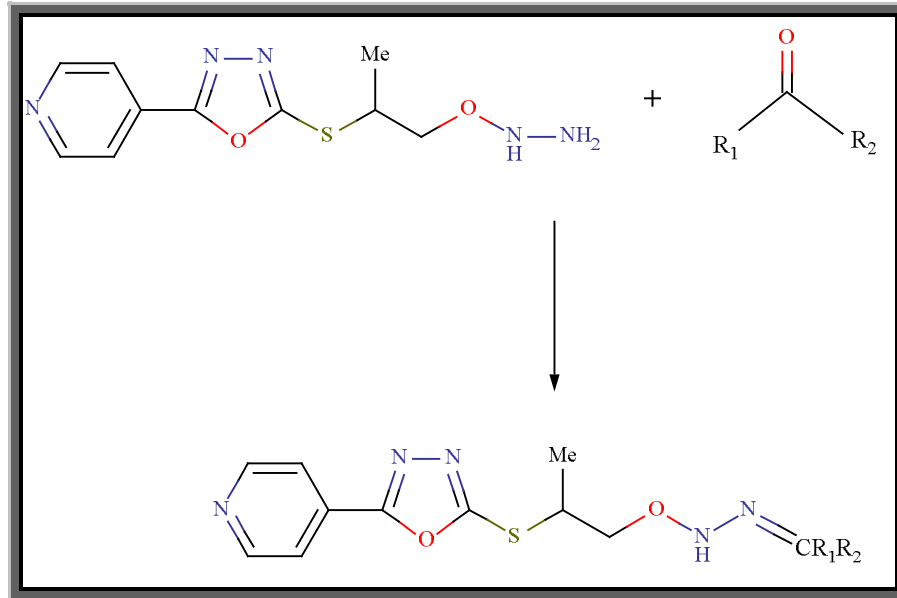
Hidrazonlar, $-NNH_2$ fonksiyonel gruba sahip bileşiklerin (hidrazin ya da hidrazitlerin) karbonil oksijeni ile yer değiştirmesi sonucu oluşmaktadır (Uppal vd., 2011). Hidrazonlar, özellikle tetrahidrofuran, bütanol, metanol, etanol, glasiyal asetik asit, etanol-glasiyal asetik asit vb. gibi uygun bir çözücü içerisinde uygun keton veya aldehit ilavesiyle hidrazin/hidrazitler ile uygun miktarlarda geri çeviren soğutucu altında elde edilir (Uppal vd., 2011).

Hidrazon türevlerinin sentezinde farklı çözücülerde kullanılabilir. Bir araştırmacı grubu hidrazinlerin uygun aldehitler ile reaksiyonunda çözücü olarak toluen kullandıklarını ve çok yüksek verimde elde ettiklerini bildirmişlerdir (Kiselyov vd., 1999).



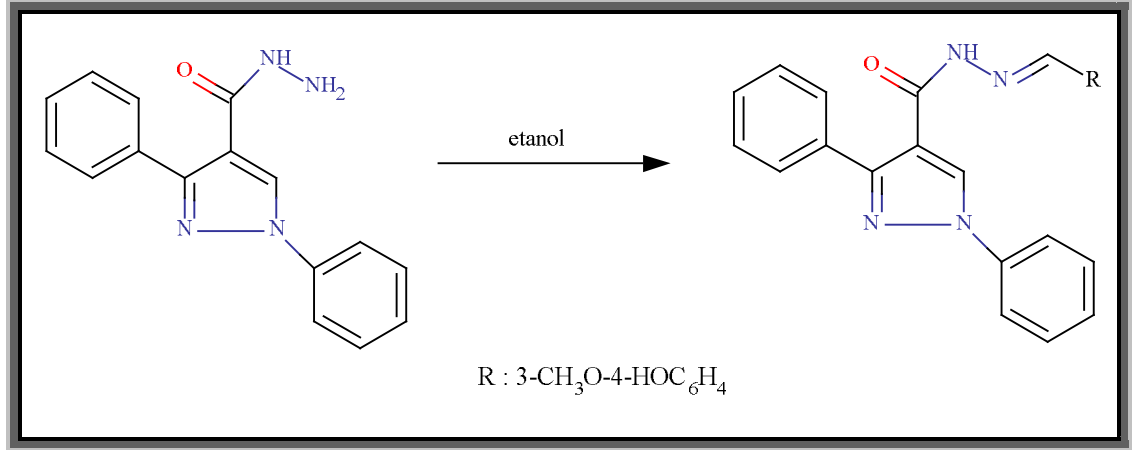
Şekil 2.29. 2-triflorometil fenilhidrazinden hidrazon türevlerinin eldesi

Rutavichyus vd. (2000) yaptıkları çalışmada, 5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol bileşiğini, haloesterlerin; sodyum hidroksit veya potasyum hidroksit gibi baz varlığındaki reaksiyon sonucu ester türevini sentezlemiş ve metil alkollü ortamda hidrazit türevine dönüştürmüşlerdir. Elde edilen bileşik ile uygun ketonlar eş molar miktarda dioksan ve su karışımı içerisinde 85°C'de 2 saat ısıtılarak karıştırılması sonucu hidrazon türevi bileşikler elde etdiklerini bildirmişlerdir.



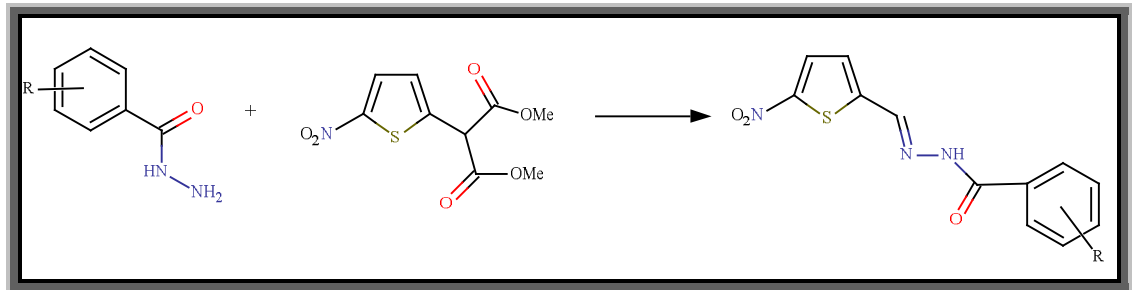
Şekil 2.30. 5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol yapısı taşıyan hidrazon türevleri

Chornous vd. (2001) 1,3-difenilpirazol-4-karbokslik asit hidrazitini etanollü ortamda 3-metoksi-4-hidroksibenzenaldehit ile 3 saat ısıtarak 3-metoksi-4-hidroksifenil benzenaldehit *N*-[4-(1,3-difenil)pirazolil]hidrazon bileşimini sentezlediklerini bildirmişlerdir.



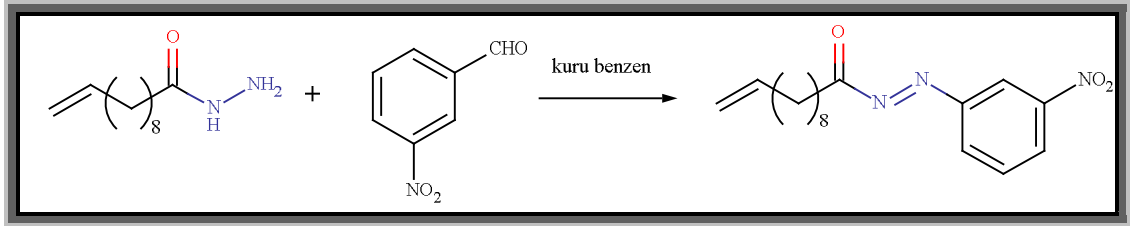
Şekil 2.31. 3-metoksi-4-hidroksifenilbenzenaldehit *N*-[4-(1,3-difenil)pirazolil]hidrazon bileşiminin sentezi

Başka bir araştırma grubunun yaptığı çalışmada, 5-nitrotiyofen metandiol asetat bileşimini etanol/asetik asit/sülfürik asit/su çözücülerinin belli oranlardaki (20:8:7:8) karışımı varlığında sübstitüe benzhidrazitlerle muamele ederek hidrazon türevi bileşikleri sentezlemişlerdir (Rando vd., 2002).



Şekil 2.32. 5-nitrotiyofen metandiol asetat'ından türeyen hidrazon türevleri

Rahman vd. (2005) yaptıkları çalışmada, kuru benzen içerisinde uygun miktarlarda 10-undekenoik asit hidraziti ve *m*-nitrobenzenaldehiti yağ banyosunda 5 saat karıştırarak hidrazon türevini kazanmışlardır.



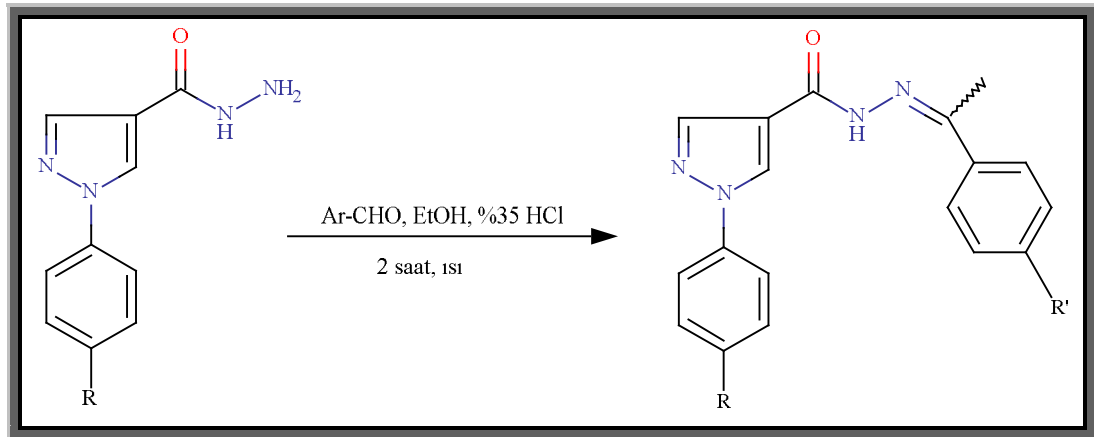
Şekil 2.33. 10-undekenoik asit hidrazit'inden türeyen hidrazon bileşiğinin sentezi

Başka bir çalışmada süstitüe hidrazit yapısına sahip bileşikleri çözücü olarak DMF'nin kullanıldığı bir reaksiyonda süstitüe aromatik aldehytler ile oda sıcaklığında reaksiyona sokularak hidrazon türevlerine dönüştürülmüştür (Melynk vd., 2006).



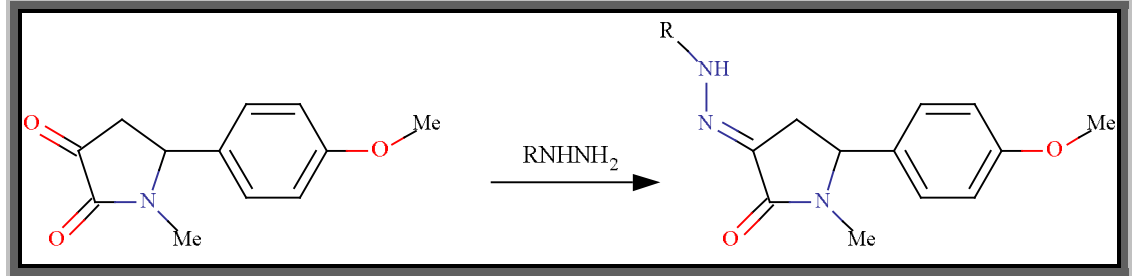
Şekil 2.34. Süstitüe aromatik aldehytlerden elde edilen hidrazon türevleri

Bernardino vd. (2006) 1-(4-süstitüefenil)-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit bileşiğini etanol içinde %35'lik hidroklorik asit varlığında eş molar miktarlarda uygun benzaldehit türevleri ile 2 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtarak hidrazon türevi bileşikleri elde etmişlerdir.



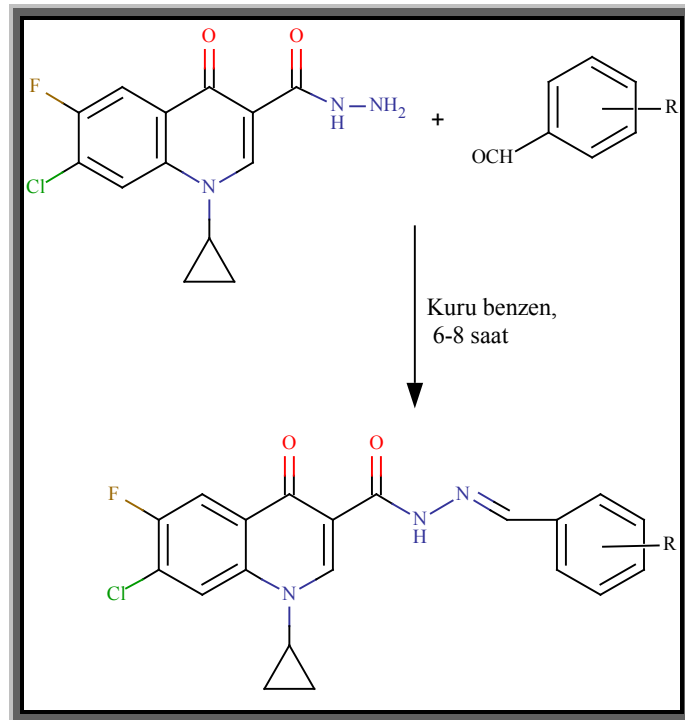
Şekil 2.35. 1-(4-süstitüefenil)-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit bileşiğinden hidrazon türevi bileşiklerin eldesi

Mohammat vd. (2009) eş molar miktarda aldığı 5-(4-metoksifenil)-1-metilpirolidin-2-on ve sübtitüe hidrazin ile sıcak etanolde çözmüş ve 3 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtarak reaksiyonu tamamlamışlardır. Karışım bir gece oda sıcaklığında muhafaza edildikten sonra hidrazon türevlerini kazanmışlardır.



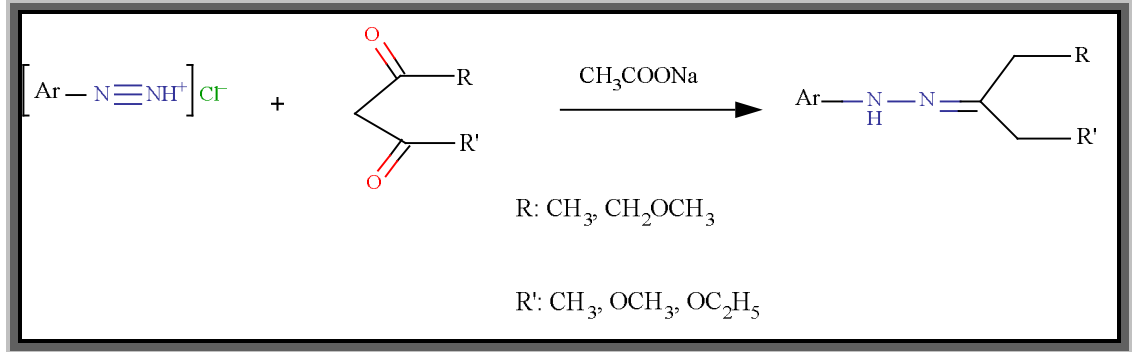
Şekil 2.36. 5-(4-metoksifenil)-1-metilpirolidin-2-on bileşiğinden hidrazon türevi bileşiklerin eldesi

Patel vd. (2010) 1-siklopropil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-[-N-(benzoil hidrazinil)karbonil]kinolin bileşiğini kuru benzen ortamında sübtitüe aromatik aldehitler ile 6-8 saat ısıtarak hidrazon türevi bileşikleri kazanmışlardır.



Şekil 2.37. 1-siklopropil-6-floro-1,4-dihidro-4-okso-7-kloro-3-[-N-(benzoilhidrazinil)karbonil]kinolin'den türeyen hidrazon türevi bileşiğin sentezi

Hidrazitler veya hidrazin türevlerinden hidrazonların elde edilmesinin yanı sıra aktif hidrojen bileşikleri ile diazonyum tuzlarını muamele ederek de hidrazon sentezlenebilir (Uppal vd., 2011). Bu konuda yapılan bir çalışmada araştırmacılar, arildiazyonyum tuzlarını diketonlar ile reaksiyona sokarak hidrazon türevlerini sentezlediklerini bildirmişlerdir (Küçükgül vd., 1999; Kaymakçioğlu ve Rollas, 2002).



Şekil 2.38. Diazonyum tuzlarının diketonlar ile reaksiyonu

2.3.3. Kullanım Alanları

Hidrazonlar, özellikle tıbbî ilaçlarda uygulama alanı bulmuştur. Ayrıca böcek öldürücü ve bitki büyümesinde düzenleyici olarak etkili olduğu da bilinmektedir (Arslan, 2005). Analitik uygulamalarında ise karbonil grubu içeren bileşiklerin izole edilmesi, tanınması ve kantitatif (nicel) analizlerde çok yaygın olarak kullanılmaktadır (Arslan, 2005). Karbonil bileşiklerinin 2,4-dinitrofenilhidrazin ile tepkimesi sonucu oluşan hidrazon türevlerinin fotometrik olarak ölçülmesiyle yapının tanımlanması sağlanır (Solomons ve Fryhle, 2002; Arslan, 2005). Ayrıca, hidrazonların spektrofotometrik uygulamaları, indikatör uygulamaları, kromatografik uygulamaları ve metallerin zenginleştirilmesinde kullanımı gibi kullanım alanları da bulunmaktadır (Arslan, 2005).

2.4. Hidrazit ve Hidrazon Türevi Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri

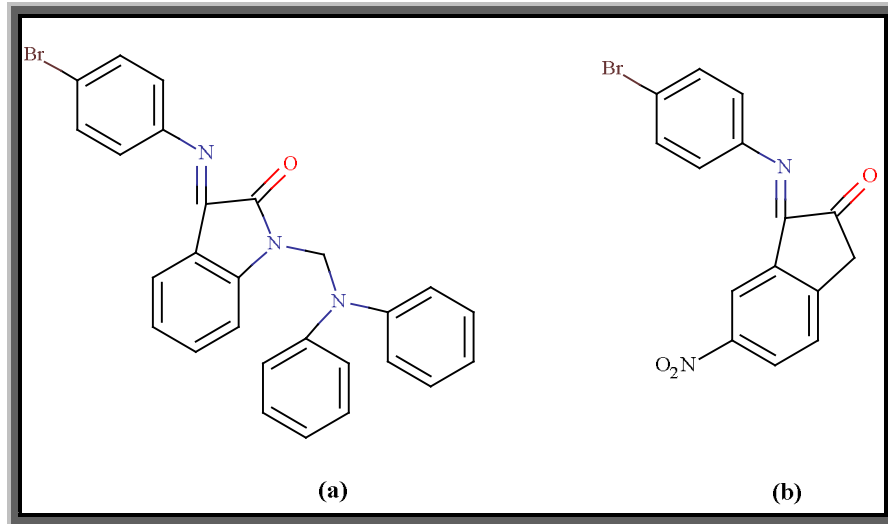
Hidrazitler ve hidrazonlar farklı biyolojik ve klinik uygulamaları olduğundan dolayı geniş bir ilgi alanına sahiptir. Hidrazitlerden elde edilen hidrazonlar antimikrobiyal (Vicini vd., 2002), antikonvülsan (Dimmock vd., 2000), analjezik (Todeschini vd., 1998), antiinflamatuvar (Roma vd., 2000), antitümoral (Abadi vd., 2003),

antimikobakteriyal (Sriram vd., 2006), antiviral (Abdel-Aal vd., 2006) ve benzeri diğer biyolojik aktivitelere sahiptir.

2.4.1. Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal ajanlara karşı bakterilerin direnci özellikle nozokomiyal (hastane kaynaklı) enfeksiyonlarda patojen olmaları sebebiyle yaygın bir sağlık sorunu olmuştur (Narasimhan vd., 2010). Bu enfeksiyonlar için tedavi seçenekleri, özellikle zayıf düşmüş ve immün sistemi baskılanmış hastalarda sınırlıdır.

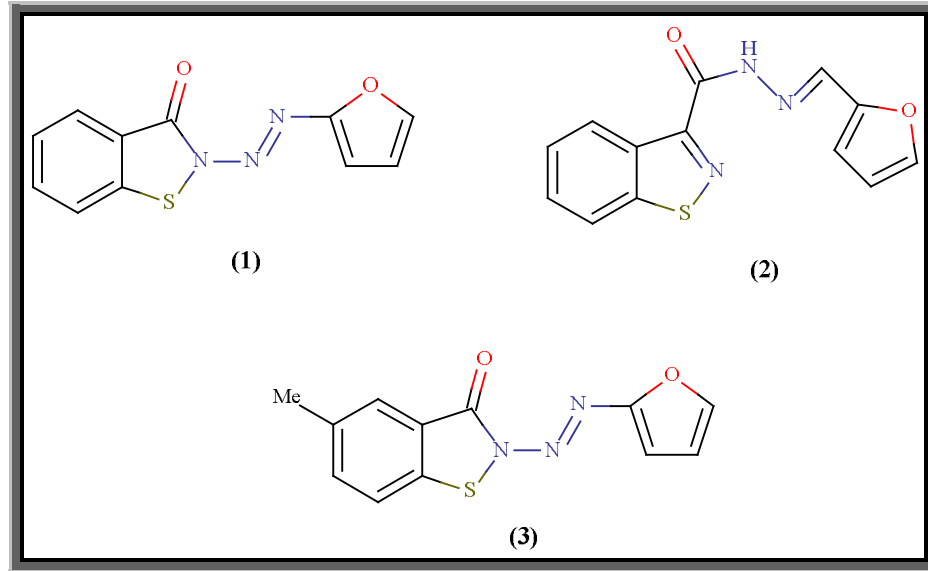
Sridhar vd. (2001) izatin ve aromatik primer amin/hidrazinler ile gerçekleştirdiği reaksiyon sonucu izatin sübstitüentlerinin *Schiff* bazlarını ve hidrazonlarını sentezlemişler ve kağıt disk difüzyon yöntemi ile yedi Gram pozitif ve yedi Gram negatif standart bakterilere ve patolojik suşlara karşı antimikrobiyal aktivite için MİK değerlerini belirlemişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre, serinin en fazla aktif olan bileşikler sırasıyla 3-(4-bromofenilimino)-1-[difenilamino)metil]-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (a) ve 3-(4-bromofenilimino)-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (b) olarak bildirilmiştir.



Şekil 2.39. 3-(4-bromofenilimino)-1-[difenilamino)metil]-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (a) ve 3-(4-bromofenilimino)-5-nitro-1,3-dihidro-indol-2-on (b) bileşiklerinin kimyasal yapısı

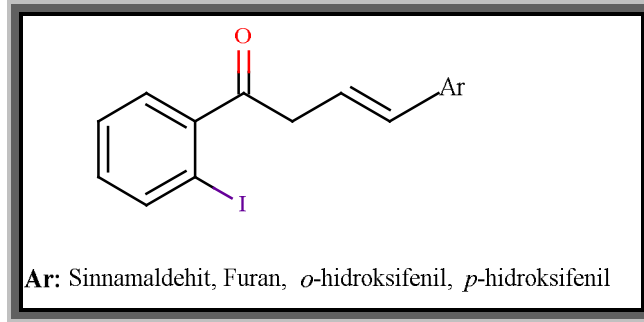
Vicini vd. (2002) 1,2-benzizotiyazolün hidrazit türevlerinden birkaç hidrazon türevi sentezlemiş ve referans standart olarak ampisilini kullanarak Gram pozitif bakterilere; (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*) karşı antimikrobiyal

aktivitelerini araştırmışlardır. Bileşiklerden 2-(furan-2-ildiazenil)-1,2-benzo izotiyazol-3-on (1) ve N'-(furan-2-ilmetiliden)-1,2-benzotiyazol-3-karbohidrazit (2) bileşiklerinin, *Bacillus subtilis*'e karşı çok etkili olduğunu ve sadece (2) bileşiğinin Gram negatif bakterisine (*Escherichia coli*) karşı aktif olduğunu kanıtlamışlardır. Araştımacılar, sentezledikleri benzoizotiyazolun turevi bileşiklerin *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida tropicalis* turlerine karşı antifungal ozellik gosterdiğinide rapor etmişlerdir. Ayrıca, bileşiklerden 2-(furan-2-ildiazenil)-1,2-benzoizotiyazol-3-on (1), N'-(furan-2-ilmetiliden)-1,2-benzoizotiyazol-3-karbohidrazit (2) ve 2-(furan-2-ildiazenil)-5-metil-1,2-benzoizotiyazol-3-on (3) *Aspergillus niger*'e karşı aktivite gostermiştir.



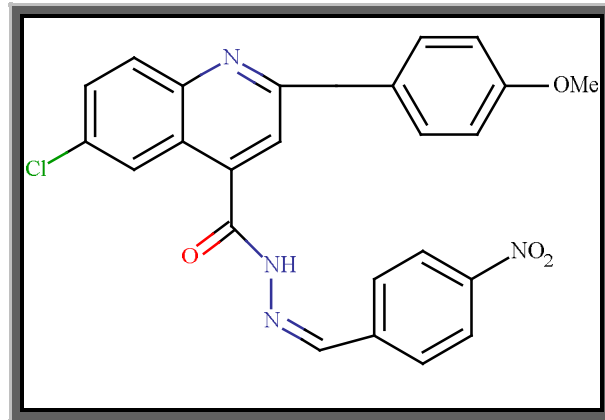
şekil 2.40. 1,2-benzizotiyazol hidrazitlerinden tureyen hidrazonlar

Rollas vd. (2002) 4-florobenzoik asit hidrazitinden çıkararak bazı yeni hidrazon turevleri sentezlemiş ve *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Bileşiklerden *m*-nitrofenil sdbstituentine sahip bileşiğin *p*-nitrofenil turevinden çok daha aktif olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda, 5-nitro-2-furanil kısmına sahip bileşiğin en çok aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır.



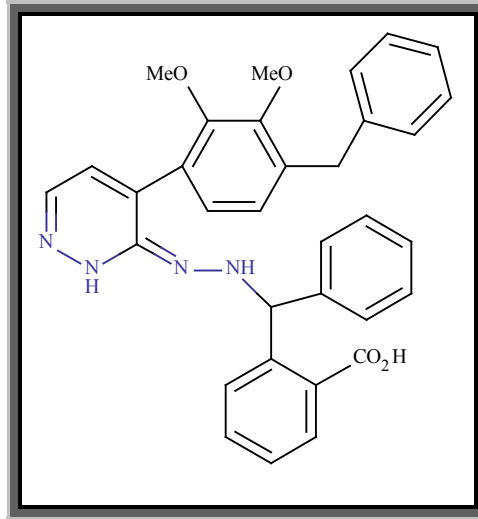
Şekil 2.41. 4-florobenzoik asit hidrazit'inden türeyen hidrazonlar

Metwally vd. (2006) bir seri yeni 2-arilkinolinkarboksilik asit hidrazitlerinden çıkarak hidrazon türevlerini sentezlemiş ve onların *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albican*'a karşı *in vitro* antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. Sentezlenmiş oldukları bileşiklerden 6-kloro-2-(4-metoksifenil)kinolin-4-karboksilik asit (4-nitrobenziliden) hidrazit bileşiğinin en etkili olduğu bulmuşlardır.



Şekil 2.42. 6-kloro-2-(4-metoksifenil)kinolin-4-karboksilik asit (4-nitrobenziliden) hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Kandile vd. (2009) 1-[4-(2-metoksibenzil)-6-aril piridazin-3(2*H*)-iliden]hidrazin türevleri ve diasetillerden hidrazonları sentezlemişlerdir. Sentezlenen ürünlerin *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'a karşı antibakteriyal aktivitesini taramışlardır. Hidrazon türevinden (1-[4-(2-metoksibenzil)-6-metilfenilpiridazin-3(2*H*)-iliden]hidrazin bileşiğinin en yüksek aktivite gösterdiğini saptamışlardır.

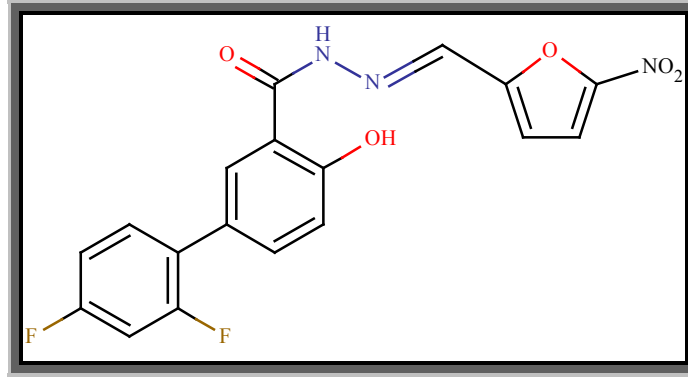


Şekil 2.43. 1-[4-(2-metoksibenzil)-6-metilfenilpridazin-3(2H)-iliden]hidrazin bileşiminin kimyasal yapısı

2.4.2. Antimikobakteriyal Aktivite

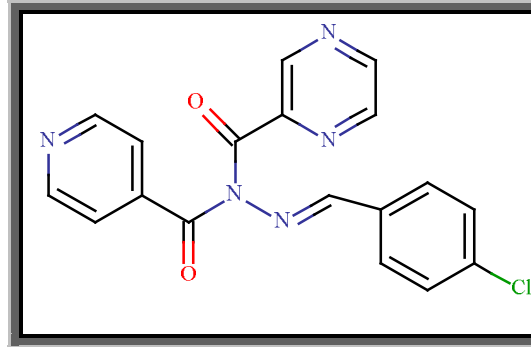
Tüberküloz (TB), tek bir enfeksiyon ajanı olan yani *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu ölümcül olayların başında gelen ve en yaygın bulaşıcı hastalıktır. Hastaların 1. ve 2. faz ilaçlara karşı direnç göstermesi sonucu araştırmacılar bu alanda yeni tüberküloz ajanları bulmak için çalışmalar yapmıştır (Narasimhan vd., 2010).

Küçükgül vd. (2003) birkaç diflunusal hidrazit-hidrazon türevleri olarak adlandırılan 2',4'-difloro-4-hidroksibifenil-3-karboksilik asit [(5-nitro-2-furil/süstitütefenil)metilen]hidrazit türevi bileşik sentezlemişlerdir. Sentezledikleri tüm bileşiklerin *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv suşuna karşı yapılan çalışmada ayrıca antimikobakteriyal aktivitelerini taramışlardır. 2',4'-difloro-4-hidroksibifenil-3-karboksilik asit [(5-nitro-2-furil)metilen]hidrazit bileşiminin *Staphylococcus epidermis* HE-5 suşu ve *Staphylococcus aureus* HE-9 suşuna karşı sırasıyla 18.75 µg/mL ve 37.5 µg/mL konsantrasyonlarda kayda değer antibakteriyal aktivite gösterdiğinide bildirmişlerdir.



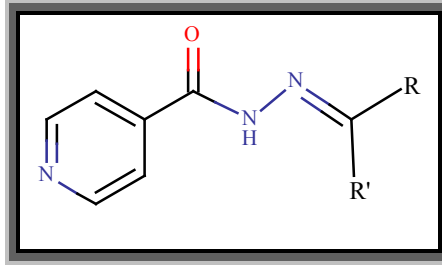
Şekil 2.44. 2',4'-difloro-4-hidroksibifenil-3-karboksilik asit [(5-nitro-2-furil)metilen]hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Sinha vd. (2005) yaptığı çalışmada, antimikobakteriyal ajanlar olarak süstitüe izonikotinil hidrazit türevlerini agar dilüsyon yöntemini kullanarak, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* ve *Mycobacterium intercellular*'e karşı aktivitelerini incelemişler ve pirazin-2-karboksilik asit *N'*-(4-kloro-benziliden)-*N'*-(piridin-4-karbonil)hidrazit bileşiğinin maksimum etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir.



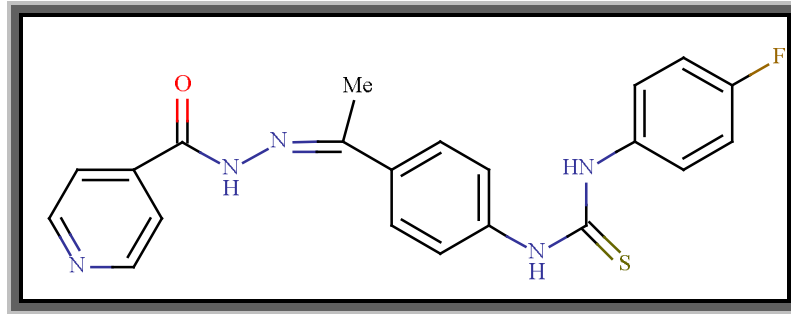
Şekil 2.45. Pirazin-2-karboksilik asit *N'*-(4-kloro-benziliden)-*N'*-(piridin-4-karbonil)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Maccari vd. (2005) yaptıkları çalışmada, izoniyazit [INH] bileşiğinin yapısına benzer bazı yeni izonikotinohidrazon (ISNEs), 2'-monosüstitüe izonikotinohidrazitler ve siyanoboran türevi bileşikler sentezlemişler ve bunların hücre içi antimikobakteriyal aktivitelerini incelemişlerdir. İncelenen bileşiklerin bir kaçının rifampin dirençli ve etambutol'e kıyasla 6.25-12.5 µg/ml konsantrasyonlarda çok iyi inhibisyon değeri gösterdiğini saptamışlardır.



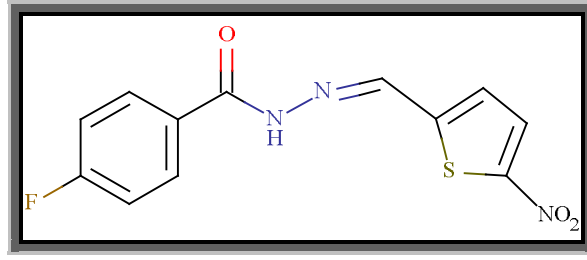
Şekil 2.46. İzonikotinohidrazon türevi bileşikler

Benzer bir çalışmada, Sriam vd. (2006) izonikotinil hidrazit [INH] ile 1-(4-asetilfenil)-3-[(4-süstitüe)fenil]tiyoüre bileşiğinin reaksiyonundan çeşitli izonikotinil hidrazonları sentezlemişlerdir. Elde ettikleri bileşiklerin BACTEC 460 radyometrik sistemini kullanarak *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ve INH-dirençli *Mycobacterium tuberculosis*'a karşı antimikobakteriyal aktivitelerini test etmişlerdir. Sonuçta, 1-(4-florofenil)-3-(4-{1-[(pridin-4-karbonil)-hidrazono]etil} fenil)tiyoüre bileşiğinin 0.49 µM minimum inhibitör konsantrasyonu ile en kuvvetli bileşik olarak bildirmişlerdir.



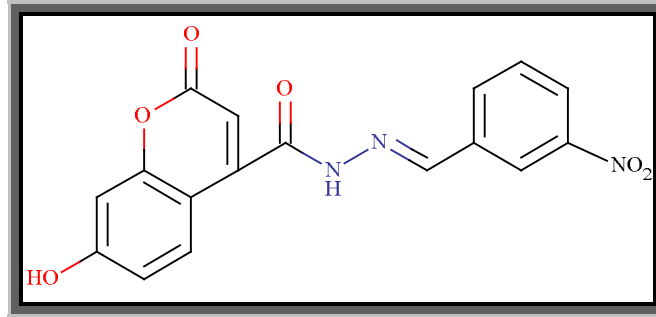
Şekil 2.47. 1-(4-florofenil)-3-(4-{1-[(pridin-4-karbonil)-hidrazono]etil} fenil) tiyoüre bileşiğinin kimyasal yapısı

Koçyiğit-Kaymakçioğlu vd. (2006) 4-süstitüe benzoik asit türevlerine dayanarak bir seri hidrazit-hidrazon türevi sentezlemişler ve BACTEC 460 radyometrik sistemi yardımı ile *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv'ye karşı antimikobakteriyal aktivitelerini taramışlardır. Bu seriden, 4-florobenzoik asit [(5-nitro)-tiyofen-2-il)-metilen]hidrazit'in %99'luk inhibisyon yüzdesi ile en yüksek inhibitör aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır.



Şekil 2.48. 4-florobenzoik asit [(5-nitro)-tiyofen-2-il)-metilen]hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Manvar vd. (2008) kumarin-4-asetik asit hidrazitlerini antitüberküler ajanlar olarak sentezlemişler ve aktivitelerini BACTEC 460 sistemini kullanarak *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv'ye karşı taramışlardır. Araştırma sonucunda, (7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)asetik asit (3-nitrobenziliden)hidrazit bileşiğinin MİK (6.25 µg/mL) konsantrasyonu ile %93'lük inhibisyon değeriyle en etkili türev olarak bildirmişlerdir.



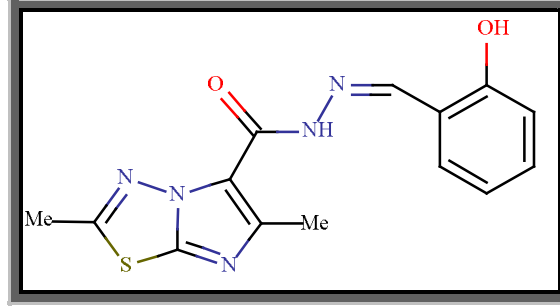
Şekil 2.49. (7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)-asetik asit (3-nitrobenziliden) hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

2.4.3. Antikanser Aktivite

Kanser, 20. yy başından beri önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Narasimhan vd., 2010). Kimyasal ilaçlar yoluyla gerçekleştirilen kemoterapi, kanser ile mücadele yollarından biridir (Narasimhan vd., 2010). Kemoterapide kullanılan kimyasal maddelerin normal hücrelere de zarar vermesinden dolayı, yeni ilaçların daha çok etkin ve daha az toksik kemoterapötik ajanlar geliştirilmesi fikri ortaya çıkmıştır (Narasimhan vd., 2010).

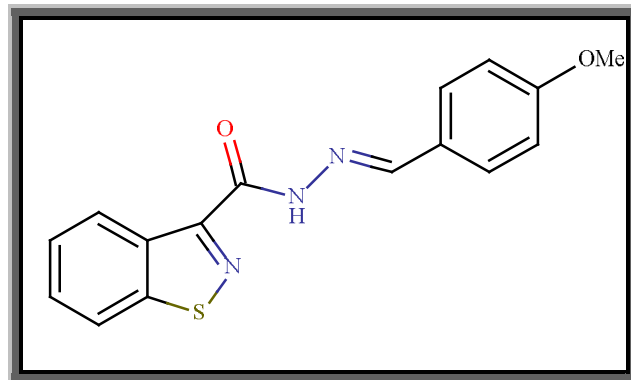
Bu amaçla birçok araştırma grubu yeni antikanser aktivite gösterebilecek bileşik türlerinin sentezi üzerinde çalışmalar yapmaktadır. Bu bileşik sınıflarından biri olan hidrazonlarla ilgili yapılan bir çalışmada Terzioğlu vd. (2003), 2,6-dimetilimidazo-

[2,1-b][1,3,4]-tiyadiazol-5-karbohidrazit'ten yola çıkarak; bazı yeni 2,6-dimetil-*N*-süstitüefenilmetilen-imidazo-[2,1-b][1,3,4]-tiyadiazol-5-karbohidrazit bileşiklerini sentezlemiş ve onların antikanser aktivitesini taramışlardır. Test edilen bileşikler arasında 2,6-dimetil-imidazo-[2,1-b][1,3,4]-tiyadiazol-5-karboksilik asit (2-hidroksi-benziliden)hidrazit adlı bileşiğin en mükemmel antikanser aktivite gösterdiğini bulmuşlardır.



Şekil 2.50. 2,6-dimetil-imidazo-[2,1-b][1,3,4]-tiyadiazol-5-karboksilik asit (2-hidroksi-benziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

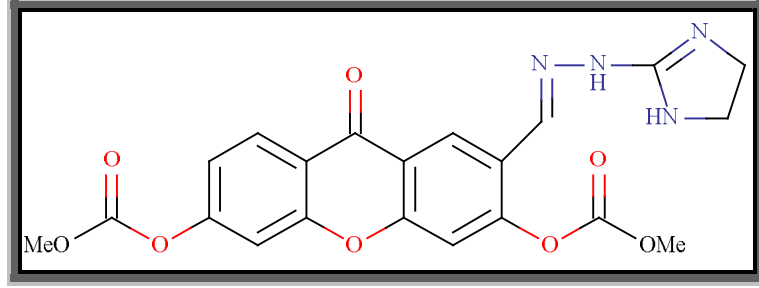
Vicini vd. (2006) birkaç benzo[d]izotiyazol hidrazon türevi bileşik sentezlemiş ve bu bileşiklerin potansiyel antiretroviral (retrovirüs) aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Sentezlenen bileşikler arasında benzo[d]izotiyazol-3-karboksilik asit (4-metoksibenziliden)hidrazit bileşiğinin en kuvvetli antiproliferatif bileşik olduğu olduğunu tespit etmişlerdir.



Şekil 2.51. Benzo[d]izotiyazol-3-karboksilik asit (4-metoksibenziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

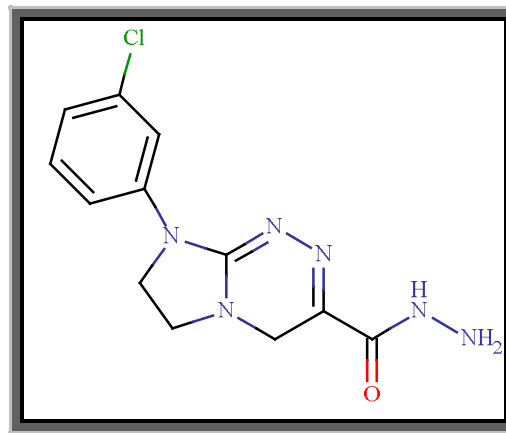
Bu konuda yapılan bir diğer araştırmada; ksanton içeren bileşiklerin antiproliferatif etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla aril hidrazonometil türevi bileşikler çeşitli izomerik 1,3-dihidroksiksanton karbaldehitlerden sentezlemişlerdir (Lembege vd., 2007). Sentezlenen bileşiklerin, MTT (Metil Tiyazol Tetrazolyum) kolorimetrik metodu

kullanılarak iki zaman periyodu için (24 saat ve 72 saat) iki insan kanser hücre hattına (MCF-7 meme adenokarsinoma ve KB 3.1, oral skuamöz hücreli) karşı *in vitro* antiproliferatif aktivitesini test etmişlerdir. Serideki bileşikler arasından 6-((2-(4,5-dihidro-1*H*-imidazol-2-il)hidrazono)metil)-9-okso-9*H*-ksanten-1,3-di-il diasetat'ın çok yüksek antiproliferatif aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır (Lembege vd., 2007).



Şekil 2.52. 6-((2-(4,5-dihidro-1*H*-imidazol-2-il)hidrazono)metil)-9-okso-9*H*-ksanten-1,3-di-il diasetat bileşiğinin kimyasal yapısı

Stanzke vd. (2007) çalışmalarında, etoksikarbonil ve karbohidrazit formunu içeren 1,2,4-triazin aril türevlerine odaklanmıştır. Araştırmacılar, insan LS180 (kolonik adenokarsinoma hücre serisi), SiHa (insan servikal tümör hücresi) ve T47D (insan duktal epitelyal tümör hücre hattı) kanser hücreleri için BrdU (bromodeoskiüridin) metodunu kullanarak bileşiklerin *in vitro* antikanser aktivitelerini incelemişlerdir. 8-(3-kloro-fenil)-4-okso-4,6,7,8-tetrahidro-imidazo-[2,1-*c*][1,2,4]-triazin-3-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin SiHa ve LS180 tümör hücrelerine karşı kayda değer etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

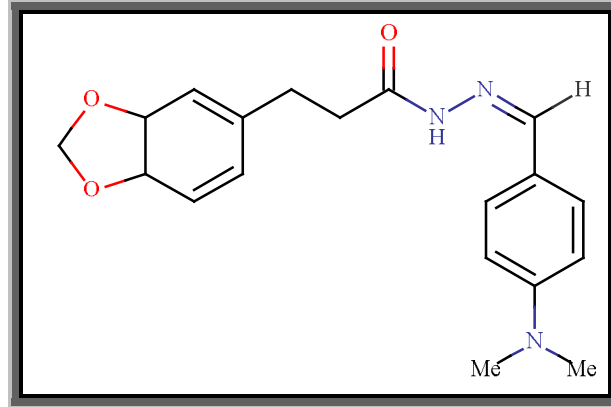


Şekil 2.53. 8-(3-klorofenil)-4-okso-4,6,7,8-tetrahidroimidazo-[2,1-*c*][1,2,4]-triazin-3-karboksilik asit hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

2.4.4. Analjezik ve Antiinflamatuvar aktivite

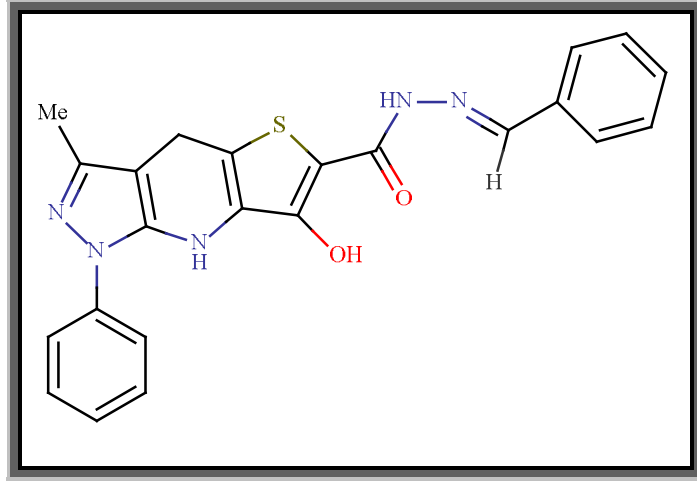
Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAIDs), romatoid artiriti, yumuşak doku ve ağız boşluğunun lezyonları, solunum yolu enfeksiyonları ve ateş gibi inflamatuvar ve ağrılı durumların tedavisi için geniş bir klinik kullanımına sahiptir (Rollas ve Küçükgüzel, 2007). Bu alanda ilaç geliştirmenin başlıca hedefi çift (dual) inhibisyon sağlayan ve yan etkileri minimum noktaya indirgenmiş antiinflamatuvar etkili yeni bileşiklerin tasarlanması ve geliştirilmesidir.

Lima vd. (2000) *N*-açilhidrazon sınıfına ait bir dizi yeni antinosiseptif (ağrı giderici/azaltıcı) bileşiklerini doğal safrolden sentezlemişlerdir. Antiinflamatuvar/antiosiseptif ilaçları standart olarak kullanmışlar ve [(4'-*N,N*-dimetilaminobenziliden-3-(3',4'-metilendioksifenil)propionilhidrazin] bileşiğinin dipron ve indometasinden daha fazla etkili olduğunu saptamışlardır.



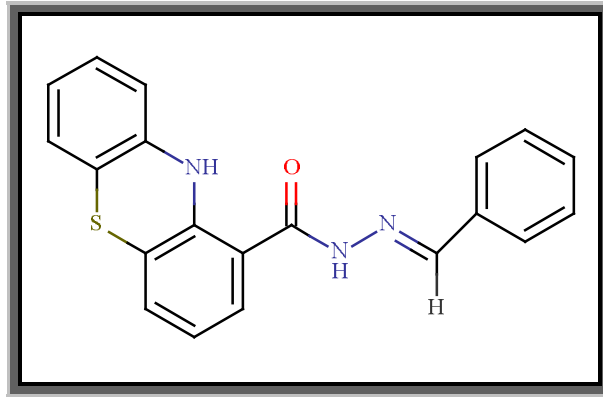
Şekil 2.54. [(4'-*N,N*-dimetilaminobenziliden-3-(3',4'-metilendioksifenil) propionilhidrazin] bileşiğinin kimyasal yapısı

Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada, yeni trisiklik açilhidrazonları sentezlenmiş ve bileşiklerin PAF modeli üzerinden antiplatelet aktivitesini taranmıştır. Araştırmacılar, yaptığı çalışmalar sonucu bileşiklerin 10 µM konsantrasyonda sırasıyla benziliden-/4'-bromobenziliden-3-hidroksi-8-metil-6-fenilpirazolo[3,4-b]tiyeno-[2,3-d]piridin-2-karbohidrazitlerin %10.4 ve %13.6 düzeylerinde aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir (Fraga vd. 2000).



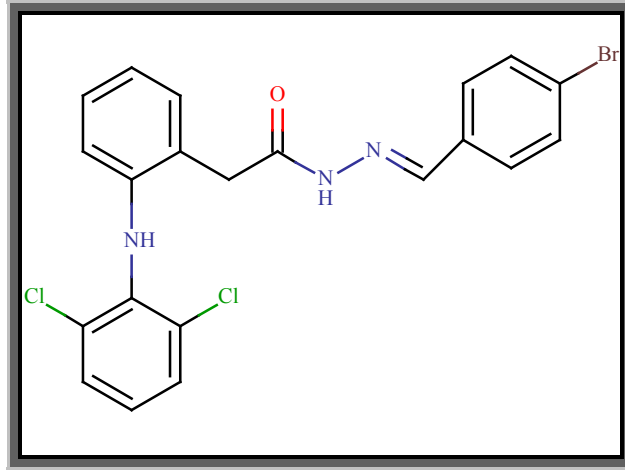
Şekil 2.55. Benziliden-3-hidroksi-8-metil-6-fenilpirazolo[3,4-b]tiyeno-[2,3-d]piridin-2-karbohidrazit bileşiminin kimyasal yapısı

Silva vd. (2004) fenotiyazin çekirdeğine sahip yeni bazı açılhidrazon türevlerini antipsikotik (nöroleptik) klorpromazin ve bazı heterosiklik bileşiklerinin molekül melezleşmesini düşünerek sentezlemiş ve biyolojik aktivite açısından değerlendirmişlerdir. Bu bileşikler içerisinde *N'*-benziliden-10*H*-fenotiyazin-1-karbohidrazit'in antiplatelet aktivite için ($IC_{50}=23 \mu M$) kayda değer sonuç verdiğini bulmuşlardır.



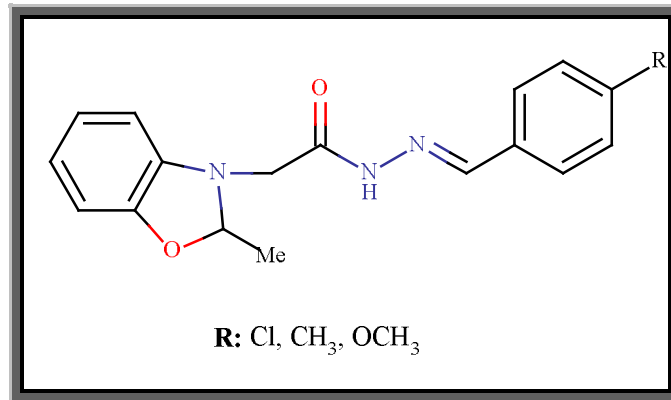
Şekil 2.56. *N'*-benziliden-10*H*-fenotiyazin-1-karbohidrazit bileşiminin kimyasal yapısı

Bhandari vd. (2007) [2-(2,6-dikloroanilino)fenil]asetik asit hidrazit ile süstitüe aromatik aldehytlerin kondenzasyonu sonucu elde ettikleri süstitüe hidrazon türevi bileşiklerin antiinflamatuvar ve analjezik aktivitesini test etmişlerdir. Sonuç olarak bu bileşiklerden *N'*-(4-bromobenziliden)-2-{2-[(2,6-diklorofenil)amino]fenil} asetohidrazitin çok iyi etki gösterdiğini saptamışlardır.



Şekil 2.57. *N'*-(4-bromobenziliden)-2-{2-[(2,6-diklorofenil)amino]fenil} asetohidrazitin kimyasal yapısı

Başka bir çalışmada, 5-metil-2-benzoksazolin yapısını içeren hidrazon türevi bileşikleri sentezleyen araştırmacılar, bu bileşiklerden 2-[2-(5-metil-2-benzoksazolin-3-il)asetil]-4-klorobenzilidenhidrazin ve 2-[2-(5-metil-2-benzoksazolin-3-il)asetil]-4-metilbenziliden hidrazin'in pozitif kontrol olarak kullanılan aspirin ve morfinden standartlarından daha yüksek analjezik etki gösterdiğini ve bununla birlikte 2-[2-(5-metil-2-benzoksazolin-3-il)asetil]-4-metoksibenziliden hidrazin'in ise 200 mg/kg konsantrasyonda çok yüksek antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Salgın-Gökşen vd., 2007).



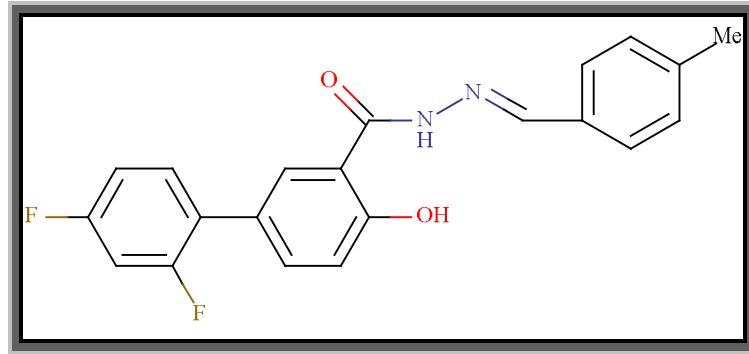
Şekil 2.58. 5-metil-2-benzoksazolin yapısını içeren hidrazon türevi bileşikler

2.4.5. Antikonvülsan Aktivite

Paroksimal olarak başlayan, kısa süren, ara sıra bilinç kaybına sebep olan odaksal (fokal) ya da yaygın (jeneralize) kasılmaların ve duyuusal rahatsızlıkların etki ettiği nöbetler şeklinde meydana gelen nörolojik hastalığa sara (epilepsi) denir (Rollas ve

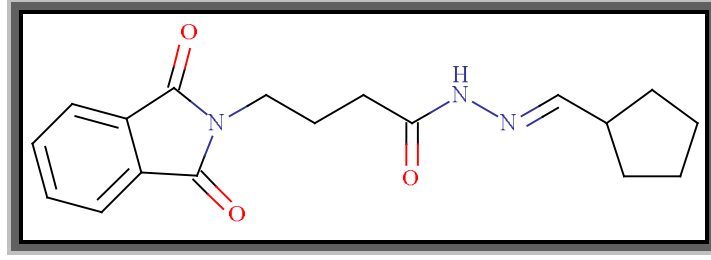
Küçükgüzel, 2007). Son yirmi yıldır yeni antiepileptik ve antikonvulsan aktivite gösteren bileşik sentezi çalışmaları hız kazanmıştır. Maksimal elektroşok (MES) test ve subkutan pentilentetrazol (scPTZ) testi antikonvulsan aktiviteyi karakterize etmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda yaygın olarak hayvan modelleri kullanılmaktadır (Rollas ve Küçükgüzel, 2007).

Bu bağlamda, yapılan bir çalışmada Küçükgüzel vd. (2003) 2',4'-difloro-4-hidroksibifenil-3-karboksilik asit [(5-nitro-2-furil/süstitüefenil)metilen]hidrazit türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu bileşiklerin antikonvulsan aktivitelerini fareler üzerinde maksimal elektroşok (MES) ve subkutan pentilentetrazol (scMET) testini uygulayarak incelemişlerdir. 2',4'-difloro-4-hidroksi-*N'*-(4-metilbenziliden)bifenil-3-karbohidrazit'in MES testinde %25'lik koruma sağladığını saptamışlardır.



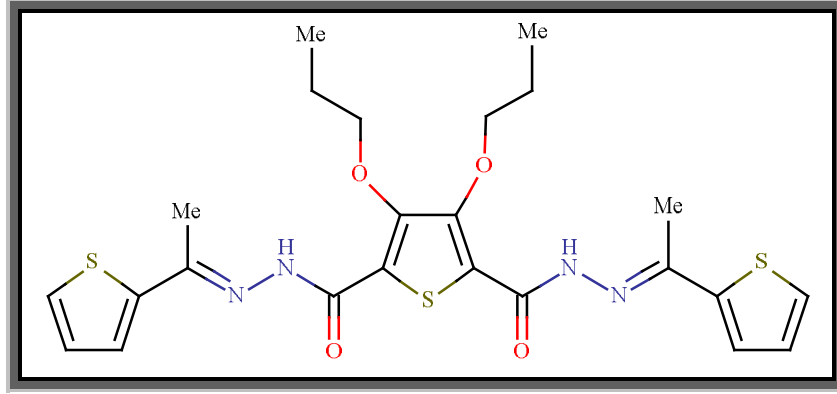
Şekil 2.59. 2',4'-difloro-4-hidroksi-*N'*-(4-metilbenziliden)bifenil-3-karbohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

4-aminobütirik asit (GABA) memeli beyinde temel nörotransmitter (iki sinir hücresi arasında iletişim sağlayan kimyasal madde) inhibisyonudur ve yapılan bir çalışmada, Ragavendran vd. (2006) 4-aminobütirik asitten (GABA) hidrazon yapısına sahip bileşikler sentezlemişlerdir. Sentezlemiş oldukları bileşiklerin, MES, scPTZ, scSTY ve ipPIC testlerini kullanarak farklı hayvan modellerinde antikonvulsan aktivitesini taramışlardır. Çalışma sonucunda scPTZ, scSTY ve ipPIC testlerinde *N'*-(siklopentilmetiliden)-4-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)bütanhidrazit'in en fazla etki gösteren bileşik olduğunu bildirmişlerdir.



Şekil 2.60. *N*-(siklopentilmetiliden)-4-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)butan hidrazit

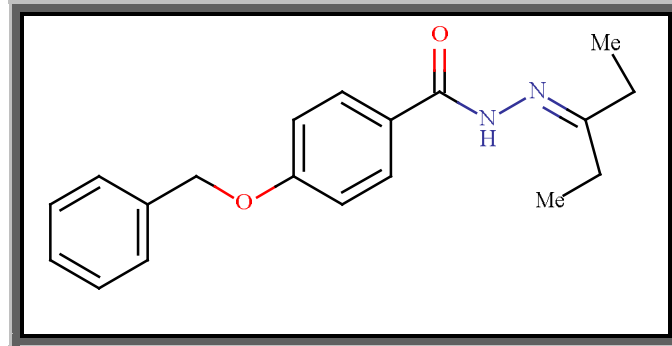
Kulandasamy vd. (2009) 3,4-dipropiloksi-*N*²,*N*⁵-bis(sübstitüe)tiyofen-2,5-dikarbohidrazit türevi bileşikleri sentezlemiş ve bunların MES ve scMET test modelini kullanarak antikövsan aktivitesini araştırmışlardır. Sentezlenen bu bileşikler arasından 2-tiyeniletilden sübtütüne sahip türevin en yüksek etki gösterdiğini saptamışlardır.



Şekil 2.61. 2-tiyeniletilden sübtütüne sahip bileşğin kimyasal yapısı

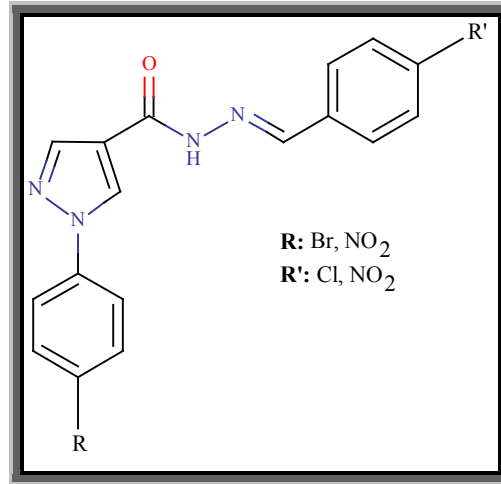
2.4.6. Diğer Aktiviteler

Khan vd. (2002) uygun esterlerle hidrazin hidrat'ın reaksiyonu sonucu hidrazit-hidrazon bileşiklerini sentezlemiş ve 4-benziloksi-*N*²,*N*⁵-dietilbenzohidrazit bileşğinin *in vitro* antilaishmania aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.



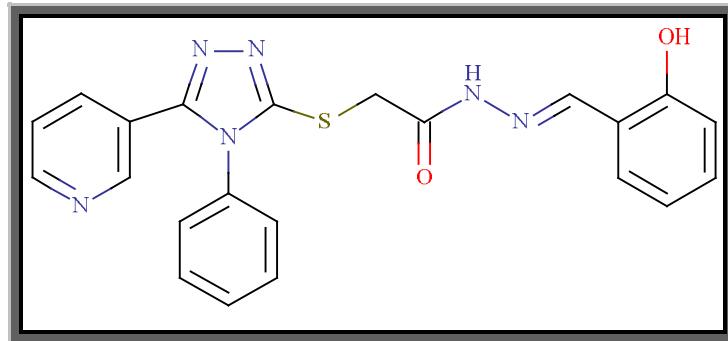
Şekil 2.62. 4-benziloksi-*N*²,*N*⁵-dietilbenzohidrazit bileşğinin kimyasal yapısı

Bernardino vd. (2005) 1*H*-pirazol-karbohidrazit türevi bileşikleri sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin *in vitro* antileishmania aktivitesini ve sitotoksik etkilerini araştırmışlardır. Sonuç olarak *Leishmania chagasi* ve *Leishmania braziliensis* üzerine *Leishmania amazonensis*'in promastigotes formları üzerinde yapılan testler sonucu *N*'-(4-nitrobenziliden)-1-(4-bromofenil)-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit ve *N*'-(4-klorobenziliden)-1-(4-nitrofenil)-1*H*-pirazol-4-karbohidrazit bileşiklerinin iyi etki gösterdiğini bildirmişlerdir.



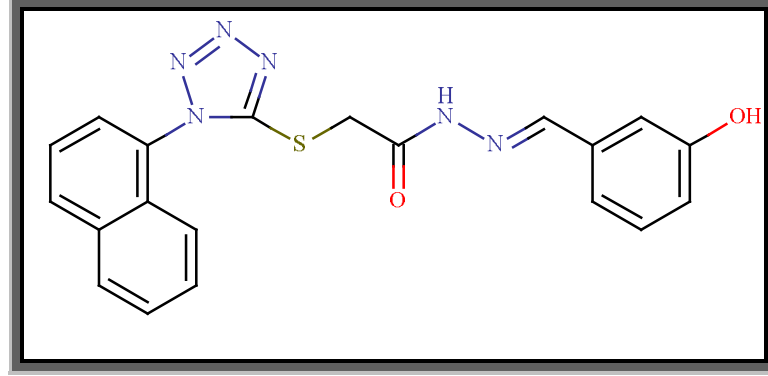
Şekil 2.63. 1*H*-pirazolkarbohidrazit türevi bileşiklerin hidrazon türevleri

HIV-1 integraz (IN) viral replikasyon için kritik bir enzimdir (Narasimhan vd., 2010). Bunun üzerinde yapılan bir çalışmada salislikhidrazit sınıfına ait bileşiklerin HIV-1 integraz inhibitör aktivitesi taranmıştır. Sonuçta, (4-fenil-5-pridin-4-il-4*H*-[1,2,4]triazol-3-il-sülfanil)asetik asit (2-hidroksibenziliden)hidrazit'in zayıf HIV-1 integraz inhibitör aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir (Al-Mawasawi vd., 2007).



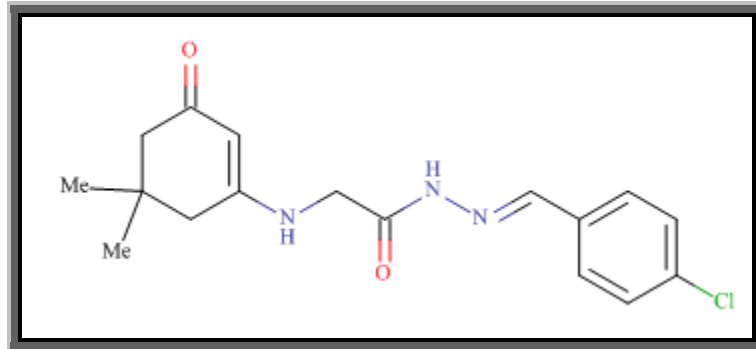
Şekil 2.64. (4-fenil-5-pridin-4-il-4*H*-[1,2,4]triazol-3-il-sülfanil)asetik asit (2-hidroksibenziliden)hidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

Zhan vd. (2009) *N'*-ariliden-2-[1-(naftalin-1-il)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo]asetohidrazit türevi bileşiklerinin anti-HIV aktivitesini taramışlardır. Sentezlenen bileşikler arasından *N'*-(3-hidroksibenziliden)-2-[1-(naftalin-1-il)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo]asetohidrazit bileşiğinin etkili olduğunu saptamışlardır.



Şekil 2.65. *N'*-(3-hidroksibenziliden)-2-[1-(naftalin-1-il)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo]asetohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

El-Sabbagh ve Rady (2009) siklik β -diketon yapısına sahip dimedondan çıkarak 2-(5,5-dimetil-3-oksosikloheks-1-enilamino)-*N*-(4-sübstitübenziliden) asetohidrazit bileşiğini ve yeni bazı hidrazon türevlerini sentezlemişlerdir ve bunların antiviral aktivitesini incelemişlerdir. Sonuçta, 2-(5,5-dimetil-3-oksosikloheks-1-enilamino)-*N*-(4-klorobenziliden)asetohidrazit yapısına sahip bileşiğinin standart olarak kullanılan adamantin'den daha aktif olduğunu belirtmişlerdir.



Şekil 2.66. 2-(5,5-dimetil-3-oksosikloheks-1-enilamino)-*N*-(4-klorobenziliden)asetohidrazit bileşiğinin kimyasal yapısı

3. MATERYAL VE METOTLAR

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmada kullanılan tüm çözücüler ve kimyasal maddeler yurtdışından aracı firmalar vasıtasıyla temin edilmiş olup hepsi sentez için uygun niteliktedir. Kullanılan kimyasal maddeler herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmadan kullanılmıştır. Bu kimyasal maddeler ve katalog numaraları **Tablo 3.1**'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Kullanılan kimyasallar ve katalog numaraları

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Fenilzosiyanat	Fluka	78752
Etil-2-amino-4-tiyazolasetat	Aldrich	220558
4-hidroksibenzaldehit	Aldrich	144088
4-florobenzaldehit	Aldrich	128376
4-nitrobenzaldehit	Merck	8.06766.0100
2-tiyofen karboksialdehit	Aldrich	T32409
4-bis-2-kloroetilamino benzaldehit	Aldrich	672238
4-metoksibenzaldehit (Anisaldehit)	Fluka	10440
5-nitro-2-tiyofenkarboksialdehit	Aldrich	302295
5-Kloro-2-tiyofenkarboksialdehit	Aldrich	443239
5-Fenil-2-tiyofenkarboksialdehit	Aldrich	565938
5-[3-(triflorometil)fenil]furfural	Aldrich	447757
5-(4-klorofenil)furfural	Aldrich	428493
2-furaldehit	Aldrich	185914
5-kloro-2-furaldehit	Aldrich	531456
5-fenil -2-furaldehit	Aldrich	526673
Glasiyal asetik asit	Sigma-Aldrich	27225
Benzaldehit	Aldrich	B1334
Pirol-2-karboksialdehit	Aldrich	P73404

Tablo 3.1. (devamı) Kullanılan kimyasallar ve katalog numaraları

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Diklorometan	Riedel de Haen	24233
Hidrazin monohidrat	Sigma-Aldrich	207942
Hekzan	Riedel de Haen	15671
Kloroform	Riedel de Haen	24216
Asetonitril	Sigma-Aldrich	110086
Etil alkol	Riedel de Haen	32221
Metil alkol	Riedel de Haen	24229
Dietileter	Fluka	31700
Petroleteri	Sigma Aldrich	24587
Etil asetat	Merck	1.09623.2500
Aseton	Riedel de Haen	24201
Kloroform	Aldrich	24216

3.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile Yapılan Reaksiyon İzlemeleri ve Saflık Kontrolleri

Sentez çalışmaları sırasında gerçekleştirilen tüm reaksiyonların ilerleyişlerini takip etmek ve aynı zamanda ürünlerin saf olup olmadıklarını kontrol etmek amacıyla İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) kullanılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin kromatografik kontrollerinde etil asetat/hekzan (1:1 veya 1:3) ve kloroform/hekzan (3:1) çözücü karışımları kullanılmıştır. Adsorban olarak 25 mm kalınlığında Silika Jel 60 F₂₅₄ (105735.0001 Merck) ile kaplanmış 20x20 cm boyutlarındaki hazır alüminyum plaklar uygun boyutlarda kesilerek kullanılmıştır.

Kromatografi kartlarındaki lekelerin görünür hale getirilmesinde aşağıdaki teknikler uygulanmıştır.

-254 nm dalga boyundaki UV ışığı altında bakılmıştır. Lekeler koyu yeşil şekilde görülmüştür.

-İyot buharı ile doyurulmuş, kapalı bir tankın içerisine plakların yerleştirilmesi ile lekeler koyu kahverengi şekilde görülmüştür.

Hidrazit Kalıntısının Belirlenmesi:

- 1.00 g 4-dimetilamino benzaldehit 100 mL absöü etanol'de çözüerek 1 mL hidroklorik asit ilavesiyle hazırlanan DAB (4-dimetilamino benzaldehit) belirteci, kullanılan İnce Tabaka Kromotografi plağı üzerine püskürtüldü. Bir süre kurutulan plakta hidrazit ve hidrazin hidrat kalıntısı koyu kırmızı şekilde lekeler görüldü.
- Gümüş aynası deneyi (Tollens belirteci); % 5'lik AgNO₃ çözeltilisine NaOH çözeltilisi eklenmesiyle oluşan siyah renkli çökelti çözünüp berraklaşınca kadar damla damla NH₃ ilavesi yapıldı. Analizi yapılacak madde bir tüp içerisinde etanolde çözüldükten sonra üzerine hazırlanan tollens belirtecinden 1 mL eklendi. Elde edilen bu karışım su banyosunda ısıtıldı. Tüp çeperinde gümüş aynasının oluşması ortamda hidrazit varlığını gösterir.

3.1.3. Erime Noktası Tayinleri

Sentezlenen bileşikler, Stuart Melting Point SMP30 erime noktası tayin cihazı ile ISOLAB marka kapiler mikro tüpler içerisinde ısıtılmıştır. Maddenin erimeye başladığı sıcaklık ile tamamen eridiği sıcaklıklar kaydedilmiştir ve sonuçlar düzeltilmeden verilmiştir.

3.1.4. Elementel Analizler (CHNS tayini)

Sentezlenen orijinal bileşiklerin Elementel analizleri (CHNS), Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ndeki Thermo Scientific Flash 2000 Organic Elemental Analyzer cihazı kullanılarak yapılmıştır.

3.1.5. Spektral Analizler

3.1.5.1. UV-Vis Spektrumları

UV-Vis spektrumları, Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan PG Instruments marka T80+UV/Vis Spectrometer spektrometresi ile 0,9 mg madde 100 mL etanol'de çözüerek 190-1100 nm dalga boyu aralığında alınmıştır.

3.1.5.2. FT IR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin Infrared (IR) analizleri, Gaziantep Üniversitesi Gıda Mühendisliği Laboratuvarında bulunan, Perkin Elmer Spectrum 100 FT IR Spectrometer Universal ATR Sampling Accessory Spektrometresinde (4000-550 cm^{-1}) doğrudan katı numune üzerinden alınıp dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir.

3.1.5.3. ^1H NMR Spektrumları

Sentezlenen bileşiklerin ^1H NMR spektrumları, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nde Perkin Elmer Model 400 MHz yaklaşık 1-2 mg maddenin DMSO- d_6 içindeki çözeltisinden alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden, etkileşme sabitleri de Hz cinsinden verilmiştir.

3.1.5.4. ^{13}C NMR Spektrumları

Elde edilen orijinal bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumları, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi'nde Perkin Elmer 400 MHz spektrometresinde yaklaşık 20 mg maddenin DMSO- d_6 içindeki çözeltisinde TMS'ye karşı ^1H - ^{13}C etkileşmemiş olarak alınmıştır. Piklerin kimyasal kayma değerleri ppm cinsinden değerlendirilmiştir.

3.2. Metotlar

3.2.1. Etil-2-{2-[(fenilkarbamoi)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetat [1] Bileşiğinin Sentezi

22.20 mmol (3.00 g) etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın CH_2Cl_2 'deki çözeltisine ile 22.20 mmol (2.40 g) fenilzosiyanatın 15 mL CH_2Cl_2 'deki çözeltisi ilave edilir ve geri çeviren soğutucu altında ısıtılır. Reaksiyon İTK ile izlenerek yaklaşık 17 saatte bitirilir ve elde edilen karışım süzülür, CH_2Cl_2 ile yıkanır, kurutulur ve metanol ile yeniden kristallendirilerek saflaştırılır (Gracias vd., 2006).

3.2.2. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] Bileşiminin Sentezi

6.50 mmol (2.00 g) etil-2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetat [1] bileşiminin 15 mL metanoldeki çözeltisine 39.27 mmol (1.96 g) %98'lik hidrazin monohidrat eklenir. Reaksiyon karışımı geri çeviren soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan katılar süzülür, su ile yıkanır ve metanol ile yeniden kristallendirilerek saflaştırılır (Koçyiğit-Kaymakçioğlu vd., 2006).

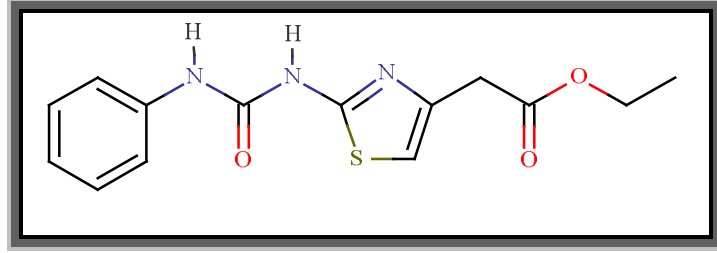
3.2.3. Hidrazon Türevlerinin Sentezi [3a-p]

1.37 mmol (0.40 g) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] bileşiminin etanoldeki çözeltisine 1.50 mmol uygun süstitüe aldehitler eklenir. Reaksiyon karışımı geri çeviren soğutucu altında 100°C'de 2-3 saat ısıtılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım soğutulur, elde edilen katılar süzülür ve metanol ile yeniden kristallendirilerek saflaştırılır (Koçyiğit-Kaymakçioğlu vd., 2006).

4. BULGULAR

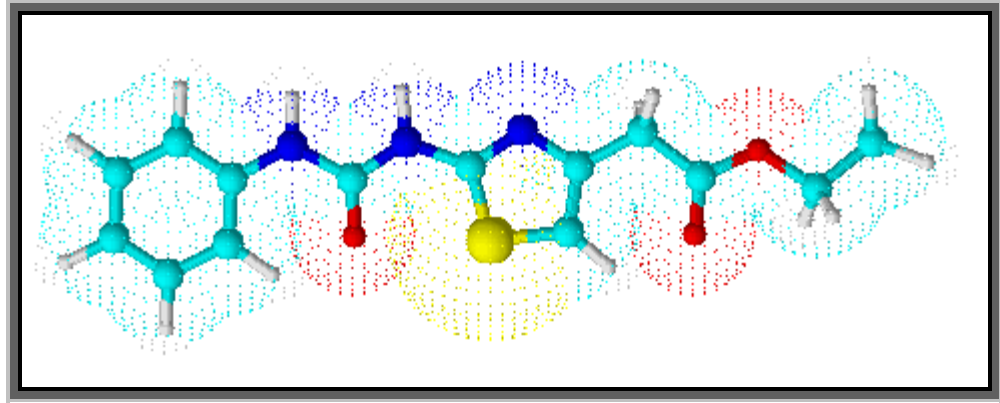
4.1. Sentezlenen Maddeler

4.1.1. Etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat [1] Sentezi



Şekil 4.1. Bileşik [1]'in kimyasal yapısı

3.2.1'de verilen yöntemle göre etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat [1] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %82. Beyaz renkli kristal madde, e.n: 125°C. Su ve petrol eterinde çözünmez. Kloroform, dioksan, metanol, asetonitril, diklorometan, aseton ve etanolde çözünür.



Şekil 4.2. Bileşik [1]'in üç boyutlu gösterimi

4.1.1.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

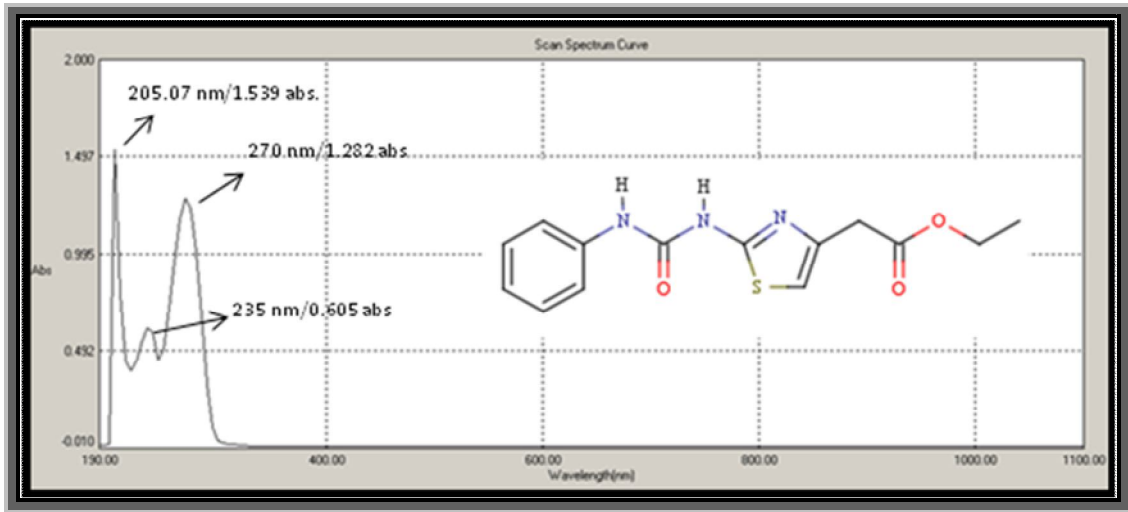
Elementel Analiz (CHNS tavrini)

Analiz : C₁₄H₁₅N₃O₃S (305.35 g/mol)

Hesaplanan : C, 55.07; H, 4.95; N, 13.76; S, 10.50

Bulunan : C, 55.15; H, 4.99; N, 13.60; S, 10.67

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 205, 235, 270 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)



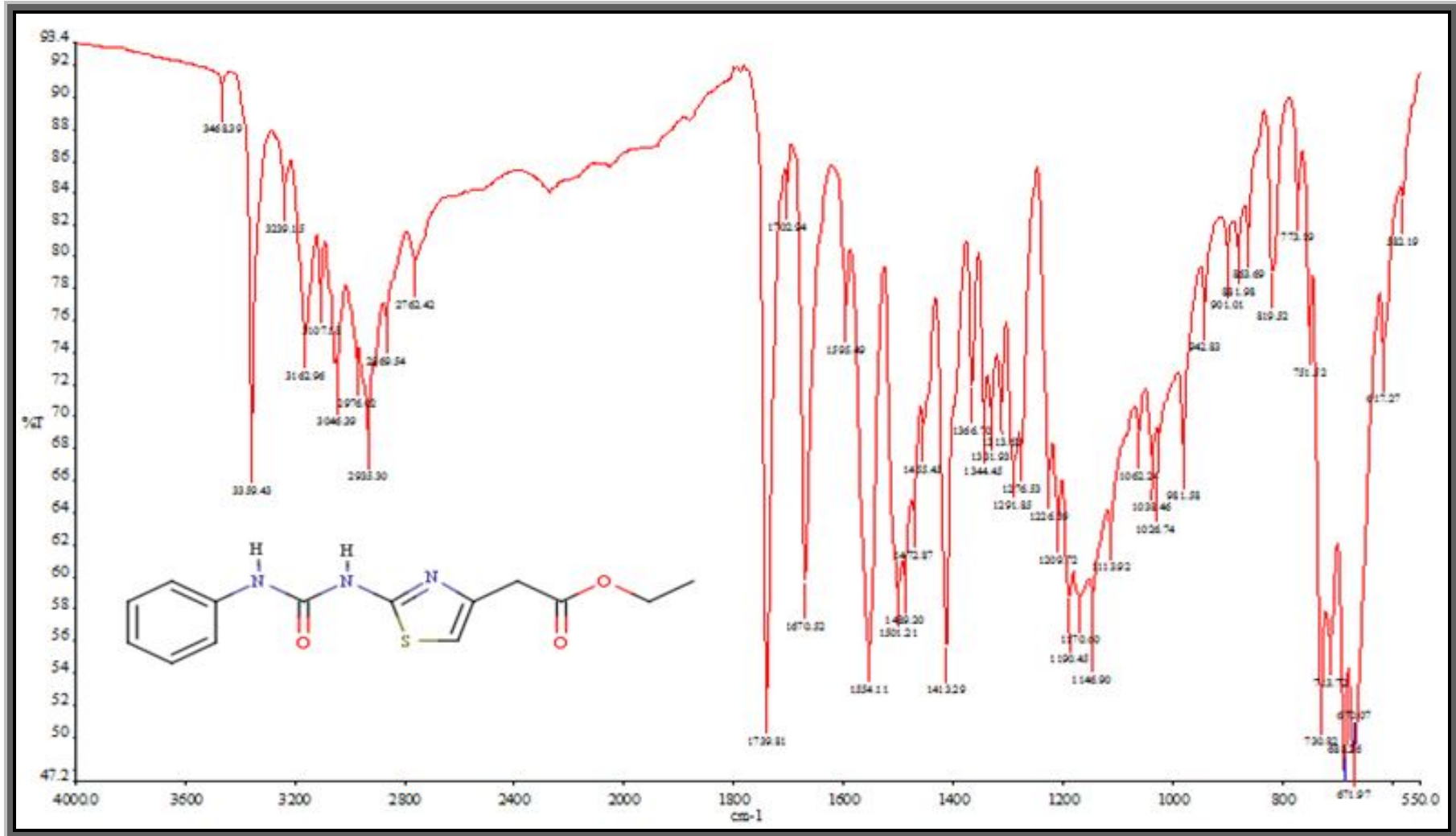
Şekil 4.3. Bileşik [1]'in UV-Vis spektrumu

FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)) : 3468, 3359 (Üreyeye ait N-H gerilme bandı); 3046 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2976, 2935 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1739 (Estere ait C=O gerilme bandı); 1670 (Üreyeye ait C=O gerilme bandı); 1595, 1501, 1489 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı ve N-H eğilme bandı); 1554 (Üreyeye ait N-C=O gerilme bandı); 1291 (Tiyazol halkasına ait C-N gerilme bandı); 1209 (Estere ait C-O-C gerilme bandı); 773, 730 (Monosübstitüe benzen halkasının C-H eğilme bandı); 688 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

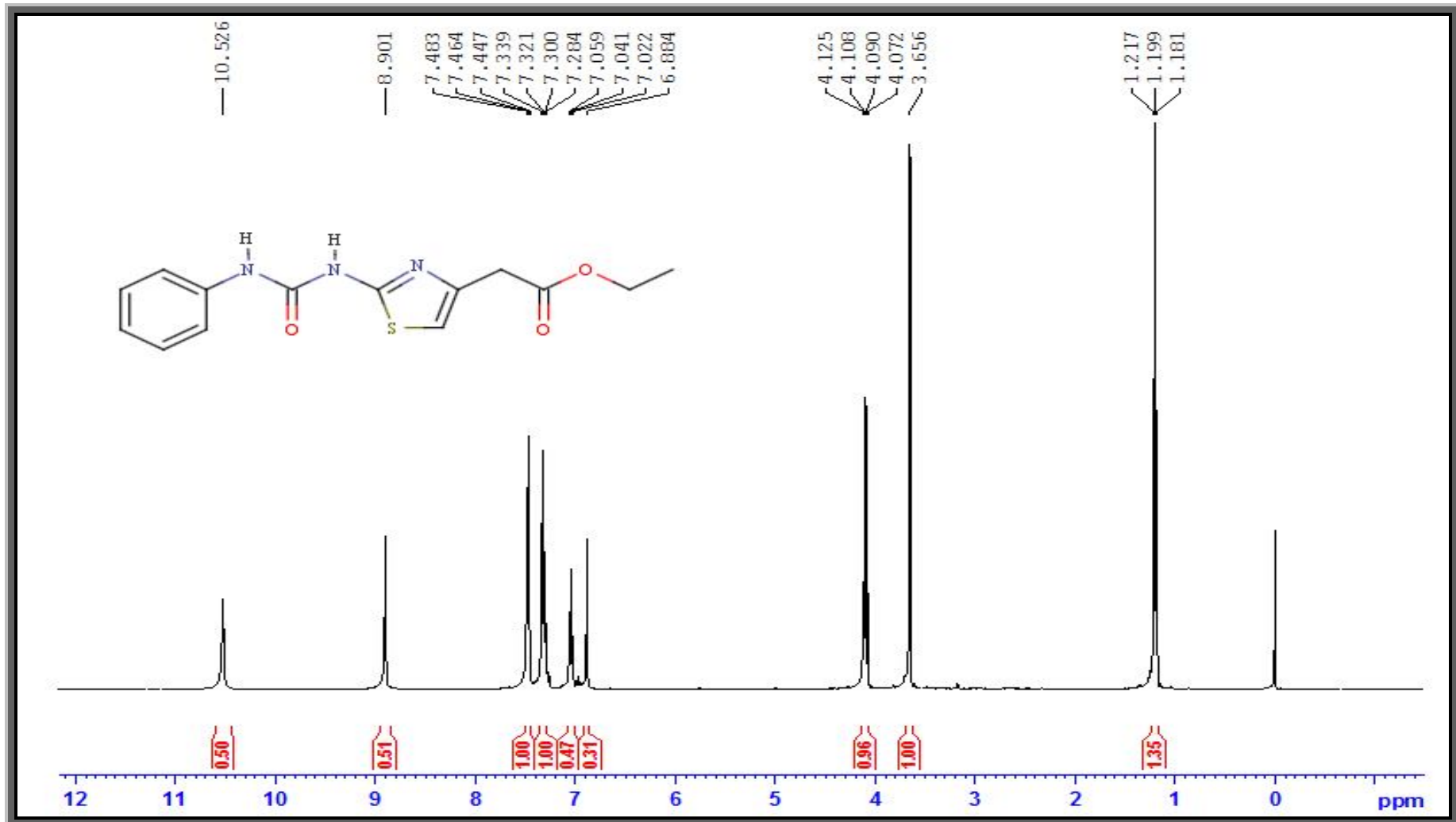
¹H NMR (DMSO-d₆, δ ppm): 1.20 (t, 3H, -CH₃); 3.66 (s, 2H, -CH₂COCH₂CH₃); 4.10 (dd, 2H, $J_1=7.20$ Hz, $J_2=6.80$ Hz, -OCH₂CH₃); 6.88 (s, 1H, tiyazol halkasının 5 konumundaki protonu, -ArH); 7.04 (t, 1H, fenil halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, fenil halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, fenil halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.90 (s,

1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 10.53 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO).

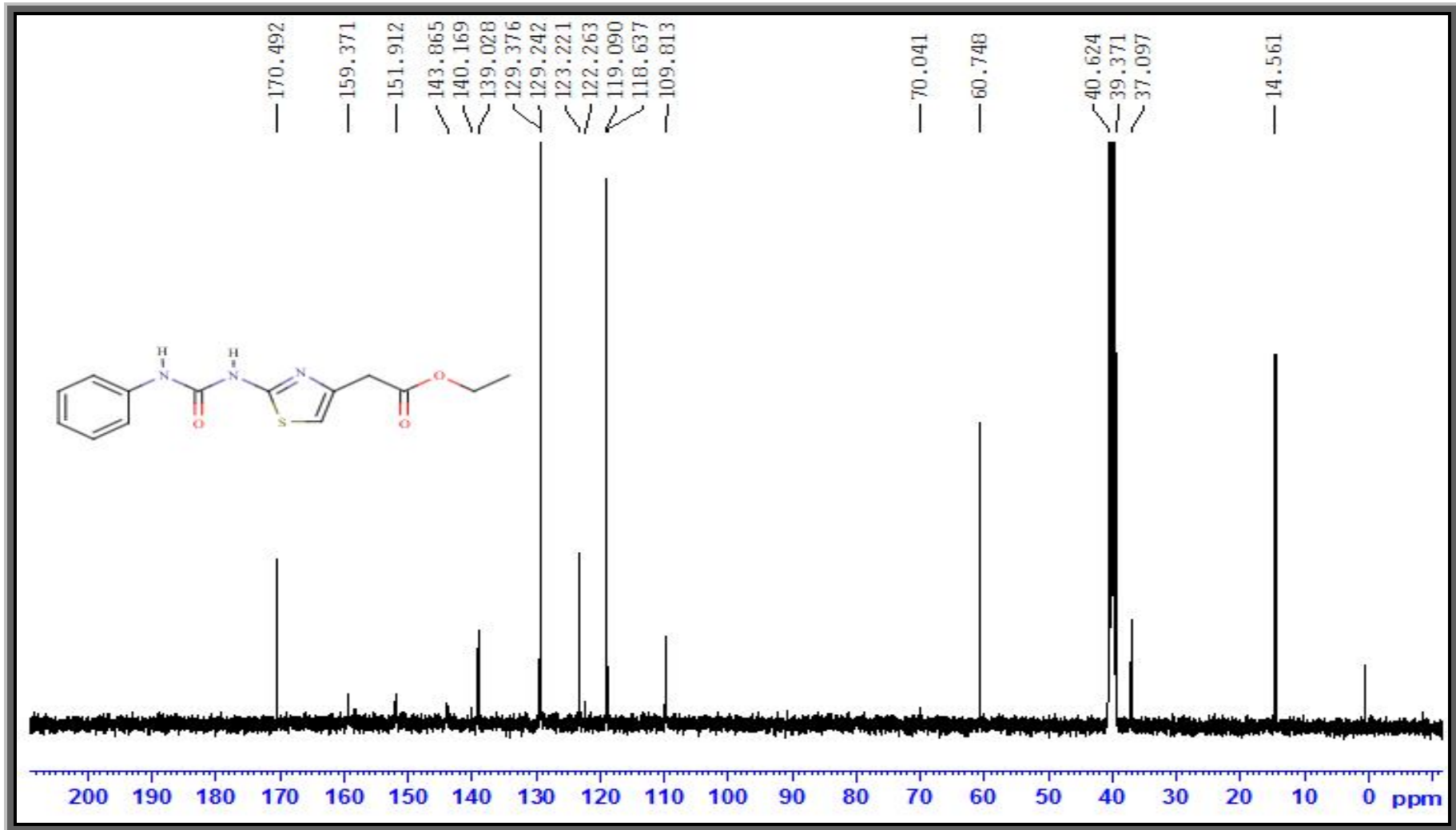
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 14.56 (-CH₃); 37.10 (-CH₂COCH₂CH₃); 60.75 (-OCH₂CH₃); 109.81 (tiyazol halkasına ait C₅ karbon atomu); 118.64, 119.09, 123.22, 129.38, 139.02, 151.91 (ArC); 159.37 (estere ait karbon atomu, -C=O); 170.49 (üreye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.4. Bileşik [1]'in FT IR spektrumu

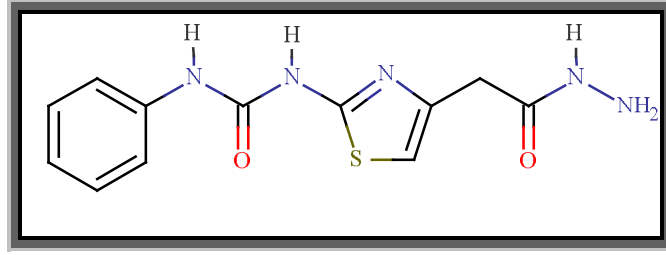


Şekil 4.5. Bileşik [1]'in ¹H NMR spektrumu



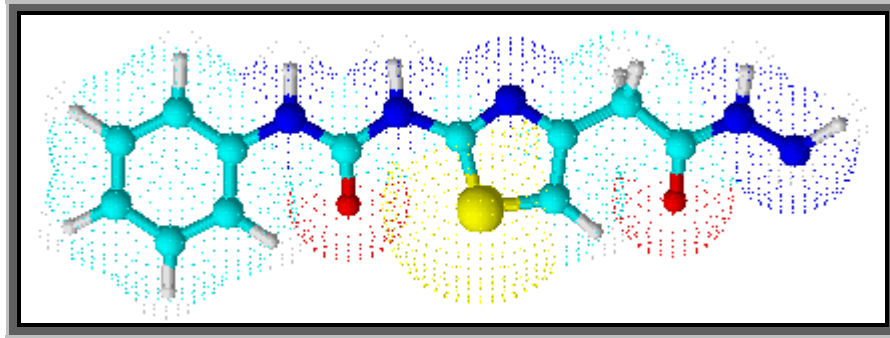
Şekil 4.6. Bileşik [1]'in ^{13}C NMR spektrumu

4.1.2. 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] Sentezi



Şekil 4.7. Bileşik [2]'nin kimyasal yapısı

3.2.2'deki yonteme göre 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] elde edildi. Oluşan katı madde süzöldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %97. Beyaz renkli toz madde, e.n.: 181°C. Su ve dietileterde çözümez. Kloroform, metanol ve etanolde çözüner.



Şekil 4.8. Bileşik [2]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.2.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

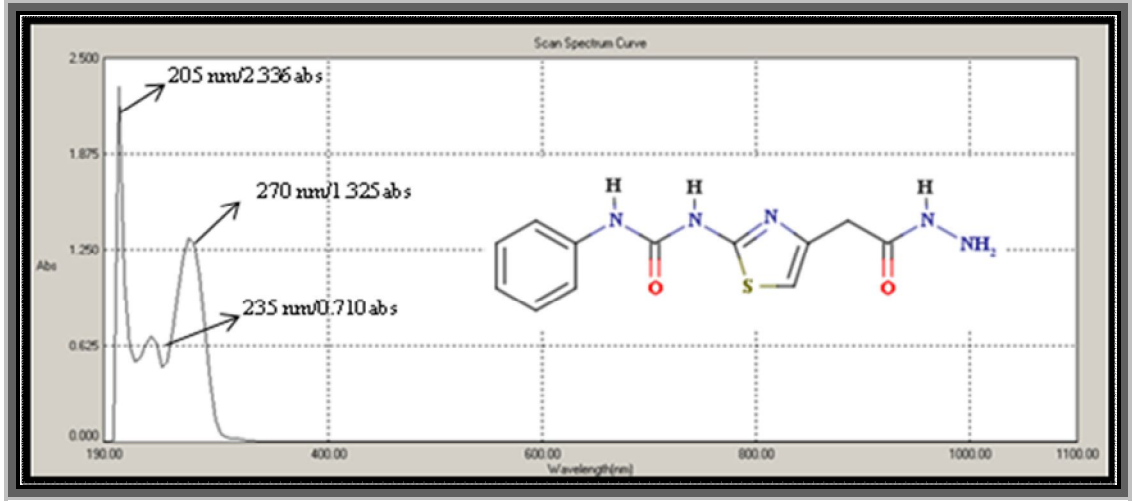
Elementel Analiz (CHNS tavini)

Analiz : C₁₂H₁₃N₅O₂S (291.08 g/mol)

Hesaplanan : C, 49.47; H, 4.50; N, 24.04; S, 11.00

Bulunan : C, 48.98; H, 5.01; N, 23.03; S, 10.45

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 205, 235, 270 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

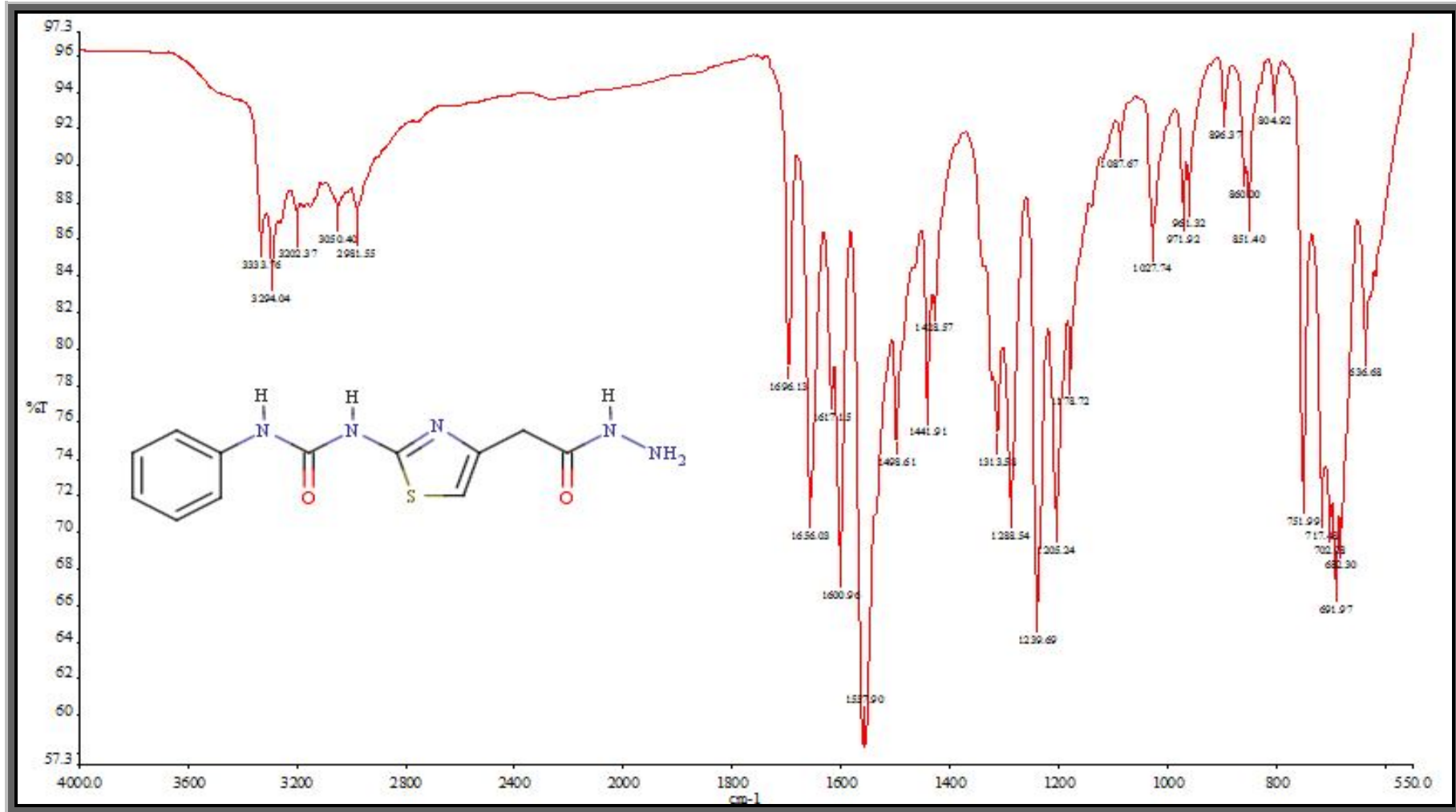


Şekil 4.9. Bileşik [2]’nin UV-Vis spektrumu

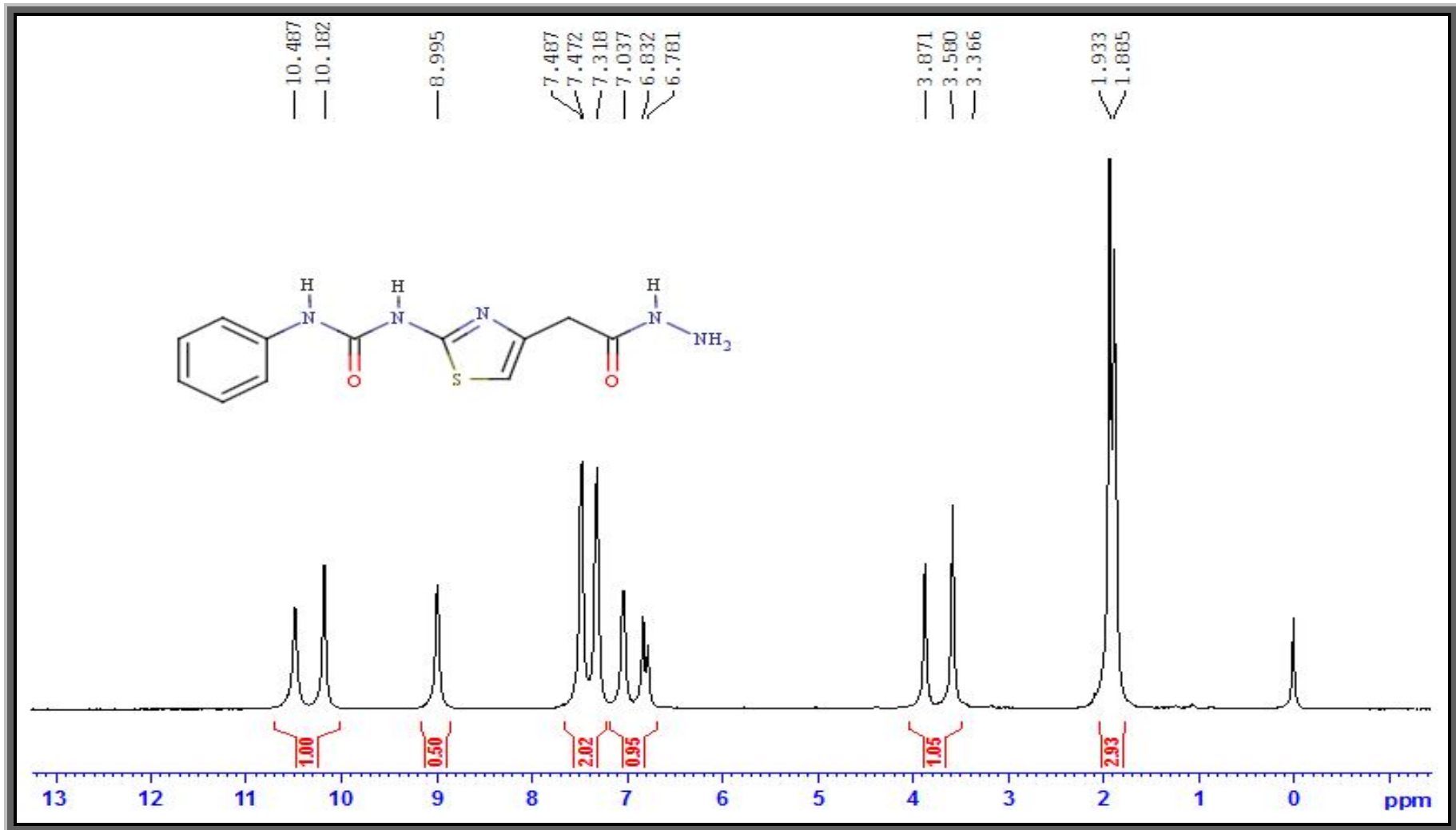
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3333, 3294 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3202, 3050 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2981 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1696 (Hidrazite ait C=O gerilme bandı); 1656 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1595, 1498, 1441 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı, N-H eğilme bandı); 1557 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1288 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 751, 717 (Monosüstitüe benzen halkasına ait C-H eğilme bandı); 691 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.58 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CONH}-$); 3.87 (s, 2H, $-\text{NHNH}_2$); 6.80 (d, 1H, $J=7.00$ Hz, fenil halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.04 (s, 1H, tiyazol halkasının C_5 protonu, $-\text{CH}$); 7.39 (d, 4H, $J=7.00$ Hz, fenil halkasının *meta* ve *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.99 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.18 (s, 1H, $-\text{NHNH}_2$); 10.49 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$).

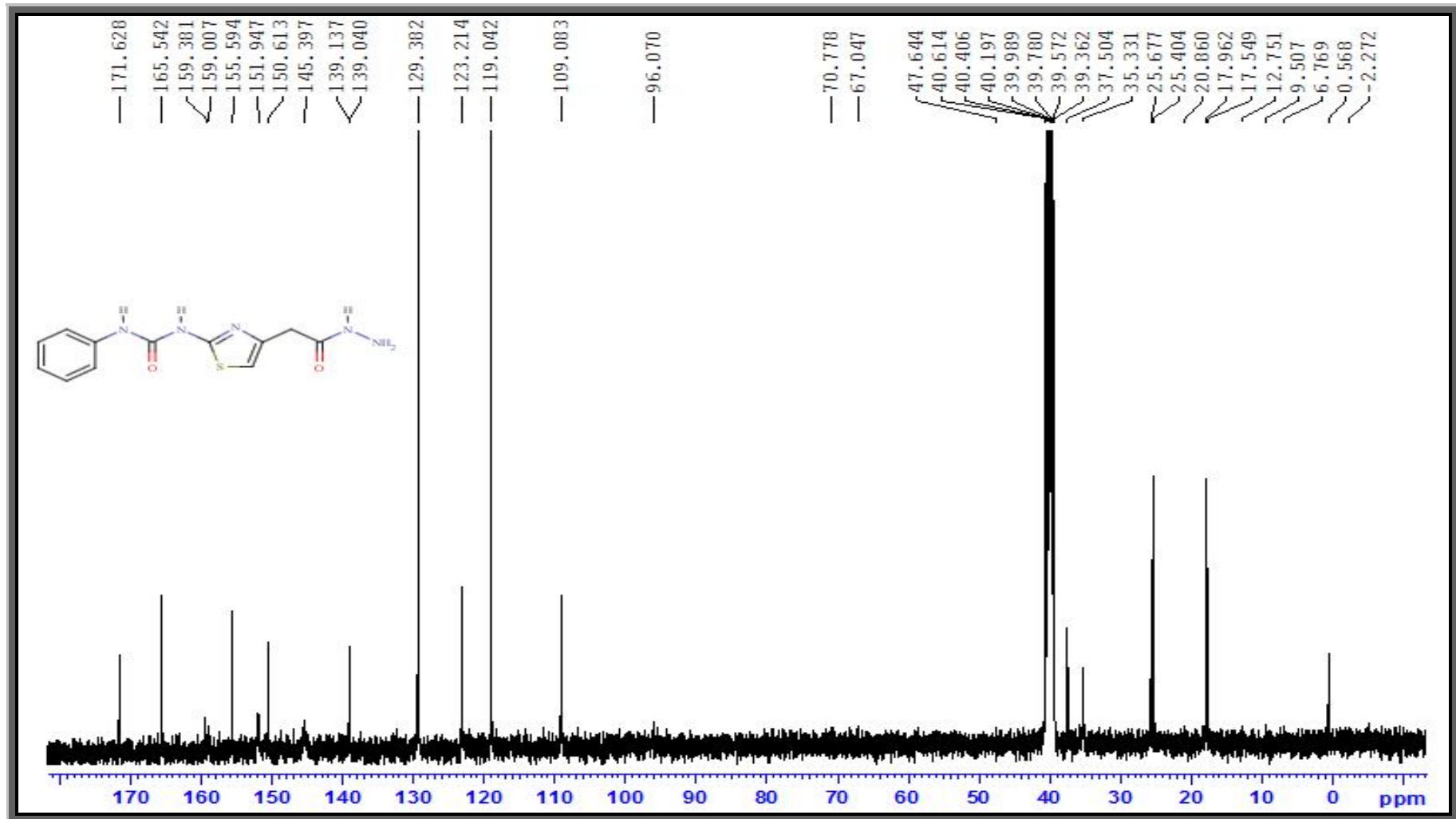
$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.50, $-\text{CH}_2\text{CONHNH}_2-$; 109.08 (tiyazol halkasına ait C_5 karbon atomu); 119.08, 123.21, 129.38, 139.04, 159.00 (ArC); 165.54 (hidrazite ait, $-\text{C}=\text{O}$); 171.63 (üreye ait, $-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.10. Bileşik [2]'nin FT IR spektrumu

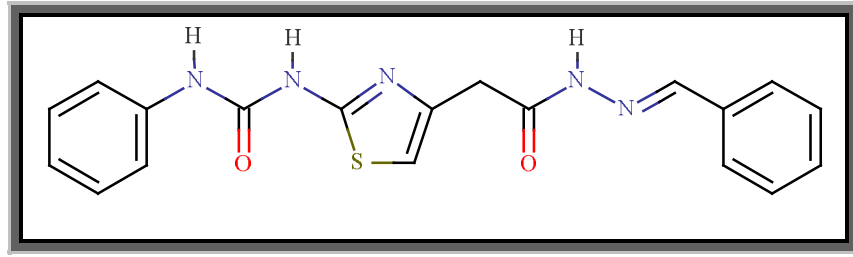


Şekil 4.11. Bileşik [2]'nin ¹H NMR spektrumu



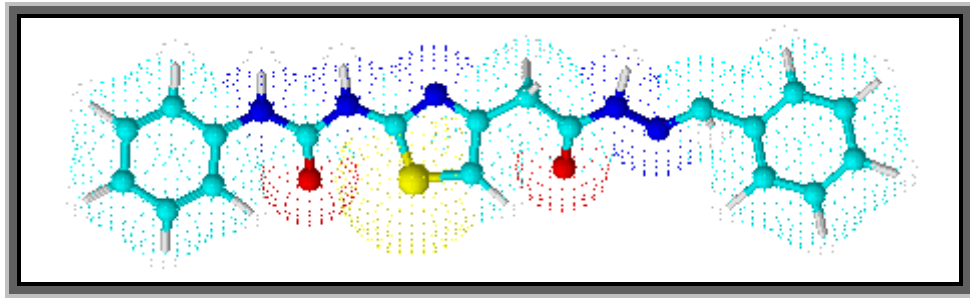
Şekil 4.12. Bileşik [2]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.3. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(fenilmetilen)]aseto hidrazin [3a] Sentezi



Şekil 4.13. Bileşik [3a]'nın kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yönteme göre 0.16 g (1.50 mmol) benzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(fenilmetilen)]asetohidrazin [3a] elde edildi. Oluşan katı madde s z ld , metanolden kristalendirildi ve kurutuldu. Verim %62. Krem renkli toz madde, e.n.: 212 C. Su, petrol eteri ve dietileterde  oz nmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen  oz n r.



Şekil 4.14. Bileşik [3a]'nın  c boyutlu gösterimi

4.1.3.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

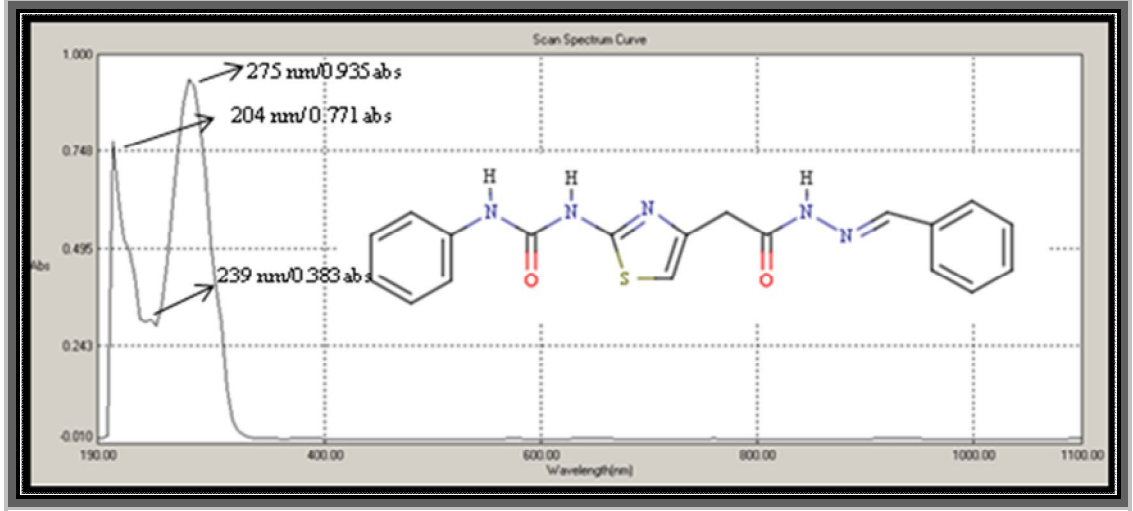
Elementel Analiz (CHNS tavini) :

Analiz : C₁₉H₁₇N₅O₂S (379.43 g/mol)

Hesaplanan : C, 60.14; H, 4.52; N, 18.46; S, 8.45

Bulunan : C, 59.72; H, 4.56; N, 18.33; S, 8.79

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 204, 239, 275 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

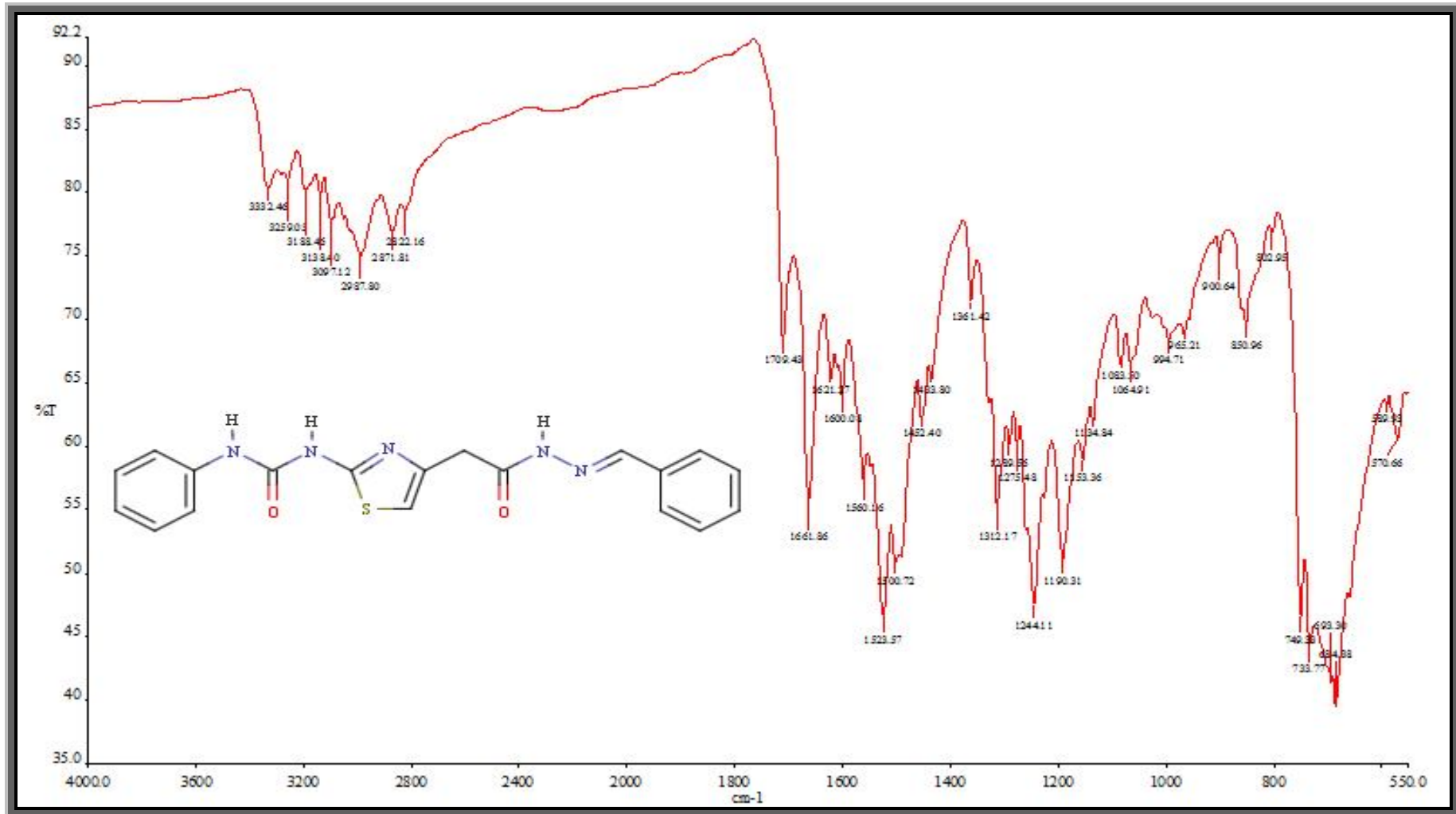


Şekil 4.15. Bileşik [3a]’nın UV-Vis spektrumu

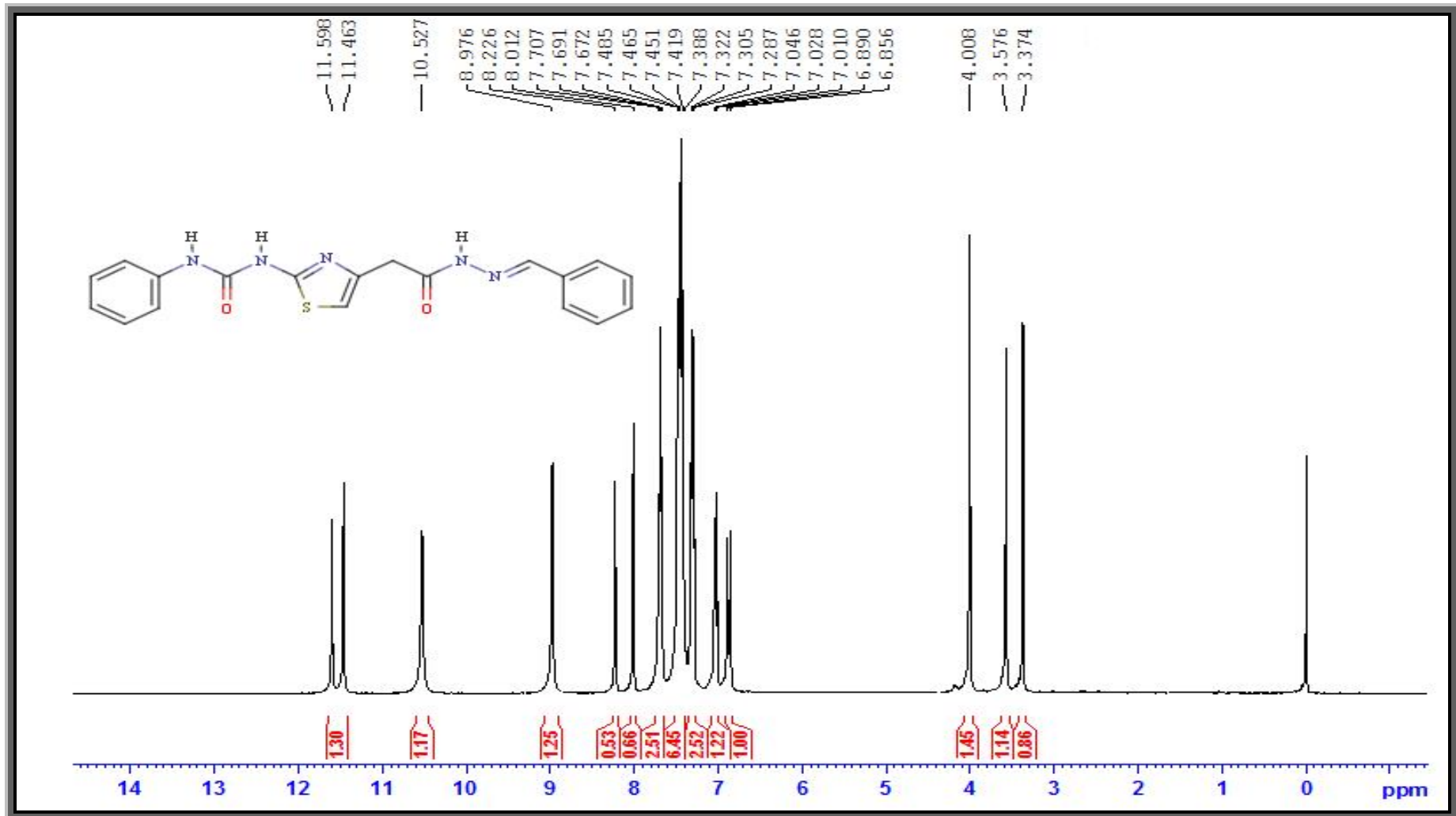
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3332, 3259 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3188 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2987, 2871 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1709 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1661 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1621 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1560, 1523 Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1452, 1433 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1289 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 749, 733 (Monosübstitüe benzen halkasına ait C-H eğilme bandı); 693 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.58 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CONH}-$); 6.85-6.89 (s, 1H, *E-Z*, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 4H, *E-Z* A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.38-7.48 (m, 10H, *E-Z* A halkasının *orto* konumundaki protonları ve B halkasının *para* ve *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.69 (t, 4H, *E-Z* B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.01-8.22 (s, 2H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.97 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.46-11.59 (s, 2H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{NH}-\text{N}-$).

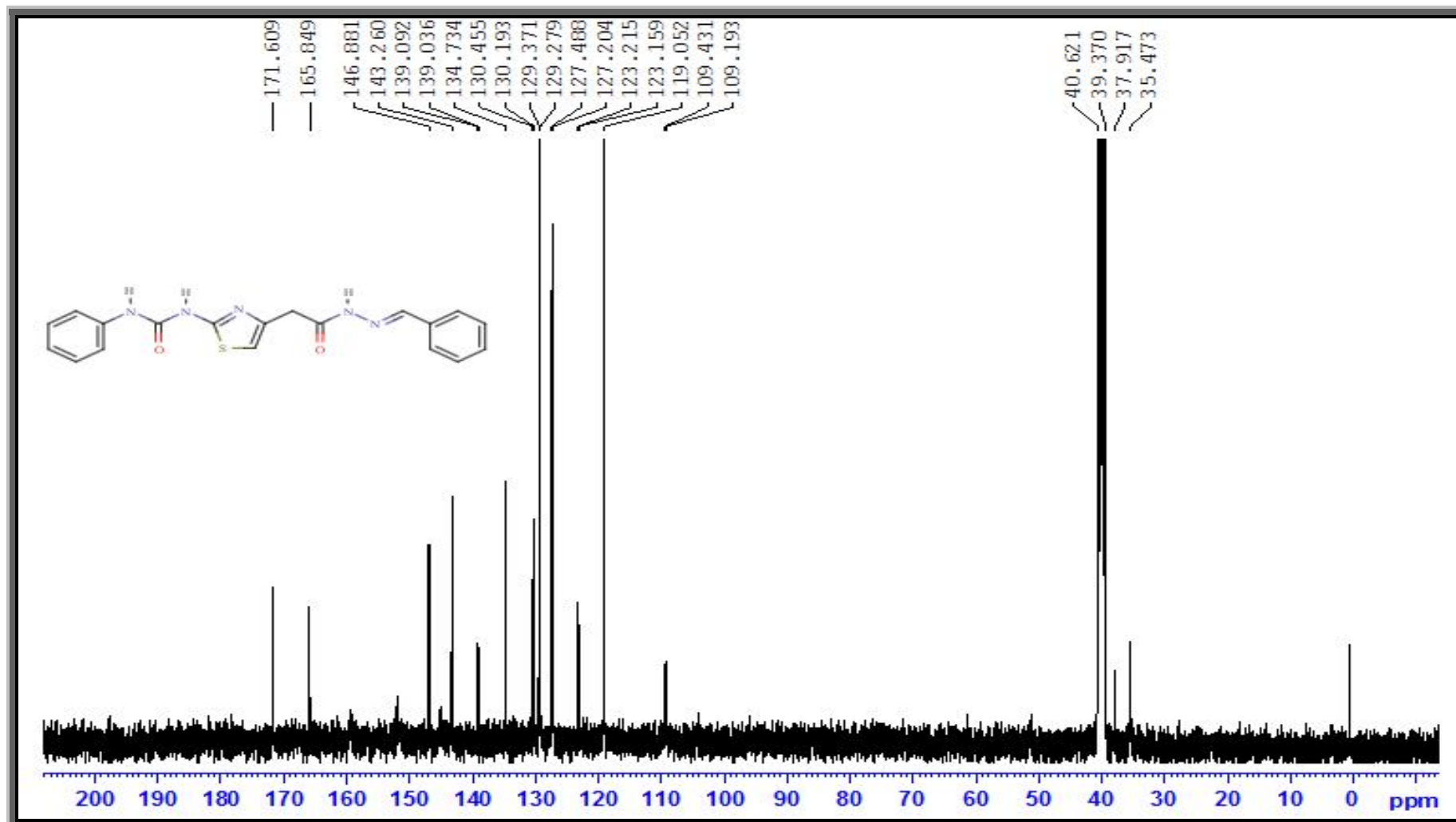
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.91 (-CH₂CO); 119.05, 123.21, 127.48, 129.37, 130.19, 130.45, 134.73, 139.09 (ArC); 143.26 (imin, C=N); 159.38 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.60 (üreye ait karbon atomu, -C=O)



Şekil 4.16. Bileşik [3a]'nın FT IR spektrumu

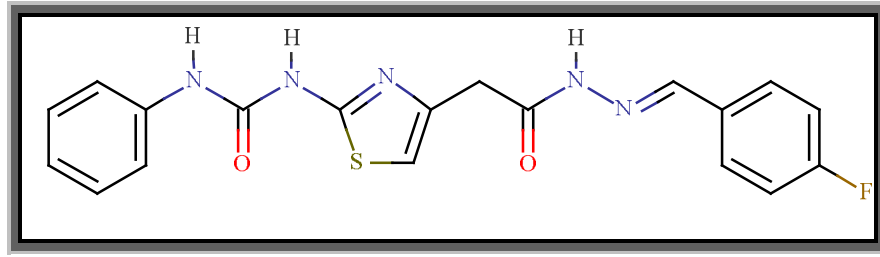


Şekil 4.17. Bileşik [3a]'nın ¹H NMR spektrumu



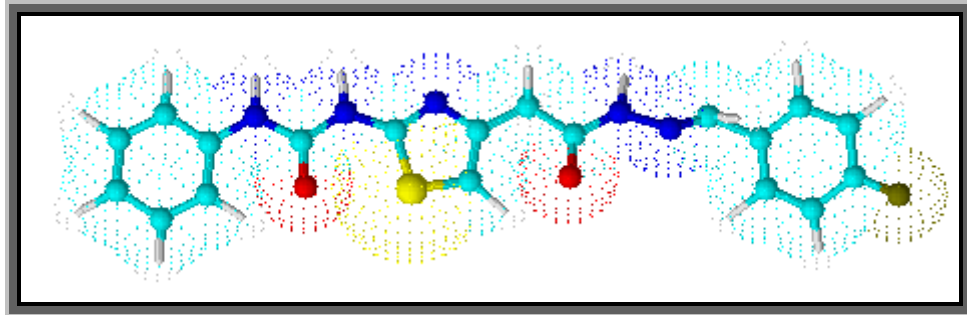
Şekil 4.18. Bileşik [3a]'nın ^{13}C NMR

4.1.4. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-florofenil)metilen]asetohidrazin [3b] sentezi



Şekil 4.19. Bileşik [3b]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.17 g (1.50 mmol, 140 µL) 4-florobenzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-florofenil)metilen]asetohidrazin [3b] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %54. Beyaz renkli toz madde, e.n.: 237°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.20. Bileşik [3b]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.4.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

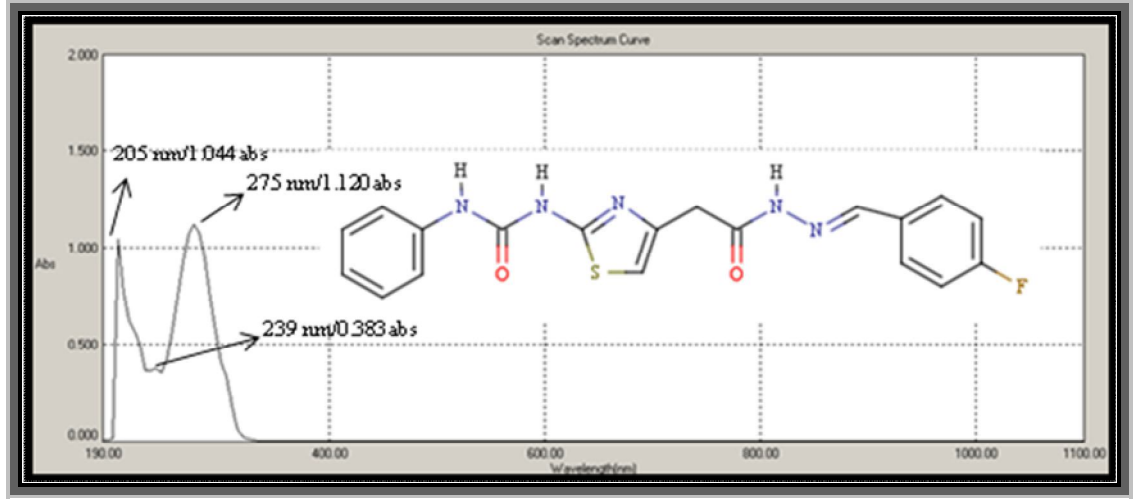
Elementel Analiz (CHNS tavini) :

Analiz : C₁₉H₁₆FN₅O₂S (397.43 g/mol)

Hesaplanan : C, 57.42; H, 4.06; N, 17.62; S, 8.07

Bulunan : C, 56.32; H, 4.01; N, 18.12; S, 8.22

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 205, 239, 275 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

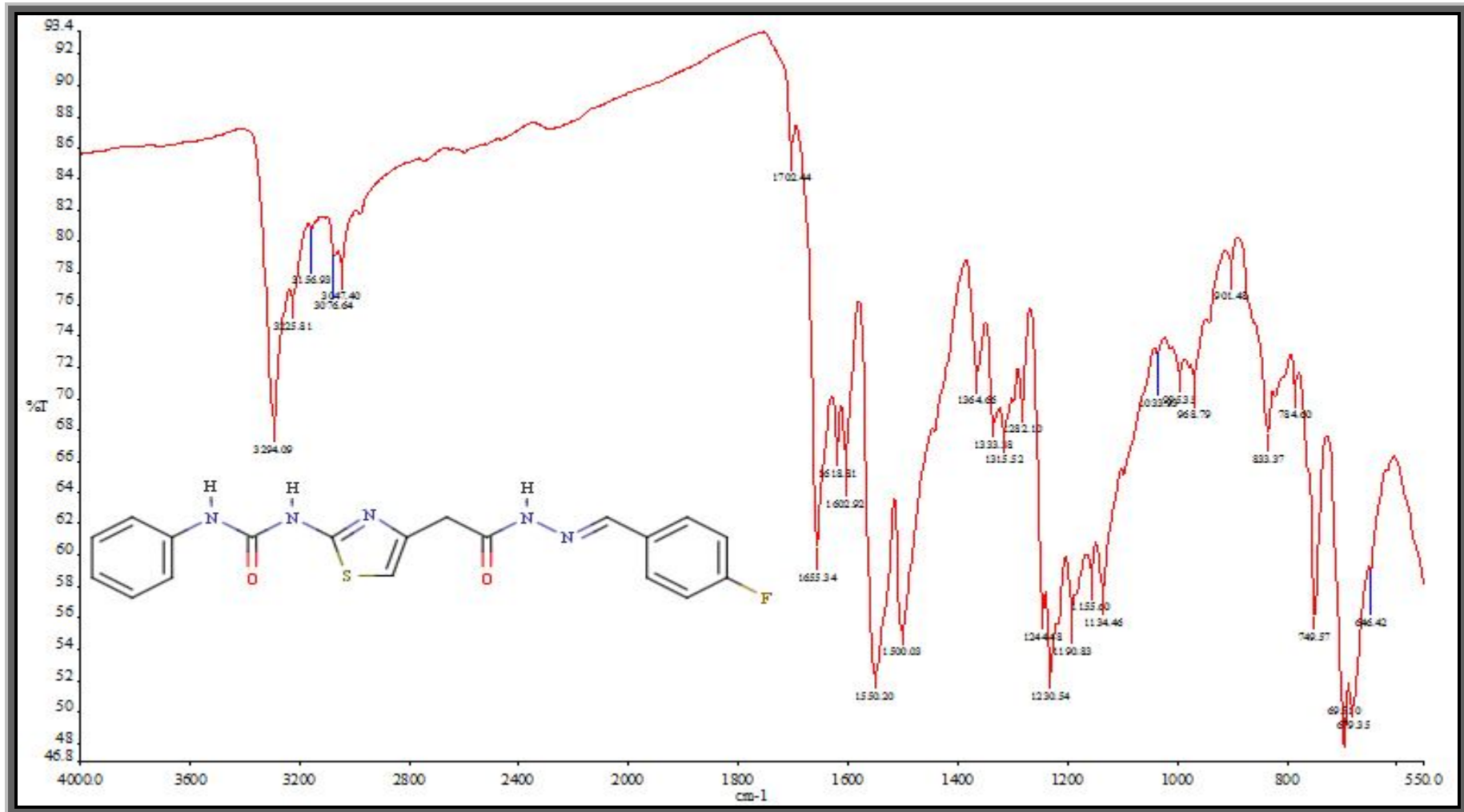


Şekil 4.21. Bileşik [3b]’nin UV-Vis spektrumu

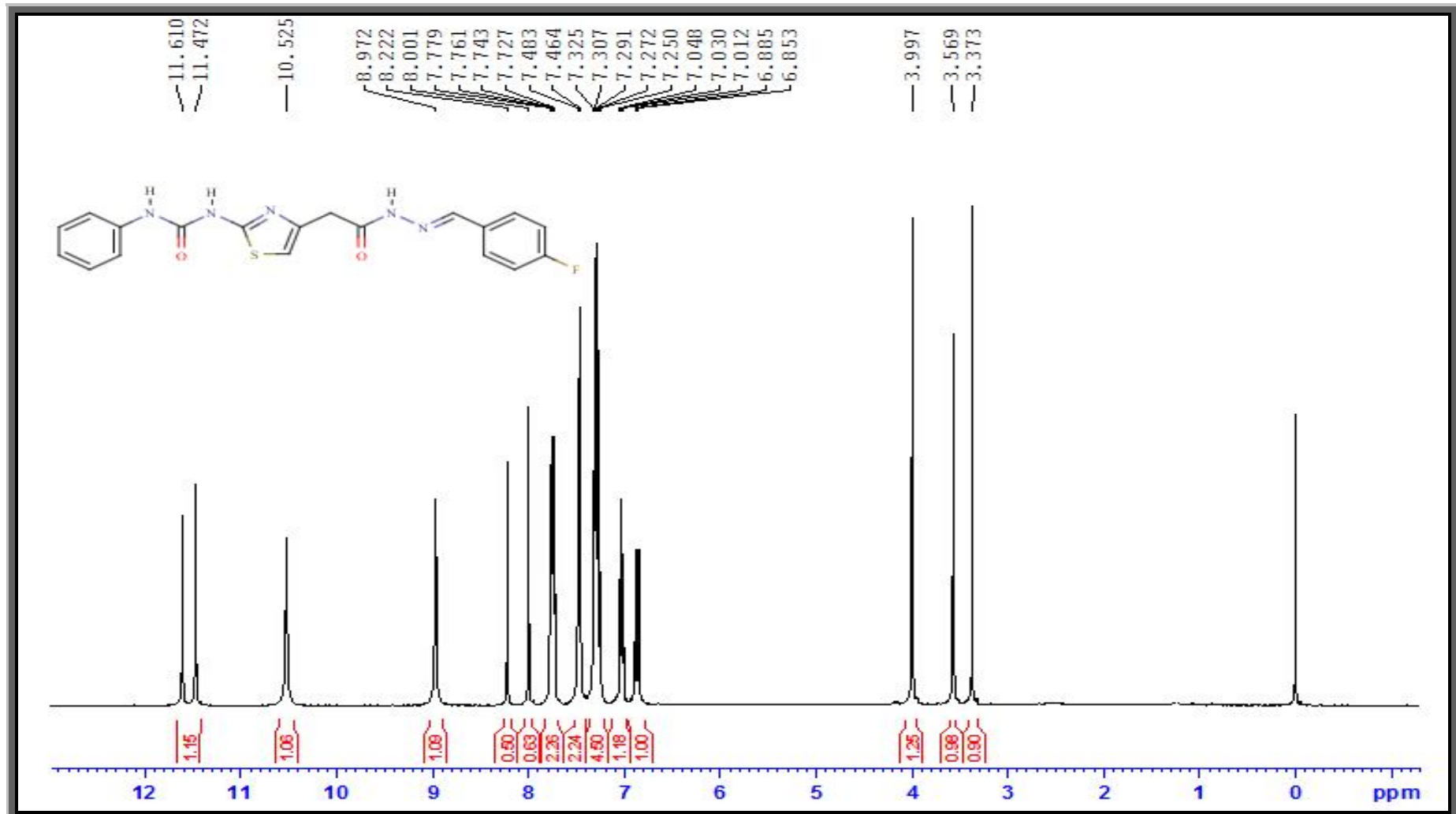
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})): 3295, 3225 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3156 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3076, 3047 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1702 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1655 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1618 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1190 (C-F gerilme bandı); 784 (1-4 disüstitüe halkaya ait C-H düzlem dışı eğilme bandı); 749 (Monosüstitüe benzen halkasının C-H eğilme bandı); 693 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm): 3.57 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}-$); 6.85-6.88 (d, 1H, $J=12.80$ Hz, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.25-7.32 (m, 4H, A halkasının *meta* konumundaki protonları ve B halkasının *meta* konumundaki protonları ArH); 7.47 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, A halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.75 (dd, 2H, $J_1=7.20$ Hz, $J_2=6.40$ Hz, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.00-8.22 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.97 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.47-11.61 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{NH}-\text{N}-$).

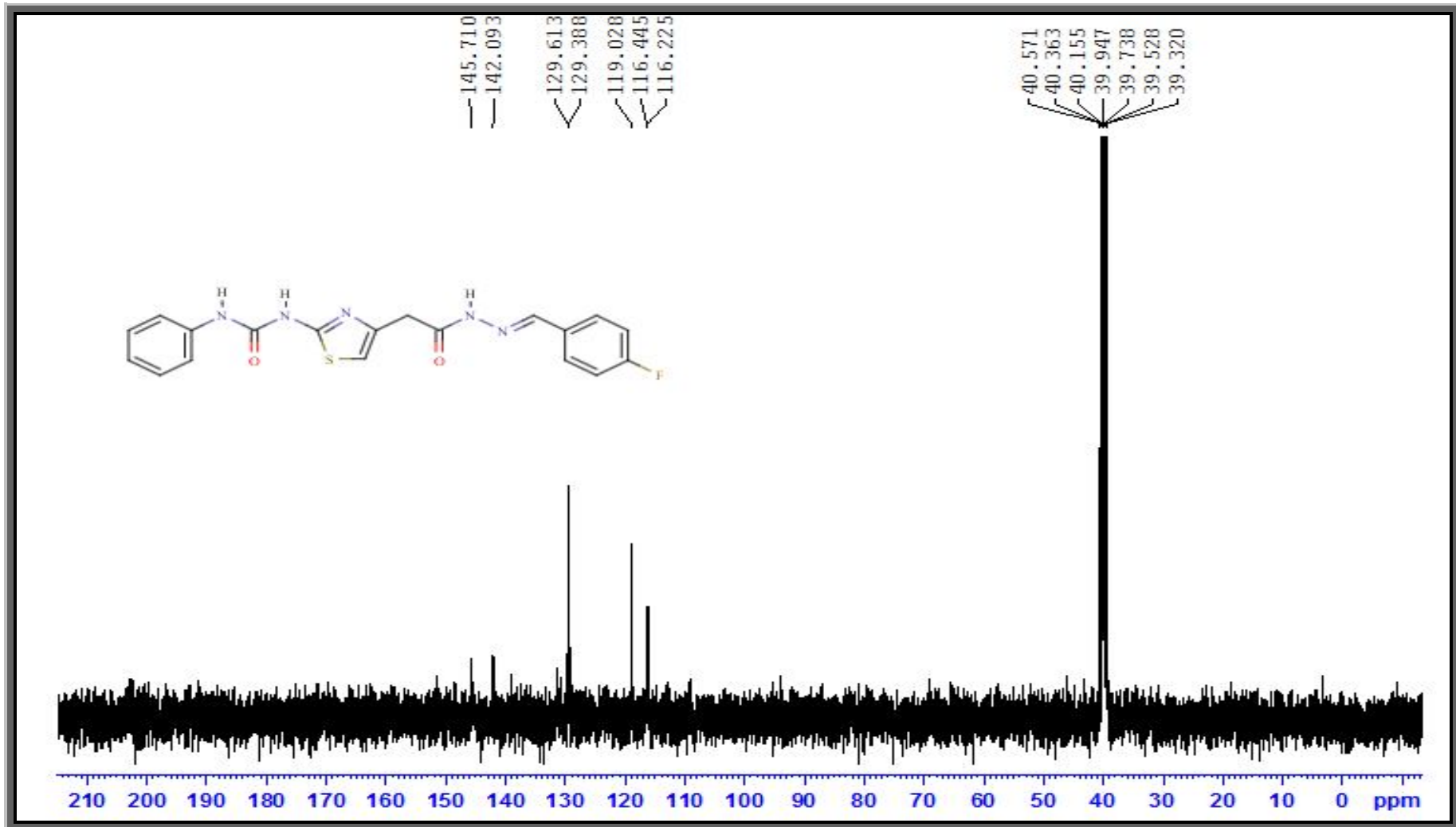
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 37.91 (-CH₂CO); 116.06, 119.02, 123.21, 126.08, 129.37, 129.61, 138.20, 164.45 (ArC); 142.09 (imin, C=N); 159.38 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.60 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.22. Bileşik [3b]'nin FT IR spektrumu

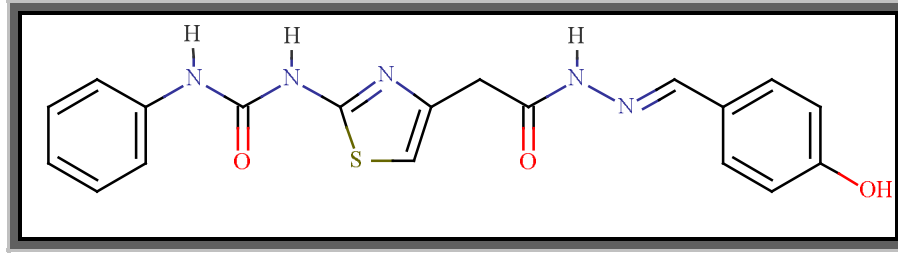


Şekil 4.23. Bileşik [3b]'nin ¹H NMR spektrumu



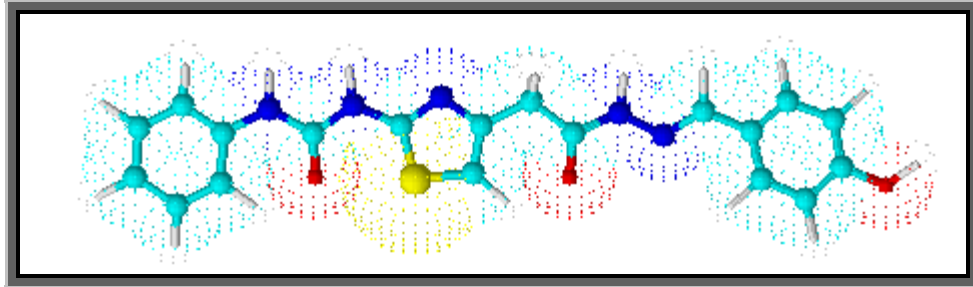
Şekil 4.24. Bileşik **[3b]**'nin ^{13}C NMR spektrumu

4.1.5. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-hidroksifenil)metilen]asetohidrazin [3c] sentezi



Şekil 4.25. Bileşik [3c]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yönteme göre 0.16 g (1.37 mmol) 4-hidroksibenzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-hidroksi fenil)metilen]asetohidrazin [3c] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %92. Krem renkli toz madde, e.n: 234°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.26. Bileşik [3c]'nin  c boyutlu gösterimi

4.1.5.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

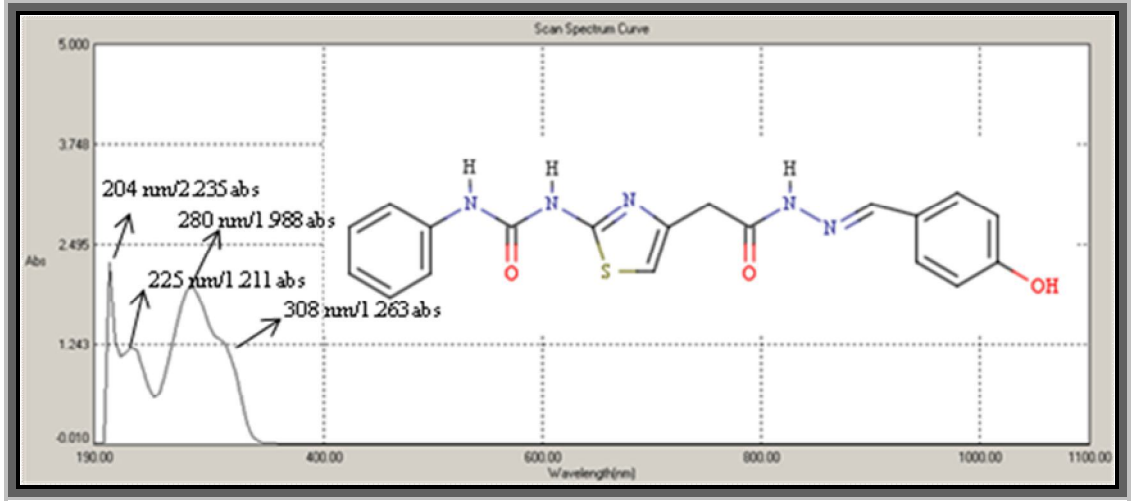
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₁₉H₁₇N₅O₃S (395.44 g/mol)

Hesaplanan : C, 57.71; H, 4.33; N, 17.71; S, 8.11

Bulunan : C, 56.55; H, 4.44; N, 17.40; S, 8.29

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 204, 225, 280, 308 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

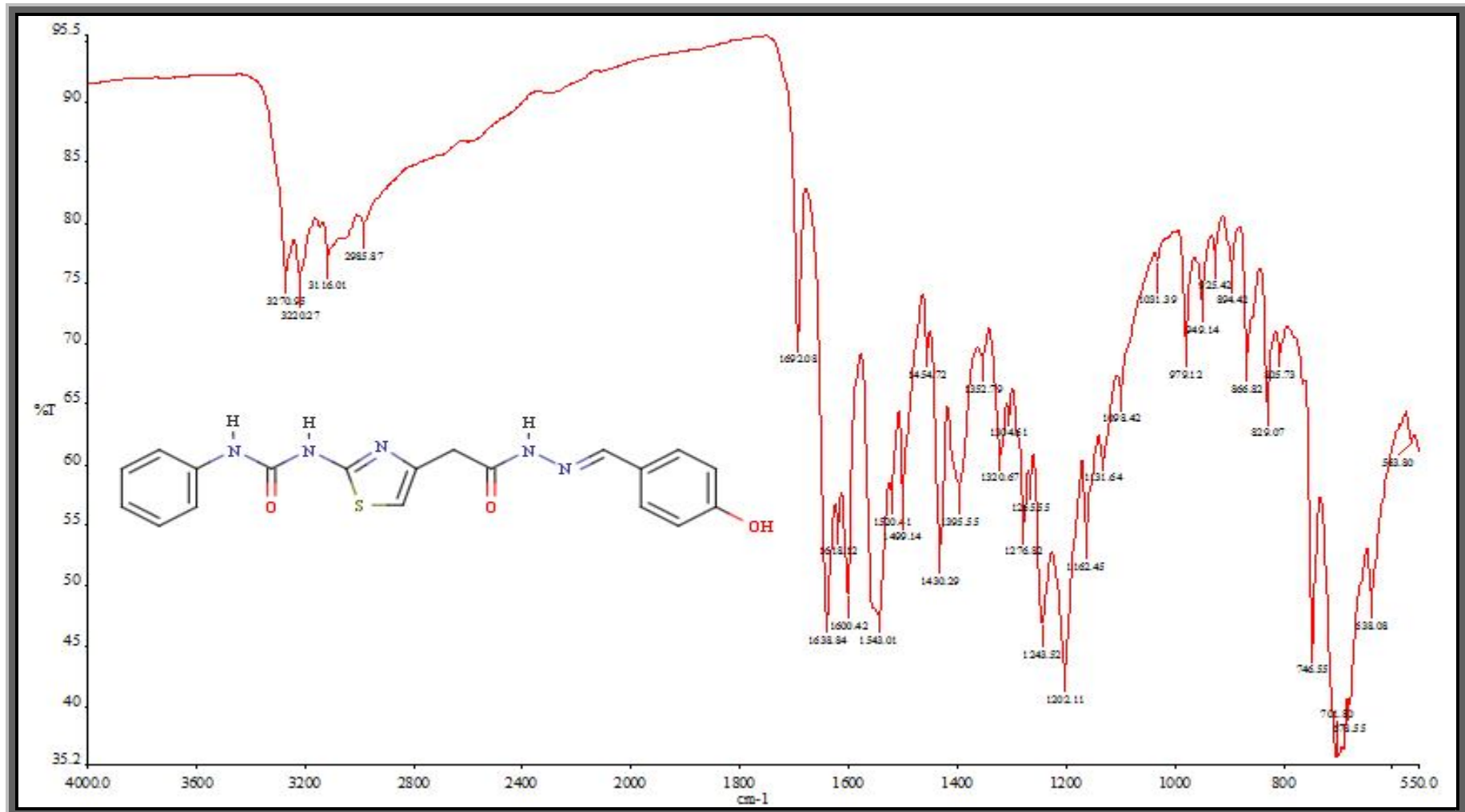


Şekil 4.27. Bileşik [3c]'nin UV-Vis spektrumu

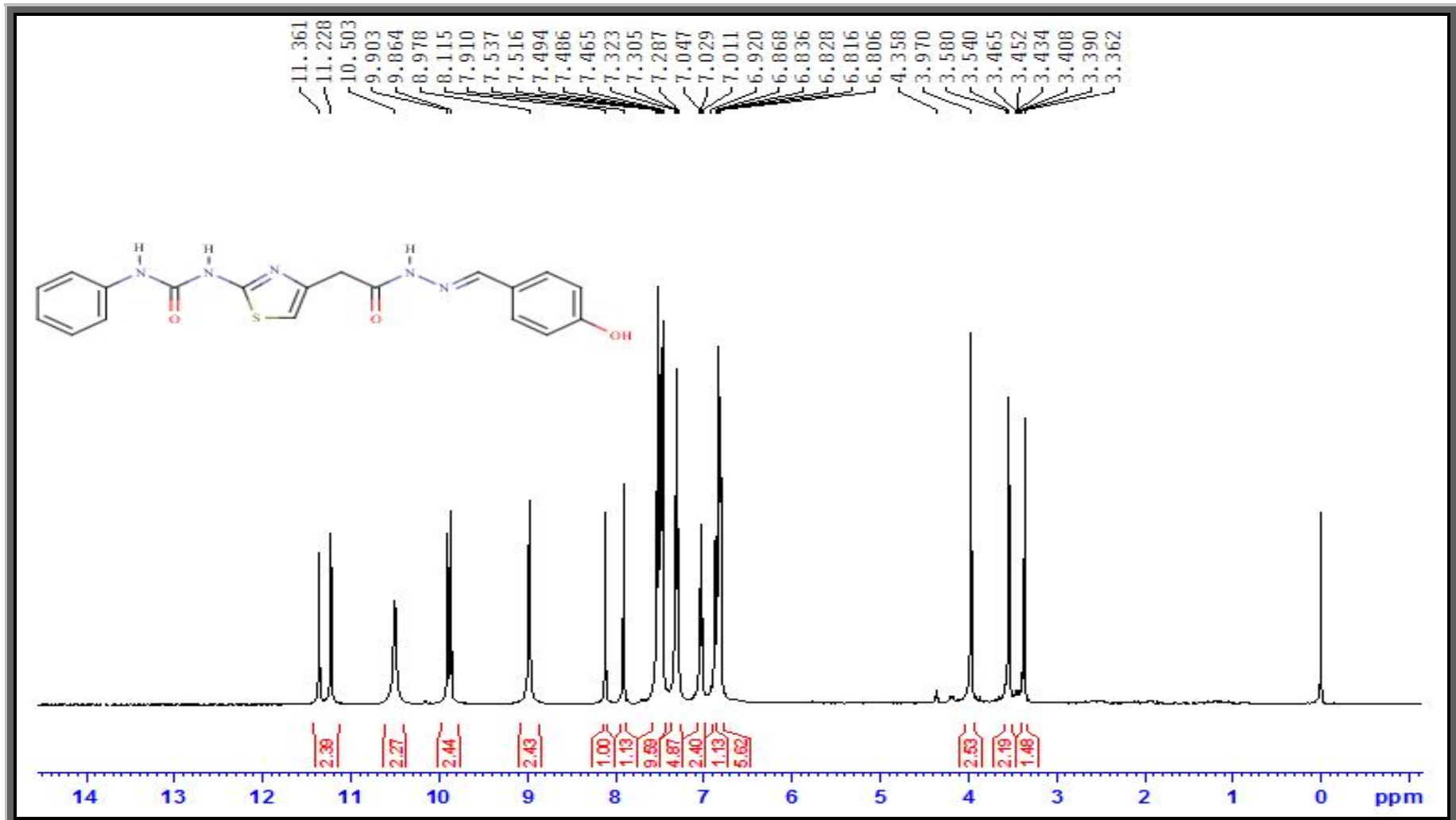
FT IR (ν_{maks} (cm⁻¹)): 3272 (O-H gerilme bandı); 3270, 3220 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3146 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3116, 2985 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1692 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1638 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1618 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1543, 1520 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1276 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1202 (1-4 disübstitüe halkaya ait C-H düzlem içi eğilme bandı); 746 (Monosübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 678 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 3.36-3.58 (s, 2H, *E-Z*, tiyazol halkasına bağlı karbon protonları, -CH₂CO); 6.80-6.83 (m, 2H, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 6.86-6.92 (m, 1H, tiyazol halkasının protonu, -CH); 7.02 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.46-7.53 (m, 4H, A halkasının *orto* konumundaki protonları ve B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.91-8.11 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, -N=CH-); 8.97 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 9.86-9.90 (s, 1H, *E-Z*, OH); 10.50 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 11.22-11.36 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, -NH-N-).

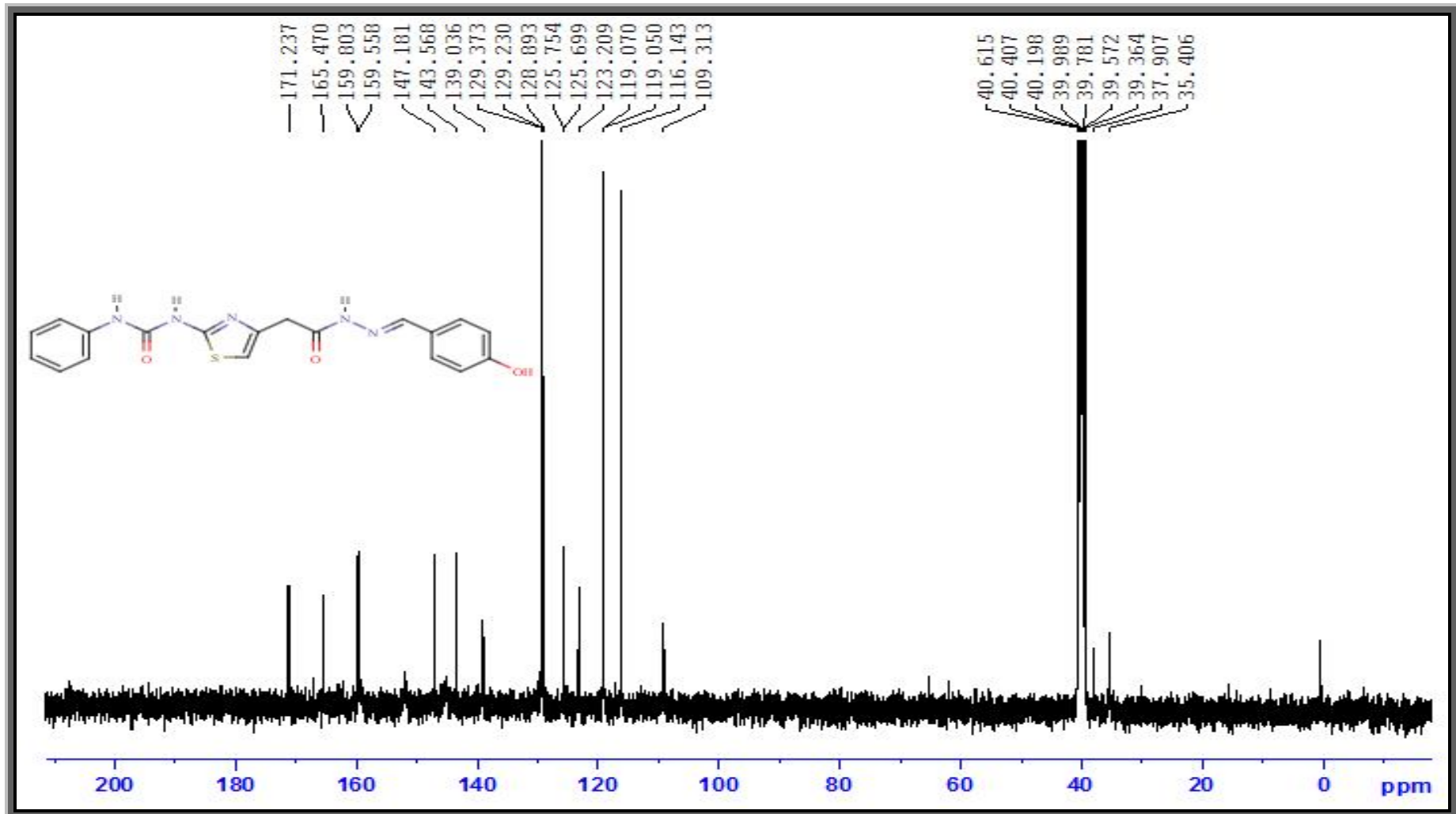
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.90 ($-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$); 116.14, 119.06, 123.20, 123.21, 128.89, 129.37, 139.03, 165.47 (Ar $\underline{\text{C}}$); 143.56 (imin, $\underline{\text{C}}=\text{N}$); 159.80 (hidrazona ait karbon atomu, $-\underline{\text{C}}=\text{O}$); 165.48 (tiyazol halkasına ait C_1 karbon atomu); 171.23 (üreye ait karbon atomu, $-\underline{\text{C}}=\text{O}$).



Şekil 4.28. Bileşik [3c]'nin FT IR spektrumu

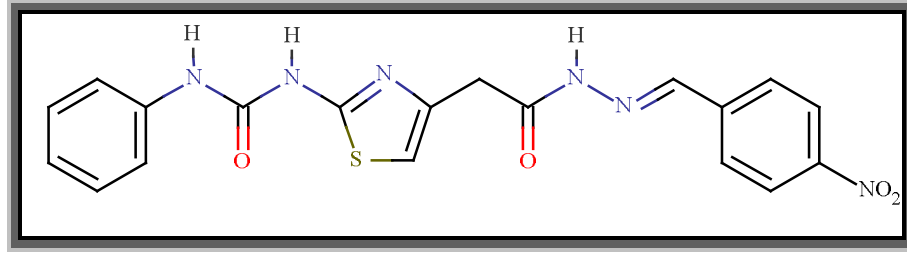


Şekil 4.29. Bileşik [3c]'nin ¹H NMR spektrumu



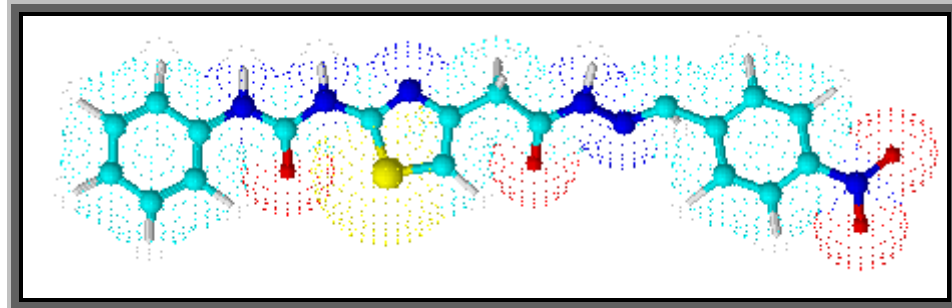
Şekil 4.30. Bileşik [3c]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.6. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-nitrofenil)metilen]asetohidrazin [3d] Sentezi



Şekil 4.31. Bileşik [3d]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yönteme göre 0.20 g (1.37 mmol) 4-nitrobenzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-nitrofenil)metilen]asetohidrazin [3d] elde edildi. Oluşan beyaz renkteki katı szld, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %83. Sarı renkli toz madde, e.n.: 211°C. Su, petrol eteri ve dietileterde znmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen znr.



Şekil 4.32. Bileşik [3d]'nin  boyutlu gösterimi

4.1.6.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

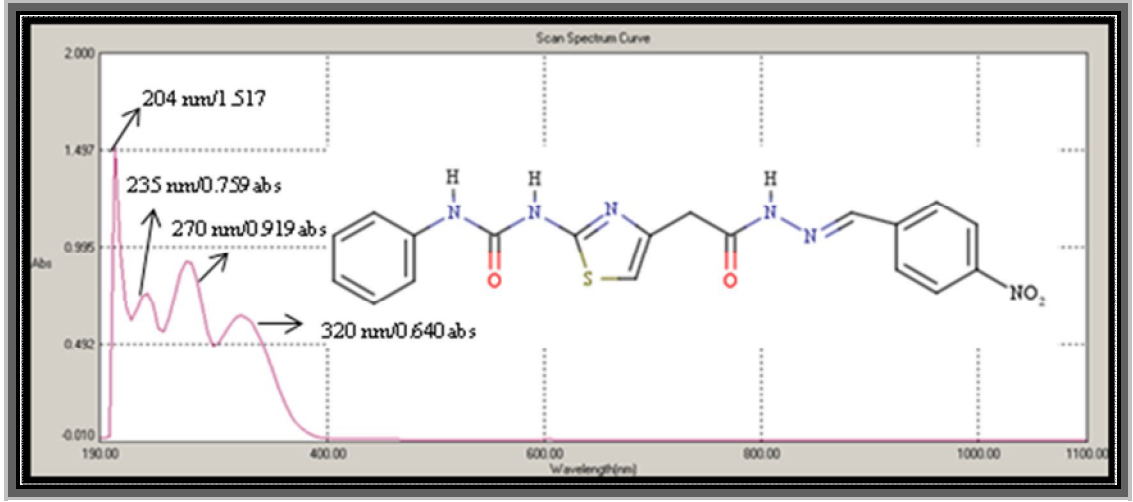
Elementel Analiz (CHNS tavini) :

Analiz : C₁₉H₁₆N₆O₄S (424.43 g/mol)

Hesaplanan : C, 53.77; H, 3.80; N, 19.80; S, 7.55

Bulunan : C, 53.33; H, 3.97; N, 19.46; S, 7.03

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 235, 270, 320 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

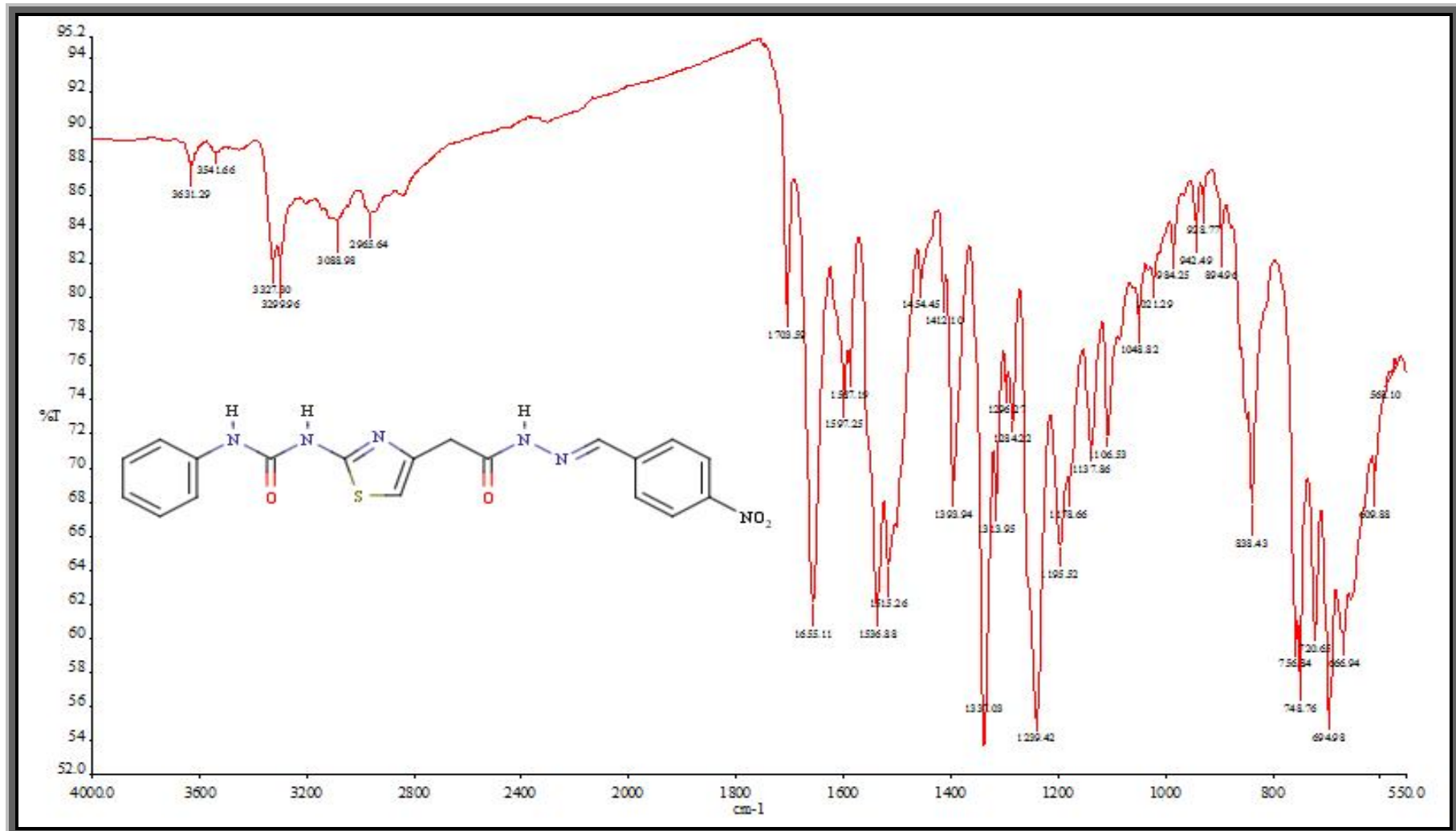


Şekil 4.33. Bileşik [3d]'nin UV-Vis spektrumu

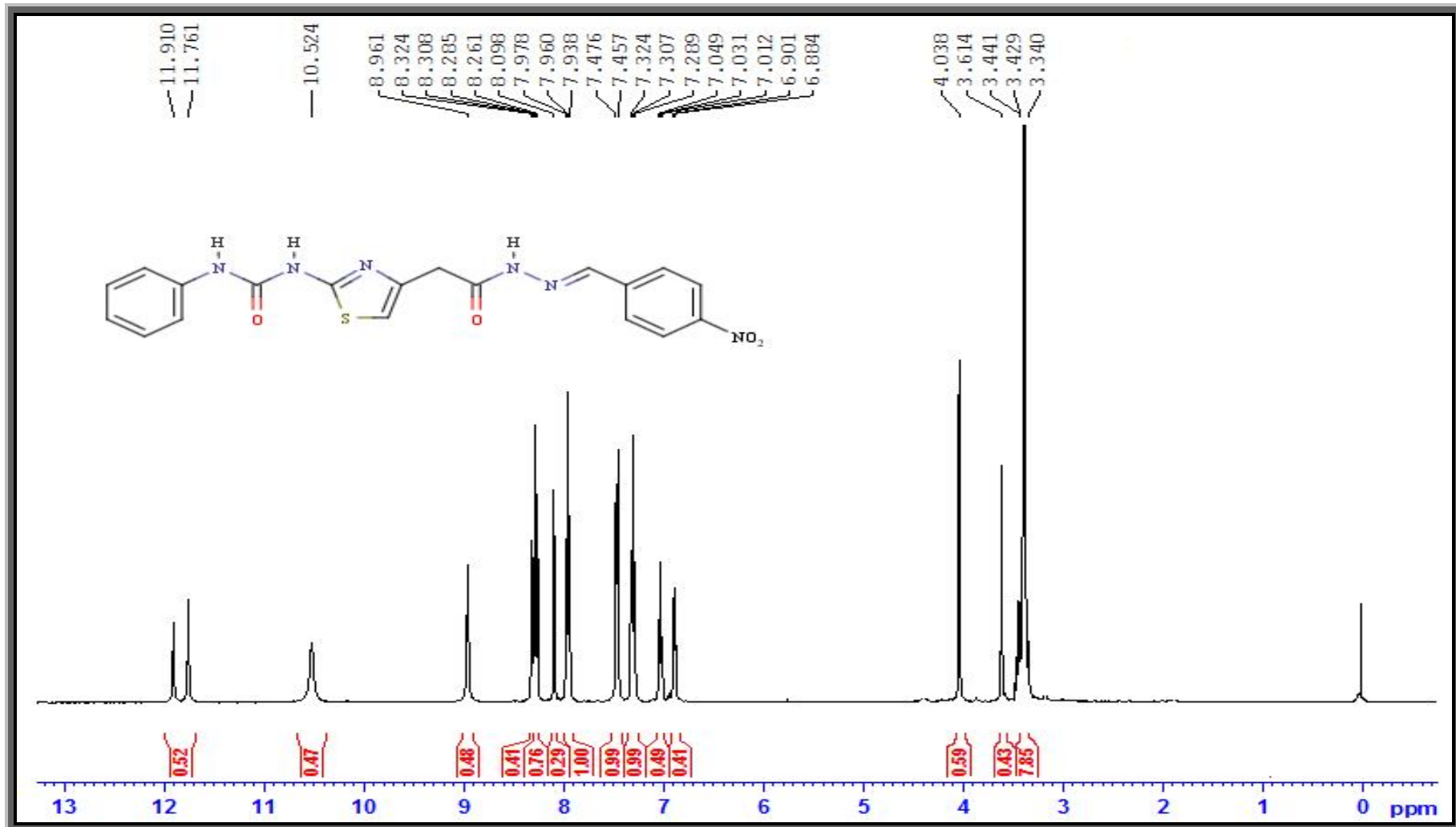
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3327, 3299 (Üreyeye ait N-H gerilme bandı); 3088 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2985 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1703 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1655 (Üreyeye ait C=O gerilme bandı); 1597 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1536 (Üreyeye ait N-C=O gerilme bandı); 1515 (NO_2 asimetrik gerilme bandı); 1454, 1412 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1331 (NO_2 simetrik gerilme bandı); 1296, 1284 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 838 (1-4 disübtitüe halkaya ait C-H düzlem dışı eğilme bandı); 756, 748 (Monosübtitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 694 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 3.61-4.03 (s, 2H, *E-Z*, tiyazol halkasına bağlı karbon protonları, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.89 (d, 1H, $J=6.80$ Hz, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.02 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.46 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, A halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.96 (t, 2H, B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 8.09 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.31 (dd, 2H, $J_1=6.40$ Hz, $J_2=9.60$ Hz, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.96 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.76-11.91 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{NH}-\text{N}-$).

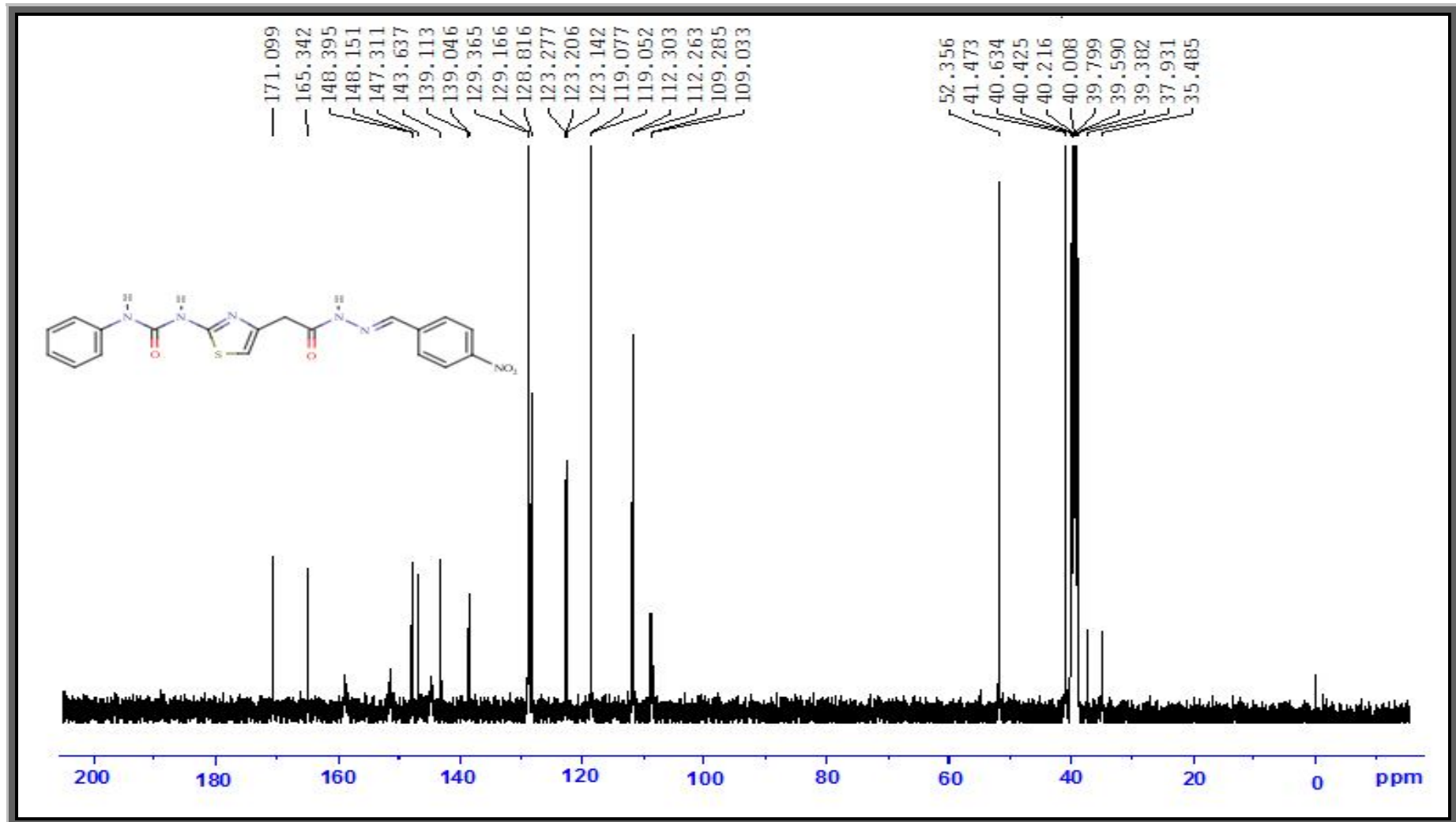
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 37.93 (-CH₂CO); 109.28 (tiyazol halkasına ait C₃ karbon atomu); 119.05, 123.20, 123.27, 128.81, 129.16, 139.04 (ArC); 143.63 (imin, C=N); 159.80 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.09 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.34. Bileşik [3d]'nin FT IR spektrumu

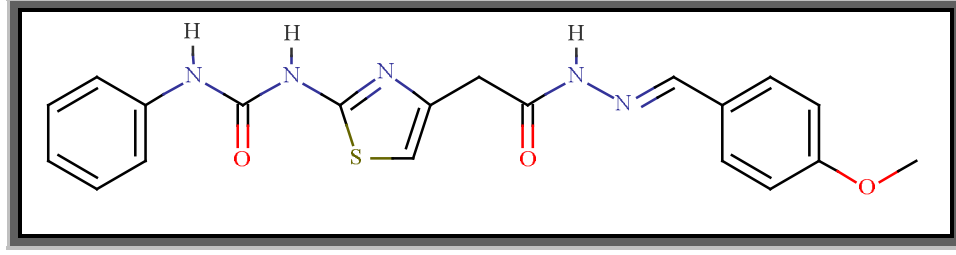


Şekil 4.35. Bileşik [3d]'nin ¹H NMR spektrumu



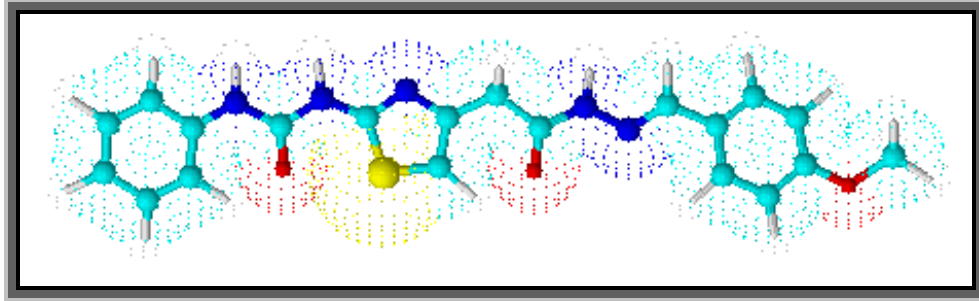
Şekil 4.36. Bileşik [3d]'nin ^{13}C NMR spektrumu

4.1.7. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-metoksifenil)metilen]asetohidrazin [3e] Sentezi



Şekil 4.37. Bileşik [3e]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.18 g (1.37 mmol) 4-metoksibenzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-metoksi fenil)metilen]asetohidrazin [3e] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %89. Beyaz renkli toz madde, e.n.:223°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.38. Bileşik [3e]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.7.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

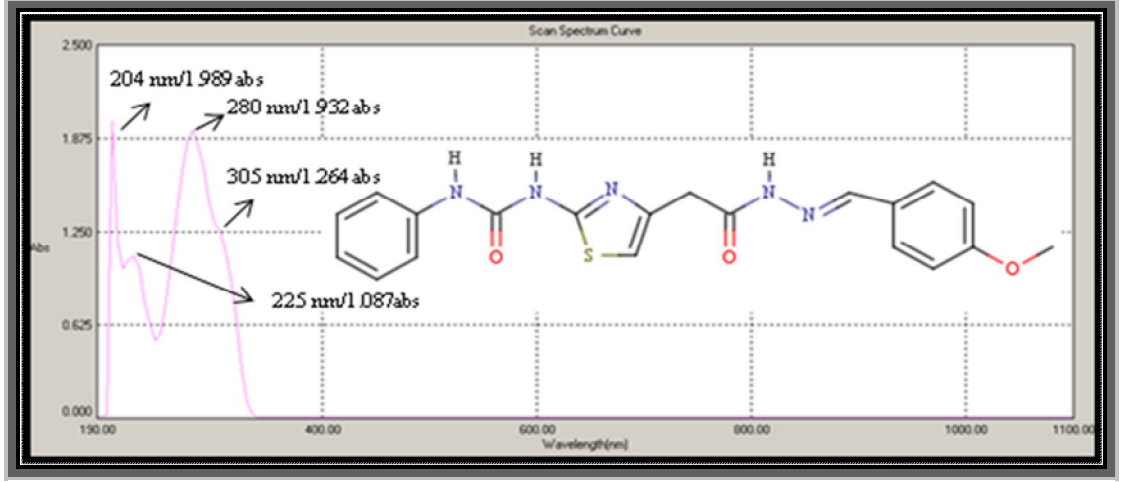
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₂₀H₁₉N₅O₃S (409.46 g/mol)

Hesaplanan : C, 58.67; H, 4.68; N, 17.01; S, 7.83

Bulunan : C, 58.12; H, 4.70; N, 17.00; S, 7.73

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 225, 280, 305 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

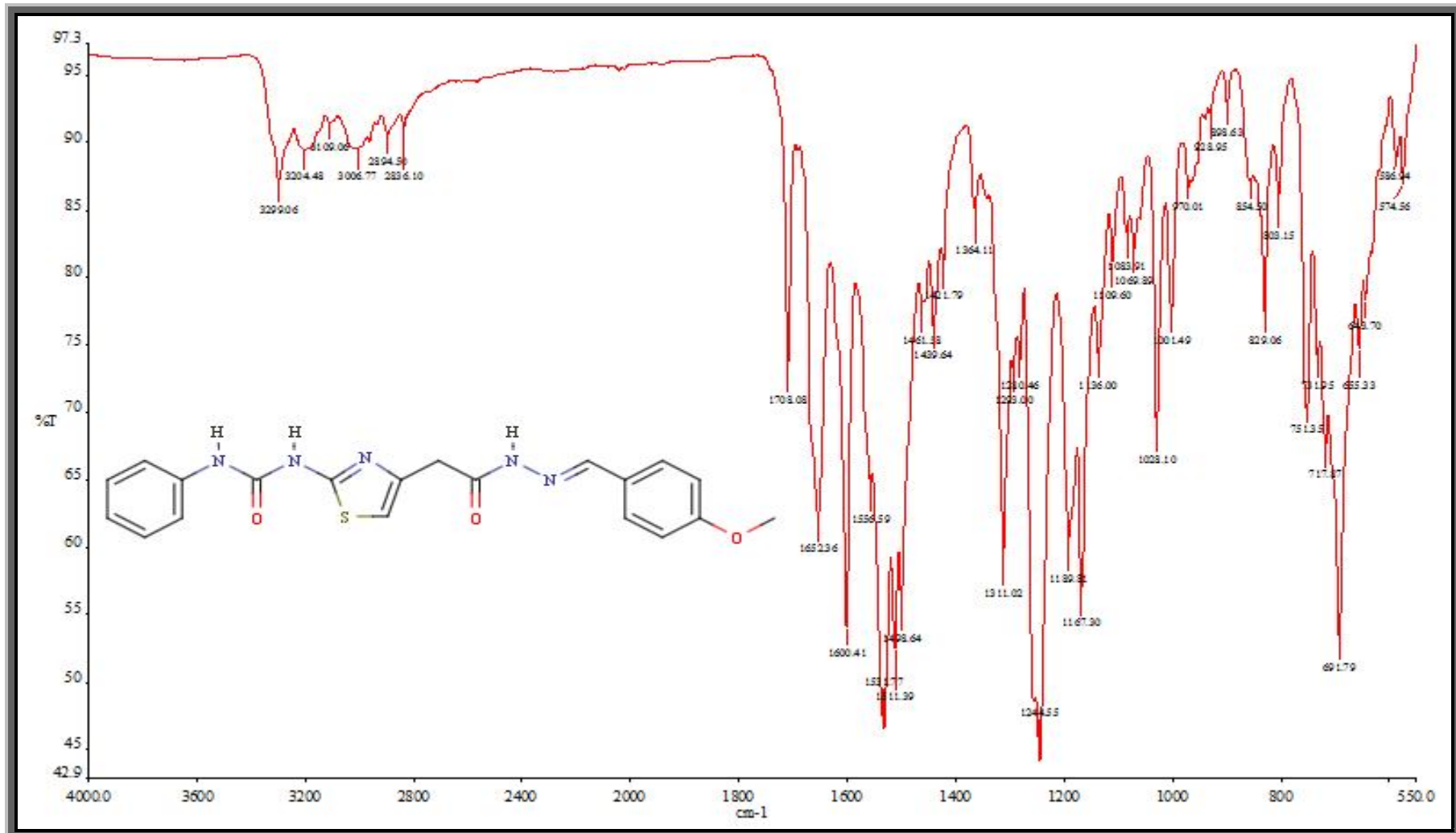


Şekil 4.39. Bileşik [3e]'nin UV-Vis spektrumu

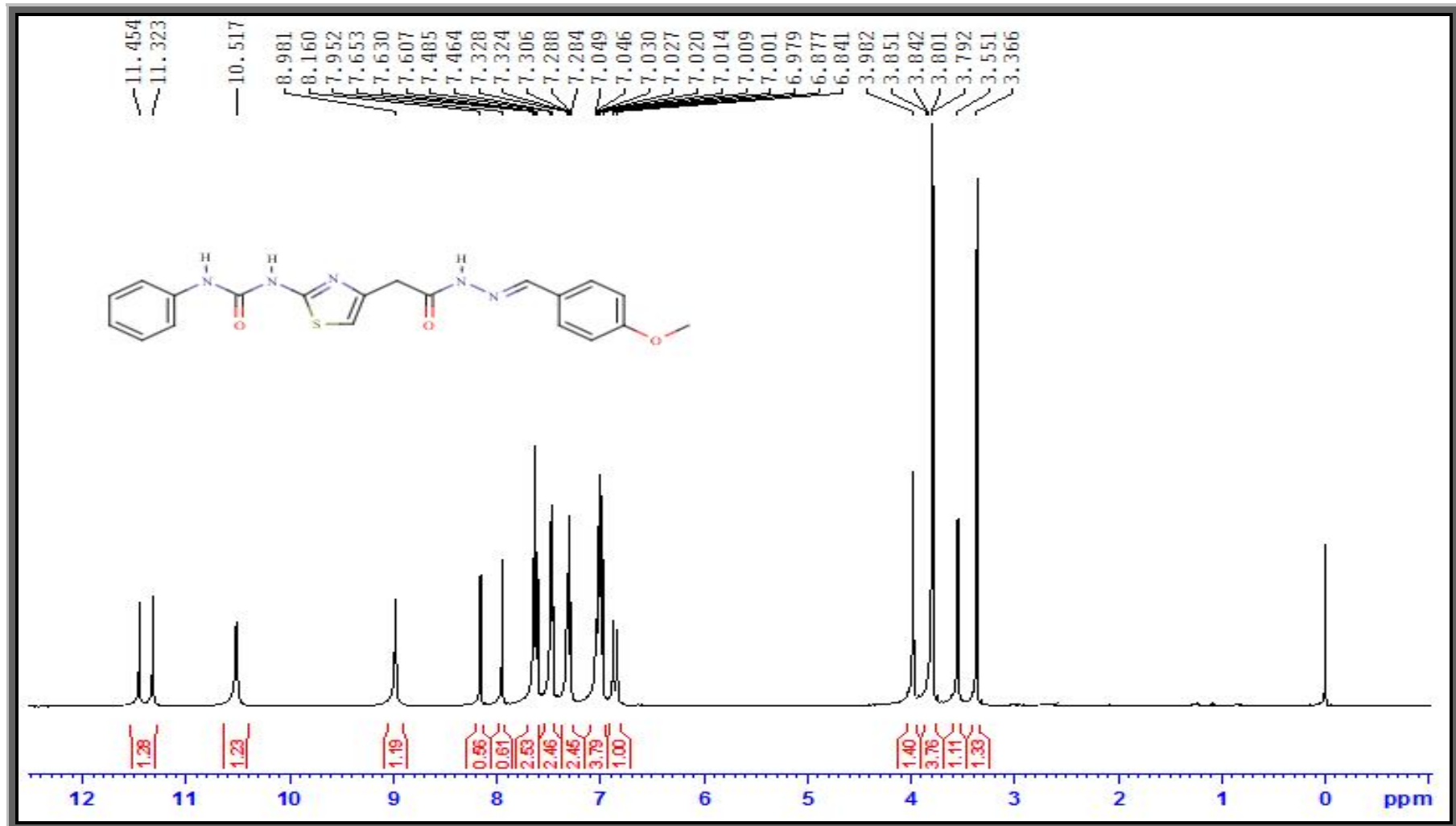
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3299, 3204 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3109 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3006, 2984 (Alifatik C-H gerilme bandı); 2836 (Estere ait O-CH₂ gerilme bandı); 1708 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1652 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1600 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1531, 1511 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1498, 1461, 1439, 1421 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1293, 1280 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1244 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1028, 1001 (Estere ait C-O-C gerilme bandı); 751, 731, 717 (Monoosüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı); 691 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 3.55 (s, 2H, -CH₂CO); 3.79 (d, 3H, *J*=3.60 Hz, -OCH₃); 6.86 (d, 1H, *J*=14.40 Hz, tiyazol halkasının protonu, -CH); 6.97-7.04 (m, 3H, A halkasının *para* konumundaki protonu ve B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.30 (t, 2H, A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, *J*=8.00 Hz, A halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.63 (t, 2H, B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.95-8.15 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, -N=CH-); 8.98 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 11.33-11.47 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, -NH-N-).

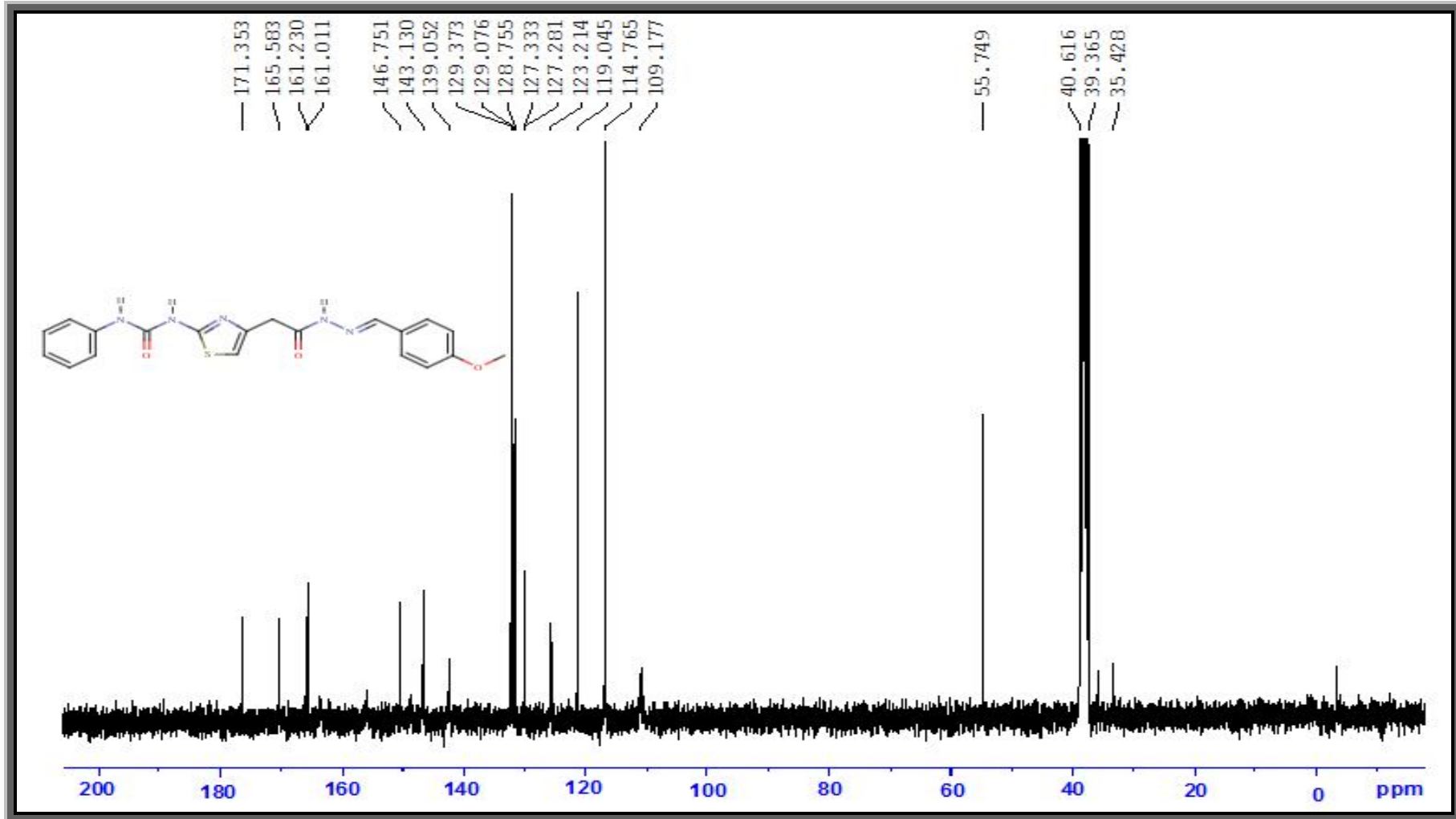
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.91 (- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$); 114.76, 119.05, 123.21, 127.28, 128.75, 129.37 (Ar $\underline{\text{C}}$); 139.10 (A fenil halkasındaki karbon atomu, - $\underline{\text{C}}\text{-N}$); 143.13 (imin, $\underline{\text{C}}\text{=N}$); 159.08 (hidrazona ait karbon atomu, - $\underline{\text{C}}\text{=O}$); 171.3 (üreye ait karbon atomu, - $\underline{\text{C}}\text{=O}$).



Şekil 4.40. Bileşik [3e]'nin FT IR spektrumu

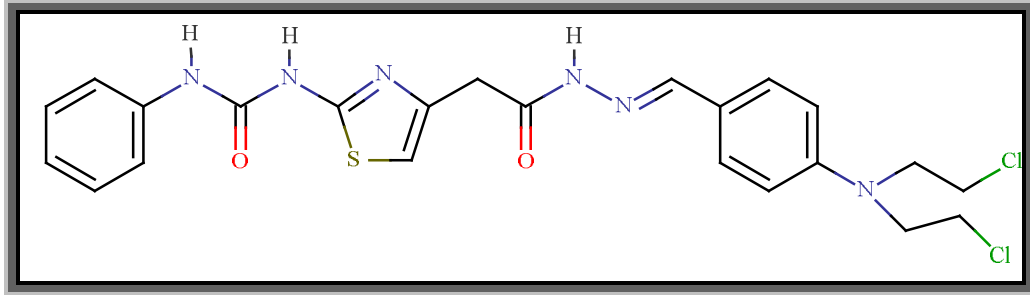


Şekil 4.41. Bileşik [3e]'nin ¹H NMR spektrumu



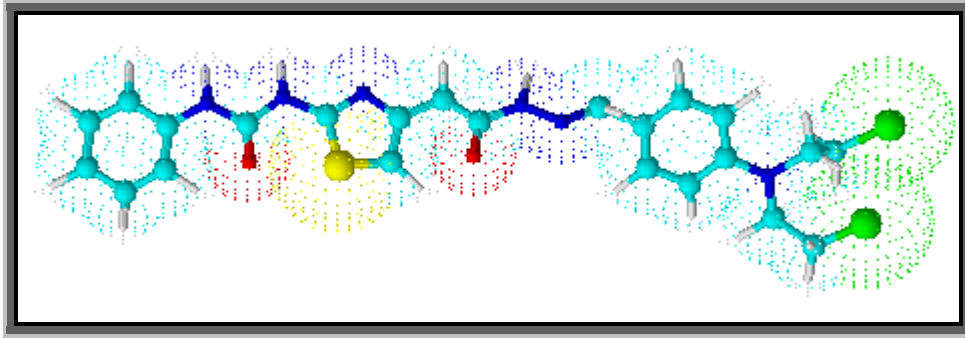
Şekil 4.42. Bileşik [3e]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.8. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-[bis(2-kloroetil)]aminofenil)metilen]asetohidrazin [3f] Sentezi



Şekil 4.43. Bileşik [3f]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.33 g (1.37 mmol) 4-[bis(2-kloroetil)amin]benzaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(4-[bis(2-kloroetil)]aminofenil)metilen]asetohidrazin [3f] elde edildi. Oluşan katı madde süzülde, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %73. Beyaz renkli toz madde, e.n.: 203°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.44. Bileşik [3f]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.8.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

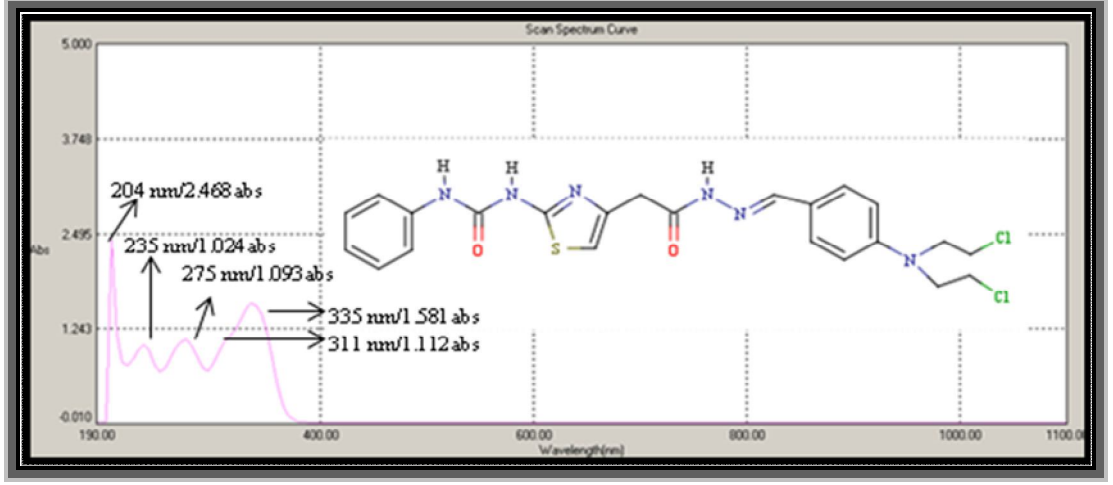
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₂₃H₂₄Cl₂N₆O₂S (519.45 g/mol)

Hesaplanan : C, 53.67; H, 4.66; N, 16.18; S, 6.17

Bulunan : C, 57.35; H, 4.59; N, 16.35; S, 6.21

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 235, 275, 311, 335 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

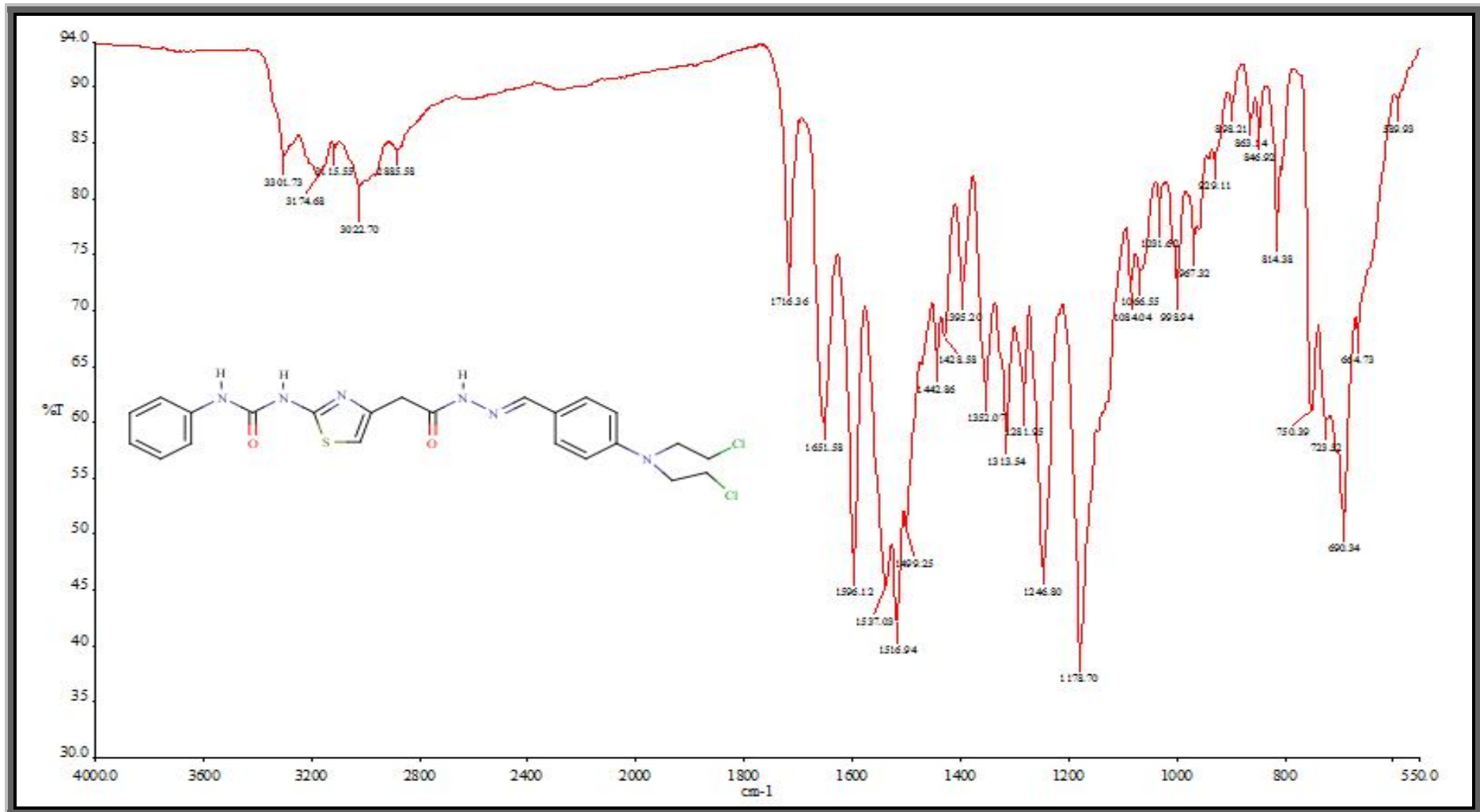


Şekil 4.45. Bileşik [3f]’nin UV-Vis spektrumu

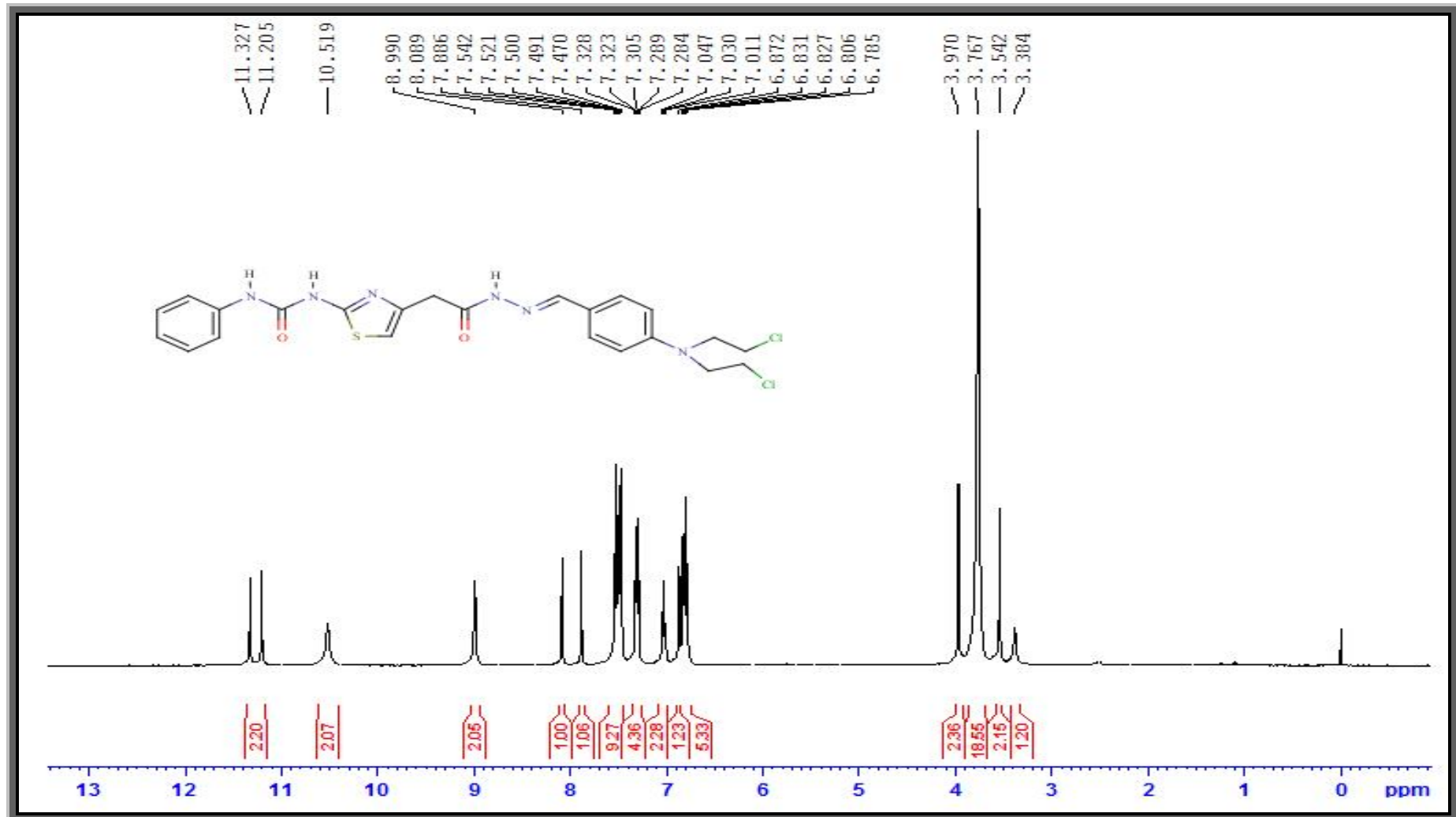
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3301, 3174 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3115 Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3022, 2885 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1716 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1651 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1596 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1516 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1499, 1442, 1428 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1281 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 750 (Monosübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 723 (C-Cl gerilme bandı); 690 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.54 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 3.76 (s, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$); 3.97 (s, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$); 6.78-6.83 (t, 2H, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 6.87 (d, 1H, $J=14.4$ Hz, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH), 7.47-7.54 (m, 4H, A halkasının *orto* konumundaki protonları, B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.88-8.08 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}$ -); 8.99 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.51 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.20-11.32 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}$ -).

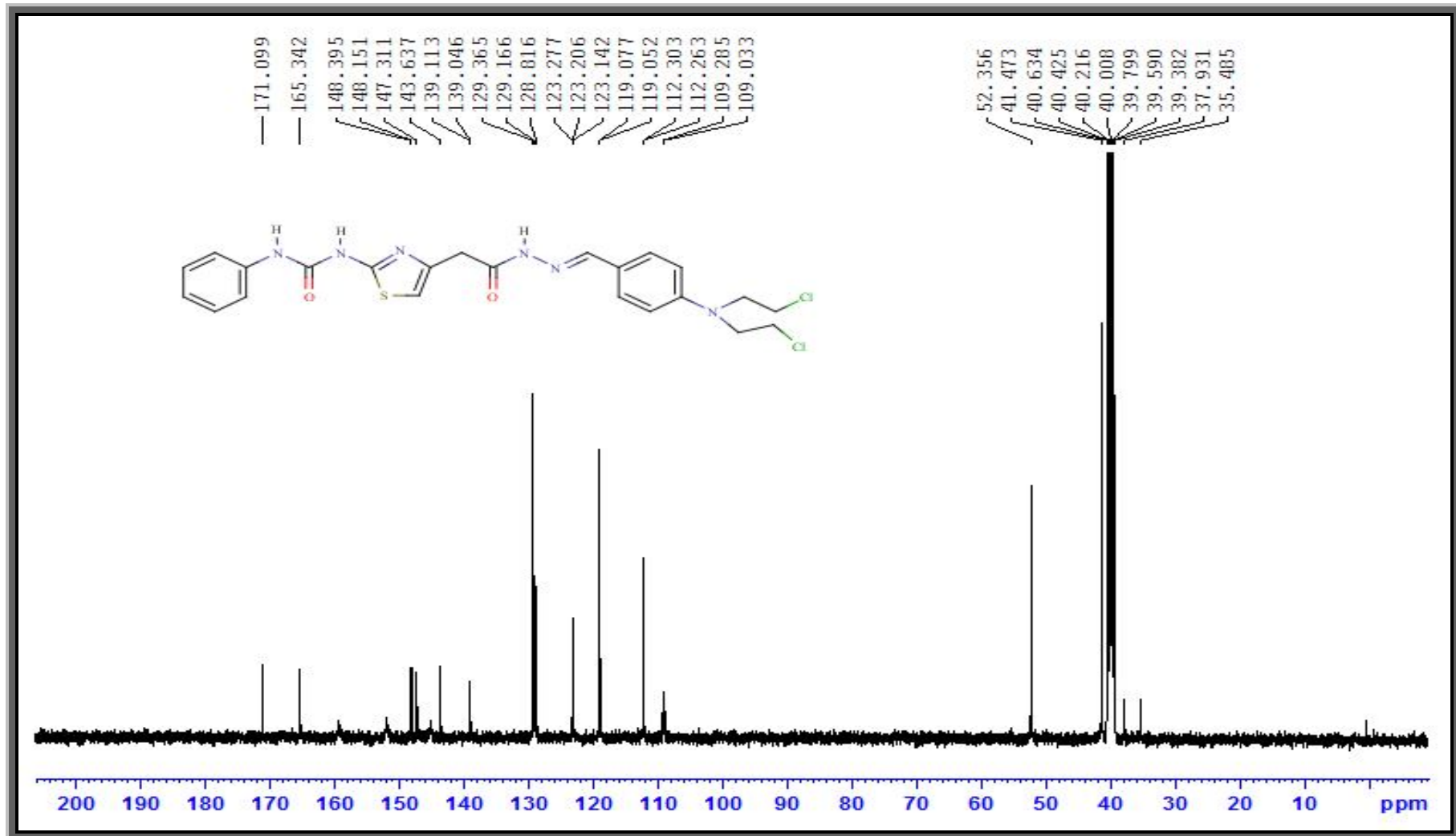
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 37.93 (- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$); 41.47 (-N(CH $_2$ $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Cl}$) $_2$); 52.35 (-N($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) $_2$); 112.30, 119.05, 119.07, 123.27, 128.81, 129.36 (Ar $\underline{\text{C}}$); 143.63 (imin, $\underline{\text{C}}=\text{N}$); 159.08 (hidrazona ait karbon atomu, - $\underline{\text{C}}=\text{O}$); 171.09 (üreye ait karbon atomu, - $\underline{\text{C}}=\text{O}$).



Şekil 4.46. Bileşik [3f]'nin FT IR spektrumu

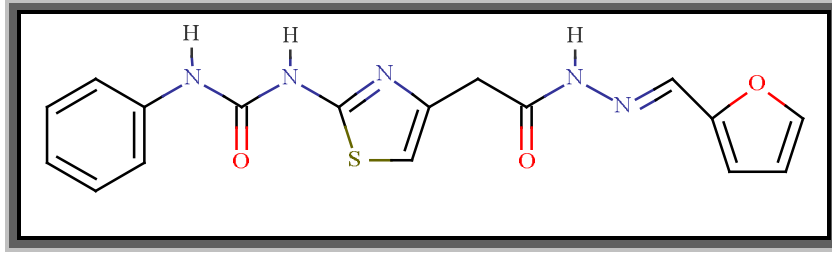


Şekil 4.47. Bileşik [3f]'nin ¹H NMR spektrumu



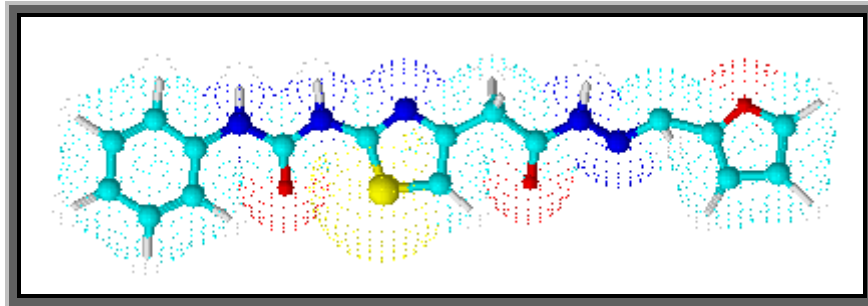
Şekil 4.48. Bileşik [3f]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.9. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(furan-2-il)metilen] asetohidrazin [3g] Sentezi



Şekil 4.49. Bileşik [3g]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yönteme göre 0.15 g (1.51 mmol) furan-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(furan-2-il)metilen] asetohidrazin [3g] elde edildi. Oluşan katı madde s z ld , metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %44. Krem renkli toz madde, e.n.: 201 C. Su, petrol eteri ve dietileterde  z nmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen  z n r.



Şekil 4.50. Bileşik [3g]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.9.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

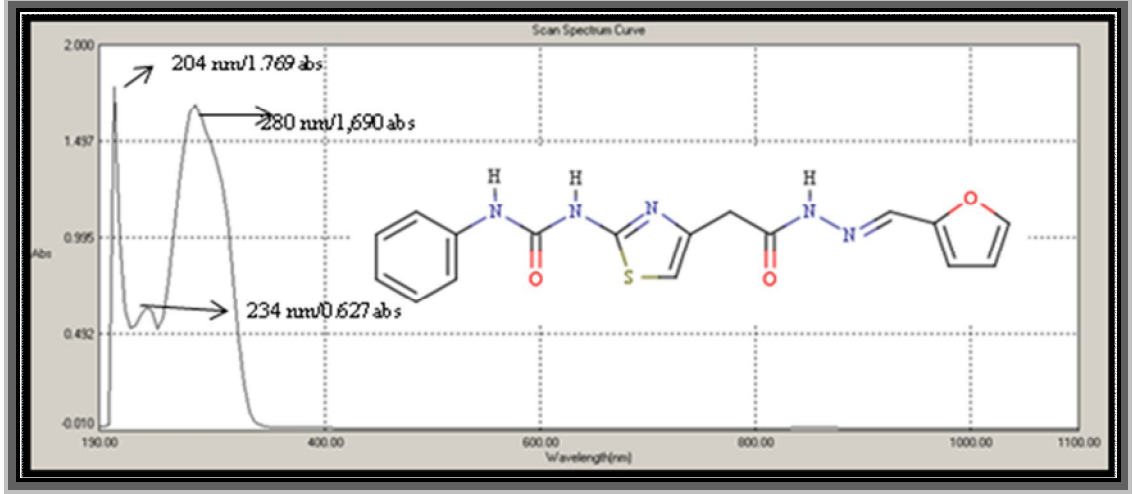
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₁₇H₁₅N₅O₃S (369.40 g/mol)

Hesaplanan : C, 55.27; H, 4.09; N, 18.96; S, 8.68

Bulunan : C, 54.65; H, 4.14; N, 18.52; S, 8.86

UV-Vis (Etanol): λ_{maks} 204, 234, 280 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

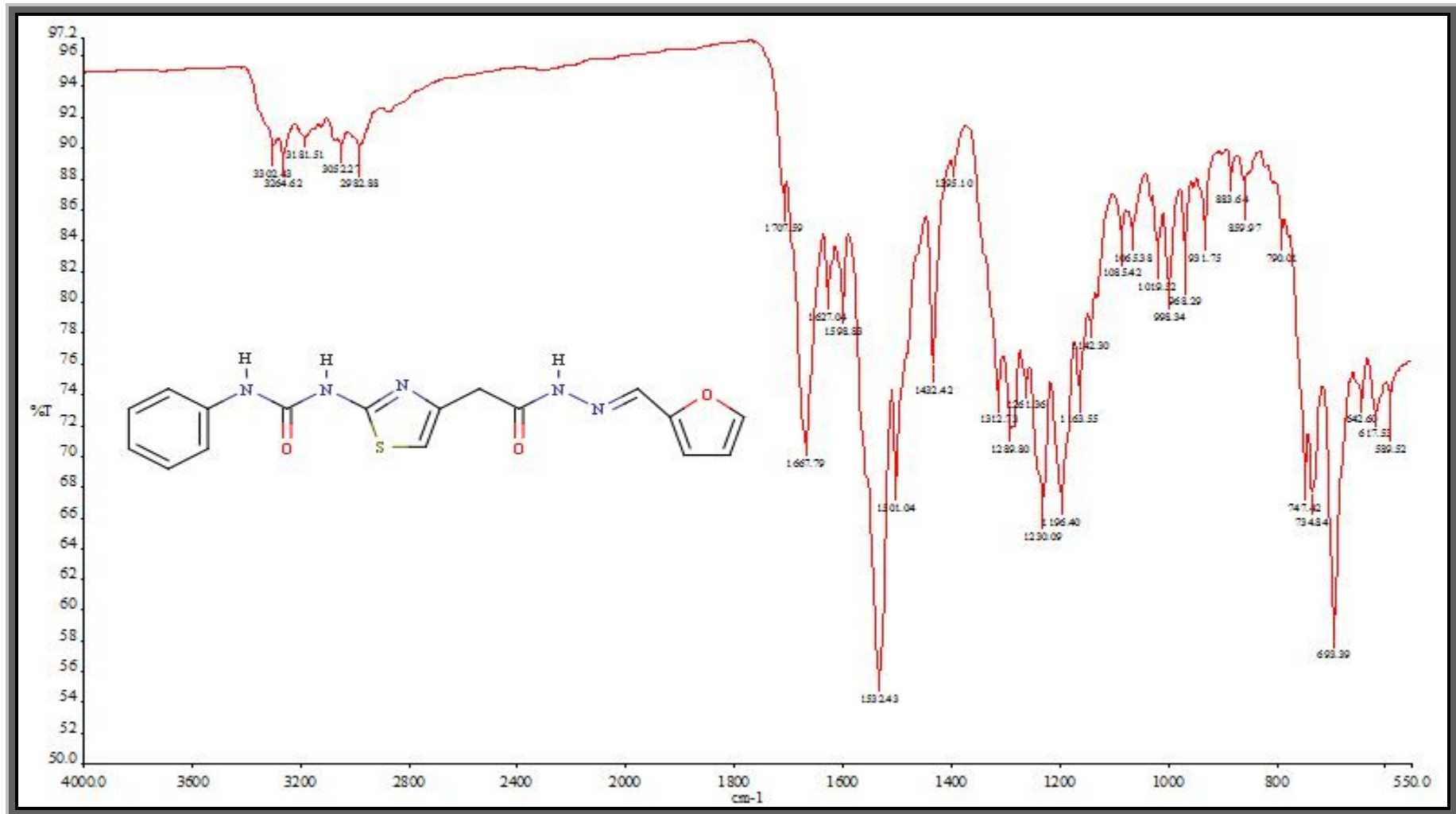


Şekil 4.51. Bileşik [3g]’nin UV-Vis spektrumu

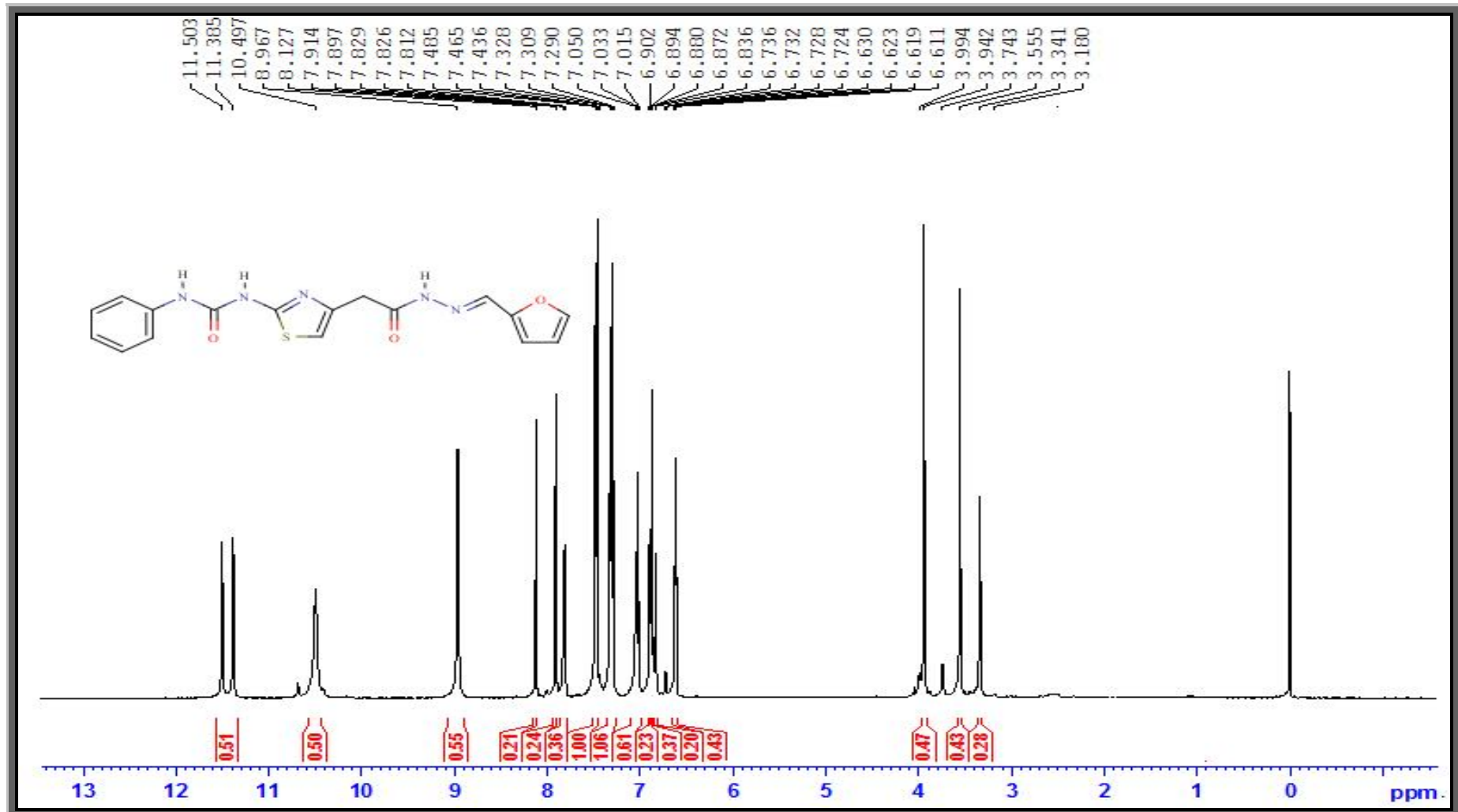
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})): 3302, 3264 (Üreyeye ait N-H gerilme bandı); 3181 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3052, 2982 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1707 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1667 (Üreyeye ait C=O gerilme bandı); 1627 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1532 (Üreyeye ait N-C=O gerilme bandı); 1501, 1432 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1289, 1261 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1230 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1142 (Furan halkasına ait C-H eğilme bandı); 1019 (Furan halkasına ait C-O-C gerilme bandı); 747, 734 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 693 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm): 3.55-3.94 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.63 (dd, 2H, $J_1=2.80$ Hz, $J_2=3.20$ Hz, furan halkasının C_3 karbonuna bağlı protonu); 6.83-6.90 (m, 3H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$ ve furan halkasının C_4 karbonuna bağlı protonu); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının para konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, fenil halkasının meta konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, $J=8.00$ Hz, fenil halkasının orto konumundaki protonları, ArH); 7.82 (d, 1H, $J=6.70$ Hz, furan halkasının C_2 karbonuna bağlı protonu); 7.91-8.12 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.96 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.49 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.46-11.59 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}-$).

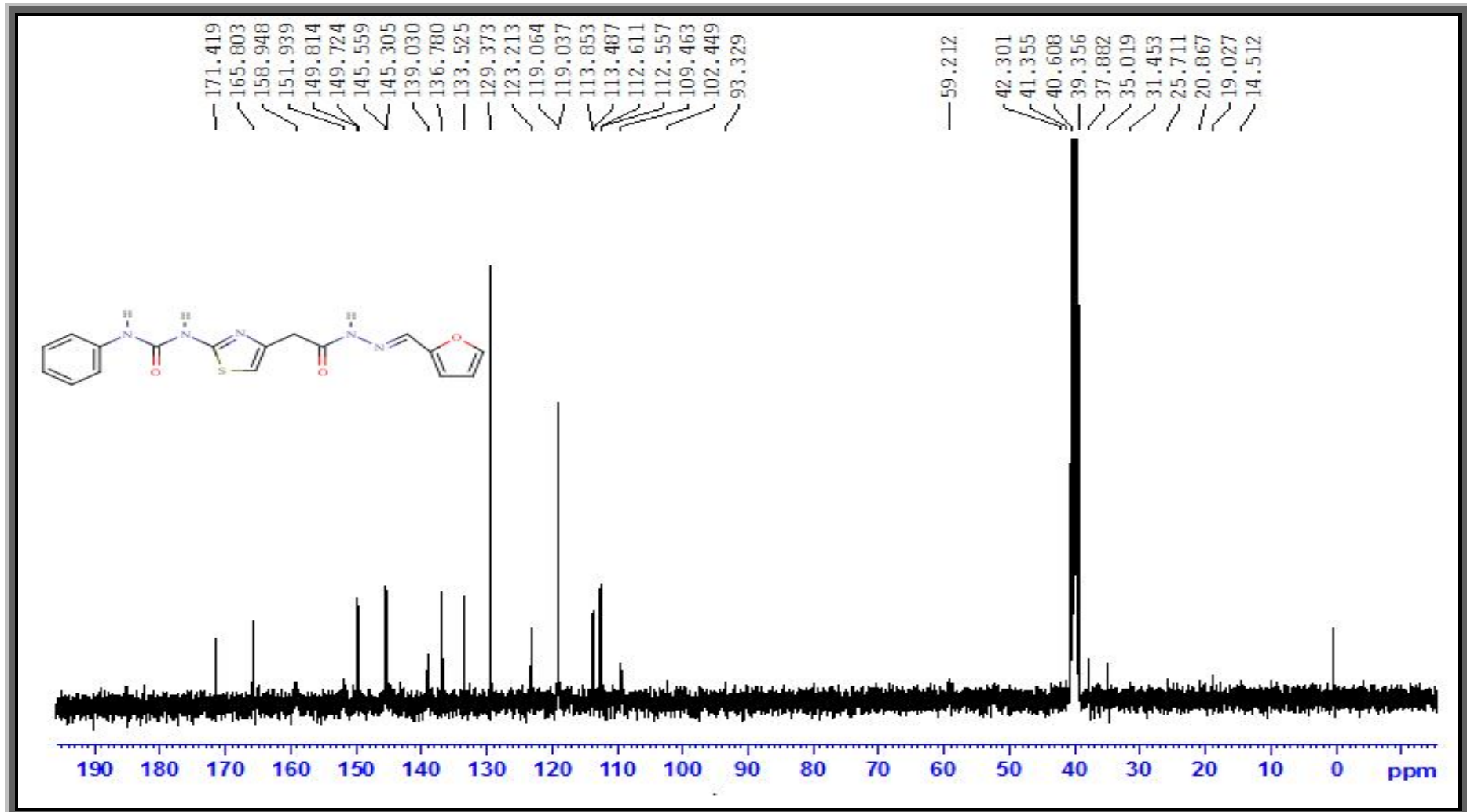
¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 37.88 (-CH₂CO); 112.61 (furan halkasına ait C₃ karbon atomu); 119.06, 123.21, 129.37, 139.03 (ArC); 145.55 (imin, C=N); 158.94 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.41 (üreye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.52. Bileşik [3g]'nin FT IR spektrumu

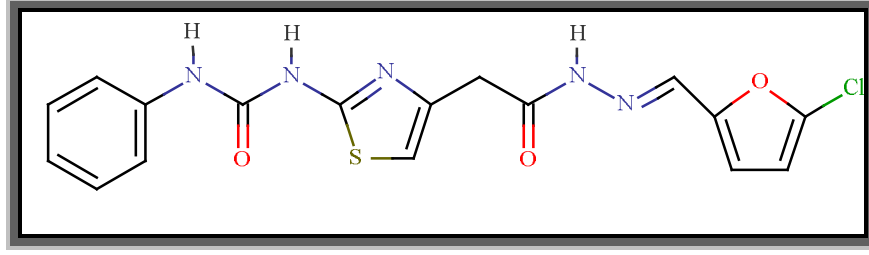


Şekil 4.53. Bileşik [3g]'nin ¹H NMR spektrumu



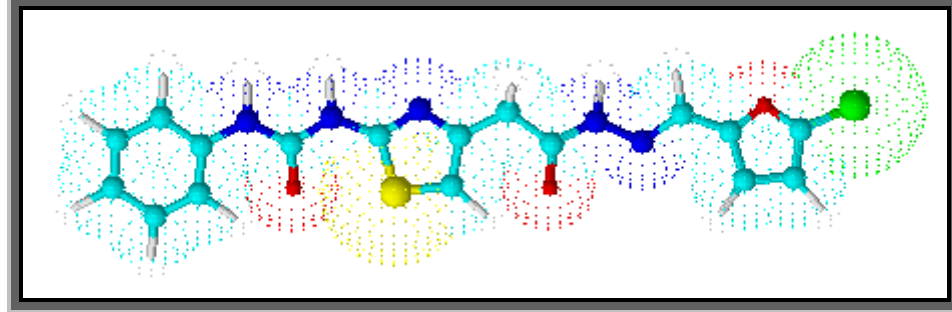
Şekil 4.54. Bileşik [3g]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.10. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(5-klorofuran-2-il)metilen]asetohidrazin [3h] Sentezi



Şekil 4.55. Bileşik [3h]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.19 g (1.51 mmol) 5-kloro-furan-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(5-kloro furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3h] elde edildi. Oluşan katı madde süzülde, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %73. Beyaz renkli toz madde, e.n.: 209°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.56. Bileşik [3h]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.10.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

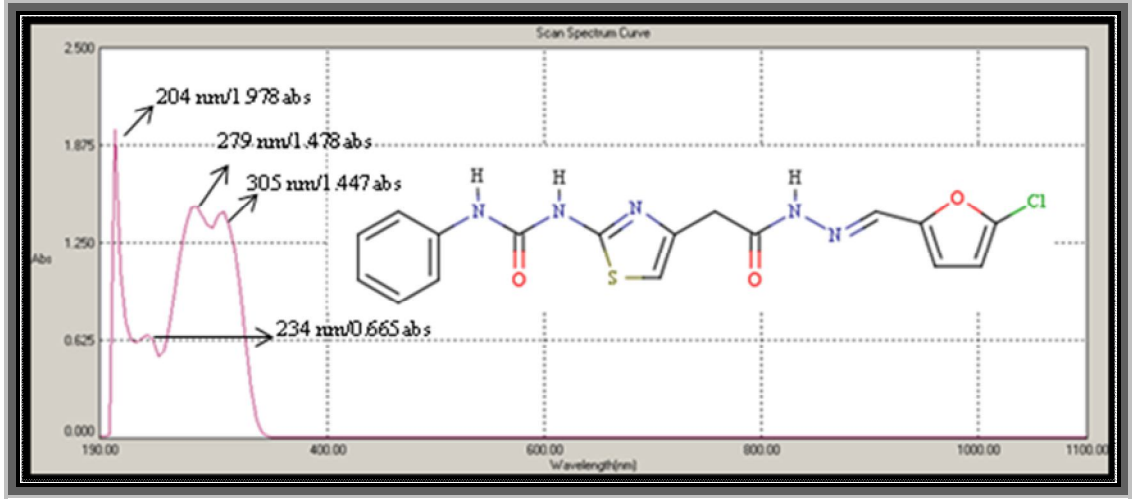
Elementel Analiz (CHNS tavrini) :

Analiz : C₁₇H₁₄ClN₅O₃S (403.84 g/mol)

Hesaplanan : C, 50.56; H, 3.49; N, 17.34; S, 7.94

Bulunan : C, 50.10; H, 3.62; N, 17.28; S, 8.57

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 234, 279, 305 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

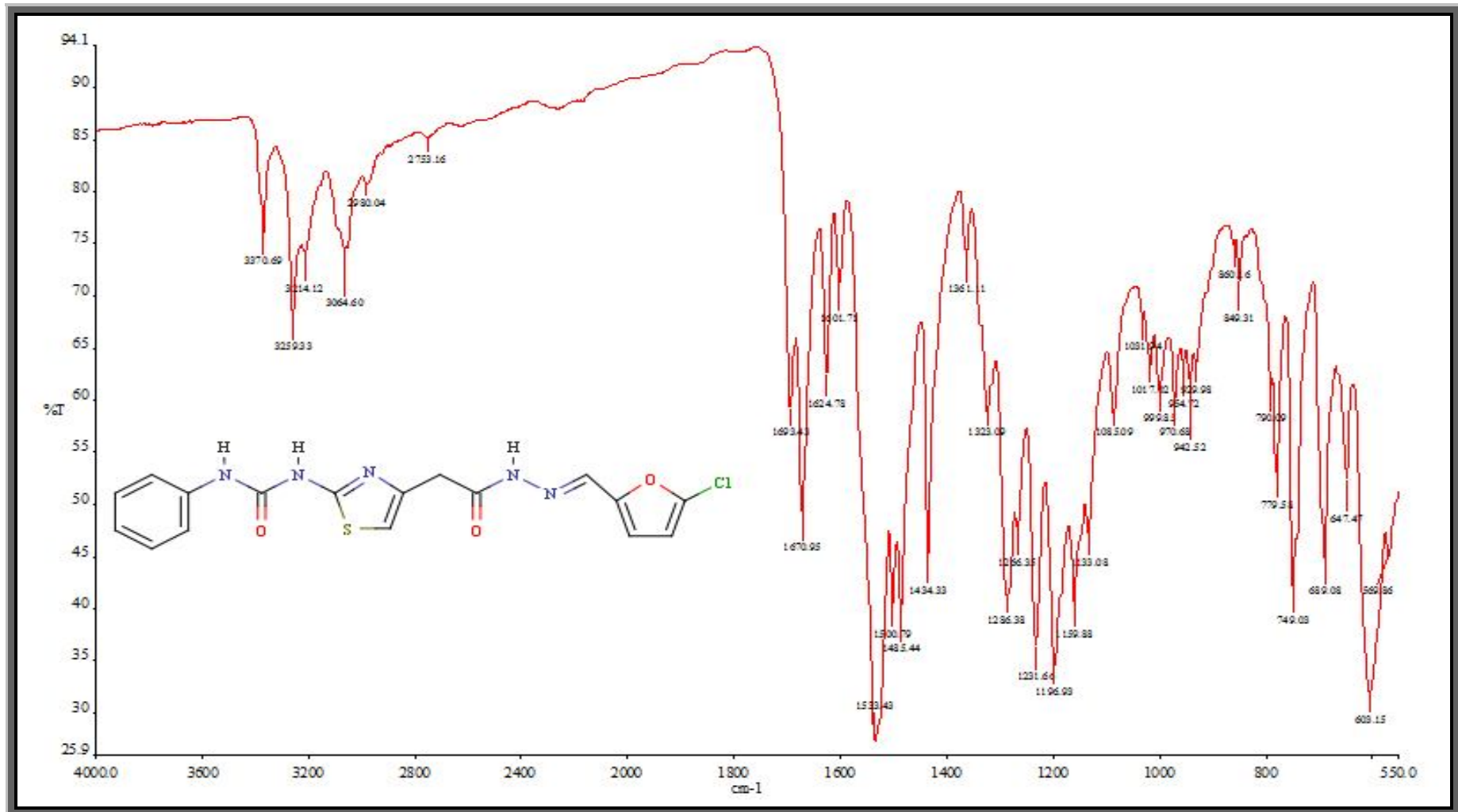


Şekil 4.57. Bileşik [3h]'nin UV-Vis spektrumu

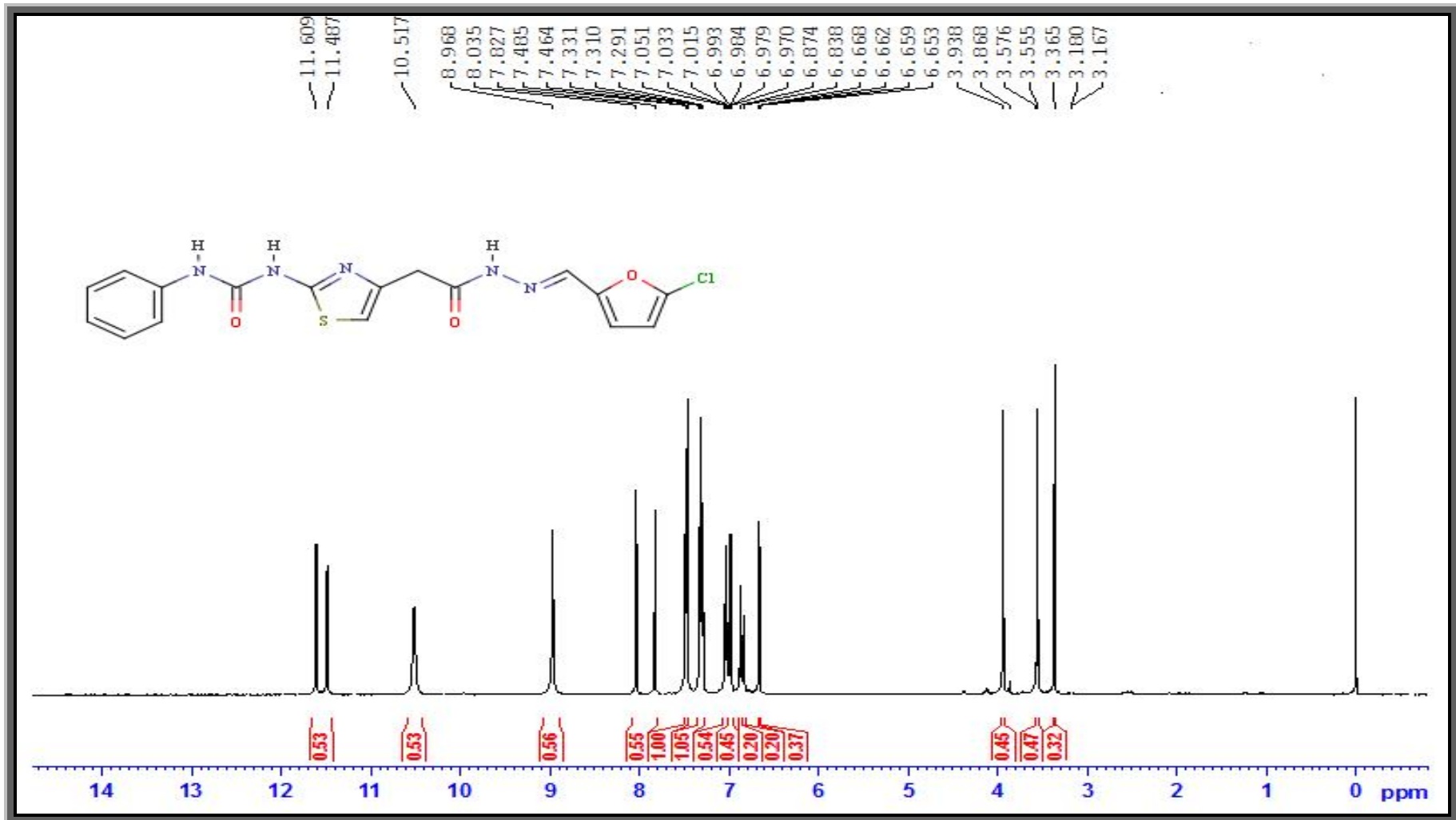
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3370, 3259 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3214 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3064, 2980 (Alifatik C-H gerilme bandı); (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1670 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1624 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1533 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1500, 1485, 1434 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1286, 1266 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1231 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1017 (Furan halkasına ait C-O-C gerilme bandı); 790 (C-Cl gerilme bandı); 779, 740 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 689 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.56-3.93 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.66 (dd, 2H, $J= 2.40$ Hz, furan halkasının C_4 karbonuna bağlı protonu); 6.83-6.87 (s, 1H, *E-Z*, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 6.98 (dd, 2H, $J= 3.60$ Hz, furan halkasının C_3 karbonuna bağlı protonu); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.31 (t, 2H, fenil halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, $J=8.40$ Hz, fenil halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.82-8.03 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.96 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.51 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.48-11.60 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}-$).

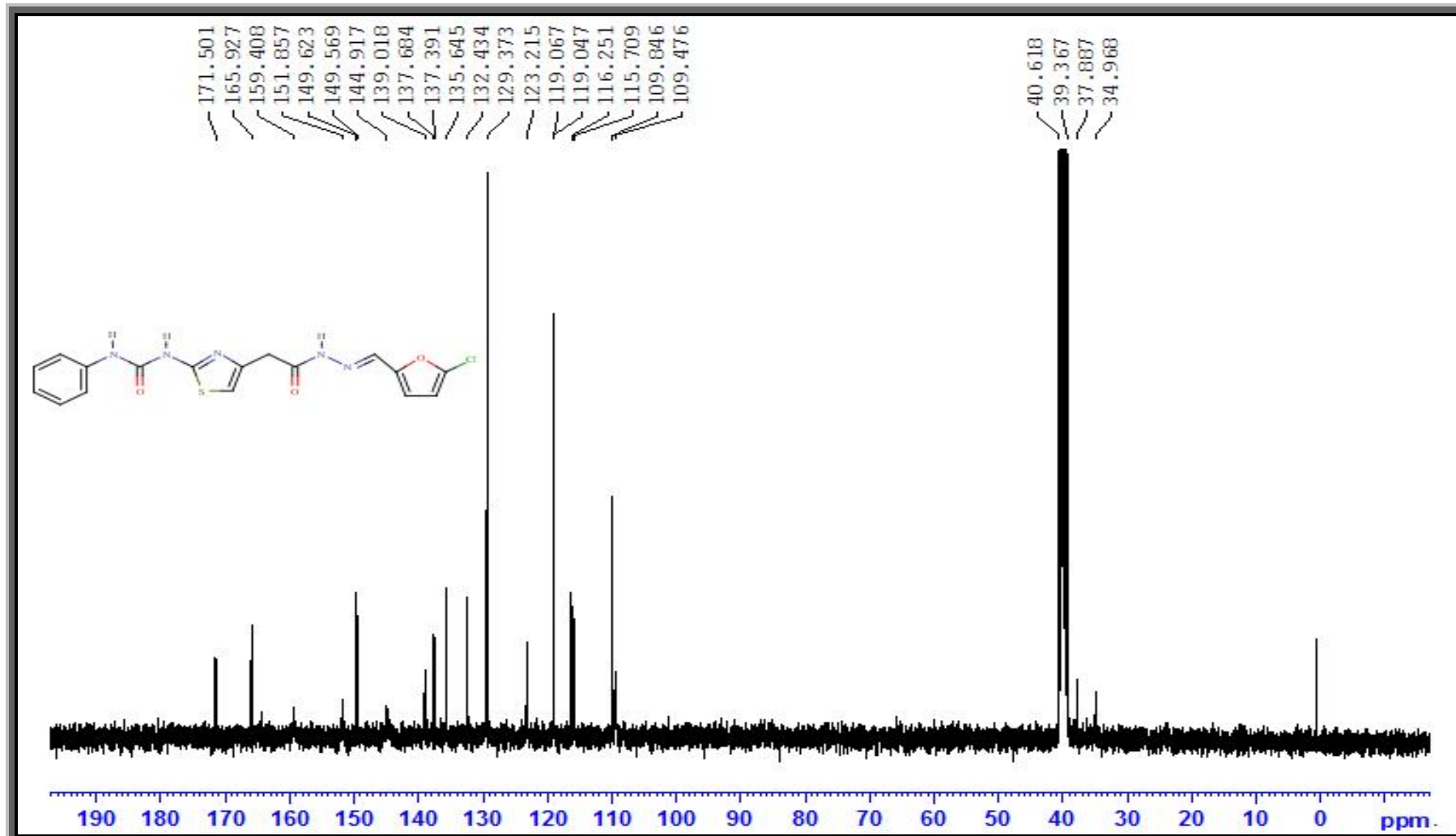
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 37.88 ($-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$); 119.06, 123.21, 129.37, 139.01 (ArC); 137.68 (furan halkasına ait C_2 karbon atomu); 149.56 (imin, C=N); 159.40 (hidrazona ait karbon atomu, $-\underline{\text{C}}=\text{O}$); 171.50 (üreye ait karbon atomu, $-\underline{\text{C}}=\text{O}$).



Şekil 4.58. Bileşik [3h]'nin FT IR spektrumu

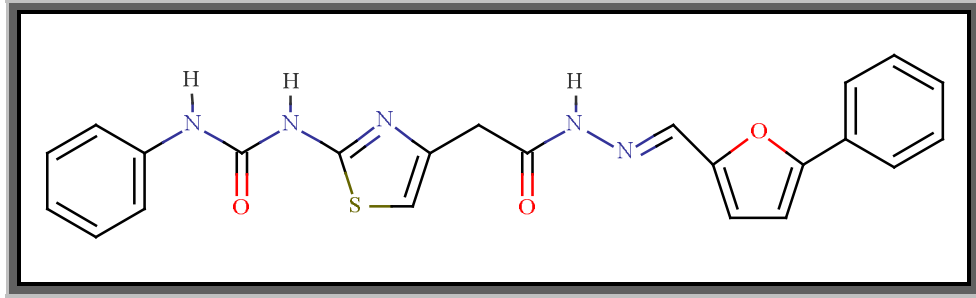


Şekil 4.59. Bileşik [3h]'nin ¹H NMR spektrumu



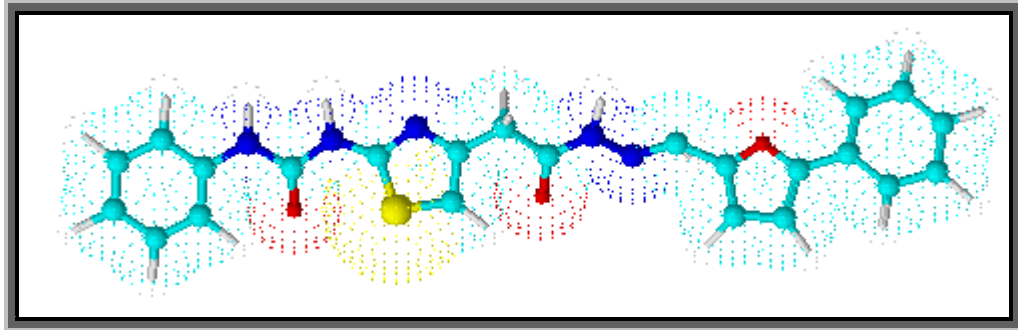
Şekil 4.60. Bileşik [3h]'nin ¹H NMR spektrumu

4.1.11. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-fenilfuran-2-il)metilen]asetohidrazin [3i] Sentezi



Şekil 4.61. Bileşik [3i]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.26 g (1.51 mmol) 5-fenil-furan-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-fenilfuran-2-il)metilen]asetohidrazin [3i] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %48. Beyaz renkli toz madde, e.n.:222°C. Su, petrol eteri ve dietilerde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.62. Bileşik [3i]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.11.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

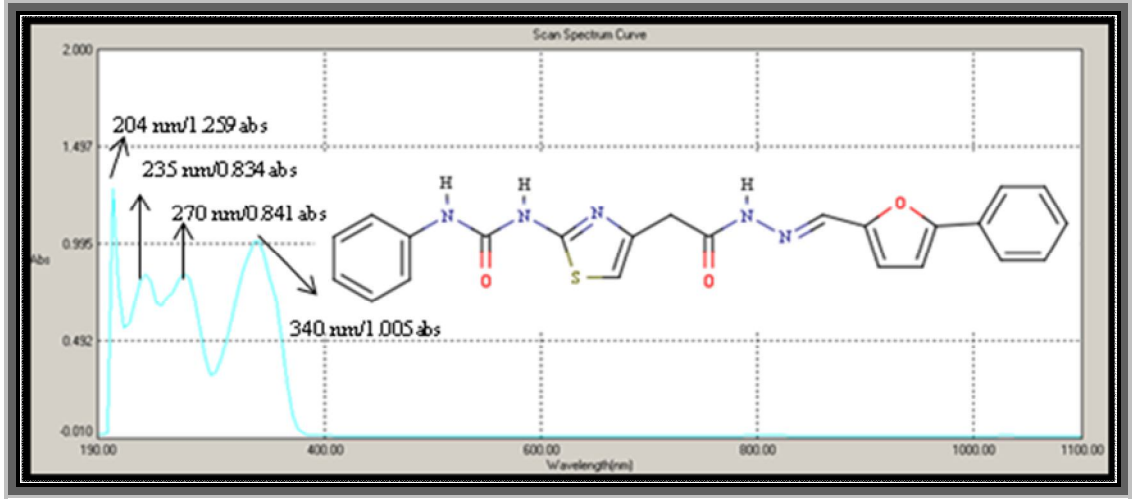
Elementel Analiz (CHNS tayini):

Analiz : C₂₃H₁₉N₅O₃S (445.49 g/mol)

Hesaplanan : C, 62.01; H, 4.30; N, 15.72; S, 7.20

Bulunan : C, 62.31; H, 4.42; N, 16.04; S, 7.22

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 235, 270, 340 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

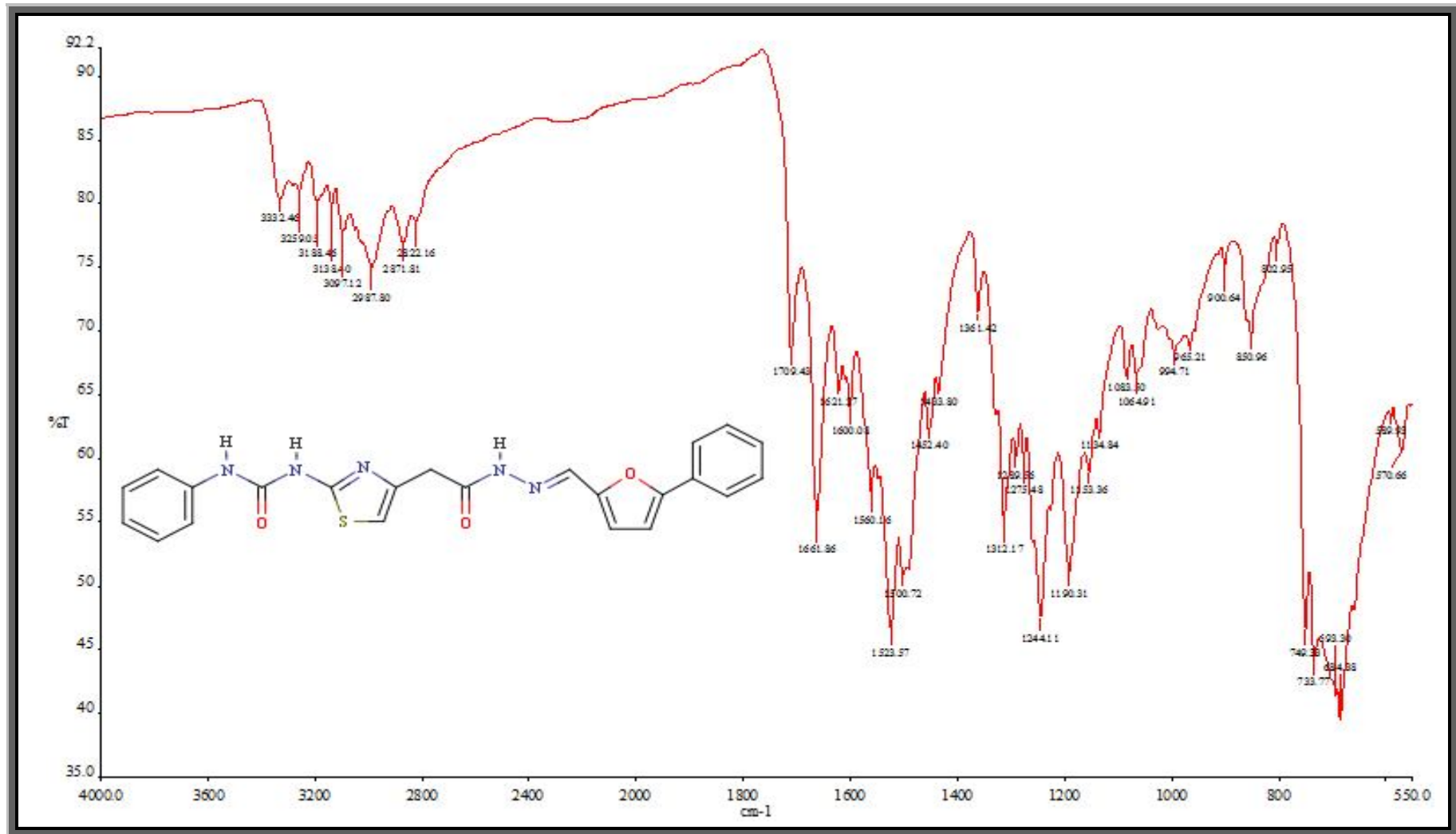


Şekil 4.63. Bileşik [3i]'nin UV-Vis spektrumu

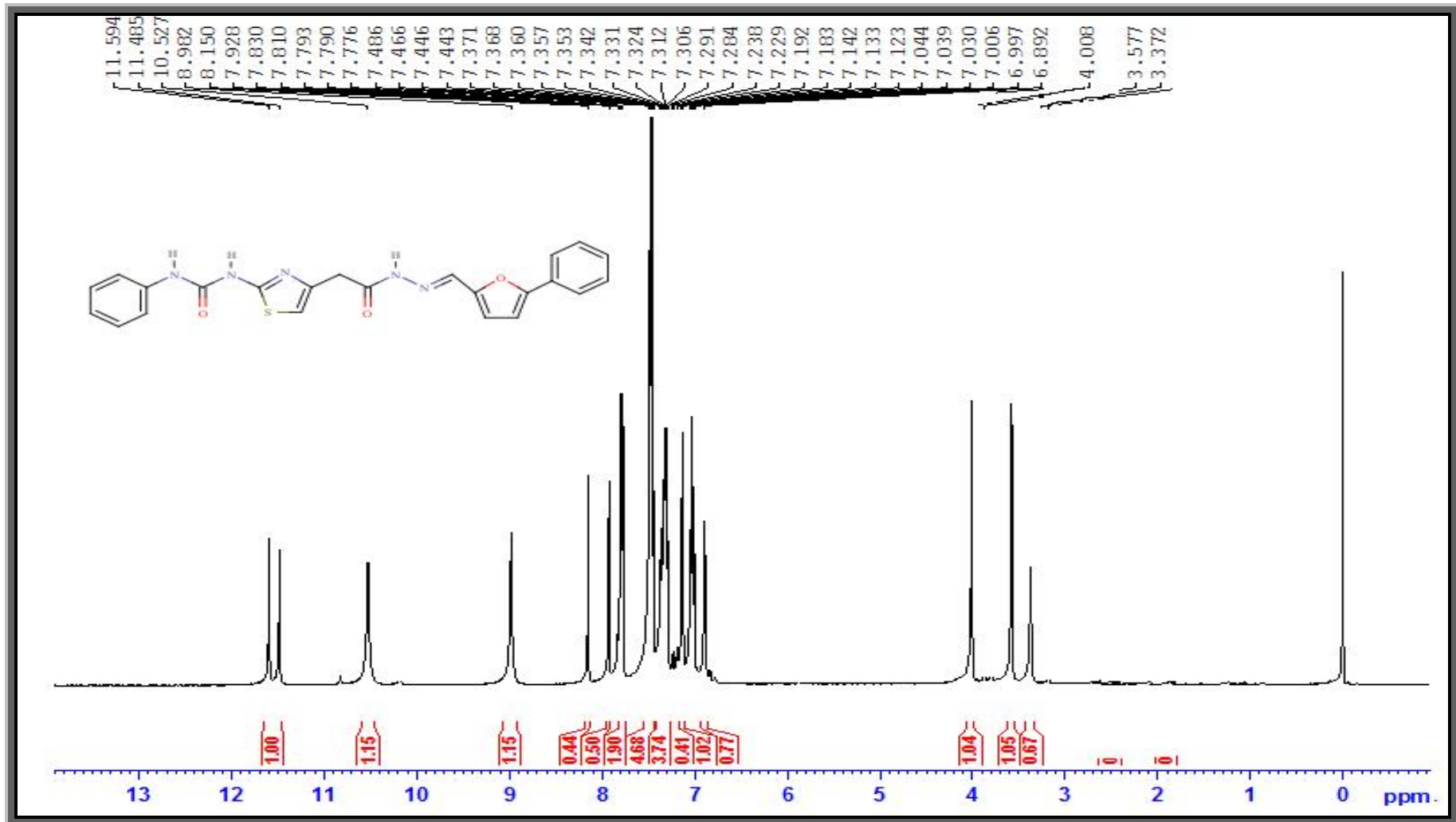
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3332, 3259 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3188, 3138 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3097, 2987, 2871 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1709 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1661 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1621 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1560, 1523 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1500, 1452, 1433 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1289, 1275 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1244 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1064 (Furan halkasına ait C-O-C gerilme bandı); 749, 733 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 693 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.57-4.00 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.89 (s, 1H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 6.99-7.04 (m, 2H, furan halkasının C_3 ve C_4 karbonuna bağlı protonları); 7.13 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.28-7.37 (m, 3H, A halkasının *meta* konumundaki protonları ve B halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.44-7.48 (m, 4H, A halkasının *orto* konumundaki protonları ve B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.77-7.83 (m, 2H, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.92-8.15 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.98 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.48-11.59 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{NH}-\text{N}-$).

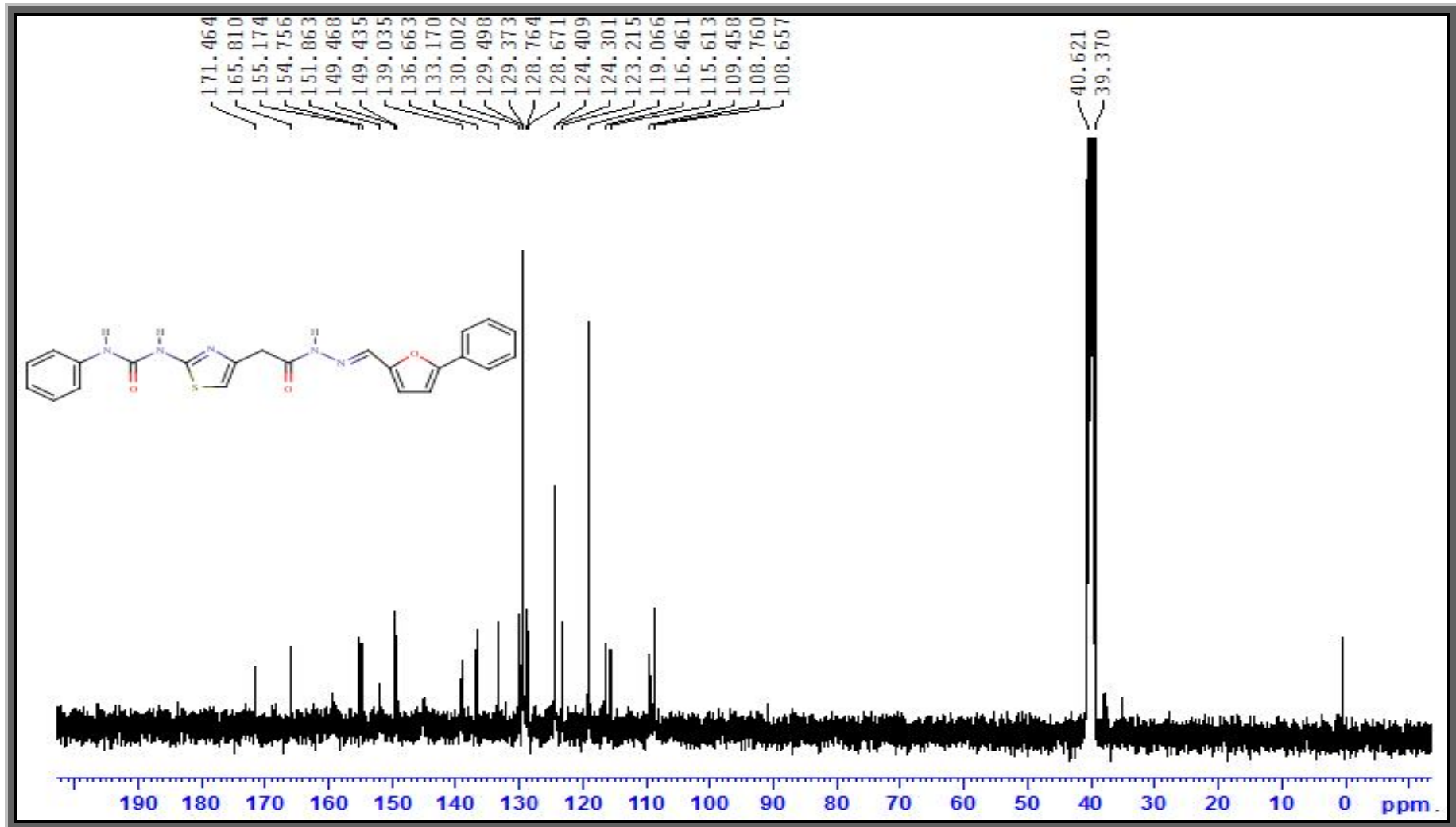
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.91 (-CH₂CO); 119.06, 123.21, 128.68, 129.37, 130.00, 129.49, 133.17, 139.03 (ArC); 149.43 (imin, C=N); 151.86 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.46 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.64. Bileşik [3i]'nin FT IR spektrumu

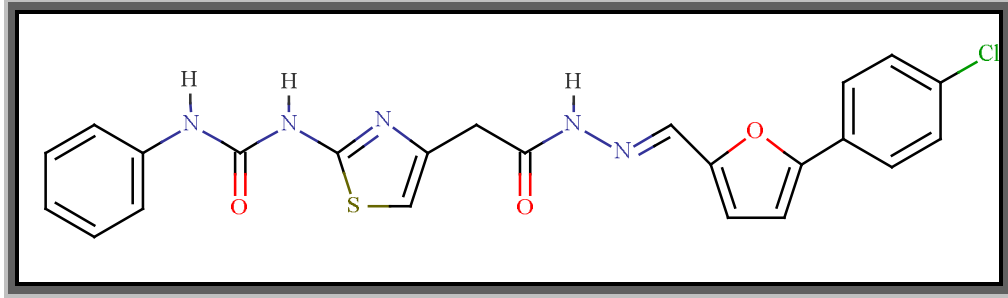


Şekil 4.65. Bileşik [3i]'nin ¹H NMR spektrumu



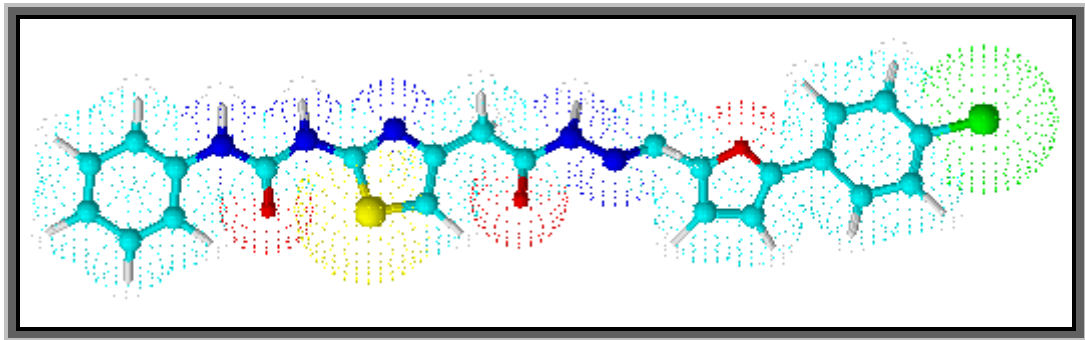
Şekil 4.66. Bileşik [3i]'nin ¹H NMR spektrumu

4.1.12. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(5-[4-klorofenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3j] Sentezi



Şekil 4.67. Bileşik [3j]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yönteme göre 0.30 g (1.51 mmol) 4-klor-5-fenil-furan-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(5-[4-klorofenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3j] elde edildi. Oluşan katı madde s z ld , metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %74. Beyaz renkli toz madde, e.n.:239 C. Su, petrol eteri ve dietileterde  z nmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen  z n r.



Şekil 4.68. Bileşik [3j]'nin  c boyutlu gösterimi

4.1.12.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

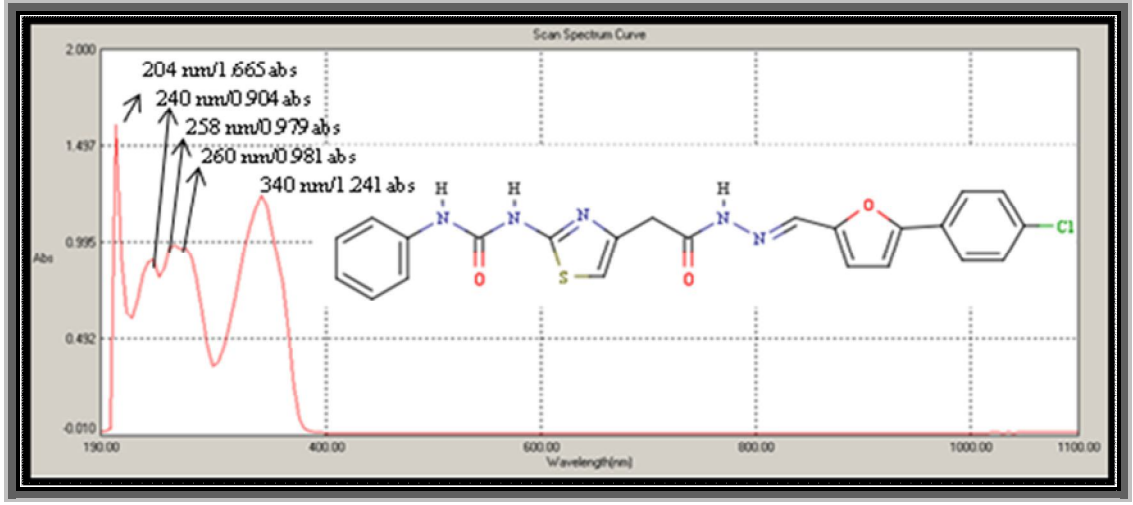
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₂₃H₁₈ClN₅O₃S (479.94 g/mol)

Hesaplanan : C, 57.56; H, 3.78; N, 14.59; S, 6.68

Bulunan : C, 57.02; H, 3.79; N, 14.59; S, 7.01

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 240, 258, 260, 340 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)



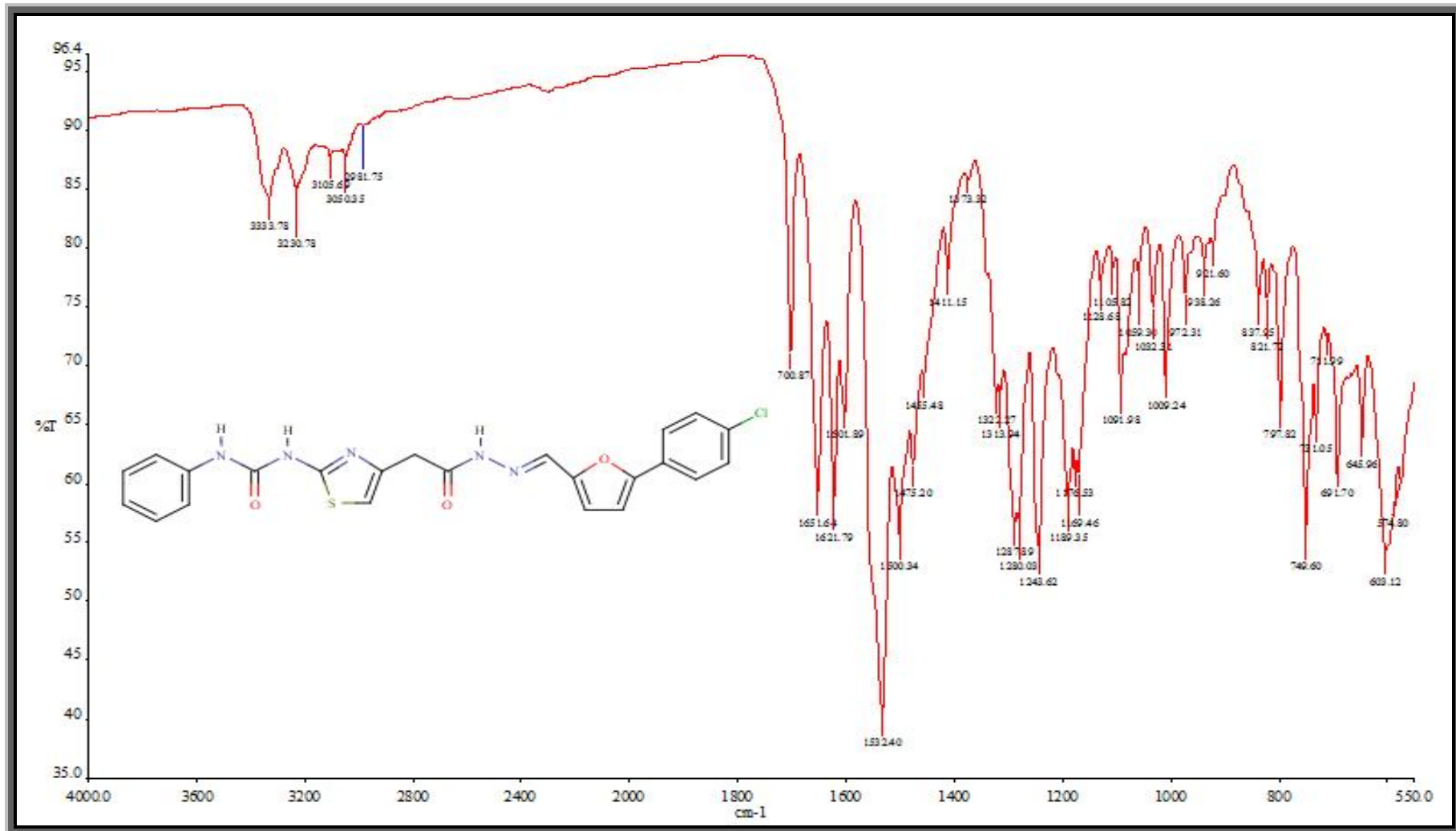
Şekil 4.69. Bileşik [3j]’nin UV-Vis spektrumu

FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3333, 3230 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3115 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3050, 2981 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1700 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1651 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1621 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1532 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1500, 1475, 1455, 1411 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1287, 1280 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1243 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1009 (Furan halkasına ait C-O-C gerilme bandı); 797 (C-Cl gerilme bandı); 749 (Monosüstitüe benzene ait C-H düzlem dışı eğilme bandı); 693 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

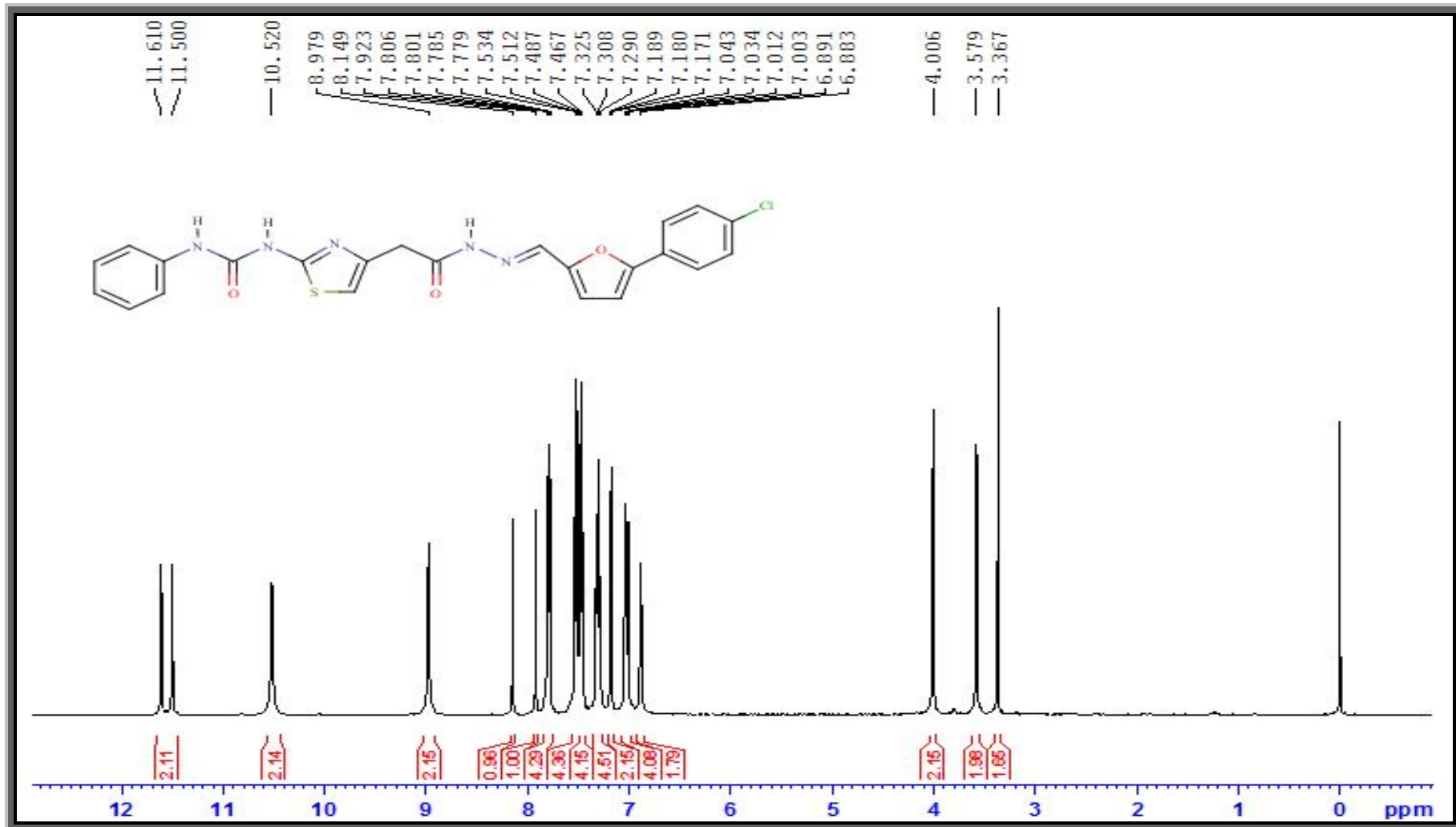
$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.57-4.00 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.89 (s, 1H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.00-7.04 (m, 4H, furan halkasının C_3 ve C_4 karbonuna bağlı protonları); 7.18 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.30 (t, 2H, A halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.46-7.53 (m, 4H, A halkasının *orto* konumundaki protonları ve B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.79 (dd, 2H, $J_1=2.00$ Hz, $J_2=2.40$ Hz, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.14-7.92 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.97 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s,

1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 11.50-11.61 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, -NH-N-).

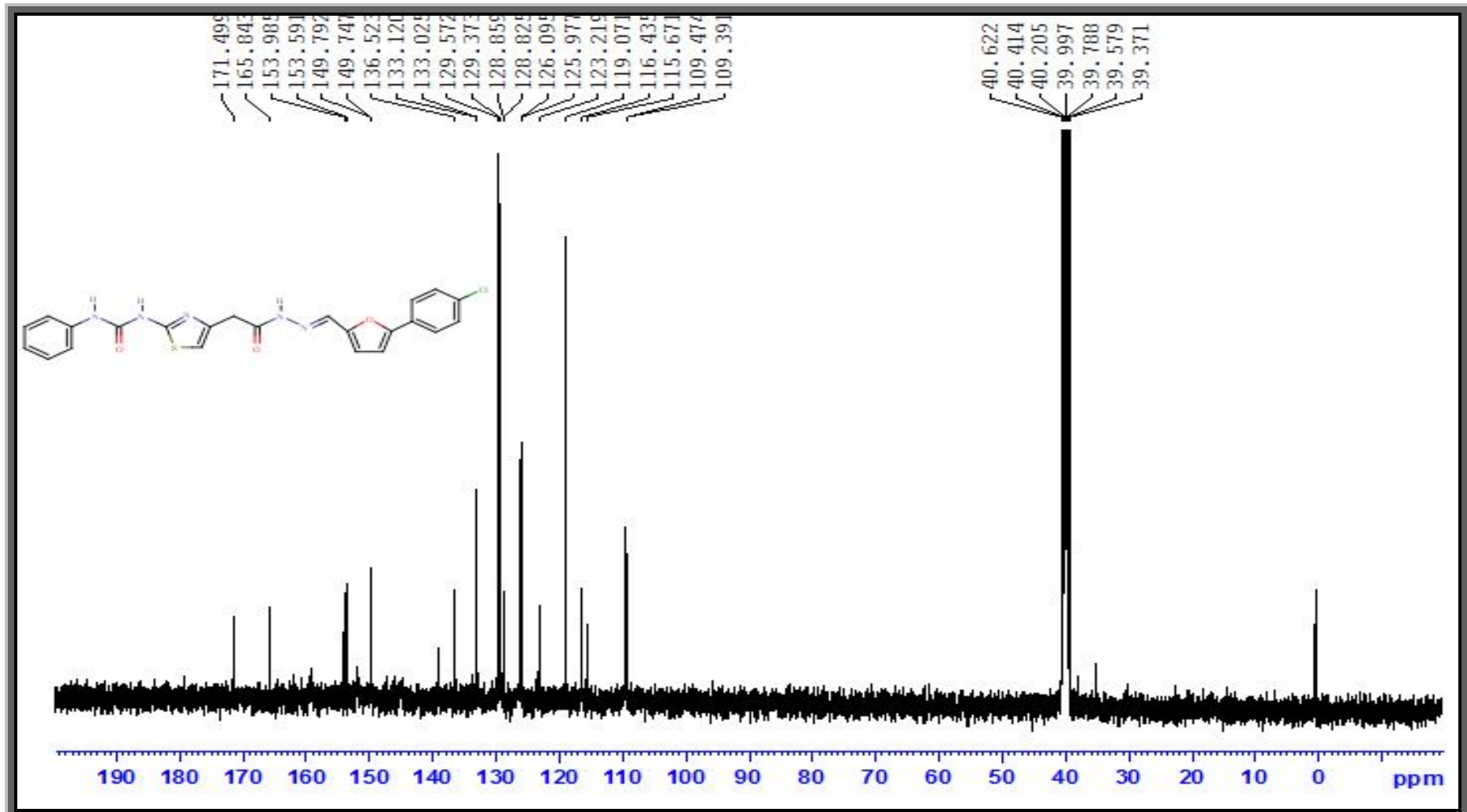
¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm) : 37.91 (-CH₂CO); 119.07, 123.21, 128.82, 129.37, 129.57, 133.02, 133.12 (ArC); 149.74 (imin, C=N); 153.59 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.49 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.70. Bileşik [3j]'nin FT IR spektrumu

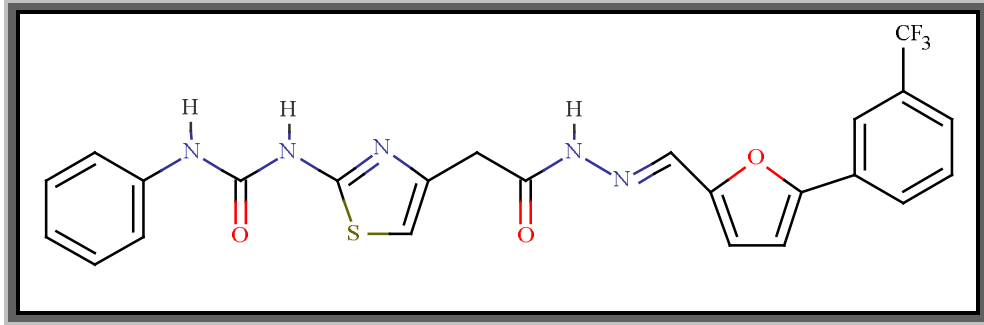


Şekil 4.71. Bileşik [3j]'nin ¹H NMR spektrumu



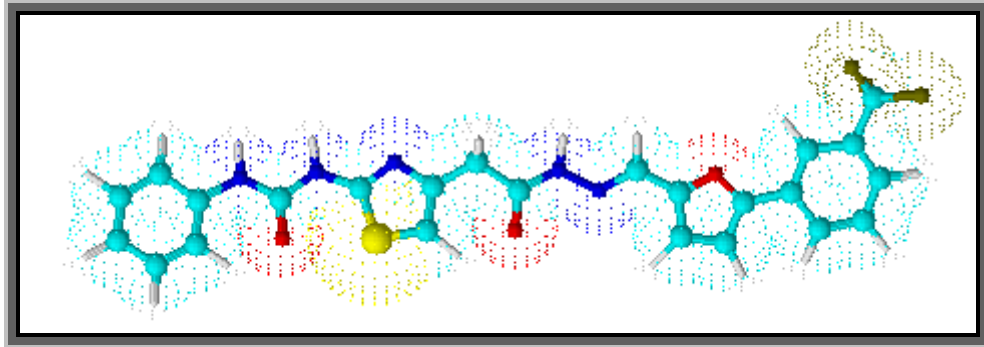
Şekil 4.72. Bileşik [3j]'nin ^{13}C NMR spektrumu

4.1.13. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-{3-triflorometil} fenil]furan-2-il)metilen] asetohidrazin [3k] Sentezi



Şekil 4.73. Bileşik [3k]'nın kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.36 g (1.51 mmol) 5-(3-triflorometil-fenil)-furan-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-{3-triflorometil} fenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin [3k] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %72. Beyaz renkli toz madde, e.n.:237°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.74. Bileşik [3k]'nın üç boyutlu gösterimi

4.1.13.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

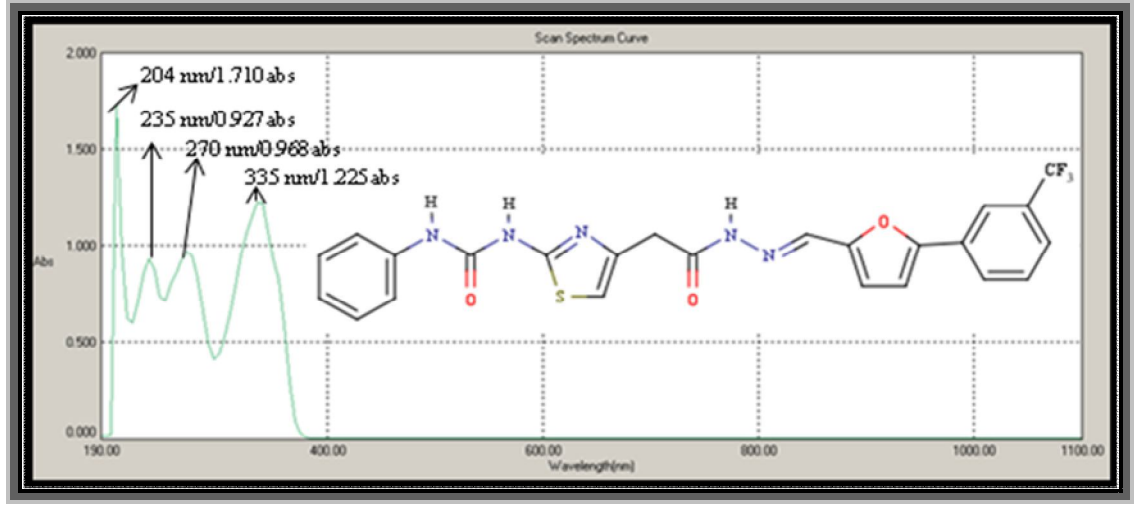
Elementel Analiz (CHNS tavini) :

Analiz : C₂₄H₁₈F₃N₅O₃S (513.49 g/mol)

Hesaplanan : C, 56.14; H, 3.53; N, 13.64; S, 6.24

Bulunan : C, 56.07; H, 3.70; N, 13.88; S, 6.19

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 235, 270, 335 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)



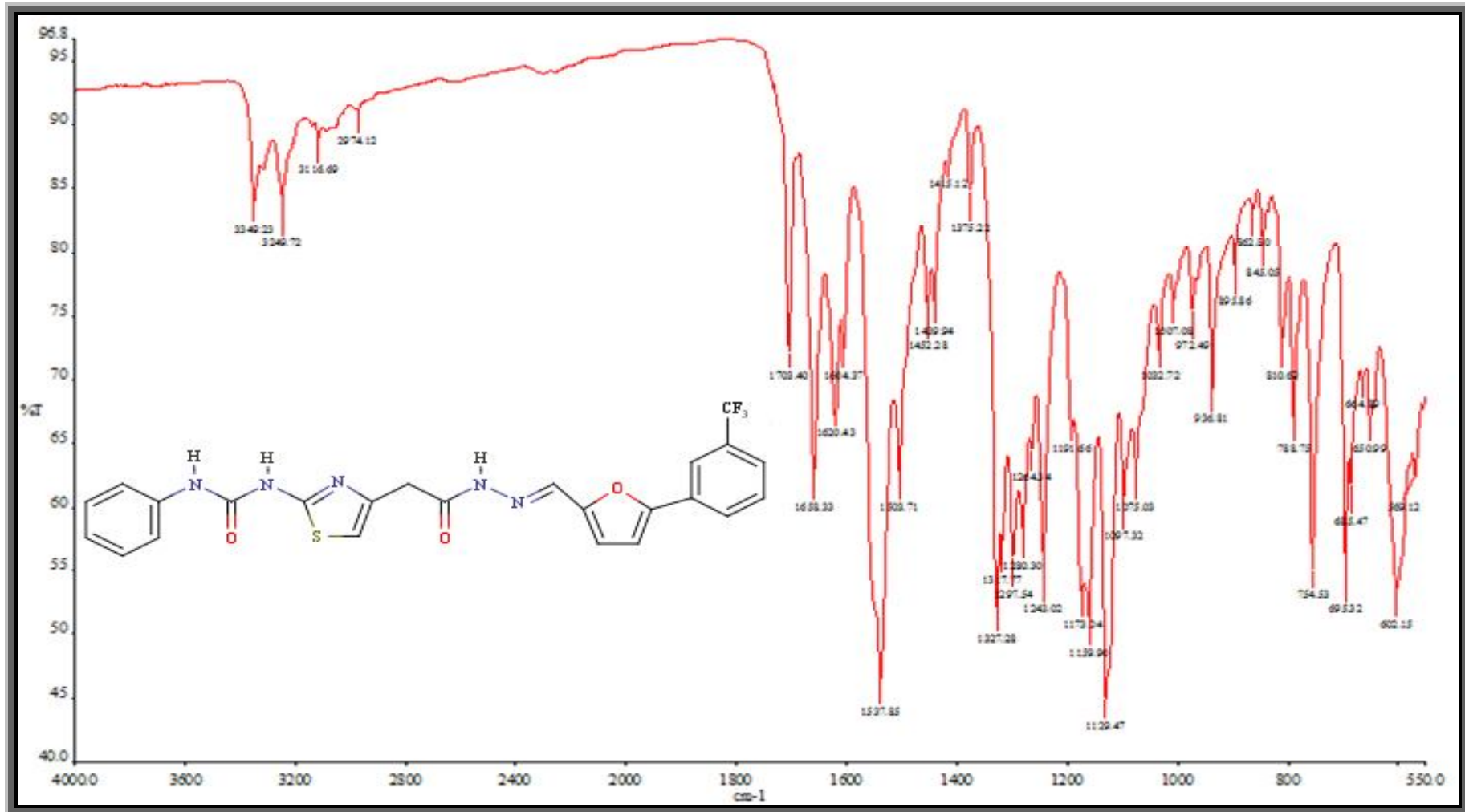
Şekil 4.75. Bileşik [3k]'nın UV-Vis spektrumu

FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3349, 3249 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3116 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2974 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1703 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1658 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1620 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1537 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1503, 1452, 1439, 1411 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1327 (C-F gerilme bandı); 1297, 1280, 1264 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1243 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 1007 (Furan halkasına ait C-O-C gerilme bandı); 954, 810, 788 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 695 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

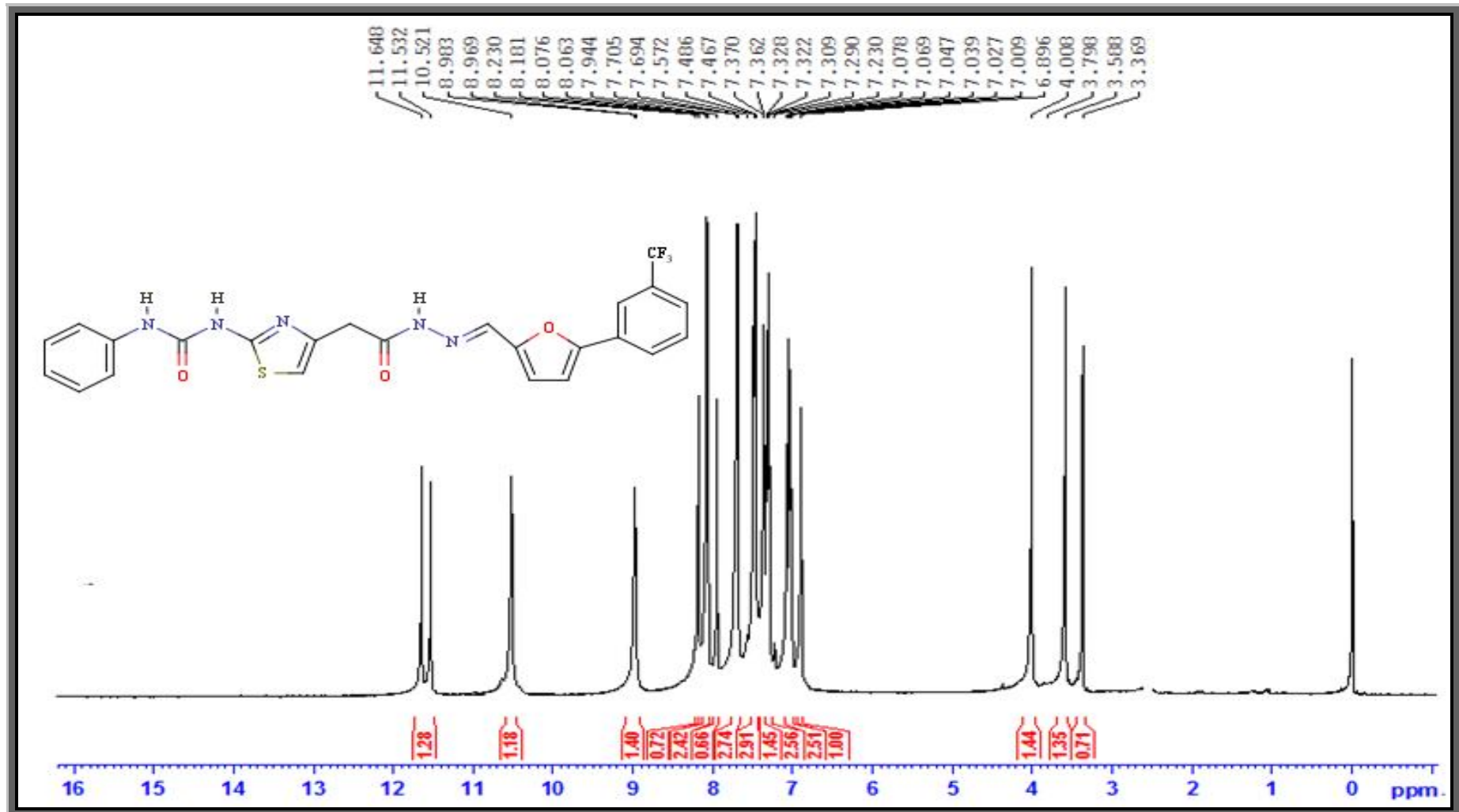
$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.58 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.89 (s, 1H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.00-7.07 (m, 4H, furan halkasının C_3 ve C_4 karbonuna bağlı protonları); 7.23-7.37 (m, 3H, A halkasının *para* ve *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, $J= 7.60$ Hz, A halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.69 (d, 1H, $J= 4.40$ Hz, B halkasının *meta* konumundaki protonu, ArH); 7.94 (s, 1H, B halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 8.06 (d, 2H, $J= 5.20$ Hz, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.18-8.23 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}$); 8.98 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, -

NH-CO); 10.52 (s, 1H, f enil halkasına bağlı azota ait proton, -NH-CO); 11.53-11.64 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, -NH-N-).

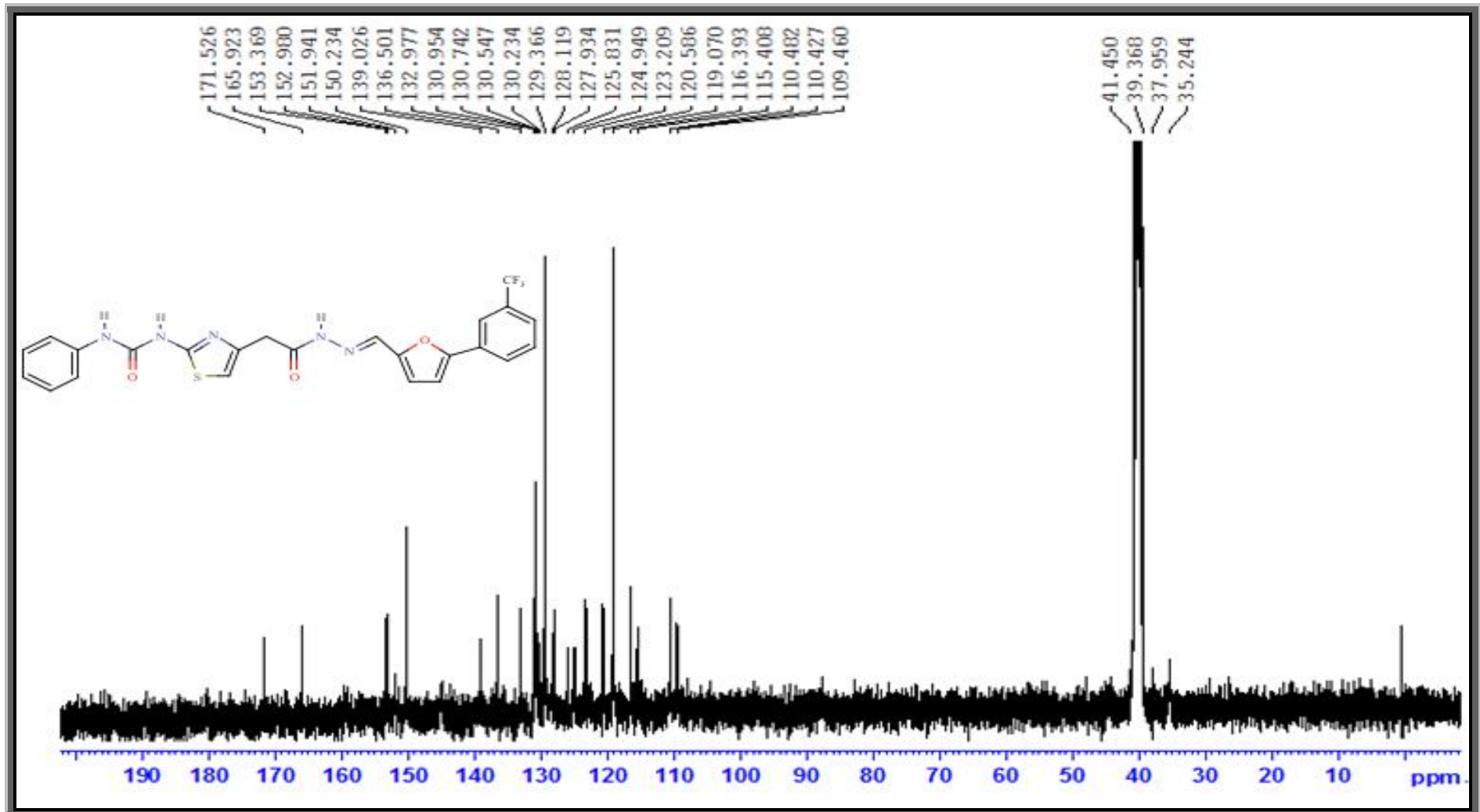
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 37.95 ($\text{-CH}_2\text{CO}$); 119.07, 123.20, 128.11, 129.36, 130.23, 130.54 (Ar C); 120.58 (B f enil halkasına bağlı -CF_3 karbon atomu); 152.98 (imin, -C=N); 153.36 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.52 ( reeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.76. Bileşik [3k]'nin FT IR spektrumu

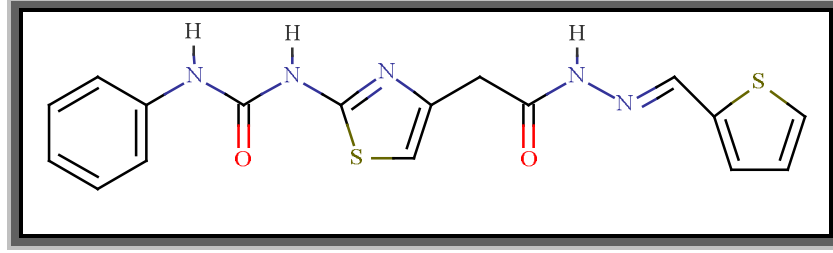


Şekil 4.77. Bileşik [3k]'nin ¹H NMR spektrumu



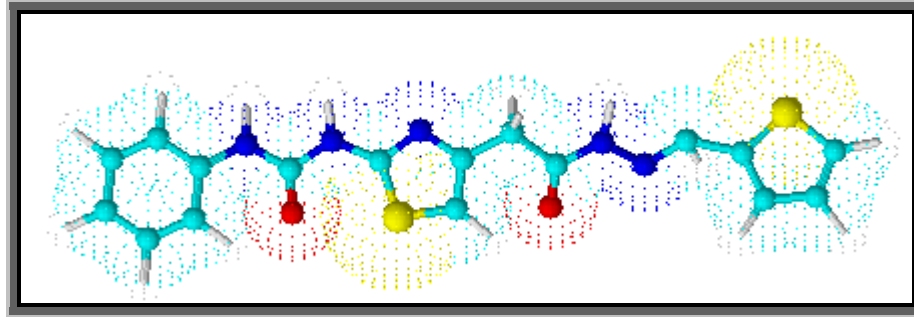
Şekil 4.78. Bileşik [3k]'nin ^{13}C NMR spektrumu

4.1.14. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(tiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3I] Sentezi



Şekil 4.79. Bileşik [3I]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.17 g (1.51 mmol 130 μ L) 2-tiyofenkarbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N^o-(tiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3I] elde edildi. Oluşan katı madde süzülde, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %46. Krem renkli toz madde, e.n.:168°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.80. Bileşik [3I]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.14.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

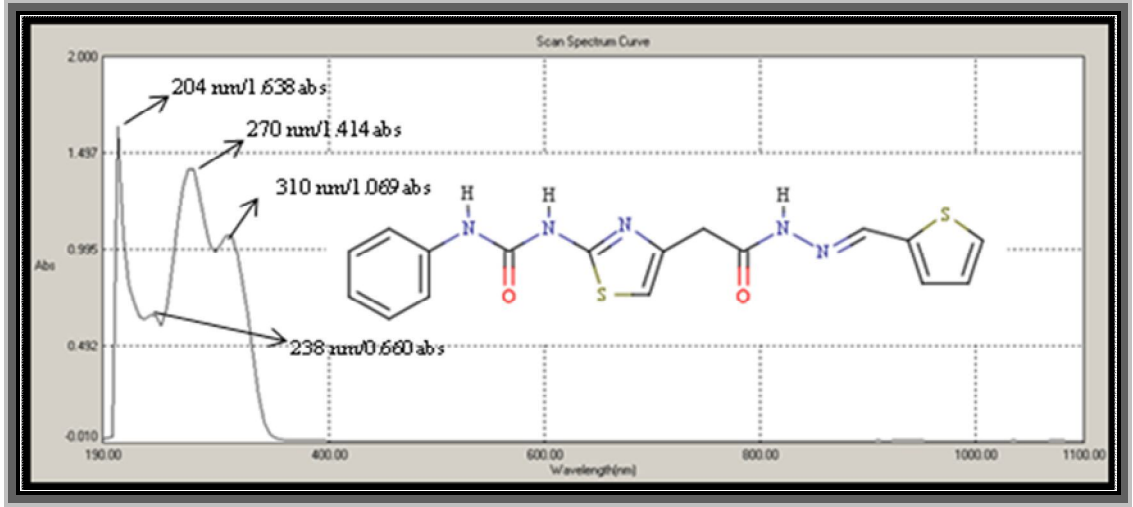
Elementel Analiz (CHNS tavini) :

Analiz : C₁₇H₁₅N₅O₂S₂ (385.46 g/mol)

Hesaplanan : C, 52,97; H, 3.92; N, 18.17; S, 16.64

Bulunan : C, 52.12; H, 3.97; N, 17.67; S, 17.42

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 238, 270, 310 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

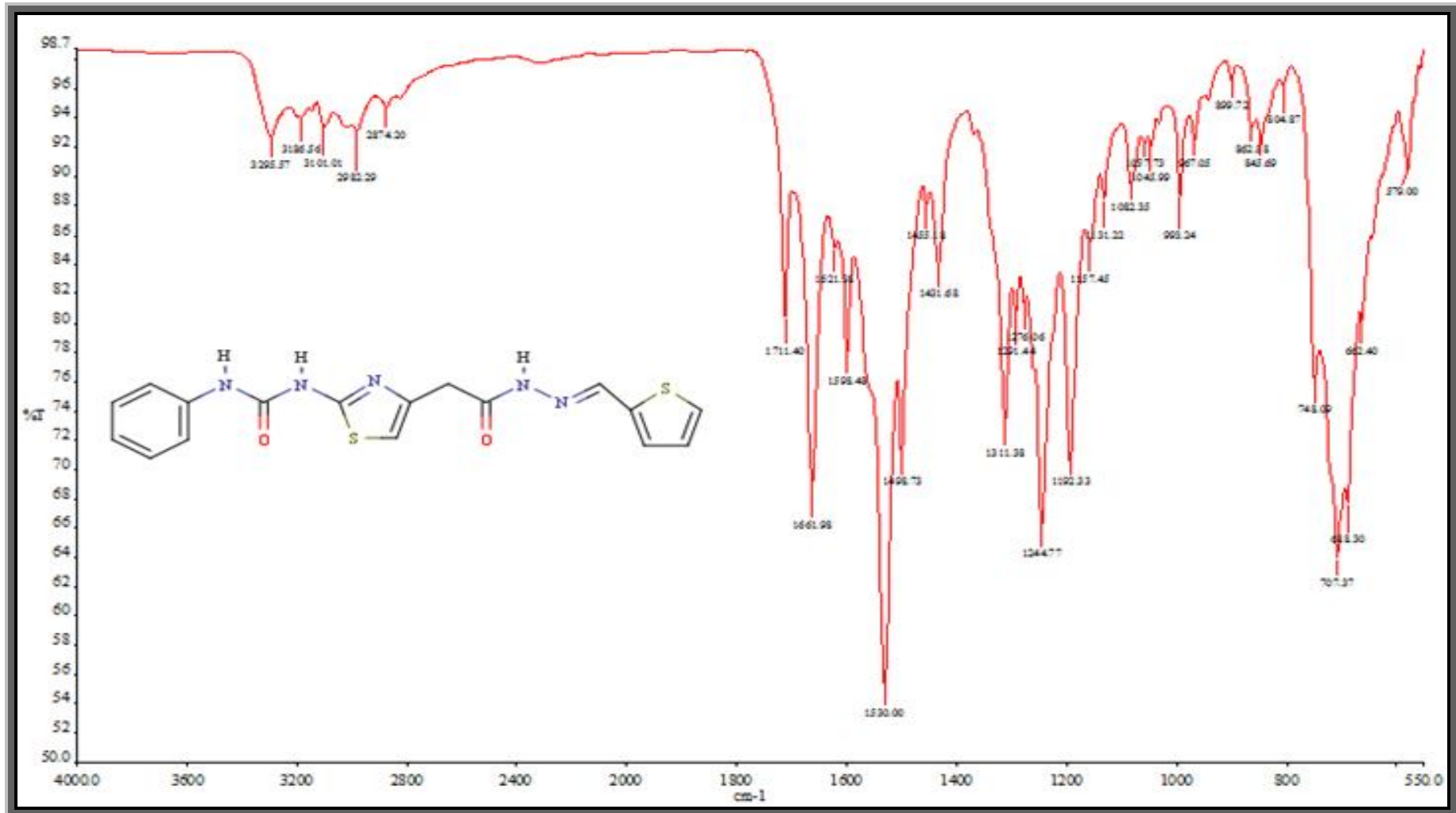


Şekil 4.81. Bileşik [3I]'nin UV-Vis spektrumu

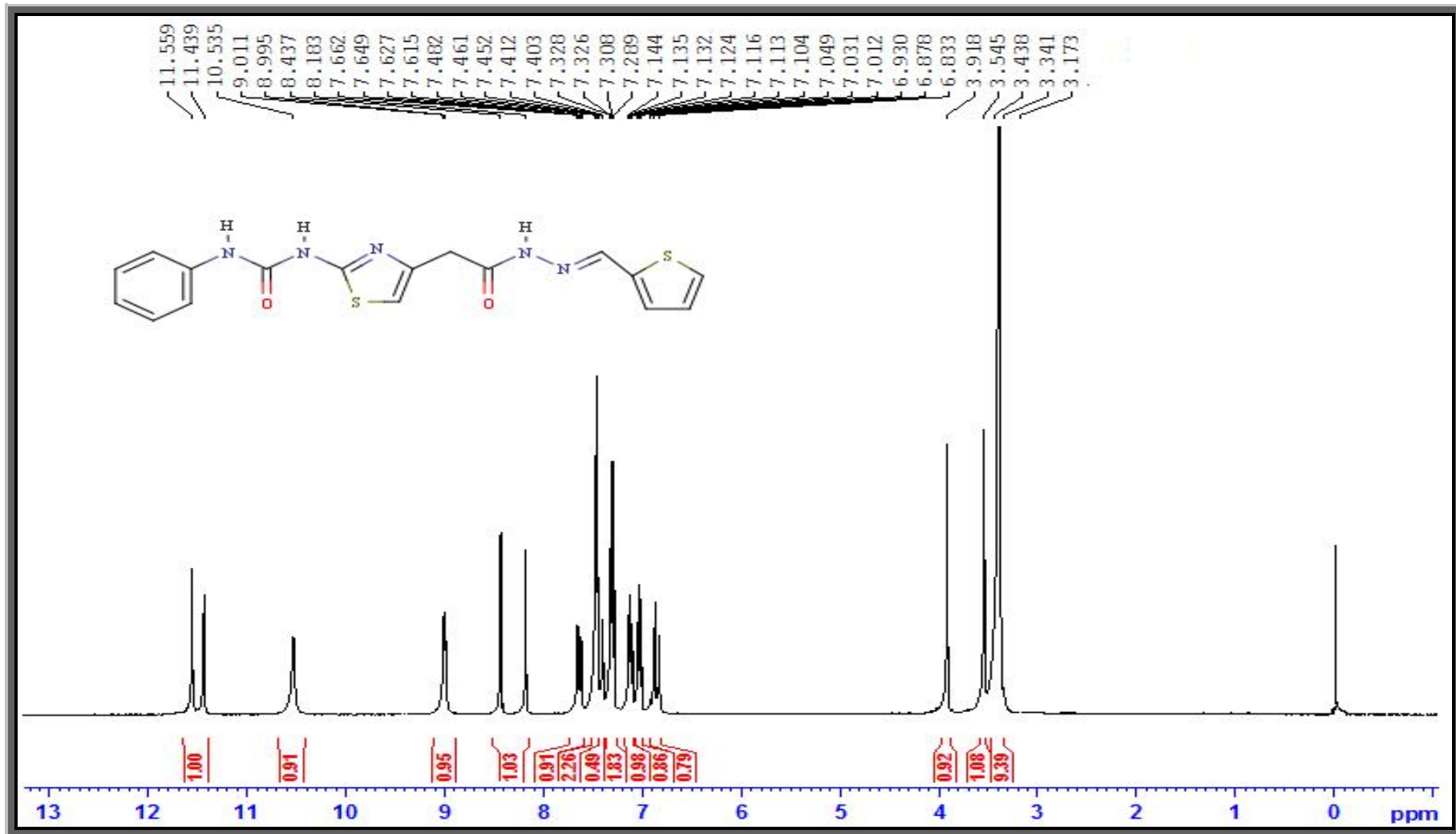
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3295, 3186 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3101 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 2982 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1711 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1661 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1621 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1530 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1498, 1455, 1431 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1276 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1244 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 748 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 707 (Tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandı); 688 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.54 (s, 2H, *E-Z*, - CH_2CO); 6.83-6.87 (s, 1H, *E-Z*, tiyazol halkasının protonu, - CH); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının para konumundaki protonu, ArH); 7.10-7.14 (m, 1H, tiyofen halkasının C_4 karbonuna bağlı protonu); 7.30 (t, 2H, fenil halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.40 (d, 1H, $J=3.60$ tiyofen halkasının C_3 karbonuna bağlı protonu); 7.46 (t, 2H, fenil halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.63 (dd, 1H, $J_1=5.20$, $J_2=4.80$ Hz, tiyofen halkasının C_2 karbonuna bağlı protonu); 8.18-8.43 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, - $\text{N}=\text{CH}$ -); 8.99 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, - $\text{NH}-\text{CO}$); 10.53 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, - $\text{NH}-\text{CO}$); 11.43-11.53 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, - $\text{NH}-\text{N}$ -).

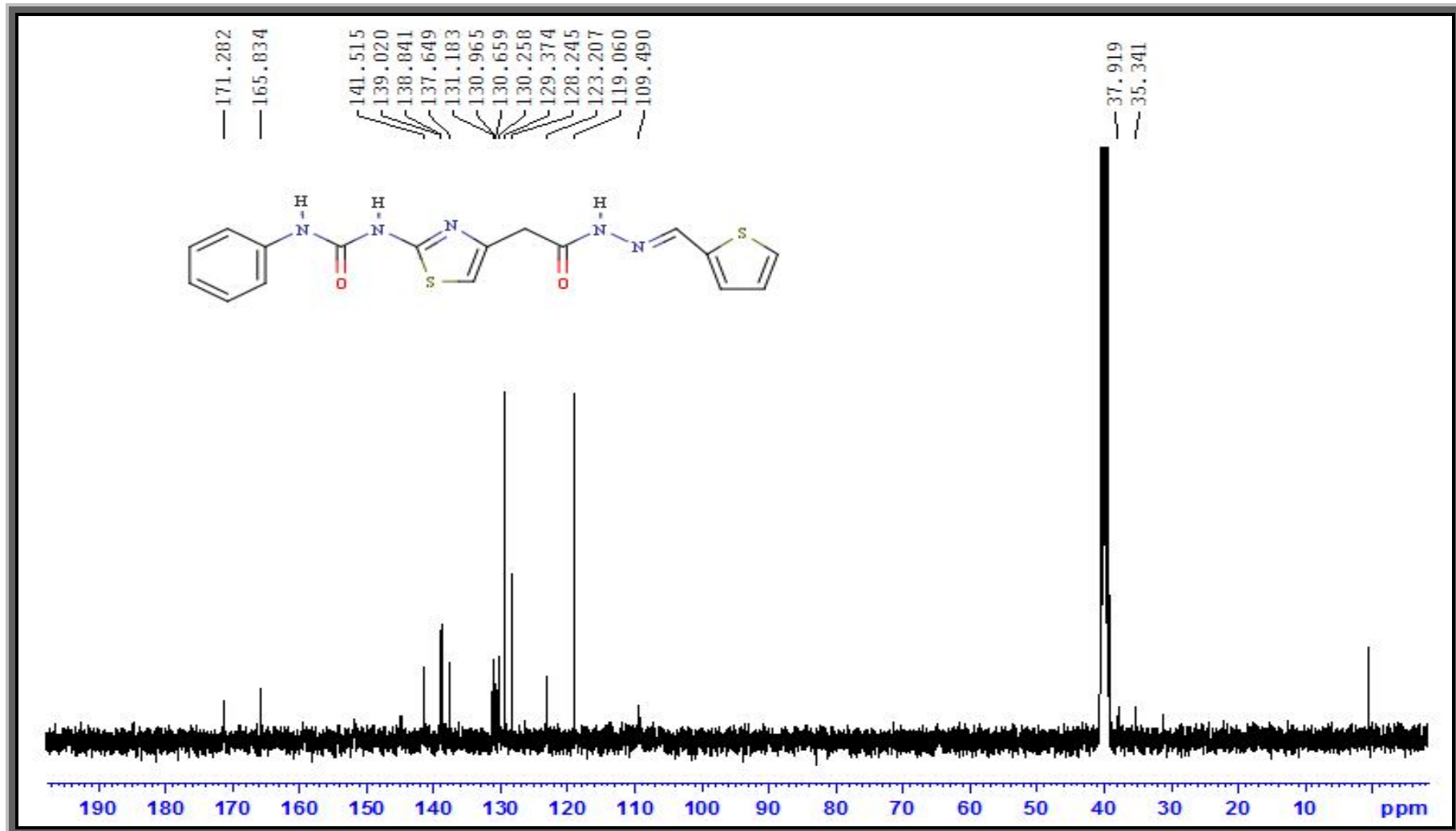
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 37.91 (- C H_2CO); 119.06, 123.20, 129.37, 139.02, (Ar C); 149.56 (imin, C =N); 159.40 (hidrazona ait karbon atomu, - C =O); 171.28 (üreye ait karbon atomu, - C =O).



Şekil 4.82. Bileşik [31]'nin FT IR spektrumu

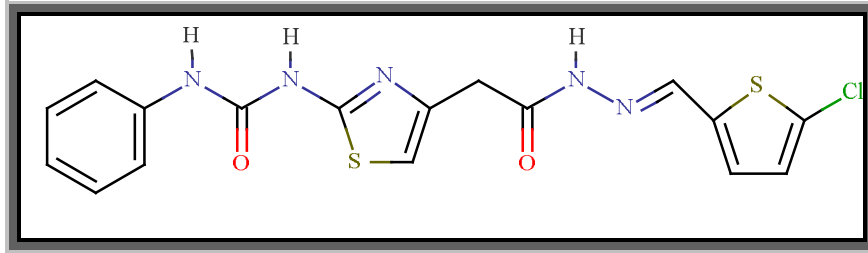


Şekil 4.83. Bileşik [31]'nin ¹H NMR spektrumu



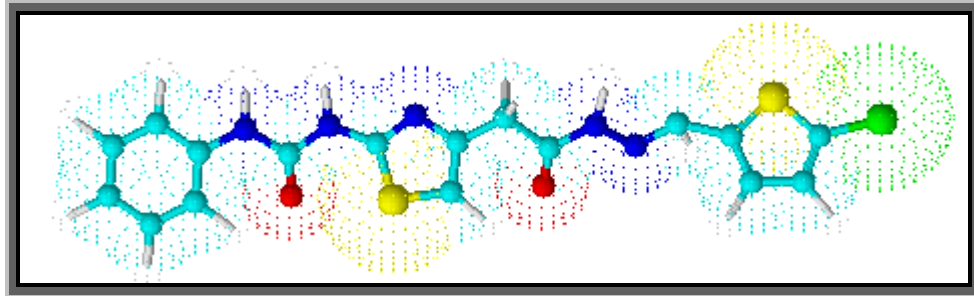
Şekil 4.84. Bileşik [3]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.15. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-klorotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3m] Sentezi



Şekil 4.85. Bileşik [3m]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.22 g (1.51 mmol, 160µL) 5-kloro-2-tiyofenkarbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-klorotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3m] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %52. Krem renkli toz madde, e.n.: 221.5°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.86. Bileşik [3m]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.15.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

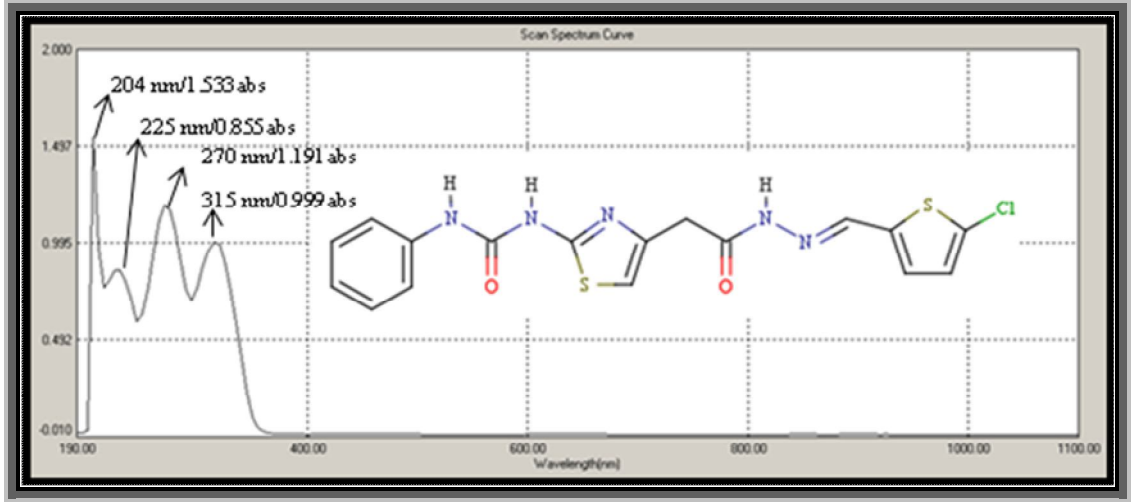
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₁₇H₁₄ClN₅O₂S₂ (419.91 g/mol)

Hesaplanan : C, 48,63; H, 3,36; N, 16,68; S, 15,27

Bulunan : C, 49,72; H, 3,56; N, 16,76; S, 15,50

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 225, 270, 315 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

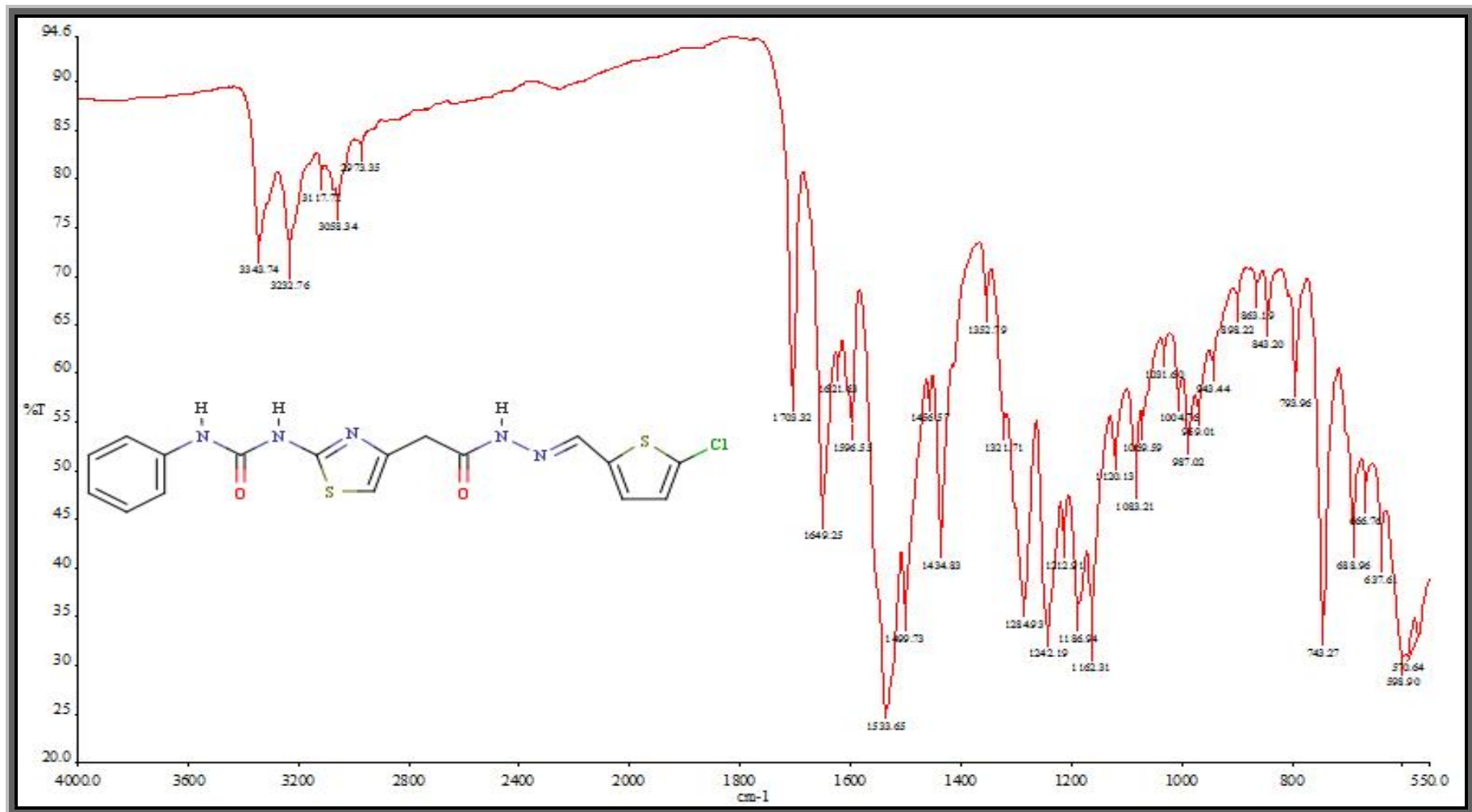


Şekil 4.87. Bileşik [3m]'nin UV-Vis spektrumu

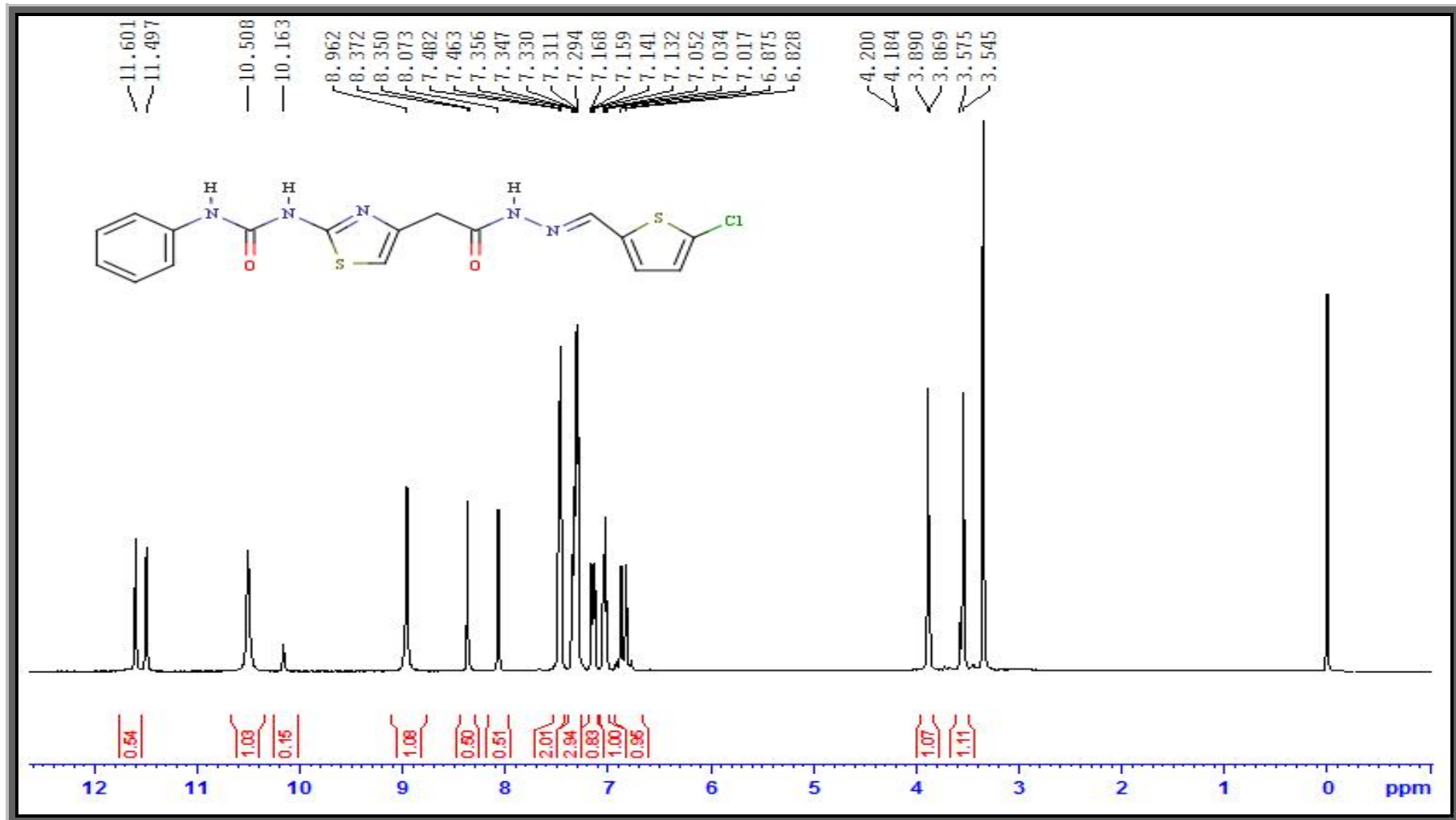
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3343, 3232 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3117 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3058 (Alifatik C-H gerilme bandı); (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1649 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1621 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1533 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1499, 1456, 1434 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1284 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1242 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 793 (C-Cl gerilme bandı); 743 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 688 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı); 666 (Tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.56 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.82-6.87 (s, 1H, *E-Z*, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının para konumundaki protonu, ArH); 7.15 (dd, 1H, $J=3.60$ Hz, tiyofen halkasının C_4 karbonuna bağlı protonu); 7.29-7.35 (m, 3H, tiyofen halkasının C_3 karbonuna bağlı protonu ve fenil halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.47 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, fenil halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 8.07-8.37 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.96 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.50 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.49-11.60 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}-$).

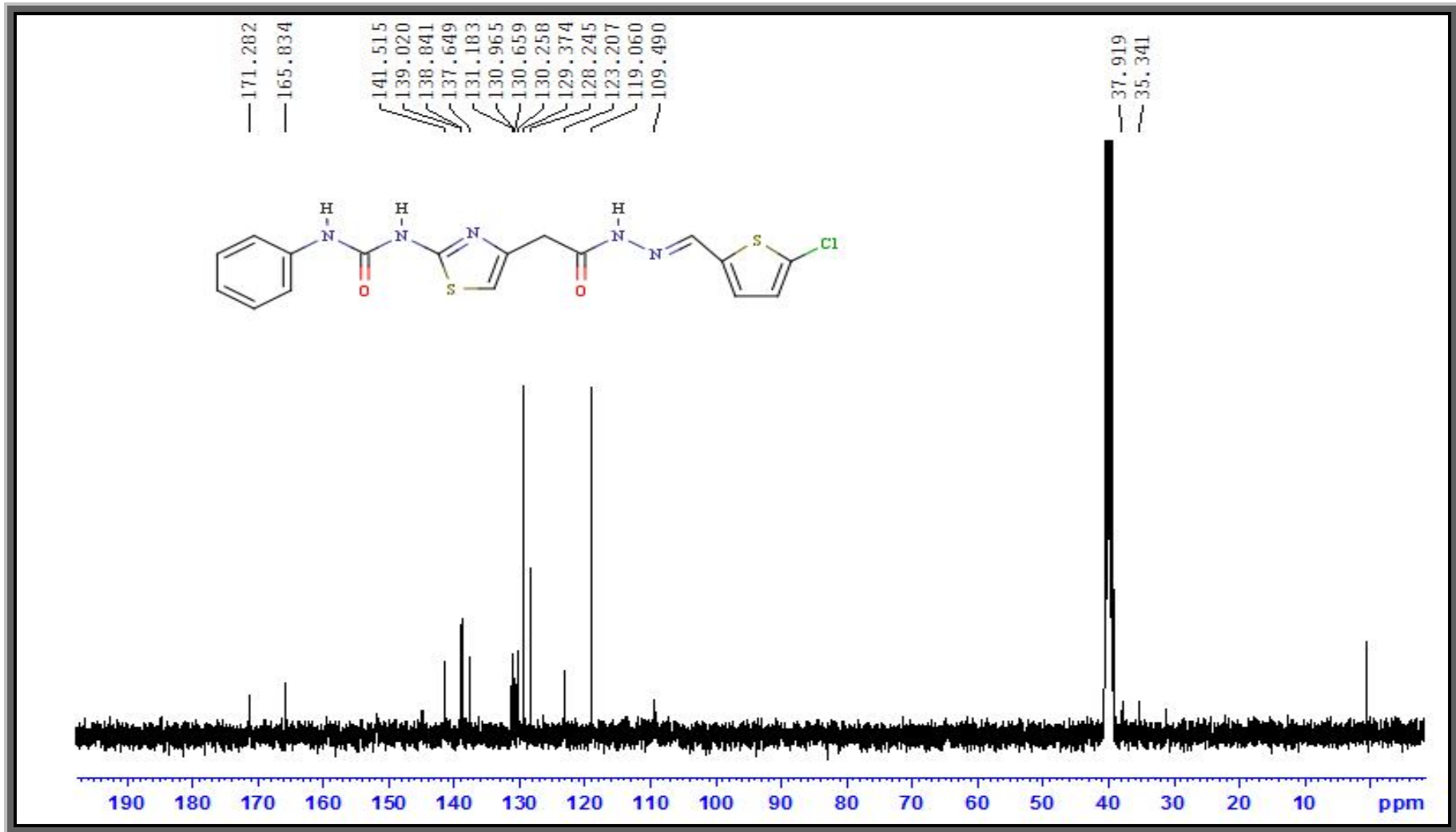
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm) : 37.91 (-CH₂CO); 119.06, 123.20, 129.37 (ArC); 149.56 (imin, C=N); 159.40 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.28 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.88. Bileşik [3m]'nin FT IR spektrumu

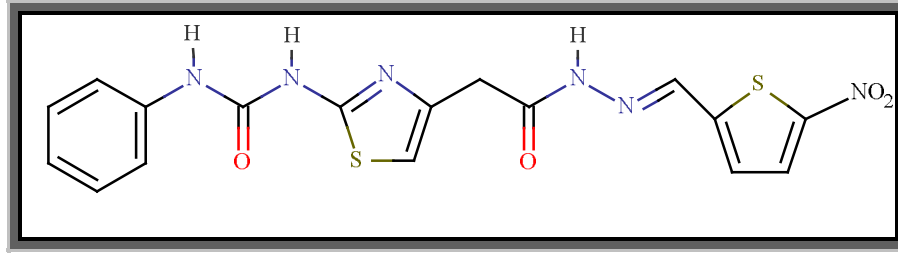


Şekil 4.89. Bileşik [3m]'nin ¹H NMR spektrumu



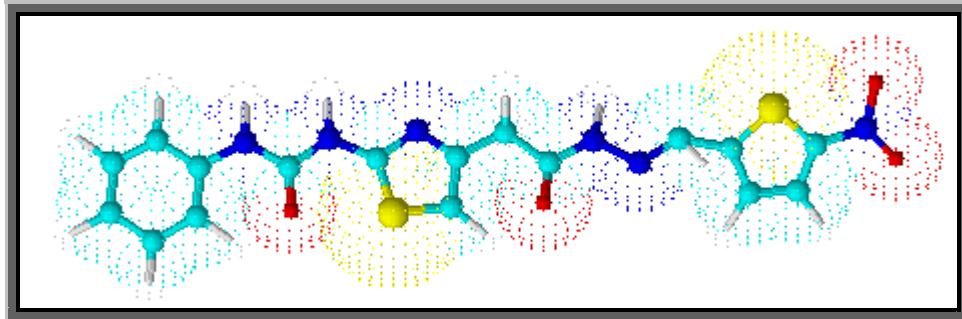
Şekil 4.90. Bileşik [3m]'nin ^{13}C NMR spektrumu

4.1.16. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-nitrotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3n] Sentezi



Şekil 4.91. Bileşik [3n]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.24 g (1.51 mmol) 5-nitro-2-tiyofenkarbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-nitrotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3n] elde edildi. Oluşan katı madde süzüldü, metanolden kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %86. Sarı renkli toz madde, e.n.:149,5°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.92. Bileşik [3n]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.16.1. Analik ve Spektroskopik Analiz Verileri

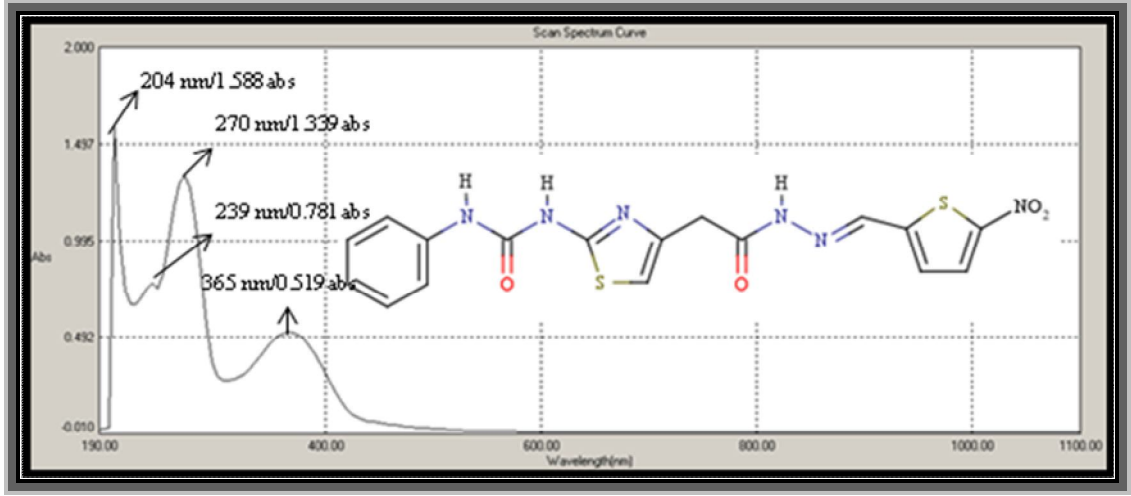
Elementel Analiz (CHNS tavrini) :

Analiz : C₁₇H₁₄N₆O₄S₂ (430.91 g/mol)

Hesaplanan : C, 47,43; H, 3,28; N, 19,52; S, 14,90

Bulunan : C, 48,69; H, 3,53; N, 18,76; S, 14,43

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 239, 270, 365 nm (100 mL'de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

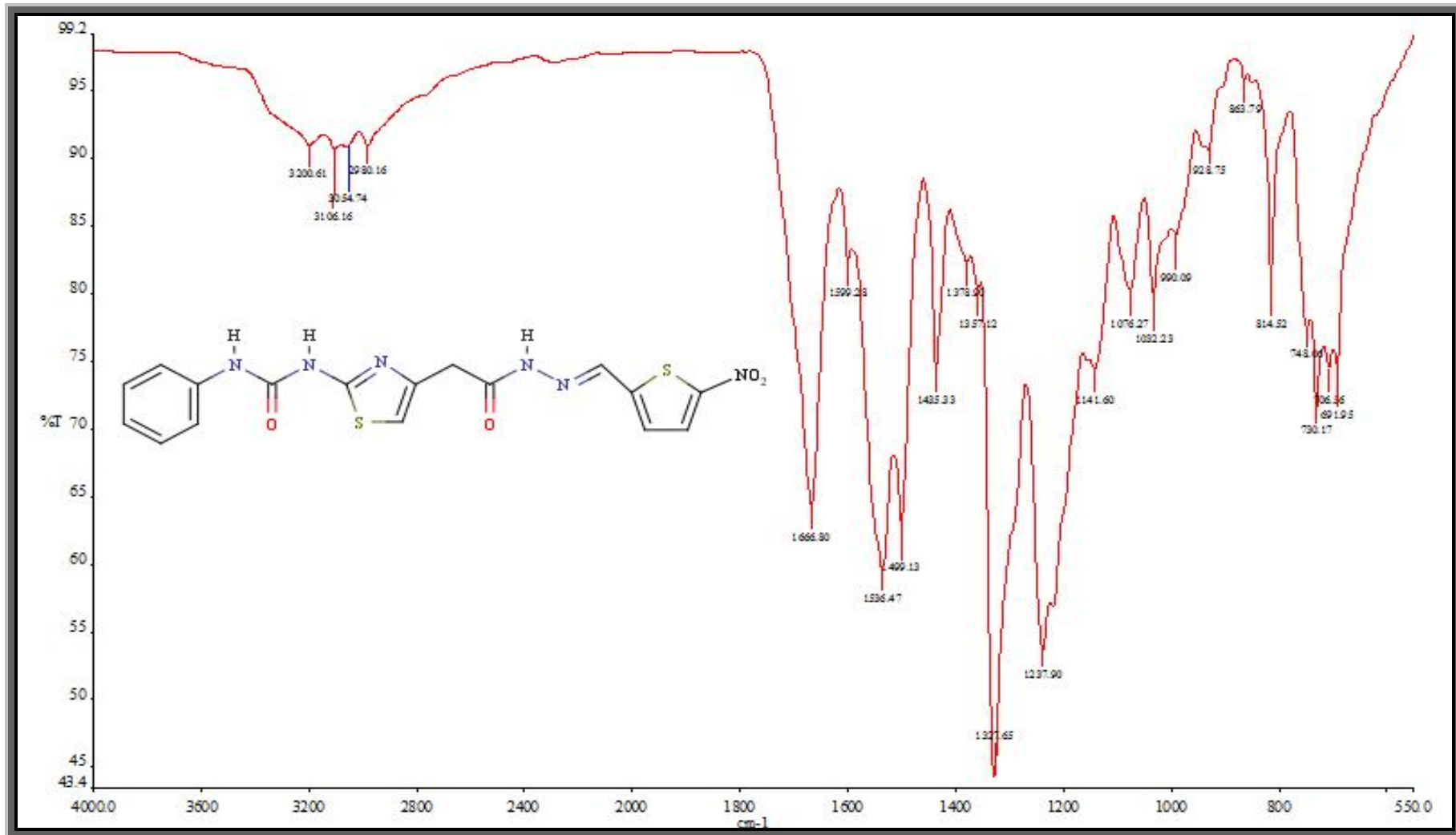


Şekil 4.93. Bileşik [3n]'nin UV-Vis spektrumu

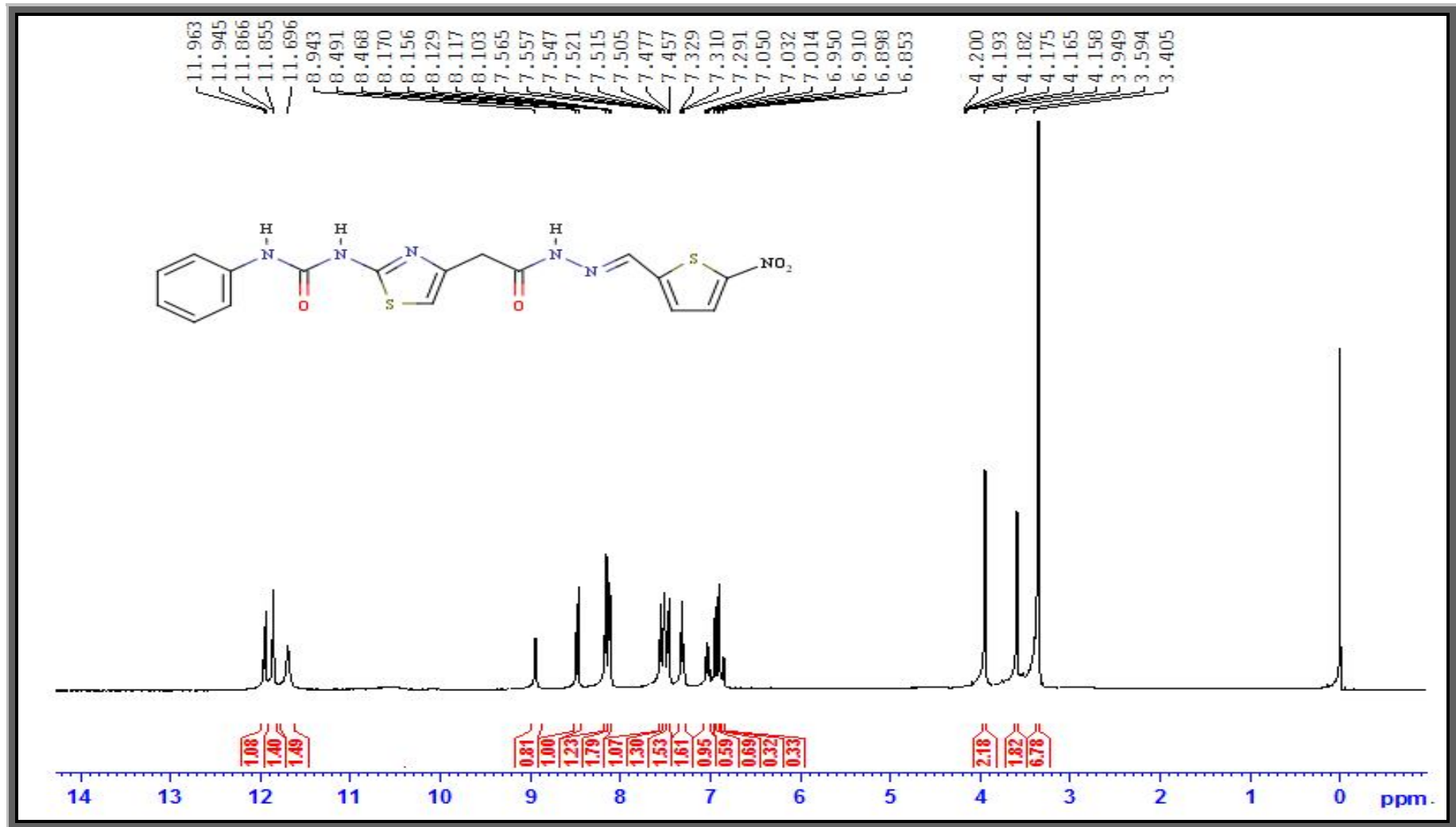
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3200 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3106 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3054, 2980 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1702 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1666 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1596 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1536 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1499, 1435 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1378, 1327 (NO_2 gerilme bandı); 1237 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1242 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 748 (Monosübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 706 (Tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandı); 691 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm) : 3.56 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.91-6.95 (s, 1H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının para konumundaki protonu, ArH); 7.31 (t, 2H, fenil halkasının meta konumundaki protonları, ArH); 7.46 (d, 2H, $J=8.00$ Hz, fenil halkasının orto konumundaki protonları, ArH); 7.55 (t, 1H, tiyofen halkasının C_4 karbonuna bağlı protonu); 8.16 (d, 1H, $J=5.60$ Hz, tiyofen halkasının C_3 karbonuna bağlı protonu); 8.10-8.47 (d, 1H, $J=9.20$ Hz, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}-$); 8.94 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.69 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.85-11.96 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{NH}-\text{N}$).

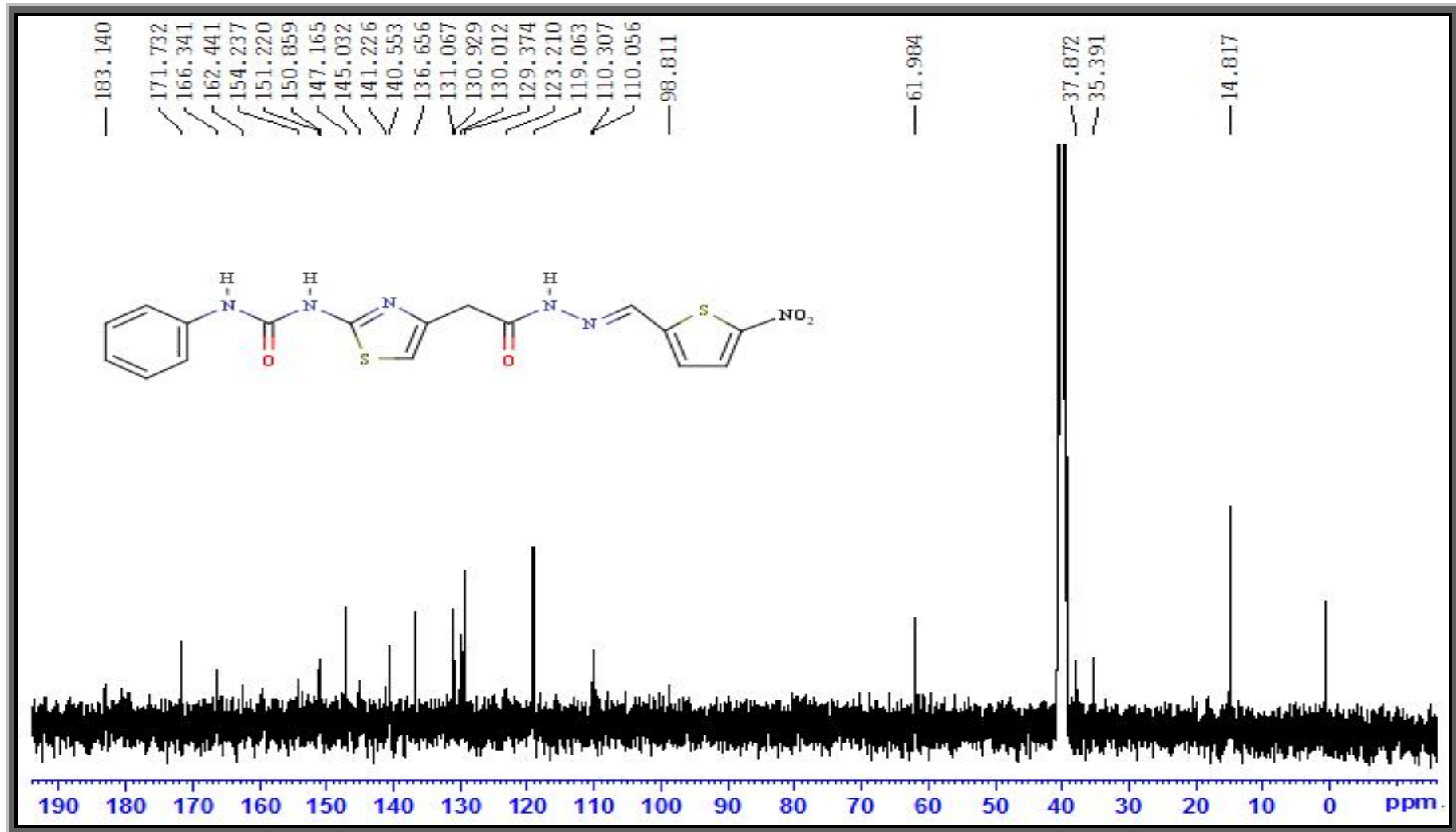
^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 37.87 (-CH₂CO); 119.06, 123.21, 129.37 (ArC);
150.85 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 154.23 (imin, C=N); 171.73 (üreyeye ait karbon atomu, -C=O)



Şekil 4.94. Bileşik [3n]'nin FT IR spektrumu

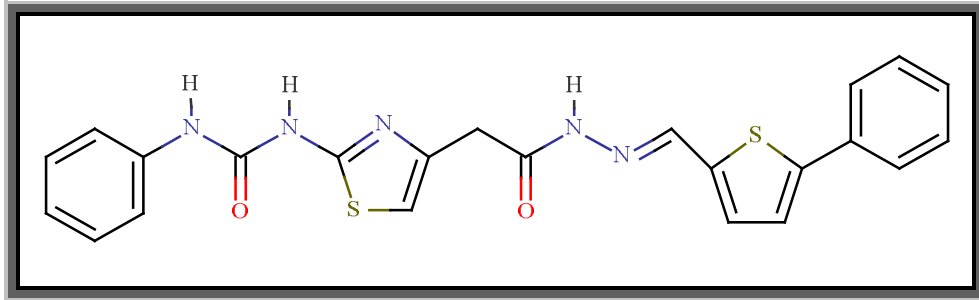


Şekil 4.95. Bileşik [3n]'nin ¹H NMR spektrumu



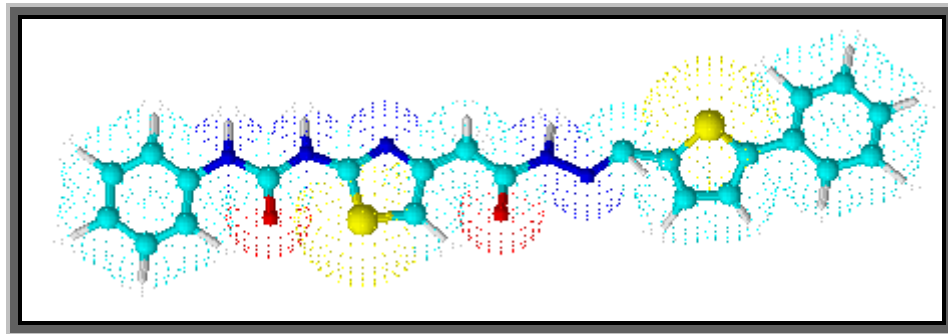
Şekil 4.96. Bileşik [3n]'nin ¹³C NMR spektrumu

4.1.17. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-feniltiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3o] Sentezi



Şekil 4.97. Bileşik [3o]'nun kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.28 g (1.51 mmol) 5-nitro-2-tiyofenkarbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-fenil tiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin [3o] elde edilir. Oluşan katı madde süzülür, metanolden kristallendirilir ve kurutulur. Verim %79. Sarı renkli toz madde, e.n.:236°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.98. Bileşik [3o]'nun üç boyutlu gösterimi

4.1.17.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

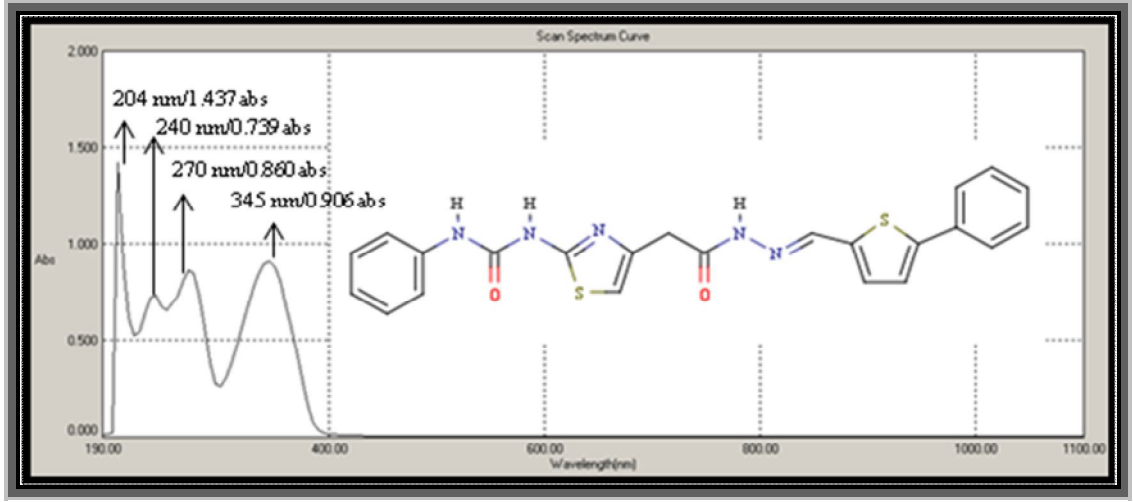
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₂₃H₁₉N₅O₂S₂ (461.56 g/mol)

Hesaplanan : C, 59,85; H, 4.15; N, 15.17; S, 13.89

Bulunan : C, 58,84; H, 4.18; N, 15.37; S, 14.47

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 240, 270, 345 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

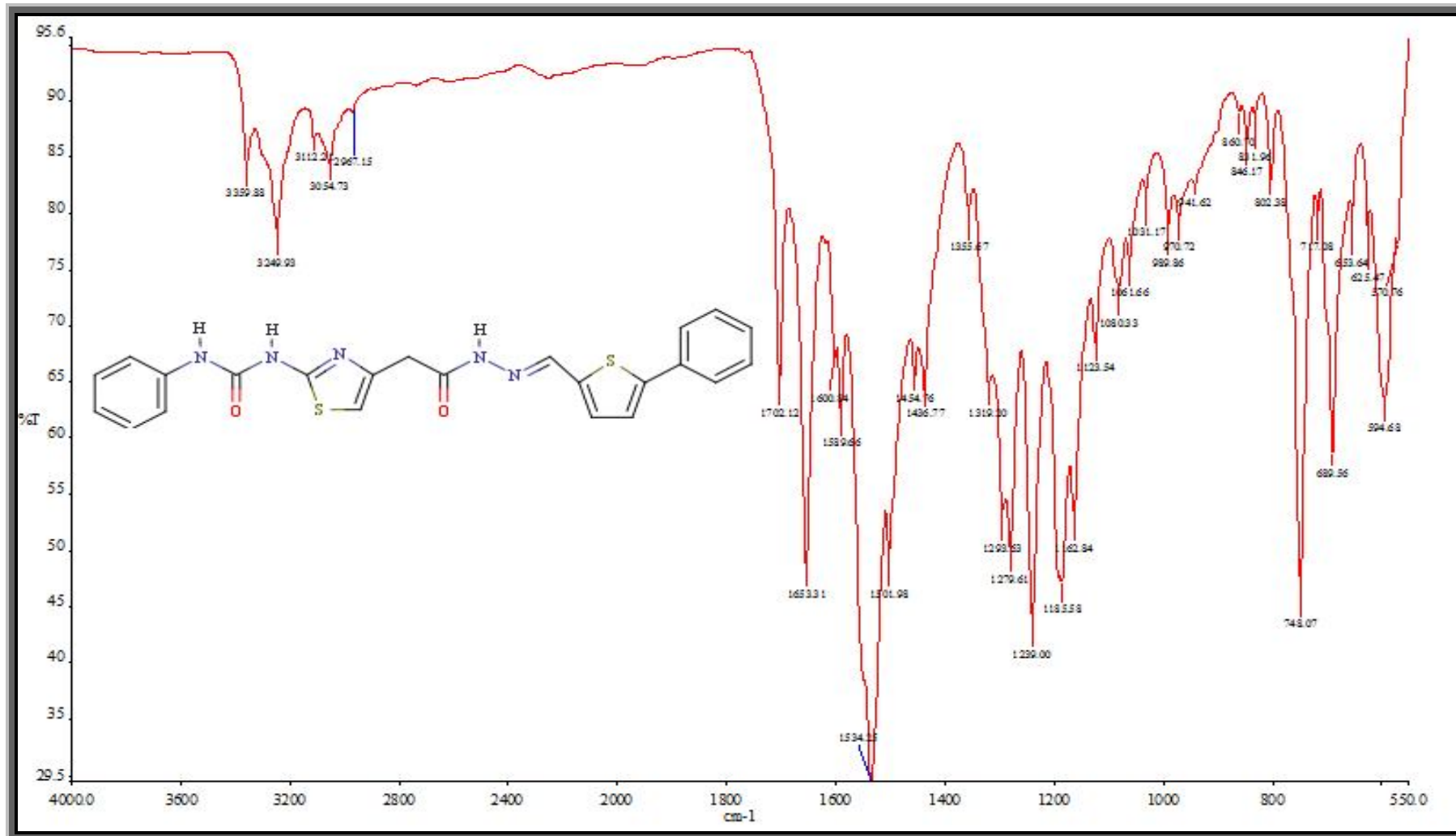


Şekil 4.99. Bileşik [30]’nun UV-Vis spektrumu

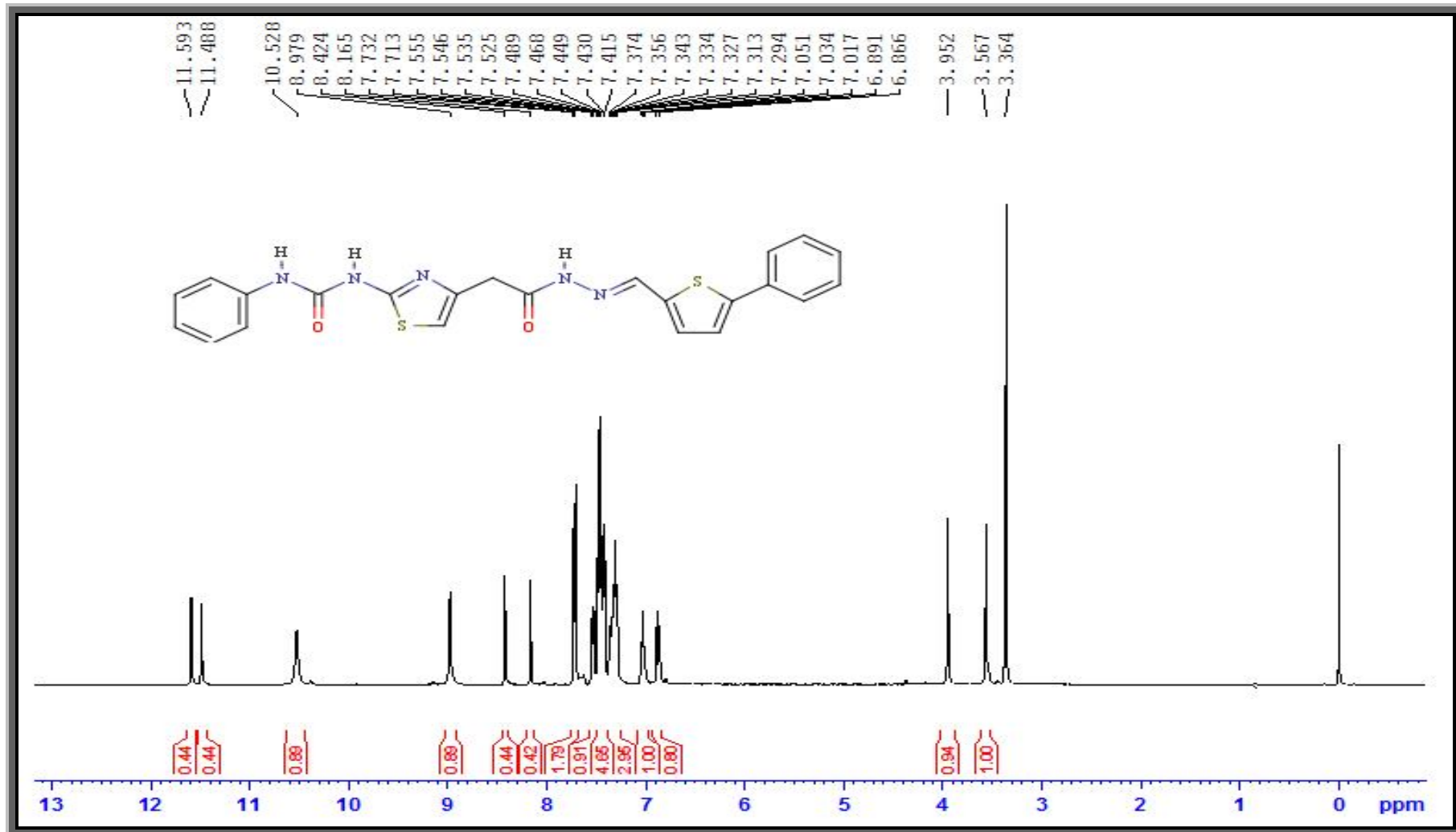
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3359, 3249 (Üreye ait N-H gerilme bandı); 3112 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3054, 2967 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1702 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1653 (Üreye ait C=O gerilme bandı); 1600 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1534 (Üreye ait N-C=O gerilme bandı); 1501, 1454, 1436 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1293, 1279 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1239 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 748 (Monosüstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 717 (Tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandı); 689 (Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı).

^1H NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.56-3.95 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.86-6.89 (s, 1H, *E-Z*, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$); 7.03 (t, 1H, A halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.29-7.37 (m, 3H, A halkasının *meta* konumundaki protonları ve B halkasının *para* konumundaki protonu, ArH); 7.41-7.48 (m, 4H, A halkasının *orto* konumundaki protonları ve B halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.52-7.55 (m, 2H, B halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.72 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, tiyofen halkasının C_3 ve C_4 karbonuna bağlı protonları); 8.16-8.42 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}$); 8.97 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.52 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.48-11.59 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}$).

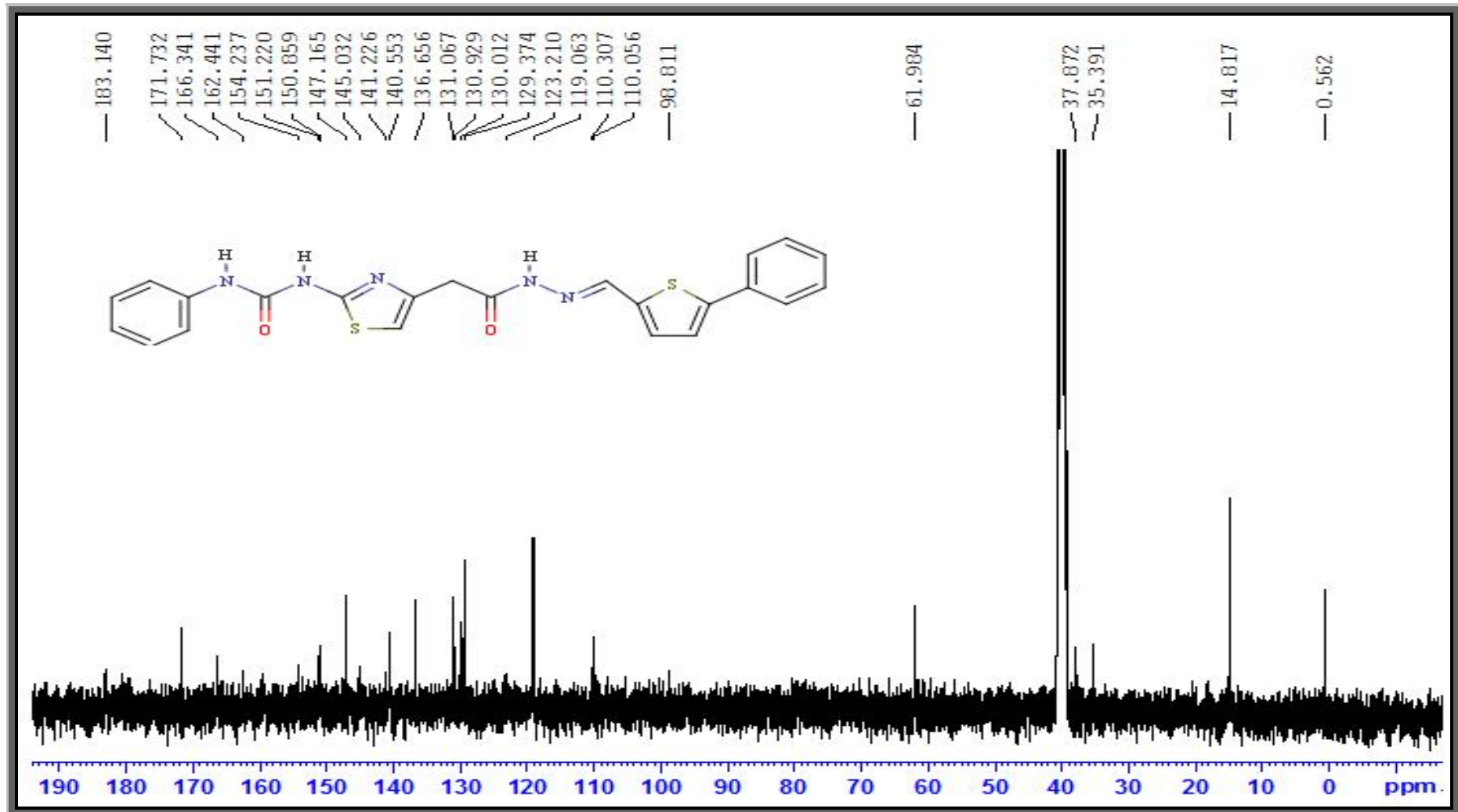
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm): 35.34 (-CH₂CO); 119.05, 124.70, 126.01, 128.73, 128.80, 129.38, 133.27, 138.27 (ArC); 145.80 (imin, C=N); 151.86 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 171.23 (üreye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.100. Bileşik [3o]'nun FT IR spektrumu

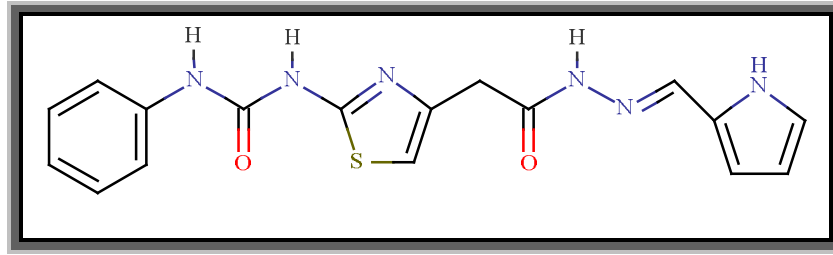


Şekil 4.101. Bileşik [3o]'nun ¹H NMR spektrumu



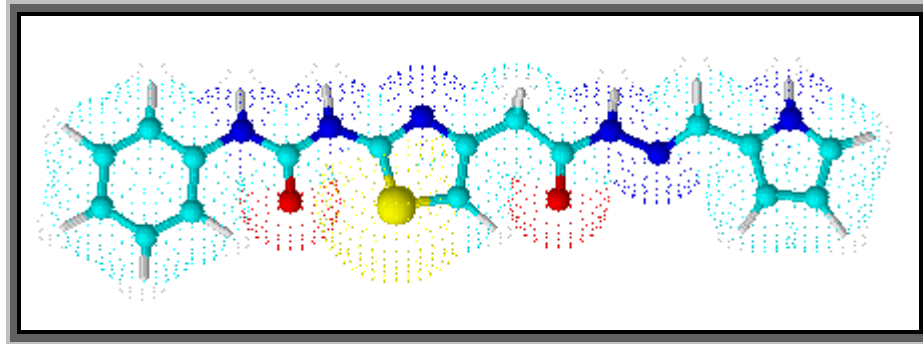
Şekil 4.102. Bileşik [30]'nun ¹³C NMR spektrumu

4.1.18. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(1H-pirol-2-il)metilen]asetohidrazin [3p] Sentezi



Şekil 4.103. Bileşik [3p]'nin kimyasal yapısı

0.40 g (1.37 mmol) 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit [2] 3.2.3'de verilen yöntemle göre 0.13 g (1.37 mmol) 1H-pirol-2-karbaldehit ile muamelesi sonucu 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(1H-pirol-2-il)metilen]asetohidrazin [3p] elde edildi. Oluşan katı madde süzülür, metanolden ile kristallendirildi ve kurutuldu. Verim %60. Kahverengi renkli toz madde, e.n.:221°C. Su, petrol eteri ve dietileterde çözünmez. Kloroform, metanol ve etanolde kısmen çözünür.



Şekil 4.104. Bileşik [3p]'nin üç boyutlu gösterimi

4.1.18.1. Analitik ve Spektroskopik Analiz Verileri

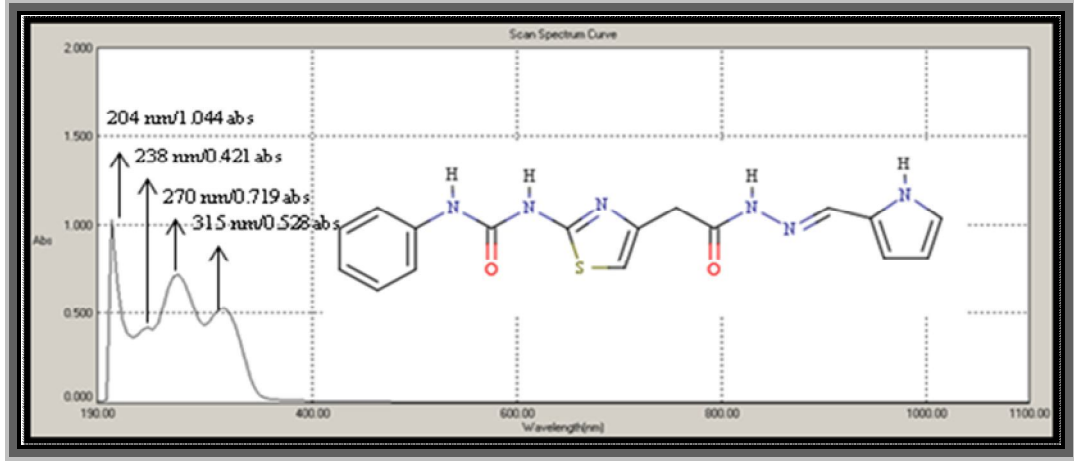
Elementel Analiz (CHNS tayini) :

Analiz : C₁₇H₁₆N₆O₂S (368.41 g/mol)

Hesaplanan : C, 55,42; H, 4,38; N, 22,81; S, 8,70

Bulunan : C, 55,05; H, 4,33; N, 23,38; S, 8,90

UV-Vis (Etanol) : λ_{maks} 204, 238, 270, 315 nm (100 mL’de 0,9 mg madde içeren etanollü çözelti)

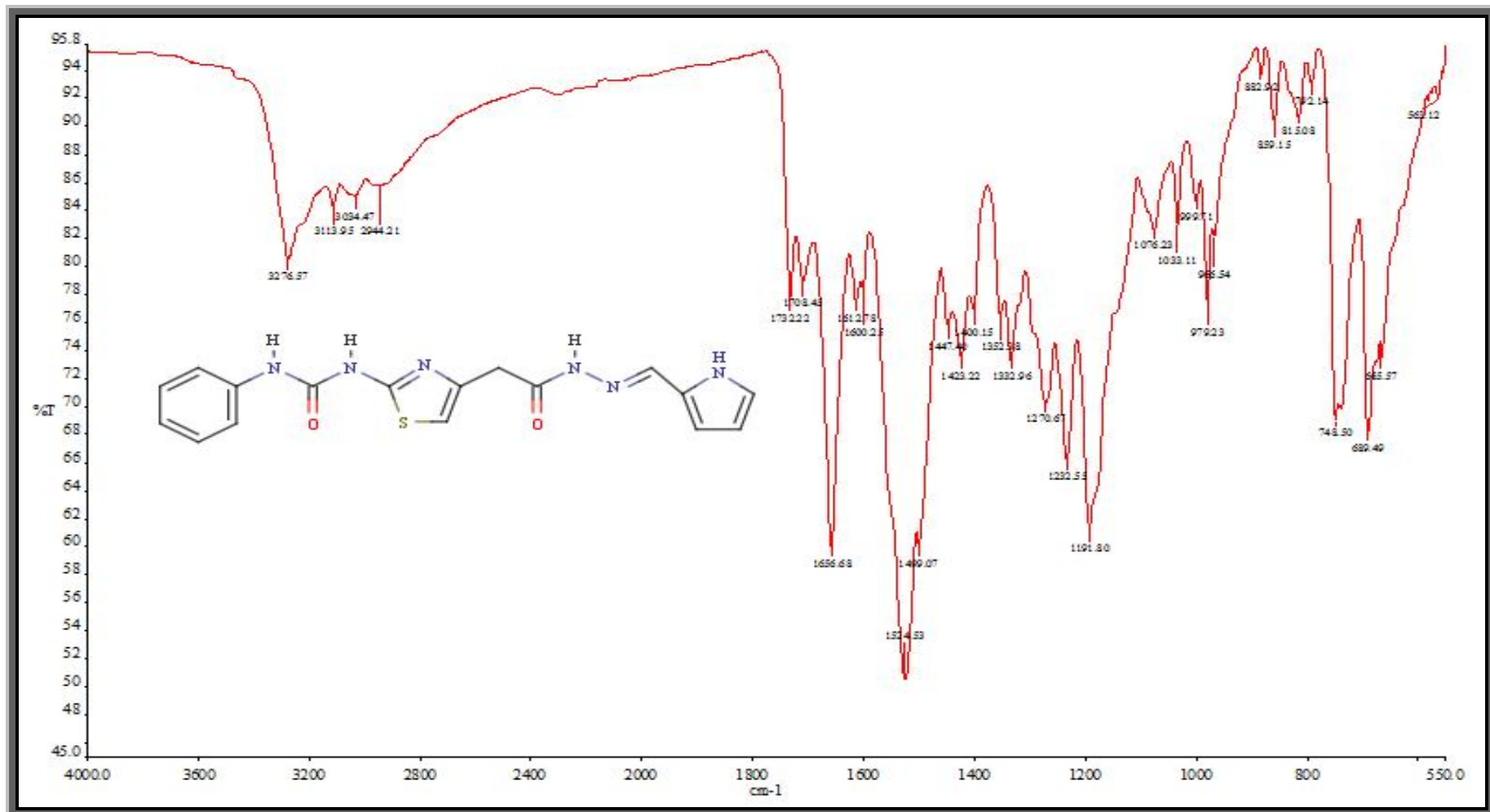


Şekil 4.105. Bileşik [3p]’nin UV-Vis spektrumu

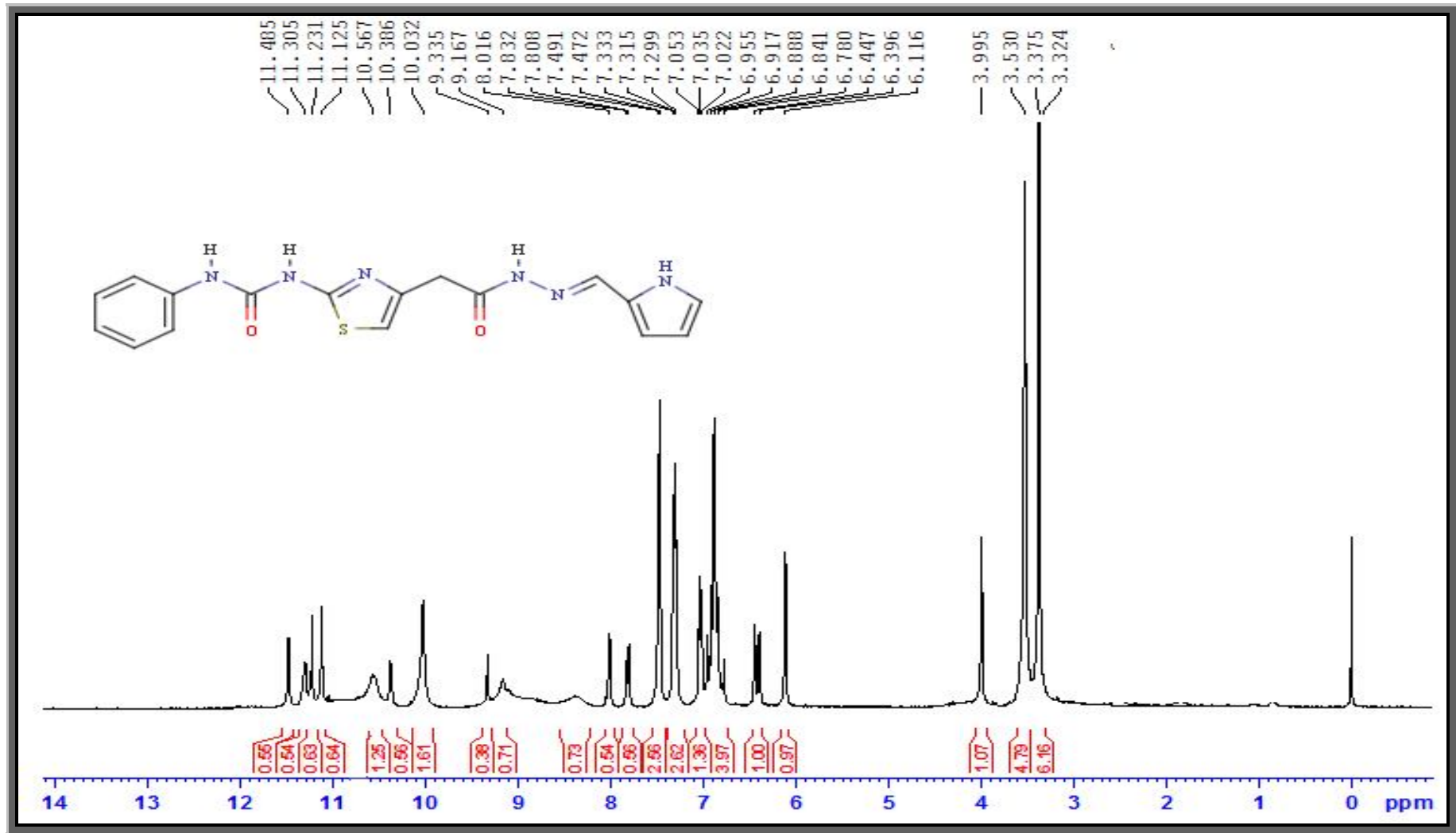
FT IR (ν_{maks} (cm^{-1})) : 3276 (Üreyeye ait N-H gerilme bandı); 3113 (Aromatik halkaya ait C-H gerilme bandı); 3034, 2944 (Alifatik C-H gerilme bandı); 1708 (Hidrazona ait C=O gerilme bandı); 1656 (Üreyeye ait C=O gerilme bandı); 1612 (Azometine ait C=N gerilme bandı); 1524 (Üreyeye ait N-C=O gerilme bandı); 1499, 1447, 1423 (Aromatik halkaya ait C=C gerilme bandı); 1270 (Aromatik halkaya ait C-N gerilme bandı); 1232 (C-N-N alifatik gerilme bandı); 748 (Monosübstitüe benzene ait C-H eğilme bandı); 689 Tiyazol halkasına ait C-S-C gerilme bandı); 665 (Pirrol halkasına ait C-N-C halkasına ait gerilme bandı).

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.99 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 6.39-6.44 (s, 1H, pirol halkasının C_2 karbonuna bağlı protonu); 6.78-6.95 (m, 3H, tiyazol halkasının protonu, $-\text{CH}$, pirol halkasının C_3 ve C_4 karbonlarına ait protonları); 7.03 (t, 1H, fenil halkasının para konumundaki protonu, ArH); 7.31 (t, 2H, fenil halkasının *meta* konumundaki protonları, ArH); 7.48 (d, 2H, $J=7.60$ Hz, fenil halkasının *orto* konumundaki protonları, ArH); 7.83-8.01 (s, 1H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait proton, $-\text{N}=\text{CH}$); 9.16-9.33 (s, 1H, tiyazol halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 10.49 (s, 1H, fenil halkasına bağlı azota ait proton, $-\text{NH}-\text{CO}$); 11.12-11.48 (m, 2H, *E-Z*, hidrazon iskeletine ait protonu, $-\text{NH}-\text{N}$ - ve pirol halkasındaki azot protonu, $-\text{NH}$).

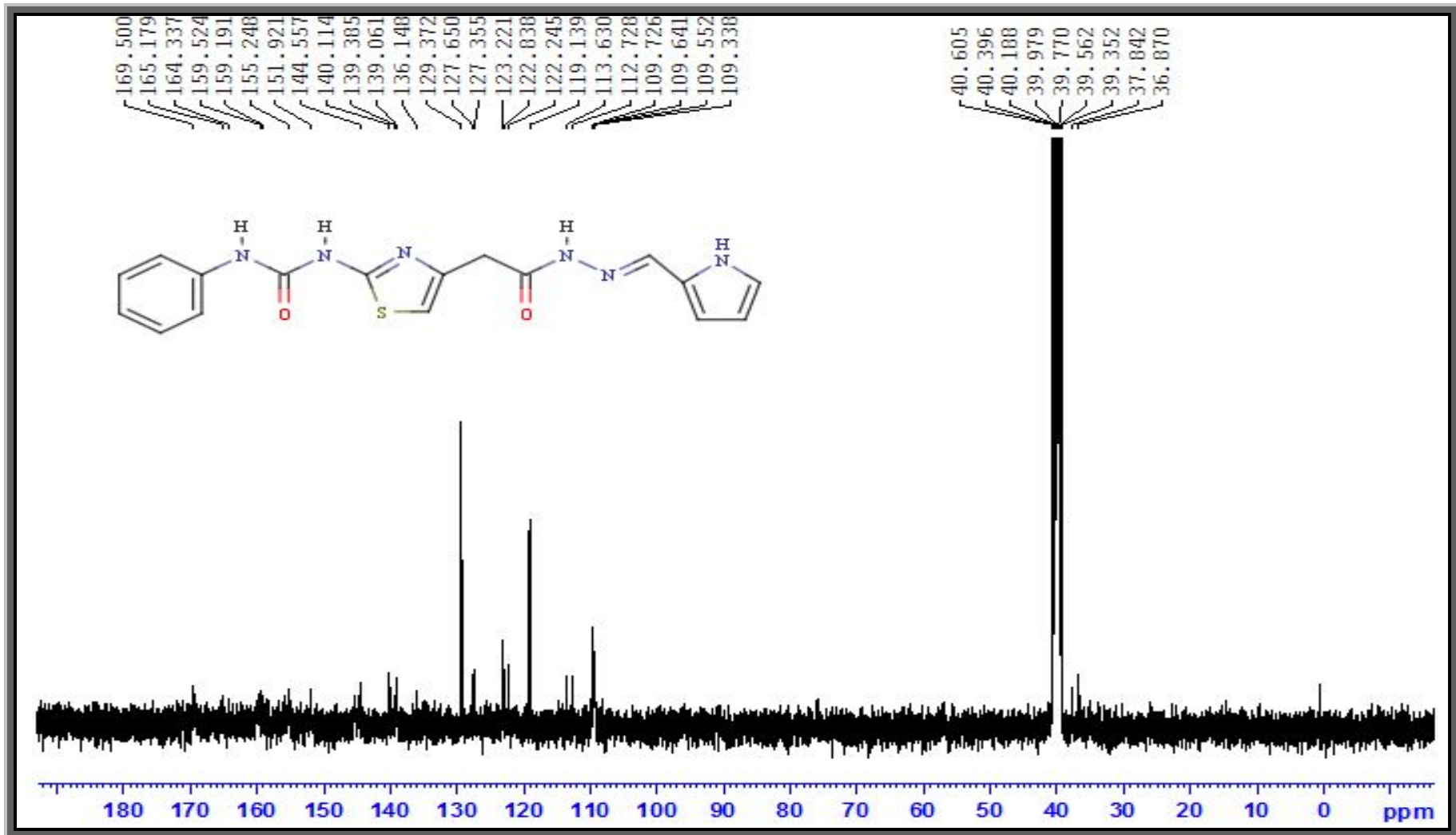
¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ ppm) : 37.84 (-CH₂CO); 119.13, 123.22, 129.37, 140.11 (ArC); 151.92 (hidrazona ait karbon atomu, -C=O); 155.24 (imin, C=N); 169.50 (üreye ait karbon atomu, -C=O).



Şekil 4.106. Bileşik [3p]'nin FT IR spektrumu



Şekil 4.107. Bileşik [3p]'nin ¹H NMR spektrumu



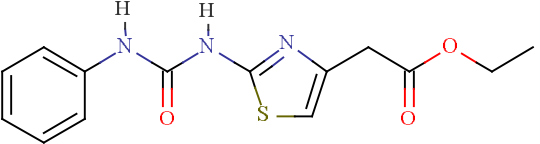
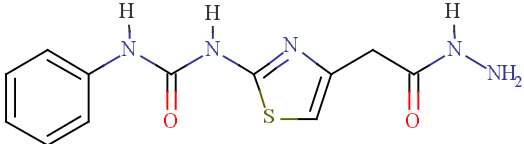
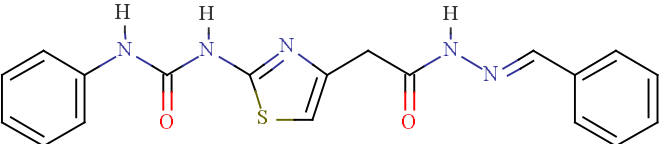
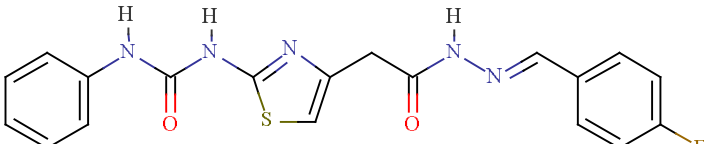
Şekil 4.108. Bileşik [3p]'nin ^{13}C NMR spektrumu

5. TARTIŖMAVE SONUÇ

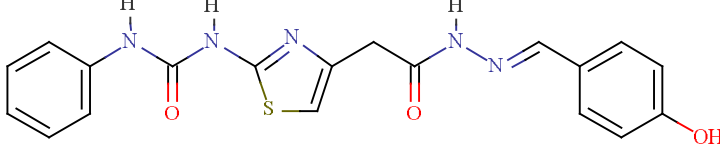
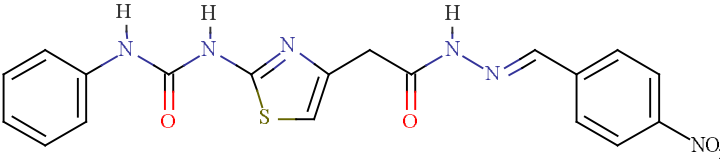
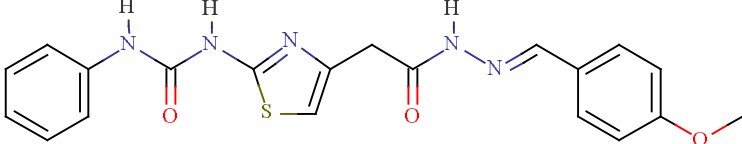
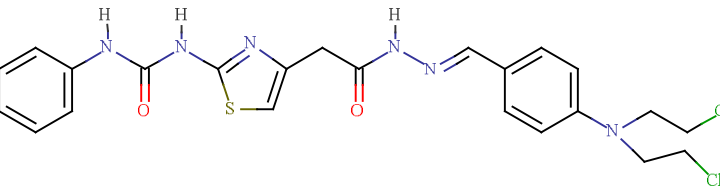
Sentez alışmasının ilk aşamasında ncelikle amacımıza uygun nitelikte başlangıç maddesi olarak seçilen fenilizosiyanat ve etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın diklorometan ortamında reaksiyona sokularak üre türevine [1] dönüştürüldükten sonra ester kısmı metanollü ortamda hidrazin hidratla muamele edilerek hidrazit türevine [2] dönüştürüldü.

Çalışmanın nc aşamasında ise elde edilen hidrazit türevi, benzen, furan, tiyofen ve pirol halkası içeren onaltı farklı aldehitte etanollü ortamda reaksiyona sokularak toplam onaltı adet orijinal hidrazon türevi [3a-p] elde edildi. **Tablo 5.1**'de sentezlenen bileşiklerin kimyasal formülleri ve isimleri gösterilmiş ve **şekil 5.1**'de genel sentez şeması verilmiştir.

Tablo 5.1. Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri

Madde	Kimyasal Formülü	Kimyasal Adı	Literatür
[1]		Etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat	Ticari
[2]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetohidrazit	Orijinal
[3a]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(fenilmetilen)]asetohidrazin	Orijinal
[3b]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-florofenil)metilen]asetohidrazin	Orijinal

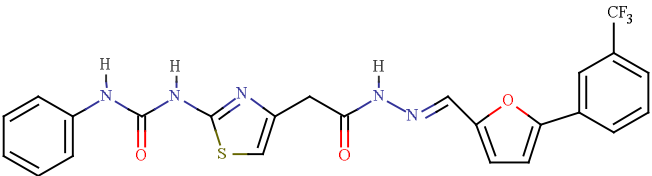
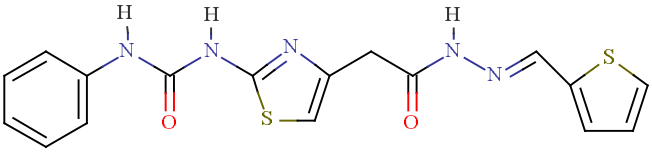
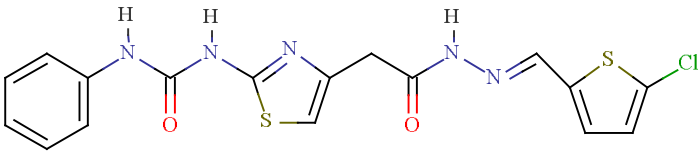
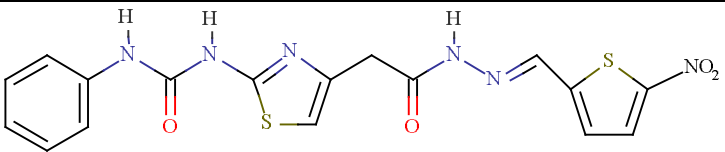
Tablo 5.1. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri

Madde	Kimyasal Formülü	Kimyasal Adı	Literatür
[3c]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-hidroksifenil)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3d]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-nitrofenil)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3e]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-metoksifenil)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3f]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(4-bis(2-kloroetil)amino fenil)metilen]asetohidrazin	Orijinal

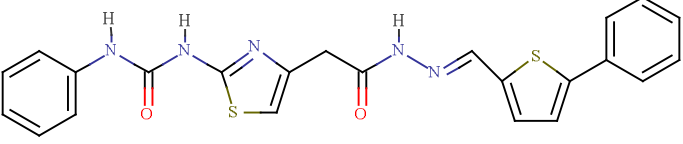
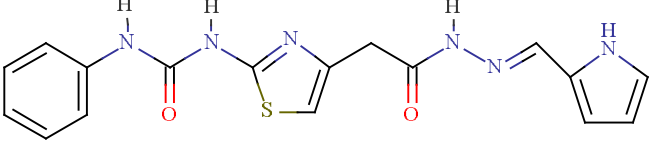
Tablo 5.1. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri

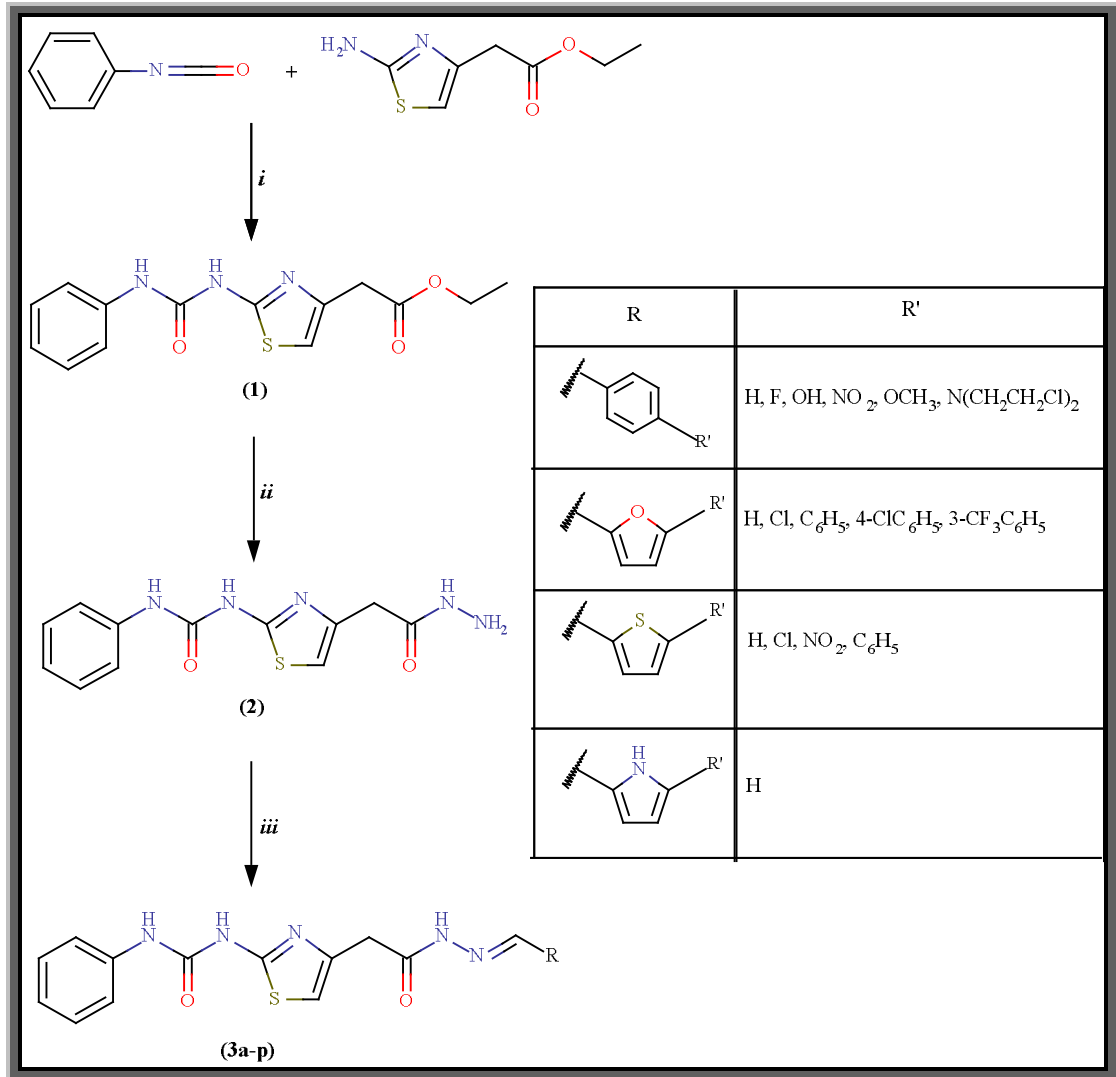
Madde	Kimyasal Formülü	Kimyasal Adı	Literatür
[3g]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(furan-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3h]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-klorofuran-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3i]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-fenilfuran-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3j]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-[4-klorofenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal

Tablo 5.1. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri

Madde	Kimyasal Formülü	Kimyasal Adı	Literatür
[3k]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-[3-triflorometil] fenil]furan-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3l]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(tiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3m]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-klorotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3n]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-[(5-nitrotiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal

Tablo 5.1. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin molekül yapısı, kimyasal adı ve literatür yeri

Madde	Kimyasal Formülü	Kimyasal Adı	Literatür
[3o]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(5-feniltiyofen-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal
[3p]		2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}-[N'-(1H-pirol-2-il)metilen]asetohidrazin	Orijinal

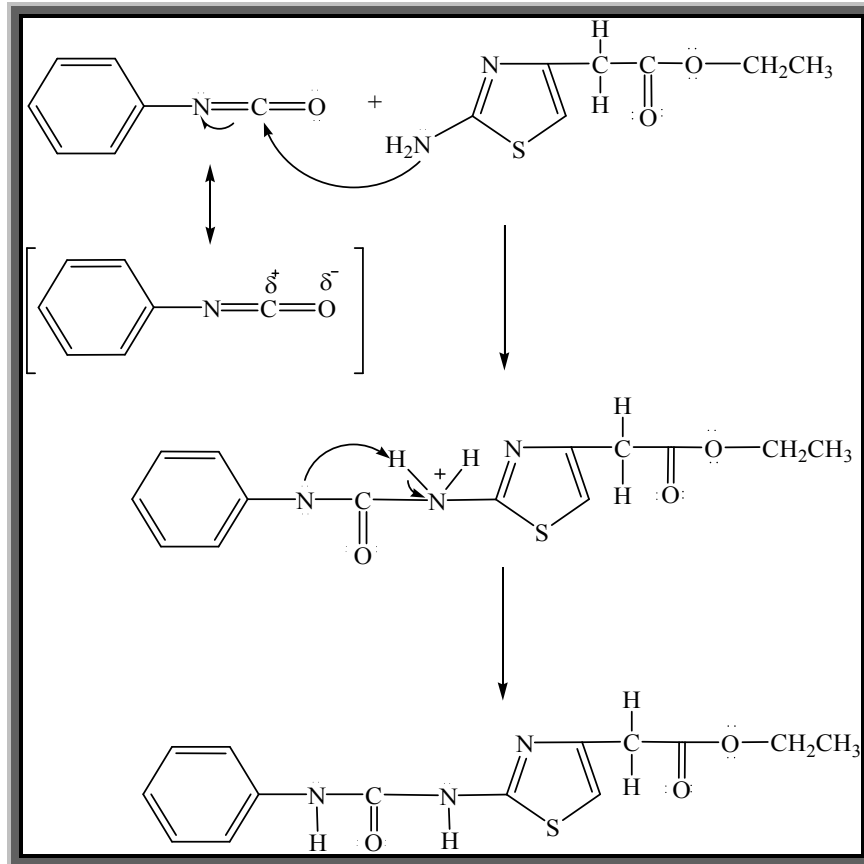


Reaksiyon Koşulları: *i*) Diklorometan, *ii*) %98'lik NH₂NH₂.H₂O, Metanol *iii*) Etanol, Sübstitüe aldehit

Şekil 5.1. Hidrazit-hidrazon bileşiklerin sentez şeması

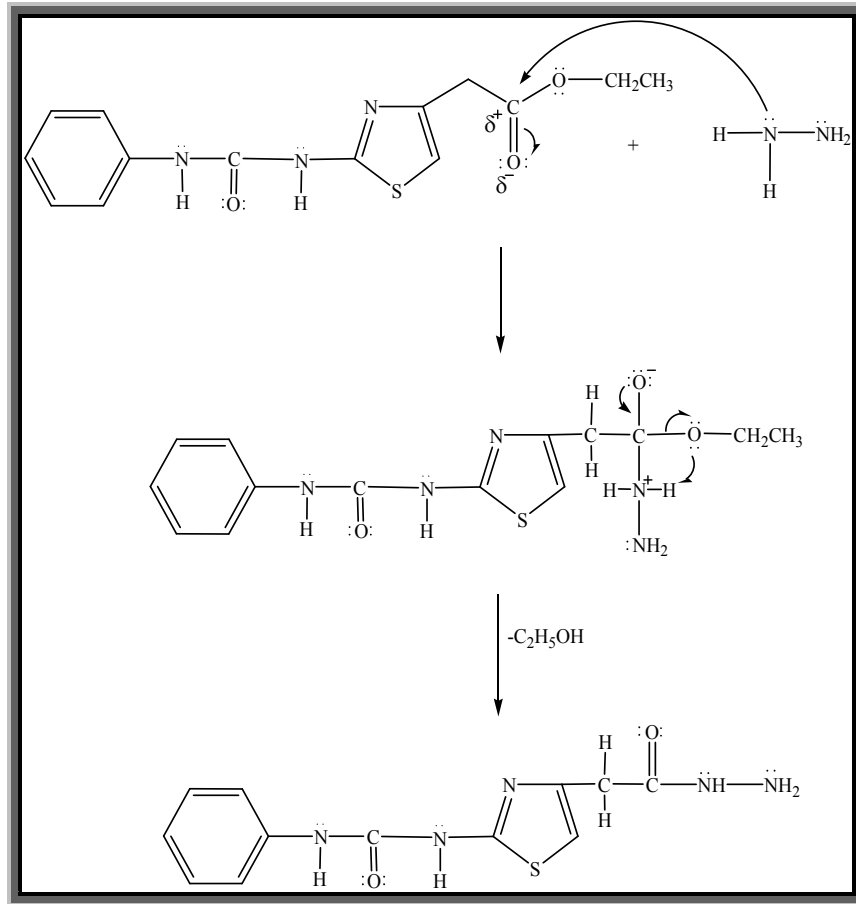
Reaksiyon Mekanizması:

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılan etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetat grubunun fenilizosiyanat ile reaksiyonu sonucu üre türevi sentezlenmiştir. Reaksiyonun oluşum mekanizması incelendiğinde, etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın amino ucundaki azot atomunun üzerindeki eşleşmemiş elektronların bir diğer başlangıç maddesi olan fenilizosiyanattaki karbonil grubundaki (-C=O) karbon atomuna saldırması sonucunda, π bağı elektronları oksijen atomuna göre daha elektronegatif olan azot atomu üzerine açılır ve C=N arasındaki π bağı kırılarak karbon ve azot arasında σ bağı (C-N) oluşur. Böylece etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın primer aminin azot atomu pozitif yüklü iken fenilizosiyanattaki azot atomu ise negatif yüklü iyon oluşturur. Bunun sonucunda molekül içi proton kayması ile negatif yüklü azot atomu, pozitif yüklü diğer azot atomundan proton alarak üre türevi bileşikler elde edilmiştir (**Şekil 5.2**).



Şekil 5.2. Etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat [1] sentez mekanizması

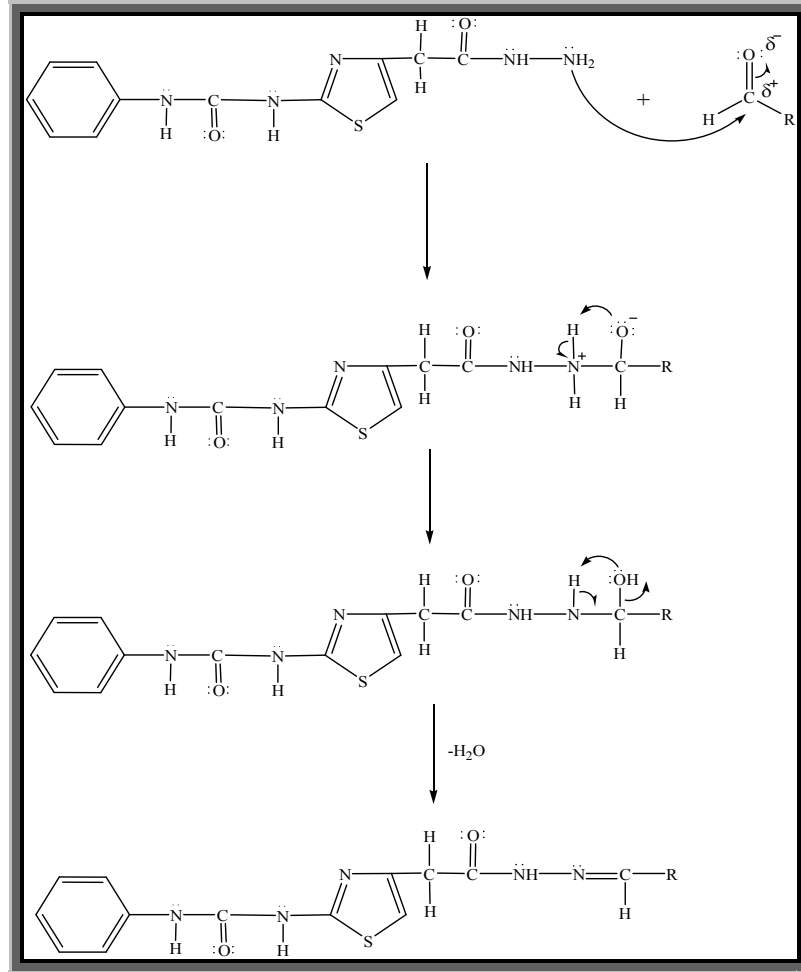
Reaksiyonun ikinci basamağında ilk basamakta sentezlenen etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat **[1]** hidrazin monohidrat ile muamele edilerek 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit **[2]** aşağıdaki mekanizmaya göre sentezlenmiştir. Reaksiyon mekanizması incelendiğinde; hidrazinin nükleofilin azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektronların etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} **[1]** asetat bileşiğinin ester ucundaki karbonil grubunda bulunan karbon atomuna saldırması sonucunda C=O bağının π bağı elektronları karbon atomuna göre daha elektronegatif olan oksijen atomu üzerine açılır ve molekül kararsız bir geçiş halinde bulunur. Daha sonra molekülden etoksi iyonu ayrılır ve C=O bağı tekrar oluşur. Sonraki basamakta etoksi grubu hidrazinin karbon atomuyla σ bağı oluşturan azot atomundaki protonlardan birini koparmasıyla (molekül içi proton aktarımı) yapıdan 1 mol etil alkol ayrılarak hidrazit bileşiği elde edilir (**Şekil 5.3**).



Şekil 5.3. 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit **[2]** sentez mekanizması

Üçüncü basamakta ise; hidrazon türevi bileşiklerin elde edilmesi amacıyla primer amin grubu içeren hidrazit türevleri, süstitüe aldehitlerle reaksiyona sokularak karbonil grubuna katılmaktadır. Asit katalizörü kullanılmadan gerçekleştirilen reaksiyonun verimi %40-100 arasında değişmektedir.

Reaksiyon mekanizmasına bakıldığında hidrazit yapısında bulunan uç azot atomu diğer azot atomuna göre nükleofilik karakteri daha fazla olduğu için, bu atom üzerindeki serbest elektron çifti, süstitüe benzaldehit türevlerinin karbonil grubuna saldırırken C=O bağının π elektronları oksijen üzerine açılır ve molekül kararsız ara ürün olan karbinol üre halindeyken azot atomunun pozitif değer alması ve oksijen atomunun negatif yüklü olmasından dolayı oksijenin azota ait hidrojenleri koparmasıyla molekülden 1 mol suyun ayrılması ile (-N=CH-) azometin grubu oluşarak hidrazit-hidrazon türevleri elde edilir (Şekil 5.4).



Şekil 5.4. Hidrazon türevi bileşiğin [3a-p] sentez mekanizması

5.1. Sentezlenen Bileşiklerin Fiziksel ve Kimyasal Yönden Değerlendirilmesi

Reaksiyonlar sırasında hidrazon türevlerinin oluşup oluşmadığını belirlemek için reaksiyonlar İTK ile takip edilmiş ve plaklar üzerine DAB belirteci püskürtülerek hidrazitlerin hidrazon türevlerine dönüştüğü oluşan farklı renkteki beneklerle tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen etil 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat **[1]**, 2-{2-[(fenilkarbamoyl)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetohidrazit **[2]** ve 16 adet hidrazon türevi **[3a-p]**'nin erime noktası, rengi ve reaksiyonun verimi **Tablo 5.2**'de verilmiştir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin elementel analiz sonuçları incelendiğinde hesaplanan değerler ile bulunan değerlerin uyumlu olduğu görülmektedir (**Tablo 5.2**).

Tablo 5.2. Sentezlenen bileşiklerin fiziksel özellikleri ve elementel analiz (CHNS) verileri

Madde	Kapalı Formül (g/mol)	Renk	Elementel Analiz				Verim	E.N.
			% Hesaplanan-(% Bulunan)					
			<i>C</i>	<i>H</i>	<i>N</i>	<i>S</i>	%	(°C)
1	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃ S (305.35)	Beyaz	55.07-(55.15)	4.95-(4.99)	13.76-(13.60)	10.50-(10.67)	82	125
2	C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₂ S (291.08)	Beyaz	49.47-(48.98)	4.50-(5.01)	24.04-(23.03)	11.01-(10.45)	97	181
3a	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ O ₂ S (379.43)	Krem	60.14-(59.72)	4.52-(4.56)	18.46-(18.33)	8.45-(8.79)	62	212
3b	C ₁₉ H ₁₆ FN ₅ O ₂ S (397.43)	Beyaz	57.42-(56.32)	4.06-(4.01)	17.62-(18.12)	8.07-(8.22)	54	237
3c	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ O ₃ S (395.44)	Krem	57.71-(56.65)	4.33-(4.44)	17.71-(17.40)	8.11-(8.29)	92	234
3d	C ₁₉ H ₁₆ N ₆ O ₄ S (424.43)	Sarı	53.77-(53.33)	3.80-(3.97)	19.80-(19.46)	7.55-(7.03)	83	211

Tablo 5.2. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin fiziksel özellikleri ve elementel analiz (CHNS) verileri

Madde	Kapalı Formül (g/mol)	Renk	Elementel Analiz				Verim	E.N
			% Hesaplanan-(% Bulunan)					
			<i>C</i>	<i>H</i>	<i>N</i>	<i>S</i>	%	(°C)
3e	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O ₃ S (409.46)	Beyaz	58.67-(58.12)	4.68-(4.70)	17.10-(17.00)	7.83-(7.73)	89	223
3f	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ N ₆ O ₂ S (519.45)	Beyaz	53.18-(52.97)	4.66-(4.56)	16.18-(16.35)	6.17-(6.21)	73	203
3g	C ₁₇ H ₁₅ N ₅ O ₃ S (369.40)	Krem	55.27-(54.65)	4.09-(4.14)	18.96-(18.52)	8.68-(8.86)	44	201
3h	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₅ O ₃ S (403.84)	Beyaz	50.56-(50.10)	3.49-(3.62)	17.34-(17.28)	7.94-(8.57)	73	209
3i	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₃ S (445.49)	Beyaz	62.01-(62.31)	4.30-(4.42)	15.72-(16.04)	7.20-(7.22)	48	222
3j	C ₂₃ H ₁₈ ClN ₅ O ₃ S (479.94)	Beyaz	57.56-(57.02)	3.78-(3.79)	14.59-(14.59)	6.68-(7.01)	74	239

Tablo 5.2. (devamı) Sentezlenen bileşiklerin fiziksel özellikleri ve elementel analiz (CHNS) verileri

Madde	Kapalı Formül (g/mol)	Renk	Elementel Analiz				Verim	E.N
			% Hesaplanan-(% Bulunan)					
			<i>C</i>	<i>H</i>	<i>N</i>	<i>S</i>	%	(°C)
3k	C ₂₄ H ₁₈ F ₃ N ₅ O ₃ S (513.49)	Beyaz	56.14-(56.07)	3.53-(3.70)	13.64-(13.88)	6.24-(6.19)	72	237
3l	C ₁₇ H ₁₅ N ₅ O ₂ S ₂ (385.46)	Krem	52.97-(52.12)	3.92-(3.77)	18.17-(17.67)	16.64-(17.42)	46	168
3m	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₅ O ₂ S ₂ (419.91)	Krem	48.63-(49.72)	3.36-(3.56)	16.68-(16.76)	15.27-(15.50)	52	221
3n	C ₁₇ H ₁₄ N ₆ O ₄ S ₂ (430.91)	Sarı	47.43-(48.69)	3.28-(3.53)	19.52-(18.76)	14.90-(14.43)	86	149
3o	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₂ S ₂ (461.56)	Sarı	59.85-(58.84)	4.15-(4.18)	15.71-(15.37)	13.89-(14.47)	79	236
3p	C ₁₇ H ₁₆ FN ₆ O ₂ S (368.41)	Kahve	55.42-(55.05)	4.38-(4.33)	22.81-(23.38)	8.70-(8.90)	61	221

5.2. Sentezlenen Bileşiklerin UV-Vis Spektrumlarının Değerlendirilmesi

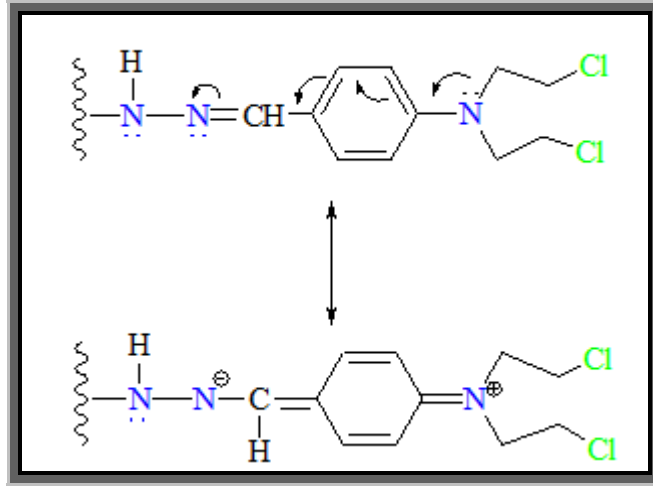
Bu çalışma kapsamında sentezlenen etil 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il} asetat **[1]**, 2-{2-[(fenilkarbamoil)amino]-1,3-tiyazol-4-il}asetohidrazit **[2]** ve hidrazon türevi bileşiklerin **[3a-p]** UV-Vis bölgedeki elektronik spektrumları, yaklaşık 100 mg örneğin etanol içerisinde çözülerek 190-1100 nm dalga boyunda tarama yapılması sonucu kaydedildi.

Hidrazit-hidrazon türevlerinin UV spektrumları ile ilgili kaynaklar incelendiğinde; hidrazon türevlerinin azometin grubundaki karakteristik K bandının 270-340 nm dalga boyunda gözlemlendiği ve bu spektrumların $n \rightarrow \pi^*$ ve $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Oruç, 2003).

Azometin kromoforundan kaynaklanan $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin konjugasyondan dolayı kırmızıya kaydıkları saptanmıştır. $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise molekülde heteroatom (azot atomu) bulunmasından kaynaklanmaktadır. $n \rightarrow \pi^*$ soğurmaları kullanılan çözücünün türüne göre değişiklik göstermektedir. Bu sebeple çözücü olarak polar çözücü (etanol) kullanılmıştır. Karakteristik K bandı ise çözücüden etkilenmemektedir (Erdik, 2008).

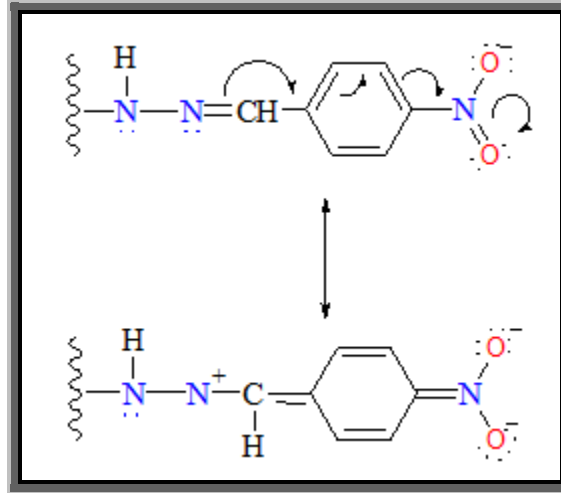
Sentezlenen bileşiklerin UV bölgedeki elektronik spektrumları incelendiğinde; süstitüent içermeyen benziliden türevinin **[3a]** 275 nm'de maksimum absorpsiyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Benziliden türevinin 4. konumuna elektron verici flor atomu **[3b]**, hidroksi grubu **[3c]**, metoksi grubu **[3e]**, bis[(2-kloroetil) amino] grubu **[3f]** gelmesi ile süstitüentin halka ile mezomeriye girmesi sonucu 305-335 nm'de batokromik kayma yaptığı tespit edilmiştir (**Şekil 5.5**).



Şekil 5.5. Bis[(2-kloroetil)amino] grubu içeren bileşikte [3f] batokromik kaymanın etkisi

Nitro grubu içeren hidrazon türevinin [3d], nonsübtütie türevi ile karşılaştırıldığında nitro grubunun halkadan elektron çekmesi nedeniyle 275 nm'deki absorpsiyonun 320 nm'ye batokromik kayma yaptığı tespit edilmiştir (Şekil 5.6)



Şekil 5.6. Nitro grubu içeren bileşikte [3d] batokromik kaymanın etkisi

Çalışmada kullanılan heterosiklik bileşikler furan [3g-k], tiyofen [3l-o] ve pirol [3p] türevlerinin UV-Vis spektrumları incelendiğinde; furan halkasına ait spesifik maksimum absorbans değerinin 280-340 nm aralığında, tiyofen halkasına ait spesifik maksimum absorbans değerinin 310-365 nm aralığında, pirol halkasına ait maksimum absorbans değerinin 315 nm'de olması literatür verileri ile uyumludur. (Küçükgüzel vd., 2002).

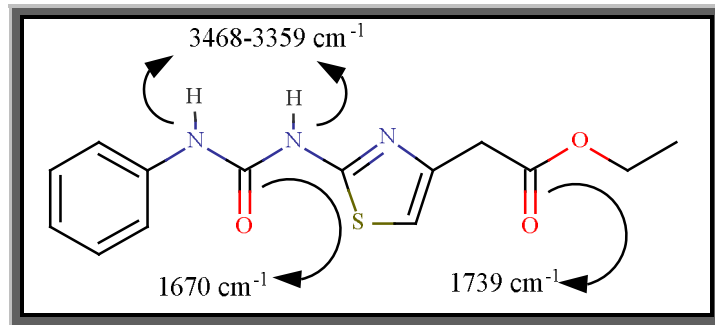
5.3. Sentezlenen Bileşiklerin FT IR Spektrumların Değerlendirilmesi

Sentezlenen maddelerin FT IR spektrumları katı halde alınmıştır. Bileşiklerin spektrumlarına baktığımızda karakteristik N-H gerilme bandının $3468-3110\text{ cm}^{-1}$ arasında bulunduğu gözlenmiştir. Bu değer literatür verileriyle uyumludur (Veitch vd., 2008).

[1] bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde, başlangıç maddesi olan etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetat bileşiğinde bulunan amin grubunun IR spektrumunda N-H gerilme bandının $2800-3000\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenirken, üre elde edilmesiyle bu değer $3468-3359\text{ cm}^{-1}$ bölgesine kayması ve üreye ait C=O gerilme bandının 1670 cm^{-1} ortaya çıkması üre türevi bileşiği sentezinin gerçekleştiğini kanıtlamıştır.

Literatür bulgularına uygun olarak, aromatik halkaya ait, C-H asimetric ve simetric gerilme bandının 3046 cm^{-1} 'de, alifatik C-H asimetric ve simetric gerilme bandının $2976-2935\text{ cm}^{-1}$ 'de adsorban olduğu görülmüştür. Aromatik C-H gerilme bandının daha şiddetli olmasının nedeni bu bandın indüktif ve mezomerik gerilme bantlarının etkisi altında olmasından kaynaklanır.

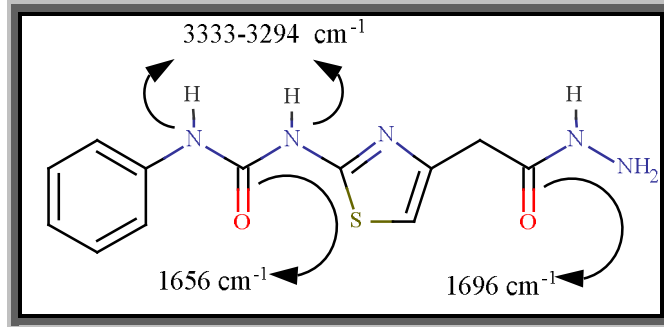
Estere ait C=O gerilme bandının 1739 cm^{-1} 'de, üreye ait N-C=O gerilme bandının 1554 cm^{-1} 'de, aromatik halkaya ait C-N gerilme bandının 1291 cm^{-1} 'de, estere ait C-O-C gerilme bandının 1209 cm^{-1} 'de, absorpsiyon yapması literatür verileri ile benzerlik göstermektedir ki bu da yapının doğruluğunu FT IR spektroskopisi bakımından ispatlamaktadır.



Şekil 5.7. Bileşik [1]'e ait bazı karakteristik FT IR verileri

Hidrazit türevi bileşiğin [2] FT IR spektrumunda, N-H asimetrik ve simetrik gerilme bandının 3333-3294 cm^{-1} 'de, aromatik halkaya ait asimetrik ve simetrik C-H gerilme bandının 3202-3050 cm^{-1} 'de, alifatik asimetrik ve simetrik C-H gerilme bandının 2981 cm^{-1} 'de, üreye ait C=O gerilme bandının 1656 cm^{-1} 'de, üreye ait N-C=O gerilme bandının 1557 cm^{-1} 'de, C-N gerilme bandının 1288 cm^{-1} 'de absorpsiyon olması literatür bilgileri ile uyumluluk içerisindedir.

Burada estere ait C=O pikinin kaybolup, yerine hidrazite ait C=O gerilme bandının 1696 cm^{-1} 'de adsorban olması, [1] bileşiğinde estere ait olan 1209 cm^{-1} 'de gözlenen C-O-C gerilme bandının kaybolup bunun yerine hidrazite ait C-N-N gerilme bandının 1239 cm^{-1} 'de gözlenmesi ve yine estere ait olan 2762 cm^{-1} 'de gözlenen -OCH₂ gerilme bandının kaybolması hidrazit bileşiğinin sentezlendiğini desteklemektedir (Moise vd., 2009). Sentezlenen [1] ve [2] bileşiklerinin FT-IR spektrumları **Tablo 5.3**'te verilmiştir.



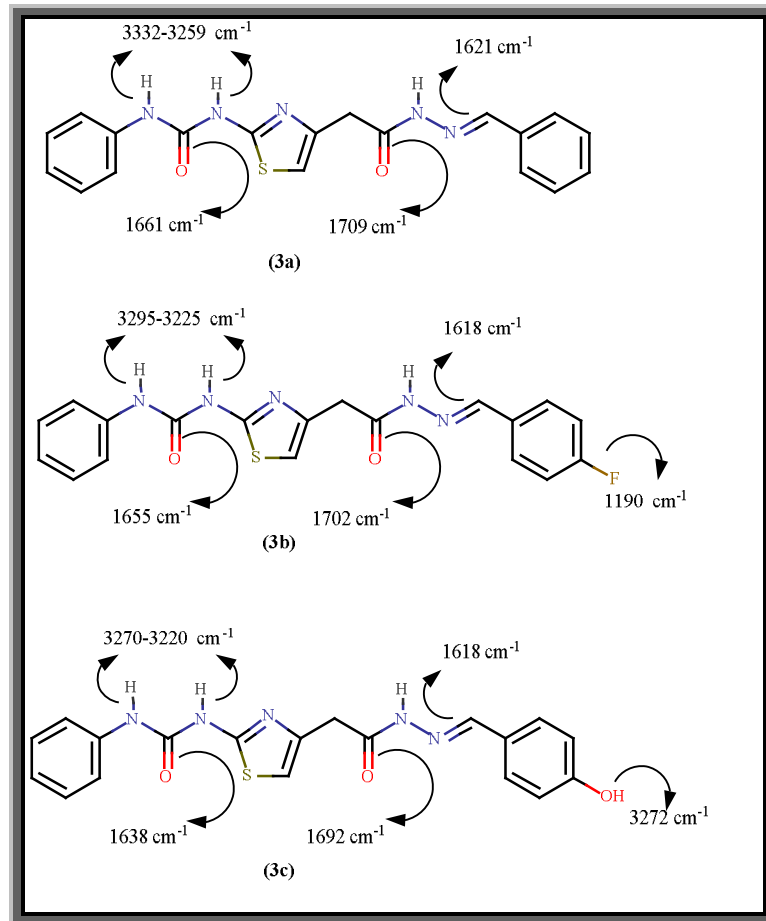
Şekil 5.8. Bileşik [2]'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.3. Bileşik [1] ve bileşik [2]'nin FT IR spektrumları

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (1) (cm⁻¹)	Bileşik (2) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (1) (cm⁻¹)	Bileşik(2) (cm⁻¹)
N-H g.b.	3468-3359	3333-3294	Tiyazol düzlem içi C-H e.b.	1146	1178
Ar. C-H g.b.	3046-1595	3202-3050	Tiyazol düzlem dışı C-H e.b.	881-863	860-851
Alifatik C-H g.b.	2976-2935	2981	Estere ait -C=O g.b	1739	----
Üreye ait C=O g.b	1670	1656	Estere ait C-O-C gerilmesi	1209	----
Üreye ait N-C=O g.b	1554	1557	Estere ait -OCH₂ g.b	2762	----
Ar. C=C g.b	1501-1455	1498-1441	Hidrazite ait C=O g.b.	----	1696
Ar. C-N g.b.	1291	1288	C-N-N g.b.	----	1239

Hidrazon türevi bileşiklerin [3a-p] FT IR spektrumları incelendiğinde 1596-1627 cm^{-1} dalga boylarında şiddetli ve keskin olan pik $-\text{N}=\text{CH}-$ (azometin) gerilme bandının gözlenmesi hidrazitten hidrazon türevlerinin sentezlendiğini kanıtlar. Elde edilen sonuçlar literatür verilerine de uygundur (Küçükgül vd., 2002).

Bileşikler [3b-f] FT IR spektrumları incelendiğinde, 1,4-disüstitüe benzen halkasına ait 1230-784 cm^{-1} bölgelerinde pik ortaya çıktığı görülmüştür. Bileşik [3b]'nin spektrumunda C-F gerilme bandının 1190 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik [3c]'nin spektrumunda O-H gerilme bandının 3272 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar (Küçükgül vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003). Sentezlenen [3a-c] bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.4**'te verilmiştir.

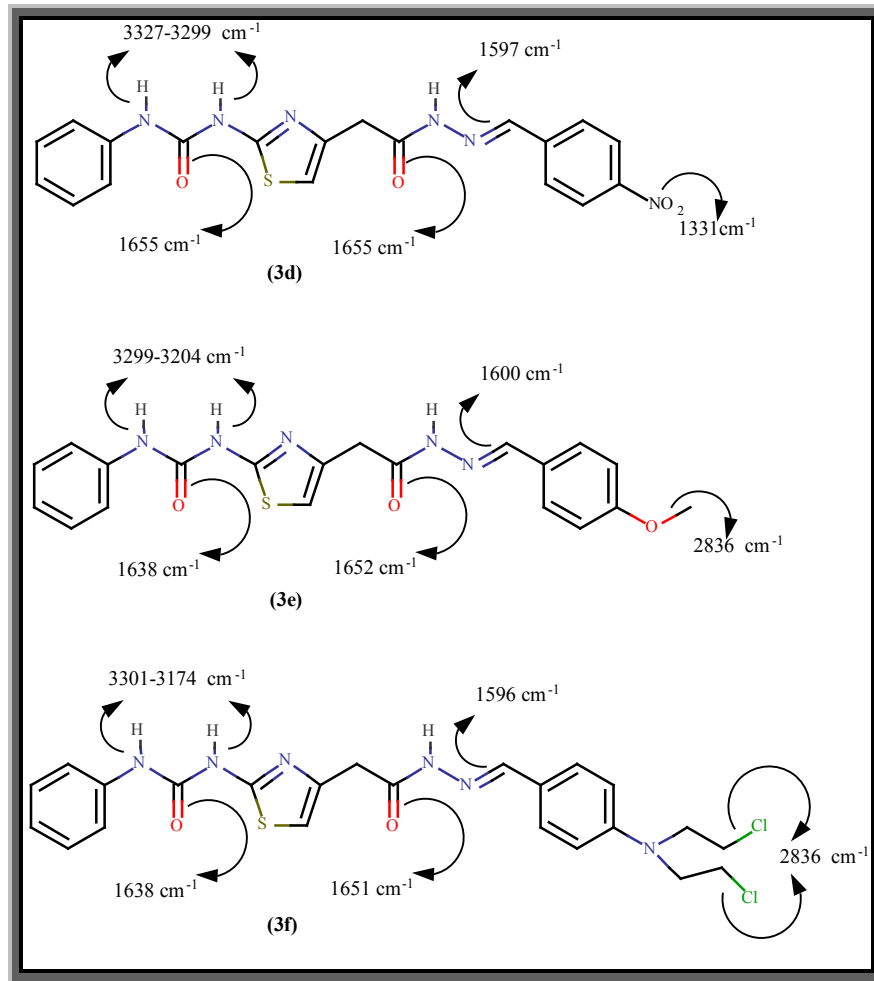


Şekil 5.9. Bileşikler [3a-c]'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.4. Hidrazon türevi bileşiklerin [3a-c] FT IR verileri

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3a) (cm⁻¹)	Bileşik (3b) (cm⁻¹)	Bileşik (3c) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (3a) (cm⁻¹)	Bileşik (3b) (cm⁻¹)	Bileşik(3c) (cm⁻¹)
N-H g.b	3332-3259	3295-3225	3270-3220	Tiyazol düzlem içi C-H e.b.	1190	1190	1162-1131
Ar. C-H g.b.	3188-1600	3156-1602	3146-1600	Tiyazol düzlem dışı C-H e.b.	850	850	866
Alifatik C-H g.b.	2987-2871	3076-3047	3116-2985	C-N-N alifatik g.b.	1244	1244	1243
Hidrazona ait C=O g.b.	1709	1702	1692	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	693	693	678
Üreye ait C=O g.b	1661	1655	1638	1-4 disübtitüe halkaya ait C-H düzlem içi ve düzlem dışı e.b	----	1230-784	1202-829
Üreye ait N-C=O g.b	1560-1523	1550-1500	1543-1520	Ar. C-N g.b.	1289	1282	1276
Azometine ait C=N g.b	1621	1618	1618	C-F g.b	----	1155-1134	----
Ar. C=C g.b	1452-1433	1452	1449-1430	O-H g.b	----	----	3272

Bileşik **[3d]**'nin FT IR spektrumunda NO₂ simetrik gerilme bandının 1331 cm⁻¹'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3e]**'nin spektrumunda metoksifenil halkasına ait -OCH₃ sübstituentinden gelen C-O gerilme bandının 2836 cm⁻¹'de ve C-O-C gerilme bandının 1028 cm⁻¹'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3f]**'nin spektrumunda 4-[bis(2-kloroetil)amino]fenil halkasına ait C-Cl gerilme bandının 2836 cm⁻¹'de görülmesi bileşiğin sentezlendiğinin kanıtıdır (Küçükgül vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003). Sentezlenen **[3d-f]** bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.5**'te verilmiştir.

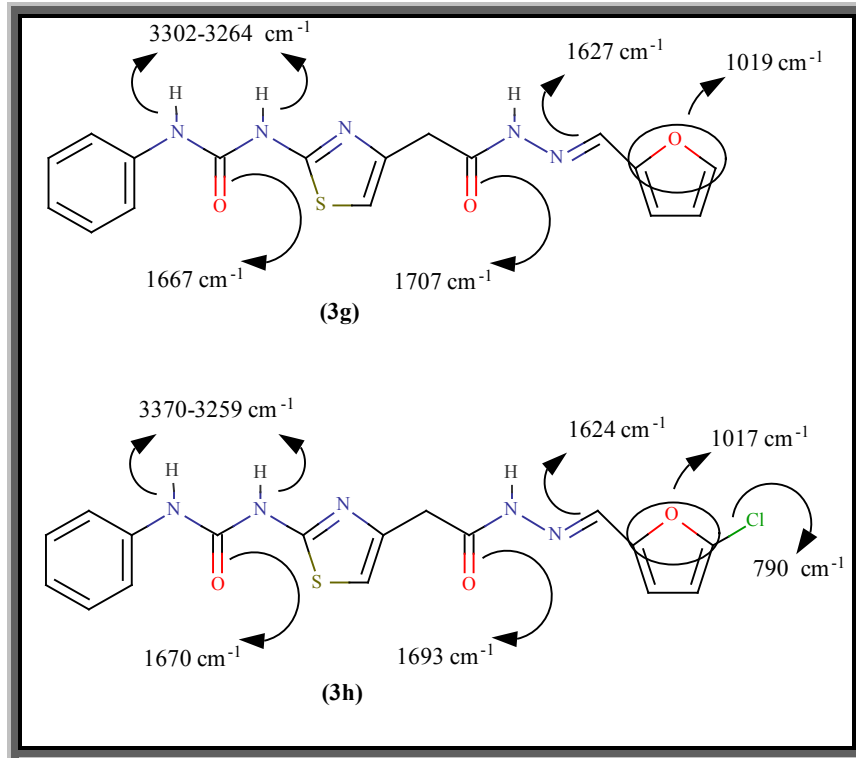


Şekil 5.10. Bileşikler **[3d-f]**'ye ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.5. Hidrazon türevi bileşiklerin [3d-f] FT IR verileri

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3d) (cm⁻¹)	Bileşik (3e) (cm⁻¹)	Bileşik (3f) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (3d) (cm⁻¹)	Bileşik (3e) (cm⁻¹)	Bileşik (3f) (cm⁻¹)
N-H g.b	3327-3299	3299-3204	3301-3174	Tiyazol düzlem içi C-H e.b.	1178-1137	1167-1136	178
Ar. C-H g.b.	3088-1587	3109-1556	3115-1537	Tiyazol düzlem dışı C-H e.b.	894	894	898
Alifatik C-H g.b.	2985	3006-2984	3022-2885	C-N-N alifatik g.b.	1239	1244	1246
Hidrazona ait C=O g.b.	1703	1708	1716	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	694	691	690
Üreye ait C=O g.b	1655	1652	1651	1-4 disübtitüe halkaya ait C-H düzlem içi ve düzlem dışı e.b	1195-838	1189-803	1189-814
Üreye ait N-C=O g.b	1536	1531-1511	1516	NO₂ g.b	1515-1313	----	----
Azometine ait C=N g.b	1597	1600	1596	C-Cl g.b	----	----	723
Ar. C=C g.b	1454-1412	1461-1421	1442-1428	Ar. C-N g.b.	1296-1284	1293-1280	1281

Bileşik **[3g]**'nin FT IR spektrumunda furan halkasına ait C-O-C gerilme bandının 1019 cm^{-1} 'de ve yine furan halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının 1142 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3h]**'nin spektrumunda furan halkasına ait C-O-C gerilme bandının 1017 cm^{-1} 'de ve C-H düzlem içi eğilme bandının 1133 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğinin göstergesidir. (Küçüküznel vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003). Sentezlenen **[3g,h]** bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.6**'da verilmiştir.

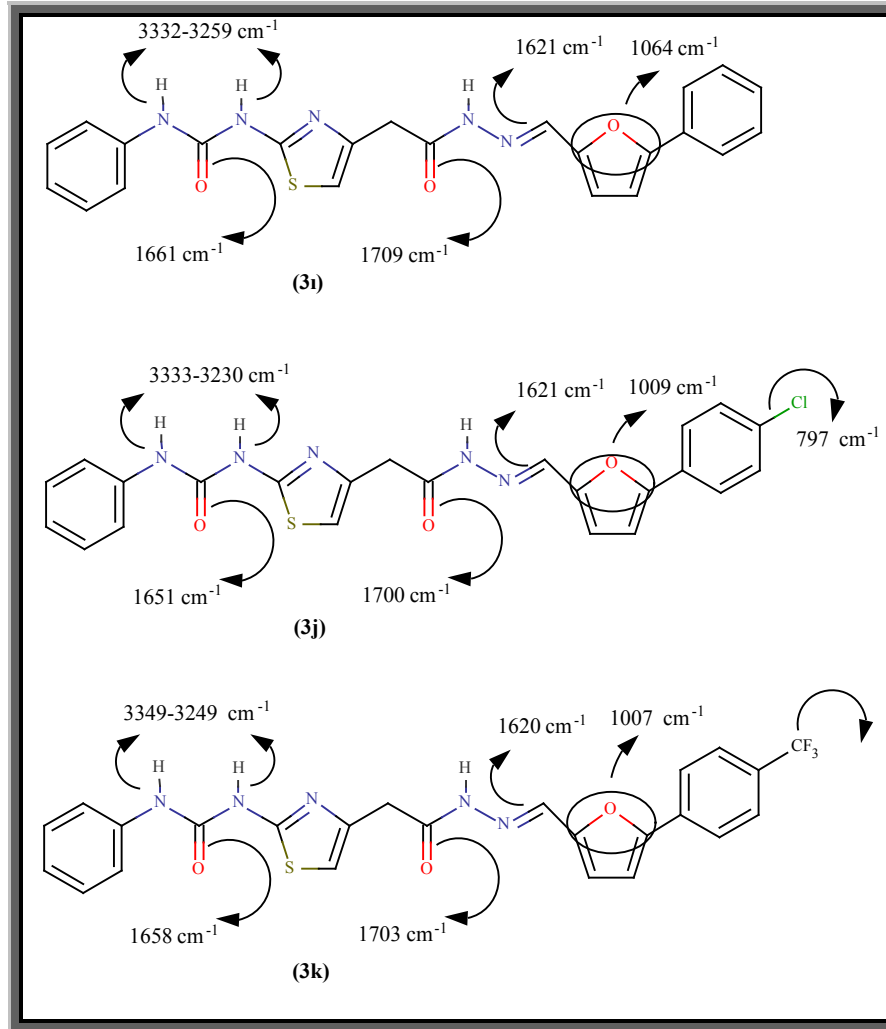


Şekil 5.11. Bileşiklerin **[3g,h]** ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.6. Hidrazon türevi bileşiklerin [3g,h] FT IR verileri

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3g) (cm⁻¹)	Bileşik(3h) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (3g) (cm⁻¹)	Bileşik (3h) (cm⁻¹)
N-H g.b	3302-3264	3370-3259	Aromatik düzlem içi C-H e.b	1085-1065	1085-1031
Ar. C-H g.b.	3181-1598	3214-1601	Aromatik düzlem dışı C-H e.b	747-734	779-740
Alifatik C-H g.b.	3052-2982	3064-2980	Tiyazol halkasına ait düzlem içi C-H e.b.	1196-1163	1196-1159
Hidrazona ait C=O g.b.	1707	1693	Tiyazol halkasına ait düzlem dışı C-H e.b.	883-859	860-849
Üreye ait C=O g.b	1667	1670	C-N-N alifatik g.b.	1230	1231
Üreye ait N-C=O g.b	1532	1533	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	693	689
Azometine ait C=N g.b	1627	1624	Ar. C-N g.b.	1296-1284	1286-1266
Ar. C=C g.b	1501-1432	1500-1434	Furan halkasına ait C-H düzlem içi e.b	1142	1133
Alifatik düzlem içi C-H e.b	1395-1312	1361-1323	Furan halkasına ait C-O-C g.b	1019	1017
Alifatik düzlem dışı C-H e.b	968-931	970-942	C-Cl g.b	----	790

Bileşik **[3i]**'nin FT IR spektrumunda furan halkasına ait C-O-C gerilme bandının 1064 cm^{-1} 'de ve yine furan halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının 1134 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3j]**'nin spektrumunda furan halkasına ait C-O-C gerilme bandının 1009 cm^{-1} 'de ve C-H düzlem içi eğilme bandının 1128 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilme bandının 797 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3k]**'nin spektrumunda furan halkasına ait C-O-C gerilme bandının 1007 cm^{-1} 'de ve yine furan halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının 1129 cm^{-1} 'de, C-F gerilme bandının 1327 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar (Küçükgül vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003). Sentezlenen **[3i-k]** bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.7'**de verilmiştir.

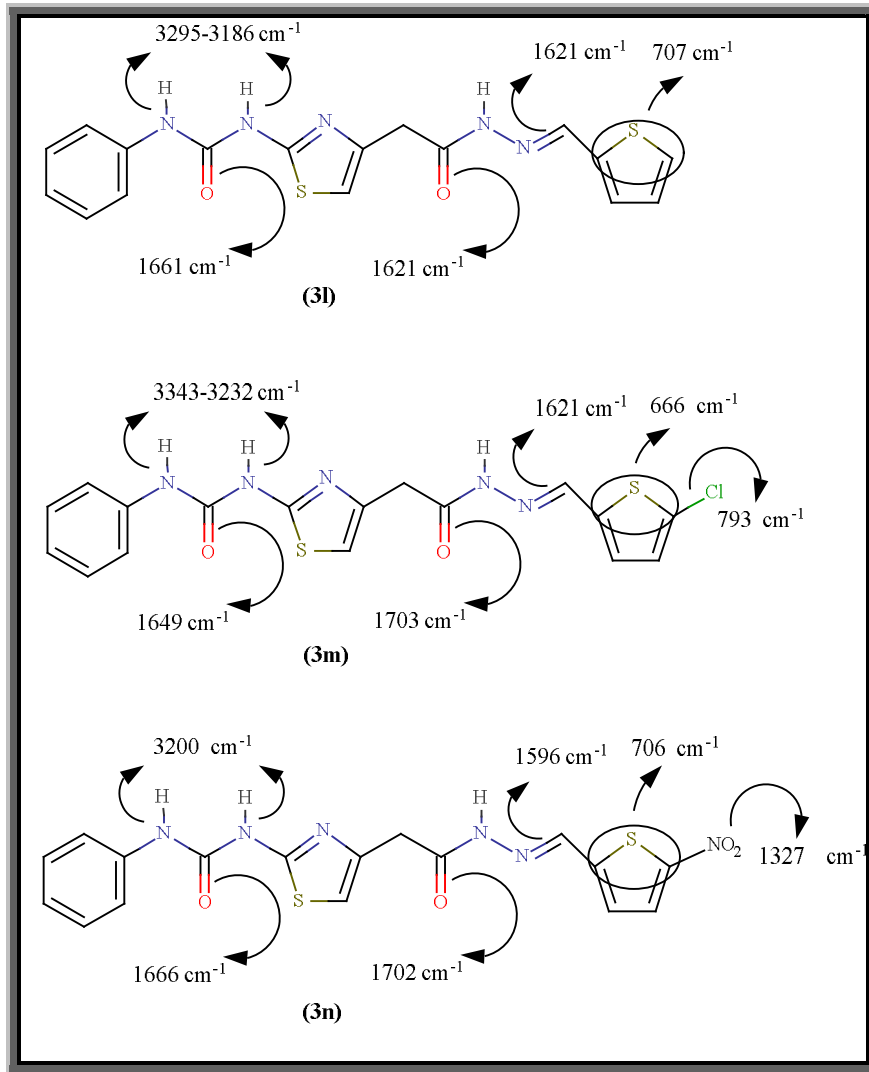


Şekil 5.12. Bileşiklerin **[3i-k]** ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.7. Hidrazon türevi bileşiklerin [3i-k] FT IR verileri

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3i) (cm⁻¹)	Bileşik (3j) (cm⁻¹)	Bileşik (3k) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (3i) (cm⁻¹)	Bileşik (3j) (cm⁻¹)	Bileşik (3k) (cm⁻¹)
N-H g.b	3332-3259	3333-3230	3349-3249	Tiyazol halkasına ait düzlem içi ve düzlem dışı C-H e.b.	1153-850	1189-837	1159-895
Ar. C-H g.b.	3188-1600	3115-1600	3116-1604	1-3 disübtitüe halkaya ait düzlem içi ve düzlem dışı C-H e.b.	----	----	1097-862
Alifatik C-H g.b.	3097-2987	3050-2981	2974	C-N-N alifatik g.b.	1244	1243	1243
Hidrazona ait C=O g.b.	1709	1700	1703	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	693	693	695
Üreye ait C=O g.b	1661	1651	1658	1-4 disübtitüe halkaya ait C-H düzlem içi ve düzlem dışı e.b	1090-820	1091-821	----
Üreye ait N-C=O g.b	1560-1523	1532	1537	Furan halkasına ait C-H düzlem içi e.b	1134	1128-1105	1129
Azometine ait C=N g.b	1621	1621	1620	Furan halkasına ait C-O-C g.b	1064	1009	1007
Ar. C=C g.b	1452-1433	1475-1455	1452-1439	C-Cl g.b	----	797	----
Ar. C-N g.b.	1289-1275	1287-1280	1297-1280	C-F g.b	-----	-----	1327

Bileşik **[3l]**'nin FT IR spektrumunda tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandının 707 cm^{-1} 'de ve yine tiyofen halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının $1157\text{-}1131\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3m]**'nin spektrumunda tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandının 666 cm^{-1} 'de ve C-H düzlem içi eğilme bandının $1162\text{-}1120\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-Cl gerilme bandının 793 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3n]**'nin spektrumunda tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandının 706 cm^{-1} 'de ve yine tiyofen halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının 1141 cm^{-1} 'de, NO_2 gerilme bandının 1327 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar (Küçüküzüel vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003). Sentezlenen **[3l-n]** bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.8**'de verilmiştir.

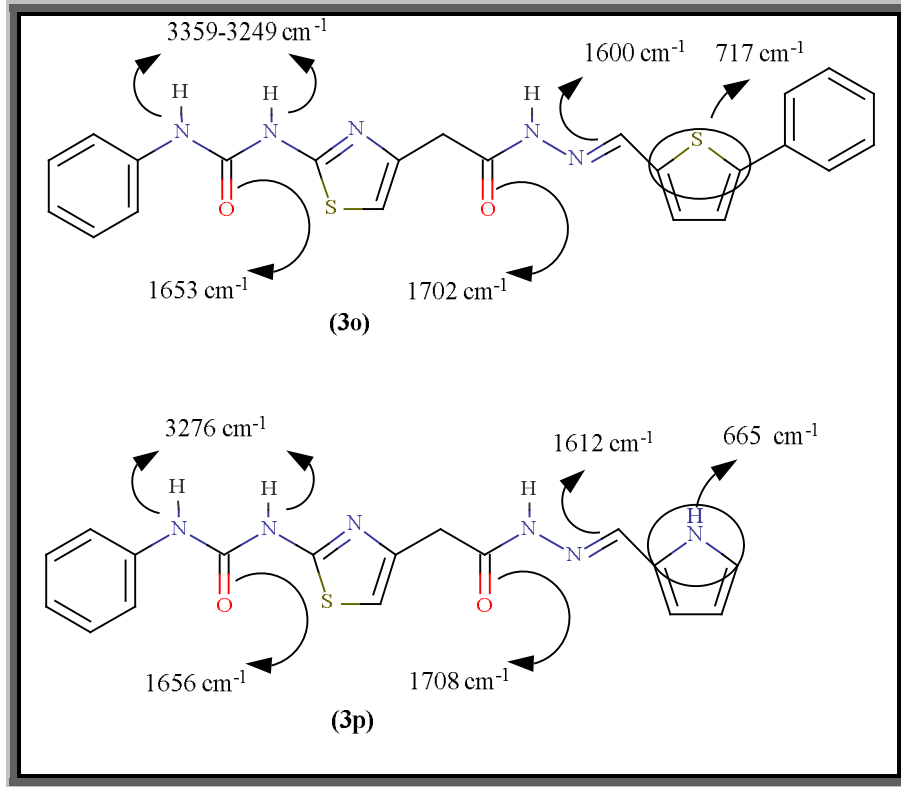


Şekil 5.13. Bileşiklerin **[3l-n]** ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.8. Hidrazon türevi bileşiklerin [3l-n] FT IR verileri

Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3l) (cm⁻¹)	Bileşik (3m) (cm⁻¹)	Bileşik (3n) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme Bantları	Bileşik (3l) (cm⁻¹)	Bileşik (3m) (cm⁻¹)	Bileşik (3n) (cm⁻¹)
N-H g.b	3295-3186	3343-3232	3200	Aromatik düzlem içi C-H e.b	1082-1057	1083-1069	1076-1032
Ar. C-H g.b.	3101-1598	3117-1596	3106-1536	Aromatik düzlem dışı C-H e.b	748	743	748
Alifatik C-H g.b.	2982-2874	3058-2973	3054-2980	Tiyazol halkasına ait düzlem içi ve düzlem dışı C-H e.b.	1192-899	1186-898	1186-863
Hidrazona ait C=O g.b.	1711	1703	1702	C-N-N alifatik g.b.	1244	1242	1242
Üreye ait C=O g.b	1661	1649	1666	Ar. C-N g.b.	1291-1276	1284	1237
Üreye ait N-C=O g.b	1530	1533	1536	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	688	688	691
Azometine ait C=N g.b	1621	1621	1596	Tiyofen halkasına ait C-H düzlem içi e.b	1157-1131	1162-1120	1141
Ar. C=C g.b	1498-1455	1499-1456	1499-1435	Tiyofen halkasına ait C-S-C g.b	707	666	706
Alifatik düzlem içi C-H e.b	1311	1352-1321	1357	C-Cl g.b	----	793	----
Alifatik düzlem dışı C-H e.b	993-967	987-969	990-928	NO₂ g.b	----	----	1378

Bileşik **[3o]**'nun FT IR spektrumunda tiyofen halkasına ait C-S-C gerilme bandının 717 cm^{-1} 'de ve yine tiyofen halkasına ait C-H düzlem içi eğilme bandının $1162\text{-}1123\text{ cm}^{-1}$ 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar. Bileşik **[3p]**'nin spektrumunda pirol halkasına ait C-N-C gerilme bandının 665 cm^{-1} 'de pik vermesi bu bileşiğin sentezlendiğini kanıtlar (Küçükgül vd., 2002; Moise vd., 2009). Sentezlenen **[3l-n]** bileşiklerinin FT IR spektrumları **Tablo 5.9**'da verilmiştir.



Şekil 5.14. Bileşiklerin **[3o,p]** ait bazı karakteristik FT IR verileri

Tablo 5.9. Hidrazon türevi bileşiklerin [3o,p] FT IR verileri

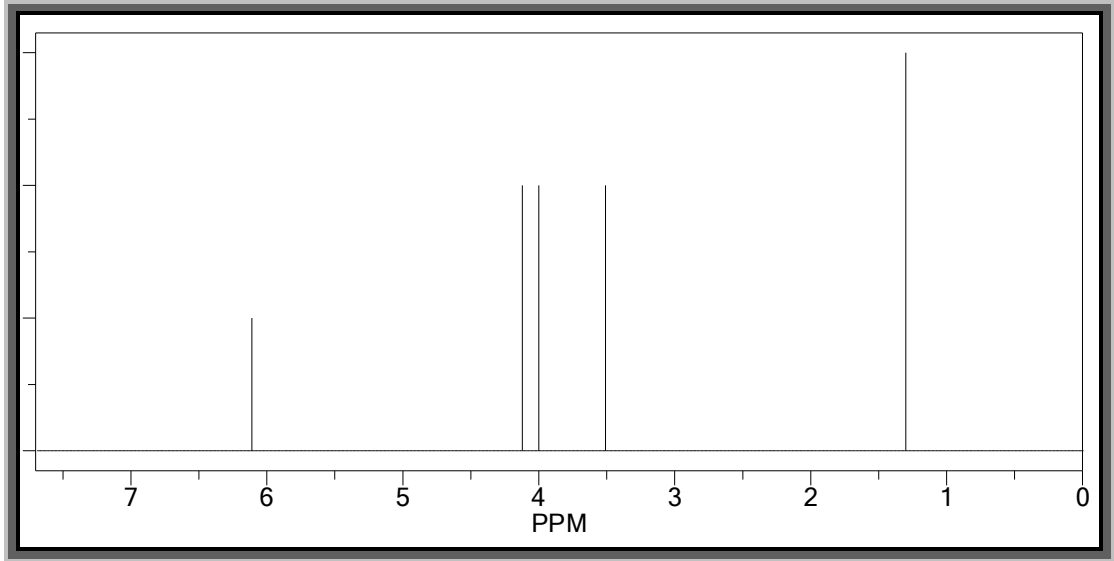
Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3o) (cm⁻¹)	Bileşik (3p) (cm⁻¹)	Gerilme ve eğilme bantları	Bileşik (3o) (cm⁻¹)	Bileşik (3p) (cm⁻¹)
N-H g.b	3359-3249	3276	Aromatik düzlem içi C-H e.b	1080-1061	1076-1033
Ar. C-H g.b.	3112-1589	3113-1600	Aromatik düzlem dışı C-H e.b	748	748
Alifatik C-H g.b.	3054-2967	3034-2944	Tiyazol halkasına ait düzlem içi ve düzlem dışı C-H e.b.	1185-860	1191-859
Hidrazona ait C=O g.b.	1702	1708	C-N-N alifatik g.b.	1239	1232
Üreye ait C=O g.b	1653	1656	Ar. C-N g.b.	1293-1279	1270
Üreye ait N-C=O g.b	1534	1524	Tiyazol halkasına ait C-S-C g.b	689	689
Azometine ait C=N g.b	1600	1612	Tiyofen halkasına ait C-H düzlem içi e.b	1162-1123	-----
Ar. C=C g.b	1454-1436	1447-1423	Tiyofen halkasına ait C-S-C g.b	717	-----
Alifatik düzlem içi ve düzlem dışı C-H e.b	1355-989	1352-999	Pirol halkasına ait C-N-C g.b	----	665

5.4. Sentezlenen bileşiklerin ¹H NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma kapsamında sentezlenen tüm maddelerin ¹H NMR spektrumları 400 MHz ayırma gücüne sahip cihazla, çözücü olarak DMSO-*d*₆ kullanılarak kaydedilmiş ve elde edilen sonuçlar bulgular kısmında verilmiştir.

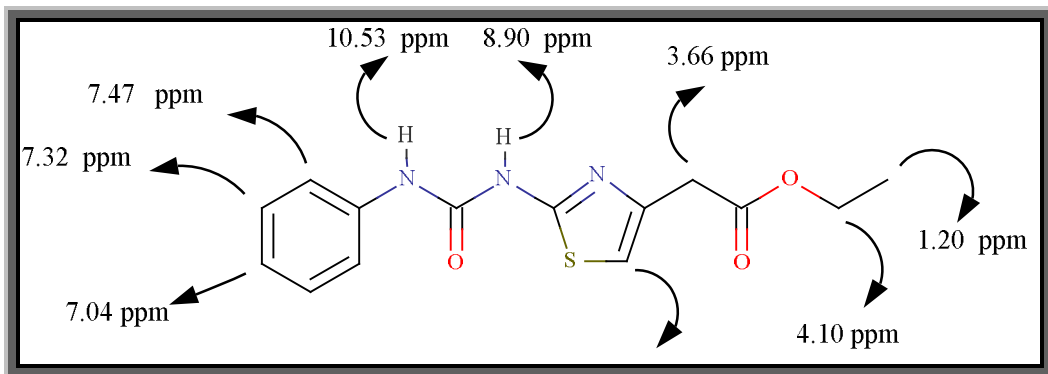
Başlangıç maddesi olarak kullanılan fenilizosiyanat ve etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın bileşikleri orijinal olmadığı için ¹H NMR spektrumları alınmamıştır. Sübstitüe fenil izosiyanattan çıkılarak sentezlenen üre türevi bileşik **[1]** orijinal olmamakla beraber literatürde yapı aydınlatılması için ¹H NMR spektrumu verilmediğinden bu bileşiğin ¹H NMR spektrumu alınmıştır. Orijinal hidrazit türevi olan bileşik **[2]** ve orijinal hidrazon türevi olan **[3a-p]** maddelerin ¹H NMR spektrumları alınmış ve tüm bileşiklerin hidrazon türevlerinin sentezi ile ilgili literatüre uygunluk gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada birinci basamakta üre türevi **[1]** sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiğin ¹H NMR spektrumunu incelendiğinde, etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın bileşiğinin serbest halde bulunan amino grubunun 4.00-4.05 ppm'de geniş singlet olarak görülen N-H pikinin kaybolması ve yerine 10.53 ppm'de fenil grubuna doğrudan bağlı N-H protonuna ait singletin ve tiyazol halkasına daha yakın N-H protonuna ait singletin 8.90 ppm'de gözlenmesi ayrıca diğer beklenen piklerin aldığımız ¹H NMR spektrumunda bulunması üre türevi olan **[1]**'in oluşumunun bir kanıtıdır (Koçyiğit-Kaymakçoğlu vd., 2009) **Şekil 5.15**'te etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın bileşiğinin ¹H NMR spektrumu verilmiştir. **Şekil 5.16**'da ise üre türevi bileşiğin iskelet yapısı üzerinde kimyasal kayma değerleri verilmiştir.



Şekil 5.15. Etil (2-amino-1,3-tiyazol-4-il)asetatın bileşiğinin ^1H NMR spektrumu

Benzen halkasına bağlı sübstitüentlerin protonların kimyasal kayma değerleri üzerine etkisini inceleyecek olursak, sübstitüe olmamış benzen halkasındaki bütün protonlar 7.27 ppm'de rezonans olurlar. Ancak halkaya bağlanan sübstitüenler protonların kimyasal kayma değerlerini etkilerler. Halkaya elektron verici gruplar bağlandığında, halkada elektron yoğunluğu artacağından halka protonları daha kuvvetli perdelenir ve sonuçta kimyasal kayma değerleri daha yukarı alanda gözlenir. Bu nedenle benzene $-\text{NH}$ gibi elektron verici gruplar bağlandığında, ($-\text{NH}$ grubu, indüktif etki ile elektronları çekerken, mezomerik etki ile elektronlarını halkaya verir. Mezomerik etki, indüktif etkiden daha baskın olduğundan, $-\text{NH}$ grubu elektron verici bir gruptur) benzen halkasında elektron yoğunluğunun arttığı gözlenir.



Şekil 5.16. Bileşik [1]'in protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

[1] bileşiginde azot atomunun bağ yapmayan elektronları halka ile delokalizasyon sağlayarak fenil halkası üzerinde elektron yoğunluğunu artırmış olur ki bunun neticesinde fenil halkasında özellikle *para* konumunda elektron yoğunluğu artışı daha fazla olduğundan burada ki proton daha yukarı alanda ve komşu karbonlardaki protonlarla etkileşerek 7.04 ppm'de triplet olarak rezonans olur.

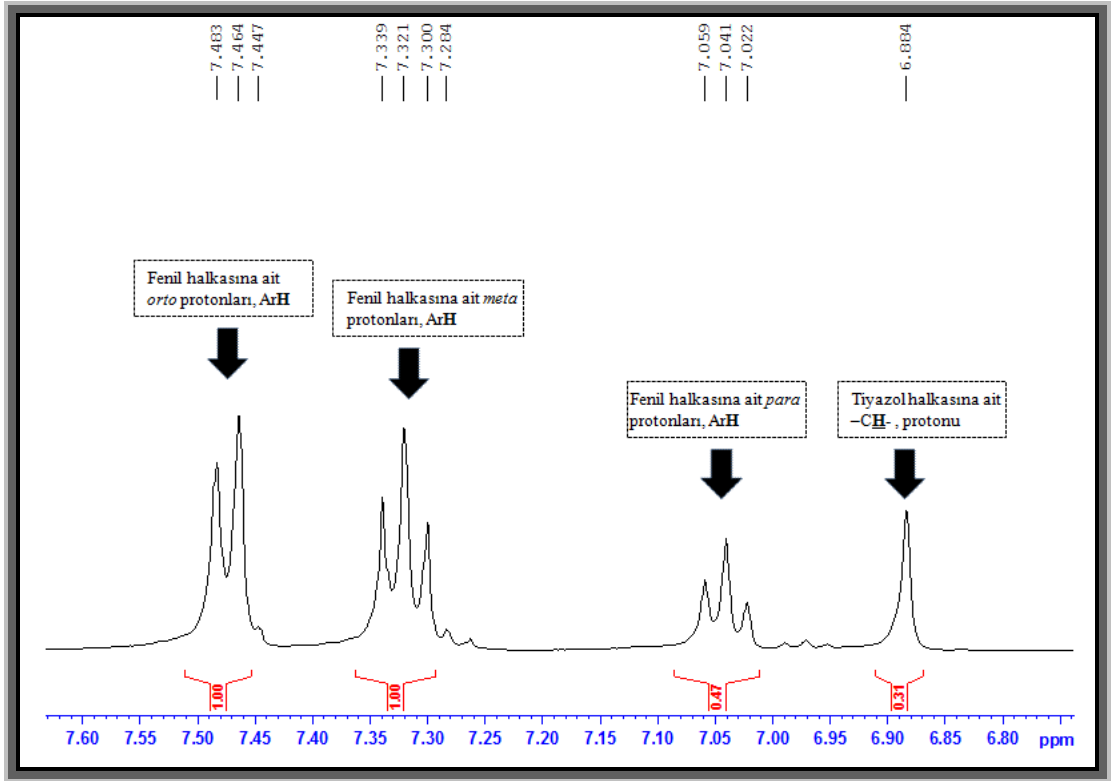
Halkaya elektron çekici bir grup bağlandığı zamanda halkada elektron yoğunluğu azalacağından halka protonlarının perdelenmesi de azalır. Sonuçta, tüm protonların kimyasal kayma değerleri aşağı alana kayar

Bu sebeple [1] bileşiginde bulunan üreye ait –CO grubu elektron çekici bir grup olduğundan halka üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltır. –CO grubu fenil halkasındaki kendisine daha yakın olan *orto* konumundaki protonlarla etkileşir ve bu protonlar 7.47 ppm'de dublet ($J=7.60$ Hz) de rezonans olurlar. Fenil halkasındaki *meta* konumundaki protonların ise 7.32 ppm olarak triplet olarak rezonans olduğu görülür. **Şekil 5.17**'de bileşik [1]'in aromatik bölge ^1H NMR spektrumu verilmiştir.

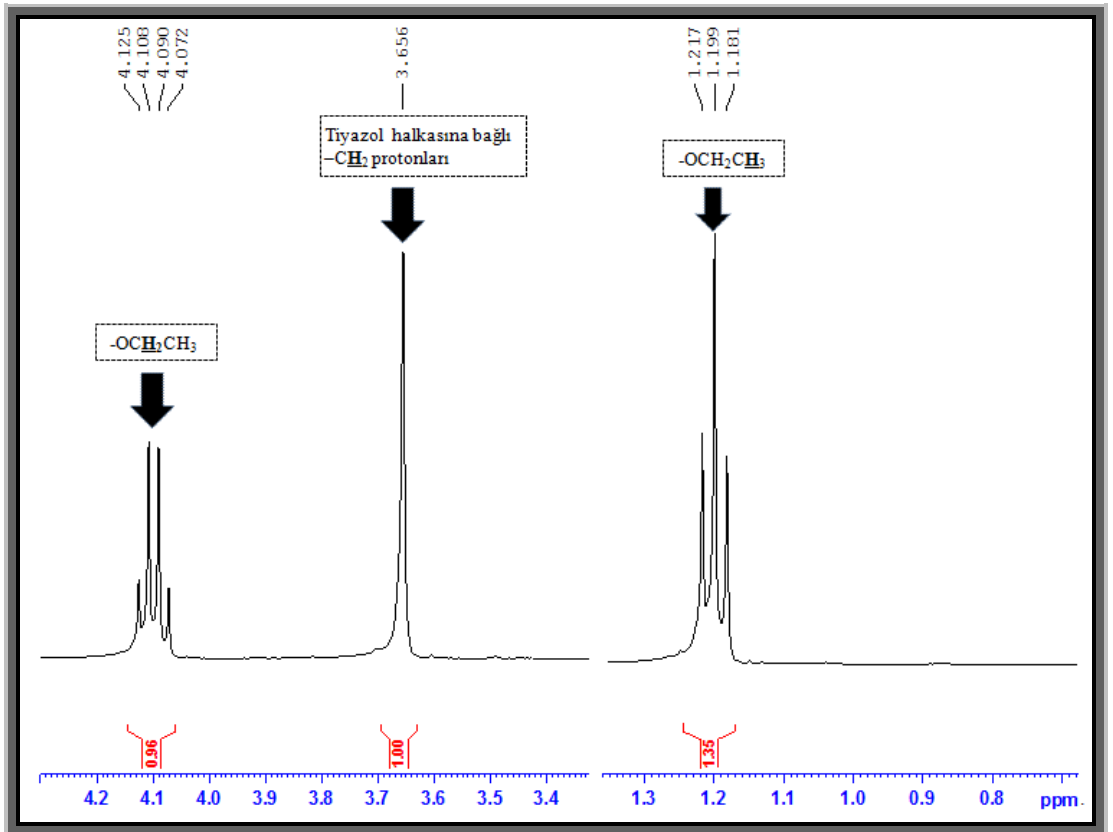
Bileşikteki fenil grubuna doğrudan bağlı N-H protonuna ait singlet 10.53 ppm'de ve bileşikteki tiyazol halkasına daha yakın N-H protonuna ait singletin ise 8.90 ppm'de rezonans olduğu görülür.

Tiyazol halkasındaki proton ise azot ve kükürt atomunun mezomerik etkisi altındadır ve üzerindeki elektron yoğunluğu arttığından bu proton beklenenden daha yukarı alanda 6.88 ppm'de singlet olarak rezonans olur.

Tiyazol halkasına doğrudan bağlı olan –CH₂ grubundaki protonlar 3.66 ppm'de *E-Z* formunda singlet olarak rezonans olurken, ester grubuna ait –CH₂ protonları 4.10 ppm'de dubletin dubleti olarak, –CH₃ protonları 1.20 ppm'de triplet olarak rezonans olurlar (**Şekil 5.18**).

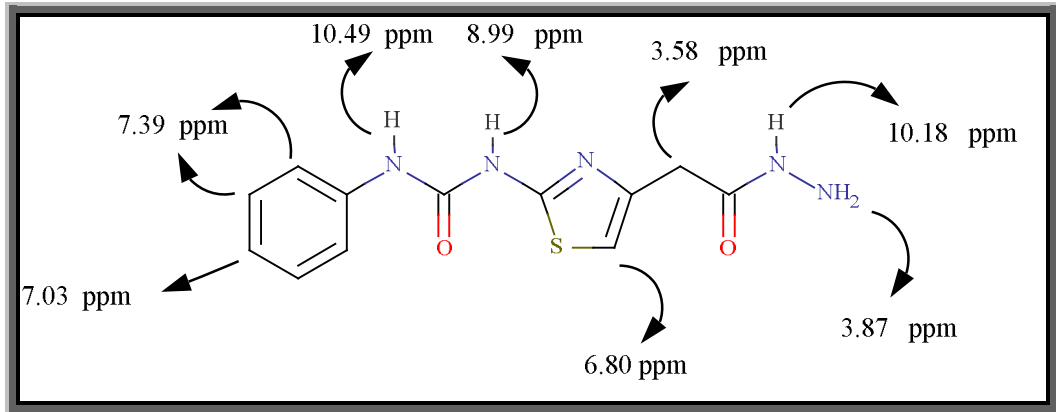


Şekil 5.17. Bileşik [1]'in aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

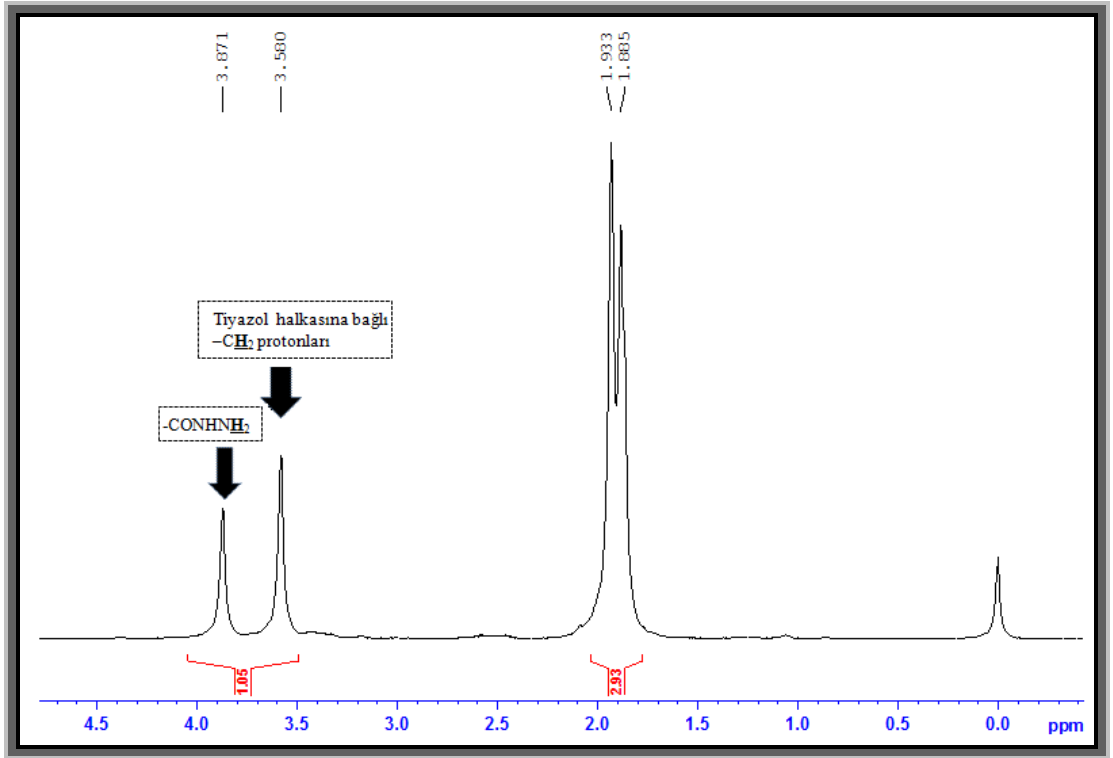


Şekil 5.18. Bileşik [1]'in alifatik bölge ^1H NMR spektrumu

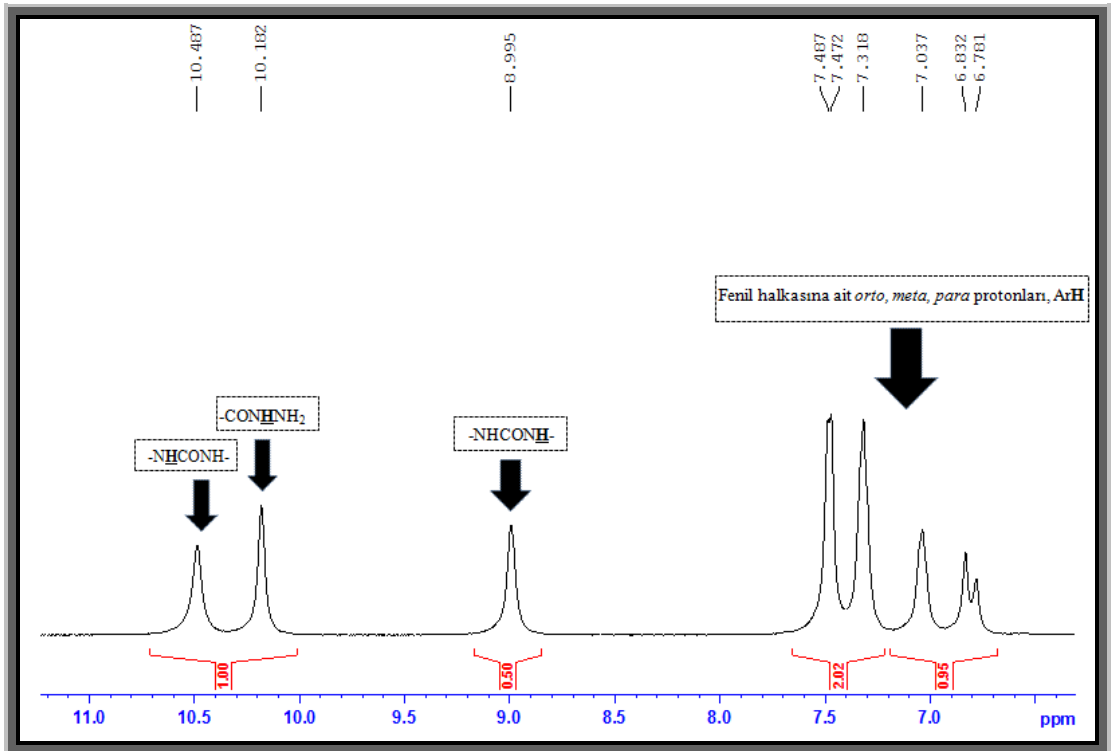
İkinci basamakta üre türevinin [1] hidrazin hidratla etkileşmesi ile etil ester grubunun etanol şeklinde molekülden ayrılması sonucu elde edilen hidrazit türevi bileşiğin [2] sentezlendiğini gösteren ^1H NMR spektrumu incelendiğinde diğer bölgelerde önemli bir değişiklik olmadığı halde ester grunda bulunan 4.10 ppm'de dubletin dubleti olarak rezonans olan $-\text{CH}_2-$ protonlarına ait piklerin ve 1.20 ppm'de triplet olarak rezonans olan $-\text{CH}_3$ protonlarına ait piklerin kaybolması ve hidrazite ait $-\text{NH}$ pikinin 10.18 ppm ile $-\text{NH}_2$ pikinin 3.87 ppm'de rezonans olması hidrazit türevinin sentezlendiğini ispatlayan bir bulgudur (Terzioğlu vd., 2003; Moise vd., 2009). Hidrazit türevi bileşiğinin iskelet yapısı üzerinde ^1H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.19'da gösterilmiştir. Ayrıca Şekil 5.20'de [2] bileşiğinin alifatik bölge ^1H NMR spektrumu verilmiştir. Şekil 5.21'de ise [2] bileşiğinin aromatik bölge ve N-H protonlarının rezonans olduğu ^1H NMR spektrumu verilmiştir.



Şekil 5.19. Bileşik [2]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

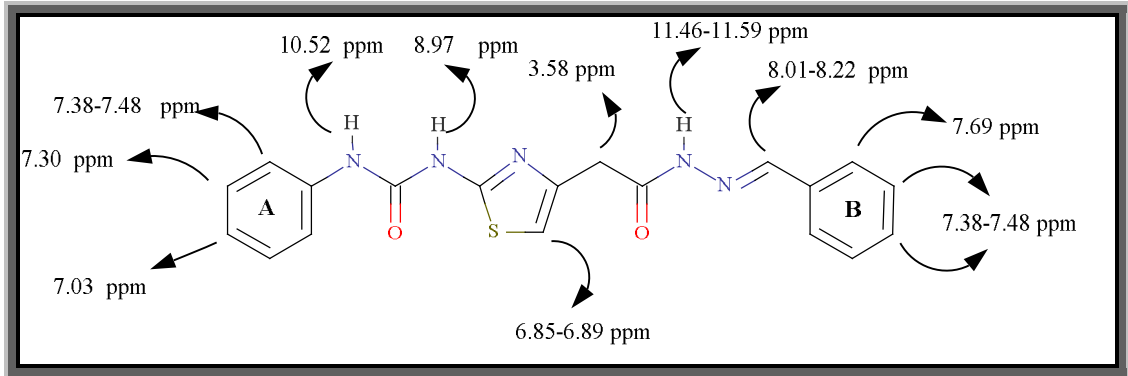


Şekil 5.20. Bileşik [2]'nin alifatik bölge ¹H NMR spektrumu



Şekil 5.21. Bileşik [2]'nin aromatik bölge ve N-H protonlarının rezonans olduğu ¹H NMR spektrumu

Çalışmamızın üçüncü aşamasında hidrazit türevi bileşiğin süstitüe aldehitlerle reaksiyonu sonucu elde ettiğimiz hidrazon türevi bileşiklerin [3a-p] ¹H NMR spektrumlarına bakıldığında; hidrazit türevi bileşikten [2] farklı olarak yapıda C=N imin bağı oluşması ve yapıya bir tane daha -NH protonu katılmasıyla önemli değişiklikler olduğu görülür. 3.87 ppm'de rezonans olan NH₂ protonlarının görülmemesi ve N=CH- protonlarının 8.01-8.22 ppm'de rezonans olması hidrazon grubun varlığını kanıtlar. -NH-N- protonlarının elektron yoğunluğunun zayıflamasından dolayı bu protonlara ait sinyallerin hidrazit türevlerinden daha aşağı alanda sinyal verdikleri görülmektedir. (Küçüküzüzel vd., 2002; Terzioğlu vd., 2003; Mohareb vd., 2007). Bu verilerin literatür verilerine uyumluluk göstermesi yapının oluşumunun bir göstergesidir. Hidrazon türevi bileşiğin [3a] iskelet yapısı üzerinde ¹H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.22'de gösterilmiştir.

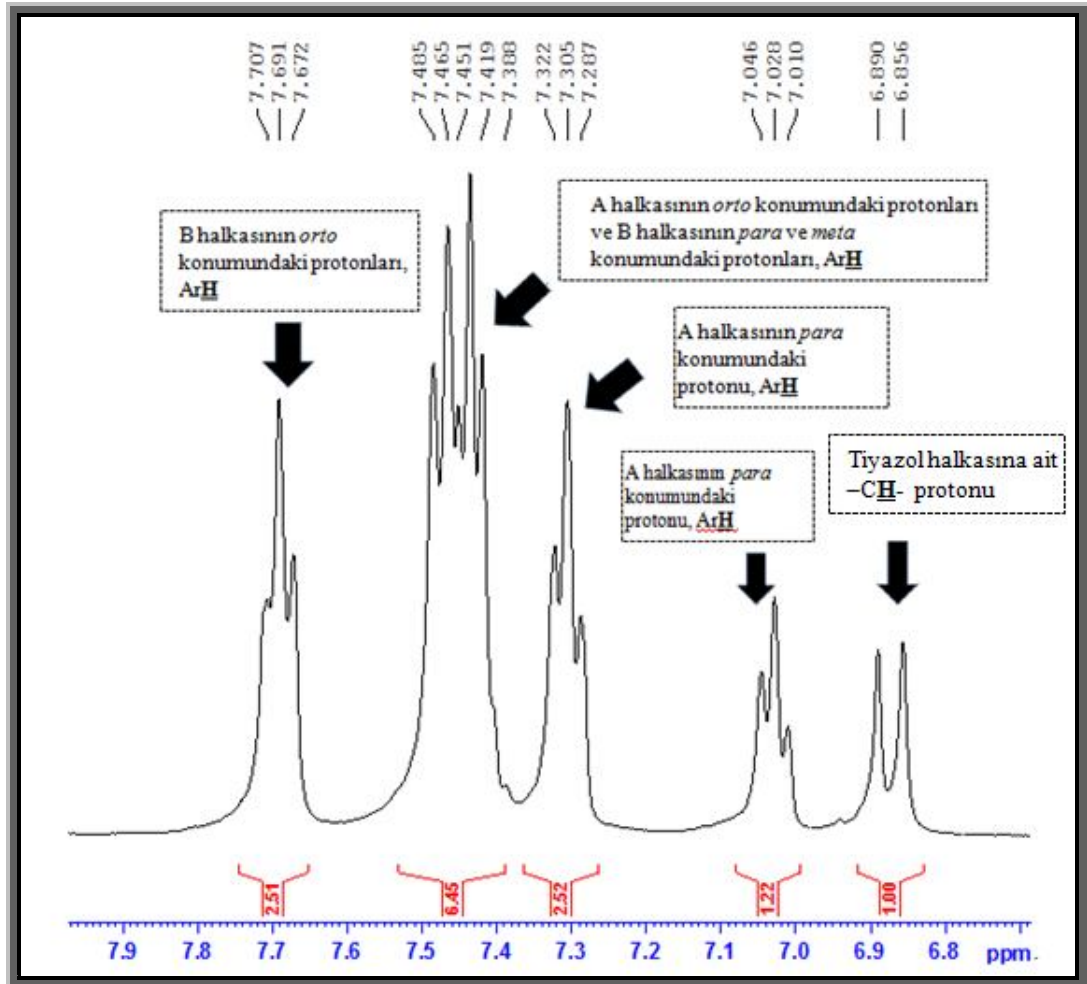


Şekil 5.22. Bileşik [3a]'nın protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

[3a] bileşiğinin ¹H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelediğinde hidrazit türevinin benzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıya bir fenil halkası daha katılır ve bunun sonucunda spektrumda 7.00-8.00 ppm bölgesindeki pik yoğunluğunda artış görülür. A halkasında *para* konumundaki proton -NH grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 7.02 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.38-7.48 ppm'de multipler yapı içinde rezonans olduğu görülür (Şekil 5.23). B halkasında ise *para* konumundaki proton 7.38-7.48 ppm'de, *meta* konumundaki protonlar 7.38-7.48 ppm'de multipler olarak, *orto* konumundaki protonlar ise 7.69 ppm'de triplet olarak rezonans olur (Şekil 5.23).

Üre iskeletine ait $-NHCO-$ protonları sırasıyla 8.97 ppm ve 10.52 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Hidrazon iskeletine ait $-NH-N-$ protonu 11.46 ppm ve 11.59 ppm’de singlet olarak, $-N=CH-$ protonu ise 8.01 ppm ve 8.22 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Bu sonuçlar yapıda *E-Z* formunun oluştuğunu gösterir (Qin vd., 2003)

Tiyazol halkasındaki protonun spekturumuna baktığımızda ise proton, azot ve kükürt atomunun mezomerik etkisi altındadır ve üzerindeki elektron yoğunluğu arttığından bu proton beklenenden daha yukarı alanda 6.85-6.89 ppm’de singlet olarak ve *E-Z* formuna uygun olarak rezonans olur. Yapıdaki tiyazol halkasına komşu olan $-CH_2$ protonları 3.38 ppm’de singlet ve *E-Z* formuna uygun olarak rezonans olur.

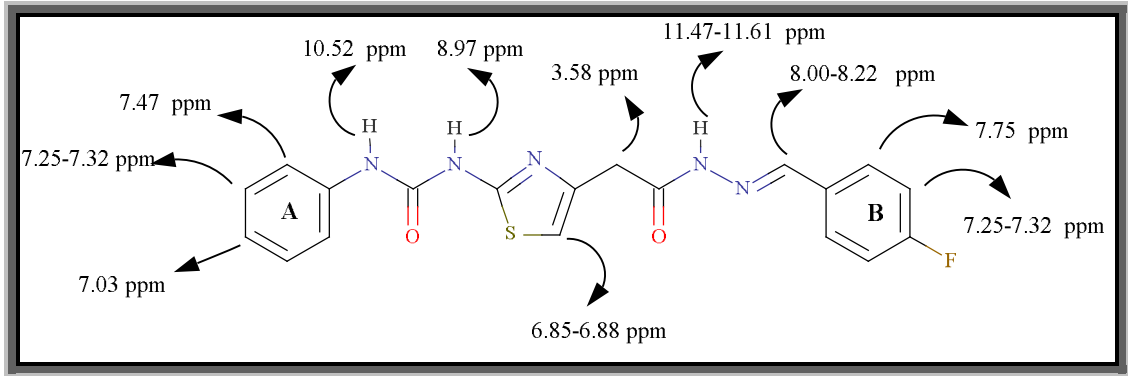


[3b] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelediğinde hidrazit türevinin 4-florobenzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda flor atomunun, mezomerik olarak halkayı elektronca zenginleştirmesi ve ^{19}F izotopunun ^1H NMR da aktif olmasından dolayı önemli değişiklikler görülmüştür.

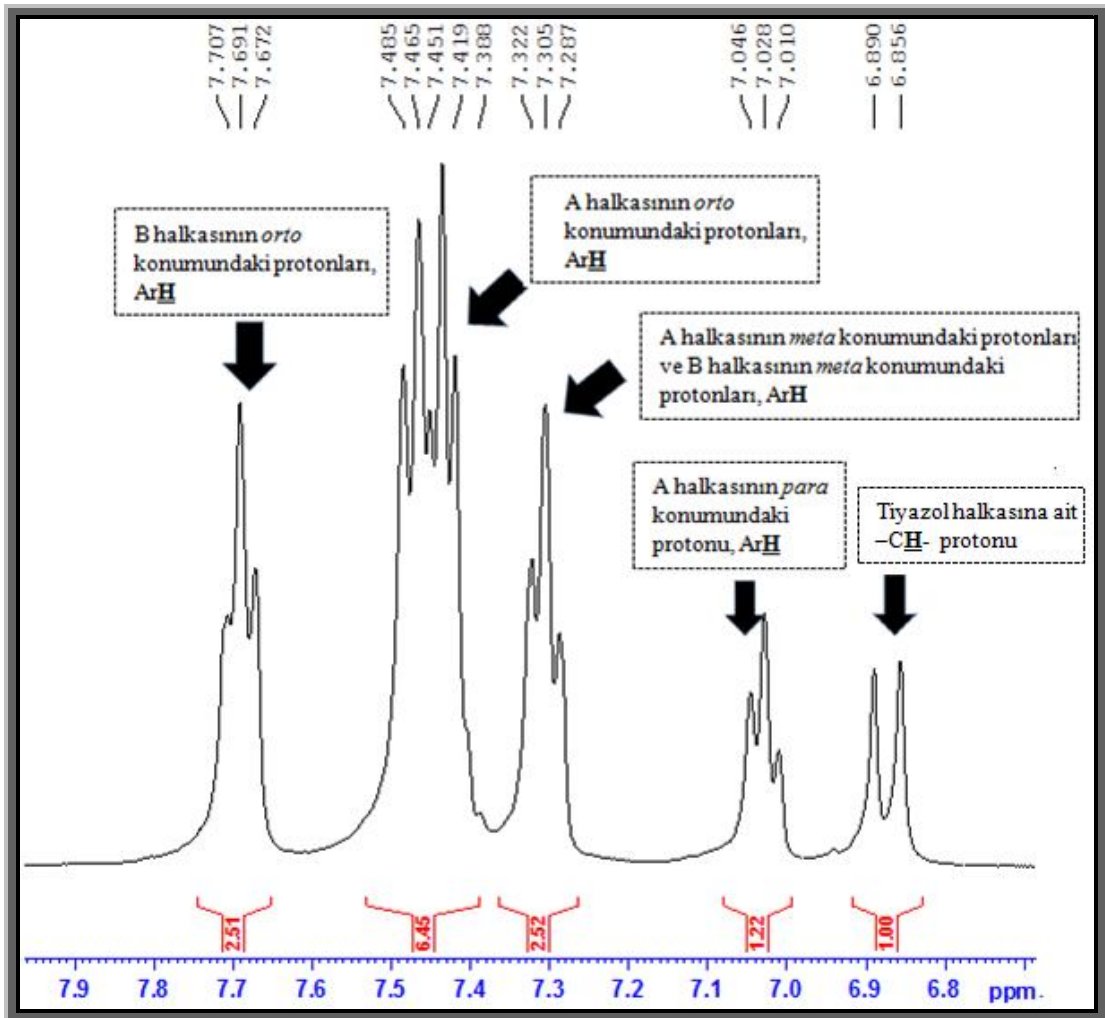
A halkasında *para* konumundaki proton –NH grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 7.03 ppm’de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.25-7.32 ppm’de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.47 ppm’de ($J=7.60$ Hz) dublet yapı içinde rezonans olduğu görülür (Şekil 5.25). B halkasında, *orto* konumundaki protonların, komşu karbon protonları ile proton-proton spin etkileşmesinin yanı sıra kuantum sayısı $\frac{1}{2}$ olan flor atomu ile de flor-proton spin etkileşmesine uğrayarak 7.75 ppm’de ($J_1=7.20$ Hz, $J_2=6.40$ Hz) dubletin dubleti olarak rezonans olduğu, *meta* konumundaki protonların ise 7.25-7.32 ppm’de multipler olarak rezonans olduğu ve bu değerlerin literatür bulgularıyla uygunluk içinde olduğu saptanmıştır (Oruç vd., 2004) (Şekil 5.25).

Üre iskeletine ait –NHCO- protonları sırasıyla 8.97 ppm ve 10.52 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Hidrazon iskeletine ait –NH-N- protonu 11.47 ppm ve 11.61 ppm’de singlet olarak, –N=CH- protonu ise 8.00 ppm ve 8.22 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Bu sonuçlar yapıda *E-Z* formunun oluştuğunu gösterir (Qin vd., 2003).

Tiyazol halkasındaki protonun spekturumuna baktığımızda ise proton, azot ve kükürt atomunun mezomerik etkisi altındadır ve üzerindeki elektron yoğunluğu arttığından bu proton beklenenden daha yukarı alanda 6.85-6.88 ppm’de ($J=12.80$ Hz) dublet olarak rezonans olur. Bu protonun singlet olarak değil de dublet olarak pik vermesi –CH₂ protonuyla etkileşmesinden kaynaklanır. Yapıdaki tiyazol halkasına komşu olan –CH₂- protonları 3.57 ppm’de singlet ve *E-Z* formuna uygun olarak rezonans olur. Hidrazon türevi bileşiğin [3b] iskelet yapı üzerinde ^1H NMR’da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.24’te gösterilmiştir.



Şekil 5.24. Bileşik [3b]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi



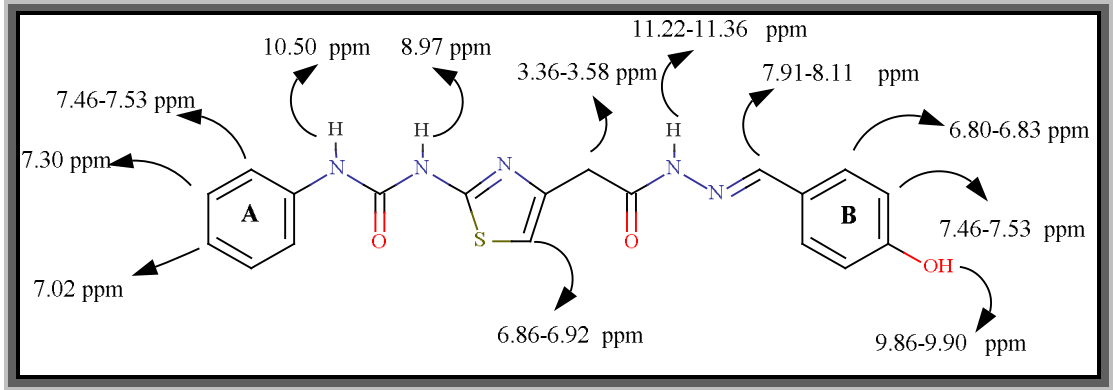
Şekil 5.25. Bileşik [3b]'nin aromatik bölge ¹H NMR spektrumu

[3c] bileşiminin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 4-hidroksibenzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda –OH grubunun varlığı ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturur.

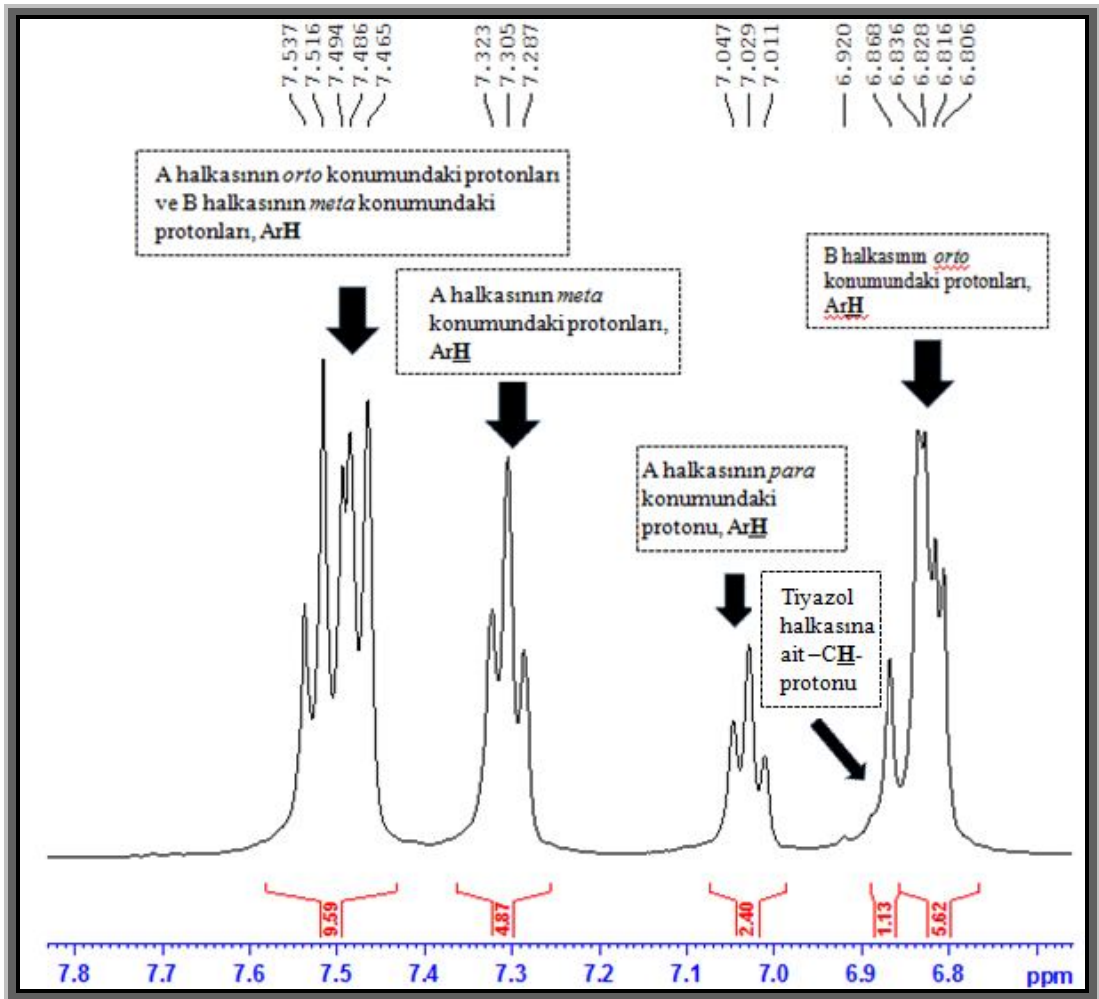
A halkasında *para* konumundaki proton -NH grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 7.02 ppm’de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm’de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.46-7.53 ppm’de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.27). Bu protonun dublet olarak değil de multipler olarak pik vermesi B halkasının *meta* konumundaki protonlarla aynı pik üzerinde rezonans olmasından kaynaklanır. B halkasının ^1H NMR spektrumunu incelediğimizde –OH protonunun diğer protonlarla etkileşmesinden 9.86-9.90 ppm’de singlet ve *E-Z* formuna uygun olarak rezonans olduğu görülür. --OH grubu elektron verici bir grup olduğu için halkanın elektron yoğunluğunu artırarak kuvvetli manyetik alan oluşturur ve protonların yukarı alanda rezonans olmalarına neden olur. Buna göre B halkasının *meta* konumundaki protonlar 7.46-7.53 ppm’de multipler, *orto* konumundaki protonlar 6.80-6.83 ppm’de multipler olarak rezonans olur (Şekil 5.27).

Üre iskeletine ait –NHCO- protonları sırasıyla 8.98 ppm ve 10.52 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Hidrazon iskeletine ait –NH-N- protonu 11.22 ppm ve 11.36 ppm’de singlet olarak, -N=CH- protonu ise 7.91 ppm ve 8.11 ppm’de singlet olarak rezonans olur. Bu sonuçlar yapıda *E-Z* formunun oluştuğunu gösterir (Qin vd., 2003).

Hidrazon türevi bileşimin [3c] iskelet yapı üzerinde ^1H NMR’da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.26’da gösterilmiştir.



Şekil 5.26. Bileşik [3c]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

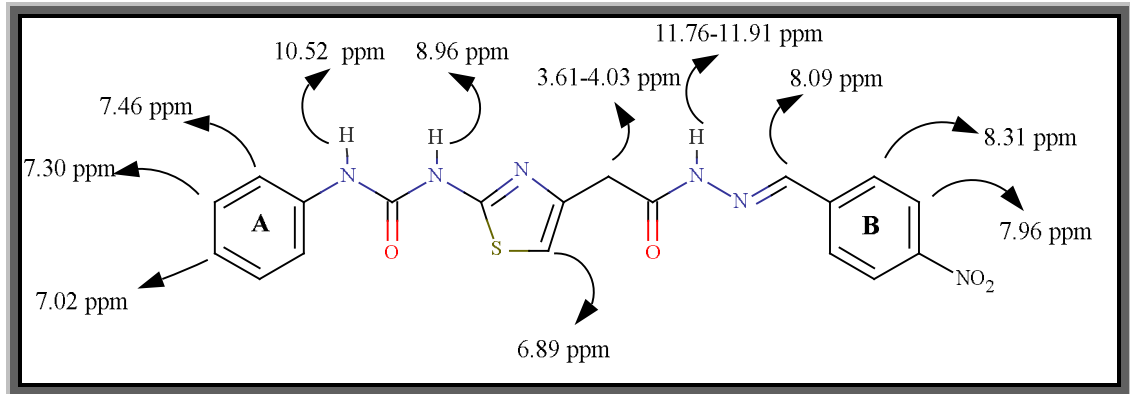


Şekil 5.27. Bileşik [3c]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

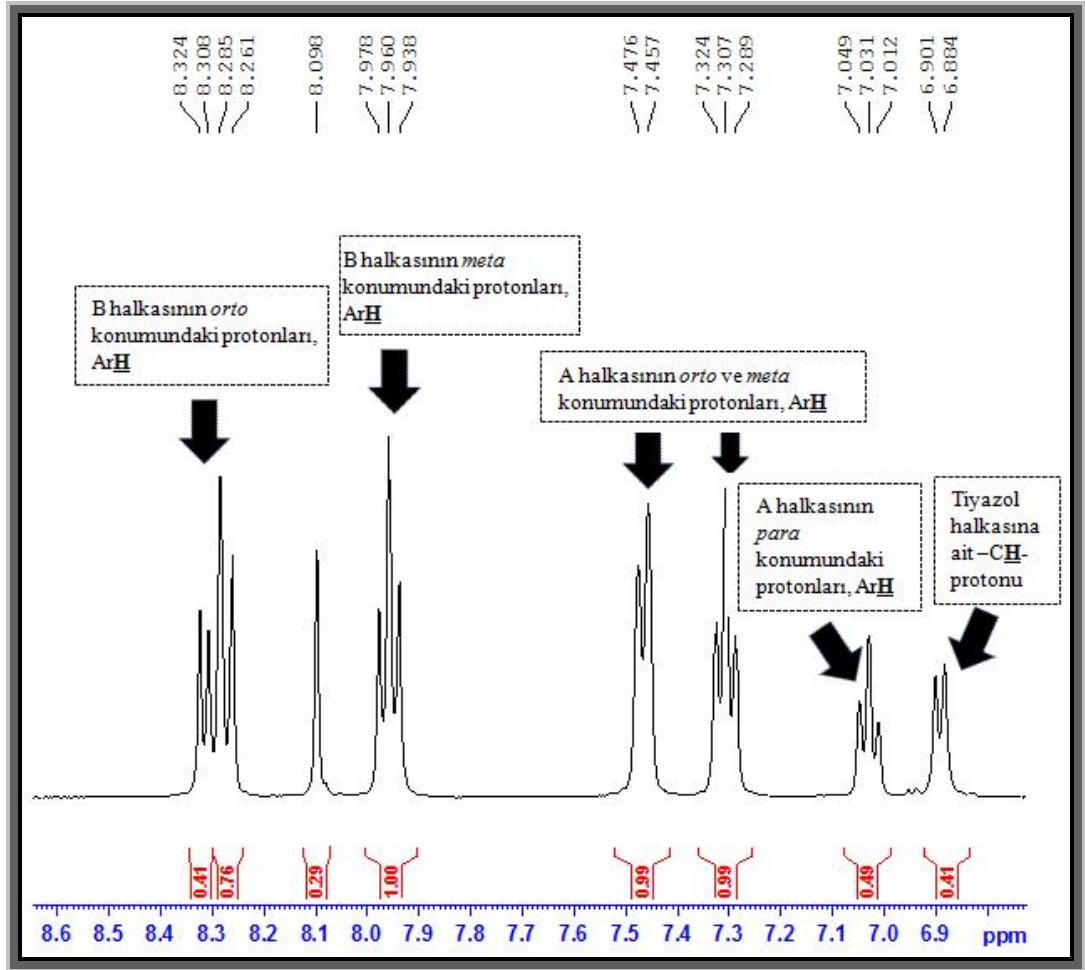
[3d] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 4-nitrobenzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda $-\text{NO}_2$ grubunun varlığı ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturur.

A halkasında *para* konumundaki proton -NH grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 7.02 ppm’de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm’de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.46 ppm’de ($J=7.60$ Hz) dublet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.29). B halkasının ^1H NMR spektrumunu incelediğimizde -NO₂ grubunun elektron çekici özelliğinden dolayı halkadan elektron çekerek halkanın elektron yoğunluğunu azaltır ve böylece kuvvetli manyetik alan oluşturur ve protonların yukarı alanda rezonans olmalarına sebep olur. Bu nedenle B halkasının -NO₂ grubuna göre, *meta* konumundaki protonlar, 7.96 ppm’de triplet, *orto* konumundaki protonlar 8.31 ppm’de ($J_1=6.40$ Hz, $J_2=9.60$ Hz) dubletin dubleti olarak rezonans olur (Şekil 5.29).

Hidrazon türevi bileşiğin [3d] iskelet yapısı üzerinde ^1H NMR’da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.28’de gösterilmiştir.



Şekil 5.28. Bileşik [3d]’nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi



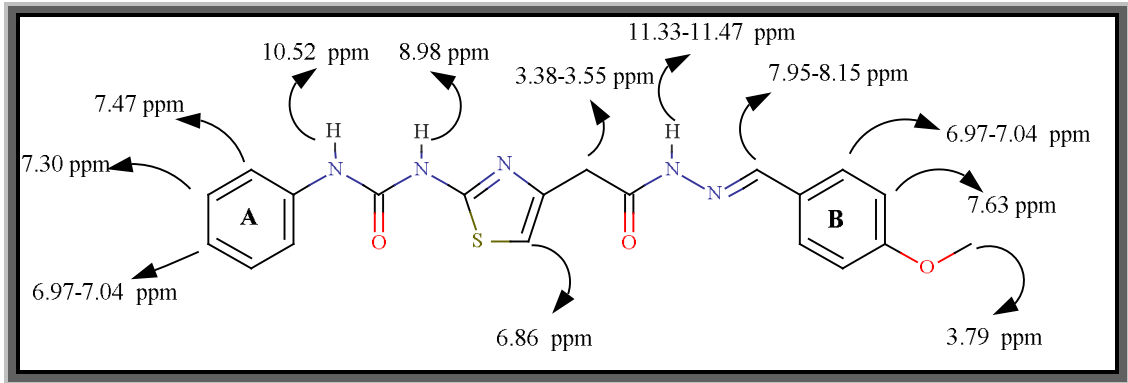
Şekil 5.29. Bileşik [3d]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

[3e] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 4-metoksibenzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda $-\text{OCH}_3$ grubunun varlığı ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturur.

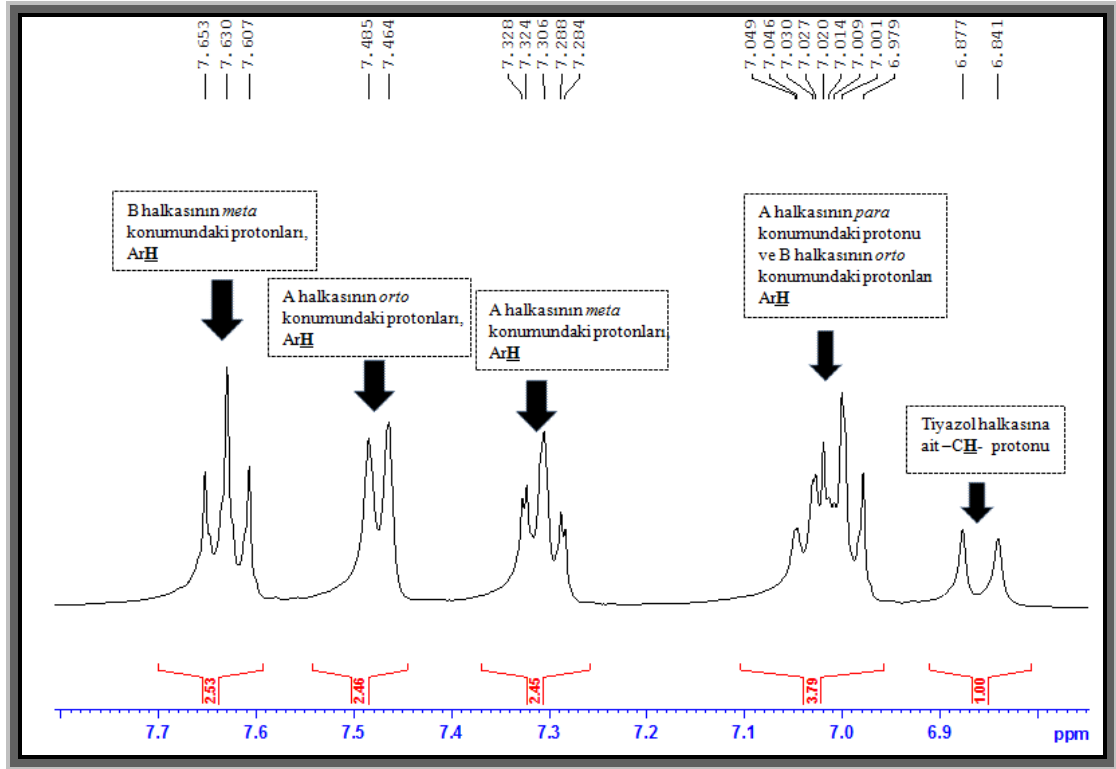
A halkasında *para* konumundaki proton $-\text{NH}$ grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 6.97-7.04 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür. Bu protonun triplet olarak değil de multipler olarak pik vermesi B halkasının *orto* konumundaki protonlarla aynı pik üzerinde rezonans olmasından kaynaklanır. *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.47 ppm'de ($J=8.00$ Hz) dublet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.31). B halkasının ^1H NMR spektrumunu incelediğimizde benzene $-\text{OCH}_3$ gibi elektron verici gruplar bağlandığında, metoksi grubu, indüktif etki ile elektronları çekerken, mezomerik etki ile elektronlarını halkaya verir.

Mezomerik etki, indüktif etkiden daha baskın olduğundan, metoksi grubu elektron verici bir gruptur. Molekülün rezonans strüktürü, elektron yoğunluğunun *orto* ve *para* pozisyonlarda daha fazla arttığını göstermektedir. Bu durum, elektronların *meta* konumunda azalmış olduğu anlamına gelmez. *Meta* konumlarındaki elektron artışı diğer konumlara göre daha azdır. Böylece *orto* ve *meta* konumlarındaki protonların kimyasal kayma değerleri daha yukarı alana kayar (Balcı, 2004). Buna göre $-OCH_3$ grubuna göre *orto* pozisyonundaki protonlar 6.97-7.04 ppm’de multipler olarak, *meta* pozisyonundaki protonlar ise 7.63 ppm’de triplet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.31).

Hidrazon türevi bileşiğin [3e] iskelet yapısı üzerinde 1H NMR’da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.30’da gösterilmiştir.



Şekil 5.30. Bileşik [3e]’nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

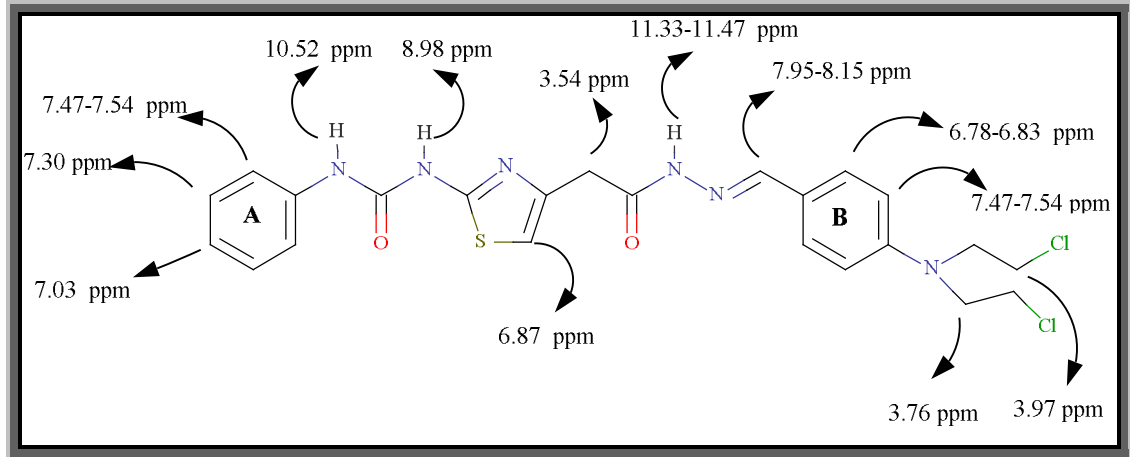


Şekil 5.31. Bileşik [3e]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

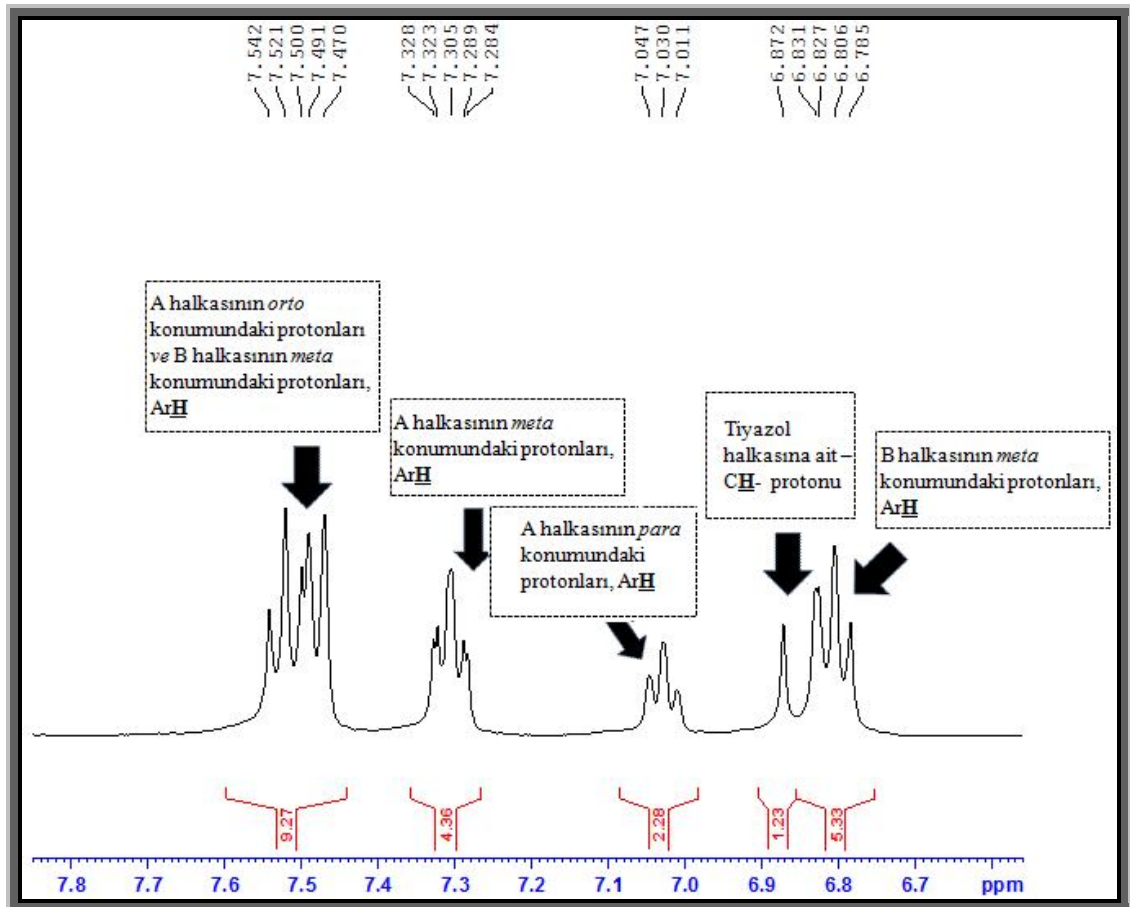
[3f] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 4-[bis-(2-kloro-etil)-amino]-benzaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$ grubunun varlığı ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturur.

A halkasında *para* konumundaki proton $-\text{NH}$ grubunun mezomerik etkisinden dolayı beklenen pik değerinden daha yukarı alanda 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.47-7.54 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.33). Bu protonun dublet olarak değil de multipler olarak pik vermesi B halkasının *meta* konumundaki protonlarla aynı pik üzerinde rezonans olmasından kaynaklanır. B halkasının ^1H NMR spektrumunu incelediğimizde B halkasına bağlı $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$ grubu mezomerik olarak halkayı elektronca zenginleştirdiğinden *orto* pozisyonundaki protonlar yukarı alana kayarak 6.78-6.83 ppm'de triplet olarak rezonans olurken, *meta* pozisyonundaki protonlar daha aşağı alanda 7.47-7.54 ppm'de multipler olarak rezonans olur. $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$ grubundaki $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ 'ye ait sekiz protonun 3.76-3.97 ppm aralığında singlet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.33).

Hidrazon türevi bileşiğin [3f] iskelet yapısı üzerinde ^1H NMR’da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri Şekil 5.32’de gösterilmiştir.



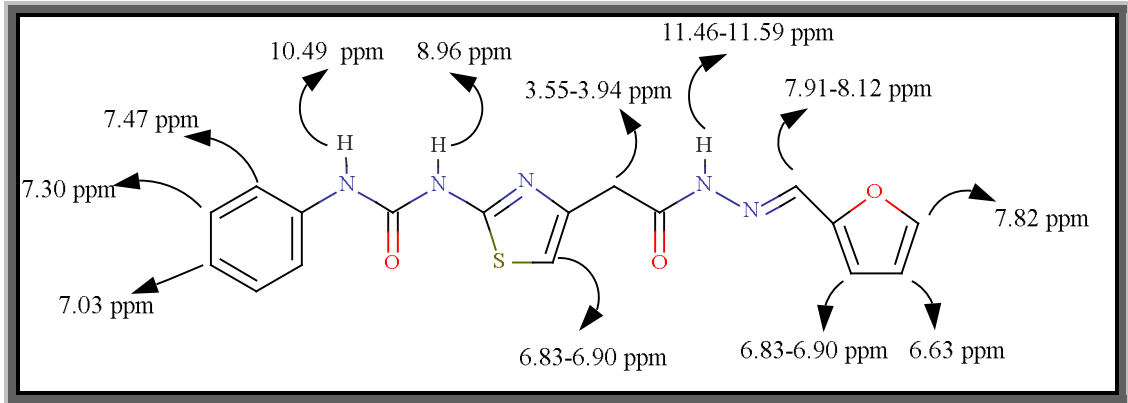
Şekil 5.32. Bileşik [3f]’nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi



Şekil 5.33. Bileşik [3f]’nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

Tablo 5.10. Bileşiklerin [3a-f] ¹H NMR spektrum verileri

Bileşik	R	-N=CH (ppm) (E-Z)	NH- CO-NH (ppm)	NH- CO-NH (ppm)	-NH-N- (ppm) (E-Z)	-CH ₂ CO- (ppm) (E-Z)	A halkası (p) (ppm)	A halkası (m) (ppm)	A halkası (o) (ppm)	R grubu protonları (ppm)	B halkası (m) (ppm)	B halkası (o) (ppm)	Tiyazol halkası Protonu (ppm)
[3a]	H	8.01- 8.22 (s)	10.52 (s)	8.97 (s)	11.46- 11.59 (s)	3.58 (s)	7.02 (t)	7.30 (t)	7.38-7.48 (m)	7.38-7.48 (m)	7.38- 7.48 (m)	7.69 (t)	6.58-6.89
[3b]	F	8.00- 8.22 (s)	10.52 (s)	8.97 (s)	11.47- 11.61 (s)	3.57 (s)	7.03 (t)	7.25-7.32 (m)	7.47 (J=7.60) (d)	-	7.25- 7.32 (m)	7.72-7.77 (m)	6.85-6.88 (J=12.80Hz) (d)
[3c]	OH	7.91- 8.11 (s)	10.50 (s)	8.97 (s)	11.22- 11.36 (s)	3.36-3.58 (s)	7.02 (t)	7.30 (t)	7.46-7.53 (m)	9.86-9.90 (s)	7.46- 7.53 (m)	6.80-6.83 (m)	6.86-6.92 (m)
[3d]	NO ₂	8.09 (s)	10.52 (s)	8.96 (s)	11.76- 11.91 (s)	3.61-4.03 (s)	7.02 (t)	7.30 (t)	7.46 (J=7.60Hz) (d)	-	7.96 (t)	8.31 (J ₁ =6.40, J ₂ =9.60Hz) (d)	6.89 (J=6.80 Hz) (d)
[3e]	OCH ₃	7.95- 8.15 (s)	10.52 (s)	8.98 (s)	11.32- 11.47 (s)	3.38-3.55 (s)	6.97- 7.04 (m)	7.30 (t)	7.47 (J=8.00Hz) (d)	3.79 (J=3.60Hz) (d)	7.63 (t)	6.97-7.04 (m)	6.86 (J=14.40Hz) (d)
[3f]	N(CH ₂ CH ₂ Cl) ₂	7.88- 8.08 (s)	10.51 (s)	8.99 (s)	11.20- 11.32 (s)	3.54 (s)	7.03 (t)	7.30 (t)	7.47-7.54 (m)	3.76 (s)	7.47- 7.54 (m)	6.78-6.83 (t)	6.87 (J=14.4Hz) (d)

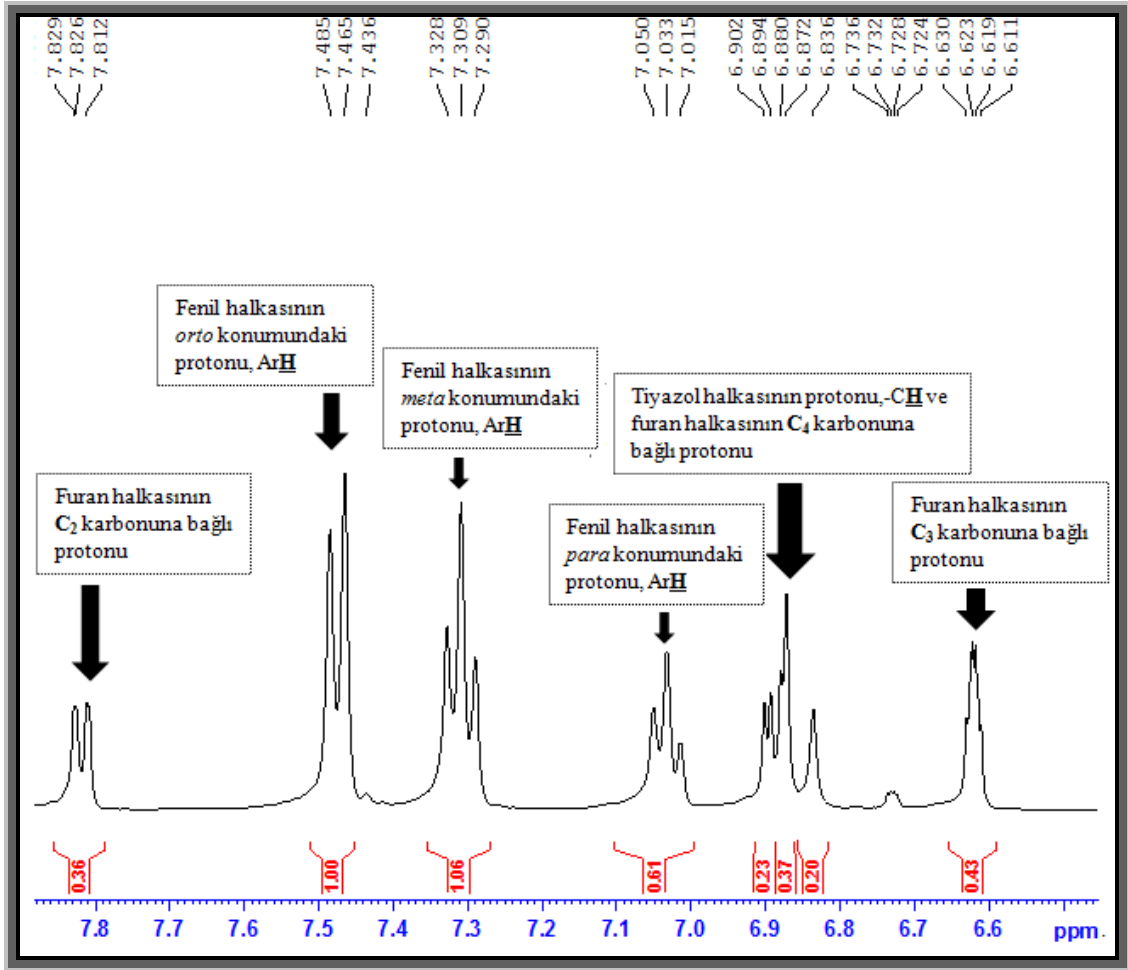


Şekil 5.34. Bileşik [3g]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

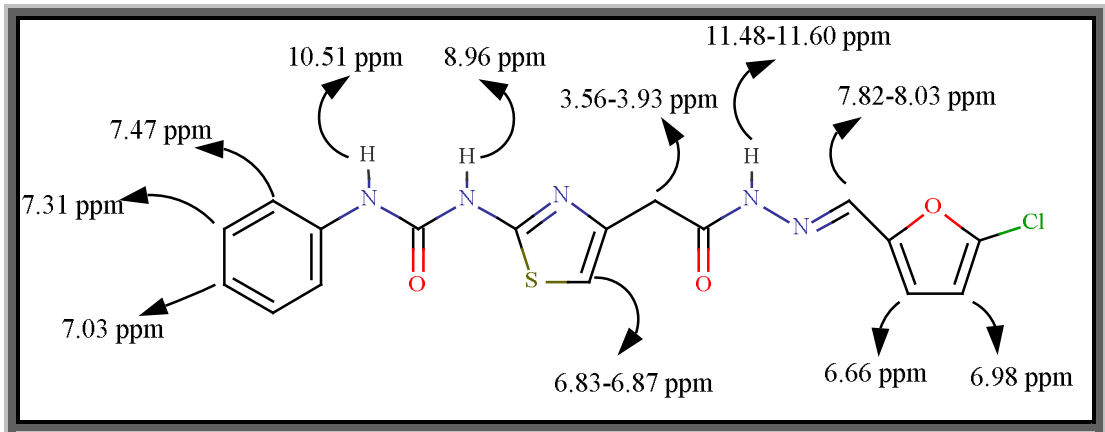
[3g] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesinde incelediğinde hidrazit türevinin furan-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu yapıda furan halkasının varlığı ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturduğu görülür.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.47 ppm'de ($J=8.00$ Hz) dublet olarak rezonans pik verdiği görülür (**Şekil 5.35**).

Furan halkasının C_2 karbonuna bağlı proton hem aromatik halkanın antiperdeleme bölgesinde bulunmasından, hem de halkadaki oksijene çok yakın olmasından dolayı aşağı alanda 7.82 ppm'de dublet ($J=6.70$ Hz) olarak rezonans olur. C_4 numaralı karbona bağlı proton daha yukarı alanda 6.83-6.90 ppm'de multipl olarak rezonans olur. C_3 karbonuna bağlı proton ise 6.63 ppm'de dubletin dubleti ($J_1=2.80$ Hz, $J_2=3.20$) olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında C_3 protonunun hem C_2 hem de C_4 den etkilenerek yarıldığı görülmektedir (**Şekil 5.35**).



Şekil 5.35. Bileşik [3g]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

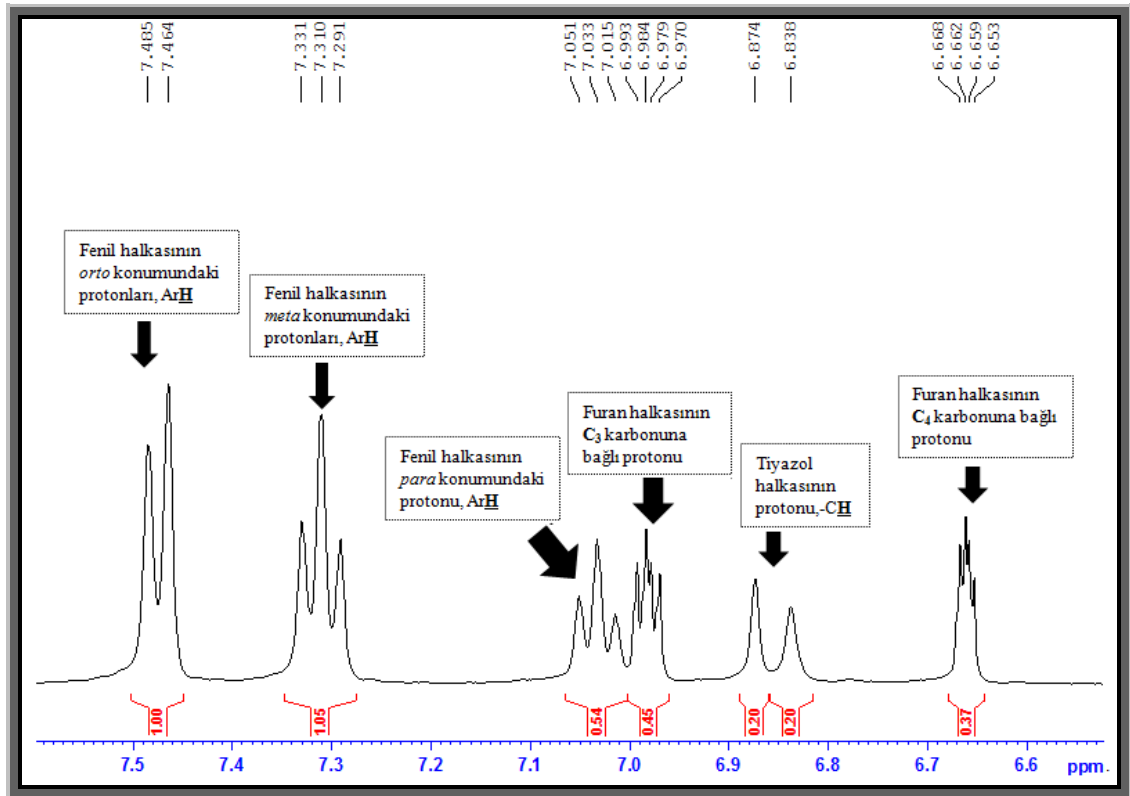


Şekil 5.36. Bileşik [3h]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

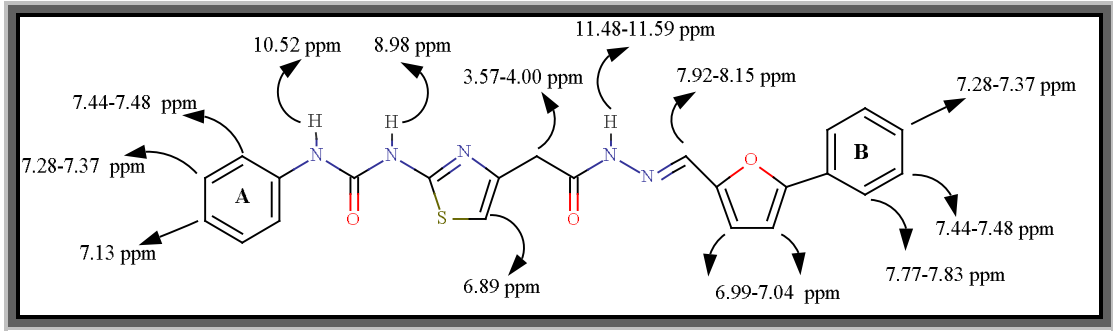
[3h] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 5-kloro-furan-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton, 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların, 7.31 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.47 ppm'de dublet ($J=8.40$ Hz) olarak rezonans pik verdiği görülür (Şekil 5.37).

Furan halkasının C₄ numaralı karbona bağlı proton daha yukarı alanda 6.66 ppm'de dubletin dubleti ($J=2.40$ Hz) olarak rezonans olur. C₃ karbonuna bağlı proton ise 6.98 ppm'de dubletin dubleti ($J=3.60$ Hz) olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.37).



Şekil 5.37. Bileşik [3h]'nin aromatik bölge ¹H NMR spektrumu



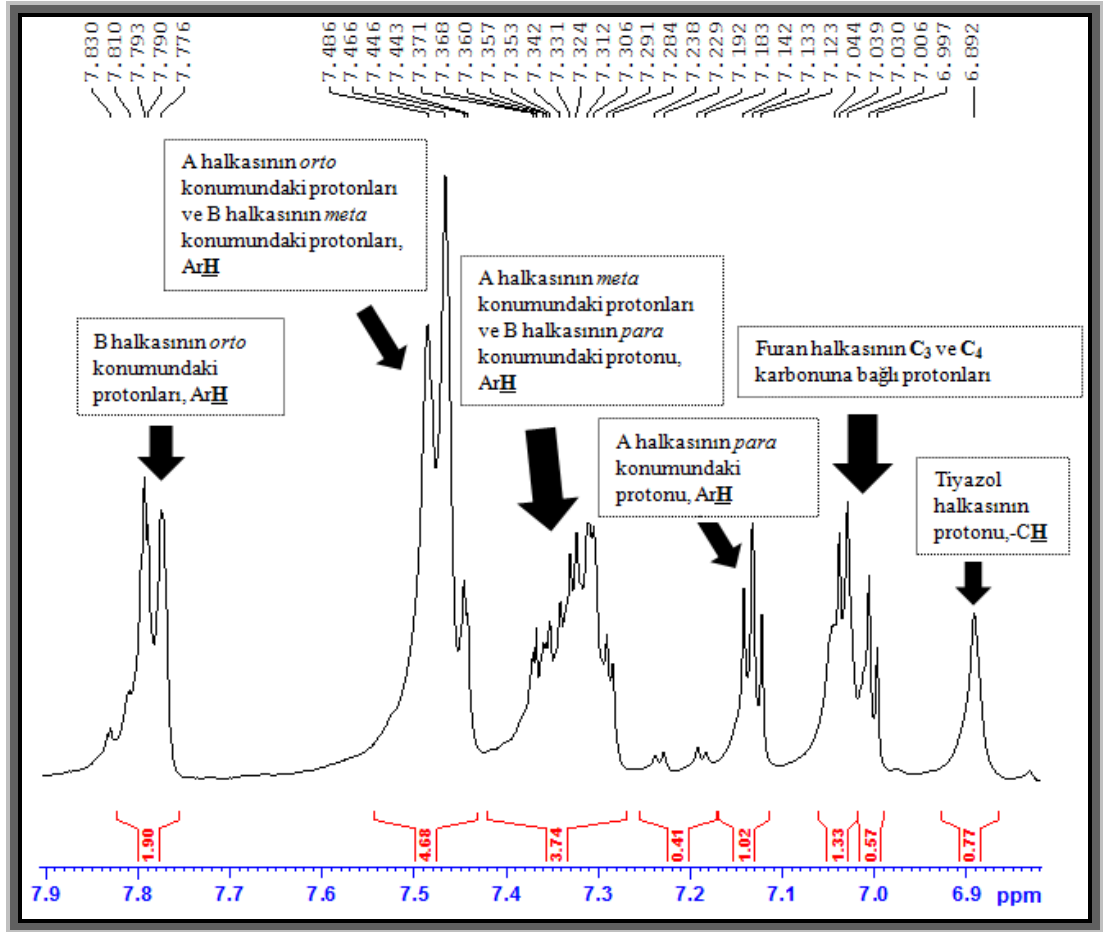
Şekil 5.38. Bileşik [3i]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

[3i] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 5-fenil-furan-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

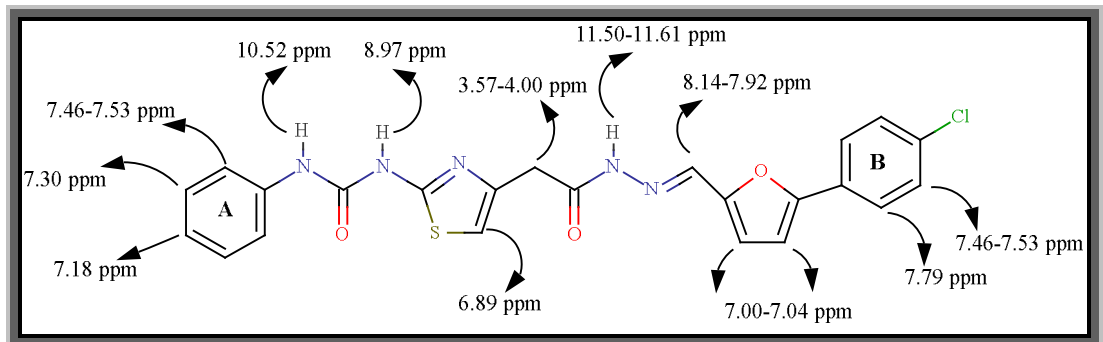
A fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.13 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.28-7.37 ppm'de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.44-7.48 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.39).

B fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.28-7.37 ppm'de multipler, *meta* konumundaki protonların 7.44-7.48 ppm'de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.77-7.83 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.39).

Furan halkasının C₄, C₃ numaralı karbona bağlı protonlar daha yukarı alanda 6.99-7.04 ppm'de multipler olarak rezonans olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.39).



Şekil 5.39. Bileşik [3i]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

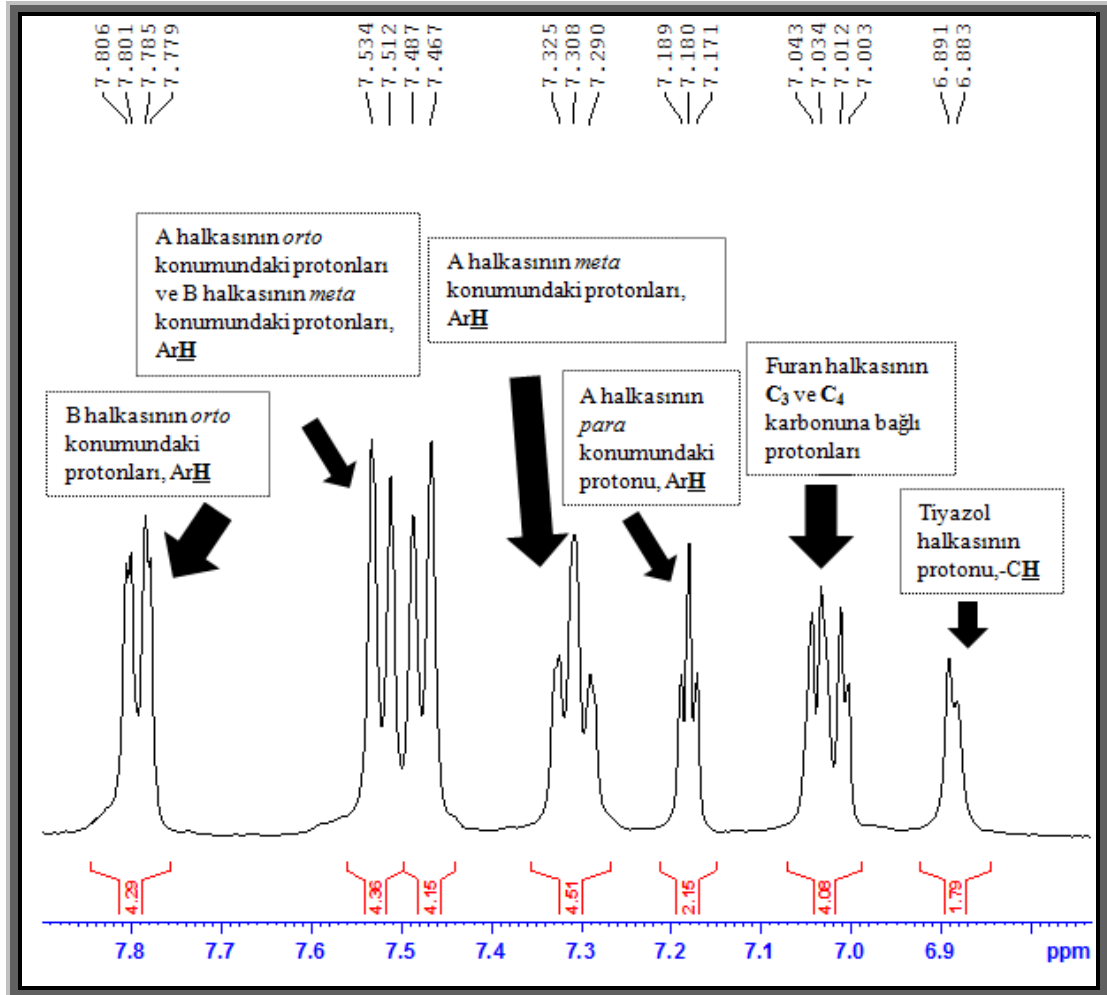


Şekil 5.40. Bileşik [3j]'nin iskelet yapısı üzerinde ^1H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri

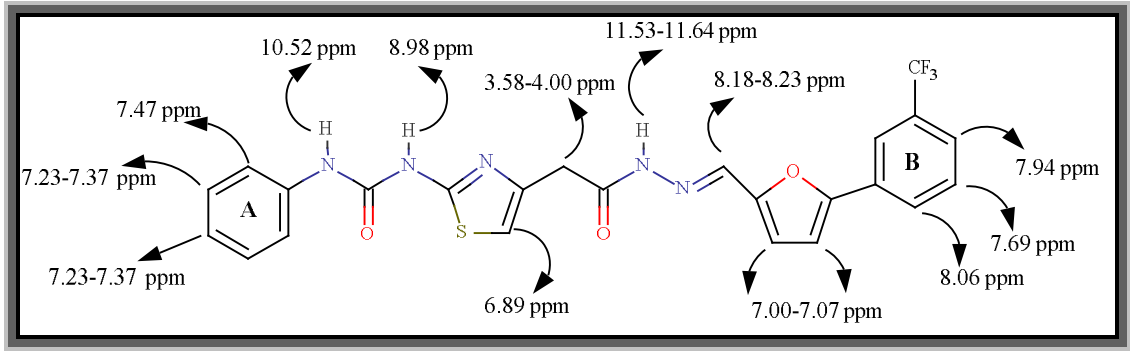
[3j] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 4-klor-5-fenil-furan-2-karbalehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

A fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.18 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.46-7.53 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.41). B fenil halkasında *meta* konumundaki protonların 7.46-7.53 ppm'de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.79 ppm'de ($J_1=2.20$ Hz, $J_2=2.40$ Hz) dubletin dubleti olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.41).

Furan halkasının C₄ ve C₃ numaralı karbona bağlı protonlar daha yukarı alanda 7.00-7.04 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenecek şekilde yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.41).



Şekil 5.41. Bileşik [3j]'nin aromatik bölge ¹H NMR spektrumu

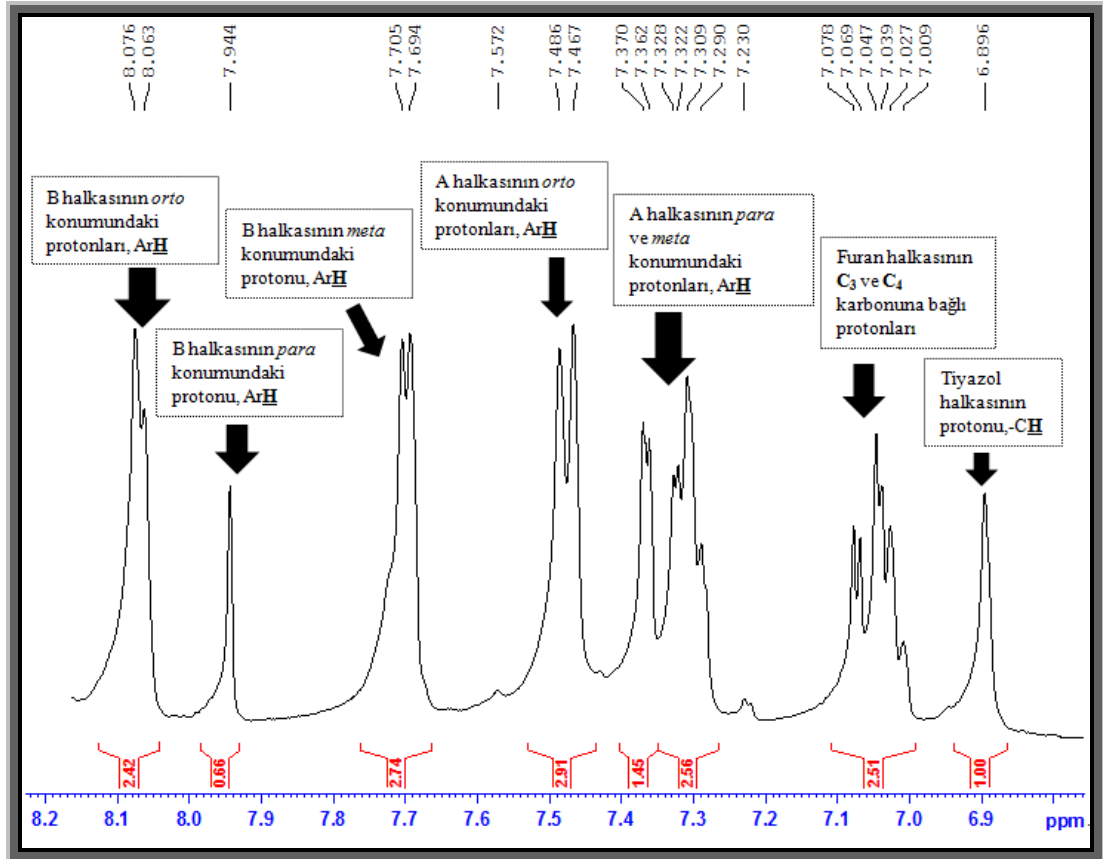


Şekil 5.42. Bileşik [3k]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

[3k] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 5-(3-triflormetil-fenil)-furan-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

A fenil halkasında *para* ve *meta* konumundaki protonların 7.23-7.37 ppm'de multipllet, *orto* konumundaki protonların ise 7.47 ppm'de ($J=7.60$ Hz) dublet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.43). B fenil halkasında *para* konumundaki protonun 7.94 ppm'de singlet, *meta* konumundaki protonların 7.69 ppm'de ($J=4.40$ Hz) dublet, *orto* konumundaki protonların ise 8.06 ppm'de ($J=5.20$ Hz) dublet olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.43).

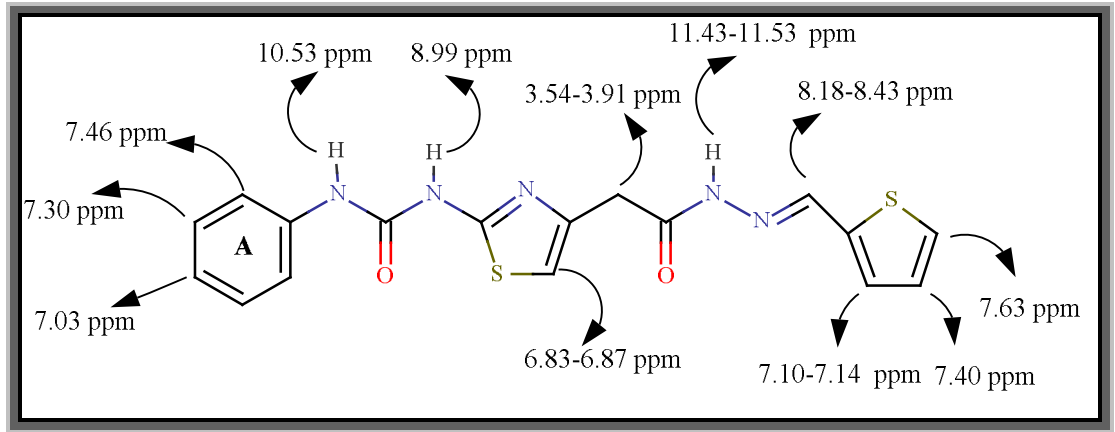
Furan halkasının C_4 ve C_3 numaralı karbonuna bağlı protonlar daha yukarı alanda 7.00-7.07 ppm'de multipllet olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenecek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.43).



Şekil 5.43. Bileşik [3k]'nin aromatik bölge ¹H NMR spektrumu

Tablo 5.11. Bileşiklerin [3g-k] ¹H NMR spektrum verileri

Bileşik	R	-N=CH (ppm) (E-Z)	NH- CO-NH (ppm)	NH-CO- NH (ppm)	-NH-N- (ppm) (E-Z)	-CH ₂ CO- (ppm) (E-Z)	A halkası (p) (ppm)	A halkası (m) (ppm)	A halkası (o) (ppm)	R grubu protonları (ppm)	Furan halkası (3) (ppm)	Furan halkası (4) (ppm)	Tiyazol halkası Protonu (ppm)
[3g]	H	7.91- 8.12 (s)	10.49 (s)	8.96 (s)	11.46- 11.59 (s)	3.55-3.94 (s)	7.03 (t)	7.30 (t)	7.47 (J=8.00H z) (d)	7.82 (J=13.60Hz) (d)	6.63 (J ₁ =6.40, J ₂ =9.60Hz) (dd)	6.83-6.90 (m)	6.83-6.90 (m)
[3h]	Cl	7.82- 8.03 (s)	10.51 (s)	8.96 (s)	11.48- 11.60 (s)	3.56-3.93 (s)	7.03 (t)	7.31 (t)	7.47 (J=8.40) (d)	-	6.98 (J=3.60 Hz) (dd)	6.66 (J=2.40Hz) (dd)	6.83-6.87) (s)
[3i]	C ₆ H ₅	7.92- 8.15 (s)	10.52 (s)	8.98 (s)	11.48- 11.59 (s)	3.57-4.00 (s)	7.13 (t)	7.28-7.37 (m)	7.44-7.48 (m)	7.28-7.37(p) 7.44-7.48(m) 7.77-7.83(o)	6.99-7.04 (m)	6.99-7.04 (m)	6.89 (s)
[3j]	4-ClC ₆ H ₄	7.92- 8.15 (s)	10.52 (s)	8.97 (s)	11.50- 11.61 (s)	3.57-4.00 (s)	7.18 (t)	7.30 (t)	7.46-7.53 (m)	7.46-7.53(m) 7.79(dd) (J=2.00, J=2.40(o)	7.00-7.04 (m)	7.00-7.04 (m)	6.89 (d)
[3k]	3-CF ₃ C ₆ H ₄	8.18- 8.23 (s)	10.52 (s)	8.98 (s)	11.53- 11.64 (s)	3.58-4.00 (s)	7.23- 7.37 (m)	7.23-7.37 (m)	7.47 (J=7.60H z) (d)	7.94 (p) 7.69(d) (J=4.40)(m) 8.06 (d) (J=5.20) (o)	7.00-7.07 (m)	7.00-7.07 (m)	6.89 (s)

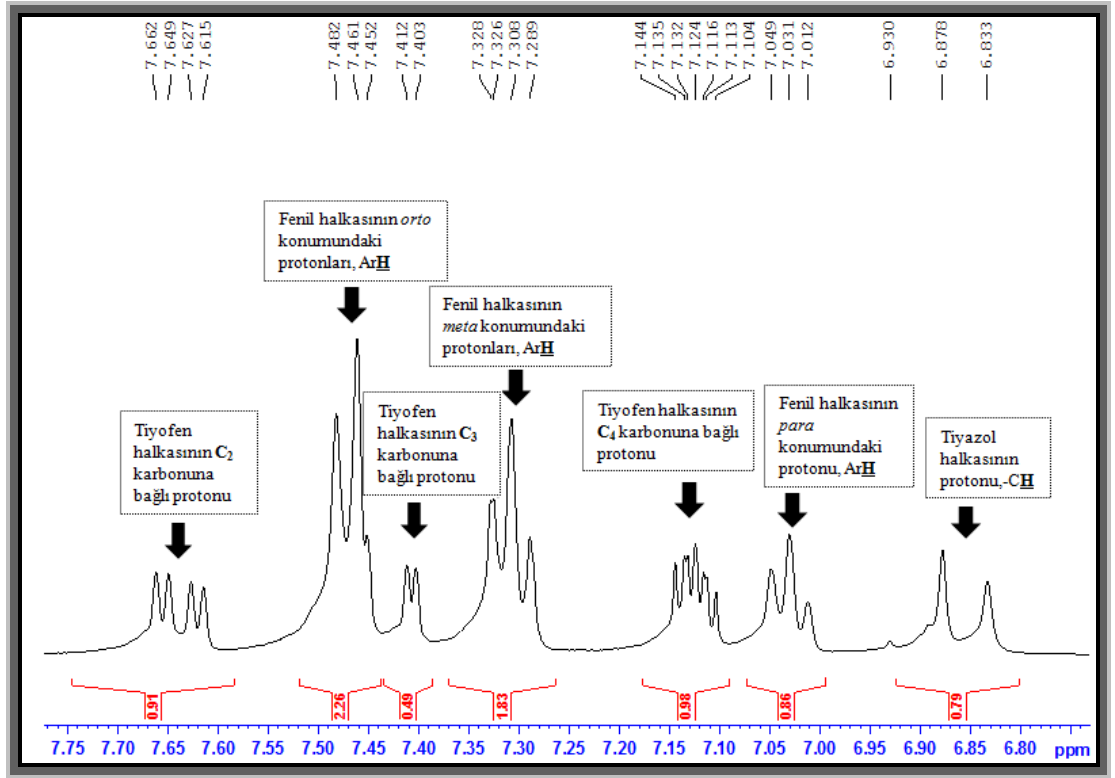


Şekil 5.44. Bileşik [31]'nin iskelet yapısı üzerinde ^1H NMR'da rezonans olan protonların kimyasal kayma değerleri

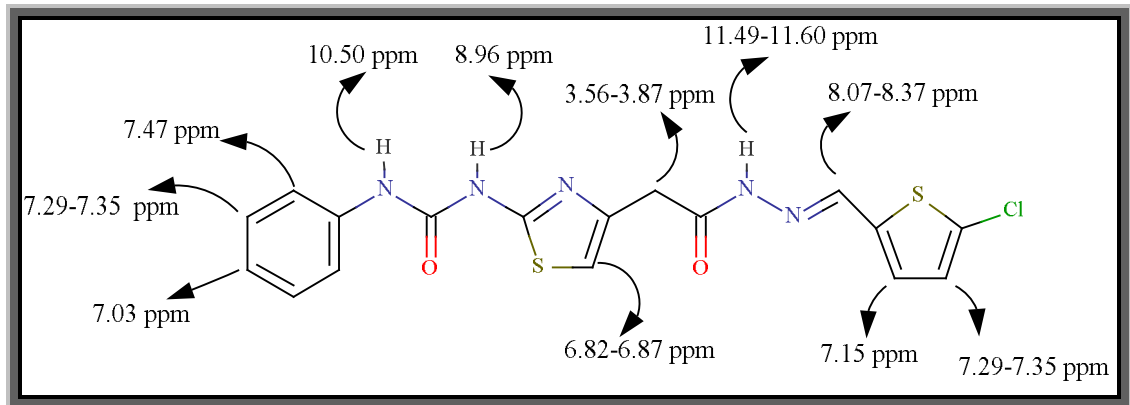
[31] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 2-tiyofenkarbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.30 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.46 ppm'de triplet olarak pik verdiği görülür (Şekil 5.45).

Tiyofen halkasının C_2 karbonuna bağlı proton hem aromatik halkanın antiperdeleme bölgesinde bulunmasından, hem de halkadaki oksijene çok yakın olmasından dolayı aşağı alanda 7.63 ppm'de dubletin dubleti ($J_1=5.20$ Hz, $J_2=4.80$ Hz) olarak rezonans olur. C_4 numaralı karbona bağlı proton daha yukarı alanda 7.10-7.14 ppm'de multipl olarak rezonans olur. C_3 karbonuna bağlı proton ise 7.40 ppm'de dublet ($J=3.60$ Hz) olarak rezonans olur. Etkileşme sabitlerine bakıldığında C_2 protonunun hem C_3 hem de C_4 den etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.45).



Şekil 5.45. Bileşik [3]’nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

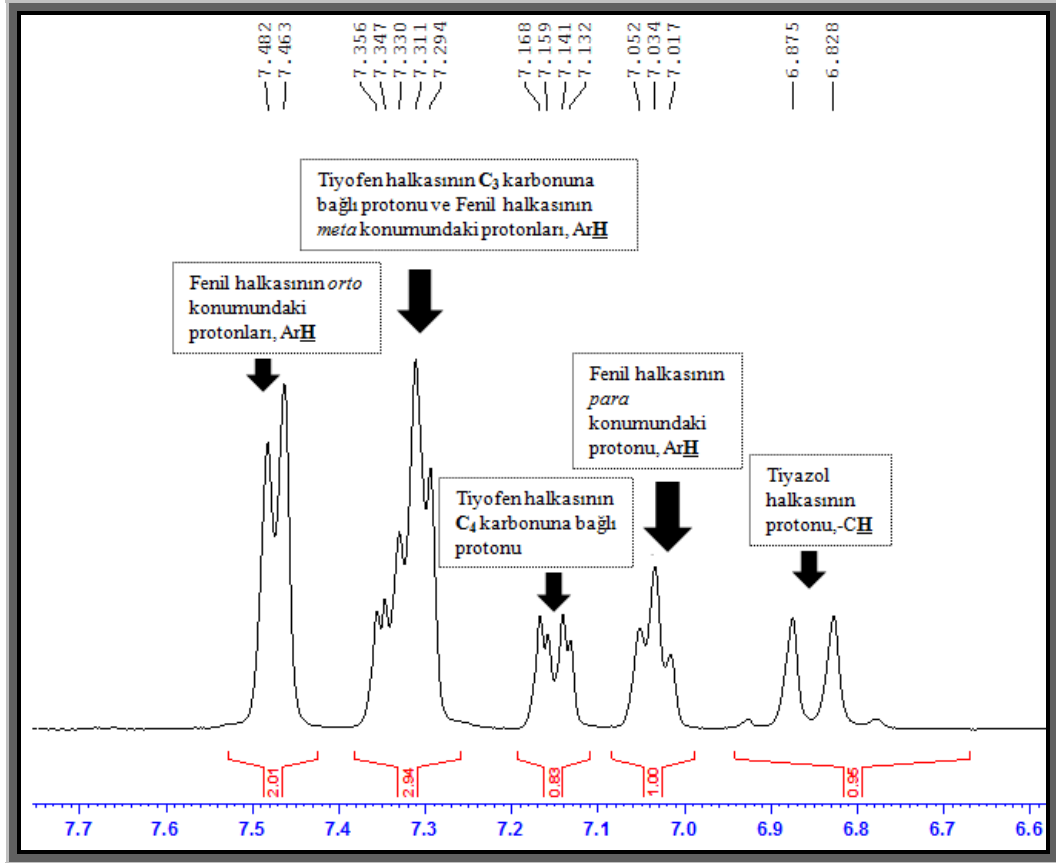


Şekil 5.46. Bileşik [3m]’nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

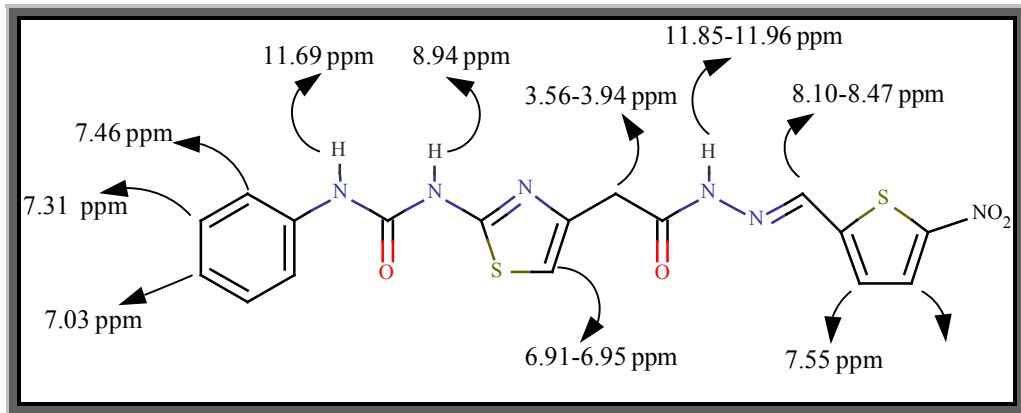
[3m] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesinde hidrazit türevinin 5-kloro-2-tiyofenkarbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm’de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.29-7.35 ppm’de multiplet, *ortho* konumundaki protonların ise 7.47 ppm’de ($J=7.60$ Hz) dublet olarak pik verdiği görülür (Şekil 5.47).

Tiyofen halkasının C₄ numaralı karbona bağlı proton daha yukarı alanda 7.15 ppm'de dubletin dubleti ($J=3.6$ Hz) olarak rezonans olur. C₃ karbonuna bağlı protonun ise 7.29-7.35 ppm'de multiplet olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.47).



Şekil 5.47. Bileşik [3m]'nin aromatik bölge ¹H NMR spektrumu

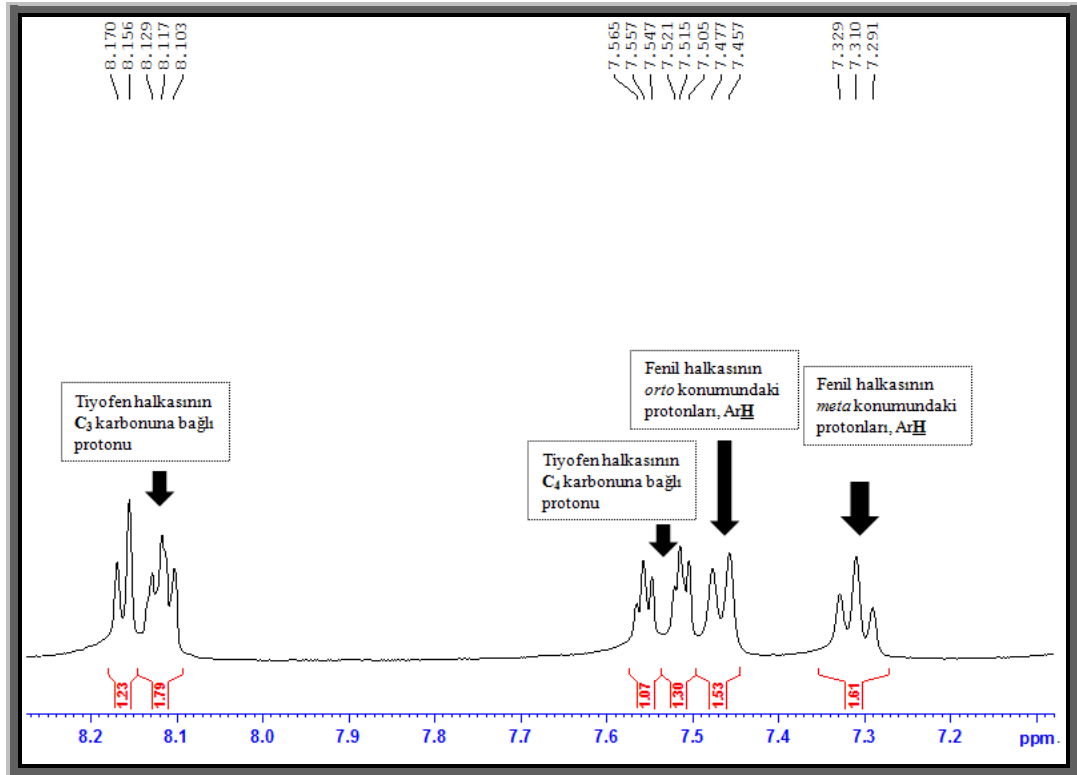


Şekil 5.48. Bileşik [3n]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

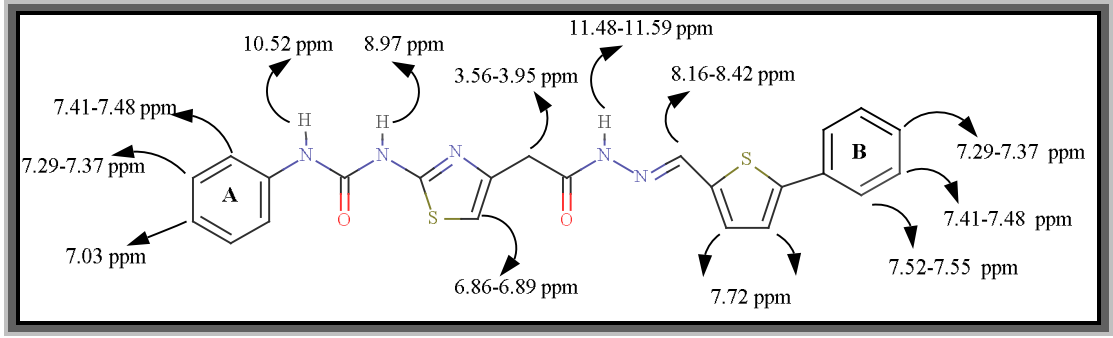
[3n] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin 5-nitro-2-tiyofenkarbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.31 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.46 ppm'de dublet ($J=8.00$ Hz) olarak pik verdiği görülür (Şekil 5.49).

Tiyofen halkasının C_4 numaralı karbona bağlı proton daha yukarı alanda 7.55 ppm'de triplet olarak rezonans olur. C_3 karbonuna bağlı proton ise 8.16 ppm'de dublet ($J=5.60$ Hz) olarak rezonans olduğu görülür. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.49).



Şekil 5.49. Bileşik [3n]'nin aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

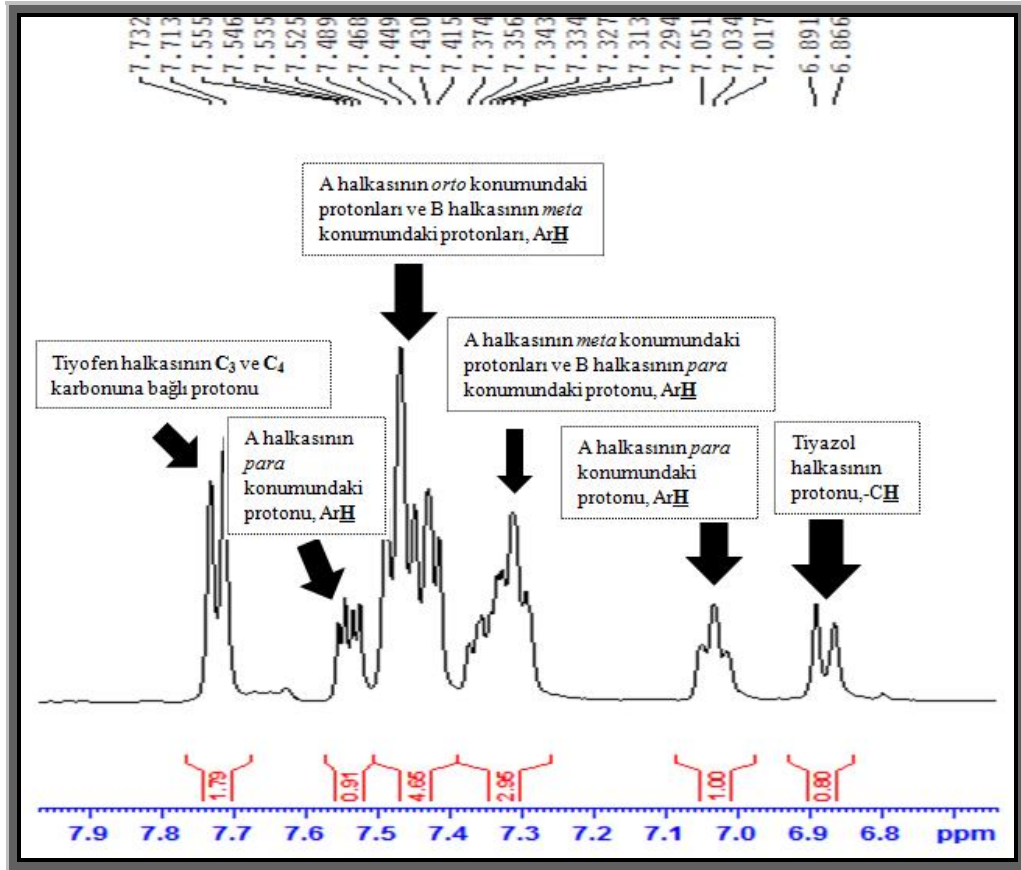


Şekil 5.50. Bileşik [30]'nun protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

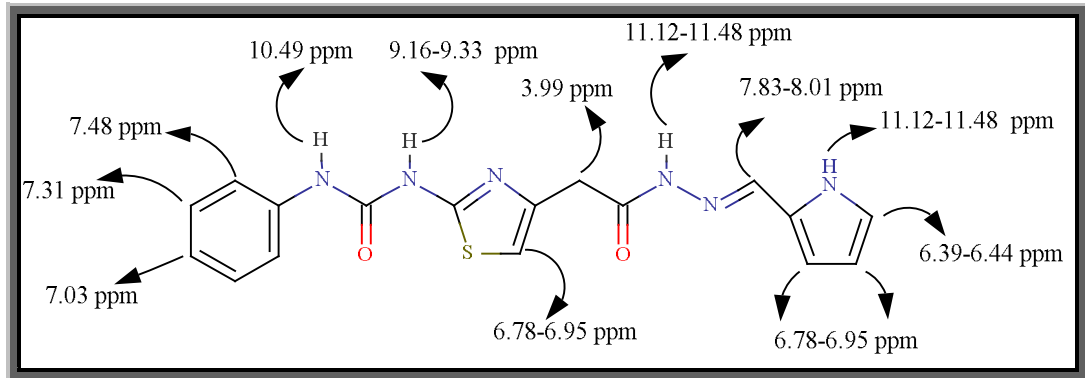
[30] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesinde hidrazit türevinin 5-fenil-tiyofen-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşur.

A fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.37-7.29 ppm'de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.29-7.37 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.51). B fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.29-7.37 ppm'de multipler, *meta* konumundaki protonların 7.41-7.48 ppm'de multipler, *orto* konumundaki protonların ise 7.52-7.55 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür (Şekil 5.51).

Tiyofen halkasının C₃ ve C₄ numaralı karbona bağlı protonlar 7.72 ppm'de ($J=7.60$ Hz) dublet olarak rezonans olur. Etkileşme sabitlerine bakıldığında bu protonların birbirlerinden etkilenerek yarıldığı görülmektedir (Şekil 5.51).



Şekil 5.51. Bileşik [3o]'nun aromatik bölge ^1H NMR spektrumu

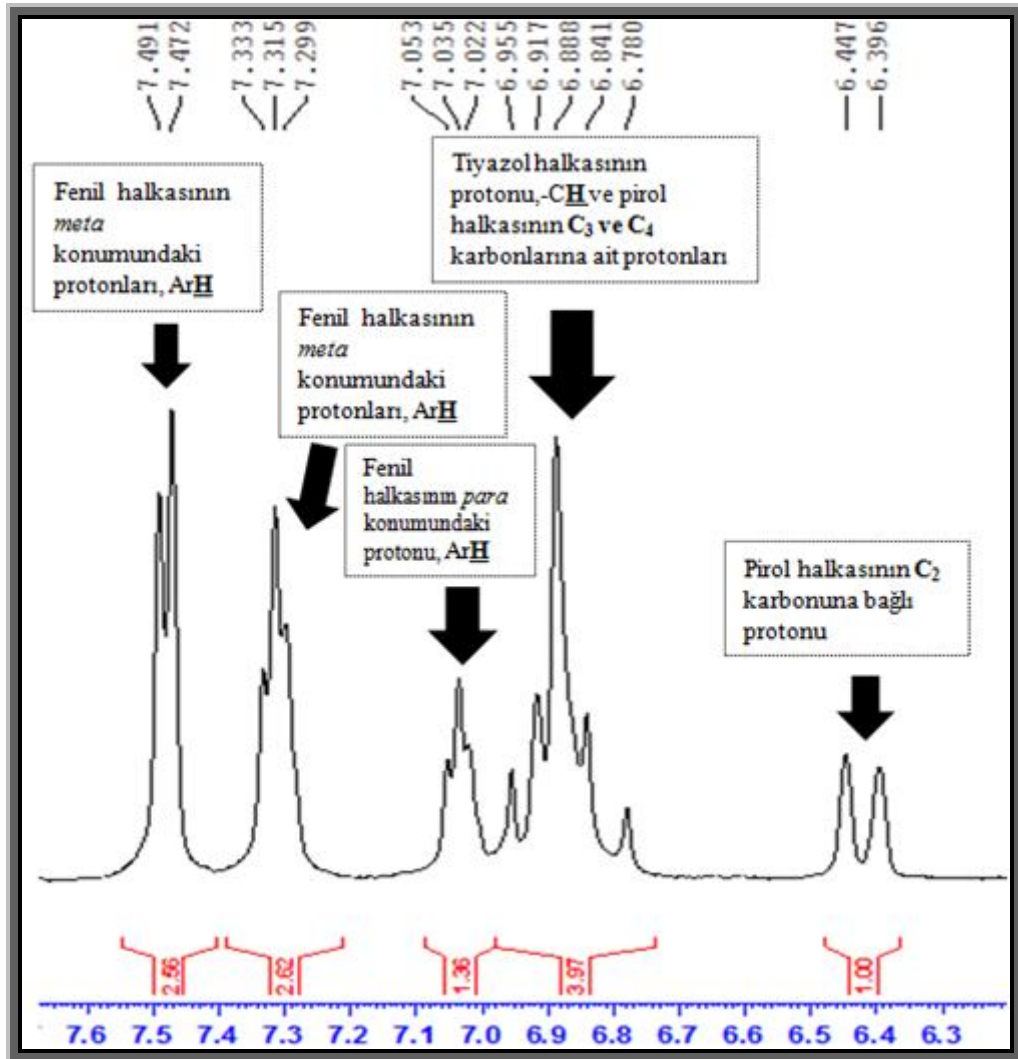


Şekil 5.52. Bileşik [3p]'nin protonlarının kimyasal kayma değerlerinin iskelet yapısı üzerinde gösterimi

[3p] bileşiğinin ^1H NMR spektrumunun aromatik bölgesi incelendiğinde hidrazit türevinin pirol-2-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu ^1H NMR spektrumunda değişiklikler oluşturduğu görülür.

Fenil halkasında *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de triplet, *meta* konumundaki protonların 7.31 ppm'de triplet, *orto* konumundaki protonların ise 7.48 ppm'de ($J=7.60$ Hz) dublet olarak pik verdiği görülür (Şekil 5.53).

Pirol halkasının $-NH$ grubundaki protonun, 11.12-11.48 ppm'de multipler olarak rezonans olduğu görülür. C_2 karbonuna bağlı proton hem aromatik halkanın antiperdeleme bölgesinde bulunmasından, hem de halkadaki azot atomuna çok yakın olmasından dolayı aşağı alanda 6.39-6.44 ppm'de singlet olarak rezonans olur. C_3 ve C_4 numaralı karbone bağlı protonlar daha yukarı alanda 6.78-6.95 ppm'de multipler olarak rezonans olur (Şekil 5.52).

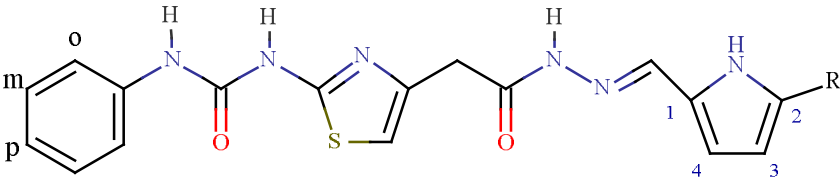


Şekil 5.53. Bileşik [3p]'nin aromatik bölge 1H NMR spektrumu

Tablo 5.12. Bileşiklerin [3l-o] ¹H NMR spektrum verileri

Bileşik	R	-N=CH (ppm) (E-Z)	NH- CO-NH (ppm)	NH-CO- NH (ppm)	-NH-N- (ppm) (E-Z)	-CH ₂ CO- (ppm) (E-Z)	A halkası (p) (ppm)	A halkası (m) (ppm)	A halkası (o) (ppm)	R grubu protonları (ppm)	Tiyofen halkası (3) (ppm)	Furan halkası (4) (ppm)	Tiyazol halkası Protonu (ppm)
[3l]	H	8.18- 8.43 (s)	10.53 (s)	8.99 (s)	11.43- 11.53 (s)	3.54-3.91 (s)	7.03 (t)	7.30 (t)	7.46 (J=8.00H z) (d)	7.63 (J=5.20Hz) (dd)	7.40 (J=3.60H z) (d)	7.10-7.14 (m)	6.83-6.87 (m)
[3m]	Cl	8.07- 8.37 (s)	10.50 (s)	8.96 (s)	11.49- 11.60 (s)	3.56-3.87 (s)	7.03 (t)	7.29-7.35 (m)	7.47(J=7. 60) (d)	-	7.29-7.35 (m)	7.15 (J=3.60)(dd)	6.82-6.87 (J=12.80Hz) (d)
[3n]	NO ₂	8.10- 8.47 (s)	11.69 (s)	8.94 (s)	11.85- 11.96 (s)	3.39-3.94 (s)	7.03 (t)	7.31 (t)	7.46(J=8. 00) (m)	-	8.16(J=5. 6) (d)	7.55 (t)	6.91-6.95 (s)
[3o]	C ₆ H ₅	8.16- 8.42 (s)	10.52 (s)	8.97 (s)	11.48- 11.59 (s)	3.56-3.95 (s)	7.03 (t)	7.29-7.37 (m)	7.41-7.48 (d)	7.29-7.37(p) 7.41- 7.48(m,o)	7.72 (J=7.60) (d)	7.72 (J=7.60) (d)	6.86-6.89 (s)

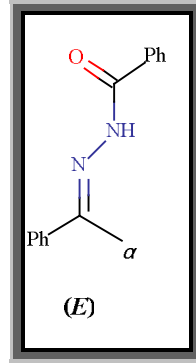
Tablo 5.13. Bileşik [3p]'nin ¹H NMR spektrum verileri

													
Bileşik	R	-N=CH (ppm) (E-Z)	NH- CO-NH (ppm)	NH-CO- NH (ppm)	-NH-N- (ppm) (E-Z)	CH ₂ CO- (ppm) (E-Z)	A halkası (p) (ppm)	A halkası (m) (ppm)	A halkası (o) (ppm)	Pirol halkası NH (ppm)	Pirol halkası (2) (ppm)	Pirol halkası (3) (ppm)	Pirol halkası (4) (ppm)
[3p]	H	7.83- 8.01 (s)	10.49 (s)	9.16-9.33 (s)	11.12-11.48 (m)	3.99 (s)	7.03 (t)	7.31 (t)	7.48 (J=7.60Hz) (d)	11.12-11.48 (m)	7.63 (t)	6.39-6.44(s)	6.97-7.04 (m)

5.5. İzomerlerin Saptanması

Sentezlenen bileşiklerin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde bileşiklere ait protonların bazılarında ayrı ayrı birbirine yakın iki ayrı alanda sinyal verdiği görülmektedir. Aromatik bölgeye ait protonların integrasyon değerleri incelendiğinde normal değerlere göre iki kat olduğu ve $-\text{NH}-$, $-\text{N}=\text{CH}-$ ve $-\text{NH}-\text{N}-$ protonlarının her birinin ayrı ayrı birbirine yakın iki ayrı alanda sinyal verdiği görülmektedir. Bunun sebebi de $\text{C}=\text{N}$ bağından dolayı E - Z izomerlerinin birlikte olduğu görülmektedir. Piklerin integrasyonu incelendiğinde izomerlerden birinin miktarının diğerinden fazla olduğu görülmektedir.

Qin vd. (2003), sentezledikleri kiral N -açilhidrazonların E ve Z izomerlerinin α -karbon atomunun ^{13}C NMR kimyasal değişimlerinin karşılaştırılmasıyla $\text{C}=\text{N}$ bağının geometrisini tayin etmişlerdir. Asetofenon N -benzoil bileşiğinin ^{13}C NMR kimyasal değişimlerine bakıldığında E ve Z izomerlerine ait metil grupları sırasıyla 25.01 ve 26.54 ppm'de görülmüştür. Bu örnekte N -süstitüente *cis* pozisyonda bağlanan α -karbon, N -süstitüente *trans* pozisyonda bağlanan α -karbondan birkaç ppm daha yukarı alanda çıktığı görülmektedir.



Şekil 5.54. N -açilhidrazonların E izomeri

Gürsoy vd. (2007) [4,5-bis(4-metoksifenil)-1*H*-imidazol-2-il] merkptoasetik asit hidrazonların ^1H NMR spektrumunda ($\text{DMSO}-d_6$ 'da) SCH_2 , $\text{N}=\text{CH}$, CONH ve imidazol NH protonları iki singlet olarak görülmüştür. Buradan hidrazonların E - Z izomerlerinin karışım halinde elde edildiği görülmektedir. İzomerlerin oranları pik çiftlerinin integral değerleri karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Baskın izomer E izomeridir ve izomerlerin oranları % 69-51 ile % 49-31 arasında değişmektedir.

Sonuç olarak ^1H NMR sonuçları göz önüne alındığında, elde edilen hidrazonların $\text{C}=\text{N}$ çift bağındaki rotasyondan dolayı *E-Z* izomerinin birlikte olduğu açıkça görülmektedir. Piklerin şiddeti incelendiğinde daha yukarı alandaki piklerin integrasyonu daha fazladır. Literatür verileri incelendiğinde baskın izomerin *E* izomeri olduğu izomerlerin oranlarının yaklaşık %48-52 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (Teke, 2011)

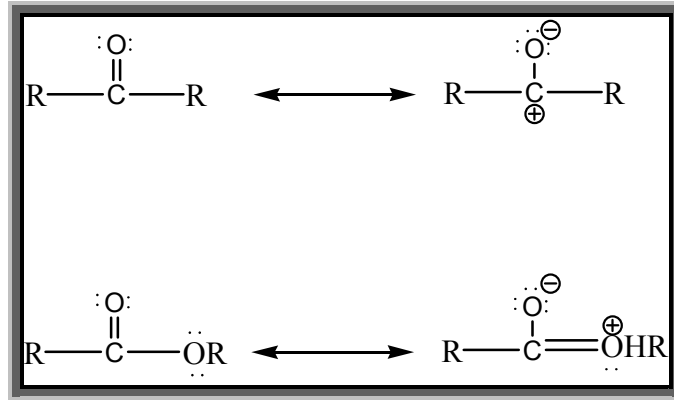
5.6. Sentezlenen Bileşiklerin ^{13}C NMR Spektrumlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumları 400 MHz ayırma gücüne sahip NMR cihazıyla, çözücü olarak $\text{DMSO}-d_6$ kullanılarak TMS'ye karşı alınmış ve sonuçlar bulgular bölümünde verilmiştir.

Karbonil bileşiklerinde, karbonil grubu genel olarak 150-220 ppm arasında rezonans olur. Karbonil grubuna bağlı olan gruplar karbonil grubunun rezonansını etkiler.

Genel olarak karbonil grubunun aşağı alanda rezonans olması, karbonil grubunun rezonans yapısı ile açıklanır. Karbonil grubunun polarizasyonu ile karbon atomu üzerinde oluşan kısmi (+) yük rezonansı aşağı alana kaydırmaktadır.

Asit ve türevlerinde ise (+) yük oksijen üzerinde bulunan serbest elektronların mezomerik etkisi ile kısmen nötral duruma getirilmektedir. Bu nedenle asit ve türevlerinin karbonil gruplarına ait C atomu daha yukarı alanda rezonans olmaktadır. Ayrıca asit yapısının ester türevine dönüştürülmesi ile hidrojen bağlarının ortadan kalkması kimyasal kimyasal kayma değerinin daha yukarı alana kaymasına neden olur (Balcı, 2004).



Şekil 5.55. Karbonil bileşiklerinin rezonans yapısı (Balcı, 2004)

Buna göre, bileşik [1]'deki estere ait karbonil grubunun (C=O) karbonunun 151.91 ppm' de rezonans olduğu literatür verilerine uygun olarak tespit edilmiştir (Oruç vd., 2004).

Karbonil grubuna α -konumunda bulunan hidrojen atomları alkil grupları ile süstitüe olunca, karbonil grubunun rezonansı aşağı alana doğru kayar. Buna göre, bileşik [2]'deki hidrazite ait karbonil grubunun (C=O) karbonunun 159.00 ppm' de rezonans olduğu literatür verilerine uygun olarak tespit edilmiştir (Oruç vd., 2004).

Sentezlenen tüm bileşiklerin yapısında bulunan üreye ait karbonil grubunun (C=O) karbonunun 170.00-171.75 ppm aralığında, ayrıca sentezlenen hidrazonların [3a-p] karbonil grubunun (C=O) karbonunun 158.00-159.00 ppm aralığında rezonans olduğu literatür verilerine uygun olarak tespit edilmiştir (Oruç vd., 2004).

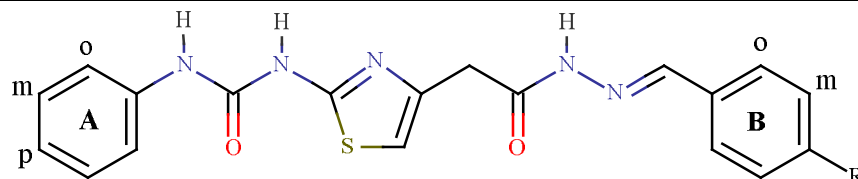
Aromatik karbon atomlarının rezonansları genel olarak 100-150 ppm'lik bir bölgeye dağılır. Aromatik halkaya birden fazla elektron çekici veya elektron verici gruplar bağlandığı zaman, kimyasal kayma değerleri belirtilen bu bölgenin dışına taşar ve rezonanslar 90-180 ppm'e kadar kayabilir.

Aromatik karbonların kimyasal kayma değerleri ile elektron yoğunluğu arasında doğrudan bir bağlantı vardır. Karbon atomu üzerinde elektron yoğunluğu artınca o atom üzerinde perdelemeye o oranda artar ve kimyasal kayma değerleri, ¹H NMR' da olduğu gibi yukarı alana kayar. Elektron yoğunluğu azalınca tam tersi gözlenir.

Benzen halkasına süstitüentler takıldığı zaman, süstitüentin elektronik yapısına göre *ipso*, *orto*, *meta* ve *para* pozisyonların kimyasal kayma değerlerinde değişiklikler gözlenir. Halkaya takılı olan süstitüentler mezomerik etki ile halka üzerinde bulunan π -elektron yoğunluğunu, süstitüentin elektronik yapısına bağlı olarak, *orto* ve *para* konumlarında azaltır ya da artırır. İnduktif etki δ - bağı üzerinden etkili oluğundan daha çok süstitüentin bağlı olduğu *ipso* karbon atomunda ve *orto* pozisyonunda etkili olur. Elektrik alan etkisi, süstitüentin oluşturduğu elektrik alanın π -elektron sistemini polarize etmesiyle oluşur ve bu etki bağ üzerinden olmayıp tamamen uzay üzerindedir (Balcı, 2004).

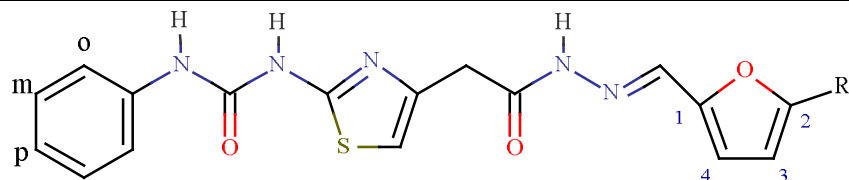
Buna göre çalışmamızda sentezlenen maddelerin aromatik karbonlarına ait piklerin yapılarında bulunan yan grupların etkisine bağlı olarak 115.69-135.00 ppm aralığında rezonans olduğu gözlenmiştir.

Tablo 5.14. Sentezlenen hidrazon türevi bileşiklerin ¹³C NMR verileri



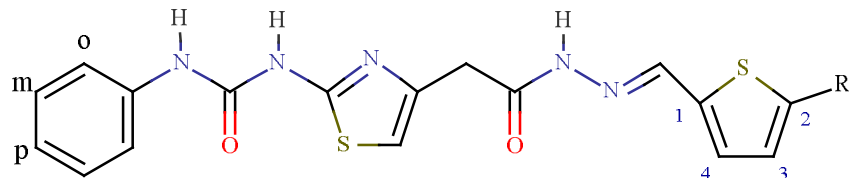
Bileşik	R	Hidrazona bağlı -C=O (ppm)	Üreyeye ait -C=O (ppm)	İmin -C=N (ppm)	-CH ₂ CO- (ppm)	ArC (ppm)
[3a]	H	159.38	171.60	143.26	37.91	119.05, 123.21, 127.48, 129.37, 130.19, 130.45, 134.73, 139.09
[3b]	F	159.38	171.60	142.09	37.91	116.06, 119.02, 123.21, 126.08, 129.37, 129.61, 138.20,
[3c]	OH	159.80	171.23	143.56	37.90	116.14, 119.06, 123.20, 123.21, 128.89, 129.37, 139.03,
[3d]	NO ₂	159.80	171.09	143.63	37.90	119.05, 123.20, 123.27, 128.81, 129.16, 139.04
[3e]	OCH ₃	159.08	171.30	143.13	37.91	14.76, 119.05, 123.21, 127.28, 128.75, 129.37
[3f]	N(CH ₂ CH ₂ Cl) ₂	159.08	171.09	143.63	37.93	112.30, 119.05, 119.07, 123.27, 128.81, 129.36

Tablo 5.14. (devamı) Sentezlenen hidrazon türevi bileşiklerin ^{13}C NMR verileri



Bileşik	R	Hidrazona bağlı $-\underline{\text{C}}=\text{O}$ (ppm)	Üreye ait $-\underline{\text{C}}=\text{O}$ (ppm)	İmin $-\underline{\text{C}}=\text{N}$ (ppm)	$-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}-$ (ppm)	ArC (ppm)
[3g]	H	158.94	171.41	145.55	37.88	119.06, 123.21, 129.37, 139.03
[3h]	Cl	159.40	171.50	149.56	37.88	119.06, 123.21, 129.37, 139.01
[3i]	C_6H_5	151.86	171.23	149.43	37.91	119.06, 123.21, 128.68, 129.37, 130.00, 129.49, 133.17, 139.03
[3j]	4-Cl C_6H_4	153.59	171.49	149.74	37.91	119.07, 123.21, 128.82, 129.37, 129.57, 133.02, 133.12
[3k]	3-CF $_3\text{C}_6\text{H}_4$	153.36	171.52	143.13	37.95	119.07, 123.20, 128.11, 129.36, 130.23, 130.54

Tablo 5.14. (devamı) Sentezlenen hidrazon türevi bileşiklerin ^{13}C NMR verileri

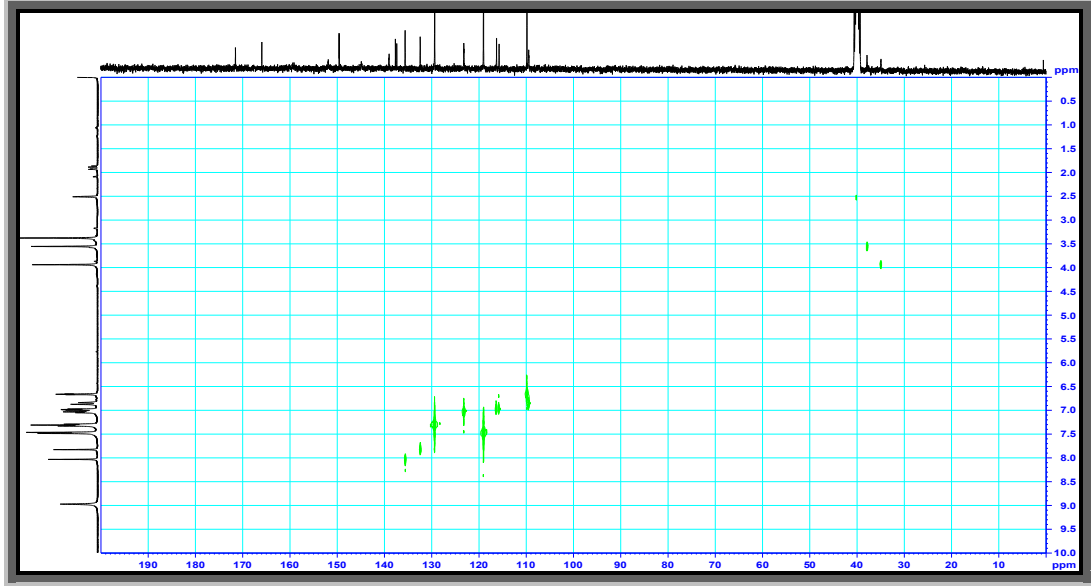


Bileşik	R	Hidrazona bağlı -C=O (ppm)	Üreye ait -C=O (ppm)	İmin -C=N (ppm)	-CH ₂ CO- (ppm)	ArC (ppm)
[3l]	H	159.40	171.28	149.56	37.91	119.06, 123.20, 129.37, 139.02
[3m]	Cl	159.40	171.28	149.56	37.91	119.06, 123.20, 129.37
[3n]	NO ₂	150.85	171.23	154.23	37.87	119.06, 123.21, 129.37
[3o]	C ₆ H ₅	151.86	171.23	145.80	35.34	119.05, 124.70, 126.01, 128.73 128.80, 129.38, 133.27, 138.27

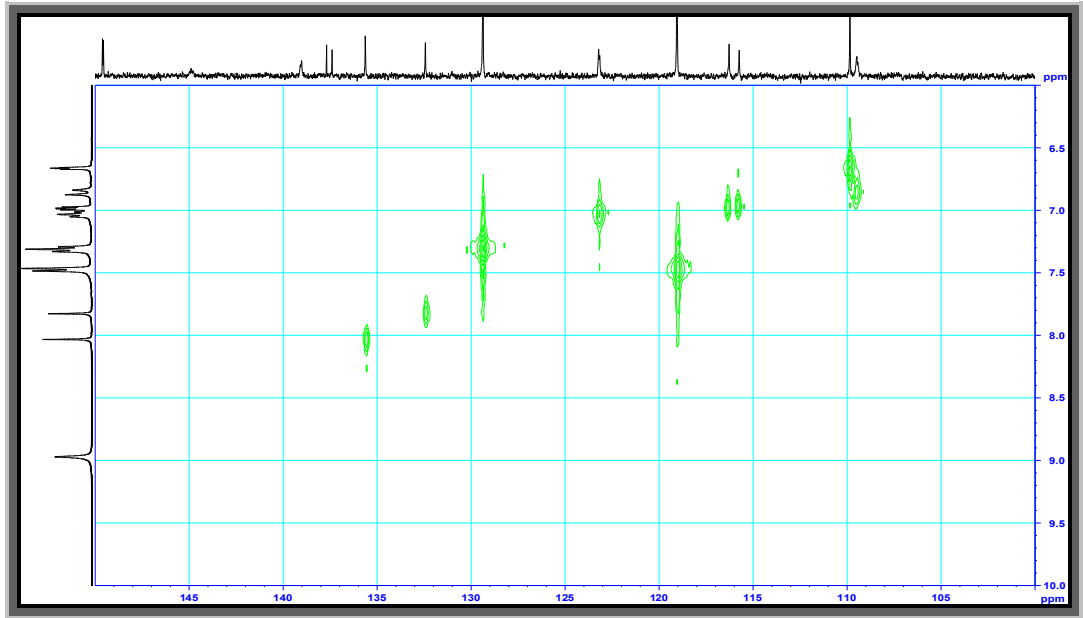
Tablo 5.14. (devamı) Sentezlenen hidrazon türevi bileşiklerin ^{13}C NMR verileri

Bileşik	R	Hidrazona bağlı -C=O (ppm)	Üreye ait -C=O (ppm)	İmin -C=N (ppm)	-CH ₂ CO- (ppm)	ArC (ppm)
[3p]	H	151.92	169.50	155.24	37.84	119.13, 123.22, 129.37, 140.11

[3j] bileşiminin yapısının tam olarak tespit edebilmek için iki boyutlu NMR spektroskopisinde kullanılan HETCOR yöntemi kullanılmış ve Şekil 5.56'da verilmiştir.



Şekil 5.56. [3j] bileşimine ait HETCOR spektrumunun görünümü



Şekil 5.56. (devamı) [3j] bileşimine ait HETCOR spektrumunun görünümü

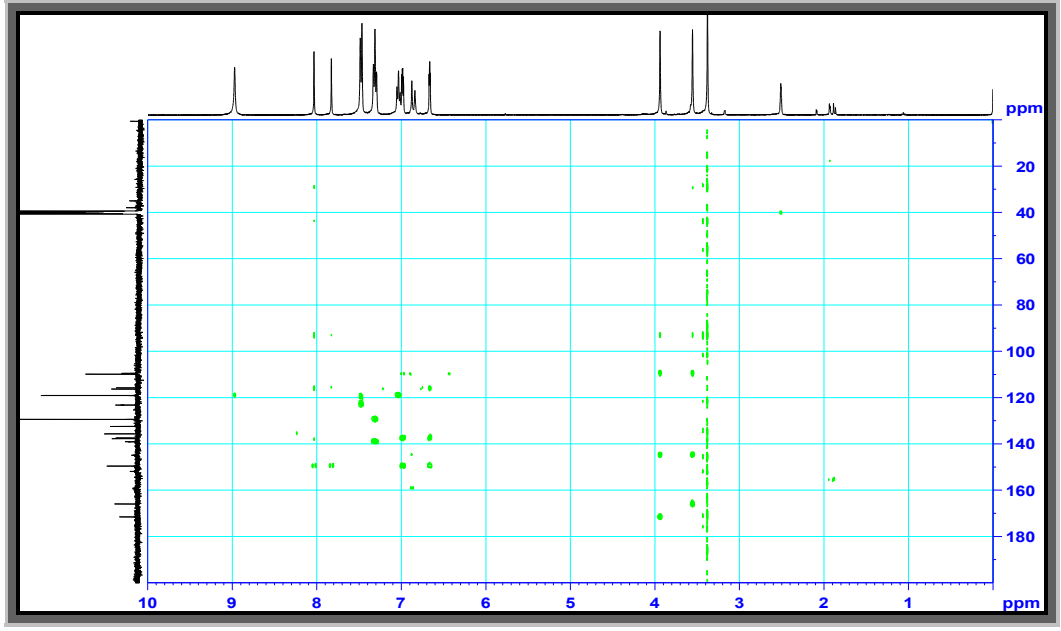
HETCOR spektrumunda ^{13}C NMR spektrumuna karşı ^1H NMR spektrumu kaydedilmiş ve aromatik bölgedeki protonların hangi karbona ait olduğu tam olarak tespit edilmiştir. Buna göre, tiyazol halkasına ait $-\text{CH}$ protonu 6.83-6.87 ppm' de rezonans olurken bu protona bağlı olan C_3 karbon atomu 149.62 ppm'de rezonans olmaktadır.

Azometin grubundaki proton 7.82-8.03 ppm'de rezonans olurken bu protona bağlı olan karbon atomu ($-\text{CH}=\text{N}$) 149.56 ppm'de rezonans olmaktadır.

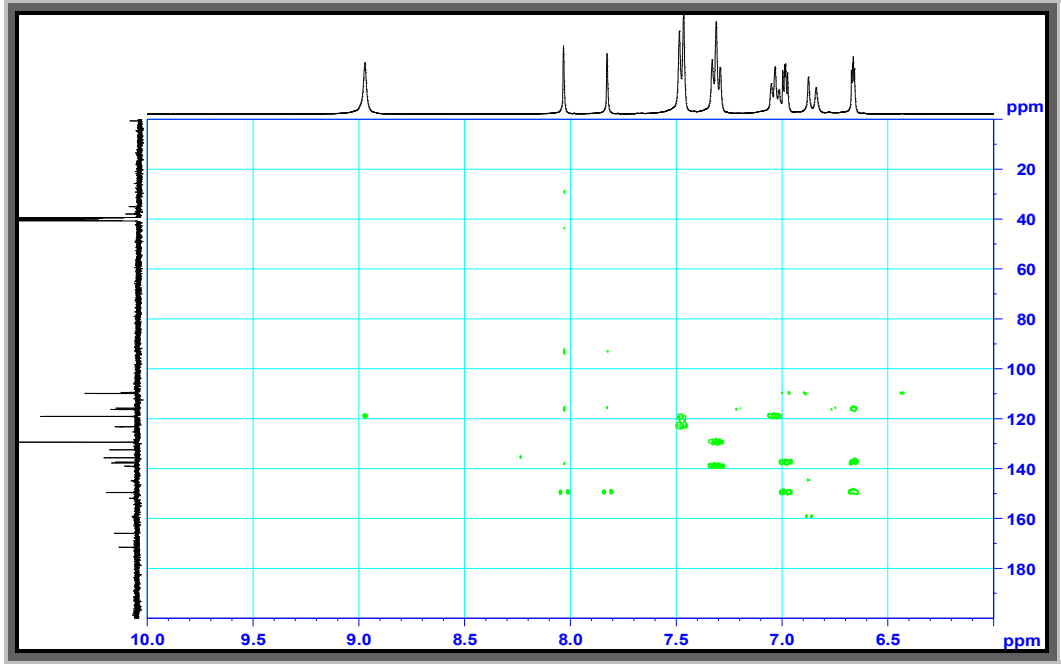
Yine tiyazol halkasına bağlı CH_2 grubundaki protonlar 3.55-3.93 ppm' de rezonans olurken bu protonlara bağlı olan karbon atomu 37.88 ppm'de rezonans olmaktadır.

Aromatik halkaya bağlı karbon atomları incelendiğinde; fenil halkasının *para* konumundaki proton 7.03 ppm'de rezonans olurken bu protona bağlı karbon atomu 123.21 ppm'de rezonans olur. *Meta* konumundaki protonlar 7.31 ppm'de rezonans olurken bu protonlara bağlı karbon atomları 129.37 ppm'de rezonans olur. *Orto* konumundaki protonlar 7.47 ppm'de rezonans olurken bu protonlara bağlı karbon atomları 119.06 ppm' de rezonans olurlar.

Furan halkasına bağlı karbon atomları incelendiğinde ise, C_4 karbon atomuna bağlı protonun 6.65 ppm'de rezonans olduğu, C_4 karbonun ise 119.70 ppm'de rezonans olduğu ve C_3 karbon atomuna bağlı protonun 6.97 ppm'de rezonans olduğu, C_3 karbonun ise 109.84 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir.



Şekil 5.56. (devamı) [3j] bileşiğine ait HECTOR spektrumunun görünümü



Şekil 5.56. (devamı) [3j] bileşiğine ait HECTOR spektrumunun görünümü

Sonuç olarak, tez çalışması kapsamında sentezlediğimiz bileşiklerin yapısı spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Sentezlenen orijinal hidrazon türevi bileşiklerinin başta antibakteriyal aktivite olmak üzere antikanser ve antikonvülsan aktivitelerinin incelenmesi daha ileride yapılması planlanan araştırmalar arasında bulunmaktadır.

6. KAYNAKLAR

Abadi, A. H., Eissa, A. A. H., Hassan, G. S. (2003). Synthesis of novel 1,3,4-trisubstituted pyrazole derivatives and their evaluation as antitumor and antiangiogenic agents. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. **51**, 838-844.

Abdel-Aziz, H. A., Gamal-Eldeen, A.M., Hamdy, N.A., Fakhr, M. I. (2009). Immunomodulatory and anticancer activities of some novel 2-substituted-6-bromo-3-methylthiazolo[3,2-a]benzimidazole derivatives. *Archive Der Pharmazie Chemistry In Life Sciences*. **342**, 230-237.

Abdel-Aziz, M., Abdel-Rahman, H. M. (2010). Synthesis and anti-mycobacterial evaluation of some pyrazine-2-carboxylic acid hydrazide derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **45**, 3384-3388.

Adams, R., Johnson J. R., Wilcox, C. F. (1963). Jr. Laboratory Experiments in Organic Chemistry, 5th ed. New York. MacMillan Publishing, 260 p.

Allen, D. R., Bolt, A., Chapman, G. A., Knigh, R. L., Meissner, J. W. G., Owen, D. A., Watson, R, J. (2007). Identification and structure–activity relationships of 1-aryl-3-piperidin-4-yl-urea derivatives as CXCR3 receptor antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **17**, 697–701.

Al-Mawsawi, L. Q., Dayam, R., Taheri, L., Witvrouw, M., Debyser, Z., Neamati, N. (2007). Discovery of novel non-cytotoxic salicylhydrazide containing HIV-1 integrase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **17**, 6472-6475.

Amartey, J. K., Al-Jammaz, I., Al-Otaibi, B., Esguerra, C. (2002). Novel synthesis of 2-[¹⁸F]-fluoroisonicotinic acid hydrazide and initial biological evaluation. *Nuclear Medicine and Biology*. **29**, 817-823.

Arslan, A. (2005). Geçiş metallerinin kompleksleri halinde analizi. Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Batra, S., Tusi, Z., Madappaa, S. (2006). Medicinal chemistry of ureido derivatives as anti-infectives. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry*. **5**, 135-160.

Beaver, D. J., Roman, D. P., Stoffel, P. J. (1957). The preparation and bacteriostatic activity of substituted ureas. *Journal American Chemistry Society*. **79**, 1236-1245.

- Belskaya, N. P., Dehaen, W., Bakulev, V. B. (2010). Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions. *Arkivoc.* (i), 275-332.
- Bernardino, A., Gomes, A., Charret, K., Freitas, A., Machado, G., Canto-Cavalheiro, M., Leon, L., Amaral, V. (2006). Synthesis and leishmanicidal activities of 1-(4-X-phenyl)-N'-[(4-Y-phenyl)methylene]-1H-pyrazole-4-carbohydrazides. *European Journal of Medicinal Chemistry.* **41**, 80-87.
- Bhandari, S. V., Bothara, K. G., Raut, M. K., Patil, A. A.; Sarkate, A. P., Mokale, V. J. (2008). Design, synthesis and evaluation of antiinflammatory, analgesic and ulcerogenicity studies of novel s-substituted phenacyl-1,3,4-oxadiazole-2-thiol and Schiff bases of diclofenac acid as nonulcerogenic derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* **16**, 1822-1831.
- Breitinger, H. G. (2002). Synthesis of silica-bound amylose by phosphorolytic elongation of immobilised maltoheptaosyl hydrazides. *Tetrahedron Letters.* **43**, 6127-6131.
- Chornous, V. A., Bratenko, M. K., Vovk, M. V., Sidorchuk, I. I. (2001). Synthesis and antimicrobial activity of pyrazole-4-carboxylic acid hydrazides and N-(4-pyrazoyl)hydrazones of aromatic and heteroaromatic aldehydes. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* **35**, 26-28.
- Çakır, B., Yıldırım, E., Ercanlı, T., Erol, K., Şahin, M. F. (1999). Synthesis and anticonvulsant activity of some (2/4-substitued)benzaldehyde (2-oxobenzothiazolin-3-yl)acetohydrazones. *II Farmaco.* **54**, 842-845.
- Dimmock, J. R., Vashishtha, S .C., Stables, J. P. (2000). Anticonvulsant properties of various acetylhydrazones, oxamoylhydrazones and semicarbazones derived from aromatic and unsaturated carbonyl compounds. *European Journal of Medicinal Chemistry.* **35**, 241-248.
- El-Fattah, M. E. A. (1998). Synthesis and antimicrobial activity of heterocyclic compounds containing coumarin moiety. *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry.* **8**, 111-116.
- El-Sabbagh, O. I., Rady, H.M. (2009). Synthesis of new acridines and hydrazones derived from cyclic β -diketone for cytotoxic and antiviral evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry.* **44**, 3680-3686.
- Enquist, P. A. Nilsson, P., Edin, J., Larhed, M. (2005). Super fast cobalt carbonyl mediated synthesis of ureas. *Tetrahedron Letters.* **46**, 3335-3339

- Fraga, A. G. M., Rodrigues, C. R., Miranda, A. L. P., Barreiro, E. J., Fraga, C. A. M. (2000). Synthesis and pharmacological evaluation of novel heterocyclic acylhydrazone derivatives, designed as PAF antagonists. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. **11**, 285-290.
- Grande, F., Aiello, F., Grazia, O. D., Brizzi, A., Garofalo, A., Neamati, N. (2007). Synthesis and antitumor activities of a series of novel quinoxalinhydrazides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **15**, 288–294.
- Gürsoy, A., Terzioğlu, N., Ötük, G. (1997). Synthesis of some new hydrazide-hydrazones, thiosemicarbazides and thiazolidinones as possible antimicrobials. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **32**, 753-757.
- Ito, A., Hayama, H., Kashimura, Y., Yoshioka, H. (2001). Effect of maleic hydrazide on endogenous cytokinin contents in lateral buds, and its possible role in over bud formation on the Japanese Pear shoot. *Scientia Horticulturae*. **87**, 199-205.
- Kandile, N. G., Mohamed, M. I., H. Zaky, Mohamed, H. M. (2009). Novel pyridazine derivatives: Synthesis and antimicrobial activity evaluation *European Journal of Medicinal Chemistry*. **44**, 1989–1996.
- Kaymakçioğlu, K. B., Rollas, S. (2002). Synthesis, characterization and evaluation of antituberculosis activity of some hydrazones. *Il Farmaco*. **57**, 595-599.
- Khan, K. M., Rasheed, M., Ulah, Z., Hayat, S., Kaukab, F., Choudhary, M. I., Rahman, A., Perveen, S. (2003). Synthesis and *in vitro* leishmanicidal activity of some hydrazides and their analogues. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **11**, 1381-1387.
- Kim, I. H., Nishi, K., Tsai, H. J., Bradford, T., Koda, Y., Watanabe, T., Morisseau, C., Blanchfield, J., Toth, I., Hammock, B. D. (2007). Design of bioavailable derivatives of 12-(3-adamantan-1-yl-ureido)dodecanoic acid, a potent inhibitor of the soluble epoxide hydrolase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **15**, 312–323.
- Kiselyov, A. S., Dominguez, C. (1999). A novel synthesis of 3,4-disubstituted cinnolines from *o*-trifluorophenyl hydrazones. *Tetrahedron Letters*. **40**, 5111-5114.
- Kocevar, M., Mihorko, P., Polanc, S. (1995). An efficient and simple thallium(III)-induced cleavage of the hydrazino moiety. *Journal Organic Chemistry*. **60**, 1466-1469.
- Koçyiğit-Kaymakçioğlu, B., Oruç, E., Unsalan, S., Kandemirli, F., Shvets, N., Rollas, S., Anatholy, D. (2006). Synthesis and characterization of novel hydrazide–hydrazones and the study of their structure–antituberculosis activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **41**, 1253–1261.

Kulandasamy, R., Adhikari, A. V., Stables, J. P. (2009). Synthesis and anticonvulsant activity of some new bishydrazones derived from 3,4-dipropyloxythiophene. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **44**, 3672-3679.

Küçükgül, Ş. G., Oruç E. E., Rollas S., Şahin, F., Özbek, A. (2002). Synthesis, characterization and biological activity of novel 4-thiazolidinones, 1,3,4-oxadiazoles and some related compounds. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **37**, 197-206.

Küçükgül, Ş. G., Mazi, A., Şahin, F., Öztürk, S., Stables, J. P. (2003). Synthesis and biological activities of diflunisal hydrazide-hydrazones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **38**, 1005-1009.

Lebel, H., Leogane, O. (2006). Curtius rearrangement of aromatic carboxylic acids to access protected anilines and aromatic ureas. *Organic Letter*. **8**, 5717-5720.

Lee, S. H., Matsushita, H., Clapham, B., Janda, K.D. (2004). The direct conversion of carbamates to ureas using aluminum amides. *Tetrahedron*. **60**, 3439–3443.

Li, G., Hasvold, L. A., Tao, Z. F., Wang, G. T., Gwaltney, S. L., Patel, J., Kovar, P., Credo, R.B., Chen, Z., Zhang, H., Park, C., Sham, H. L., Sowin, T., Rosenberg, S. H., Lin, N. H. (2006). Synthesis and biological evaluation of 1-(2,4,5-trisubstituted phenyl)-3-(5-cyanopyrazin-2-yl)ureas as potent Chk1 kinase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **16**, 2293–2298.

Lima, P.C., Lima, L. M., Silva, K. C., Leda, P. H. Miranda, A. L. P. Fraga, C. A. M., Barreiro, E.J. (2000). Synthesis and analgesic activity of novel N-acylhydrazones and isosters, derived from natural saffrole. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **35**, 187-203.

Maccari, R., Ottana, R., Vigorita, M. G. (2005). *In vitro* advanced antimycobacterial screening of isoniazid-related hydrazones, hydrazides and cyanoboranes: Part 14. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **15**, 2509-2513.

Mansour, A. K., Eid, M. M., Khalil N. S. A. M. (2003). Synthesis and reactions of some new heterocyclic carbohydrazides and related compounds as potential anticancer agents. *Molecules*. **8**, 744-755.

Manvar, A., Malde, A., Verma, J., Virsodia, V., Mishra, A., Upadhyay, K., Acharya, H., Coutinho, E., Shah, A. (2008). Synthesis, anti-tubercular activity and 3D-QSAR study of coumarin-4-acetic acid benzylidene hydrazides. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **43**, 2395-2403.

March, J. (1972). *Advanced Organic Chemistry*, A Wiley-Interscience Publication, New York.

- Melnyk, P., Leroux, V., Sergheraert, C., Grellier, P. (2006). Design, synthesis and in vitro antimalarial activity of an acylhydrazone library. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **16**, 31–35.
- Metwally, K. A., Abdel-Aziz, L. M., Lashine, E. S. M., Hussein, M. I., Badawy, R. N. (2006). Hydrazones of 2-aryl-quinoline-4-carboxylic acid hydrazides: Synthesis and preliminary evaluation as antimicrobial agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **14**, 8675–8682.
- Mohammad, M. F., Shaameri, Z., Hamzah, A. S. (2009). Synthesis of 2,3-dioxo-5-(substituted)arylpyrroles and their 2-oxo-5-aryl-3-hydrazone pyrrolidine derivatives. *Molecules*. **14**, 250-256.
- Moise, M., Sunel, V., Profire, L., Popa, M., Desbrieres, J., Peptu, C. (2009). Synthesis and biological activity of some new 1,3,4-thiadiazol and 1,2,4-triazole compounds containing a phenylalanine moiety. *Molecules*. **14**, 2621-2631.
- Narasimhan, B., Kumar, P., Sharma, D. (2010). Biological activities of hydrazone derivatives in the new millennium. *Acta Pharmaceutica Scientia*. **52**, 169-180.
- Oruç E. E., Kaymakçioğlu-Koçyiğit 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.
- Oruç, E. E. (2003). 2,5-Disubstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşiklerin sentezi ve biyolojik aktiviteleri. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Oruç, E. E., Rollas, S., Kandemirli, F., Shvest, N., Dimoglo, A. S. (2004). 1,3,4-Thiadiazole Derivatives. Synthesis, Structure Elucidation, and Structure-Antituberculosis Activity Relationship Investigation. *Journal of Medicinal Chemistry*. **47**, 6760-6767.
- Overberger, C. G., Anselme, J. T., Lonbardino, J. G. (1966). Organic Compounds with Nitrogen-Nitrogen Double Bonds, Ronald Press Company, New York.
- Papakonstantinou-Garoufalas, S. Pouli, N., Marakos, P., Chytryoglou-Ladas, A. (2002). Synthesis antimicrobial and antifungal activity of some new 3-substituted derivatives of 4-(2,4-dichlorophenyl)-5-admantyl-1H-1,2,4-triazol. *II Farmaco*. **57**, 973-977.
- Patai, S. (1968). The Chemistry of the Amino Group, Interscience Publishers, London.

- Patel, N.B., Patel, S.D. (2010). Synthesis and antimicrobial study of fluoroquinolone-based 4-thiazolidinones. *Medicinal Chemistry Research*. **19**, 757-770.
- Perdicchia, D., Licandro, E., Maiorana, S., Baldoli, C., Giannini, C. (2003). A new 'one-pot' synthesis of hydrazides by reduction of hydrazones. *Tetrahedron*. **59**, 7733-7742.
- Perveen, S., Abdul Hai, S. M., Khan, R. A., Khan, K. M., Afza, N., Sarfaraz, T. B. (2006). Expedient method for synthesis of symmetrical 1,3-disubstituted ureas and thioureas. *Synthetic Communications*. **35:12**, 1663-1674.
- Ragavendran, J., Sriram, D., Patel, S., Reddy, I., Bharathwajan, N., Stables, J., Yogeeswari, P. (2007). Design and synthesis of anticonvulsants from a combined phthalimide-GABA-anilide and hydrazone pharmacophore. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **42**, 146-151.
- Rahman, V.P.M., Munkhtar, S., Ansari, W.H., Leminerei, G. (2005). Synthesis, stereochemistry and biological activity of some novel long alkyl chain substituted thiazolidin-4-ones and thiazan-4-one from 10-undecenoic acid hydrazide. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **40**, 173-184.
- Rando D., Sato, D. N., Siqueira, L., Malvezzi, A., Leite, C. Q. F., Amaral, A. T., Ferreira, E. I., Tavares, L. C. (2002). Potential tuberculostatic agents. Topliss application on benzoic acid [(5-nitro-thiophene-2-yl)methylene] hydrazide series. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **10**, 557-560.
- Rollas, S., Gülerman, N., Erdeniz, H. (2002). Synthesis and antimicrobial activity of some new hydrazones of 4-fluorobenzoic acid hydrazide and 3-acetyl-2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazolines. *Il Farmaco*. **57**, 171-174.
- Rollas, S., Küçükgül, Ş. G. (2007) Biological activities of hydrazone derivatives. *Molecules*. **12**, 1910-1939.
- Roma, G., Braccio, M. D., Grossi, G., Mattioli, F., Ghia, M. (2000). 1,8-naphthyridines IV. 9-substituted. *N,N*-dialkyl-5-(alkylamino or cycloalkyl amino) [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,8]naphthyridine-6-carboxamides, new compounds with antiaggressive and potent anti-inflammatory activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **35**, 1021-1035
- Rutavichyus, A., Valiulene, Z., Kuodis, Z. (2000). Synthesis and structure of hydrazones of [5-(4-pyridyl)-1,3,4-oxadiazol-2-ylthio]acetic or 2-[5-(4-pyridyl)-1,3,4-oxadiazol-2-ylthio]propionic acids. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. **36**, 851-856.

Saha, A., Kumar, R., Kumar, R., Devakumar, C. (2010). Development and assessment of green synthesis of hydrazides. *Indian Journal of Chemistry*. **49B**, 526-531.

Salgın-Gökşen, U., Gökhan-Kelekçi, N., Göktaş, Ö., Köysal, Y., Kılıç, E., Işık, Ş., Aktay, G., Özalp, M. (2007). 1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: Synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **15**, 5738-5751.

Scior, T., Garcés-Eisele, S. J. (2006). Isoniazid is not a lead compound for its pyridyl ring derivatives, isonicotinoyl amides, hydrazides, and hydrazones: A critical review. *Current Medicinal Chemistry*. **13**, 2205-2219.

Shen, Y.D., Zhang, S.W., Lei, H.T., Wang, H., Xiao, Z.L., Jiang, Y.M., Sun, Y. (2008). Design and synthesis of immunoconjugates and development of an indirect Elisa for rapid detection of 3, 5-dinitrosalicylic acid hydrazide. *Molecules*. **13**, 2238-2248.

Silva, G. A., Costa, L. M. M., Brito, F. C. F., Miranda, A. L. P., Barreiro, E. J., Fraga, C. A. M. (2004). New class of potent antinociceptive and antiplatelet 10H-phenothiazine-1-acylhydrazone derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **12**, 3149-3158.

Sinha, N., Jain, S., Thilekar, A., Upadhyaya, R. S., Kishore, N., Sinha, R. K., Arora, S. K. (2005). Synthesis and antimycobacterial activity of some *N,N'*-disubstituted isonicotinohydrazide derivatives. *Arkivoc*. **ii**, 4-19.

Solomons, G., Fryhle, C., Çeviri Editörleri: Okay, G., Yıldırım, Y., (2002). *Organik Kimya, Literatür Yayıncılık, İstanbul*.

Sriram, D., Yogeewari, P., Devakaram, R. V. (2006). Synthesis, *in vitro* and *in vivo* antimycobacterial activities of diclofenac acid hydrazones and amides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **14**, 3113-3118.

Sriram, D., Yogeewari, P., Madhu, K. (2006). Synthesis and *in vitro* antitubercular activity of some 1-[(4-sub)phenyl]-3-(4-{1-[(pyridine-4-carbonyl)hydrazono]ethyl} phenyl)thiourea. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **14**, 876-878.

Sriram, D., Yogeewari, P., Madhu, K. (2006). Synthesis and *in vitro* antitubercular activity of some 1-[(4-sub)phenyl]-3-(4-{1-[(pyridine-4-carbonyl)hydrazono]ethyl} phenyl)thiourea. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **14**, 876-878.

- Sztanke, K., Pasterhak, K., Rzymowska, J., Sztanke, M., Kandefer-Szerszen, M. (2007). Synthesis, structure elucidation and identification of antitumoural properties of novel fused 1,2,4-triazine aryl derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **43**, 404-419.
- Teke, Ş. (2011). Aminoasit hidrazitlerinden türeyen hidrazonların sentezi ve yapılarının karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- Terzioğlu, N., Gürsoy, A. (2003). Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbohidrazide. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **38**, 781-786.
- Todeschini, A.R.; Miranda, A. L., Silva C. M., Parrini, S. C., Barreiro, E. J. (1998). Synthesis and evaluation of analgesic, antiinflammatory and antiplatelet properties of new 2-pyridylarylhydrazone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **33**, 189-199.
- Uppal, G., Bala, S., Kamboj, S., Saini, M. (2011) Therapeutic review exploring antimicrobial potential of hydrazones as promising lead. *Der Pharma Chemica*. **3(1)**, 250-268.
- Varache-Lembege, M., Moreau, S., Larrouture, S., Montaudon, D., Robert, J., Nuhrich, A. (2008). Synthesis and antiproliferative activity of aryl- and heteroaryl-hydrazones derived from xanthone carbaldehydes. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **43**, 1336-1343.
- Veitch, G. E., Bridgwood, K. L., Ley, S. V. (2008). Magnesium nitride as a convenient source of ammonia: Preparation of primary amides. *Organic Letters*. **10**, 3623-3625.
- Vicini, P., Zani, F., Cozzini, P., Doytchinova, I. (2002). Hydrazones of 1,2-benzisothiazole hydrazides: synthesis, antimicrobial activity and QSAR investigations. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **37**, 553-564.
- Vicini, P., Incerti, M., Doytchinova, I., La Colla, P., Busonera, B., Loddo, R. (2006). Synthesis and antiproliferative activity of benzo[d]isothiazole hydrazones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **41**, 624-632.
- Wang, X., Lu, S., Yu, Z. (2004). Selenium-catalyzed carbonylation of nitroarenes to symmetrical 1,3-diaryllureas under atmospheric pressure *Advanced Synthesis & Catalysis*. **346**, 929-932.

Zhan, P., Liu, H., Liu, X., Wang, Y., Pannecouque, C., Witvrouw, M., Clercq, E. D. (2010). Synthesis and anti-HIV activity evaluation of novel *N*'-arylidene-2-[1-(naphthalen-1-yl)-1*H*-tetrazol-5-ylthio]acetohydrazides. *Medicinal Chemistry Research*. **19**, 652-663.