



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

2,3-FURANDİON'LARIN ÇEŞİTLİ
NÜKLEOFİLLERLE BAZI YENİ
REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Ahmet ERDEM

YÜKSEK LİSANS

Kimya Anabilim Dalı

OCAK-2011
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Ahmet ERDEM tarafından hazırlanan “2,3-Furandion’ların Çeşitli Nükleofillerle Bazı Yeni Reaksiyonlarının Araştırılması” adlı tez çalışması 12/01/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği /~~oy çokluğu~~ ile Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan
Prof. Dr. Mehmet SEZGİN

Danışman
Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN

Üye
Doç. Dr. İzzet ŞENER

İmza

.....


.....


.....


Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Bayram SADE
FBE Müdürü

Bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından 10201091 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Ahmet ERDEM

12/01/2011

ÖZET**YÜKSEK LİSANS****2,3-FURANDİON'LARIN ÇEŞİTLİ NÜKLEOFİLLERLE BAZI YENİ
REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI****Ahmet ERDEM****Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı****Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN****2010, 100 Sayfa****Jüri****Prof. Dr. Mehmet SEZGİN****Doç. Dr. İzzet ŞENER****Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN**

Bu çalışmada sırasıyla N- nükleofiller ve çeşitli karbonillerle yeni bisiklik oksalil bileşiği olan 4-benzoil-5 fenil-2,3-furandionun nükleofilik ve siklokatalizasyon reaksiyonları araştırıldı.

Sonuç olarak sırasıyla 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-1), 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-2), 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür (AE-3), 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid (AE-4), 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik metil ester (AE-5), 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik propil ester (AE-6), 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (AE-7), 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (AE-8), Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu (AE-9) heterosiklik bileşiklerinin izolesi gerçekleştirildi.

Bu bileşiklerin yapıları IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion, nükleofilik katılma, pirazol, piridazin

ABSTRACT**MS THESIS****INVESTIGATION OF SOME NEW REACTIONS WITH VARIOUS
NUCLEOPHILICS; 2,3-FURANDIONS****Ahmet ERDEM****THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY****Advisor: Asst. Prof.Dr. Nejdet ŞEN****2010, 100 Pages****Jury****Prof. Dr. Mehmet SEZGİN
Asst. Prof. Dr. İzzet ŞENER
Asst. Prof.Dr. Nejdet ŞEN**

In this study, 4-benzoyl-5 Phenyl-2,3-furandion's which is a new bicyclic compound of N-nucleophiles and various carbonyl oksalil, nucleophilic and cyclo-addition reactions were investigated.

As a result, respectively, isolation of heterocyclic compounds of 4-Benzoyl-1-(2-florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylicacid (AE-1), 4-Benzoyl-1-(4-florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylicacid (AE-2), 4-Benzoyl-1-(2-florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl chloride (AE-3), 4-Benzoyl-1-(2-florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide (AE-4), Methyl 4-Benzoyl-1-(2-florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylate (AE-5), Propyl 4-Benzoyl-1-(2-Florphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylate (AE-6), 2-(2-Florphenyl)-6-(2-nitrophenyl)-3,4-diphenyl-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyridazin-7(6*H*)-one (AE-7), 2-(2-Florphenyl)-6-(3-nitrophenyl)-3,4-diphenyl-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyridazin-7(6*H*)-one (AE-8), Benzaldehyde-2-florphenyl hydrazone (AE-9) were taken placed.

The structure of these compounds were revealed by IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spectrums.

Keywords: 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion, nucleophilic addition, pyrazole, pyridazine

ÖNSÖZ

Çalışmalarım sırasında her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, çalışma boyunca öneri, eleştiri ve rehberlikleriyle yol gösteren ve tez çalışmamın danışmanlığını yapan değerli Hocam Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Nejdet ŞEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmamızı madde ve malzeme alımı konusunda destekleyen Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi Yetkilileri'ne teşekkür ederim.

Tez çalışmamda çeşitli konularda yardımını esirgemeyen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ hocama teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Sevil ZENCİR SÖYLEYİCİ ve Arş. Gör. Arzu UYANIK'a ayrıca teşekkür ederim.

Eğitim öğretim yaşantımda büyük pay sahibi olan ve her zaman yanımda hissettiğim değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Ahmet ERDEM
Konya- 2010

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Araştırmaya Giriş.....	3
2.2 FRN-1 Bileşiğinin Reaksiyonları.....	5
2.2.1. FRN-1 Bileşiğinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar	5
2.2.2. FRN-1'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları	13
2.2.3. Termoliz Sonucu Gerçekleşen Siklokatalımlar	16
3.MATERYAL VE YÖNTEM.....	19
3.1. Materyal.....	19
3.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler.....	19
3.1.2. Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	19
3.2. Yöntem	20
4.DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	21
4.1. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 Bileşiğinin Benzaldehit-2-florfenil hidrazon Bileşiği ile Reaksiyonu (AE-1).....	21
4.2. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 Bileşiğinin Benzaldehit-4-florfenil hidrazon Bileşiği ile Reaksiyonu (AE-2).....	26
4.3. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-H-pirazol-3-karboksilikasit 'in Tiyonil klorür ile Reaksiyonu (AE-3).....	31
4.4. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-H-pirazol-3-karbonil klorür 'in Amonyak ile Reaksiyonu (AE-4).....	37
4.5. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit 'in Metil alkol ile Reaksiyonu(AE-5).....	43
4.6. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit 'in Propil alkol ile Reaksiyonu (AE-6).....	49
4.7. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit 'in 2-Nitrofenilhirazin ile Reaksiyonu (AE-7).....	55
4.8. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit 'in 3-Nitrofenilhirazin ile Reaksiyonu (AE-8).....	61
4.9. 2-Florfenil hidrazin Bileşiğinin Benzaldehit ile Reaksiyonu (AE-9).....	67

5. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	74
5.1. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit'in (AE-1) Sentezi.....	73
5.2. 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit'in (AE-2) Sentezi.....	75
5.3. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür'ün (AE-3) Sentezi.....	77
5.4. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid'in (AE-4) Sentezi.....	79
5.5. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri'nin (AE-5) Sentezi.....	81
5.6. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri'nin (AE-6) Sentezi.....	83
5.7. 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (AE-7) Sentezi.....	85
5.8. 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4- d]piridazin-7(6H)-on'un (AE-8) Sentezi.....	87
5.9. Benzaldehit-2-Florfenil hidrazonu'nun (AE-9) Sentezi.....	89
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	91
7. KAYNAKLAR.....	96
ÖZGEÇMİŞ.....	99

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

Ar: Aril grubu

CDCl₃: Dötero kloroform

Et: Etil

EtO: Etoksi

Eter: Dietileter

Me: Metil

NMR: Nükleer Manyetik Rezonans

o- : Orto

p- Para

m-: Meta

ph: Fenil Grubu

TMS: Tetrametilsilan

FRN-1: 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion

FRN-2: 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion

FRN-3: 4-Asetil-5-fenil-2,3-furandion

AE-1: 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit

AE-2: 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit

AE-3: 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür

AE-4: 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid

AE-5: 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik metil esteri

AE-6: 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik propil esteri

AE-7: 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on

AE-8: 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on

AE-9: Benzaldehit-2-florfenil hidrazon

1. GİRİŞ

Pirazol türevleri antipiretik, analjezik ve anti-inflammatuar özellikleri şeklinde ortaya çıkan biyolojik aktiviteleri sebebiyle son zamanlarda dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerdir (Baumler, 1975).

4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1)'nın reaksiyonları geniş şekilde araştırılmıştır. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1)'nın arilizosiyanat gibi heterodienofillerle siklokatalıma reaksiyonları verdiği Kollenz ve ark. (1973a) tarafından ortaya konmuştur.

2,3-Furandionların fenil hidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucu pirazol-3-karboksilikasit türevleri yakın zamanlarda sentezlenmiş (Akçamur ve ark., 1986) ve onların ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, bir kısmı bisiklik yapıda, birçok yeni pirazol türevlerinin sentezinde gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca bu konu ile yakından ilgili olarak daha önce piridin halka sistemi takılmış yeni bir pirazol karboksilikasit olan 4-benzoil-5-fenil-1-piridil pirazol-3-karboksilikasit ve onun bisiklik yapıdaki yeni bazı heterosiklik türevlerinin hazırlanması üzerine çalışılmıştır (Şener, 1997).

Diğer yandan, Akçamur ve ark. (1986) tarafından sentezlenen bileşiklerden bazılarının antimikrobal aktiviteleri Şener ve Atalan (1996) tarafından araştırılarak, bunların biyolojik yönden aktif bileşikler oldukları ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte pirazol ihtiva eden bileşikler antiinflammatuar ve antimikrobal özellikler göstermektedir (Bekhit ve ark., 2006).

Ayrıca, kinolin türevlerinin de biyoaktif bileşikler olduğu ve pirazol halkası takılmış kinolinlerin antimikrobal aktivitelerinin bariz şekilde arttığı bilinmektedir (Öğretir ve Kanişkan, 1992).

2,3-Furandion sınıfı bileşiklerin siklokatalıma, termoliz ve nükleofilik katılma reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kimyasal davranışları geniş şekilde araştırılarak şimdiye kadar birçok yeni heterosiklik sistem türevlerinin sentezi başarılmıştır. Bu araştırmalar 4,5-disubstitue-2,3-furandionların heterosiklik

sistemlerin sentezlenmesi açısından çok değerli bir çıkış maddesi özelliğinde olduğunu ortaya koymuştur.

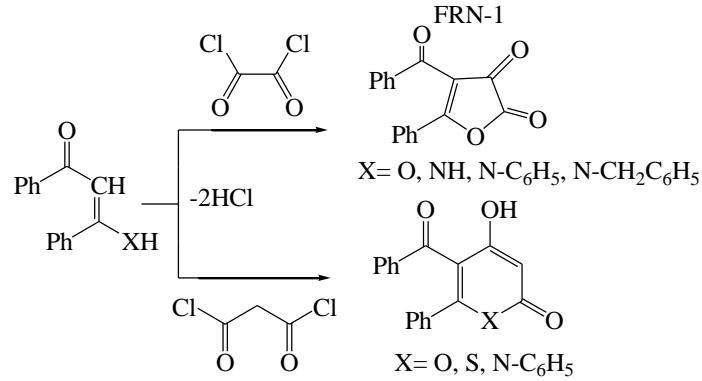
Tezde sentezlenen 4-benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit ve 4-benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit bileşikleri ve türevleri, heterokimyaya yeni halkalı bileşikler kazandırılması bakımından önem taşımaktadır. 2,3-Furandion'lardan çıkılarak elde edilen pirazol-3-karboksilikasit türevlerinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılması ve yine bu bileşiklerin üstün biyolojik aktiviteleri sebebiyle, hem literatüre yeni heterohalkalı bileşikler kazandırılmış hem de biyolojik aktif olabilecek potansiyele sahip yeni türevler sentezlenmiştir.

Bu çalışmada 1/1 mol oranında 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği (FRN-1) ile 4-florfenil hidrazin klorürün ve 2-florfenil hidrazin klorürün benzaldehit ile reaksiyonu sonucu oluşan benzaldehit-4-florfenil hidrazon ve benzaldehit-2-florfenil hidrazon bileşiklerinin reaksiyonu, reaksiyon sonucu elde edilen pirazol-3-karboksilikasitlerin tiyonil klorür, metanol, 1-propanol, 2-nitrofenil hidrazin ve 3-nitrofenil ile reaksiyonu ayrıca asitklorürün amonyak ile verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Substitute edilmiş pirazol karboksilikasitlerin de daha önceki asitlere benzer türevler verip vermeyeceği ve bu türevlerin biyolojik aktivitelerinin nasıl değişeceği merak edilerek 4-benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit ve 4-benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in sentezi ve türevlerinin reaksiyonları amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

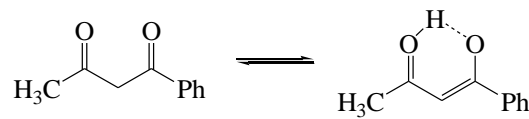
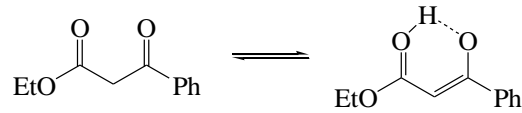
2.1. Araştırmaya Giriş

4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion, 4-asetil-5-fenil-2,3-furandion bileşikleri pirazol karboksilikasitlerin temel başlangıç maddeleridir ve bu bileşikler dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat, benzoilaseton bileşiklerinin okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu oluşan oldukça aktif heterosiklik bileşiklerdir. Ziegler ve arkadaşları ve Ott ve arkadaşları tarafından daha önceki çalışmalarından bilindiği gibi dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilaseton'un okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri elde edilmiştir.

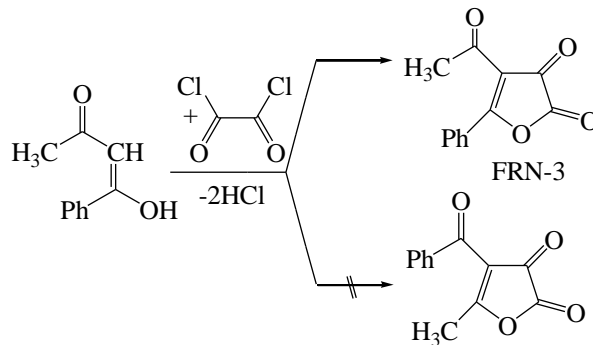
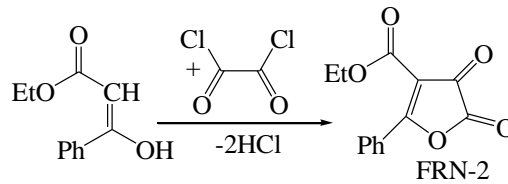


4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1), 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-2) ve 4-asetil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-3) bileşikleri Ziegler ve arkadaşları tarafından sırasıyla dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilasetonun, okzalilklorür ile reaksiyonu sonucu sentezlenmiş ve bu çalışmada kısaca sırasıyla FRN-1, FRN-2, FRN-3 ile gösterilmiştir.

FRN-1, FRN-2, FRN-3 bileşiklerinin sentezi için sırasıyla gerekli olan dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat, benzoilaseton bir seri reaksiyonlar sonucunda elde edilir. Bilindiği üzere 1,3-dikarbonil yapısındaki bu bileşikler aşağıdaki gibi keto-enol tautomer özelliği gösterir.

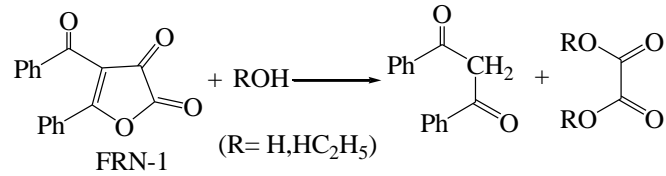


Bu çalışmalarda sentezlenen 2,3-furandion bileşiklerinin sentez reaksiyonları aşağıda gösterildiği gibidir.



Bir çok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılmakta olan FRN-1 bileşiği yapısında lakton halkası bulundurması sebebiyle oldukça aktif bir bileşiktir. FRN-1 bileşiminin 2.2. bölümünde çok çeşitli reaksiyonlar verebilen aktif bir heterosiklik bileşik olduğu bilinmektedir. FRN-1 bileşiği aşırı aktif olması sebebiyle su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, kendini oluşturan

1,3-dikarbonil türevlerine ve okzalik asitin dietilesterine dönüştüğünden P_2O_5 üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



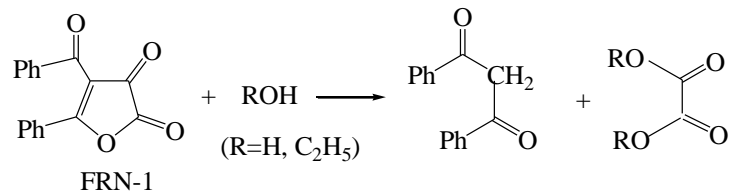
2.2. FRN-1 Bileşiğinin Reaksiyonları

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar araştırıldığında, FRN-1 bileşiğinin üç tür reaksiyon verdiği tespit edilmiştir.

- 1- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.
- 2- Direkt siklokatalımlar.
- 3- Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar.

2.2.1. FRN-1 Bileşiğinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

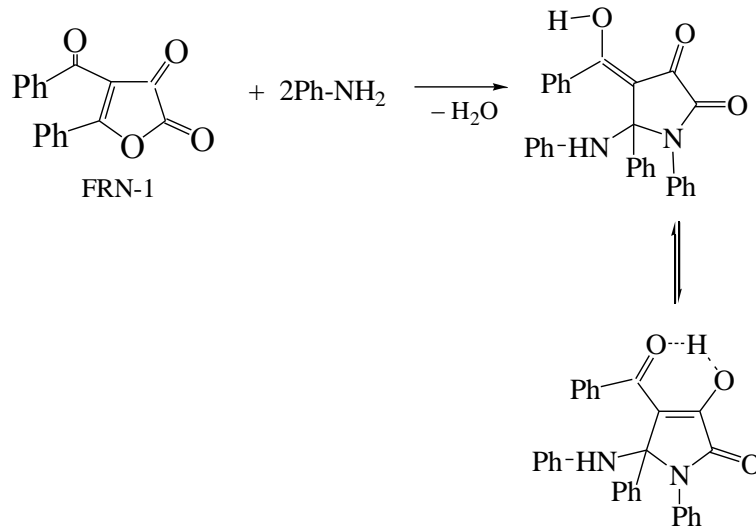
FRN-1 bileşiği su ve etil alkol gibi nükleofillerle hızlı bir şekilde etkileşime girmektedir. Bu etkileşim sonucu, kendisini oluşturan dibenzoilmetan ile okzalik asit (veya okzalik asit esteri) vererek bozunmaktadır (Ziegler, 1967; Ziegler, 1971; Kollenz, 1976).



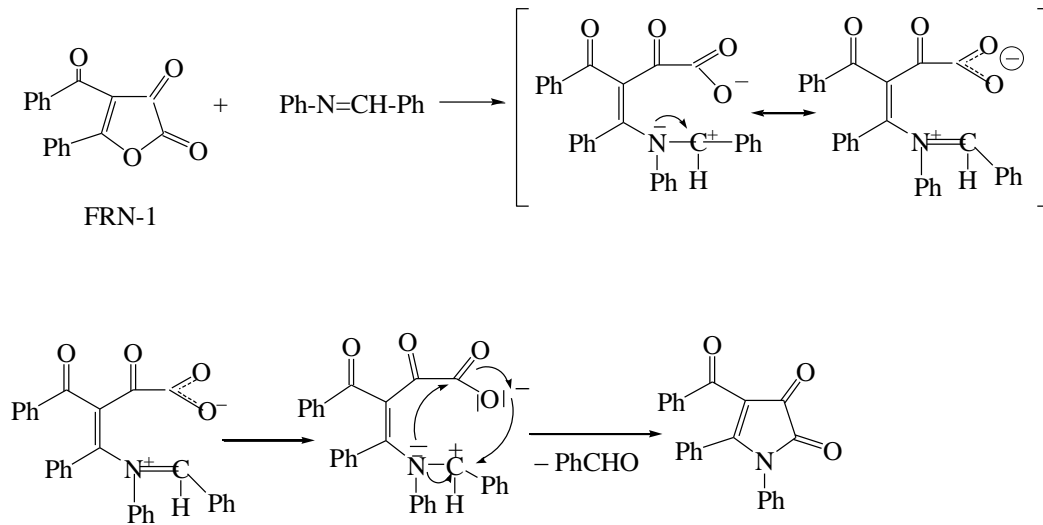
Yukarıdaki reaksiyonda görüldüğü üzere, FRN-1 bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Bu nedenden dolayı, değişik türden birçok nükleofille

kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan çeşitli heterosiklik bileşikler, hem nükleofilin yapısına hem de reaksiyon şartlarına göre değişme gösterir. FRN-1'in çeşitli amin, Schiff bazı, semi ve tiyosemikarbazon, fenilhidrazin ve hidrazon, o-fenilendiamin, üre ve tiyöüre ile reaksiyonları bu tür reaksiyonlara örnek olarak gösterilebilir.

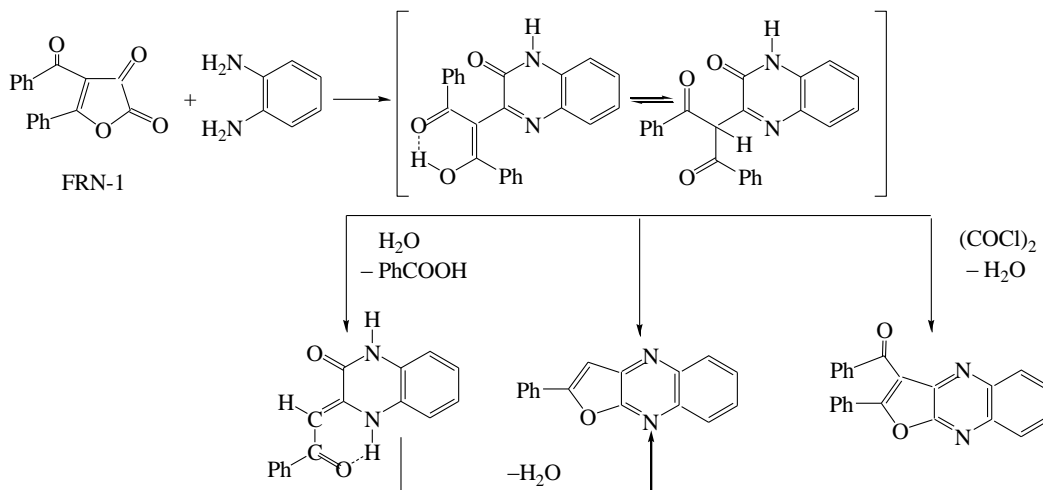
Değişik türde aminlerin nükleofil olarak kullanılması ile yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirroldion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



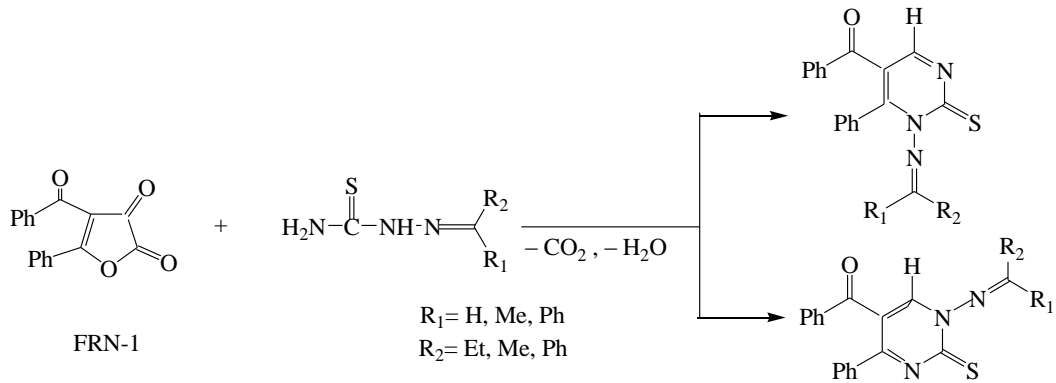
FRN-1'in, bir Schiff bazı olan benzal anilin ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-okzaazepin türevi meydana gelir ve düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20⁰C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit ayrılmasıyla 2,3-pirroldion sistemine dönüşür (Ott ve ark., 1975; Ott ve ark., 1976a).



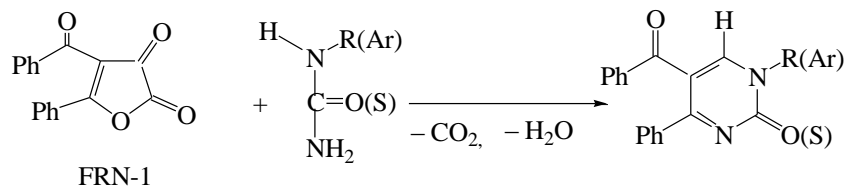
Bunun yanısıra, o-fenilendiaminle FRN-1 bileşiğinin uygun şartların sağlanmasıyla yapılan reaksiyonu, kinoksalin türevi bir bileşik vermekte ve bunun ileri kademe reaksiyonlarında bir çok yeni heterosiklik türevlerin oluşmasına yol açmaktadır (Ott ve ark., 1976b).



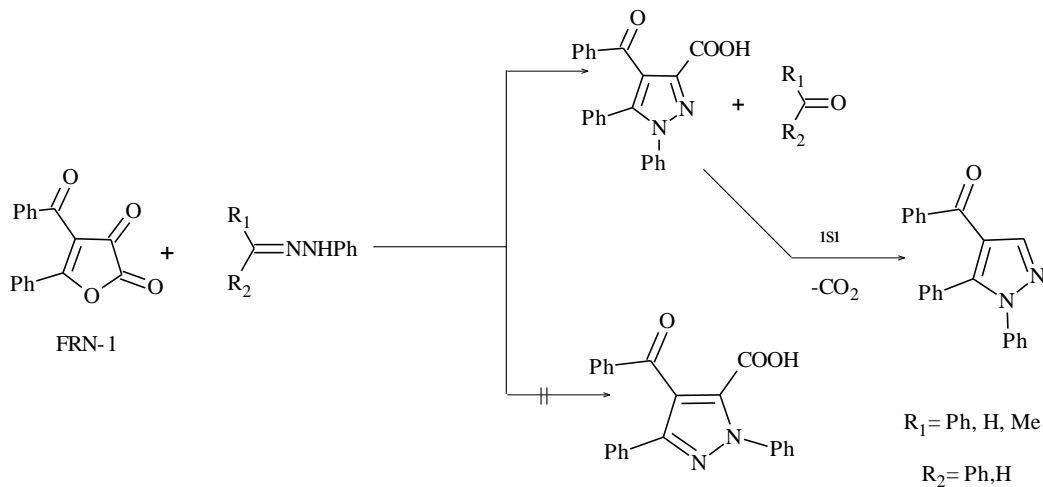
Yeni pirimidin türevi bileşikler ise FRN-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yaptığı nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988; Akçamur ve ark., 1986).



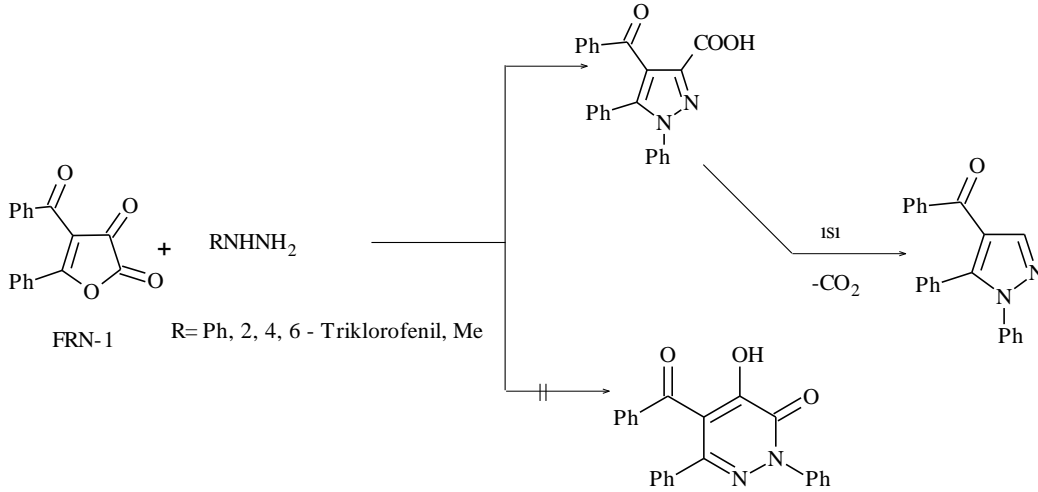
Diğer taraftan çeşitli N-alkil pirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyon bileşikleri, FRN-1'in üre, tiyoüre ve bunların alkil, aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucunda sentezlenmiştir (Altural ve ark., 1986).



FRN-1'in diğer ilginç bir reaksiyonu da çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla verdiği reaksiyonlardır. Burada her bir hidrazon, FRN-1 ile gerek 70-80⁰C'de doğrudan ve gerekse benzenli ortamda pirazol-3-karboksilikasit türevini vermektedir.

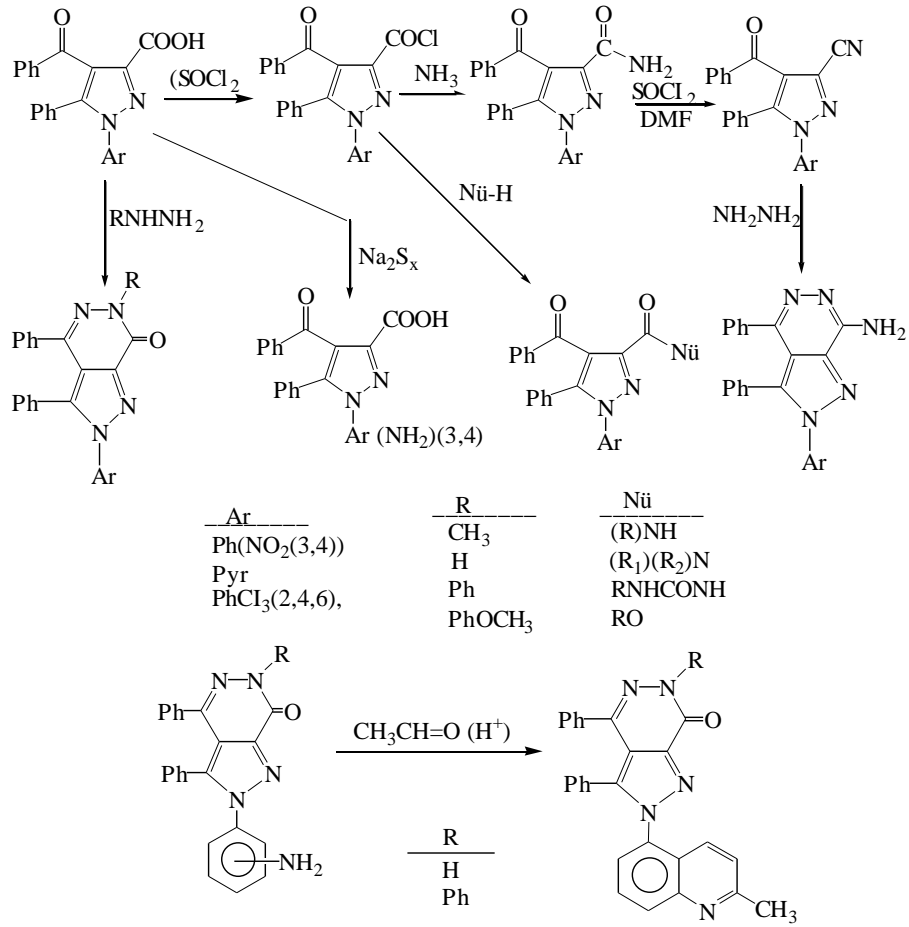


FRN-1'in çeşitli hidrazinlerle verdiği reaksiyonlarda pirazol-3-karboksilikasit türevinin yanı sıra piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.

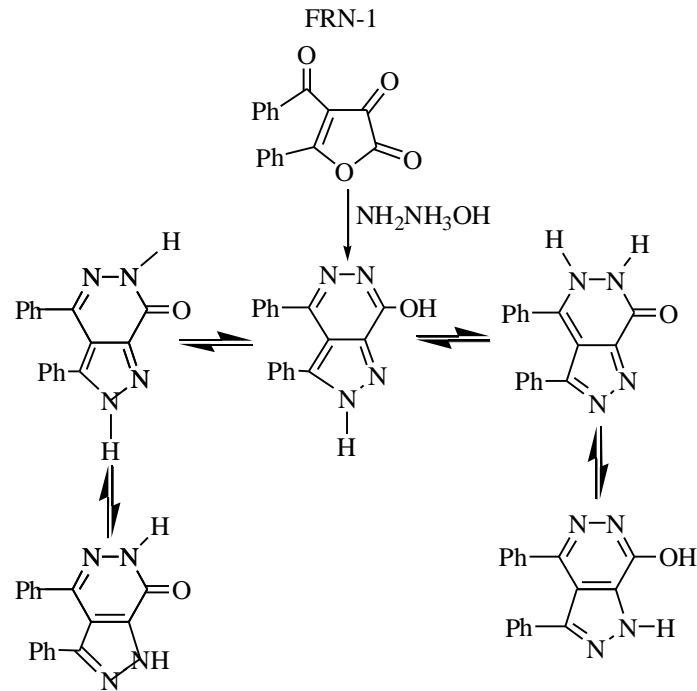


Sonuçta bu asitlerin esterleştirilmesi ve dekarboksilasyonu da gerçekleştirilmiştir. Pirazol-3-karboksilikasit yerine düz zincir yapısına sahip dibenzoil aset asidi hidrazidleri sentezi, ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerde gerçekleştirilir (Akçamur ve ark., 1986).

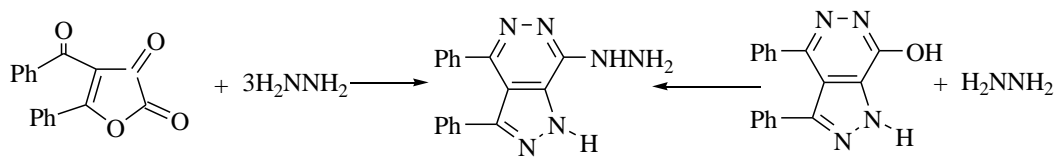
Bununla beraber çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla gerçekleştirilen bir seri araştırma ile FRN-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asitinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo-[3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d] piridazin gibi bir kısmı heterobisiklik yapıda olan yeni heterosiklik türevlerin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şener ve ark., 2002).



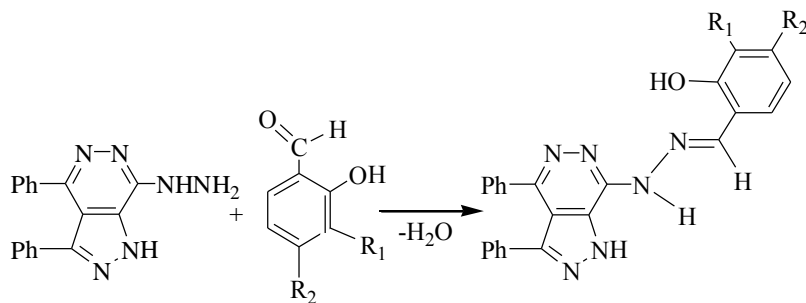
İzole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden hetero-bisiklik türevi, FRN-1'in hidrazin hidratla nükleofilik katılma reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).



Hem bu bileşik hemde doğrudan FRN-1, susuz hidrazinle tek basamaklı bir reaksiyonla hidrazino-pirazolo-piridazin türevine dönüşebilmektedir. Ayrıca oluşan bu türevin bazı salisilaldehitlerle hidrazon türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şener, 1997).



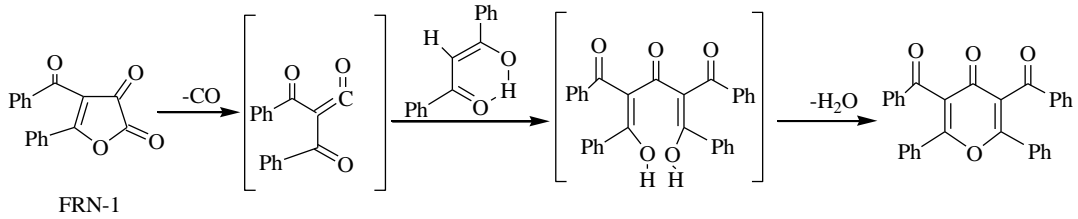
FRN-1



FRN-1 ve FRN-2'in 2-fenilindol ile verdiği reaksiyonlar, nükleofilik katılma reaksiyonlarına ilginç bir örnek olarak verilebilir. Bu reaksiyonlarda üç yapı beklenirken sadece FRN-1'in C-5 pozisyonuna atağı sonucu piruvik ve okzalasetik asit türevi bir bileşik verdiği ispatlanmıştır (Şener ve ark., 2008).

2-Fenilindolün aktif metilen grupları ile FRN-1'in reaksiyon verebildiğini ortaya çıkarması bakımından bu reaksiyon önemlidir.

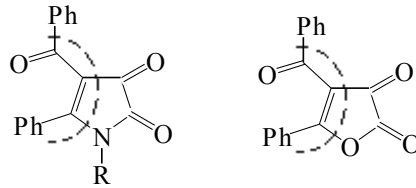
Daha önce FRN-1'nin pirolizi ile ancak düşük bir verimle elde edilen α -piron türevi, FRN-1'nin dibenzoilmetan ile kaynar sıcaklıkta olan ksilendeki reaksiyonu sonucunda yüksek verimle ve tek ürün olarak sentezlenmiştir (Şener ve ark., 2003).



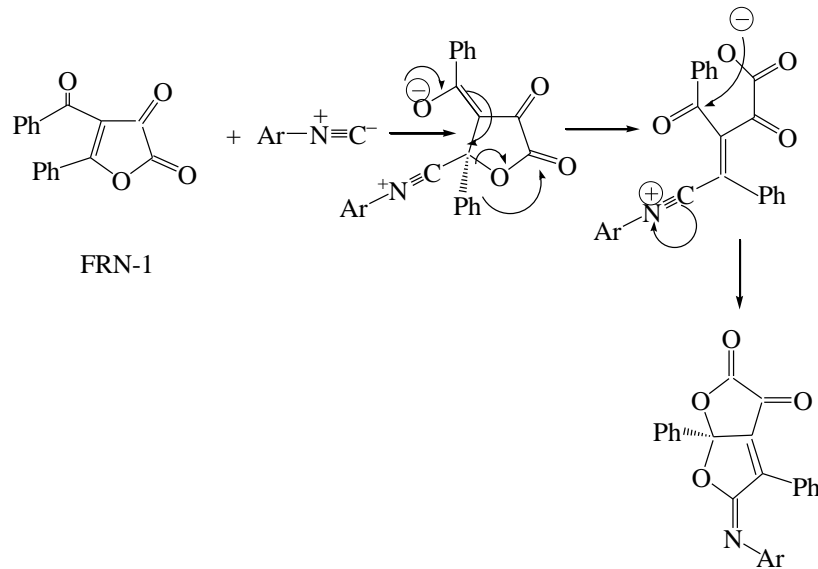
Yukardaki reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir. FRN-1'nin gerek pirrol ile gerekse dibenzoilmetanla verdiği bu reaksiyonlar, hem FRN-1'nin hem de FRN-1'nin ara kademe ürünü olan dibenzoilketen'in aktif metilen grupları ile reaksiyon verebildiğini ortaya koyması bakımından önem arz etmektedir.

2.2.2. FRN-1'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları

FRN-1'in bizzat kendisi de bir heterodien gibi davranarak çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmadan, doğrudan siklokatalıma reaksiyonları verebilmektedir (Kollenz ve Akçamur, 1981a).

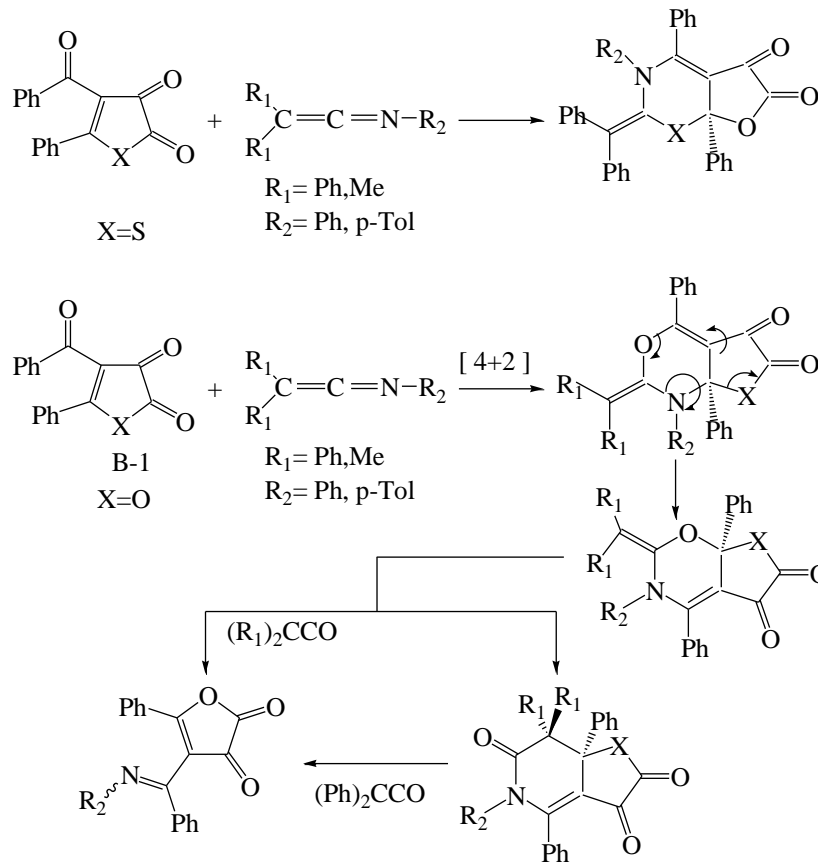


Yapılan çalışmalarla yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] siklokatalıma reaksiyonları verdikleri ortaya konulmuştur. Örnek olarak; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken FRN-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz ve ark., 1980; Kollenz ve ark., 1984a).

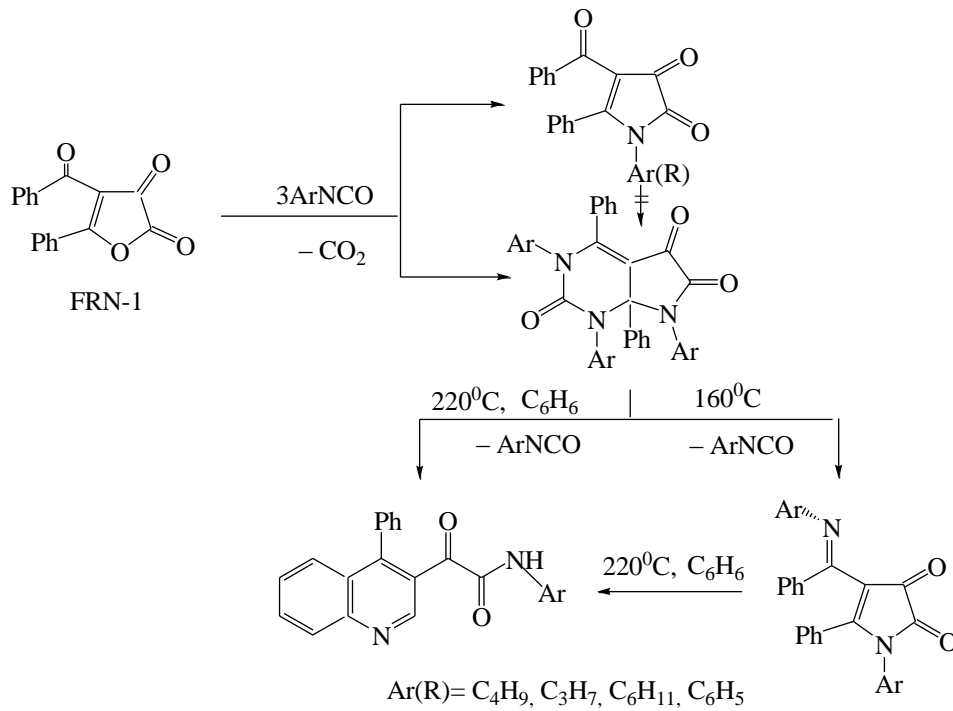


FRN-1 [4+2] siklokatalıma reaksiyonlarına; ketiminler, arilzosiyanatlar ve diaril- veya arilalkilkarbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak gösterilebilir.

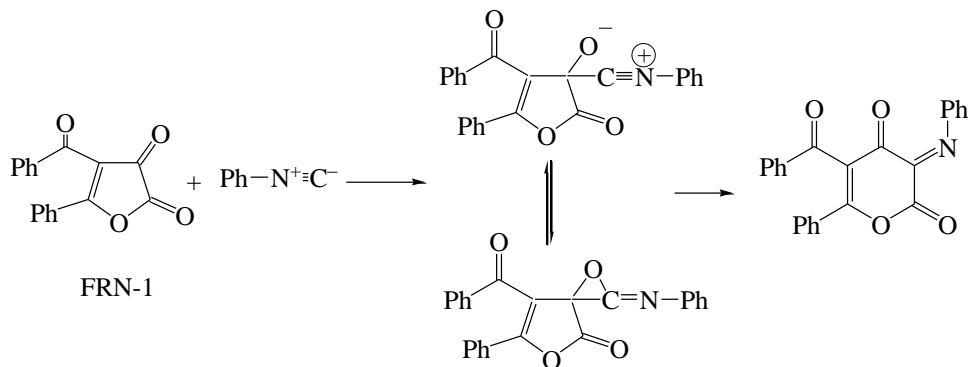
FRN-1'in ketiminlerle verdiği [4+2] siklokatılma reaksiyonları sonucunda heteroanalog deazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin, furo-[3,2-e]-oksazin türevleri oluşurken, bunlara özel çevrilmeler de eşlik eder (Kollenz ve ark., 1987).



Çeşitli arilizosiyanatlarla FRN-1'in reaksiyonlarında ise önce bir mol izosiyanatın [4+2] siklokatılması gerçekleşmekte, sonrasında dekarboksilasyon ve çevrilmeler sonucunda ikinci ve üçüncü mol izosiyanatın katılmasıyla pirrolo-[2,3-d]-pirimidin sistemleri oluşmaktadır (Kollenz ve ark., 1984b).

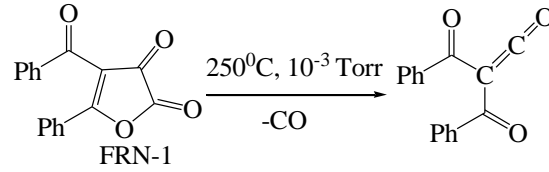


Bunun yanısıra, çok daha orjinal olan FRN-1'in arilizonitrillerle reaksiyonlarında; önce ara kadamede [2+1] siklokatalmayla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle pıran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler ve ark., 1976; Ott ve ark.,1987).

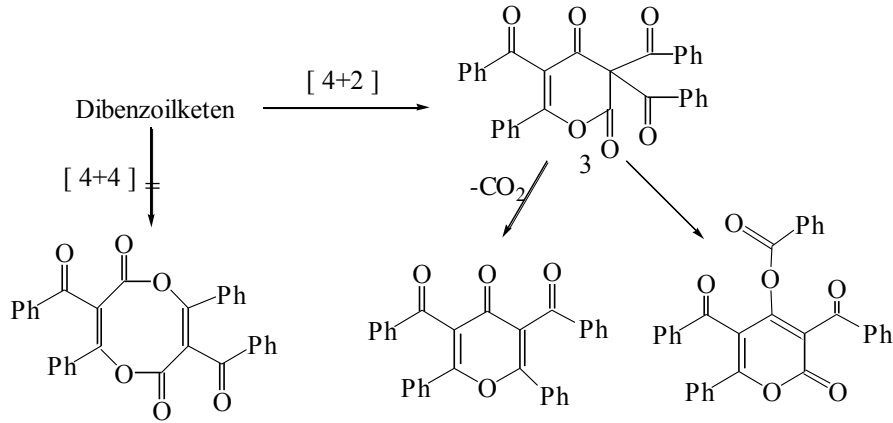


2.2.3. Termoliz Sonucu Gerçekleşen Siklokatalımlar

Bu tür siklokatalılma reaksiyonları FRN-1'in uygun şartlardaki termolizinde 1 mol CO kaybetmesi ile oluşan diaçilketen ara kademe ürünü üzerinden [2+4] ve [4+4] siklokatalılma reaksiyonları gerçekleşmektedir. Nitekim FRN-1'in gaz fazı piroliz yöntemi kullanılarak yapılan termolizinde, molekülden 1 mol CO ayrılarak dibenzoilketen oluştuğu belirlenmiştir (Ziegler ve ark., 1971a; Wentrup ve Kollenz, 1985; Wentrup ve ark., 1984).

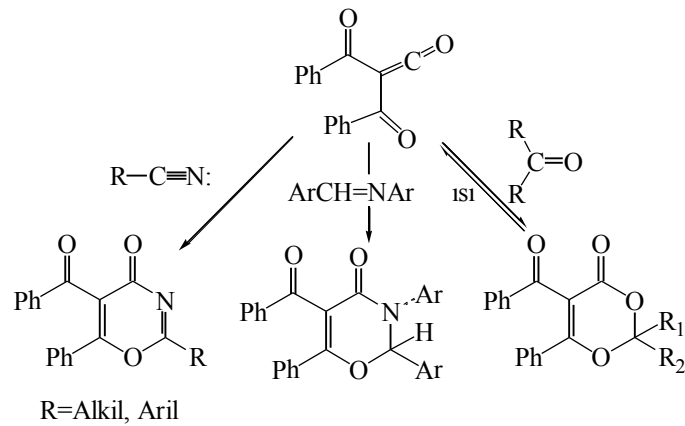


FRN-1'in termolizi ile meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda siklokatalılma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir (Kollenz ve Akçamur, 1981a; Wentrup ve ark., 1984). Örneğin, 130⁰C' de çözelti fazında FRN-1'in termolizi sonucunda, 2+4 siklokatalılma ile, 3,5-dibenzoil-2,6-difenil-4-piron ve 4+4 siklokatalılma ile de dibenzoil-difenil-dioksacin-2,6-dion bileşiklerinin elde edildiği belirlenmiştir (Ziegler ve ark., 1971a). Fakat daha sonra, X-Ray kristallografi yöntemi ile yapılan çalışmalar sonucunda dibenzoil-difenil-dioksacin-2,6-dion bileşiğinin oluşmadığı, bunun yerine 4+2 siklokatalılma ile 3,5-dibenzoil-6-fenil-2-piron türevi olan başka bir bileşiğin oluştuğu belirlenmiştir (Wentrup ve ark., 1984).

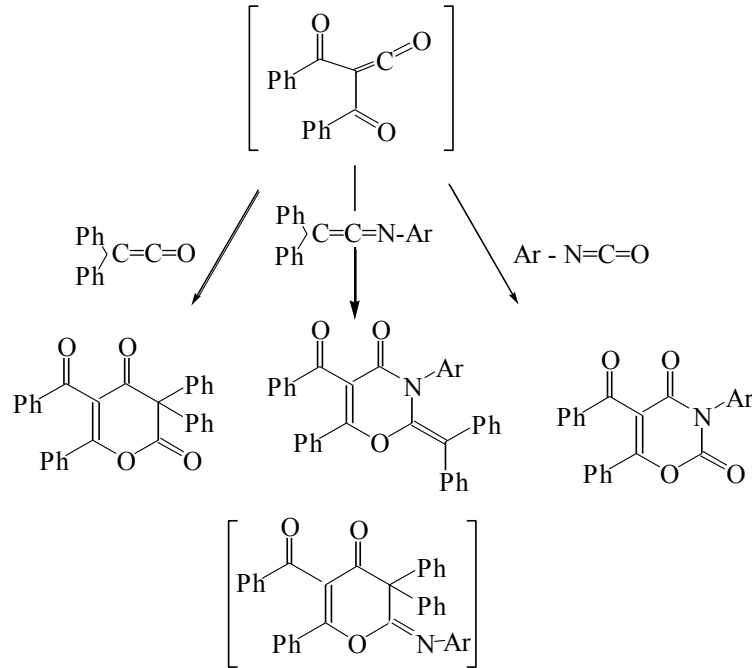


Organik kimyada siklokatalma reaksiyonları, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından önemlidir. Bilindiği gibi [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılan siklokatalmalardan Diels-Alder reaksiyonları [2+4] şeklinde olarak tanınmaktadır. FRN-1'in termolizi ile ara kademedede oluşan dibenzoilketen üzerinden, çeşitli dienofillerle, çok sayıda yeni bileşik Diels-Alder reaksiyonları sonucunda sentezlenmiştir. FRN-1'in bu tür reaksiyonlarına arilzosiyanatlar, karbodiimidler gibi heterokumulenler, nitriller, Schiff-bazları, ketonlar, ketenler ve ketiminlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak verilebilir (Ziegler ve ark., 1971a; Kollenz ve ark., 1972; Kollenz ve ark., 1973a; Ziegler ve ark., 1973; Kollenz ve Akçamur, 1981b).

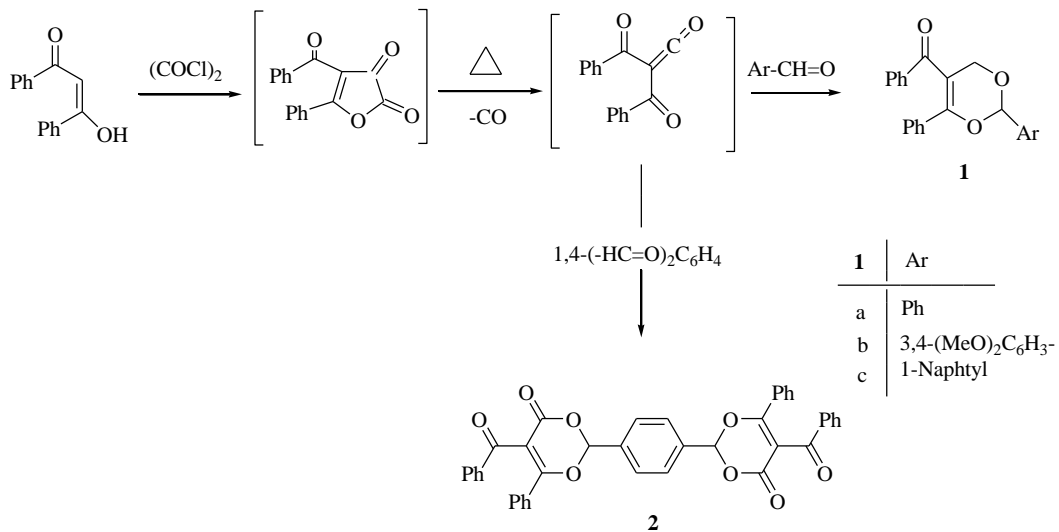
FRN-1'in nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilmiştir.



FRN-1 bileşiği ketenler, ketiminler ve izosiyanatlar ile de benzer altılı heterosiklik bileşikler verir.



Son olarak Şener ve arkadaşları tarafından oksazin türevlerinin eldesi dibenzoilmetanın furan kademesi atlanarak çözücü ortamında okzoketenin oluşup dibenzoilmetanla verdiği reaksiyon sonucu sağlanmıştır (Şener ve ark., 2008).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Deneyleerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup, Merc, Aldrich, Sigma ve Alfa gibi firmaların ürünleridir. Bu maddelerden dibenzoil metan ve okzalil klorür, FRN-1 bileşiğinin sentezi için kullanılırken, 4-florfenil hidrazin klorür, 2-florfenil hidrazin klorür, etil alkol, toluen, benzaldehit, benzen, AE-1 ve AE-2 bileşiklerinin sentezleri için kullanılırken metil alkol, 1-propanol, 2-nitrofenil hidrazin, 3-nitrofenil hidrazin, tiyonil klorür, amonyak gibi reaktifler de diğere reaksiyonlarda kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

Ayrıca, saflaştırma işlemlerinde ve organik preparatların hazırlanmasında, preparatif organik kimyada çözücü olarak kullanılan her türlü organik çözücü denenmiş ve kullanılmıştır.

3.1.2. Deneyleerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar

Deneyleerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlardan bileşiklerin sentezlenmesi ve analiz sonuçlarının kontrolü için gerektiği yerlerde faydalanılmıştır.

- UVP Mineralight UVGL-58 marka UV lambası (254-366 nm)
- Bibby Rotary Evaporatör RE 110 marka rotavapor
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı
- Mido/2/AL marka etüv (0-250°C)
- Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C)
- DC Alufolien Kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları
- Chiltern Hotplate Magnetic Stirrer HS 31 marka mağnetik ısıtıcılar.

Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$, $^{19}\text{F-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, IR spektrumları ise Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde;

-VARIAN 400 MR

-PERKIN ELMER SPECTRUM-BX IR marka spektrofotometre kullanılarak alınmıştır.

3.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bir kısmı, gerek sentezlenen bileşik gerekse reaksiyon yönünden yeni olduklarından, bunlar için gerekli sentez yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Preparatif çalışma metotları dahilinde, kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışılmıştır. Bunun için her reaksiyonda, ksilen, toluen, benzen, asetik asit, alkol vs. gibi değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık ve zaman taramaları yapıldı. Reaksiyonun gidişi TLC ile takip edildi. Çözelti ortamında herhangi bir netice alınamaması durumunda çözücüsüz ortamda Direkt Reaksiyon (katı faz) denemeleri yapıldı. Her türlü ortamda çalışılmasına rağmen sonuç alınamayan denemeler de oldu.

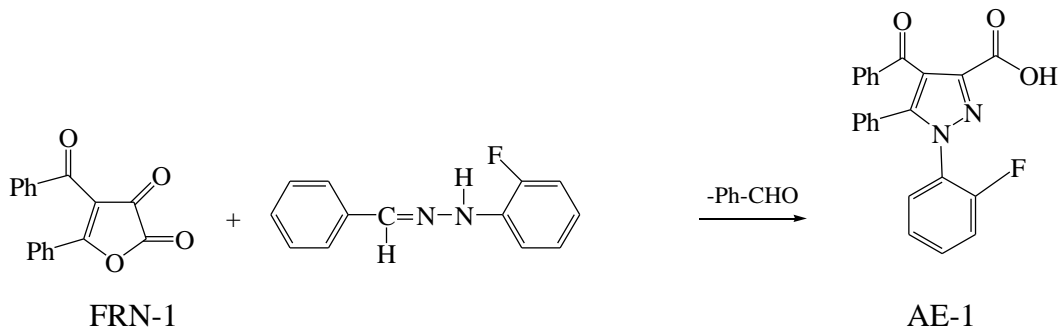
Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise, $^{19}\text{F-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR spektrumlarından faydalanılmıştır. Bu spektroskopi cihazlarından elde edilen spektrumların yorumlanması ile organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesi ve yapılarının aydınlatılması işlemleri yapılmıştır. Elde edilen spektrumların yorumlanarak değerlendirilmesinde korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplar kullanılmıştır (Günzler ve Böck, 1975; Williams ve Fleming, 1975; Weast, 1980; Meritt ve Settle, 1981; Silverstein ve ark., 1991; Balcı, 2000).

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 Bileşiğinin Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu Bileşiği ile Reaksiyonu (AE-1)

1 mmol 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kapta ısıtılarak çözüldü ve Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu ihtiva eden çözelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C'de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlemlendi. Ağız kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzüldü ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit "AE-1" bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.1.1-4.1.2-4.1.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₁₅FN₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



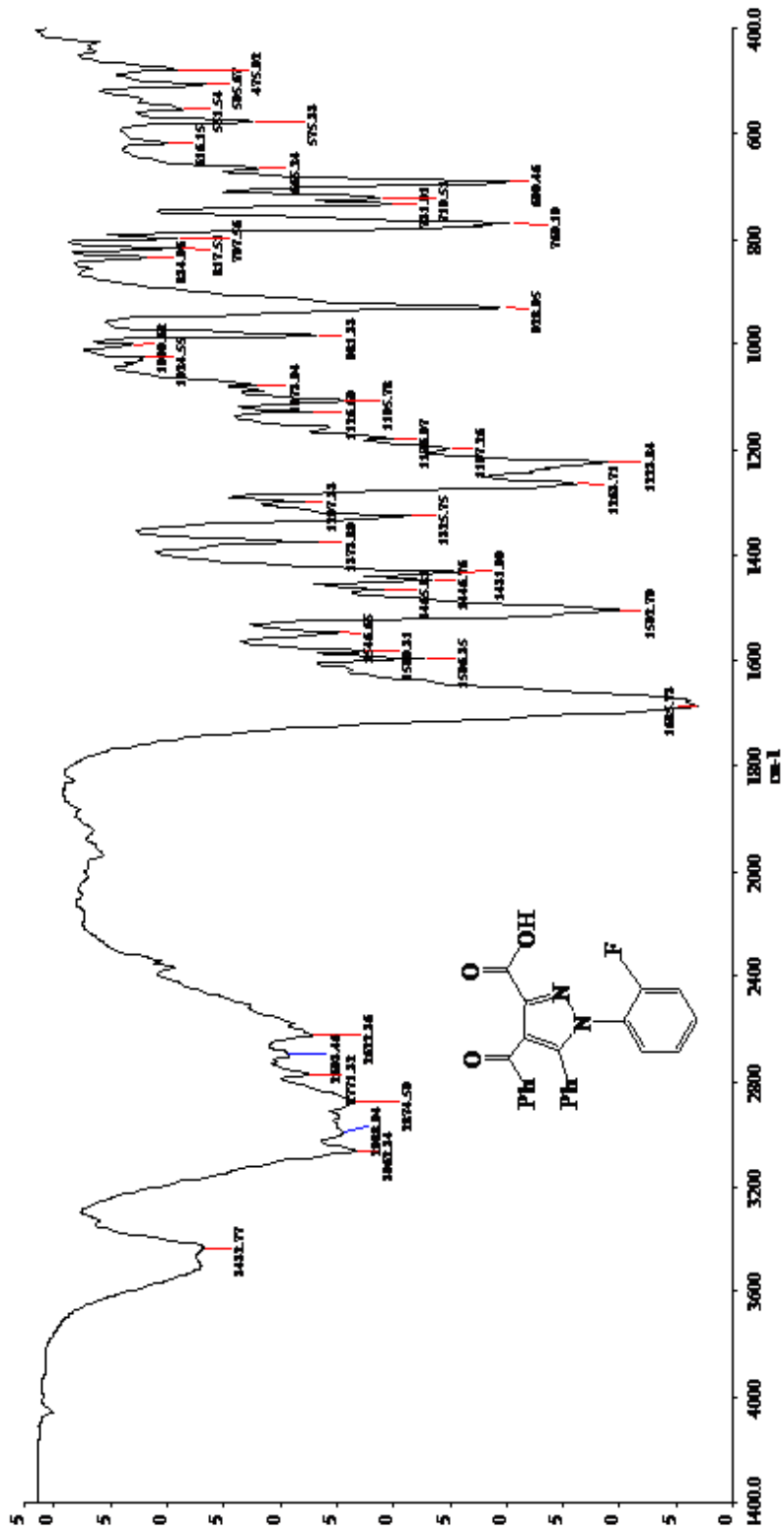
Bilindiği üzere IR spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilir (Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR

korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplardan yararlanılmıştır (Willams ve Fleming, 1975; Schwetlick ve ark., 1973).

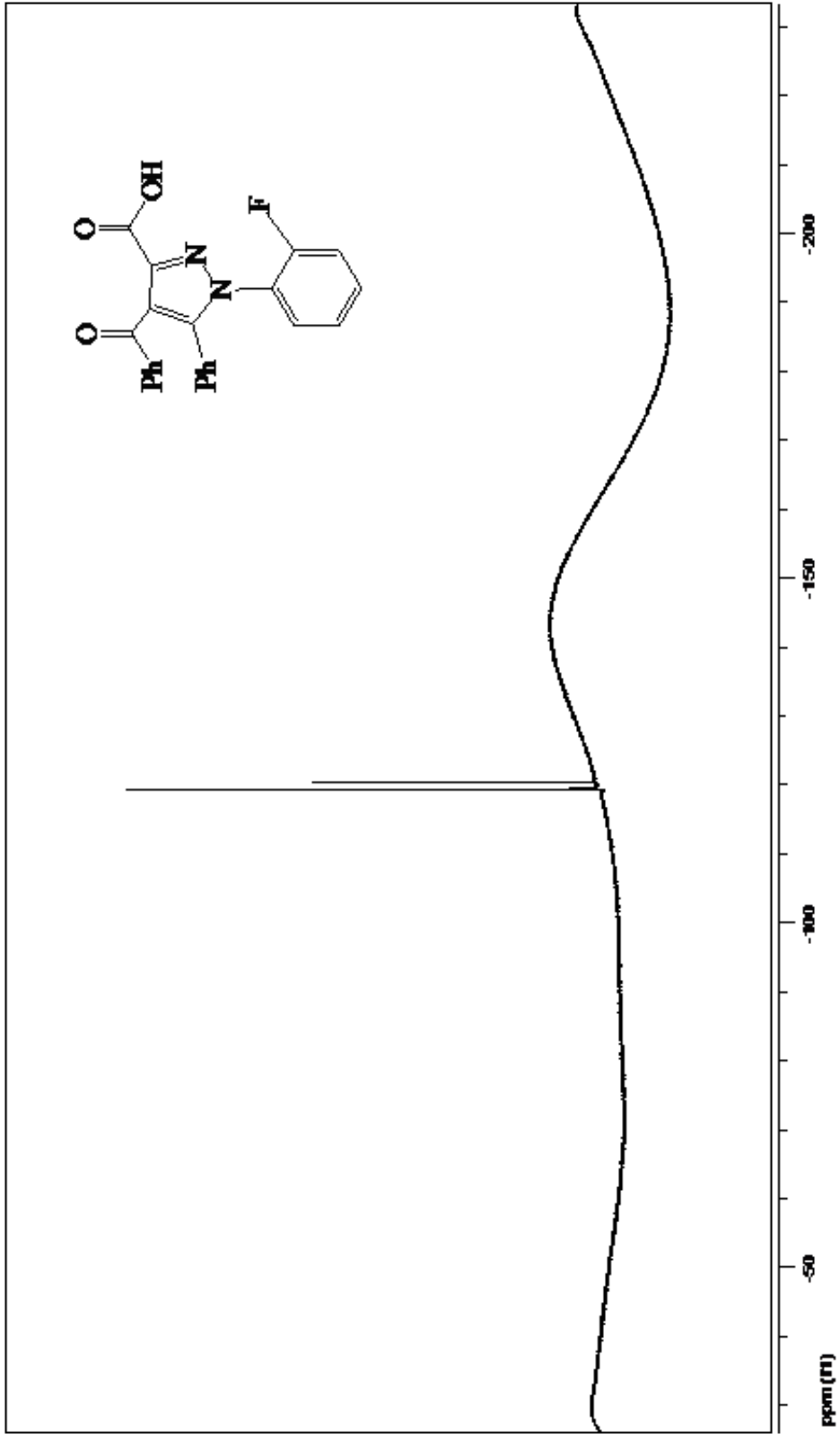
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit “AE-1” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.1.1) incelendiğinde 3433-2622 cm⁻¹ de gözlenen geniş band karboksilikasitin hidroksil (OH) grubu gerilme titreşimine aittir (Swestein ve ark., 1981). Bu piklerin aşırı yayvan şeklinde gözlenmesi karboksil (O=C-OH) grupları arasındaki hidrojen bağlarından kaynaklanmaktadır. 3062 cm⁻¹ de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 2360-2322 cm⁻¹ deki aralığında görülen titreşim bandları pirazol halkasındaki (C=N) bağına ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1685 cm⁻¹ deki band bileşikteki asit grubuna ait karbonil grubu, 1673 cm⁻¹ band ise benzoil grubu gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1596-1575 cm⁻¹ aralığındaki bandlar da aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

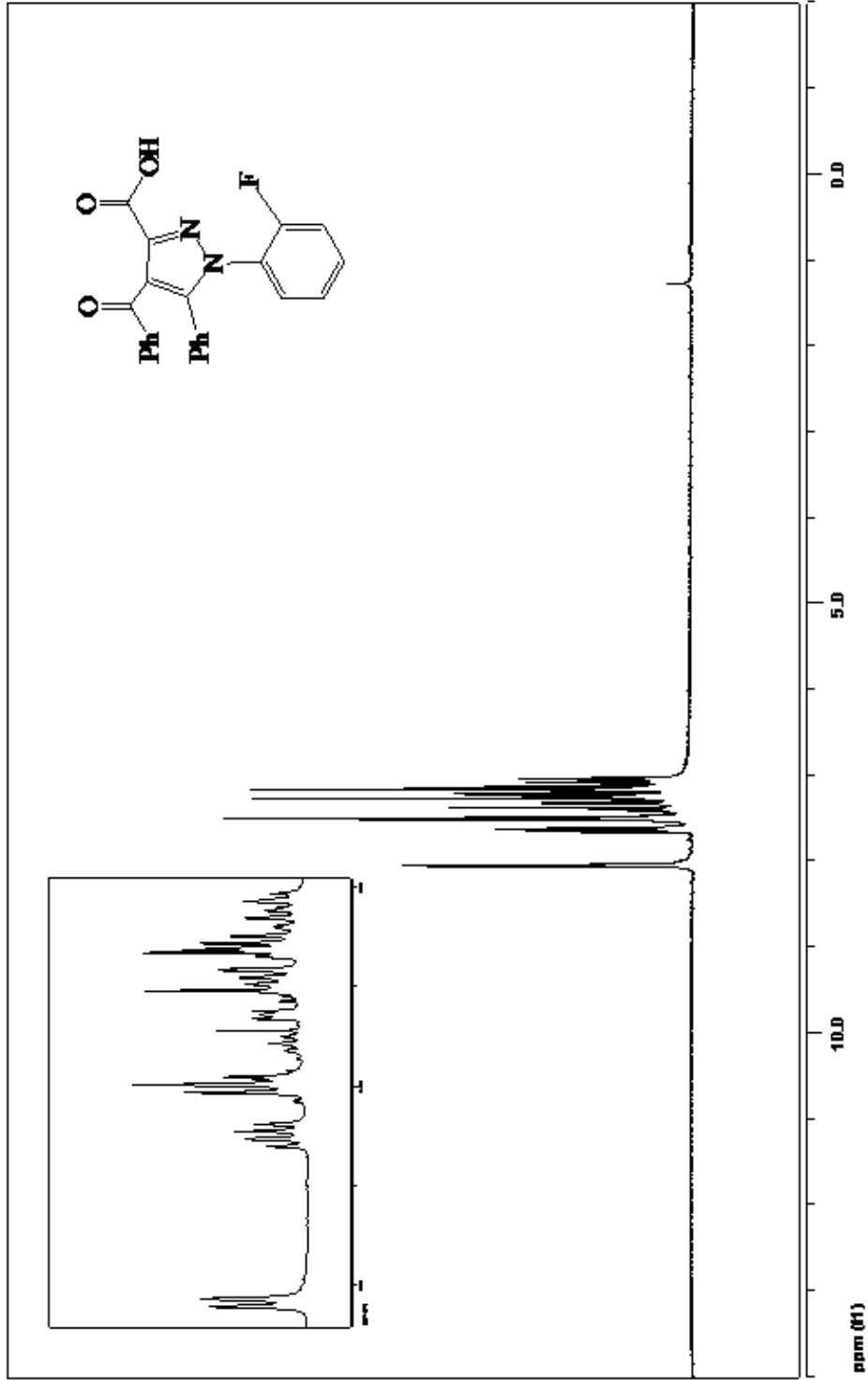
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit “AE-1” ¹⁹F-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.1.2) δ= -121 ppm de gözlenen sinyaller pirazol halkasındaki azota bağlı benzen halkasının meta pozisyonundaki flor atomuna işaret eder.

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit “AE-1” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 4.1.3) incelendiğinde δ=8,01-8,09 ppm’de karboksilik asit protonundan kaynaklanan sinyal görülmektedir. δ=7,65-7,01 ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir.



Şekil 4.1.1: AE-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)

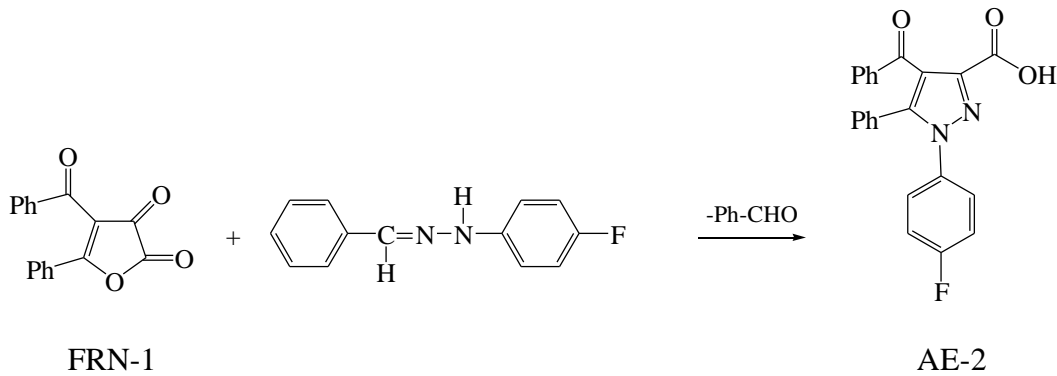
Şekil 4.1.2: AE-1 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

Şekil 4.1.3: AE-1 bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.2. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion F-1 Bileşiğinin Benzaldehit-4-florfenil hidrazonu Bileşiği ile Reaksiyonu (AE-2)

1 mmol 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol Benzaldehit-4-florfenil hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kaptaki ısıtılarak çözüldü ve Benzaldehit-4-florfenil hidrazonu ihtiva eden çözelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 90°C'de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlemlendi. Ağzı kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzülme ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit "AE-2" bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.2.1-4.2.2-4.2.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₁₅FN₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

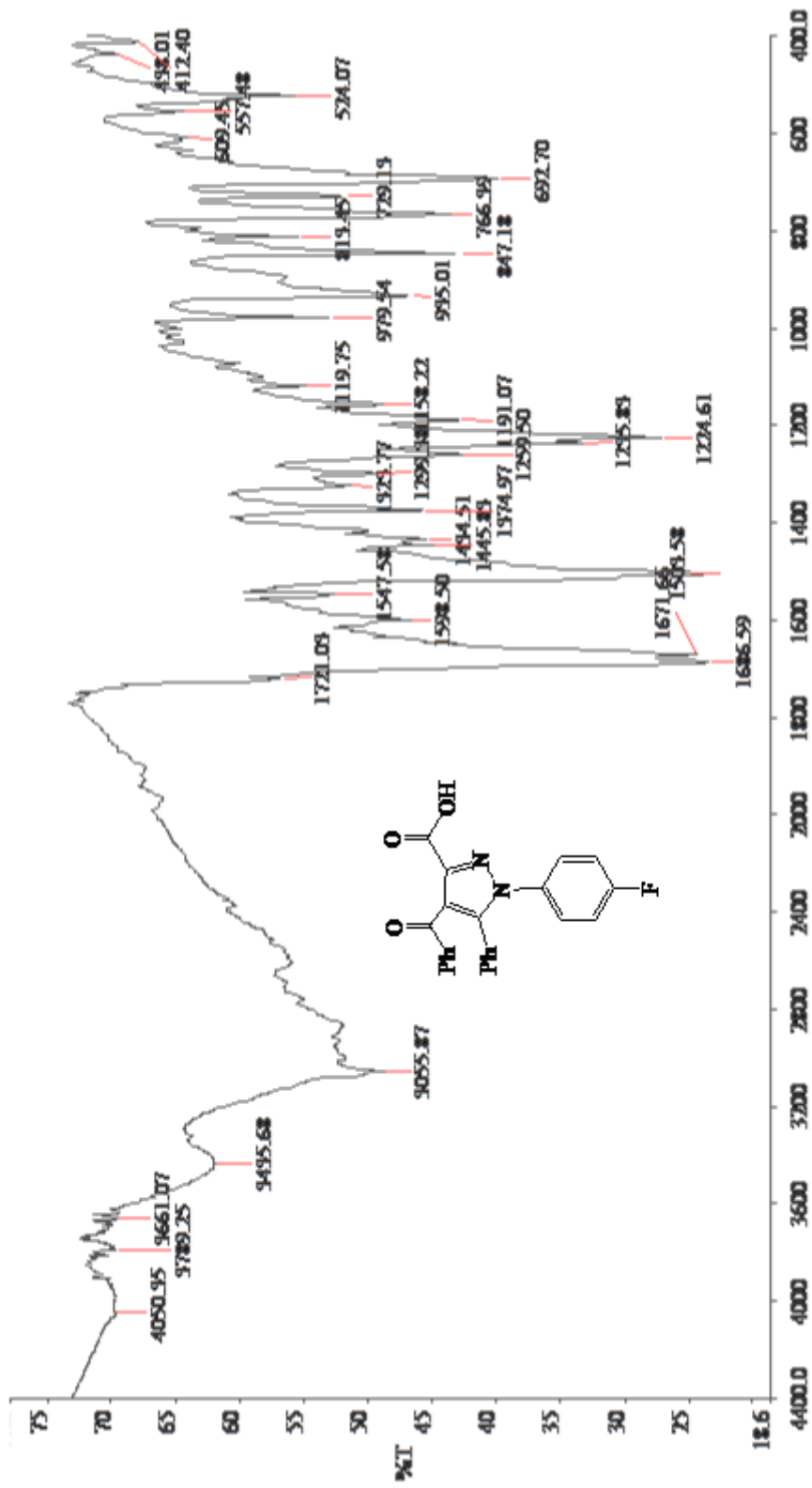


4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit "AE-2" bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.2.1) incelendiğinde 3350-2810 cm⁻¹ arasında gözlenen yayvan band karboksilikasitin hidroksil grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3056 cm⁻¹ band aromatik halkadaki C-H gerilme titreşimini göstermektedir. 2355 cm⁻¹ ve 2342 cm⁻¹ de gözlenen titreşim bandları

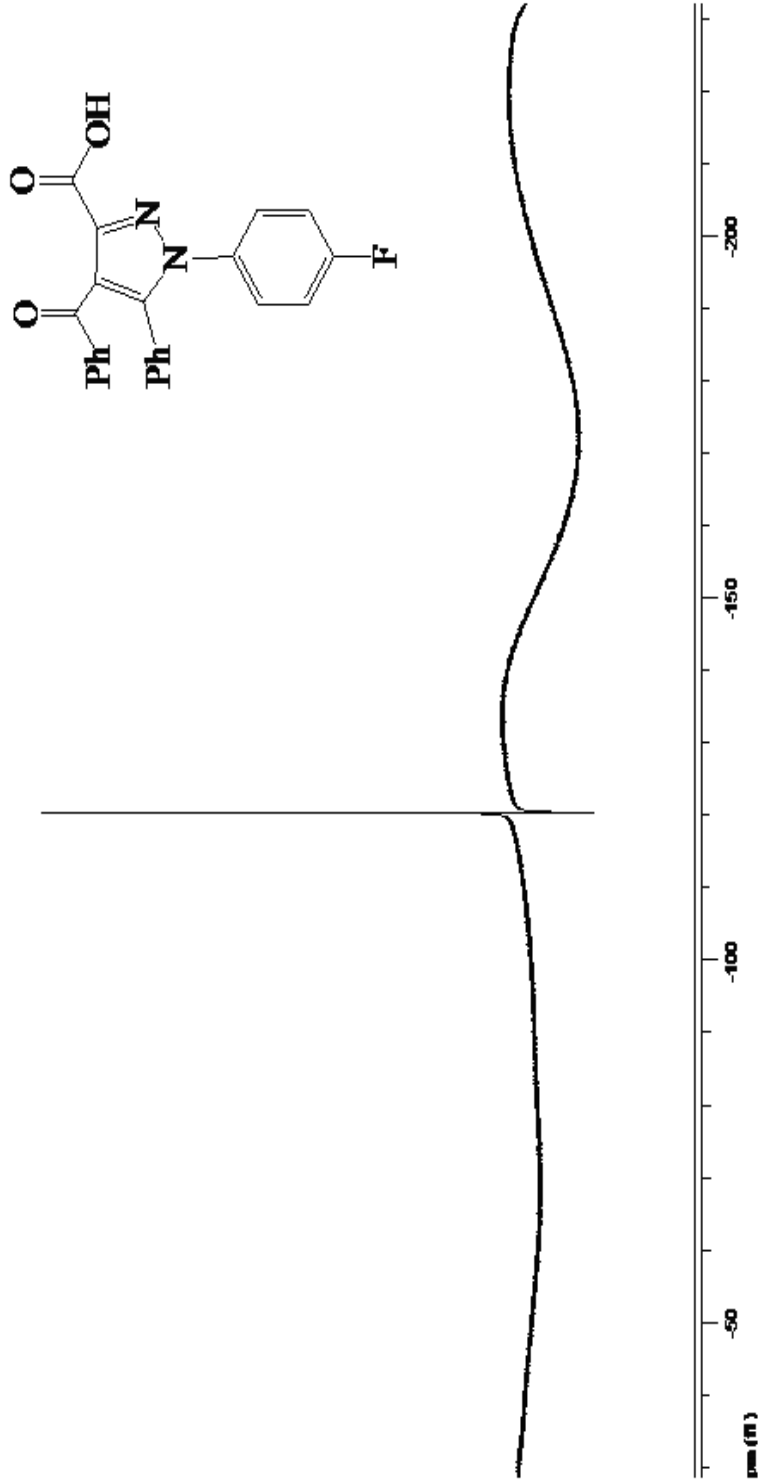
pirazol halkasındaki C=N bağına ait gerileme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1721 cm⁻¹ deki band bileşikteki asit grubunun karboniline, 1686 cm⁻¹ deki band ise benzoil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1598-1445 cm⁻¹ de görülen band aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme titreşimidir.

4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit “AE-2”
¹⁹F-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.2.2) δ= -121 ppm de gözlenen singlet sinyal aromatik halkaya para pozisyonunda bağlı flor atomunu işaret eder.

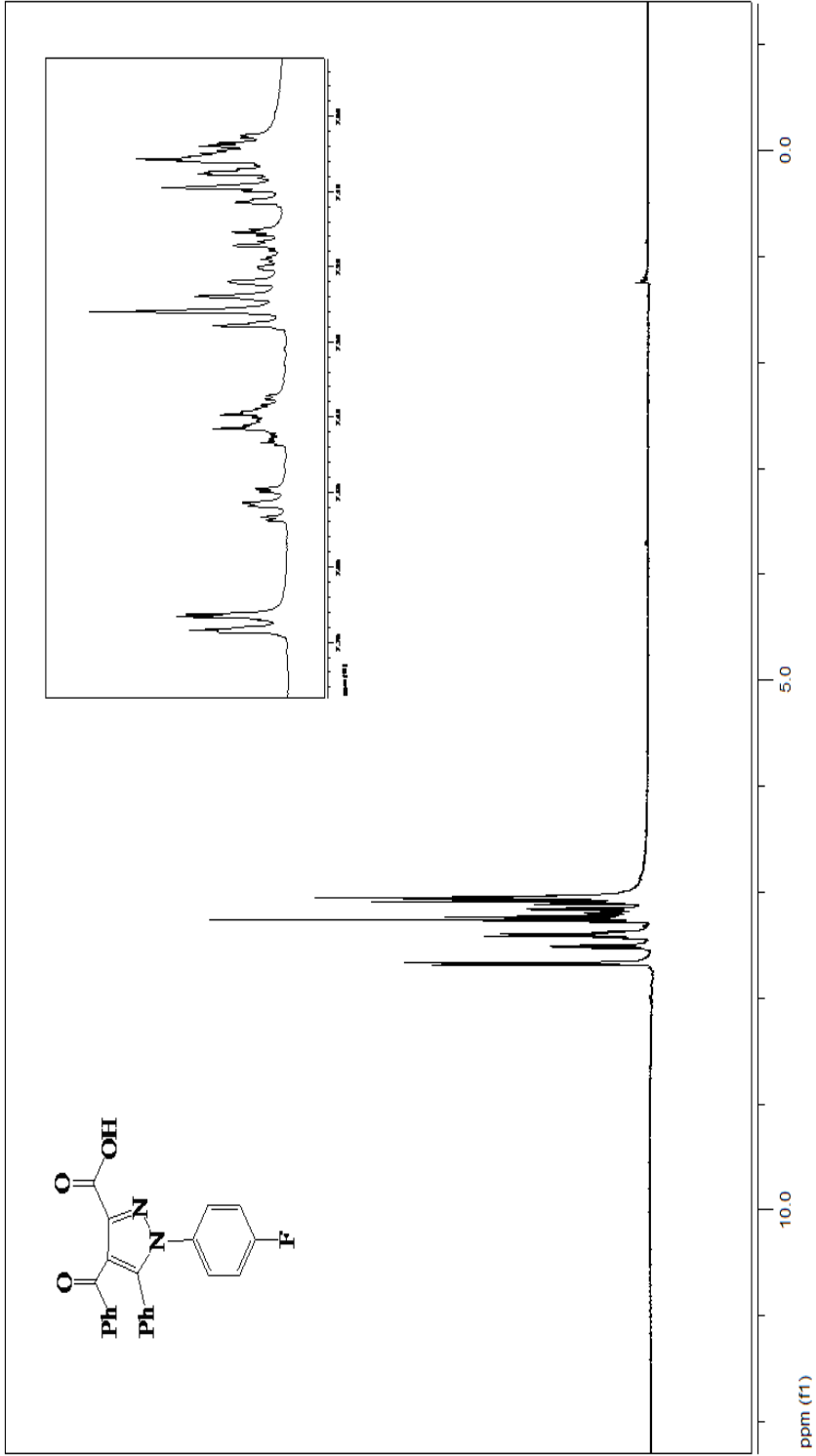
4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit “AE-2”
bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 4.2.3) incelendiğinde δ=11,01 ppm aralığında gözlenen pik asit protonunu işaret etmektedir. δ=7,01-7,70 ppm aralığında gözlenen pikler ise aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir.



Şekil 4.2.1: AE-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 4.2.2: AE-2 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

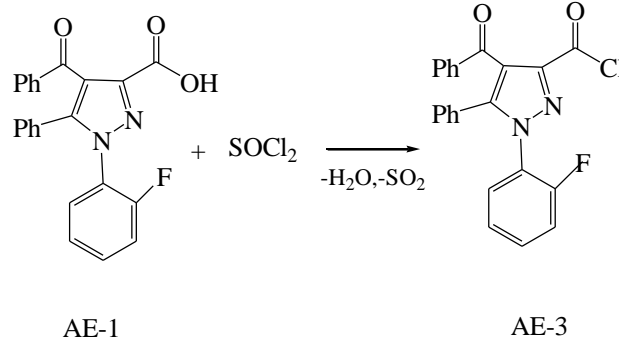
Şekil 4.2.3: AE-2 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

4.3. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit 'in Tiyonil klorür ile Reaksiyonu (AE-3)

Pirazolo karboksilikasitlerin, karbonil grublarının fosfor pentaklorür (PCl₅) veya tiyonil klorür (SOCl₂) gibi kuvvetli klorlayıcı bileşiklerle klorlanması ve buradan da muhtelif aminler ile yeni amid bileşikleri sentezlenmesi düşünüldü. Bu amaçla çeşitli denemeler yapıldı. Klorlama ürününün hangi zaman aralıklarında veriminin yüksek olduğu tespit edildi. Bu çalışmalar sonucunda en iyi zaman aralığı 6-7 saat olduğu tespit edilmiştir.

1 mmol 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik şilifli bir balon içerisine alındı ve üzerine tiyonil klorürün (SOCl₂) aşırısı ilave edildi. CaCl₂ başlıklı geri soğutucu takılarak 80-90⁰C de yağ banyosu üzerinde 6-7 saat süre ile reaksiyon devam ettirildi. HCl gaz çıkışı tamamen kesildikten ve TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirildikten sonra çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı madde ilk önce etüvde 110-120⁰C'de 2 saat süreyle kurutuldu. Toluene sikloheksan karışımında kristallendirilme yoluna gidildi ve saflaştırıldı. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karbonil klorür "AE-3" bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve ¹⁹F-NMR spektrumları (Şekil 4.3.1-4.3.2-4.3.3-4.3.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₁₄ClFN₂O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



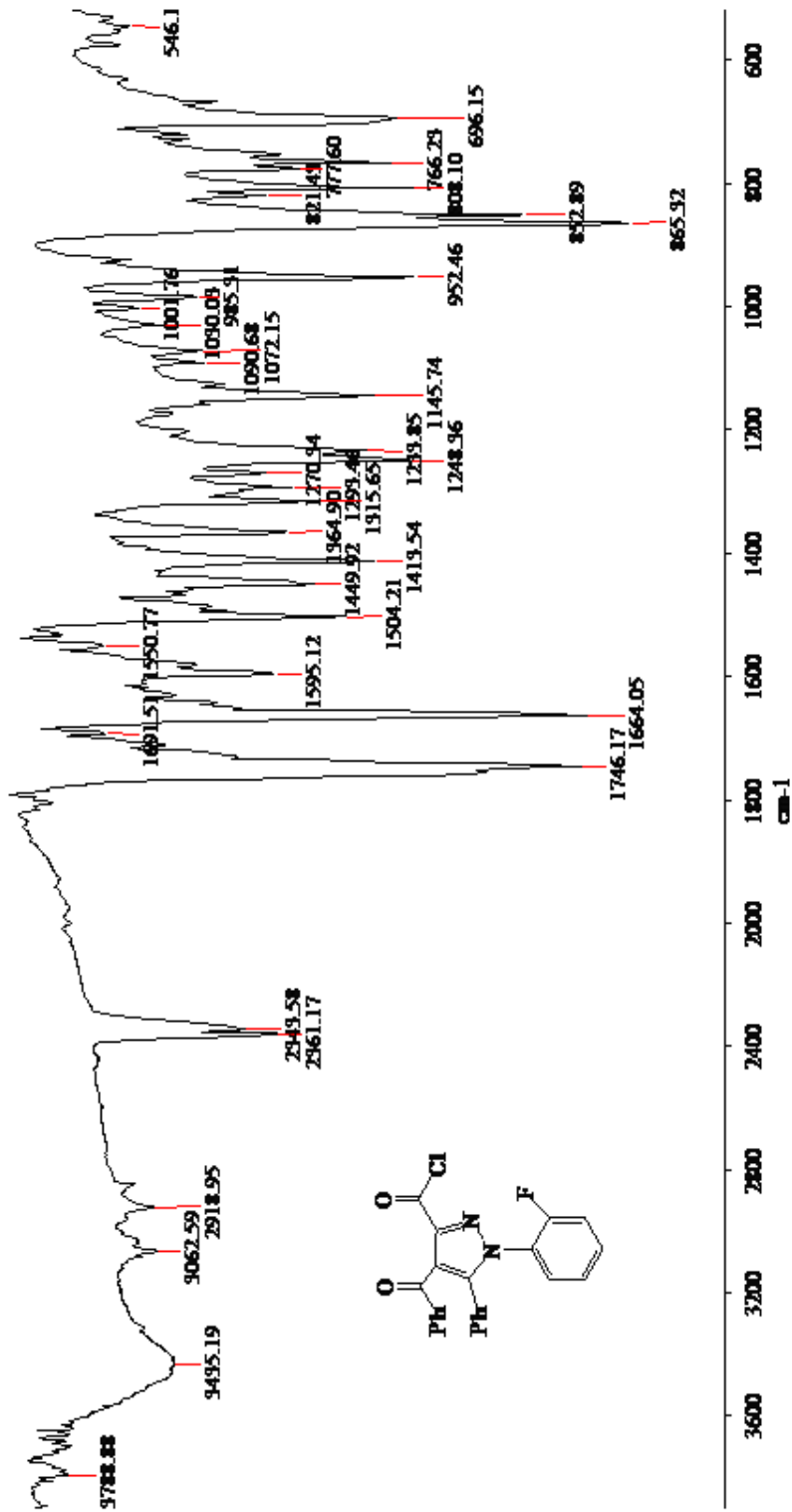
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “AE-3” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.3.1) incelendiğinde 3435 -2343 cm⁻¹ arasında gözlenen geniş band karboksilikasitin (O-H) grubu gerilme titreşimine aittir (slverstoin ve ark., 1991). Bu piklerin aşırı bir şekilde gözlenmesi (O=C-OH) grupları arasındaki hidrojen bağları üzerinde meydana gelen asosiasyondan kaynaklanmaktadır. 3063-2919 cm⁻¹ deki band aromatik halka C-H gerilme titreşimini göstermektedir. 1746 cm⁻¹ deki keskin band, karboksil karbonili ve 1664 cm⁻¹ de gözlenen band ise benzoil karbonil grubuna ait gerileme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1595-1449 cm⁻¹ arasındaki bandlar ise aromatik ve hetero aromatik çifte (C=C) bağı gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “AE-3” ¹⁹F-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.3.2) δ= -121 ppm de gözlenen singlet sinyal aromatik halkaya para pozisyonunda bağlı flor atomunu işaret etmektedir.

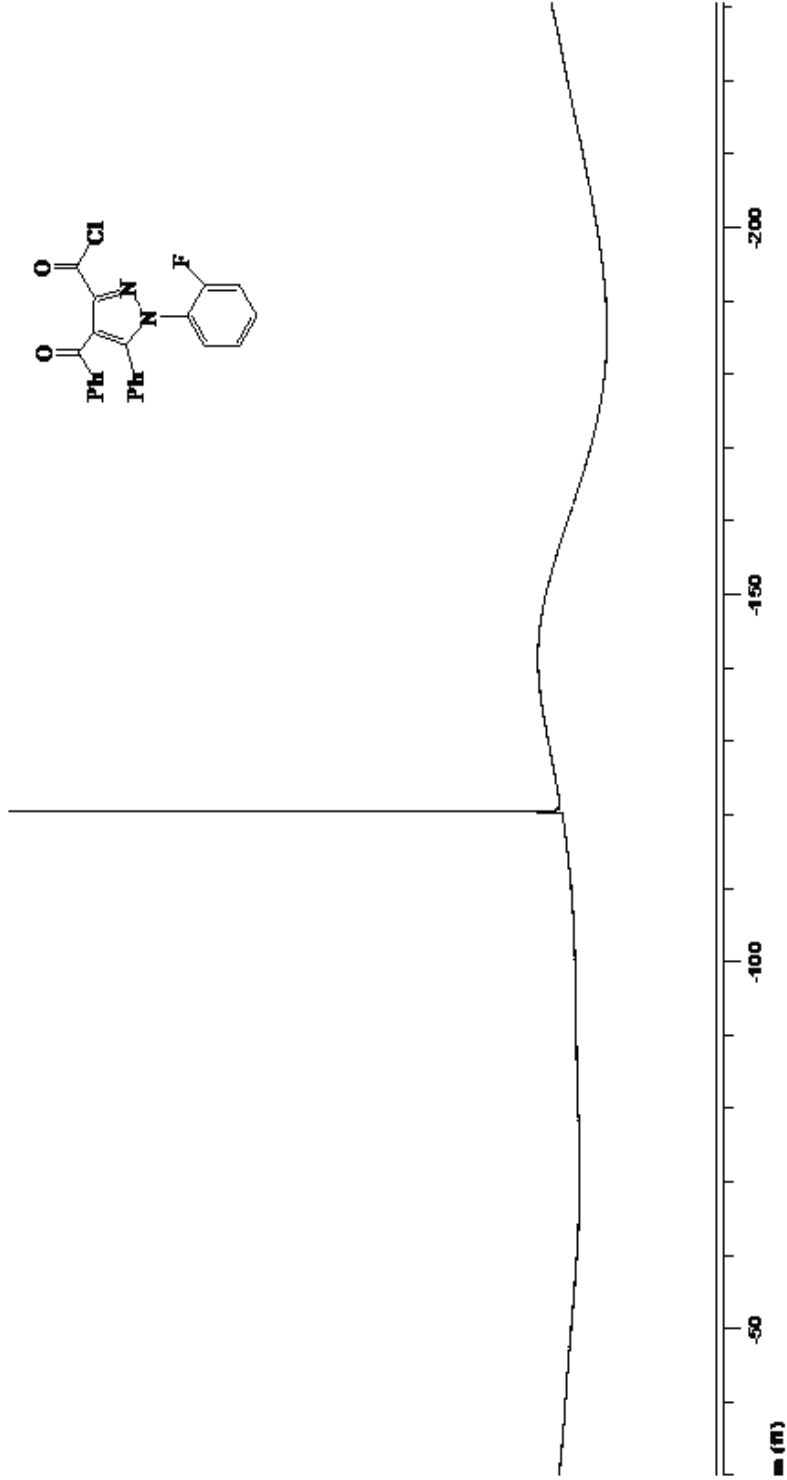
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “AE-3” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 4.3.3) incelendiğinde δ=7,85-7,05 ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlarından kaynaklanan sinyaller olduğu gözlenmektedir.

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “AE-3” bileşiğinin CDCl₃ çözücüsünde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 4.3.4) incelendiğinde δ=192 ppm’de gözlenen pik benzoil karboniline, δ= 162,8 ppm’de gözlenen sinyaller ise açıl karbonuna ait rezonans sinyalleridir. δ=158’deki sinyal orto flor grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona aittir. δ=145 ppm,

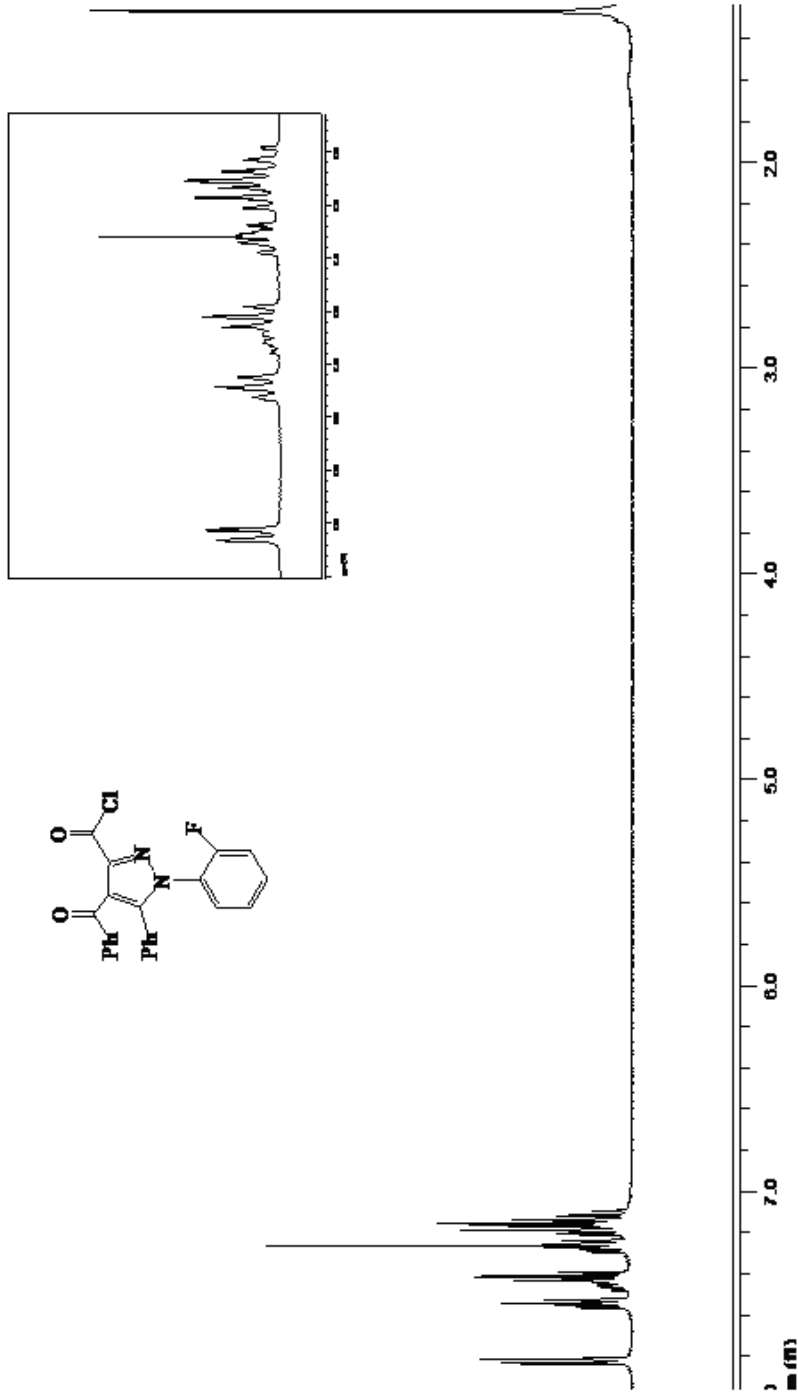
$\delta = 138$ ppm, $\delta = 116$ ppm'deki bandlar ise sırasıyla pirazol halkasındaki C_3, C_5 ve C_4 karbonlarına işaret etmektedir. $\delta = 123-136$ ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarını, $\delta = 78$ ppm'de gözlenen sinyaller ise çözücünden kaynaklanmaktadır.



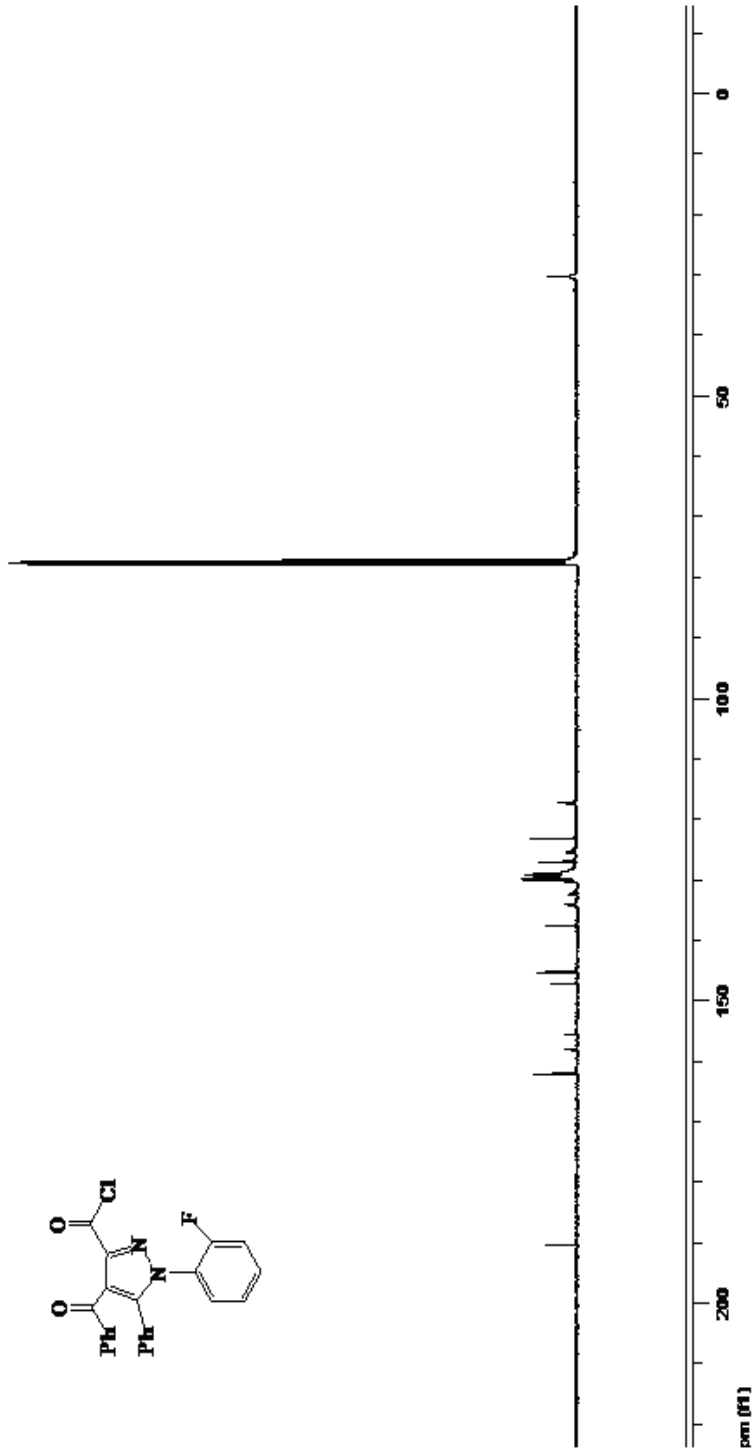
Şekil 4.3.1: AE-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 4.3.2: AE-3 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)



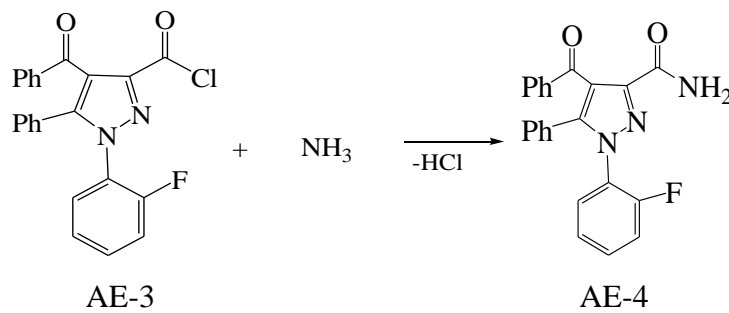
Şekil 4.3.3: AE-3 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 4.3.4: AE-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.4 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karbonil klorür 'ün Amonyak ile Reaksiyonu (AE-4)

Yukarıda anlatıldığı şekilde sentezlenen 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-*H*-pirazol-3-karbonil klorür AE-3 bileşiği, toluen içinde çözülerek 1:2 mol oranında amonyak ile reaksiyona girecek şekilde derişik çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözelti tuz-buz karışımında 0⁰C'ye kadar soğutulması sağlandıktan sonra, bir mağnet yardımıyla sürekli karıştırılarak, üzerine damla damla amonyak ilavesi gerçekleştirildi. Sonrasında üzeri kapatılan reaksiyon karışımı, tuz-buz banyosunda tutulmak suretiyle, bir mağnet vasıtasıyla 30 dakikalık bir süre boyunca karıştırılmaya devam edildi. Oluşan ham ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ham ürün TLC levhalarında yürütüldü ve 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-*H*-pirazol-3-karbonil klorür AE-3 bileşiğinden farklı yeni bir lekenin varlığı belirlendi. Etil alkol ile saflaştırıldıktan sonra 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksiamid "AE-4" bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.4.1-4.4.2-4.4.3-4.4.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₁₆FN₃O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

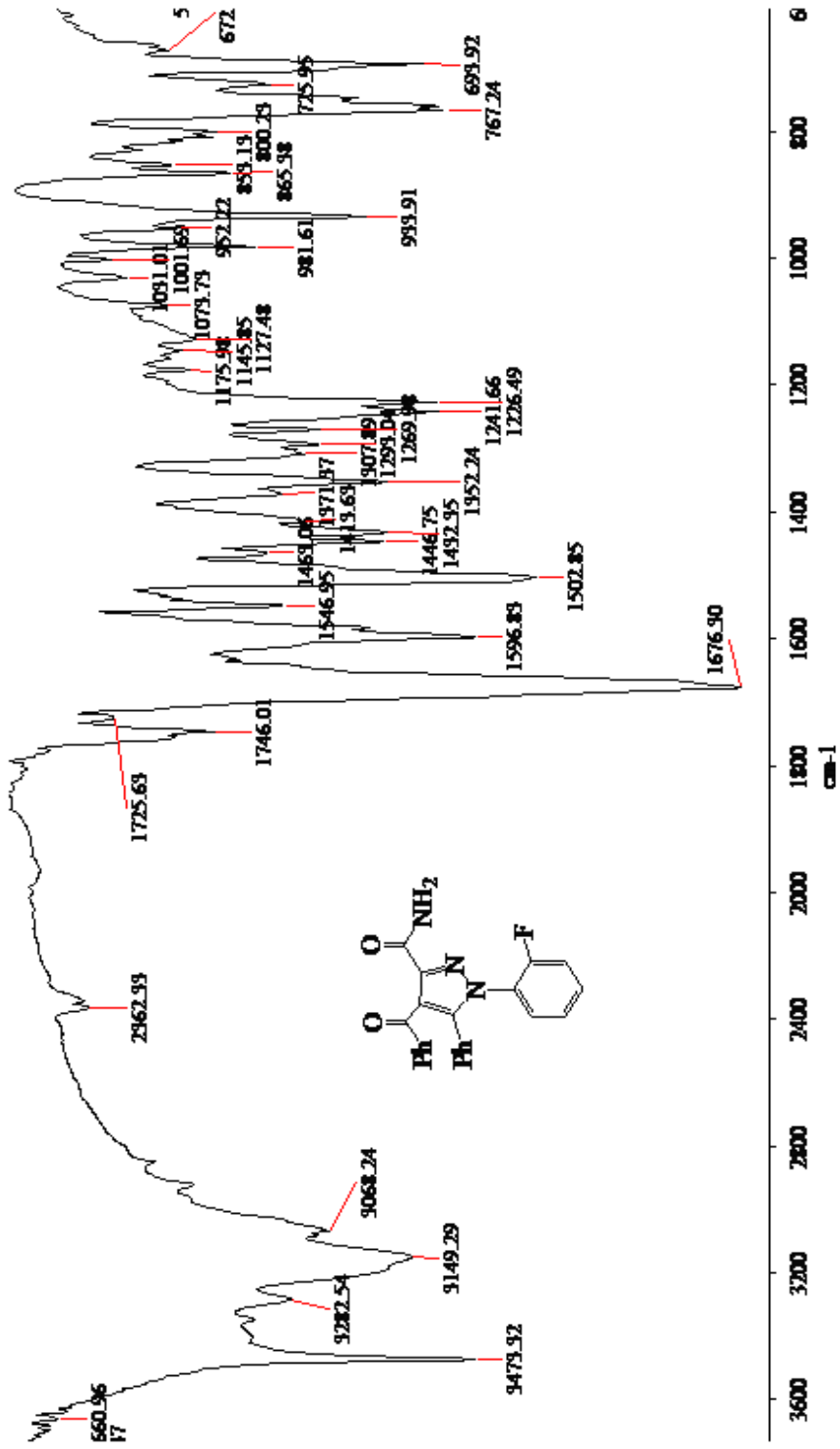


4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid “AE-4” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.4.1) incelendiğinde 3473-2362 cm⁻¹ gözlenen band karboksilikasitin (N-H) grubu gerilme titreşimine aittir. 3068 cm⁻¹ de görülen orta şiddetteki pik ise aromatik halkadaki C-H bağı gerilme titreşimine aittir. 1740 cm⁻¹ deki band benzoil (Ph-C=O) karbonil grubundan ve 1676 cm⁻¹ deki sinyal ise amid (NH-C=O) karbonil grubundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca 1596-1432 cm⁻¹ aralığında gözlenen sinyallerde aromatik halkalardaki (C=C) bağları gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

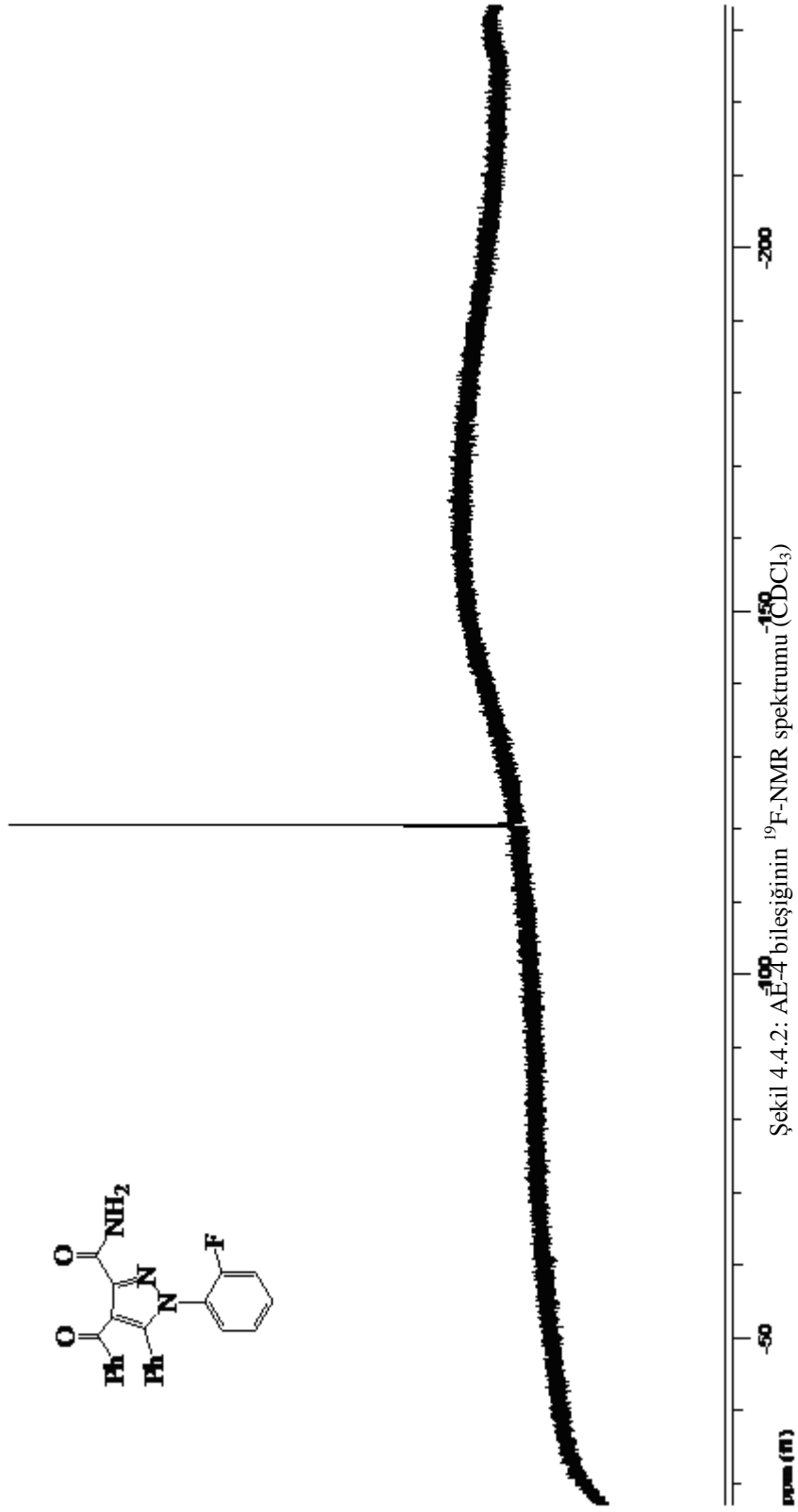
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid “AE-4” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹⁹F-NMR spektrumu (Şekil 4.4.2) incelendiğinde halkanın orto pozisyonuna bağlı florun varlığı doğrulanmaktadır ve bunun sinyali δ= -121 ppm de gözlenmektedir.

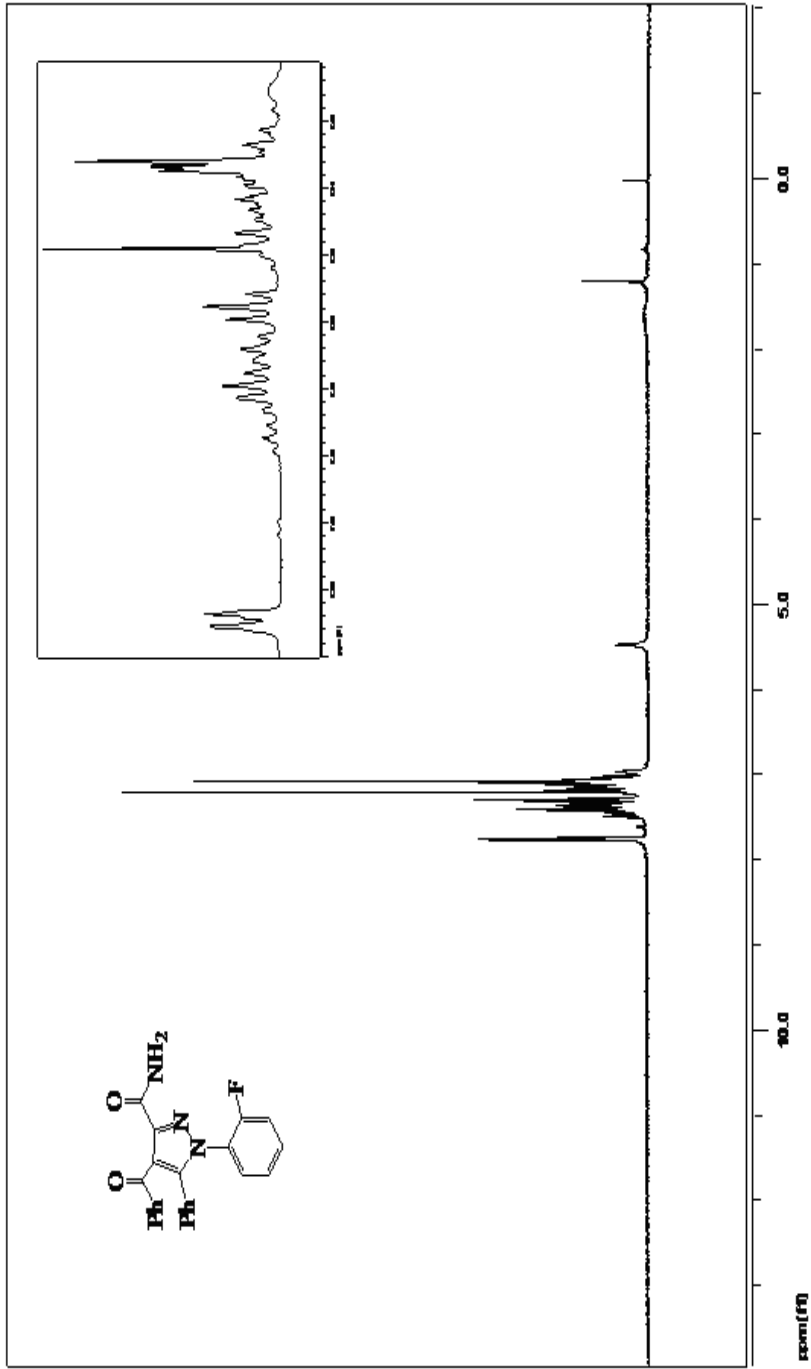
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid “AE-4” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 4.4.3) incelendiğinde δ=7,50 ppm ve δ=6,85 ppm aralığında gözlenen pikler aromatik halka protonlarına aittir. δ=7,74-7,72 ppm’de gözlenen pikler ise NH₂ protonlarına aittir.

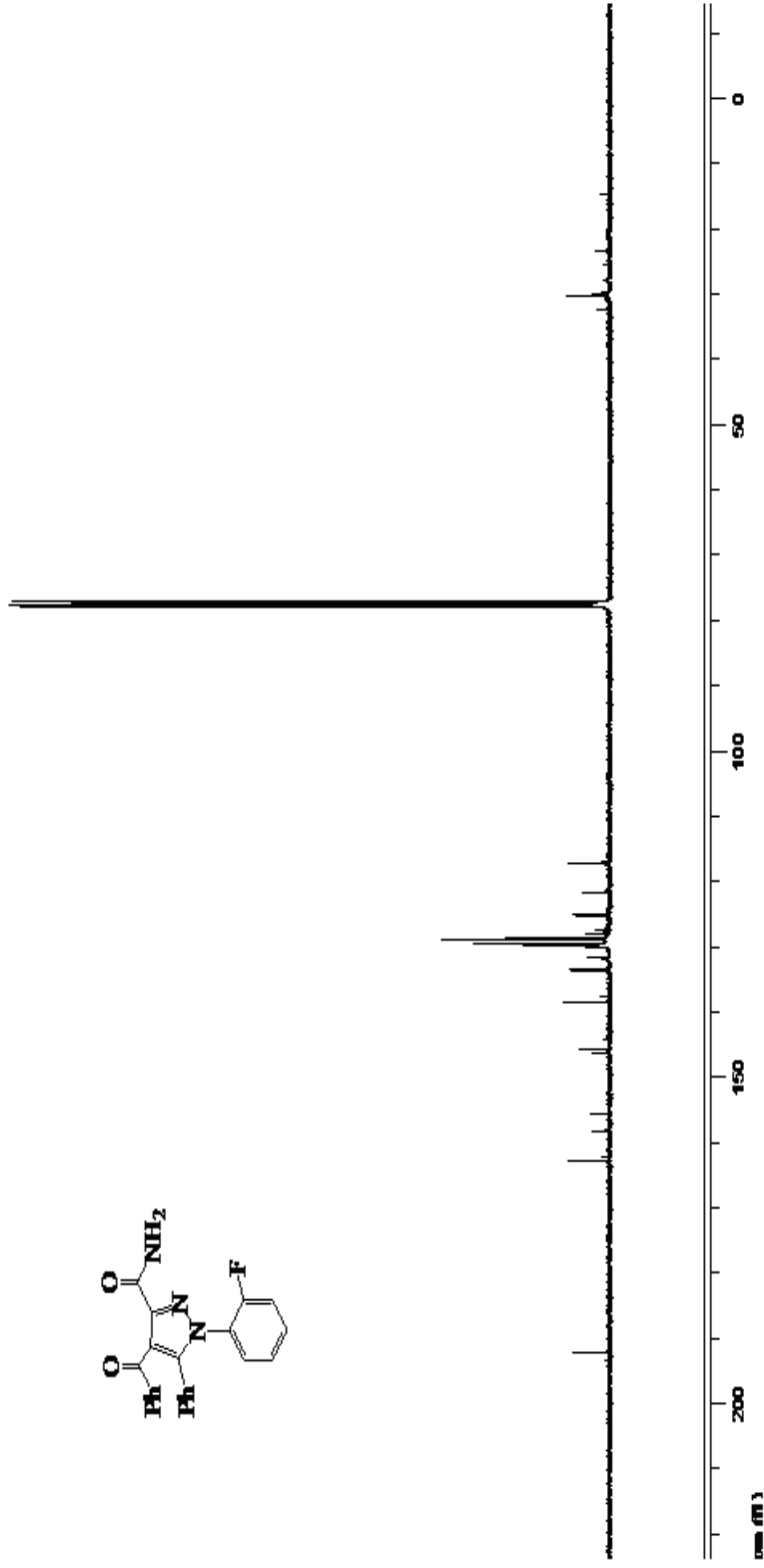
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksiamid “AE-4” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 4.4.4) incelendiğinde molekülde gözlenen sinyaller molekülle uyum halindedir. Bu sinyallerden en zayıf olanında gözlenen δ=197,24 ppm ‘de gözlenen pik benzoil karboniline, δ=163,50 ppm ‘de gözlenen pik ise açıl karbonil karbonuna ait rezonans sinyalleridir. δ=145 ppm, δ=139 ppm ve δ=114,30 ppm ‘deki sinyaller sırasıyla C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına işaret ederken molekülde bulunan δ=122,75-145,70 ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarını göstermektedir. δ=78 ppm de gözlenen sinyal ise çözücüye aittir.



Şekil 4.4.1: AE-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})

Şekil 4.4.2: AE-4 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

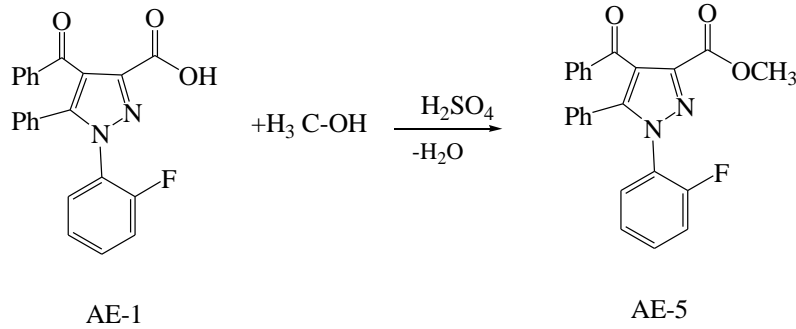
Şekil 4.4.3: AE-4 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 4.4.4: AE-4 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃)

3.5 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in Metil alkol ile Reaksiyonu (AE-5)

50 ml'lik bir balon içerisine 1 mmol 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit AE-1 bileşiği alındı ve üzerine aşırı (1:3 mol) metil alkol ve 0,5 ml H₂SO₄ konularak CaCl₂ başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 2-3 saat süreyle ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldığında, reaksiyon karışımının üzerine 100 ml saf su döküldü ve magnet yardımıyla yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Karışım yine yaklaşık 1 saat bekletilerek oluşan beyaz çökelek trompta süzülerek alındı. Etüvde 70-80 °C de kurutulduktan sonra metil alkol ile kristallendirildi. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri AE-5 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.5.1-4.5.2-4.5.3-4.5.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₁₇FN₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



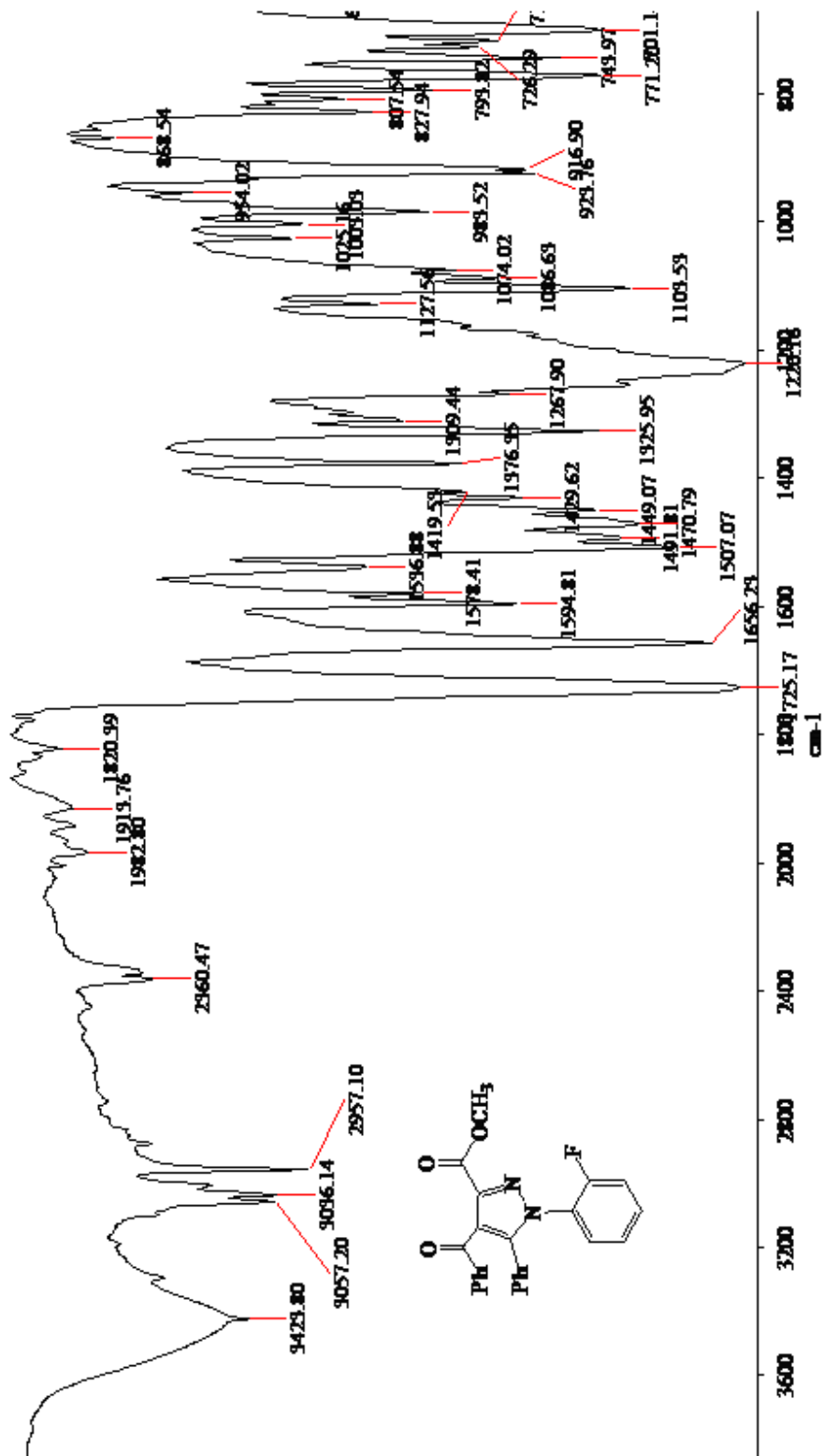
4-Benzoil-1-(2-florofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri “AE-5” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.5.1) incelendiğinde 3057 cm⁻¹ de görülen band aromatik halka C-H gerilme titreşimlerine aittir. 1755 cm⁻¹ deki band ester karbonil grubu ve 1656 cm⁻¹ deki band ise benzoil karbonil grubuna aittir. 1594-1430 cm⁻¹ aralığında gözlenen bandlarda aromatik halkadaki çifte C=C bağlarının gerilme titreşimlerini göstermektedir.

2267-1025 cm^{-1} aralığında ise ester grubunun (C-O) tekli bağ gerilme titreşimini gösterir (Moore ve Dalrymle, 1976., schwettick ve ark., 1973).

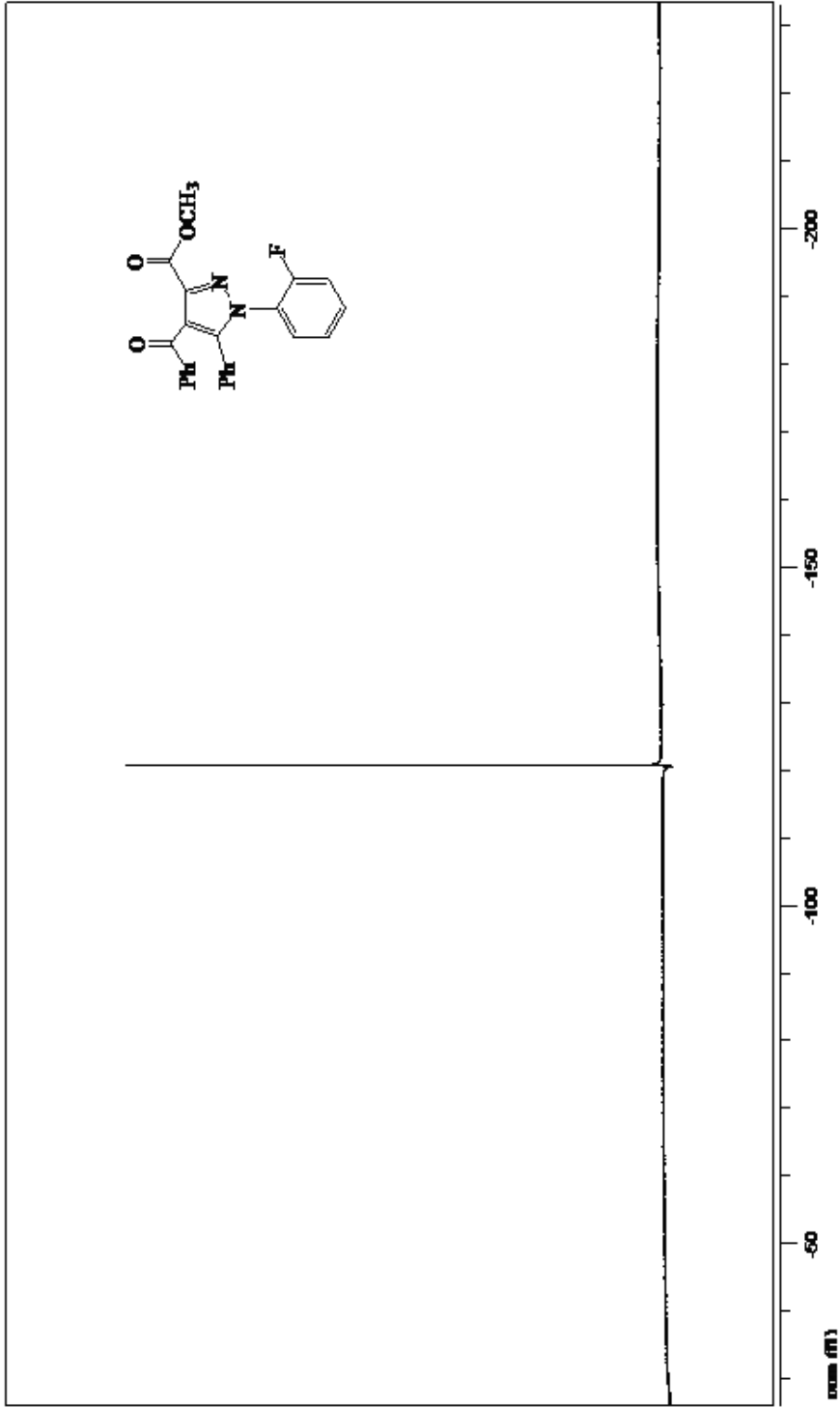
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri “AE-5” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{19}F -NMR spektrumu (Şekil 4.5.2) incelendiğinde $\delta = -121$ ppm de gözlenen sinyal ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-F}$) fenil grubuna bağlı orto pozisyonundaki florun varlığını doğrulamaktadır.

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri “AE-5” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 4.5.3) incelendiğinde $\delta = 7,92\text{-}7,10$ ppm aralığında gözlenen sinyallerin aromatik halka protonlarına ait olduğu görülmektedir. $\delta = 3,75$ ppm de görülen sinyal ise ($\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$) metil esteri protonuna aittir.

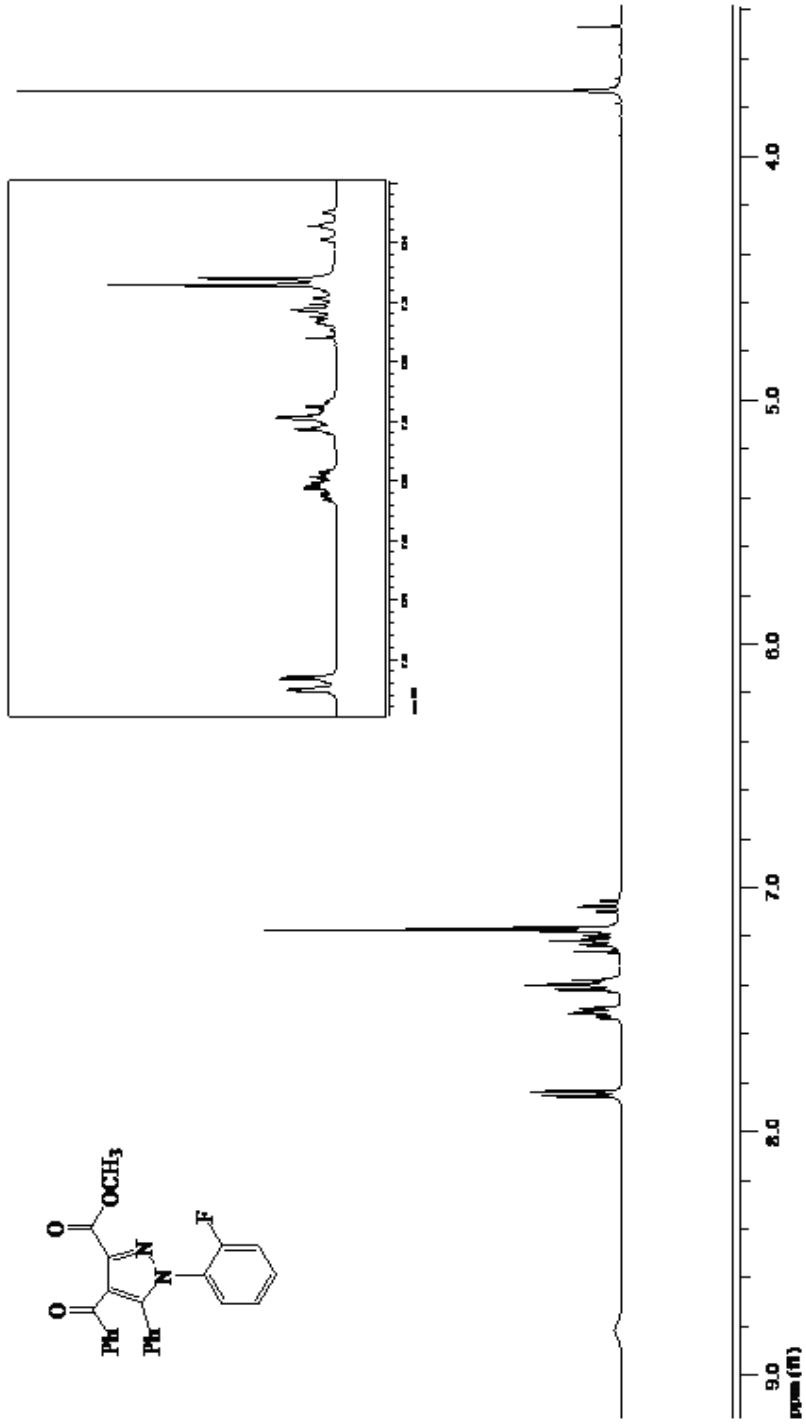
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri “AE-5” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 4.5.4) incelendiğinde $\delta = 193$ ppm de benzoil karbonili ve $\delta = 162,83$ ppm de gözlenen pik ise ($\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$) ester grubunun olduğu karbonil karbonuna işaret eder. $\delta = 158$ ppm sinyal ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-F}$) orto flor grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona aittir. $\delta = 145$ ppm, $\delta = 138$ ppm ve $\delta = 114$ ppm deki bandlar sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına işaret eder. $\delta = 122\text{-}133$ ppm aralığındaki pikler ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta = 52,50$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

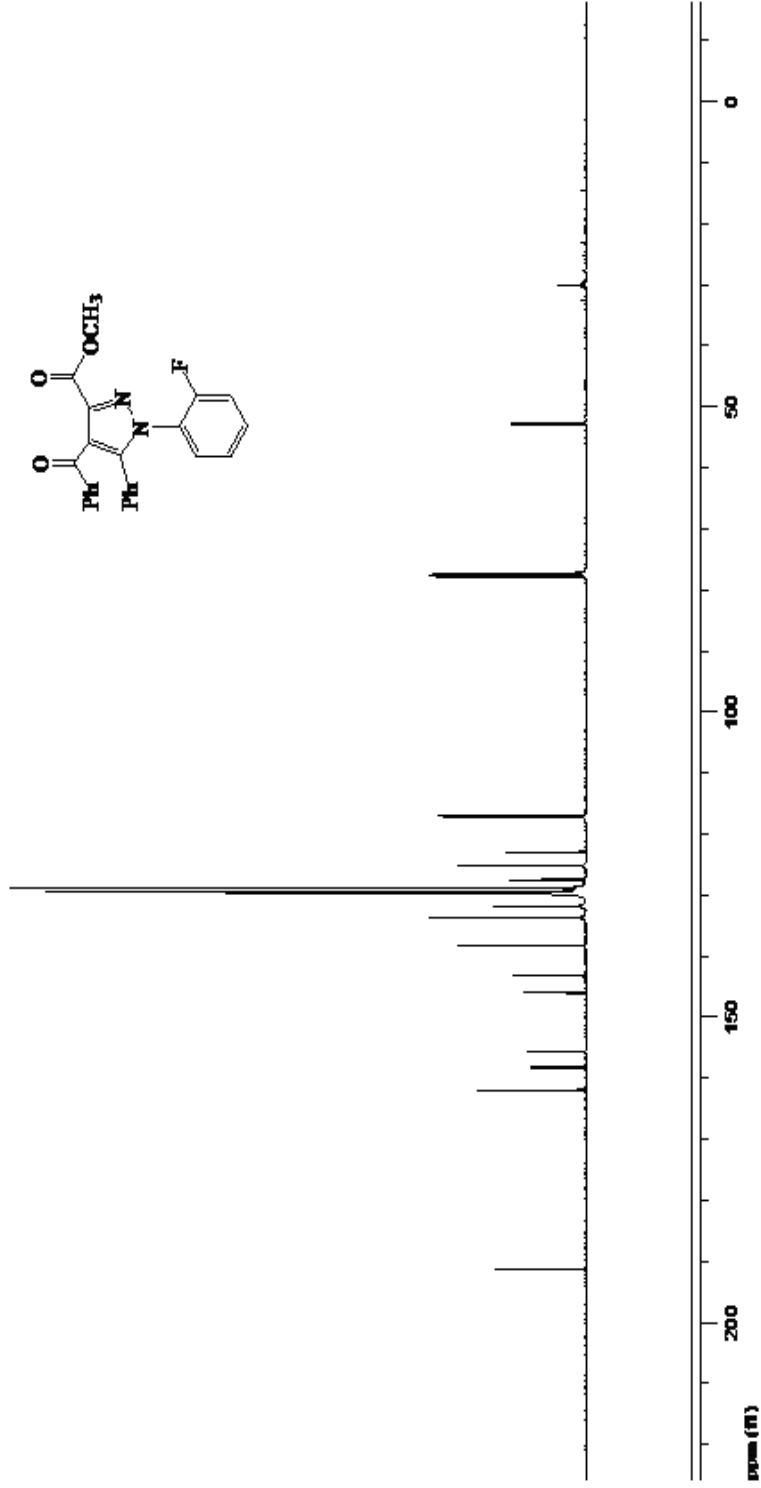


Şekil 4.5.1: AE-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 4.5.2: AE-5 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

Şekil 4.5.3: AE-5 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

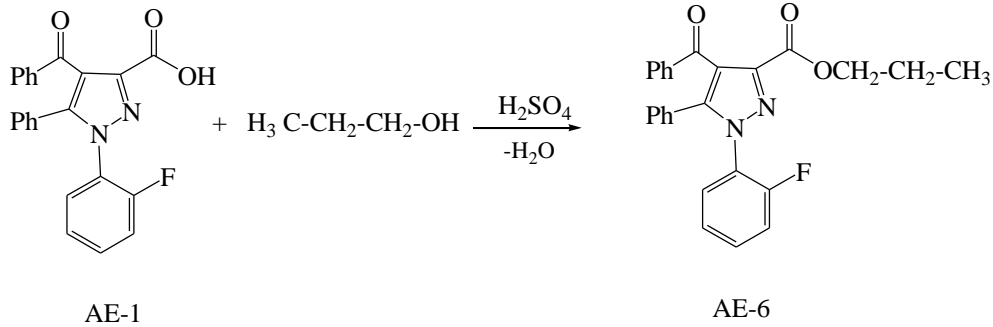


Şekil 4.5.4: AE-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.6. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in Propil alkol ile Reaksiyonu (AE-6)

50 ml'lik bir balon içerisine 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği alındı ve üzerine aşırı (1:3 mol) propil alkol ve 0,5 ml H₂SO₄ konularak CaCl₂ başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 2-3 saat süreyle yağ banyosu üzerinde ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldığında, reaksiyon karışımının üzerine 100 ml saf su döküldü ve magnet yardımıyla yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Karışım yine yaklaşık 1 saat bekletilerek oluşan beyaz çökelek trompta süzülerek alındı. Etüvde 70-80 °C'de kurutulduktan sonra propil alkol ile kristallendirildi. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri "AE-6" bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.6.1-4.6.2-4.6.3-4.6.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₆H₂₁FN₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



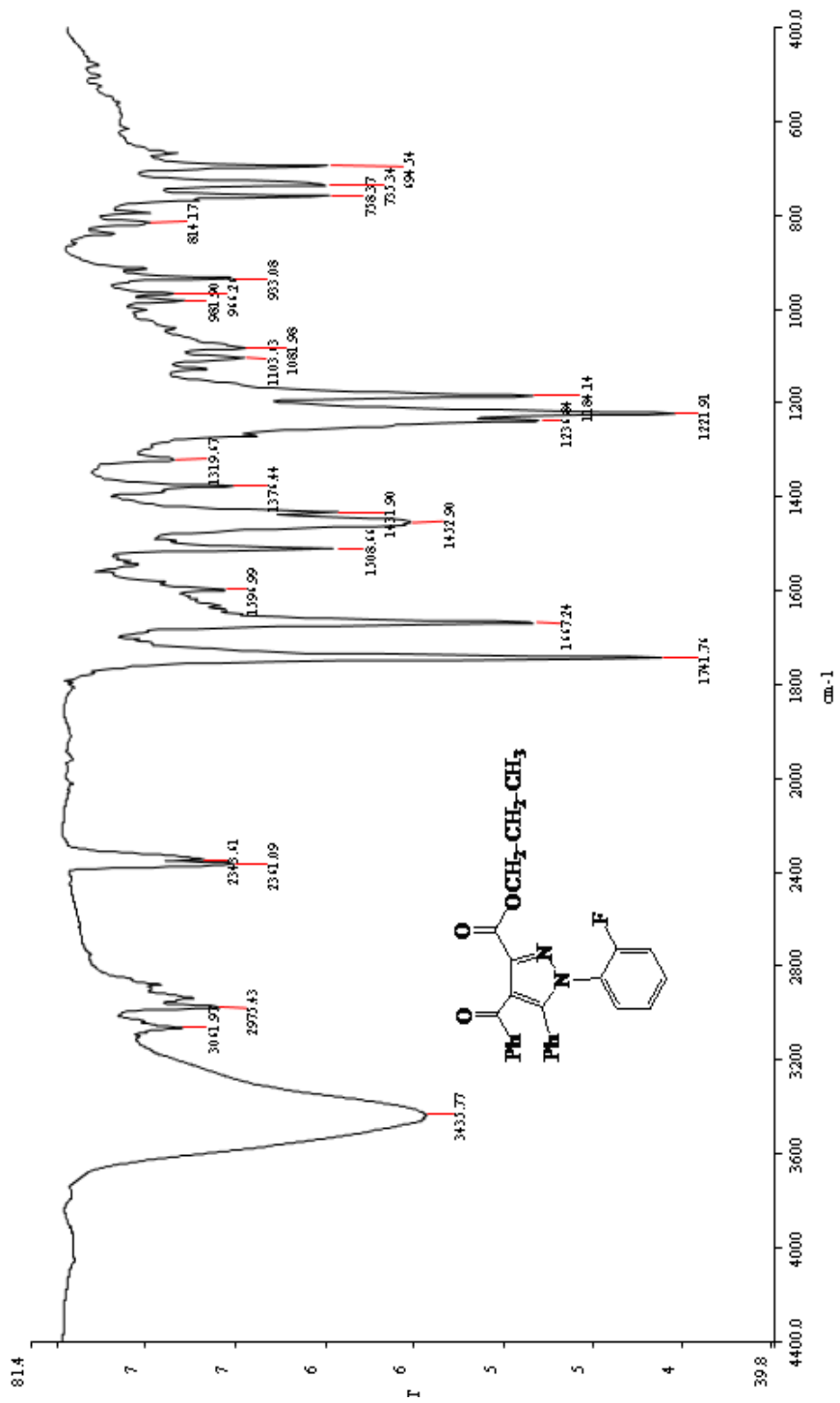
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri "AE-6" bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.6.1) incelendiğinde 3975 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halkada bulunan C-H grubu gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 2965 cm⁻¹ de gözlenen band alifatik C-H esnek titreşim bandlarına aittir. 1741 cm⁻¹ ve 1667 cm⁻¹ de görülen bandlar iki

karbonil grubuna ait olan bandlardır. 1597 cm^{-1} deki aromatik halka C=C esnek titreşimlerine işaret etmektedir.

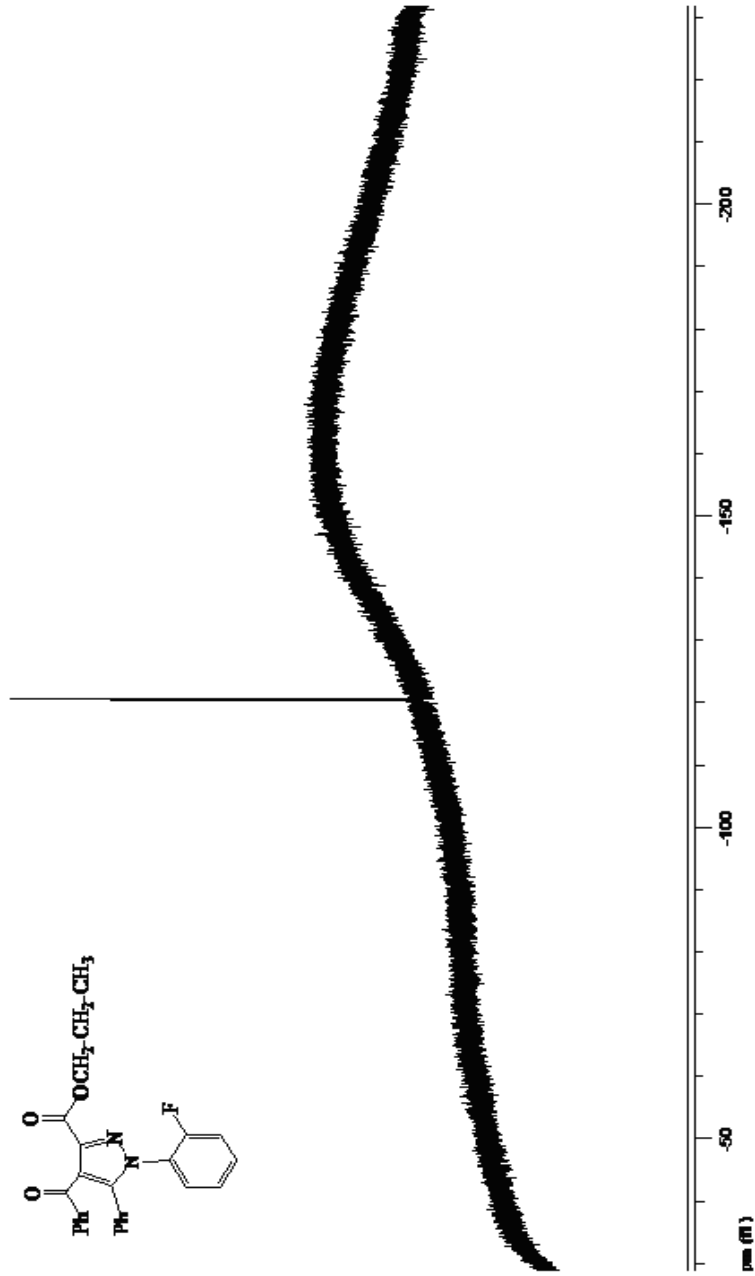
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri “AE-6” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{19}F -NMR spektrumu (Şekil 4.6.2) incelendiğinde $\delta = -121$ ppm de gözlenen flor piki yapıyla tam bir uyum içindedir.

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri “AE-6” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 4.6.3) incelendiğinde $\delta = 7,95-7,05$ ppm arasında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarının rezonans sinyallerine aittir. $\delta = 4,05$ ppm de gözlenen sinyaller ester grubundaki metilen ($-\text{O}-\text{CH}_2$) protonlarına, $\delta = 1,42$ ppm de gözlenen sinyaller metilen ($-\text{HC}-\text{CH}_3$) protonlarına ve $\delta = 0,74$ ppm de gözlenen sinyaller ise metil protonlarına aittir.

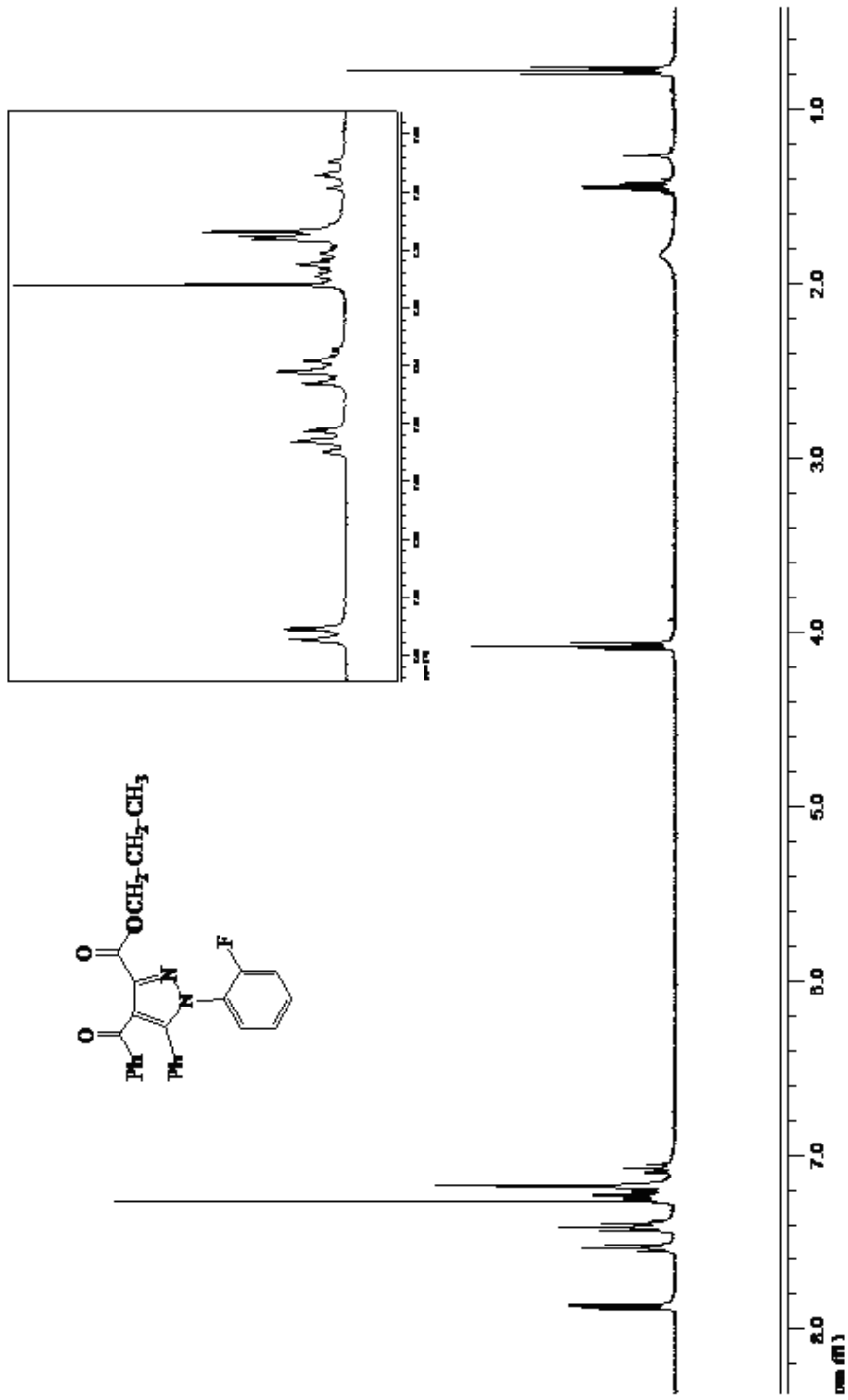
4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri “AE-6” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 4.6.4) incelendiğinde $\delta = 192$ ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonilini, $\delta = 162$ ppm de gözlenen sinyal ise ester karbonil karbonuna işaret eder. $\delta = 158,50$ ppm de gözlenen sinyal florun bağlı olduğu karbonu temsil etmektedir. $\delta = 144$ ppm, $\delta = 143$ ppm ve $\delta = 114$ ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına aittir. $\delta = 140,40$ ppm ile $\delta = 119,05$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta = 64$ ppm de gözlenen sinyal CH_2 karbonuna $\delta = 25$ ppm de gözlenen sinyal metilen ($-\text{HC}-\text{CH}_3$) karbonuna ve $\delta = 11$ ppm de gözlenen sinyal ise CH_3 karbonuna aittir.

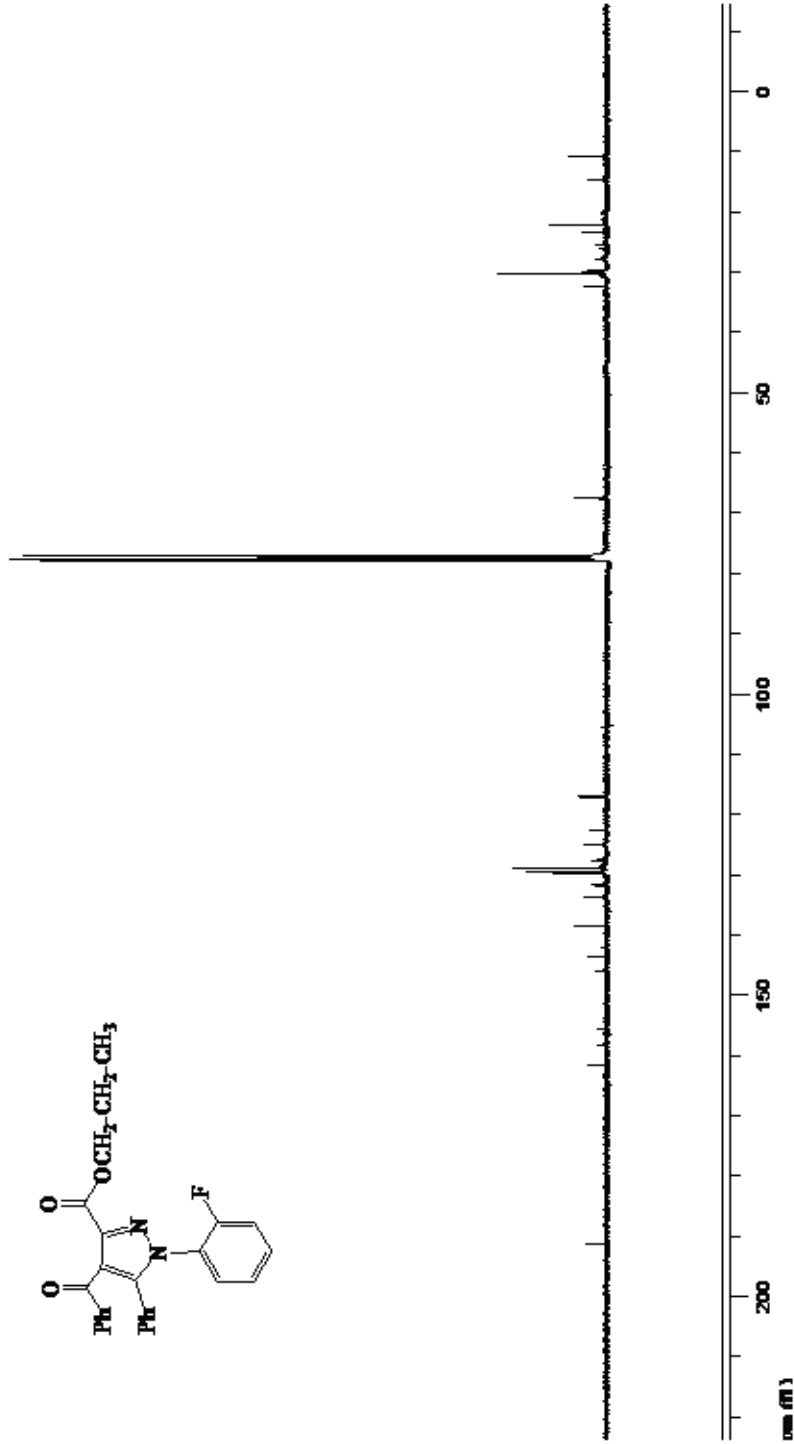


Şekil 4.6.1: AE-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 4.6.2: AE-6 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

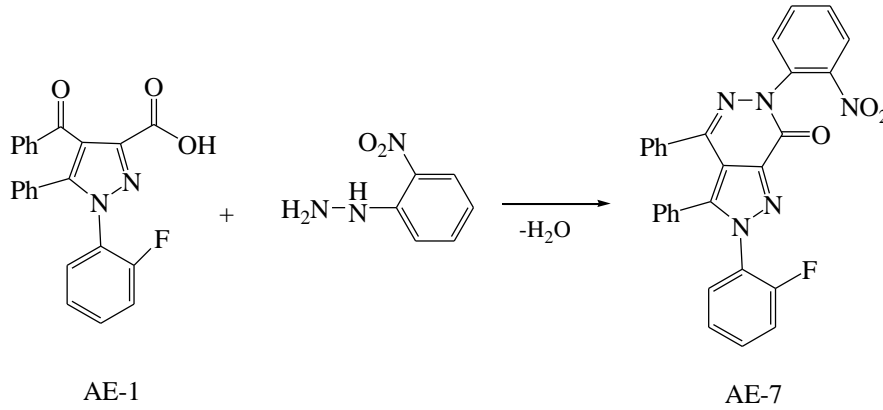
Şekil 4.6.3: AE-6 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 4.6.4: AE-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl₃)

4.7. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in 2-nitrofenilhidrazin ile Reaksiyonu (AE-7)

1 mmol 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doymuş çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,5 mmol 2-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.7.1-4.7.2-4.7.3-4.7.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₉H₁₈FN₅O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

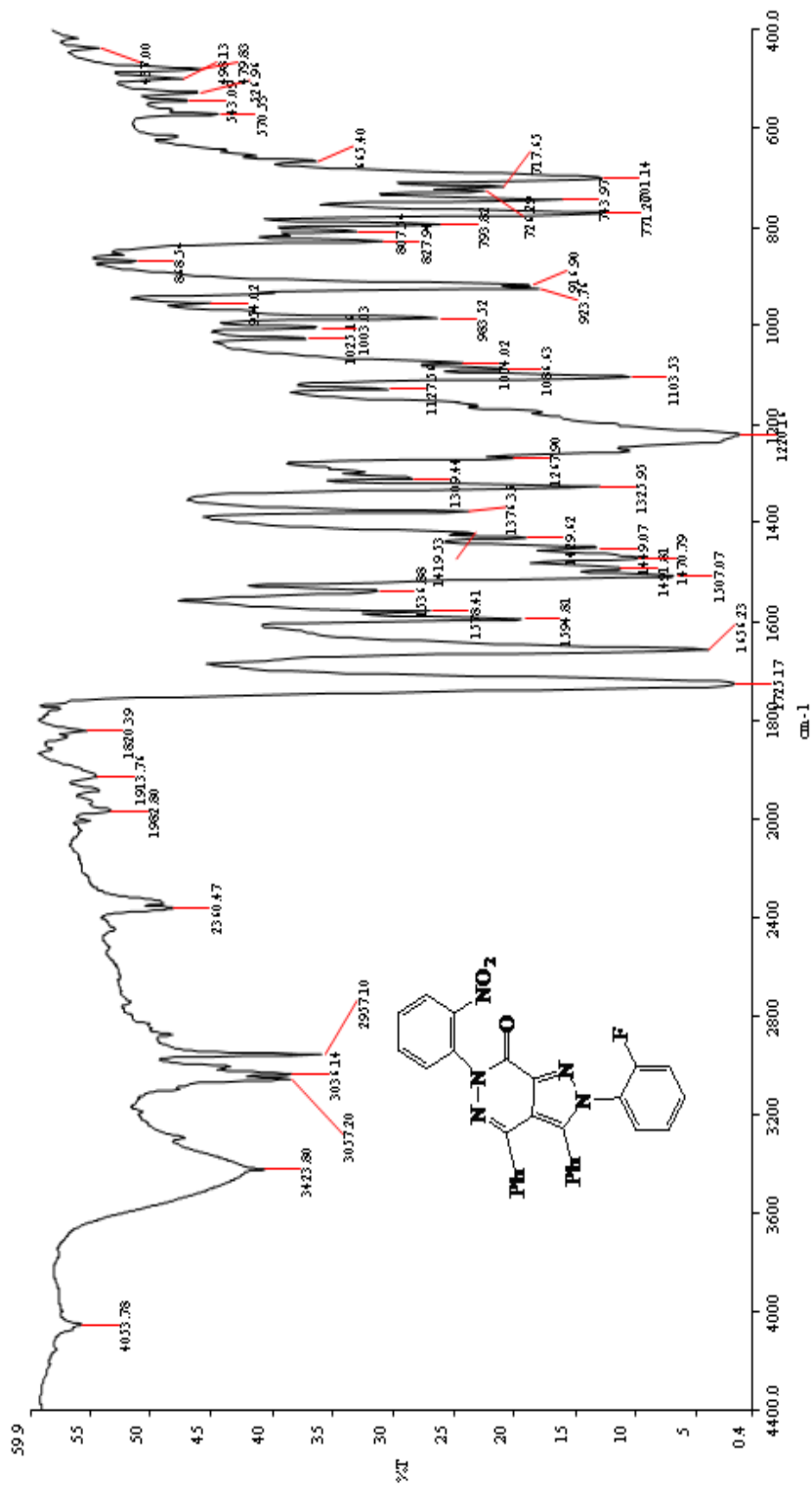


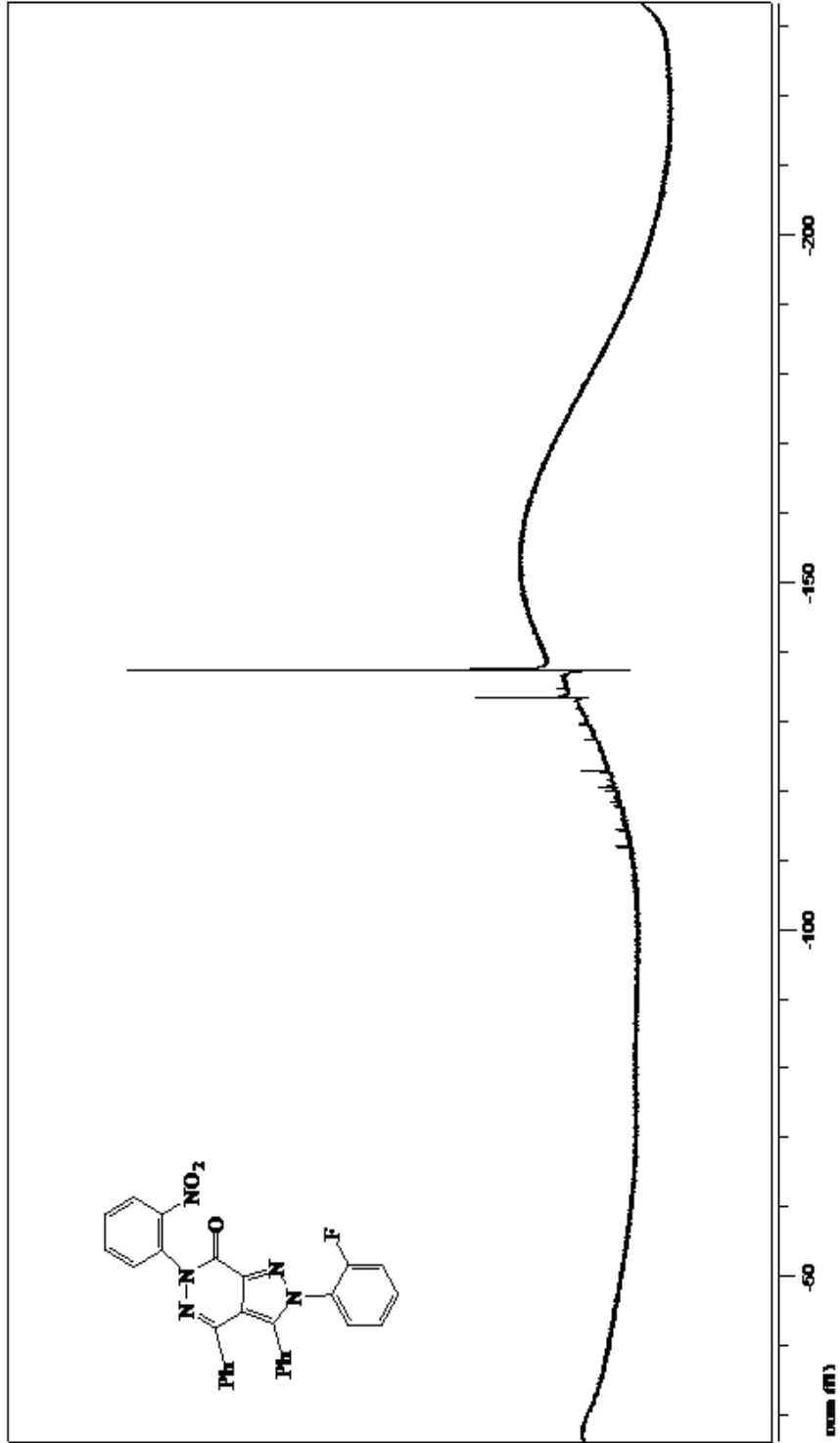
2-(2-florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on "AE-7" bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.7.1) incelendiğinde 3057 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halkada bulunan C-H grubu gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 3036-2957 cm⁻¹ aralığında gözlenen band alifatik C-H esnek titreşim bandlarına aittir. 1725 cm⁻¹ de gözlenen band azota bağlı karbonil grubunu işaret eder. 1594-1449 cm⁻¹ aralığında gözlenen

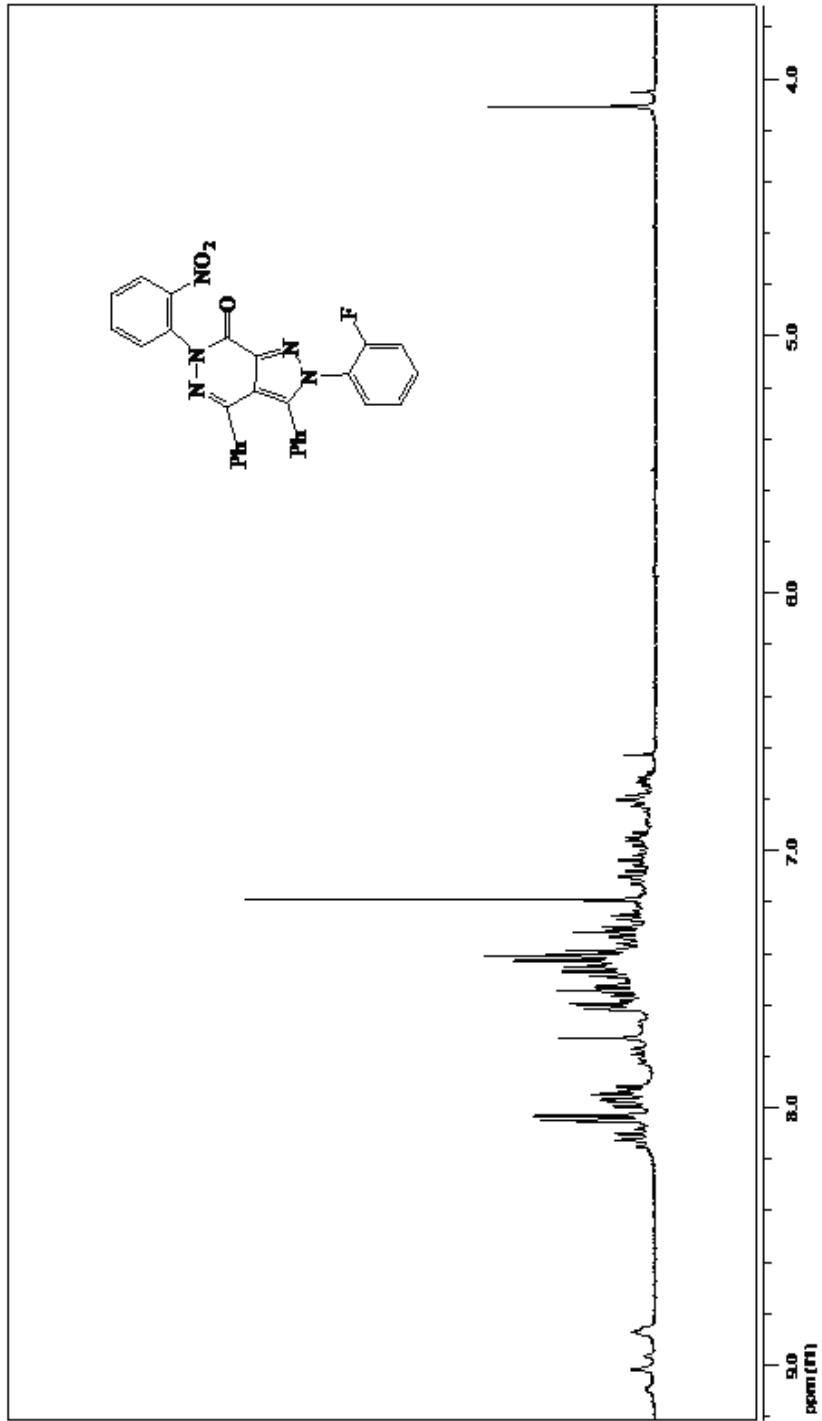
sinyallerde aromatik halkadaki çifte karbon C=C bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

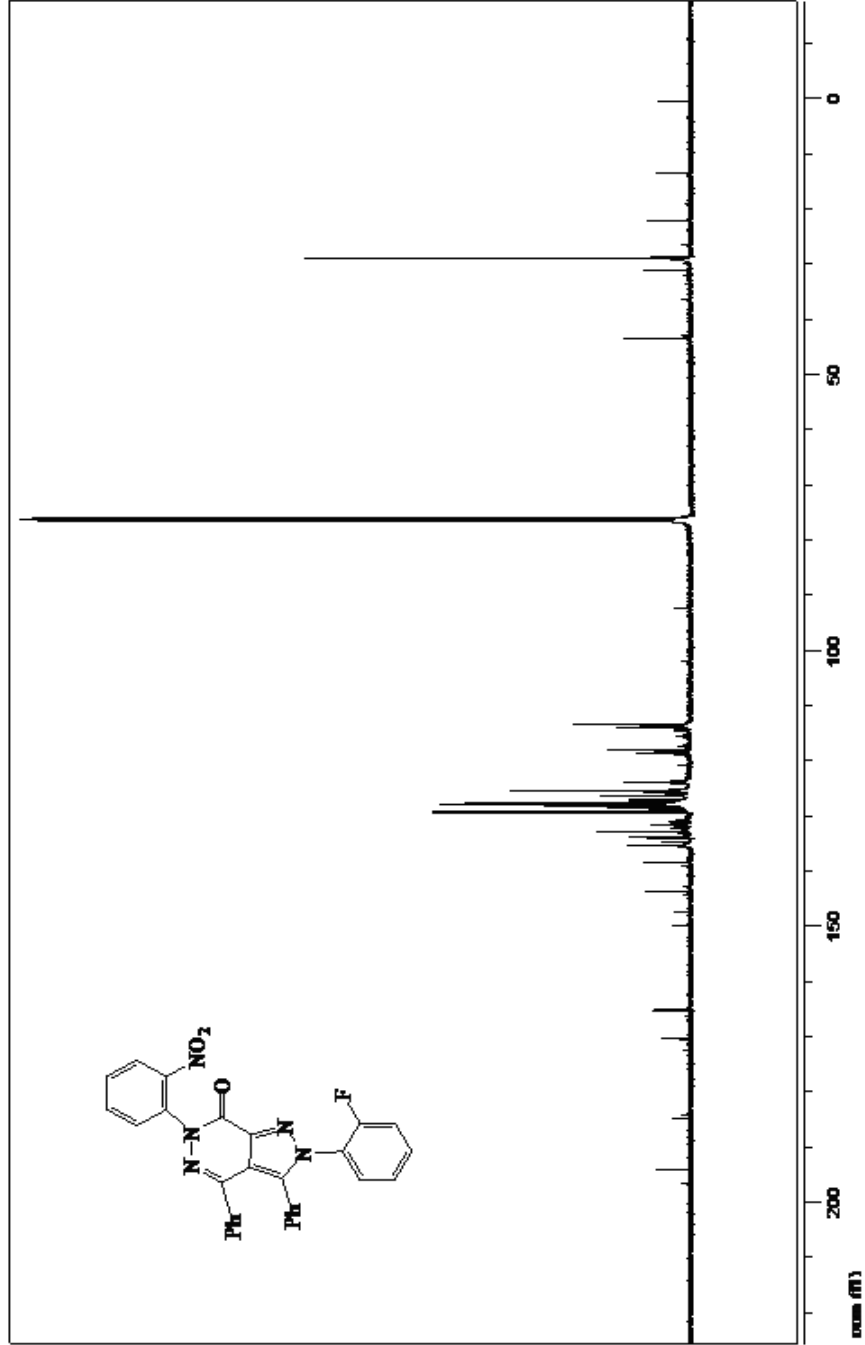
2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “AE-7” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹⁹F-NMR spektrumu (Şekil 4.7.2) incelendiğinde δ= -137 ppm de gözlenen flor piki yapıyla tam bir uyum içindedir.

2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “AE-7” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 4.7.3) incelendiğinde δ=8,17 ppm ile δ=6,65 arasında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir.

Şekil 4.7.1: AE-7 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)

Şekil 4.7.2: AE-7 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

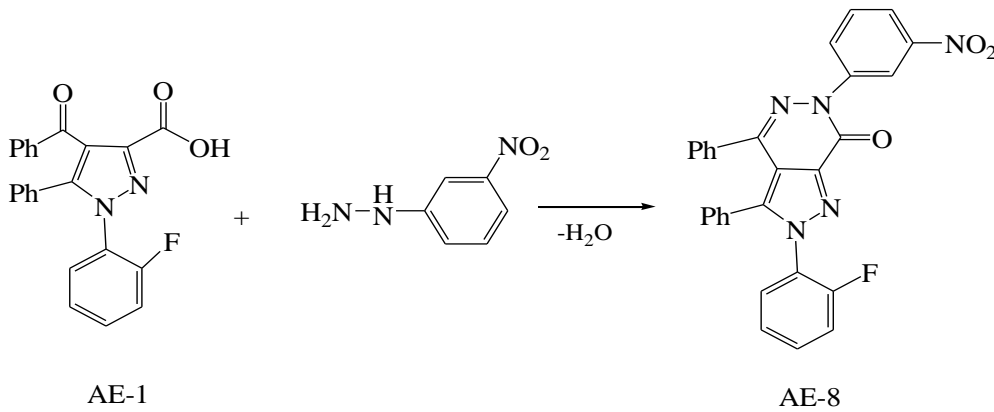
Şekil 4.7.3: AE-7 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 4.7.4: AE-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

4.8. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in 3-nitrofenilhirazin ile Reaksiyonu (AE-8)

1 mmol 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doygun çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,5 mmol 3-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹³C-NMR, ¹⁹F-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 4.8.1-4.8.2-4.8.3-4.8.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₉H₁₈FN₅O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



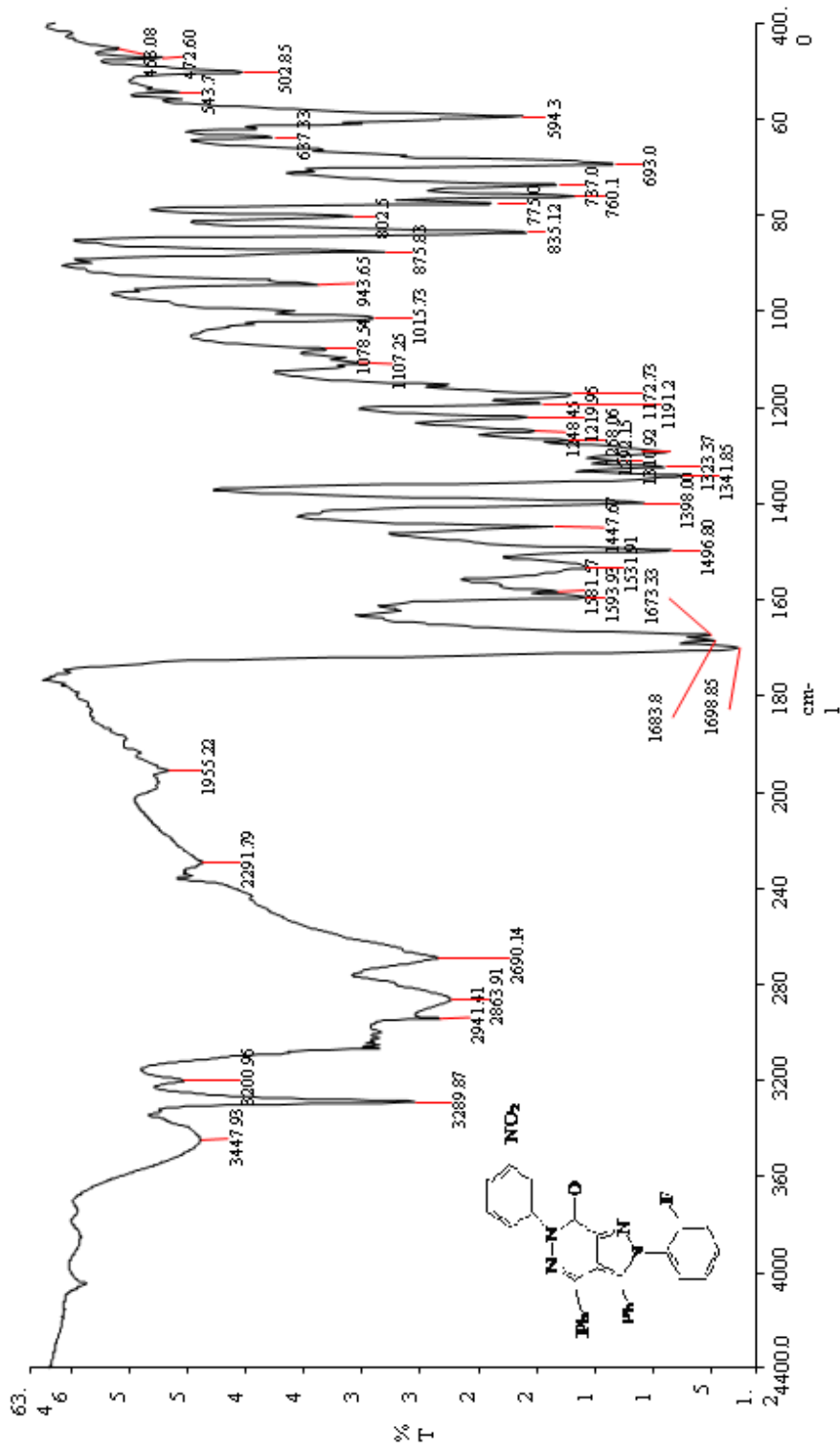
2-(2-florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on "AE-8" bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.8.1) incelendiğinde 3100 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halkada bulunan C-H gerilme titreşimlerini gösterirken 2941 cm⁻¹ deki band alifatik C-H gerilme titreşimlerini gösterir. 1698 cm⁻¹ de gözlenen band karbonil grubu (C=O) gerilme

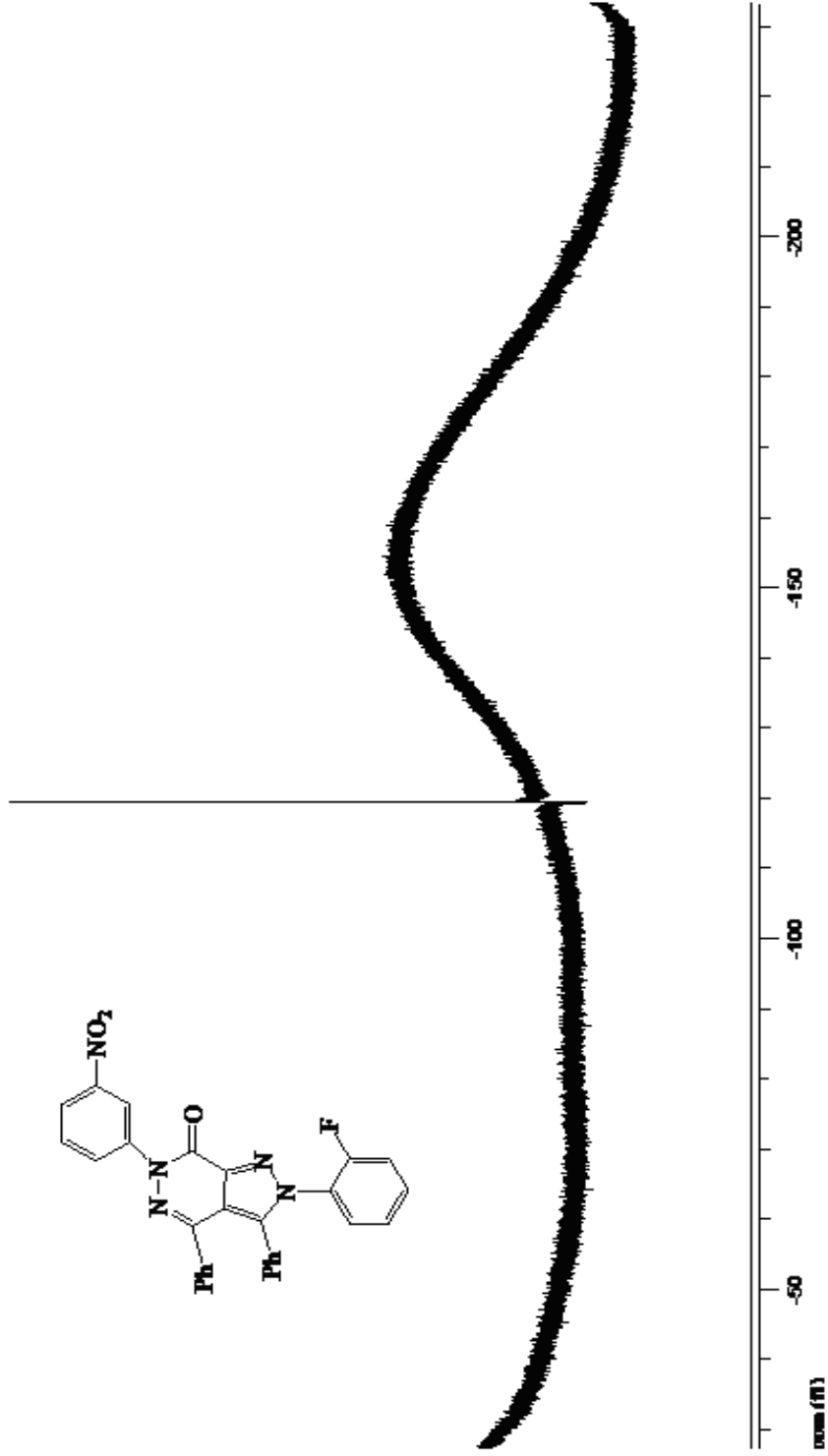
titreşimlerine aittir. 1625-1447 cm^{-1} deki bandlar ise aromatik halka çifte (C=C) karbon bağlarını göstermektedir. 693 cm^{-1} de görülen band ise aromatik (C-H) düzlem dışı eğilimine aittir (Erdik, 1993).

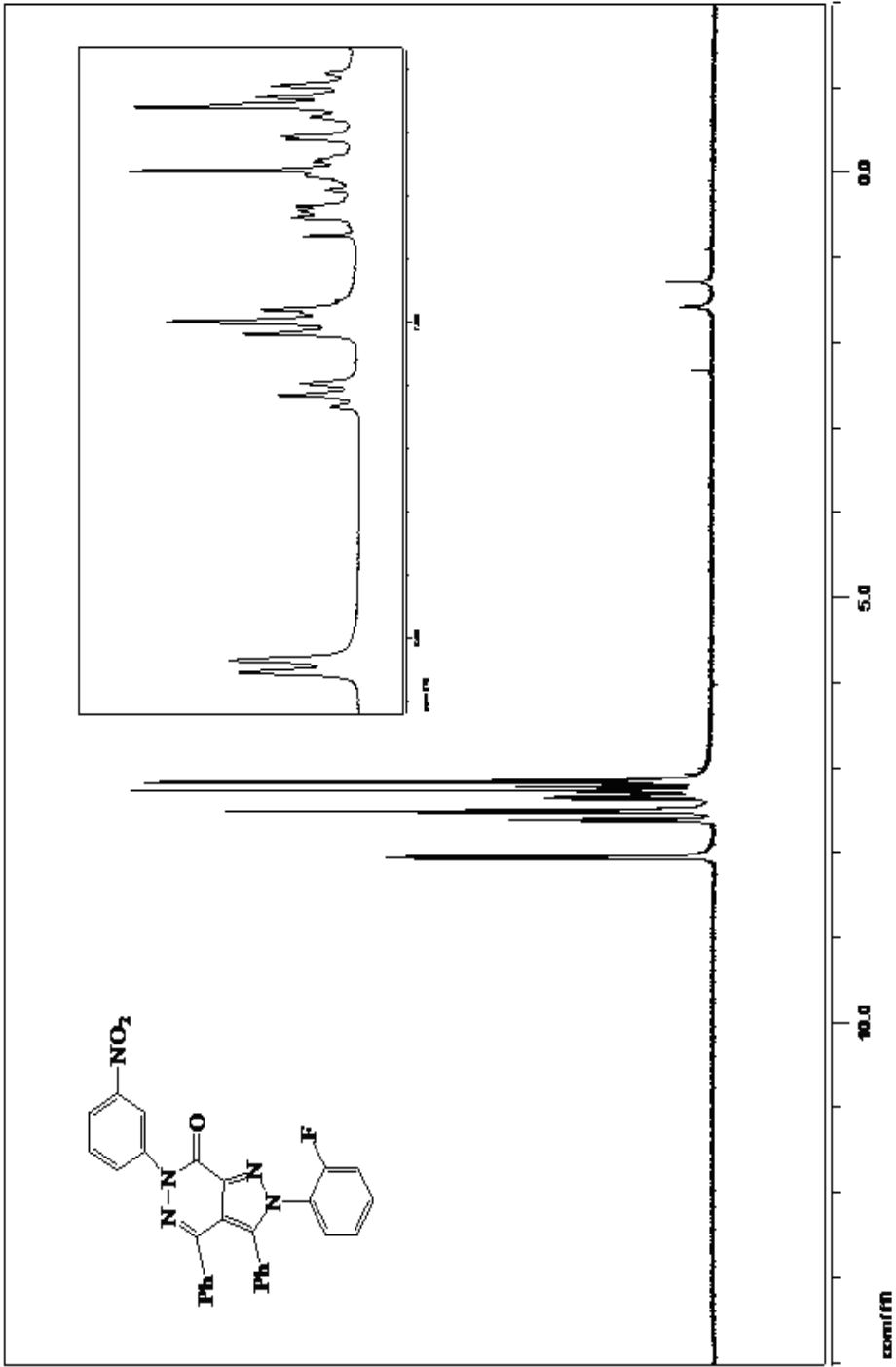
2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on “AE-8” bileşğinin CDCl_3 içinde alınan ^{19}F -NMR spektrumu (Şekil 4.8.2) incelendiğinde $\delta = -121$ ppm de gözlenen flor piki yapıyla tam bir uyum içindedir.

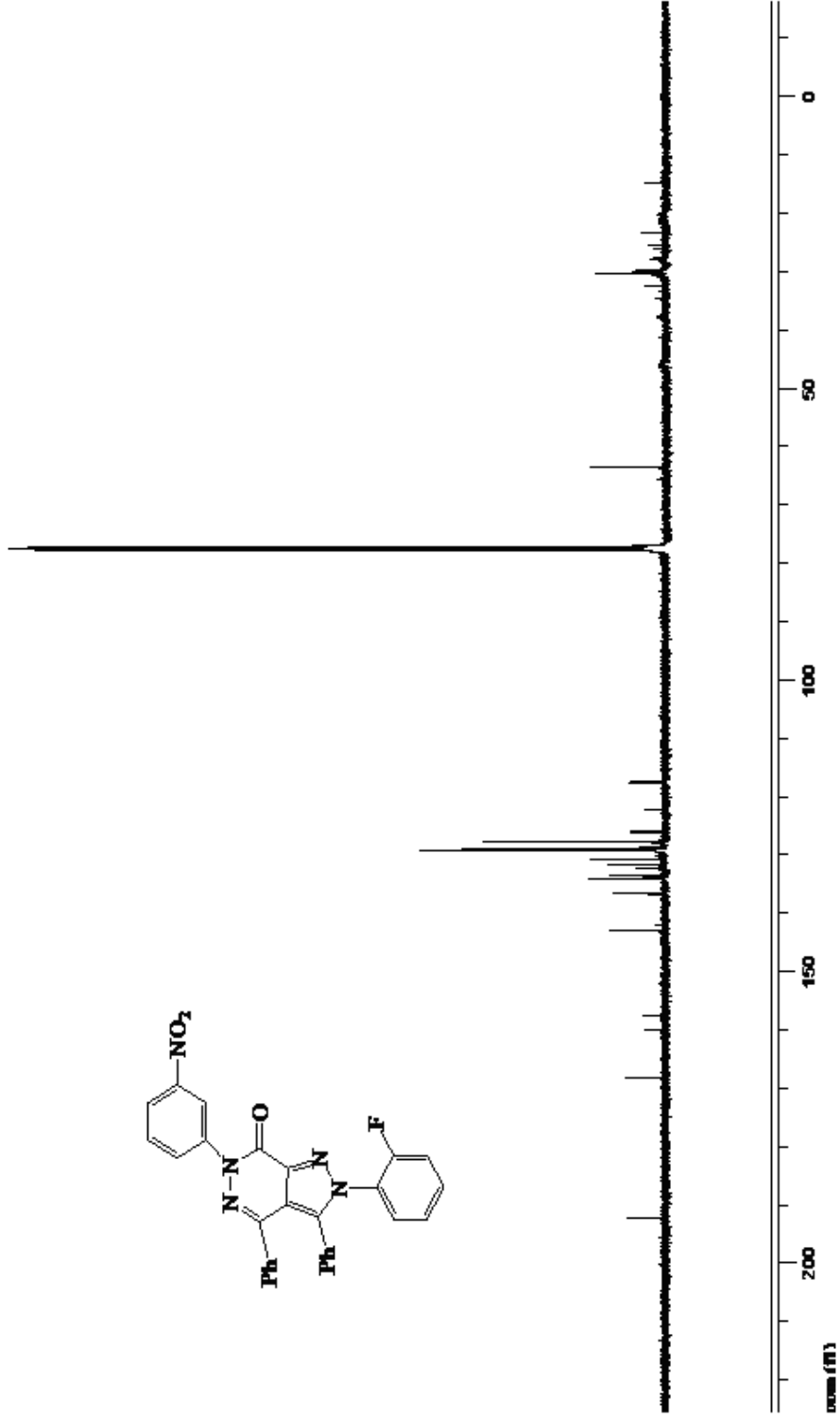
2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on “AE-8” bileşğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 4.8.3) incelendiğinde $\delta = 8,05-7,10$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir.

2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on “AE-8” bileşğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 4.8.4) incelendiğinde $\delta = 191$ ppm de gözlenen sinyal karbonil karbonunu, $\delta = 160$ ppm de gözlenen sinyal ise florun bağı olduğu fenil ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-F}$) halkasındaki karbona aittir. $\delta = 154$ ppm de gözlenen sinyal C_3 , $\delta = 1125$ ppm de gözlenen sinyal C_5 , $\delta = 116$ ppm de gözlenen sinyal C_4 karbonlarına aittir. $\delta = 143$ ppm de ve $\delta = 110$ ppm arasında gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir.

Şekil 4.8.1: AE-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})

Şekil 4.8.2: AE-8 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

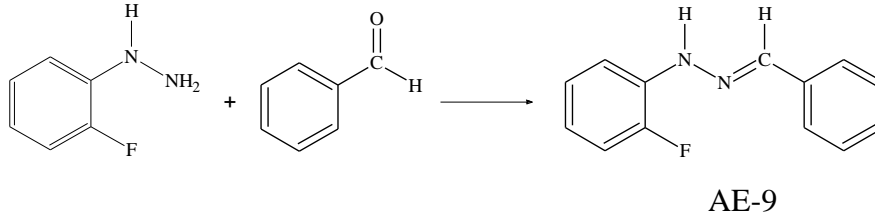
Şekil 4.8.3: AE-8 bileşiminin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 4.8.4: AE-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu CDCl_3

4.9. 2-Florfenil hidrazin Bileşiğinin Benzaldehit ile Reaksiyonu (AE-9)

1 gr alınan 2- florfenil hidrazin bir beherde üzerine 30 ml etil alkol ilave edilerek çözünmesi sağlandı. Karışımın üzerine yaklaşık 0,8 ml benzaldehit ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına gelinceye kadar ısıtılarak bir mağnet yardımıyla devamlı olarak karıştırıldı. Karışımın bu sıcaklıkta sürekli olarak karıştırılması sürerken, aynı esnada saf su ilave edildi. Saf su ilavesinden sonra bir süre daha kaynatılarak kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kristaller süzülerek P₂O₅ ile desikatörde kurutularak Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu “AE-9” elde edildi.

Bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve ¹⁹F-NMR spektrumları (Şekil 4.9.1-4.9.2-4.9.3-4.9.4) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₁₃H₁₁FN₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



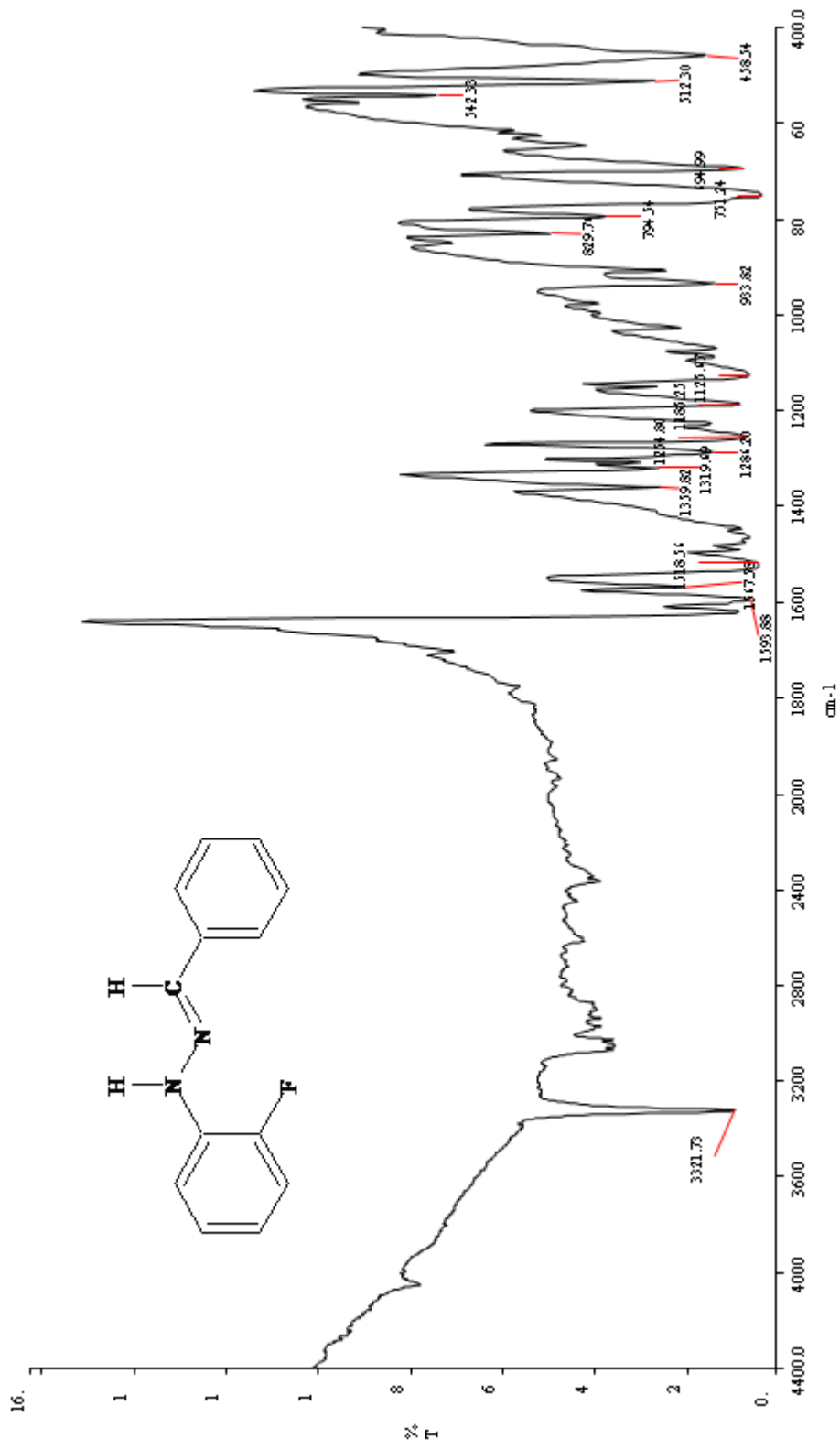
Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu AE-9 bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 4.9.1) incelendiğinde 3321 cm⁻¹ de gözlenen band molekülde bulunan N-H grubuna, 2925-2810 cm⁻¹ aralığında gözlenen band alifatik C-H grubunun gerilme titreşimlerine aittir. 1518-1430 cm⁻¹ aralığında gözlenen bandlar da aromatik halkadaki çifte C=C bağlarına ait gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarıdır.

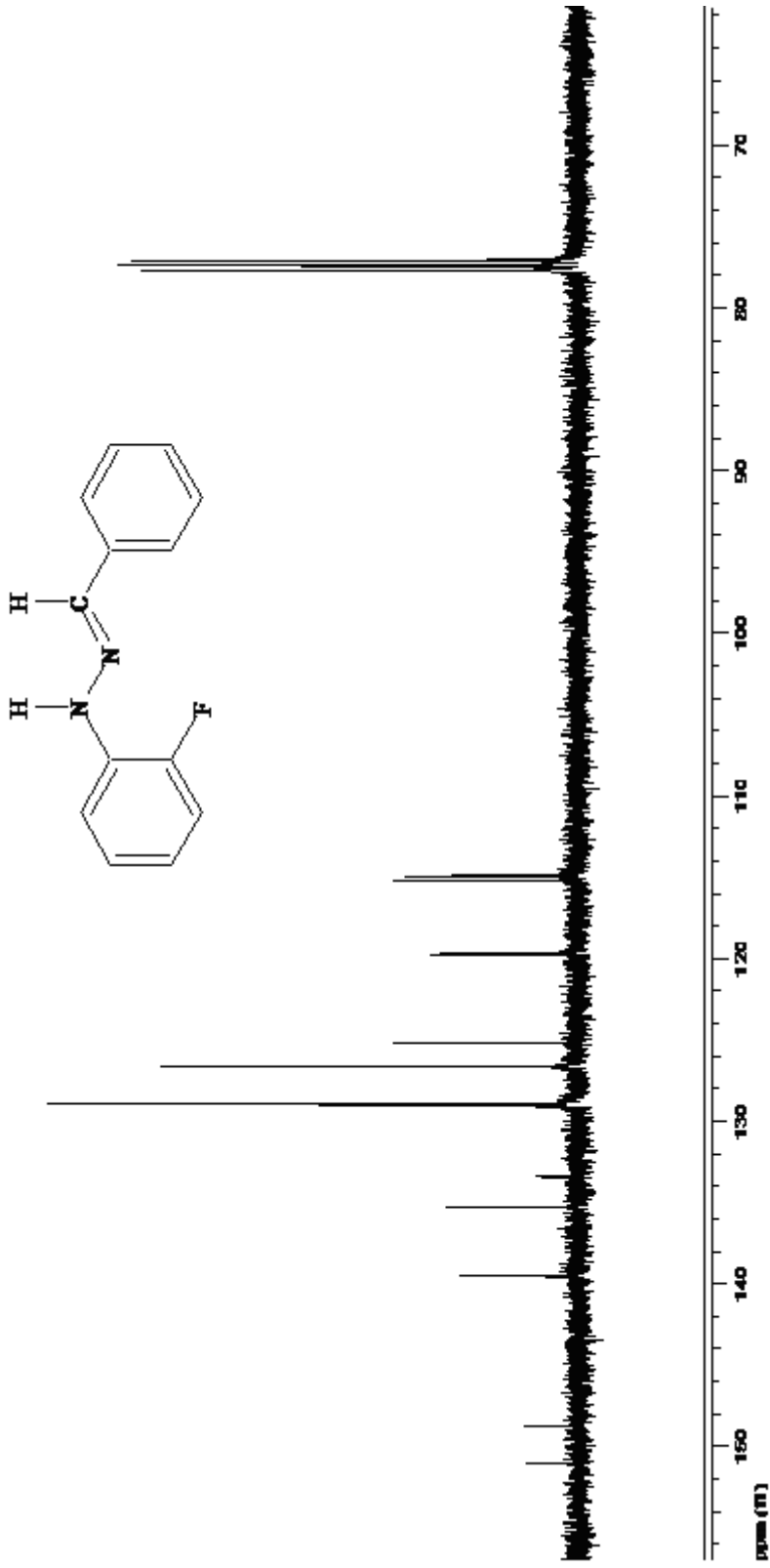
Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu AE-9 bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹⁹F-NMR spektrumu (Şekil 4.9.2) incelendiğinde δ= -134 ppm de gözlenen sinyal flor atomunu göstermektedir.

Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu AE-9 bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 4.9.4) incelendiğinde δ=152 ppm de gözlenen sinyal flor atomunun bağlı olduğu (H₄C₆-F) fenil halkasındaki karbona aittir.

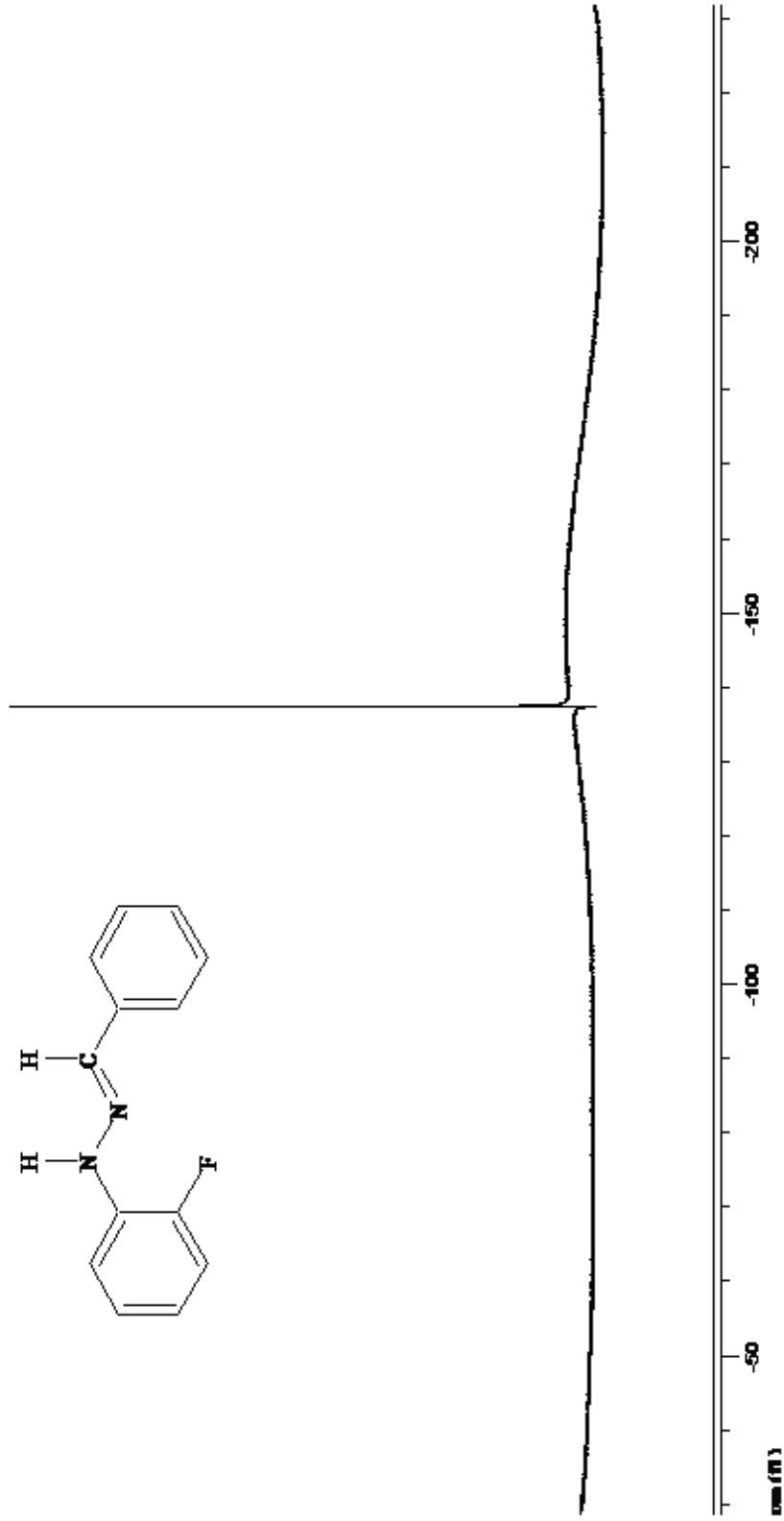
$\delta=147$ ppm'de gözlenen sinyal ise ($-N=C$) karbonuna işaret eder. $\delta=139$ ppm ile $\delta=114$ ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarını göstermektedir.

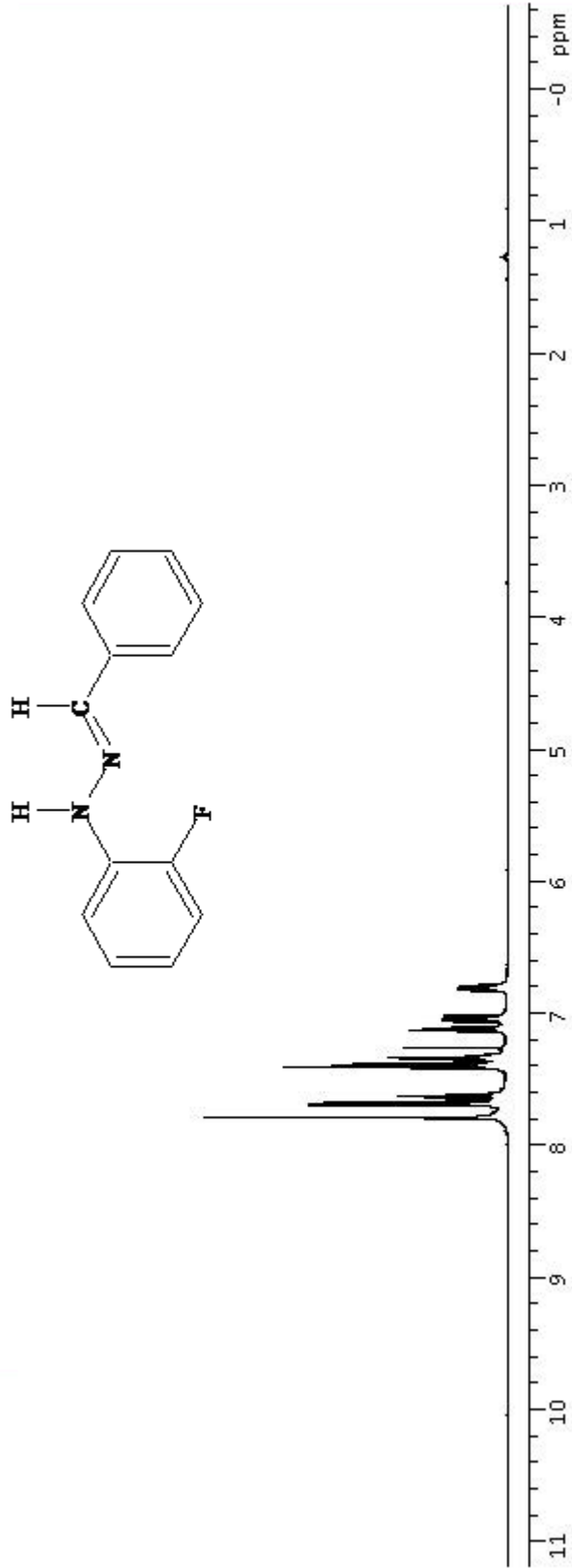
Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu "AE-9" bileşiminin $CDCl_3$ içinde alınan 1H -NMR spektrumu (Şekil 4.9.4) incelendiğinde $\delta=10,0-10,1$ ppm aralığında N-H protonuna ait iken, $\delta=6,8-7,1$ ppm aralığında ise flor atomunun bağlı bulunduğu aromatik halkaya aittir. $7,4-7,8$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir.

Şekil 4.9.1: AE-9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil4.9.2: AE-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

Şekil 4.9.3: AE-9 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (CDCl_3)

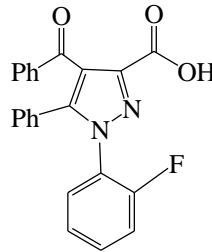


Şekil4.9.4: AE-9 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

5. BULGULAR

5.1. 4-benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in (AE-1) Sentezi

1 mmol 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol benzaldehit-2-florofenil hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kapta ısıtılarak çözüldü ve Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu ihtiva eden özelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C'de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlendi. Ağzı kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzüldü ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit "AE-1" bileşiği elde edildi.



AE-1

Erime Noktası 230-240 ⁰C

Verim % 30

C₂₃H₁₅FN₂O₃= 386 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3433-2622 cm⁻¹ (Karboksilik asidin OH).

3062 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1685 cm⁻¹ (Karboksilik asid C=O).

1673 cm⁻¹ (Benzoil grubu C=O).

1596-1575 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta = -121$ ppm (F atomu).

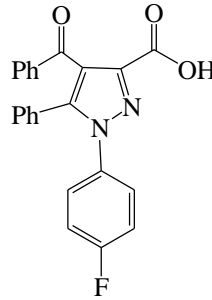
^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta = 7,01-7,65$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta = 8,01-8,09$ ppm (Hidroksil protonu).

5.2. 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit'in (AE-2) Sentezi

1 mmol 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol Benzaldehit-4-florfenil hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kaptaki ısıtılarak çözüldü ve Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu ihtiva eden çözelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C'de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlemlendi. Ağzı kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzülüp ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit "AE-2" bileşiği elde edildi.



AE-2

Erime Noktası 210-220 °C

Verim % 40

$C_{23}H_{15}FN_2O_3 = 386$ gr/mol

IR (KBr, cm^{-1})

3350-2810 cm^{-1} (Karboksilik asidin OH).

3056 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1721 cm^{-1} (Karboksilik asid C=O).

1686 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1598-1445 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm

$\delta = -121$ ppm (F atomu).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

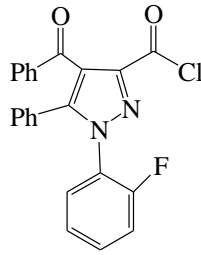
$\delta = 7,01-7,70$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta = 11,01$ ppm (Hidroksil protonu).

5.3. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür'ün (AE-3)

Sentezi

200 mg 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik şilifli bir balon içerisine alındı ve üzerine tiyonil klorürün (SOCl₂) aşırısı ilave edildi. CaCl₂ başlıklı geri soğutucu takılarak 80-90⁰C de yağ banyosu üzerinde 6-7 saat süre ile reaksiyon devam ettirildi. HCl gaz çıkışı tamamen kesildikten ve TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirildikten sonra çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen yağmsı madde ilk önce etüvde 110-120⁰C'de 2 saat süreyle kurutuldu. Toluen sikloheksan karışımında kristallendirilme yoluna gidildi ve saflaştırıldı. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür "AE-3" bileşiği elde edildi.



AE-3

Erime Noktası: 220-230 °C

Verim % 80

C₂₃H₁₄ClFN₂O₂= 404,5 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3435-2343 cm⁻¹ (Karboksilik asidin OH).

3063-2919 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1746 cm⁻¹ (Karboksilik asid C=O).

1664 cm⁻¹ (Benzoil grubu C=O).

1595-1449 cm⁻¹ (Aromatik C=C bağları).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm

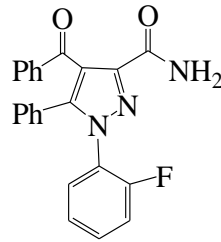
$\delta = -121$ ppm (F atomu).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta = 7,05-7,85$ ppm (Aromatik protonları).

5.4. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi amid'in (AE-4) Sentezi

4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür AE-3 bileşiği, toluen içinde çözülerek 1:2 mol oranında amonyak ile reaksiyona girecek şekilde derişik çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan çözelti tuz-buz karışımında 0⁰C'ye kadar soğutulması sağlandıktan sonra, bir mağnet yardımıyla sürekli karıştırılarak, üzerine damla damla amonyak ilavesi gerçekleştirildi. Sonrasında üzeri kapatılan reaksiyon karışımı, tuz-buz banyosunda tutulmak suretiyle, bir mağnet vasıtasıyla 30 dakikalık bir süre boyunca karıştırılmaya devam edildi. Oluşan ham ürün süzülerek ayrıldı. Elde edilen ham ürün TLC levhalarında yürütüldü ve 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür AE-3 bileşiğinden farklı yeni bir lekenin varlığı belirlendi. Etil alkol ile saflaştırıldıktan sonra 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi amid "AE-4" bileşiği elde edildi



AE-4

Erime Noktası: 180-190 ⁰C

Verim % 55

C₂₃H₁₆FN₃O₂= 379.13 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3473-2362 cm⁻¹ (N-H).

3068 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1740 cm⁻¹ (Benzoil grubu C=O).

1676 cm⁻¹ (Amid karbonil grubu).

1596-1432 cm⁻¹ (Aromatik halka iskelet titreşimi).

1359 cm^{-1} (C-N).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=114,30$ ppm C_4

$\delta=145,70$ - $122,75$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=139,00$ ppm C_5

$\delta=145,00$ ppm C_3

$\delta=163,5$ ppm (Amid karbonili $\text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{O}$).

$\delta=197,24$ ppm (Benzoil karbonu $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=-121$ ppm (F atomu).

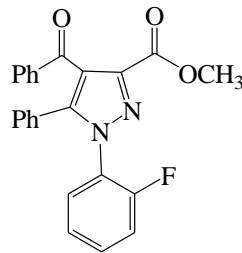
^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=6,85$ - $7,50$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=7,72$ - $7,74$ ppm (NH protonları).

5.5. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri'nin (AE-5) Sentezi

50 ml'lik bir balon içerisinde 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği alındı ve üzerine aşırı (1:3 mol) metil alkol ve 0,5 ml H₂SO₄ konularak CaCl₂ başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 2-3 saat süreyle ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldığında, reaksiyon karışımının üzerine 100 ml saf su döküldü ve magnet yardımıyla yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Karışım yine yaklaşık 1 saat bekletilerek oluşan beyaz çökelek trompta süzülerek alındı. Etüvde 70-80 °C'de kurutulduktan sonra metil alkol ile kristallendirildi. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri AE-5 bileşiği elde edildi.



AE-5

Erime Noktası: 167-168 °C

Verim % 55

C₂₄H₁₇FN₂O₃= 396 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3057 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1725 cm⁻¹ (Ester grubu C=O).

1656 cm⁻¹ (Benzoil grubu C=O)

1594-1430 cm⁻¹ (Aromatik C=C bağları).

2267-1025 cm^{-1} (Ester grubu C-O).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=52,50$ ppm (Metoksi grubu karbonu)

$\delta=114,00$ ppm C_4

$\delta=133,00$ - $122,00$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=138,00$ ppm C_5

$\delta=145,00$ ppm C_3

$\delta=158,00$ ppm ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-F}$)

$\delta=162,83$ ppm (Ester karbonili $\text{H}_3\text{C-C=O}$).

$\delta=193,00$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=-121$ ppm (F atomu).

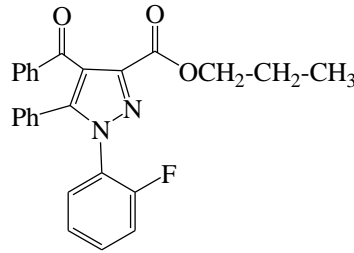
^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,75$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

$\delta=7,10$ - $7,92$ ppm (Aromatik protonları).

5.6. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri'nin (AE-6) Sentezi

50 ml'lik bir balon içerisine 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği alındı ve üzerine aşırı (1:3 mol) propil alkol ve 0,5 ml H₂SO₄ konularak CaCl₂ başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 2-3 saat süreyle yağ banyosu üzerinde ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldığında, reaksiyon karışımının üzerine 100 ml saf su döküldü ve magnet yardımıyla yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Karışım yine yaklaşık 1 saat bekletilerek oluşan beyaz çökelek trompta süzülerek alındı. Etüvde 70-80 °C'de kurutulduktan sonra propil alkol ile kristallendirildi. 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri AE-6 bileşiği elde edildi.



AE-6

Erime Noktası:222-223 °C

Verim % 40

C₂₆H₂₁FN₂O₃= 424 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3975 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

2965 cm⁻¹ (Alifatik C-H).

1741 cm⁻¹ (Ester grubu C=O).

1667 cm⁻¹ (Benzoil grubu C=O)

1597 cm⁻¹ (Aromatik C=C bağları).

2267-1025 (Ester grubu C-O).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=11,00$ ppm ($-\text{CH}_3$).

$\delta=25,00$ ppm ($-\text{H}_2\text{C}-\text{H}_2\text{C}-$).

$\delta=64,00$ ppm ($\text{O}-\text{CH}_2$)

$\delta=114,00$ ppm C_4

$\delta=140,40-119,50$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=143,00$ ppm C_5

$\delta=144,00$ ppm C_3

$\delta=158,50$ ppm ($\text{H}_4\text{C}_6-\text{F}$)

$\delta=162,22$ ppm (Ester karbonili $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O}$).

$\delta=192,00$ ppm (Benzoil karbonili $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=-121$ ppm (F atomu).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=0,74$ ppm (CH_3 protonları).

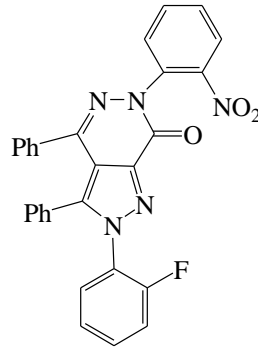
$\delta=1,42$ ppm ($-\text{CH}_2-$ CH_3 protonları).

$\delta=4.05$ ppm ($\text{O}-\text{CH}_2$ protonları).

$\delta=7,05-7,95$ ppm (Aromatik protonları).

5.7. 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (AE-7) Sentezi

200 mg 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doygun çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,076 g 2-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evoparatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(2-Florfenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on bileşiği elde edildi.



AE-7

Erime Noktası: 190 °C

Verim % 40

$C_{29}H_{18}FN_5O_3 = 503,16$ gr/mol

IR (KBr, cm^{-1}):

$3057\ cm^{-1}$ (Aromatik halka C-H).

$3036-2957\ cm^{-1}$ (Alifatik C-H).

$1725\ cm^{-1}$ (Azot grubu C=O).

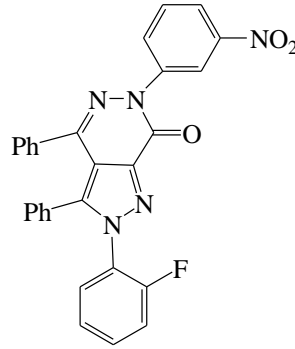
$1594-1449\ cm^{-1}$ (Aromatik C=C bağları).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=8,17-6,65$ ppm (Aromatik protonları).

5.8. 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (AE-8) Sentezi

200 mg 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doymuş çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,076 g 3-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evoparatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(2-Florfenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on bileşiği elde edildi.



AE-8

Erime Noktası: 271 °C

Verim % 40

$C_{29}H_{18}FN_5O_3 = 503,16$ gr/mol

IR (KBr, cm^{-1}):

3100 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2941 cm^{-1} (Alifatik C-H).

1698 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1625-1447 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=116,00$ ppm C_4

$\delta=143,00$ - $110,00$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=125,00$ ppm C_5

$\delta=154,00$ ppm C_3

$\delta=160,00$ ppm (Flor atomunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-F}$).

$\delta=191,00$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

^{19}F -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

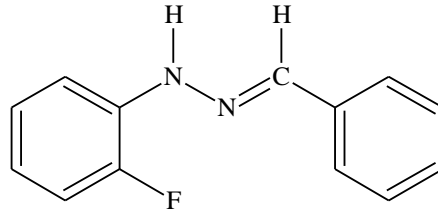
$\delta=-121$ ppm (F atomu).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=8,05$ - $7,10$ ppm (Aromatik protonları).

5.9. Benzaldehit-2-florofenil hidrazonu'nun (AE-9) Sentezi

Yaklaşık 1 gr alınan 2- Florfenil hidrazin bir beherde üzerine 30 ml etil alkol ilave edilerek çözünmesi sağlandı. Karışımın üzerine yaklaşık 0,8 ml benzaldehit ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına gelinceye kadar ısıtılarak bir mağnet yardımıyla devamlı olarak karıştırıldı. Karışımın bu sıcaklıkta sürekli olarak karıştırılması sürerken, aynı esnada saf su ilave edildi. Saf su ilavesinden sonra bir süre daha kaynatılarak kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kristaller süzülerek P₂O₅ ile desikatörde kurutularak Benzaldehit-2-florfenil hidrazonu AE-9 elde edildi.



AE-9

Erime Noktası: 218-219 °C

Verim % 70

C₁₃H₁₁FN₂= 210 gr/mol

IR (KBr, cm⁻¹):

3321 cm⁻¹ (N-H).

3050 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

2925-2810 cm⁻¹ (Alifatik C-H).

1518-1430 cm⁻¹ (Aromatik C=C bağları).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ, ppm:

δ=13900-114,00 ppm (Aromatik halka karbonları).

δ=147,00 ppm (Azota bağlı ≡N=C)

δ=152,00 ppm (Flor atomunun bağlı olduğu fenil karbonu H₄C₆-F).

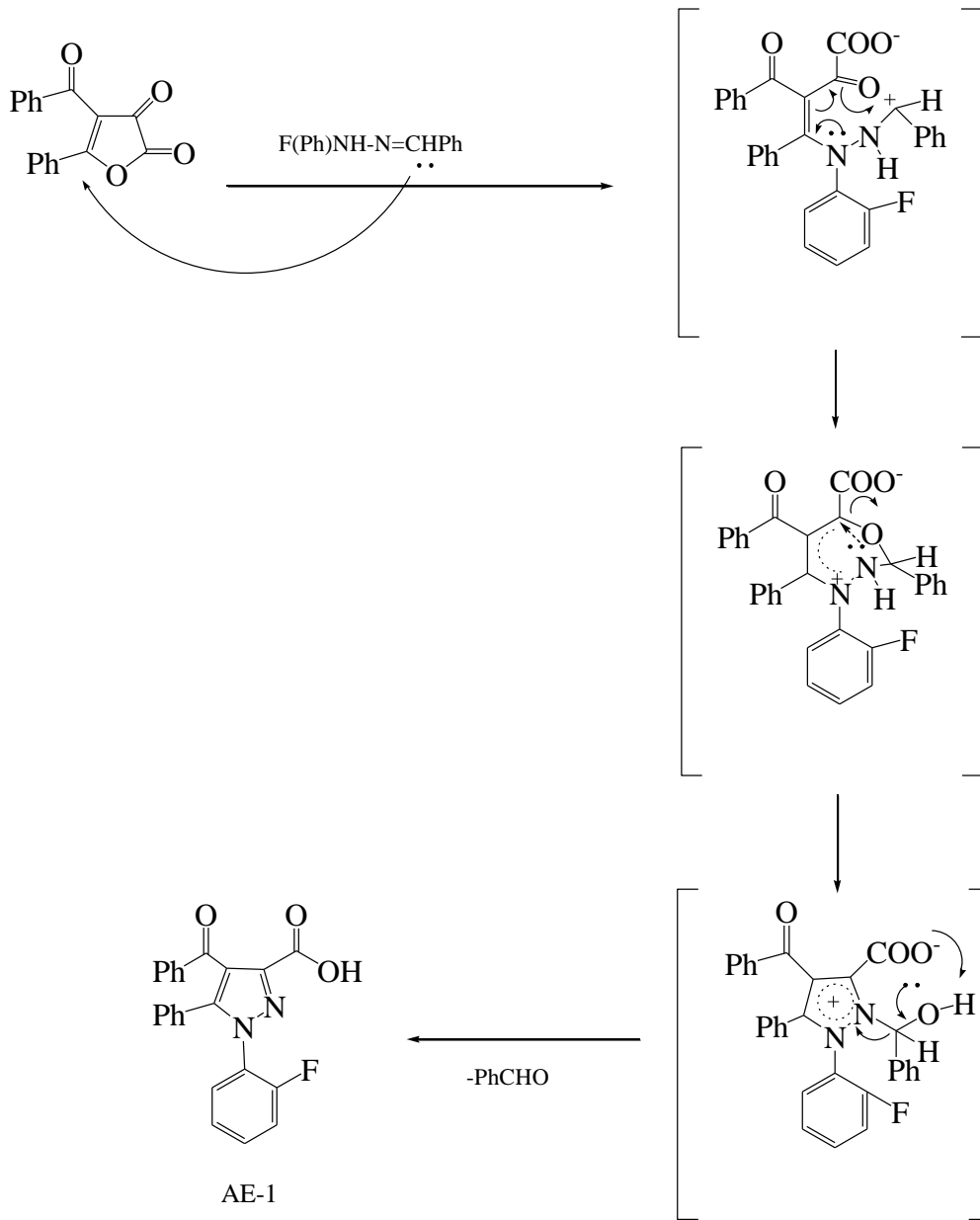
¹⁹F -NMR (CDCl₃) δ, ppm:

δ=-134 ppm (F atomu).

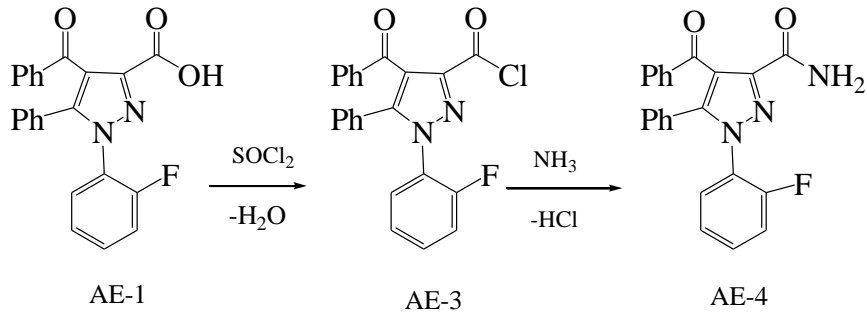
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiğini benzaldehit-2-florfenil hidrazonu ve benzaldehit-4-florfenil hidrazonu ile 110⁰C de yağ banyosundaki direkt reaksiyonundan yüksek bir verimle 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-1 ve 4-Benzoil-1-(4-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit AE-2 bileşiğinin sentezleri gerçekleştirildi. Reaksiyonların aşağıda verilen mekanizmaları incelendiğinde hidrazon molekülünde bulunan aldehit grublarının ayrıldığı ve pirazol-3-karboksilikasit türevlerinin meydana geldiği görülmektedir.

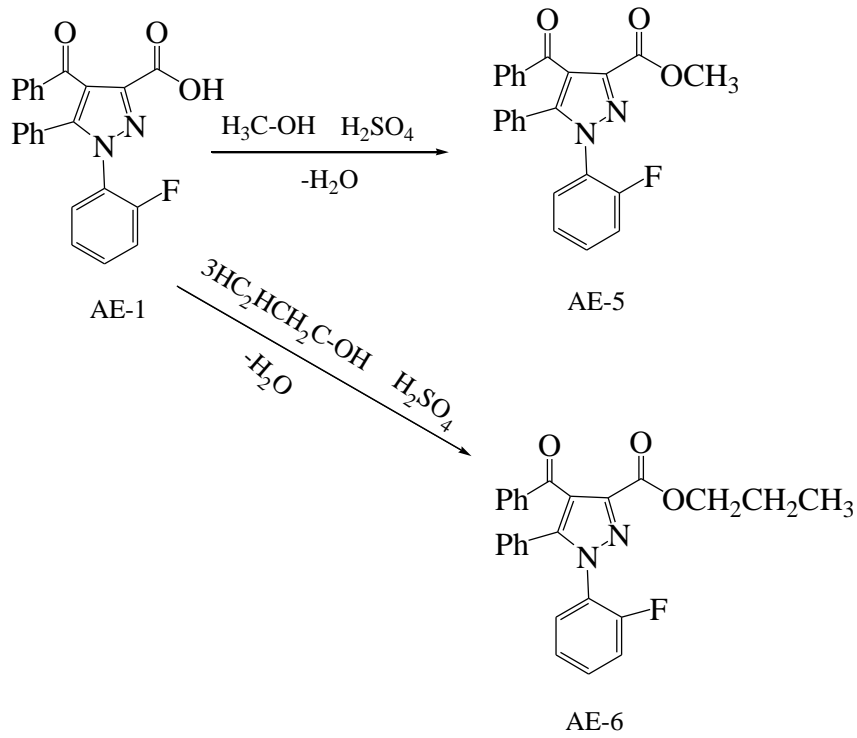
Aldehit grubunun reaksiyondan sonraki basamaklarda ayrılması halinde bir molekül içi [2+4] siklo katılması, aldehit grubunun reaksiyonunun başında ayrılması durumunda ise, önce bir nükleofilik katılma ve sonrada çevrilme ile pirazol-3-karboksilikasitin, 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-1) ve 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-2) meydana geldiği öngörülmektedir (Şener ve ark., 2002).



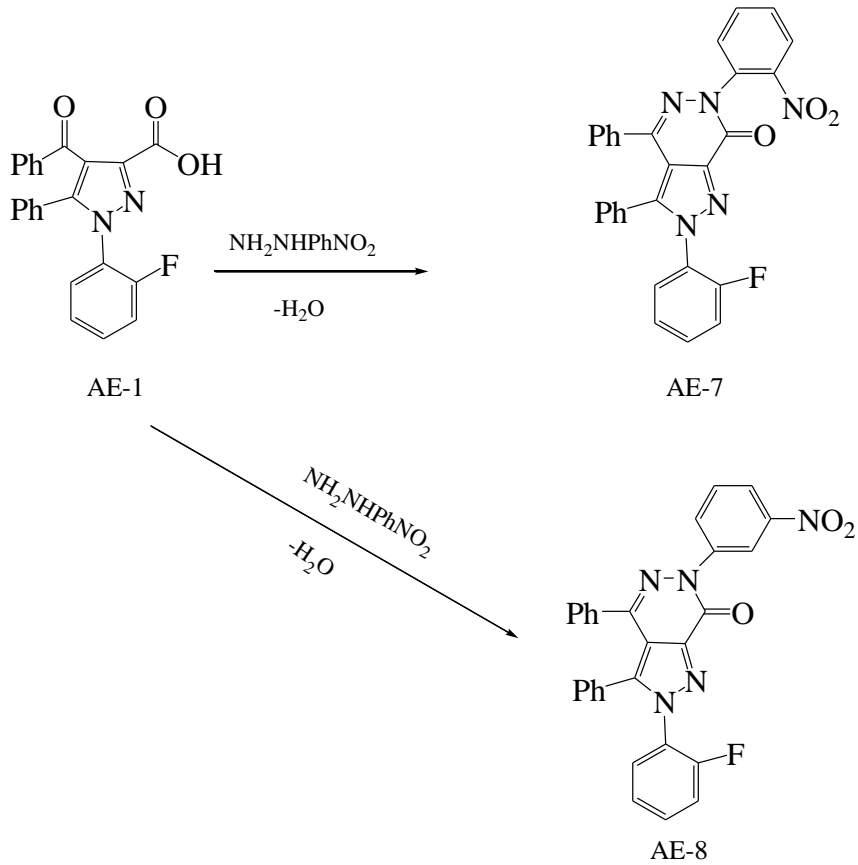
Yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-1) bileşiğinin SOCl_2 ile asitklorüre yani 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karbonil klorür (AE-3) dönüşümü gerçekleştirildi. Bu AE-3 bileşiğinin amonyak ile reaksiyonu sonucu 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-*H*-pirazol-3-karboksiamid (AE-4) bileşikleri sentezlendi.



4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-1) 'in alkollerle reaksiyonu sonucu 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit metil esteri (AE-5) ve 4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil-1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit propil esteri (AE-6) bileşikleri sentezlenmiştir.



4-Benzoil-1-(2-florfenil)-5-fenil 1-*H*-pirazol-3-karboksilikasit (AE-1)' in hidrazin hidrat ile yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu ise izole edilemeyen bir ara ürün olan N-süstitüe olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak hızlı bir taotomer dönüşüm türleri arz eden heterobisiklik türevini oluşturmaktadır (Akçamur ve Şener 1997). Bu çalışmada literatürler ışığında AE-1 bileşiği ile 2-nitrofenil hidrazin ve 3-nitrofenil hidrazinin reaksiyonu sonucu heterobisiklik yapıda 2-(2-Florofenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (AE-7) ve 2-(2-Florofenil)-6-(3-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (AE-8) bileşiği sentezlenmiştir.



Bileşiklerin sentezinde, materyal ve metod bölümünde anlatıldığı şekilde en uygun ve en verimli reaksiyon şartları araştırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca birçok bileşikte aynı bileşiğin birden fazla reaksiyon yolu bulunmuştur. Bunlardan da en hızlı ve en verimli olanlar seçilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada amaçlanan pirazol karboksilik asit sentezi ve ileri kademe reaksiyonlarından bir kısmı gerçekleştirilmiş ve istenilen amaca ulaşılarak pirazol kimyasına yeni bileşikler katılmıştır. Bu bileşiklerin yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve $^{19}\text{F-NMR}$ spektrumları ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında sırasıyla verilmiştir.

Literatür araştırmaları dikkate alındığında aynı konu ile birçok çalışma yapılarak daha yeni aromatik bileşik türevleri sentezlenebilir. Bilindiği üzere pirazol türevleri tıp alanında çeşitli farmakolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. Herhangi bir fonksiyonel grubun değişmesi sonucu çok farklı farmakolojik sonuçlar gösterdiği yapılan farklı çalışmalarla ispatlanmıştır. Bu yüzden başlangıç maddelerinin fonksiyonel grupları değiştirme yoluyla, bu çalışma çok daha yeni pirazol türevlerinin sentezlenmesine öncülük yapabilir. Bu tür maddelerin farmakolojik ve biyolojik aktiviteleri de ilgili sahalarda çalışılarak, daha faydalı hale getirilebilir. Sonuç olarak yeni pirimidin ve pirazol halka yapılı bileşiklere yenileri eklenerek, bilime katkısı artırılabilir.

6. KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G., 1986. Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoil-5-fenil-furan-2,3-dion mit phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin. *Monat. Chem.*, **117**:231-245.
- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E.M. and Von Schnering, H.G., 1988. A Convenient Synthesis of Function 1H-Pyrimidine-2-Thiones. *Journal of Heterocyclic chem.*, **25**: 1419-1422.
- Akçamur Y., Şener A., İpekoğlu A.M., Kollenz G., 1997. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid *J. Heterocyclic. Chem.*, **34**, 221.
- Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ. and Kollenz, G., 1986. Reactions of cyclic Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1H pyrimidines. *Monatshefte für Chemie.*, **120**:1015-1020.
- Balcı, M., 2000., *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*, ODTÜ Geliştirme Vakfı yayıncılık ve İletişim A.Ş. Ankara. 452.
- Baumler J., Brandenberger H., 1975 Use of *combinet spectroscopy in analytical toxicology* Zeitschrift fur rechtsmedizin- Journal of legal medicine 76 (3); 159-186
- Bekhit, A. A., Abdel-Rahman, H. M., Guemei, A. A., 2006. Synthesis and Biological Evalvation of Some Hydroxypyrazole Derivatives as Anti-inflammatory-Antimicrobial Agents. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **339**:81-87
- Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Ankara Üniv. Fen Fak. Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti. 531s.
- Günzler, H. and Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200s.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] Synthesis, 679-680s.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., 1973a. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3 oxazinones. *Organic Preparations and Procudures Int.*, **5**(6): 261-264
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. und Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen* 1511-1514.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, K., Von Schnering, H.G. und Quast, H., 1980. Struktur der [4+1] cycloaddukte aus phenylisocyanid und pyrroldionen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1801-1813.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y., 1981a. *Cycloadditionen Nach Thermolyse Heterocyclischer Fünffiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C: 46. 59-74s.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y. 1981b. *Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünffiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46.75-79s.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] Synthesis, 679-680s.

- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E.M., Peters, K., Von Schnering, H.G., Formacek, V. and Quast, H., 1984a. Struktur der 1:1 addukte von Aryliso-cyaniden an Furandion. *Liebigs Ann. Chem.*, 1137-1164.
- Kollenz, G., Penn, G., Dolenz, G., Akçamur, Y., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H.G. 1984b. Zum Bildungsweg der Pyrrolo [2,3-d] Pyrimidine. *Chem. Ber.*, 117: 1299-1309.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H. G. 1987. Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloaddition. *Heterocycles*, 26: 625.
- Kollenz, G., Oliver Kappe, C., Fierber, G., Wentrup, C., 1992. Dipivaloyl ketene and its dimers. [2+4] versus [2+2] Cycloaddition Reactions of a-oxoketenes. *J. Org. Chem.*, 57, 7078-7083.
- Kollenz, G., Stadler, A., Zanger, K., Belaj, F. 2001. Neat carbomethoxypivaloylketene-preparation and chemical reactivity. *Tetrahedron*, 57, 6757-6763.
- Meritt, W., Settle, D., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, Sixth Edition, D. Van Nostrand Comp., New York. 790.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. Reaktionen von Furandion mit Schiffchen Basen. *Synthesis*, No: 7, 433-434.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976a. Cyclocondensation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-Verbindungen. *Synthesis*, No:8, 546.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976b. Umzotzung von Furandion mit O phenylendiamin. *Synthesis*, No:7, 477-478.
- Ott, W., Terpetsching, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. Struktur der cycloaddukte von Alkyliminen an Furandion eine Richtigstellung. *Synthesis*, 176-179.
- Obata, N. and Takizawa, T., 1969. A Simple Synthesis of Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403.
- Öğretir, C., Kanişkan, N., 1992. Imidazoquinoline Studies I. Synthesis of Some 2-Substituted-7-methyl-1(3H)-imidazo(4,5-f)quinolines. *Turkish Journal of Chemistry (Doğa)* 16, 3, 189.
- Penn, G., 1984. (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). Reaktionen von Furandion mit Arylamin. *Chem. Pharm. Bull.* 32: 497.
- Saitoh, T., Oyama, T., Sakurai, K., Nijmura, Y., Hinata, M., Horiguchi, Y., Toda, J., Sano, T. 1996. 4-H 2,3-Furandione and its chemical behaviour. *Chem. Pharm. Bull.* 44. 956.
- Sarıpınar, E., Güzel, Y., Önal, Z., İlhan, Ö. İ., Akçamur, Y. 2000. Some novel derivatives from 4-p-methoxy carbonyl-5-p-methoxyphenyl-2,3-furandione. *J. Chem. Soc. Pakistan.* 22. 308.
- Schwetlick, V., 1973. *Organikum*, 12. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin. 39-41.
- Silverstein, R.M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, 119s.

- Şener, A, ve Atalan, E., 1996. Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaluation of their Microbial Activity. **Bull. Pure. Apple. Sci.** 15c, 2:, 85-90.
- Şener, A, 1997. Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione, **Bull. Pure. Apple. Sci. (Indian)**, 16 (1-2), 11-14.
- Şener, A., Kasımoğulları R., Şener M.K., Bildirici İ., Akçamur Y., 2002. Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1H- Pyrazole-3-Carboxylic Acid, **J. Heterocycl. Chem.** 39, 869-875.
- Şener, A., Genç, H., Şener, M. K., 2003. A Simple Synthesis of 5 Ethoxycarbonyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-ones and Ethyl 3-Benzoyl-4-oxo-2,6- diphenylpyran-5-carboxylate. **J. Heterocyclic Chem.**, 40:697.
- Şener, A., Bildirici, İ., Genç, H., Mengeş, N., Eskinoba, S., 2008. One Step Synthesis of some 2,5,6-Trisubstituted-1,3-dioxin-4-ones. **Turk. J. Chem.**, 32, 19-24.
- Şener, A., Mengeş, N., Akkurt, M., Karaca, S., Büyükgüngör, O., 2008. Efficiently synthesize of some oxalacetic acid and pyruvic acid derivatives from reactions of 2,3-furandiones with 2-phenyl indole. **Tetrahedron Letters.** 49, 2828-2831.
- Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A.G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. **Angewandte Chemie., Vol. 23, No: 10**, 800-802.
- Wentrup, C. and Kollenz, G., 1985. 13C and 17O-lakoling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. **Syntesis and Applications of İzotopically Labeled compounds**, 515-516.
- Weast, R.C., 1980 **CRC Handbook of Chem. And Phys.**, 60th Edition, 246-277s.
- Williams, D. H., Fleming, J., 1975. **Spektroskopische Methodan Sur Struktur Aufklarung, stuttgart.** 45-79s.
- Willard, H., Merrit, L., Dean, K. And Settle, E., 1981. **Instrumental Methods of Analysis**, 6th Edition, D. Van nastrve Comp. New York.
- Zeeh, B., 1968. Struktur der [2+1] addukte von arylisocyaniden an Furandion. **Chem. Ber.**, 101: 1753.
- Zeeh, B., 1969. Struktur der [2+1] Addukte von Alkylisocyaniden an Furandion. **Chem. Ber.**, 102: 678.
- Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C. and Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von Furandion mit o-nucleophilen. **Monats. Chem.**, 98: 2249-2251.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971a. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. **Monats. Chem.** 102: 1769.
- Ziegler, E., Kollenz, G. and Ott, W., 1973. Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. **Synthesis**, 11: 679-680.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., 1976. Zur reaktion von heterocyclischen funfiring 2,3-dionen mit phenylisocyanid. **Liebigs Ann. Chem.**, 2071-2082.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : AHMET ERDEM
Uyruđu : T.C.
Dođum Yeri ve Tarihi : ERZURUM 15/07/1986
Telefon : 0 507 940 77 61
Faks : -
e-mail : aerdem@pau.edu.tr

EĞİTİM

Derece		Bitirme Yılı
Lise	: Denizli Lisesi DENİZLİ	2003
Üniversite	: Pamukkale Üniversitesi DENİZLİ	2007
Yüksek Lisans	: Selçuk Üniversitesi KONYA	-
Doktora	:	