

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ *FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

KİMYA PROGRAMI

BAZI N-SUBSTİTUE AMİDOKSİMLER

VE

3,4-DİSUBSTİTUE- Δ^2 -1,2,4-OKSADİAZOLİN-5-ON'LARIN
SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Neşe DOĞAN

HAZİRAN 1988

TRABZON

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

KİMYA PROGRAMI

BAZI N-SUBSTİTUE AMİDOKSİMLER
VE
3,4-DİSUBSTİTUE- Δ^2 -1,2,4-OKSADİAZOLİN-5-ON'LARIN
SENTEZİ

Kimyager Neşe DOĞAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde

"Yüksek Lisans (Kimya)"

Ünvanının Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 31.10.1988

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 16.11.1988

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Hikmet AĞIRBAŞ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Aykut İKİZLER

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Aysun İKİZLER

Enstitü Müdürü: Prof.Dr.Doğan TURHAN

Haziran 1988

TRABZON

ÖNSÖZ

Bu çalışma K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Yüksek Lisans Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmalarım süresince değerli yardımlarını gördüğüm sayın hocalarım Prof. Dr. Doğan Sümengen ve Doç. Dr. Hikmet Ağırbaş'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ÖZET	II
Summary	III
Bölüm 1. Giriş	1
Bölüm 2. Teorik Kısım	2
Bölüm 3. Deneysel Kısım	9
Bölüm 4. Tartışma ve Sonuç	17
Ekler (Spektrumlar ve Elementel Analiz Raporları)	21
Kaynaklar	53
Özgeçmiş	54



ÖZET

Asethidroksamik asit klorürün benzilaminle reaksiyonundan N-benzilasetamidoksim elde edildi. N-benzilasetamidoksimin etil kloroformatla reaksiyonundan 3-metil-4-benzil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on bileşiği elde edildi. Bu reaksiyonda yan ürün olarak N-benzilasetamidoksim hidroklorürü ele geçti.

Piridin hidroksamik asit klorür hidroklorürlerinin primer aminlerle reaksiyonundan N-substitue piridin karboksamidoksimler elde edildi. N-substitüe piridin karboksamidoksimlerin etil kloroformatla reaksiyonundan 3-piridil-4-substitue- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-onlar elde edildi.

SUMMARY

The reaction of aliphatic aldehyde oximes with chlorine gives aliphatic hydroxamic acid chlorides. The reaction of pyridine aldehyde oximes with chlorine also gives pyridine hydroxamic acid chlorides.

N-Substituted amidoximes are obtained from the reaction of hydroxamic acid chlorides with primary amines. N-Alkyl amidoximes react with ethyl chloroformate in chloroform or benzene and give 3,4-dialkyl- Δ^2 -1, 2, 4-oxadiazolin-5-one. N-Alkyl pyridine carboxamide oximes are obtained from the reactions of pyridine hydroxamic acid chloride hydrochlorides with primary amines. The reaction of N-alkyl pyridine carboxamide oximes with ethyl chloroformate in chloroform or in benzene also gives 3-pyridyl-4-alkyl- Δ^2 -1, 2, 4-oxadiazolin-5-ones.

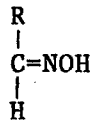
In our work, first acetaldehyde oxime and acethydroxamic acid chloride were prepared. The reaction of acethydroxamic acid chloride with benzylamine gave N-benzyl-acetamidoxime. This compound was treated with ethyl chloroformate in toluene and gave 3-methyl-4-benzyl- Δ^2 -1, 2, 4-oxadiazolin-5-one. The structure of this compound was determined by its ir, nmr and micro analysis.

At the second stage of our work, we reacted pyridine hydroxamic acid chloride hydrochlorides with primary amines and obtained N-substituted pyridine carboxamide oximes. The substituents were n-propyl, n-butyl, phenyl and benzyl.

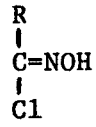
At the last stage of our work, we reacted some of these new N-substituted pyridine carboxamide oximes with ethyl chloroformate to investigate the occurrence of cyclization reaction.

When the reaction was run in toluene at the boiling point it proceeded slowly and gave a mixture of O-carbethoxy-N-substituted pyridine carboxamide oximes and cyclization product. However, in xylene the reaction was completed and gave pure yields of cyclization products: 3-pyridyl-4-alkyl (or aryl)- Δ^2 -1, 2, 4-oxadiazolin-5-ones.

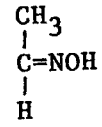
FORMÜLLER TABLOSU



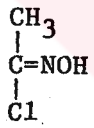
(1)



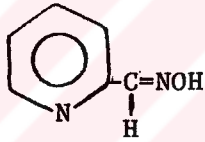
(2)



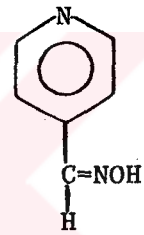
(3)



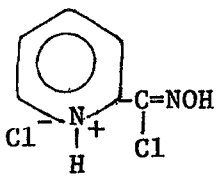
(4)



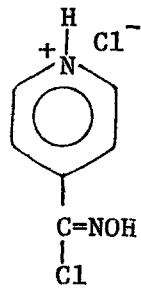
(5)



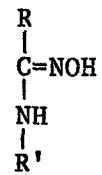
(6)



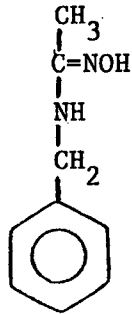
(7)



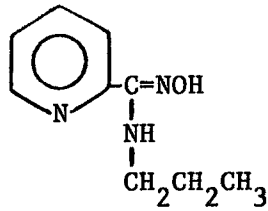
(8)



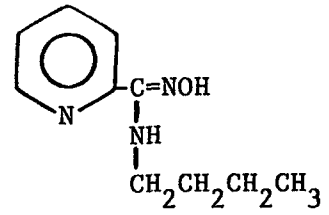
(9)



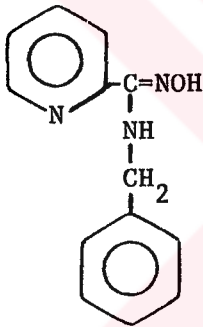
(10)



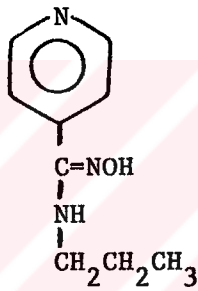
(11)



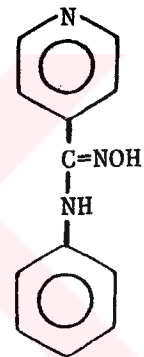
(12)



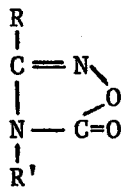
(13)



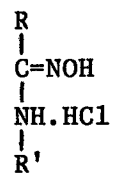
(14)



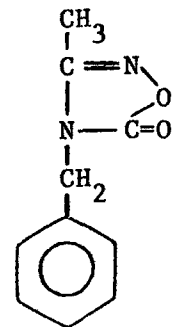
(15)



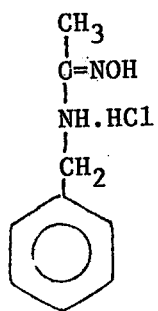
(16)



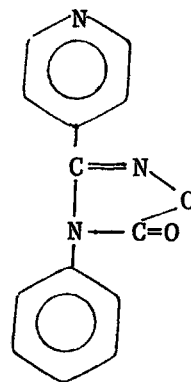
(17)



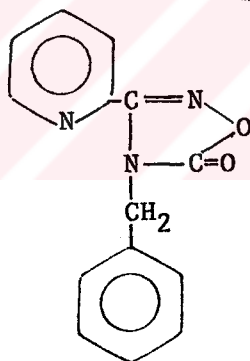
(18)



(19)



(20)



(21)

BÖLÜM 1.

GİRİŞ

N-Substitue amidoksimler hidroksamik asit klorürlerinin primer aminlerle reaksiyonundan elde edildikleri bilinmektedir.

Alifatik aldehid oksimlerin uygun koşullarda klorla reaksiyonundan alifatik hidroksamik asit klorürleri piridin aldehid oksimlerin uygun koşullarda klorla reaksiyonundan ise piridin hidroksamik asit klorür hidro-klorürleri elde edildiği de bilinmektedir.

3, 4-dialkil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on'lar karşın olan N-alkil-amidoksimlerin kloroform yada benzen içinde etil kloroformatla reaksiyonundan elde edildikleri kanıtlanmıştır.

Daha sonra yapılan bir başka çalışmada ise bazı N-alkil piridinkarboksamidoksimler, piridin hidroksamik asit klorür hidroklorürlerinin primer aminlerle reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu N-alkil piridin karboksamidoksimlerin kloroform yada benzen içinde etil kloroformatla reaksiyonunda bazı 3-piridil-4-alkil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on'lar elde edilmiştir. Bu reaksiyonlarda aynı zamanda O-karbetoksi piridin karboksamidoksimler de elde edilmişlerdir.

Çalışmamızda önce asetaldehid oksim, sonra asethidroksam asit klorürü elde edildi. Asethidroksam asit klorürünün benzilaminle reaksiyonundan yeni bir bileşik olan N-benzilasetamidoksim elde edildi ve yapısı aydınlatıldı.

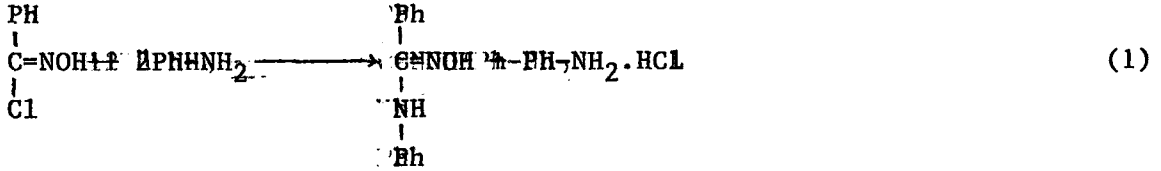
Ayrıca piridin aldehit oksimlerin klorla reaksiyonundan piridin aldehid oksim klorür hidroklorürleri ve bu bileşiklerin bazı primer aminlerle reaksiyonundan da 5 adet yeni N-substitue piridin karboksamidoksimler elde edildi, yapıları aydınlatıldı.

Çalışmanın son bölümünde ise elde ettiğimiz bu yeni 6 adet bileşiğin bazılarının etil kloroformatla reaksiyonu incelendi ve 3 adet yeni 3, 4-disubstitue- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on bileşikleri elde edildi, yapıları aydınlatıldı.

BÖLÜM 2.

TÉORİK KISIM

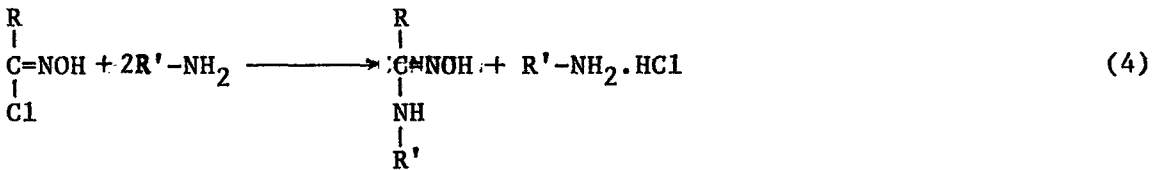
Benzhidroksamik asit klorürün anilinle reaksiyonundan iyi verimle benzanilid oksim elde edildiği bilinmektedir¹.



Aldehid oksimlerin² (1) % 5 lik HCl içinde klorla muamelesinden elde edilen klornitrozo^{3,4} bileşiğinin eterle çekilmesi ve mavi renkli çözeltinin kalsiyum klorürle bir gece kurutulduktan sonra güneş ışığında bırakılmasıyla renksiz hale gelen çözeltinin eterinin vakumda buharlaştırılmasından hidroksamik asit klorürleri (2) elde edilmektedirler.



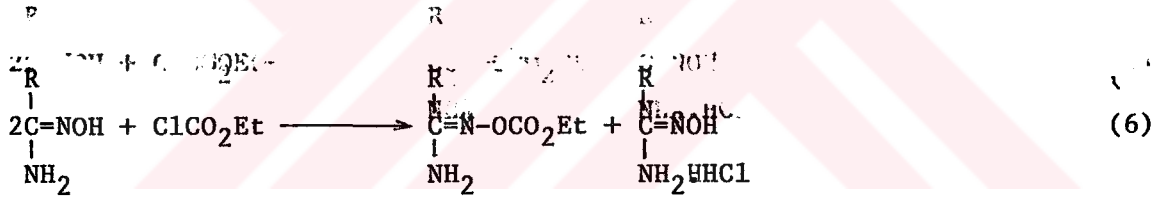
Alifatik hidroksamik asit klorürlerin alifatik primer aminlerle reaksiyonunun, alifatik N-alkilamidoksimler elde etmek için iyi bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır⁵,



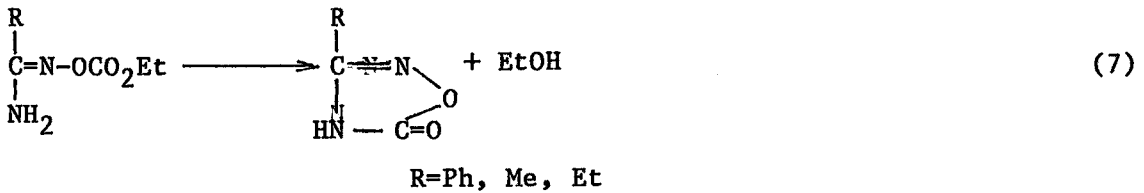
Benzamidoksimin etil kloroformatla kloroform yada benzen içinde geri soğutucu altında kaynatılmasından, O-karbetoksibenzamidoksim elde edildiği^{6,7} bilinmektedir. Ayrıca, etil (O-karbetoksi) oksamat oksim, etilamino oksimino asetatın etil kloroformatla eter yada benzen içinde geri soğutucu altında kaynatılmasından iyi verimle elde edildiği de bilinmektedir.⁸



Daha sonraki çalışmada⁵ O-karbetoksipropionamidoksim, propionamidoksim, ve etil kloroformatın benzen içinde geri soğutucu altında kaynatılmasından iyi verimle elde edilmiştir. Böylece amidoksimlerin etil kloroformatla, 80°C veya daha düşük sıcaklıkta kaynayan çözücüler içinde muamele edilmesi, O-karbetoksiamidoksimler elde etmek için genel bir yöntem olarak görüldüğü belirtilmiştir.

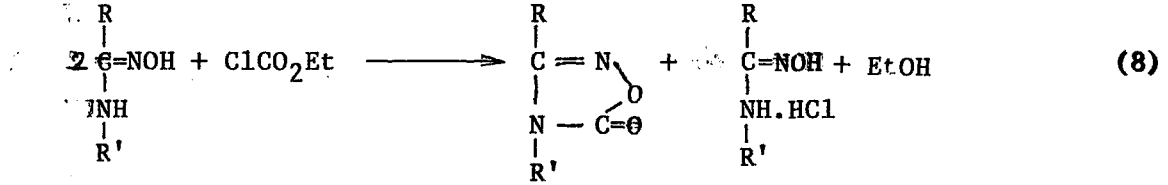


Etil (O-karbetoksi) oksamat oksim⁸ dışında O-karbetoksiamidoksimler 100°C yada daha yüksek sıcaklıkta kaynayan çözücüler içinde karşın olan 3-substítue- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on'lara dönüştüğü bilinmektedir^{6,7}.



Buna karşın N-alkilamidoksimlerin etil kloroformatla kloroform yada benzen gibi 100°C den daha düşük sıcaklıkta kaynayan çözücüler

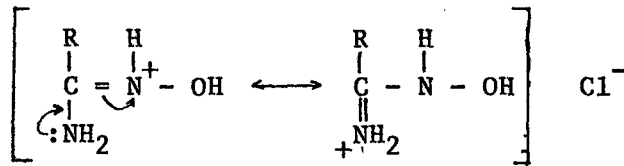
içinde, beklenen 0-karbetoksi N-alkilamidoksimlerin izole edilemeden 3,4-dialkil-Δ²-1, 2, 4-oksadiazolin-5-on'lar ve karşın olan N-alkilamidoksim hidroklorürler oluşturduğu rapor edilmiştir⁵.



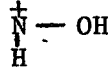
Yine aynı çalışmada N-alkilamidoksim hidroklorürlerinin ir spekt - rumları beklenen yapılarla uyuşmakla beraber bu bileşiklerin nmr spek - rumlarını izah etmenin oldukça güç olduğu; N-alkilamidoksimlerin CDCl₃ da nmr spektrumlarında δ 5.20 - 5.40 (NH) ve δ 8.35 - 9.90 (NOH) pik - leri görüldüğü belirtilmiştir. Bununla beraber bu bileşiklerin hidro - klorürleri (DMSO - d₆'da) (1.52 - 2.80) protonlarının toplamına karşı - lık gelen δ 8.70 - 8.90 (0.73 - 1.0 H) ve δ 11.50 - 12.75 (0.63 - 1.8 OH) pikleri görüldüğü rapor edilmiştir⁵.

Benzamidoksimin DMSO - d₆' da nmr spektrumu alındığında δ 5.80 (s, 2, NH₂) ve δ 9.70 (s, 1, NOH) pikleri görüldüğü, buna karşılık hid - hidroklorürünün piklerinin δ 9.20 (s, 2, NH₂) ve δ 11.90 (s, 2, NH - OH) da görüldüğü bildirilmektedir.

Tuzdaki amino hidrojenlerinin kayması şu rezonans yapılarla açıkla - nabileceği

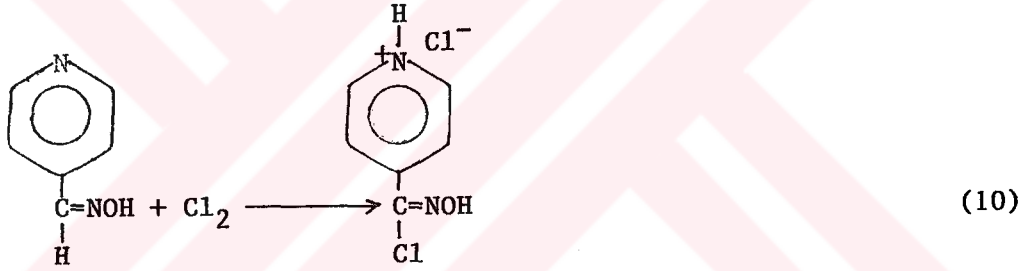
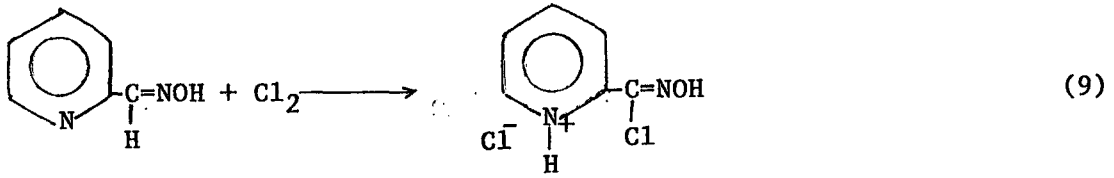


ve bu kayma etkisinin N-alkilamidoksimhidroklorürlerinde de gözlendiği belirtilmiştir. Hidroklorürlerin çoğunun nmr spektrumunda proton oranı - nın 1:2 olduğu, fakat bazılarında bu orandan sapma olduğu görülmüştür. Ayrıca CH₃ veya CH₂ grupları azota bağlı olduğu zaman, rezonans yapısı nedeniyle bu grupların NH'dan etkilendikleri ve NH proton pikinin CH₃ veya CH₂ hidrojenleri tarafından yarıldığı belirtilmiştir.



grubunda azota bağlı hidrojenin piki görülmediği, bu hidrojen pikinin R -⁺NH ve OH gruplarının proton pikleri arasında saklı olduğu rapor edilmiřtir⁵.

Daha sonra yapılan bir başka alıřmada⁹, piriğin aldehid oksimlerin (5,6) susuz kloroform içinde klorla reaksiyonundan piriğin hidrokсамik asit klorür hidroklorürleri (7,8) elde edildiği ve bu bileşiklerin oldukça kararlı oldukları bildirilmiştir.

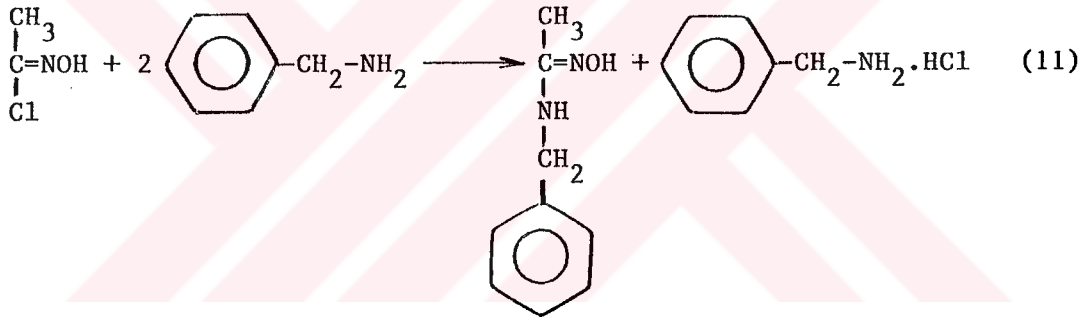


Halbuki hidrokсамik asit klorürleri serbest halde kararsız oldukları, ancak inert çözücülerde belirli bir zaman kararlı kalabildikleri^{2,3} bilinmektedir.

Yukarıdaki alıřmada⁹ (7) ve (8) bileşikleri primer aminlerle reaksiyona sokularak bazı N-alkilamidoksimler elde edilmiştir. Bu bileşiklerin etil kloroformatla, kloroform yada benzen içinde muamele edilmesinden 3-piriğil - 4 - alkil - Δ² -1, 2, 4 - oksadiazolin -5- on'lar elde edilmiştir. Bu reaksiyonlarda O-karbetoksi-N-alkil piriğin karboksamidoksimler ve piriğin karboksamidoksim hidroklorürleri de yan ürün olarak elde edildiği bildirilmiştir. alıřmada⁹ ayrıca, N-metil-piriğin-2- karboksamidoksim hidroklorür' hariç, N-alkil piriğin karboksamidoksim hidroklorürlerinin

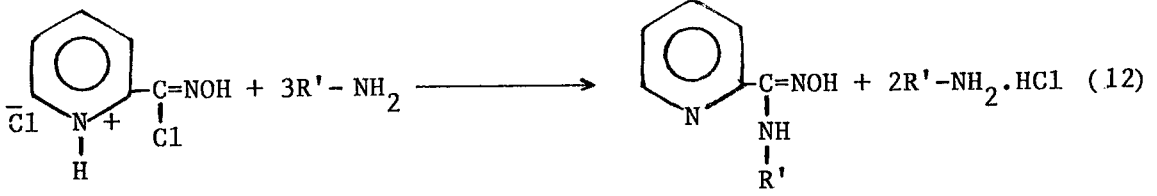
kararlı olmadıkları ve nmr spektrumlarını açıklamanın zor olduğu belirtilmiştir. Bu bileşikler için HCl'in bazik azotlar arasında göz önüne alınabileceği açıklanmıştır.

Çalışmamızda öncelikle hidrokсамik asit klorürlerinin primer aminlerle reaksiyonu ele alındı. Bu amaçla önce asetaldehid oksim lit² de belirtilen yöntemle göre hazırlandı: Asetaldehid ekivalent miktarda hidroksilamin hidroklorürü ve susuz sodyum karbonat ile sulu ortamda reaksiyona sokuldu. Sonra elde ettiğimiz asetaldehid oksim seyreltik hidroklorik asitte çözüldü. Bu çözeltilerden, tuz-buz karışımı içinde soğutarak klor gazı geçirildi. Reaksiyon sonunda oluşan klornitrozo bileşiği eterle ekstrakte edildi. Eterli çözeltinin mavi rengi gidinceye kadar gün ışığında tutuldu. Eter içinde oluşan asethidrokсамik asit klorürü denklem 11'e göre benzilaminle reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonunda yeni bir bileşik olan N-benzilasetamidoksim (10) elde edildi. Yapısı aydınlatıldı.

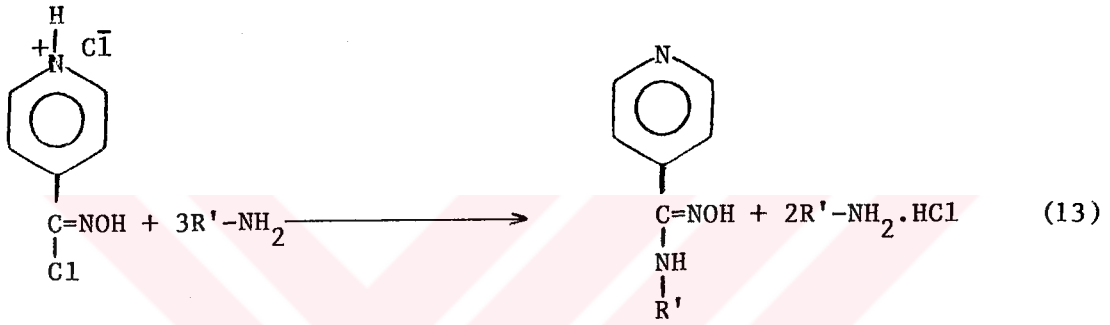


Piridin -2-hidrokсамik asit klorür hidroklorürü (7) ve piridin -4-hidrokсамik asit klorür hidroklorürü (8) lit⁹'da tarif edilen yöntemle göre şöyle elde edildi: Piridin -2-aldehid oksim (5) ve piridin -4-aldehid oksim (6) denklem (9,10)'a göre ayrı ayrı susuz kloroform içinde soğukta klorla reaksiyona sokuldu.

Piridin hidrokсамik asit klorür hidroklorürleri (7,8) susuz alkol içinde denklem (12, 13) 'e göre bazı primer aminlerle reaksiyona sokuldu. 5 adet yeni N-substitue piridin karboksamidoksim (11, 12, 13, 14, 15) bileşikleri elde edildi. Yapıları aydınlatıldı.



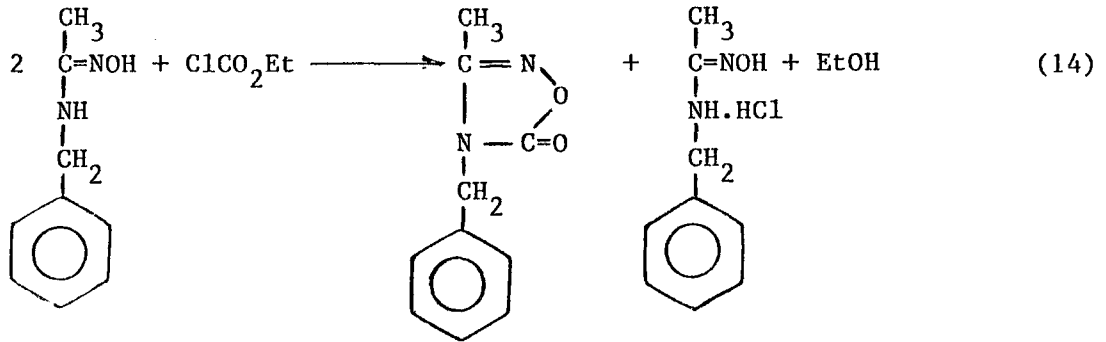
R' = n-propil, n-butil, benzil



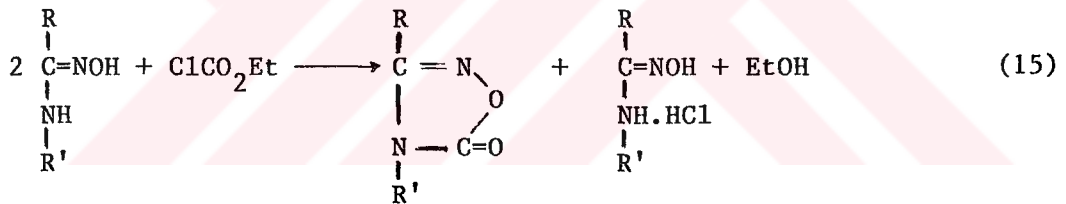
R' = n-propil, fenil.

Çalışmamızda, (7) bileşiğinin sırasıyla n-propilaminle reaksiyonundan N-(n-propil)-piridin -2-karboksamidoksim (11), n-butilaminle reaksiyonundan N-(n-butil)-piridin -2-karboksamidoksim (12) ve benzilaminle reaksiyonundan N-benzil-piridin -2-karboksamidoksim (13) elde edildi. (8) Bileşiğinin sırasıyla n-propilaminle reaksiyonundan N-(n-propil)-piridin-4-karboksamidoksim (14) ve anilinle reaksiyonundan N-fenil-piridin -4-karboksamidoksim (15) elde edildi. Yapıları aydınlatıldı.

Çalışmamızın son bölümünde bu 6 yeni bileşikten bazılarının toluen yada ksilen içinde etil kloroformatla reaksiyonları incelendi. Reaktantlar denklem 8'de belirtilen stokiometrik oranlarda alındı. Bu reaksiyonlar sonucunda 3 adet yeni 3, 4-disubstitue - Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (18, 20, 21) bileşikleri elde edildi. Önce (10) bileşiğinin toluen içinde etil kloroformatla reaksiyonundan 3-metil-4-benzil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (18), yan ürün olarak N-benzilasetamidoksim (19) bileşikleri elde edildi. Yapıları aydınlatıldı.



Sonra (15) bileşiğinin yine toluen içinde etil kloroformatla reaksiyonundan 3-(4-piridil)-4-fenil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (20) ve (13) bileşiğinin ksilen içinde etil kloroformatla reaksiyonundan 3-(2-piridil)-4-benzil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (21) bileşikleri elde edildi, yapıları aydınlatıldı. Bu reaksiyonlarda lit⁹'a göre oluşması beklenen N-substitue piridin-2(veya 4)-karboksamidoksim hidroklorürleri saf olarak izole edilemedi.



R= 2-piridil, 4-piridil.

R'= benzil, fenil.

BÖLÜM 3.

DENEYSEL KISIM

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin ir ve nmr spektrumları K.T.Ü Kimya Bölümü Spektroskopi Laboratuvarında alındı.

IR spektrumlarını almak için Perkin-Elmer 377 aleti kullanıldı. NMR spektrumları ise 60 MHz Varian Marka T60 Model alette alındı.

(10), (11), (13), (18), (21) nolu maddelerin elementel analizleri TUBİTAK - TBAE Enstrümental Analiz Laboratuvarlarında; (12), (14), (15), (19), (20) nolu maddelerin elementel analizleri ise İngilterede Sussex Üniversitesi Kimya Bölümü Mikro-analiz Laboratuvarında yapıldı.

Erime noktalarına Büchi erime noktası tayin cihazında bakıldı.

3.1. Asetaldehit Oksim (3)

Bu bileşik lit² deki yöntemle göre aşağıdaki şekilde elde edildi:

325 g (4.67 mol) hidroksilamin hidroklorürün 300 ml. sudaki çözeltisi ve 255 gr (2,4 mol) susuz Na₂CO₃'ün 600 ml. sudaki çözeltisi soğukta 2 lt'lik bir balon içinde muamele edildi. Bu balonun içerisine 200 g (4,54 mol) asetaldehidin 100 g sudaki çözeltisi damlatıldı. 15 saat bekledikten sonra tuzla doyuruldu ve 1.5 lt eterle 8 kez ekstrakte edildi. Eterli çözeltiler toplandı ve bir gece CaCl₂ üzerinde kurutuldu. Yuvarlak dipli bir balonda eter destillenerek uzaklaştırıldı. Geri kalan madde vakumda destillendi.

Verim: 156 g (%58.16) k.n. 38-40°C/20 mmHg (Lit.² k.n. 115°C/760 mmHg)

3.2 Asethidroksamik Asit Klorürü (4)

10 g (0.17 mol) asetaldehid oksim 40cm³ % 5 lik hidroklorik asitte çözüldü. Darası alınmış kaptaki çözelti, buz-tuz karışımı içinde soğutulmuş olarak kuvvetli bir klor akımına tutuldu. 0.17 mol klora karşılık gelen 12 g ağırlık artışı olunca klorlamaya son verildi. Bir saat durduktan sonra süspansiyon halindeki klornitrozo bileşiği 2 kez eterle ekstrakte edildi. (NH₄)₂SO₄ ile doyurulduktan sonra 8 kere daha eterle ekstrakte edildi. İlk alınan ekstrakt ile 8 kere alınan ekstraktlar birleştirildi, az su ile yıkandı. Bir gece CaCl₂ üzerinde kurutulduktan sonra eterli çözelti, mavi rengi tamamen gidip renksiz bir çözelti oluncaya kadar gün ışığında tutuldu. Eter 25°C sıcaklıkta vakumda yaklaşık 50 ml'te kadar buharlaştırıldı. Bu çözelti N-benzilasetamidoksimi elde etmek için kullanıldı.

3.3. Piridin-2- Hidroksamik Asit Klorür Hidroklorürü (7)

3 g (0.024 mol) piridin -2-aldehidoksim 75 ml kloroformda çözüldü. Çözeltiden tuz-buz karışımı içinde soğutarak ve havanın nemine karşı koruyarak 1.74 g (0.024 mol) klor reaksiyona girinceye kadar klor gazı geçirildi. 1.74 g ağırlık artışı demektir. Beyaz renkli madde çökerek ayrıldı. 1 saat bekledikten sonra kloroform oda sıcaklığında vakumda buharlaştırıldı. Verim: 4.82 g (% 100), Madde 1:2 oranında metanol-eter karışımında kristallendirildi.

Verim: 4.5 g (% 93.36) e.n. 174-175°C (lit¹¹: 174-175°C)

3.4. Piridin-4- Hidroksamik Asit Klorür Hidroklorürü (8)

6.52 g (0.53 mol) piridin -4-aldehidoksim 175 ml kloroformda çözüldü. Çözeltiden tuz-buz karışımı içinde soğutarak ve havanın neminden koruyarak 3.79 g (0.05 mol) klor reaksiyona girinceye kadar klor gazı geçirildi. Bu 3.79 g ağırlık artışı demektir. Beyaz renkli madde çökerek ayrıldı. 1 saat bekledikten sonra kloroform oda sıcaklığında vakumda buharlaştırıldı. Verim 10.3 g (% 100). Madde 1: 4 oranında metanol-eter karışımından kristallendirildi.

Verim: 10.2 g (% 99) e.n. 196-197°C (lit⁹: 196-197°C)

3.5. N-Benzilasetamidoksim (10)

Nemden koruyarak karıştırılan ve buz-tuz karışımında soğutulan asethidroksamik asit klorürün (4) (3.5 g, 0.0374 mol) 70 ml kuru eterdeki çözeltisine, benzilaminin (8.01 g, 0.0748 mol) 25 ml kuru eterdeki çözeltisi 10 dakikada damlatıldı. Hemen beyaz bir çözeltinin oluştuğu gözlemlendi. Damlatmadan sonra reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Eter düşük basınçta oda sıcaklığında buharlaştırıldı. Geri kalan katı madde üç kez 30'ar ml etil asetatla ekstrakte edildi. Madde etil asetatta dört kez kristallendirildikten sonra (10) bileşiği ele geçti.

Verim: 2 g (% 32.5) e.n. 135 - 136°C

ir (KBr) 3360 ve 3065 cm^{-1} (NH ve NOH), 1645 cm^{-1} (C=N) (Spektrum 1)

nmr (DMSO- d_6) δ 1.7(s, 3, CH_3), 4.3(d, 2, CH_2), 6.2(t, 1, NH),

7.4(s, 5, aromatik H), 9.1(s, 1, NOH) (Spektrum 2)

Anal. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ için,

Hesaplanan: C, 65.83; H, 7.37; N, 17.06

Bulunan: C, 65.70; H, 7.47; N, 17.02

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 43 dedir.)

3.6. N-(n-Propil)-Piridin-2-Karboksamidoksim (11)

Nemden korunan ve karıştırılan n-propilaminin (5.46 g, 0.092 mol) 20 ml mutlak alkoldeki çözeltisine, piridin -2-hidroksamik asit klorür hidroklorürün (7) (6 g, 0.031 mol) 30 ml mutlak alkoldeki çözeltisi damlalar halinde katıldı. Damlatmadan sonra reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınçta 45°C de buharlaştırıldı-

masından geride kalan maddenin sıcak etilasetatla ekstrakte edilmesi ve etil asetatın kristallendirilmesi (11) bileşimini verdi.

Verim: 4.2 g (% 75.47) e.n. 147-148°C

ir (KBr) 3320 ve 3145 cm^{-1} (NH ve OH), 1620, 1580 ve 1555 cm^{-1} (C=N)

(Spektrum 2)

nmr (DMSO- d_6) δ 0.8(t, 3, CH_3), 1.4 (sektet, 2, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$),

3.4(q, 2, -N-CH_2), 6(t, 1, NH), 7.8(m, 3, aromatik H), 8.8(m, 1, aromatik H),

10(s, 1, NOH)

(Spektrum 12)

Anal. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ için,

Hesaplanan: C, 60.31; H, 7.31; N, 23.45

Bulunan: C, 60.72; H, 7.31; N, 23.47

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 44 dedir.)

3.7. N-(n-Butil)-Piridin-2-Karboksamidoksim (12)

Nemden korunan ve karıştırılan n-butilaminin (1.8 g, 0.024 mol) 25 ml mutlak alkoldeki çözeltisine piridin-2-hidroksamik asit klorür hidroklorürün (7)(1.5 g, 0.0077 mol) 25 ml mutlak alkoldeki çözeltisi damlalar halinde ilâve edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücünün düşük basınçta 45°C de buharlaştırılmasından geride kalan maddenin sırasıyla eter-petrol eteri (40-60°C) karışımından (1:1) ve etil asetatın kristallendirilmesi (12) bileşimini verdi.

Verim: 0.6 g (% 40) e.n.111-112°C

ir (KBr) 3310 ve 3130 cm^{-1} (NH ve OH), 1615, 1575 ve 1550 cm^{-1} (C=N)

(Spektrum 3)

nmr (DMSO- d_6) δ 1.16(m, 7, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.56(q, 2, N-CH_2), 6.16(t,1, NH),

7.55(m, 1, aromatik H), 8(m, 2, aromatik H), 8.8(m, 1, aromatik H) ve

10.10 (s, 1, NOH)

(Spektrum 13)

Anal. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ için,

Hesaplanan: C, 62.15; H, 7.82; N, 21.74

Bulunan: C, 62.36; H, 8.05; N, 22.07

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 45 dedir.)

3.8. N-Benzil-Piridin-2-Karboksamidoksim (13)

Nemden korunan ve karıştırılan benzilaminin (8.31 g, 0.077 mol) 50 ml mutlak alkoldeki çözeltisine, piridin-2-hidroksamik asit klorür hidroklorürün (7) (5 g, 0.026 mol) 100 ml mutlak alkoldeki çözeltisi damlalar halinde katıldı. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra alkol düşük basınç altında 40°C de buharlaştırıldı. Geri kalan katı madde 3 kez 50'şer ml eterle ekstrakte edildi. Eterin düşük basınçta oda sıcaklığında buharlaştırılmasından kalan maddenin eter-petrol eteri (40-60°C) karışımından (1:1) kristallendirilmesi (13) bileşiğini verdi.

Verim: 1.5 g (% 25.5) e.n. 93-94°C

ir (KBr) 3360 ve 3110 cm⁻¹(NH ve OH), 1610, 1580 ve 1510 cm⁻¹(C=N)

(Spektrum 4)

nmr (DMSO-d₆) δ 4.5(d, 2, CH₂), 6.6(s geniş, 1, NH), 7.4(s, 6, aromatik H), 8(m, 2, aromatik H), 8.8(d, 1, aromatik H), 10.2(s, 1, NOH)(Spektrum 14)

Anal.C₁₃H₁₃N₃O için,

Hesaplanan: C, 68.70; H, 5.76; N, 18.49

Bulunan: C, 68.33; H, 5.75; N, 18.48

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 46 dadır.)

3.9. N-(n-Propil)-Piridin-4-Karboksamidoksim (14)

Nemden korunan ve karıştırılan n-propilaminin (0.91 g 0.015 mol) 20 ml mutlak alkoldeki çözeltisine, piridin-4-hidroksamik asit klorür hidroklorürün (8) (1 g, 0.0051 mol) 15 ml mutlak alkoldeki çözeltisi damlalar halinde katıldı. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 3 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında 50°C de buharlaştırılmasından geride kalan katı madde, sıcak eterle ekstrakte edildi. Eterin oda sıcaklığında düşük basınçta buharlaştırılmasından ele geçen maddenin eter-petrol eteri (40-60°C) karışımından (1:1) kristallendirilmesi (14) bileşiğini verdi.

Verim: 0.3 g (% 32.6) e.n. 127-128°C

ir (KBr) 3325 ve 2950 cm⁻¹(NH ve OH), 1625 ve 1590 cm⁻¹(C=N)(Spektrum 5)

nmr (DMSO-d₆) δ 0.88(t, 3, CH₃), 1.54(sekstat, 2, CH₂CH₃), 3.1(q, 2, N-CH₂), 6(t, 1, NH), 7.6(d, 2, aromatik H), 8.85(d, 2, aromatik H), 10.45(s, 1, NOH)
(Spektrum 15)

Anal.C₉H₁₃N₃O için,

Hesaplanan: C, 60.31; H, 7.31; N, 23.44

Bulunan: C, 60.48; H, 7.47; N, 23.84

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 47 dedir.)

3.10. N-Fenilpiridin-4-Karboksamidoksim (15)

Nemden korunarak karıştırılan anilin (7.23 g 0.077 mol) 50 ml mutlak alkoldeki çözeltisine, piridin-4-hidroksamik asit klorür hidroklorürün (5 g, 0.026 mol) 120 ml mutlak alkoldeki çözeltisi damlalar halinde katıldı. Reaksiyon karışımının 3 saat geri soğutucu altında kaynatılmasından sonra alkol düşük basınç altında 45°C de buharlaştırıldı. Geride kalan maddede soğuk su ile yakılarak anilin hidroklorürü uzaklaştırıldı. Suda çözünmeden kalan katı maddenin etil alkolden kristallendirilmesi (15) bileşiğini verdi.

Verim: 2.3 g (% 41.68) e.n. 190°C-bozunma

ir (KBr) 3260 cm⁻¹(NH ve OH), 1635 ve 1585 cm⁻¹(C=N) (Spektrum 6)

nmr (DMSO-d₆) δ 7(m, 8, aromatik H ve NH), 8.7(m, 2, aromatik H),

11.2(s, 1, NOH) (Spektrum 16)

Anal.C₁₂H₁₁N₃O için,

Hesaplanan: C, 67.59; H, 5.19; N, 19.70

Bulunan: C, 67.20; H, 5.16; N, 19.53

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 48 dedir.)

3.11. 3-Metil-4-Benzil-1,2,4-Oksadiazolin-5-on (18)

(10) Bileşiğinin (3.28 g, 0.020 mol) 120 ml toluendeki çözeltisi geri soğutucu altında karıştırılırken etil kloroformatın (1.085, g 0.01 mol) 10 ml toluendeki çözeltisi bir damlatma hunisi yardımıyla yavaşça damla damla ilâve edildi. Derhal beyaz bir çökelek ayrılmaya başladı. Damlatmadan sonra reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Soğuduktan sonra hidroklorür (19) süzülerek ayrıldı. Süzüntü düşük basınç altın-

da 50°C de buharlaştırıldı. Geride kalan maddenin petrol eteri (40-60°C) den kristallendirilmesi (18) bileşliğini verdi.

Verim: 0.6 g (% 31.5) e.n. 65-66°C

ir (KBr) 1730 cm⁻¹(C=O), 1595 cm⁻¹(C=N) (Spektrum 7)

nmr (CDCl₃) δ 2.15(s, 3, CH₃), 4.9(s, 2, CH₂), 7.5(s, 5, aromatik H) (Spektrum 17)

Anal. C₁₀H₁₀N₂O₂ için,

Hesaplanan: C, 63.15; H, 5.29; N, 14.73

Bulunan: C, 62.86; H, 5.34; N, 14.92

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 49 dadır.)

Yan ürün olarak elde edilen N-benzilasetamidoksim hidroklorürü (19) etil alkol-eter karışımından (1:2) kristallendirildi.

Verim: 1.1936 g (% 59.53) e.n. 190-191°C

ir (KBr) 3195 ve 2960 cm⁻¹(NH ve OH), 1650 cm⁻¹(C=N) (Spektrum 8)

nmr (DMSO-d₆) δ 2.2(s, 3, CH₃), 4.7(d, 2, CH₂), 7.6(s, 5, aromatik H), 9.7(t, 1, NH), 12.3(s geniş, 2, ⁺NHOH) (Spektrum 18)

Anal. C₁₀H₁₃N₂OCl için,

Hesaplanan: C, 53.87; H, 6.53; N, 13.96

Bulunan: C, 53.81; H, 6.26; N, 13.99

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 50 dedir.)

3.12. 3-(4-Piridil)-4-Fenil-Δ²-1, 2, 4-Oksadiazolin -5-on (20)

(15) Bileşğinin (1.58 g, 0.0074 mol) 250 ml toluendeki çözeltisi geri soğutucu altında karıştırılıp ısıtılırken, etil kloroformatın 10 ml (0.40 g 0.0037 mol) toluendeki çözeltisi damla damla ilâve edildi. Derhal sarı renkli bir çökelek ayrılmaya başladı. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Soğuduktan sonra süzülerek hidroklorürden ayrıldı. Süzüntü 55°C de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Geride kalan maddenin etil asetat-petrol eteri (40-60°C) (1:2) karışımından kristallendirilmesi (20) bileşğini verdi.

Verim: 0.32 g (% 36.11) e.n. 173-174°C

ir (KBr) 1770 cm^{-1} (C=O), 1575 ve 1520 cm^{-1} (C=N) (Spektrum 9)

nmr (CDCl_3) δ 7.4(m, 7, aromatik H), 8.85(m, 2, aromatik H)(Spektrum 19)

Anal. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ için,

Hesaplanan: C, 65.26; H, 3.79; N, 17.56

Bulunan: C, 64.90; H, 3.81; N, 17.86

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 51 dedir.)

3.13. 3-(2-Piridil)-4-Benzil- Λ^2 -1, 2, 4-Oksadiazolin-5-on (21)

(13) Bileşiğinin (0.6 g, 0.0026 mol) 20 ml ksilendeki çözeltisi geri soğutucu altında ısıtılıp karıştırılırken, etil kloroformatın (0.14 g, 0.0013 mol) 10 ml ksilendeki çözeltisi damla damla ilâve edildi. Önce bir bulanıklık, giderek kahverengi yağimsı bir kısım ayrıldığı gözlemlendi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Soğuduktan sonra süzülerek hidroklorürden ayrıldı. Süzüntü 60°C de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Geri kalan maddenin benzen-petrol eteri ($40-60^\circ\text{C}$) (1:1) karışımından kristallendirilmesi (21) bileşiğini verdi.

Verim: 0.08 g (% 23.95) e.n. $109-111^\circ\text{C}$

ir (KBr) 1750 cm^{-1} (C=O), 1575 ve 1540 cm^{-1} (C=N) (Spektrum 10)

nmr (CDCl_3) δ 5.6(s, 2, CH_2), 7.6(s, 6, aromatik H), 8.3(m, 2, aromatik H), 9(m, 1 aromatik H) (Spektrum 20)

Anal. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ için,

Hesaplanan: C, 66.40; H, 4.38; N, 16.59

Bulunan: C, 66.26; H, 4.46; N, 16.49

(Bu maddenin elementel analiz raporu sayfa 52 dedir.)

BÖLÜM 4.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hidroksamik asit klorürlerin (2) primer aminlerle reaksiyonundan (9) tipi bileşikler elde edilmiştir⁵. Aynı çalışmada bu tip bileşikler olan N-alkilamidoksimlerin kloroform yada benzen içinde etil kloroformatla reaksiyonundan 3, 4-disubstitue- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (16) bileşiklerinin de elde edildiği belirtilmiştir.

Çalışmamızın ilk aşamasında asethidroksamik asit klorür (4) benzilaminle reaksiyona sokularak (9) tipi bir bileşik olan N-benzilasetamidoksim (10) elde edildi.

Piridin hidroksamik asit klorür hidroklorürlerin (7,8) metilamin ve etilaminle reaksiyonu ilk kez D.Sümengen⁹ tarafından incelenmiştir. Bu reaksiyonlardan N-metil-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksim ve N-etil-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksimler elde edilmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında yeni N-substitue-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksimlerin sentezi amaçlandı. Bu nedenle, piridin hidroksamik asit klorür hidroklorürlerin (7,8) n-propilamin, n-butilamin, benzilamin ve anilinle olan reaksiyonları incelendi.

1 mol piridin hidroksamik asit klorür hidroklorürleri (7,8) 3 mol primer aminlerle, susuz alkol içinde reaksiyona sokularak 5 adet yeni N-substitue-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksimler (11, 12, 13, 14, 15) elde edildi. Yapıları aydınlatıldı.

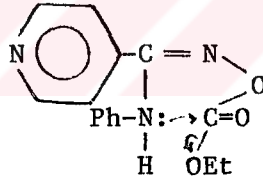
N-Metil-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksim ve N-etil-piridin-2(veya 4)-karboksamidoksim kloroform içinde etil kloroformat ile reaksiyona sokularak 3-piridil-4-alkil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on bileşikleri ilk kez yine D.Sümengen⁹ tarafından elde edilmiştir. Çalışmasında O-karbetoksi bileşiklerinin de yan ürün olarak izole edildiği belirtilmiştir.

Çalışmamızın son aşamasında, daha önce sentezi yapılmayan 3, 4-disubstitue- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on bileşiklerinin sentezi amaçlandı. 2 mol N-benzilasetamidoksim (10) 1 mol etil kloroformatla toluen içinde reaksiyona sokularak 3-metil-4-benzil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (18)

bileşiği elde edildi. Yine, 2 mol N-fenilpiridin-4-karboksamidoksim (15) 1 mol etil kloroformatla toluen içinde reaksiyona sokularak 3-(4-piridil)-4-fenil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (20) bileşiği elde edildi.

2 mol N-(n-propil)-piridin-2-karboksamidoksim (11) 1 mol etil kloroformatla toluen içinde reaksiyona sokuldu. Elde edilen madde oldukça geniş bir erime aralığı gösterdi. Bu durum, siklizasyonun tam olarak gerçekleşmediğine ve O-karbetoksi-N-(n-propil)-piridin-2-karboksamidoksimin saf-sızlık olarak bileşikte bulunduğuna yorumlandı. Bu karışık ürün, kaynama noktası daha yüksek olan ksilen içinde geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda 3-(2-piridil)-4-(n-propil)- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on bileşiğinin oluğuğu ir ve nmr spektrumları ile gözlemlendi. Fakat bileşik saf olarak izole edilemedi.

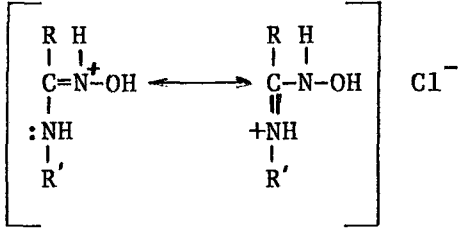
Diğer taraftan O-karbetoksi-N-fenilpiridin-karboksamidoksimde halka kapanması toluen içinde kolaylıkla gerçekleşmesi fenil grubunun azota bağlı hidrojeni asidik yapmasına bağlanabilir. Halka kapanması sırasında azot, karbonil karbonuna bağlanırken hidrojen etoksi oksijenine bağlandığı düşünülebilir.



Ksilen içinde halka kapanma reaksiyonunun kolaylığı gözlemlendikten sonra diğer halka kapanma reaksiyonu aynı çözücü içinde yapıldı. 2 mol N-benzilpiridin-2-karboksamidoksim (13) bileşiği 1 mol etil kloroformatla ksilen içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon sonunda 3-(2-piridil)-4-benzil- Δ^2 -1, 2, 4-oksadiazolin-5-on (21) bileşiği elde edildi. Yapısı aydınlatıldı.

Halkalaşma reaksiyonu sonunda oluşan N-substitue-karboksamidoksim hidroklorürlerden sadece N-benzilasetamidoksim hidroklorürü (19) izole edilebildi. N-fenilpiridin-4-karboksamidoksim hidroklorürü ve N-benzilpiridin-2-karboksamidoksim hidroklorürü izole edilemedi. Önceki çalışmada⁹ N-alkil-piridin karboksamidoksim hidroklorürlerinin genellikle kararsız oldukları, katı veya çözelti halinde sarı renk değişimi gösterdikleri belirtilmişti. Nitekim, bu renk değişimi çalışmamızda da gözlemlenmiştir.

N-Benzilasetamidoksimin (10) nmr spektrumu ile N-benzilasetamidoksim hidroklorürün (19) nmr spektrumu karşılaştırıldığında, (10) bileşiği için NH ve NOH pikleri $\delta = 6.2$ ve 9.1 ppm'den (19) bileşiğinde $\delta = 9.7$ ve 12.3 ppm'e kaydığı görüldü. (10) bileşiğinin hidroklorüründe (19) N-H ve O-H hidrojen piklerinin daha düşük magnetik alana kayması aşağıdaki rezonans yapılarındaki elektron delokalizasyonu ile açıklanılabilir.



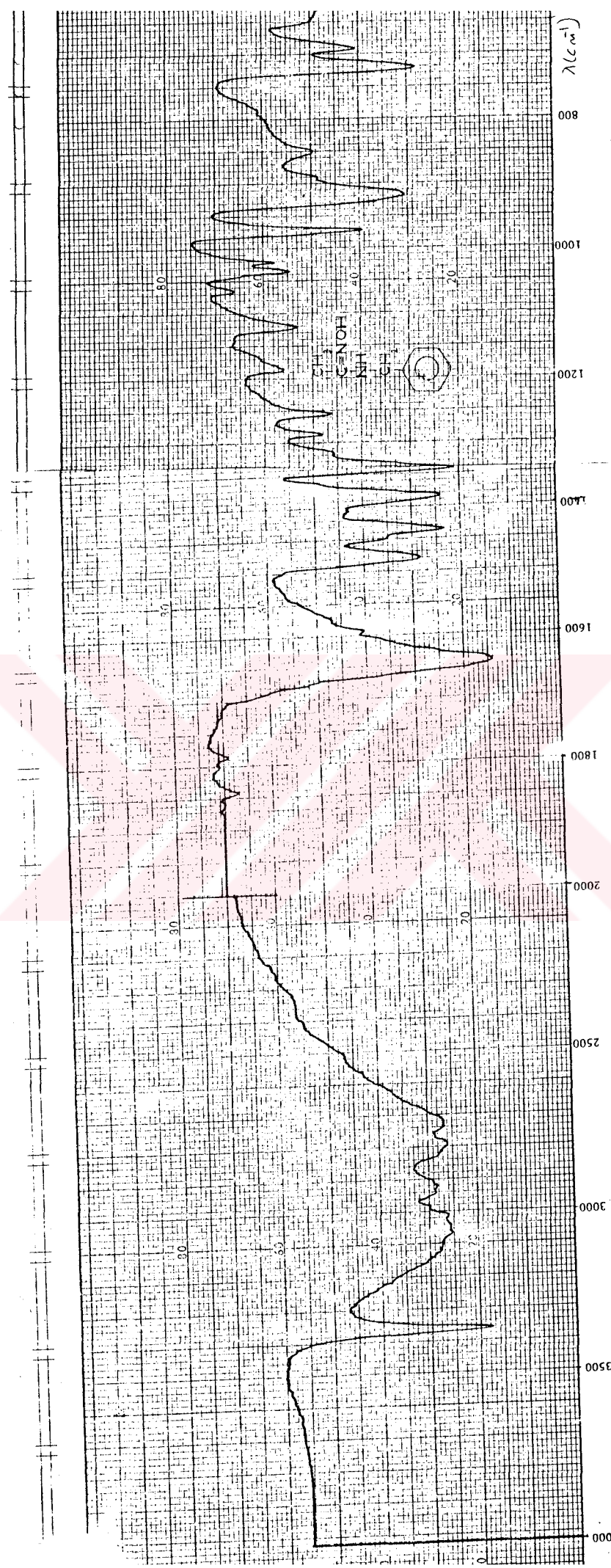
Benzer bileşiklerde NH ve OH hidrojen piklerinin daha düşük magnetik alana kaymaları önceki çalışmalarda da gözlenmiştir^{5,9}.

E K L E R

S P E K T R U M L A R V E E L E M E N T E L A N A L İ Z

R A P O R L A R I

Sayfa	22	Spektrum	1
"	23	"	2
"	24	"	3
"	25	"	4
"	26	"	5
"	27	"	6
"	28	"	7
"	29	"	8
"	30	"	9
"	31	"	10
"	32	"	11
"	33	"	12
"	34	"	13
"	35	"	14
"	36	"	15
"	37	"	16
"	38	"	17
"	39	"	18
"	40	"	19
"	41	"	20
"	42	"	21
"	43	Bileşik (10) un Mikroanalizi	
"	44	" (11)	"
"	45	" (12)	"
"	46	" (13)	"
"	47	" (14)	"
"	48	" (15)	"
"	49	" (18)	"
"	50	" (19)	"
"	51	" (20)	"
"	52	" (21)	"



KBr tablet
 PERKIN-ELMER

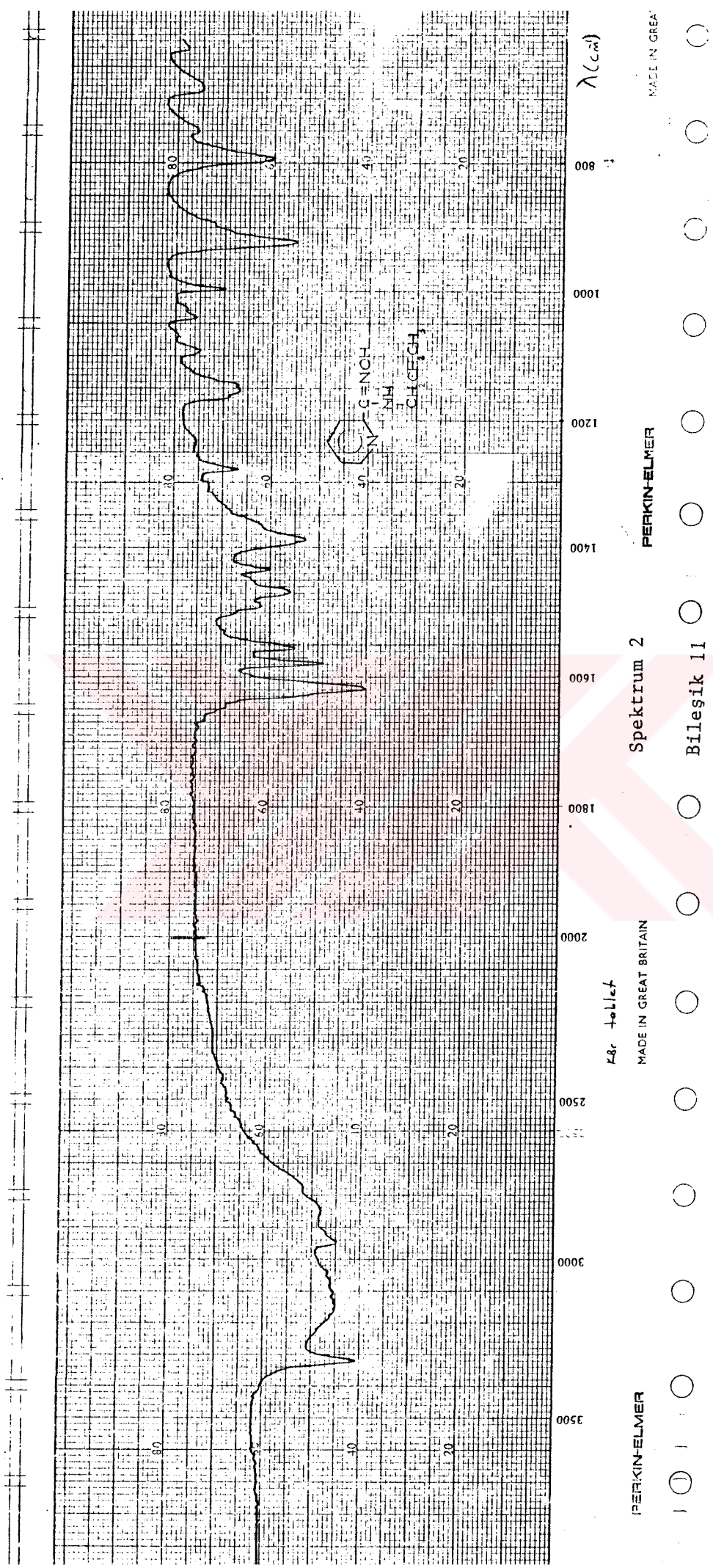
Spektrum 1

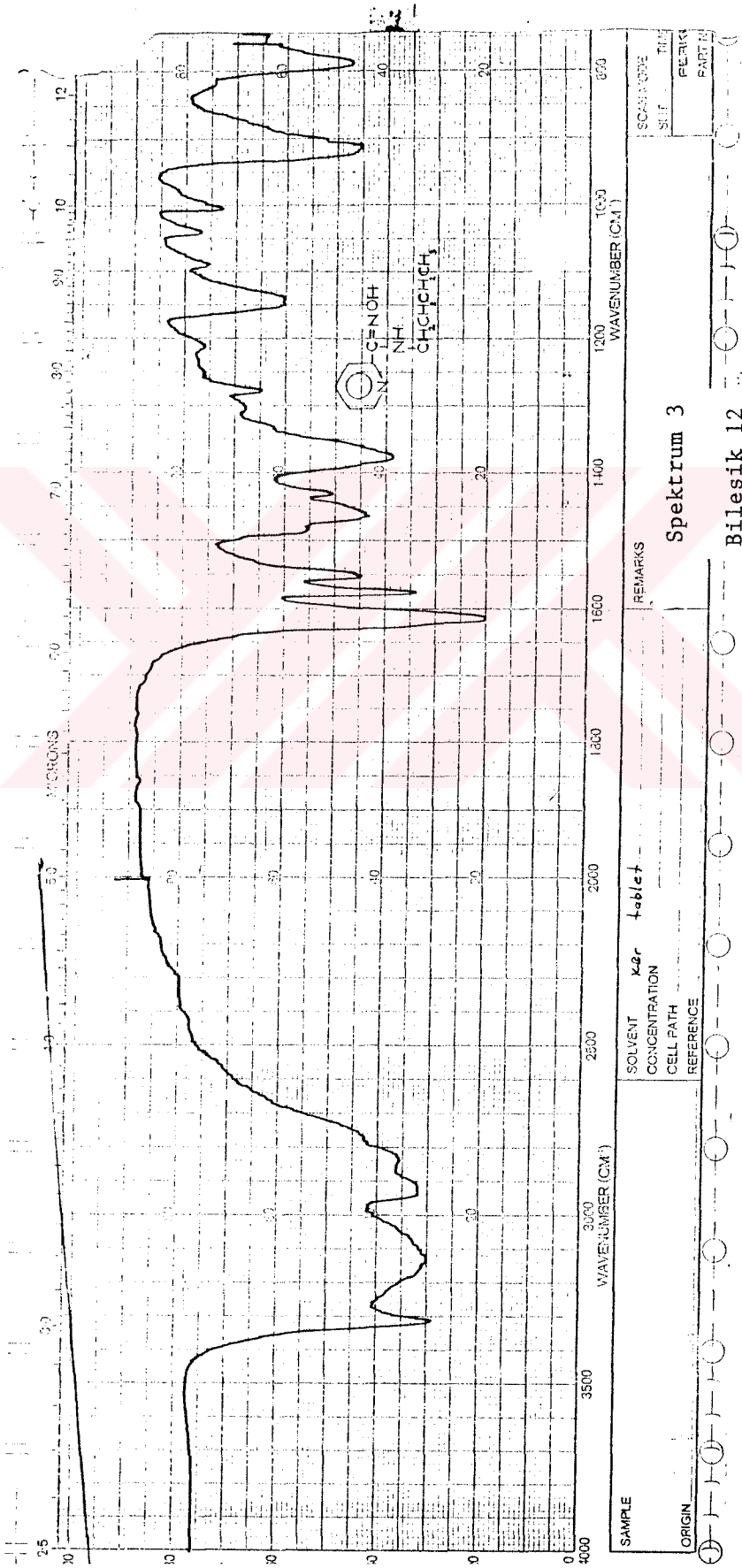
MADE IN GREAT BRITAIN

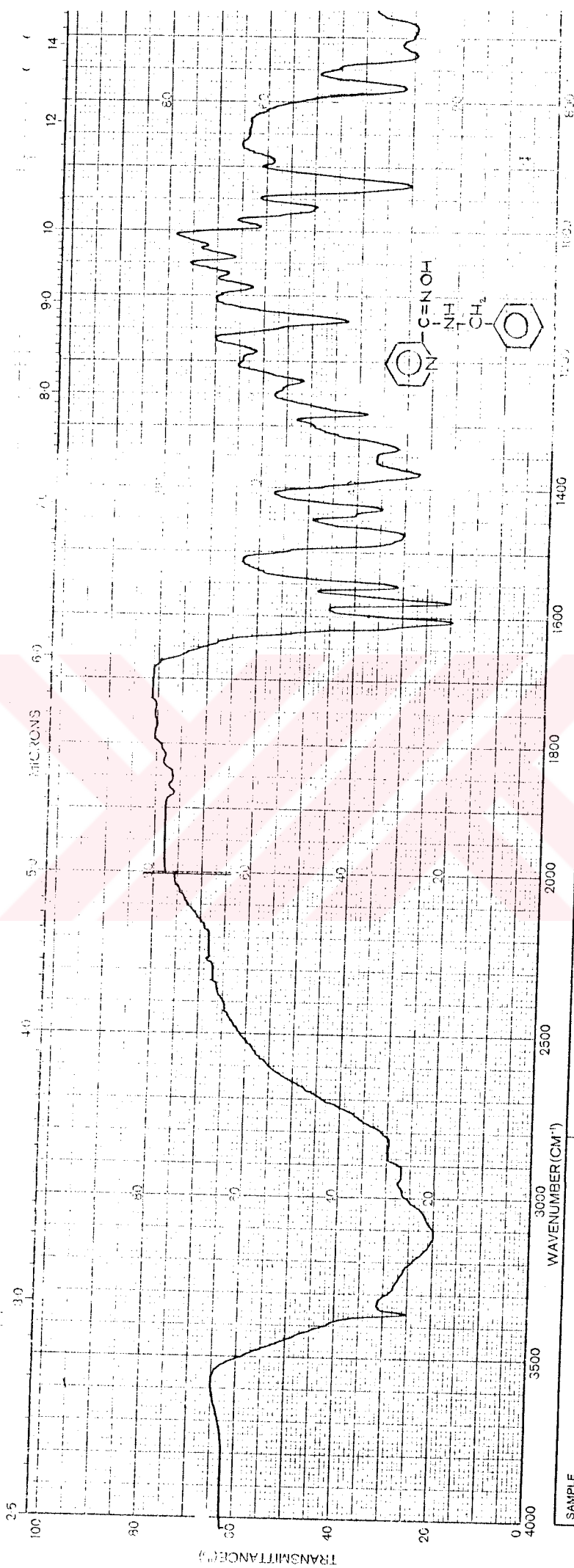
PART No. 471-5027

F



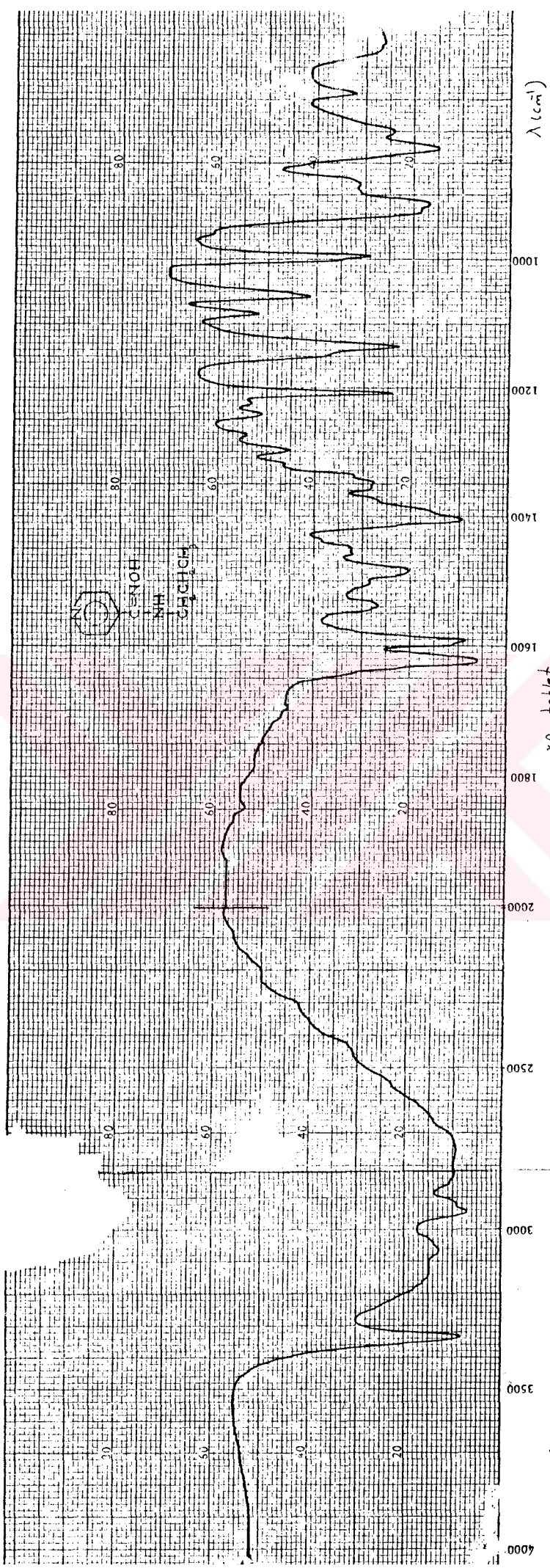






SAMPLE	WAVENUMBER (CM⁻¹)		DATE	TIME
	3000	1800	1900	8:30
ORIGIN	REMARKS		SCATTER	SP
	SOLVENT <u>EtOH tablet</u>		MODERATE EXP	
CONCENTRATION		DATE	TIME	
CELL PATH		DATE	TIME	
REFERENCE		DATE	TIME	

Spektrum 4
Bileşik 13



PART No. 471-5027

PERKIN-ELMER

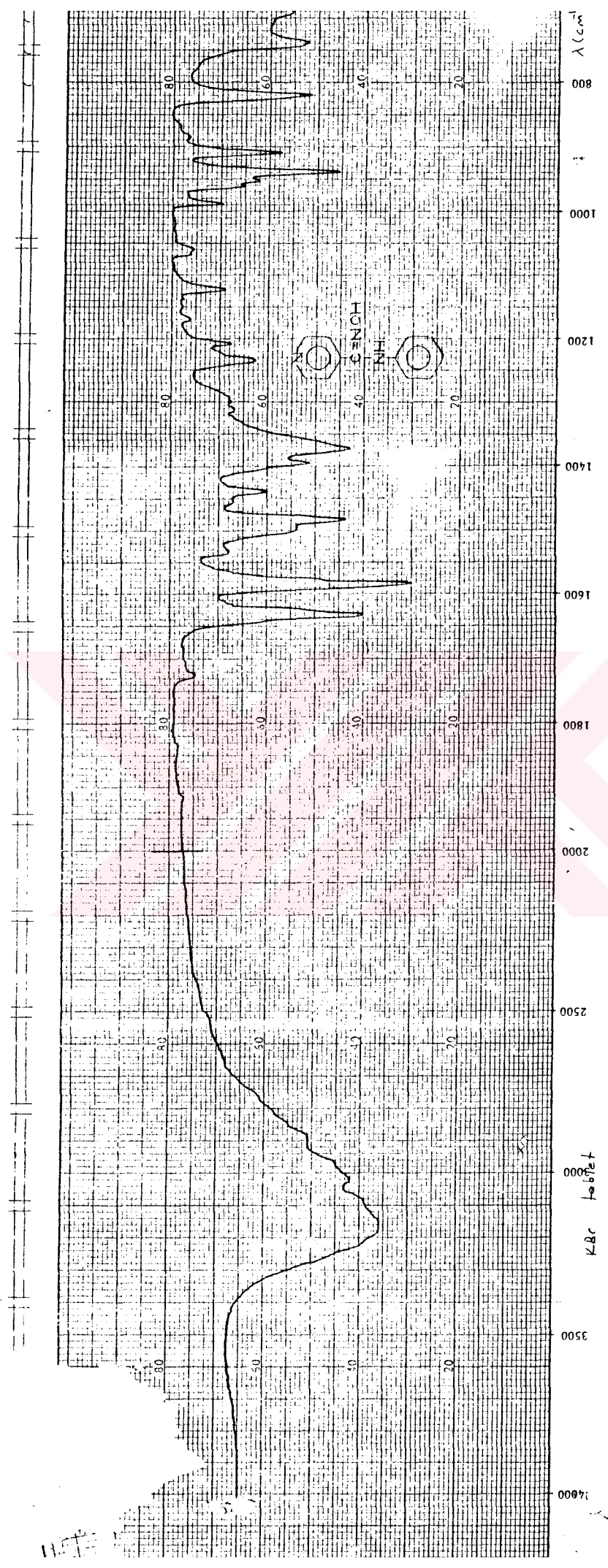
KBr tablet

Spektrum 5

PART No. 471-5027

PERKIN-ELMER



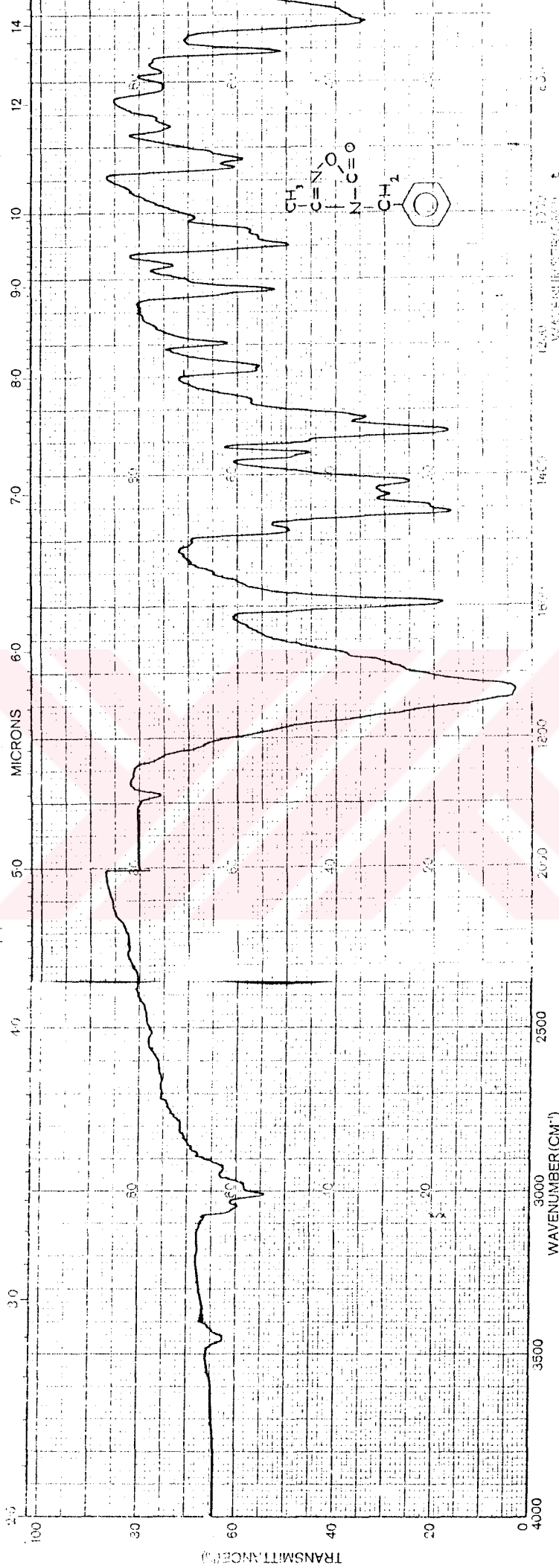


PERKIN-ELMER
Spektrum 6
MADE IN GREAT BRITAIN

PERKIN-ELMER



Bileşik 15



SAMPLE	SOLVENT	Water	TABLET
	CONCENTRATION		
ORIGIN	CELL PATH		
	REFERENCE		

Spektrum 7

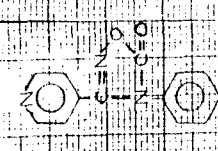
Bileşik 18



3500	3000	2500	1800	1600	1400	1000	800	600
WAVENUMBER (CM ⁻¹)		MICRONS		WAVENUMBER (CM ⁻¹)		MICRONS		
SAMPLE	SOLVENT	CONCENTRATION	CELL PATH	REFERENCE	SCATTERING	DIFFUSION	REFRACTION	DISPERSION
	KBr tablet							
ORIGIN								

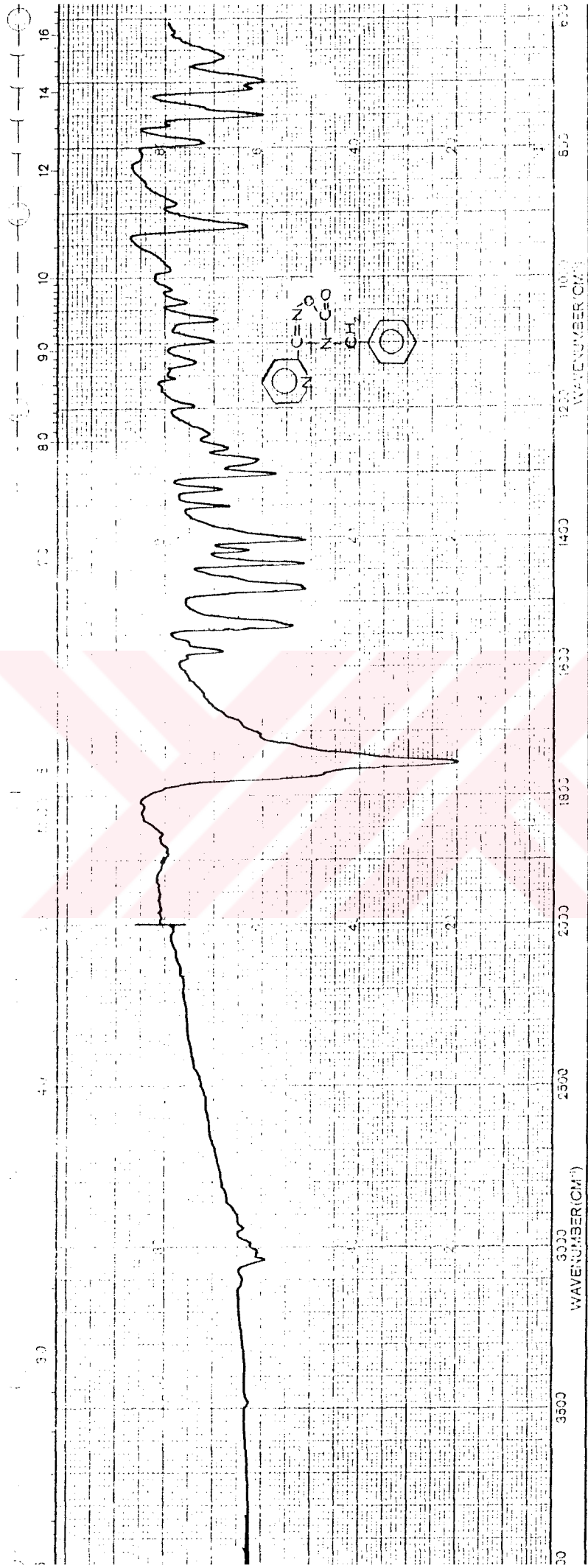
Spektrum 8

Bileşik 19



SAMPLE	SOLVENT	CONCENTRATION	CELL PATH	REFERENCE	REMARKS	S.I.T PROGRAM		PERKIN	
						SCALE TIME	MULTIPLIER	ORIGINATE EXP	DATE
ORIGIN									

Spektrum 9
Bileşik 20

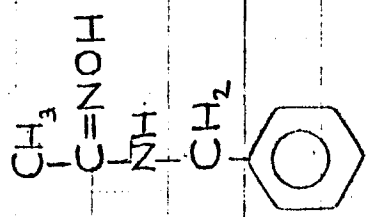
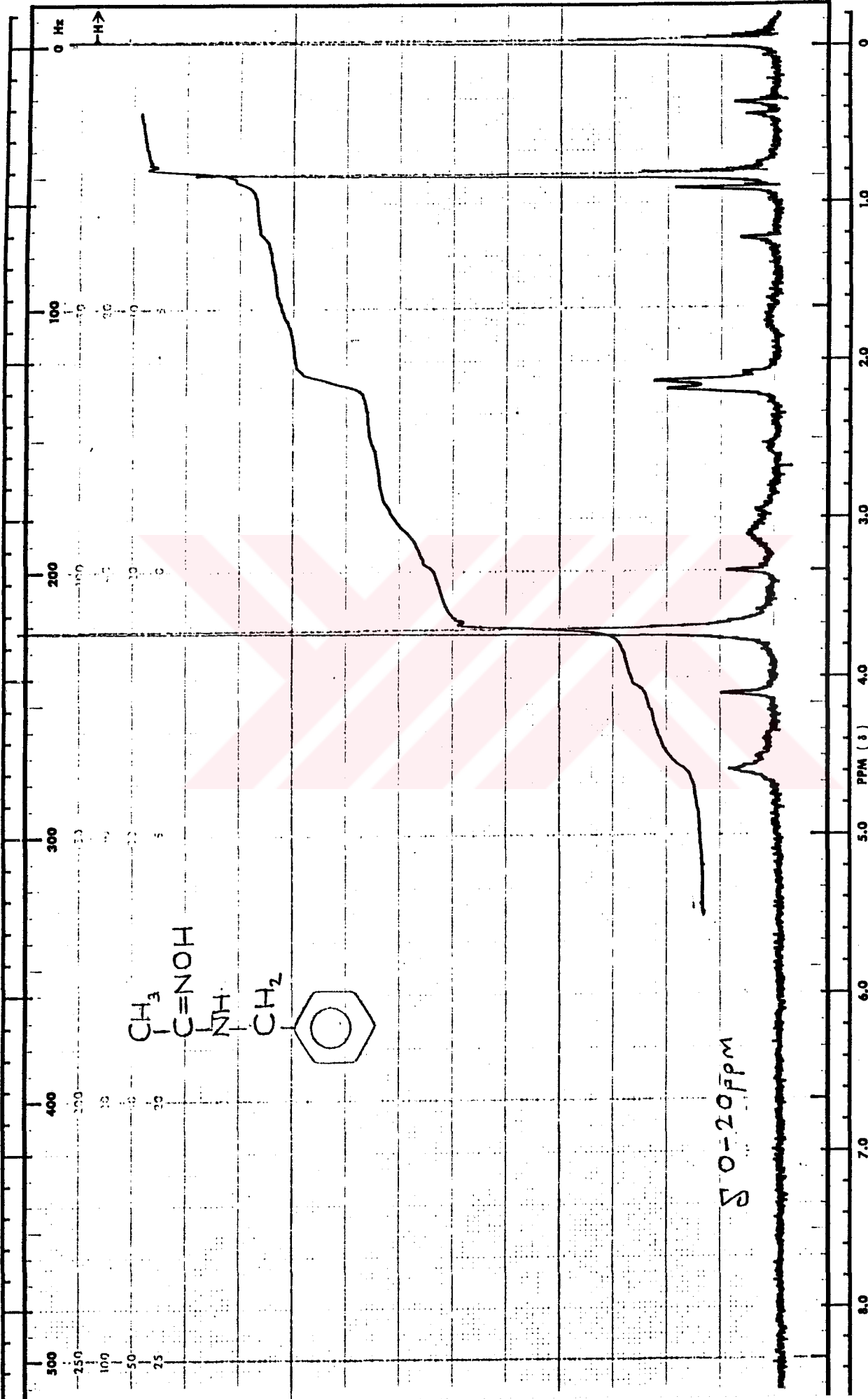


SAMPLE ORIGIN	SOLVENT <u>KBr tablet</u> CONCENTRATION _____ CELL PATH _____ REFERENCE _____	REMARKS 	SLIT PROGRAM _____ SCAN TIME _____ MULTIPLIER _____ TIME CONSTANT _____
------------------	--	---------------------	--

Spektrum 10

Bileşik 21

MADE IN U.S.A.



δ 0-20 PPM

REMARKS:

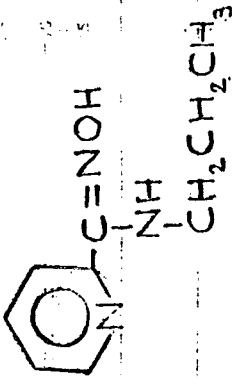
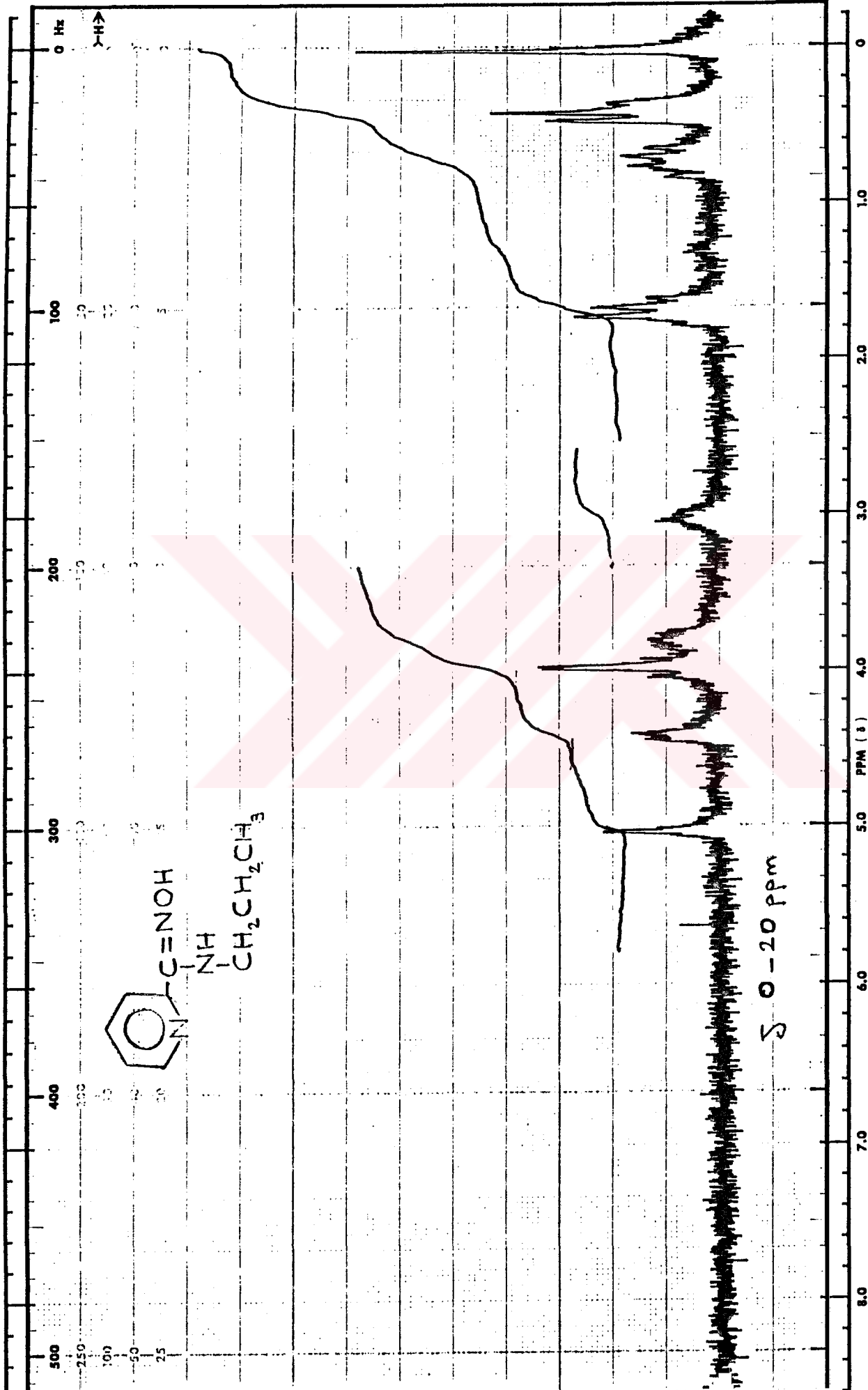
Sample: Billesik 10

Solvent: DMSO-d6

SWEEP OFFSET (Hz):
 SPECTRUM AMPLITUDE: 20
 INTEGRAL AMPLITUDE: 80
 SPINNING RATE (RPS):

MANUAL AUTO SAMPLE:
 SWEEP TIME (SEC): 60 (250)
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 (50) (100) (500) (1000)
 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: (0.05)

MADE IN U.S.A.



REMARKS:

Bilezik II

SOLVENT: DMSO-d₆

SAMPLE

AUTO

(250)

(500)

(2)

(.05)

MANUAL

SWEEP TIME (SEC): 50 (250)

SWEEP WIDTH (Hz): 25 (50) 100 (250) 500

FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8

RF POWER LEVEL: ---

SWEEP OFFSET (Hz): ---

SPECTRUM AMPLITUDE: 2

INTEGRAL AMPLITUDE: 60

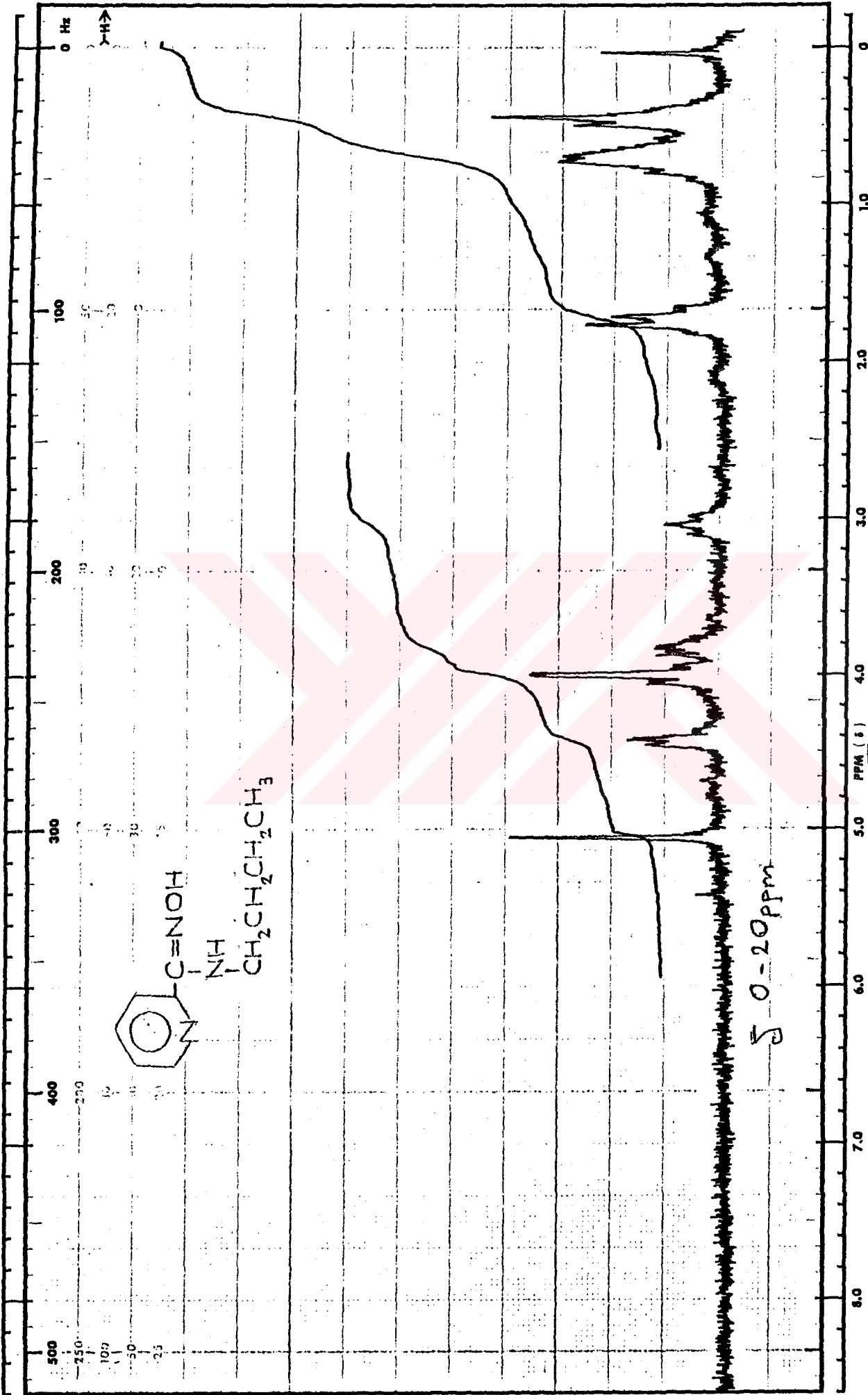
SPINNING RATE (RPS): ---



DATE: 6.2.1972

OPERATOR: A. T. T. T.

60 MHz NMR SPECTRUM NO. 12



REMARKS:

SAMPLE: Billegik 12

SOLVENT: DMSO-d₆

MANUAL AUTO

SWEEP TIME (SEC): 20 (250)

SWEEP WIDTH (Hz): 25 (500)

FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8

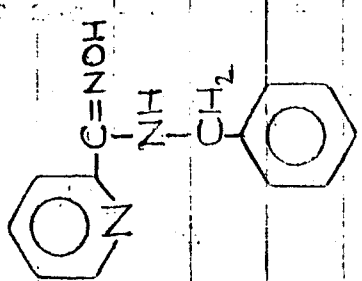
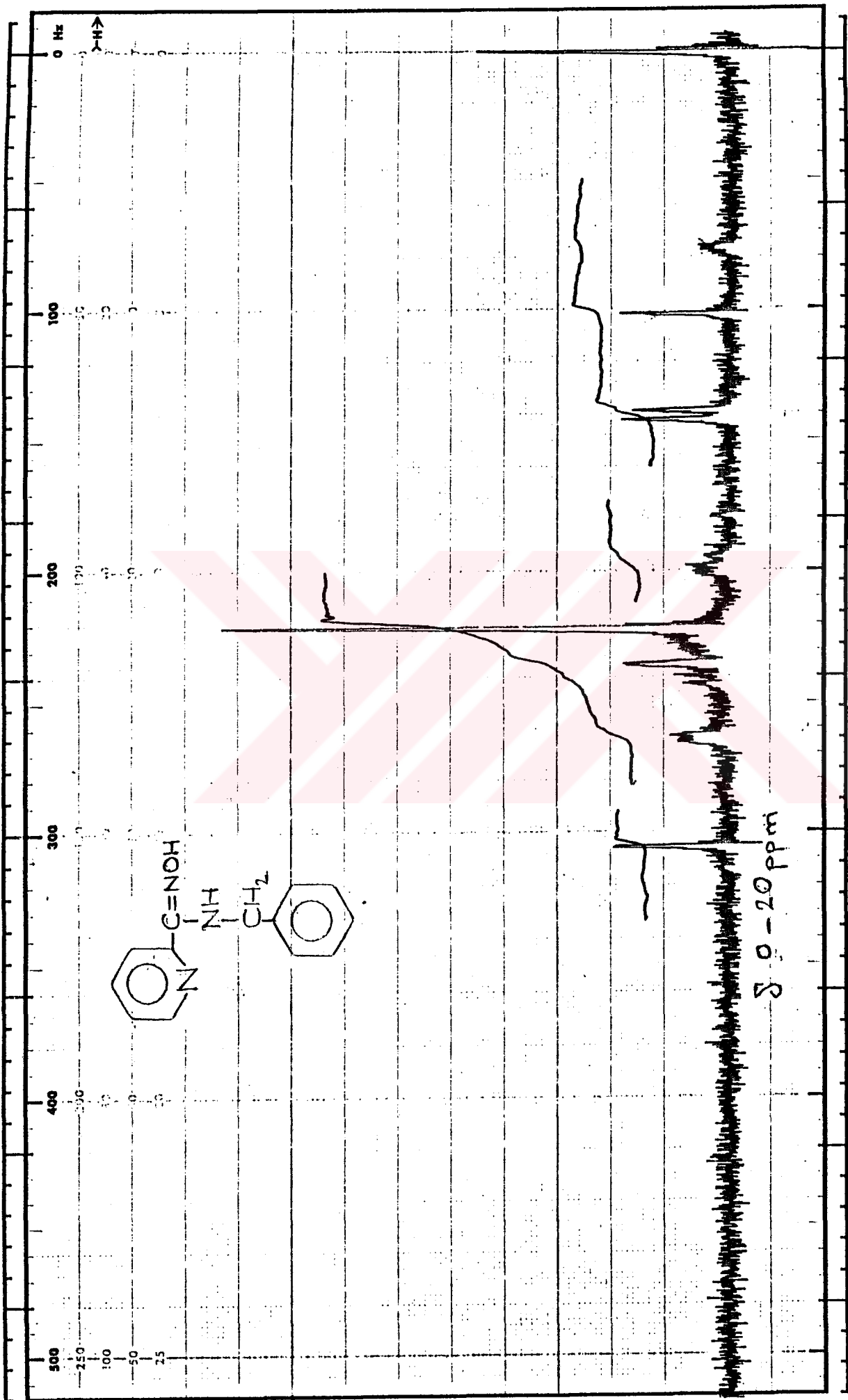
RF POWER LEVEL: (2) (.05)

DATE: 9/1/68

OPERATOR: J. L. ...

60 MHz NMR SPECTRUM NO. 13





SWEEP OFFSET (Hz): 50
 SPECTRUM AMPLITUDE: 500
 INTEGRAL AMPLITUDE: 400
 SPINNING RATE (RPS):

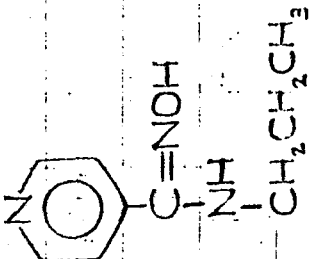
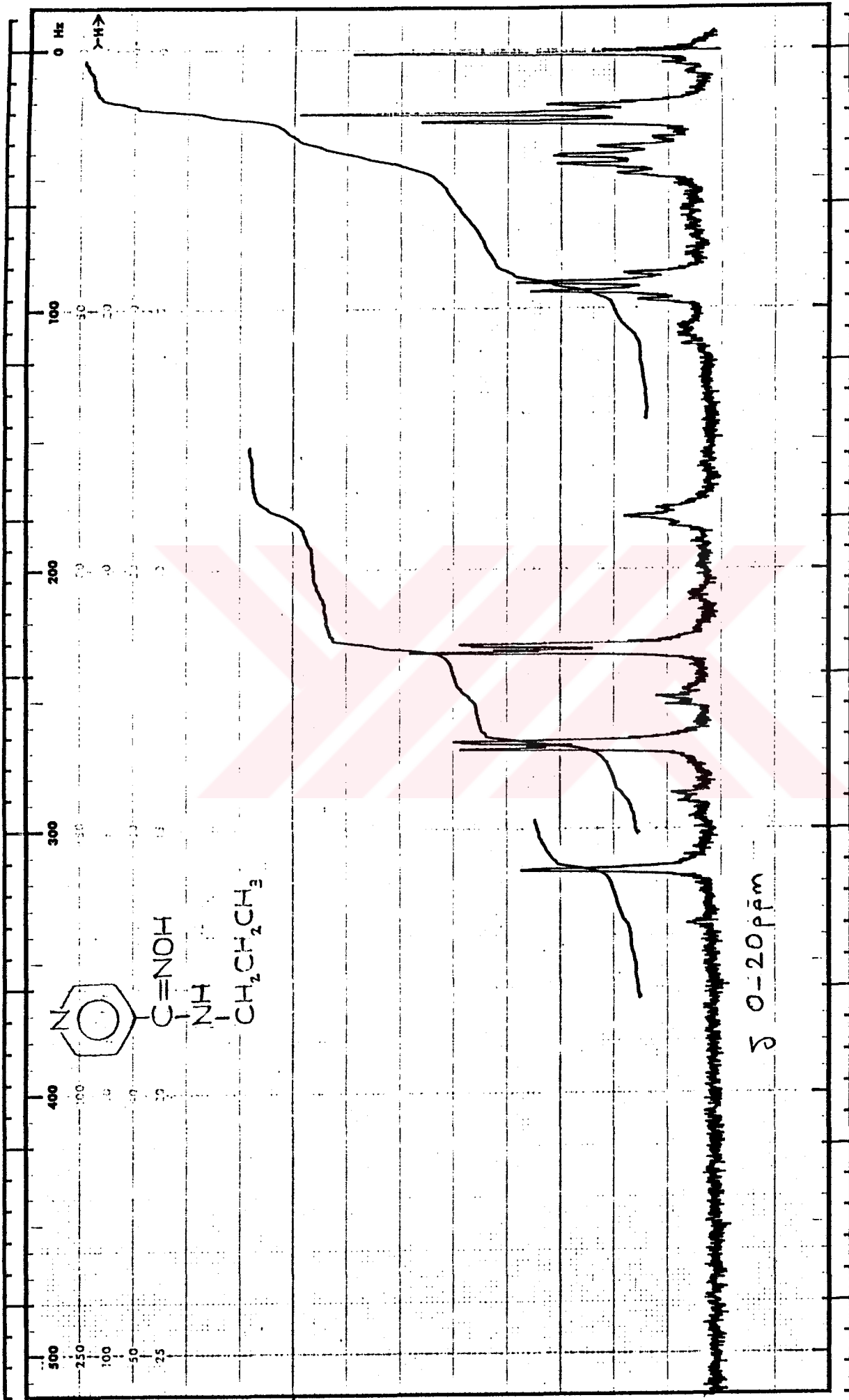
MANUAL SWEEP TIME (SEC): 15 (250)
 AUTO SWEEP WIDTH (Hz): 20 (50) | 100 (250) | 500 (500)
 FILTER: Y | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8
 RF POWER LEVEL:

5.0 PPM () 4.0 SAMPLE
 6.0 7.0 8.0

200 300 400 500 Hz
 0 Hz
 0 1.0 2.0 3.0 4.0 PPM

REMARKS: Billesik 13
 SOLVENT: DMSO-d₆

MADE IN U.S.A.



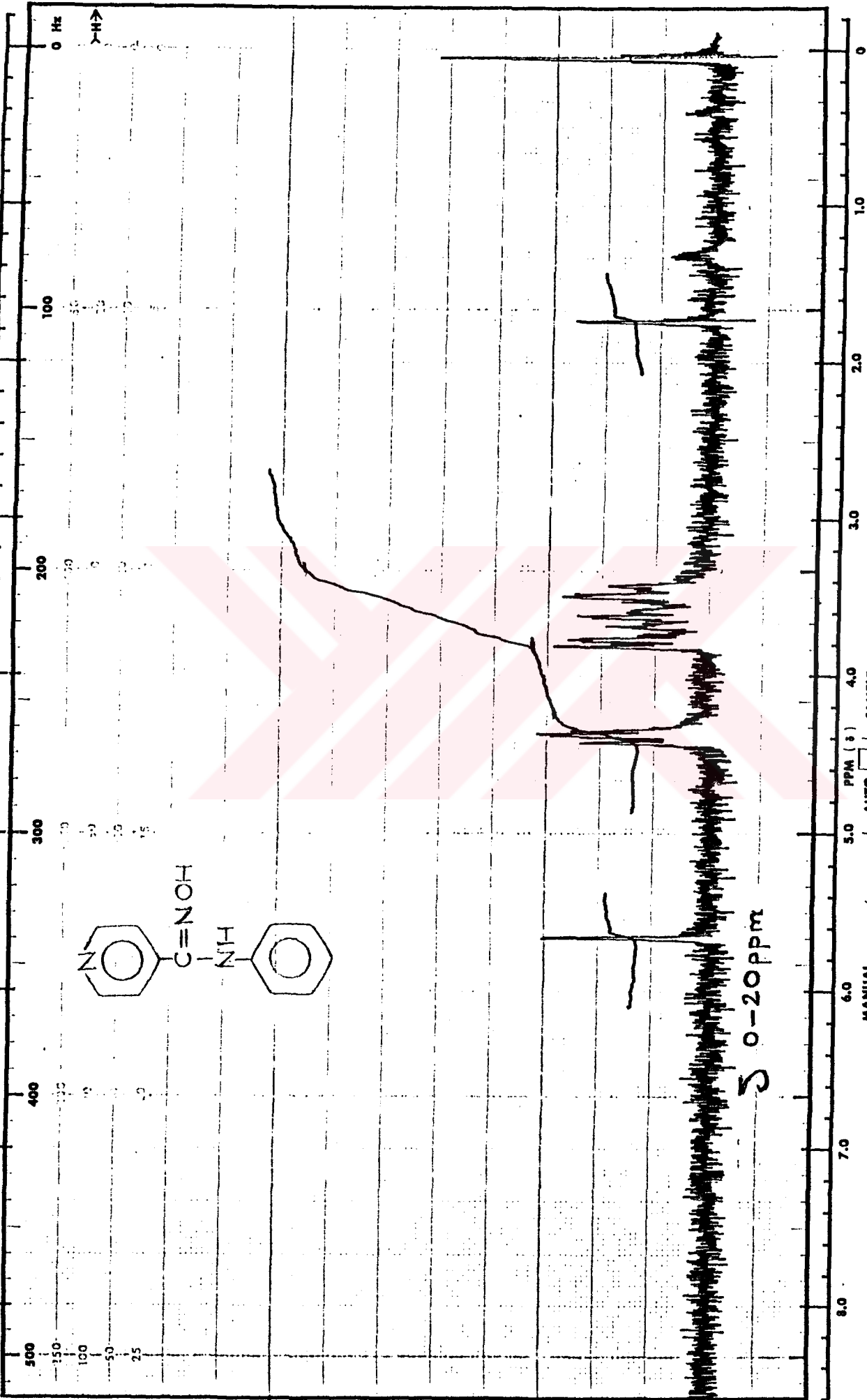
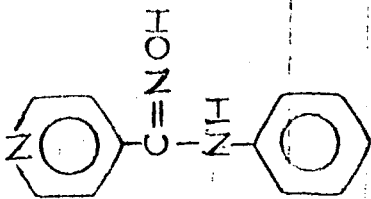
SWEEP OFFSET (Hz):
 SPECTRUM AMPLITUDE: 30
 INTEGRAL AMPLITUDE: 30
 SPINNING RATE (RPS):

MANUAL SWEEP TIME (SEC): 60 (250)
 AUTO SWEEP WIDTH (Hz): 25 (500)
 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8 (2)
 RF POWER LEVEL: (.05)

PPM (δ) 8.0 7.0 6.0 5.0 4.0 3.0 2.0 1.0 0
 SAMPLE: Billegik 14
 SOLVENT: DMSO-d₆

REMARKS:

DATE: 26 Feb 1965 OPERATOR: AIT 60 MHz NMR SPECTRUM NO. 15
 varian analytical instrument division



50-20ppm

REMARKS:
 SAMPLE: Bilesik 15
 SOLVENT: DMSO-d₆

SWEEP OFFSET (Hz):
 SPECTRUM AMPLITUDE: 63
 INTEGRAL AMPLITUDE: 63
 SPINNING RATE (RPS):

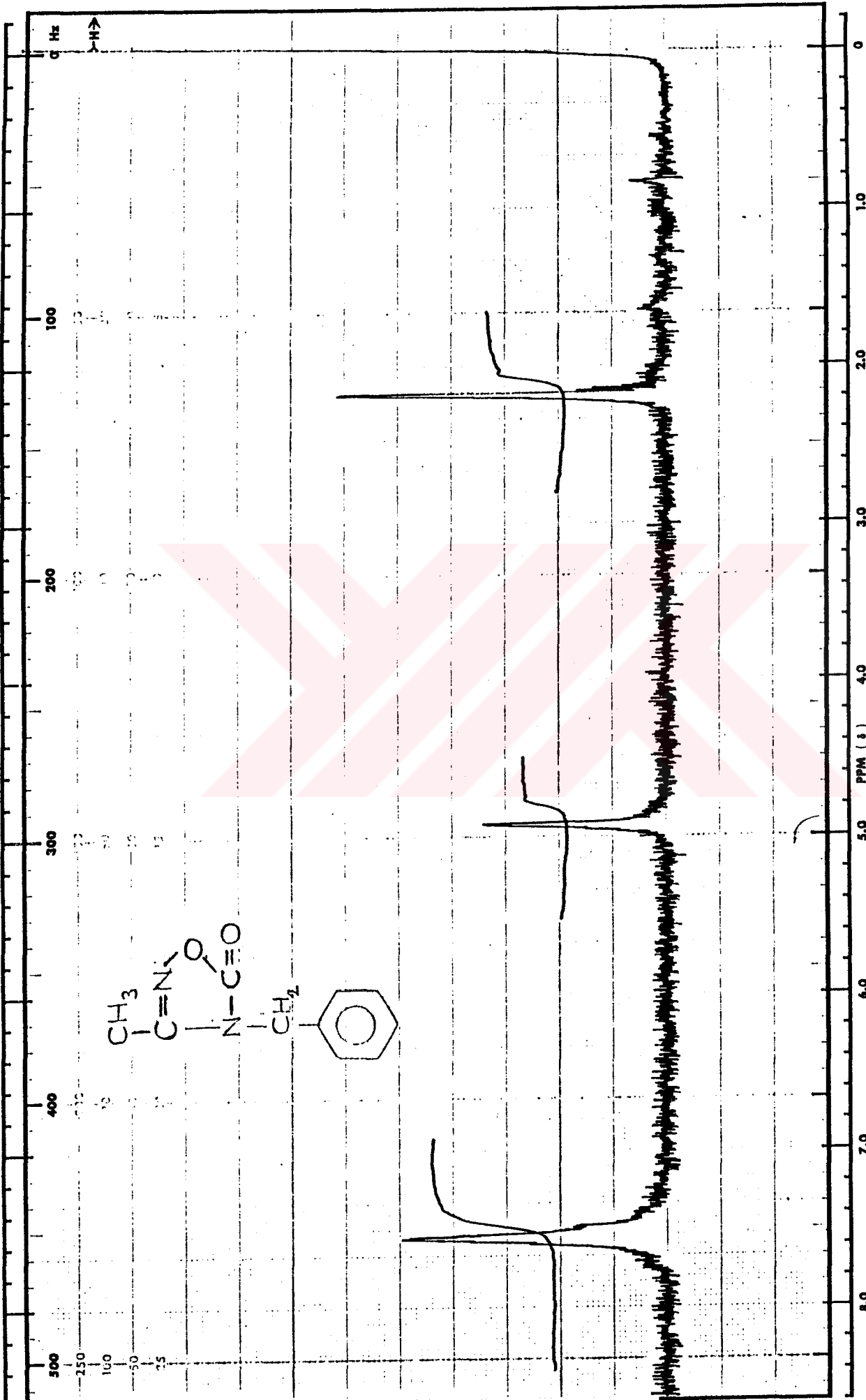
MANUAL AUTO
 SWEEP TIME (SEC): 90 (250)
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 (50) 100 (250) 200 (500)
 FILTER: 1/2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: (2) (.05)



DATE: 2.6.1988

OPERATOR:

60 MHz NMR SPECTRUM NO. 16



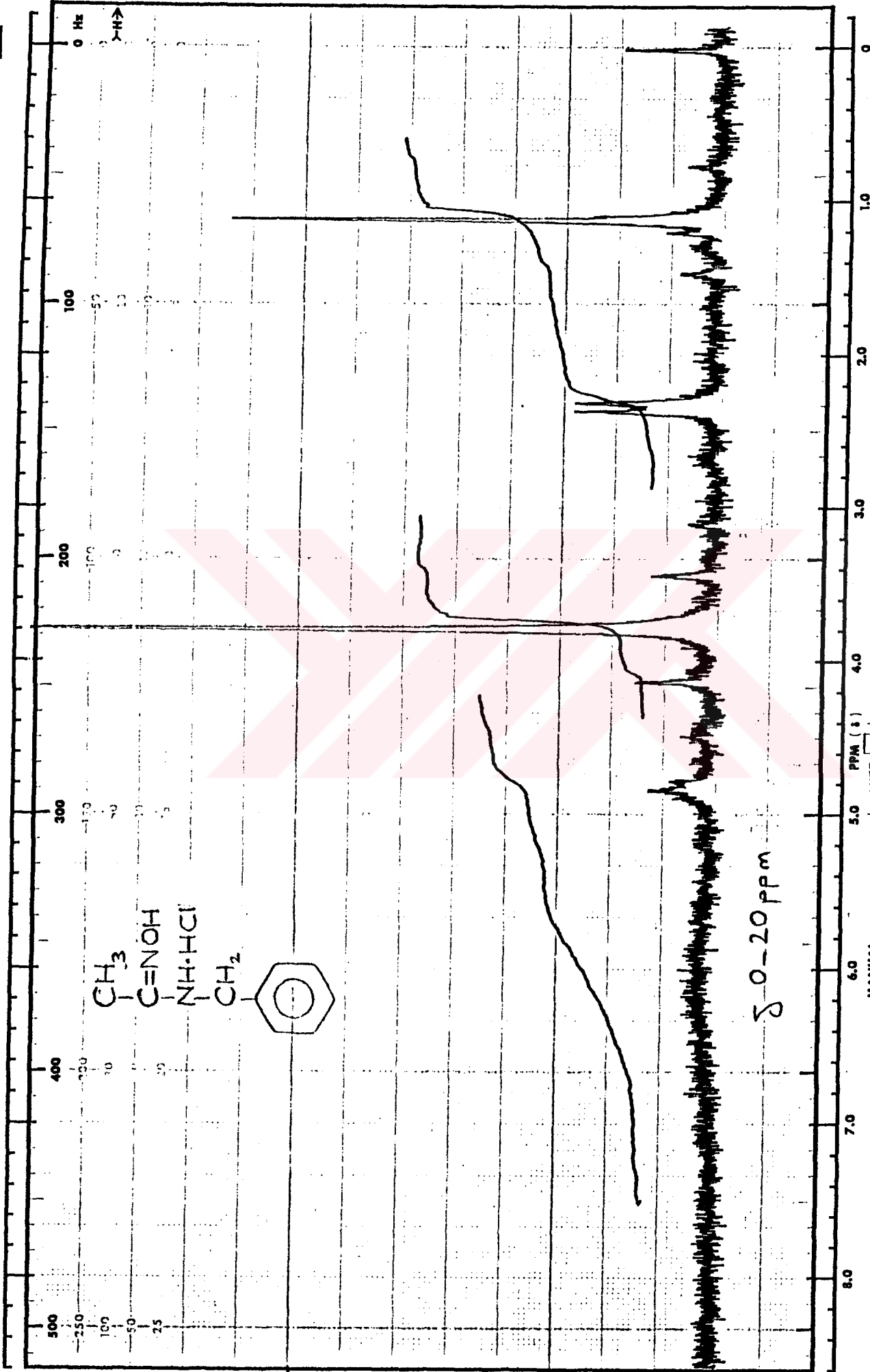
REMARKS:

Sample: Billegik 18

SWEEP OFFSET (Hz):
 SPECTRUM AMPLITUDE: 40
 INTEGRAL AMPLITUDE: 185
 SPINNING RATE (RPS):

MANUAL AUTO SAMPLE:
 SWEEP TIME (SEC): 50 (250)
 SWEEP WIDTH (Hz): 251.50 (500)
 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8 (2)
 RF POWER LEVEL: (0.05) SOLVENT:

MADE IN U.S.A.



SWEEP OFFSET (Hz): ---
 SPECTRUM AMPLITUDE: 40
 INTEGRAL AMPLITUDE: 60
 SPINNING RATE (RPS): ---

MANUAL AUTO
 SWEEP TIME (SEC): 60 (200)
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 (50) 100 (200) 500
 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: ---

PPM (δ) SAMPLE
 (250)
 (500)
 (2)
 (.05)

Bileşik 19

SOLVENT: DMSO-d6

REMARKS:

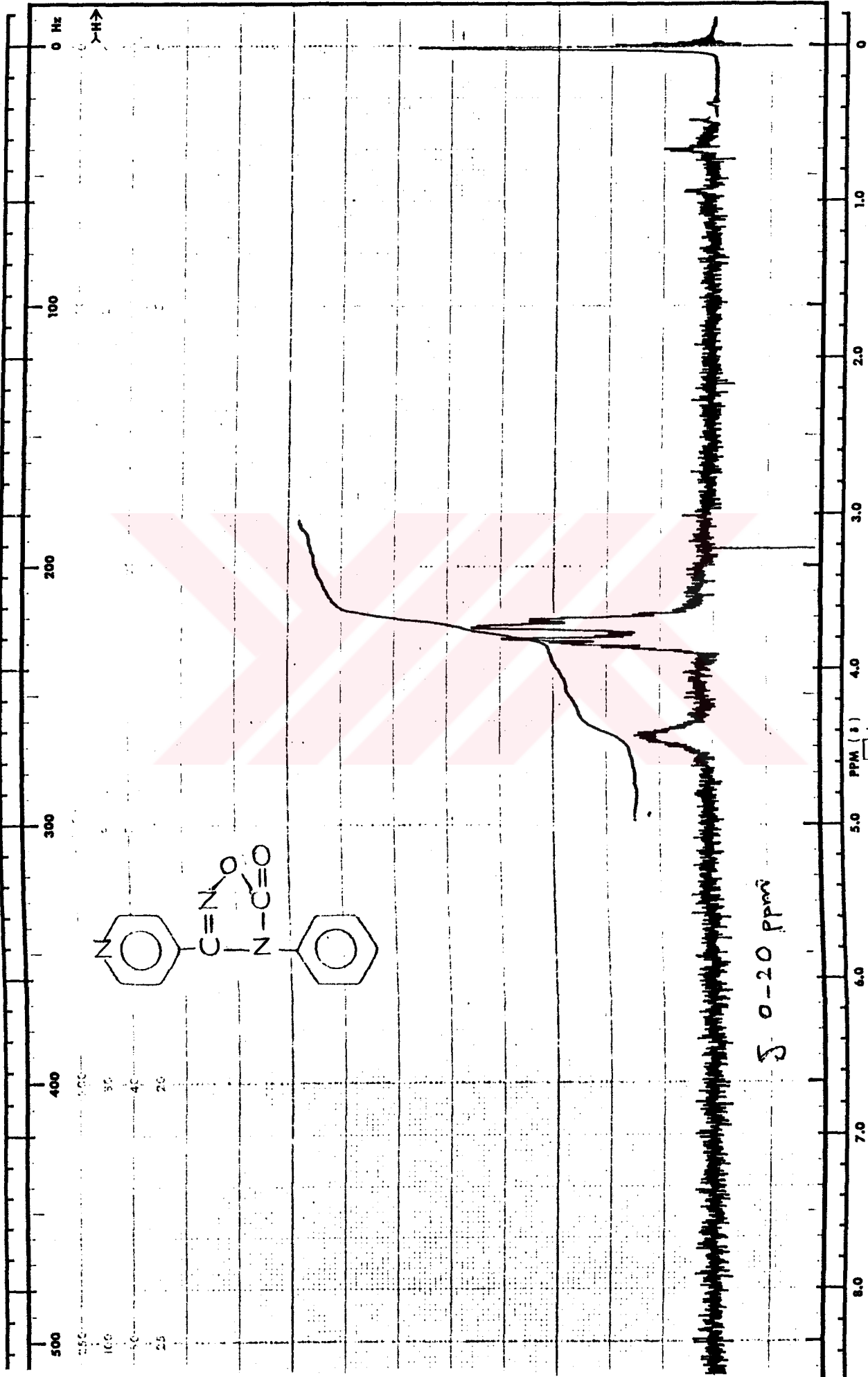
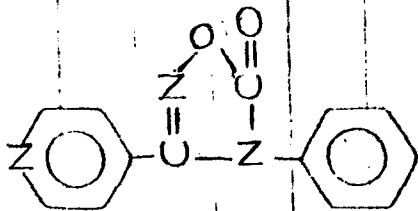


DATE: 16/10/66

OPERATOR: ---

60 MHz NMR SPECTRUM NO. 18

CHART S-60T
MADE IN U.S.A.



Bileşik 20

SOLVENT: $CDCl_3$

REMARKS:

SWEEP OFFSET (Hz):

SPECTRUM AMPLITUDE: 50

INTEGRAL AMPLITUDE: 50

SPINNING RATE (RPS):

MANUAL AUTO

SWEEP TIME (SEC): 60 (250)

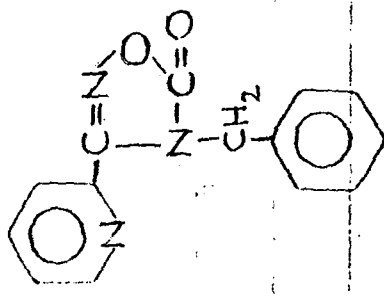
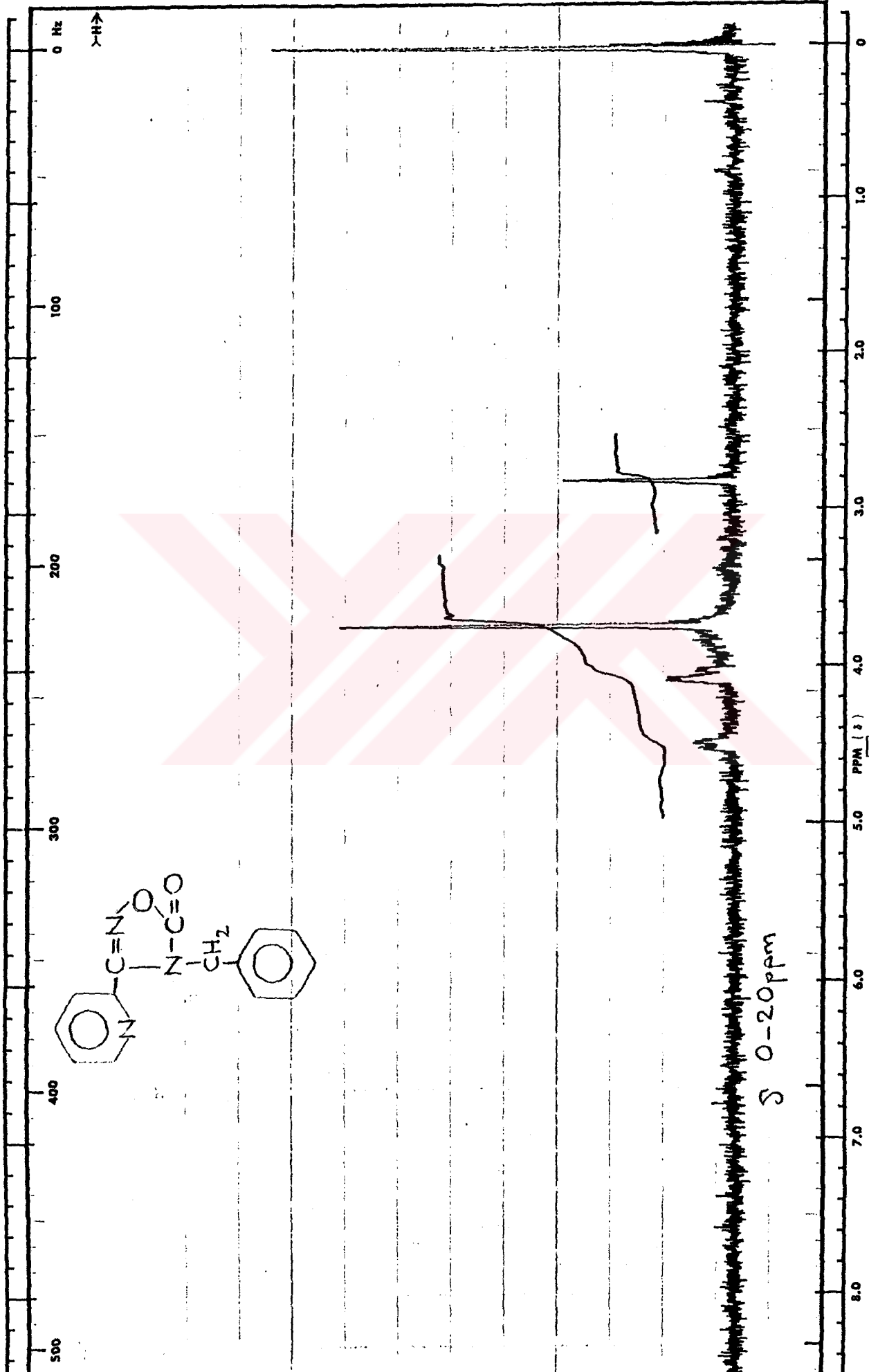
SWEEP WIDTH (Hz): 25 (500)

FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8 (2)

RF POWER LEVEL: (0.05)

SAMPLE:

CHART 5-60T
MADE IN U.S.A.



REMARKS:

Sample: Bileşik 21

SOLVENT: CCl₃

PPM (δ) AUTO MANUAL

(250) (500) (2) (.05)

SWEEP TIME (SEC): 60 (200)

SWEEP WIDTH (Hz): 28 (100) (250) (500)

FILTER: 5 2 3 4 5 6 7 8

RF POWER LEVEL: -----

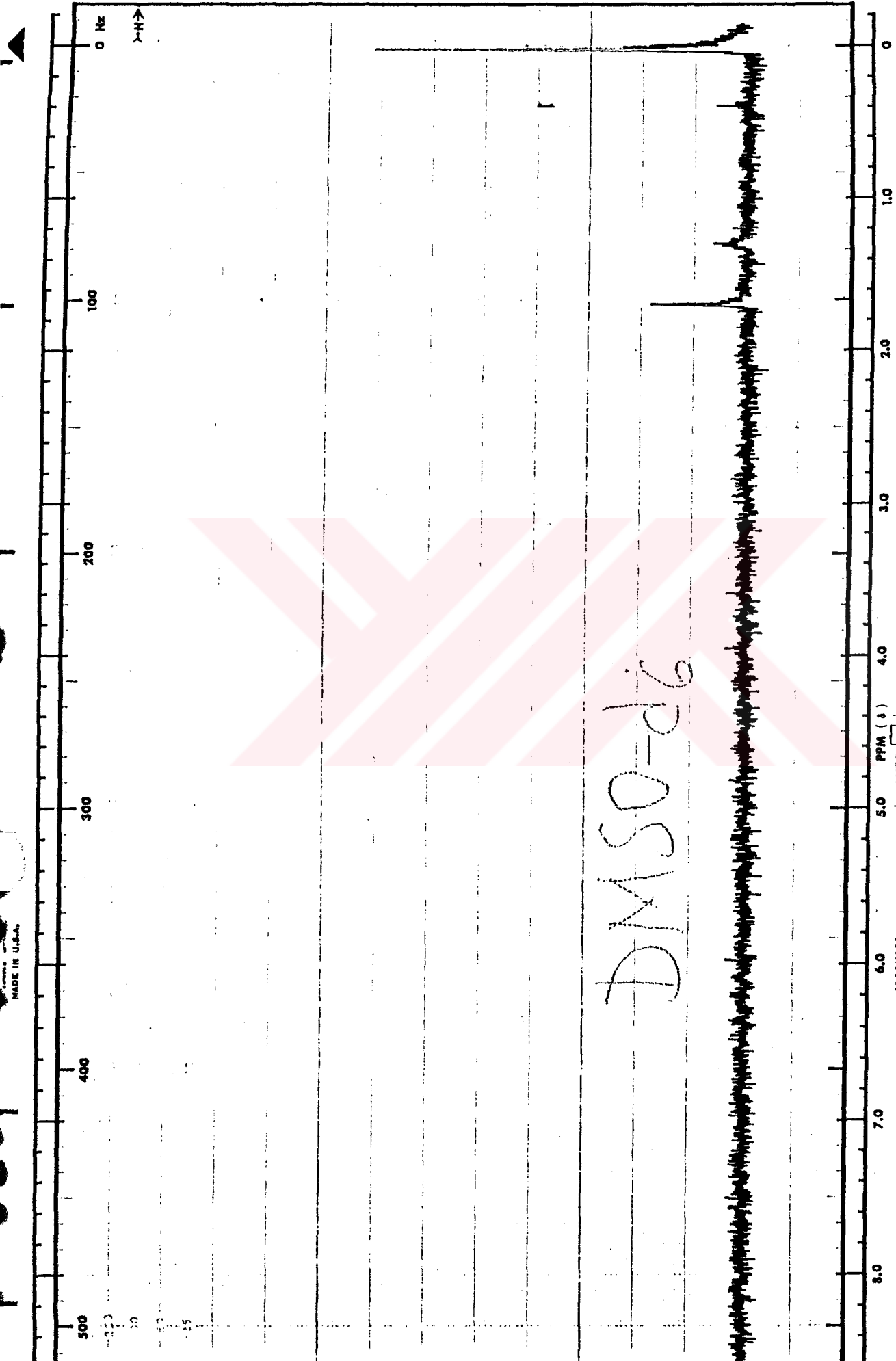
WEEP OFFSET (Hz): -----

PECTRUM AMPLITUDE: 40

INTEGRAL AMPLITUDE: 100

SPINNING RATE (RPS): -----

ARR



REMARKS:

SAMPLE: _____

SOLVENT: _____

PPM (δ) 8.0 7.0 6.0 5.0 4.0 3.0 2.0 1.0 0

MANUAL AUTO

SWEEP TIME (SEC): 60 (250)

SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500

FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8

RF POWER LEVEL: .05

SWEEP OFFSET (Hz): _____

PECTRUM AMPLITUDE: _____

INTEGRAL AMPLITUDE: _____

SPINNING RATE (RPS): _____

TÜBİTAK - TBAE
ENSTRÜMENTAL ANALİZ LABORATUARLARI
 P.K. 74 GEBZE - KOCAELİ
 TEL. 1991 - 2300/5800
 7250

EM KAYIT NO

003533

ÖRNEK TANIMA KODU

N.D.-1

ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU

Analizi isteyen kişi/kuruluş: Neşe Doğan

Adresi, telefonu

K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Bölümü
 Biyokimya A.B.D. Arş.Gör. TRABZON
 Telf: 16920/2496

- TÜBİTAK içi
 Üniversite
 Endüstri
 Diğer

Analizi istenen elementler :

C, H, N

Örneğin tahmini kapalı formülü :

C₉H₁₂N₂O

Erime veya bozunma noktası :

135-136°C

Kaynama noktası :

Etil Asetat

Kristallendirildiği solvent (varsa):

Mem çekiciliği :

Kurutuldu ise şartları :

Vakumda P₂O₅ üzerinde

	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)	
Analiz sonucu	65,70	7,47	17,02			<input type="checkbox"/> Normal Analiz <input checked="" type="checkbox"/> Acil Analiz
Teorik Değerler	65,8312	7,3655	17,0597			Örnek geri isteniyormu? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır
Analiz Geliş Tarih	26 MAYIS 1988		Analiz Bitiş Tarih	27 MAYIS 1988		

Analiz ücretini ödeyecek olanın

Adı, Soyadı, ünvanı :

K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsüne Arş.Gör. Neşe Doğan

Adresi, telefonu :

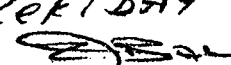
K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü - TRABZON nıya
 K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Böl - TRABZON
 Telf: 16920 / 2496

Sorumlunun imzası :

Toplam Analiz

10.000,-

Tutarı

Zeki BAY


İmza

TÜBİTAK - TBAE
 ENSTRÜMENTAL ANALİZ LAB.
 P. K. 74 Gebze - KOCAELİ

Prof. Dr. ÖZER BEKAROĞLU


Formu doldurmadan önce lütfen sayfanın arkasındaki açıklamaları okuyunuz.

TÜBİTAK - TBAE ENSTRUMENTAL ANALİZ LABORATUARLARI P.K. 74 GEBZE - KOCAELİ TEL. 1991 - 2300/5800 7250						EAL KAYIT NO 003539	
ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU						ÖRNEK TANIMA KODU N.D. - 7	
						<input type="checkbox"/> TÜBİTAK İÇİ <input checked="" type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Endüstri <input type="checkbox"/> Diğer	
Analiz İsteyen Kişi/Kuruluş: Arş. Gör. Nese Doğan Adresi, telefonu: K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Tel: 169 20/2496 Bol. - TRABZON							
Analiz İstenen Elementler: C, H, N Örneğin tahmini kapalı formülü: C ₉ H ₁₃ N ₃ O Erieme veya bozunma noktası: 147-148°C Kaynama noktası: - Kristallendirildiği solvent (varsa): EtHl asetat Kim çeşitliliği: Kurutuldu ise şartları: P ₂ O ₅ üzerinde vakuumda							
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)	<input type="checkbox"/> Normal Analiz <input checked="" type="checkbox"/> Acll Analiz	
Analiz sonucu	60,72	7,31	23,47			<input checked="" type="checkbox"/> Örnek geri isteniyormu?	
Teorik Değerler	60.3161	7.3108	23.6458			<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Analiz Geliş Tarihi	26 MAYIS 1988			Analiz Bitiş Tarihi	27 MAYIS 1988		
Analiz ücretini ödeyecek olanın K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü meyer Adı, Soyadı, Unvanı: Arş. Gör. Nese Doğan Adresi, telefonu: K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü - TRABZON meyer K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Bol - TRABZON Sorumlunun imzası:							
Toplam Analiz Tutarı	10.000,- Zeki Bay			İmza	TÜBİTAK - TBAE ENSTRUMENTAL ANALİZ LAB. P. K. 74 Gebze - KOCAELİ Prof. Dr. ÖZLER DEKAROĞLU Y.		
Formu doldurmadan önce lütfen sayfanın arkasındaki açıklamaları okuyunuz.							

REQUEST FOR MICRO-ANALYSIS

Analyst's signature _____ Sample number D.1 Date _____

Name, location and telephone number Dr. H. Karbas Lab. 9

Special properties: explosive sensitive to air
 difficult to combust sensitive to moisture
 volatile sensitive to light

Mpt _____ Bpt _____

Analysis required C H N ELEMENTS PRESENT C H N O

Analyst's number 451 K File XP Date 10/9/88

<u>RESULTS:</u>	<u>62.36</u>	<u>8.05</u>	<u>22.07</u>	<u>1.4 mg</u>			
Found	<u>62.33</u> %C	<u>8.03</u> %H	<u>22.27</u> %N	<u>1.1 mg</u>	%		%
Theory	<u>62.15</u>	<u>7.82</u>	<u>21.74</u>				

Where possible, please give the CALCULATED or PROPOUNDED per cent elements required and the SIMPLEST EXPRESSION of the EMPIRICAL FORMULA.

TÜBİTAK - TBAE
ENSTRUMENTAL ANALİZ LABORATUARLARI
 P.K. 74 GEBZE - KOCAELİ
 TEL. 1991 - 2300/5800
 7250

EAL KAYIT NO
003540

ÖRNEK TANIMA KODU
ND-8

ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU

Analizi isteyen kişi/kuruluş : **Arş. Gör. Nese Doğan**
 Adresi, telefonu : **K.T.Ü. Fen-Ed. Fakültesi Kimya Böl.**
tel: 16920 / 2496 TRABZON

- TÜBİTAK İçli
 Üniversite
 Endüstri
 Diğer

Analizi istenen elementler : **C, H, N**
 Örneğin tahmini kapalı formülü : **C₁₃H₁₃N₃O**
 Erime veya bozunma noktası : **93-94°C**
 Kaynama noktası : **-**
 Kristallendirildiği solvent (varsa): **Etü - Petrol Etiri (40-60°C)**
 Kem çökeltiliği :
 Kurutuldu ise şartları : **P₂O₅ üzerinde Vakumda**

	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)
Analiz sonucu	68,33	5,75	18,46		
Teorik Değerler	68.7053	5.7653	18.4893		

- Normal Analiz
 Acil Analiz
 Örnek geri isteniyormu?
 Evet
 Hayır

Analiz Geliş Tarihi : **24 MAYIS 1988**
 Analiz Bitiş Tarihi : **27 MAYIS 1988**

Analiz ücretini ödeyecek olanın Adı, Soyadı, Unvanı : **K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü**
 Adresi, telefonu : **Arş. Gör. Nese Doğan**
K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü - TRABZON
 Sorumlunun İmzası : **neyar K.T.Ü. Fen-Ed. Fakültesi Kimya Böl - TRABZON**
tel: 16920 / 2496

Toplam Analiz Tutarı : **10,000.-**
Zeki BAY

İmza : **TÜBİTAK - TBAE**
ENSTRUMENTAL ANALİZ LAB.
 P. K. 74 Gebze - KOCAELİ
Prof. Dr. ÖZER BEKAROĞLU

Formu doldurmadan önce lütfen sayfanın arkasındaki açıklamaları okuyunuz.

REQUEST FOR MICRO-ANALYSIS

Supervisor's signature _____ Sample number D.2 Date _____

Name, location and telephone number Dr. H. Ağırbaş Lab. 9

Special properties: explosive sensitive to air
 difficult to combust sensitive to moisture
Mpt _____ Bpt _____ volatile sensitive to light

Analysis required C H N ELEMENTS PRESENT C H N O

Analyst's number 4152 K File DR1 Date 10/8/88

RESULTS:

Found	<u>60.48</u>	%C	<u>7.47</u>	%H	<u>23.84</u>	%N	_____	%	_____	%
Theory	<u>60.31</u>		<u>7.31</u>		<u>23.44</u>					

Where possible, please give the CALCULATED or PROPOUNDED per cent elements required and the SIMPLEST EXPRESSION of the EMPIRICAL FORMULA.

REQUEST FOR MICRO-ANALYSIS

Supervisor's signature _____ Serial D-4 Date 3. 5. 53
Name, location and telephone number Dr. Hikmet REKBAS L24. 9
Special properties: explosive sensitive to air
 difficult to combust sensitive to moisture
Mpt _____ Bpt _____ / _____ mm Hg volatile sensitive to light
Analysis required C H N ELEMENTS PRESENT C H N O
Analyst's number 4118 File 101 Date 3/8/53

RESULTS:

Found	<u>67.20</u>	%C	<u>5.16</u>	%H	<u>19.53</u>	%N	_____	%	_____	%
Theory	<u>67.59</u>		<u>5.19</u>		<u>19.70</u>		_____		_____	

Where possible, please give the CALCULATED or PROPOUNDED per cent elements required and the SIMPLEST EXPRESSION of the EMPIRICAL FORMULA.

TÜBİTAK - TBAE
ENSTRÜMENTAL ANALİZ LABORATUARI
 P.K. 74 GEBZE - KOCAELİ
 TEL: 1991 - 2300/5800
 7250

EAL KAYIT NO

003542

ÖRNEK TANIMA KODU

N.D.-10

ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU

Analizi isteyen kişi/kuruluş : Arş. Gör. Nese Doğan

Adres, telefonu : K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Böl.
Tel: 16920 / 2496 TRABZON

- TÜBİTAK içi
 Üniversite
 Endüstri
 Diğer

Analizi istenen elementler : C, H, N

Örneğin tahmini kapalı formülü : $C_{10}H_{10}N_2O_2$ Erime veya bozunma noktası : $65-66^{\circ}C$

Kaynama noktası :

Kristallendirildiği solvent (varsa): Petrol eteri ($40-60^{\circ}C$)

Kem şekiciliği :

Kurultuldu ise şartları : P_2O_5 üzerinde vakumda

	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)	<input type="checkbox"/> Normal Analiz
Analiz sonucu	62,86	5,34	14,92			<input checked="" type="checkbox"/> Acil Analiz
Teorik Değerler	63,1491	5,2990	14,7282			Örnek geri isteniyormu?
						<input type="checkbox"/> Evet
						<input type="checkbox"/> Hayır
Analiz Geliş Tarihi	24 MAYIS 1988		Analiz Bitiş Tarihi	27 MAYIS 1988		

Analiz ücretini ödeyecek olanın : K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü veya

Adı, Soyadı, Unvanı : Arş. Gör. Nese Doğan

Adres, telefonu : K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü - TRABZON

veya K.T.Ü. Fen-Ed. Fak. Kimya Böl. - TRABZON

Sorumlunun imzası : Tel: 16920 / 2496

Toplam Analiz : 10.000,-

Tutarı : Zeki BAY

İmza

TÜBİTAK - TBAE

ENSTRÜMENTAL ANALİZ LAB.

P. K. 74 Gebze - KOCAELİ

Prof. Dr. ÖZER BEKAROĞLU

Formu doldurmadan önce lütfen sayfanın arkasındaki açıklamaları okuyunuz.

REQUEST FOR MICRO-ANALYSIS

Supervisor's signature _____ Sample number D.5 Date _____

Name, location and telephone number Dr. H. A. Jacobs Lab 9

Special properties:

Mpt _____ Bpt _____

- explosive
- difficult to combust
- volatile
- sensitive to air
- sensitive to moisture
- sensitive to light

Analysis required C H N Cl ELEMENTS PRESENT C H N O Cl

Analyst's number 4154 K File DR Date 11/8/58

RESULTS:

Found	<u>53.81</u>	%C	<u>6.26</u>	%H	<u>13.99</u>	%N	_____	%Cl	_____	%
Theory	<u>53.87</u>		<u>6.53</u>		<u>13.96</u>		<u>17.67</u>		_____	

Where possible, please give the CALCULATED or PROPOUNDED per cent elements required and the SIMPLEST EXPRESSION of the EMPIRICAL FORMULA.

TÜBİTAK - TBAE ENSTRÜMENTAL ANALİZ LABORATUARL. P.K. 74 GEBZE - KOCAELİ TEL. 1991 - 2300/5800 7250						EAL KAYIT NO 003544	
ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU						ÖRNEK TANIMA KODU N.D-12	
						<input type="checkbox"/> TÜBİTAK İçi <input checked="" type="checkbox"/> Üniversite <input type="checkbox"/> Endüstri <input type="checkbox"/> Diğer	
Analiz isteyen kişi/kuruluş : Arş. Gör. Nese Degan							
Adresi, telefonu : K.Ü. Fen - Ed. Fak. Kimya Böl. TRABZON Tel: 16920 / 2496							
Analiz istenen elementler : C, H, N							
Örneğin tahmini kapalı formülü : C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₂							
Eriye veya bozunma noktası : 173-174°C							
Kaynama noktası :							
Kristallendirildiği solvent (varsa): Etil asetat - Petrol Eteri							
Kim çeşitliliği :							
Kurutuldu ise şartları : P ₂ O ₅ üzerinde vakumda							
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)	<input type="checkbox"/> Normal Analiz <input checked="" type="checkbox"/> Acil Analiz	
Analiz sonucu	64,9024	3,8118	17,86			<input checked="" type="checkbox"/> Örnek geri isteniyormu? <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Teorik Değerler	65,2683	3,7917	17,5644				
Analiz Geliş Tarihi 24 MAYIS 1988			Analiz Bitiş Tarihi 27 MAYIS 1988				
Analiz ücretini ödeyecek olanın K.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Meyan							
Adı, Soyadı, Unvanı : Arş. Gör. Nese Degan							
Adresi, telefonu : K.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü - TRABZON Meyan K.Ü. Fen Ed. Fak. Kimya Böl. - TRABZON							
Sorumlunun imzası : Tel: 16920 / 2496							
Toplam Analiz Tutarı 10,000,- ZEKİ BAY				İmza TÜBİTAK - TBAE ENSTRÜMENTAL ANALİZ LAB. P. K. 74 Gebze - KOCAELİ Prof. Dr. ÖZER BEKAROĞLU			
Formu doldurmadan önce lütfen sayfanın arkasındaki açıklamaları okuyunuz.							

REQUEST FOR MICRO-ANALYSIS

visor's signature _____ Serial D 9 Date 3.3.83

location and telephone number Dr. H. AĞIRBAŞ

Special properties: explosive sensitive to air
 difficult to combust sensitive to moisture
Mpt _____ Bpt _____ / _____ mm Hg volatile sensitive to light

Analysis required C H N ELEMENTS PRESENT C H N O

Analyst's number 4119 File 21 Date 3/8/88

RESULTS:

Found	<u>66.25</u>	%C	<u>4.46</u>	%H	<u>16.49</u>	%N	_____	%	_____	%
Theory	<u>66.40</u>		<u>4.38</u>		<u>16.59</u>		_____		_____	

Where possible, please give the CALCULATED or PROPOUNDED per cent elements required and the SIMPLEST EXPRESSION of the EMPIRICAL FORMULA.

KAYNAKLAR

- 1) A.Werner and Th.Herberger, Chem.Ber., 32 (1899) 2686.
- 2) H.Wieland, Chem. Ber., 40(1907) 1676.
- 3) O.Piloty and H.Steinbock, Chem. Ber., 35 (1902) 3101.
- 4) J.Houben and E.Schmidt, Ber, 46 (1913) 3619.
- 5) R.Ün. and D.Sümengen, Chim. Acta Turc., 4 (1976) 131.
- 6) E.Falck, Chem. Ber. 18 (1885) 2467.
- 7) R.Ün. Chim. Acta Turc. 2 (1974) 1.
- 8) R.Ün and H.Feuer, Rev. Fac. Sci. Univ. İstanbul serie C, 32 (1967) 25.
- 9) D.Sümengen Chim. Acta Turc., 4 (1976) 191.



ÖZGEÇMİŞ

1957 yılında Ordu'nun Fatsa ilçesinde doğdu. İlk, Orta ve Lise eğitimini Trabzon'da, Yavuzselim İlkokulu, Atatürk Ortaokulu ve Trabzon Lisesi'nde tamamladı.

1975-76 yılında Hacettepe Üniversitesi Kimya Fakültesi Kimyagerlik Bölümüne girdi. Hazırlık sınıfını bitirdikten sonra 1976-77 yılında K.T.Ü. Temel Bilimler Fakültesi Kimya Bölümüne girdi ve 1981 yılında Kimyager olarak mezun oldu. Aynı yıl Trabzon'da Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına Laborant olarak atandı.

1984 yılında bu görevinden ayrılarak K.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandı. 1985 yılında Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisansa başladı.

Evli ve bir çocuk annesidir.