

SİLİKON KAUCUĞUN TEK BAŞINA KANAL DOLGU MADDESİ
OLARAK KULLANILABİLME OLANAKLARININ HİSTOPATOLOJİK
MAKROSKOBİK, OTORADYOGRAFİK VE MİKROBİYOLOJİK
ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ
ENDODONTİ (DİŞ) PROGRAMI

Dt. Tamer ÜNVER

ANKARA — 1982

52

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

2-(5'-NİTRO-2'-FURFURİLİDEN)HİDRAZİNO TİYAZOLLER
ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

Farmasötik Kimya Programı
Doktora Tezi

Ecz. İsmail İstanbullu

Reh. Öğr. Gör. Dr. A. Altan Bilgin

Ankara - 1976

Çalışmalarım boyunca yakın ilgilerini esirgemiyen Farmasötik Kimya Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Suna Duru'ya, öğretim görevlileri Dr. Altan Bilgin ve Dr. Tarık Veysoğluna; asistan arkadaşlarım Sevim Aydağ, Fethi Şahin, Hakkı Erdoğan ve Nur Özmelek'e; ayrıca tüm Farmasötik Kimya personeline, NMR spektrumlarının alınmasında yardımlarını gördüğüm ODTÜ öğretim üyesi Dr. Sıddık İçli'ye, fotoğraf ve çizimlerimi yapan Ecz. Muammer İtez'e teşekkürü borç bilirim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
5-Nitrofuranlar	4
2-Hidrazino Tiyazoller	20
TEORİK KISIM	25
DENEYSEL KISIM	38
4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-on (I)	43
4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-on oksim (II)	44
4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-iliden semi- karbazid (III)	45
4'-(5''-Nitro-2''-fural)-3'-fenil but-3'-en-2'-iliden -2,4-dinitrofenilhidrazin (IV)	46
4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-iliden tiyo- semikarbazid (V)	47
4-Fenil-2-[4'-(5''-nitro-2''-fural)-3'-fenil but-3'-en -2'-iliden]hidrazino tiyazol hidrobromür (VI)	48
4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-propil but-3-en-2-iliden tiyosemikarbazid (VII)	49
4-Fenil-2-[3'-propil-4'-(5''-nitro-2''-fural)but-3'-en -2'-iliden]hidrazino tiyazol hidrobromür (VIII)	50
4-Fenil-2-[3'-metil-4'-(5''-nitro-2''-fural)but-3'-en -2'-iliden]hidrazino tiyazol hidrobromür (IX)	51
4-Fenil-2-[3'-etil-4'-(5''-nitro-2''-fural)but-3'-en -2'-iliden]hidrazino tiyazol hidrobromür (X)	52
4-Fenil-2-[3'-karbetoksi-4'-(5''-nitro-2''-fural)but -3'-en-2'-iliden]hidrazino tiyazol hidrobromür (XI) .	53
ÖZET	54
LİTERATÜR	55

G İ R İ Ő

1944 Yılında Dodd ve Stilman'ın (1) araştırmaları sonucu antibakteriyal aktiviteleri ortaya konulmuő olan 5-nitrofuran türevleri, belirli bazı bakteriler üzerindeki spesifik etkinlikleri nedeniyle değerlerini günümüzde de korumaktadırlar.

Dodd ve Stilman'dan sonra süregelen çalışmalarda çeşitli yapıda nitrofuran türevleri hazırlanmış ve klinikte baőarılı so- nular veren bu tip ilaçlar geliőtirilmiőtir. Araştırmalar so- nuu furan halkasında 5 nolu mevkide nitro, 2 nolu mevkide ba- zı yan grupları taşıyan bileşiklerin genellikle belirli bir an- tibakteriyal veya antifungal potansiyele sahip oldukları kanısı benimsenmiőtir.

1951 Yılında Uota ve Kuriyama (2), (5-nitro-2-furil)vi- nil türevlerinin aktivitelerine dikkati çekmiőtir. Bu araőtı- rıcılar 5-nitrofurfuralin asetonla reaksiyonu sonucu oluşan 1,5- bis(5'-nitro-2'-furil)penta-1,4-dien-3-on ve bunun aminoguani- dinle verdiği amidinohidrazonunun antibakteriyal etkisi üzerin- de durmuőlardır. Uota ve Kuriyama'nın bulgularını diğer araőtı- rıcıların benzer yapılar üzerinde çalışmaları izlemiőtir, (5-nit- ro-2-furil)vinil ketonlar ve bunların çeşitli türevleri hazırlanmıőtir. Bu türevlerden bazıları uygun antibakteriyal-anti- fungal etkinlikleri nedeni ile tedaviye ğirmiőtir.

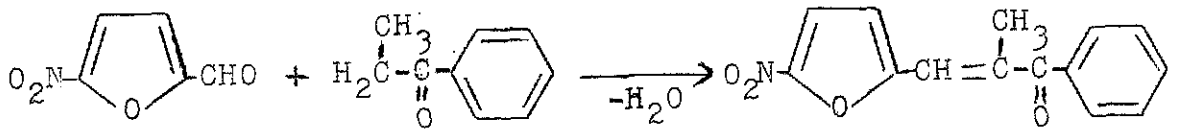
5-Nitrofufural ve (5-nitro-2-furil)vinil ketonların ok- sim, semikarbazon, tiyosemikarbazon, hidrazon ya da siklik hid- rason ve benzeri türevlerinde bir genelleme yapmak mümkün olma

makla beraber belirli aktivite gözlenmiştir (3,4,5).

Diğer taraftan 4-asetilaminobenzaldehid tiyosemikarbazonunun antitüberküler etkisinin belirlenmesini izleyen yıllarda çok sayıda tiyosemikarbazonlar ve bunların siklik analoglarından olan 2-hidrazinotiyazollerin sentezi yapılmıştır. 1954 Yılında Taniyama ve arkadaşları (6), daha sonraki yıllarda Sherman ve Dickson (7), Hirao ve arkadaşları (8) çeşitli tiyosemikarbazonlardan hareketle bazı mikobakteryum suşlarına in vitro etkin 2-hidrazinotiyazoller elde etmişlerdir.

Belirli bir antibakteriyal-antifungal etkiye sahip olduğu ortaya konmuş olan (5-nitro-2-furil)vinil grubu ile 2-hidrazinotiyazol yapısını aynı molekül içinde taşıyan bileşiklerde antibakteriyel potansiyel gösterme ihtimalinin yüksek olacağı düşünülmüştür. Bu düşünceden hareketle literatürde kayıtlı bulunmayan (5-nitro-2-furil)vinil keton, (5-nitro-2-furil)viniliden oksim, semikarbazon, tiyosemikarbazon ve hidrazinotiyazol yapısında maddelerin sentezi yapılmıştır. Sözü edilen ketonun ayrıca herhangi bir etki beklemeksizin, analitik amaçla 2,4-dinitrofenilhidrazonu da hazırlanmıştır.

Tez kapsamına alınan maddelerden 4-(5'-nitro-2'-furil)-3-fenil but-3-en-2-on'dan Jeney ve Zsolnai (4) de bahsetmişlerdir. Bu araştırmacılar çalışmalarında, 5-nitrofurfuralin propiofenonla kondansasyonunu yapmışlardır. Bu iki maddenin aşağıda gösterildiği gibi reaksiyon vereceği



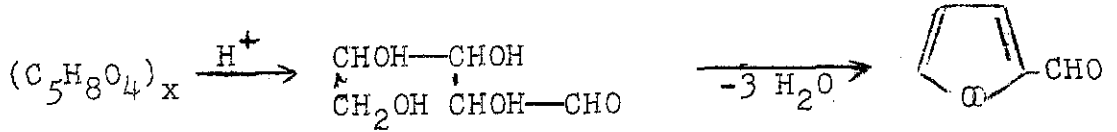
ve meydana gelen ürünün formülde görüldüğü gibi 1-fenil-2-metil-3-(5'-nitro-2'-fural)prop-2-en-1-on yapısında olacağı tabiidir. Jeney ve Zsolnai'nin yayınlarında maddenin yanlış formüle edildiği ortadadır.

Hazırlanan türevlerin IR, NMR spektrumları ve elementer analiz yardımıyla yapıları kanıtlanmış; e.d., çözünürlük, kromatografik davranış ve UV absorpsiyonu ile ilgili özellikleri saptanmıştır.

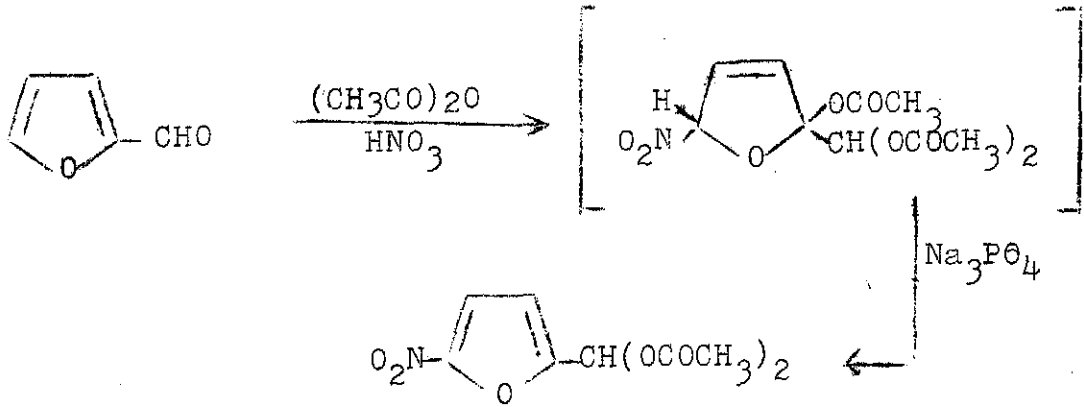
GENEL BİLGİLER

5 - N i t r o f u r a n l a r

1780 Yılında Scheele (9) musik asidin kuru distilasyonu ile elde ettiği maddeye "Piromusik Asid" ismini vermiştir. Bugün bu madde bilinen furan bileşiklerinin en eskisi olan furan-2-karboksilik asid (2-Furoik Asid) dir. 1832 Yılında Dobereiner (10) şeker üzerine mangan dioksit ve sülfürik asid etkisiyle formik asid hazırlanışı sırasında furfurali elde etmiştir. Yulaf kabuklarının asid hidrolizi ile bol miktarda ve ucuz olarak furfuralin eldesi, 1920 yılında ticari değer kazanmış ve endüstrinin temel maddelerinden birisi haline gelmiştir. Bugün mısır, yulaf ve pirinç kabukları gibi birçok tabii materyalden kazanılan pentoz polimerlerinin, sülfürik asitle hidrolizleri ve dehidratasyonları ile furfural elde edilebilmektedir (11).



Halkanın nitrolanması için Klinkhardt (12) ve daha sonra Marquis (13) un uğraşları daha çok furfuralden oksidasyonla 5-nitro-2-furoik asid safhasında kalmıştır. 5-Nitro-2-furfural ve 5-Nitro-2-furfural/diasetatın hazırlanışını Gilman ve Wright (14) gerçekleştirmişlerdir. Furfuralin başarıyla nitrolanması araştırmacıların uğraşlarını yoğunlaştırmış ve pekçok türevleri yapılmıştır.



Gilman ve Wright furan-2-aldehidin nitrolanması yanında oksimini de yapmışlardır (14). Daha sonra Gilman ve Burtner 5-nitro-2-furfuril metil eteri hazırlamışlardır(15). 1944 Yılında Dodd ve arkadaşları (1), yapılan nitrofuran türevlerini de içine alan 42 furan bileşiğinin bakteriyostatik etkilerini incelemişlerdir. Nitrofuranların tarihsel gelişiminde en önemli çıkış noktası olan bu çalışma sonucunda nitrofuran türevi bileşiklerin, özellikle 5-nitro-2-furfural semikarbazon'un bakteriyostatik etkisi açıklanmıştır. Daha sonraki yıllarda yüzlerce nitrofuran bileşiğinin sentezi yapılarak antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. Nitrofuranların genel antimikrobiyal ajan olmadıkları fakat belirli tip bakterilere spesifik etki gösterdikleri anlaşılmıştır. Klinik araştırmalar sonucu(5,16,17):

5-Nitro-2-furfuraldehid semikarbazon topikal ajan,

5-Nitro-2-furfuraldehid oksimi moniliyaz ve trichomonas enfeksiyonlarında,

5-Nitro-2-furfuril metil eter mikrosporom enfeksiyonlarında,

1-(5'-Nitro-2'-furfurilidenamino)hidantoin üriner enfeksiyonlarda,

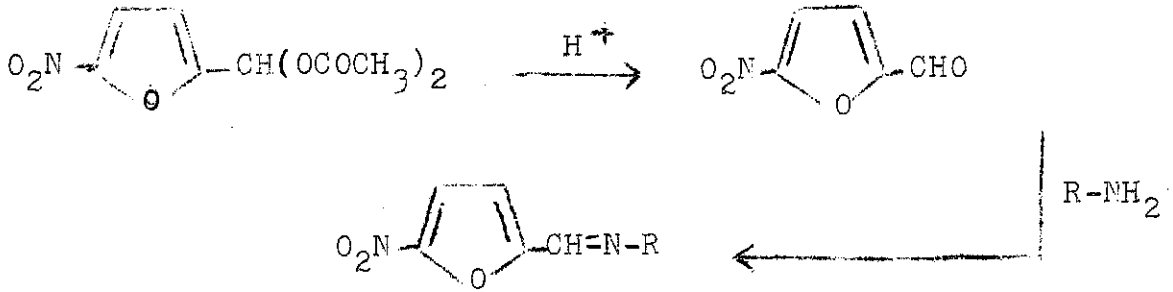
3-(5'-Nitro-2'-furfurilidenamino)oksazolidin-2-on intestinal enfeksiyonlarda antibakteriyal ve antifungal olarak tedaviye girmiş olan en önemli nitrofuran bileşikleridir. Hazırlanan birçok bileşiğin spesifik antibakteriyal etki araştırmaları sürmektedir. Bazı türevlerin hayvan deneylerinde karsinojenik etkileri, bir diğer grubun antitümörük etkileri incelenmiştir (18-24).

5-Nitrofuran türevi olarak hazırlanan bileşikler: kimyasal yapılarına göre üç ana grupta toplanabilir:

- A- 5-Nitro-2-furfuriliden türevleri
- B- (5-Nitro-2-furil)vinil türevleri
- C- 5-Nitro-2-furil türevleri

A- 5 - N i t r o - 2 - f u r f u r i l i d e n
t ü r e v l e r i

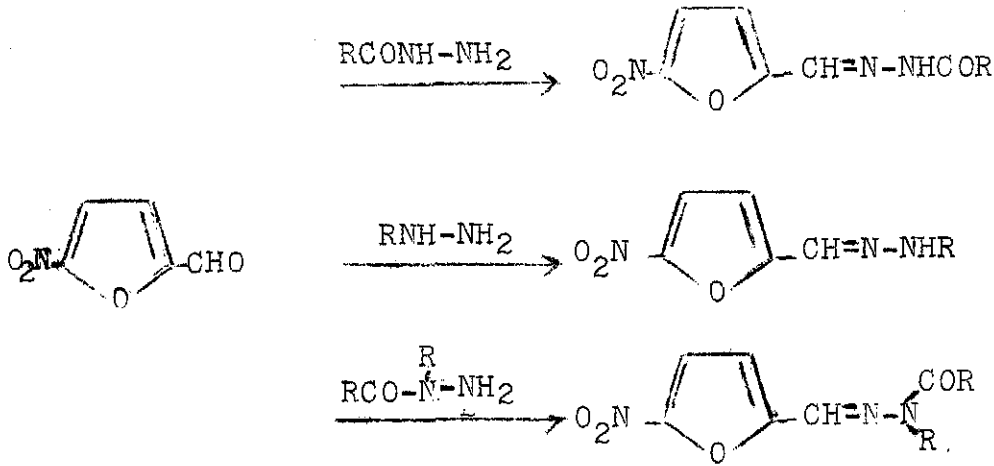
Furan halkasının 2 nolu karbonuna azometin köprüsü kurulmuş bileşiklerdir. Temel hareket maddeleri 5-nitro-2-furfural veya diasetatıdır. 5-Nitro-2-furfural veya diasetat, primer amin grubu taşıyan bileşiklerle kondansasyona sokulmaktadır. Asid ortamda 5-nitro-2-furfural direkt; 5-nitro-2-furfural/diase-



tat hidroliz edildikten sonra primer amin türevleri ile kondanse olmaktadır.

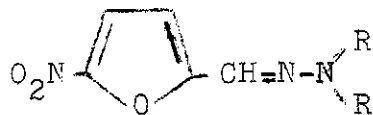
Primer amin türevi olarak, alkillenmiş veya açillenmiş hidrazinler, azot ve bu azota bağlı primer amin grubu taşıyan heterosiklik bileşiklerin reaksiyona sokulması sonucu oluşan ürünlerde daha yüksek antibakteriyel aktivite gözlenmiştir. Buna göre bu grup nitrofuranlar kimyasal yapılarına göre iki sınıfa ayrılırlar:

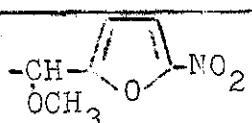
1- 5-Nitro-2-furfuriliden hidrazinler: Alkilenmiş, açillenmiş veya hem alkilenmiş hem de açillenmiş hidrazin türevleri serbest primer amin gruplarından 5-Nitro-2-furfural veya diasetatı ile kondansasyona sokulmuştur.


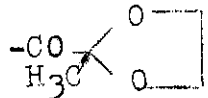
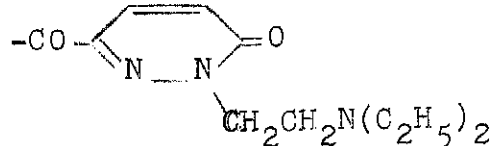


Grubun en önemli üyesi 5-nitro-2-furfuriliden semikarbazondur. Tablo I de in vitro antibakteriyel etkileri saptanmış alkilenmiş veya açillenmiş 5-nitro-2-furfuriliden hidrazinler gösterilmiştir. Tablo I yan zincirleri bakımından en basit üyelerin seçilmesiyle hazırlanmıştır:

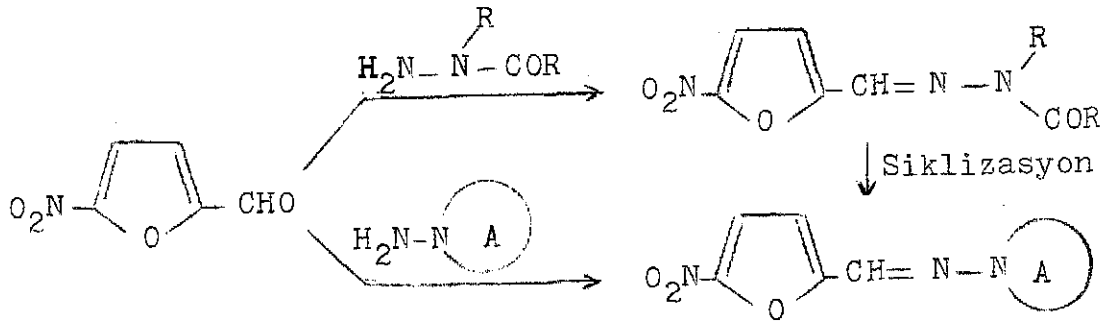
Tablo I. 5-Nitro-2-Furfuriliden Hidrazinler



R		R'	Lit.
H	-CONH ₂		1
H	-CONHCH ₃		25,26
H	-CONHCH ₂ CH ₂ OH		25
H	-CH(OH)-CCl ₃		27
H	-C(=NH)-NH ₂		28
H	-C(=S)-NH ₂		25
H	-P(=S)(OC ₂ H ₅) ₂		29
H	-CH ₂ CONH ₂		30
H			31
H	p-C ₆ H ₄ -SO ₂ -NH-A	A- H, C(=N)NH ₂ , 2-Piridil, 2-Tiyazolil, 2-Pirimidil, 3-(5-Metil)izoksazolil	32
H	1-Adamantil		33
H	2-İmidazolil		8
H	2-Pirimidil		8
H	5-Pirimidil		34
H	6-Pirimidil		34
H	2-Tiyazolil		35
H	3-Benzizotiyazolil		36
H	2-(4,5,6,7-Tetrahidro)benzotiyazolil		37
H	4-Kimolinil		38

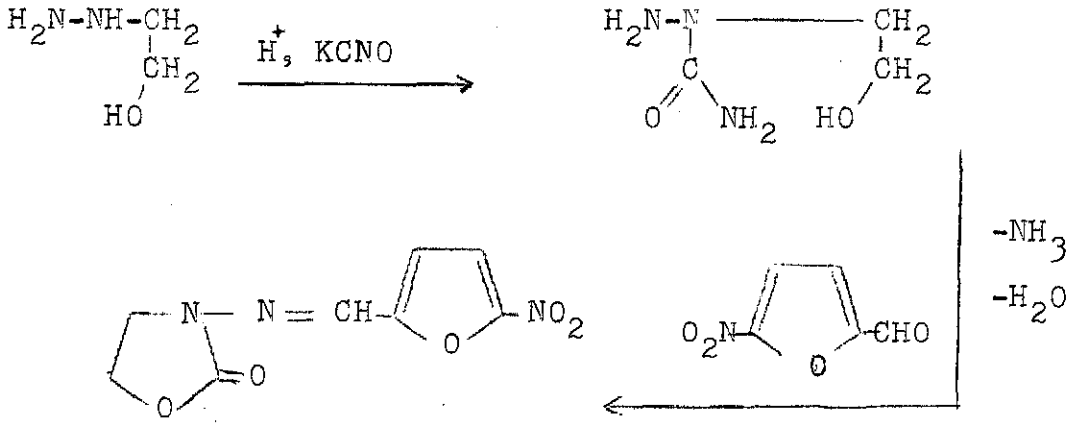
R	R'	Lit.
H	3-izatiniliden	39
H	2-(1,3,5-Triazin)il	40
CH ₃ CO-	-CH ₂ CH ₂ CN	41
CH ₃ CO-	-CH ₂ CH ₂ OH	42
CH ₃ CO-	-CH ₂ CH ₂ Cl	42
CH ₃ CO-	-CH ₂ CO-NH ₂	43
CH ₃ CO-	-CH ₂ CH ₂ -A A: 2-Piridil, 4-Piridil, 2-Piperidil, Morfolino	44
H	-COCH ₃	45,55
H	-COCH ₂ Cl	46
H	-COCH ₂ CN	47
H	-COOC ₂ H ₅	48
H	-CONHNH ₂	49
H	-COCONH ₂	25
H	-CO-(CH ₂) ₃ -CH ₂ OH	50
H	-CO-C ₆ H ₄ -OH o-, m-, p-	51
H		52
H		53
H		54

2- 5-Nitro-2-furfuriliden heterosiklik azometinler: 5-Nitro-2-furfural veya diasetatının heterosiklik halka azotuna bağlı primer amin ile kondansasyonundan oluşmuşlardır. Bu grup bileşiklerin elde edilişi için N-açıl veya N-alkil 5-nitro-2-furfuriliden azometin bileşiklerinin siklizasyonu bir diğer yöntemdir. .



Bu grubun en önemli iki üyesi 3-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)oksazolidin-2-on ve 1-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)hidantoin'dir! 5-Nitro-2-furfuraldehid semikarbazonun antimikrobiyal etkisinin açıklanmasından sonra yapılan çalışmalarda, pekçok açillenmiş veya alkillenmiş türevler hazırlanarak, bu bileşiklerden halka kapatılışı çalışmaları yoğunlaşmıştır. İşte bu araştırmalar sonucu oksazolidin-2-on ve hidantoin yapısını veren bileşikler elde edilmiştir. Halkalarda çeşitli süstitüentleri taşıyan çok sayıda türevler yapılmıştır. Fakat Tablo II de süstitüent taşımayan heterosiklik sistemler gösterilmiştir.

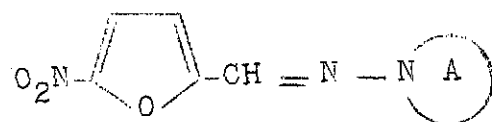
Gever ve arkadaşları (26,55) 2-(2'-hidroksietil)hidrazinden hareketle 2-(2'-hidroksietil)semikarbazidi hazırlamışlardır. Bu bileşiğin 5-nitro-2-furfuralle kondansasyonu sonucu amonyak çıkışı ile 3-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)oksazolidin-2-on sentez edilmiştir.

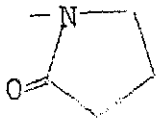
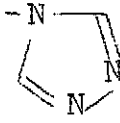
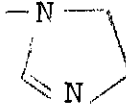

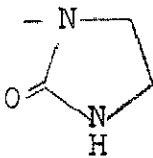

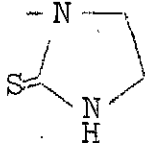
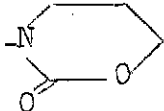
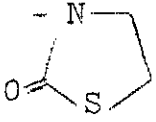
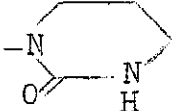
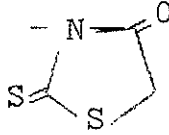
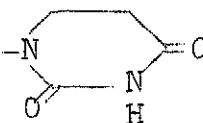


Ayrıca, 1953 Yılında Yurchenco ve arkadaşları (56) antimikrobiyal aktivitesini açıklamışlardır. Klinik bulgular uygun sonuçlar verdiği için intestinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 3-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)oksazolidin-2-onu topikal ajan olarak geliştirmek için halkada 5 nolu karbondaki pek çok sübstitüent değişiklikleri yapılmıştır (67,68,69). Bu uğraşılarda 5-morfolinometil türevinde iyi sonuçlar alınmışsa da nörotoksik etkisi yüzünden tedaviden kaldırılmıştır (5). Tablo III de 3-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)oksazolidin-2-on türevlerinden bazıları gösterilmiştir.

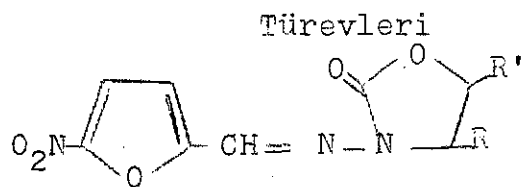
1952 Yılında Hayes (57) 1-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)hidantoinin sentezini yapmıştır. Sentezde etil-2-hidrazino asetatın hareketle etil-2-semikarbazido asetatı yapılmış ve sonra siklizasyonla 1-aminohidantoin türevi elde edilmiştir. 5-Nitro-2-furfural ile 1-aminohidantoin kondanse edilerek 1-(5'-nitro-2'-furfurilidenamino)hidantoin hazırlanmıştır. Mikrobiyolojik kontrollerinde özellikle üriner enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmlere etkin bulunmuş ve bugün tedavide oral yoldan üriner antibakteriyal olarak kullanılmaktadır. Tablo IV de hidantoin halkasında değişik sübstitüentli türevler gösterilmiştir.

Tablo II. 5-Nitro-2-furfuriliden Heterosiklik Azometinler



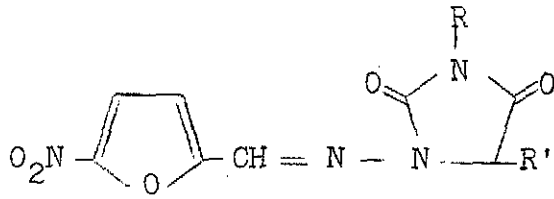
A	Lit.	A	Lit.
	58		62
	59		63
	58		63
	61		64
	58		65
	60		66

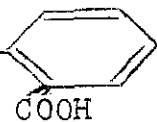



Tablo III. 3(5'-Nitro-2'-furfurilidenamino)eksazolidin-2-on



R	R'	Lit.
H	H	56
CH ₃	H	67
H	CH ₃	67
CH ₃	CH ₃	67
H	-CH ₂ Cl	67
H	-CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	68
H	-CH ₂ N(C ₆ H ₅) ₂	68
H	-CH ₂ N(C ₂ H ₅)-C ₆ H ₅	68
H	-CH ₂ N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	69
H	-CH ₂ -N	68
H	-CH ₂ -N O	68,69
H	-CH ₂ -N	68
H	-CH ₂ -N	69

Tablo IV. 1(5'-Nitro-2'-furfurilidenamino)hidantoin Türevleri



R	R'	Lit.
H	H	57
H	CH ₃	57
H	CH ₂ C ₆ H ₅	70
H	-CH ₂ O 	71
CH ₃	H	72
-CH=CH ₂	H	73
-CH ₂ OH	H	72
-CH ₂  NO ₂	H	74
-CH ₂ 	H	72
-CH ₂ CH ₂ CN	H	75
-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	72
-COCH ₃	H	72
-COOCH ₃	H	74
-COOCH ₂ C ₆ H ₅	H	74
-CH ₂ CH ₂ -N 	H	72
C ₆ H ₅	H	76
-CH ₂ COOH	H	76
-CH ₂ COOC ₂ H ₅	H	76

B - (5 - N i t r o - 2 - f u r i l) v i n i l
t ü r e v l e r i

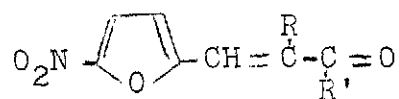
5-Nitro-2-furil yapısında 2 nolu karbona doymamış yan zincir bağlanmış bileşiklerdir. Yan zincir yapısı çok değişik türevler yapılmışsa da azometinleri ve heterosiklik kondansasyon ürünlerinde spesifik antimikrobiyal aktivite gözlenmiştir (77,78). Azometinler genellikle (5-nitro-2-furil)vinil karbonil bileşiklerinin türevleridir.

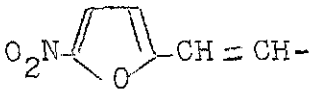
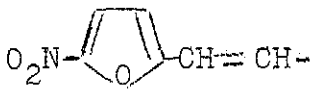
(5-Nitro-2-furil)vinil karbonil bileşiği olarak ilk sentezi Gilman (14) 3-(5'-nitro-2'-furil)akroleini hazırlayarak yapmıştır. Daha sonra Uota ve Kuriyama (2) 1,5-bis(5'-nitro-2'-furil) penta-1,4-dien-3-on ve bu ketonun amidinohidrazonunu sentez etmişlerdir. Antimikrobiyal aktivite gösteren bu bileşik, Panazon ticari ismiyle 1951 yılında tedaviye girmiştir (79). 5-Nitro-2-furil çekirdeğini taşıyan vinil ketonlar birçok araştırmacı tarafından 4 ayrı sentez yöntemi ile hazırlanmıştır:

- (A) Yöntemi: ^{5-Nitro-}2-Furfural veya diasetatının metil ketonlarla kondansasyonu,
- (B) Yöntemi: 2-Furfuralin metil ketonlarla kondansasyondan sonra halkanın nitrolanması,
- (C) Yöntemi: 5-Halo-2-furfuralin metil ketonlarla kondansasyonundan sonra 5-nitro türevine geçiş,
- (D) Yöntemi: 5-Nitro-2-furfuralden hareketle Wittig reaksiyonu ile.

(Tablo V) de, (5-nitro-2-furil)vinil ketonlar gösterilmiştir.

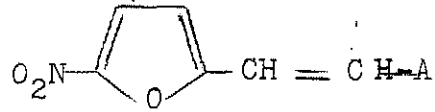
Tablo V. (5-Nitro-2-furil)vinil Ketonlar

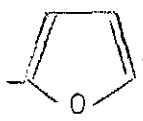
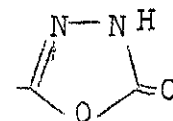
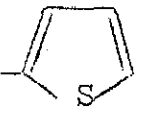
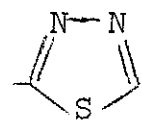
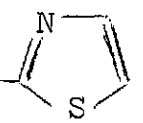
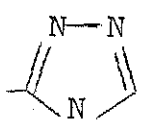
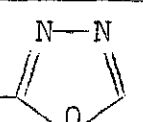
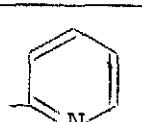
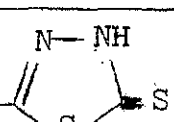
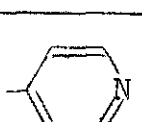


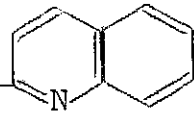
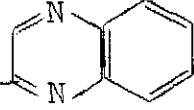
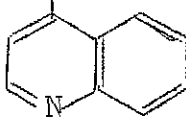
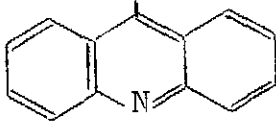
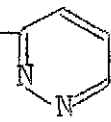
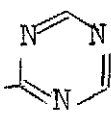
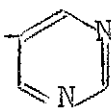
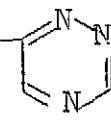
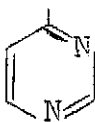
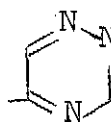
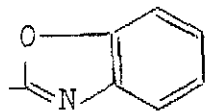
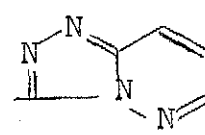
R	R'	Yöntem	Lit.
H	CH ₃	A	80
		B	81,82
		D	83,84
H		A	2
		B	81
		C	85
CH ₃	CH ₃	A	86,87
		B	88
CH ₃		A	86,89
C ₂ H ₅	CH ₃	A	87
n-C ₃ H ₇	CH ₃	A	87
n-C ₄ H ₉	CH ₃	A	87
n-C ₅ H ₁₁	CH ₃	A	87
n-C ₆ H ₁₃	CH ₃	A	87
n-C ₈ H ₁₇	CH ₃	A	87
n-C ₁₀ H ₂₁	CH ₃	A	87
H	2-Furil	A	90
H	C ₆ H ₅	A	90
		C	90
CH ₃	C ₆ H ₅	A	4
H	C ₆ H ₅ -CH=CH-	A	90
CH ₃ CO-	CH ₃	B	81
-COOC ₂ H ₅	CH ₃	A	91
		B	91

(5-Nitro-2-furil)vinil yapısına sahip değişik türevlerden hareketle bazı heterosiklik halkaların siklizasyonu yapılmıştır. Bu bileşiklerden mikrobiyolojik kontroller sonucu bazıları spesifik olarak mikroorganizmlere karşı antibakteriyal aktivite göstermişlerdir (78, 92, 93,94). (5-Nitro-2-furil)vinil heterosiklik bileşiklerden halkada süstitüent taşımayanları örnek olarak Tablo 6 da gösterilmiştir.

Tablo VI. (5-Nitro-2-furil)vinil Heterosiklik Bileşikler



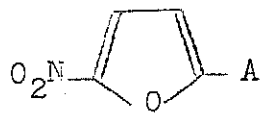
A	Lit.	A	Lit.
	95		98
	96		99
	92		98
	97		100
	98		92

A	Lit.	A	Lit.
	101		92
	102		92
	92		77
	92		103
	102		104
	92		105

C - 5 - Nitro - 2 - furil türevleri

5-Nitrofuranların 2 nolu karbon atomuna farklı heterosiklik halkaların direkt bağlandığı bileşiklerdir. 1958 yılında Hull ve Swain (106) tetrahidropirimidin yapısındaki türevi hazırlamıştır. Daha sonra Hull ve Hurst (107) bu bileşiğin bazı mikroorganizmlere etkinliğini açıkladılar. 1959 Yılında Skagius (108) benzer yapıda tiyazol ve tiyadiazol halkasını içeren bileşikleri sentez etmişlerdir. Bu çalışmalar birçok araştırmacıya yeni 5-nitro-2-furil heterosiklik bileşikler sentezi yapma fikrini vermiştir. Bu bileşiklerden halkada süstitüe olmayanları Table VII de örnek olarak gösterilmiştir.

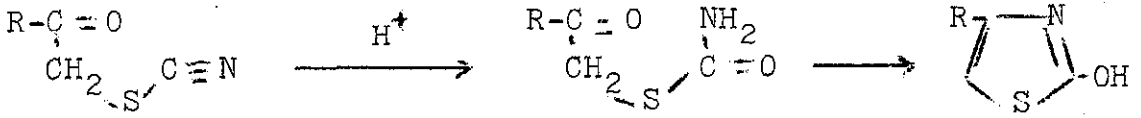
Tablo VII. 5-Nitro-2-furil Heterosiklik Bileşikler



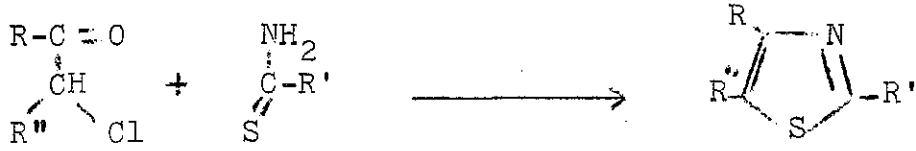
A	Lit.	A	Lit.
	108		113
	109		116
	110		116
	111		117
	111		117
	111		118
	111		119
	113		120
	114		121
	115		122

2 - Hidrazino tiyazoller

Monosiklik sistemlerden birisi olan tiyazol ilk kez 1887 yılında Hantzsch ve Weber (123) tarafından bulunmuştur. Araştırmacılar, α -tiyosiyanonketonların asid ortamda siklize olarak tiyazol yapısını oluşturduklarını ortaya koymuşlardır.

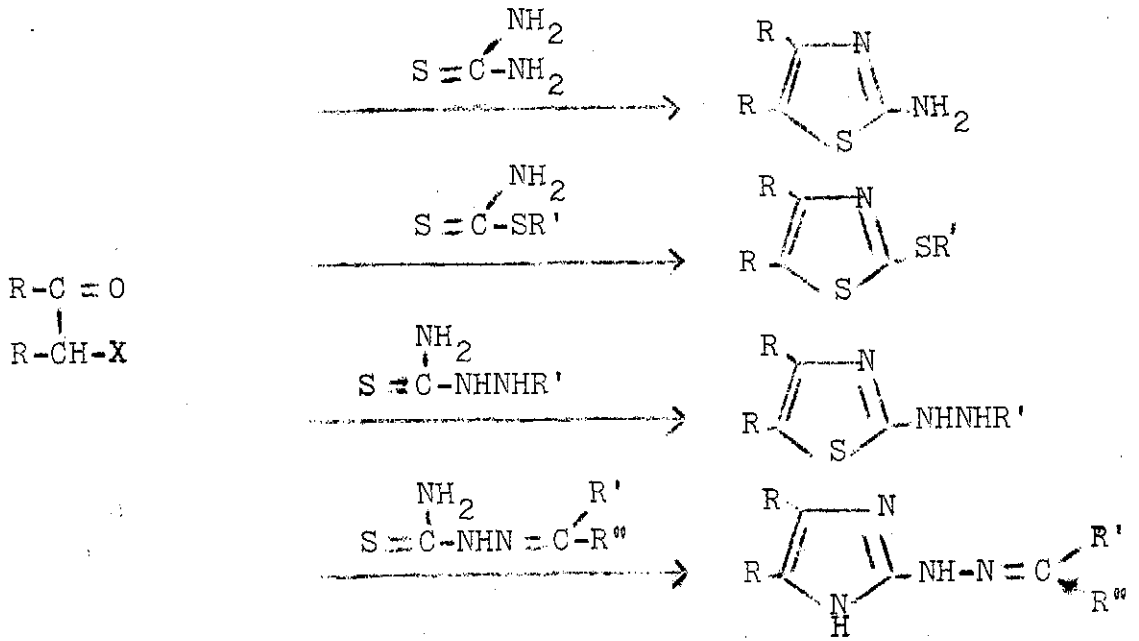


Hantzsch daha sonraki çalışmalarında α -kloroaldehid veya α -kloroketonları tiyoamidlerle reaksiyona sokarak sübtitüe tiyazolleri elde etmiştir. (124).



Tiyazol kimyasının temellerini kuran bu araştırmacının ismi ile anılan teknikle, birçok sübtitüe tiyazol türevleri yapılmıştır. Tiyoamid yapısındaki bileşiklerin (tiyoüre, ditiyokarbamat, tiyosemikarbazid) ve α -halokarbonil bileşiklerinin cinsine göre tiyazol halkasındaki sübtitüentler değişmektedir.

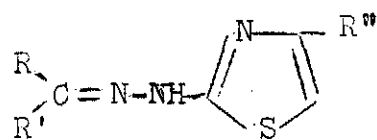
Tiyosemikarbazonlardan hareketle halka kapanışını Wilson ve Burns ilk kez başarmışlardır. Bu araştırmacılar asetontiyosemikarbazonu sodyum etoksid içerisinde α -haloesterlerle reaksiyona sokmuşlar ve oluşan 4-okso türevinin hidrolizini incelemişlerdir (125,126)!

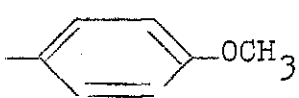
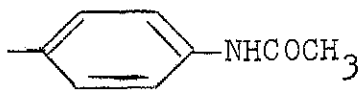
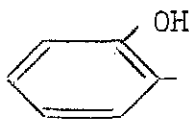
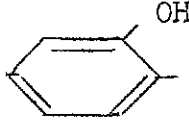


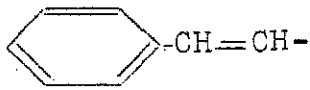

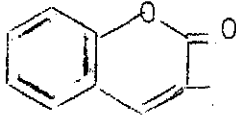
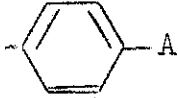
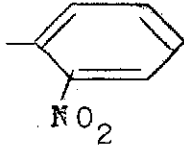
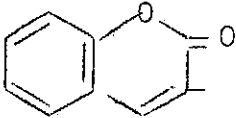
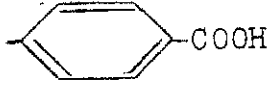
4-Alkiltiyazolil-2-hidrazonları ilk kez McLean ve Wilson hazırlamışlardır (127). Bu çalışmada bazı tiyosemikarbazonlar; kloroaseton ve kloroasetaldehidle reaksiyona sokularak tiyazol halkası kapatılmıştır. Aynı teknikle 2-bromoasetofenon kullanılarak 4-fenil türevlerini Beyer ve arkadaşları gerçekleştirmişlerdir (128).

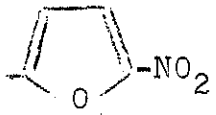
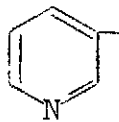
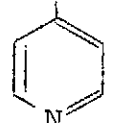
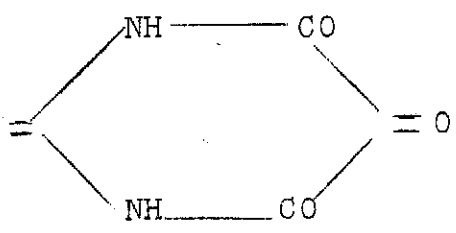
Literatürde pekçok 4- ve 5-süstitüe türevlerine rastlanmaktadır. Tablo VIII'de 4-süstitüe tiyazolil-2-hidrazonlar gösterilmiştir. α -Halokarbonil bileşikleri olarak α -halo(asetaldehid, aseton, süstitüe veya süstitüe olmamış asetofenonlar, aseto-5-nitro-2-furan, asetil-4-fenazon, asetil-3-kumarin) kullanılmıştır.

Tablo VIII. 2-Hidrazino-4-süstitüe Tiyazoller



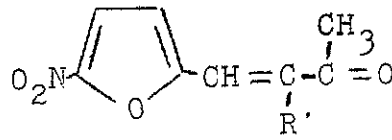
R	R'	R''	Lit.
C ₆ H ₅	H	H	31
		CH ₃	31
		C ₆ H ₅	128
		4-(5'-Nitro-2'-fural)	129
CH ₃	CH ₃	H	127
		CH ₃	127
		C ₆ H ₅	128
		4-(5'-Nitro-2'-fural)	7
C ₆ H ₅	CH ₃	H	128
		CH ₃	127
	H	H	6
		CH ₃	6,28
		C ₆ H ₅	130
	H	H	6,128
		CH ₃	6,131
		C ₆ H ₅	132
	H	H	6
		CH ₃	6
		C ₆ H ₅	37
	CH ₃	H	6
		CH ₃	6

R	R'	R''	Lit.
	H	H	6,130
		CH ₃	6,130
		C ₆ H ₅	130
	H	H	130
		CH ₃	130
		C ₆ H ₅	130
			134
		 A: CH ₃ OCH ₃ Br	133
	H	C ₆ H ₅	24
			134
3-Metoksi-4-hidroksibenzil-	H	C ₆ H ₅	37
	H	H	130
		CH ₃	130
		C ₆ H ₅	130
2-Karboksibenzil -	H	C ₆ H ₅	24
4-Klorobenzil -	H	C ₆ H ₅	37
4-Dimetilaminobenzil -	H	C ₆ H ₅	37
D-Glukoz	H	C ₆ H ₅	128

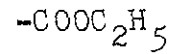
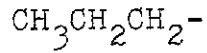
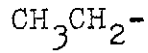
R	R'	R''	Lit.
D-Galaktoz	H	C ₆ H ₅	135
D-Furuktoz	H	C ₆ H ₅	135
2-Furil	H	5-Nitro-2-furil	129
2-Furil	CH ₃	5-Nitro-2-furil	129
	H	H	8
		CH ₃	35
		C ₆ H ₅	8
		4-Fenazolil	136
		3-Kumarinil	134
	H	H	137
		CH ₃	137
		C ₆ H ₅	137
	H	H	137
		CH ₃	137
		C ₆ H ₅	137
	H	H	130
		CH ₃	130
		C ₆ H ₅	130

T E O R İ K K İ S İ M

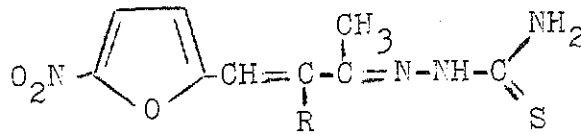
Bu çalışmada, önce 5-nitrofurfural diasetatın etil metil keton, n-propil metil keton, n-butil metil keton, benzil metil keton ve etil asetoasetat ile soğukta, sülfürik asid karşısında çalkalanması suretiyle çeşitli (5-nitro-2-furil)vinil ketonlar hazırlanmıştır.



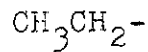
R

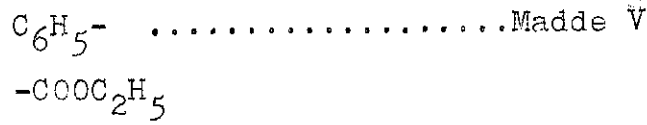


Elde edilen bu maddeler, tiyosemikarbazid ile kondansasyona sokularak tiyosemikarbazonları haline dönüştürülmüştür.

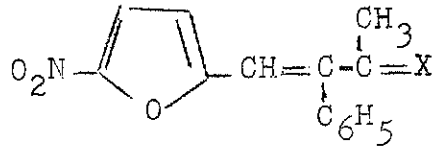


R





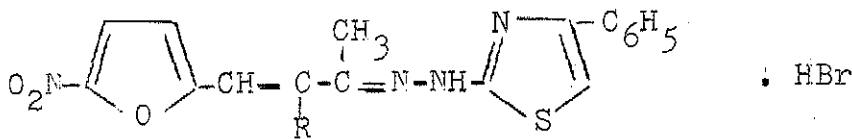
Yukarıda sözü edilen (5-nitro-2-furil)vinil ketonlardan literatürde kayıtlı olmayan 4-(5'-nitro-2'-furil)-3-fenil but-3-en-2-on (Madde I) in tiyosemikarbazonu dışında, hidroksilamin hidroklorür ile oksimi, semikarbazid hidroklorür ile semikarbazonu, 2,4-dinitrofenilhidrazinle 2,4-dinitrofenilhidrazonu da sentez edilmiştir.



X

- N-OH Madde II
 N-NH-CONH₂ Madde III
 N-NH-C₆H₃(NO₂)₂ (2,4) Madde IV

(5-Nitro-2-furil)vinil keton tiyosemikarbazonları, 2-bromoasetofenon ile ısıtılarak tiyazol halkasının kapatılması sağlanmış, çeşitli 2-hidrazino tiyazoller elde edilmiştir.

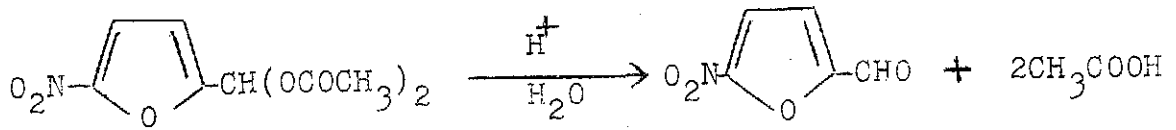


R

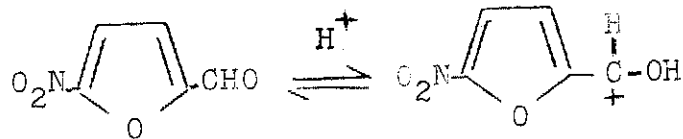
- CH₃- Madde IX
 CH₃CH₂- Madde X
 CH₃CH₂CH₂- Madde VIII
 C₆H₅- Madde VI
 -COOC₂H₅ Madde XI

5-Nitrofuran çekirdeğine yan zincir olarak bağlı α, β -doymamış keton yapısını oluşturma çalışmaları genel bilgiler kısmında ve Tablo V. de gösterilmiştir. Literatürdeki bu çalışmalar, genel olarak aldol kondansasyonu veya Wittig reaksiyonu üzerine kurulmuştur. Aldol kondansasyonu için ketonlar, 5-nitrofurfural veya diasetatı ile reaksiyona sokulmaktadır.

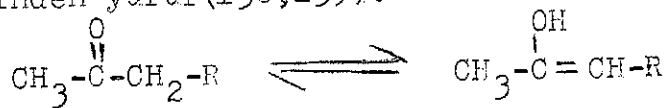
Bu çalışmada sentezi yapılan (5-nitro-2-furil)vinil ketonların hazırlanmasında da aldol kondansasyonuna dayanan, Nazarova ve Ustimenko (90) tarafından geliştirilen yöntem uygulanmıştır. Sözü edilen araştırmacılar 5-nitrofurfural veya 5-nitrofurfural diasetatı metil ketonlarla asid ortamda aldol kondansasyonuna sokmuşlardır. 5-Nitrofurfural diasetattan hareket edildiğinde önce bu bileşik asid ortamda kısa süre ısıtılarak hidroliz sonucu 5-nitrofurfurale dönüştürülmektedir.



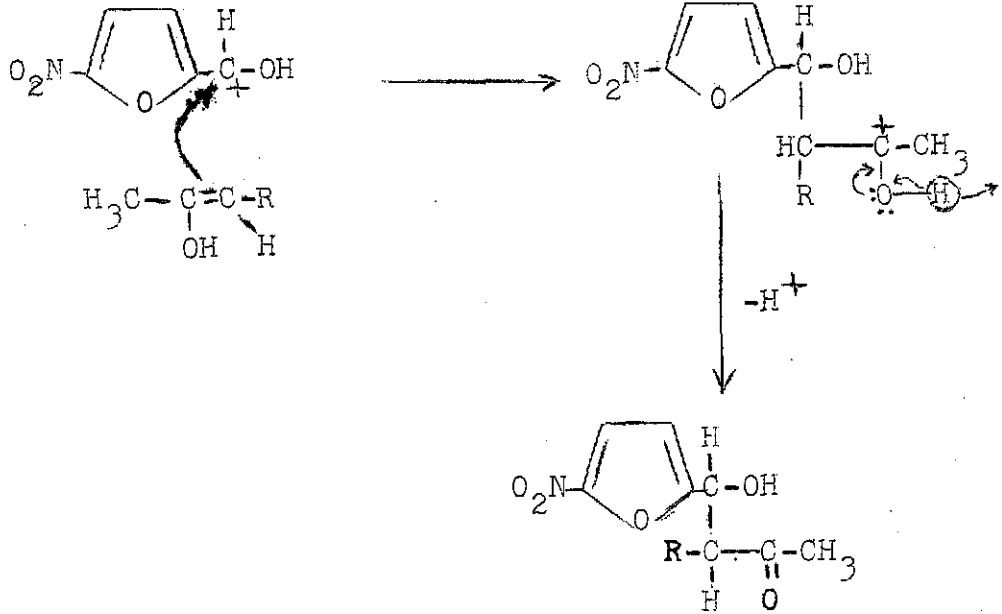
5-Nitrofurfural asid ortamda protonize olarak aşağıdaki dengeyi gösterir:



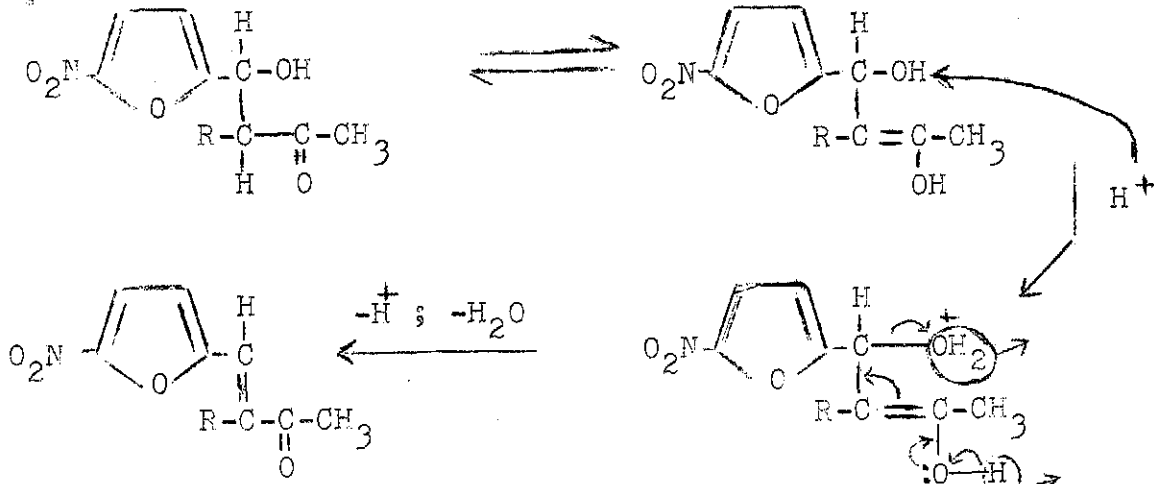
Diğer taraftan metil ketonla asid ve alkali ortamda keto-enol tautomerisi gösterirler. Tautomeri alkali ortamda metil grubu üzerinden, asid ortamda ise aşağıda gösterildiği gibi metilen grubu üzerinden yürür(138,139).



Oluşan tautomerik form ile protonize olmuş 5-nitrofurfural birleşerek β -hidroksi karbonil türevi oluşturacaklardır.



β -Hidroksi karbonil bileşiklerinin, α mevkiinde hidrojen bulunması halinde, asid ortamda β eliminasyon sonucu α, β -doymamış karbonil bileşiklerine dönüştükleri bilinmektedir (140,141). Bizim uyguladığımız reaksiyonda da intermediat olarak meydana gelen β -hidroksi karbonil bileşikleri, aynı şekilde β eliminasyona uğrarlar. Bunun sonucunda da (5-nitro-2-furil)vinil ketonlar oluşur.

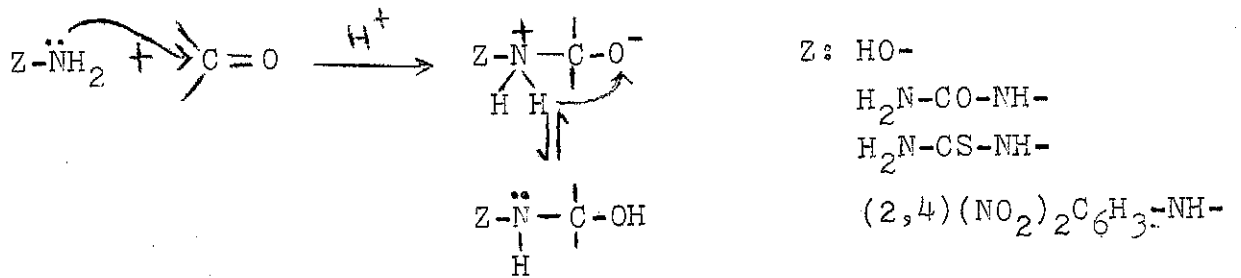


Sentezi yapılan maddelerden literatürde kayıtlı olanlar ve bunların 2,4-dinitrofenilhidrazonlarının e.d. lerinin verilen değerlere uyması, ayrıca IR ve NMR spektrumlarının yapıyı kanıtlaması reaksiyonun beklenen yönde yürüdüğünü göstermektedir. Bu bileşiklerin IR spektrumlarında karbonil grubu, nitro grubu, eterik yapı, aromatik yapı ve vinilik grubu belirleyen pikler görülmesi beklenmektedir. Maddelerin IR spektrumlarında 1675 cm^{-1} civarında karbonil grubu $\text{C}=\text{O}$ gerilimini; 1520 , 1350 cm^{-1} civarlarında nitro grubu asimetric ve simetric $\text{N}-\text{O}$ gerilimini; 1270 , 1030 cm^{-1} civarlarında eterik yapı $\text{C}-\text{O}$ simetric ve asimetric gerilimlerini belirleyen pikler görülmektedir. Vinil grubu $\text{C}=\text{C}$ gerilimi $1650-1600\text{ cm}^{-1}$, $\text{C}-\text{H}$ düzlem dışı eğilimi $1000-650\text{ cm}^{-1}$ civarında, $\text{C}-\text{H}$ düzlem içi eğilimi 1420 cm^{-1} civarında ve $\text{C}-\text{H}$ gerilimi 3000 cm^{-1} civarında görülmesi beklenmekte idi. Literatürde kayıtlı olmayan Madde I'in IR spektrumunda sözü edilen sahalarda pikler görülmüştür. Ancak aynı sahalarda absorpsiyon gösteren bu molekül içindeki başka grupların da bulunması nedeniyle kesin bir belirlemeden kaçınılmıştır.

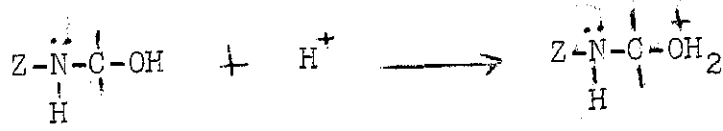
(5-Nitro-2-furil)vinil ketonların NMR spektrumlarında furan halkasında bulunan 2 hidrojen, vinil grubunda bulunan 1 hidrojen, karbonile komşu metil grubundaki 3 hidrojen ve vinil grubuna bağlı alkil ya da fenil grubu hidrojenlerine ait pikler görülmesi gerekir. Bunlardan furan halkası ve fenil grubu hidrojenlerine ait piklerin aromatik saha olarak belirlenen τ 2-3 civarında, vinilik hidrojeninse biraz daha yukarı sahada pik verdiği bilinmektedir. Karbonile komşu metil hidrojenleri τ 8, vinil grubuna bağlı metil hidrojenleri τ 8.4, metilen hidrojenleri

τ 7.9 civarında, vinil grubuna göre β -ve daha uzak mevkilerde bulunan metil hidrojenleri τ 9.15, metilen hidrojenleri τ 8.65 civarında pik verirler. Sentezini yaptığımız maddelerin NMR spektrumlarında da yukarıda sözü edilen bölgelerde pikler bulunmakta, bu pikler bilinen kurallara göre yarılma göstermekte, spin-spin etkileşme değerleri klasik kaynaklarda yer alan rakamlara uymakta, entegral değerleri de mevcut protonların sayılarına uygunluk göstermektedir. Furan halkası 3 ve 4 nolu mevkilerindeki hidrojenlerin izole ve basit sistemlerde farklı bölgelerde gözlenebilmesine karşın sentezini yaptığımız bileşiklerde spektrum rezolüsyonu bunların ayrı pikler halinde görülmesine olanak vermemiştir. Maddelerde bulunan vinilik hidrojenler τ 4.3 de ve furan halkası 3 nolu karbonuna bağlı hidrojen ile etkileşme sonucu dublet halinde görülmüştür.

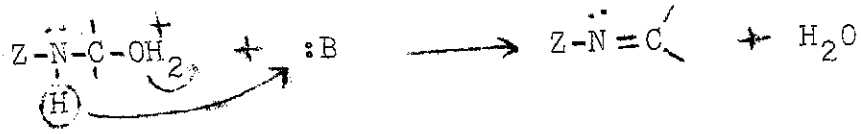
(5-Nitro-2-furil)vinil ketonların, hidroksilamin, 2,4-dinitrofenilhidrazin, semikarbazid ve tiyosemikarbazid ile kondansasyon ürünlerinin elde edilmesinde klasik yöntemlerden yararlanılmıştır. Bu ürünler primer amin grubu taşıyan Z-NH₂ yapısındaki ilkel maddelerin ketonik yapıya katılması ve meydana gelen intermediattan su eliminasyonu sonucu oluşurlar. Reaksiyon asidlerle katalize edilir. Reaksiyonda primer amin azotu üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektron çifti, karbonil grubu üzerine kayarak önce katılır:



Meydana gelen katım ürünü ortamda bulunan asid tarafından, oksijen üzerinden protonize edilir.



Ortamdaki asidin konjuge bazı yukardaki iyondan proton geçer; ayrıca bu intermediattan su elimine olur (138).



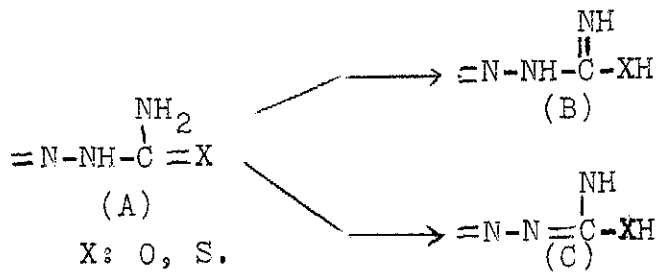
Sentezini yaptığımız kondansasyon ürünlerinden literatürde kayıtlı olanların e.d. lerinin kaynaklara uygun olması, IR ve NMR spektrumlarının yapıyı kanıtlayıcı nitelikte bulunması bu reaksiyonların da beklenen yönde yürüdüğünü göstermiştir.

Bu bileşiklerin IR spektrumlarında keton karboniline ait pikin kaybolması, buna karşılık bütün bileşiklerde $\text{C}=\text{N}$; oksim yapısındaki madde II de $\text{N}-\text{O}$ ve $\text{O}-\text{H}$; 2,4-dinitrofenilhidrazon yapısındaki madde IV de $\text{N}-\text{H}$, nitro grubu, trisüstitüe aromatik hal ka; semikarbazon yapısındaki madde III de $\text{N}-\text{H}$, amidik $\text{C}=\text{O}$; tiyosemikarbazon yapısındaki madde V ve VII de ise $\text{N}-\text{H}$, $\text{C}=\text{S}$ gruplarına ait piklerin görülmesi beklenmektedir. Spektrumlarda gerçekten keton karbonili görülmemekte, madde II de $\text{O}-\text{H}$ gerilimi $3500-3100 \text{ cm}^{-1}$ arasında, diğer bütün maddelerde $\text{N}-\text{H}$ gerilimi $3450-3300 \text{ cm}^{-1}$ civarında, madde III de amidik $\text{C}=\text{O}$ gerilimi 1695 cm^{-1} de görülmüştür. Yukarıda sözü edilen $\text{C}=\text{N}$, $\text{N}-\text{O}$, $\text{C}=\text{S}$ ve aromatik süstitüsyon pozisyonlarına ait sahalarda da pikler görülmekte ise de bu pikler hakkında aynı sahalarda molekül içindeki diğer grupların da absorpsiyon vermesi olasılığı nedeniyle kesin bir belirleme yapılamamıştır.

Kondansasyon ürünlerinin NMR spektrumlarında, bunların türetildikleri ketonlara ait piklere ilaveten madde II de O-H, madde III de N-NH-CONH₂, madde IV de N-NH-C₆H₃(NO₂)₂, madde V ve VII de N-NH-CSNH₂ hidrojenlerine ait pikler görülmesi beklenilmiştir. Ayrıca ketonlardaki karbonil oksijeni yerine, kondansasyon ürünlerinde azotlu fonksiyonel grupların geçmiş olması, azometin grubuna bağlı metil hidrojenlerinin daha aşağı sahada pik vermesine neden olacağı tabiidir.

Madde II nin CDCl₃ de alınan spektrumunda O-H aromatik sahada gözlenmektedir. Madde III ün spektrumunda N-NH- aromatik sahada, -CONH₂ τ 4.2 de; madde IV de N-NH- aromatik sahada, -C₆H₃(NO₂)₂ yine aynı sahada; madde V ve VII de N-NH- protonları ile -CSNH₂ protonları aromatik sahada görülmüştür.

Maddelerden semikarbazon ve tivosemikarbazon yapısında olan III, V ve VII nin polar solvanlarda enolize olması ve enol formları üzerinden pik vermeleri düşünülebilir.

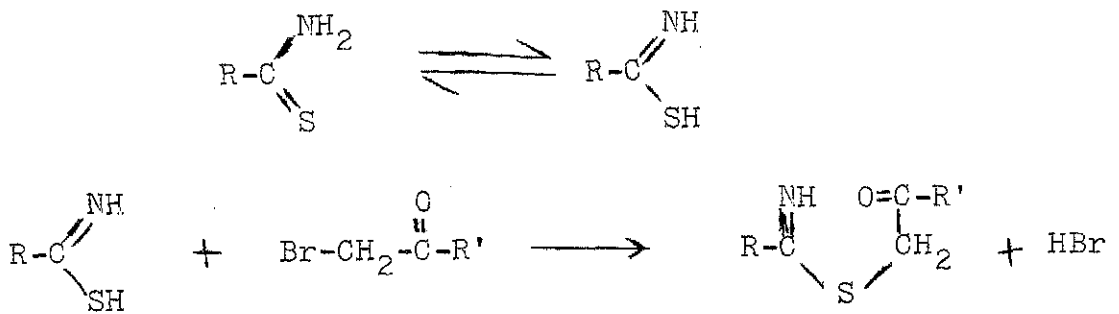


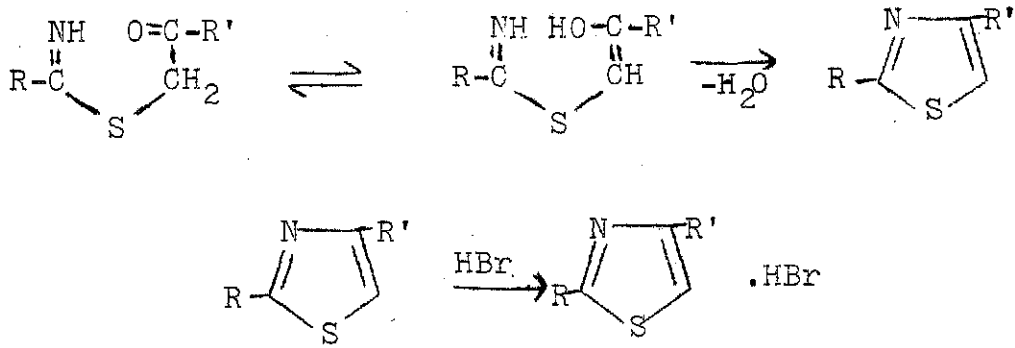
Ancak söz konusu edilen azota bağlı hidrojenlerin NMR'da solvan, temperatur ve diğer pekçok etkene bağlı olarak pik verdikleri sahalarda değişir. Bu hidrojenlerin enol formlarında oksijen ya da kükürt üzerine kayması ile oluşan -OH ve -SH tipindeki maddelerde de hidrojenlerin yukarıda bahsettiğimiz etkenlere bağlı olarak yine değişen sahalarda pik verdikleri bilinmektedir.

Bu nedenle maddelerin yukarıda formüle edilen A, B ya da C formlarından hangi yapıya sahip olduğu, veya bu formların karışımları halinde mi bulunduğu konusu üzerinde kesin yargıya varılamamış, spektrumlar enolizasyon göz önüne alınmaksızın değerlendirilmiştir.

Madde III, IV, V ve VII nin spektrumları dimetilsülfoksitde τ_6 da alınmıştır. Bu spektrumlarda maddeler için beklenen piklerin dışında τ 7.5 ve 6.7 de solvan safsızlıklarına ait, hazırlanan çözelti konsantrasyonuna bağlı olarak değişen şiddette pikler görülmüştür. Sözü edilen piklerin solvandan ileri geldiği, boş solvan spektrumu alınarak kanıtlanmıştır.

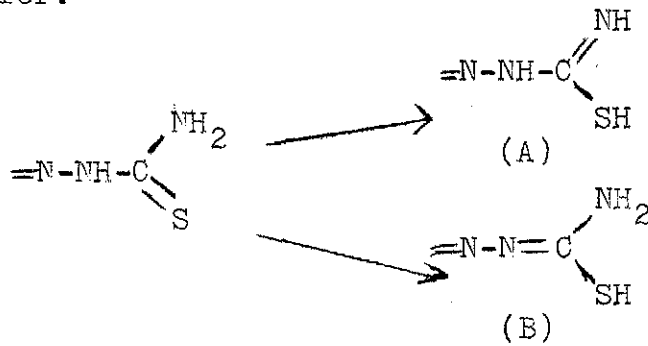
Hidrazinotiyazol yapısındaki maddelerimizin elde edilmesinde, tiyazol halkası kapatılmasında çoğunlukla uygulanan ve Hantzsch tarafından 1887'de bulunan yöntem uygulanmıştır. Bu teknikte tiyoamid grubu taşıyan maddeler α -halokarbonil bileşikleriyle ısıtılırlar. Hantzsch reaksiyonu üzerinde çalışan araştırmacıların ortak kanıları ve klasik kaynaklara göre (142,143). tiyoamidler önce tiyolimid tautomerik formlarıyla kükürt üzerinden süstitüe olurlar; haloasid çıkar. Meydana gelen intermediyat karbonil grubundan enolize olur; azota bağlı hidrojen ve enol hidroksili su halinde ayrılır. İlk kademede oluşan haloasid tiyazol bileşiği ile tuz yapar.



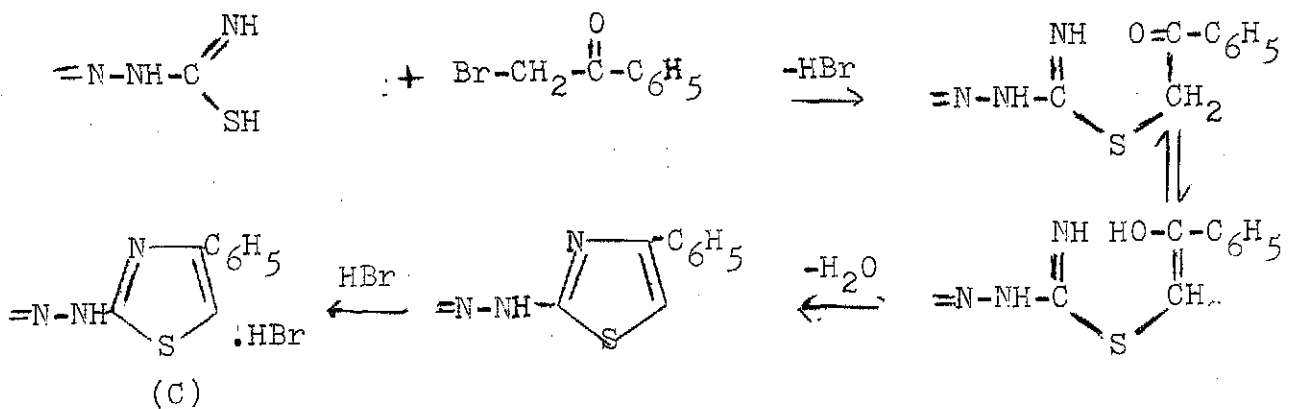


Tiyosemikarbazonları, hidrazinotiyoamid şeklinde düşünerek Hantzsch tekniğinde verilen reaksiyon mekanizmasını, hidrazinotiyazol sentezine de uygulayabiliriz.

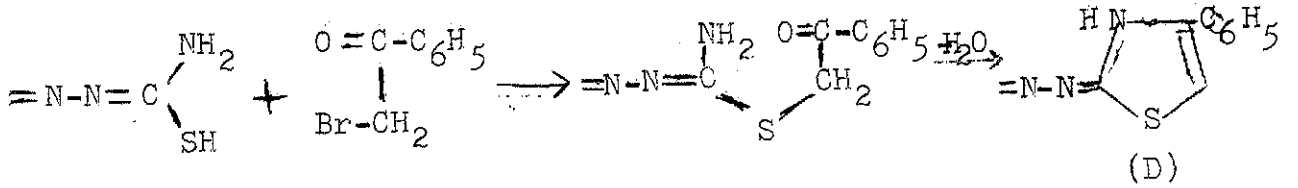
Tiyosemikarbazonlar aşağıda formüle edilen 2 tautomerik form gösterirler.



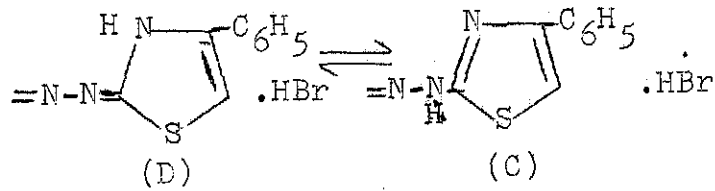
Tiyosemikarbazon α -halokarbonil bileşiği olarak kullandığımız 2-bromoasetofenonla, hidrazinotiyolimid (A) formu üzerinden reaksiyona girmesi halinde, ürün beklediğimiz gibi 2-hidrazinotiyazol hidrobromürden (C) ibaret olacaktır.



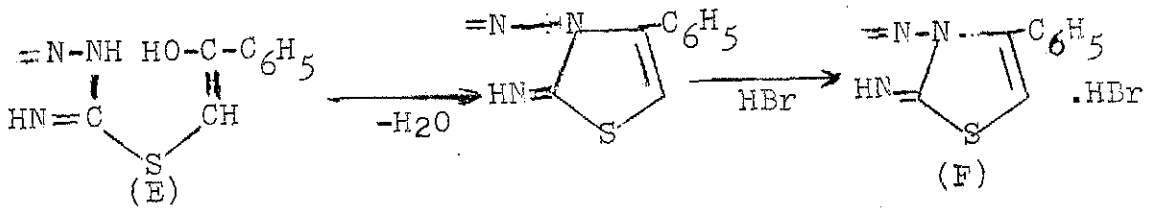
Tiyosemikarbazonlar, 2-bromoasetofenonla hidrazonotiyol-amin (B) formu üzerinden reaksiyona girdiğinde ise ürün 2-hidrazono-2,3-dihidrotiyazol hidrobromür (D) yapısında olacaktır.



Son sözünü ettiğimiz bileşik (D), ilk düşünce tarzında göz önüne aldığımız ürünün (C) tautomerik formu olup, bu iki maddenin çözeltide denge halinde bulunduğu bilinmektedir (145).



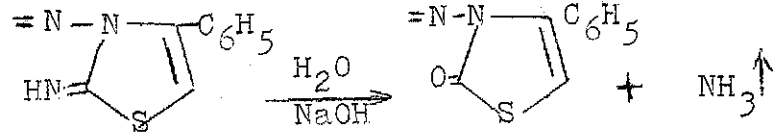
Tiyosemikarbazonların, hidrazinotiyolimid formu üzerinden 2-bromoasetofenonla reaksiyonlarında oluşan intermediattan (E) su çıkışı, 4 nolu azot hidrojeni ile olabileceği gibi 2 nolu azot hidrojeni ile de olabilir. Bu taktirde reaksiyon ürünü 2-hidrazino ya da 2-hidrazono türevi yerine 2-imino-3-amino-2-tiyazolil hidrobromür (F) yapısını gösterecektir.



2-İminotiyazolin (F) türevlerinin ancak yüksek asid konsantrasyonda oluştukları Mietzsch (144) tarafından ortaya konulmuştur. Aynı araştırmacının bulgularına göre reaksiyona sokulan

tiyosemikarbozonların tuz halinde bulunmaları da 2-iminotiyazolin meydana gelmesinde etken olmaktadır. Sentezlerimizde bu bilgileri göz önüne alarak 2-iminotiyazolin oluşmasını önlemek, ya da sonucu etkilemeyecek miktara indirmek için tiyosemikarbazonları baz halinde kullandık; ortamı da asidlendirmekten özellikle kaçındık.

2-İminotiyazolinlerin derişik sodyum hidroksid çözeltisiyle ısıtıldıklarında amonyak çıkarttıkları bilinmektedir (137). Sentezini yaptığımız ürünlere bu reaksiyonu uygulayarak 2-iminotiyazolin yapısında olmadıkları kanaatine varılmıştır.



Tiyazol türüvi bileşiklerin IR spektrumlarında araştırıcılar başlıca iki banda dikkati çekmişlerdir (145). Tiyazol I bandı olarak nitelendirilen birinci pik 1630-1570 cm^{-1} ; tiyazol II bandı olarak nitelendirilen ikinci pik ise 1530-1490 cm^{-1} de görülür. Ancak bu pikler izole ve basit yapılı tiyazol bileşikleri için kesin karakter taşır; aynı sahalarda absorpsiyon gösteren aromatik yapı, azometin ve benzeri gruplar bulunması halinde bandlarda çakışmalar görüleceği tabiidir. Sentezini yaptığımız maddelerin IR spektrumlarında 5-nitrofuran grubunun karakteristiği pikler belirtilmiş, etilenik yapı, tiyazol halkası, azometin grubu ve aromatik yapıyı gösteren bölgelerde çeşitli pikler görülmüş olmasına rağmen çakışmalar olasılığı nedeniyle bunlar hakkında kesin yargıda bulunulmamıştır.

2,4-Disübstitüe tiyazollerin NMR spektrumlarında 5 nolu karbona bağlı hidrojenin kimyasal kayma değeri τ 2.7 civarında-
dır (146). Sentezini yaptığımız maddelerde de bu proton litera-
türde belirtilen sahada görölmektedir. Maddelerimizdeki hidrobrom
protonları da yine aynı sahada görölmektedir. Alifatik grup-
lar taşıyan madde VIII-XI'in spektrumlarında bu gruplara ait pro-
tonlar beklenen sahalarda, görölmekte, bilinen kurallara göre
yarılmakta ve entegral değerleri de mevcut protonların sayılarına
uygunluk göstermektedir. Alifatik grup taşımayan madde VI'nın
spektrumunda ise etilenik gruptaki hidrojen dışındaki bütün pro-
tonlar aromatik sahada yer almaktadır.

Sentezi yapılan bütün bileşiklerde elemanter analiz sonuç-
larının teorik miktarlara uygun olması da maddeler için verilen
yapıları doğrulayıcı niteliktedir.

DENEYSEL KISIM

Sentez Çalışmaları

(5-Nitro -2-furil)vinil ketonlar: 2.43 g (0.01 Mol.)
5-Nitro-2-furfural diasetat, 5 ml asetik asid ve 0.3 ml derişik sülfürik asid karışımında çözülür. Geri çeviren soğutucu altında su banyosunda 5-7 dakika ısıtılır. 10° nin altına kadar soğutulur, 0.01 Mol. metil keton ilave edilir. Soğukta bir saat çalkalandıktan sonra 0.2 ml derişik sülfürik asid eklenerek oda temperaturünde 6-8 saat çalkalamaya devam edilir. Bir gece buz dolabında bekletilir. Renkli süspansiyon buza boşaltılır. Oluşan çökelti süzülerek ayrılır, nötral oluncaya dek su ile yıkanır. Elde edilen keton yapısındaki bileşik oda temperaturünde kurutulur. Etanol, seyreltik etanol, petrol etreri-benzen karışımı gibi solvanlarda kristallendirilir. 4-(5'-Nitro-2'-furil)-3-fenil but-3-en-2-on, petrol eteri (40-60°)-benzen (9:1) solvan karışımından kristallendirilmiştir.

(5-Nitro-2-furil)vinil keton kondansasyon ürünleri: Karbonil grubu kondansasyon ürünleri olan oksim, semikarbazon, 2,4-dinitrofenilhidrazon ve tiyosemikarbazonlar kalitatif organik analizde uygulanan yöntemler gereğince elde edilmişlerdir (147).

Oksim: 0.69 g Hidroksilamin hidroklorür ve 1 g sodyum asetat, 10 ml etanol ve 10 ml su karışımında çözülür. Çözeltiye 10 ml etanolde çözülmüş 0.01 Mol. keton damla damla eklene-

rek karıştırılır. Birkaç dakika su banyosunda ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Oluşan kristalize çökelti süzülür, 20 ml soğuk su ile yıkanır. Oda temperaturünde kurutulduktan sonra etanol-su (1:1) karışımından kristallendirilir.

Semikarbazon: 1.12 g Semikarbazid hidroklorür ve 1.5 g sodyum asetat 20 ml suda ısıtılarak çözülür. Bu karışıma 20 ml etanolde çözülmüş 0.01 Mol. keton damla damla eklenir. Karıştırılarak birkaç dakika su banyosunda ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Oluşan çökelti süzülür, 20 ml su ile yıkanır. Oda temperaturünde kurutulduktan sonra etanolden kristallendirilir.

2,4-Dinitrofenilhidrazon: 1.98 g 2,4-Dinitrofenilhidrazin 100 ml etanolde süspande edilir, 2 ml derişik hidroklorik asid damla damla eklenerek karıştırılır. Su banyosunda ısıtılarak çözülür. Hazırlanan çözeltiliye 20 ml etanolde çözülmüş 0.01 Mol. keton ilave edilir. Karışım su banyosunda bir iki dakika ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Oluşan çökelti süzülür, 20 ml etanolde yıkanır, oda temperaturünde kurutulur. Etil asettan kristallendirilir.

Tiyosemikarbazon: 0.91 g Tiyosemikarbazid, 10 ml sıcak su ve 0.2 ml 2 N hidroklorik asid çözeltilisi karışımında çözülür. 0.01 Mol. Ketonun 10 ml etanoldeki çözeltilisi, asidli tiyosemikarbazid çözeltilisi üzerine damla damla ilave edilir. Su banyosu üzerinde 10 dakika süreyle karıştırılarak ısıtılır. Soğumaya bırakılır, oluşan kristalize çökelti süzülerek ayrılır. 10 ml Su ile yıkanır, oda temperaturünde kurutulur. Etanolden kristallendirilir.

2-Bromoasetofenon: Tiyazol halkası kapatılışında kullandığımız 2-bromoasetofenon, Cowper ve Davidson (148) tekniğine göre asetofenonun, eterli çözeltilde alüminyum klorür karşısında soğukta bromlanması ile elde edilmiştir.

2-Hidrazino tiyazoller: 0.01 Mol. (5-Nitro-2-furil)vinil keton tiyosemikarbazonu ve 0.01 Mol. 2-bromoasetofenon 100 ml metanolde çözülür. Su banyosunda geri çeviren soğutucu altında, sık sık karıştırılarak belirgin bir çökelti oluşuncaya dek ısıtılır (30-45 dakika). Soğutulduktan sonra süzülür, süzüntü yoğunlaştırılır ve soğumaya bırakılır. Oluşan çökelti ve ilk alınan çökelti birleştirilir. 10 ml Soğuk metanol ile yıkanır. Kurutulduktan sonra metanolden kristallendirilir.

Kromatografik Kontroller

Kromatografik çalışmalar, sentez ilkel maddeleriyle karşılaştırmalı olarak yapılmıştır. İnce tabaka kromatografisi adsorbanı olarak Silika jel MN 254-366 (Macherey u. Nagel) kullanılmıştır. Adsorbanla 0.25 mm kalınlıkta kaplanmış plaklar 120° de 20 dakika ısıtılarak aktive edilmiştir. R_f değerleri 28° de saptanmıştır. Çalışmalarda aşağıda belirtilen 6 solvan sistemi kullanılmıştır:

S-1: Petrol eteri (40-60°)-Kloroform (8:1)

S-2: Benzen-Etil asetat (4:1)

S-3: Metanol

S-4: Benzen-Etil asetat (2:1)

S-5: Benzen-Etil asetat-n-Butanol (6:3:1)

S-6: Petrol eteri (40-60°)-Etil asetat (4:1)

Lekelerin saptanması UV ışını, Potasyum Ferrisiyanür-Ferriklorür reaktifi(149), Dragendorff reaktifi(150), Legal reaktifi(152), 2,4-Dinitrofenilhidrazin reaktifi (147),4-Dimetilaminobenzaldehid-Hidroklorik asid(151) reaktifi ile yapılmıştır.

UV Işında gerek 250 nm, gerekse 360 nm'de fluoresans olmayan lekeler halinde gözlenir. (5-Nitro-2-furil)vinil ketonlar, 2,4-Dinitrofenilhidrazin ve Legal reaktifi ile belirlenmiştir. Ketonlar, 2,4-Dinitrofenilhidrazinle portakal renkli, Legal reaktifi ile açık yeşil zeminde koyu sarı lekeler halinde görülür. (5-Nitro-2-furil)vinil keton tiyosemikarbazonları, Potasyum Ferrisiyanür-Ferriklorür reaktifi ile koyu mavi renkte gözlenirler. Tiyazol türevi bileşiklerde lekelerin belirlenmesinde Potasyum Ferrisiyanür-Ferriklorür reaktifi ile yeşil, Dragendorff reaktifi ile kırmızı, Legal reaktifi ile kahverengi, 4-Dimetilaminobenzaldehid-Hidroklorik asid reaktifi ile yeşil renkler görülür.

Spektrometrik Kontroller

UV Spektrumu: Maddelerin 10^{-3} Molar konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak, 1 cm'lik kuvars küvetlerde, PYE Unicam SP 1800 spektrofotometresinde spektrumları alınmıştır.

IR Spektrumu: Spektrumların alınmasında KBr disk yöntemi uygulanmış, yaklaşık olarak %1 konsantrasyonda madde-KBr karışı-

mı ile 10 t/cm² basınçta hazırlanmış disklerle Perkin-Elmer Model 457 ve PYE Unicam SP 1700 spektrofotometrelerinde çalışılmıştır.

NMR Spektrumu: Maddelerimizden 4-(5-nitro-2-furil)-3-fenil but-3-en-2-on ve oksimi CDCl₃ de; diğerleri dimetil sülfoksit-d₆ da çözülerek Varian 60-T spektrometresinde spektrumları alınmıştır. Spektrumlar τ skalasında değerlendirilmiştir.

Elemanter Analiz

Maddelerimizin C, H, N, S analizleri Almanya'da Beller Microanalytische Lab. da yaptırılmıştır.

4-(5'-NİTRO-2'-FURİL)-3-FENİL BUT-3-EN-2-ON (I)

4.86 g (0.02 Mol.) 5-Nitro-2-furfurilidiasetatın, 2.68 g (0.03 Mol.) 3-fenil propan-2-on ile reaksiyonundan elde edilmiştir. Verim: 3.17 g (%61.7).

Sarı renkte kristalize bir maddedir. e.d.128-30°.

Suda ve petrol eterinde çözünmez; metanol, aseton, etilasetat, kloroform ve benzende çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-1 sisteminde R_f :0.66; S-2 sisteminde R_f :0.82 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks}}$ 213 nm (ϵ 7650) ve 358 nm (ϵ 17650) dir. (Spektrum I-1).

Maddenin IR spektrumunda 1675 cm^{-1} de (C=O); 1522, 1358 cm^{-1} (NO_2); 1270, 1030 cm^{-1} de (C-O-C); ayrıca 3090, 3170, 1480, 735, 705 cm^{-1} de pikleri görülmektedir (Spektrum I-2).

Maddenin CDCl_3 de alınan NMR spektrumunda τ 7.7 de $\text{CH}_3\text{-C=O}$ (singlet, 3H); τ 4.3 de $\text{CH}=\text{C}$ (Dublet, 1H); τ 2.3-2.8 arasında furan ve benzen halkalarına ait hidrojenler (toplam 3H) belirlenmektedir. (Spektrum I-3).

Analiz: $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ Formülü için
Hesaplanan: C, 65.36; H, 4.31; N, 5.44.
Bulunan : C, 65.24; H, 4.39; N, 5.37.

4-(5'-NİTRO-2'-FURİL)-3-FENİL BUT-3-EN-2-İLİDEN OKSİM (II)

2.57 g (0.01 Mol.) 4-(5'-nitro-2'-fural)-3-en-2-on ve 0.69 g (0.01 Mol.) hidroksilamin hidroklorürün kondansasyonu ile hazırlanmıştır. Verim: 2.02 g (%74.4).

Sarı renkli kristalize bir maddedir. e.d.176°.

Petrol eteri, karbon tetraklorür ve suda çözünmez; di-
etil eter ve kloroformda az çözünür; metanol, aseton, etil
asetatta çözünür.

Silika Jel üzerinde yapılan ince tabaka kromatografisin-
de S-1 sisteminde R_f :0.32; S-2 sisteminde R_f :0.48 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{maks. MeOH}}$ 207 nm (ϵ 13910); 240 nm
(ϵ 8940); 279 nm (ϵ 10150) ve 380 nm de (ϵ 19380)dir (Spektrum
II-1).

Maddenin IR spektrumunda 3500-3000 cm^{-1} arasında yayvan
band (OH); 1515 ve 1360 cm^{-1} de (NO_2); 1250 ve 1025 cm^{-1} (C-O-C);
ayrıca 1570, 1460, 725, 695 cm^{-1} de pikler görülmektedir (Spekt-
rum II-2).

Maddenin CDCl_3 de alınan NMR spektrumunda τ 7.85 de $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$
(singlet, 3H); τ 4.7 de $\text{CH}=\text{C}$ (dublet, 1H); τ 3.1-2.5 arasında
aromatik halkalar ve oksim hidrojeni (toplam 8H) görülmektedir.
(Spektrum II-3).

Analiz: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ formülü için

Hesaplanan: C, 61.76; H, 4.44; N, 10.28.

Bulunan : C, 61.68; H, 4.52; N, 10.42.

4-(5'-NİTRO-2'-FURİL)-3-FENİL BUT-3-EN-2-İLİDEN

SEMİKARBAZİD (III)

2.57 g (0.01 Mol.) 4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-on ve 1.12 g (0.01 Mol.) semikarbazid hidroklorürün reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim: 2.39 g (%76.3).

Sarı renkli kristalize bir maddedir. e.d.203°.

Petrol eteri, karbon tetraklorür, benzen ve suda çözünmez; dietil eter, kloroform ve metanolde az çözünür; aseton ve etil asetatda çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-1 sisteminde R_f :0.26; S-2 sisteminde R_f :0.34 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{maks. MeOH}}$ 207 nm (ϵ 10750); 235 nm (ϵ 7240); 296 nm (ϵ 9700) ve 388 nm (ϵ 17340)dir (Spektrum III-1).

Maddenin IR spektrumunda 1695 cm^{-1} (C=O); 1505 ve 1345 cm^{-1} de (NO_2); 1255 ve 1100 cm^{-1} de (C-O-C); 3450 cm^{-1} de (NH); ayrıca 1575, 1465, 760, 710 cm^{-1} de pikler görülmektedir (Spektrum III-2).

Maddenin dimetil sülfoksit- d_6 de alınan NMR spektrumunda τ 8.05 de $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 4.75 de $\text{CH}=\text{C}$ (dublet, 1H);

2.4-3.2 arasında aromatik halkalar ve azot hidrojenleri (toplam 10H) görülmektedir. (Spektrum III-3).

Analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ formülü için

Hesaplanan: C, 57.32; H, 4.48; N, 17.82.

Bulunan : C, 57.46; H, 4.84; N, 17.97.

4'-(5''-NİTRO-2''-FURİL)-3'-FENİL BUT-3'-EN-2'-İLİDEN-2,4-DİNİTRO
FENİLHİDRAZİN (IV)

2.57 g (0.01 Mol.) 4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-fenil but-3-en-2-on, 1.98 g (0.01 Mol.) 2,4-dinitrofenilhidrazinin kondansasyon reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Verim: 3.58 g (%82.1).

Kırmızı renkte kristalize bir maddedir. e.d.215°.

Petrol eteri, benzen, kloroform, dietil eter ve suda çözünmez; metanol, aseton, etil asetat, dimetil sülfoksit ve piridininde çok az çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-3 solvan sisteminde R_f : 0.44; S-4 solvan sisteminde R_f :0.48 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 206 nm (ϵ 7170); 270 nm (ϵ 3960) dir (Spektrum IV-1).

Maddenin IR spektrumunda 1510 ve 1345 cm^{-1} de (NO_2); 1250 ve 1030 cm^{-1} (C-O-C); ayrıca 3290, 1610, 1460, 855, 805, 740, 690 cm^{-1} de pikler görülmektedir. (Spektrum IV-2).

Maddenin dimetil sülfoksit- d_6 de alınan NMR spektrumunda τ 7.6 da $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 4.5 da $\text{CH}=\text{C}$ (dublet, 1H); τ 2.7-1.5 arasında hidrazon yapısı ve aromatik halkalar hidrojenleri (toplam 11H) belirlenmektedir (Spektrum IV-3).

Analiz: $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_7$ formülü için
Hesaplanan: C, 54.92; H, 3.45; N, 16.01.
Bulunan : C, 55.21; H, 3.56; N, 16.93.

4'-(5^o-NİTRO-2^o-FURİL)-3'-FENİL BUT-3'-EN-2'-İLİDEN

TİYOSEMİKARBAZİD (V)

2.57 g (0.01 Mol.) 4-(5'-nitro-2'-furil)-3-fenil but-3-en-2-on ve 0.91 g (0.01 Mol.) tiyosemikarbazidin reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim 2.22 g (%67.3).

Sarı renkte kristalize bir maddedir. e.d.213^o.

Petrol eteri, karbon tetra klorür ve suda çözünmez; benzen, kloroform ve metanolde az çözünür; aseton ve etil asetatda çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_F:0.31; S-6 sisteminde R_F:0.22 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 216 nm (ϵ 11800); 318 nm (ϵ 14080) ve 390 nm (ϵ 20390)dir (Spektrum V-1).

Maddenin IR spektrumunda 1510 ve 1340 cm⁻¹ de (NO₂); 1250 ve 1020 cm⁻¹ de (C-O-C); 3400 cm⁻¹ de (NH); ayrıca 1585, 1460, 735, 700 cm⁻¹ de pikler görülmektedir (Spektrum V-2).

Maddenin dimetil sülfoksit-d₆ da alınan NMR spektrumunda τ 7.75 de CH₃C=N (singlet, 3H); τ 4.50 de CH=C (dublet, 1H);

1.6-3.1 arasında aromatik halkalar ve azot hidrojenleri (toplam 10H) görülmektedir (Spektrum V-3).

Analiz: C₁₅H₁₄N₄O₃S formülü için

Hesaplanan: C, 54.53; H, 4.27; N, 16.95; S, 9.70.

Bulunan : C, 54.66; H, 4.52; N, 16.89; S, 9.61.

4-FENİL-2-[3'-FENİL-4'-(5"-NİTRO-2"-FURİL)BUT-3'-EN
-2'-İLİDEN]HİDRAZİNO TİYAZOL HİDROBROMÜR (VI)

3.30 g (0.01 Mol.) 3-Fenil-4-(5'-nitro-2'-furil)but-3-en-2-iliden tiyosemikarbazid ve 1.99 g (0.01 Mol.) 2-bromoasetofenonun reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim: 3.01 g (%58.7).

Sarı renkte kristalize bir maddedir. e.d.220-22°(dek.):

Petrol eteri, benzen, karbon tetraklorür, dietil eter ve suda çözünmez; metanol, aseton, etil asetatda az çözünür; piridin, asetonitril ve dimetil sülfoksilde çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_f :0.73; S-6 sisteminde R_f :0.46 dır.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{maks. MeOH}}$ 216 nm (ϵ 12620); 244 nm (ϵ 14060); 278 nm (ϵ 12590); 334 nm (ϵ 9690) dir.(Spektrum VI-1):

Maddenin IR spektrumunda 1550 ve 1340 cm^{-1} de (NO_2); 1250 ve 1020 cm^{-1} de (C-O-C); ayrıca 1620, 1590, 1490, 1460, 730, 700 cm^{-1} de pikler görülmektedir.(Spektrum VI-2).

Maddenin dimetil sülfoksit-d₆ da alınan NMR spektrumunda τ 7.7 de $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 4.5 da $\text{CH}=\text{C}$ (dublet, 1H); τ 2.9-1.9 arasında aromatik halkalar ve hidrobromür hidrojenleri, azot hidrojeni (toplam 15H) görülmektedir (Spektrum VI-3).

Analiz: $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_3\text{S}$ formülü için
Hesaplanan: C, 54.01; H, 3.74; N, 10.95; S, 6.26.
Bulunan : C, 54.65; H, 3.80; N, 11.50; S, 6.56.

4-(5'-NİTRO-2'-FURİL)-3-PROPİL BUT-3-EN-2-İLİDEN

TIYOSEMİKARBAZİD (VII)

2.23 g (0.01 Mol.) 4-(5'-Nitro-2'-fural)-3-propil but-3-en-2-on ve 0.91 g (0.01 Mol.) tiyosemikarbazidin reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim: 1.92 g (%65).

Sarı renkte kristalize bir maddedir. e.d.209-11°.

Petrol eteri, karbon tetraklorür, dietil eter ve suda çözünmez; benzen, kloroform ve metanolde az çözünür; aseton ve etil asetatda çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_f :0.28; S-6 sisteminde R_f :0.19 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 222nm (ϵ 8420); 314 nm (ϵ 12180) ve 400 nm (ϵ 16060) dir. (Spektrum VII-1).

Maddenin IR spektrumunda 1510 ve 1345 cm^{-1} de (NO_2); 1250 ve 1030 cm^{-1} de (C-O-C); 3395 cm^{-1} de (NH); ayrıca 2950, 2860, 1595, 1465 cm^{-1} de pikler görülmektedir (Spektrum VII-2).

Maddenin dimetil sülfoksit- d_6 de alınan NMR spektrumunda τ 7.9 da $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 9.1 de $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ (tiriplet, 3H); τ 8.6 da $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ (multiplet, 2H); τ 7.1 de $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$ (triplet, 2H); 1.5-3.1 arasında furan halkası, etilenik yapı ve azot hidrojenleri (toplam 6H) görülmektedir. (Spektrum VII-3).

Analiz: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ formülü için

Hesaplanan: C, 48.63; H, 5.44; N, 18.90; S, 10.81.

Bulunan : C, 48.69; H, 5.47; N, 18.96; S, 10.66.

4-FENİL-2-[3'-PROPİL-4'-(5"-NİTRO-2"-FURİL)BUT-3'-EN-
2'-İLİDEN]HİDRAZİNO TİYAZOL HİDROBROMÜR (VIII)

2.96 g (0.01 Mol.) 3-Propil-4-(5'-nitro-2'-furil)but-3-en-2-iliden tiyosomikarbazid ve 1.99 g (0.01 Mol.) 2-bromoasetofenonun reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim: 2.35 g (%49.2).

Kırmızı renkte kristalize bir maddedir. e.d.202⁰(dek.).

Petrol eteri, benzen, karbon tetraklorür, dietil eter ve suda çözünmez; metanol, etil asetatda az çözünür; piridin, dimetil sülfoksit ve asetonitrilde çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_F:0.52; S-6 sisteminde R_F:0.38 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 218 nm (ϵ 14460); 245 nm (ϵ 19200); 282 nm (ϵ 18980) ve 328 nm (ϵ 15830) dir.(Spektrum VIII-1).

Maddenin IR spektrumunda 1530 ve 1360 cm⁻¹ de (NO₂); 1260 ve 1030 cm⁻¹ de (C-O-C); ayrıca 1620, 1470, 730 ve 690 cm⁻¹ de pikler görülmektedir (Spektrum VIII-2).

Maddenin dimetil sülfoksit-d₆ da alınan NMR spektrumunda. τ 7.9 da CH₃C=N (singlet, 3H); τ 9.05 de CH₃CH₂CH₂C=C (triplet, 3H); τ 8.5 da CH₃CH₂CH₂C=C (multiplet, 2H); τ 7.2 de CH₂C=C (2H); τ 3.2-2.0 arasında aromatik halkalar, etilenik yapı, azot ve hidrobromür hidrojenleri (toplam 11H) görülmektedir (Spektrum VIII-3).

Analiz: C₂₀H₂₁BrN₄O₃S formülü için
Hesaplanan: C, 50.31; H, 4.43; N, 11.73; S, 6.71.
Bulunan : C, 51.65; H, 4.37; N, 11.97; S, 6.85.

4-FENİL-2-[3'-METİL-4'-(5^o-NİTRO-2^o-FURİL)BUT-3'-EN
-2'-İLİDEN]HİDRAZİNO TİYAZOL HİDROBROMÜR (IX)

2.68 g (0.01 Mol.) 3-Metil-4-(5'-nitro-2'-fural)but-3-en-2-iliden tiyosemikarbazid ve 1.99 g (0.01 Mol.) 2-bromoasetofenonun reaksiyonu ile elde edilmiştir. Verim: 2.47 g (%55.1).

Kırmızı renkte kristalize bir maddedir. e.d.234-36^o(dek.).

Petrol eteri, benzen, karbon tetraklorür, dietil eter ve suda çözünmez; metanol, aseton ve etil asetatda az çözünür; piridin, dimetil sülfoksit ve asetonitrilde çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_f:0.57; S-6 sisteminde R_f:0.40 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 238 nm (ϵ 14420); 280nm (ϵ 13110); ve 330 nm (ϵ 10020) dir (Spektrum IX-1).

Maddenin IR spektrumunda 1520 ve 1360 cm⁻¹ de (NO₂); 1260 ve 1030 cm⁻¹ de (C-O-C); ayrıca 1620, 1570, 1470, 740 ve 695 cm⁻¹ de pikler görülmektedir (Spektrum IX-2).

Maddenin dimetil sülfoksit-d₆ da alınan NMR spektrumunda τ 7.65 de $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 7.85 de $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ (singlet, 3H) ve τ 3.3-2.2 arasında aromatik halkalar ve etilenik yapı, azot, hidrobromür tuzu hidrojenleri (toplam 11 H) görülmektedir (Spektrum IX-3).

Analiz: C₁₈H₁₇BrN₄O₃S formülü için

Hesaplanan: C, 48.11; H, 3.81; N, 12.46; S, 7.13.

Bulunan : C, 49.71; H, 4.30, N, 12.83; S, 7.24.

4-FENİL-2-[3'-ETİL-4-(5^o-NİTRO-2^o-FURİL)BUT-3'-EN
-2'-İLİDEN]HİDRAZİNO TİYAZOL HİDROBROMÜR (X)

2.82 g (0.01 Mol.) 3-Etil-4-(5'-nitro-2'-fural)but-3-en
-2-iliden tiyosemikarbazid ve 1.99 g (0.01 Mol.) 2-bromoasetofe-
non reaksiyonundan elde edilmiştir. Verim: 2.56 g (%55.3).

Kırmızı renkli kristalize bir maddedir. e.d. 230-32^o(dek.).

Petrol eteri, benzen, karbon tetraklorür, dietil eter ve
suda çözünmez; metanol, aseton, etil asetatda az çözünür; piri-
din, dimetil sülfoksit, dimetil formamidde çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_f:0.52; S-6
sisteminde R_f:0.37 dir.

Maddenin UV spektrumunda $\lambda_{\text{MeOH}}^{\text{maks.}}$ 214 nm (ϵ 12240); 244 nm
(ϵ 15230); 285 nm (ϵ 14880) ve 326 nm (ϵ 11950) dir (Spektrum X-1).

Maddenin IR spektrumunda 1550 ve 1350 cm⁻¹ de (NO₂); 1245
ve 1025 cm⁻¹ de (C-O-C); ayrıca 1610, 1490, 1450, 735 ve 685 cm⁻¹
de pikler görülmektedir (Spektrum X-2).

Maddenin dimetil sülfoksit-d₆ da alınan NMR spektrumunda
 τ 7.8 de CH₃C=N (singlet, 3H); τ 8.8 de CH₃CH₂C=C (singlet, 3H);
 τ 7.2 de CH₃CH₂C=C (2H); τ 3.1-1.9 arasında aromatik halkalar,
hidrobromür, etilenik yapı ve azot hidrojenleri (toplam 11H) gö-
rölmektedir (Spektrum X-3).

Analiz: C₁₉H₁₉BrN₄O₃S formülü için

Hesaplanan: C, 49.25; H, 4.13; N, 12.09; S, 6.91.

Bulunan : C, 48.44; H, 4.61; N, 11.88; S, 6.71.

4-FENİL-2-[3'-KARBETOKSİ-4'-(5''-NİTRO-2''-FURİL)BUT-3'-EN
2'-İLİDEN]HİDRAZİNO TİYAZOL HİDROBROMÜR (XI)

3.26 g (0.01 Mol.) 3-Karbetoksi-4-(5'-nitro-2'-furil)but-3-en-2-iliden tiyosemikarbazid ve 1.99 g (0.01 Mol.) 2-bromoasetofenonun reaksiyonundan elde edilmiştir. Verim: 2.65 g (%52.3).

Kırmızı renkte kristalize bir maddedir. e.d.228-30°.

Petrol eteri, benzen, karbon tetraklorür, dietil eter ve suda çözünmez; metanol, aseton ve etil asetatda az çözünür; piri-din, dimetil sülfoksit ve asetonitrilde çözünür.

İnce tabaka kromatografisinde S-5 sisteminde R_f :0.81; S-6 sisteminde R_f :0.48 dir.

Maddenin UV spektrumunda λ maks. MeOH 262 nm (ϵ 12880); 292 nm (ϵ 14360) ve 330 nm (ϵ 13420) dir.(Spektrum XI-1).

Maddenin IR spektrumunda 1710 cm^{-1} de (COOR); 1510 ve 1345 cm^{-1} de (NO_2); 1250 ve 1015 cm^{-1} de (C-O-C); ayrıca 1595, 1560, 1495, 730 ve 705 cm^{-1} de pikler görülmektedir (Spektrum XI-2).

Maddenin dimetil sülfoksit- d_6 da alınan NMR spektrumunda τ 8.7 de $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ (triplet, 3H); τ 7.9 da $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ (singlet, 3H); τ 5.6 da $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ (quatriplet, 2H); τ 2.0-3.1 arasında aromatik halkalar, etilenik yapı, hidrobromür ve azot hidrojenleri (toplam 11H) görülmektedir (Spektrum XI-3).

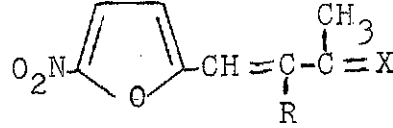
Analiz: $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_5\text{S}$ formülü için

Hesaplanan: C, 47.34; H, 3.77; N, 11.04; S, 6.31.

Bulunan : C, 47.11; H, 4.03; N, 11.02; S, 6.38.

Ö Z E T

Bu çalışmada antibakteriyal potansiyele sahip olabileceği düşünülen (5-nitro-2-furil)vinil grubu taşıyan aşağıdaki bileşikler hazırlanmıştır:



R	X
C_6H_5-	O
C_6H_5-	N-OH
C_6H_5-	N-NHCONH ₂
C_6H_5-	N-NHCSNH ₂
C_6H_5-	N-NH-C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ (2,4)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	N-NHCSNH ₂
CH_3-	N-NH-(4-fenil-2-tiyazolil) .HBr
CH_3CH_2-	N-NH-(4-fenil-2-tiyazolil) .HBr
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	N-NH-(4-fenil-2-tiyazolil) .HBr
C_6H_5-	N-NH-(4-fenil-2-tiyazolil) .HBr
$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	N-NH-(4-fenil-2-tiyazolil) .HBr

Sentezi yapılan maddelerin IR, NMR ve elementer analizleri yardımıyla yapıları kanıtlanmış; ayrıca e.d., çözünürlük, kromatografi ve UV absorpsiyonlarını içeren özellikleri saptanmıştır.

L I T E R A T Ü R

- 1- Dodd, M.C., Stilman, W.B., J. Pharmacol. 82, 11 (1944).
- 2- Jap. Pat. 2.673 (1951); ref. C.A. 48, 2115(1954).
- 3- Dann, O., Möller, F., Ber. 82, 76(1949).
- 4- Jeney, e., Zsolnai, T., Zentralbl. Bakteriolog. Parasitenk. Infektionskr. Hyg. 204(3), 430(1967).
- 5- Ed. Ellis, G.P., West, G.B., Progress in Medicinal Chemistry Vol.V, 320, Butterworth, London(1967).
- 6- Taniyama, H., Tanaka, Y., J. Pharm. Soc. Japan 74, 370(1954); ref. C.A. 49, 5442(1955).
- 7- Sherman, W.R., Dickson, D.E., J. Org. Chem. 27; 1351(1962).
- 8- Jap. Pat. 15.140(1961); ref. C.A. 62, 567(1965).
- 9- Scheele, C.W., Samtliche Physische und Chemische Werke Vol.II, 265, Berlin(1793); ref. Beil. 18, 272.
- 10- Dobereiner, J.W., Ann. 3, 141-57(1832); ref. Ed. Schnitzer, R. J., Hawking, F., Experimental Chemotherapy Vo. I, 307, Academic Press, New York(1964).
- 11- Badger, G. M., The Chemistry of Heterocyclic Compounds, 105, Academic Press, New York(1961).
- 12- Klinkhardt, J. A., J. Prakt. Chem., 25, 41(1882); ref. Gilman, H., Wright, G. F., J. Am. Chem. Soc. 52, 2550(1930).
- 13- Marquis, J., Compt. rend. 135, 505(1902); ref. Gilman, H., Wright, G. F., ibid. 2550.
- 14- Gilman, H., Wright, G. F., J. Am. Chem Soc. 52, 2550(1930).
- 15- Gilman, H., Burtner, R. R., Iown State Coll. J. Sci. 6, 389 (1932); ref. C.A. 27, 288(1933).
- 16- Ed. Schnitzer, R. J., Hawking, F., Experimental Chemotherapy Col.I, 307, Academic Press, New York (1964).
- 17- Ed. Burger, A., Medicinal Chemistry Part I, 3. ed., 645, Willey Interscience, New York (1970).

- 18- Ohen, M., Ertür, E. et al., Can. Res. 30(4), 897(1970).
- 19- Ertürk, E., Morris, J. M. et al., J. Nat. Cancer Inst. 47, 437(1971).
- 20- Cohen, S. M., Ertürk, E. et al., Can. Res. 33(7), 1593(1973).
- 21- Cohen, S. M., Ertürk, E. et al., J. Nat. Cancer Inst. 51(2), 403(1973).
- 22- Miura, K., Ikeda, M. et al., Yakugaku Zasshi 84(3), 341(1964); ref. C.A. 61, 8772(1964).
- 23- Miura, K., Ikeda, M. et al., J. Pharm. Soc. Japan 83, 1129 (1963); ref. Ed. Ellis, G. P., West, G. B., Progress in Medicinal Chemistry Vol.V, 320, Butterworth, London (1967).
- 24- Ger. (East) Pat. 14.668(1958); ref. C.A. 53, 7844(1959).
- 25- U.S. Pat. 2.416.234(1947); ref. C.A. 41, 3488(1947).
- 26- Gever, G., Hayes, K., J. Org. Chem. 14, 813(1949).
- 27- Czech. 101.953(1961); ref. C.A. 60, 1702(1964);
- 28- Reynolds, G. A., Vanallan, J. A., Tinker, J. F., J. Org. Chem. 24, 1205(1959).
- 29- Belg. Pat. 630.616(1963); ref. C.A. 60, 14474(1964).
- 30- Belg. Pat. 620.732(1962); ref. C.A. 60, 1702(1964);
- 31- Fr. Pat. 1.318.127(1963); ref. C.A. 59, 5137(1963).
- 32- Fr. Pat. 1.299.515(1961); ref. C.A. 58, 3534(1963).
- 33- Fr. Pat. 1.561.947(1969); ref. C.A. 72, 42964(1970).
- 34- Hirao, I., Fujimoto, T. et al., Kogyo Kagaku Zasshi 66(11), 1682(1963); ref. C.A. 60, 12008(1964).
- 35- Jap. Pat. 28.256(1961); ref. C.A. 62, 11834(1965).
- 36- Egg, H., Monatsh. Chem. 99(3), 1097(1968).
- 37- Yoshiro, U., Ann. Rep. Takeda Res. Lab. 27, 112(1968); ref. C.A. 70, 96685(1969).
- 38- Berkoff, C. E., Craig, F. N. et al., Arzneim. Forsch. 23(6), 830(1973);

- 39- Padhya, A. C. et al., Sci. Cult: 39(1), 55(1973); ref. C.A. 78, 80194(1973).
- 40- Fr. Pat. 1.343.927(1963); ref. C.A. 60, 8047(1964).
- 41- U.S. Pat. 3.043.853(1961); ref. C.A. 57, 16563(1962).
- 42- U.S. Pat. 3.108.122(1963); ref. C.A. 60, 2892(1964).
- 43- Ebetino, F. F., Carey, W. F., Stevenson, B. J., J. Med. Chem: 6, 633(1963).
- 44- Belg. Pat. 630.615(1963); ref. C.A. 60, 14474(1964).
- 45- U.S. Pat. 2.416.236(1947); ref. C.A. 41, 3488(1947).
- 46- Czech. Pat. 101.956(1961); ref. C.A. 60, 1703(1964).
- 47- U.S. Pat. 3.075.877(1962); ref. C.A. 59, 1591(1963).
- 48- Brit. Pat. 903.076(1962); ref. C.A. 58, 505(1963).
- 49- Belg. Pat. 618.951(1962); ref. C.A. 58, 11334(1963).
- 50- U.S. Pat. 3.026.332(1962); ref. C.A. 57, 13724(1962).
- 51- Fr. Pat. 1.327.840(1963); ref. C.A. 59, 12762(1963).
- 52- Can. Pat. 594.397(1960); ref. C.A. 54, 22681(1960).
- 53- Brit. Pat. 951.115(1964); ref. C.A. 60, 15874(1964).
- 54- Brit. Pat. 933.158(1963); ref. C.A. 61, 5665(1964).
- 55- Ger. Pat. 974.710(1961); ref. C.A. 57, 7233(1962).
- 56- Yurchenco, J. A., Yurchenco, M. C., Piepoli, C. R., Antibiotics and Chemotherapy 3, 1035(1953); ref. C.A. 48, 8862(1954).
- 57- U.S. Pat. 2.610.181(1952); ref. C.A. 47, 6980(1953).
- 58- Michels, J. G., Gever, G., J. Am. Chem. Soc. 78, 5349(1956).
- 59- Ger. Pat. 2.048.711(1972); ref. C.A. 77, 19646(1972).
- 60- Jap. Pat. 19.290(1961); ref. C.A. 60, 5508(1964).
- 61- Ger. Pat. 1.117.590(1961); ref. C.A. 58, 6836(1963).
- 62- Ebetino, F. F., Gever, G., J. Org. Chem. 27, 188(1962).
- 63- U.S. Pat. 3.001.992(1961); ref. C.A. 57, 11201(1962).

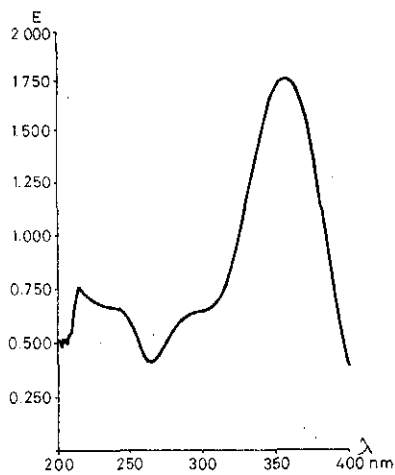
- 64- Hayes, K., J. Am. Chem. Soc. 77, 2333(1955).
- 65- Michels, J. G., J. Org. Chem. 25, 2346(1960).
- 66- Brit. Pat. 939.941(1963); ref. C.A. 61, 13326(1964).
- 67- Gever, G., Hayes, K. et al., J. Am. Chem. Soc. 77, 2277(1955).
- 68- Ger. Pat. 1.126.877(1962); ref. C.A. 58, 4578(1963).
- 69- Failla, L., Massaroli, G. et al., Farmaco (Pavia) Ed. Sci. 19(3), 269(1964); ref. C.A. 60, 15851(1964).
- 70- Jap. Pat. 9.589(1959); ref. C.A. 59, 10065(1963).
- 71- Fr. Pat. 1.326.339(1963); ref. C.A. 60, 2949(1964).
- 72- Belg. Pat. 611.940(1962); ref. C.A. 57, 16625(1962).
- 73- Fr. Pat. 1.343.167(1963); ref. C.A. 60, 10691(1964).
- 74- U.S. Pat. 3.129.223(1964); ref. C.A. 61, 664(1964).
- 75- U.S. Pat. 3.110.714(1963); ref. C.A. 60, 2947(1964).
- 76- Banci, F., Tubaro, E., Ferappi, M., J. Med. Chem. 7, 564(1964).
- 77- Jap. Pat. 10.576(1962); ref. C.A. 63, 5661(1965).
- 78- Ger. Pat. 1.173.474(1964); ref. C.A. 61, 11273(1964).
- 79- Miura, K., Ikeda, M. et al., Yakugaku Zasshi 81, 1372(1961); ref. C.A. 56, 7321(1962).
- 80- Jap. Pat. 7.102.015(1971); ref. C.A. 74, 125399(1971).
- 81- Sasaki, T., Bull. Chem. Soc. Jap. 27, 395(1954); ref. C.A. 49, 10262(1955).
- 82- Saldabols, N., Kim. Ser. 1, 89(1961); ^{ref:} C.A. 58, 2418(1963).
- 83- Venters, K., Hillers, S. et al., Doklady Akad. Nauk S.S.S.R. 140, 1073(1961); ref. C.A. 56, 10072(1962).
- 84- Haruo, S., Keiji, T., Yakugaku Zasshi 89(3), 340(1969); ref. C.A. 71, 38682(1969).
- 85- Nazarova, Z. N., Zhur. Obshchei Khim. 27, 2931(1957); ref. C.A. 52, 8115(1958).

- 86- Ichimura, K., Yakugaku Zasshi 82, 1558(1962).
- 87- Ueno, A., Kondo, M., Sakai, S., Yakugaku Zasshi 86, 1030(1966).
- 88- Angeloni, A. S., Belloti, A., Coghi, E., Ateneo Parmense 33,
219(1962); ref. C.A. 58, 495(1963).
- 89- Nazarova, Z. N., Babeshkina, L. D., Khim. Geterotsikl. Soedin.
7, 1162(1971); ref. C.A. 76, 46013(1972).
- 90- Nazarova, Z. N., Ustimenko, T. V., Zhur. Obsheei Khim 30,
2017(1960).
- 91- Hirao, I., Kato, Y., Hujimoto, T., Nippon Kagaku Zasshi 85,
52(1964); ref. C.A. 61, 13307(1964).
- 92- Belg. Pat. 630.163(1963); ref. C.A. 60, 14516(1964).
- 93- Saikawa, I., Yakugaku Zasshi 84, 212(1964); ref. C.A. 61,
7012(1964).
- 94- Miura, K., Ikeda, M. et al., Juzen Igakukai Zasshi 67(3),
411(1961); ref. C.A. 61, 12515(1964).
- 95- Hirao, I., Kitamura, Y., Furuno, M., Nippon Kagaku Zasshi 84,
940(1964); ref. C.A. 61, 14617(1964).
- 96- Hirao, I., Kitamura, Y., Nippon Kagaku Zasshi 85, 506(1964);
ref. C.A. 62, 11756(1965).
- 97- Jap. Pat. 19.800(1962); ref. C.A. 62, 11823(1965).
- 98- Jap. Pat. 19.452(1962); ref. C.A. 62, 11822(1965).
- 99- Miura, K., Ikeda, M. et al., Yakugaku Zasshi 83, 778(1963);
ref. C.A. 59, 13912(1963).
- 100- Belg. Pat. 615.319(1962); ref. C.A. 58, 11333(1963).
- 101- Belg. Pat. 616.437(1962); ref. C.A. 59, 12770(1963).
- 102- Saikawa, I., Yakugaku Zasshi 84, 121(1964); ref. C.A. 61,
5649(1964).
- 103- Miura, K., Ikeda, M. et al., Yakugaku Zasshi 81, 1357(1961);
ref. C.A. 56, 7321(1962).
- 104- Saikawa, I., Yakugaku Zasshi 84, 566(1964); ref. C.A. 61,
9490(1964).

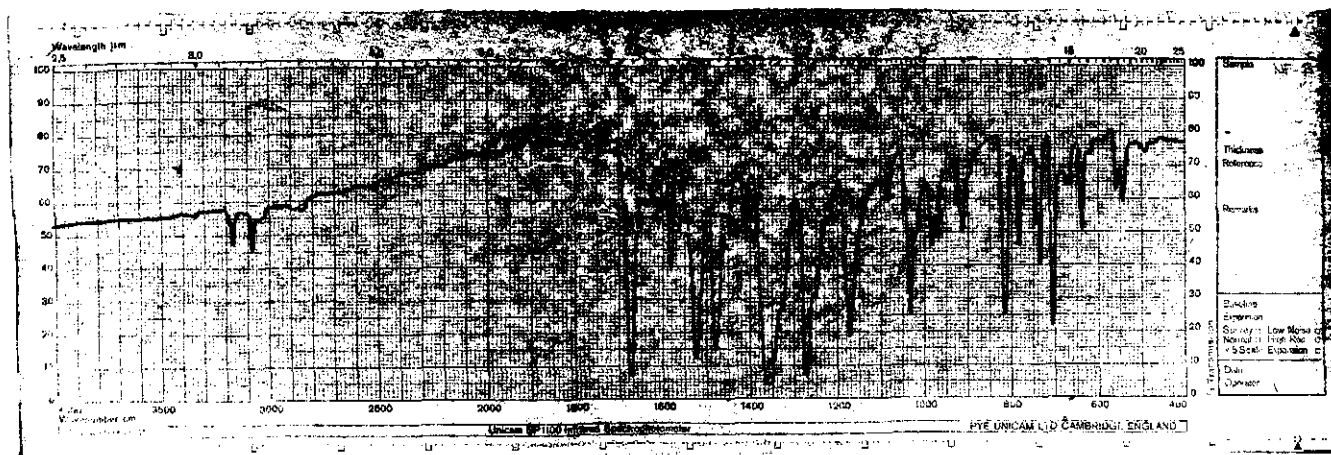
- 105- Ger. Pat. 2.113.438(1972); ref. C.A. 78, 16204(1973).
- 106- Brit. Pat. 868.030(1958); ref. C.A. 56, 1463(1962).
- 107- Hurst, S., Hull, M., J. Med. Pharm. Chem. 3, 215(1961); ref. Ed. Ellis, G. P., West, G.B., Progress in Medicinal Chemistry Vol.V, 320, Butterworth, London (1967).
- 108- U.S. Pat. 3.135.769(1964); ref. C.A. 61, 4360(1965).
- 109- Swed. Pat. 174.845(1959); ref. C.A. 56, 7330(1962).
- 110- Ponomarev, A. A., Cherkosova, L. V., Zh. Obshch. Khim. 33, 3946(1963); ref. C.A. 60, 10648(1964).
- 111- Sherman, W. R., J. Org. Chem. 26, 88(1961).
- 112- U.S. Pat. 3.083.206(1962); ref. C.A. 59, 8759(1963).
- 113- Belg. Pat. 630.438(1963); ref. C.A. 60, 13260(1964).
- 114- U.S. Pat. 3.121.083(1964); ref. C.A. 60, 12027(1964).
- 115- Hayes, K., J. Med. Chem. 7, 819(1964).
- 116- Caradonna, C., Gualteri, F., Ricciari, M. F., Gazz. Chim. Ital. 92, 1459(1962); ref. C.A. 59, 623(1963).
- 117- Belg. Pat. 623.469(1963); ref. C.A. 59, 8761(1963).
- 118- U.S. Pat. 3.133.065(1964); ref. C.A. 61, 7030(1964).
- 119- Fr. M. Pat. 1831(1963); ref. C.A. 60, 536(1964).
- 120- Brit. Pat. 1.131.590(1968); ref. C.A. 70, 28926(1969).
- 121- Brit. Pat. 1.123.247(1968); ref. C.A. 69, 96777(1968).
- 122- Ger. Pat. 2.004.713(1971); ref. C.A. 75, 118338(1971).
- 123- Hantzsch, A., Weber, J.H., Ber. 20, 3118(1887).
- 124- Hantzsch, A., Ann. 250, 257(1889); ref. Ed. Rodd, E.H., Chemistry of Carbon Compounds Vol.IV-A, 385, Elsevier, Amsterdam(1957).
- 125- Wilson, F. J., Burns, R., J. Chem. Soc. 121, 870(1922); ref. C.A. 16, 2481(1922).

- 126- Wilson, F. J., Burns, R., J. Chem. Soc. 123, 799(1923); ref. C.A. 17, 2285(1923).
- 127- McLean, J., Wilson, J. F., J. Chem. Soc. 556(1937).
- 128- Beyer, H., Höhn, H., Lassig, W., Ber. 85, 1122(1952).
- 129- Saldabols, N., Medne, A., Hillers, S., Zh. Obshch. Khim. 34, 1598(1964); ref. C.A. 61, 5630(1964).
- 130- Beyer, H., Bischoff, C., Wolter, G., Ber. 89, 1095(1956).
- 131- Ban, S., J. Pharm. Soc. Jap. 73, 533(1953); ref. C.A. 48, 9361(1954).
- 132- Shirakawa, K., Ban, S., Yoneda, M., ibid. 633; ref. C.A. 48, 9362(1954).
- 133- Bulka, E., Dinse, H. D., Z. Chem. 5, 376(1965); ref. C.A. 64, 3514(1966).
- 134- Gürsoy, A., İstanbul Ecz. Fak. Mec. 9, 77(1973).
- 135- Bever, H., Henseke, G., Liebenow, W., Ber. 86, 10(1953).
- 136- Morita, M., Yakugaku Zasshi 82, 57(1962); ref. C.A. 57, 16588 (1962).
- 137- Gardner, S., Wenis, E., Lee, J., J. Org. Chem. 20, 976(1955).
- 138- Hendrickson, J., Cram, J., Hammond, G., Organic Chemistry, 3. ed. 468, McGraw-Hill, Tokyo(1970).
- 139- March, J., Advanced Organic Chemistry, 692, McGraw-Hill, New York(1968).
- 140- Wittig Rec. Chem. Progr. (Kresge-Hooker Sci. Lib.) 28, 45 (1967); ref. March, J., Advanced Organic Chemistry, 695, McGraw-Hill, Tokyo(1970).
- 141- Wittig, Frommheld, Suchanek, Agnew. Chem. Intern. ed. 2, 683 (1963); March, J., Advanced Organic Chemistry, 695, McGraw-Hill, Tokyo(1970).
- 142- Ed. Rodd, E. H., Chemistry of Carbon Compounds Vol. IV-A, 385, Elsevier, Amsterdam(1957).

- 143- Rogers, A., Organic Reactions Vol. 6, 5. ed., 373, John Wiley(1964).
- 144- Mietzsch, K., Angew. Chem., 63, 250(1951);
- 145- Mijovic, M.P.V., Walker, J., J. Chem. Soc. 3381(1961);
- 146- Vincent, E. J., Phan-Tan-Luu, R., Metzger, J., Surzur, J. M., Bull. Soc. Chim. Fr. 11, 3524(1966);
- 147- Pasto, D. J., Johnson, C. R., Organic Structure Determination 389, Prentice-Hall, Toronto(1969).
- 148- Cowper, R. M., Davidson, L. H., Organic Syntheses Col. Vol. II, 12. ed., 480, John Wiley, New York (1966).
- 149- Gillio-Tos, M., Previtera, S. A., Vimercati, A., J. Chromatog. 13, 571(1964).
- 150- Munier, R., Bull. Soc Chim. Biol. 35, 1225(1953); ref. Stahl, E., Thin-layer Chromatography, 2. ed., 873, Springer-Verlag Berlin, Heildelberg, New York (1969).
- 151- Stahl, E., Kaldewey, H., Z. Physiol. Chem. 323, 182(1961); ref. ibid. 869.
- 152- Edward, J. T., Waldron, D. M., J. Chem. Soc. 3631(1952).



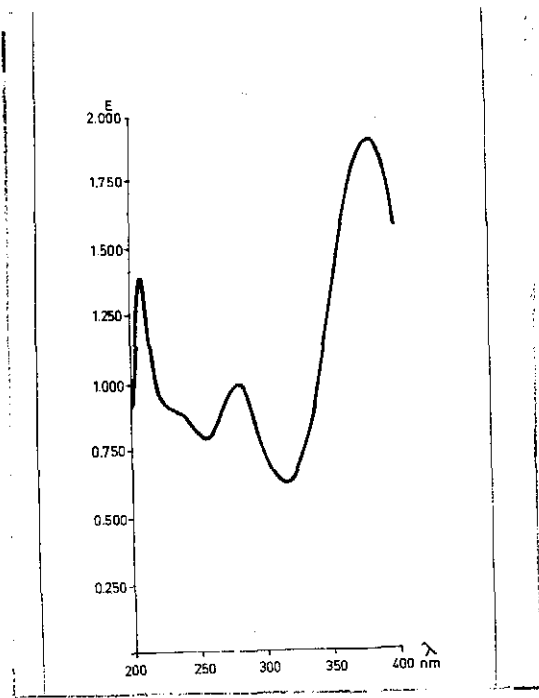
Spektrum I-1. Madde I UV Spektrumu



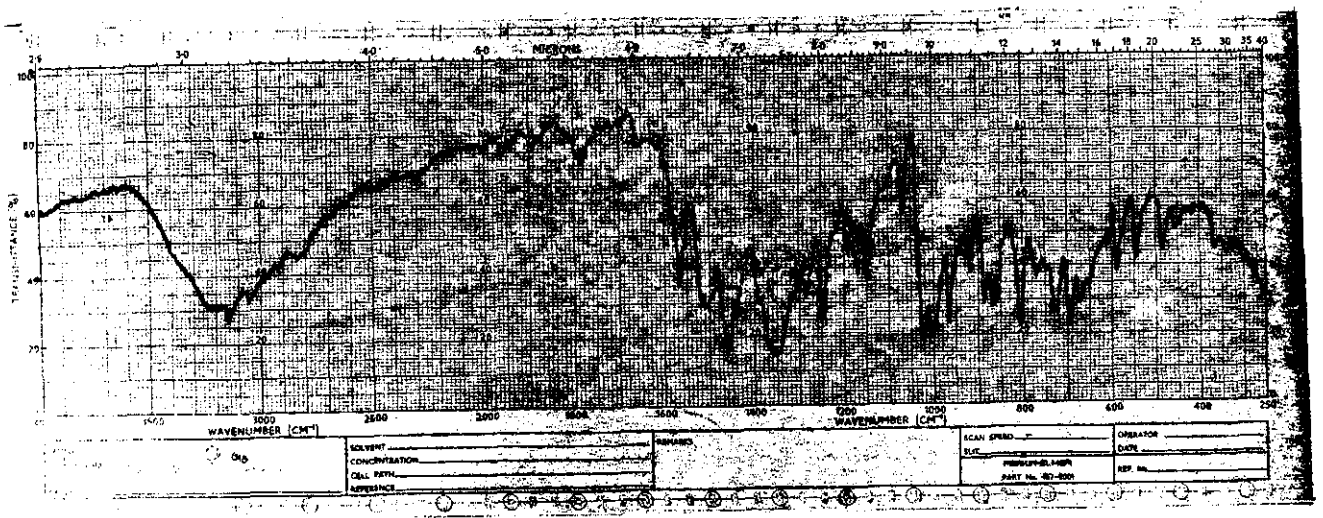
Spektrum I-2. Madde I IR Spektrumu



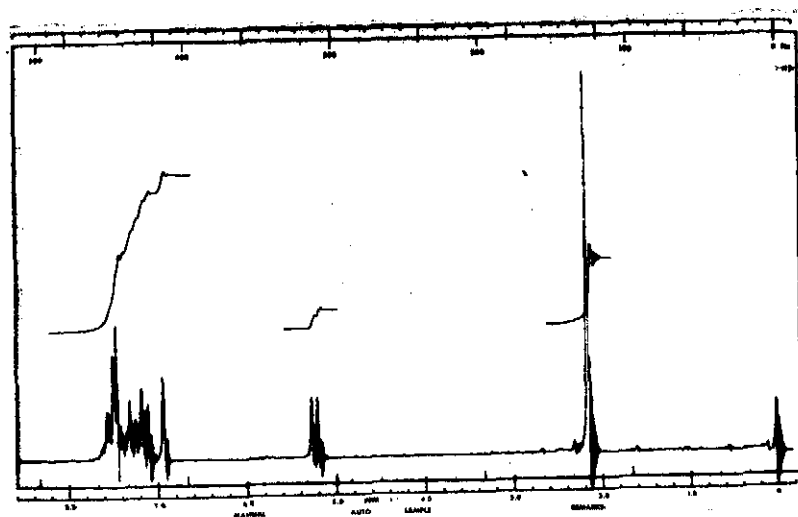
Spektrum I-3. Madde I NMR Spektrumu



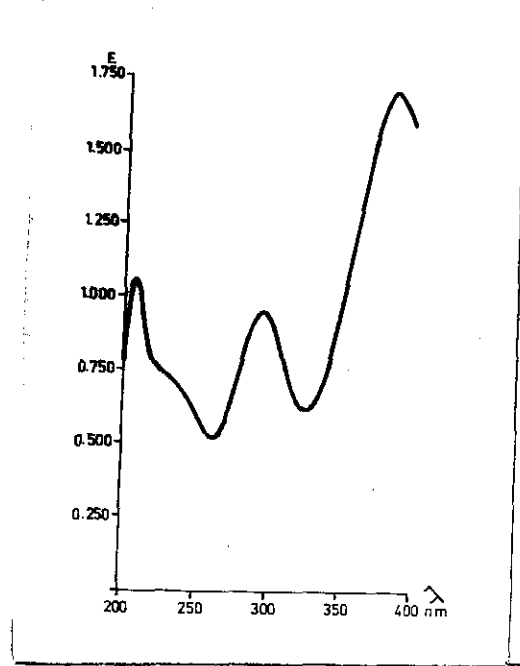
Spektrum II-1. Madde II UV Spektrumu



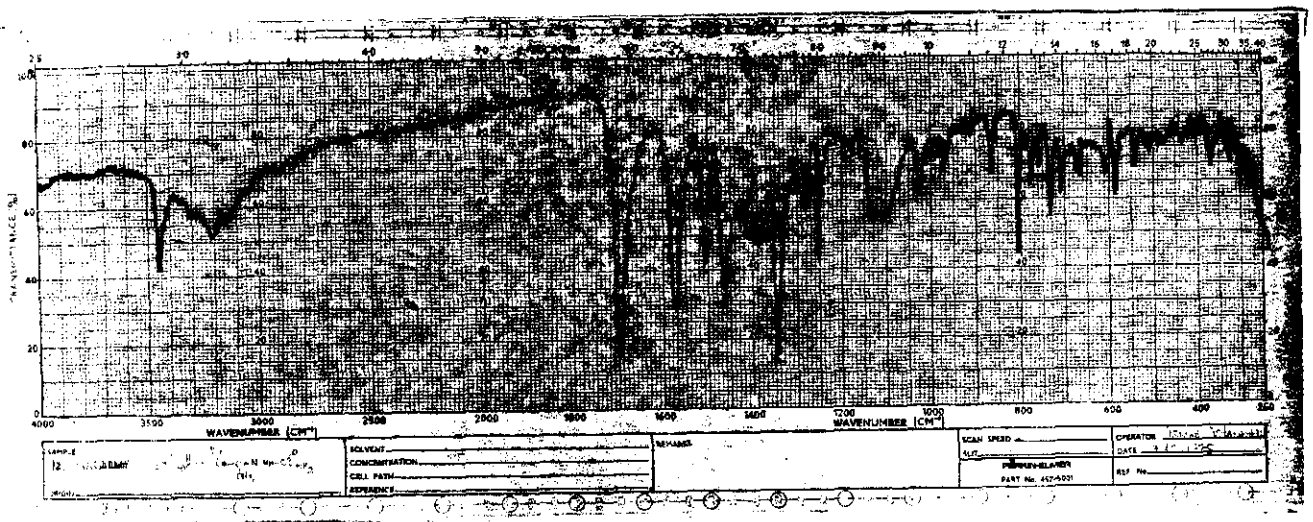
Spektrum II-2. Madde II IR Spektrumu



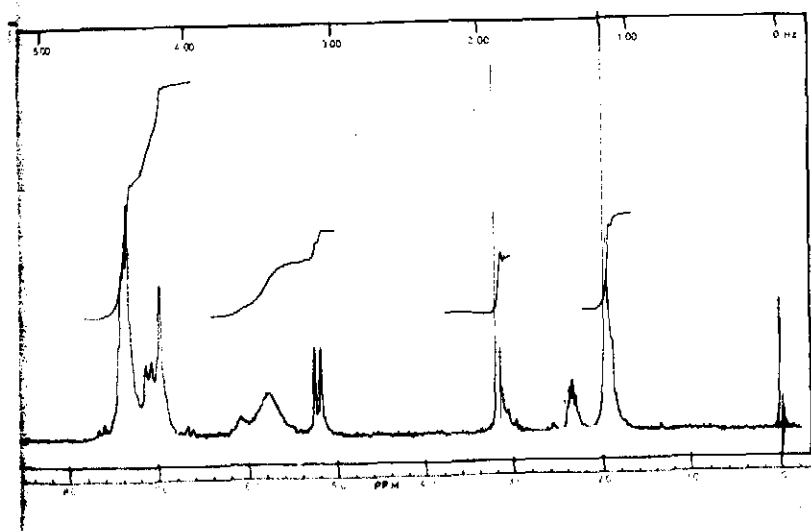
Spektrum II-3. Madde II NMR Spektrumu



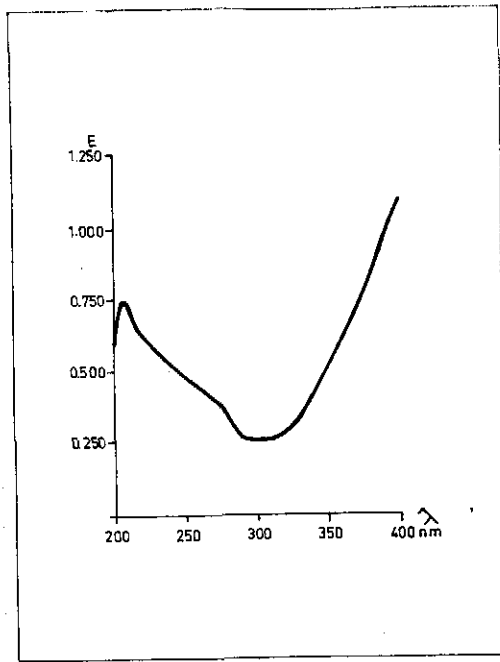
Spektrum III-1. Madde III UV Spektrumu



Spektrum III-2. Madde III NMR Spektrumu



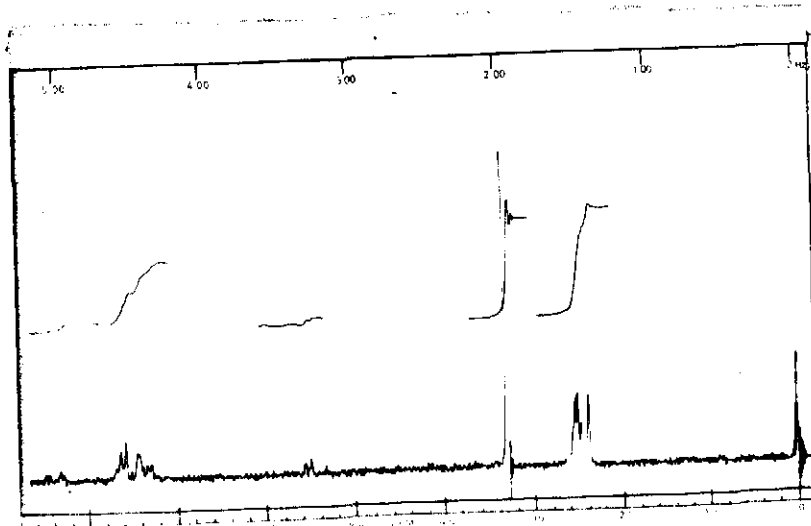
Spektrum III-3.



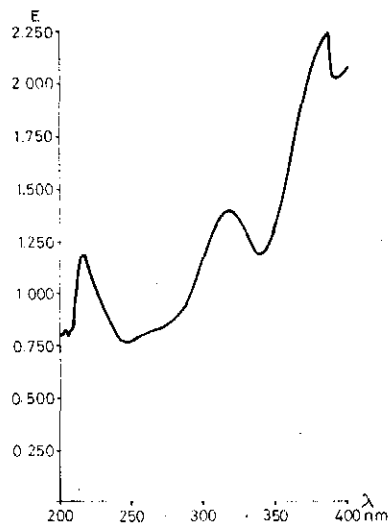
Spektrum IV-1. Madde IV UV Spektrumu



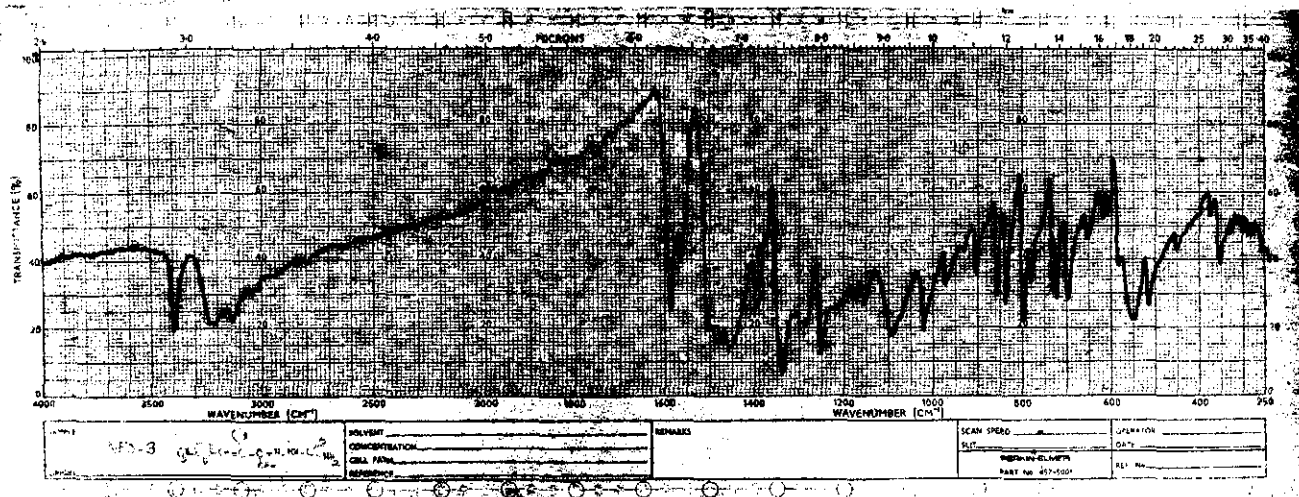
Spektrum IV-2. Madde IV IR Spektrumu



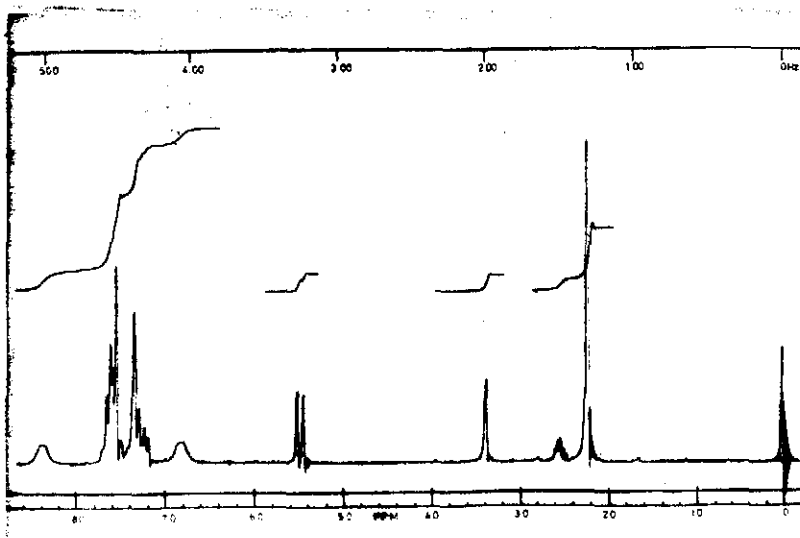
Spektrum IV-3. Madde IV NMR Spektrumu



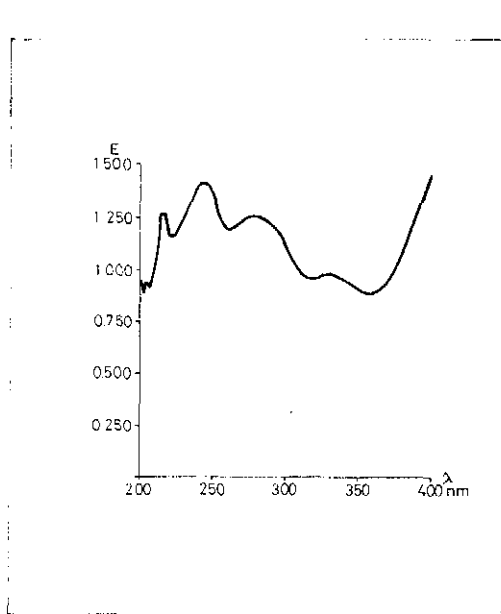
Spektrum V-1. Madde V UV Spektrumu



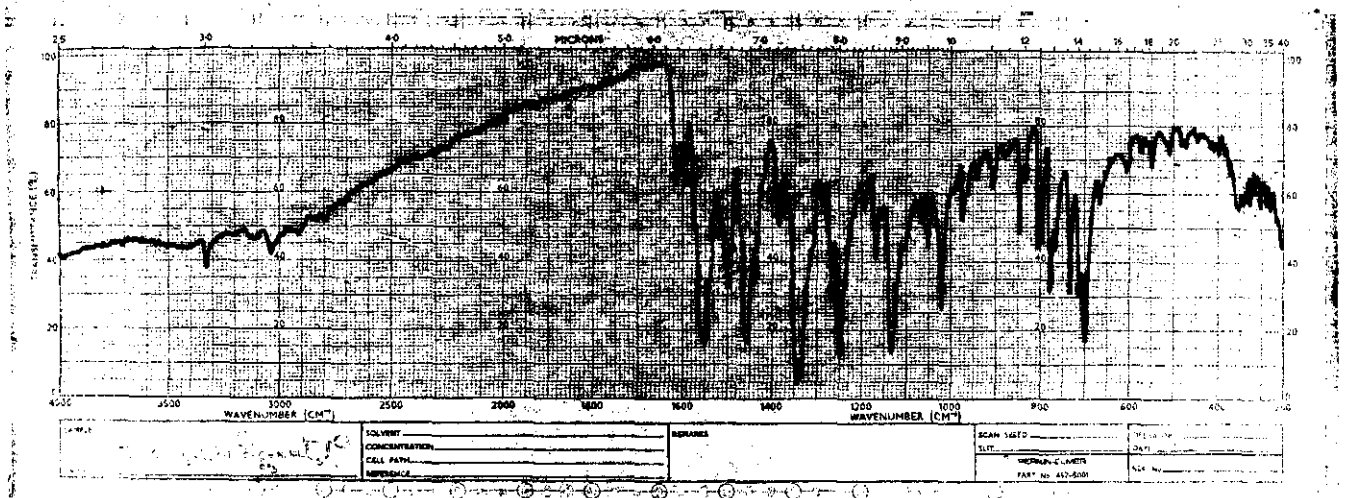
Spektrum V-2. Madde V IR Spektrumu



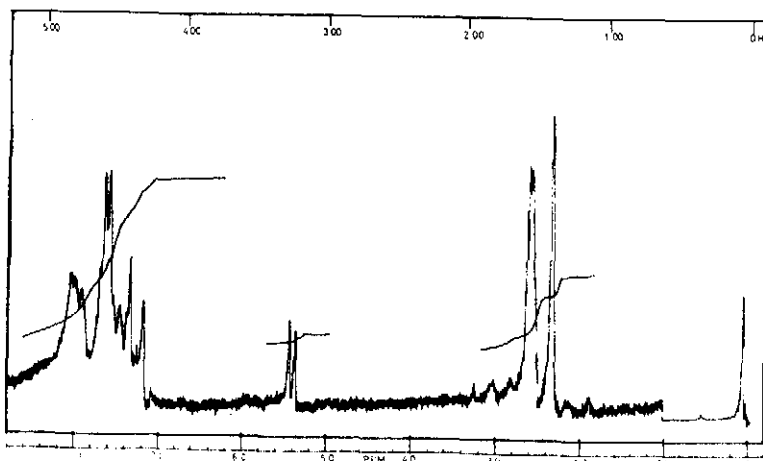
Spektrum V-3. Madde V NMR Spektrumu



Spektrum VI-1. Madde VI UV Spektrumu



Spektrum VI-2. Madde VI IR Spektrumu



Spektrum VI-3. Madde VI NMR Spektrumu