

**BAZI PİRAZOL-3-KARBOKSİLİK ASİTLERİN
PİRAZOL-3-KARBOKSAMİT ve 3-KARBOKSİLAT
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Makbule MADEN

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Haziran-2009

BAZI PİRAZOL-3-KARBOKSİLİK ASİTLERİN PİRAZOL-3-KARBOKSAMİT ve 3-KARBOKSİLAT TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Makbule MADEN

Dumlupınar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

Haziran-2009

KABUL ve ONAY SAYFASI

Makbule MADEN'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Bazı Pirazol-3-Karboksilik Asitlerin Pirazol-3-Karboksamit ve 3-Karboksilat Türevlerinin Sentezi" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

---/---/2009

İmza:

ÜYE: Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN

ÜYE: Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK

ÜYE: Yrd. Doç. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI (Danışman)

Fen Bilimleri Enstitüsünün Yönetim Kurulu'nun ... / ... / gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atalay KÜÇÜKBURSA
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BAZI PİRAZOL-3-KARBOKSİLİK ASİTLERİN PİRAZOL-3-KARBOKSAMİT ve 3-KARBOKSİLAT TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Makbule MADEN

Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2009

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

ÖZET

Bu çalışmada, başlangıç maddeleri olarak; 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (**1**), etil-3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (**2**) ve 2-(3-aminofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4,d]piridazin-7(6H)-one (**3**)'un yeni türevlerinin sentezi ve karakterizasyonlarının yapılması amaçlanmıştır.

İlk olarak elde edilen pirazol-3-karboksilik asitlerin karboksil grupları SOCl_2 ile aktifleştirilerek, açıl klorürlerine (**1** ve **2**) dönüştürüldü, bu bileşikler ise, çeşitli nükleofillerle reaksiyona sokularak yeni bir seri bis türevi karboksamit ve karboksilat türevleri sentezlendi.

Diğer taraftan, daha önce sentezi gerçekleştirilmiş olan bileşik **3**'ün aromatik primer amin grubu, 0°C 'de NaNO_2 ve HCl ile reaksiyona sokularak diazonyum tuzuna dönüştürüldü. Oluşan diazonyum bileşiğinin, aktif hidrojen içeren çeşitli β -diketonlar, fenol ve β -naftol ile kenetlenmesi neticesinde yeni bileşikler elde edildi.

Elde edilen bileşiklerin yapıları; IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve kütle spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler : Pirazol karboksilik asit, pirazolo-piridazin, 1,3 dikarbonil.

SYNTHESIS OF NOVEL DERIVATIVES OF SOME OF PYRAZOLE 3-CARBOXYLIC ACIDS AND 3-CARBOXYLATE

Makbule MADEN

Chemistry Department, M. S. Thesis, 2009

Thesis Supervisor: Assist. Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

SUMMARY

In this study, as initial materials 4-benzoyl-1-(3-nitrophenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carbonyl chloride (**1**), ethyl 3-(chlorocarbonyl)-1-(3-nitrophenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-4-carboxylate (**2**) ve 2-(3-aminophenyl)-3,4-diphenyl-2H-pyrazolo[3,4-d]pyridazin-7(6H)-one (**3**) synthesis of new derivatives and is intended to make in charactacions.

Firstly of obtained pyrazole -3-carboxylic acids carboxyl groups with SOCl_2 in active was converted açil klorürlerine (**1** ve **2**) these compounds is a new series put on various with nukleofils reaction karboksilat derivatives and synthesis of bis karboksamit been built.

On the other hand, is performed before the synthesis of compounds with **3** primary aromatic amine group, put on 0 °C'de by reaction with NaNO_2 and HCl was converted to salt diazonyum. Diazonyum of compounds, the active hydrogen containing various β -diketonlar, phenols and β -naphthol with clenching new compounds were obtained as a result.

Structures of resultant compounds examined with IR, $^1\text{H-NMR}$, and $^{13}\text{C-NMR}$, spectroscopy methods

Keywords : Pyrazole carboxylic acid, pyrazolo-pyridazine, 1,3 dicarbonyl.

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım süresince tecrübelerinden yararlandığım ve her zaman desteğini hissettiğim danışman hocam Sayın Yrd.Doç.Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI'na, Kimya Bölümü laboratuvarlarında çalışma olanağı sağlayan Kimya Bölümü Baőkanı Sayın Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN'a, yardımlarından dolayı Araç.Gör. Halil İLKİMEN'e ve Kimya Bölümünün değerli öğretim üyelerine ayrı ayrı teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalıőmalarım boyunca yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Barıő Seçkin ARSLAN'a, Samet MERT'e Hatice GÜNHAN'a, Belma ZENGİN'e, ve doktora eğitimini sürdüren Dervıő GÖK'e, ismini sayamadığım ve emeği geçen bütün arkadaşlarıma teőekkürü borç bilirim.

Hayatımın her aőamasında yanımda olan ve hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen aileme saygı ve sevgilerimi sunarım.

Makbule MADEN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ	1
1.1.M-II Bileşiğinin Reaksiyonları	2
1.1.1. Termoliz Sonucu Gerçekleşen Reaksiyonlar	2
1.1.2. Direkt Siklokatılma Reaksiyonları	4
1.1.3. M-II'nin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar	5
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ	11
2.1. Aminopirazoller Hakkında Genel Bilgiler	11
2.2. Hidrazin Hidratla İndirgenme Hakkında Genel Bilgi	14
2.3. Alifatik Karbona Aren Diazonyum Gruplarının Kenetlenmesi	17
3. ARAŞTIRMANIN AMACI	22
4. MATERYAL VE YÖNTEM	24
4.1. Materyal	24
4.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler	24
4.1.2. Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	24
4.2. Deneylerde Kullanılan Yöntemler	25
4.2.1. Diazolama tepkimeleri	25
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	29
5.1. (1) Bileşiği İle Yapılan Reaksiyonlar	29
5.1.1. (1) Bileşiğinin p-fenilendiamin ile reaksiyonu (M-4)	29
5.1.2. (1) Bileşiğinin etilenglikol ile reaksiyonu (M-5)	31
5.1.3. (1) Bileşiğinin benzidin ile reaksiyonu (M-6)	33
5.1.4. (1) Bileşiğinin o-fenilendiamin ile reaksiyonu (M-7)	36
5.1.5. (1) Bileşiğinin 1,3-propandiamin ile reaksiyonu (M-8)	38

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
5.1.6. (1) Bileşiğinin etilendiamin ile reaksiyonu (M-9)	40
5.2.(2) Bileşiği İle Yapılan Reaksiyonlar	43
5.2.1. (2) Bileşiğinin p-fenilendiamin ile reaksiyonu (M-10)	43
5.2.2. (2) Bileşiğinin benzidin ile reaksiyonu (M-11)	45
5.2.3. (2) Bileşiğinin 1,3-propandiamin ile reaksiyonu (M-12)	47
5.2.4. (2) Bileşiğinin o-fenilendiamin ile reaksiyonu (M-13)	50
5.3. 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asitin hidrazin hidrat ile halkanlanması (M-H)	52
5.3.1. (3) Bileşiğinin asetilaseton ile reaksiyonu (M-14)	53
5.3.2. (3) Bileşiğinin β-naftol ile reaksiyonu (M-15)	55
5.3.3. (3) Bileşiğinin dibenzoilmetan ile reaksiyonu (M-16)	58
5.3.4. (3) Bileşiğinin fenol ile reaksiyonu (M-17)	60
5.3.5. (3) Bileşiğinin benzoilaseton ile reaksiyonu (M-18)	63
6. BULGULAR	66
6.1. N,N'-(1,4-phenylene)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol- 3-karboksamit)	66
6.2. 2-hidroksietil 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilat	66
6.3. N,N'-(bifenil-4,4'-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksamit)	67
6.4. N,N'-(1,2-fenilen) bis (4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksamit)	68
6.5. N,N'-(propan-1,3-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksamit)	69
6.6. N,N'-(etan-1,2-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksamit)	70
6.7. Dietil 3,3'-(1,4-fenilenebis(azanediy))bis(oksometilene)bis(1-(3-nitrofenil)- 5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)	70
6.8. Dietil 3,3'-(bifenil-4,4'-diylbis(azanediy))bis(oxomethylene)bis (1-(3-nitrofenil)- 5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)	72
6.9. Etil 3-(3-(4-(etoksimetil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit) propilkarbomil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat	73
6.10. Dietil-3,3'-(1,2-phenylenebis(azanediy))bis(oxomethylene)bis (1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)	74

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
6.11. 3-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)pentan-2,4-dion	75
6.12. (E)-2-(3-((2-hidroksinaphthalen-1-yl)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-pirazol [3,4-d]piridazin-7(6H)-one	76
6.13. 2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)-1,3-difenilpropan-1,3-	77
6.14. (E)-2-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-one	78
6.15. (Z)-2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)-1-fenilbutan-1,3-dione	79
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	81
KAYNAKLAR	85

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa</u>
5.1.	(M-4) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	29
5.2.	(M-4) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	30
5.3.	(M-4) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	30
5.4.	(M-5) Bileşiğinin IR Spektrumu	32
5.5.	(M-5) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	32
5.6.	(M-5) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	33
5.7.	(M-6) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	34
5.8.	(M-6) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	35
5.9.	(M-6) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	35
5.10.	(M-7) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	36
5.11.	(M-7) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	37
5.12.	(M-7) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	38
5.13.	(M-8) Bileşiğinin IR Spektrumu	39
5.14.	(M-8) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	39
5.15.	(M-8) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	40
5.16.	(M-9) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	41
5.17.	(M-9) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	42
5.18.	(M-9) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	42
5.19.	(M-10) Bileşiğinin IR Spektrumu	43
5.20.	(M-10) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	44
5.21.	(M-10) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	45

ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.22. (M-11) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	46
5.23. (M-11) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	46
5.24. (M-11) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	47
5.25. (M-12) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	48
5.26. (M-12) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	49
5.27. (M-12) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	49
5.28. (M-13) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	50
5.29. (M-13) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	51
5.30. (M-13) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	51
5.31. (M-14) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	54
5.32. (M-14) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	54
5.33. (M-14) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	55
5.34. (M-15) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	56
5.35. (M-15) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	57
5.36. (M-15) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	57
5.37. (M-16) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	59
5.38. (M-16) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	59
5.39. (M-16) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	60
5.40. (M-17) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	61
5.41. (M-17) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO)	62
5.42. (M-17) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO)	63
5.43. (M-18) Bileşiğinin IR Spektrumu.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
5.44.	(M-18) Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu (DMSO).....	64
5.45.	(M-18) Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO).....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
$^{\circ}\text{C}$:	Santigrat derece
IR:	Infrared spektrumu
ppm:	Milyonda bir kısım
R:	Alkil grubu
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
CA:	Karbonik Anhidraz
s:	Singlet (tekli)
d:	Dublet (ikili) yarıлма
t:	Triplet (üçlü)
q:	Kuartet (dörtlü)
p:	Beşli
sx:	Altılı
sp:	Yedili
m:	Çoklu
CDCl_3 :	Dötero kloroform
DMSO:	Dimetilsülfoksit
Kris:	Kristallendirici
ml:	Mililitre
mmol:	Milimol
o-:	Orto
p-:	Para
β :	Beta
α :	Alfa
Ph:	Fenil grubu
TLC:	İnce Tabaka Kromatografisi
MA:	Molekül Ağırlığı
g:	Gram
EN:	Erime noktası

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devamı)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
M-I	4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion
M-II	4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion
1	4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür
2	Etil-3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat
3	2-(3-aminofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4,d]piridazin-7(6H)-one
M-4	N,N'-(1,4-phenylene)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)
M-5	2-hidroksietil 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilat
M-6	N,N'-(bifenil-4,4'-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)
M-7	N,N'-(1,2-fenilen) bis (4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)
M-8	N,N'-(propan-1,3-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)
M-9	N,N'-(etan-1,2-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)
M-10	Dietil 3,3'-(1,4-fenilenebis(azanediyl))bis(oksometilene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)
M-11	Dietil 3,3'-(bifenil-4,4'-diyl)bis(azanediyl)bis(oxomethylene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)
M-12	Etil 3-(3-(4-(etoksümetil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit)propilkarbomil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat
M-13	Dietil-3,3'-(1,2-phenylenebis(azanediyl))bis(oxomethylene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat)
M-14	3-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)-fenil)hidrazon)pentan-2,4-dion
M-15	(E)-2-(3-((2-hidroksinaphthalen-1-yl)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-pirazol [3,4-d]piridazin-7(6H)-one
M-16	2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil(hidrazon))-1,3-difenilpropan-1,3-dione

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devamı)

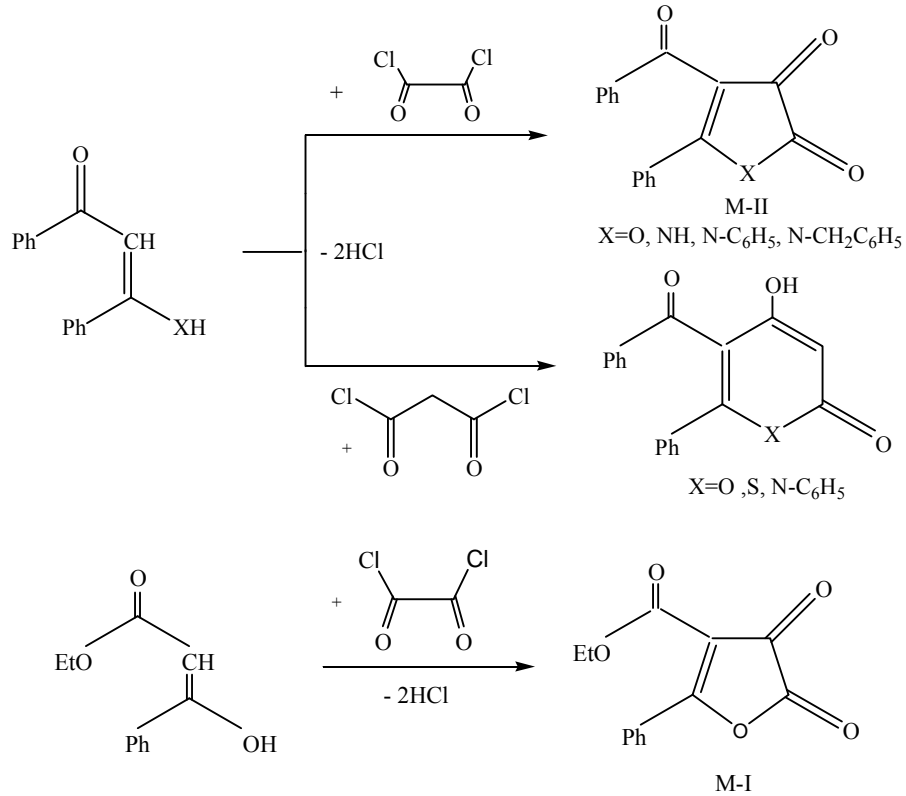
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
M-17	(E)-2-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-one
M-18	(Z)-2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)-1-fenilbutan-1,3-dione

1. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ

Reaksiyonların temel başlangıç maddeleri olan, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiklerinin çeşitli hidrazinler, üreler, amidler, aminler, üreanlar, alkoller ve semikarbazonlarla verdiği reaksiyonlar ve bu reaksiyonlar sonucu sentezlenen bileşiklerin mekanizmaları üzerinde çalışılmıştır.

Başlangıç maddeleri olan 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion konu içerisinde kısaca **M-I** ve 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion ise **M-II** olarak adlandırılmıştır.

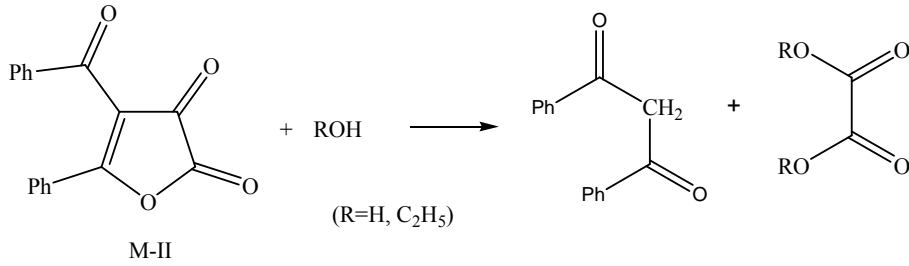
M-I bileşiği etil benzoilasetat'ın okzalilklorür ile kondenzasyon reaksiyonu sonucunda oluşan oldukça aktif heterosiklik bir bileşiktir [1]. Dibenzoilmetan veya türevlerinin okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion oluşmakla beraber, malonilklorürle siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri elde edilir [2-4].



M-I, çalışmaların temel başlangıç maddesidir. Aktif bir heterosiklik bileşik olan **M-II** bileşiği lakton halkası ihtiva etmesi sebebiyle de birçok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadırlar. **M-I** yeni sentezlenmiş bir madde olduğundan henüz reaksiyonları

geniş bir şekilde araştırılmamıştır. Ancak benzer yapıda olan **M-II** bileşiğinin çok çeşitli reaksiyonlar verebilen aktif bir heterosiklik bileşik olduğu bilinmektedir.

M-II bileşiği, aşırı aktifliği sebebiyle, su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, dibenzoilmetan ve okzalik asidin dietilesterine dönüşmekte, bu nedenle, vakumda P_2O_5 üzerinde saklanmaktadır [3-5].



1.1. M-II Bileşiğinin Reaksiyonları

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar araştırıldığında, **M-II** bileşiğinin üç tür reaksiyon verdiği tespit edilmiştir.

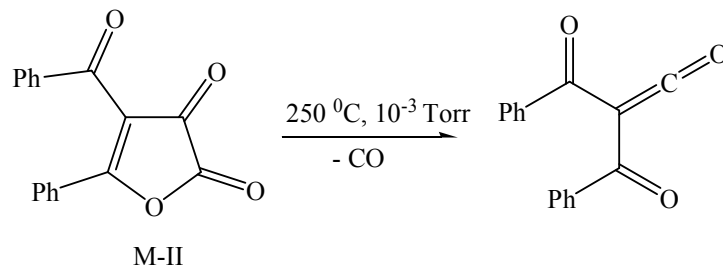
1-Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatılmalar.

2-Direkt siklokatılmalar.

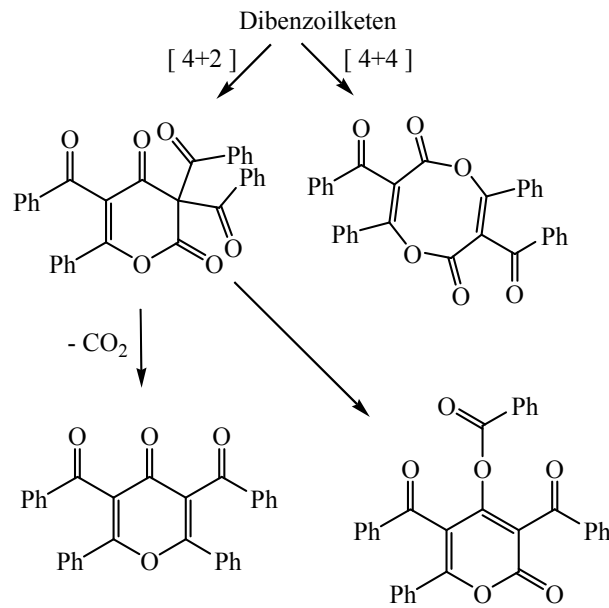
3-Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

1.1.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatılmalar

Bu tür siklokatılma reaksiyonları **M-II**'nin uygun şartlardaki termolizinde 1 mol CO kaybetmesi ile oluşan diaçilketen ara kademe ürünü üzerinden gerçekleşmekte ve sonuçta [2+4] ve [4+4] siklokatılma reaksiyonları oluşmaktadır. **M-II**'nin gaz fazı piroliz yönteminden faydalanılarak yapılan termolizinde, molekülden 1 mol CO ayrılarak dibenzoilketen oluşmuştur [6-7-8].

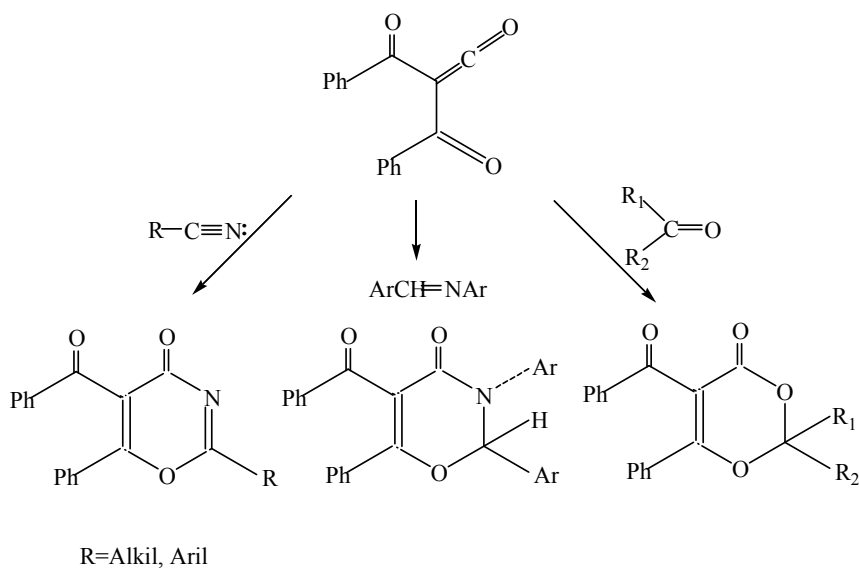


Termolizle dekarbonillendirme sonucu meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda siklokatalıma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir [8-9]. Örnek olarak, 130 °C’ de çözelti fazında **M-II**’nin termolizi neticesinde, 2+4 siklokatalıma ile, 3,5-dibenzoil-2,6-difenil-4-piron ve 4+4 siklokatalıma ile de dibenzoil-difenil-dioksazin-2,6-dion bileşiklerinin elde edildiği tespit edilmiştir [6]. Fakat, daha sonra, X-Ray kristallografi yöntemi ile yapılan çalışmalar neticesinde dibenzoil-difenil-dioksazin-2,6-dion bileşiğinin oluşmadığı, bunun yerine 4+2 siklokatalıma ile 3,5-dibenzoil-6-fenil-2-piron türevi olan başka bir bileşiğin oluştuğu belirlenmiştir [8].



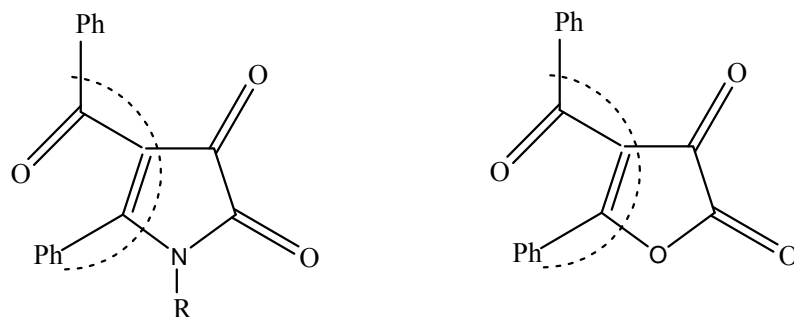
Siklokatalıma reaksiyonları, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından önemlidir. Siklokatalımalardan [2+4] şeklinde olanlar Diels-Alder reaksiyonlarıdır. **M-II**’nin termolizi ile ara kademede oluşan dibenzoilketen üzerinden, çeşitli dienofillerle, Diels-Alder reaksiyonları sonucunda çok sayıda yeni bileşik sentezlenmiştir. **M-II**’nin bu tür reaksiyonlarına örnek olarak nitriller, Schiff-bazları ve ketonlar verilebilir [6-9-10-11-12].

M-II’nin nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilir.

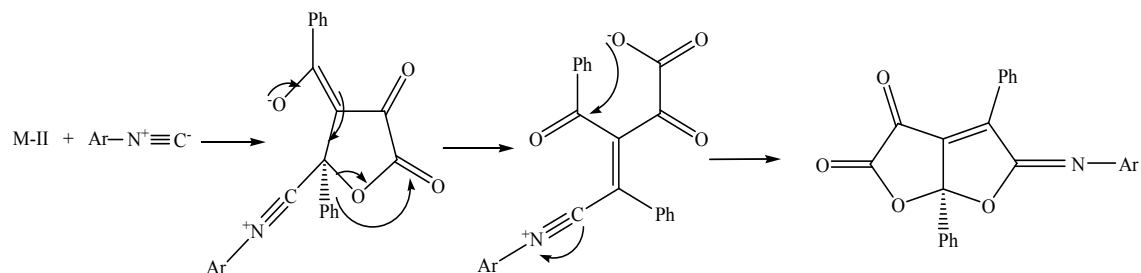


1.1.2. M-II'nin Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları

M-II'nin çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmadan, doğrudan kendisi de siklokatalıma reaksiyonları verebilmekte ve bu reaksiyonlarda **M-II** bir heterodien gibi davranmaktadır [9].

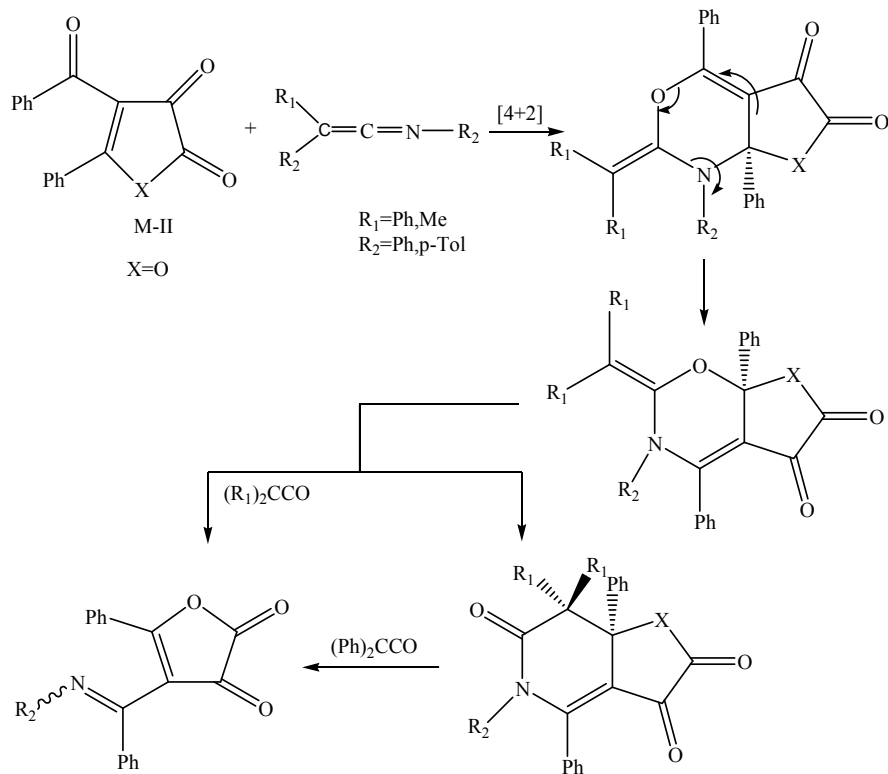
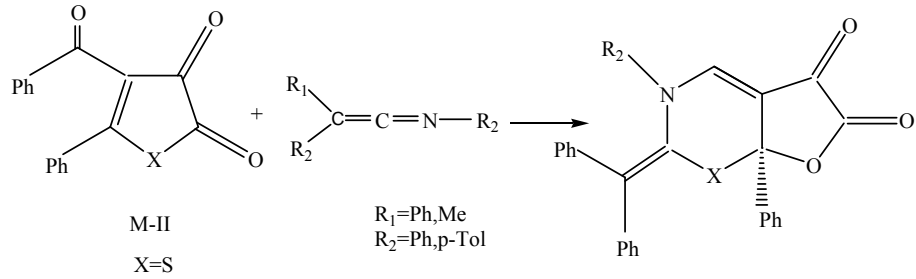


Yukarıdaki bileşikler [4+1] siklokatalıma reaksiyonları vermektedir. Örnek olarak; fenilizonitril, pirol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirol türevleri verirken **M-II** bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir [13-14].



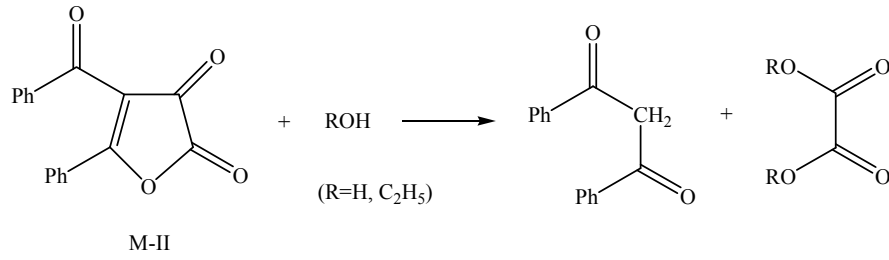
M-II'nin [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına; ketiminler, arilzosiyanatlar ve diaril- veya arilalkilkarbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak gösterilebilir.

M-II'nin ketiminlerle verdiği [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına, özel çevrilmeler de eşlik ederek, sonuçta heteroanalog deazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin (3), furo-[3,2-e]-oksazin türevleri oluşturması örnek gösterilebilir [15].



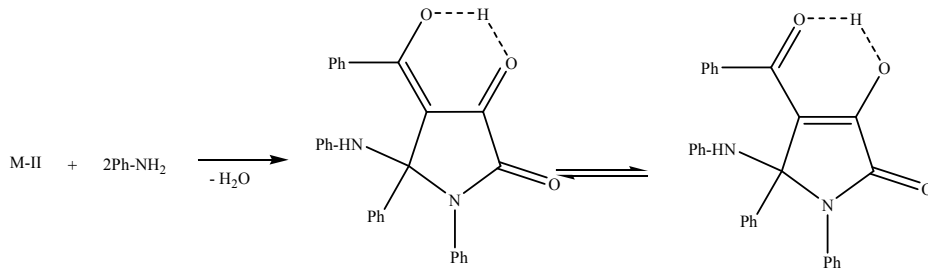
1.1.3.M-II'nin nükleofillerle verdiği reaksiyonlar

M-II bileşiğinin kendisini oluşturan dibenzoilmetan ile okzalik asit vererek bozunmasının nedeni, su ve etil alkol gibi nükleofillerle hızlı bir şekilde etkileşmesidir [3-5-6].

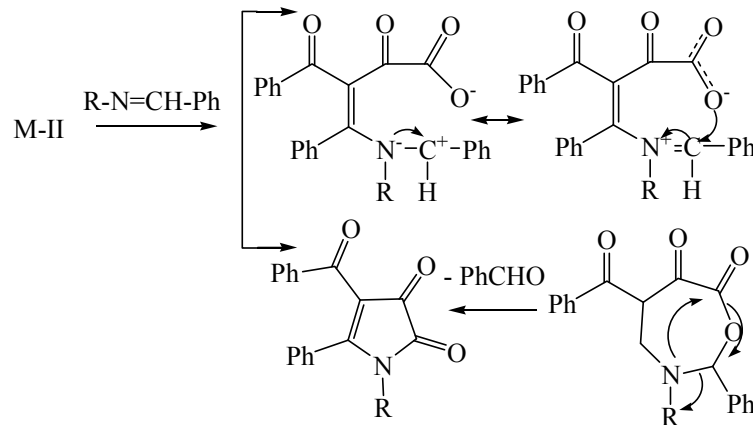


Su ve etil alkol reaksiyonlarındaki, **M-II** bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişen çeşitli heterosiklik bileşikler oluşur. Bunun nedeni değişik türden birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermesidir. **M-II**'nin bu tür reaksiyonlarına çeşitli amin, Schiff bazı, semi ve tiyosemikarbazon, fenilhidrazin ve hidrazon, o-fenilendiamin, üre ve tiyöüre ile reaksiyonları örnek olarak gösterilebilir.

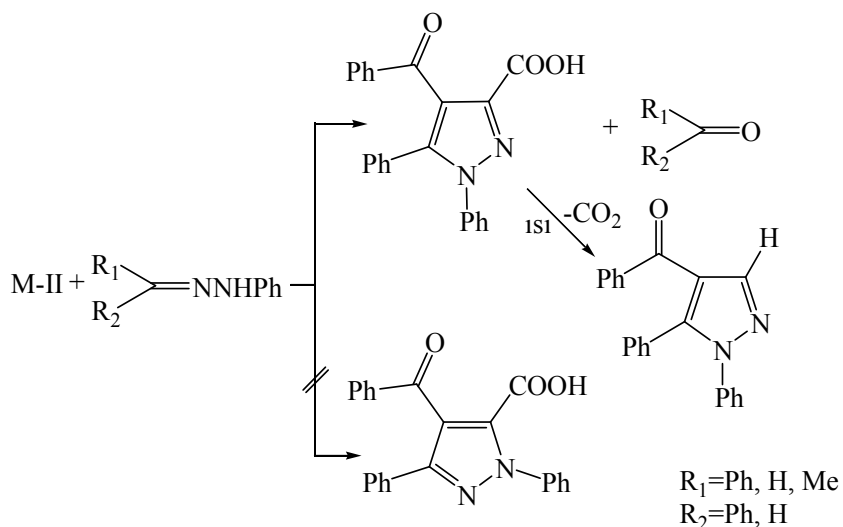
Nükleofil olarak, değişik türde aminler kullanılarak yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirolidion türevleri elde edilmiştir [16].



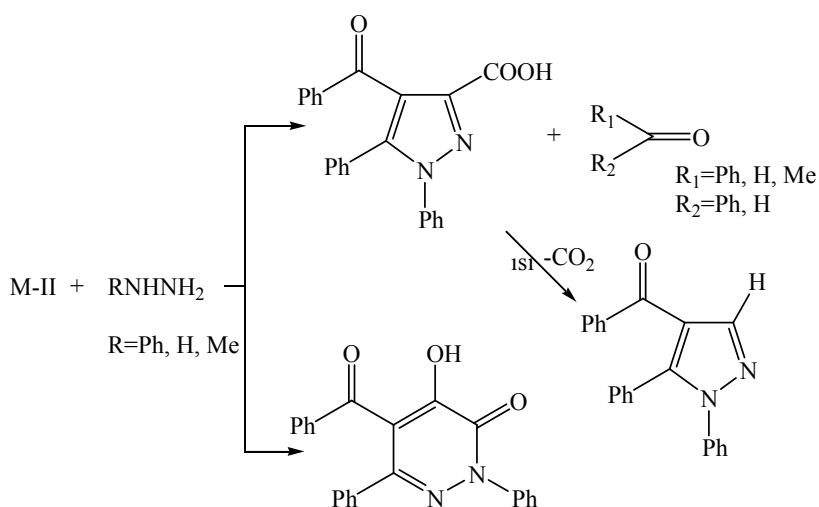
M-II'nin benzalanilin Schiff bazı ile reaksiyonu sonucu, pirol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, yedili bir sistem olan 1,3-oksaazepin türevi meydana gelir. Bu türev, düşük sıcaklıklarda kararlıdır. Benzaldehit ayrılmasıyla 2,3-pirolidion sistemine dönüşen yedili lakton türevidir [17-18].



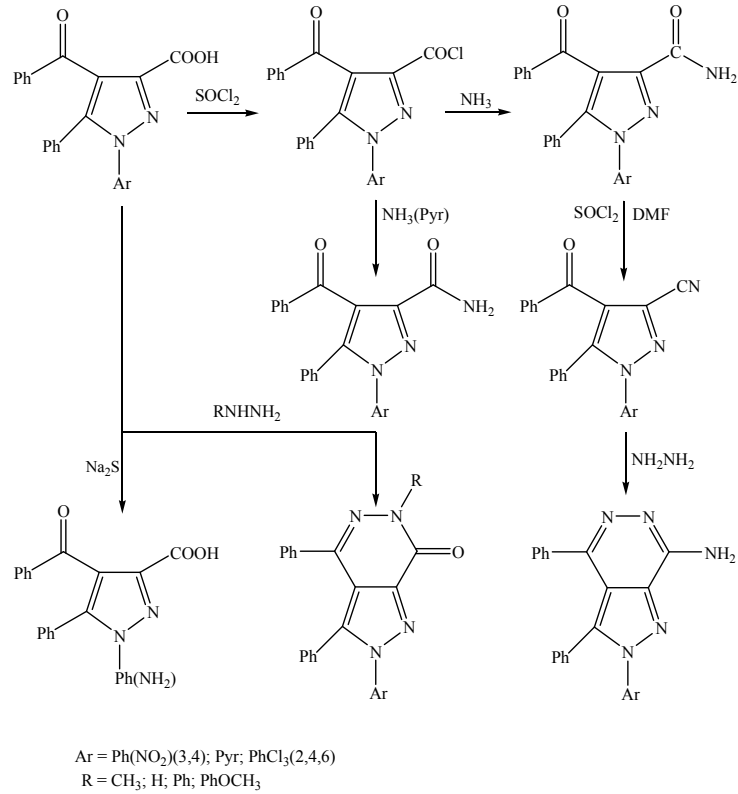
M-II'nin fenilhidrazin benzaldehit hidrazonu ile gerçekleştirdiği başka bir reaksiyon pirazol 3-karboksilik asit türevini vermesidir.



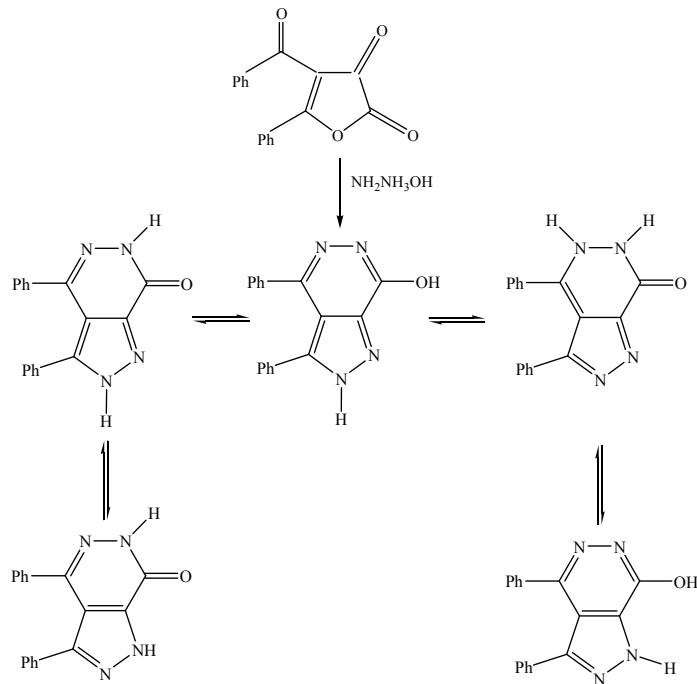
M-II'nin fenilhidrazinle reaksiyonlarında pirazol-3-karboksilli asit türevi ile beraber piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.



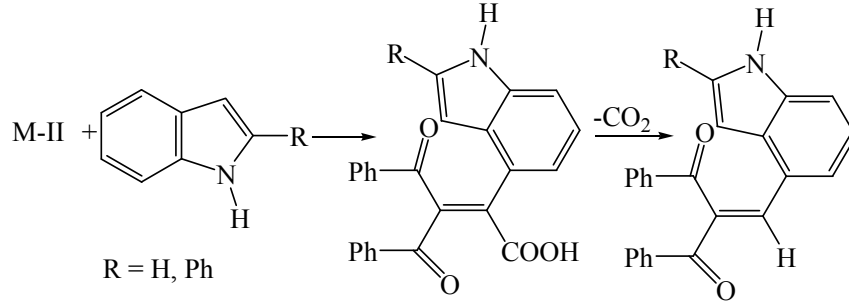
Ksilenin kaynama noktası benzenden yüksektir. Eğer reaksiyon bu çözücüyle yapılsaydı, pirazol-3-karboksilik asit yerine, düz zincir yapısına sahip dibenzoil asetik asit hidrazidleri oluşurdu. [19]. Çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla, ester, amid, nitril, pirazolo-[3,4-d] piridazin ve kinolinilpirazolo-[3,4-d] piridazin gibi yeni heterosiklik türevler de sentezlenmiştir [20].



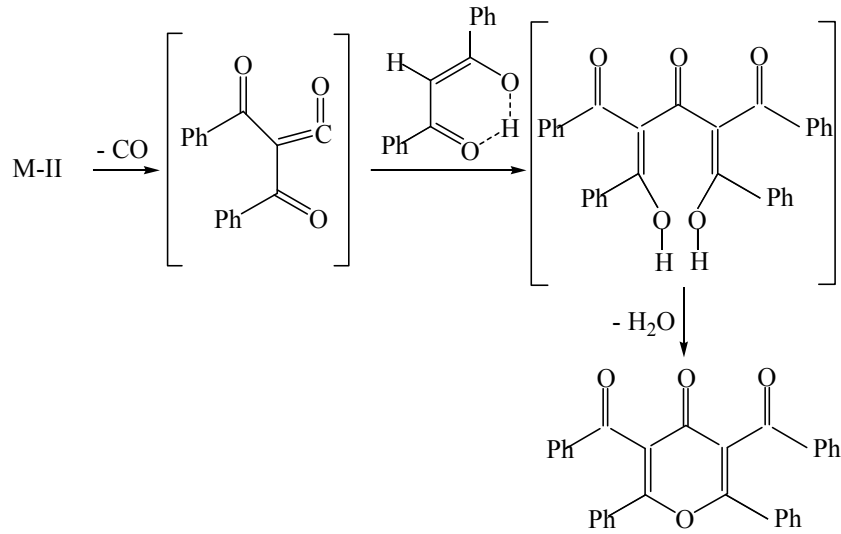
N-süstitue olmayan pirazol karboksilik asit üzerinden doğrudan, hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden, heterobisiklik türevi, **M-II**'nın hidrazinhidratla yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu sonucu elde edilmiştir.



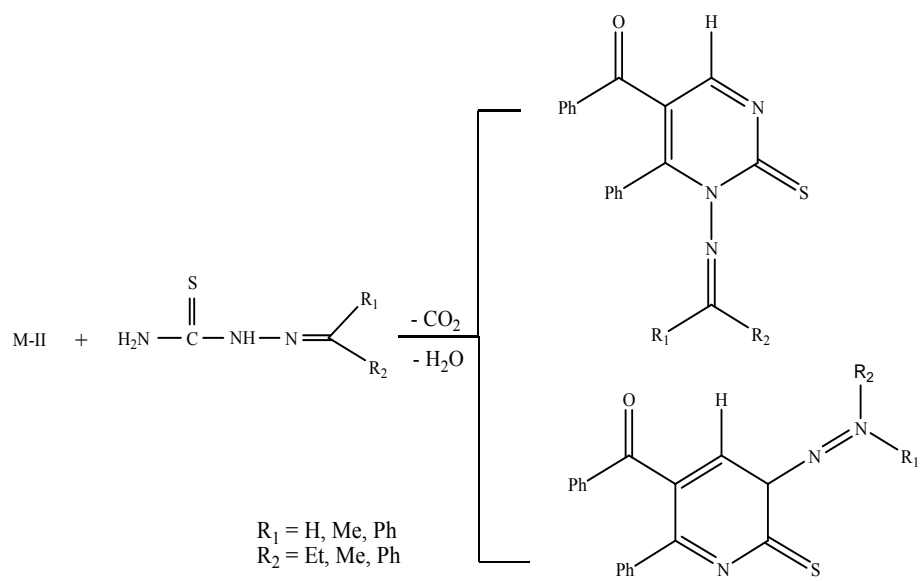
M-II, bazı indol türevleri ile nükleofilik katılma reaksiyonları verir [21].



Ayrıca daha önce **M-II**'nin pirolizi ile ancak düşük bir verimle elde edilen γ -piron türevi **M-II**'nin dibenzoilmetanla kaynar ksilendeki reaksiyonu sonucunda yüksek verimle ve tek ürün olarak sentezlenmiştir [21].



M-II'nin çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yapılan, nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda, yeni pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir [22].

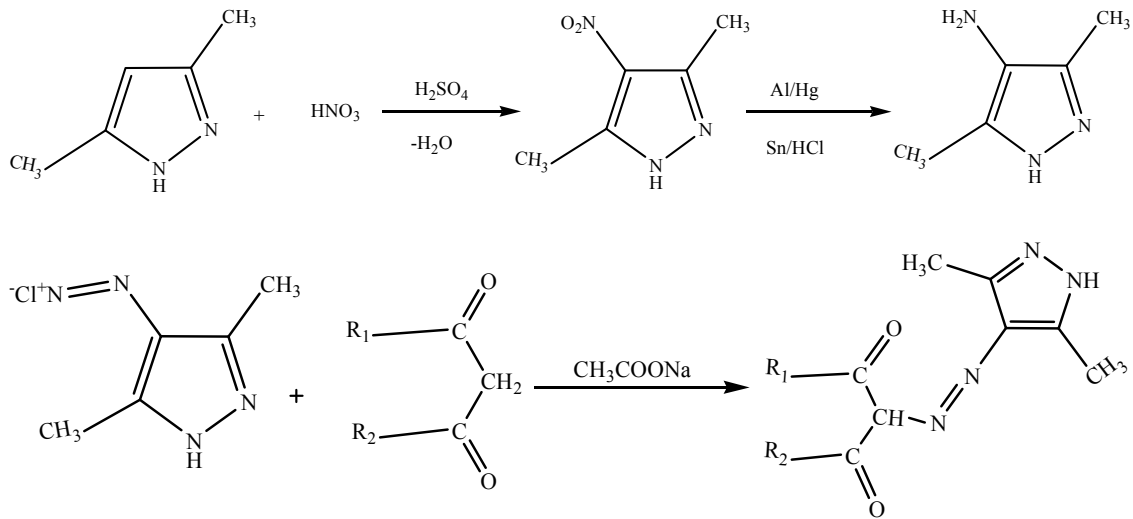


2. LİTERATÜR ÖZETLERİ

2.1. Aminopirazoller Hakkında Genel Bilgiler

1914 yılında ilk kez Morgan ve Reilly tarafından 4-amino-3,5-dimetilpirazol; 3,5-dimetilpirazol'ün nitrolanması ve ardından indirgenmesi ile kazanılmıştır [23]. Araştırmacılar elde ettikleri 4-aminopirazol türevinin diazonyum tuzunu hazırlayarak sodyum asetat varlığında asetilaseton, benzoilaseton ve etilasetonla kenetleyerek 4-azopirazol türevini sentezlemişlerdir.

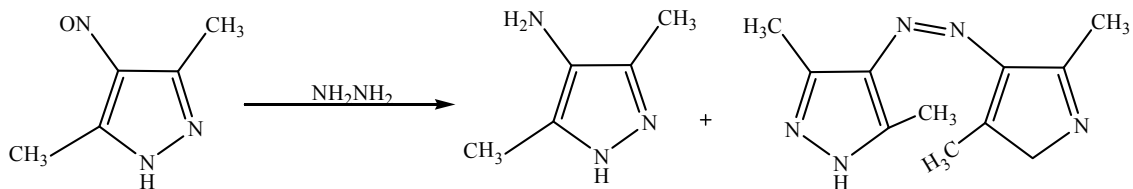
1923 yılında Morgan ve Ackerman da aynı yöntemi kullanarak 4-amino-3,5-dimetilpirazol'ü elde etmişlerdir [24].



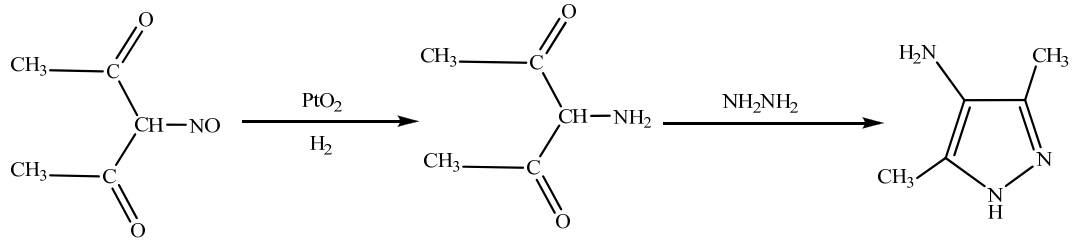
R₁: CH₃

R₂: CH₃, C₆H₅, OC₂H₅

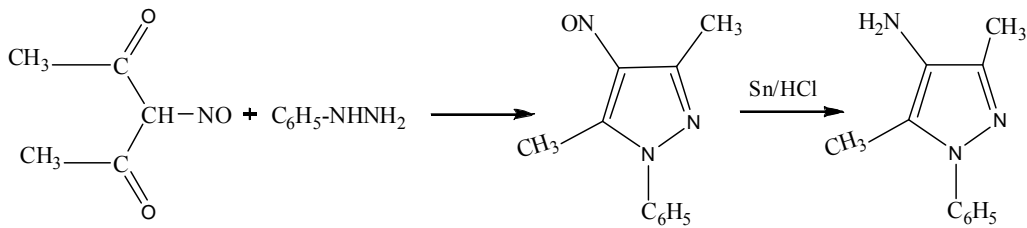
M. Ruccia, 1962 yılında isonitroso-1,3-diketonu etanolde hidrazinle reaksiyona sokarak, elde ettiği ürünü m-nitrobenzaldehit ile reaksiyonundan kazanılan 3,5-dimetil-4-nitrozopirazolün hidrazin hidrat ile reaksiyonundan 4,4-azopirazol'ü elde etmiştir [25].



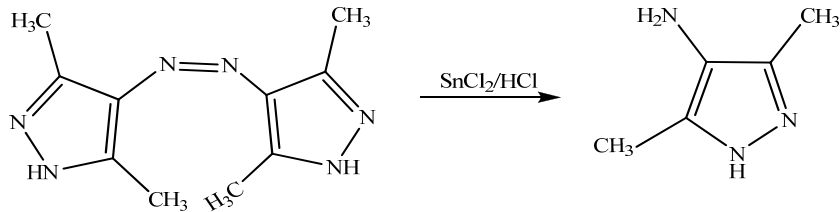
Grinsteins ve Veveris, isonitrosoasetilaseton'u PtO₂ katalizörlüğünde indirgeyerek 3-aminopentan-2,4-dion'u elde etmişler ve ürünün hidrazin hidrat ile siklizasyonundan 4-amino-3,5-dimetilpirazol'ü kazanmışlardır [26].



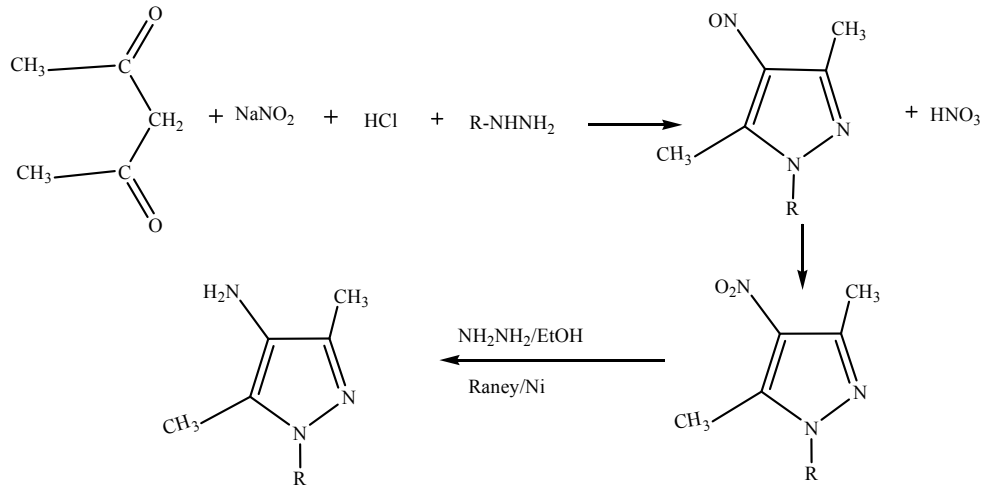
Reilly ve Macsweeney, isonitroasetilaseton'la fenilhidrazinden 4-nitrosopirazol türevini kazanmışlar ve Sn/HCl ile nitroso grubunu indirgeyerek 4-amino-1-fenil-3,5-dimetilpirazol'ü elde etmişlerdir [27].



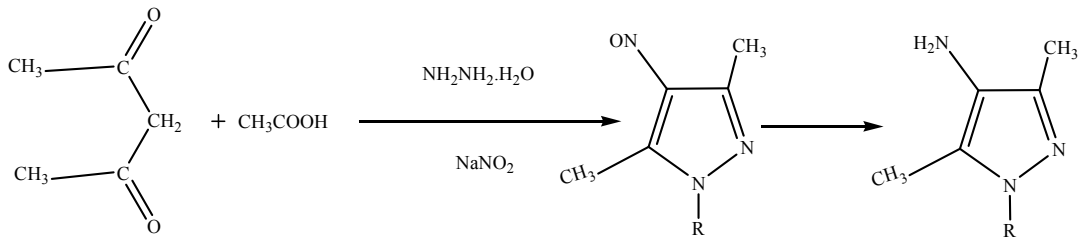
M Ruccia, elde ettiği 4,4-azopirazol'ü Sn/HCl ile indirgeyerek 4-amino-3,5-dimetilpirazol'ü kazanmıştır [25].



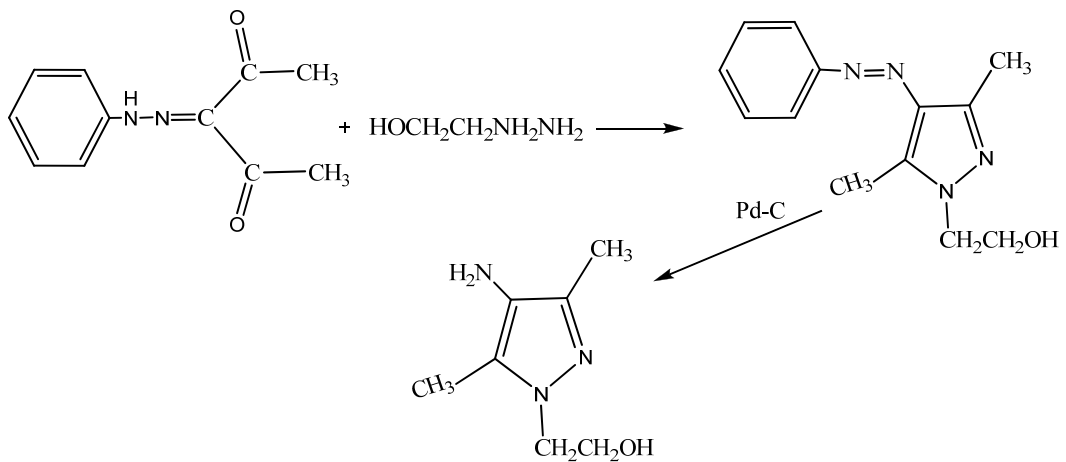
Torf ve arkadaşları, asetilasetonu hidrazin, metilhidrazin ve fenilhidrazin ile reaksiyona sokarak sübstitüe 3,5-dimetilpirazollerini sentezlemişlerdir [28]. Araştırmacılar asetilasetonu NaNO₂ ve HCl varlığında hidrazin türevleri ile reaksiyonundan 4-nitrozopirazol türevlerini kazanmışlar. Nitrozo grubunu önce HNO₃ ile daha sonra hidrazin ve alkollü ortamda veya Raney Nikeli ile indirgeyerek, amine dönüştürmüşlerdir. R=H, CH₃, C₆H₅



Padeiskaya ve arkadaşları, sübstitüe 4-amino-3,5-dimetilpirazol'ü kazanmak için 3,5-dimetil-4-nitrozopirazol'ü metanollü ortamda nikel ile indirgemişlerdir [29].



Bianchi, fenilazoasetilasetonu β -hidroksietilhidrazin ile glasiyel asetik asit varlığında reaksiyona sokarak 1-(β -hidroksietil)-3,5-dimetil-4-fenilazopirazol'ü elde etmiş, daha sonra ürünün metanol içinde Pd-C ile indirgenmesi sonucu 1-(β -hidroksietil)-3,5-dimetil-4-aminopirazol'ü kazanmışlardır [30].

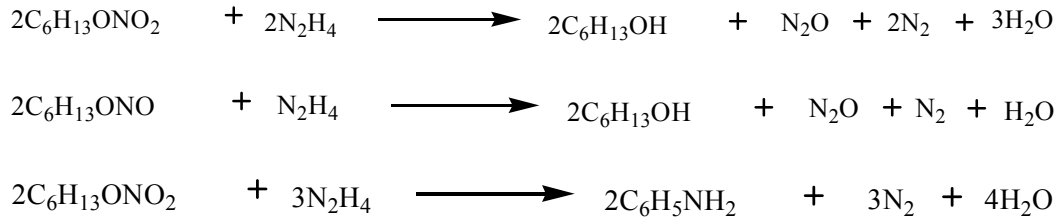


L. Fabbrini, 1,5-difenil-3-metil-4-(4-bifenilazo)pirazolü SnCl₂ ile indirgeyerek 1,5-difenil-3-metil-4-aminopirazol'ü elde etmiştir [31].

2.2. Hidrazin Hidratla İndirgenme Hakkında Genel Bilgi

Hidrazin hidrat indirgeyici olarak çeşitli fonksiyonel grupların indirgenmesi için kullanılan bir ajandır. Reaksiyon genellikle bir katalizör varlığında yürütülmektedir.

Kuhn, nitrit, nitroz asit esterleri ve nitro bileşiklerinin oda ısısında paladyum veya platin katalizörleri ile kantitatif bir şekilde indirgendiğini saptamış; nitrobenzenden %100 verimle anilin, m-kloronitrobenzenden %100 verimle m-kloroanilin, m-dinitrobenzenden %75 verimle m-nitroanilini kazanmıştır [32].



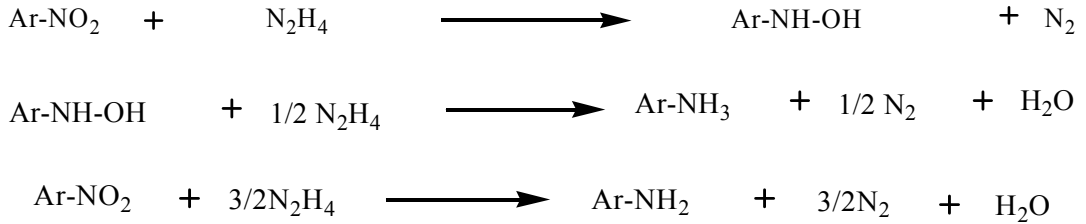
Balcon ve Furst, katalizörsüz 18 saatte bile reaksiyonun yürümediğini saptayan diğer araştırmacılar [33]. Aromatik nitro gruplarını oda ısısında ya da su banyosunda hidrazin hidrata Raney nikeli katalizörünü ilave ederek amine indirgemeyi %80-90 verimle başarmışlardır.

Pitre ve Lorenzotti, aromatik dinitro bileşiklerini hidrazin ve bir katalizör yardımıyla kısmi olarak indirgemişlerdir; dinitrobenzoik asite, hidrazin ve raney nikeli ilavesiyle aminonitrobenzoik asiti, paladyum/karbon ilavesiyle 2,4-dinitrofenolden 2-nitro-4-aminofenolü ve 2,4-dinitroanilinden 3,4-diaminonitrobenzeni kazanmışlardır [34].

Zupancic ve Trpin, p-nitrofenil asetik asidi sodyumhidroksitli ortamda hidrazin ve raney nikeli ile 40 °C'de 2 saat ısıtılarak p-aminofenilasetik asite; 75-80°C'de ısı uygulayarak nitrotolueni o-aminotoluene, nitrobenzeni aniline, m-nitrobenzoik asiti m-asetamidobenzoik asite indirgemişlerdir [35].

Rondestedt ve Johnson, 1977 yılında 2-kloro-5-metilnitrobenzenden paladyum varlığında hidrazin hidrat aşırısında 2-kloro-5-metilnilini kazanmaya çalıştılar fakat ani bir patlama sonucu bu indirgemeyi gerçekleştirilemeyip arilhidroksilaminin stabil kaldığını tespit etmişlerdir [36].

Miyata ve arkadaşları, 1 yıl sonra hidrazin hidratla indirgemedede en etkili katalizörlerin β -demir(III) oksit hidroksit ve β -demir(III) oksit hidrat olduklarını tespit etmişlerdir [37]. Bu amaçla çeşitli nitro bileşiklerinin indirgenmesini 10°C 'de yürüterek izole edilebilen hidroksil aminleri ısıyı 60°C 'ye çıkararak 5-9 saat içinde aminleri elde etmiş, reaksiyon mekanizmasını şu şekilde özetlemişlerdir.

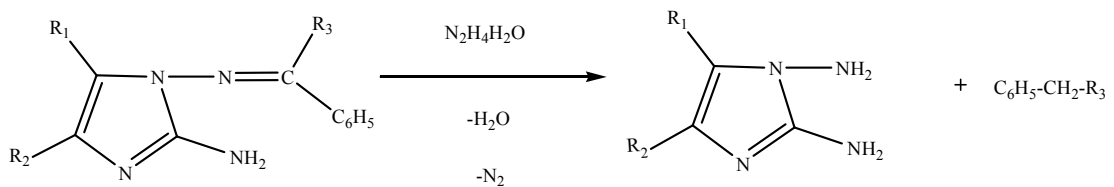


Yuste ve arkadaşları, o-benzil-, N-benzil-, ve klor taşıyan aromatik nitro bileşiklerini metanollü ortamda Raney Nikeli ve hidrazin hidratla geri çeviren soğutucu altında 10 dakikada amine indirgemiş [38], Jozsef ve arkadaşları ise aromatik nitro bileşiklerinden hidrazin beraberliğinde paladyum veya platin katalizörleri yardımıyla hidroksil amino bileşiklerini elde etmişlerdir [80]. Örneğin 3,4-dikloronitrobenzenden 3,4-diklorohidroksilaminobenzeninin elde edilmesi gibi.

Pietra, maleik asit, krotonik asit, sorbik asit, mukanik asit ve sinnamik asit gibi etilenik bileşikleri sodyum hidroksit, hidrazin hidrat, %5 palladyum-kömürlü ortamda 100°C 'de indirgenmiş, stilbenin etanollü ortamda indirgenmesinde az miktardaki amonyağın reaksiyonu hızlandırdığını tespit etmiştir [40].

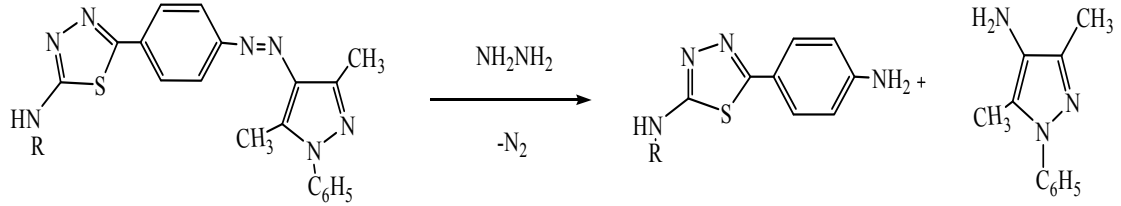
Takagi, α -eleostearik asit, β -eleostearik asit ve punikik asiti %85'lik hidrazin hidratla katalizör kullanmadan indirgemiş, ozonizasyonla çifte bağların yer değiştirmedeğini saptamış, yapıya bağlı olmadan konjuge trienlerde indirgenmenin terminal çifte bağda olduğunu bildirmiştir [39].

Beyer ve arkadaşları, 2-amino-1-benzilidenamino-4,5-disübstitüe imidazollerini %98'lik hidrazin hidratla dietilenglikolde $160-170^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar ısıtarak 1,2-diaminoimidazollerini elde etmiştir [41].



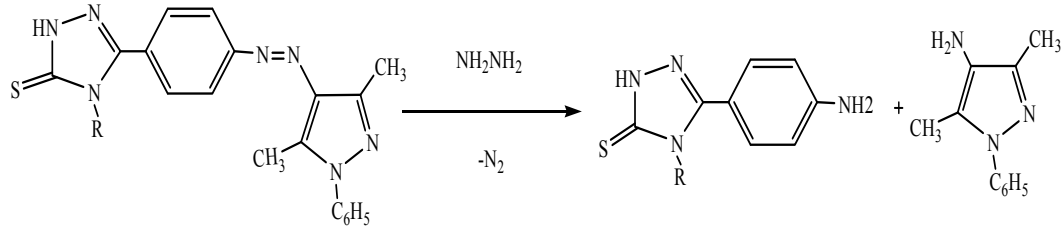
Buecheler, mononitro ve aminonitroantrakinonları sulu ortamda sodyum hidroksit, hidrazinle 70 °C’de ısıtarak boya ortamları olarak kullanılan mono veya diaminoantrakinonları elde etti [42].

Rollas, sentezlediği 2-aril/alkil-sübstitüe amino-5-(p-amino)fenil-1,3,5-tiyadiazollerin azo gruplarını %99’luk hidrazin hidratla katalizörsüz olarak indirgenmiştir [43].



R= -CH₃, -C₄H₉, -C₆H₁₁, -C₆H₅

S. Rollas daha önce sentezlediği 2,4-dihidro-5-[p-(1-fenil-3,5dimetil-4-pirazolilazo)]-4-alkil/aril 3H-1,2,4-triazol-3-tion yapısındaki azo gruplarını etanollü ortamda %99’luk hidrazin hidratla katalizörsüz olarak indirgemiş ve aromatik amin grubu taşıyan maddeler kazanmıştır [44].



R= -C₃H₇, C₄H₉, C₆H₁₁, C₆H₅

Pietra, azo bileşikleri üzerinde %10 palladyum-karbon ve hidrazin hidratı deneyerek önce hidrazo bileşiklerini daha sonra aminleri elde etmiş, rutenyum-karbon katalizörü kullanıldığında indirgenmenin hidrazo safhasında kaldığını rapor etmiştir [45].

Pratt ve Swinden, bazı organik bileşiklerin hidrazinle indirgenmesini ve hidrazinin amonyağa dekompozisyonunu hızlandırdığını belirtmiştir. Azobenzenin soğuk etanoldeki çözeltisine kobalt boridin katalizörünü, hidrazin hidratı ilave ederek 10 dakika kantatif bir verimle renksiz hidrazobenzeni elde etmiştir [46].

Ioffe ve arkadaşları, alifatik azo bileşiklerinin hidrazin hidratla indirgenmesinde raney nikelini kullanmış sonuçta 1,2-dialkilhidrazinleri elde etmiştir. İndirgenme sırasında iki molekül hidrazinin NH=NH iki molekül amonyağa dönüştüğünü, esas indirgenme ajanının NH=NH

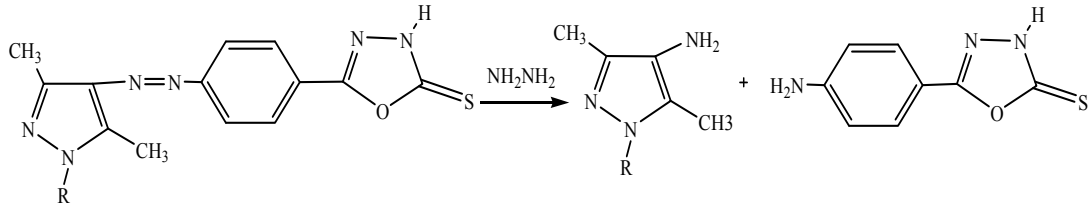
olduğunu düşünmüşlerdir. Araştırmacılar $NH=NH$ 'ın $RN=NR$ ile siklik bir kompleks yaptıktan sonra azot ve alkilhidrazine parçalandığını ileri sürmüşler, büyük alkil gruplarının indirgenmeyi yavaşlattığını bildirmişlerdir [47].

Chlost ve arkadaşları, azo boyalarını katalizörlü ve hidrazin hidratlı alkali ortamda 50-100 °C'de aminofenollere indirgemişlerdir [48].

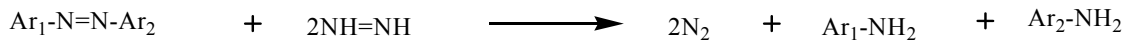
Ergenç ve Rollas, ise sentezledikleri azopirazollerini etanollü ortamda hidrazin hidrat aşırısı ile indirgemişler ve kantitatif verimle 4-aminopirazollerini kazanmışlardır. Maddelerin indirgenmesinde hidrazin hidrat yerine çinko ve asetik asit veya kalay(II)klorür ve hidroklorik asit kullanıldığında indirgenme ürünlerinin ortamdan alınması ve temizlenmesi çok güç olduğundan, azopirazollerin indirgenmesinde en uygun ajanın katalizörsüz hidrazin hidrat olduğu sonucuna varmışlardır [49].

Özger ve Rollas, aynı yöntemle azo grubu içeren 1,3,4-tiyadiazol yapısındaki bileşikleri hidrazin hidratla katalizör kullanmadan indirgeyerek aminleri kazanmışlardır [50].

S.Rollas, 1983 yılında sentezlediği 3H-1,3,4-oksadiazolin-2-tion türevli bileşiklerini hidrazin hidratla indirgeyerek 5-(p-aminofenil)-3H-1,3,4-oksadiazolin-2-tionu elde etmiştir [51].



Hidrazin hidratla azo grubunun indirgenmesi ile ilgili literatür araştırması sonucunda azo grubunun hidrazin hidratla katalizörsüz ve katalizör beraberliğinde indirgenmediği saptanmıştır.



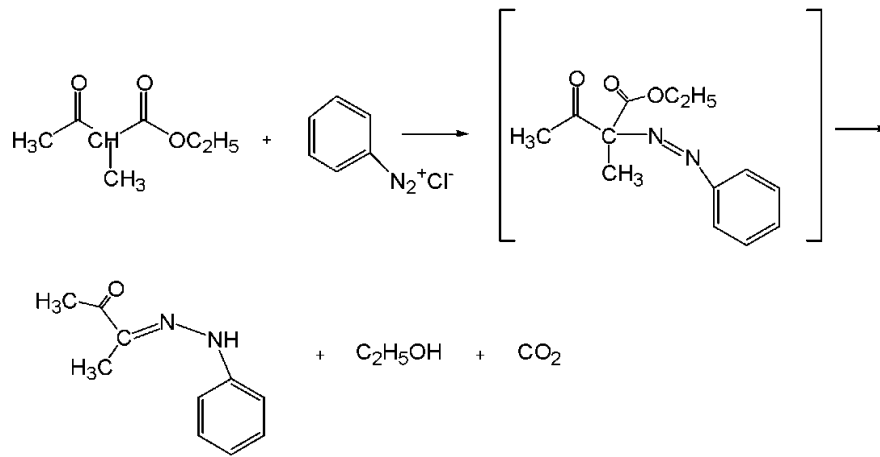
Azo bileşikleri üzerinde özellikle biyoredüksiyon konusunda yoğun araştırmalar yapılmaktadır [52].

2.3. Alifatik Karbona Aren Diazonyum Gruplarının Kenetlenmesi

Aril diazonyum grupları, uygun aromatik karbon atomlarına kenetlenmelerinin yanı sıra uygun alifatik karbon üzerinden de kenetleme tepkimeleri verebilmektedirler. Alifatik

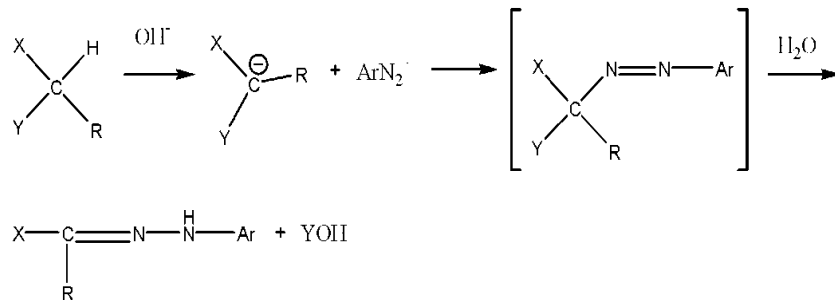
bileşiklere kenetlenmenin gerçekleşebilmesi için, yapıda, etkinleşmiş C-H bağı içeren karbon atomu bulunması gerekmektedir. Bu durum, kenetlenmenin gerçekleşeceği karbona elektron çekici grupların bağlı olması ve buradaki metilen ya da metil hidrojenlerinin etkinleşmesi anlamına gelmektedir.

Aren diazo gruplarının alifatik karbona olan kenetleme tepkimesine Japp-Klingemann tepkimesi adı verilir. Japp-Klingemann tepkimesi ile ilgili yapılan ilk çalışmada benzendiazonyum klorür ile etil 2-metilasetoasetatın tepkimesinden bir azo ester elde edilmesi düşünülmüştür [53]. Fakat bu tepkimeden düşünüldüğü gibi azo bileşiği değil, hidrazo bileşiği elde edilmiştir [54].



Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, yukarıda verilen tepkimede olduğu gibi, önce azo bileşiğinin meydana geldiği, daha sonra karbonil grubunun ayrılması ile hidrazon yapısına dönüştüğü anlaşılmıştır [55,56].

Japp-Klingemann tepkimesi başka aktif metilen ve metil bileşiklerine de uygulanmıştır. Nitro grubu gibi yeterli derecede etkinleştirici bir grup taşıyan metil grubu Japp-Klingemann tepkimesine tabi tutulursa, yine azo bileşiği üzerinden hidrazonlar oluşmaktadır. Genel olarak Japp-Klingemann tepkimesi aşağıdaki gibi yazılabilir.



Japp-Klingemann tepkimesi diazonyum katyonu ile bir karbanyonun etkileşmesi gibi düşünülebilir. Kenetlenmenin olduğu alifatik karbon üzerindeki bir grup, eğer mümkünse ayrılır ve hidrazon ürün meydana gelir [53].

Japp-Klingemann tepkimesinin gerçekleşebilmesi için bileşiğin β -ketoester, β -diketon, siyetik asit esteri gibi etkinleştirici grup taşıyan metilen ya da metil hidrojenlerine sahip olması gerekmektedir. Tepkime sonucu oluşan azo bileşiği, alifatik karbon üzerindeki gruplardan birinin ayrılmasıyla hidrazon bileşiğine dönüşür. Bu grupların ayrılma kolaylığı şu sırayı izlemektedir; $H > CSNHR > CONH_2 > CONHR > COOH > COR > Br = NO_2 > CN = SO_2R > R$. Ancak bazı azo bileşiklerinin kararlı olduğu ve bu nedenle ayrılmanın olmadığı görülmüştür [57,58].

Nitriller birçok heterosiklik bileşiğin sentezinde ara ürün olarak kullanılmaktadır. Nitriller hidrazin hidratla tepkimeleri sonucu, kolayca aminopirazollerini oluştururlar.

Pirazol Türevleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Etki Çalışmaları

Pirazoller; anti-hiperglisemik, analjezik, ateş düşürücü, antibakteriyel ve uyku verici özellikler gösterirler. Bazı azo pirazol türevleri ise boyarmadde sentezinde kullanılmaktadır [59]

Zhang ve Daynard tarafından yapılan bir araştırmada, hidrazonoaminopirazollerin farmakolojik özellikleri araştırılmıştır. Örneğin, 4-[(4-metoksi fenil)hidrazon]-4H-pirazol-3,5-diamin bileşiğinin integrin proteinine bağlı kinaz enzimini inhibe ettiği bulunmuş ve fare üzerinde yapılan bazı deneylerde çeşitli ilaç formülasyonu gerçekleştirilmiş ve bu bileşiğin potansiyel bir ateş düşürücü olarak düşünülebileceği belirtilmiştir. Aynı bileşiğin bazı böbrek hastalıklarına karşı da etkili olduğu bulunmuştur [60].

Yine Zhang ve arkadaşları, aynı bileşiğin hücre üremesini kontrol edebileceğini belirterek ilaç dozlarını saptamışlardır [61]. Aynı zamanda, hücre bölünme hızını azaltarak, tümör büyümesini durdurabileceğini de öne sürmüşlerdir [62].

Greksak ve arkadaşları aril diazonyum tuzlarıyla malononitrili kenetleyerek elde ettikleri α -süstitüe fenilazomalononitrillerin maya hücrelerinin ve fare karaciğer mitokondriasının oksijen almalarını kolaylaştırdığı ve mikrobiyal büyüme üzerine engelleyici etki yaptığını bulmuşlardır. Bileşiğin yapıları ile bu etkileri karşılaştırılmış ve bazı süstitüentler varlığında antimikrobiyal etkilerinin arttığı gözlenmiştir [63].

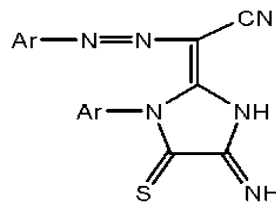
Zsolnai, arendiazo malononitril ve yine arendiazo grubu içeren diğer aktif metilen bileşiklerinin antimikrobiyal etkilerinin olduğunu saptamışlardır [64].

Aktif metilen bileşiği olarak malononitril, diazo bileşiği olarak *o*-, *m*-, *p*-süstitüe benzendiazonyum tuzlarının kullanıldığı pek çok çalışma vardır. Malononitrilin aktif grubu iki nolu karbonudur. Oluşan kenetlenme ürünleri hidrazon tautomerini yeğlemekle birlikte, adlandırmalarda azo formu kullanılmaktadır [65,66].

Kenetlenmeyle elde edilen α -(süstitüe fenilazo)malononitriller üzerinde de çok sayıda araştırma vardır. Özellikle, aromatik halkanın *m*- konumunda klor içeren kenetlenme ürünlerinin ilaç endüstrisinde kullanıma potansiyeli araştırılmıştır ve araştırmalar çoğunlukla patentlenmiştir. Örneğin, Spiegelmann α -(*m*-klorfenilazo)malononitrilin obezite ve obezite ile ilgili yapısal bozukluklara karşı kullanılabilceğini belirtmiştir [67]. Yine aynı bileşiğin floresans emisyonunda ölü ve canlı hücrelerin belirlenmesinde kullanılabilceği belirtilmektedir [68].

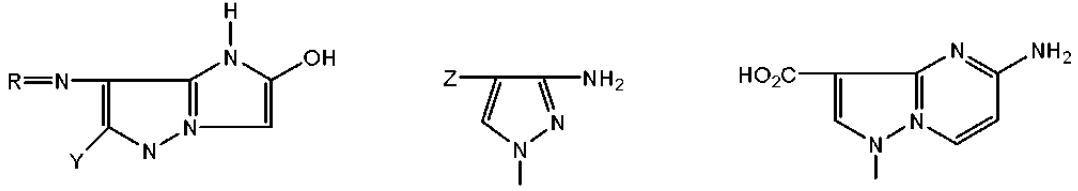
Hirata ve arkadaşları, farelerle yapılan deneylerde 2-(*m*-klorfenilazo)malononitril bileşiğinin Parkinson hastalığına karşı etkili olduğunu saptamışlardır [69]. Tsuchii ve arkadaşları ise 2-(*m*-klorfenilazo)malononitril bileşiğinin gemi boyalarında yosun tutmayı önleyici olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir [70].

El-Sharief, yaptığı bir çalışmada 2-(4-metilfenilazo)malononitril bileşiğini sentezlemiş ve siyanotiyoforformit ile halka kapatarak şu bileşiği elde etmiştir [71].



Rageh, yaptığı bir çalışmada 2-(4-metilfenilazo)malononitril eldesi ile ilgili, 4-arilazomalononitrilden türetilmiş bazı azobileşiklerinin elektronik spektrumlarını incelemiş, çeşitli çözücülerdeki görünür bölge spektrumlarını almış ve bileşiklerin çözücülerdeki davranışlarını açıklamıştır [72].

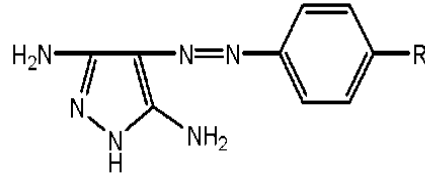
Stanovrik ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, pirazollerin eldesine ait bilgiler vermişler ve 2-(4-metilfenilazo)malononitril bileşiğinden pirazol eldesini belirtmişlerdir [73].



El-Fahham ve Hassan, RNHN=CXCN (R: substitue fenil); X: COPh, CN) bileşiği ile, Et hidrazinoasetatı tepkimeye sokarak, imidazopirazoller ve pirazolaminler elde etmişlerdir (Y: OH, Ph, NH₂; Z: CN, CO₂Et) [74].

El-Fahham ve arkadaşları, aynı bileşik ile yaptıkları bir başka çalışmada, 4-Cl, 4-Me ve 4-MeO anilinlerle elde edilen 3,5-diaminopirazollerin çeşitli bileşiklerle halkalaştırılması sonucu pirazolopirimidinler ve pirimidinonlar elde etmişlerdir [75].

Wrubel ve arkadaşları, aynı bileşik ile yaptıkları bir çalışmada, 4-RC₆H₄N=NCH(CN)₂ (R: H, Me, OMe, Cl) N₂H₄ ile tepkimeye sokmuş ve aşağıdaki bileşiği elde etmişlerdir [76].



Zhang ve arkadaşları bir patent çalışmasında süstitüe arendiazonyum tuzlarını malononitril ile tepkimeye sokarak hidrazonomalononitriller elde etmişler ve bunları da hidrazinle halka kapatmasına uğratarak 4-[(4-süstitüefenil)hidrazono]-4H-pirazol-3,5-diamin bileşikleri sentezlemişler ve bunların ilaç özelliği taşıyan bileşikler sınıfına girdiğini belirterek çeşitli ilaç formülasyonları geliştirmişlerdir. Bu formülasyonlardan bazılarını fareler üzerinde denemişlerdir [77].

3. ARAŞTIRMANIN AMACI

Pirazol kimyası, pirazol türevlerinin; antimikrobiyal [80,81], antiviral [82,83], antitümör [84-85], antiinflammatuar [86-87], antihistaminik [88], pestisidal [89,90], antifungal [91,92], antiromatizmal [93], antikonvülzan [94], antidepresan [95] ve antipiretik [96] etkilerinin görülmesi gibi çok yönlü biyolojik aktivitelerinden dolayı ve ticari olarak önemli boyarmadde [97-98] ajanları olmaları sebebiyle otuz yıldan fazla zamandır yüksek ilgi odağı olmuştur.

Gerek Akçamur ve arkadaşları [78] gerekse Şener ve Atalan [79] tarafından sentezlenen bileşiklerden bazılarının antimikrobial aktiviteleri araştırılarak, bunların biyolojik yönden aktif bileşikler oldukları ortaya çıkarılmıştır.

Çeşitli pirazol karboksilik asitlerin, 5-amino-1,3,4 tiyadiazol-2-sulfonamid ile olan reaksiyonlarından elde edilen bileşiklerin, karbonikanhidraz enzimleri (CA-I, CA-II) üzerinde kuvvetli inhibisyon etkisi gösterdiği Kasımoğulları ve Bülbül tarafından tesbit edilmiştir[103-104].

Diğer yandan, süstitüent olarak heteroaril grupları takılmış pirazol türevlerinin biyolojik aktivitelerinin arttığı ve aynı şekilde gruplar bulunduran bir kısım pirazolo-piridazin bileşiklerinin bazı hastalıkların tedavisinde (ağrı kesici, ateş düşürücü ve yangı giderici olarak) kullanıldığı da bilinmektedir.

Ayrıca, diazonyum tuzları organik sentezlerde çok önemli rol oynamaları ve ticari olarak önemli boyarmadde ajanları olmaları sebebiyle uzun zamandan beri yüksek ilgi odağı olmuşlardır[99,100]. Bilindiği gibi aromatik primer amin grubu içeren bileşikler, soğukta NaNO_2 ve HCl ile etkileştirilmeleri sonucunda diazonyum tuzlarını oluştururlar. Oluşan bu diazonyum klorürler çeşitli nükleofillerle yer değiştirme ve aromatik bileşiklerle de kenetlenme ürünleri verirler. Aren diazonyum grupları, uygun aromatik karbon atomlarına kenetlenmelerinin yanı sıra, uygun alifatik karbon üzerinden de kenetleme tepkimeleri verebilmektedirler[101]. Alifatik bileşiklere kenetlenmenin gerçekleşebilmesi için, yapıda, etkinleşmiş C-H bağı içeren karbon atomu bulunması gerekmektedir. Dolayısıyla, β -diketonlar ve β -ketoesterlerdeki asidik protonun kolayca ayrılabilmesi rezonans stabilize bir anyonun oluşmasına ve bu anyonun iyi bir nükleofil gibi davranmasına neden olmaktadır. Bu anyonun arildizonyum klorürlerle kenetlenmesi, 2-arilazo-hidrazo türevlerini vermekte, bunlardan da azo-hidrazo süstitüe değişik heterosiklik bileşikler elde edilmektedir. Yapıların tartışmalı oluşu (azo-hidrazo) yanında, bu bileşiklerin boya endüstrisinde önemli bir yer teşkil etmeleri, ayrıca değişik biyolojik aktiviteye sahip olan heterosiklik bileşiklerin sentezine imkan

vermeleri, kenetlenme ürünlerini üzerlerinde en fazla araştırma yapılan bileşikler arasına sokmaktadır [102].

4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (M-II)'nin fenilhidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucu 4-benzoil-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit yakın zamanlarda sentezlenmiştir [78]. Elde edilen bileşiğin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, bir kısmı bisiklik yapıda, birçok yeni pirazol türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada, yukarıdaki bilgiler dikkate alınarak; biyolojik açıdan son derece önemli olan; 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (**1**), etil-3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (**2**) ve 2-(3-aminofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4,d] piridazin-7(6H)-one (**3**) yeni türevlerinin sentezi ve karakterizasyonlarının yapılması amaçlanmıştır.

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1. Materyal

4.1.1. Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler, dibenzoilmetan, okzalil klorür, 3-nitrofenilhidrazin, benzaldehit, etilbenzoilasetat, tıyoniklorür, p-fenilendiamin, o-fenilendiamin, etilenglikol, benzidin, 1,3-propandiamin, etilendiamin, hidrazinhidrat, asetilaseton, β -naftol, dietilmalonat, fenol, benzoilaseton' dur.

Ayrıca saflaştırma işlemlerinde organik kimyadaki gerekli olan her türlü çözücüler kullanılmıştır.

4.1.2. Deneyleerde faydalanılan araç ve cihazlar

Deneyleerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlardan gerektiği yerlerde faydalanılmıştır.

- UV Lambası (254-366 nm)
- Rotary Evaporatör
- Erime Noktası Tayin Cihazı
- Vakum Pompası
- Etüv
- TLC Levhaları
- Magnetic Isıtıcı
- Buz Dolabı
- Buz Makinası

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları, Dumlupınar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik laboratuvarında; $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve kütle spektrumları ise Tübitak'ta ve Atatürk Üniversitesinde alınmıştır.

4.2. Deneylerde Kullanılan Yöntemler

Çalışmalarımızda esterleşme, amitleşme, halkalanma, indirgeme, diazolama ve kenetleme yöntemleri kullanıldı. Bu kesimde diazolama, ve kenetlenme tepkimelerine ilişkin bilgiler yer almaktadır.

4.2.1. Diazolama tepkimeleri

Diazolama iki basamaktan oluşmaktadır. İlk basamak aromatik aminin diazolanma tepkimesidir. Aromatik aminler, sulu çözeltide, 5-0 °C de bir mineral asit varlığında NaNO₂ ile diazonyum tuzu haline dönüşür. Tepkime için en az 2 eşdeğer gram mineral asit gereklidir. Bu asit miktarı tepkime mekanizmasının çeşitli asit-baz dengelerinde kullanılır.



(X= Cl, Br, NO₃, HSO₄ gibi)

Zayıf bazik aminlerin diazolanmasında H₂SO₄ gibi daha derişik asitler kullanılır. Bu durumda diazolama maddesi nitrozil sülfattır.

Aromatik aminlerin diazolama tepkimelerinin mekanizması Hughes, Ingold ve Ridd tarafından aydınlatılmıştır [70]. Yapılan son çalışmalar da Ridd ve Williams tarafından özetlenmektedir [71].

Diazolama tepkimesinde esas basamak, aminin nitrozolanma basamağıdır. İkincil alifatik ve aromatik aminlerde tepkime bu basamakta durur. Aromatik aminlerle oluşan nitrozaminler hızla diazonyum iyonuna dönüşür.

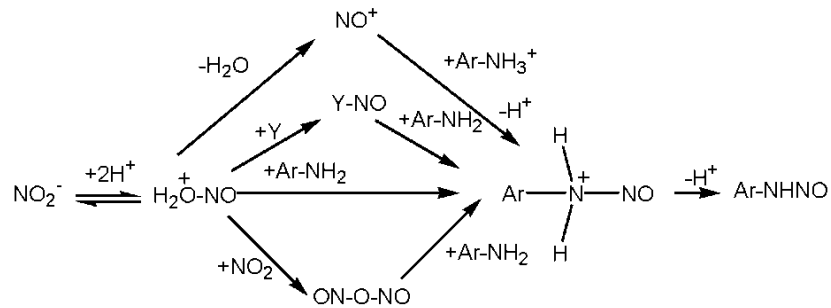
Ortamin asitliğine bağlı olarak, nitrozolama türü değişir. Protonlanan nitröz asitten, sadece derişik H₂SO₄ gibi çok kuvvetli asidik ortamda nitrozonyum iyonu (NO⁺) oluşur.

Seyreltik asit koşullarında ortamdaki Y⁻ gibi nükleofille katılma ürünü oluşur. Bu katılma ürünü daha sonra amin (nükleofilik substrat) ile tepkimeye girer. Bu nedenle seyreltik HCl ya da HBr çözeltilerinde nitrozolama reaktifi nitrozil klorür ya da nitrozil bromürdür. Sulu perklorik ve sülfürik asitte ise, perklorat ve bisülfat anyonları çok zayıf nükleofiller olduğu için protonlanmış nitröz asit iyonu, nitrit iyonları ile tepkimeye girerek nitrozolama reaktifi olan diazot trioksiti (nitröz asit anhidriti) oluşturur.

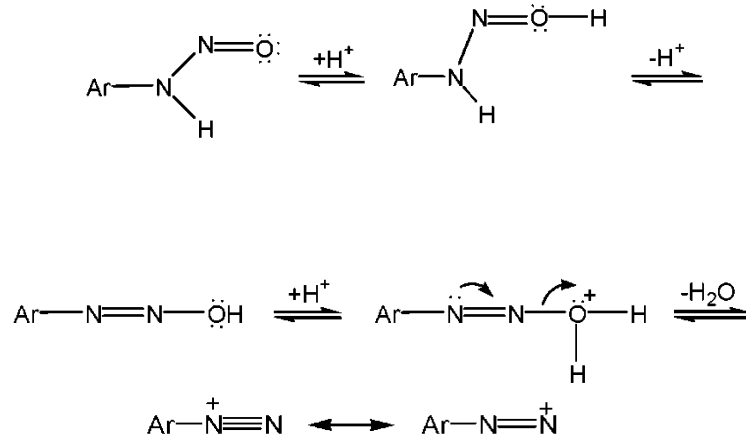
Nitrozolama basamakları

Çok derişik asit koşullarında nitrozolama reaktifi ile tepkimeye giren serbest amin değil, amonyum iyonudur.

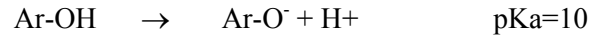
Azo kenetlenme tepkimeleri, diazonyum iyonlarının bir nükleofilik substratla verdiği aromatik elektrofilik yerdeğiştirme tepkimeleri olarak adlandırılır. Kenetlenme bileşeni ise nükleofilik substrattır. Diazonyum iyonları gıreceli zayıf elektrofiller olduğu için sadece -OH, -NH₂, -NHR gibi elektron sağlayan gruplar içeren aromatik bileşikler kenetlenme bileşenleri olarak kullanılır.



Diazonyum katyonunun oluşumu



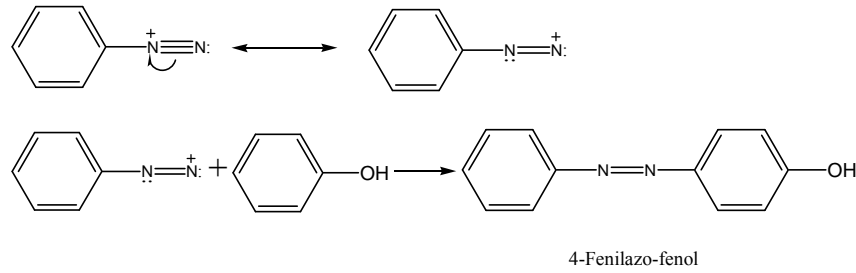
Azo kenetlenme tepkimelerinde sadece diazo bileşiklerinin dengesi değil kenetlenme bileşenlerinin de dengeleri gız önüne alınmalıdır. Genel kural olarak nükleofilik substratın etkinliği bazlık arttıkça artacağından, fenolat iyonu ve serbest amin, fenol ve amonyum iyonundan daha hızlı tepkime verecektir. Daha etkin türlerin oluşumu ortamın pH' sına bağlıdır.



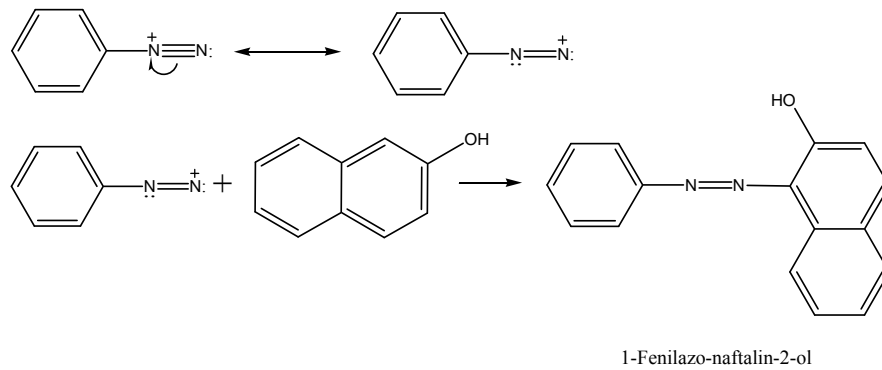
Diazo ve kenetlenme bileşenlerinin ortamın pH'sına bağlı olan dengeleri, kenetlenme tepkimesinin hızını etkilediğinden, teknolojik açıdan önemlidir. Kenetlenme tepkimeleri, diazonyum iyonu ile kenetlenme bileşiklerine göre fenolat anyonu, enolat anyonu ya da aromatik amin yönüne doğru olmalıdır [27].

Kenetlenme tepkimesinin mekanizması, elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimelerinin mekanizmalarıyla aynıdır. İlk basamakta elektrofil, nükleofilik substratın karbonuna bir kovalent bağla bağlanır. Ara ürün olarak *a*-kompleksi oluşur. Daha sonraki basamakta ise baza bir proton transferi olur. Bu mekanizma, bir seri azo kenetlenme tepkimesinin kinetik araştırmaları ile de ilk kez Zollinger tarafından doğrulanmıştır [28].

Fenol ile kenetlenme:



β-Naftol ile kenetlenme



Çalışmalarımızda yukarıda anlatılan yöntemler dahilinde öncelikle 2-(3-aminofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4,d]piridazin-7(6H)-one (3) bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlanıp, bunun çeşitli bileşiklerle kenetlenme ürünleri sentezlenmiştir.

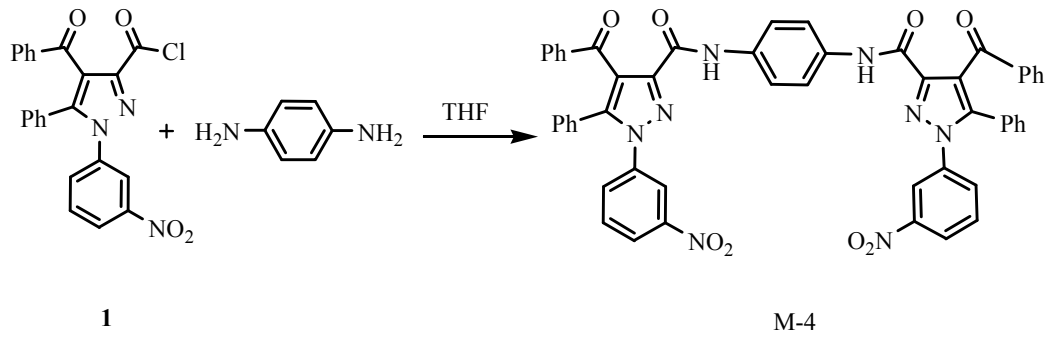
Genel preparatif çalışma metodları dahilinde, kimyasal reaksiyonların hızı ve verimi üzerinde etkili olan, sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışılmıştır. Bunun için her reaksiyonda THF, benzen, toluen, ksilen v.s. gibi değişik çözücüler kullanılarak sıcaklık ve zaman taramaları yapılmıştır. Reaksiyonun gidişi TLC ile kontrol edilmiştir.. Her türlü ortamda çalışılmasına rağmen sonuç alınamayan denemeler oldu. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise kütle, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarından faydalanılmıştır.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

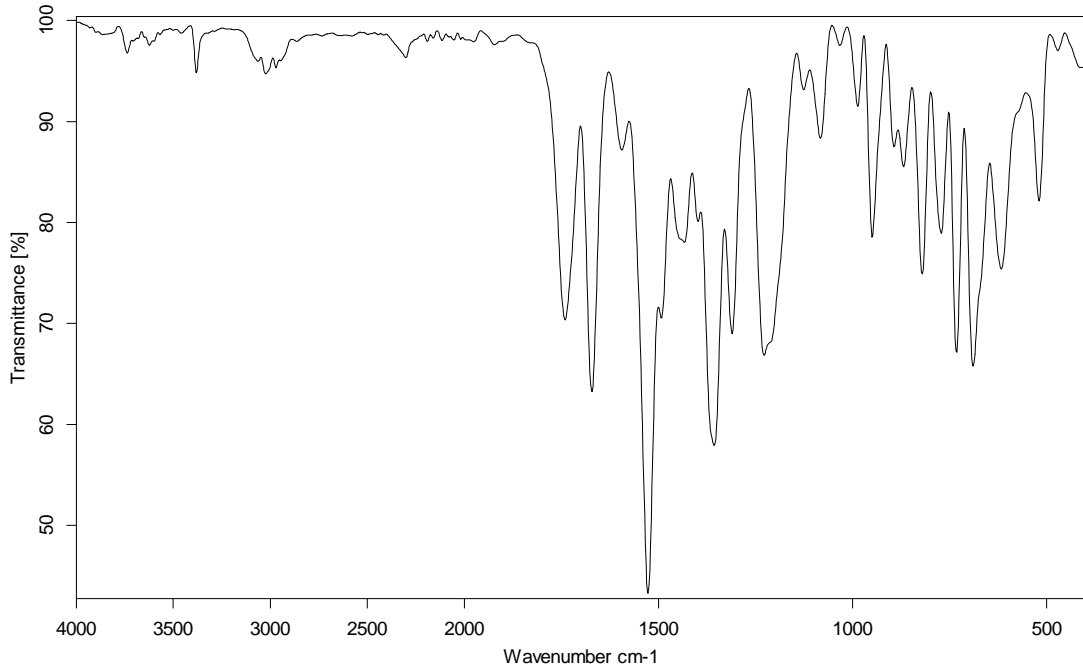
5.1. 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorik asit (1) bileşiği ile yapılan reaksiyonlar

5.1.1. 1 Bileşiğinin p-fenilendiamin ile reaksiyonu

Şilifli bir balonda 1 mmol p-fenilendiamin bir miktar THF’de çözüldü. Üzerine 1 mmol 1 bileşiği eklendi. CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Sıcakken süzülen katı madde su ile yıkandı ve metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı.

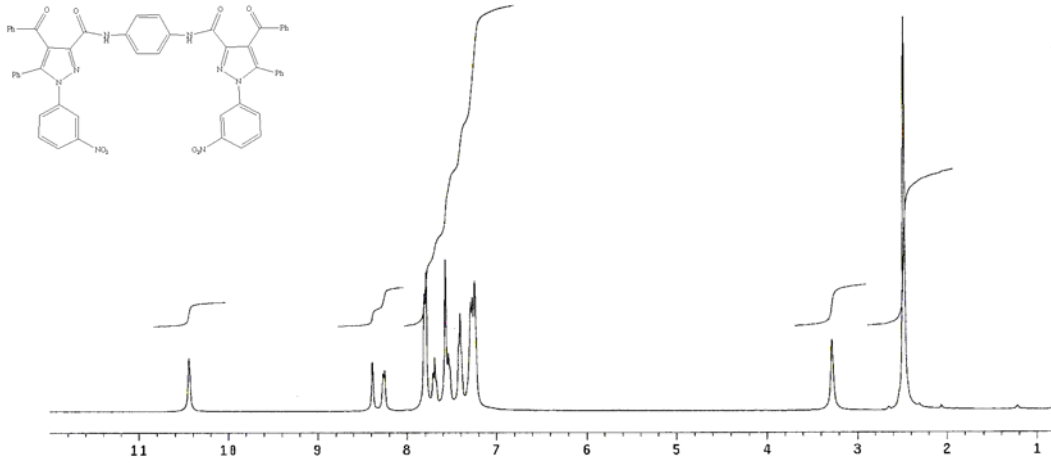


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



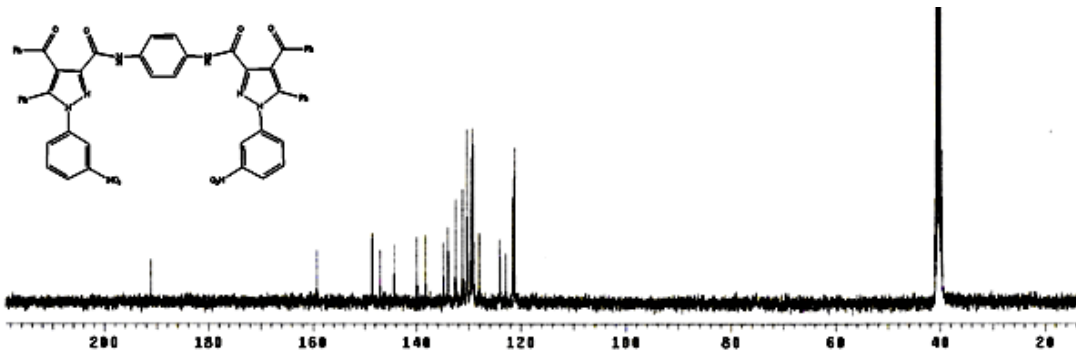
Şekil 5.1. M-4 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.1'de görülen M-4 Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3380 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. $3062\text{-}3023\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen band aromatik C-H titreşimlerine aittir. 1710 cm^{-1} 'de benzoil karbonile ait C=O, 1671 cm^{-1} 'de ise amit karboniline ait C=O sinyalleri görülmektedir. $1594\text{-}1432\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=C gerilme bandları ve C=N gerilme bandları gözlenirken, 1356 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.2. M-4 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^1H -NMR spektrumu (Şekil 5.2) incelendiğinde; $\delta=10.44\text{ ppm}$ 'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta= 7.25\text{-}8.39\text{ ppm}$ aralığında bulunan aromatik protonlar ise yapının doğruluğunu desteklemektedir.

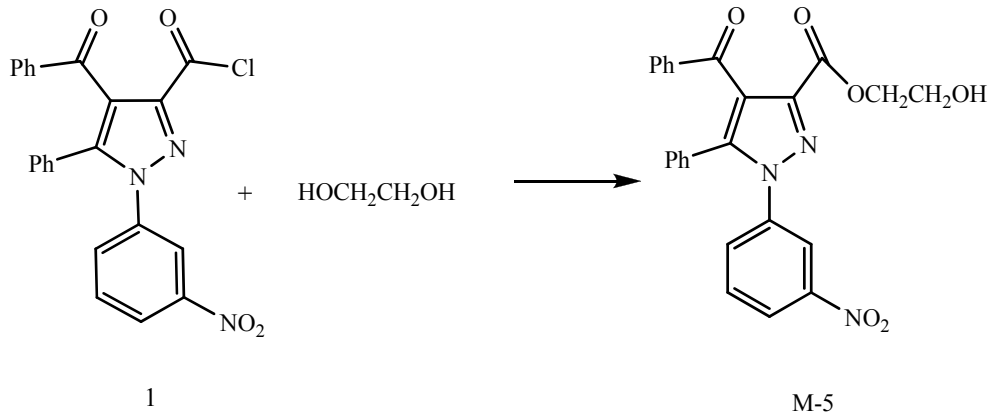


Şekil 5.3. M-4 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

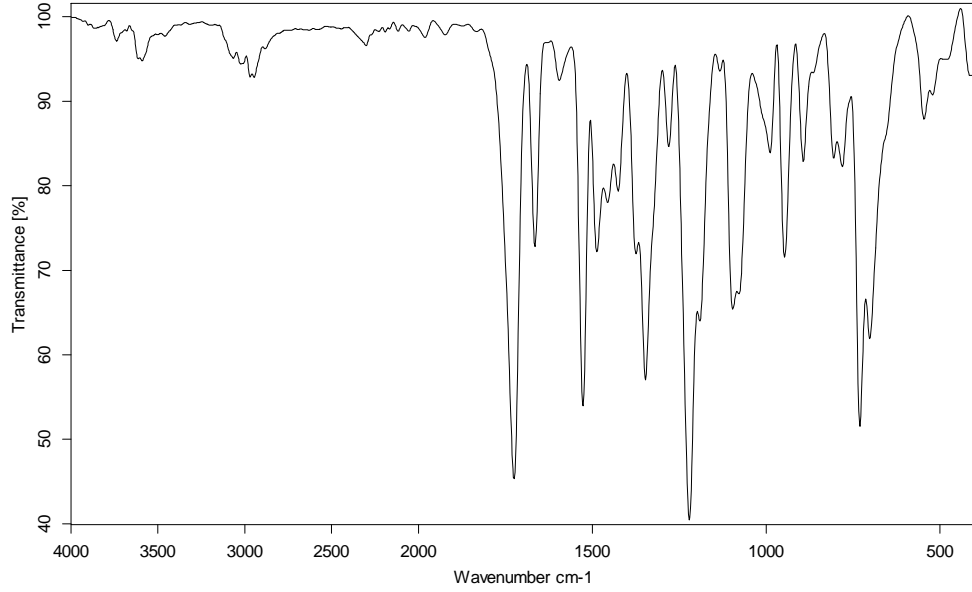
DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.3) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 21 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=191.14$ ppm'deki sinyal benzoil C=O karbonuna, $\delta=159.29$ ppm'deki sinyal ise amit C=O karbonuna aittir. $\delta=148.50$ ppm NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C karbonuna aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=121.26$ - 146.96 ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.1.2. 1 Bileşiğinin Etilenglikol ile Reaksiyonu

Şilifli bir balona alınan 1 mmol **1** bileşiği üzerine 1 mmol etilenglikol ve 2 damla piridin eklendi. CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında sürekli karıştırılarak 2,5 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma ortam asidik oluncaya kadar %12'lik HCl ilave edildi (piridini uzaklaştırmak için). Çökmenin tamamlanması için bir süre daha karıştırılan karışım süzüldü. Elde edilen katı madde su ile yıkandı. Etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

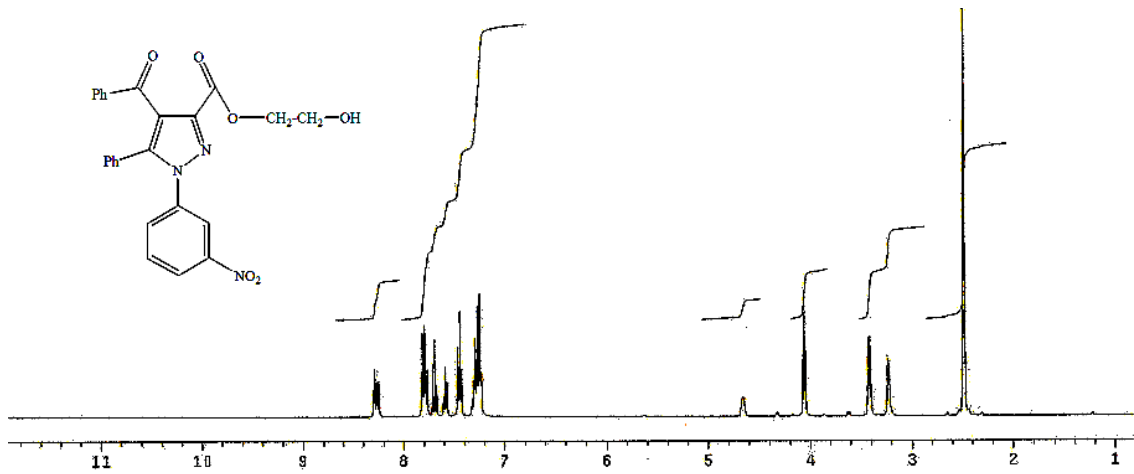


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



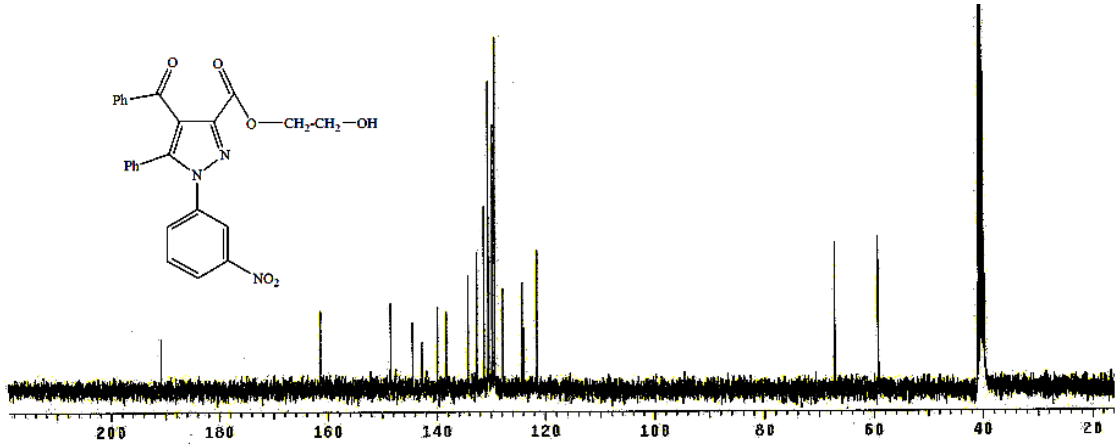
Şekil 5.4. M-5 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.4'de görülen M-5 Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3589 cm^{-1} 'de gözlenen geniş band O-H titreşiminden, 3064 ve 3022 cm^{-1} 'de gözlenen bandlar aromatik C-H titreşimlerinden, 2969-2881 cm^{-1} 'de gözlenen bandlar ise alifatik C-H titreşim bandlarından kaynaklanmaktadır. 1725 cm^{-1} 'de görülen band estere ait C=O, 1664 cm^{-1} 'de görülen band benzoile ait C=O gerilmesidir. 1595-1455 cm^{-1} aralığında aromatik C=C gerilme ve C=N titreşim bandları gözlenirken, 1346 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı, 1190 cm^{-1} 'de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.5. M-5 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.5) incelendiğinde; $\delta= 7.22-8.29$ ppm aralığında bulunan sinyaller aromatik protonları, $\delta= 4.66$ ppm'deki O-H proton sinyali ise yapının doğruluğunu desteklemektedir. $\delta= 4.06$ ve 3.42 ppm'de gelen sinyaller CH_2 gruplarına aittir.

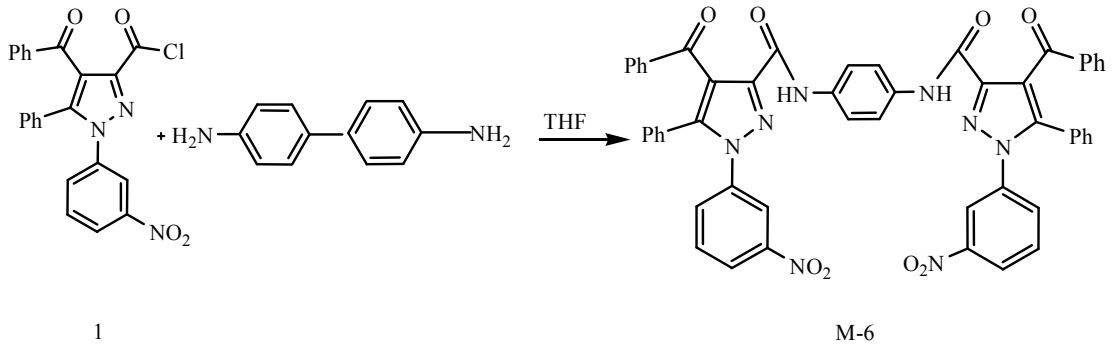


Şekil 5.6. M-5 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

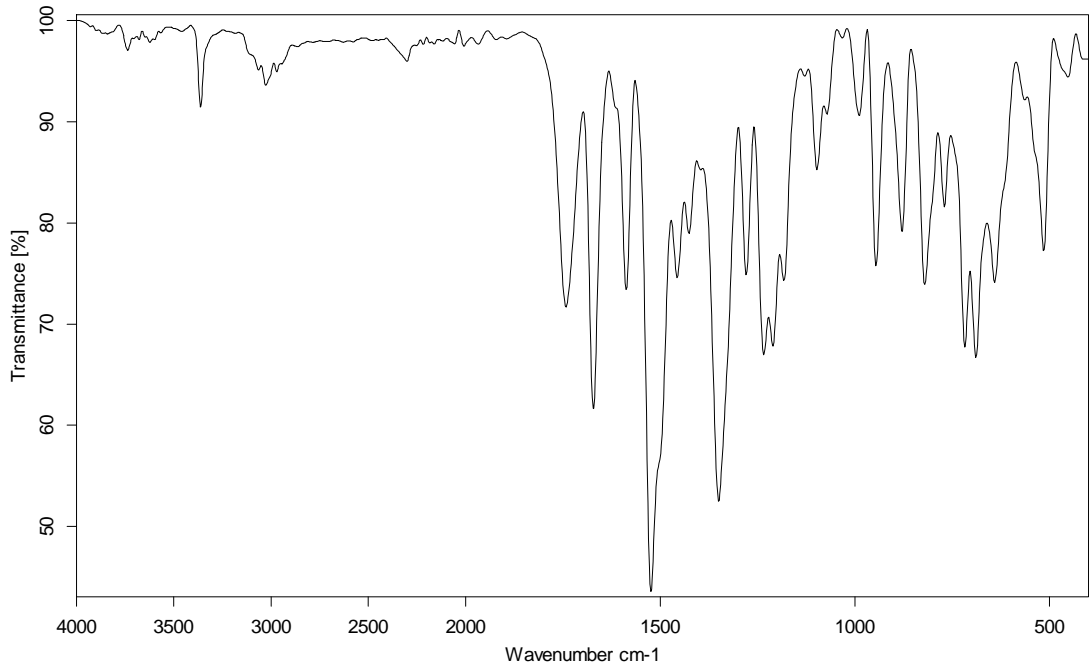
DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.6) incelendiğinde; 21 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=190.93$ ppm'deki sinyal benzoil karboniline ($\text{C}=\text{O}$), $\delta=161.46$ ppm'deki sinyal ise ester karboniline ($\text{C}=\text{O}$) aittir. 148.47 ppm'de NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomu rezonans sinyali verirken, $\delta=59.21$ ve 67.10 ppm'deki sinyaller alifatik CH_2 karbonlarını işaret etmektedir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=121.54-144.43$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.1.3. 1 Bileşiğinin Benzidin ile Reaksiyonu

Şilifli bir balona alınan 1mmol benzidin oda şartlarında THF'de çözüldü. Üzerine 2 mmol **1** maddesi ve 2 damla piridin eklendi. Karışım CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 3.5 saat reflü edildi. Daha sonra soğumaya bırakılan karışıma ortam asidik oluncaya kadar %12'lik HCl ilave edildi ve 2 saat daha oda şartlarında karıştırıldı ve süzüldü. Katı madde su ile yıkandı, etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

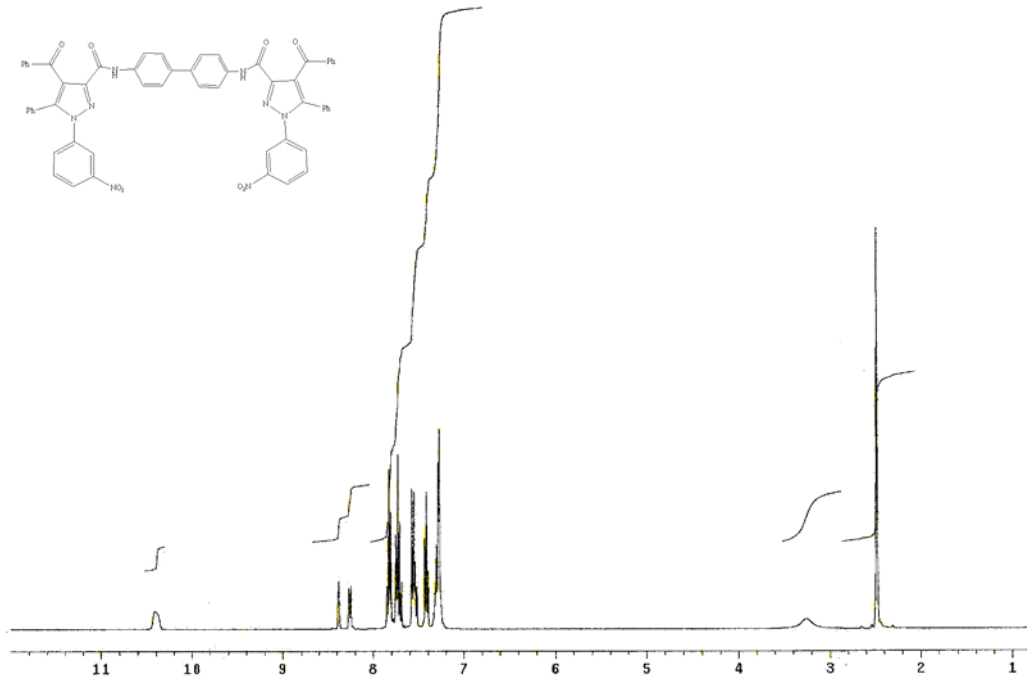


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



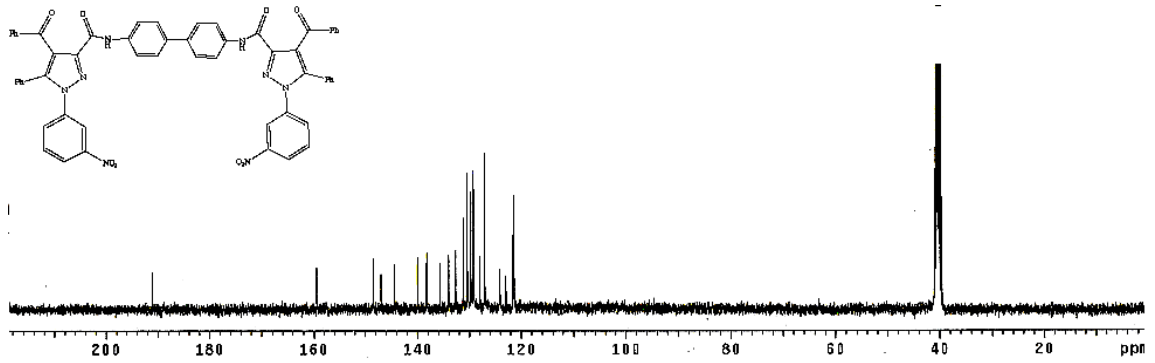
Şekil 5.7. M-6 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.7’de görülen M-6 Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3361 cm^{-1} ’de gözlenen band N-H titreşim bandını, 3063 ve 3026 cm^{-1} ’de gözlenen bandlar aromatik C-H titreşim bandlarını işaret etmektedir. 1710 cm^{-1} ’de görülen band benzoil karbonile ait C=O, 1671 cm^{-1} ’de görülen band amid C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. $1587 - 1425\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandları gözlenirken, 1350 cm^{-1} ’de görülen N-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.8. M-6 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.8) incelendiğinde; $\delta=10.41$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta= 7.26-8.38$ ppm aralığında bulunan aromatik protonlar ise yapının doğruluğunu desteklemektedir.



Şekil 5.9. M-6 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

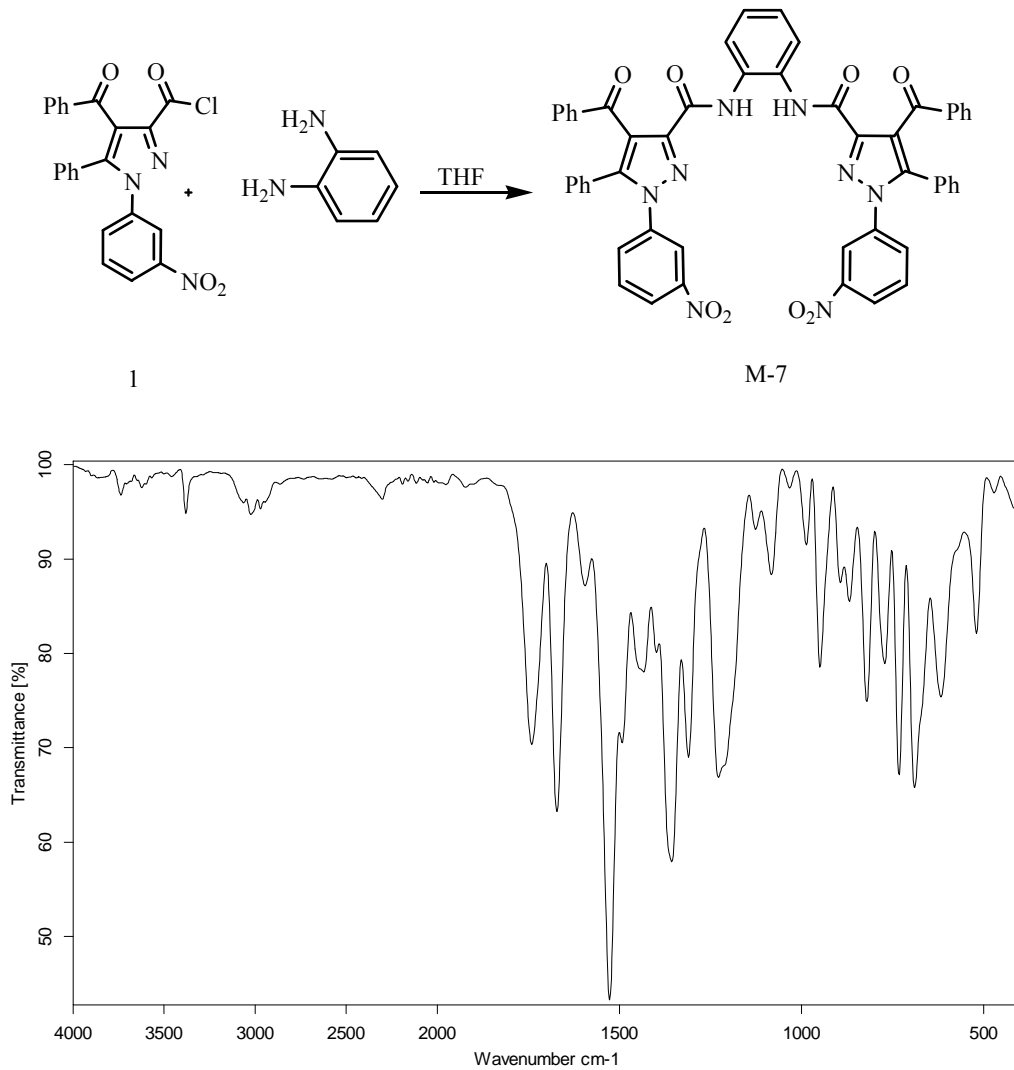
DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.9) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 23 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=191.15$ ppm'deki sinyal benzoyl karboniline (C=O), $\delta=159.50$ ppm'deki sinyal ise amit karboniline (C=O) aittir. 148.50 ppm'de

NO_2 'nin bağılı olduğu Ar-C atomu sinyal verirken, diğer aromatik karbon atomları $\delta=121.38-146.96$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.1.4. 1 Bileşiğinin o-fenilendiamin ile Reaksiyonu

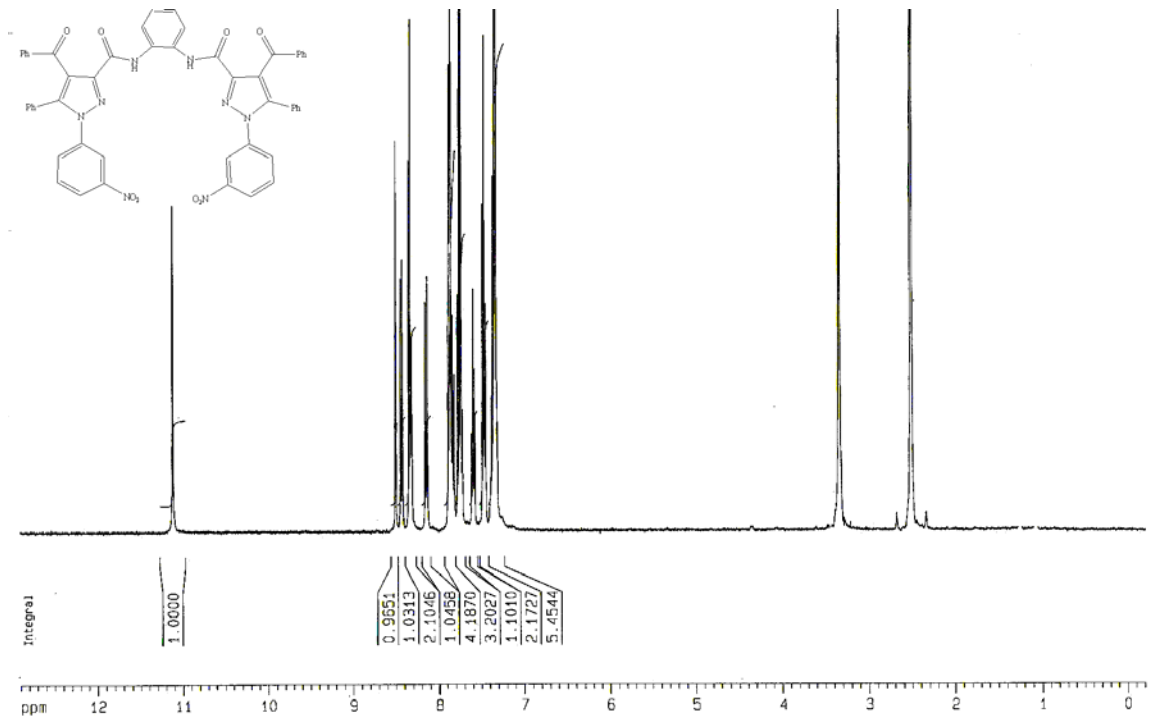
Şilifli bir balona alınan 1 mmol o-fenilendiamin bir miktar THF'de çözüldü. Üzerine 2 mmol **1** bileşiği ve 1 damla piridin ilave edilerek CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Yaklaşık 1 saat oda şartlarında karıştırılan madde süzülde, etanolde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.10. M-7 Bileşiğinin IR Spektrumu

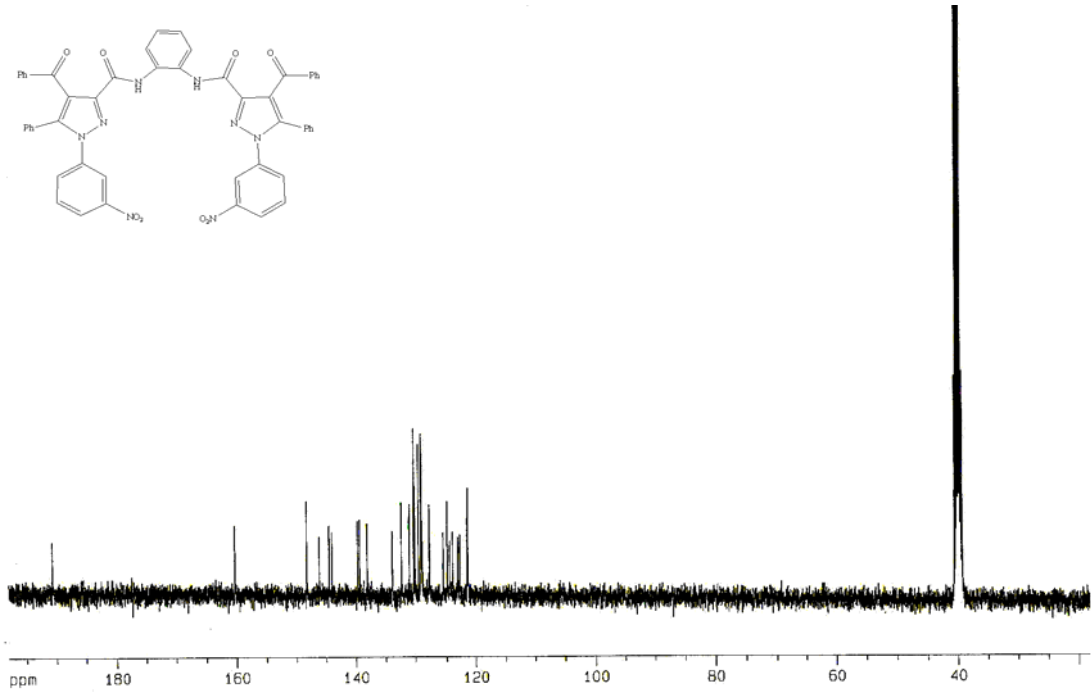
Şekil 5.10'da görülen **M-7** Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3365 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3065 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 1715 cm^{-1} 'de görülen band benzoil karboniline ait C=O, 1665 cm^{-1} de görülen band ise amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. $1585 - 1490\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik C=C gerilme bandları gözlenirken, 1352 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı ve 1215 cm^{-1} 'de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.11. M-7 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.11) incelendiğinde; $\delta = 11.12\text{ ppm}$ 'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta = 7.31-8.51\text{ ppm}$ aralığında rezonans olan aromatik protonlar yapının doğruluğunu desteklemektedir.

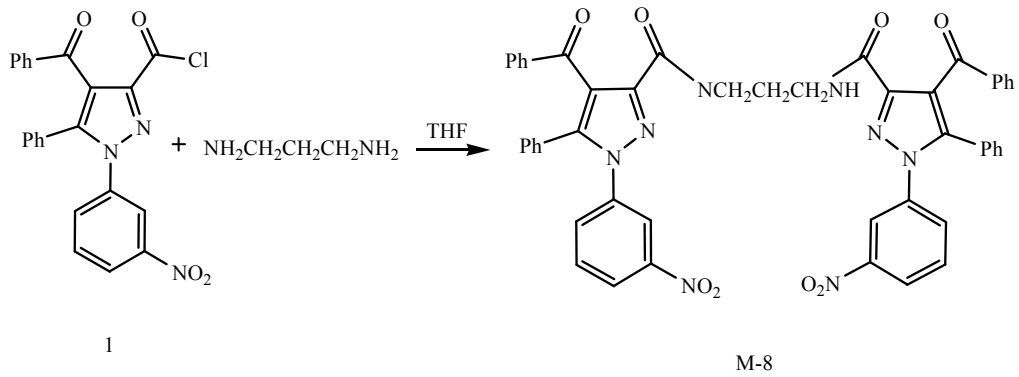
DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.12) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 22 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta = 190.77\text{ ppm}$ 'deki sinyal benzoil karboniline C=O, $\delta = 161.37\text{ ppm}$ 'deki sinyal amit karboniline C=O, $\delta = 148.34\text{ ppm}$ 'deki sinyal ise NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomuna aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta = 121.37-144.52\text{ ppm}$ aralığında sinyal vermektedir.



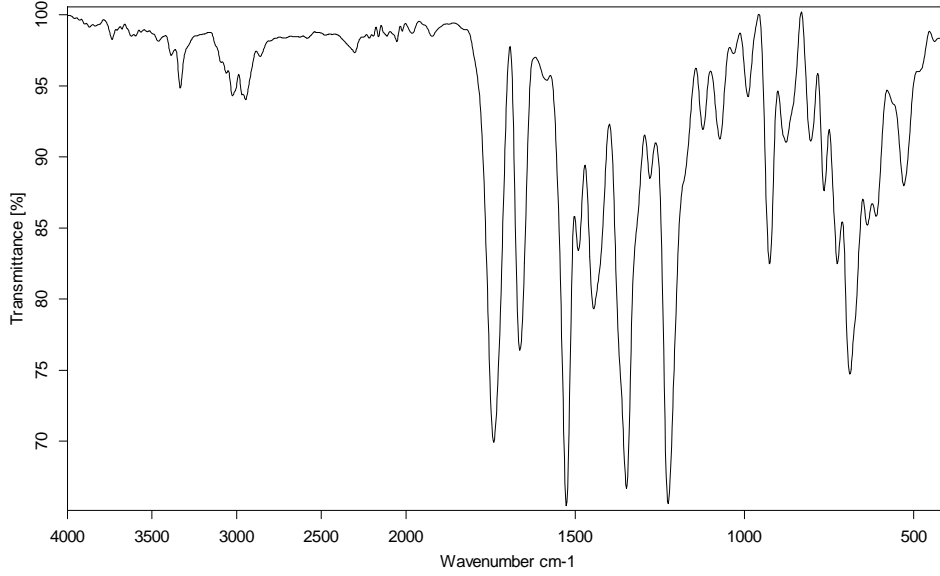
Şekil 5.12. M-7 Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumu (DMSO)

5.1.5. 1 Bileşiğinin 1,3-propandiamin ile Reaksiyonu

Şilifli bir balona alınan 2 mmol **1** bileşiği THF de çözüldü. Üzerine 1 mmol 1,3-propandiamin eklendi. Ortama 1 damla piridin ilavesi edildi. Karışım CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Bir süre daha karıştırılan madde süzüldü. Bütanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

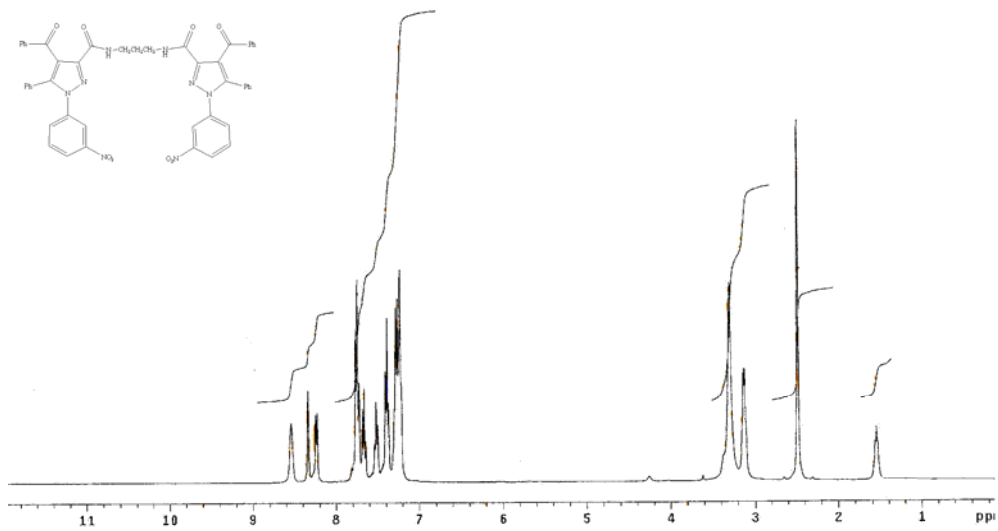


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



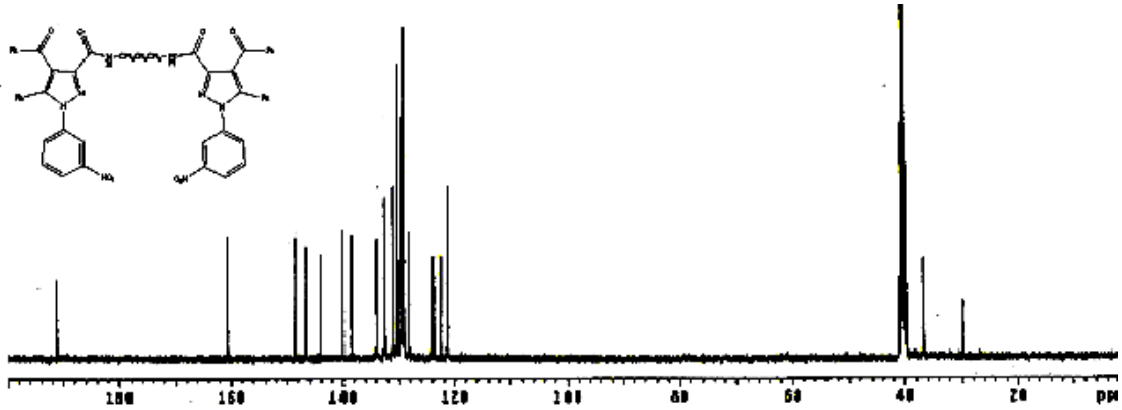
Şekil 5.13. M-8 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.13'de görülen M-8 bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3332 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3024 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını, 2860-2945 cm^{-1} 'de gözlenen band alifatik C-H titreşim bantlarını işaret etmektedir. 1710 cm^{-1} de görülen band benzoil karbonilinden (C=O), 1663 cm^{-1} 'de görülen band amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1583 - 1444 cm^{-1} aralığında aromatik C=C ve C=N titreşim bandı gözlenirken, 1348 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı ve 1225 cm^{-1} 'deki C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.14. M-8 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.14) incelendiğinde; $\delta = 8.54$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken, $\delta = 7.22-8.33$ ppm aralığında aromatik protonlar rezonans olmaktadır. $\delta = 3.29$ ppm'de N- $\underline{\text{CH}_2}$ ' protonları, $\delta = 1.55$ ppm'de ise $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2$ protonlarına ait sinyaller yapının doğruluğunu desteklemektedir.

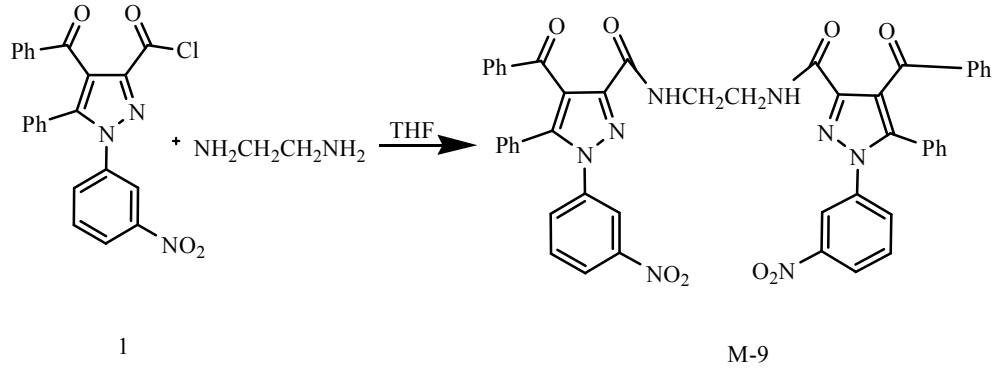


Şekil 5.15. M-8 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

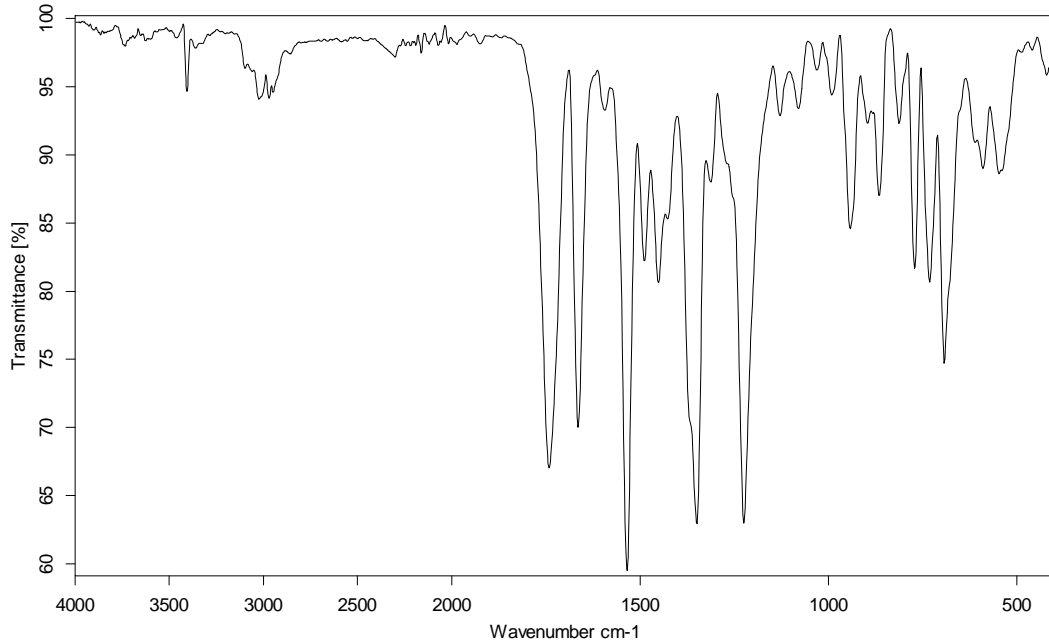
DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.15) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 21 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta = 191.28$ ppm'deki sinyal benzoil karboniline (C=O), $\delta = 160.74$ ppm'deki sinyal amit karboniline (C=O), $\delta = 148.47$ ppm deki sinyal ise NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomuna aittir. $\delta = 29.87$ ppm'deki sinyal $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2$ karbon atomuna ve $\delta = 36.79$ ppm'deki sinyal NH- $\underline{\text{CH}_2}$ karbonuna aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta = 121.37-146.83$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.1.6. 1 Bileşiğinin Etilendiamin ile Reaksiyonu

Şilifli bir balona alınan 2 mmol 1 bileşiği THF de çözüldü. Daha sonra üzerine 1 mmol etilendiamin eklendi. 1 damla piridin ilave edilen karışım CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma ortamı asitlendirmek için %12'lik HCl ilave edildi. Bir süre daha karıştırılan ürün süzülde, etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

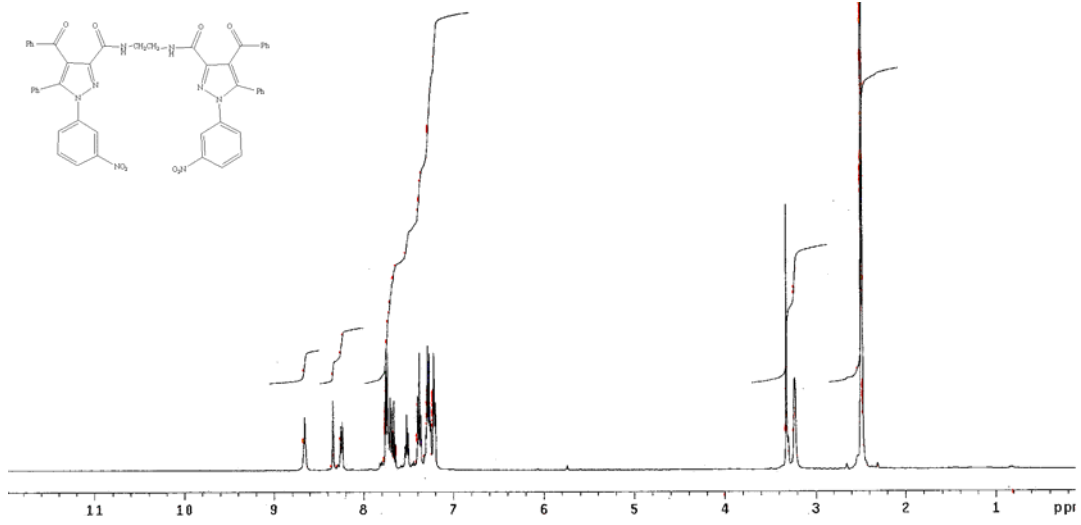


Elde edilen bileşğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



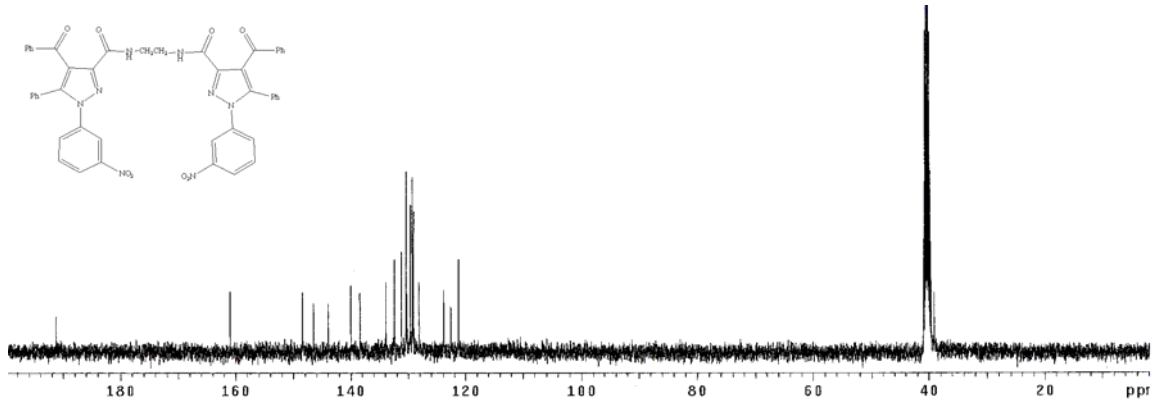
Şekil 5.16. M-9 Bileşğinin IR Spektrumu

Şekil 5.16’da görülen M-9 Bileşğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3366 cm^{-1} ’deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3010 cm^{-1} ’de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandına, 2973 cm^{-1} ’de gözlenen band alifatik C-H titreşim bandına aittir. 1739 cm^{-1} ’de görülen band karbonile ait C=O, 1674 cm^{-1} ’de görülen band amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. $1604 - 1447\text{ cm}^{-1}$ ’de aromatik C=C ve C=N titreşim bandları gözlenirken, 1348 cm^{-1} ’de görülen N-O gerilme bandı ve 1207 cm^{-1} ’de gözlenen C-O gerilmesi yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.17. M-9 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.17) incelendiğinde; $\delta= 8.66$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta= 7.22-8.34$ ppm aralığında bulunan aromatik protonları, $\delta= 3.32$ ppm'deki NH-CH_2 ' protonlarına ait sinyaller yapıyı doğrulamaktadır.



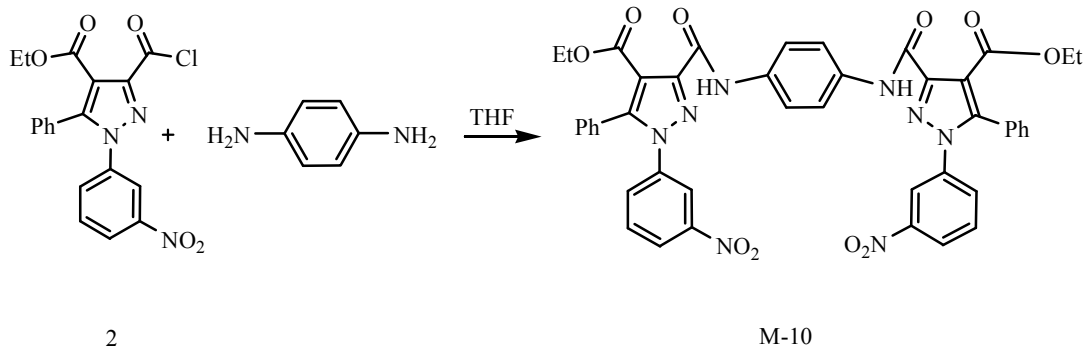
Şekil 5.18. M-9 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.18) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 20 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=191.26$ ppm'deki sinyal benzoil karboniline (C=O), $\delta=160.95$ ppm'deki sinyal amit karboniline (C=O), $\delta=148.48$ ppm'deki sinyal ise, NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomuna aittir. $\delta=39.09$ ppm'deki sinyal alifatik CH_2 karbonunu işaret ederken, diğer aromatik karbon atomları, $\delta=121.30-146.58$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

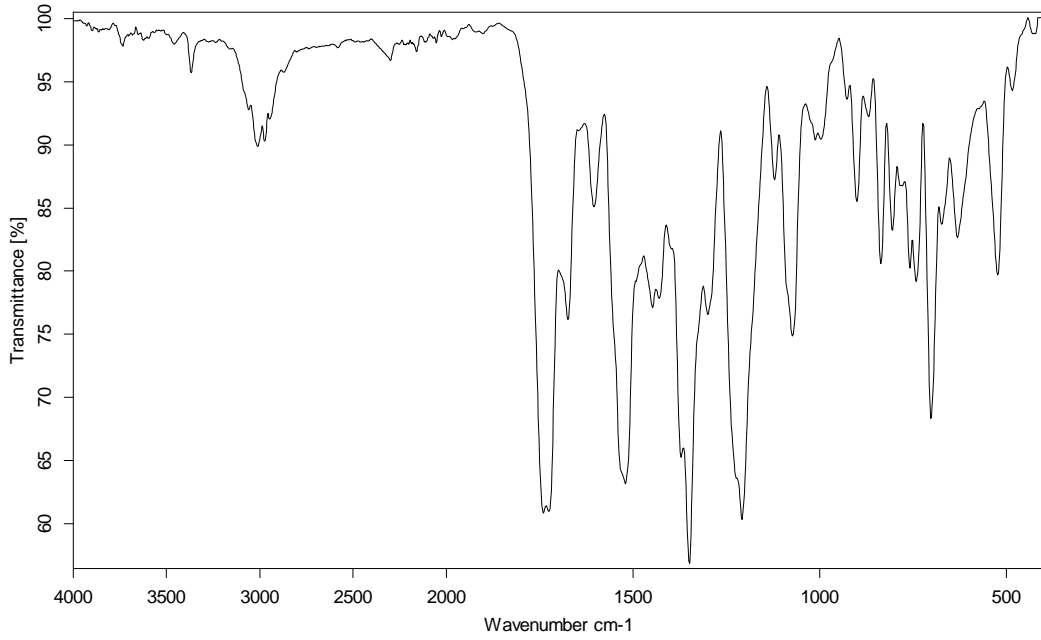
5.2. Etil 3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (2) Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar

5.2.1. 2 Bileşiğinin p-fenilendiamin ile reaksiyonu

Şilifli bir balona alınan 1 mmol p-fenilendiamin THF’de çözüldü. Üzerine 2 mmol 2 bileşiği ilave edildi ve çözüldü. CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflüx edildi. Reaksiyon sırasında çöken katı çözücüden alındı ve katı madde eterde birkaç saat karıştırılarak süzöldü. Katı ürün etanol ile saflaştırıldı.

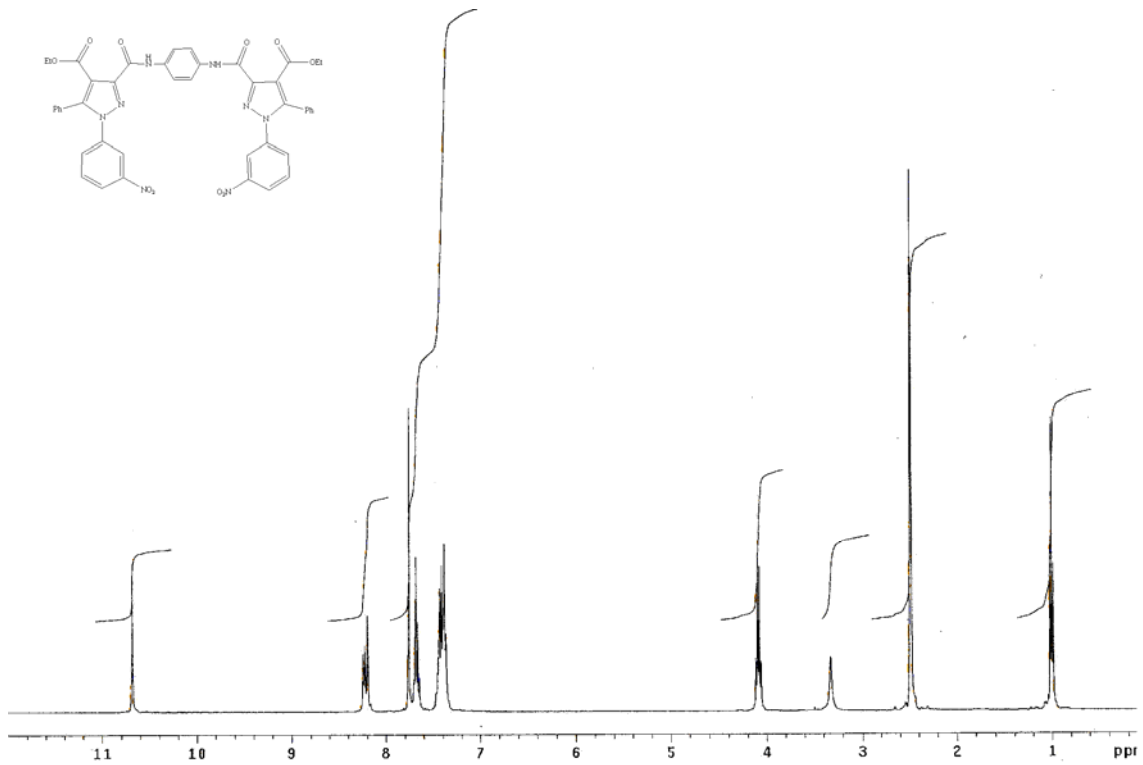


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



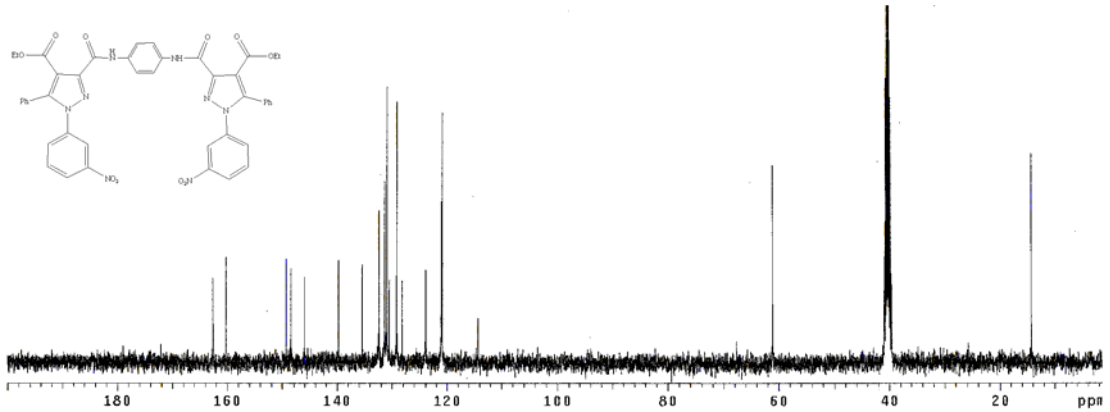
Şekil 5.19. M-10 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.19'da görülen M-10 bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3366 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3010 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 2973 cm^{-1} 'de gözlenen band alifatik C-H titreşim bandını işaret etmektedir. 1739 cm^{-1} 'de görülen band ester karboniline ait C=O, 1674 cm^{-1} 'de görülen band amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. $1604 - 1447\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=C ve C=N gerilme bandları gözlenirken, 1348 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı, 1207 cm^{-1} 'de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.20. M-10 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.20) incelendiğinde; $\delta = 10.68$ ppm'de amide ait N-H protonunun sinyanli gözlenirken; $\delta = 7.37$ - 8.24 ppm aralığında bulunan aromatik protonlar rezonans olmaktadır. $\delta = 4.07$ ppm'deki sinyal O-CH_2 'deki protonları, $\delta = 1.00$ ppm'deki sinyal $-\text{CH}_3$ 'deki protonlarını göstermektedir.

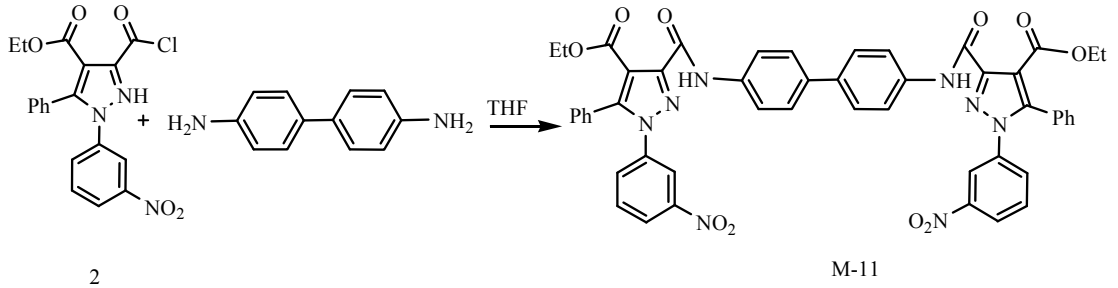


Şekil 5.21. M-10 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

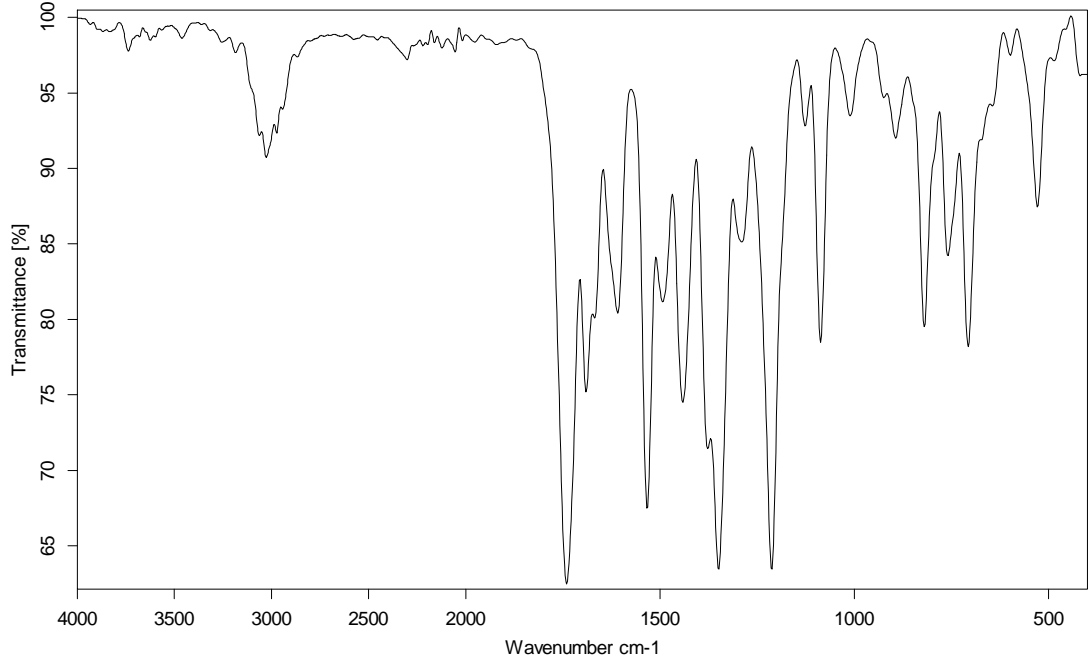
DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.21) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 19 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=162.55$ ppm'deki sinyal ester $\text{C}=\text{O}$, $\delta=160.23$ ppm'deki sinyal amit $\text{C}=\text{O}$, $\delta=149.28$ ppm'deki sinyal ise, NO_2 'nin bağlı olduğu $\text{Ar}-\text{C}$ atomuna aittir. $\delta=61.10$ ppm ve $\delta=14.21$ ppm'deki sinyaller etoksi karbonlarına aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=114.31-148.49$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.2.2. 2 Bileşiğinin Benzidin ile Reksiyonu

Şilifli bir balon içerisine alınan 1 mmol benzidin THF'de çözüldü. Üzerine 1 mmol **2** bileşiği ve 1 damla piridin ilave edildikten sonra CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflüx edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. 2 saat oda şartlarında karıştırıldı ve süzülen madde etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

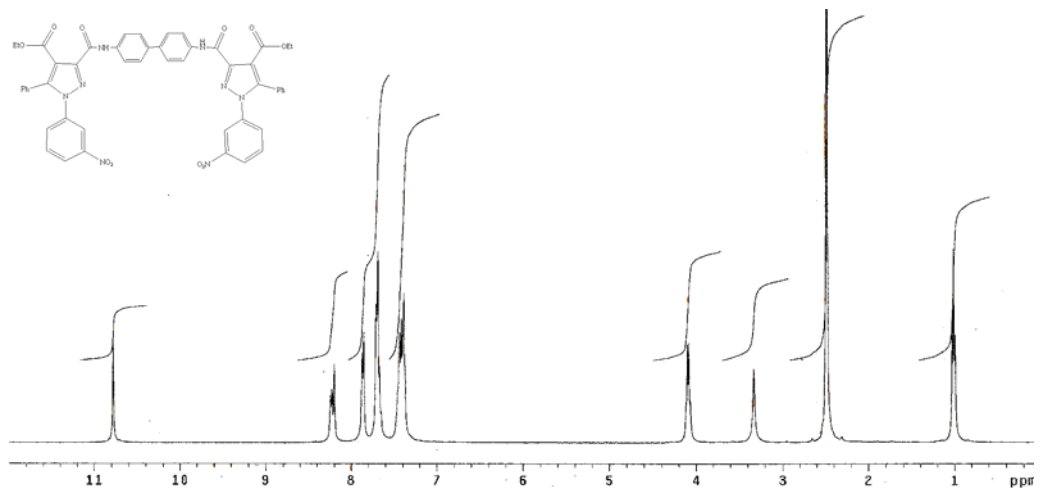


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



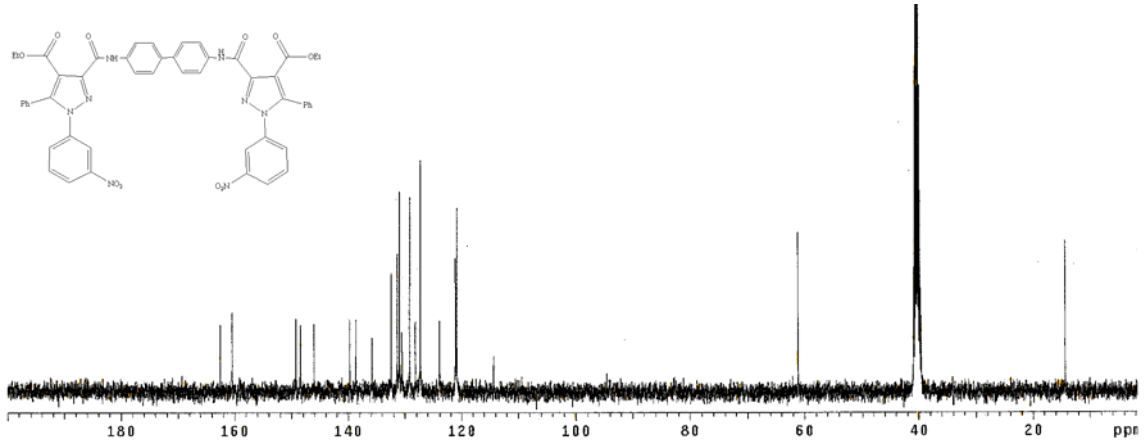
Şekil 5.22. M-11 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.22’de görülen **M-11** bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3461 cm^{-1} ’deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3061 cm^{-1} ’de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 2972 cm^{-1} ’de gözlenen band alifatik C-H titreşimine aittir. 1740 cm^{-1} ’de görülen band ester karboniline (C=O), 1689 cm^{-1} ’de görülen band amit karboniline ait (C=O) gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1608 - 1492 cm^{-1} ’de aromatik C=C ve C=N gerilme bandları gözlenirken, 1348 cm^{-1} ’de görülen N-O gerilme bandı, 1212 cm^{-1} ’de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içersindedir.



Şekil 5.23. M-11 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.23) incelendiğinde; $\delta = 10.78$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyanli gözlenirken; $\delta = 7.39-8.25$ ppm aralığında aromatik protonların sinyalleri görülmektedir. $\delta = 4.10$ ppm'deki sinyal O-CH₂ protonuna, $\delta = 1.01$ ppm'deki sinyal ise CH₃ protonlarına aittir.

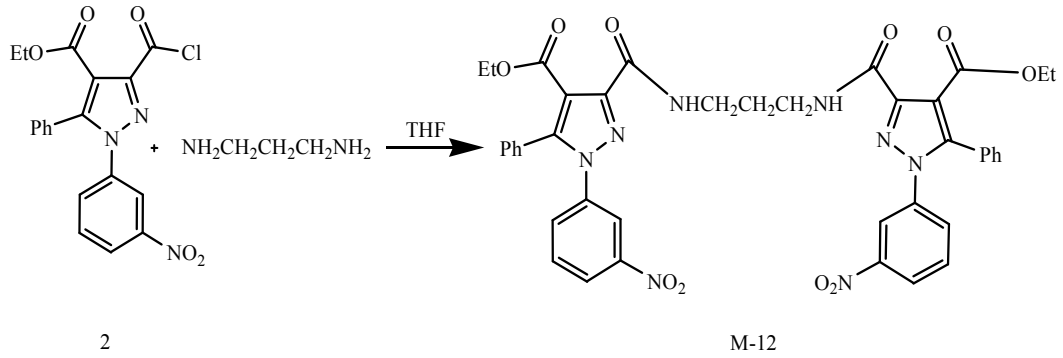


Şekil 5.24. M-11 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

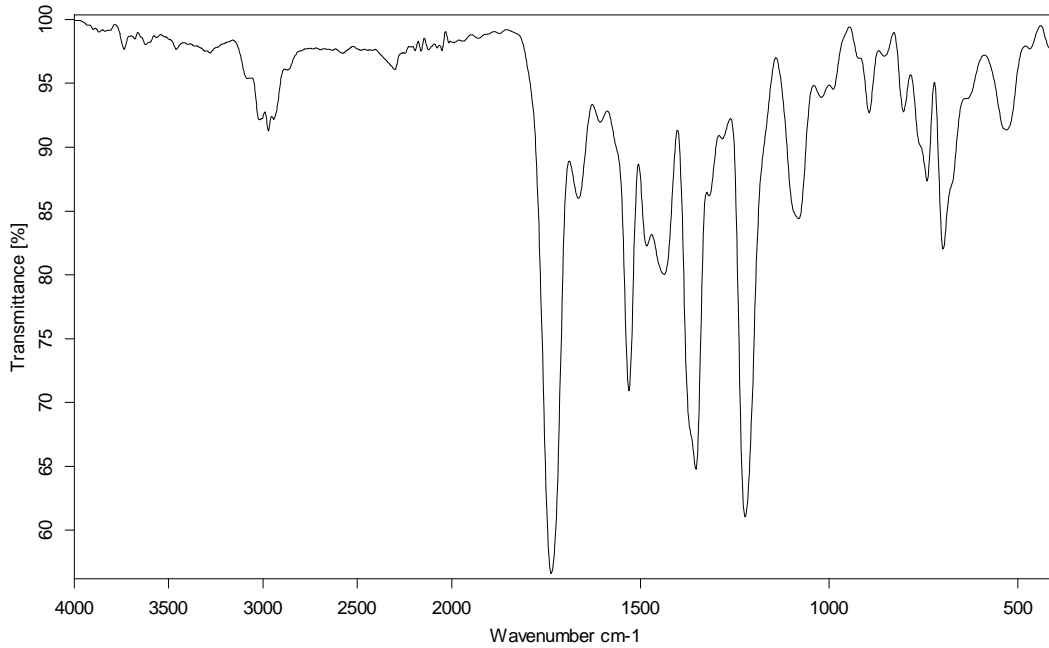
DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.24) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 21 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta = 162.54$ ppm'deki sinyal ester C=O karbonuna, $\delta = 160.43$ ppm'deki sinyal amit C=O karbonuna, $\delta = 149.26$ ppm'deki sinyal NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomuna, $\delta = 61.11$ ppm ve $\delta = 14.34$ ppm'deki sinyaller etoksi karbonlarına aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta = 114.33-148.49$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.2.3. 2 Bileşiğinin 1,3-propandiamin ile reaksiyonu

Şilifli bir balon içerisine alınan 2 mmol **2** bileşiği kuru toluende çözüldü. Üzerine 1 mmol 1,3-propandiamin eklendi. Karışıma 1 damla piridin ilave edilerek CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon bitiminde soğumaya bırakılan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Bir süre oda sıcaklığında karıştırılan ürün süzülür ve etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

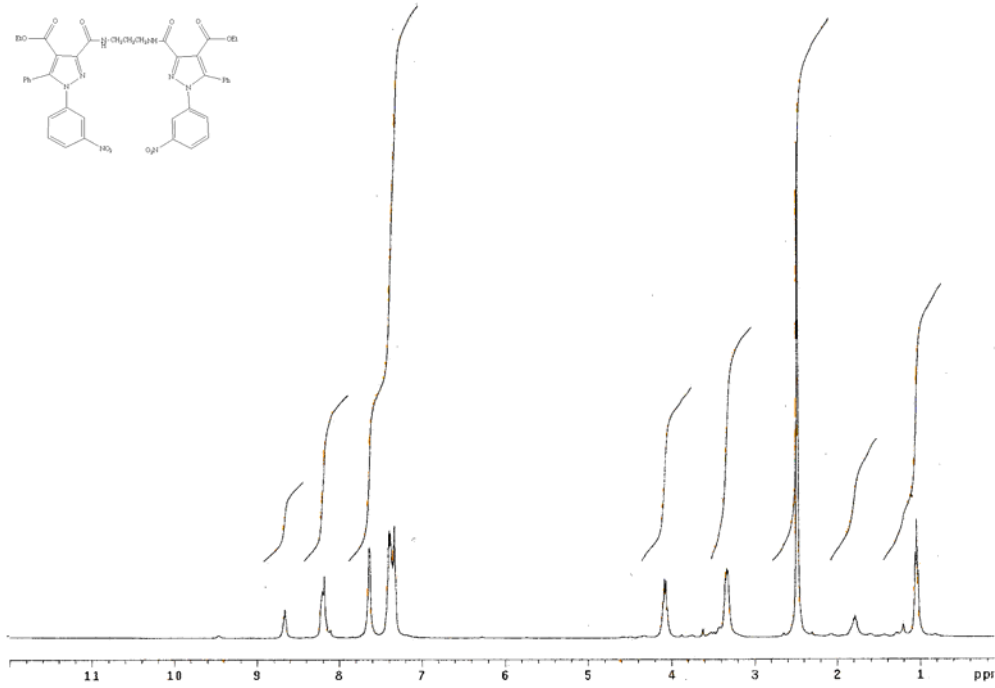


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



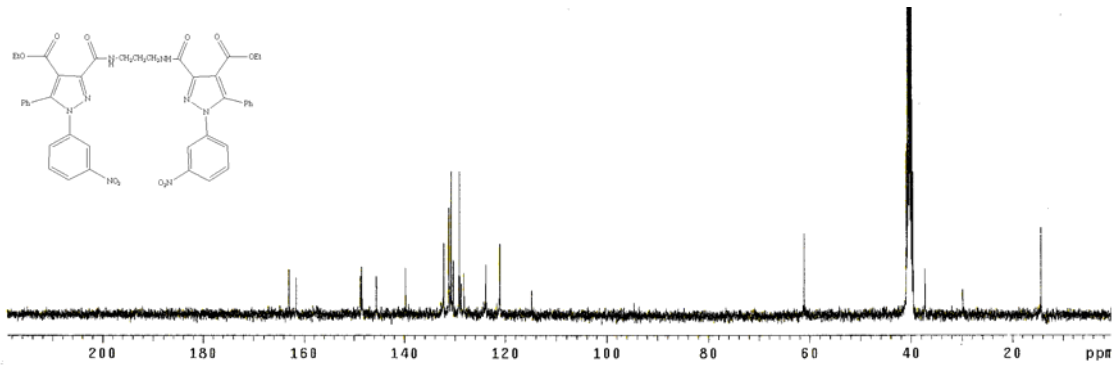
Şekil 5.25. M-12 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.25’de görülen **M-12** Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3458 cm^{-1} ’deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3017 cm^{-1} ’de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandına, 2970 cm^{-1} ’de gözlenen band ise alifatik C-H titreşim bandına aittir. 1735 cm^{-1} ’de görülen band ester karbonilinden (C=O), 1663 cm^{-1} ’de görülen band da amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. $1606 - 1482\text{ cm}^{-1}$ ’de aromatik C=C ve C=N gerilme bandları gözlenirken, 1352 cm^{-1} ’de görülen N-O gerilme bandı ve 1222 cm^{-1} ’de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.26. M-12 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^1H -NMR spektrumu (Şekil 5.26) incelendiğinde; $\delta = 8.66$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken, $\delta = 7.34$ - 8.20 ppm aralığında aromatik protonlara ait sinyaller görülmektedir. $\delta = 4.08$ ppm'deki sinyal O- CH_2 protonlarını, $\delta = 3.33$ ppm'deki sinyal N- CH_2 protonlarını, $\delta = 1.79$ ppm'deki sinyal CH_2 - CH_2 - CH_2 protonlarını, $\delta = 1.04$ ppm'deki sinyal ise CH_3 protonlarını göstermektedir.



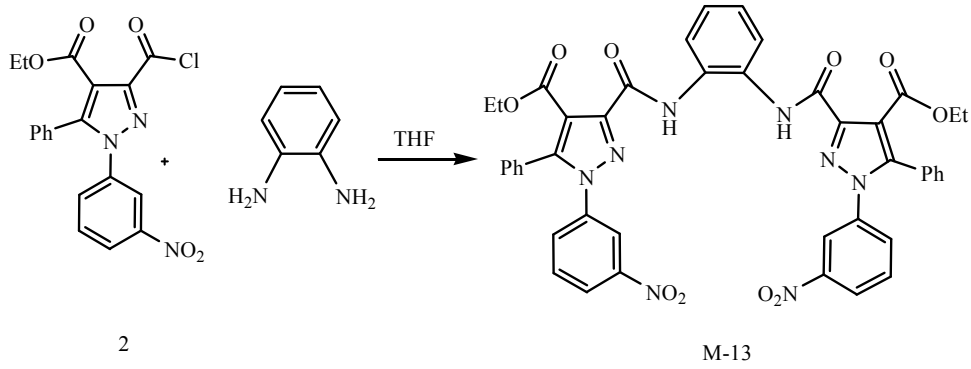
Şekil 5.27. M-12 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.27) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 19 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta = 162.96$ ppm'deki sinyal ester karboniline

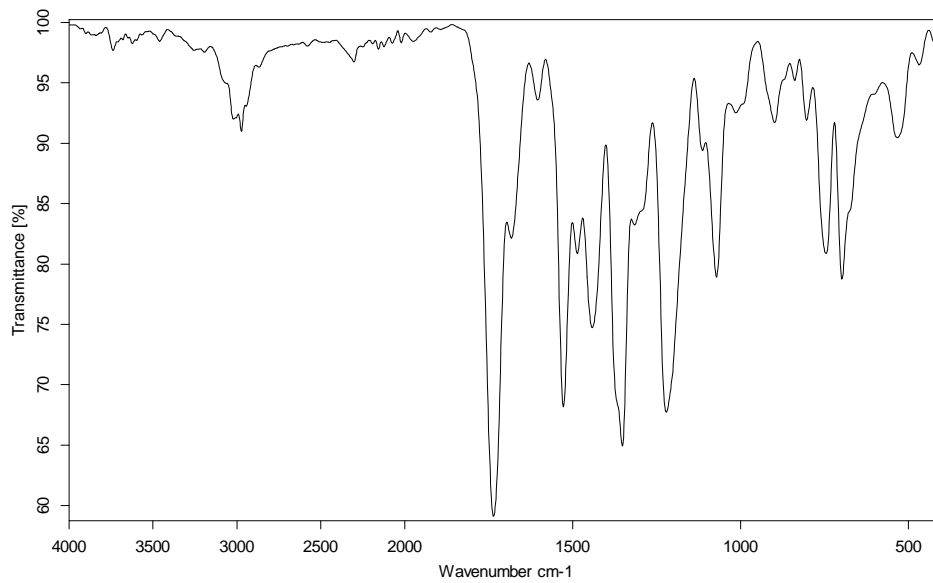
(C=O), $\delta=161.63$ ppm'deki sinyal amit karboniline (C=O) aittir. $\delta=148.66$ ppm'de NO_2 'nin bağı olduğu Ar-C atomuna, $\delta=61.12$ ppm ve $\delta=14.33$ ppm'de etoksi karbonlarına, $\delta=37.29$ ppm'de ise NH- CH_2 karbonuna aitt sinyaller gözlenmektedir. Diğer aromatik karbon atomları da $\delta=114.80$ - 148.47 ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.2.4. 2 Bileşiğinin o-fenilendiamin ile Reaksiyonu

Şilifli bir balon içerisine alınan 1 mmol o-fenilendiamin THF'de çözüldü. Üzerine 2 mmol 2 bileşiği eklenerek CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon bitiminde çöken katı süzüldü. Süzüntü kısmı evaporatörde çektilererek atıldı. Balonun dibinde kalan katı eterle yıkanarak süzüldü metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

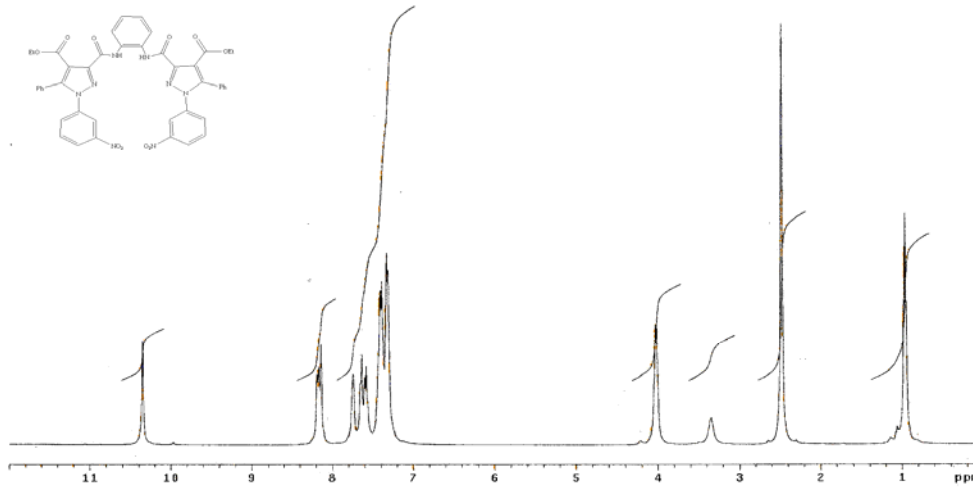


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



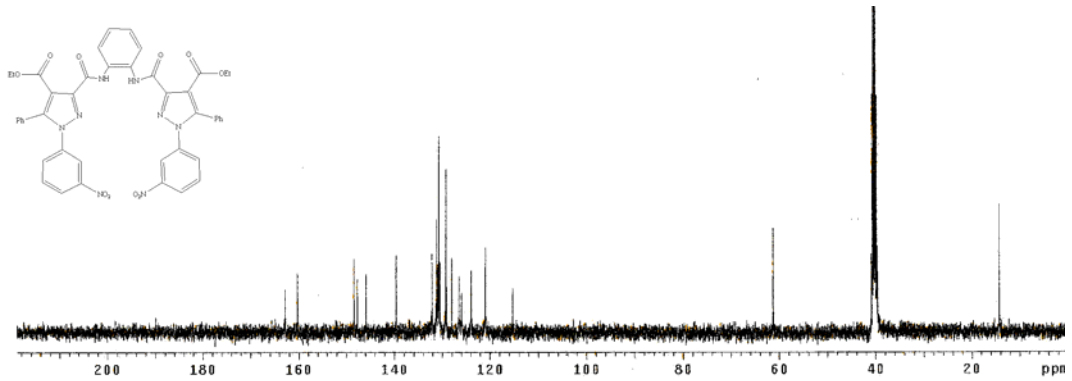
Şekil 5.28. M-13 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.28'de görülen **M-13** bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3459 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3019 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, $2972\text{-}2868\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H titreşim bandı gözlenmektedir. 1735 cm^{-1} 'de görülen band ester karboniline (C=O), 1682 cm^{-1} 'de görülen band amit karboniline (C=O) ait gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. $1603\text{ - }1483\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandları gözlenirken, 1350 cm^{-1} 'de görülen N-O gerilme bandı, 1220 cm^{-1} 'de görülen C-O gerilme bandı yapı ile uyum içerisinde.



Şekil 5.29. M-13 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^1H -NMR spektrumu (Şekil 5.29) incelendiğinde; $\delta = 10.36\text{ ppm}$ 'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta = 7.32\text{-}8.19\text{ ppm}$ aralığında aromatik protonlara ait sinyaller görülmektedir. $\delta = 4.11\text{ ppm}$ 'deki sinyal O- CH_2 protonlarına, $\delta = 0.98\text{ ppm}$ 'deki sinyal ise, $-\text{CH}_3$ protonlarına işaret etmektedir.

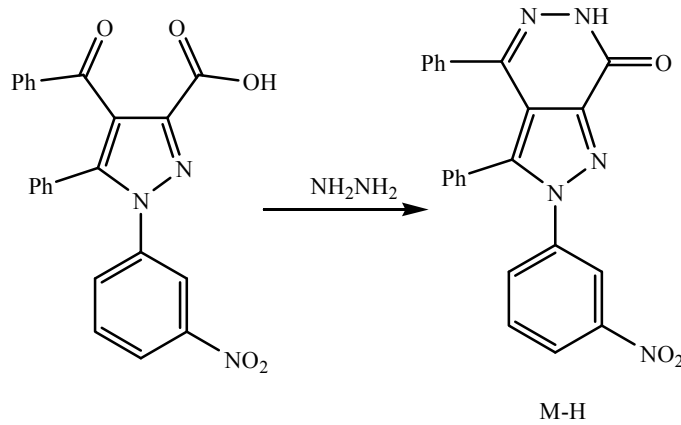


Şekil 5.30. M-13 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.30) incelendiğinde; yapı simetrik olduğu için 20 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=162.86$ ppm'deki sinyal ester C=O karbonuna, $\delta=160.30$ ppm'deki sinyal amit C=O karbonuna, $\delta=148.37$ ppm'de NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomuna aittir. $\delta=61.28$ ppm ve $\delta=14.25$ ppm'deki sinyaller etoksi karbonlarını işaret etmektedir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=115.28$ - 147.69 ppm aralığında sinyal vermektedir.

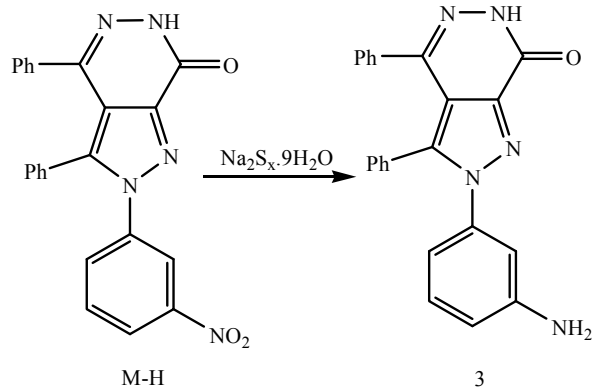
5.3. 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit hidrazin hidrat ile halkalanması (M-H)

1 mmol 4-benzoil -1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit bir miktar kuru etanol içine alındı ve üzerine 0.5 mmol hidrazin hidrat eklenerek CaCl_2 başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflüx edildi. Reflüx sırasında çöken katı madde süzüldü ve metanol ile kristallendirildi.



M-H bileşiğinin indirgenmesi

Bir çeker ocakta $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (sodyum sülfür nona hidrat) ve S (toz kükürt) 1/2 mol oranında karıştırılıp su içerisinde iyice çözününceye kadar kaynatıldı. Elde edilen sodyum polisülfür çözeltisi bir damlatma hunisine alındı. Başka bir balon içerisinde hazırlanmış M-H bileşiğinin alkoldeki sıcak çözeltisi üzerine, sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi. 1 saat yağ banyosunda kaynatıldıktan sonra soğutulan karışıma yeterince derişik HCl eklendi. Bir magnet yardımı ile sürekli karıştırmak suretiyle 20 dakika daha kaynatıldı. Çözünmeyen kükürt süzüldü. Süzüntü aşırı miktarda amonyak ilavesinden sonra bir gece bekletildi. Dibe çöken ham ürün süzülüp su ile iyice yıkandı ve kaynar su-etil alkol karışımında kristallendirilerek saflaştırılarak (3) bileşiği elde edildi.

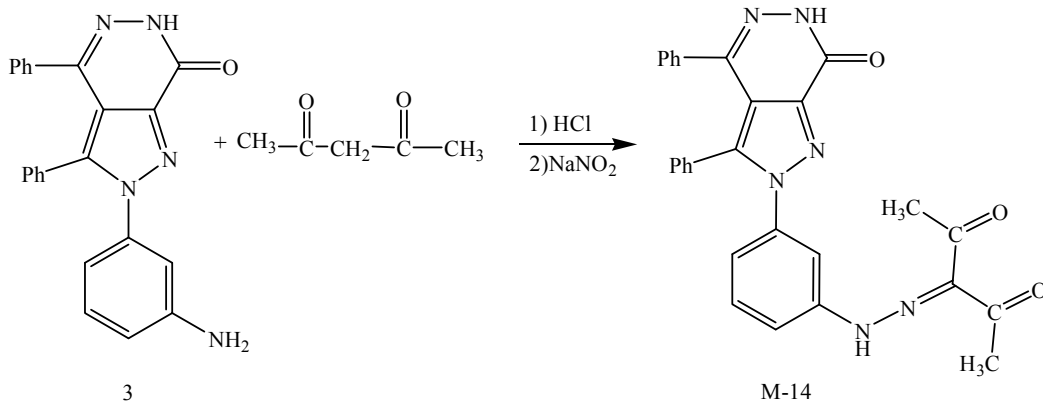


5.3.1. 2-(3-aminofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on (3) Bileşiğinin Asetilaseton ile Reaksiyonu

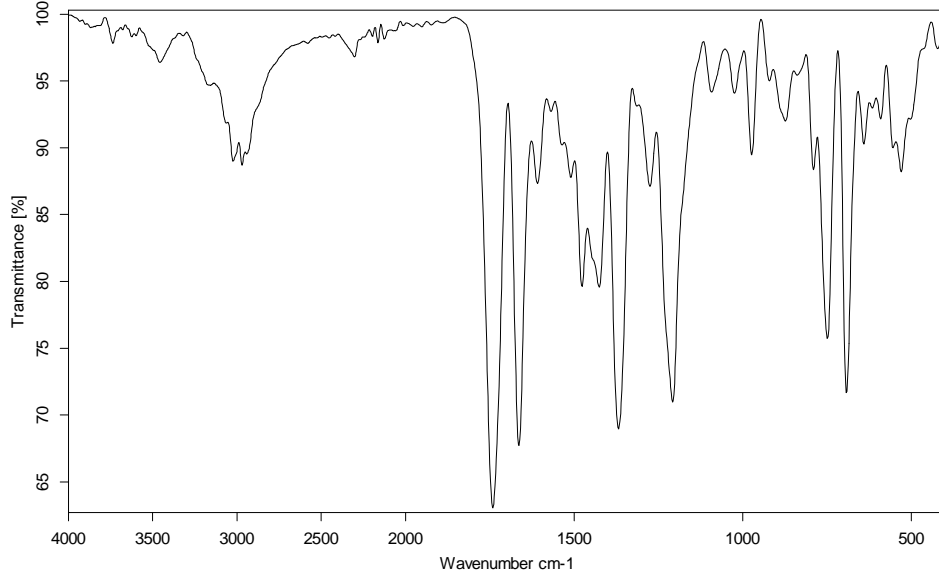
3 bileşiğinin 1 mmolü, 3 g sodyum asetatın 10 ml sudaki çözeltisi, 2 ml hidroklorik asit ve yeteri kadar etanol içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözelti tuz-buz banyosunda 0-5 °C'ye soğutuldu.

1.2 mmol NaNO₂ yaklaşık olarak 10 mL suda çözüldü. Tuz-buz banyosunda soğutuldu. Hazırlanan çözelti, 3 bileşiğinin çözeltisine karıştırılarak, sıcaklık 0 °C' nin üzerine çıkmayacak şekilde, yavaş yavaş eklendi. Ekleme tamamlandıktan sonra, karıştırma işlemine yaklaşık yarım saat daha devam edildi. Böylece diazonyum tuzu hazırlanmış oldu.

1 mmol asetilaseton 10 mL etanol içinde çözüldü. Karışım tuz-buz banyosunda soğutuldu. Soğutulan bu çözelti, daha önce hazırlanmış olan soğuk diazonyum tuzu çözeltisi üzerine, damla damla ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. Bu şekilde hazırlanmış olan karışım, reaksiyonun tamamlanabilmesi için, soğukta bir müddet daha karıştırıldı. Bir gün bekletildikten sonra oluşan çökelek vakumdan süzülme ve kurutuldu. Etanol-su karışımında kristallendirildi.

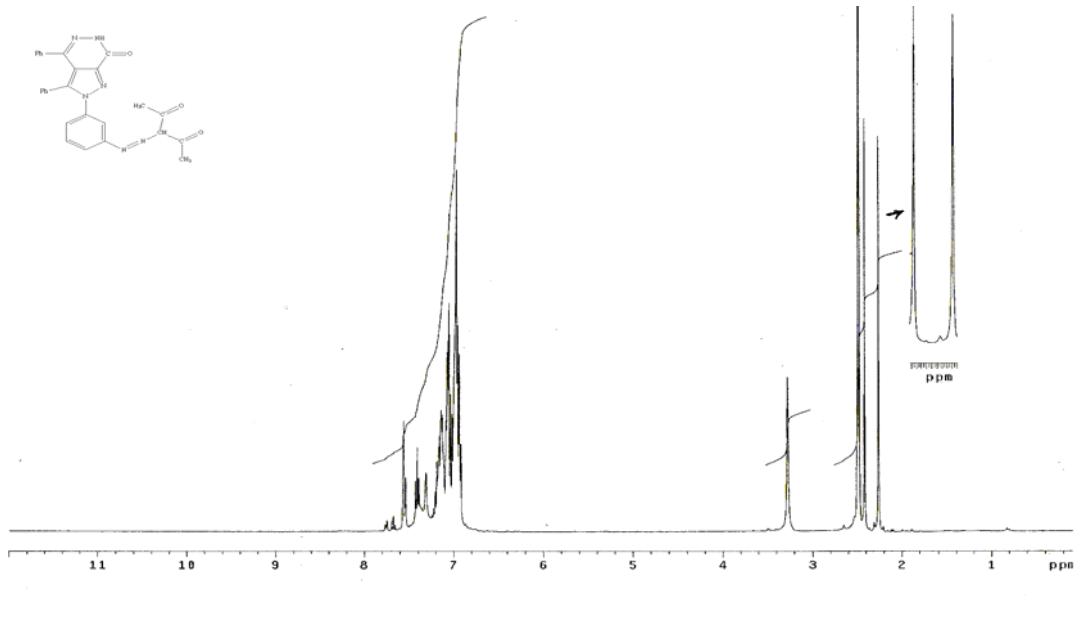


Elde edilen bileşğin yapısı; IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.31. M-14 Bileşğinin IR Spektrumu

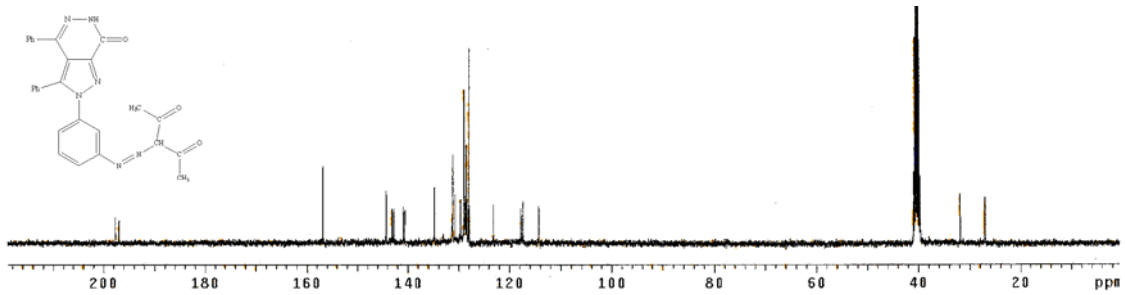
Şekil 5.31’de görülen M-14 Bileşğinin IR spektrumuna bakıldığında, $3456\text{-}3155\text{ cm}^{-1}$ deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3021 cm^{-1} ’de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 2969 cm^{-1} ’de alifatik C-H titreşim bandı görülmektedir.



Şekil 5.32. M-14 Bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

1740 cm^{-1} 'de görülen band asetile ait C=O, 1663 cm^{-1} 'de görülen band amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1608 - 1476 cm^{-1} 'deki aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandları yapı ile uyum içerisindedir.

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.32) incelendiğinde; $\delta= 7.31$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyali gözlenirken; $\delta= 6.92-7.56$ ppm aralığında aromatik protonlara ait sinyaller görülmektedir. $\delta=3.27$ ppm'deki sinyal N-CH protonuna, $\delta= 2.26$ ve 2.41 ppm'deki sinyaller ise metil (CH_3) protonlarına işaret etmektedir



Şekil 5.33. M-14 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.33) incelendiğinde; 24 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=197.67$ ppm ve 196.95 ppm'deki sinyal asetil karbonlarına, $\delta=156.79$ ppm'deki sinyal ise amit karboniline (C=O) aittir. $\delta=31.82$ ppm ve 27.07 ppm'deki sinyaller metil karbonlarını işaret ederken, diğer aromatik karbon atomları ise, $\delta=114.30-144.28$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

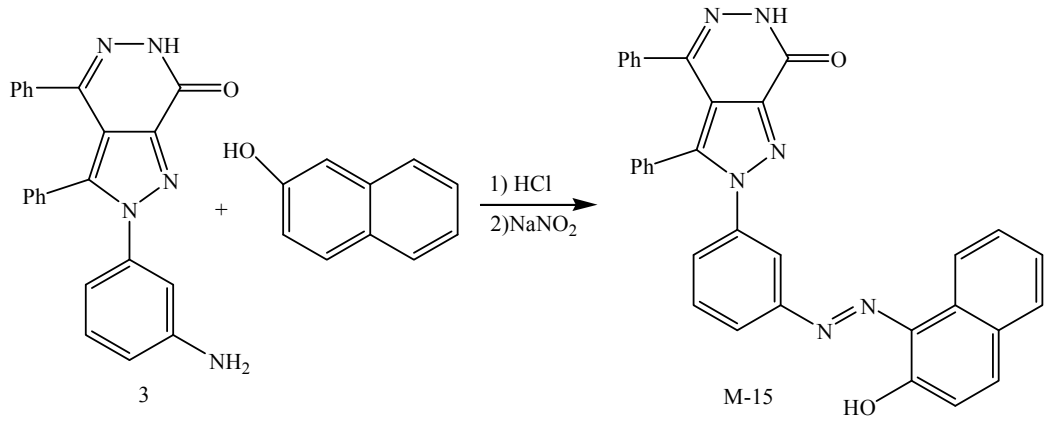
5.3.2. 3 Bileşiğinin β -naftol ile Reaksiyonu

3 bileşiğinin 1 mmolü; 3 g sodyum asetatın 10 ml sudaki çözeltisi, 2 ml hidroklorik asit ve yeteri kadar etanol içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözelti tuz-buz banyosunda $0-5$ $^{\circ}\text{C}$ 'ye soğutuldu.

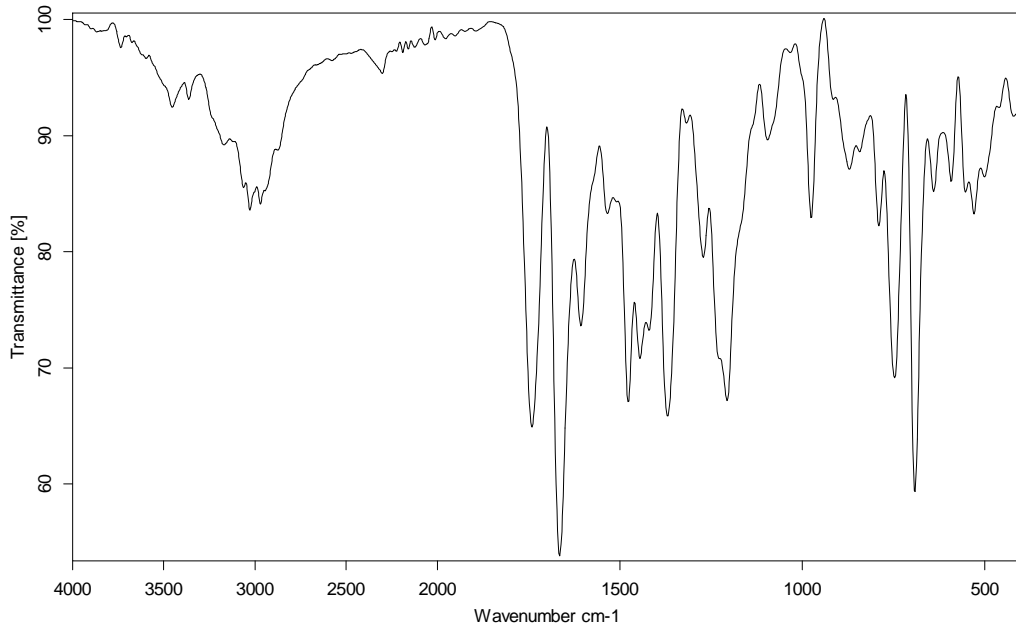
1.2 mmol NaNO_2 yaklaşık olarak 10 mL suda çözüldü. Tuz-buz banyosunda soğutuldu. Hazırlanan çözelti, 3 bileşiğinin çözeltisine sıcaklık 0 $^{\circ}\text{C}$ ' nin üzerine çıkmayacak şekilde,

karıştırılarak yavaş yavaş eklendi. Ekleme tamamlandıktan sonra, karıştırma işlemine yaklaşık yarım saat daha devam edildi. Böylece diazonyum tuzu hazırlanmış oldu.

1 mmol β -naftol 10 mL etanol içinde çözüldü. Karışım tuz-buz banyosunda soğutuldu. Soğutulan bu çözelti, daha önce hazırlanmış olan soğuk diazonyum tuzu çözeltisi üzerine, damla damla ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. Bu şekilde hazırlanmış olan karışım, reaksiyonun tamamlanabilmesi için, soğukta bir müddet daha karıştırıldı. Bir gün bekletildikten sonra oluşan çökelek vakumdan süzüldü ve kurutuldu. Etanol-su karışımından saflaştırıldı.

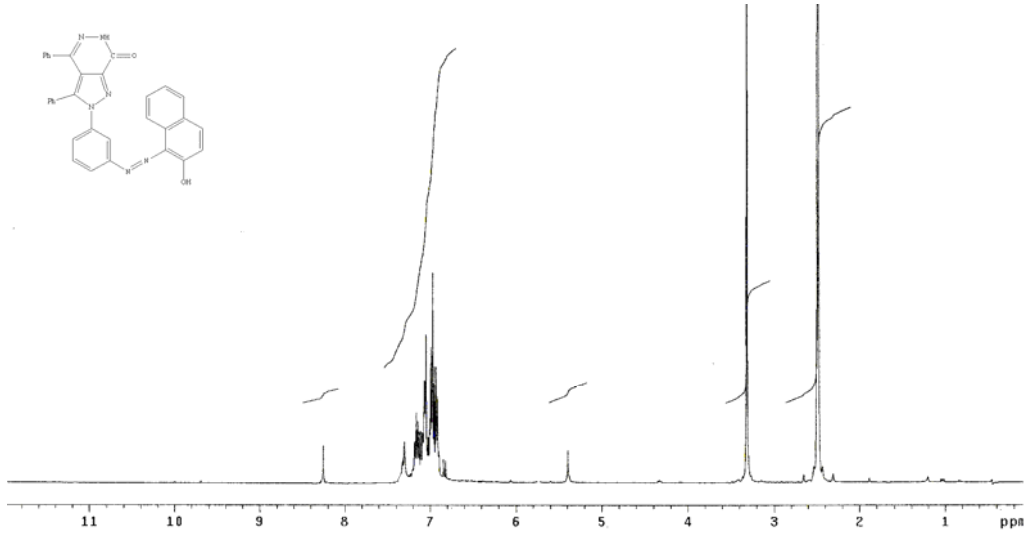


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



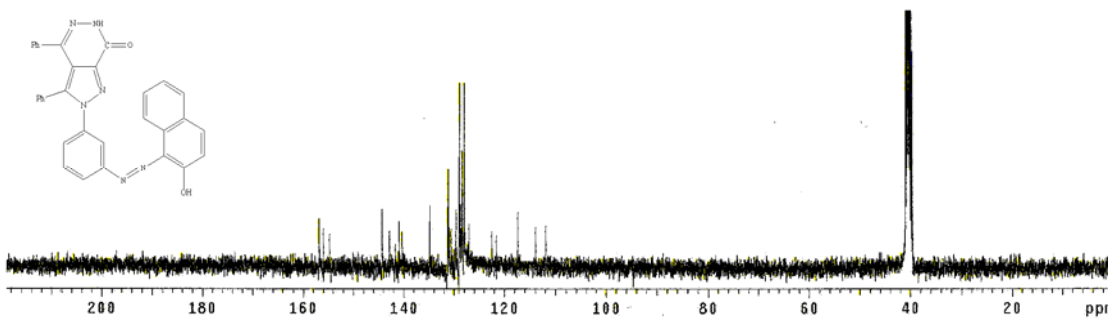
Şekil 5.34. M-15 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.34'de görülen **M-15** Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3362 cm^{-1} 'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3170 cm^{-1} 'deki yayvan band yapıdaki O-H gerilmesini, 3061-3027 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandlarını işaret etmektedir. 1665 cm^{-1} 'de görülen band amite ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1606-1476 cm^{-1} 'de aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandları yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.35. M-15 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^1H -NMR spektrumu (Şekil 5.35) incelendiğinde; $\delta = 8.25$ ppm'de N-H sinyali gözlenirken, $\delta = 6.90-7.31$ ppm'de aromatik protonlar, $\delta = 5.56-5.23$ ppm'de hidroksile ait O-H sinyali görülmektedir.



Şekil 5.36. M-15 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.36) incelendiğinde; 29 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta = 156.80$ ppm'deki sinyal OH'ın bağlı olduğu aromatik karbon atomuna $\delta = 156.68$ ppm'deki sinyal amit C=O karbonuna, $\delta = 156.59$ ppm'deki sinyal azot

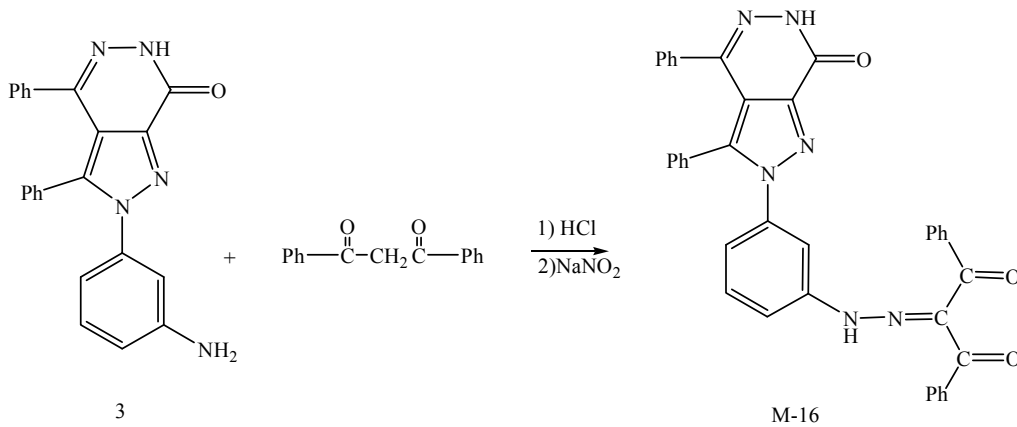
atomlarının bağlı olduğu aromatik karbon atomuna (ArC-N=N) aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=113.80-144.09$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.3.3.3 Bileşiğinin Dibenzoilmetan ile Reaksiyonu

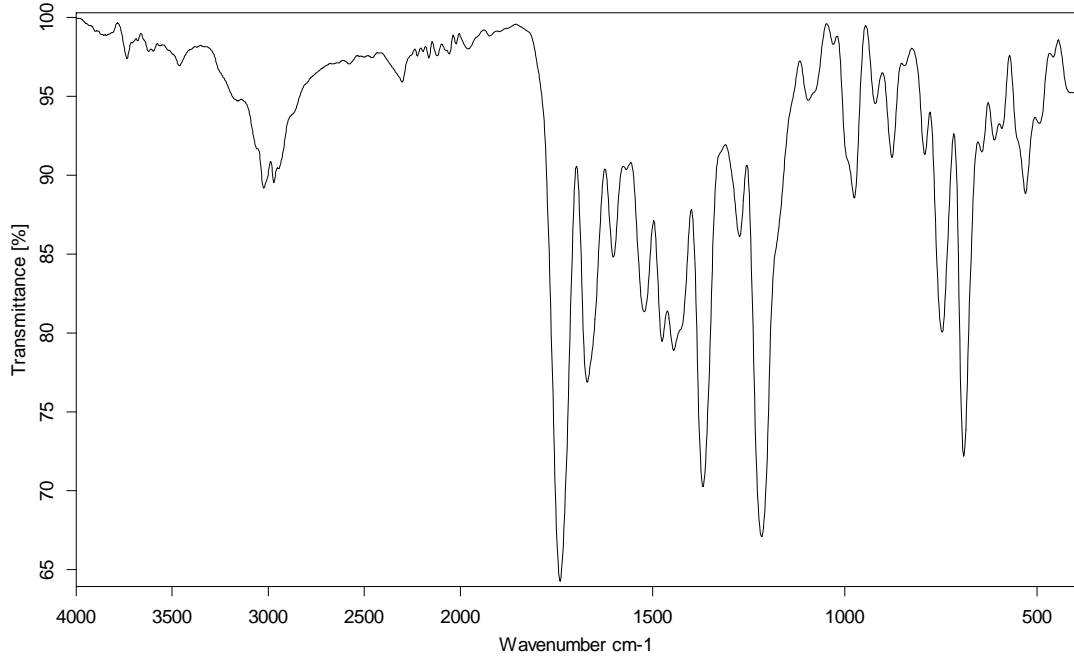
3 bileşiğinin 1 mmolü; 3 g sodyum asetatın 10 ml sudaki çözeltisi, 2 ml hidroklorik asit ve yeteri kadar etanol içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözelti tuz-buz banyosunda 0-5 °C'ye soğutuldu.

1.2 mmol NaNO₂ yaklaşık olarak 10 mL suda çözüldü. Tuz-buz banyosunda soğutuldu. Hazırlanan çözelti, **3** bileşiğinin çözeltisine sıcaklık 0 °C' nin üzerine çıkmayacak şekilde, yavaş yavaş eklendi. Ekleme tamamlandıktan sonra, karıştırma işlemine yaklaşık yarım saat daha devam edildi. Böylece diazonyum tuzu hazırlanmış oldu.

1 mmol dibenzoilmetan 10 mL etanol içinde çözüldü. Karışım tuz-buz banyosunda soğutuldu. Soğutulan bu çözelti, daha önce hazırlanmış olan soğuk diazonyum tuzu çözeltisi üzerine karıştırılarak, damla damla ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. Bu şekilde hazırlanmış olan karışım, reaksiyonun tamamlanabilmesi için, soğukta bir müddet daha karıştırıldı. Bir gün bekletildikten sonra oluşan çökelek vakumdan süzülür ve kurutuldu. Etanol-su karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

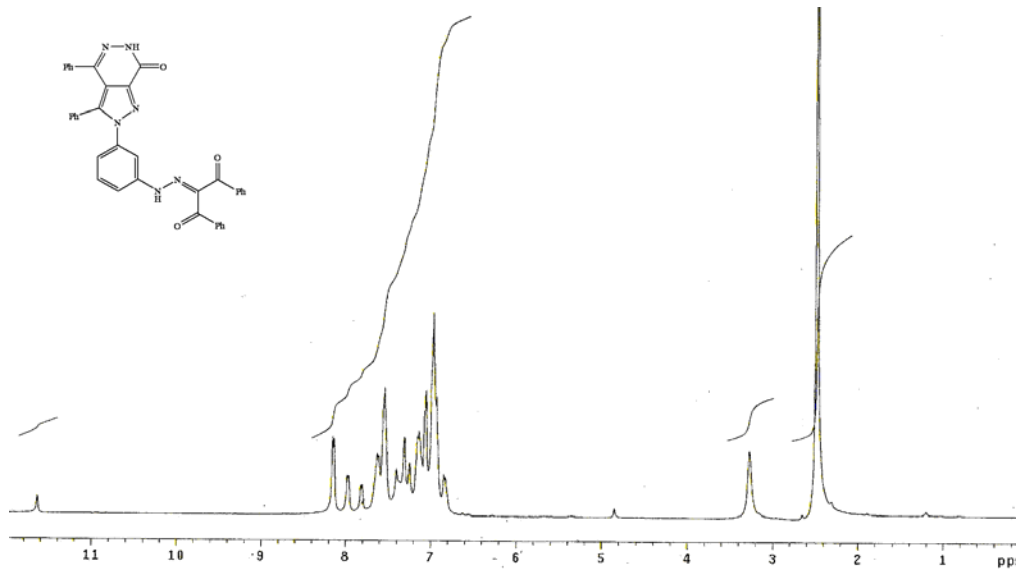


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



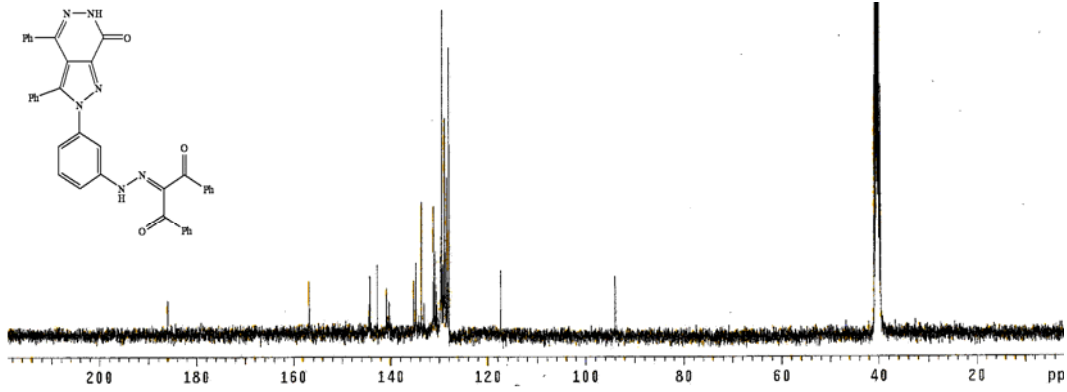
Şekil 5.37. M-16 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.37’de görülen **M-16** Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3461-3156 cm^{-1} deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3023 cm^{-1} ’de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 1740 cm^{-1} ’de görülen band benzoile ait C=O, 1670 cm^{-1} ’de görülen band amide ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1601 - 1475 cm^{-1} ’de aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandları yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.38. M-16 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.38) incelendiğinde; $\delta= 11.6$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyanli gözlenirken; $\delta= 6.82-8.16$ ppm aralığında aromatik protonların sinyalleri görülmektedir.



Şekil 5.39. M-16 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.39) incelendiğinde; 29 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=186.02$ ppm'deki sinyal benzoil karboniline (C=O), $\delta=156.81$ ppm'deki sinyal ise amit karboniline (C=O) aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=93.97-144.47$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

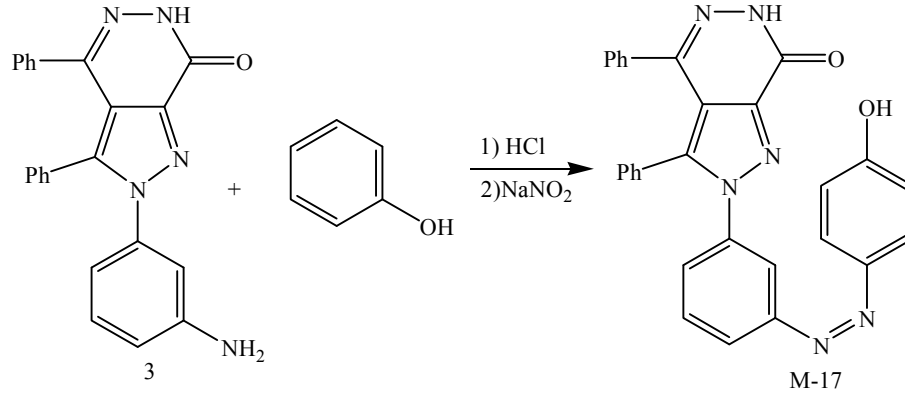
6.3.4. 3 Bileşiğinin Fenol ile Reaksiyonu

3 bileşiğinin 1 mmolü; 3 g sodyum asetatın 10 ml sudaki çözeltisi, 2 ml hidroklorik asit ve yeteri kadar etanol içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözelti tuz-buz banyosunda $0-5$ °C'ye soğutuldu.

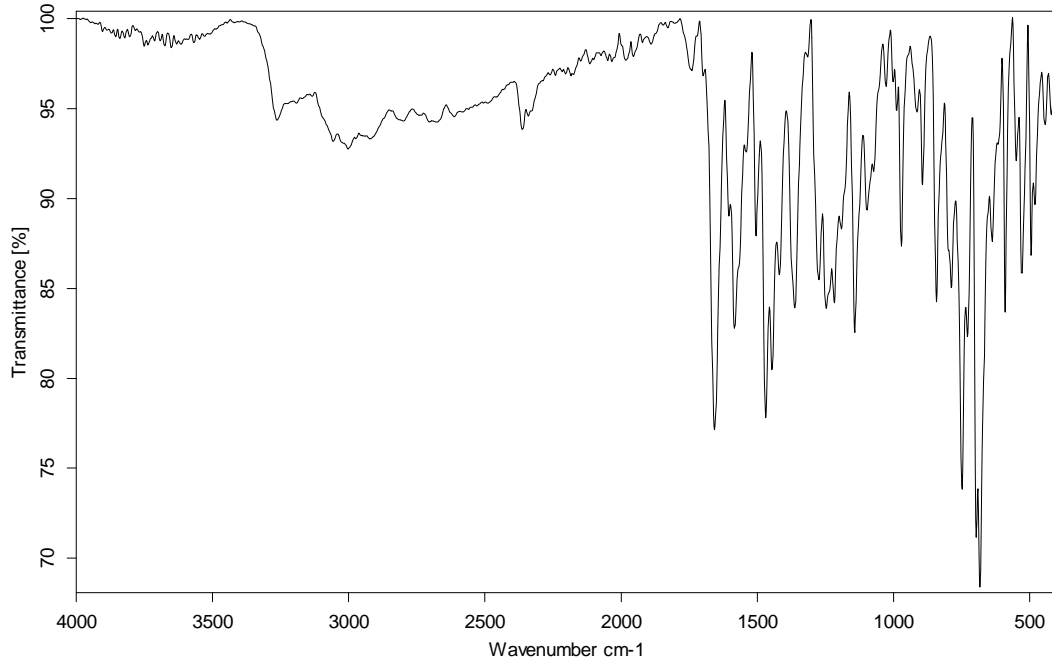
1.2 mmol NaNO_2 yaklaşık olarak 10 mL suda çözüldü. Tuz-buz banyosunda soğutuldu. Hazırlanan çözelti, 3 bileşiğinin çözeltisine sıcaklık 0 °C' nin üzerine çıkmayacak şekilde, yavaş yavaş eklendi. Ekleme tamamlandıktan sonra, karıştırma işlemine yaklaşık yarım saat daha devam edildi. Böylece diazonyum tuzu hazırlanmış oldu.

1 mmol fenol 10 mL etanol içinde çözüldü. Karışım tuz-buz banyosunda soğutuldu. Soğutulan bu çözelti, daha önce hazırlanmış olan soğuk diazonyum tuzu çözeltisi üzerine, damla damla ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. Bu şekilde hazırlanmış olan karışım, reaksiyonun

tamamlanabilmesi için, soğukta bir müddet daha karıştırıldı. Bir gün bekletildikten sonra oluşan çökelek vakumdan süzüldü ve kurutuldu. Etanol-su karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

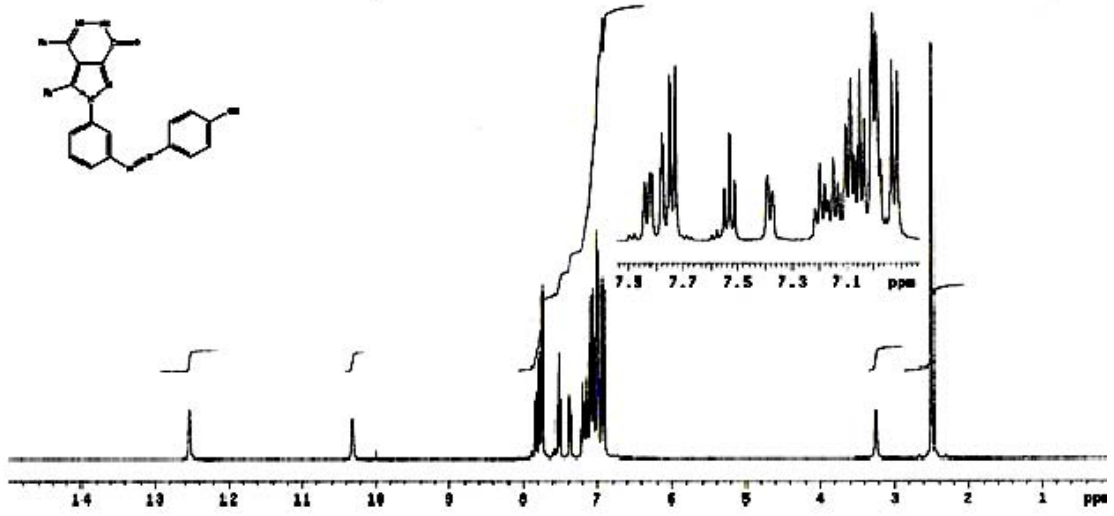


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



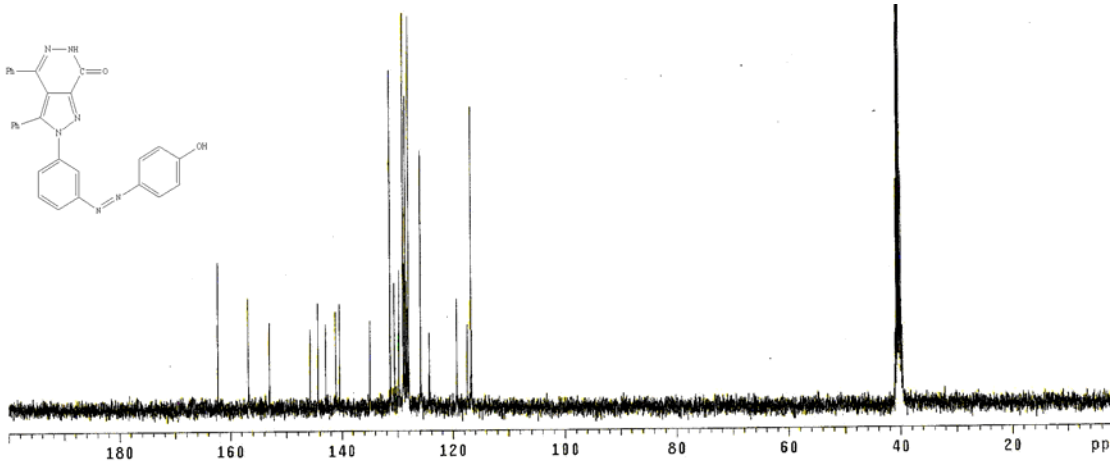
Şekil 5.40. M-17 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.40'da görülen M-17 Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3622 cm⁻¹'deki pik O-H gerilme bandını 3446-3160 cm⁻¹'deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3062 ve 3024 cm⁻¹'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 1662 cm⁻¹'de görülen band amite ait C=O gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1608 - 1476 cm⁻¹'de aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandı yapı ile uyum içerisindedir.



Şekil 5.41. M-17 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş ^1H -NMR spektrumu (Şekil 5.41) incelendiğinde, $\delta=12.54$ ppm'de amite ait N-H sinyali gözlenmektedir. $\delta=10.31$ ppm'deki sinyal hidroksil (OH) protonuna aittir. $\delta=6.91$ - 7.84 ppm aralığındaki sinyaller ise, aromatik protonlardan kaynaklanmaktadır.



Şekil 5.42. M-17 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu (DMSO)

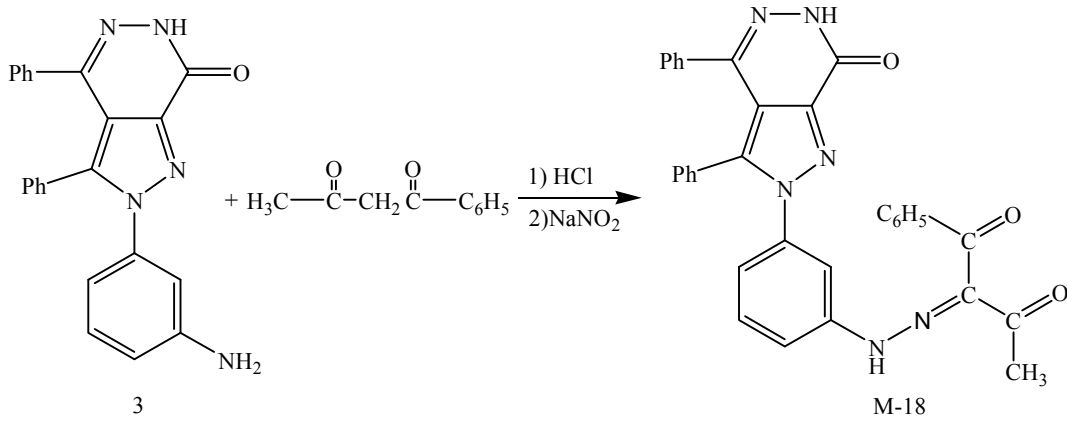
DMSO'da çekilmiş ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 5.42) incelendiğinde; 23 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=162.27$ ppm'deki sinyal OH'ın bağlı olduğu karbon atomuna, $\delta=156.82$ ppm'deki sinyal amite ait C=O karbonuna aittir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=116.73$ - 153.00 ppm aralığında sinyal vermektedir.

5.3.5. 3 Bileşiminin Benzoil Aseton ile Reaksiyonu

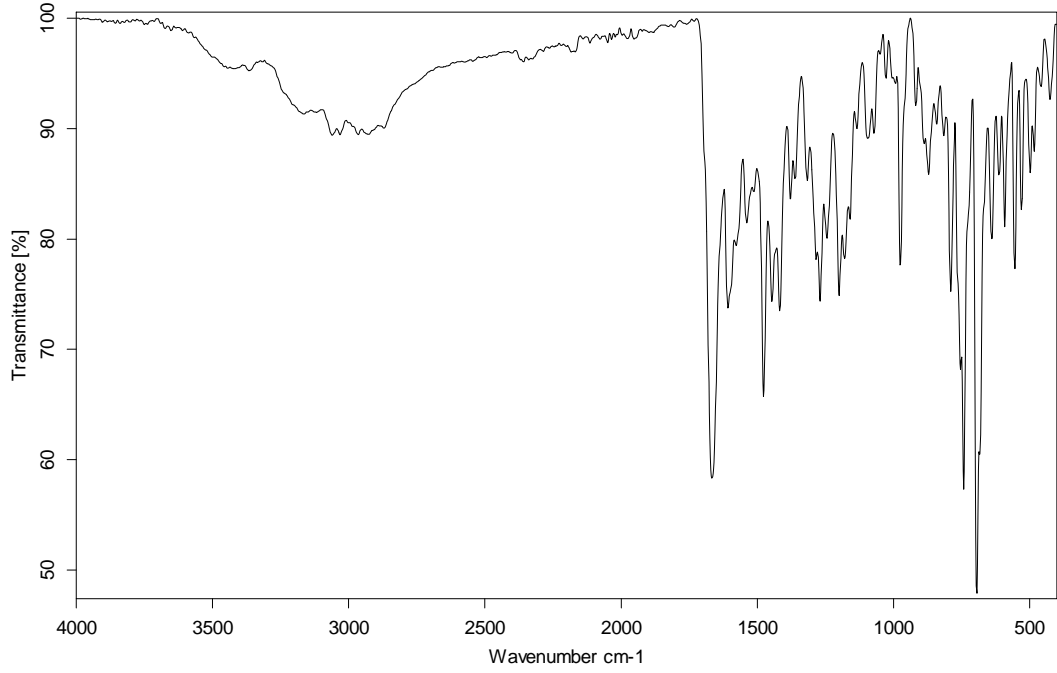
3 bileşiminin 1 mmolü; 3 g sodyum asetatın 10 ml sudaki çözeltisi, 2 ml hidroklorik asit ve yeteri kadar etanol içerisinde çözüldü. Hazırlanan çözelti tuz-buz banyosunda 0-5 °C'ye soğutuldu.

1.2 mmol NaNO₂ yaklaşık olarak 10 mL suda çözüldü. Tuz-buz banyosunda soğutuldu. Hazırlanan çözelti, 3 bileşiminin çözeltisine sıcaklık 0 °C' nin üzerine çıkmayacak şekilde, yavaş yavaş eklendi. Ekleme tamamlandıktan sonra, karıştırma işlemine yaklaşık yarım saat daha devam edildi. Böylece diazonyum tuzu hazırlanmış oldu.

1 mmol benzoil aseton 10 mL etanol içinde çözüldü. Karışım tuz-buz banyosunda soğutuldu. Soğutulan bu çözelti, daha önce hazırlanmış olan soğuk diazonyum tuzu çözeltisi üzerine, damla damla ilave edildi. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. Bu şekilde hazırlanmış olan karışım, reaksiyonun tamamlanabilmesi için, soğukta bir müddet daha karıştırıldı. Bir gün bekletildikten sonra oluşan çökelek vakumdan süzülde ve kurutuldu. Etanol-su karışımından saflaştırılarak kristallendirildi.

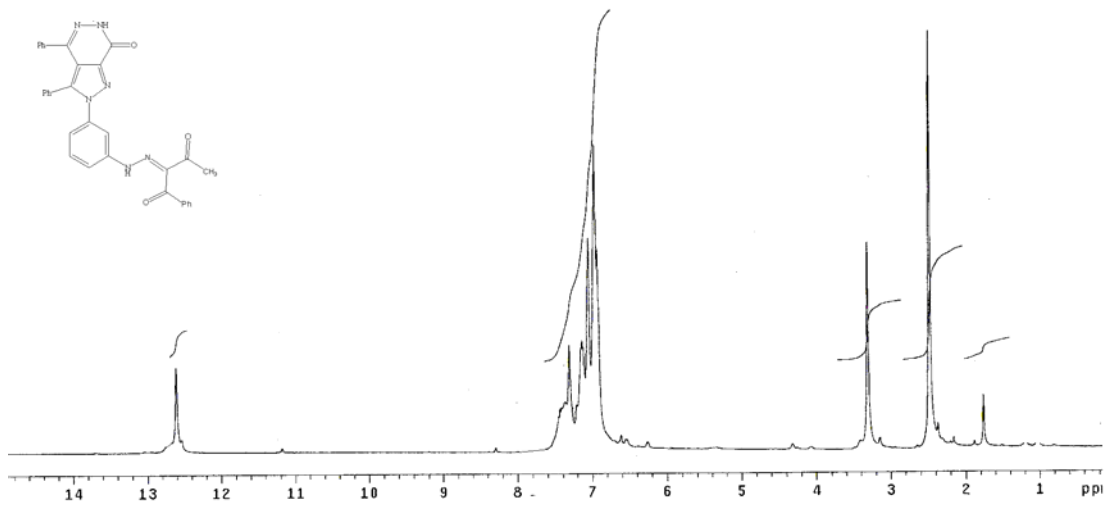


Elde edilen bileşimin yapısı; IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı



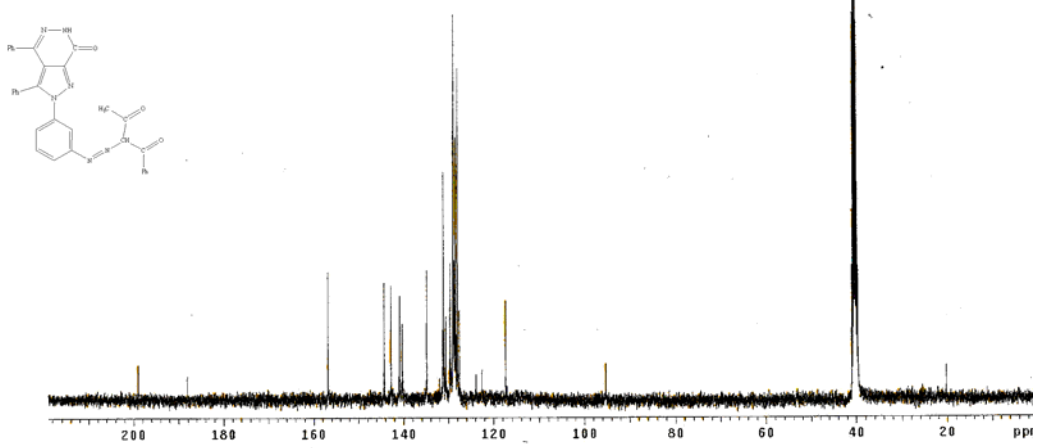
Şekil 5.43. M-18 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 5.43'de görülen M-18 Bileşiğinin IR spektrumuna bakıldığında; 3393-3241 cm^{-1} deki band yapıdaki N-H gerilmesini göstermektedir. 3067 ve 3028 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H titreşim bandını işaret ederken, 1666 cm^{-1} 'de görülen band karbonile ait C=O, gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1608 - 1477 cm^{-1} 'de aromatik C=C ve C=N gerilme titreşim bandlarına aittir.



Şekil 5.44. M-18 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.44) incelendiğinde; $\delta= 12.61$ ppm'de amite ait N-H protonunun sinyanli gözlenirken; $\delta= 6.93-7.46$ ppm aralığında aromatik protonlar sinyal vermektedir. $\delta= 2.47$ ppm'deki sinyal $-\text{CH}_3$ protonlarına aittir.



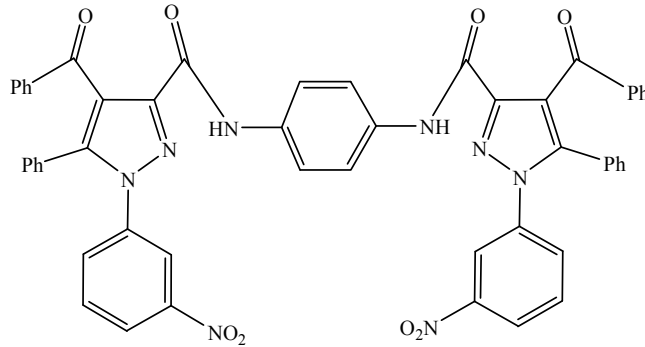
Şekil 5.45. M-18 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (DMSO)

DMSO'da çekilmiş $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 5.45) incelendiğinde; 27 tane sinyal yapı ile uyum içindedir. $\delta=199.50$ ppm'deki sinyal asetil karboniline, $\delta=188.25$ ppm'deki sinyal benzoil C=O karbonuna, $\delta=156.81$ ppm'deki sinyal ise amit C=O karbonuna aittir. $\delta= 20.24$ ppm'de CH₃ karbonu gözlenmektedir. Diğer aromatik karbon atomları, $\delta=95.27-144.28$ ppm aralığında sinyal vermektedir.

6. BULGULAR

6.1. N,N'-(1,4-phenylene)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamid) (M-4)

0,108 gr (1 mmol) p-fenilendiamin 10 ml THF’de çözüldü. Üzerine 0,432 gr (1 mmol) **1** bileşiği eklendi ve CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3,5 saat reflüx edildi. Sıcakken süzme yapıldı ve 1 saat su ile yıkandı. Metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 43,4

Erime noktası = 260 °C

C₅₂H₃₃N₈O₈ = 898 g/mol

IR (KBr, cm⁻¹): 3380 (Amite ait N-H titreşim bandı), 3062 ve 3023 (Aromatik C-H titreşim bandı), 1710 (Benzoil C=O gerilme bandı), 1671 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1594-1432 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1356 (N-O gerilme bandı).

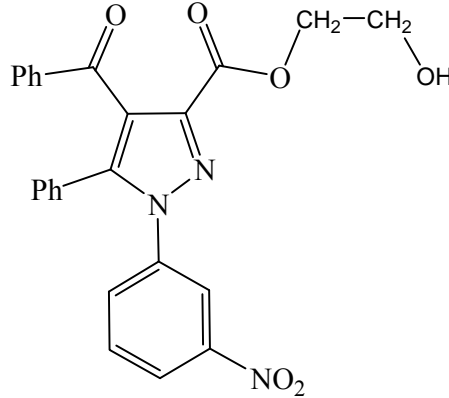
¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.44 (Amite ait N-H protonu), 8.39-7.25 (Aromatik protonlar).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 191.14 (Benzoil C=O), 159.29 (Amit C=O), 148.50 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 146.96 (C-3), 144.31 (C-5), 139.95, 138.30, 134.93, 134.04, 132.65, 131.21, 130.46, 130.30, 129.73, 129.34, 129.20, 128.01, 124.04, 122.88, 121.52, 121.26 (Diğer aromatik karbon atomları).

6.2. 2-hidroksietil 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilat (M-5)

0,432 gram (1 mmol) **1** bileşiği bir balon içerisine alındı ve üzerine 1/1 mol oranında (1 mmol) etilenglikol eklendi. 1 damla piridin ilavesinden sonra CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 2,5 saat reflüx edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuyan reaksiyona ortam asidik olana kadar %12'lik HCl ilave edildi (piridini uzaklaştırmak için) .

Çökmenin tamamlanması için bir süre daha karıştırılan karışım süzüldü. Elde edilen katı madde su ile yıkandı. Etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 43,8

Erime noktası = 130 °C

$C_{48}H_{32}N_6O_{10}$ = 457 g/mol

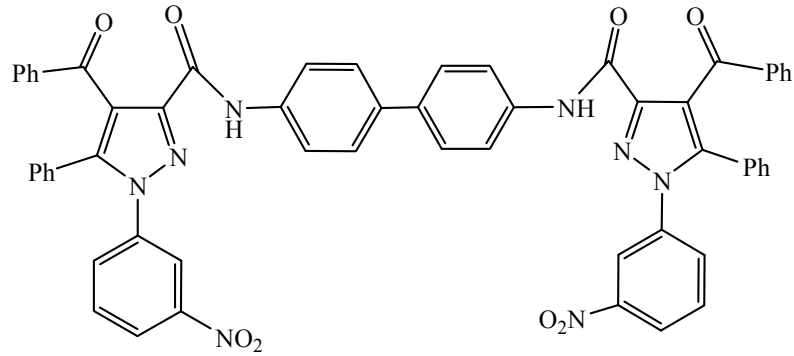
IR (KBr, cm^{-1}): 3589 (O-H gerilmesi), 3064 ve 3022 (Aromatik C-H titreşim bandı), 2969-2881 (Alifatik C-H titreşim bandı), 1725 (Ester ait C=O gerilme bandı), 1664 (Benzoil C=O gerilme bandı), 1595-1455 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1346 (N-O gerilme bandı), 1190 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.29-7.22 (Aromatik protonlar), 4.66 (O-H protonu), 4.06 (O- \underline{CH}_2 - CH_2), 3.42 (CH_2 - \underline{CH}_2 -OH).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 190.93 (Benzoil C=O), 161.46 (Ester C=O), 148.47 (NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 144.43 (C-3), 142.70 (C-5), 139.89, 138.25, 134.29, 132.64, 131.31, 130.52, 130.36, 129.77, 129.34, 129.31, 127.78, 124.22, 123.90, 121.54, 67.10 ve 59.21 (Alifatik - CH_2 - CH_2 -).

6.3. N,N'-(bifenil-4,4'-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit) (M-6)

0,092 gram (1 mmol) benzidin bir balon alınarak 10 ml THF içerisinde çözüldü. Üzerine 0,864 gram (2 mmol) **1** bileşiği eklendi. 2 damla piridin ilave edildikten sonra $CaCl_2$ başlıklı geri soğutucu altında 3,5 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan reaksiyona ortam asidik oluncaya kadar %12'lik HCl ilave edildi. Soğukta 2 saat karıştırılan katı madde süzüldü ve su ile yıkandı. Alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = %71,55

Erieme noktası = 375-377 °C

$C_{58}H_{38}N_8O_8 = 974$ g/mol

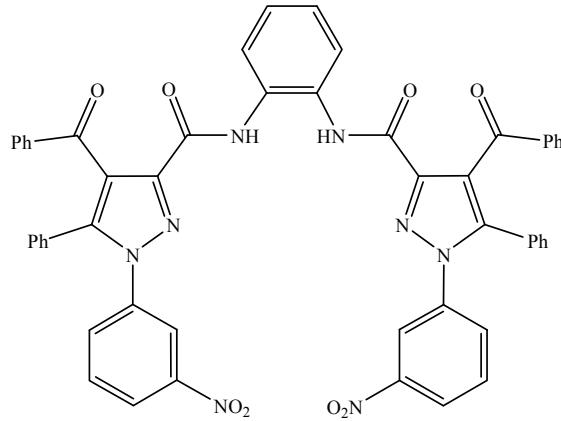
IR (KBr, cm^{-1}): 3361 (Amite ait N-H gerilmesi), 3063 ve 3026 (Aromatik C-H titreşim bandı), 1710 (Benzoil karboniline ait C=O gerilme bandı), 1671 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1587-1425 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1349 (N-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.41 (Amite ait N-H protonları), 8.38-7.26 (Aromatik protonlar).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 191.15 (Benzoil C=O), 159.50 (Amit C=O), 148.50 (NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 146.96 (C-3), 144.41 (C-5), 139.94, 138.30, 138.16, 135.75, 134.06, 132.74, 131.23, 130.48, 130.30, 129.74, 129.35, 29.22, 128.00, 127.05, 124.11, 122.91, 121.61, 121.38.

6.4. N,N' - (1,2-fenilen)bis(4-benzoil-1 - (3 - nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit) (M-7)

Bir balona alınan 0,108 gram (1 mmol) o-fenilendiamin 10 ml THF'de çözüldü. Üzerine 0,864 gram (2 mmol) **1** bileşiği katılıp çözüldü. 1 damla piridin ilave edilerek $CaCl_2$ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflüx edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan reaksiyona %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Bir süre karıştırılan madde süzüldü. Elde edilen **M-7** bileşiği etanolde kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 45

Erime noktası = 208-210 °C

$C_{52}H_{33}N_8O_8$ = 898 g/mol

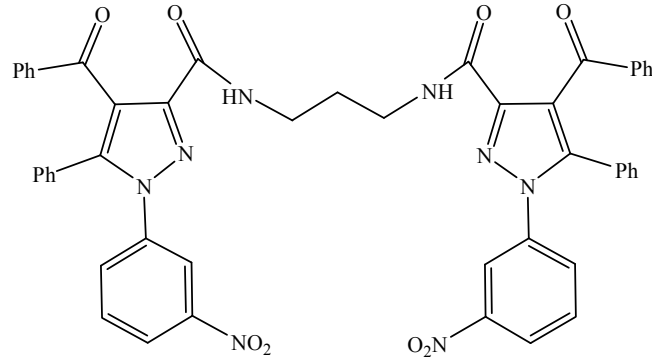
IR (KBr, cm^{-1}): 3365 (Amite ait N-H gerilme bandı), 3065 (Aromatik C-H gerilme bandı), 1715 (Benzoil karboniline ait C=O gerilme bandı), 1665 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1585-1490 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1352 (N-O gerilme bandı), 1215 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 11.12 (Amite ait N-H protonu), 8.51-7.31 (Aromatik protonlar).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 190.77 (Benzoil C=O), 160.37 (Amit C=O), 148.34 (NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 144.52 (C-3), 144.04 (C-5), 139.73, 139.36, 138.12, 132.42, 131.08, 130.38, 130.16, 129.57, 129.18, 129.05, 128.95, 127.80, 127.73, 125.52, 124.88, 121.52, 121.37.

6.5.N,N'-(propan-1,3-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit) (M-8)

Bir balona alınan 0,863 gram (2 mmol) **1** bileşiği 10 ml THF de çözüldü. Üzerine 1 damla (1 mmol) 1,3-propandiamin eklendi. Ortama 1 damla piridin ilavesi yapılarak $CaCl_2$ başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Yaklaşık bir saat karıştırılan madde süzüldü. Elde edilen **M-8** bileşiği bütanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 35.51

Erime noktası = 199-200 °C

$C_{49}H_{36}N_8O_8 = 864$ g/mol

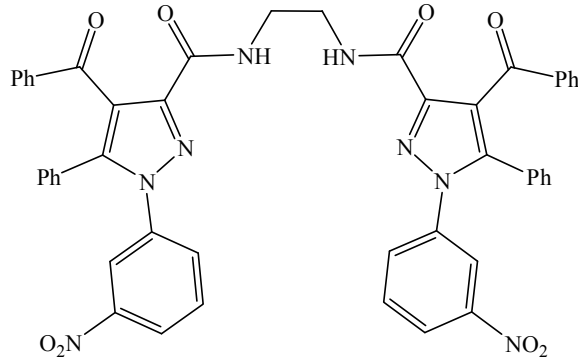
IR (KBr, cm^{-1}): 3332 (N-H titreşim bandı), 3024 (Aromatik C-H titreşim bandı), 2945-2860 (Alifatik C-H titreşim bandı), 1710 (benzoile ait C=O gerilme bandı), 1663 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1583-1444 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1348 (N-O gerilme bandı), 1225 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.54 (Amite ait N-H), 8.33-7.22 (Aromatik protonlar), 3.29 (NH- $\underline{C}H_2$ protonları), 1.55 ($\underline{C}H_2$ - $\underline{C}H_2$ - $\underline{C}H_2$ protonları).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 191.28 (Benzoil C=O), 160.74 (Amit C=O), 148.47 (NO_2 'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 146.83 (C-3), 144.00 (C-5), 140.03, 138.49, 133.88, 132.48, 131.15, 130.44, 130.21, 129.66, 129.30, 129.12, 128.14, 123.88, 122.58, 121.37, 36.79 (NH- $\underline{C}H_2$), 29.87 ($\underline{C}H_2$ - $\underline{C}H_2$ - $\underline{C}H_2$).

6.6. N,N'-(etan-1,2-diyl)bis(4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamid) (M-9)

Bir balona alınan 0,864 gram (2 mmol)1 bileşiği 10 ml THF ile çözüldü. Daha sonra üzerine 1 damla (1 mmol) etilendiamin eklendi. 1 damla piridin ilave edilen karışım $CaCl_2$ başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflü edildi. Reaksiyon soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma ortamı asitlendirmek için %12'lik HCl ilave edildi. Yaklaşık 1 saat karıştırılan ürün süzüldü. Elde edilen **M-9** bileşiği etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 47

Erime noktası = 240 °C

$C_{48}H_{34}N_8O_8 = 850$ g/mol

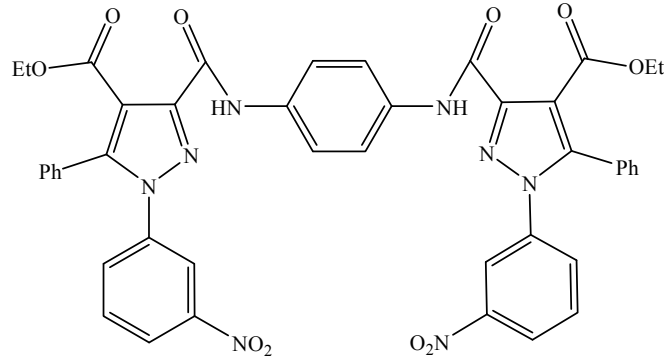
IR (KBr, cm^{-1}): 3366 (N-H titreşim bandı), 3010 (Aromatik C-H titreşim bandı), 2973 (Alifatik C-H titreşim bandı), 1739 (Ester C=O gerilme bandı), 1674 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1604-1447 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1348 (N-O gerilme bandı), 1207 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.66 (Amite ait N-H), 8.34-7.22 (Aromatik protonlar), 3.32 (Alifatik NH-CH₂ protonları).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 191.26 (Benzoil C=O), 160.95 (Amit C=O), 148.48 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 146.58 (C-3), 143.92 (C-5), 140.00, 138.41, 133.89, 132.41, 131.18, 130.39, 130.24, 129.68, 129.33, 129.11, 128.11, 123.90, 122.64, 121.30, 39.09 (Alifatik CH₂).

6.7. dietil 3,3'-(1,4-fenilenebis(azanediyil))bis(oksometilene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat) (M-10)

Bir balona alınan 0,108 gram (1 mmol) p-fenilendiamin 10 ml THF'de çözüldü. Üzerine 0,39 gram (1 mmol) **2** bileşiği ilave edildi ve çözüldü. CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 2 saat reflü edildi. Reaksiyon sırasında çöken katı çözücünden alındı ve katı madde eterde birkaç saat karıştırılarak süzüldü. Elde edilen katı madde etanolde kristallendirilerek **M-10** bileşiği elde edildi.



Verim = % 45

Erime noktası = 260-262 °C

$C_{44}H_{34}N_8O_{10}$ = 834 g/mol

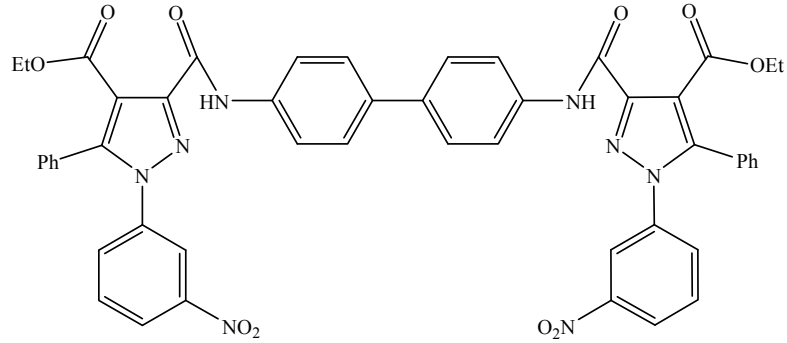
IR (KBr, cm^{-1}): 3366 (N-H gerilme bandı), 3010 (Aromatik C-H gerilme bandı), 2973 (Alifatik C-H gerilme bandı), 1739 (Ester karboniline ait C=O gerilme bandı), 1674 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1604-1447 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1348 (N-O gerilme bandı), 1207 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.68 (Amite ait N-H protonu), 8.24-7.37 (Aromatik protonlar), 4.07 (O-CH₂), 1.00 (CH₃).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 162.55 (Ester C=O), 160.23 (Amit C=O), 149.28 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 148.49 (C-3), 146.04 (C-5), 139.74, 135.38, 132.33, 131.31, 130.92, 130.47, 129.16, 128.18, 123.96, 121.08, 120.93, 114.31. 61.10 (O-CH₂), 14.21 (CH₃).

6.8. dietil 3,3'-(bifenil-4,4'-dilbis(azanedil))bis(oxometilene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat) (M-11)

Bir balon içerisine alınan 0,18 gram (1 mmol) benzidin 10 ml THF'de çözüldü. Üzerine 0,39 gram (1 mmol) **2** bileşiği ilave edildi. 1 damla piridin ilavesi yapıldıktan sonra CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra soğumaya bırakıldı. Soğuyan karışıma %12'lik HCl iave edilerek ortam asitlendirildi. 1-2 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra süzülen katı **M-11** maddesi etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 52

Erime noktası = 256-258 °C

$C_{50}H_{38}N_8O_8 = 910 \text{ g/mol}$

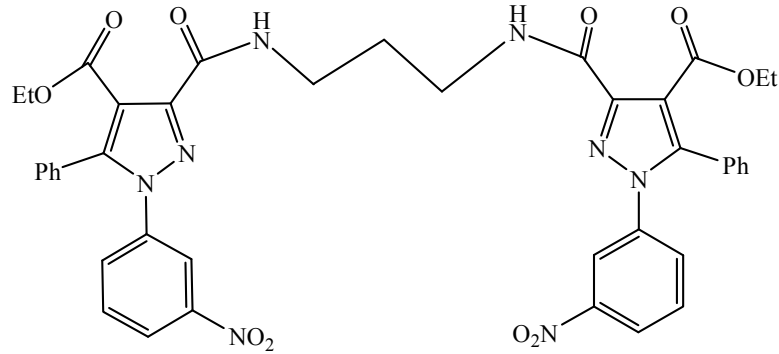
IR (KBr, cm^{-1}): 3461 (N-H gerilme bandı), 3061 (Aromatik C-H gerilme bandı), 2972 (Alifatik C-H gerilme bandı), 1740 (Ester karboniline ait C=O gerilme bandı), 1689 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1608-1492 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1348 (N-O gerilme bandı), 1212 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.78 (Amite ait N-H protonu), 8.25-7.39 (Aromatik protonlar), 4.10 (O-CH₂), 1.01 (CH₃).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 162.54 (Ester C=O), 160.43 (Amit C=O), 149.26 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 148.49 (C-3), 146.10 (C-5), 139.72, 138.60, 135.77, 132.37, 131.33, 130.93, 130.49, 129.17, 128.16, 127.29, 124.00, 121.11, 120.89, 114.33, 61.12 (O-CH₂), 14.35 (CH₃).

6.9. Etil 3-(3-(4-(etoksümetil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit) propilkarbomil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (M-12)

Bir balon içerisine alınan 0.78 gram (2 mmol) **2** bileşiği bir miktar kuru toluende çözüldü. Üzerine 1 damla (1 mmol) 1,3-propandiamin eklendi. Karışıma 1 damla piridin ilave edilerek CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon bitiminde soğumaya bırakılan karışıma %12'lik HCl ilave edilerek ortam asitlendirildi. Bir süre oda sıcaklığında karıştırılan ürün süzüldü ve oluşan **M-12** maddesi etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = % 31)

Erime noktası = 117 °C

$C_{41}H_{36}N_8O_{10}$ = 800g/mol

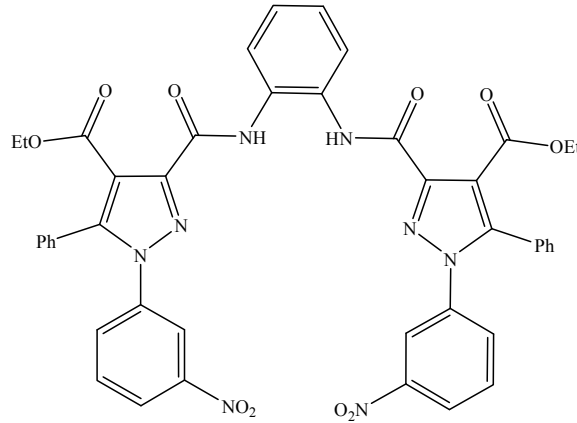
IR (KBr, cm^{-1}): 3458 (N-H gerilme bandı), 3017 (Aromatik C-H gerilme bandı), 2970 (Alifatik C-H gerilme bandı), 1735 (Ester karboniline ait C=O gerilme bandı), 1663 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1606-1482 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1352 (N-O gerilme bandı), 1222 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.66 (Amite ait N-H protonu), 8.20-7.34 (Aromatik protonlar), 4.08 (O- \underline{CH}_2 -CH₃), 3.33 (NH- \underline{CH}_2 -CH₂), 1.79 (CH₂- \underline{CH}_2 -CH₂), 1.04 (CH₃).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 162.96 (Ester C=O), 161.63 (Amit C=O), 148.66 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 148.47 (C-3), 145.52 (C-5), 139.81, 132.31, 131.21, 130.78, 130.37, 129.14, 128.22, 123.86, 121.10, 114.80, 61.12 (O- \underline{CH}_2 -CH₃), 37.29 (NH- \underline{CH}_2 -CH₂), 29.82 (CH₂- \underline{CH}_2 -CH₂), 14.34 (CH₃).

6.10. Diethyl-3,3'-(1,2-phenylenebis(azanediy))bis(oxomethylene)bis(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat) (M-13)

Bir balon içerisine alınan 0.108 gram (1 mmol) o-fenilendiamin 10 ml THF'de çözüldü. Üzerine 0.78 gram (2 mmol) **2** bileşiği eklenerek CaCl₂ başlıklı geri soğutucu altında 3 saat reflü edildi. Reaksiyon bitiminde çöken katı süzütüden ayrıldı. Süzütü evaporatörde çektirilerek atıldı. Kalan katı eterle yıkanarak süzüldü ve oluşan **M-13** bileşiği metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim = %48

Erime noktası = 120-122 °C

$C_{44}H_{34}N_8O_{10}$ = 835g/mol

IR (KBr, cm^{-1}): 3459 (N-H gerilme bandı), 3019 (Aromatik C-H gerilme bandı), 2972-2868 (Alifatik C-H gerilme bandı), 1735 (Ester C=O gerilme bandı), 1682 (Amite C=O gerilme bandı), 1603-1483 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları), 1350 (N-O gerilme bandı) 1220 (C-O gerilme bandı).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 10.36 (Amite ait N-H protonu), 8.19-7.32 (Aromatik protonlar), 4.11 (O-CH₂), 0.98 (CH₃).

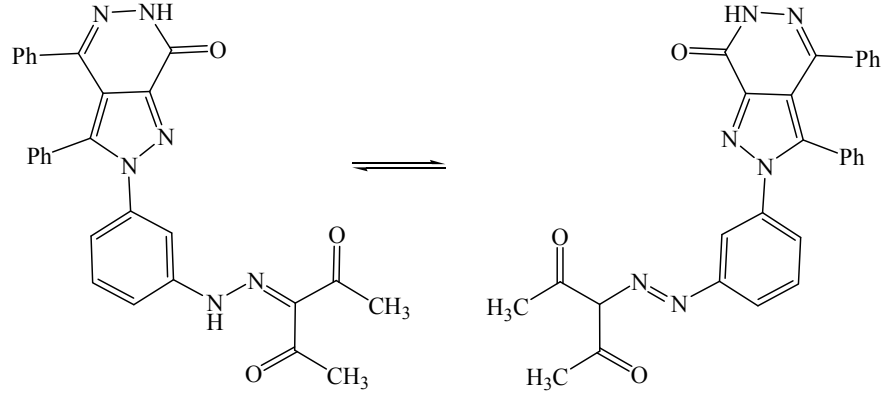
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 162.86 (Ester C=O), 160.30 (Amit C=O), 148.37 (NO₂'nin bağlı olduğu Ar-C atomu), 147.69 (C-3), 145.87 (C-5), 139.62, 132.16, 131.21, 130.96, 130.74, 130.52, 129.21, 128.03, 126.48, 125.94, 123.95, 120.95, 115.29, 61.28 (CH₂-O), 14.25 (CH₃).

6.11. 3-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)pentan-2,4-dion (M-14)

3 g. sodyum asetat 10 ml su içerisinde çözüldü. Çözeltiye 0.379 g (1 mmol) **3** bileşiği eklendi, tamamen çözününceye kadar etil alkol ilave edildi ve 0 °C'ye soğutuldu. Karışıma 2 ml HCl ve 0.036 g (1.2 mmol) NaNO₂'in sulu çözeltisi damla damla eklendi. Sıcaklığın 0-5 °C'yi geçmemesine dikkat edilerek diazonyum tuzu hazırlandı.

Başka bir kapta etil alkol içerisinde çözülen 0,04 ml (1 mmol) asetilaseton çözeltisi, daha önce hazırlanmış olan diazonyum tuzu çözeltisine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave

edildi. pH'sı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. 1 gün bekletilen çözeltinin dibinde çöken sarı renkli çökelek süzülerek alındı ve etanol-su karışımında saflaştırıldı.



Verim = % 78,9

Erime noktası = 214-216 °C

$C_{28}H_{22}N_6O_3 = 490$ g/mol

IR (KBr, cm^{-1}): 3456 ve 3155 (N-H gerilme bandı), 3021 (Aromatik C-H gerilme bandı), 2969 (Alifatik C-H gerilme bandı), 1740 (Astil C=O gerilme bandı), 1663 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1608-1476 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları).

1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.31 (Amite ait N-H protonu), 7.56-6.92 (Aromatik protonlar), 2.41-2.26 (CH_3 protonları)

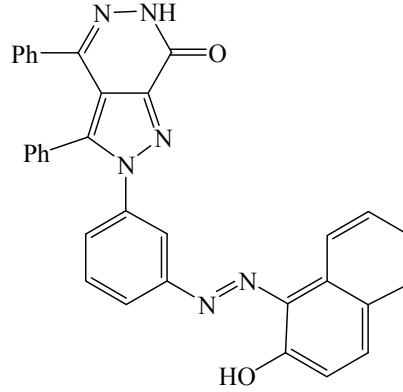
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 197.67 ve 196.95 (Asetil C=O karbonu), 156.79 (Amit C=O), 31.82 ve 27.07 (CH_3 karbonları), 144.28, 143.16, 140.58, 134.92, 131.20, 131.17, 129.66, 129.61, 128.96, 128.81, 128.77, 128.52, 128.47, 128.41, 128.38, 128.01, 123.17, 117.37, 117.35, 114.30.

6.12. (E)-2-(3-((2-hidroksinaphthalen-1-yl)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-one (M-15)

3 g. sodyum asetat 10 ml su içerisinde çözüldü. Çözeltiye 0.379 g (1 mmol) **3** bileşiği eklendi, tamamen çözününceye kadar etil alkol ilave edildi ve 0 °C'ye soğutuldu. Karışıma 2 ml HCl ve 0.036 g (1.2 mmol) $NaNO_2$ 'in sulu çözeltisi damla damla eklendi. Sıcaklığın 0-5 °C'yi geçmemesine dikkat edilerek diazonyum tuzu hazırlandı.

Başka bir kapta etil alkol içerisinde çözülen 0,098 gr (1 mmol) β -naftol çözeltisi, daha önce hazırlanmış olan diazonyum tuzu çözeltisine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi.

Karışımın pH'sı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. 1 gün bekletilen çözeltinin dibinde çöken renkli çökelek süzülerek alındı ve etanol-su karışımında saflaştırıldı.



Verim = % 70

Erime noktası = 234-235 °C

$C_{33}H_{22}N_6O_2 = 534$ g/mol

IR (KBr, cm^{-1}): 3362 ve 3170 (N-H ve OH gerilme bandı), 3061 ve 3027 (Aromatik C-H gerilme bandı), 1665 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1606-1476 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları).

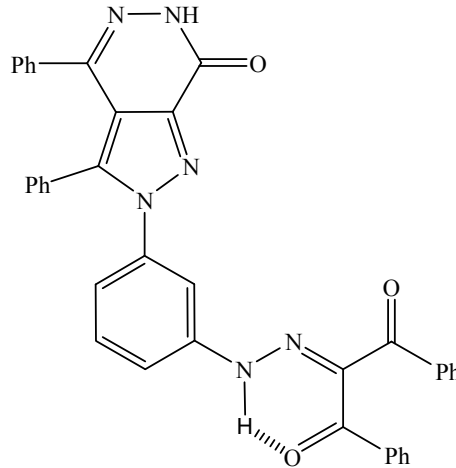
1H -NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 8.25 (NH), 5.56-5.23 (OH), 7.31-6.90 (Aromatik protonlar)

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 156.80 (OH'ın bağlı olduğu aromatik karbon atomu), 156.68 (Amit C=O), 156.59 (Ph-N=N aromatik karbon atomu), 144.09, 142.54, 140.66, 140.29, 140.08, 134.80, 134.67, 131.08, 130.94, 130.87, 130.41, 130.15, 129.75, 129.49, 129.41, 129.23, 128.73, 128.58, 128.26, 128.18, 127.81, 121.95, 122.30, 117.15, 116.84, 113.80,

6.13. 2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)-1,3-difenilpropan-1,3-dione (M-16)

3 g. sodyum asetat 10 ml su içerisinde çözüldü. Çözeltiye 0.379 g (1 mmol) **3** bileşiği eklendi. Tamamen çözününceye kadar etil alkol ilave edildi ve 0 °C'ye soğutuldu. Karışıma 2 ml HCl ve 0.036 g (1.2 mmol) $NaNO_2$ 'in sulu çözeltisi damla damla eklendi. Sıcaklığın 0-5 °C'yi geçmemesine dikkat edilerek diazonyum tuzu hazırlandı.

Başka bir kaptaki etil alkol içerisinde çözölen 0,224 gr (1 mmol) dibenzoilmetan çözöltisi, daha önce hazırlanmış olan diazonyum tuzu çözöltisine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi. karışımın pH'ı 0,1 M NaOH çözöltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. 1 gün bekletilen çözöltinin dibinde çöken renkli çökelek süzölerek alındı ve etanol-su karışımında saflaştırıldı.



Verim = % 87,5

Erime noktası = 234 °C

$C_{38}H_{26}N_6O_3 = 614,65\text{g/mol}$

IR (KBr, cm^{-1}): 3461 ve 3156 (N-H gerilme bandı), 3023 (Aromatik C-H gerilme bandı), 1740 (Benzoil karbonile ait C=O gerilme bandı), 1670 (Amit C=O gerilme bandı), 1601-1475 (Aromatik C=C ve C=N titreşim bantları).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 11.6 (Amite ait N-H protonu), 6.82-8.15 (Aromatik protonlar).

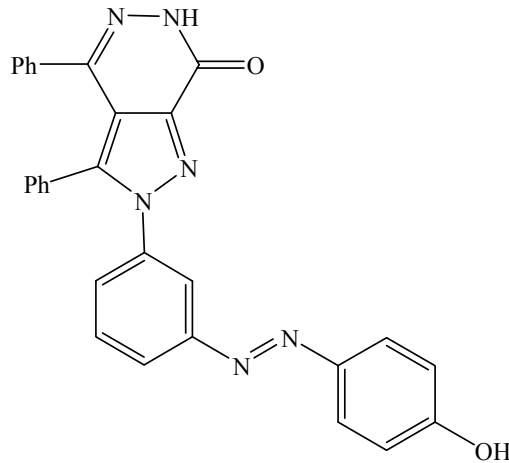
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 186.02 (Benzoile ait C=O), 156.81 (Amite ait C=O), 144.47, 144.27, 142.78, 140.88, 140.32, 135.29, 134.92, 133.69, 133.15, 131.15, 130.76, 130.61, 129.73, 129.61, 129.52, 129.29, 129.17, 128.94, 128.89, 128.79, 128.47, 128.40, 128.31, 128.09, 128.01, 117.37, 93.97.

6.14. (E)-2-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-3,4-difenil-2H-piridazin[3,4-d]piridazin-7(6H)-one (M-17)

3 g. sodyum asetat 10 ml su içerisinde çözüldü. Çözöltiye 0.379 g (1 mmol) **3** bileşiği eklendi, tamamen çözöününceye kadar etil alkol ilave edildi ve 0°C'ye soğutuldu. Karışıma 2 ml

HCl ve 0.036 g (1.2 mmol) NaNO₂'in sulu çözeltisi damla damla eklendi. Sıcaklığın 0-5°C'yi geçmemesine dikkat edilerek diazonyum tuzu hazırlandı.

Başka bir kapta etil alkol içerisinde çözülen 0,094 gr (1 mmol) fenol çözeltisi, daha önce hazırlanmış olan diazonyum tuzu çözeltisine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi. pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. 1 gün bekletilen çözeltinin dibinde çöken renkli çökelek süzülerek alındı ve etanol-su karışımında kristallendirildi



Verim = % 67,4

Erime noktası = 278-279 °C

C₂₉H₂₀N₆O₂ = 484,51 g/mol

IR (KBr, cm⁻¹): 3622 (OH gerilme titreşim bandı), 3446-3160 (N-H gerilme bandı), 3062 ve 3024 (Aromatik C-H gerilme bandları), 1662 (Amite ait C=O gerilme bandı), 1608-1476 (Aromatik C=C ve C-N gerilme titreşim bandları).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 12.54 (Amite ait N-H protonu) 10.31 (Hidroksile ait O-H protonu) 6.91-7.84 (Aromatik protonlar).

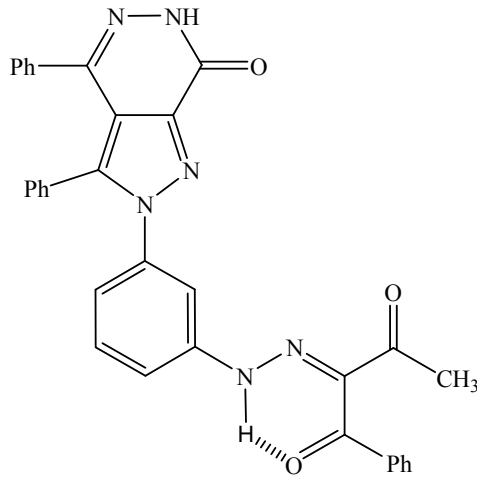
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 162.28 (OH'ın bağlı olduğu Ar karbon atomu), 156.82 (Amit C=O), 153.00, 145.70, 144.29, 142.90, 141.07, 140.39, 134.91, 131.29, 130.55, 129.72, 128.98, 128.82, 128.56, 128.38, 128.18, 128.01, 125.86, 124.35, 119.31, 117.41, 116.74.

6.15. (Z)-2-(2-(3-(7-oxo-3,4-difenil-6,7-dihidropirazol[3,4-d]piridazin-2-yl)fenil)hidrazon)-1-fenilbutan-1,3-dione. (M-18)

3 g. sodyum asetat 10 ml su içerisinde çözüldü. Çözeltiye 0.379 g (1 mmol) **3** bileşiği eklendi, tamamen çözününceye kadar etil alkol ilave edildi ve 0°C'ye soğutuldu. Karışıma 2 ml

HCl ve 0.036 g (1.2 mmol) NaNO₂'in sulu çözeltisi damla damla eklendi. Sıcaklığın 0-5°C'yi geçmemesine dikkat edilerek diazonyum tuzu hazırlandı.

Başka bir kaptaki etil alkol içerisinde çözülün 0,162 gr (1 mmol) benzoilaseton çözeltisi, daha önce hazırlanmış olan diazonyum tuzu çözeltisine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi. pH'ı 0,1 M NaOH çözeltisi ile 3-4 arasına ayarlandı. 1 gün bekletilen çözeltinin dibinde çöken renkli çökelek süzülerek alındı ve etanol-su karışımında kristallendirildi.



Verim = % 50

Erime noktası = 256 °C

C₃₃H₂₄N₆O₃ = 552,58 g/mol

IR (KBr, cm⁻¹): 3393-3241 (N-H gerilme bandı), 3067 ve 3028 (Aromatik C-H gerilme bandı) 1666 (C=O titreşimi), 1608-1477 (Aromatik C=C ve C-N titreşim bantları).

¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 12.61 (Amite ait N-H protonu), 6.92-7.45 (Aromatik protonlar), 2.47 (CH₃ protonları)

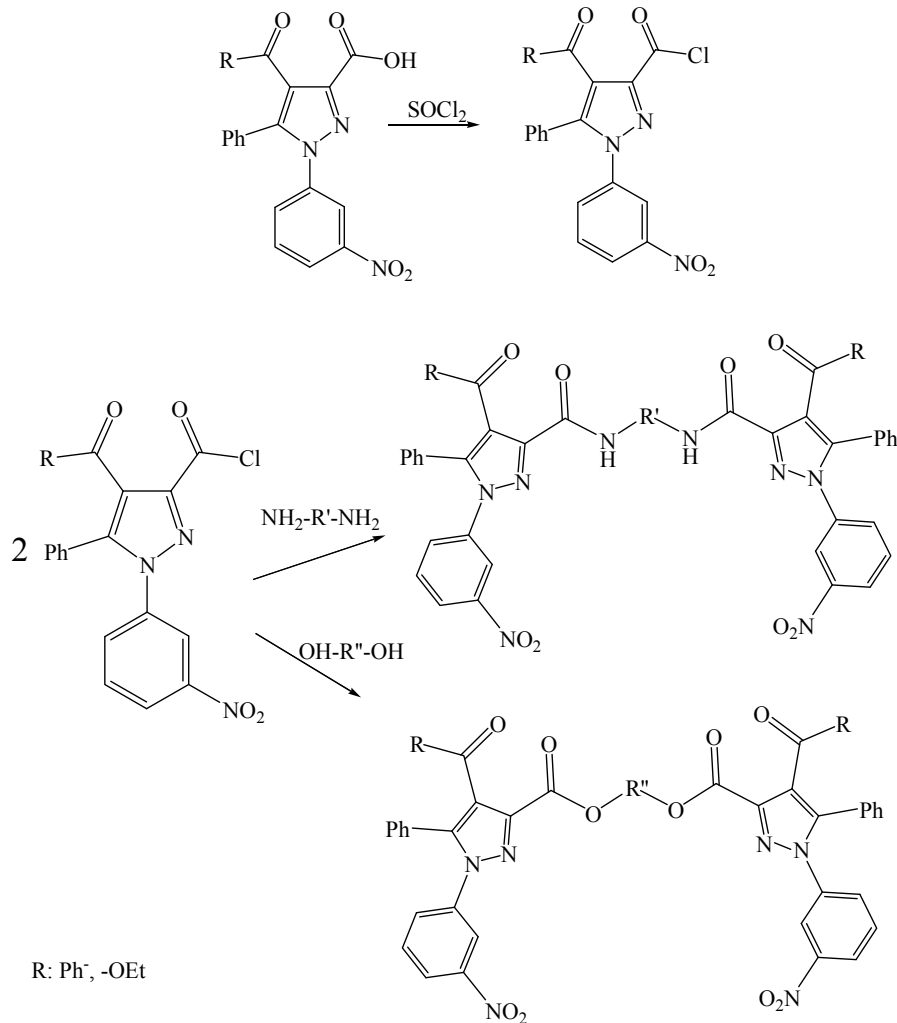
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO) δ (ppm): 199.50 (Asetil C=O), 188.25 (Benzoil C=O), 156.81 (Amit C=O), 144.28, 142.78, 140.89, 140.33, 134.92, 131.33, 131.17, 130.77, 130.61, 129.61, 129.43, 129.09, 128.94, 128.78, 128.54, 128.47, 128.41, 128.01, 127.60, 123.86, 122.57, 117.37, 95.27 (Diğer aromatik C atomları), 20.24 (CH₃).

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

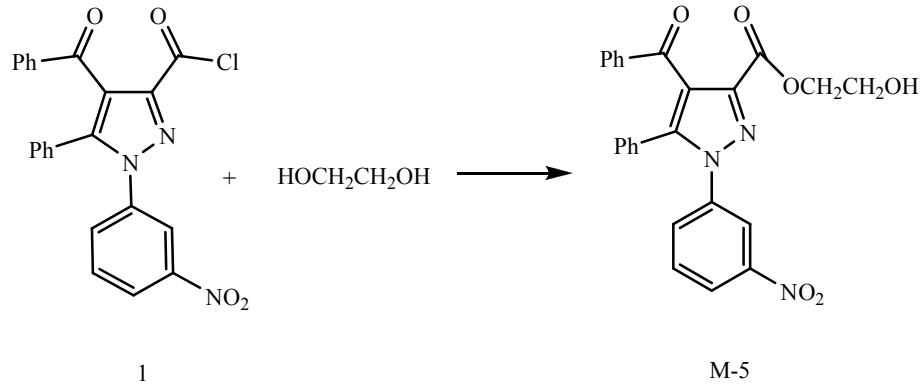
Yapılan bu çalışmada; biyolojik açıdan oldukça önemli pirazol türevleri olan, 4-benzoil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit ve 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit'in yeni türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Burada 1-benziliden-2-(3-nitrofenil)hidrazinin, etil-4,5-diokso-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat ve 4-benzoil-5-fenil-furan-2,3-dion bileşikleri ile çözücüsüz olarak uygun sıcaklıkta ısıtılması, pirazol-3-karboksilik asit türevlerini vermiştir.

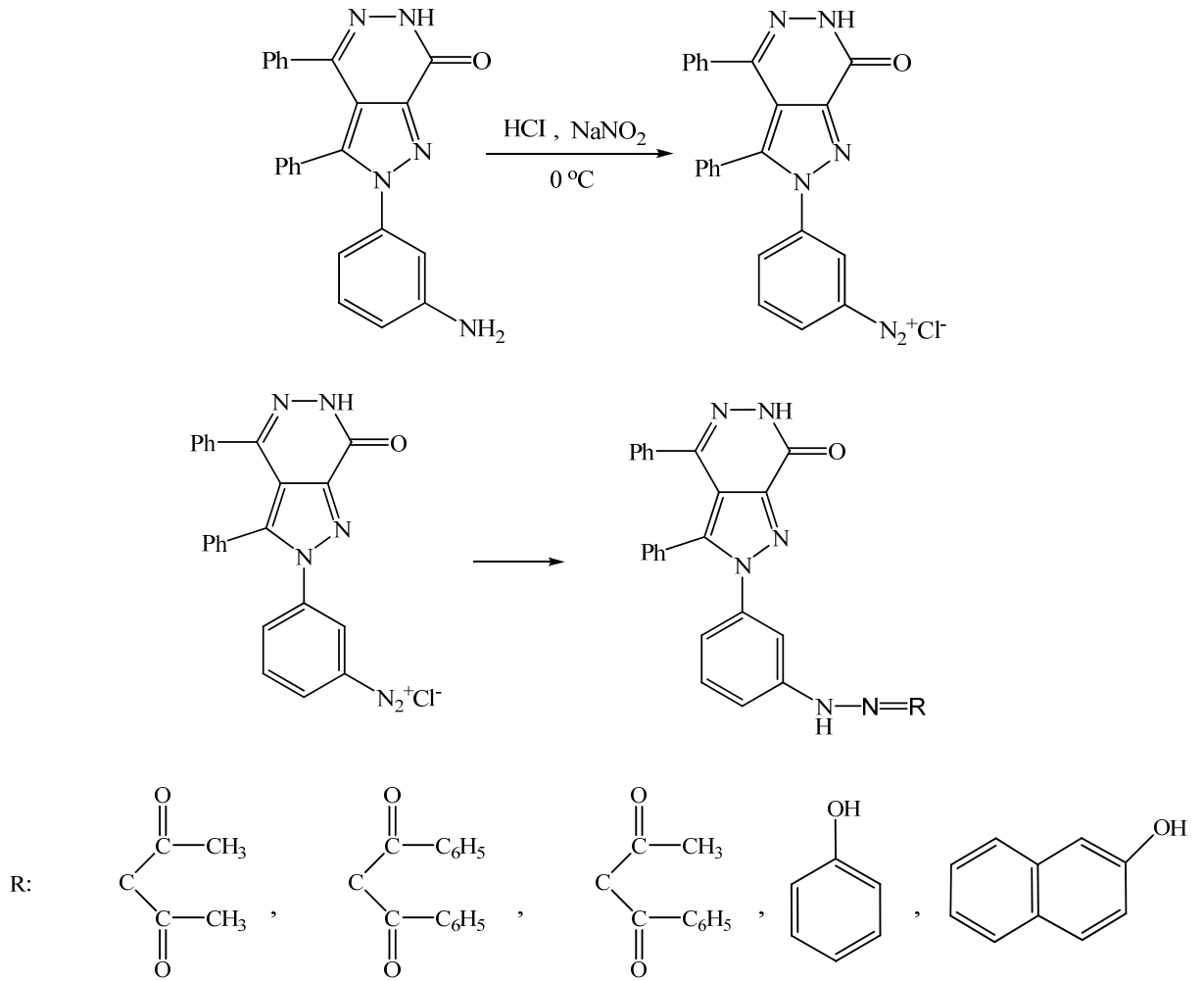
Elde edilen pirazol-3-karboksilik asitlerin karboksil grupları SOCl_2 ile aktifleştirilerek, açıl klorürlerine (**1** ve **2**) dönüştürülmekte, bu bileşikler ise, çeşitli nükleofillerle reaksiyona sokularak yeni bir seri bis yapıları karboksamit ve karboksilat türevleri sentezlenmiştir (**M-4**, **M-5**, **M-6**, **M-7**, **M-8**, **M-9**, **M-10**, **M-11**, **M-12**, **M-13**).



Elde edilen karboksamit ve karboksilat türevlerinde genel olarak 2 mmol açıl klorüre karşı 1 mmol nükleofil alınarak reaksiyon tamamlanmış ve bu şekilde bis yapılar sentezlenmiştir. Ancak **1** bileşiğinin etilen glikol ile reaksiyonunda 1/1 mol oranında çalışıldığından dolayı, elde edilen ürün bis yapıda olmayıp tek taraflı ester şeklinde (**M-5**) oluştuğu spektral verilerden anlaşılmaktadır.



Diğer taraftan, daha önce sentezi gerçekleştirilmiş olan **3** bileşiğinin aromatik primer amin grubu, 0 °C'de NaNO₂ ve HCl ile reaksiyona sokularak diazonyum tuzuna dönüştürüldü. Oluşan diazonyum bileşiğinin, aktif hidrojen içeren çeşitli β-diketonlar, fenol ve β-naftol ile kenetlenmesi neticesinde **M-14**, **M-15**, **M-16**, **M-17**, **M-18** bileşikler elde edilmiştir. Deneysel çalışmalarda, su içerisinde çözünmeyen **3** bileşiğini çözmek için etanol-su (%50) ve sodyum asetat çözeltisinden yararlanılmıştır. Diazonyum tuzlarının 5 °C'nin üzerinde kararsız olmaları nedeniyle, ortamın sıcaklığı sürekli kontrol altında tutuldu. Reaksiyonda 1 mol amin bileşiğine karşılık 3 mol asit kullanıldı. Bu asitin 1 mol'ü aminle tuz oluştururken, 2. mol'ü NaNO₂ 'i HNO₂ ye dönüştürmektedir. 3. mol'ü ise oluşan diazonyum tuzunu stabilize ederek diazoaminobenzen türü yapıların oluşmasını engellemektedir[105, 106]. Reaktif bileşikler yavaşça ilave edildikten sonra, çökmeyen tamamlanabilmesi için, karıştırılma işlemine, 0 °C de yaklaşık 1 saat daha devam edildi. Yaptığımız deneylerde çeşitli pH aralıkları denendi ve en iyi verimin pH= 3.5-4 aralığında alındığı gözlemlendi. Reaksiyon şartları ılımlı olup işlemler basittir. Ürünler genel olarak renkli olup, yüksek verimde elde edilmişlerdir (%55-88). Bununla birlikte, reaksiyonlar için yapılan TLC çalışmaları ile her bir ürünün saflığı kontrol edilmiştir.

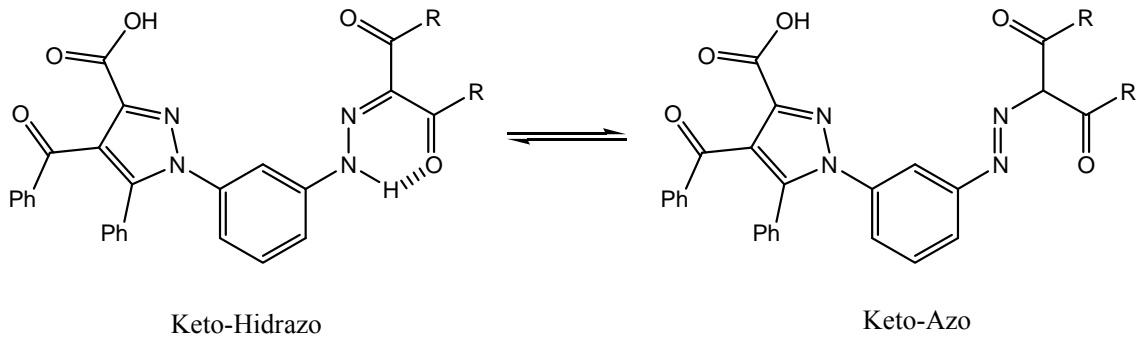


Kenetlenme tepkimesinin mekanizması, elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimelerinin mekanizmalarıyla aynıdır. İlk basamakta elektrofil nükleofilik substratın karbonuna bir kovalent bağla bağlanır. Ara ürün olarak *a*-kompleksi oluşur. Daha sonraki basamakta ise baza bir proton transferi olur. Bu mekanizma, bir seri azo kenetlenme tepkimesinin kinetik araştırmaları ile de ilk kez Zollinger tarafından doğrulanmıştır [35].

Bu bileşiklerin birkaçında, azot üzerinde bulunan ortaklanmamış elektron çiftinden dolayı; baza transfer olan proton rezonans olmakta, dolayısıyla oluşun ürünler azo (-N=N-) veya hidrazo (-NH-N=C) tautomer yapılar halinde bulunabilmektedir[107, 108, 109]. Literatürde bu tür bileşiklerin katı fazda ve kloroform içerisinde molekül içi hidrojen bağından dolayı keto-hidrazo tautomer yapısını tercih ettikleri bildirilmektedir[110].

Yaptığımız bu çalışmada; **M-14**, **M-16** ve **M-18** bileşiklerinin spektral analizlerine bakıldığında sırasıyla; $\delta=7,31$ ppm, $\delta=11,60$ ppm, $\delta=12,61$ ppm, $\delta=11,60$ ppm, de N-H

protonlarının gözlenmesi bu bileşiklerin yapılarının (NH-N=C) şeklinde olduğunu göstermektedir.



Boyar madde özelliği de gösteren bu tür yapılarda azo-hidrazon tautomerlerin renkleri, boyama güçleri ve haslık özellikleri farklıdır. Genellikle hidrazon yapısı, azo yapısından daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yaptığı ve daha iyi boyama gücüne sahip olduğu literatürde bildirilmiştir[111, 112].

3 bileşiğinin fenol ve β -naftol ile etkileştirilmesinden %70 verimle **M-15** ve %67 verimle **M-17** türevleri ele geçirildi. Bileşiklerin yapıları spektral verilerle doğrulandı. Rezonans yapılarında, her iki azot atomu üzerinde de kısmi artı yük olduğu görülen aril diazonyum iyonu, zayıf elektrofilik özellik göstermektedir. Ancak bu bileşik, fenol ve β -naftol gibi oldukça etkin aromatik bileşiklerle diazo kenetlenme tepkimesi vererek azo bileşiklerini oluşturmaktadır. Kenetlenme tepkimelerinin mekanizması; elektrofilik aromatik yerdeğiştirme tepkimeleriyle aynıdır. İlk basamakta elektrofil, nükleofilik substratın karbonuna bir kovalent bağla bağlanır ve ara ürün oluşur. Daha sonra baza bir proton transferi gerçekleşir. Fenol ve β -naftol türevlerinde kenetlenme, para konumu açıksa hemen tümüyle para konumunda meydana gelir. Para konumu kapalıysa kenetlenme orto konumunda gerçekleşir [113, 114].

Sonuç olarak bu çalışmada; 14 adet yeni pirazol karboksilik asit türevi sentezlenerek elde edilen spektral verilerle yapıları karakterize edilmiş olup, pirazol kimyasına katılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Elnagdi, M.H., Zlmoghayer, M.R.H. and Sadek, K.U. . Edited by A.R.Katritzky. Akademie Press Comp., *Adv. Heteroyolik Chem.*, 48:224-230. San Diego, 1990.
- [2] Tozlu, İ., Bazı Yeni Pirazol ve Fused Pirazol Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Van, 2003.
- [3] Ziegler, E. Eder, M., Belegriatis, C. and Prewedourakis, E.. Reaktionen von Furandion mit o-nucleophelin. *Monatsh Chem.*, 98: 2249-2251, 1967.
- [4] Ott, W. , Kollenz, G. , Ziegler, E.. Cyclocondensation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-verbindingen. *Synthesis*, No:8, 546, 1976.
- [5] Kollenz, G. , Ziegler, E. , Ott, W. Und Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H-aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen* 1511-1514.
- [6] Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. *Monat. Chem.* 102; 1769.
- [7] Wentrup, C. And Kollenz, G., 1985. ¹³C and ¹⁷O-lakoling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. *Synthesis and Applications of Izotoically Labeled Compounds*, 515-516.
- [8] Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A.G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. *Angew. Chem.*, 23:,800-802, 1984.
- [9] Kollenz, G. ve Akçamur, Y.. Cycloadditionen Nach Thermolyse Heterocyclischer Fünfiring-dionen. *İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.*, Seri C: 46.59-74, 1981.
- [10] Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E.. *Synthesis Heterobicyclic Compounds.*, 679-680, 1972.
- [11] Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W.. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones. *Organic Preparations and Procedures. Int.*, 5(6): 261-264, 1973.
- [12] Ziegler, E., Kollenz, G. and Ott, W. . Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. *Synthesis*, 11:679-680, 1973.
- [13] Obata, N. and Takizawa, T., . A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403, 1969.
- [14] Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E.M., Peters, K., Von Schnering, H.G., Formacek, V. and Quast, H., . *Liebigs Ann. Chem.*, 1137-1164, 1984.
- [15] Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H.G., *Heterocycles*, 26:625, 1997.

KAYNAKLAR (devamı)

- [16] Penn, G., (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). Chem. Pharm. Bull. 32: 497, 1984.
- [17] Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., Reaktionen von Furandion mit Schiffschen Basen. Synthesis, No: 7, 433-434, 1975.
- [18] Ott, W.. Cycloadditionen von iminen furandion unter ringer weiterung. Synthesis, 478-479, 1976.
- [19] Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M., von Scnering, H.G.. Monat. Chem., 117:231-245, 1986.
- [20] Sener A. Kasımoğulları R., Sener M. Kasım, Bildirici İ. and , Akçamur Y. J. Heterocyclic Chem., 39,869-875, 2002.
- [21] Şener, A. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid, J. Heterocycl. Chem. 34, 221-224, 1997.
- [22] Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E.M. and Von Schnering, H.G., 1988. J. Heterocycl. Chem.,25: 1419-1422.
- [23] Morgan, G. T., Reilly, J., Non-aromatic diazonium salts.III. 3,5-dimethylpyrazole-4-diazonium salts and their azo derivaties. J. Chem. Soc. 105: 435-443,1914 (Chem. Abst. 8:1749,1914).
- [24] Morgan, G. T., Ackerman, I.; Substution in the pyrazole series. Halogen derivates of 3,5-dimethylpyrazole. J. Chem. Soc., 123: 1308-1318;1923 (Chem. Abst. 17:2580,1923).
- [25] Ruccina, M.; 4-Aminopyrazoles and symmetrical 4,4-azopyrazoles from hydrazine and isonitroso 1,3-diketones. Atti Accad. Sci. Lettere Arti Pallemo, Pt., 22, 119-123(1962).
- [26] Grinsteins, V., Veveries, A.; Guanidino beta-diketnes. Latvijas PSR; Zinatnu Akad. Vstis, Khim. Ser. 3;463-471, 1962.
- [27] Reilley, J., Macsweeney, D.; Diazotiation in the pyrazole series. Proc. Roy. Irish. Acad. 39B; 497-504, 1930 (Chem. Abst. 25; 1523,1931).
- [28] Torf, S. F., Kudryashova N. I., Khromov-borisov, N. V., Mikhailova, T. A.; Zh. Obshch. Khim., 32; 1740-1746, 1962 (Chem. Abst. 58;4540, 1963).
- [29] Padeikaya, E. N., Grandberg, İ.; Pyrazoles XXVII. The Synthesis and the antibacterial effect of sulfanilamidopyrazoles. Westn. Mosk. Üniv., Ser. II, Khim. 18(1);69-73,1963.
- [30] Bianchi, M.; Hydroethylation of 3,5-dimethyl-4-aminopyrazole. Ann. Cim., 56(1-2); 151-5; 1966 (Chem. Abst. 64; 175-171c, 1966).
- [31] Fabbrini, L.; The reaction of diazotized 4-aminobiohenyl at with alk. Solns. Ann. Chim. 45, 728-736 (1955).

KAYNAKLAR (devamı)

- [32] Kuhn, L. P.; Catalytic Reduction with Hydrazine. *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 1510(1951).
- [33] Balcom, D, Furst, A.; Reductions with Hydrazine Hydrate Catalyzed by Raney Nickel. I. Aromatic Nitro Compounds to Amines. *J. Am. Chem. Soc.* 75, 4334(1953).
- [34] Pitre, D., Lorenzotti, E.; Partial Catalytic Hidrazine of Aromatic dinitro Compounds. *Chima* 19(8), 462 (1965) (Chem. Abst. 63,13128h (1965)).
- [35] Zupanic, B. G., Trpin, J.; Improved Metod for Preparation of p-aminophenyl-aceti acid. *J. Prakt. Chem.*, 33, 307 (1966).
- [36] Rondstvedt, C. S., Johnson, T. A.; Explosion of an Arylhydroxylamine During Preparation of 2-Chloro-5-methylaniline. Failure of Palladium-Catalyzed hydrazine Reduction. *Synthesis*, 12851 (1977).
- [37] Miyata, T., Ishino, H., Hirashima, T.; Catalytic Reduction of Aromatic Nitro Compounds with Hydrazine Hydrate in the Presence of Iron (III) Oxide Hydroxide. *Synthesis*, 11, 834 (1978).
- [38] Yuste, F., Saldana, M., Walls, F.; Selective Reduction of Aromatic Nitro Compounds Containing o- and N-Benzyl Groups with Hydrazine Hydrate and Raney Nickel. *Tetrahedron Lett.*, 23, 147 (1982).
- [39] Takagi, T., Nippon, K. Z.; Hydrazine Reduction of Conjugated Double Bonds. 85(5), 345 (1964).
- [40] Pietra, S.; Reduction of Ethylenic Compounds with Hydrazine and Palladized Charcoal. *Ann. Chim.* 46, 477 (1986).
- [41] Beyer, H., Hetzheim, A., Honeck, H., Ling, D., Pyl, T.; Synthesen neuer Imidazol-Derivate. *Chem. Ber.*, 101, 3151 (1968)
- [42] Buecheler, P.; Aminoantraquinones by Reduction of Nitroantraquinones. *Ger. Offen. Swiss Appl.* 7639/73, 28 May. 1973.
- [43] Rollas, S.; Reductive Cleavage of Azo compounds with Hydrazine Hydrate and some new 1,3,4-thiadiazole derivaties. *J. Pgarm. Üniv. Mar.*, 1-59 (1985).
- [44] Rollas, S.; Reductive Cleavage of Azo compounds with Hydrazine Hydrate and some new 1,3,4-thiadiazole derivaties II. *M.U.J. Sci. And Tech.* 3,195 (1986).
- [45] Pietra, S.; Further Examples of Reduction by Hydrazine and Catalyst. *Ann. Chim., Rome* 47, 410 (1957), (Chem. Abst. 51, 1931d).
- [46] Pratt, J. M., Swinden, G.; Cobald Boride as a Heterogeneous Catalyst. *J. Chem. Soc.*, 22, 1321 (1969).

KAYNAKLAR (devamı)

- [47] Ioffe, B. V., Sergeva, Z. I., Dumpis, J.; Preparation of 2,2-dialyl Hydrazine by Reducing Aliphatic Azo Compounds with hydrazine Hydrate. *Zh. Org. Khim.*, 1969, 5, 1735 (1969).
- [48] Chlost, M., Chlostova, O., Duba, O., Barlog, M., Vagner, M.; Substituted 4-aminophenols. *Czech. 178, 694*, 15 May. 1979, *Appl. 75/8*, 112, 01 Dec. 1975.
- [49] Ergenç, N., Rollas, S.; Bazı azopirazoller I. *J. Fac. Pharm. İstanbul*, 11, 138-157, (1975).
- [50] Özger, Y., Rollas, S.; Reductive Cleavage of Azo compounds with Hydrazine Hydrate and some new 1,3,4-thiazole derivatives III. *M.U.J. Sci. And Tech.* 5,133 (1988).
- [51] Rollas, S.; Synthesis of 3H-1,3,5-oxodiazoline-2-thione Derivates and Reductive Cleavage with Hydrazine Hydrate. *İst. Ecz. Fak. Mec.*, 19, 83 (1983).
- [52] Russ, R., Rav, J., Stolz, A., *Appl. And Environ. Microbiol.* 66(4); 1428-1434 April 2000
The Function of Cytoplasmic Flavin Reductases in the Redution of Azo Dyes by Bacteria)
- [53] Japp and Klingemann, *ber.*, 20: 2942 (1887).
- [54] Tauster, in Philips, *Organic Reactions*, Vol.10, Chapter 2, John Wiley and Sons (1959).
- [55] Japp and Klingemann, *Ber.*, 21: 549 (1888).
- [56] Japp and Klingemann, *Ann.*, 247: 190 (1888); *J. Chem. Soc.* 53, 519.
- [57] Dubenko, R., Garbenko, G., and Pel'kis, 1979, *Zh. Org. Chim.*, 15(7):1483-1488. [CA., 91,174975r, (1979)].
- [58] Ertan, N; Uyar, T; The Synthesis of Some Novel 2-Methyl-2-substituted phenylazo-1,3-indandiones, *Commun. Fac. Sci. Ank. Ser. 40B*, (1994).
- [59] Karıcı, F., Şener, İ., Demirçali, A., Burukoğlu, N., *Society of Dyers and Colourists, Color. Technol.*, 122: 264-269 (2006).
- [60] Zhang, Z. And Daynard, T.S.; Preparation of hydrazonodiaminopyrazoles as integrin-linked kinase inhibitors with antiproliferative activity. US patent no: 2001-335265P
- [61] Zhang, Z., et al., antipreparation of hydrazonodiaminopyrazoles with antiproliferative activity US patent no: 2003060453.
- [62] Zhang, Z., et al. Preparation of pyrazole compounds as cell proliferation inhibitors. US patent no: 2000-544908.
- [63] Greksak, M., Subik, J.; Baroskova, Z. Greksakova, O. *Folia Microbiologia*, 22(5): 386395 (1977).

KAYNAKLAR (devamı)

- [64] Zsolnai, Tibor., Attempts to discover new fungistats. *Biochemical Pharmacology*, 1383: 285-318 (1964).
- [65] Rageh, Nasr M.; *Canadian J. Of Analytical Sci. And Spectroscopy*, 48(3): 189-195 (2003).
- [66] Ho, Yuh Wen; Wang, Ing jing., *Dyes and Pigments* 29(4): 295-304 (1995).
- [67] Spiegelman, Bruce M. USA patent no: 2004-5866359 (2004).
- [68] Fan, Jinhong; Kutsyy, Vaisberg, Eugeni A.; USA patent no: 2006-014135(2006).
- [69] Hirata, Yoko; Nagatsu, Toshiharu; *Toxicology*, 216(1): 9-14 (2005).
- [70] Tsuchii, Hiroshi; Ono, Kazugashi; Onodera, Nobuo; Wataya, Masatuka; JP patent no: 50008093.
- [71] El-Sharief, Ahmet M.Sh; et.al. *Heteroatom Chem.*, 16(3): 218-225(2005)
- [72] Rageh, Nasr M.; *Elektronic spectra, solvatochromic behaviour and acidity constant of p-arylazo malononitrile*; *Canadian J. Of Analytical Sci. And Spectroscopy*, 48(3): 189-195 (2003).
- [73] Stanovnik, B.; Steve, J.; *Product Class One: Pyrazoles. Science of synthesis*, 12:15-225 (2002).
- [74] El-Fahham, Hassan Attia; *Synthesis of some new pyrazoloazo and pyrazoloazine derivatives. Egyptian J. Pharm. Sci*, 33(3-4): 561-570(1992).
- [75] El-Fahham, H.A., et.al., studies on 3,5-diaminopyrazoles; new routes for the syntesis of new pyrazoloazines and pyrazoloazoles. *Liebigs Ann. Chem.*, (8): 819-822 (1988).
- [76] Wrubel, J. And Mayer, R.; *Reaction of arylazomalononitriles with hydroxylamine to give 3,5-diamino-4-arylazoheterocycles. Z., Chem.*, 24(7):256-257 (1984).
- [77] Hirsh, Bodo, p-imino-a-arylhydrazonobutyronitriles or (3-amino-a-arylazocrotonitriles Patent No: DD 44424, 1966.
- [78] Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M., von Scnering, H.G., *Monath. Chem.*, 117:231-245, 1986.
- [79] Şener, A., *Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid*, *J. Heterocycl. Chem.* 34, 221-224, 1997.
- [80] Farghaly, A. M., Habib, N. S., Khalil, M.A. and El-Sayed, O.A., *Alexandria J. Pharm. Sci.*, 3, 90, 1989.

KAYNAKLAR (devami)

- [81] Mahajan, R. N., Havaladar, F. H. and Fernandes, P. S., J. Indian Chem. Soc., 68, 245,1991.
- [82] Baraldi, P. G., Manfredini, S., Romagnoli, R., Stevanato, L., Zaid, A. N. and Manservigi, R., Nucleosides and Nucleotides, 17, 2165, 1998.
- [83] Janus, S. L., Magdif, A. Z., Erik, B. P. and Claus, N., Monatsh. Chem., 130, 1167., 1999.
- [84] Suzuki, S., and Inoue, A., Jpn Kokai Tokyo Koho JP 02 172 988 [90172988]; Chem. Abstr., 113, 218276t, 1990.
- [85] Katayama, H. and Oshiyama, T., Can. J. Chem., 75, 913,1997.
- [86] Von Riedel, R., Arezneim Forsch/Drug Res., 31, 65, 1981.
- [87] Bruno, O., Ranise, A., Bondavalli, F., Schenone, P. and D'amico, M., Farmaco, 47, 1235,1992.
- [88] Mishra, P.D., Wahidullah, S. and Kamat, S.Y., Indian J.Chem.Soc.Sec.B, 37, 199, 1998.
- [89] Thomson, W.T., Agricultural Chemicals-Book II Herbicides, 13th.Ed., Thomson Publications, California-USA, pp 268-269-278, 1997.
- [90] Londershausen, M., Pestic.Sci., 48, 269, 1996.
- [91] Badiger, V.V. and Bennur, S.C., Indian J.Heterocyclic Chem., 6, 63, 1996.
- [92] Chen, H.S. and Li, Z.M., Chem.J.Chinese Univ., 19, 572,1998.
- [93] Kurowaski, M., Dunky, A. and Geddawi, M., Eur.J.Clin.Pharmacol., 307, 31, 1987.
- [94] Lepage, F. and Hublot, B., Eur.Pat.Appl.EP.459, 887; Chem.Abstr., 116, 128917, 1992.
- [95] Bailey, D.M., Hansen, P.E., Hlavac, A.G., Baizman, E.R., Pearl, J., Defelice, A.F. and Feigenson, M.E., J.Med.Chem., 28, 256, 1985.
- [96] Wiley, R.H. and Wiley, P., Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives, John Wiley and Sons, New York, pp.102, 1964.

KAYNAKLAR(devamı)

- [97] Hanson, G.A., Bull.Soc.Chim.Belg., 67, 707,1958.
- [98] Baroni, E. and Kovyrzina, K.A., 1961, Zh.Obshch.Khim., 31, 1641.
- [99] Ergenç, N., Rollas, S., " the coupling products of aliphatic active C-H compounds with diazonium salts I", j. Fac. Pharm. İstanbul, 11, 8, 1975.
- [100] Greenwood, d., Hutching, M.G., Lemble, B., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1107, 1986.
- [101] Ergenç, N., Demir, S., Rollas, S., Özdemir, F., Özçekiç, H., İbid, 12, 132, 1976.
- [102] Stevens, H.R., Ward, F.W., J. Chem. Soc., 125, 1324, 1924.
- [103] Bülbül, M.; Kasımoğulları, R.; Küfrevioğlu, Ö. I. J. Enzyme Inh. Med. Chem. , 23, 895, 2008.
- [104] Kasımoğulları, R.; Bülbül, M.; Günhan, H. and Güteryüz, H. *Bioorg. & Med. Chem.*, 2009 (baskıda).
- [105] Schoutissen, H.A.J., Rec. Trav. Chim., 40, 763, 1921.
- [106] Çapan, G., İ.Ü. Sağlık Bil. Enst. Farm. Kim. Anabilim Dalı. doktora tezi. İstanbul, 1990.
- [107] Lestina, C.J. and Regan, T.H., 1969 J.Org.Chem., 34, 1685-1686.
- [108] Yashuda, H. and Midorikawa, H., 1966, "The structure of 2-pyrazolin-5-one." J.Org.Chem., 31, 1722-1725.
- [109] Abdel,Megeed, M.F., Spectroscopic Letters., 20 (4), 291-306, 1987.
- [110] Antonov, L. and Stoyanov, S., , "Azo-quinonehydrazone tautomerism in 2-phenylazo-1-naphthol", Dyes and Pigments, 5, 83 1985.
- [111] Zollinger, H., Colour Chemistry VCH, 135-136. 1991.
- [112] Kelemen, J., Moss, S., Glitsch, S., Dyes and Pigments, 5(2), 83-103, 1984.
- [113] Wawer, I., Koleva, V., Magn. Res. Chem. 31, 375-379, 1993.
- [114] Katritzky, A.R., Barczynski, P., Ostercamp, D.L., J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1214, 1987.