

BAZI SÜBSTİTÜE PİRAZOL KARBOKSİLİK ASİTLERİN  
YENİ TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Barış Seçkin ARSLAN

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Haziran-2008

BAZI SÜBSTİTÜE PİRAZOL KARBOKSİLİK ASİTLERİN  
YENİ TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Barış Seçkin ARSLAN

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

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

Haziran-2008

**KABUL VE ONAY SAYFASI**

Barış Seçkin ARSLAN'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Bazı Sübstitüe Pirazol Karboksilik Asitlerin Yeni Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

03/07/2008

**İmza:**

ÜYE: Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN

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

ÜYE: Yrd. Doç. Dr. Yasemin AKTAN TEKŞEN

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

Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## BAZI SÜBSTİTÜE PİRAZOL KARBOKSİLİK ASİTLERİN YENİ TÜREVLERİNİN SENTEZİ ve KARAKTERİZASYONU

Barış Seçkin ARSLAN

Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2008

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

### ÖZET

Bu çalışmada, başlangıç maddesi olarak 4-(etoksikarbonil)-1,5-difenil-pirazol-3-karboksilik asit (AS) ve etil 1-(3-aminofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR) bileşiklerinden çıkılarak, yeni sübstitüe pirazol karboksilik asit türevleri sentezlendi.

İlk olarak, AS bileşiği hidroliz edildi. Oluşan dikarboksilik asit (AS-1) türevinin tiyonil klorür ( $\text{SOCl}_2$ ) ile reaksiyonundan oluşan asit klorürün (AS-2), çeşitli nükleofillerle reaksiyona sokulması sonucu ester ve amit türevleri sentezlendi.

Dikarboksilik asit olan AS-1 bileşiğinin dekarboksilasyonundan monokarboksilik asit elde edildi. (AS-2) nin ise; amonyak ile reaksiyonu sonucu oluşan amit bileşiğinden su çekilmesi sonucu nitril türevi ve Friedel Crafts reaksiyonundan da sübstitüe benzen türevi elde edildi. Oluşan bu bileşiklerden bazılarının hidrazin ile halkalandırılması sonucunda pirazolo-piridazin bileşikleri oluşturuldu.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı ve KI, 1,3-dikarbonil bileşikleri ve -OH grubu içeren bazı aktif aromatik bileşiklerle, çeşitli yerdeğiştirme ve kenetlenme türevleri elde edildi.

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

**Anahtar Kelimeler:** 1,3-Dikarbonil bileşikleri, diazonyum tuzları, pirazol, pirazol karboksilik asit.



## SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NOVEL DERIVATIVES OF SOME SUBSTITUTE PYRAZOLE CARBOXYLIC ACIDS

Bariş Seçkin ARSLAN

Chemistry Department, M. S. Thesis, 2008

Thesis Supervisor: Assist. Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

### SUMMARY

In this study, novel substituted derivatives of pyrazole carboxylic acid synthesized by using initial compound of 4-(ethoxycarbonyl)-1,5-diphenyl-pyrazole-3-carboxylic acid (AS) and ethyl 1-(3-aminophenyl)-5-phenyl-3-(5-sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylcarbamoyl)-pyrazole-4-carboxylate (AR).

Firstly, compound of AS hydrolised. The acid chlorides which is formed by the reaction of dicarboxylic acid (AS-1) derivative with thionyl chloride ( $\text{SOCl}_2$ ) reacted with various nucleophiles, and derivatives of ester and amides are synthesized.

Monocarboxylic acid synthesized by decarboxilation of dicarboxylic acid AS-1. After dehydration of amide which is synthesised by reaction of AS-2 with ammonium hydroxide, nitrile derivative synthesized, and with the Friedel Crafts reaction substituted benzene derivative synthesized. Pyrazolo-pyridazine compounds are formed by cyclization of some of these resultant compounds with hydrazine.

In the second part of the study, diazonium salt of AR compound is prepared and some of its various substitution and coupling derivatives produced via their reactions with KI, 1,3-dicarbonyl compounds, and some active aromatic compounds including -OH groups.

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

**Key Words:** 1,3-dicarbonyl Compounds, Diazonium Salts, Pyrazoles, Pyrazole Carboxylic Acids.

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarım 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 Başkanı Sayın Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN'a, yardımlarından dolayı Araş.Gör. Halil İLKİMEN'e ve Kimya Bölümünün değerli öğretim üyelerine ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

IR spektrumlarının alınması sırasındaki yardımlarından dolayı, Fizik Bölümünden Doç. Dr. Zeki KARTAL'a ve yüksek lisans öğrencisi Gürkan KEŞAN'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşım Samet MERT'e, çalışma arkadaşlarım; doktora öğrencisi Derviş GÖK'e, yüksek lisans öğrencileri Hatice GÜNHAN'a, Makbule MADEN'e, Belma ZENGİN'e, Haris AKBAŞ'a, Hülya GÜLERYÜZ'e, Başak GÖKÇE'ye, ismini saymadığım ve emeği geçen bütün arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

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

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY.....	iii
ÖZET .....	iv
SUMMARY .....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Pirazol.....	2
2.1.1. Yapısal özellikleri .....	3
2.1.2. Sentezi .....	7
2.1.3. Reaksiyonları .....	8
2.1.3.1. <u>Azota elektrofilik saldırı</u> .....	8
2.1.3.2. <u>Karbona elektrofilik saldırı</u> .....	11
2.1.3.3. <u>Yükseltgenme</u> .....	15
2.1.3.4. <u>İndirgenme</u> .....	15
2.1.3.5. <u>Karbona nükleofilik saldırı</u> .....	16
2.1.3.6. <u>Hidrojene nükleofilik saldırı</u> .....	17
2.1.3.7. <u>Elektron eksikliği olan türlerle reaksiyonu</u> .....	18
2.1.3.8. <u>Siklokatılma reaksiyonları</u> .....	18
2.1.3.9. <u>Fotokimyasal dönüşüm</u> .....	19
2.2. Sülfü İlaçları .....	19
2.2.1. Sülfonamidler ve Glaucoma Hastalığı.....	21
2.3. Diazonyum Tuzları .....	24
2.3.1. Yerdeğiştirme reaksiyonları .....	26
2.3.2. Kenetlenme reaksiyonları.....	28
2.4. Literatür Özetleri .....	33
2.4.1. <u>AS</u> bileşiğinin sentezi .....	38
2.4.2. <u>AR</u> bileşiğinin sentezi.....	39
3. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ .....	43
3.1.Araştırmanın Amacı .....	43

## İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
4. MATERYAL VE YÖNTEM.....	45
4.1. Materyal .....	45
4.1.1. Deneylede kullanılan kimyasal maddeler.....	45
4.1.2. Deneylede kullanılan araç ve cihazlar.....	45
4.2. Yöntem .....	46
5. DENEYSSEL ÇALIŞMALAR .....	47
5.1. <u>AS</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar .....	47
5.1.1. <u>AS</u> bileşiğinin hidroliz reaksiyonu ( <u>AS-1</u> ) .....	47
5.1.2. <u>AS-1</u> bileşiğinin tiyonil klorür ile reaksiyonu ( <u>AS-2</u> ) .....	50
5.1.3. <u>AS-1</u> bileşiğinin metanol ile reaksiyonu ( <u>AS-3</u> ) .....	52
5.1.4. <u>AS-1</u> bileşiğinin izopropanol ile reaksiyonu ( <u>AS-4</u> ) .....	55
5.1.5. <u>AS-1</u> bileşiğinin n-bütanol ile reaksiyonu ( <u>AS-5</u> ).....	58
5.1.6. <u>AS-2</u> bileşiğinin amonyak ile reaksiyonu ( <u>AS-6</u> ).....	61
5.1.7. <u>AS-2</u> bileşiğinin etilamin ile reaksiyonu ( <u>AS-7</u> ) .....	63
5.1.8. <u>AS-2</u> bileşiğinin n-propilamin ile reaksiyonu ( <u>AS-8</u> ).....	66
5.1.9. <u>AS-2</u> bileşiğinin izopropilamin ile reaksiyonu ( <u>AS-9</u> ).....	70
5.1.10. <u>AS-2</u> bileşiğinin n-bütülin ile reaksiyonu ( <u>AS-10</u> ).....	73
5.1.11. <u>AS-2</u> bileşiğinin t-bütülin ile reaksiyonu ( <u>AS-11</u> ).....	76
5.1.12. <u>AS-2</u> bileşiğinin dietilamin ile reaksiyonu ( <u>AS-12</u> ) .....	79
5.1.13. <u>AS-2</u> bileşiğinin anilin ile reaksiyonu ( <u>AS-13</u> ) .....	82
5.1.14. <u>AS-2</u> bileşiğinin o-toluidin ile reaksiyonu ( <u>AS-14</u> ).....	84
5.1.15. <u>AS-2</u> bileşiğinin p-etoksianilin ile reaksiyonu ( <u>AS-15</u> ) .....	87
5.1.16. <u>AS-2</u> bileşiğinin p-floroanilin ile reaksiyonu ( <u>AS-16</u> ) .....	91
5.1.17. <u>AS-2</u> bileşiğinin m-(triflorometil)anilin ile reaksiyonu ( <u>AS-17</u> ).....	94
5.1.18. <u>AS-2</u> bileşiğinin benzen ile Friedel-Crafts reaksiyonu ( <u>AS-18</u> ).....	97
5.1.19. <u>AS-6</u> bileşiğinin tiyonil klorür ile reaksiyonu ( <u>AS-19</u> ) .....	99
5.1.20. <u>AS-1</u> bileşiğinin dekarboksilasyonu ( <u>AS-20</u> ).....	101
5.1.21. <u>AS-3</u> bileşiğinin hidrazin ile reaksiyonu ( <u>AS-21</u> ).....	105
5.2. <u>AR</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar.....	108
5.2.1. <u>AR</u> bileşiğinin asetilaseton ile reaksiyonu ( <u>AR-1</u> ).....	108
5.2.2. <u>AR</u> bileşiğinin etilasetoasetat ile reaksiyonu ( <u>AR-2</u> ).....	112
5.2.3. <u>AR</u> bileşiğinin t-bütülinasetoasetat ile reaksiyonu( <u>AR-3</u> ).....	116
5.2.4. <u>AR</u> bileşiğinin benzoilaseton ile reaksiyonu ( <u>AR-4</u> ).....	120
5.2.5. <u>AR</u> bileşiğinin dietilmalonat ile reaksiyonu ( <u>AR-5</u> ).....	123
5.2.6. <u>AR</u> bileşiğinin etilbenzoilasetat ile reaksiyonu ( <u>AR-6</u> ).....	127
5.2.7. <u>AR</u> bileşiğinin dibenzoilmetan ile reaksiyonu ( <u>AR-7</u> ).....	131
5.2.8. <u>AR</u> bileşiğinin fenol ile reaksiyonu ( <u>AR-8</u> ).....	135
5.2.9. <u>AR</u> bileşiğinin β-naftol ile reaksiyonu ( <u>AR-9</u> ).....	139
5.2.10. <u>AR</u> bileşiğinin potasyum iyodür ile reaksiyonu ( <u>AR-10</u> ).....	143

## İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
6. BULGULAR.....	146
6.1. <u>AS</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar .....	146
6.1.1. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilik asit (AS-1).....	146
6.1.2. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonil diklorür (AS-2).....	147
6.1.3. Dimetil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-3) .....	147
6.1.4. Diisopropil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-4) .....	148
6.1.5. Dibütil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-5) .....	149
6.1.6. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-6) .....	149
6.1.7. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dietil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-7) .....	150
6.1.8. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dipropil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-8).....	151
6.1.9. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -diisopropil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-9) .....	151
6.1.10. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dibütil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-10) .....	152
6.1.11. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -di-tert-bütil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-11) .....	153
6.1.12. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> ,N <sup>4</sup> -tetraetil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-12) ....	153
6.1.13. N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> ,1,5-tetrafenil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-13) .....	154
6.1.14. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -di-o-tolil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-14) .....	154
6.1.15. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-etoksifenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-15) .....	155
6.1.16. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-florofenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-16) .....	156
6.1.17. 1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-(triflorometil)fenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit .....	156
6.1.18. (1,5-difenil-pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) (AS-18) .....	157
6.1.19. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonitril (AS-19) .....	158
6.1.20. 1,5-difenil-pirazol-4-karboksilik asit (AS-20).....	158
6.1.21. 2,3-difenil-5,6-dihidro-2H-pirazolo[3,4-d]piridazin-4,7-dion (AS-21)...	159
6.2. <u>AR</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar.....	160
6.2.1. Etil 1-(3-(2-(2,4-dioksopentan-3-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-1)...	160
6.2.2. Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-2).....	161
6.2.3. Etil 1-(3-(2-(1-tert-bütoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-3).....	162
6.2.4. Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1-fenilbütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-4).....	163
6.2.5. Dietil 2-(2-(3-(4-(etoksikarbonil)-5-fenil-3-(sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-1-il)fenil)hidrazono)malonat (AR-5).....	164
6.2.6. Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-diokso-3-fenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-6).....	165
6.2.7. Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1,3-difenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-7).....	166

## İÇİNDEKİLER (devamı)

	<b><u>Sayfa</u></b>
6.2.8. Etil 1-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-8).....	167
6.2.9. Etil 1-(3-((2-hidroksinaftalen-1-il)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-9).....	167
6.2.10. Etil 1-(3-iyodofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-10).....	168
7. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	170
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	180

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.1. <u>AS-1</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	48
5.2. <u>AS-1</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	48
5.3. <u>AS-1</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	49
5.4. <u>AS-1</u> Bileşiğinin Kütle Spektrumu .....	50
5.5. <u>AS-2</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	51
5.6. <u>AS-2</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	51
5.7. <u>AS-3</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	53
5.8. <u>AS-3</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	53
5.9. <u>AS-3</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	54
5.10. <u>AS-4</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	55
5.11. <u>AS-4</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	56
5.12. <u>AS-4</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	57
5.13. <u>AS-5</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	58
5.14. <u>AS-5</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	59
5.15. <u>AS-5</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	60
5.16. <u>AS-6</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	62
5.17. <u>AS-6</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	62
5.18. <u>AS-6</u> Bileşiğinin Kütle Spektrumu .....	63
5.19. <u>AS-7</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	64
5.20. <u>AS-7</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	65
5.21. <u>AS-7</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	66
5.22. <u>AS-8</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	67
5.23. <u>AS-8</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	68
5.24. <u>AS-8</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	69
5.25. <u>AS-9</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	70
5.26. <u>AS-9</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	71
5.27. <u>AS-9</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	72
5.28. <u>AS-10</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	73
5.29. <u>AS-10</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	74
5.30. <u>AS-10</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	75
5.31. <u>AS-11</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	76
5.32. <u>AS-11</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	77

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.33. <u>AS-11</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	78
5.34. <u>AS-12</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	79
5.35. <u>AS-12</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	80
5.36. <u>AS-12</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	81
5.37. <u>AS-13</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	83
5.38. <u>AS-13</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	83
5.39. <u>AS-13</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	84
5.40. <u>AS-14</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	85
5.41. <u>AS-14</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	86
5.42. <u>AS-14</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	87
5.43. <u>AS-15</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	88
5.44. <u>AS-15</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	89
5.45. <u>AS-15</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	90
5.46. <u>AS-16</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	91
5.47. <u>AS-16</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	92
5.48. <u>AS-16</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	93
5.49. <u>AS-17</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	94
5.50. <u>AS-17</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	95
5.51. <u>AS-17</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	96
5.52. <u>AS-18</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	98
5.53. <u>AS-18</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu (DMSO) .....	98
5.54. <u>AS-18</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO) .....	99
5.55. <u>AS-19</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	100
5.56. <u>AS-19</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ) .....	101
5.57. <u>AS-20</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	102
5.58. <u>AS-20</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ + DMSO) .....	102
5.59. <u>AS-20</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ + DMSO) .....	103
5.60. <u>AS-20</u> Bileşiğinin Kütle Spektrumu .....	104
5.61. <u>AS-21</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	106
5.62. <u>AS-21</u> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu (DMSO) .....	106
5.63. <u>AS-21</u> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO) .....	107
5.64. <u>AR-1</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	109



## ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.65. <u>AR-1</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> + DMSO) .....	110
5.66. <u>AR-1</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> + DMSO) .....	111
5.67. <u>AR-2</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	113
5.68. <u>AR-2</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	114
5.69. <u>AR-2</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	115
5.70. <u>AR-3</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	117
5.71. <u>AR-3</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	118
5.72. <u>AR-3</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	119
5.73. <u>AR-4</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	121
5.74. <u>AR-4</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	121
5.75. <u>AR-4</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	122
5.76. <u>AR-5</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	124
5.77. <u>AR-5</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	125
5.78. <u>AR-5</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	126
5.79. <u>AR-6</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	128
5.80. <u>AR-6</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	129
5.81. <u>AR-6</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	130
5.82. <u>AR-7</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	132
5.83. <u>AR-7</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	133
5.84. <u>AR-7</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	134
5.85. <u>AR-8</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	136
5.86. <u>AR-8</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	137
5.87. <u>AR-8</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	138
5.88. <u>AR-9</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	140
5.89. <u>AR-9</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	141
5.90. <u>AR-9</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	142
5.91. <u>AR-10</u> Bileşiğinin IR Spektrumu .....	143
5.92. <u>AR-10</u> Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO) .....	144
5.93. <u>AR-10</u> Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO) .....	145
7.1. <u>AS</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar .....	178
7.2. <u>AR</u> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar .....	179

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ****Simgeler**

$^{\circ}\text{C}$ :	Santigrat derece
IR:	Infrared spektrumu
MASS:	Kütle spektrumu
ppm:	Milyonda bir kısım
R:	Alkil grubu

**Kısaltmalar****Açıklama**

CA:	Karbonik Anhidraz
s:	Singlet (tekli)
d:	Dublet (ikili) yarıma
t:	Triplet (üçlü)
q:	Kuartet (dörtlü)
p:	Beşli
sx:	Altılı
sp:	Yedili
m:	Çoklu
$\text{CDCl}_3$ :	Dötero kloroform
DMSO:	Dimetilsülfoksit
Kris:	Kristallendirici
ml:	Mililitre
mmol:	Milimol
o-:	Orto
p-:	Para
$\beta$ :	Beta
$\alpha$ :	Alfa
Ph:	Fenil grubu
TLC:	İnce Tabaka Kromatoğrafisi
MA:	Molekül Ağırlığı
g:	Gram
EN:	Erime noktası

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devamı)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
<u>1</u>	4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion
<u>AS</u>	4-(etoksikarbonil)-1,5-difenil-pirazol-3-karboksilik asit
<u>AR</u>	Etil-1-(3-aminofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2- ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AS-1</u>	1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilik asit
<u>AS-2</u>	1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonil diklorür
<u>AS-3</u>	Dimetil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat
<u>AS-4</u>	Diisopropil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat
<u>AS-5</u>	Dibütil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat
<u>AS-6</u>	1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-7</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dietil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-8</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dipropil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-9</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -diisopropil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-10</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -dibütil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-11</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -di-tert-bütil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-12</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> ,N <sup>4</sup> -tetraetil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-13</u>	N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> ,1,5-tetrafenil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-14</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -di-o-tolil-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-15</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-etoksifenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-16</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-florofenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-17</u>	1,5-difenil-N <sup>3</sup> ,N <sup>4</sup> -bis(4-(triflorometil)fenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit
<u>AS-18</u>	(1,5-difenil-pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon)
<u>AS-19</u>	1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonitril
<u>AS-20</u>	1,5-difenil-pirazol-4-karboksilik asit
<u>AS-21</u>	2,3-difenil-5,6-dihidro-2H-pirazolo[3,4-d]piridazin-4,7-dion
<u>AR-1</u>	Etil 1-(3-(2-(2,4-dioksopentan-3-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5- sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-2</u>	Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil- 3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devamı)

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
<u>AR-3</u>	Etil 1-(3-(2-(1-tert-bütoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-4</u>	Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1-fenilbütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-5</u>	Dietil 2-(2-(3-(4-(etoksikarbonil)-5-fenil-3-(sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-1-il)fenil)hidrazono)malonat
<u>AR-6</u>	Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-diokso-3-fenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-7</u>	Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1,3-difenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-8</u>	Etil 1-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-9</u>	Etil 1-(3-((2-hidroksinaftalen-1-il)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat
<u>AR-10</u>	Etil 1-(3-iyodofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat

## 1. GİRİŞ

Halkayı oluşturan atomlarından bir veya daha fazlası heteroatom olan halkalı bileşiklere heterosiklik bileşikler adı verilir. Heterosiklik bileşikler organik kimyanın büyük bir sınıfını oluştururlar ve bu bileşiklerin bir çoğu aromatik özellik taşır.

Heterosiklik bileşikler heteroatom olarak genellikle; N, O ve S içerirler. Heterosiklik halkalar çeşitli büyüklüklere sahip olmasına rağmen, en kararlı olanlar beşli ve altılı halkalardır. Beşli ve altılı heterosiklik bileşikler; içerdikleri heteroatomun cinsi veya sayısına göre çeşitli sınıflara ayrılırlar.

Beşli halkada tek heteroatom içeren bileşiklere örnek olarak pirol verilebilir. Pirol doğal bir halkadır. Klorofil ve hemi oluşturan porfirin halkasında, bilirubinde ve bazı alkaloidlerde bulunur. Benzopirol olarak da bilinen indol halkası, bir amino asit olan triptofanın yanı sıra doğadaki bir çok bileşikte bulunur.

Pirazol, imidazol ve tiyazol beşli halkada iki heteroatom içeren bileşiklerdir. Antipirin ve piramidon gibi bazı ilaçların çıkış maddesi, pirazol türevi olan pirazonlardır. İmidazol, bir amino asit olan histidinde bulunur. Tiyazol, B<sub>1</sub> vitamini olan tiyaminin etkin halkasını oluşturur. Ayrıca, penisilin bir tiyazol türevi olan tiyazolidin halkası içerir.

Altılı halkada tek heteroatom içeren bileşiklerden piridin, organik kimya ve endüstride çözücü olarak ve bazik katalizör olarak kullanılır. Ayrıca, B<sub>6</sub> vitamini olan piridoksin ve B<sub>3</sub> vitamini olan nikotinamid, piridin türevleridir.

Altılı halkada iki azot atomu içeren bileşiklerden pirimidin; tiyazol halkası ile birlikte tiyaminde bulunur. Yaşamın özünü oluşturan nükleik asitlerde bulunan; urasil, timin ve sitozin, pirimidin türevleridir. Pirimidinin imidazol ile birleşik halkalı türevleri pürinler olarak bilinir. Nükleik asitlerde bulunan adenin ve guanin pürin türevleridir. Ayrıca, kahve ve çayın etkin bileşiği kafein de bir pürin türevidir [1].

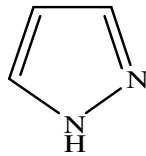
Heterosiklik bileşiklerin yaşam için gerekli olan birçok doğal bileşiğin yapısında bulunmaları ve birçok heterosiklik bileşiğin ilaç aktif özellik göstermesi, bu tür bileşiklerin önemini arttırmış ve araştırmacıları çeşitli reaksiyonlar yapma yoluna götürmüştür. Yapılan çalışmalarda birçok heterosiklik bileşik sentezlenmiş ve bunların insan metabolizması üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalar büyük bir hızla devam etmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

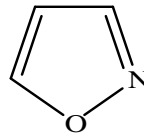
### 2.1. Pirazol

Beşli halkada iki hetero-atom bulunan bileşiklere diazoller denir; bunlar 1,2-diazoller ve 1,3-diazoller olmak üzere iki farklı şekilde olabilirler. Bu bileşiklere azol denmesinin nedeni heteroatomlardan en az birinin azot olmasıdır. 1,2- ve 1,3- konumunda iki azot içeren bileşiklere sırasıyla, pirazol ve imidazol; azotla birlikte oksijen içeren iki atomlulara oksazol ve kükürt içerenlere ise tiyazol denir [1].

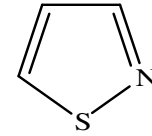
#### 1,2-diazoller



pirazol

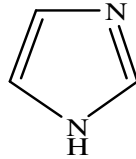


izooksazol

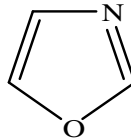


izotiyazol

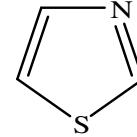
#### 1,3-diazoller



imidazol



okszazol



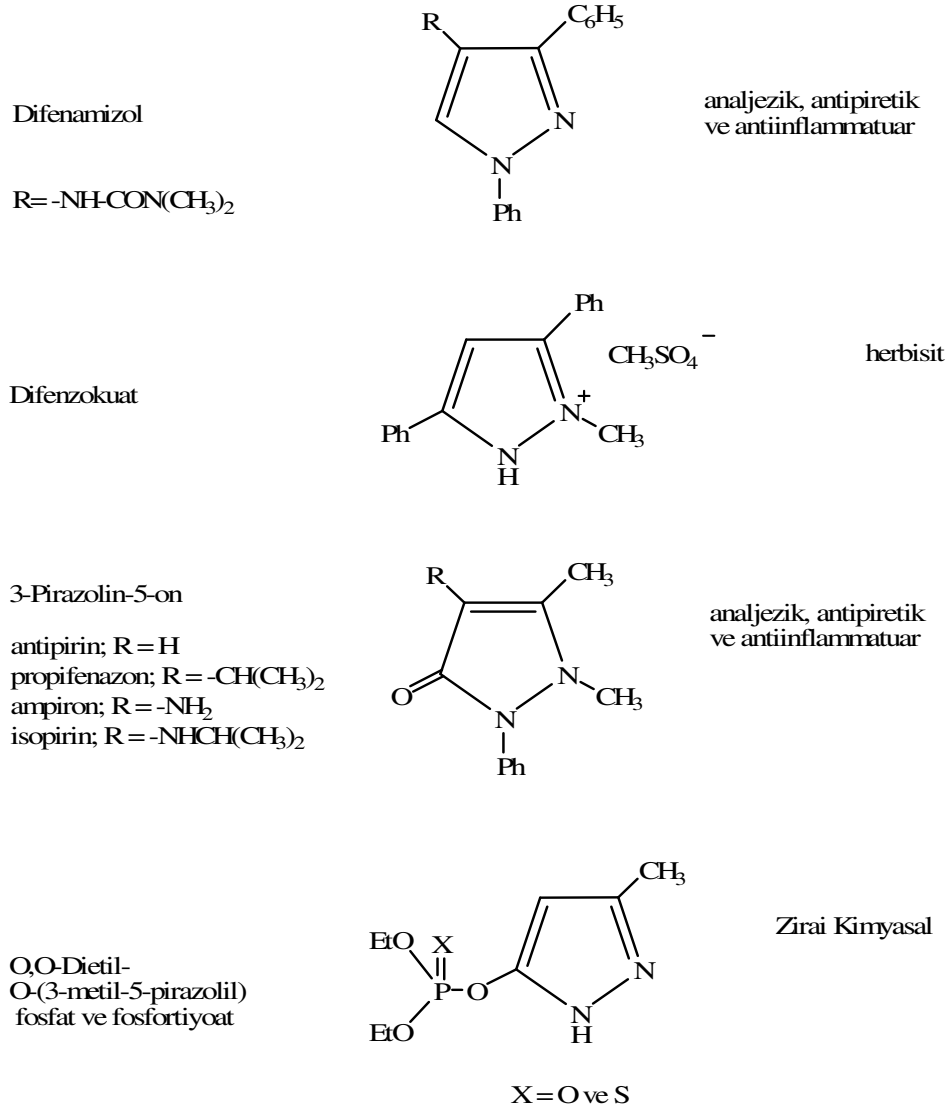
tiyazol

Diazollerin birçok doğal bileşiğin yapısında bulunmaları ve çok yönlü ilaç aktif özellik taşımaları bu bileşiklerin önemini arttırmıştır. Biz daha çok araştırmamızın temelini oluşturan pirazollerin genel özelliklerini inceleyeceğiz.

İlk pirazol türevi Knorr tarafından 1883'te elde edildi. 1887'de fenil hidrazin ile etil asetoasetatın reaksiyonu sonucu yeni yapısı 1-fenil-3-metil-5-pirazolon olarak tespit edilen bileşik sentezlendi. Knorr'un antipiretik bileşiklere olan ilgisi onu bu bileşiklerin antipiretik aktivitelerini test etmeye yönlendirmiş, bu sayede antipirini keşfetmiştir. Knorr bu bileşiklere pirazol ismi vererek pirol çekirdeğinde karbonla azotun yer değişiminden oluştuğunu belirtmiştir. Sonrasında özellikle fenil hidrazinden türeyen ve kolaylıkla elde edilebilen birçok pirazol analogu sentezlenmiştir. 1889'da 1H-pirazol-3,4,5-trikarboksilik asitin dekarboksilasyonuna kadar süstitüe olmayan pirazol sentezlenememiştir.

Fotoğrafçılıkta, boya endüstrisinde ve ilaç etken maddesi olarak önemli özelliklerinin bulunması sebebiyle pirazol halkası yıllar boyunca detaylı bir şekilde çalışılmıştır. Pirazol halka sistemi birçok farmasötik aktif bileşik için ortak bir merkez olmuştur [2].

Bazı önemli pirazol türevleri ve aktiviteleri aşağıda gösterilmiştir [3].



### 2.1.1. Yapısal Özellikleri

Pirazol  $\pi$  bağları içeren düzlemsel bir moleküldür. Bağ uzunlukları ve bağ açıları mikrodalga spektrumu yardımıyla ölçülmüştür. Yapı formülüyle uyumlu olarak 3. ve 4. atomlar arasındaki bağ en uzundur.

Pirazol molekülünün iyonizasyon enerjisi 9,15 eV ve benzen içerisindeki dipol momentini 1,92D olarak ölçülmüştür. Bu değer konsantrasyona bağlıdır, çünkü yüksek konsantrasyonlarda siklik dimerler oluşur. Dipol moment; molekülün merkezinden 2 ve 3 numaralı atomlar arasındaki bağı yönelmiştir [4].

Pirazollerin rezonans enerjileri 123 kJ/mol olarak bulunmuştur ve bu nedenle, imidazollerle kıyaslanabilir kararlılıklarına rağmen pirazoller imidazollerden daha aromatiktir [3].

Pirazolün bağ açıları ve uzunlukları aşağıda özetlenmiştir:

Bağ uzunlukları (Å)

$$N_1-N_2 = 1.349$$

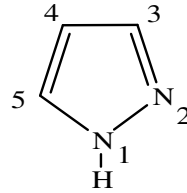
$$N_2-C_3 = 1.331$$

$$C_3-C_4 = 1.416$$

$$C_4-C_5 = 1.373$$

$$C_5-N_1 = 1.359$$

$$N_1-H = 0.998$$



Bağ açıları (°)

$$C_5-N_1-N_2 = 113.1$$

$$N_1-N_2-C_3 = 104.1$$

$$N_2-C_3-C_4 = 111.9$$

$$C_3-C_4-C_5 = 104.5$$

$$C_4-C_5-N_1 = 104.1$$

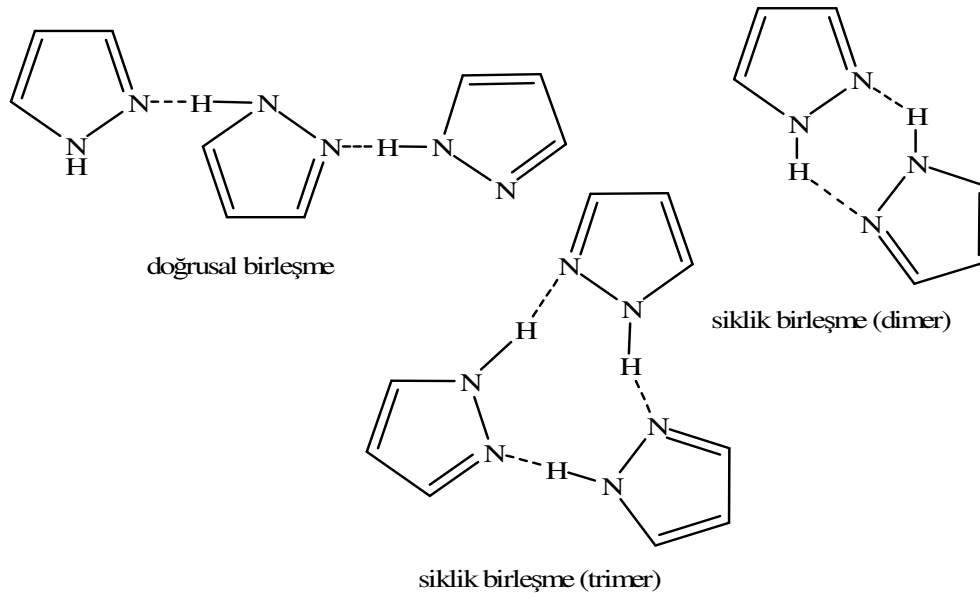
Pirazol bileşiğine ait spektral UV ve NMR verileri aşağıda gösterilmiştir [4].

UV(etanol)	<sup>1</sup> H-NMR (CCl <sub>4</sub> )	<sup>13</sup> C-NMR (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
λ(nm)(ε)	δ(ppm)	δ(ppm)
201(3,53) π → π*	H-1: 12,64 H-3: 7,61	H-4: 6,31 H-5: 7,61 C-3: 134,6 C-4: 105,8 C-5: 134,6

- Hidrojen Bağları

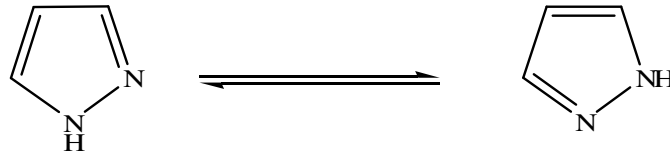
Pirazol 69-70 °C erime noktasına sahip olan renksiz bir katıdır. Pirazolün kaynama noktası (186-188 °C ) N-alkil türevlerine göre daha yüksektir (N-metilpirazol k.n.=127 °C). Pirazollerin yüksek kaynama noktasına sahip olmaları hidrojen bağlarından kaynaklanmaktadır. Fakat hidrojenin metil grubu ile yer değiştirmesi ile kaynama noktası, moleküller arası etkileşimin azalması dolayısı ile düşer. Bununla birlikte karbondaki alkil grubun varlığı kaynama noktasını yükseltir. Pirazoldeki moleküller arası etkileşim doğrusal ya da siklik olabilir [3].



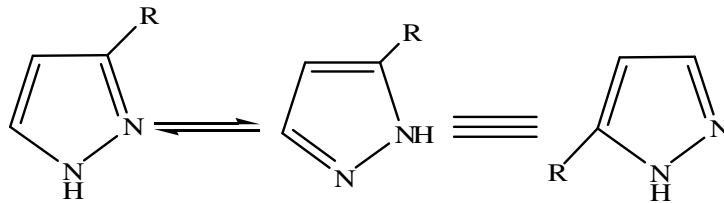


- Tautomerizm

Pirazoller, halkadaki azot atomları arasında proton hareketi ile iki tautomerik formda olabilirler. Bu iki azot atomunun ayırt edilmesi mümkün değildir.



Fakat asimetrik süstitüe pirazollerde, bir tautomerik formun diğere baskın olmasına rağmen, tautomerlerin hızlı değışimleri nedeni ile bu iki tautomer ayırt edilemez. Bu nedenle, 3-süstitüe pirazoller ile 5-süstitüe pirazoller aynıdır. Tautomerler ancak  $^{13}\text{C}$  ve  $^{15}\text{N}$  spektrumlarının yorumlanmasıyla ayrılabilirler [3,4].



Bu tarz bileşiklerin numaralandırılması oldukça zordur ve atomlar iki numara ile belirlenir. Eğer; R= -CH<sub>3</sub> ise, bileşik 3(5) metilpirazol şeklinde isimlendirilir.

- Asitliği

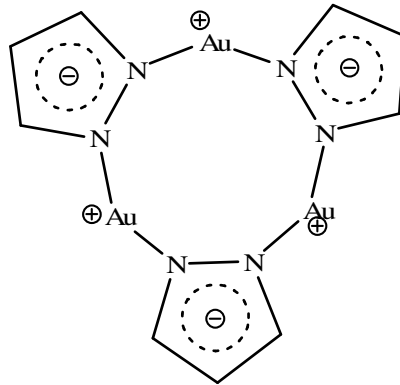
N-süstitüe olmayan pirazoller N-H asitliği gösterirler. Pirazoller; pKa=14.21 (proton kaybı için) sahip olan oldukça zayıf asitlerdir. Bununla birlikte, elektron çekici grupların varlığı göreceli olarak asitliği artırır. N-süstitüe olmayan pirazoller; sodyum ile reaksiyona girerek sodyum tuzlarını ve sulu gümüş nitrat çözeltisi ile kolayca çözünebilir gümüş tuzlarını oluştururlar [3,4].

- Bazlığı

Pirazollerde indüktif etki, mezomerik etkiye baskındır ve bu nedenle pirazoller imidazollere göre daha az bazik özelliktedir. Pirazolün konjuge asidinin değeri 2,52 dir. Pirazol ile imidazolün bazikliği arasındaki farklılık, pirazolyum iyonundaki pozitif yükün imidazolyum iyonundakinden daha az delokalize olmasından kaynaklanmaktadır. İmidazollerde 1 konumunda metil grubunun bulunması bazlığı artırırken, pirazollerde sterik etkiden dolayı bazlığın azalmasına neden olur [3,4].

- Metal kompleksleri

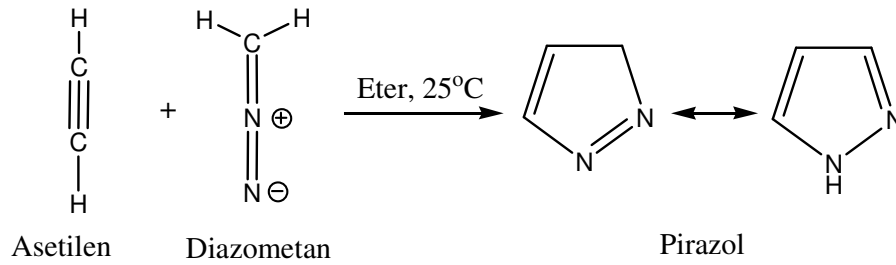
Azot atomunun elektron vericisi olması sebebiyle, pirazolün ligant olarak davrandığı birçok metal kompleksi hazırlanabilir. Örnek olarak; dikloro tetrapirazol nikel(II)kompleksi verilebilir. Aşağıdaki altın (I) kompleksinde görüldüğü gibi pirazol anyonu da ligant olarak davranabilir [4].



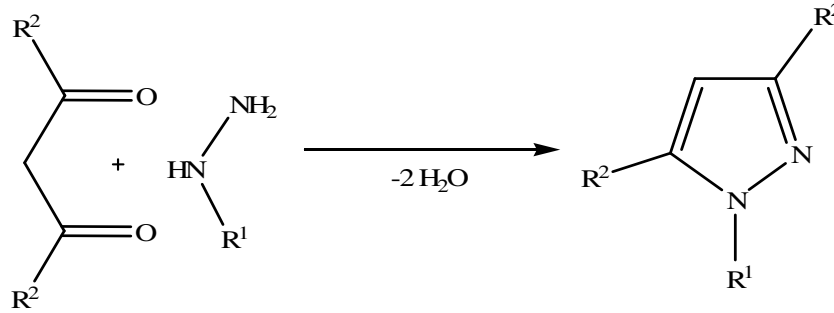
### 2.1.2. Sentezi

Pirazollerin çeşitli sentez metotları vardır. Bunların özellikle ikisi çok yönlü ve geniş uygulama alanına sahiptir.

- Eterli diazometan çözeltisinden oda sıcaklığında asetilen geçirilirse pirazol meydana gelir [1].

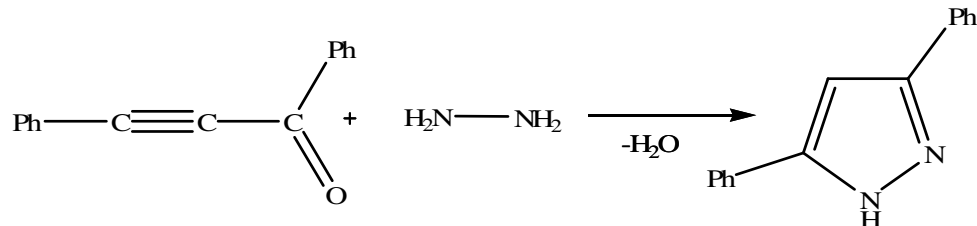


- Hidrazin, alkil veya aril hidrazinler, 1,3-dikarbonil bileşikleri ile siklokonenzasyona uğrayarak pirazol türevlerini verirler.



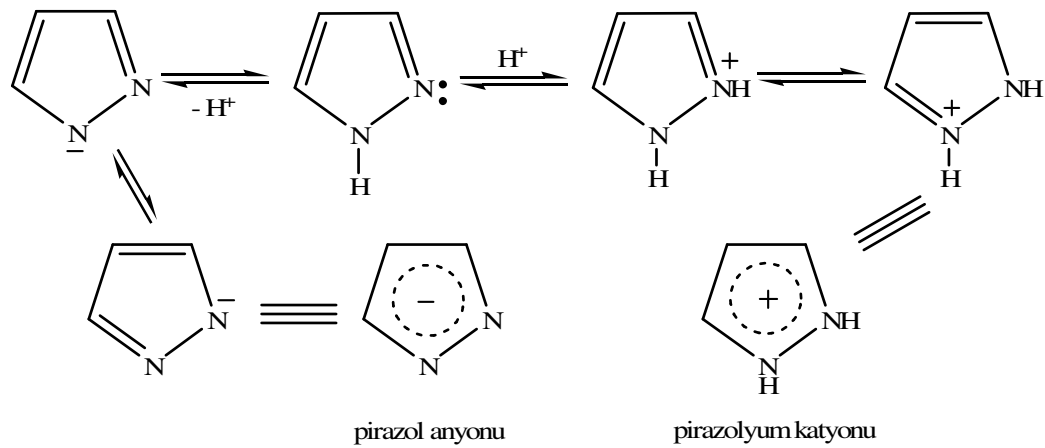
Simetrik olmayan 1,3-diketonlar yapısal izomerler karışımı verirler. Reaksiyonun mekanizması; ortamın pH'ı kadar süstitüent olan -R nin yapısına da bağlıdır.

Bu sentezin başka bir çeşidinde, aşağıda görüldüğü gibi asetilenik ketonlar çift fonksiyonlu elemanlar olarak kullanılabilir [4].



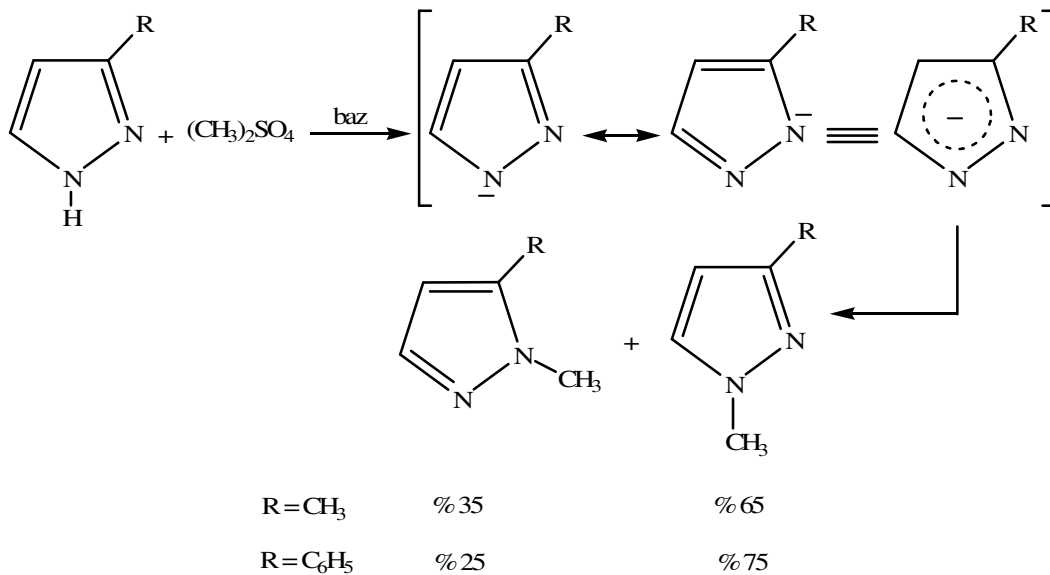
### 2.1.3. Reaksiyonları

Pirazollere karşı elektrofilik saldırı tercihen C-4 konumundan gerçekleşir. Nükleofilik saldırı ise C-3 veya C-5 konumundan olur. Fakat güçlü nükleofillerin protona saldırması halkayı açar. Pirazolde proton transferiyle, pirazolyum katyonu ve pirazol anyonu olmak üzere iki tür iyon meydana gelir [3].



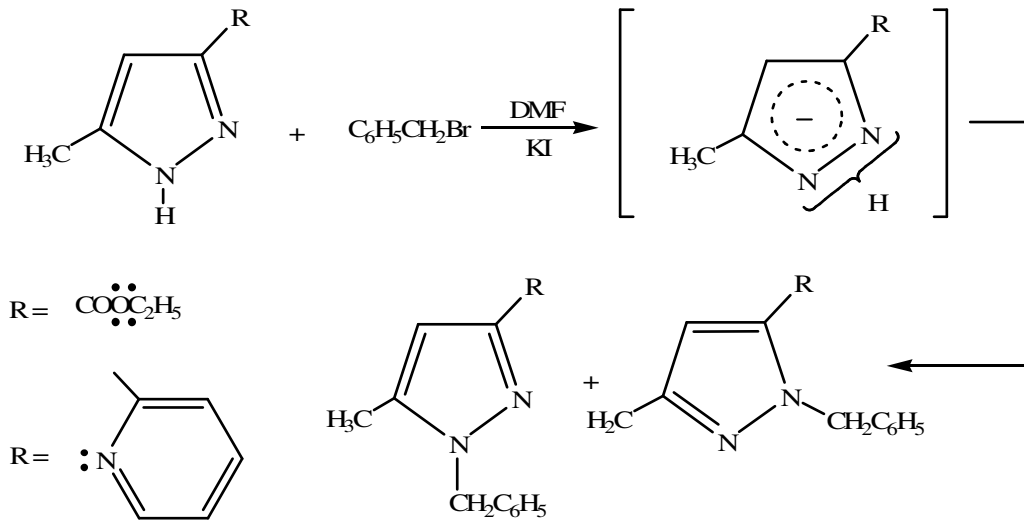
#### 2.1.3.1. Azota elektrofilik saldırı

- N-Alkilasyon



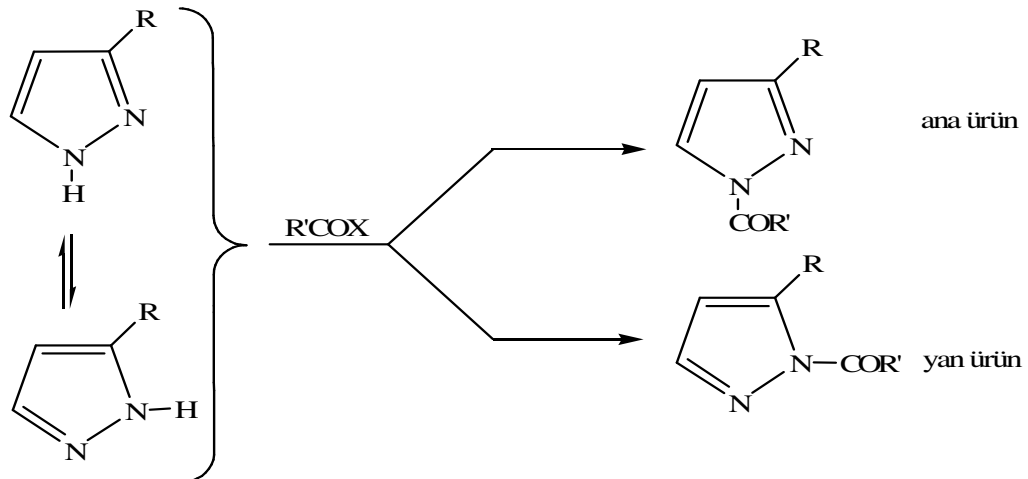
Serbest  $-NH$  grubuna sahip pirazoller, metil iyodür ya da dimetil sülfatlarla kolaylıkla alkillenerek N-alkilpirazoller verir. Simetrik olmayan pirazollerde, alkil grubunun katılma konumu alkilleme ajanına ve deneysel koşullara bağlıdır. Genellikle, N-alkilasyon daha az engellenen konumda meydana gelir.

Eğer süstitüent üzerinde ortaklanmamış elektron çifti varsa, bitişikteki azotun nükleofilliğini artırır. Bu yüzden oluşan elektrostatik alan, karışımın düzenlenmesini etkiler.



Bununla beraber, azot üzerinde süstitüent içeren pirazoller, alkil halojenürler ile alkilendiği zaman kuarterner tuzlarını oluştururlar [3].

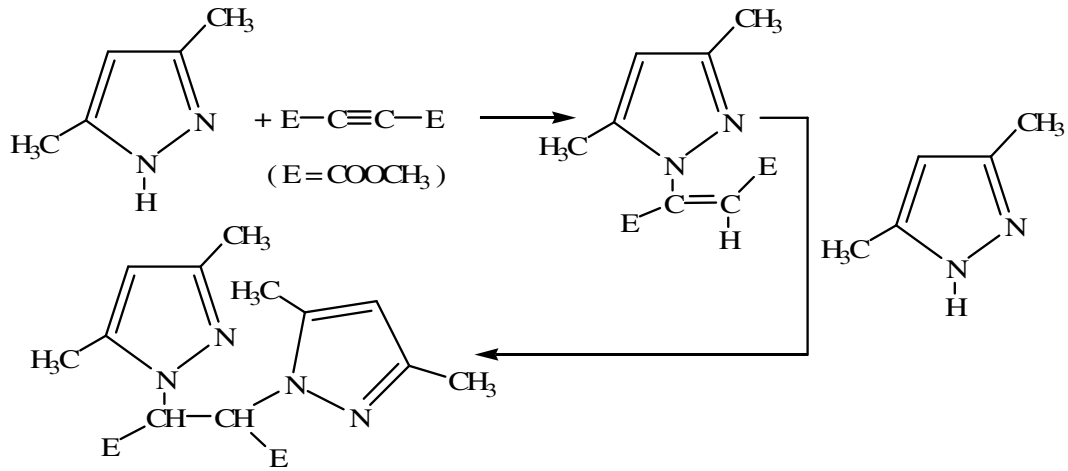
- N-Açılasyon



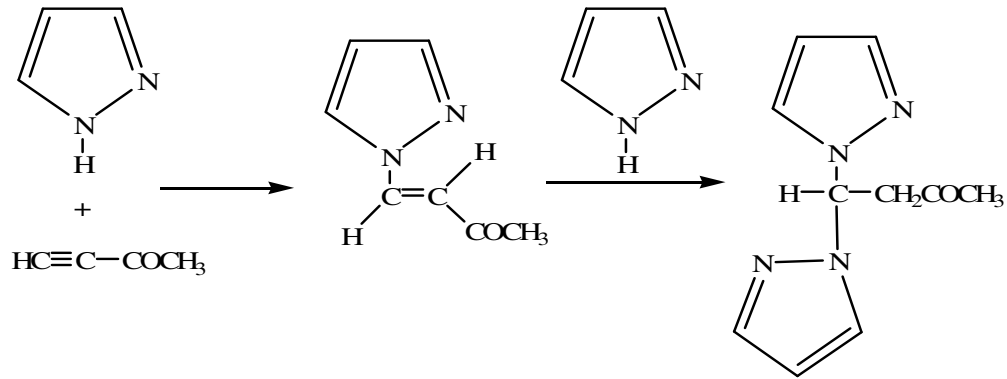
Pirazolün serbest N-H grubu, asetik anhidrit veya asetil klorür ile muamele edildiği zaman açılışına uğrar. Simetrik olmayan pirazollerde her iki azotta da açılışon meydana gelmesine rağmen, ağırlıklı olarak daha az engellenmiş azotun N-açılışon ürünü elde edilir. Çünkü reaksiyon ortamında daha az kararlı izomer daha kararlı izomere dönüşür [3].

- Michael Katılması

N-süstitüe pirazoller, aktif alkenler ve alkinlerle Michael katılması verirler. Bununla birlikte, aktive edilmiş alkinlerle iki katılma meydana gelir. Eğer reaktif yeterli değilse reaksiyon sonunda alken ara ürünü elde edilir.



Fakat, metil etinil ketonu ile art arda gelen iki katılma, aynı karbon atomunda meydana gelir [3].

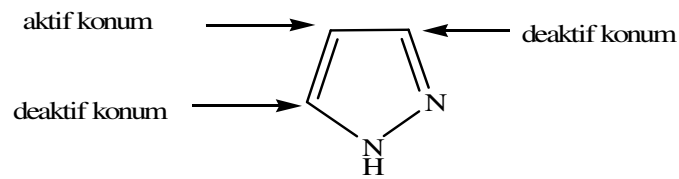


### 2.1.3.2. Karbona elektrofilik saldırı

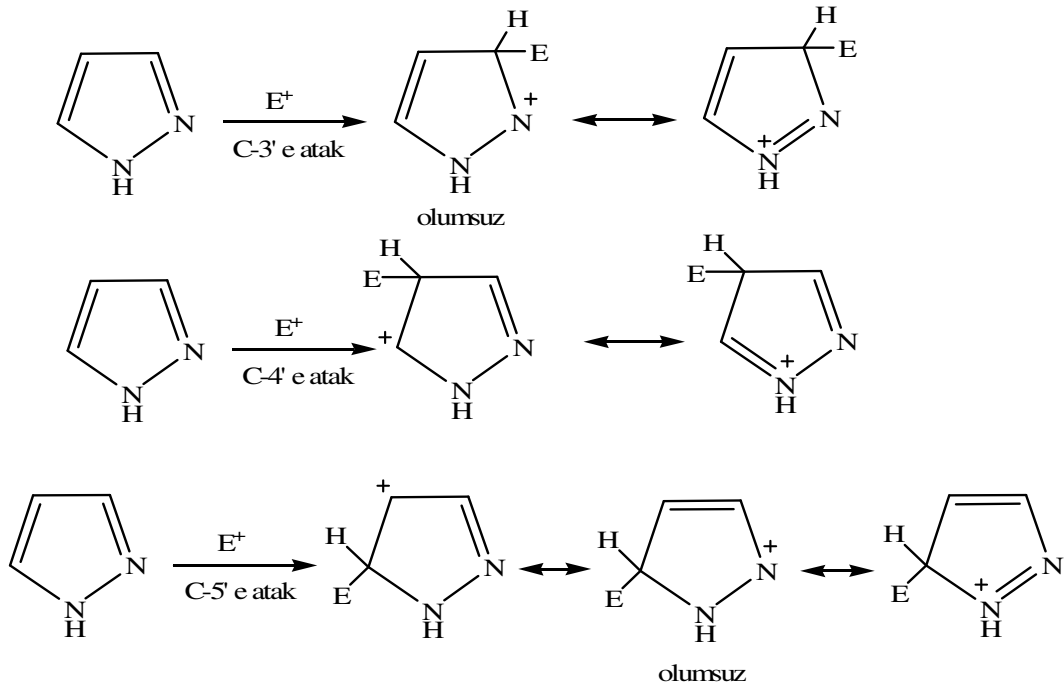
- Reaktivite ve yönlendirme

Pirazolün reaktivitesi, benzenin reaktivitesine benzer ve elektrofillerle kolaylıkla reaksiyon verir. Pirazolyum katyonu, elektrofillelere karşı aktif değildir. Fakat pirazol anyonu, neredeyse fenoller gibi tepkime verir.

Pirazollerdeki elektrofilik katılma, aşağıda gösterildiği gibi 4-konumundan gerçekleşir.



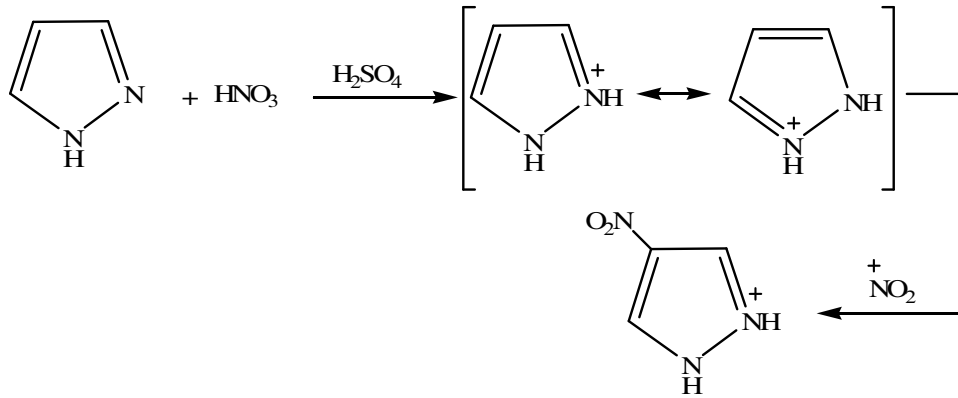
Dahası, pirazolün 4-konumuna yapılan bu saldırıyı tercih etmesinin sebebi; 3-, 4- ve 5-konumlarına yapılan saldırılarda oluşan ara ürünlerle de kanıtlanabilir.



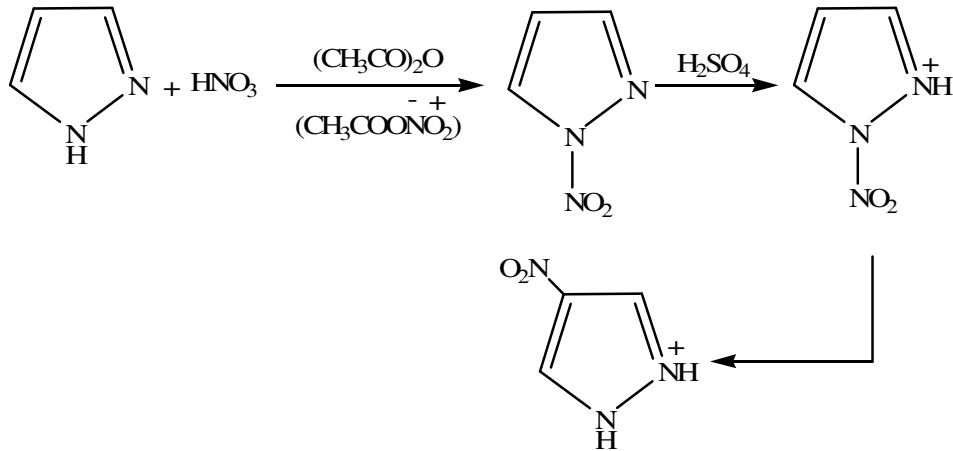
C-3 ve C-5 konumlarına yapılan saldırılarda, azot üzerinde pozitif yükün bulunduğu istenmeyen rezonans yapıları oluşurken, C-4 konumundan yapılan saldırıda böyle bir durum gözlenmez. Bu nedenle, elektrofilin saldırısı seçimli olarak C-4 konumundan gerçekleştirilir [3].

- Nitrolama

Pirazollerin, derişik nitrik asit ve sülfirik asit karışımında nitrolanması C-4 konumundan gerçekleşir.

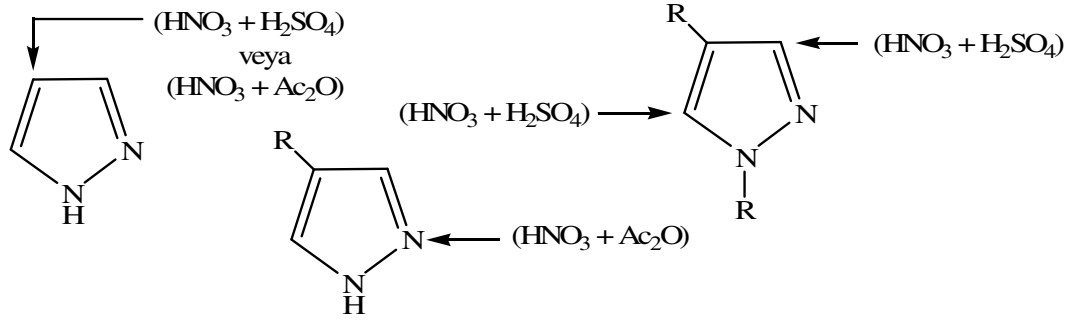


Eğer pirazol, asetik anhidrit içerisindeki derişik nitrik asit ile nitrolanırsa, nitrasyon 1-konumunda gerçekleşerek 1-nitropirazol oluşur ve bu bileşikte derişik sülfirik asit ile muamele edilirse 4-nitropirazole dönüşür. Reaksiyon nitro grubunun bir katyon ile transferi sayesinde olur. Çünkü, 1-nitropirazol bileşiği aromatik hidrokarbonlar için etkili bir nitrolama ajanıdır.

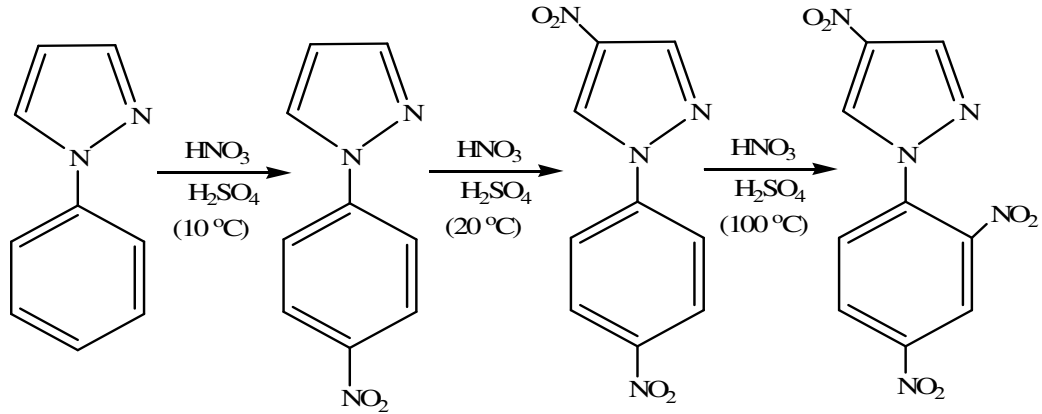




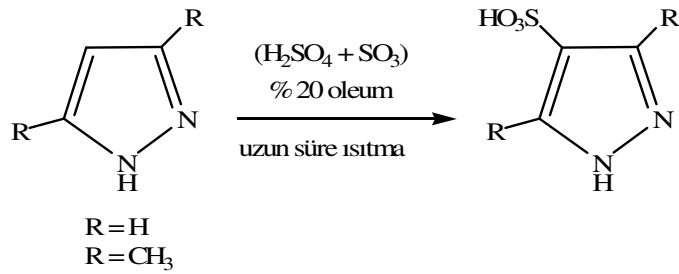
Farklı nitrat ajanları ile sübtitüe pirazollerin nitrolanma konumları aşağıda gösterilmiştir.



Eğer, pirazol 1-konumundan fenil grubu ile sübtitüe olmuşsa, bu grup pirazol halkası ile yarışır ve fenil halkasının para konumu nitrolanır [3].



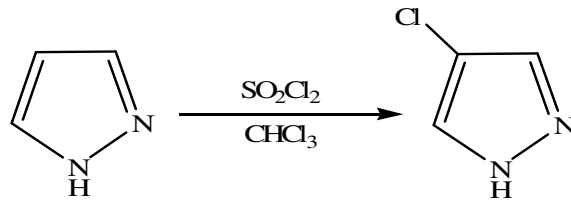
- Sülfolama



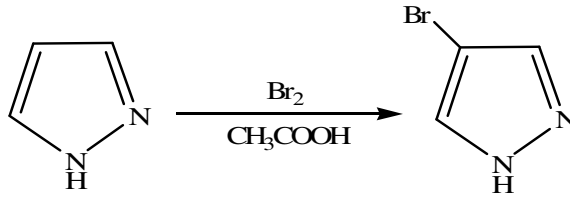
Pirazoller, ancak kuvvetli reaksiyon şartlarında sülfonasyona uğrarlar ve sülfonik asit grubu 4-konumuna bağlanır [3].

- Halojenlenme

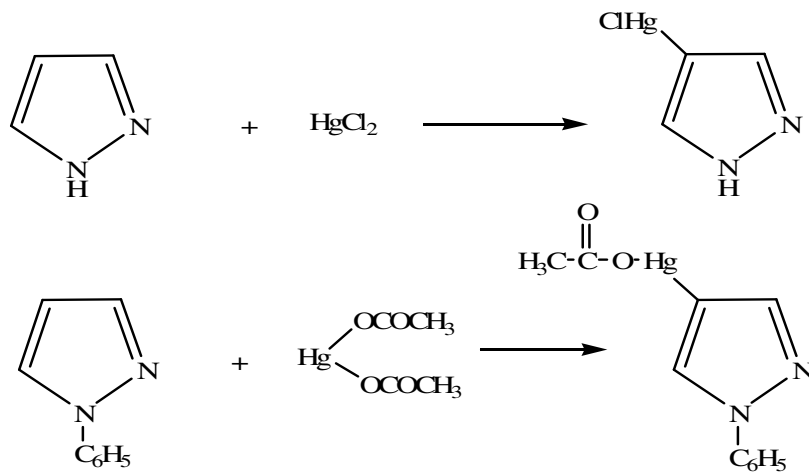
Pirazollerin halojenlenmesi, genellikle 4-konumundan gerçekleşir. Pirazoller; karbontetraklorür, asetik asit ve kloroform içerisinde klorlama ajanları ( $\text{Cl}_2$  veya  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ) ile klorlanabilirler.



Pirazoller, kloroform ya da asetik asit içerisinde brom ile bromlanabilirler [3].



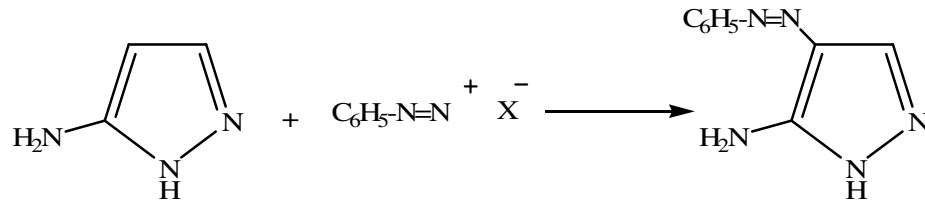
- Merkürasyon



Pirazoller, civa (II) klorür ile reaksiyona sokulursa ya da 1-fenilpirazol, civa asetat ile muamele edilirse merkürasyon 4-konumunda gerçekleşir [3].

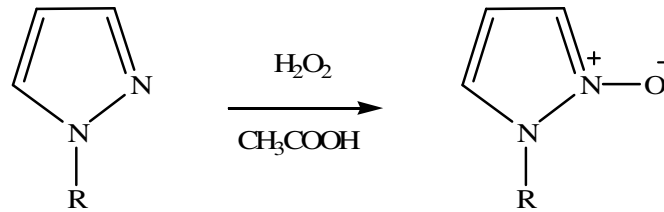
- Diazo kenetlenmesi

Pirazoller, genellikle diazonyum tuzları ile kenetlenme reaksiyonu vermezler. Eğer, pirazol halkasının 3- veya 5-konumunda aktive edici bir grup varsa, diazo kenetlenmesi 4-konumunda kolayca gerçekleşir [3].

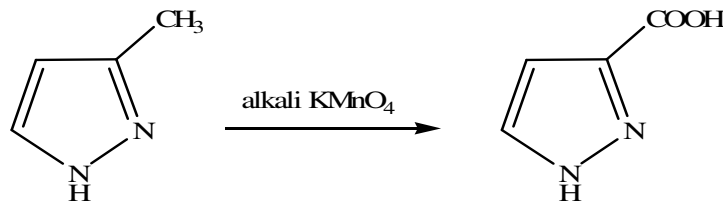


### 2.1.3.3.Yükseltgenme

Pirazol halkası genellikle yükseltgenmeye karşı dayanıklıdır, bununla birlikte peroksitlerle pirazol 2-oksit haline dönüşebilir.



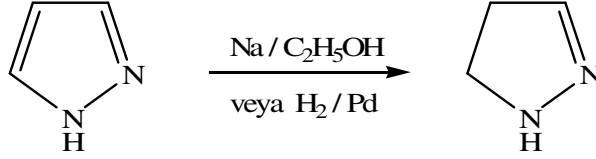
Alkil sübtitüe pirazollerin, bazik  $\text{KMnO}_4$  ile yükseltgenmeleri, alkil yan zincirinin karboksilik asit grubuna dönüşmesine neden olur [3].



### 2.1.3.4.İndirgenme

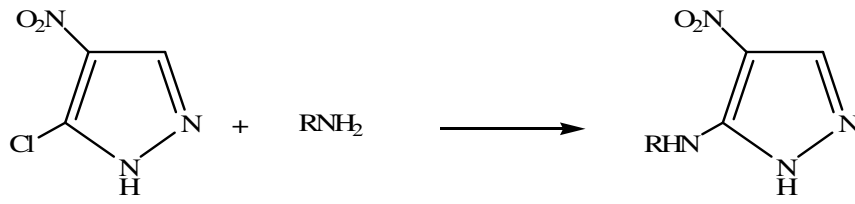
Pirazollerin; sodyum ve alkolle ya da paladyum varlığında katalitik hidrojenlenme ile

indirgenmesi sonucunda 2-pirazolinler oluşur [3].

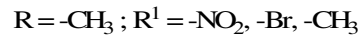
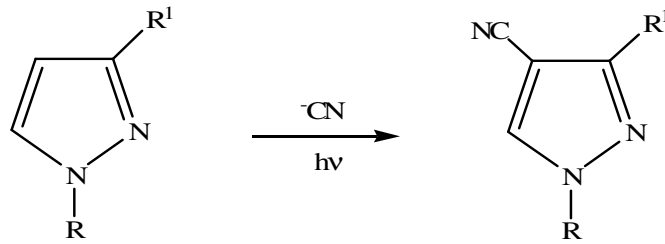


### 2.1.3.5. Karbona nükleofilik saldırı

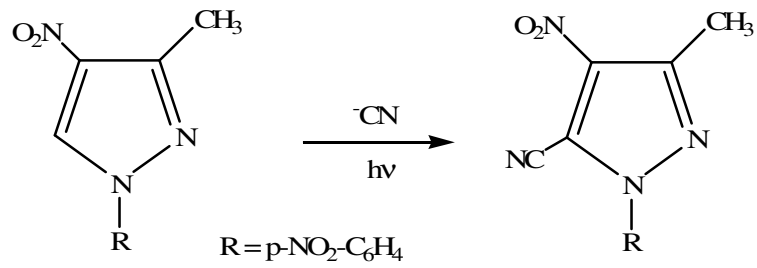
Halopirazoller, nükleofilik reaksiyonlara karşı aktif değildirler. Fakat, halojen atomuna alfa konumundan elektron çekici sübtitüent katılması halinde nükleofilik sübtitüsyona karşı aktif olurlar.



Pirazollerin ışıklı ortamda nükleofilik reaktiflerle reaksiyonu, 4-konumundaki hidrojen atomu ile nükleofilin yer değıştirdiği fotosübtitüsyona neden olur.



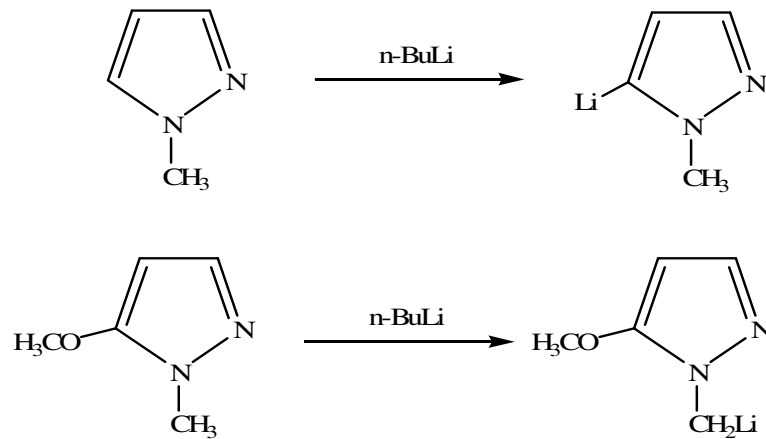
Eğer, 4-konumu dolu ise nükleofil 5-konumuna yerleşir [3].



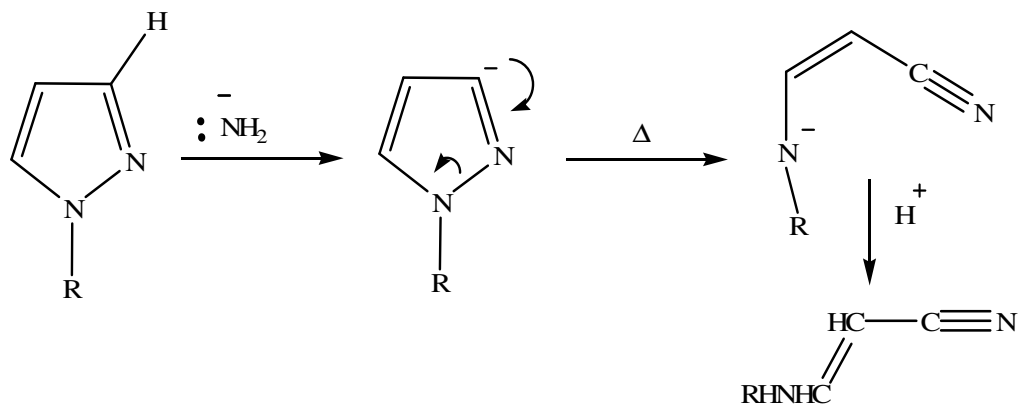
### 2.1.3.6. Hidrojene nükleofilik saldırı

- Metallerle reaksiyonu

N-süstitüe pirazoller, n-bütillityum ile muamele edildiklerinde 5-konumuna lityum bağlanır. Eğer, 5-konumu dolu ise, bağlanma N-alkil grubunda gerçekleşir [3].



- Deprotonasyon ile halka yarılmaması

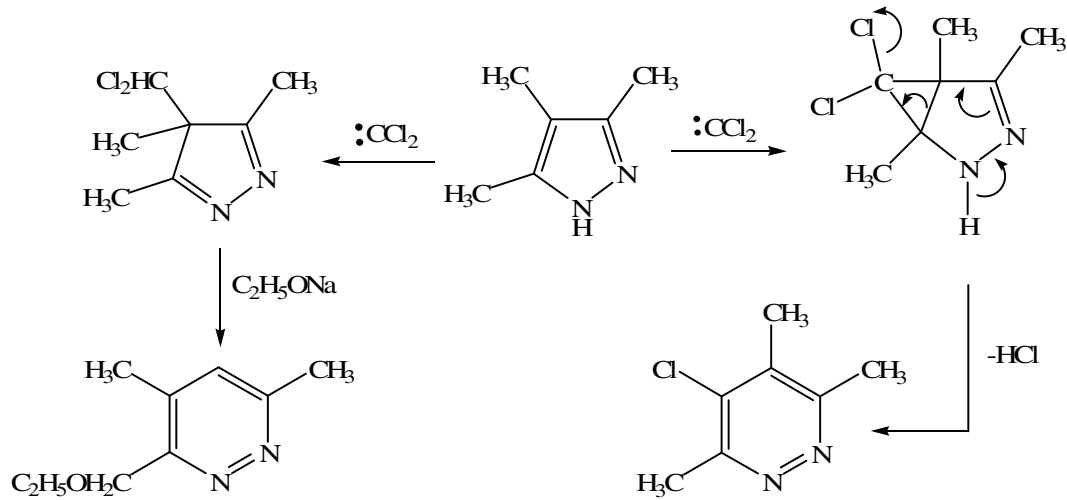


3-konumunda süstitüe olmayan pirazol halkasının C-3 konumundan,  $\text{NaNH}_2$  gibi güçlü bazlarla deprotonlanması yoluyla halka yarılr [3].

### 2.1.3.7. Elektron eksikliği olan türlerle reaksiyonu

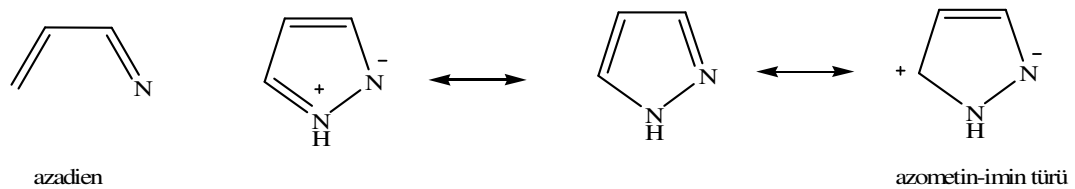
Pirazollerin nötr koşullarda diklorokarbonlarla reaksiyonları, halka genişlemesi sonucunda oluşan 5-kloropiridazinleri verir.

Bununla birlikte, bazik koşullarda reaksiyon, diklorokarbonun 4-konumuna saldırması ve 4-diklorometilpirazollerin oluşması ile gerçekleşir, bu bileşiginde sodyum etoksit ile reaksiyonu sonucu halka genişleyerek 6-etoksimetilpiridazinleri verir [3].

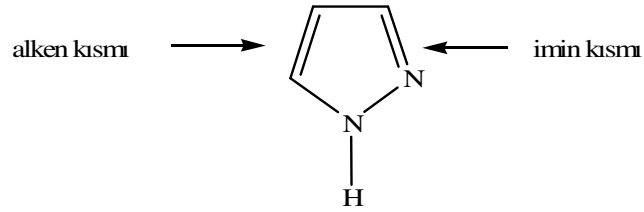


### 2.1.3.8. Siklokatalıma reaksiyonları

Pirazollerin, teorik olarak azadienler ya da azometin iminlerin 1,3-dipolleri gibi reaksiyon vermeleri beklenir.



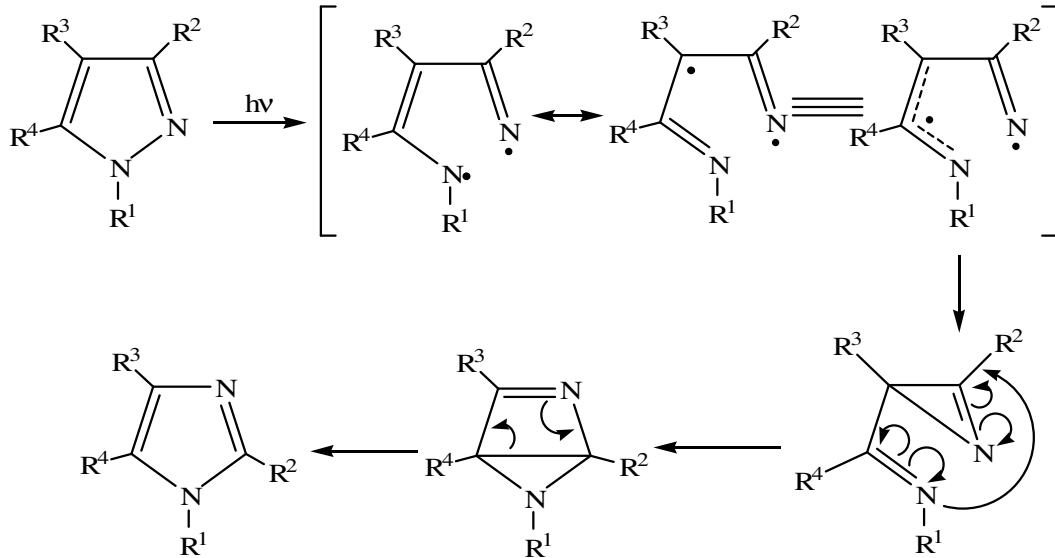
Buna ilave olarak, pirazoller bir alken ya da imin gibi düşünülüğünde, dienler ya da 1,3-dipollerle siklokatalıma reaksiyonuna uğrarlar.



Bununla birlikte, reaksiyonlar teorik olarak mümkün gözükse de pratik olarak yeğlenmez ve pirazollerin bilinen siklik katılma reaksiyonları yoktur [3].

### 2.1.3.9. Fotokimyasal dönüşüm

Pirazoldeki N-2 ve C-3 konumları ile imidazoldeki C-2 ve N-3 konumlarının yer değiştirmesi sonucu pirazoller fotokimyasal olarak imidazollere dönüşebilirler. Fotokimyasal reaksiyon, en zayıf N-N bağının yarılmaması takiben, diradikal azirin vererek halkalaşma ve imidazol oluşumu şeklinde gerçekleşir [3].

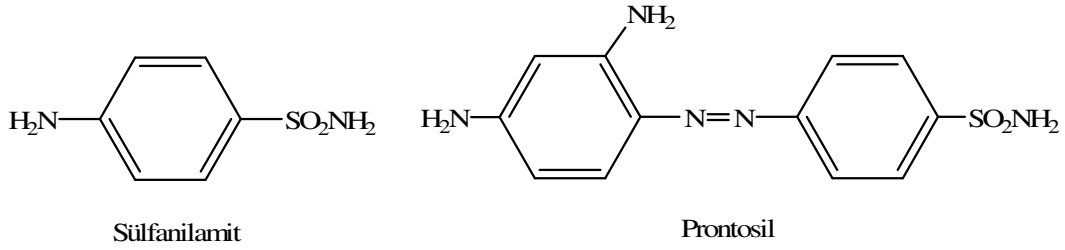


## 2.2. Sülfa İlaçları

Kemoterapi, enfeksiyona uğramış hücrelerin, kimyasal maddeler kullanılarak, sahibine zarar vermeksizin yok edilmesi diye tanımlanır. Kemoterapi de kullanılmak üzere 1900'den önce yalnızca üç özel ilaç biliniyordu. Bunlar, frengi tedavisinde kullanılan, ama çoğu kez zararlı etkileri bulunan civa, sıtma tedavisinde kullanılan kınakına ağacı kabuğu ve dizanteri tedavisinde kullanılan bir Güney Afrika bitkisi olan ipecacuanha idi.

Çağdaş kemoterapi; yirminci yüzyılın başlarında Paul Ehrlich'in 1907'de Tripan Kırmızısı adı verilen bir boyanın deneysel olarak, trypanosome bakterilerinin oluşturduğu bir hastalığa karşı ve 1909'da Salvarsan adlı ticari ilacın frengiye karşı iyileştirici etkisini keşfiyle başlamıştır.

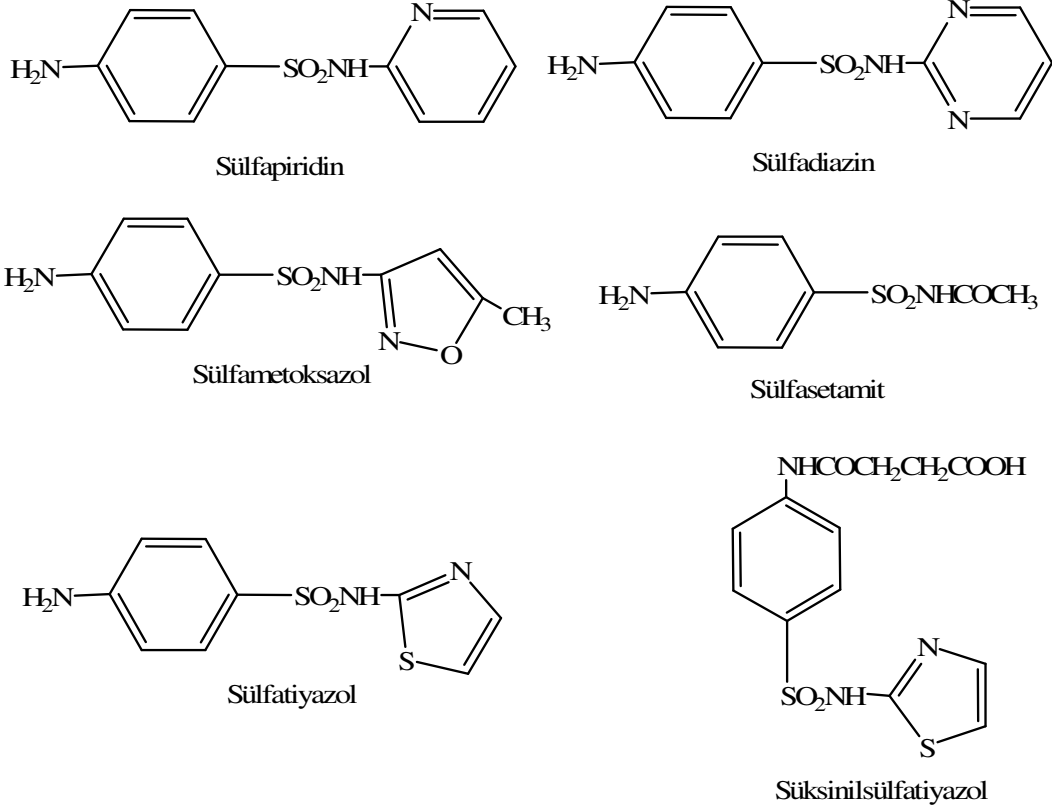
Erlch ve diğerleri kemoterapide kullanılmak üzere 1909-1935 yılları arasında, boyalar dahil onbinlerce kimyasal maddeyi denemişlerdir. Ancak çok az bileşiğin ümit verici etkiler gösterdiğini gözlemlemişlerdir. 1935'e geldiklerinde şaşırtıcı bir olayla karşılaşmışlardır. Bir Alman boya üreticisinin yanında çalışan bir doktorun Gerhard Domagk'ın kızı bir iğne batması sonu streptokoka dayalı bir enfeksiyona yakalanmıştır. Domagk, kızı ölmek üzereyken ağzından prontosil denen boyayı vermeyi düşünmüştür. Prontosil, Domagk'ın firması tarafından geliştirilmiş ve streptokokların çoğalmasını önlemesi için fareler üzerinde denenmişti. Kısa bir zaman sonra küçük kız iyileşti. Domagk'ın oynadığı kumar sadece küçük kızının hayatını kurtarmakla kalmadı, çağdaş kemoterapide yeni ve olağanüstü yararlı bir kapı açtı. Bu olaydan bir yıl sonra 1936'da Paris'teki Pasteur Enstitüsünden Ernest Fourneau bu boyanın insan vücudunda parçalanarak sülfanilamit verdiğini ve streptokok üzerinde etkili olan asıl maddenin, bu sülfanilamit olduğunu kanıtladı.



Fourneau'nun bu buluşunu yayınlaması üzerine, daha etkili kemoterapi ilaçları bulmak amacıyla, sülfanilamit benzeri başka bileşiklerle ilgili yoğun bir araştırma başladı. Sülfanilamit iskeleti içeren binlerce bileşik sentezlendi. Sülfanilamitin hayal edilebilecek her türlü türevi hazırlandı ve denendi. Ancak, en iyi sonuç  $-SO_2NH_2$  grubunun bir hidrojeni yerine başka grupların özellikle heterosiklik halkaların geçirildiği bileşiklerle elde edildi. Bunlardan en başarılı türevler aşağıda verilmiştir.

Sülfapiridin, 1938'de zatürreye karşı etkili olduğu görüldü. Sülfasetamit, üriner yolların enfeksiyonunda 1941'de başarıyla kullanılan ilk ilaçtır. 1942'den itibaren, süksinilsülfatiazol ve benzeri bir bileşik olan ftalilsülfatiazol bağırsak enfeksiyonlarına karşı kullanılmıştır. Sülfatiazol, ikinci dünya savaşında sayısız yaralı askerin hayatını kurtarmıştır.





D.D. Woods, sulfa ilaçların ne yaptıklarını anlamayı sağlayan ilk araştırmaları gerçekleştirmiştir. Woods, bazı mikroorganizmaların çoğalmalarının sulfanilamid tarafından önlenmesinin, p-aminobenzoik asit üzerinden olduğunu gözlemlemiştir. Woods, bu iki bileşiğin yapısal benzerliğine dikkat etmiş ve bazı gerekli metabolik işlemlerle birbirleri ile yarıştığı sonucuna varmıştır [5].

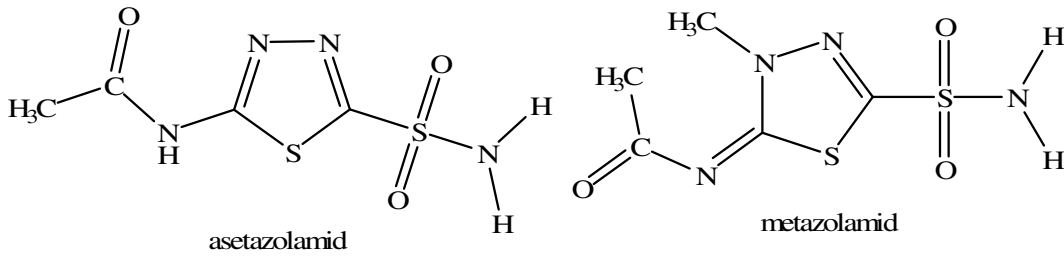
### 2.2.1. Sülfonamidler ve Glaucoma Hastalığı

2002 yılına kadar dünyada glaucoma hastası sayısı yetmiş milyona ulaşmıştır. Bu hastalığın risk faktörleri; yaş, soy, yüksek göz tansiyonu, diabet, sistemik hipertansiyon, çeşitli miyop hastalıkları ve kalıtım yoluyla aktarılmasıdır. Fakat içlerinde en belirgin olanları yaş, soy ve yüksek göz tansiyonudur. Glaucoma, çok sayıda hastalığı içine alan bir terimdir. Bununla birlikte açık halka glaucoma hastalığı, şimdiye kadar en yaygın hastalık türü olarak bilinmektedir.

Göz hastalıkları içinde körlüğe en fazla glaucoma (% 15-20) neden olur [6]. ABD’de körlerin %10-11 bu hastalıktan dolayı gözlerini kaybetmişlerdir [7]. Yine aynı ülkede, beyazlarda en fazla körlük nedeni olan üçüncü hastalık olarak belirtilmiştir [8,9].

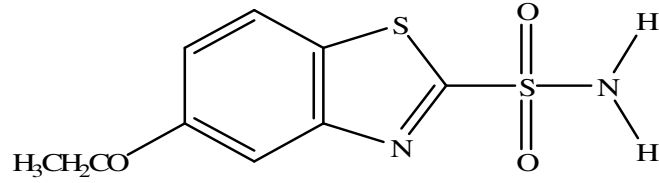
Glaucoma hastalığı, yüksek göz içi basıncıyla (intro ocular pressura, IOP) ortaya çıkarak, dönüşümsüz körlüğe sebep olmaktadır. Hastalığın en belirgin risk faktörü, göz içi basıncının yükselmesidir. Diğer risk faktörleri miyopi, diabetes, yetersiz kan dolaşımı, yaş, yüksek göz tansiyonu, sistemik hipertansiyon ve kalıtım yolu ile aktarılması sıralanabilir. Fakat göz içi basıncı 22 mm Hg’den daha düşük (yani normal) hastaların % 20’sinde de glaucoma hastalığı rastlanmaktadır. Glaucoma’yı en iyi tanımlayanlar, görme bölgesi ile ilgili baştaki sinirleri karakterize eden optik nöropati uzmanlarıdır. Bu hastalığın tedavisi için sülfonamid bileşikleri kullanılmaktadır.

Glaucoma tedavisinde uzun zamandan beri dört çeşit sistemik bileşik kullanılmaktadır. Bu bileşikler; asetazolamid, metazolamid, etokzolamid ve diklorfenamid bileşikleridir. Sistemik inhibitörler, yükselen göz içi basıncını (IOP) düşürmekte kullanılır. Bu inhibitörler, silyer epitel enzimlerini (CA-II ve CA-IV) inhibe etmesiyle,  $\text{HCO}_3^-$  oranında bir azalma sağlar. Bu yüzden humor aköz salgılanmasında % 25-30 azalma sağladığından, bu inhibitörler glaucoma hastalığı tedavisinde kullanılırlar. Fakat bu inhibisyon, gözden daha çok diğer dokulardaki CA enzimlerini etkilediğinden, oldukça büyük yan etkilere sahip olmaktadır [10,11].

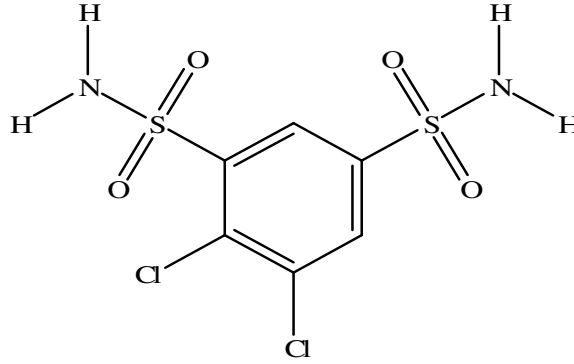


Asetazolamid ve diklorfenamid bileşikleri; mide, akciğer, böbrekler ve kandaki CA izoenzimlerini (CA-I, CA-II, CA-IV, CA-V ve CA-VII), gözdeki CA izoenzimlerinden daha çok inhibe etmektedir [10,11]. Bu da asetazolamid ve diklorfenamid bileşiklerinin topikal olarak göze uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Fakat asetazolamid ve diklorfenamid bileşikleri gibi klinikte kullanılan ilaçların hiçbiri, suda çözünürlük problemlerinden dolayı etkili konsantrasyonları sağlanamadığından, henüz damla haline getirilememiş ve ağızdan alınmaktadır.

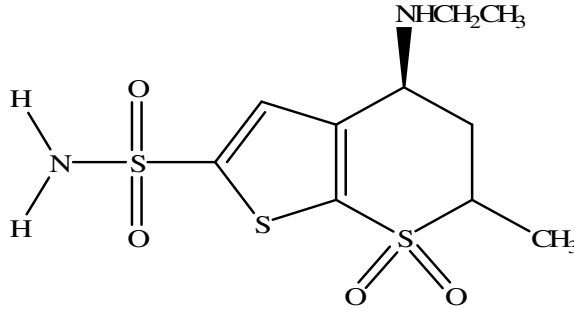
Yüksek IOP'yi düşürürken, CA izoenzimlerinin inhibe olmaması için, göze lokal olarak uygulanabilecek ilaçlara ihtiyaç duyulmuştur [12]. Bu sebepten dolayı, ilk kez ilaç olarak kullanılmak üzere dorzolamid bileşiği sentezlenmiş ve 1995'te kliniklerde kullanılmıştır [13]. İkinci olarak da, yapı olarak dorzolamide benzeyen brinzolamid bileşiği sentezlenmiş ve 1999'da kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır. Böylece glaucoma tedavisi için kullanılan sistemik ilaçların arasına bu iki ilaç da katılmıştır. Bu iki ilaç, daha önceden ilaç olarak kullanılan bileşiklerle karşılaştırıldığında; daha az yan etkisi olmakla birlikte, lokal olarak uygulanması sebebiyle gözde yalnızca istenilen CA izoenzimlerini inhibe etmektedir [11].



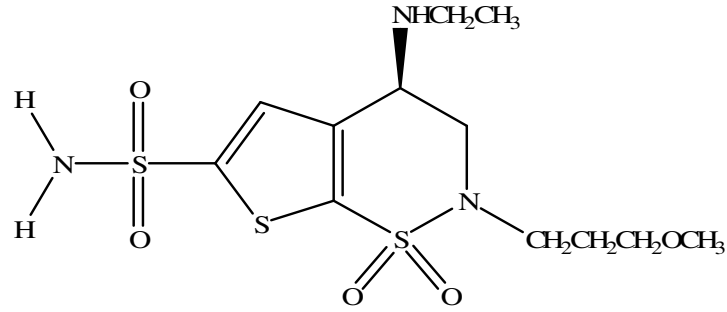
etokzolamid



diklorfenamid



dorzolamid



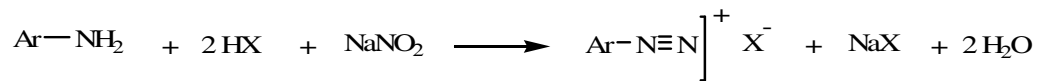
brinzolamid

Son yıllardaki çalışmalarda ise dorzolamid ve brinzolamid bileşiklerinin de; göz yanmaları, tahriş, yara oluşması ve dönüşümsüz tümör oluşumlarına sebep oldukları bulunmuştur [14,15].

### 2.3. Diazonyum Tuzları

Diazonyum adı, Fransızca olan azot kelimesinden gelir. Diazonyum tuzları, 1858'de Johan Peter Griess tarafından keşfedilmiş ve ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Griess'in keşfinden sonraki beş yıl içinde de kumaşlar için kullanılan azo boyar maddeleri ticari olarak üretilmeye başlanmıştır [16].

Diazolandırma başlangıç maddesi, aromatik yapıda bir primer amindir. Bu madde ile  $\text{NaNO}_2$ 'in,  $0^\circ\text{C}$ 'de anorganik asitli sulu çözelti içinde reaksiyona sokulmasıyla diazonyum tuzu elde edilir [17].

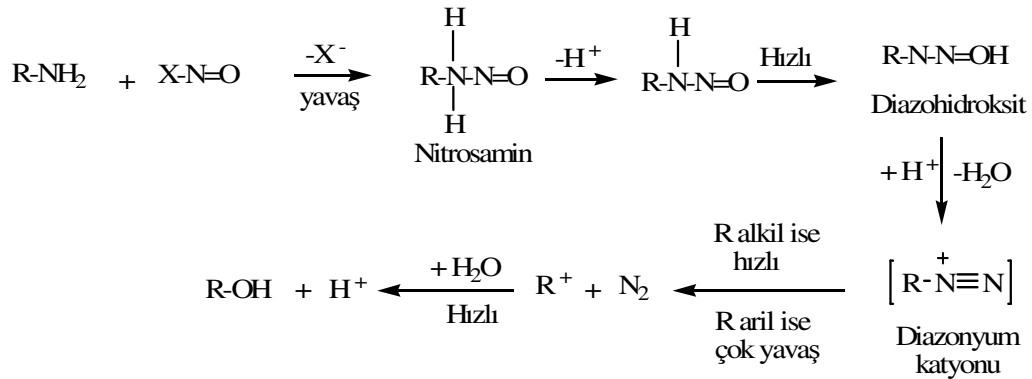


Ar : Aril

X :  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  vs.

Zayıf bazik karakterdeki aminlerin diazolandırılmasında, yukarıdaki denklemin gösterdiği miktardan daha fazla hidrojen iyonu gerekir. Fazla asit ilavesi, amin-amonyum dengesininin reaktif olmayan amonyum iyonları yönüne gitmesini engeller. Çok zayıf bazik aminleri diazolandırmada sülfürik asit kullanılır. Burada diazolandırma maddesi, kolayca meydana gelen nitrosil sülfürik asittir.

Diazolandırma reaksiyonunun mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir.

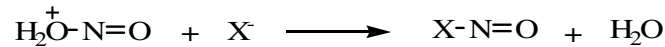


X: Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> v.b.

Amino grubunun nitrosolandırılması, diazolandırma reaksiyonunda temel basamaktır. Nitrosolandırmada elektrofil komponent olarak rol oynayan, nitrosil iyonu (NO<sup>+</sup>) dur. Çözeltide nitrit asidi, nitroso asityum katyonu şeklinde bulunur.



Bu madde, su ile nitrosil iyonu oluşturmak üzere parçalanır ve sistemdeki X<sup>-</sup> bazı ile X-N=O katılma bileşimini meydana getirir.



Sekonder aromatik ve alifatik aminlerde nitrosolandırma reaksiyonu, nitrosaminlerin oluşumu ile nitroso kademesinde kalır. Primer aminlerde ise önce nitrosamin daha sonra diazohidroksit üzerinden diazonyum katyonuna dönüşür. Denklemden de görüldüğü gibi alifatik aminlerle oluşan diazonyum tuzu, azot molekülünün kolayca ayrılmasıyla bozunur. Buna karşılık, aromatik diazonyum tuzlarında bu reaksiyon oldukça yavaştır. Özellikle çözelti halindeyken stabildir. Buna karşılık katı haldeki diazonyum tuzları patlayıcıdır. Bu olay yüksek konsantrasyonlarda çalışılan diazolandırma reaksiyonlarda da görülebilir.

Diazolandırılacak aminin çözünürlüğü ve bazikliği dikkate alınarak teknikte dört ayrı diazolama yöntemi uygulanır.

- Doğrudan diazolandırma

Primer aromatik amin sulu HCl ve H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içinde çözülür veya süspansiyonu yapılır. Üzerine sulu derişik NaNO<sub>2</sub> ilave edilir. 1 ekivalent amine karşı 2,5-3 ekivalent asidin fazlası konur ve reaksiyon 0-5°C'de gerçekleştirilir.

- İndirekt diazolandırma

Sülfonik veya karboksilik asit grubu içeren aminler genellikle seyreltik asitlerde zor çözünür. Bu nedenle diazolandırmada amin, zayıf alkali çözeltide çözündürülür. Hesaplanan miktarda NaNO<sub>2</sub> çözeltisi ilave edilir. Bu karışıma soğutmak suretiyle ve karıştırarak asit eklenir.

- Zayıf bazik aminlerin diazolanması

Zayıf bazik amin derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> de çözündürülür. Katı halde NaNO<sub>2</sub> ve derişik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> den kolayca elde edilebilen nitrosilsülfat asidiyle diazolanır.

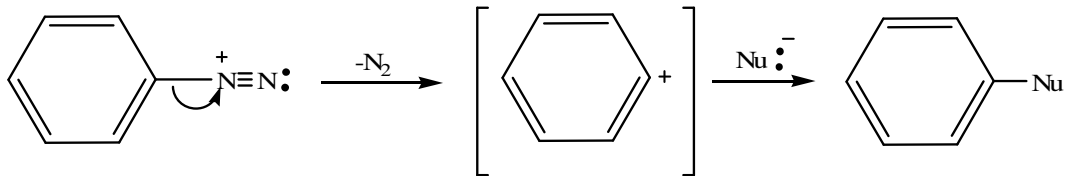
- Organik çözücülerde diazolandırma

Suda çok zor çözünen veya hiç çözünmeyen aminler, buzlu sirkede veya su ile seyreltilebilen alkol gibi bir çözücüde çözündürülür. Asit ilavesinden sonra doğrudan diazolandırma yöntemindeki gibi reaksiyona devam edilir.

Bütün reaksiyonlarda; temperatur, pH ve diazolanın çözeltinin konsantrasyonu reaksiyonun yürüyüşünü etkiler.

Diazonyum bileşikleri, sulu çözeltide ve genellikle yalnız soğukta dayanıklıdır. Sıcakta bozunurlar. Azot çıkışı ile birlikte tekabül eden fenollere dönüşürler. Bazı aminler 40°C'ye kadar diazolanabilir. Işık ve ağır metal iyonları diazonyum bileşiğinin bozunmasını hızlandırır [17].

### 2.3.1. Yerdeğıştirme reaksiyonları



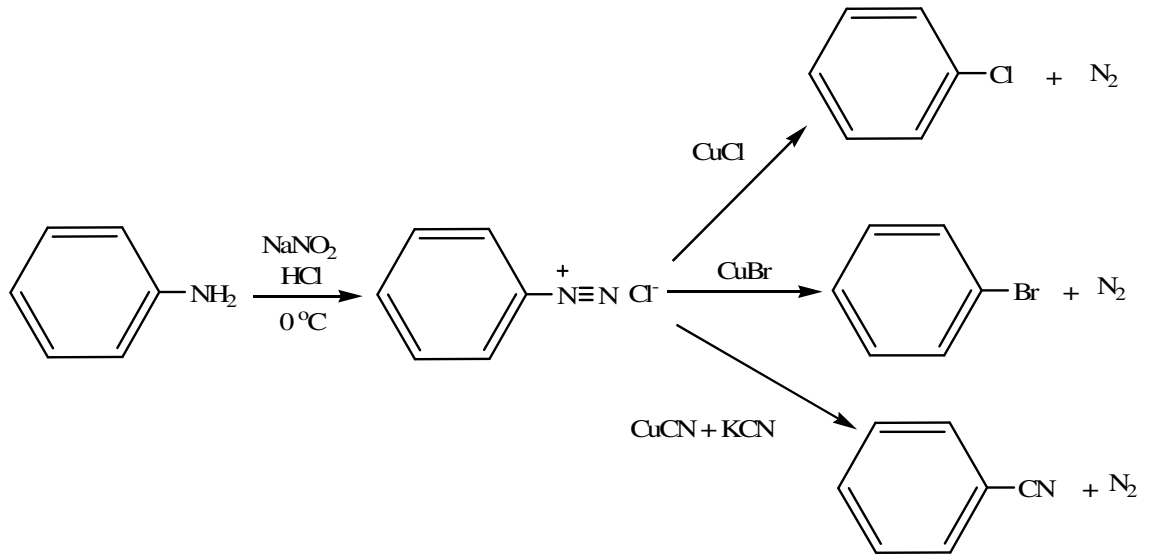
Diazonyum tuzlarının fazla etkin olmasının nedeni, N<sub>2</sub>'nin kolay ayrılabilen bir grup olmasıdır. Bu nedenle diazonyum grubu, I<sup>-</sup> gibi birçok nükleofil ile kolaylıkla yer değıştirebilir.

Bu yer değiştirme tepkimelerinin bazılarının, radikalik mekanizma üzerinden yürüdüğü sanılmaktadır. Diğerleri ise  $S_N1$ 'e benzer bir mekanizmayla aril katyonu üzerinden yürür [16].

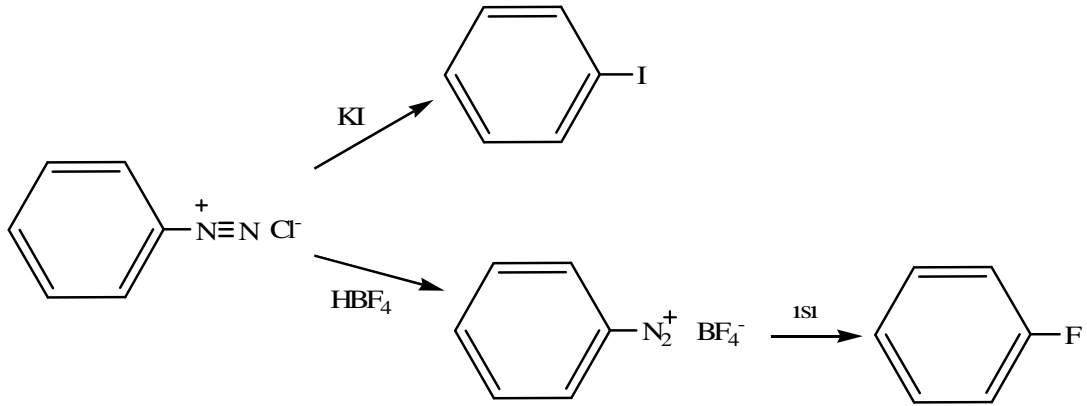
Bu yer değiştirme tepkimelerinde; önce soğukta diazonyum tuzu oluşturulur, nükleofilik reaktif eklenir ve karışım ısıtılır. Ürün verimleri arilamine göre hesaplandığında, genellikle %70-95 gibi yüksek verimlerdir.

Diazonyum grubu; halojenür iyonları ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ) ve siyanür ( $CN^-$ ) iyonuyla kolaylıkla yer değiştirerek  $N_2$  halinde ayrılır. Bu tepkimeler doğrudan elektrophilik yer değiştirme ile elde edilemeyen aril florürler, iyodürler ve nitrillerin elde edilmesine olanak sağlar. Aril bromürler ve klorürler, elektrophilik yer değiştirme tepkimeleri ile elde edilebilirse de ürünler genellikle saf değildir, yan ürünler ile karışım halindedir. Diazonyum yer değiştirmesiyle elde edilen monoklor ve monobrom bileşikleri, bu yan ürünler ile kirlenmemiş saf ürünlerdir.

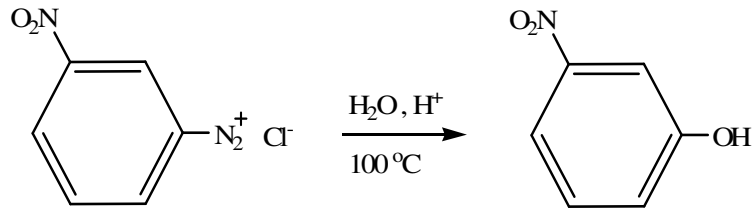
Bu tepkimelerde;  $Cl^-$ ,  $Br^-$  ve  $CN^-$  kaynağı olarak bunların bakır (I) tuzları kullanılır ve karışım 50-100 °C'ye ısıtılır. Burada  $Cu^+$  iyonu katalizör olarak davranır. Bakır (I) tuzlarının kullanıldığı bu tepkimeler ilk kez 1884'de İsviçreli kimyacı Traugott Sandmeyer tarafından gerçekleştirildiğinden Sandmeyer tepkimesi olarak bilinirler.



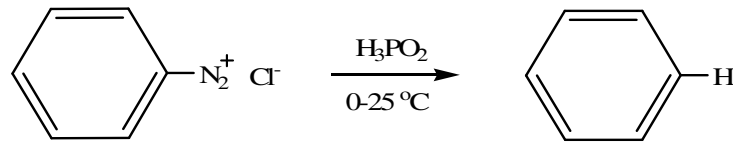
Aril iyodürler ve florürlerin eldesinde sırasıyla,  $KI$  ve floroborik asit ( $HBF_4$ ) kullanılır. Bu tepkimelerde katalizöre gerek yoktur.



Diazonyum tuzlarının sıcak asit çözeltisiyle tepkimesinden fenoller elde edilebilir. Bu, fenollerin laboratuvarında sentezlenmesi için bilinen çok az yöntemden biridir.



Diazonyum tuzunun hipofosforöz asit ( $\text{H}_3\text{PO}_2$ ) ile etkileşmesi durumunda  $-\text{N}_2^+$  grubu  $-\text{H}$  ile yer değiştirir. Bu tepkime aromatik halkadan  $\text{NH}_2$  grubunun uzaklaştırılması için uygun bir yöntemdir [16].

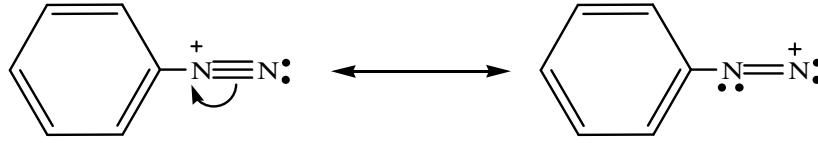


### 2.3.2. Kenetlenme reaksiyonları

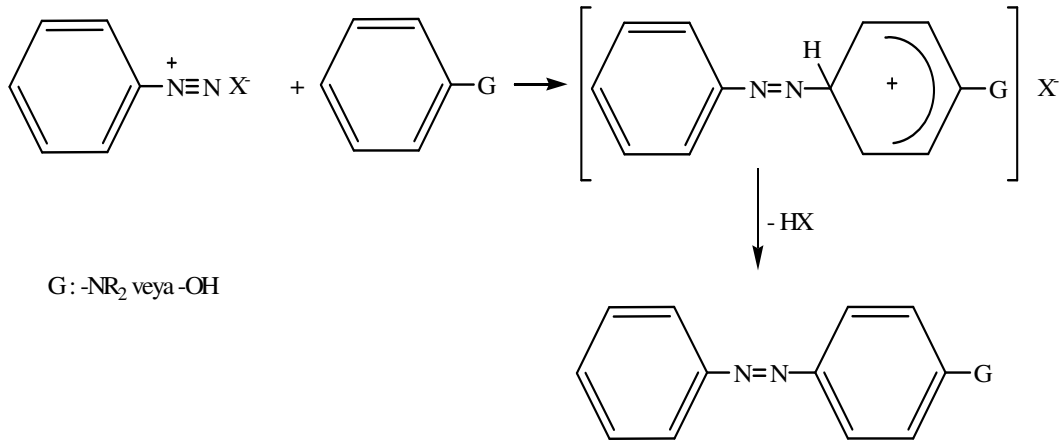
Aril diazonyum iyonları zayıf elektrofillerdir. Bunlar; ancak fenoller ve arilaminler gibi oldukça etkin aromatik bileşiklerle tepkimeye girebilirler ve azo bileşikleri verirler. Bu elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimesine çoğu kez diazo kenetlenme tepkimesi adı verilir [5].



Rezonans yapılarında diazonyum iyonunun her iki azotunda kısmi artı yük olduğu görülmektedir [16].



Kenetlenme tepkimelerinin mekanizması; nitrolama, sülfolama gibi elektrofilik aromatik yerdeğiştirme tepkimeleriyle aynıdır.  $S_E2$  mekanizması olarak adlandırılan bu yer değiştirmelerin ilk basamağında elektrofil, nükleofilik substratın karbonuna bir kovalent bağla bağlanır ve ara ürün oluşur. Daha sonra baza bir proton transferi olur. Bu mekanizma, ilk olarak Zollinger tarafından doğrulanmıştır [18].



Aril diazonyum katyonları ile fenoller arasındaki kenetlenme tepkimeleri, en hızlı hafif bazik çözeltilerde gerçekleşir. Bu koşullarda, fenolün büyük bir kısmı fenoksit iyonu halinde bulunur. Fenoksit iyonu, elektrofilik yer değiştirme tepkimelerinde fenolden daha etkindir. Eğer çözelti çok bazik olursa (  $pH > 10$  ), aril diazonyum tuzunun kendisi hidroksit iyonu ile etkileşir ve etkinliği nispeten az olan diazohidroksit ya da diazotat iyonuna dönüşür.

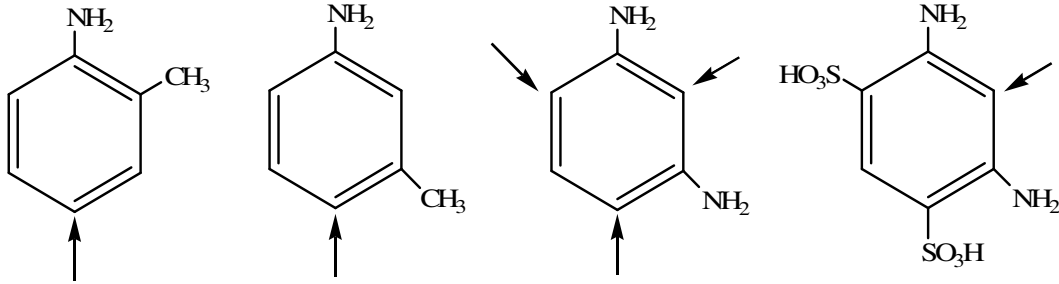
Aril diazonyum katyonları ile aminler arasındaki kenetlenmeler hafif asidik (  $pH = 5-7$  ) çözeltilerde en hızlıdır. Bu koşullarda aril diazonyum katyonunun derişimi en yüksektir ve aynı zamanda, aminin etkin olmayan aminyum tuzuna çevrilmemiş kısmı en fazladır. Eğer çözeltinin  $pH$ 'sı 5'ten küçük olursa aminin kenetlenme hızı daha yavaştır.

Fenol ve anilin türevlerinde kenetlenme, para konumu açıksa hemen tümüyle para konumunda meydana gelir. Para konumu kapalıysa kenetlenme orto konumunda gerçekleşir [5].

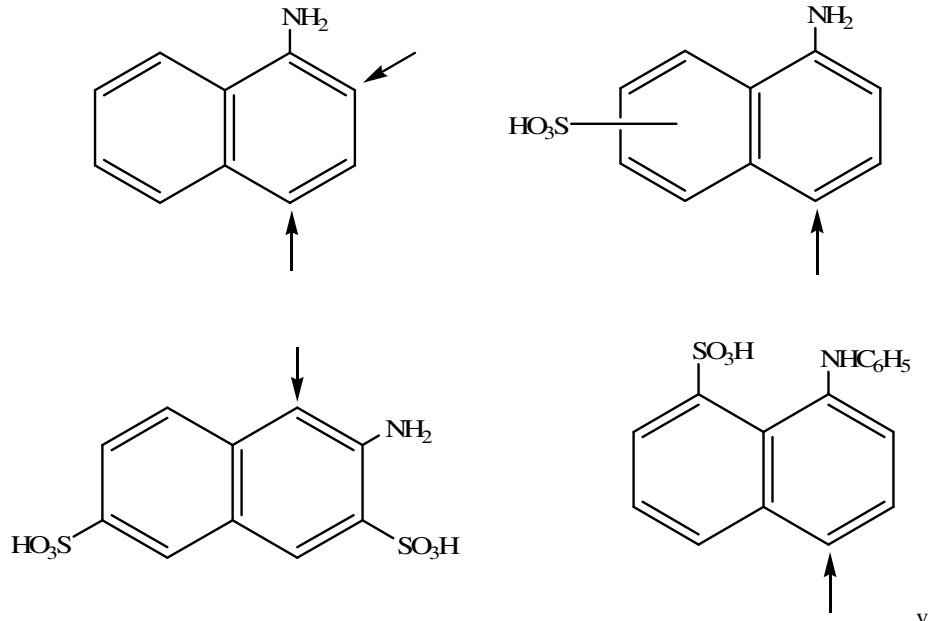
Boyarmaddelerin elde edilmesinde kullanılan kenetlenme bileşenlerini aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz. Formüller üzerinde görülen ok işaretleri, kenetlenme yerlerini işaret etmektedir [17].

- Aminler, diaminler ve türevleri:

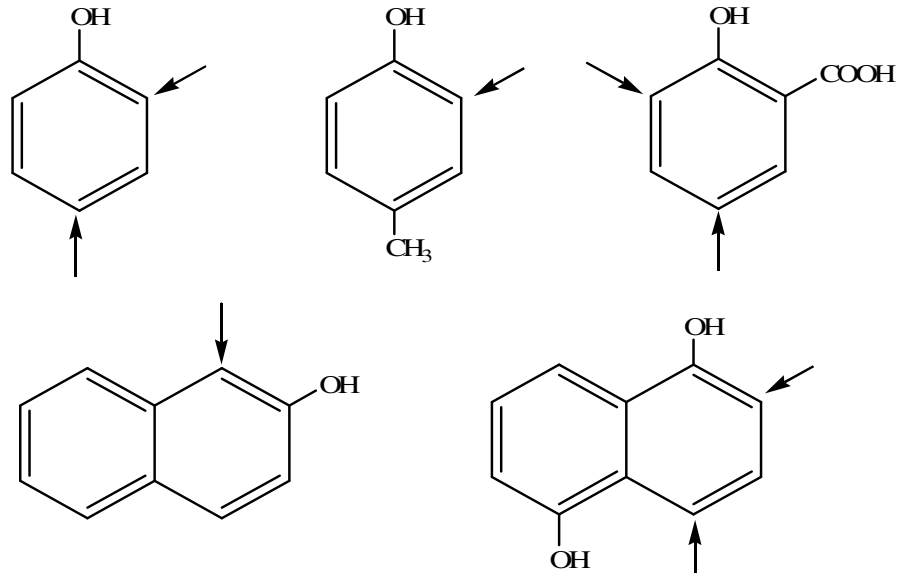
Aromatik halkada amin ve diamin süstitüentleri ile birlikte diğer süstitüentleri de içeren bileşikler, kenetleme bileşeni olarak kullanılırlar.



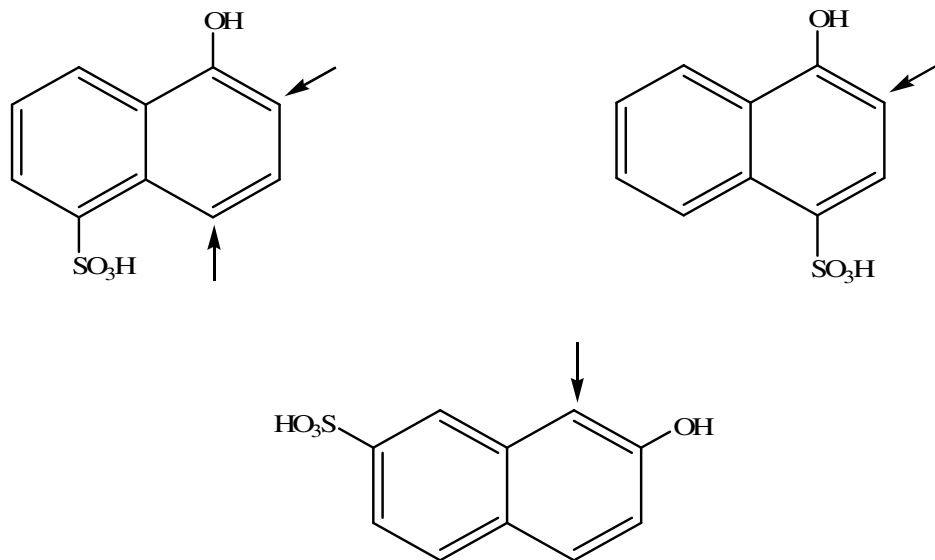
- Naftilamin ve naftilamin-sülfonik asitleri



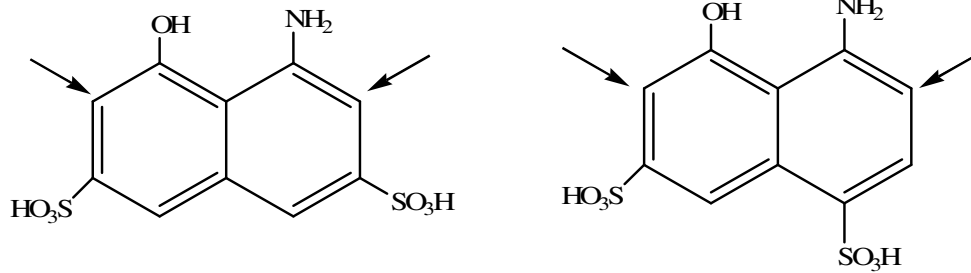
- Fenoller ve naftoller



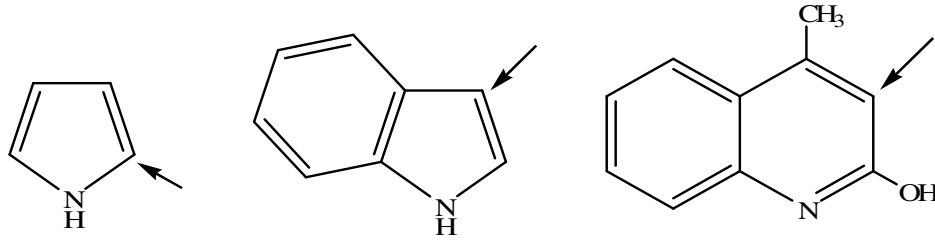
- Naftol-sülfonik asitleri



- Aminofenoller, aminofenol-sülfonik asitleri, aminonaftol-sülfonik asitler



- Heterosiklik kenetleme bileşenleri



Azo bileşikleri genellikle parlak renkli bileşiklerdir. Çünkü, iki aromatik halka azo (diazendiil, -N=N-), grubuyla birbirine bağlanmış ve bu nedenle konjugasyon artmıştır.  $\pi$  elektronlarının delokalizasyonu arttığı için, ışığın soğurulması görünür bölgede meydana gelir. Azo bileşikleri, parlak renklerinden dolayı ve nispeten ucuz çıkış maddelerinden sentzlenebildiklerinden, boya olarak çok sık kullanılabilirler.

Azo boyları çoğu kez, boyanın suda çözünebilmesi için ve liflerin polar yüzeylerine tutunabilmelerini sağlamak için bir ya da daha fazla  $-\text{SO}_3^- \text{Na}^+$  grupları içerirler [5].

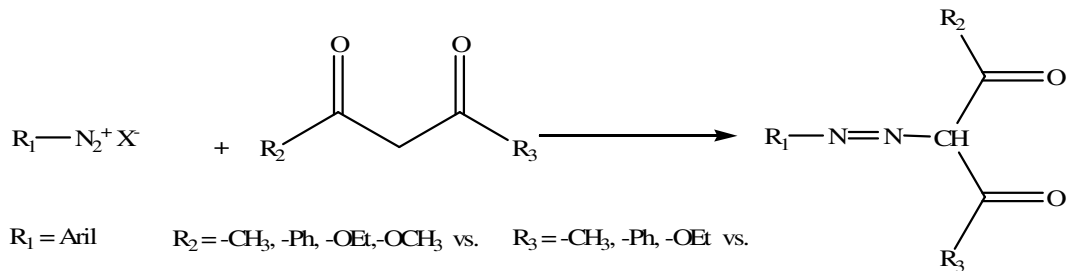
Ayrıca, diazonyum tuzlarının kenetlenme reaksiyonu verdiği diğer bileşikler ise aktif alifatik C-H bileşikleridir.

Alifatik bir yapıda elektron çeken bir atom ya da grup bulunması durumunda, bunlara komşu olan karbon üzerindeki hidrojenlerin proton halinde ayrılması kolaylaştığı için böyle yapılara, aktif alifatik C-H bileşikleri adı verilir [19].

Haloketon,  $\beta$ -diketon,  $\beta$ -ketoasit,  $\beta$ -ketoester,  $\beta$ -ketoamit, malon asiti, malon esteri, malon amit, alifatik nitril, sülfon ve nitro bileşikleri, bazı doymamış hidrokarbonlar vb. nin oluşturduğu aktif C-H bileşiklerinin aktiviteleri bunların aril diazonyum tuzları ile

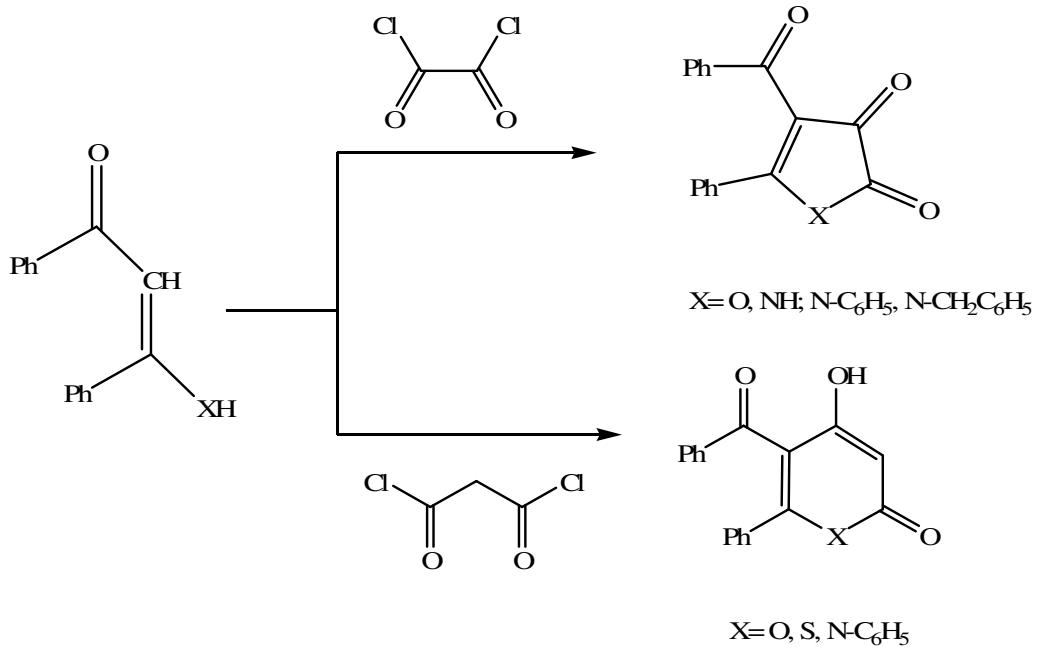
kenetlenemedikleri en düşük pH ile ölçülebilmektedir. Yani kenetlenmenin yürüdüğü ortam ne kadar asidik olursa, alifatik C-H bileşiğinin aktivitesi o ölçüde büyük sayılmaktadır [20].

Bizim araştırmamızda aktif alifatik C-H bileşikleri olan; bazı  $\beta$ -diketon ve  $\beta$ -ketoester türevlerinin diazonyum tuzları ile verdikleri kenetlenme tepkimeleri üzerinde yoğunlaşılacaktır. Bu bileşiklerin diazonyum tuzlarıyla verdikleri reaksiyonlar aşağıdaki gibidir.



#### 2.4. Literatür Özetleri

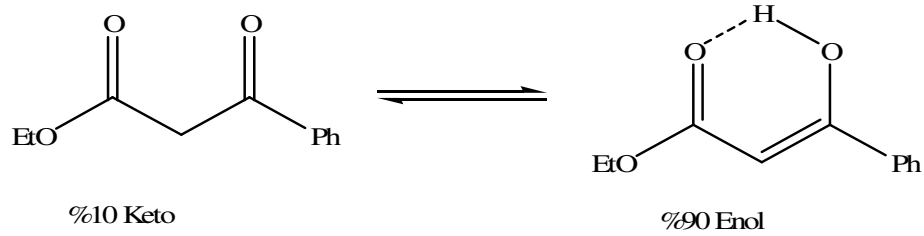
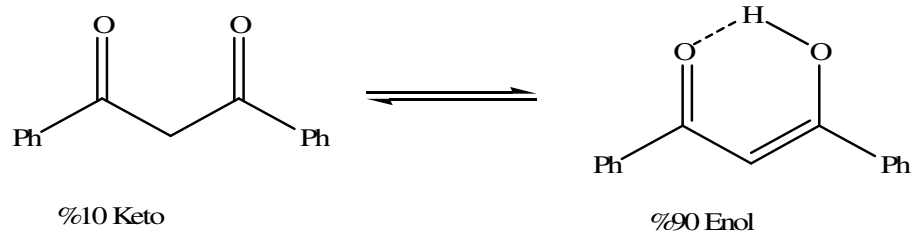
Reaksiyonlarımızın temel başlangıç maddesi olan, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği, etil benzoil asetatın okzalilklorür ile kondenzasyon reaksiyonu sonucunda oluşan oldukça aktif heterosiklik bir bileşiktir [21]. Bu furan türevi lakton halkası ihtiva etmesi nedeniyle heterosiklik alanda yeni bileşikler yapma imkanı verir [22,23].



Daha önce yapılan çalışmalarda dibenzoil metan veya türevlerinin; okzalil klorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonil klorür ile siklo kondenzasyonundan ise  $\alpha$ -piron sistemleri elde edildiği bilinmektedir [24,25].

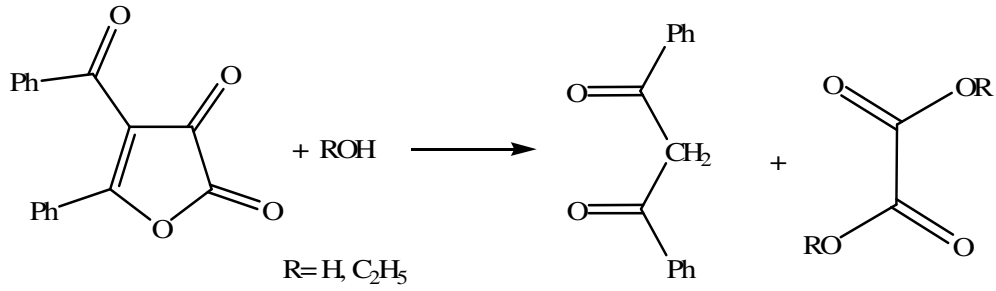
Reaksiyonlarımızın temelini oluşturan 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin sentezi, 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin sentezlenmesindeki benzer yöntemler uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Dibenzoil metan ve etil benzoil asetat bileşikleri, 1,3-dikarbonil yapısındadırlar. Bilindiği üzere 1,3-dikarbonil yapısındaki bu bileşikler aşağıdaki gibi keto-enol tautomerisi gösterirler. Denge daha ziyade enol tarafındadır [26].



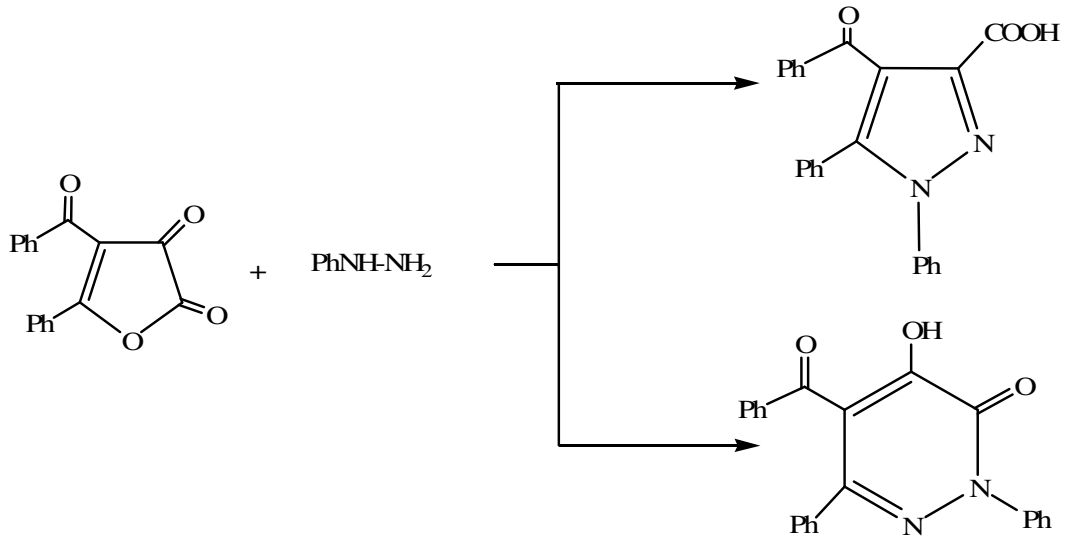
Tautomeri yüzdesi çözücü ve sıcaklığa bağlı olup genelde enol yüzdesi apolar çözücülerde daha yüksektir. Çünkü, polar çözücüler molekül içi hidrojen bağımlı azaltır ve keto formuna dönüştürürler. Enol şekilleri ise hidrojen köprüleri nedeniyle altılı yapı oluşturdıklarından dayanıklılık gösterirler [27].

4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği aşırı aktifliği sebebiyle, su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, başlangıç maddelerine dönüşmekte, bu nedenle vakumda  $P_2O_5$  üzerinde saklanmaktadır [24,28].

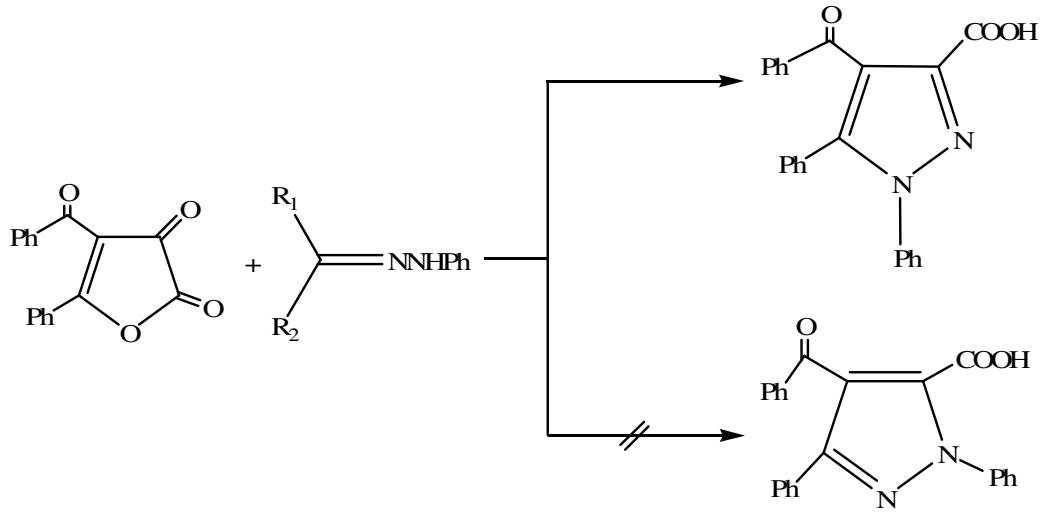


Yapılan çalışmalar sonucunda 2,3-furandion bileşiklerinin çok çeşitli reaksiyonlar verdiği görülmüştür. Fakat bizim asıl üzerinde duracağımız nokta, başlangıç maddemiz olan 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğine benzer yapıda olması sebebiyle, 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin, sübtitüe fenilhidrazin ve sübtitüe fenilhidrazinin benzaldehit hidrazonu ile verdiği reaksiyonlardır.

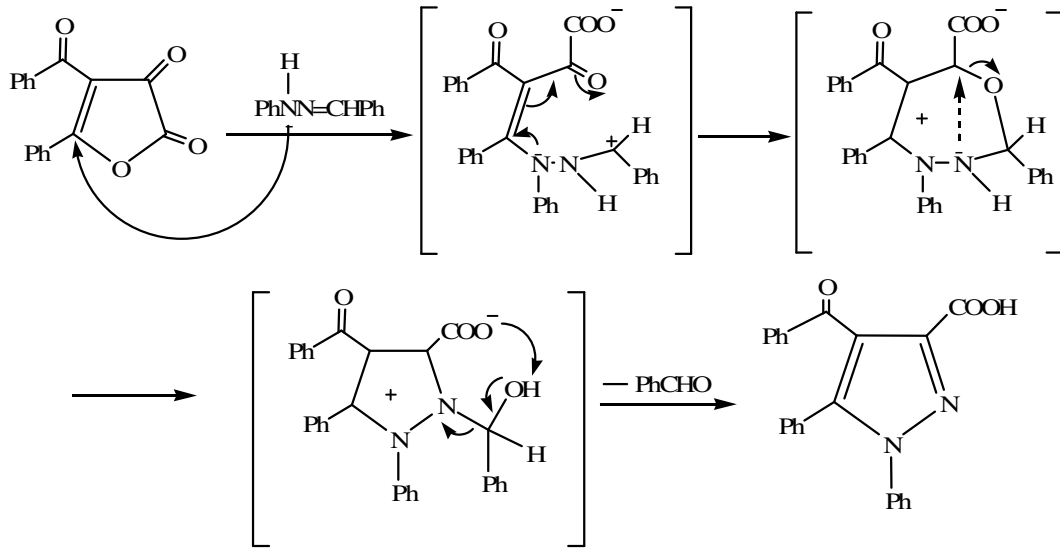
4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin fenilhidrazin ile verdiği reaksiyonda pirazol-3-karboksilli asit türevinin yanı sıra piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.



4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği hidrazon ile gerek benzenli ortamda, gerekse 70-80 °C'de direkt olarak katı faz reaksiyonuyla pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir.



Gerçekleşen reaksiyonun mekanizması aşağıdaki gibidir [29].

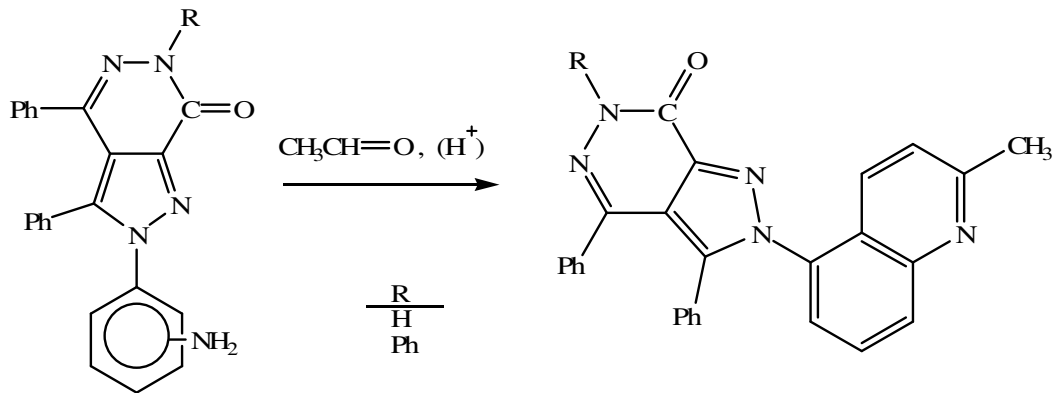
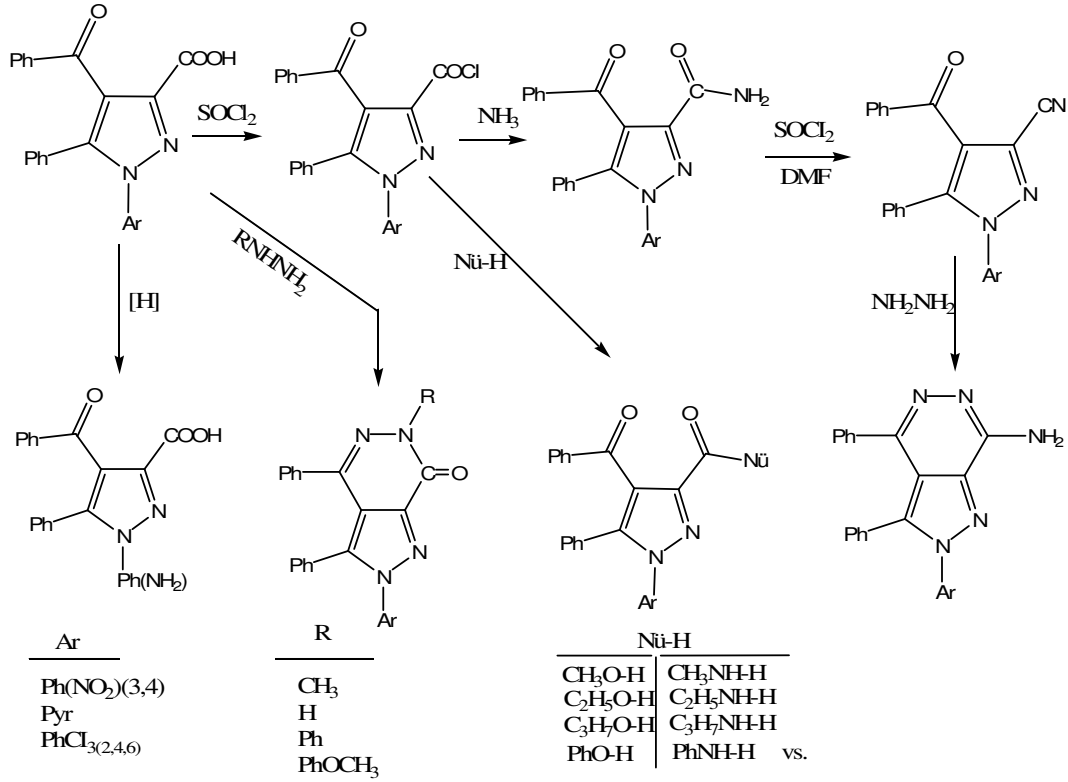


Eğer çalışma, benzen yerine ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerde yapılırsa, pirazol-3-karboksilli asit yerine, düz zincir yapısına sahip dibenzoilaset asidi hidrazidleri oluşmaktadır [30].

Diğer taraftan birçok hidrazin ve hidrazonlarla yapılan bir seri araştırma ile 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion'un bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya koyulmasının yanı sıra oluşan pirazol asidinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreid, nitril,



pirazolo-[3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d] piridazin gibi bir kısmı heterobisiklik türevlerin sentezi de başarılıdır [29].



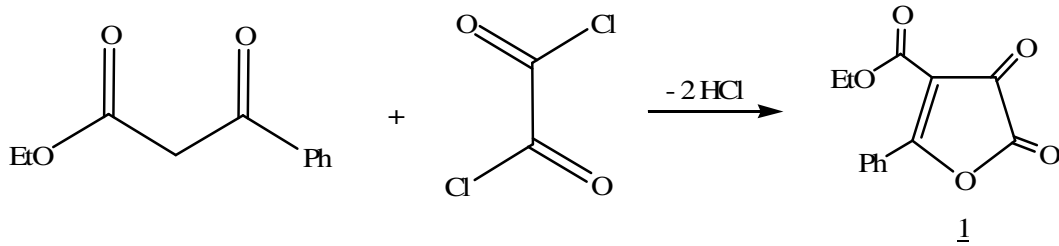
Reaksiyonlarımızda başlangıç maddesi olarak kullanacağımız; 4-(etoksikarbonil)-1,5-difenil-pirazol-3-karboksilik asit (AS) ve etil 1-(3-aminofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil)-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR) bileşikleri, aşağıda belirtilen metotlara göre daha önceden sentezlenmiştir.

### 2.4.1. AS Bileşiğinin Sentezi

AS bileşiğinin sentezi üç aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği sentezlendi. Daha sonra fenilhidrazin-benzaldehit hidrazonu elde edildi ve bu iki bileşik reaksiyona sokularak AS bileşiği sentezlendi.

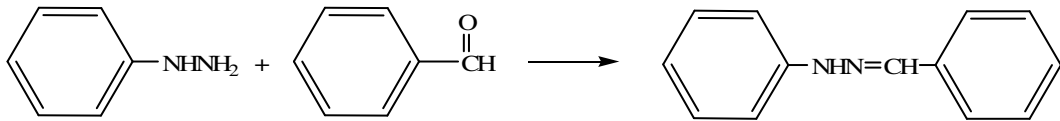
#### ➤ 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin sentezi

5 ml etilbenzoil asetat ve 4 ml okzalil klorür, kalsiyum klorür doldurulmuş kurutma başlıklı bir erlene konularak 3-6 gün bekletildi. Katılaşan ürün etere alındı ve 2-3 saat magnetik karıştırıcıda karıştırıldı. Madde saflaşana kadar eterle tekrar tekrar muamele edilerek süzülüp saflaştırıldı. Daha sonra  $P_2O_5$  altında desikatörde kurutularak reaksiyona hazır hale getirildi [21].



#### ➤ Fenilhidrazin-benzaldehit hidrazonu sentezi

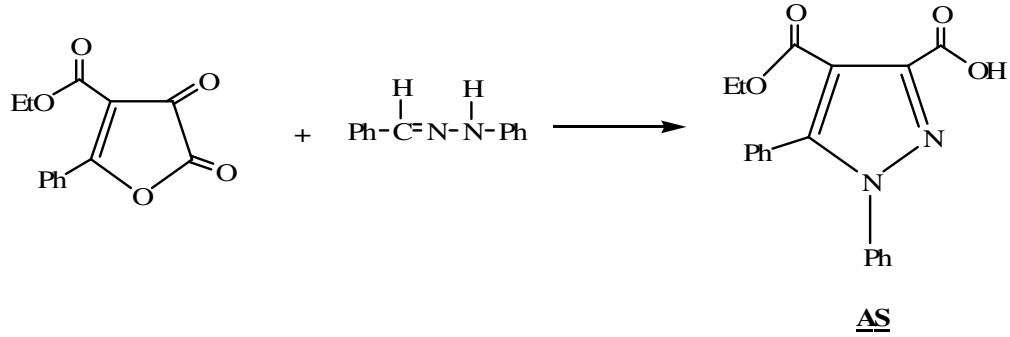
100 ml lik bir balon içerisinde, 1,08 gr (10 mmol) fenilhidrazin 20 ml etanol içerisinde çözüldü ve buz banyosu içerisinde üzerine 1/1 mol oranında 1,06 gr (10 mmol) benzaldehit damla damla ilave edildi. Bir magnetle 15-20 dakika karıştırıldıktan sonra oluşan hidrazon süzülerek kurutuldu ve etanolden kristallendirildi.



#### ➤ 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin benzaldehit-fenilhidrazin hidrazonu ile reaksiyonu (AS)

1 bileşiği benzaldehit-fenilhidrazin hidrazonu ile bir beher içerisinde 1/1 mol oranında iyice karıştırılarak 80-90 °C'de yağ banyosunda katıfaz reaksiyonuna sokuldu. Gaz çıkışı tamamlanmaya kadar 40 dakika ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra

yağimsı bakiye soğutuldu ve susuz eterle 3 saat muamele edildi. Eterde kendine gelen kısım süzülerek toluen-siklohegzan ( 1/1 ) karışımından kristallendirildi [21].

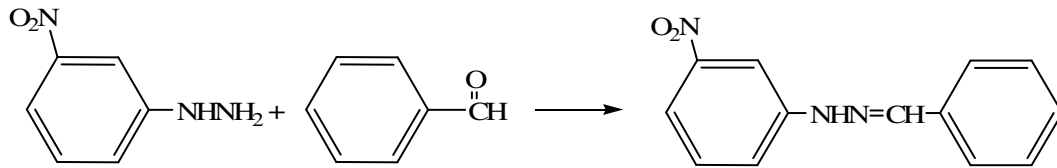


#### 2.4.2. AR Bileşiğinin Sentezi

AR bileşiğinin sentezi altı aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği sentezlendi. Daha sonra 3-nitrofenilhidrazin-benzaldehit hidrazonu elde edildi ve bu iki bileşik reaksiyona sokularak 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit bileşiği sentezlendi. Sentezlenen bu asit bileşiğinin tiyonil klorür ile klorlanması ardından 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid bileşiği ile amitleşme reaksiyonu yapıldı. Oluşan son ürünün sodyum sülfür ile indirgenmesiyle AR bileşiği elde edildi.

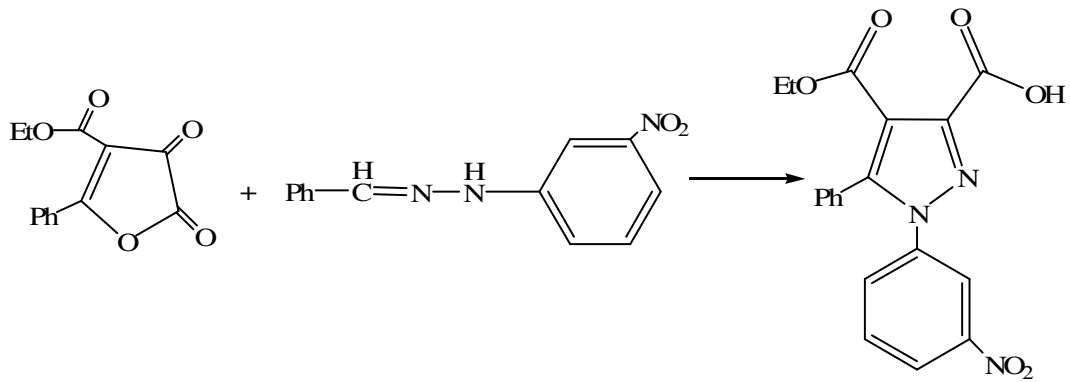
##### ➤ 3-Nitrofenilhidrazin-benzaldehit hidrazonu Sentezi

250 ml.lik bir balonda 1g 3-nitrofenil hidrazinin metanol içerisindeki doymuş çözeltisi hazırlandı. Balonun sıcaklığını 0 °C'ye getirebilmek için buz dolu bir kabin içine oturtuldu. Ardından eşdeğer miktarda benzaldehit ilave edildi. 30 dakika soğukta 15-20 dakika oda sıcaklığında sürekli karıştırılarak reaksiyonun tamamlanması sağlandı. Oluşan hidrazon süzüldü ve etanolden kristallendirildi.



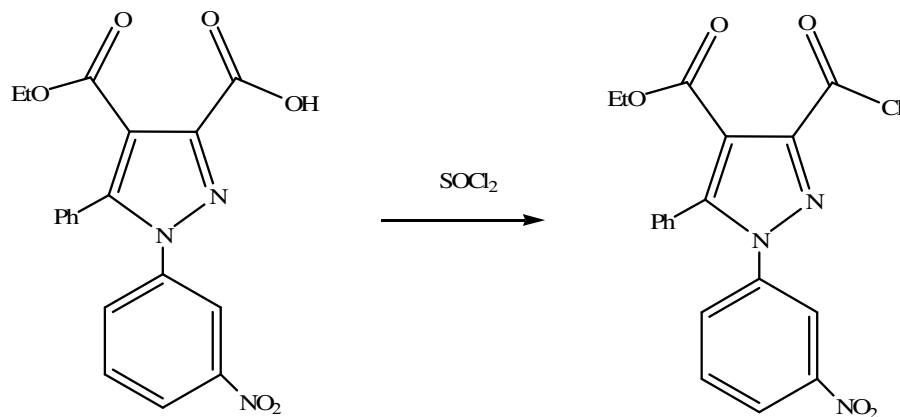
➤ 4-Etoksikarbonil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit bileşiğinin sentezi

1 bileşiği ile 3-nitrofenilhidrazin benzaldehit hidrazonu, 1/1 mol oranında 50 ml'lik bir beher içerisinde iyice karıştırılarak 80-90 °C'de yağ banyosunda katı faz reaksiyonuna sokuldu. Gaz çıkışı tamamlanıncaya kadar karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca yağmsı bakiye soğutuldu ve susuz eter ile yarım saat temizlendi. Eterde çözünmeyen kısım süzülde ve kuru toluenden kristallendirildi. Elde edilen asit süzülürken hekzan ile yıkandı. Kurutulan madde analize hazır hale getirildi [31].



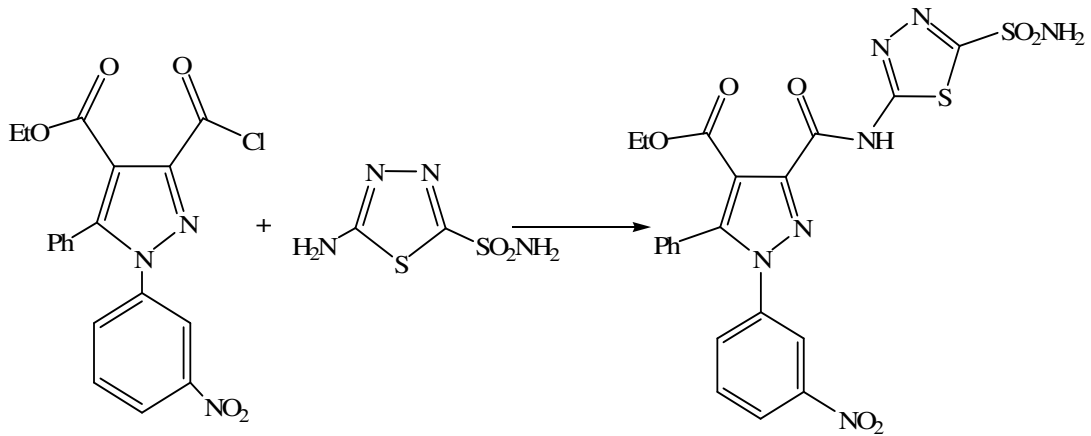
➤ 4-Etoksikarbonil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit bileşiğinin tiyonil klorür ile reaksiyonu

50 ml'lik bir balon içerisinde bir miktar 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-3-karboksilik asit bileşiği konularak üzerine  $\text{SOCl}_2$ 'nin aşırısı ilave edildi.  $\text{CaCl}_2$  başlıklı geri soğutucu altında ve 80 °C'de yağ banyosu üzerinde bir süre ısıtıldı. Reaksiyona girmeyen tiyonil klorür fazlası evaporatörden uzaklaştırıldı. Balonun dibindeki katı, kuru eter ile temizlendi. Çözünmeyen kısım süzülerek alındı [31].

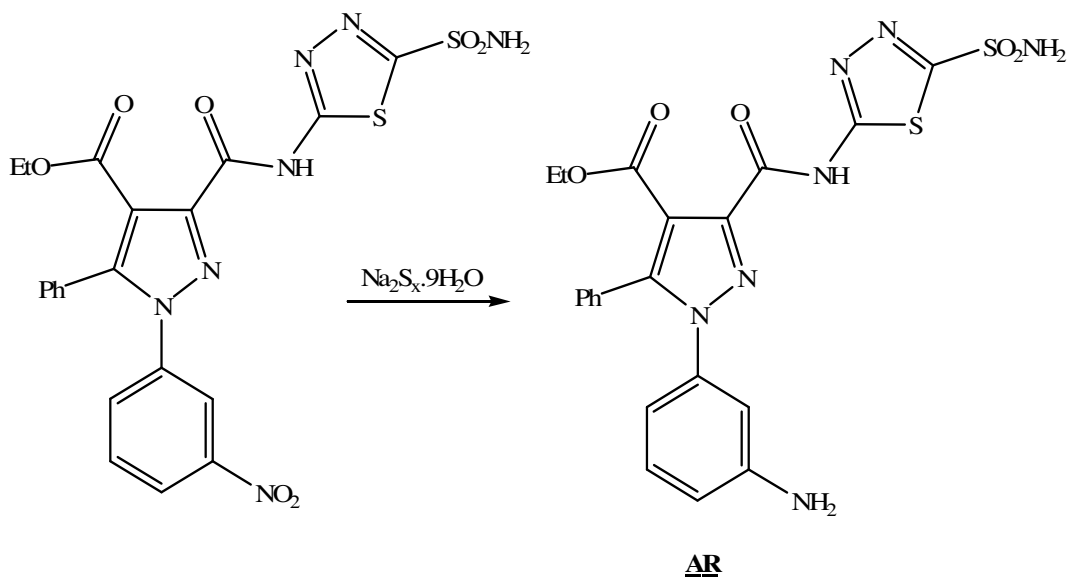


- Etil 3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-4-karboksilat bileşiği ile 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid'in reaksiyonu

1 mmol etil 3-(klorokarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-pirazol-4-karboksilat bileşiği THF içerisinde çözüldü. Üzerine 1:2 mol oranında 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid bileşiği eklendi. Geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra geriye kalan ürün etanol-su karışımında kristallendirildi [32].



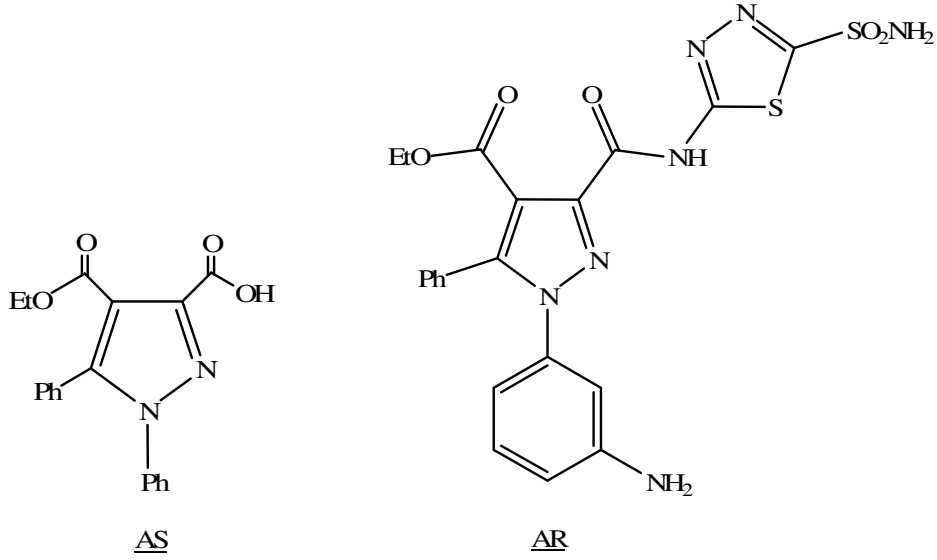
- Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat bileşiğinin sodyum sülfür ile indirgenme reaksiyonu (AR)



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 çözüninceye kadar kaynatıldı. Elde edilen sodyum polisülfür çözeltisi bir damlatma hunisine alındı. Başka bir balon içerisinde hazırlanmış etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-il karbamoil)-pirazol-4-karboksilat bileşiğinin alkoldeki sıcak çözeltisi üzerine sürekli karıştırılarak yavaşça ilave edildi. Bir saat yağ banyosunda kaynatıldıktan sonra soğutulan karışıma yeterince derişik HCl eklendi. Bir magnet yardımı ile sürekli karıştırmak suretiyle 20 dakika daha kaynatıldı. Çözünmeyen kükürt süzöldü. Süzöntü aşırı miktarda amonyak ilavesinden sonra bir gece bekletildi. Dibe çöken ham ürün süzölüp su ile iyice yıkandı ve kaynar su-etil alkol karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı [32].

### 3. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ

Araştırmamızın temelini oluşturan AS ve AR bileşikleri literatür özetleri kısmında verilen prosedürlere uygun olarak yeniden sentezlendi.



AS ve AR bileşikleri ayrı ayrı ele alınıp deneysel çalışmalar iki bölüme ayrıldı ve bunların çeşitli bileşiklerle reaksiyona sokulması sonucu değişik türevleri elde edildi.

Birinci aşamada öncelikli olarak AS bileşiği hidroliz edildi. Oluşan dikarboksilik asit bileşiği ve dikarboksilik asitin  $\text{SOCl}_2$  ile klorlanması sonucu oluşan klorür türevi; çeşitli nükleofillerle reaksiyona sokularak değişik pirazol karboksilik asit türevleri sentezlendi. Ayrıca, asit klorür türevinin; amonyak ile reaksiyonundan elde edilen bileşikten su çekilmesi sonucu nitril türevi ve Friedel-Crafts reaksiyonuyla süstitüe benzen türevleri elde edildi. Sentezlenen bazı bileşiklerin hidrazin ile reaksiyonu sonucu bazı pirazolopiridazin türevleri elde edildi.

İkinci aşamada ise AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı ve elde edilen diazonyum tuzu; potasyum iyodür, bazı 1,3-dikarbonil bileşikleri ve  $-\text{OH}$  grubu içeren bazı aktif aromatik bileşiklerle reaksiyona sokularak çeşitli yerdeğiştirme ve kenetlenme türevleri sentezlendi.

#### 3.1. Araştırmanın Amacı

Pirazol kimyası, pirazol türevlerinin; antimikrobiyal [33,34], antiviral [35,36], antitümör [37-39], antiinflatuar [40-42], antihistaminik [43], pestisidal [44,45], antifungal

[46,47], rheumatoid arthritis (romatizmaya karşı) [48], antikonvülzan [49], antidepresan [50] ve antipiretik [51] etkilerinin görülmesi gibi çok yönlü biyolojik aktivitelerinden dolayı ve ticari olarak önemli boyarmadde [52-54] ajanları olmaları sebebiyle otuz yıldan fazla zamandır yüksek ilgi odağı olmuştur.

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 bilinmektedir.

Azot ve kükürt içeren birçok hetero halkalı bileşiğin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir. 1,3,4-tiyadiazoller de bu yönüyle biyolojik açıdan oldukça faydalı bileşikler olarak tanımlanmaktadır [55].

Diğer yandan 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid halkasına sahip bileşiklerin, genel olarak CA enzimi üzerinde iyi inhibisyon gösterdikleri bilinmektedir [56].

Asetazolamit bileşiği, yüksek göz içi basıncını düşürdüğü için, glaucoma hastalığı tedavisinde ilaç olarak kullanılan önemli bileşiklerden birini oluşturur.

Bu araştırmada;

- ✓ biyolojik açıdan çok önemli olan ve ilaç aktif özellik gösteren pirazol bileşiklerinin farklı türevlerinin eldesi ve sentez yöntemlerinin belirlenmesi,
- ✓ aromatik -NH<sub>2</sub> grubu ve 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid içeren süstitüe pirazol halka sisteminin bazı bileşiklerle verdiği kenetlenme ürünlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması,
- ✓ güçlü bir CA inhibitörü olan asetazolamidin temel bileşeni olan, 5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamid halkasına bağlanan, süstitüe pirazol karboksilik asit grupları ve bunların değişik türevlerinin rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.



## 4. MATERYAL VE YÖNTEM

### 4.1. Materyal

#### 4.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler; analitik saflıkta olup, Merck, Aldrich, Sigma ve Fluka gibi firmaların ürünleridir. Kullandığımız maddeleri şu şekilde sıralayabiliriz: etilbenzoilasetat, okzalil klorür, fenilhidrazin, 3-(nitro)fenilhidrazin, sodyum hidroksit, hidroklorik asit, tiyonil klorür, sülfürik asit, sodyum karbonat, amonyak, etilamin, n-propilamin, izopropilamin, n-bütülamın, t-bütülamın, dietilamin, anilin, o-toluidin, p-etoksianilin, p-floroanilin, m-(triflorometil)anilin, alüminyum klorür, hidrazin, sodyum asetat, asetilaseton, etilasetoasetat, t-bütülasetoasetat, dietilmalonat, benzoilaseton, dibenzoilmetan, fenol,  $\beta$ -naftol, potasyum iyodür, asetik asit.

Ayrıca; reaksiyonlarda ve saflaştırma işlemlerinde organik kimyada çözücü olarak kullanılan her türlü organik çözücü denenmiş ve kullanılmıştır. Kullanılan çözücülerini şu şekilde sıralayabiliriz: dietileter, aseton, metanol, etanol, n-propanol, izopropanol, n-bütanol, 2-bütanol, benzen, toluen, ksilen, dimetil formamit, hekzan, kloroform, karbontetra klorür, tetrahidrofuran. Bu çözücülerden her biri, kurutulmak ve destile edilmek suretiyle yeniden saflaştırılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları Dumlupınar Üniversitesi Fizik Bölümünde,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve kütle spektrumları ise Tübitak Ankara Test ve Analiz laboratuvarında (ATAL) alındı.

#### 4.1.2. Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar

Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlar gereken yerlerde kullanılmıştır.

UV lambası:	Camag
Rotary Evaporatör:	Heidolph Laborota 4003
Erime noktası tayin cihazı:	Barnstead Electrothermal 9200
Etüv:	Binder (0-300 °C)
TLC levhaları	
Magnetik karıştırıcı ve ısıtıcılar:	Heidolph MR 3001

Vakumlu etüv:	Labart
Hassas terazi:	Ohaus Adventurer
IR:	Bruker Vertex 70 Sample Compartment

## 4.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada elde edilen bileşiklerin sentez yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya atıldı. Kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışıldı. Bunun için her reaksiyonda, değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık, zaman taramaları yapıldı. Reaksiyonların gidişatı TLC ile takip edildi. Çözelti ortamında herhangi bir netice alınamaması durumunda çözücüsüz ortamda direkt reaksiyon (katı faz) denemeleri yapıldı. Her türlü ortamda çalışılmasına rağmen sonuç alınamayan denemeler oldu.

Pirazol karboksilik asitleri sentezlerken öncelikle, fenil hidrazin ve 3-nitro fenil hidrazinin hidrazonları yapıldı ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion ile katı faz reaksiyonuna sokuldu.

Pirazol karboksilik asit türevi olan AS bileşiğinin bazik ortamda hidroliz edilmesiyle dikarboksilik asit türevi elde edildi. Dikarboksilik asitin, tiyonil klorür ile reaksiyonundan diklorür, kuvvetli asidik ortamda alkoller ile reaksiyonundan diester, dekarboksile edilmesiyle monokarboksilik asit türevleri elde edildi. Diklorür türevinin; bazı aminler ile reaksiyona sokulması sonucu amit ve Friedel-Crafts reaksiyonuyla süstitüe benzen türevleri sentezlendi. Diklorür bileşiğinin amonyak amitinden nitril ve dikarboksilik asitin metanol esterinden ise pirazolopiridazin türevleri elde edildi.

Aromatik  $-NH_2$  grubu içeren AR bileşiğinin diazonyum tuzunun; 1,3-dikarbonil bileşikleri,  $-OH$  grubu içeren aromatik bileşikler ve potasyum iyodür ile reaksiyona sokulmasıyla bazı kenetlenme ve yerdeğiştirme reaksiyonları yapıldı.

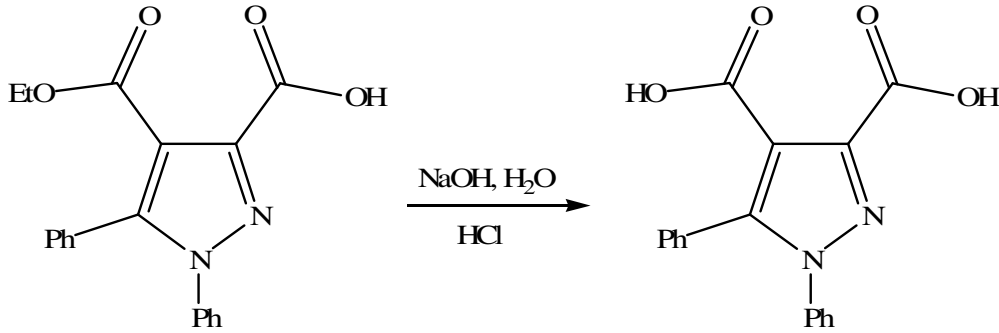
Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise, IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve kütle spektrumlarından faydalanıldı. Bu spektroskopik cihazlarından elde edilen spektrumların yorumlanması ile organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesi ve yapılarının aydınlatılması işlemleri yapıldı. Elde edilen spektrumların yorumlanarak değerlendirilmesinde bazı yardımcı kitaplar kullanıldı [57-61].

## 5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

### 5.1. AS Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar

#### 5.1.1. AS bileşiğinin hidroliz reaksiyonu (AS-1)

1 mmol AS bileşiği, 2,5 mmol NaOH in bir miktar su içerisinde hazırlanmış çözeltisi içerisinde çözümlenerek yaklaşık 1-1,5 saat süreyle reflux edildi. Reaksiyondan alınan bakiye üzerine eşit hacimde saf su eklendi ve oda sıcaklığına soğutuldu. Soğuyan karışım üzerine 1,5 ml der.HCl ilave edilerek bir süre karıştırıldı. Oluşan beyaz katı, su ile yıkanarak süzülde. Ürün su-etanol karışımında kristallendirildi.



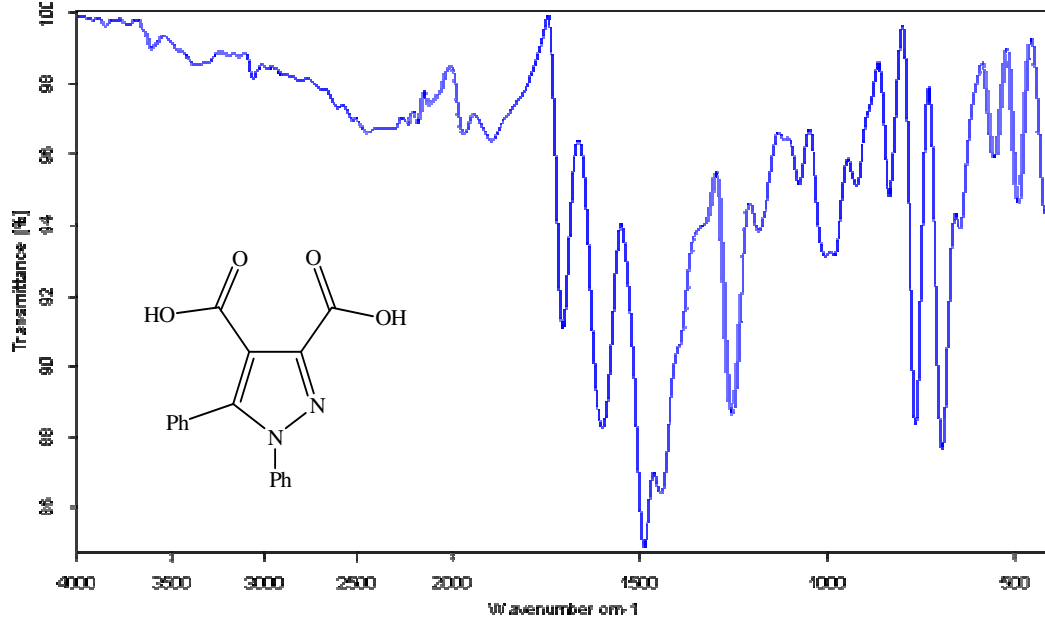
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AS-1 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.1.) bakıldığında; 3354 cm<sup>-1</sup> ve 2454 cm<sup>-1</sup> arasındaki geniş bant karboksilik asit O-H gerilme, 3064 cm<sup>-1</sup>'deki bant aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1740 cm<sup>-1</sup>'de karboksilik asit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları görülmektedir. 1597 cm<sup>-1</sup>, 1486 cm<sup>-1</sup>'deki bantlar aromatik C=N ve C=C gerilmelerine aittir. 1442 cm<sup>-1</sup>'de O-H eğilme bandı, 1253 cm<sup>-1</sup>'de C-O gerilme bandı görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

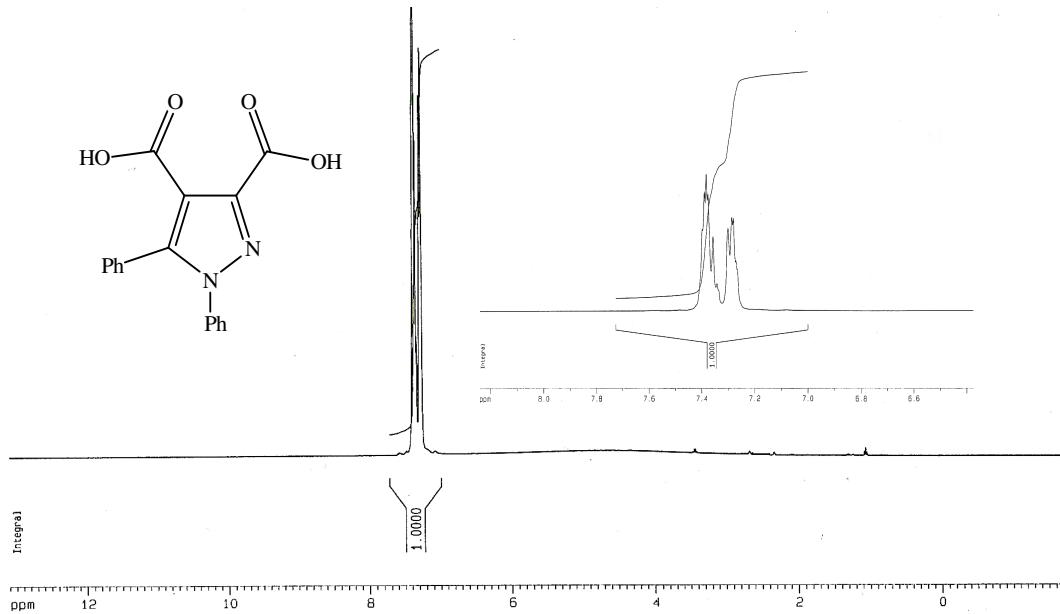
AS-1 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 5.2.) incelendiğinde; δ=7,27-7,4 ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Karboksilik asit protonlarının hidrojen bağlarından dolayı gözükmemesine rağmen, bileşiğin ileri reaksiyonlarının analiz sonuçları önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AS-1 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.3.) incelendiğinde; δ=116,14-144,85 ppm arasında görülen 11 sinyal aromatik halka karbonlarına aittir. δ=163,75 ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan karbonil karbonuna, δ=164,61

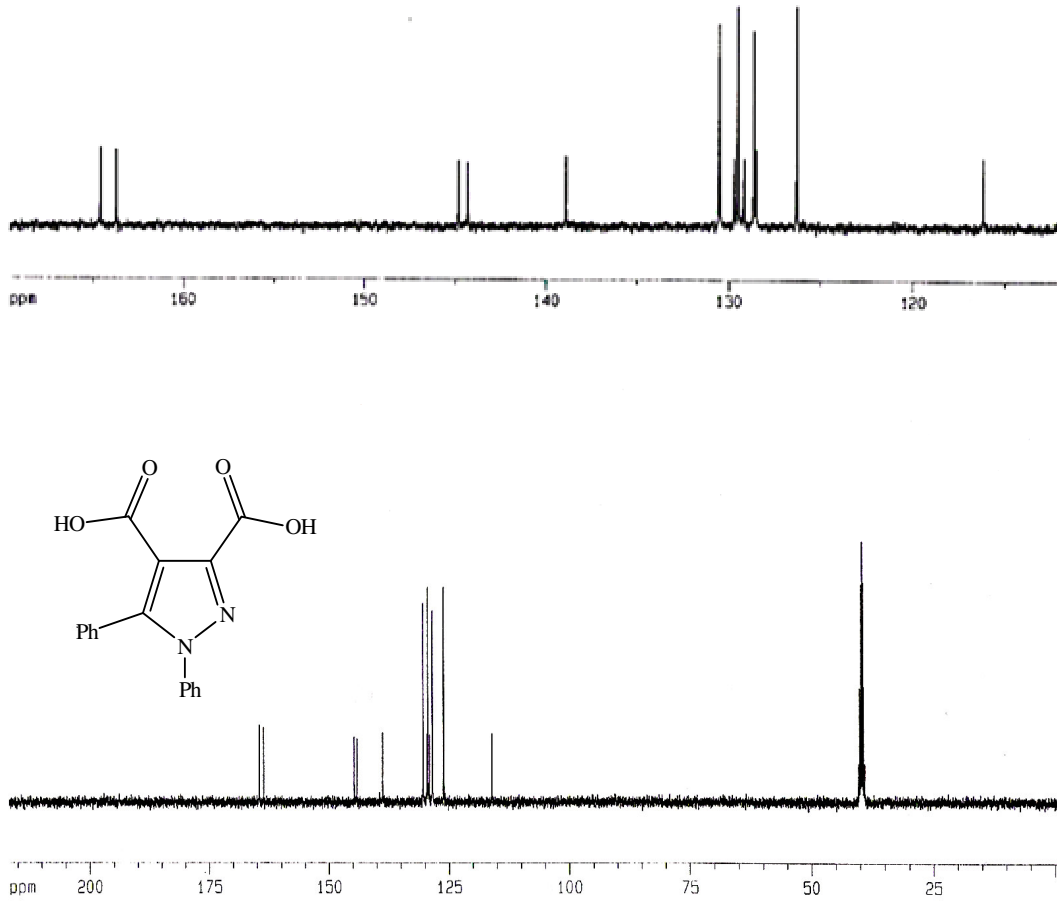
ppm'deki sinyal ise diğer karbonil karbonuna aittir.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda karboksilik asit protonlarının gözükmemesine rağmen,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda karboksilik asit karbonlarının görülmesi, önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.1. AS-1 Bileşiğinin IR Spektrumu

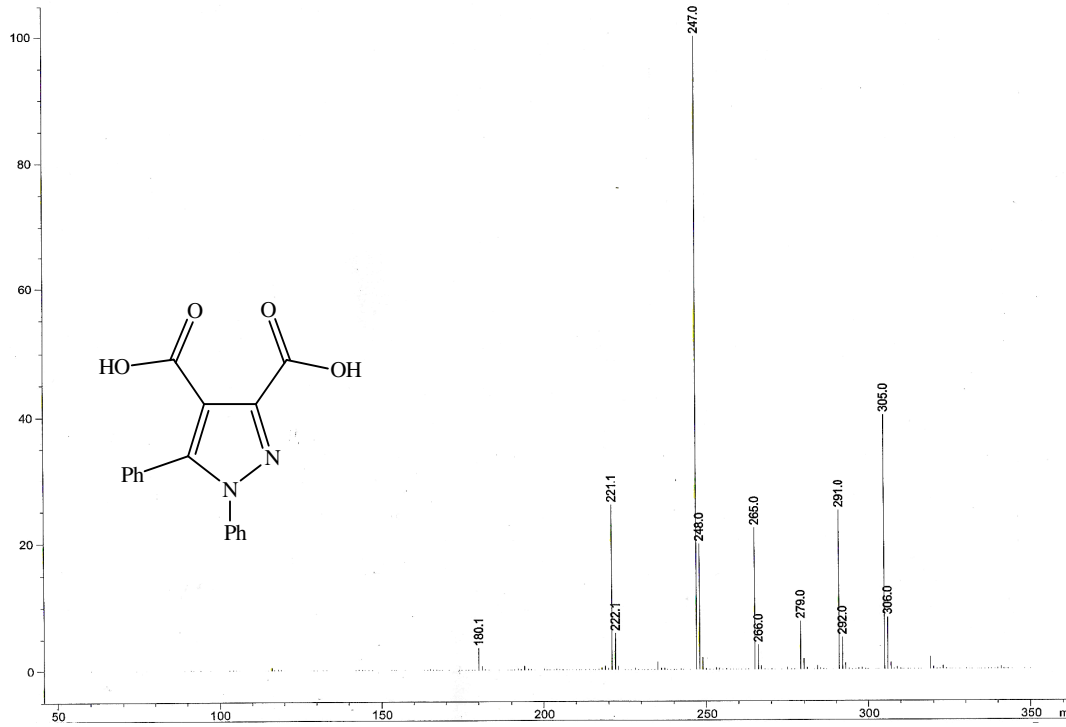


Şekil 5.2. AS-1 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



**Şekil 5.3.** AS-1 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

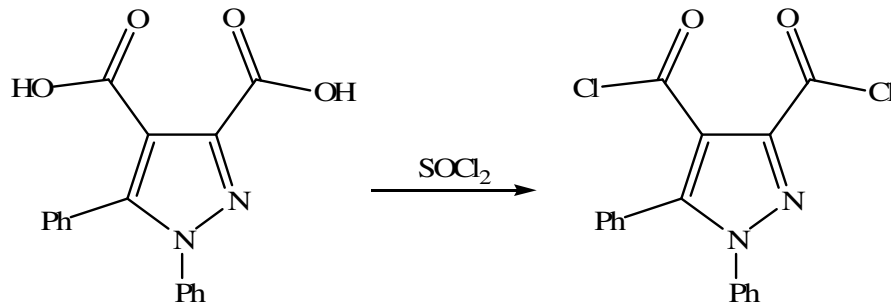
AS-1 bileşiğinin kütle spektrumuna (Şekil 5.4.) bakıldığında;  $m/z$ : 306 da M-2 piki görülmektedir. Karboksilik asit gruplarına ait asidik hidrojenlerin molekülden kolayca ayrıldığı düşünülmektedir. Ayrıca, molekülden bir  $-\text{OH}$  grubu parçalandığında görülmesi beklenen M-17,  $m/z$ : 291 sinyalinin varlığı, önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.4. AS-1 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

### 5.1.2. AS-1 bileşiğinin tiyonil klorür ile reaksiyonu (AS-2)

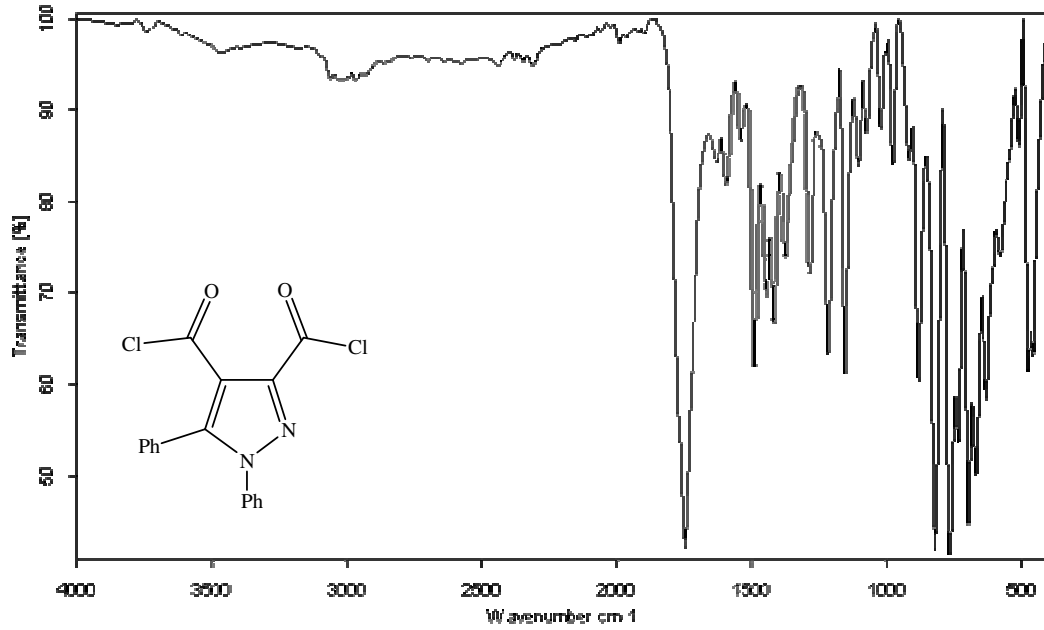
1 mmol AS-1 bileşiği bir balona alınarak üzerine,  $\text{SOCl}_2$ 'nin aşırısı ilave edildi. Yağ banyosu üzerinde  $80\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat reflux edildi.  $\text{SOCl}_2$ 'nin fazlası evaporatörde atıldı. Geriye kalan yoğun madde eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



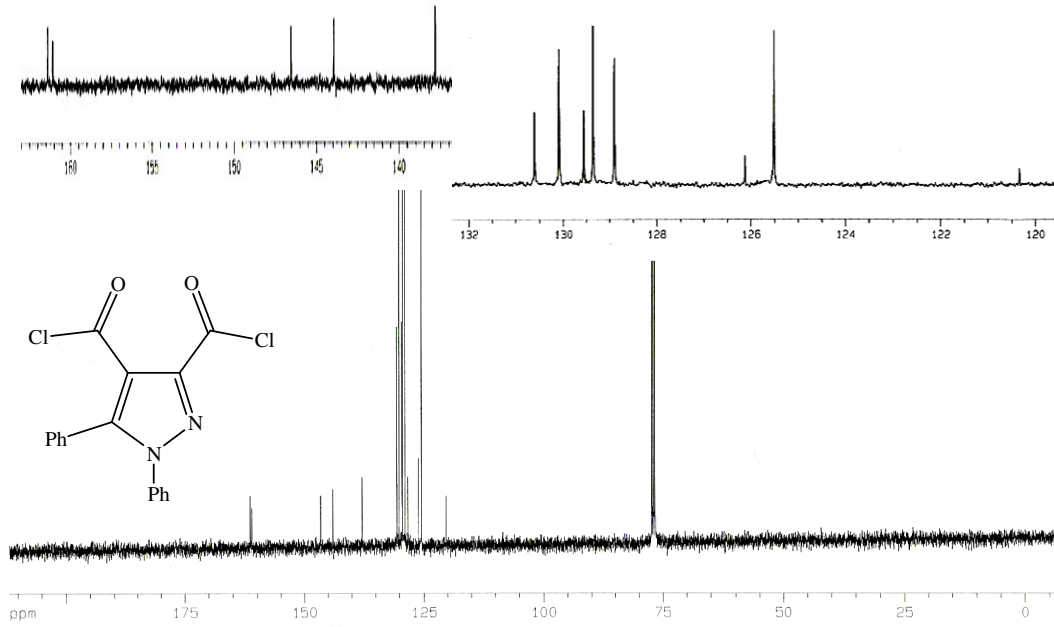
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AS-2 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.5) bakıldığında;  $2968\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1745\text{ cm}^{-1}$ 'de açıl klorür (C=O) karbonillerinin gerilme bantları görülmektedir.  $1629\text{ cm}^{-1}$ ,  $1593\text{ cm}^{-1}$ ,  $1489\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar

aromatik halkalardaki C=N ve C=C gerilmelerine aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



Şekil 5.5. AS-2 Bileşiğinin IR Spektrumu

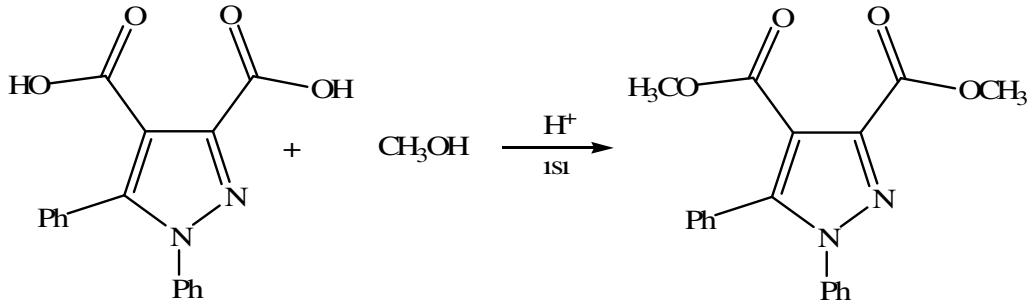


Şekil 5.6. AS-2 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-2 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.6.) incelendiğinde;  $\delta=120,34-146,53$  ppm arasında görülen 11 sinyal aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=161,09$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan karbonil karbonuna,  $\delta=161,39$  ppm'deki sinyal ise diğer karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.3. AS-1 bileşiğinin metanol ile reaksiyonu (AS-3)

1 mmol AS-1 bileşiği 10 ml kuru benzen içerisinde çözülerek üzerine 2 ml mutlak metanol ve 3-4 damla  $\text{H}_2\text{SO}_4$  eklendi. Karışım 4-5 saat süreyle reflux edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücünün fazlası evaporatörde atıldı. Kalan yoğun sıvı üzerine bir miktar su eklenerek ayırma hunisine alındı. Organik fazı ayırmak için bir miktar eter ilave edildi. Ortamda kalan sülfürik asiti almak için % 10 luk  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  çözeltisi ile yıkandı. Organik faz ayrıldıktan sonra eter su banyosunda uçuruldu. Elde edilen ürün hekszanda saflaştırıldı.

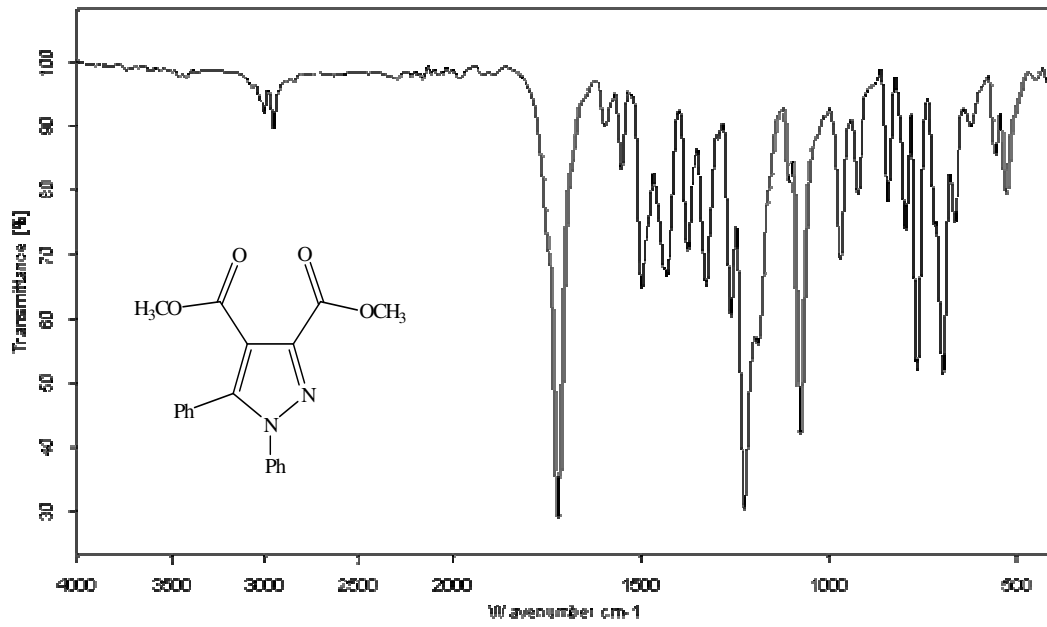


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

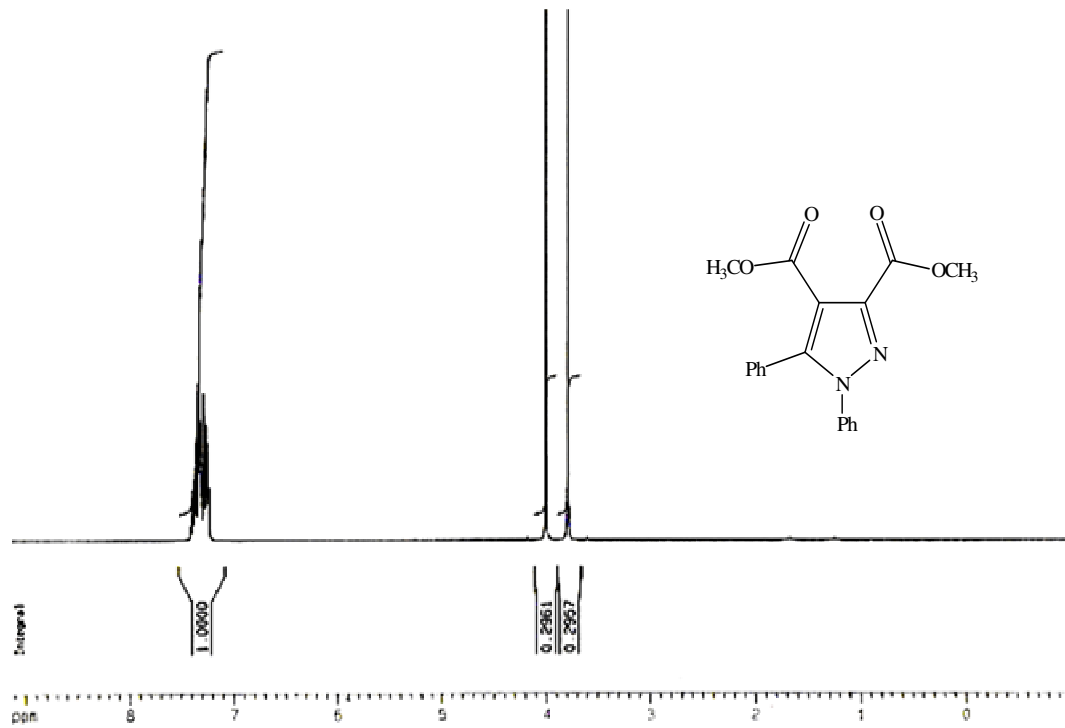
AS-3 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.7.) bakıldığında;  $3002\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2952\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1718\text{ cm}^{-1}$ 'de ise ester karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenirken,  $1596\text{ cm}^{-1}$ ,  $1551\text{ cm}^{-1}$ ,  $1497\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1429\text{ cm}^{-1}$  ve  $1374\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1221\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetric gerilme ve  $1073\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetric gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-3 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.8.) incelendiğinde;  $\delta=3,78$  ve  $4$  ppm'deki singlet sinyaller metoksi gruplarının ( $-\text{OCH}_3$ ) protonlarına aittir. Pirazol halkasında bulunan azot atomunun etkisinden dolayı sinyaller çakışık olarak değil, ayrı olarak gelmiştir.  $\delta=7,23-7,39$  ppm arasında ise aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

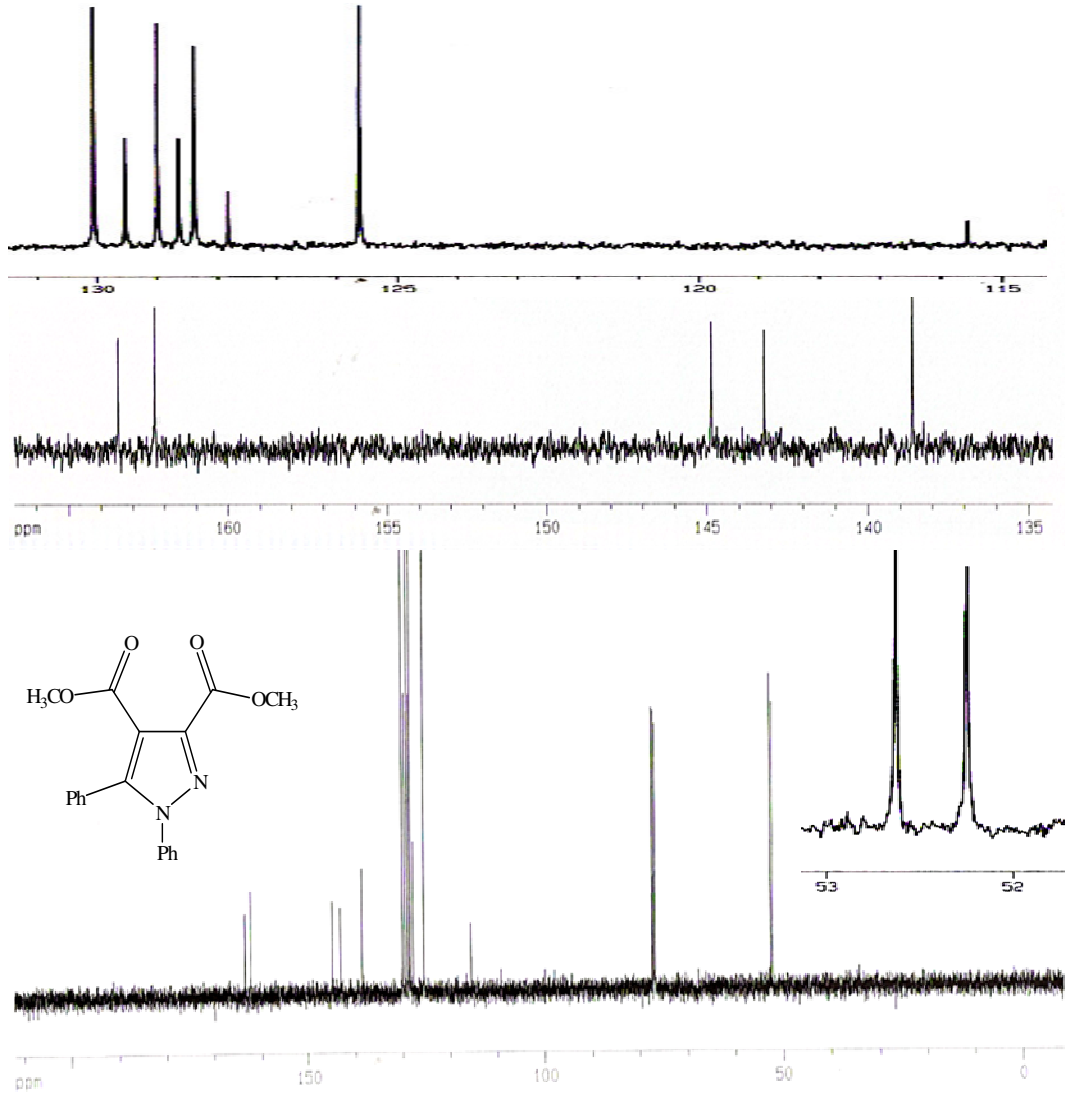




Şekil 5.7. AS-3 Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 5.8. AS-3 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

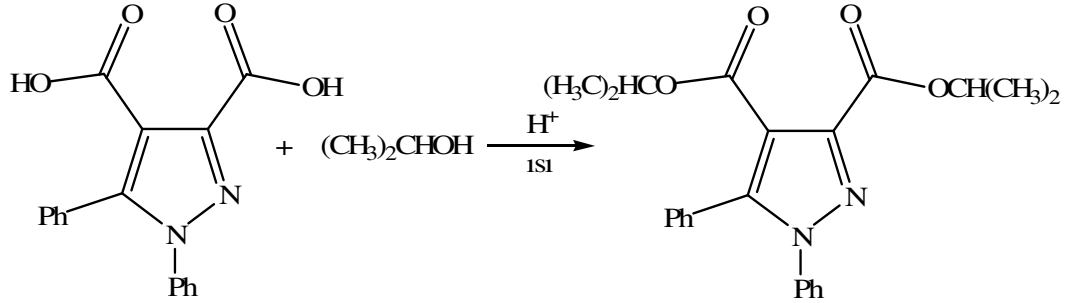


**Şekil 5.9.** AS-3 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

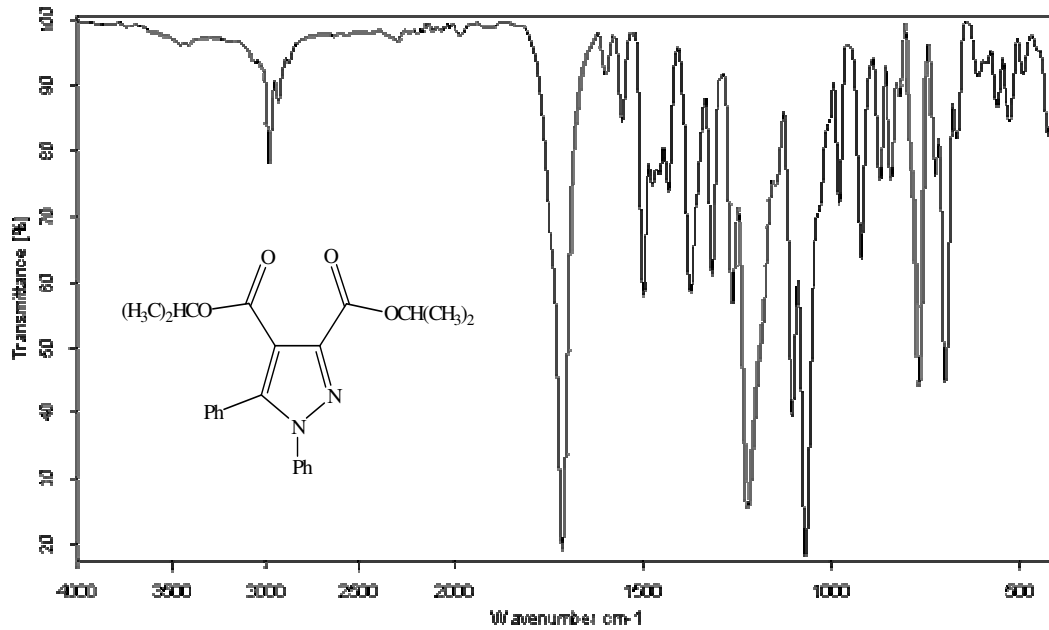
AS-3 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.9.) incelendiğinde;  $\delta=52,25$  ve  $52,63$  ppm'de gözlenen iki sinyal metoksi gruplarının ( $-\text{OCH}_3$ ) karbonlarına aittir.  $\delta=115,56$  ppm de görünen sinyal pirazol halkasında bulunan ve azot atomlarına komşu ( $-\text{C}=\text{C}=\text{N}$ ) olmayan karbona,  $\delta=125,63$ - $144,86$  ppm arasında görülen 10 sinyal ise diğer aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=162,31$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan ester grubunun ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonil karbonuna,  $\delta=163,48$  ppm'deki sinyal ise diğer ester grubunun ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.4. AS-1 bileşiğinin izopropanol ile reaksiyonu (AS-4)

1 mmol AS-1 bileşiği ve 2 ml izopropanol kullanılarak, 5.1.3. de verilen yönteme göre elde edilen ürün heksanda saflaştırıldı.



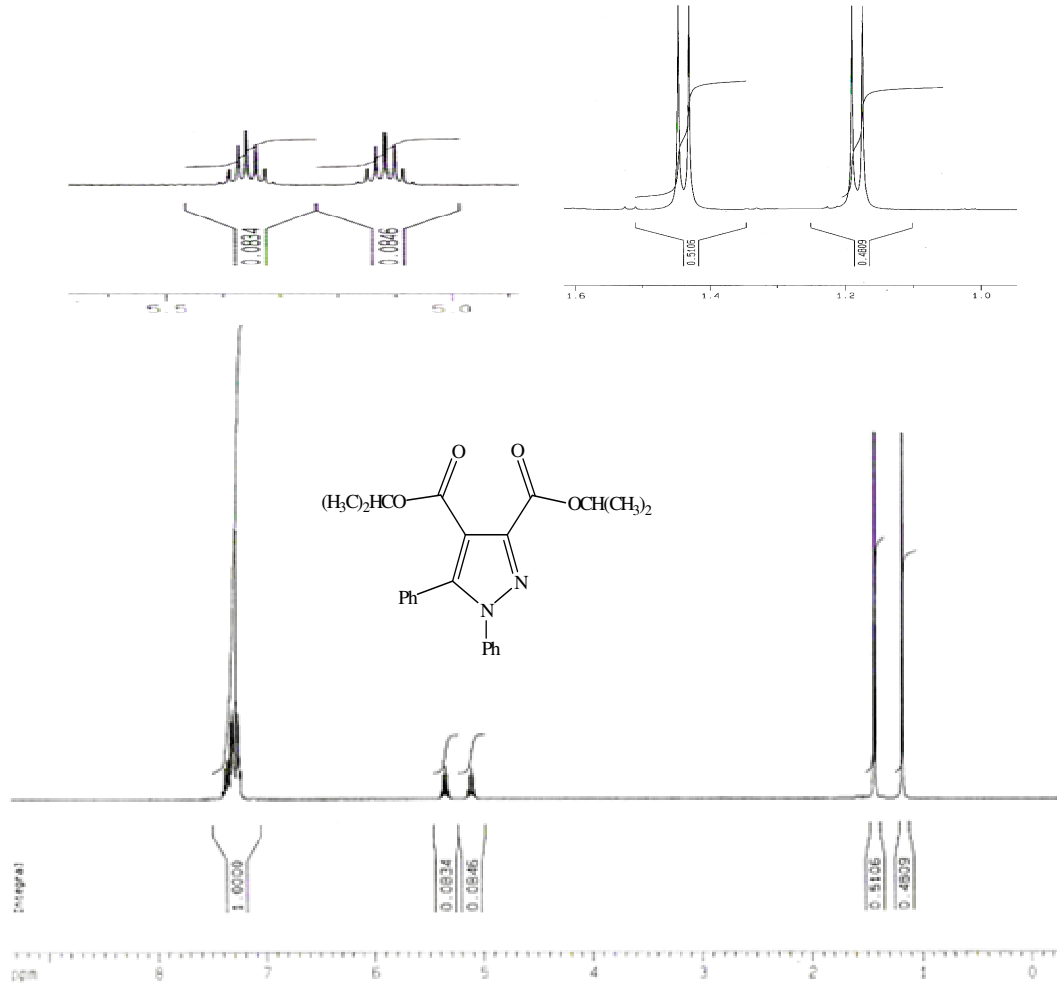
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



**Şekil 5.10.** AS-4 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-4 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.10.) bakıldığında; 3059 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant aromatik C-H gerilme, 2984 cm<sup>-1</sup> ve 2937 cm<sup>-1</sup>'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1710 cm<sup>-1</sup>'de ise ester karbonillerinin (C=O) gerilme bandı görülmektedir. 1599 cm<sup>-1</sup>, 1555 cm<sup>-1</sup>, 1524 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=N ve C=C gerilme, 1430 cm<sup>-1</sup>

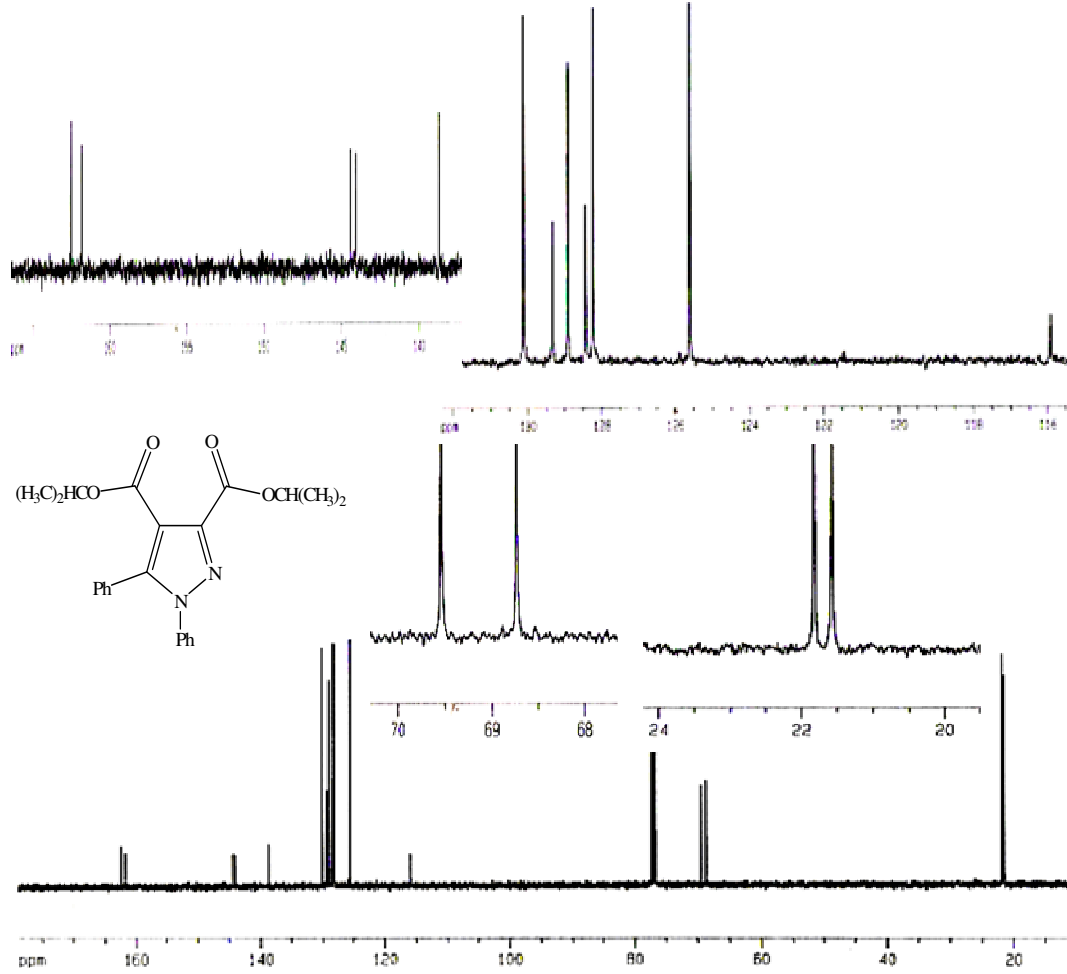
ve  $1372\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1220\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1067\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.11.** AS-4 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-4 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.11.) incelendiğinde;  $\delta=1,27$  ve  $1,45$  ppm'deki dublet sinyaller metil gruplarının ( $-\text{CH}-\text{CH}_3$ ) protonlarına aittir.  $\delta=5,12$  ve  $5,36$  ppm'deki yedili yarılmalar ise oksijene bağlı olan karbon atomlarındaki ( $-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_3$ )<sub>2</sub> protonlara aittir. Bu sinyaller elektronegatif olan oksijen atomunun etkisinden dolayı kayma göstermişlerdir. Ayrıca, pirazol halkasında bulunan azot atomunun etkisinden dolayı sinyaller çakışık olarak değil, ayrı olarak gelmiştir.  $\delta=7,24-7,39$  ppm arasında ise

aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



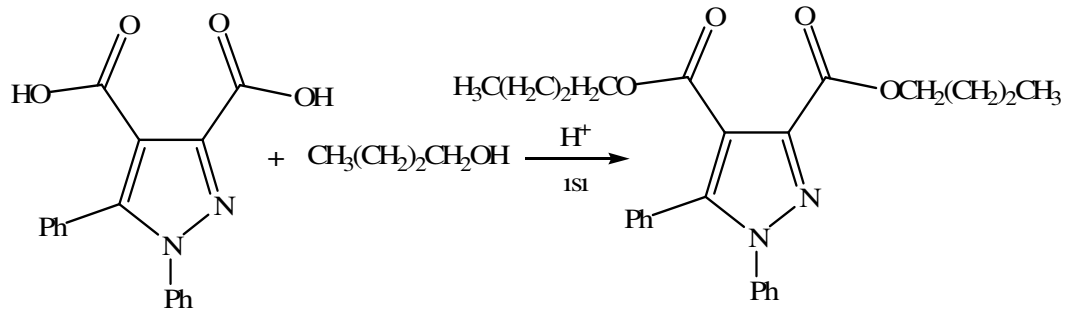
Şekil 5.12. AS-4 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-4 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.12.) incelendiğinde;  $\delta=21,57$  ve  $21,83$  ppm'de gelen iki sinyal metil gruplarının (-CH-CH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=68,73$  ve  $69,54$  ppm'deki iki ise sinyal oksijen atomuna bağlı olan karbonlara (-O-CH-CH<sub>3</sub>) aittir.  $\delta=115,93$  ppm'de görünen sinyal pirazol halkasında bulunan ve azot atomlarına komşu (-C=C-N) olmayan karbona,  $\delta=125,63-144,41$  ppm arasında görülen sinyaller ise diğer aromatik halka karbonlarına aittir. Burada simetriden dolayı bazı aromatik karbonların çakışık olarak sinyal verdikleri görülmektedir.  $\delta=161,8$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan ester grubunun (C=O) karbonil karbonuna,  $\delta=162,51$  ppm'deki sinyal ise

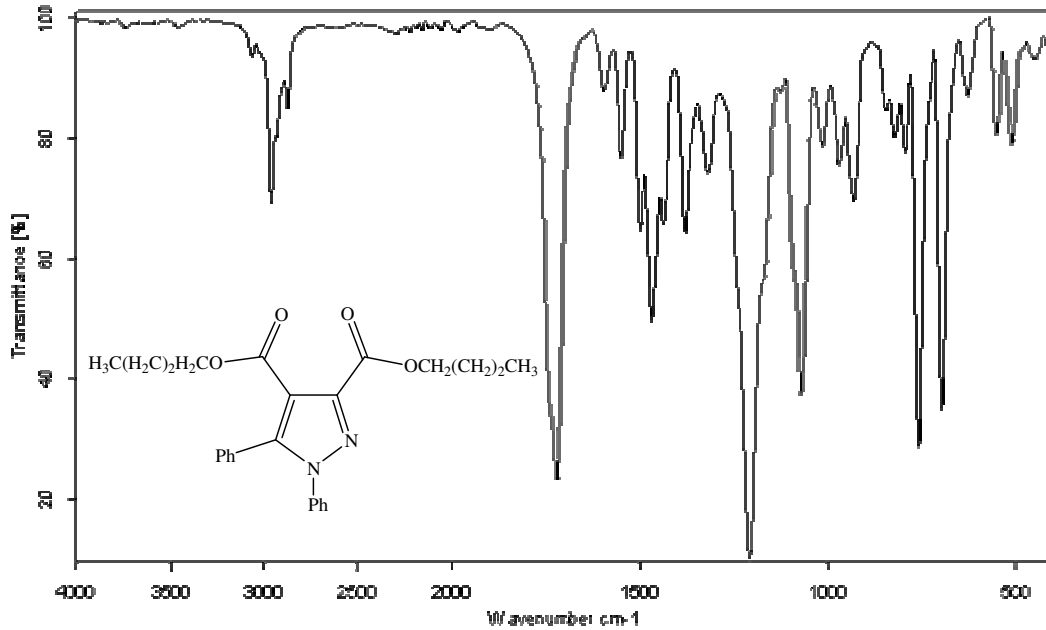
diğer ester grubunun (C=O) karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.5. AS-1 bileşiğinin n-bütanol ile reaksiyonu (AS-5)

1 mmol AS-1 bileşiği ve 2 ml n-bütanol kullanılarak, 5.1.3. de verilen yönteme göre elde edilen ürün hekszanda saflaştırıldı.



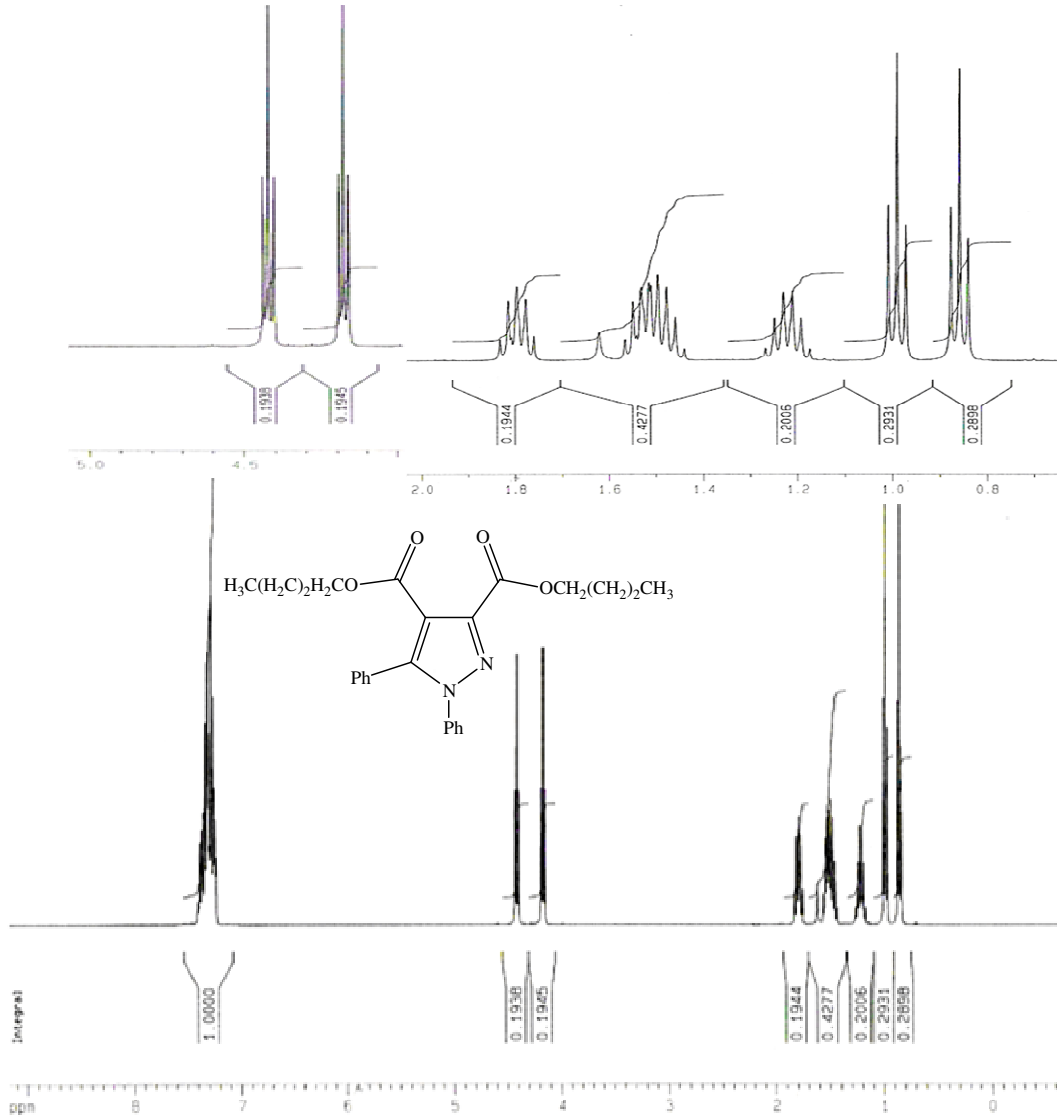
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.13. AS-5 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-5 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.13.) bakıldığında;  $3062\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2959\text{ cm}^{-1}$  ve  $2870\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme

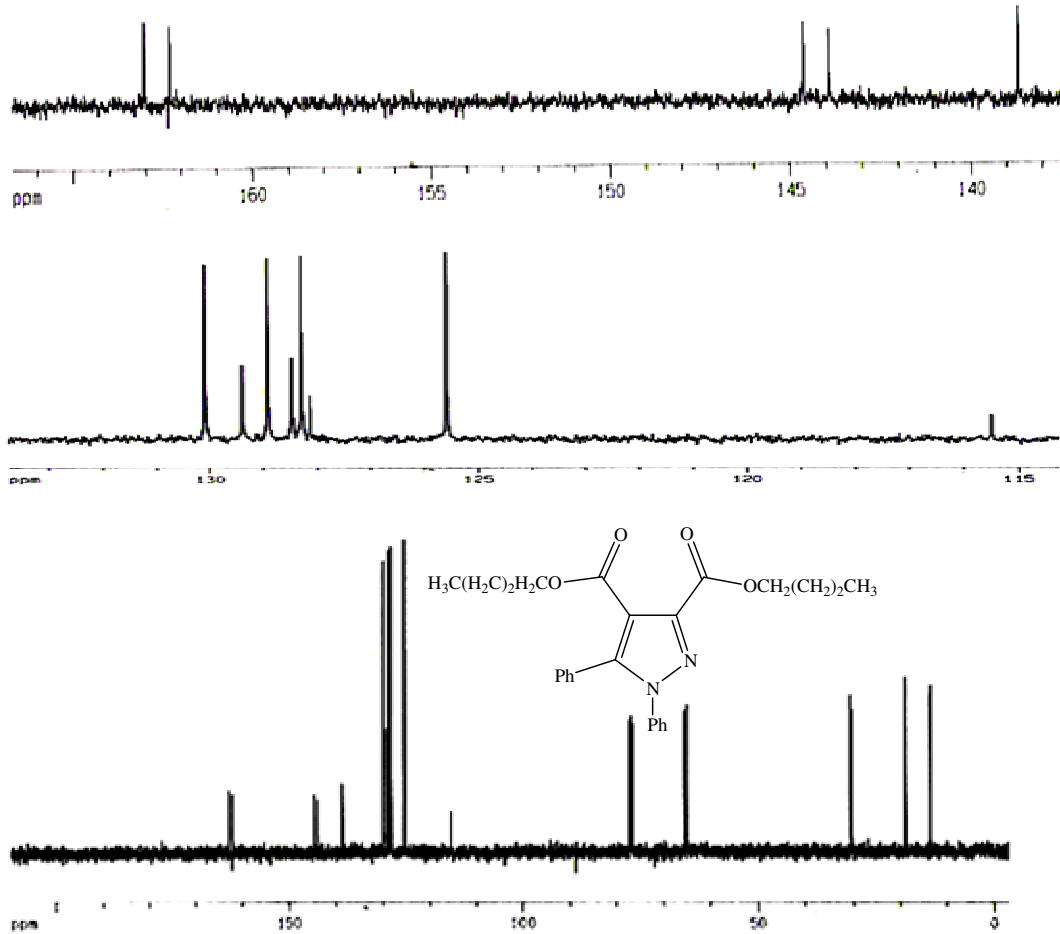
titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1719\text{ cm}^{-1}$ 'de ise ester karbonillerinin (C=O) gerilme bandı görülmektedir.  $1596\text{ cm}^{-1}$ ,  $1549\text{ cm}^{-1}$ ,  $1498\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1436\text{ cm}^{-1}$  ve  $1378\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1204\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1069\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.14.** AS-5 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-5 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.14.) incelendiğinde;  $\delta=0,87$  ve  $1\text{ ppm}$ 'deki triplet sinyaller metil gruplarının ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) protonlarına aittir.  $\delta=1,25\text{ ppm}$ 'deki altılı yarıлма metil grubuna bağlı olan karbondaki metilenik protonların varlığını

(-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>),  $\delta=1,46-1,62$  ppm arasında gelen multipler yarılmalara ise metil grubuna bağlı karbondaki bulunan metilenik protonlar (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) ve metil grubuna komşu olan karbondaki diğer metilenik protonların (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) sinyallerinin çakışık olarak geldiğini gösterir.  $\delta=1,83$  ppm'deki altılı yarılma ise diğer bütoksi grubunun metilenik protonlarının (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) varlığını işaret eder.  $\delta=4,19$  ve  $4,4$  ppm'de gözlenen triplet sinyaller ise oksijene bağlı olan karbon atomlarındaki protonlara (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) aittir. Bu sinyaller elektronegatif olan oksijen atomunun etkisinden dolayı kayma göstermişlerdir. Ayrıca, pirazol halkasında bulunan azot atomunun etkisinden dolayı sinyaller çakışık olarak değil, ayrı olarak gelmiştir. Alifatik bölgede gözlenen bu sinyaller molekülün yapısıyla uyum içindedir.  $\delta=7,24-7,39$  ppm arasında ise aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



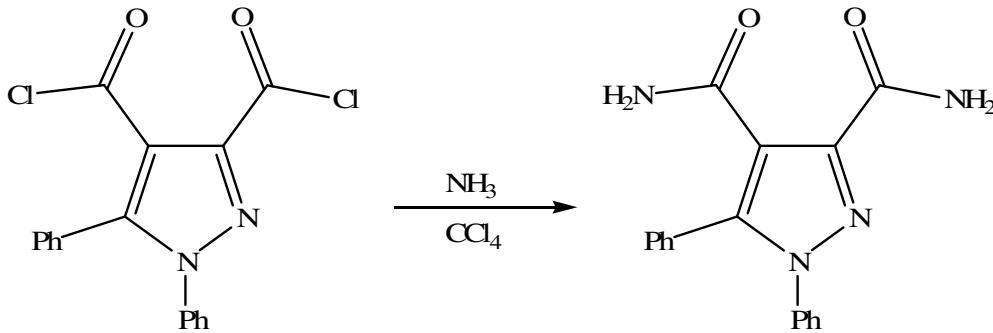
Şekil 5.15. AS-5 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



AS-5 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.15.) incelendiğinde;  $\delta=13,64$  ve  $13,75$  ppm'de gelen iki sinyal metil gruplarının karbonlarına ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ),  $\delta=18,97$  ve  $19,11$  ppm'de görülen sinyaller metil grubuna komşu metilenik karbonlara ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) aittir.  $\delta=30,41$  ve  $30,65$  ppm'de diğer metilenik karbonların ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ),  $\delta=64,98$  ve  $65,6$  ppm'de ise oksijene bağlı olan karbonların ( $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ) sinyalleri görülmektedir.  $\delta=115,49$  ppm'de görülen sinyal pirazol halkasında bulunan ve azot atomlarına komşu ( $-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ ) olmayan karbona,  $\delta=125,58-144,64$  ppm arasında görülen 10 sinyal ise diğer aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=162,31$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan ester grubunun ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonil karbonuna,  $\delta=163,03$  ppm'deki sinyal ise diğer ester grubunun ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.6. AS-2 bileşiğinin amonyak ile reaksiyonu (AS-6)

1 mmol AS-2 bileşiği  $\text{CCl}_4$  içerisinde çözülerek buz banyosuna alındı. Soğutulan karışıma çökme tamamlanana kadar damla damla  $\text{NH}_3$  eklendi ve önce buz banyosunda daha sonra oda sıcaklığında yaklaşık bir saat süreyle karıştırıldı. Beyaz çökelek su ile yıkanarak süzüldü. Elde edilen ürün su-etanol karışımında kristallendirildi.

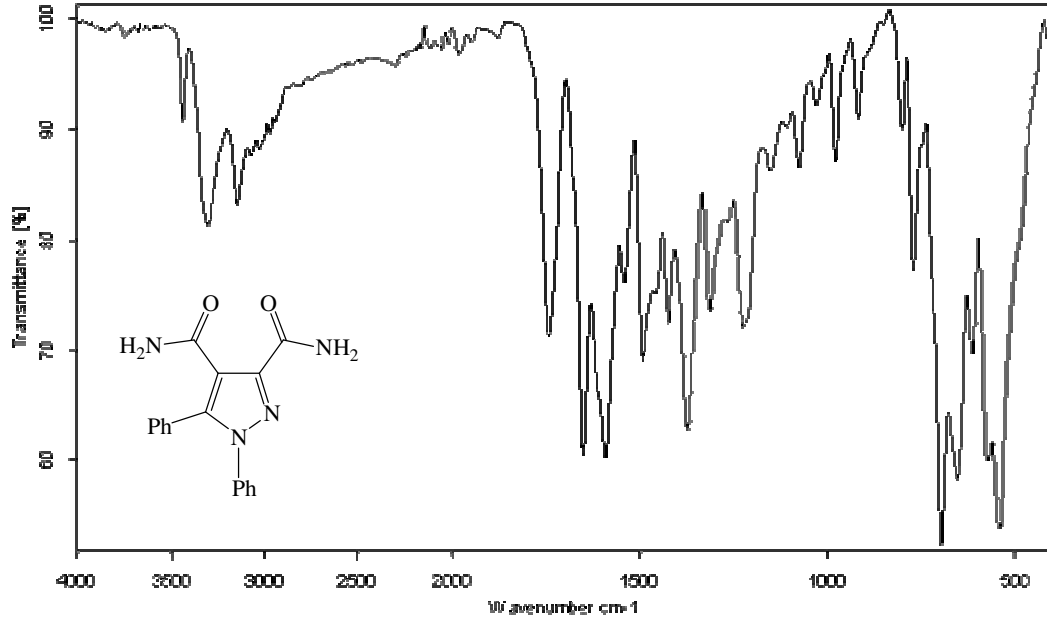


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H}$ -NMR ve kütle spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

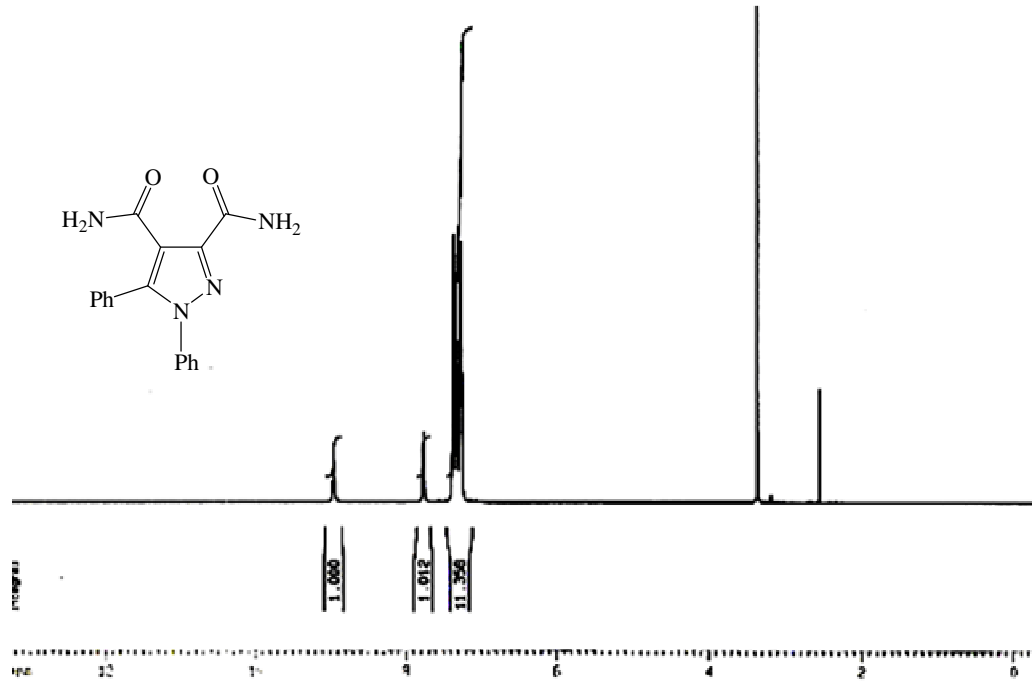
AS-6 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.16.) bakıldığında;  $3442\text{ cm}^{-1}$  ve  $3304\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar N-H asimetrik ve simetrik gerilme,  $3073\text{ cm}^{-1}$  ve  $3028\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin ( $\text{C}=\text{O}$ ) gerilme bantları görülmektedir.  $1649\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1588\text{ cm}^{-1}$ ,  $1537\text{ cm}^{-1}$ ,  $1489\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1370\text{ cm}^{-1}$ 'de (amit 3.bant) C-N gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-6 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.17.) incelendiğinde;  $\delta=7,1-7,4$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=7,76$  ve  $8,95$  ppm'de amit gruplarına ait protonların ( $-\text{NH}_2-$ ) sinyalleri görülmektedir. Burada aromatik

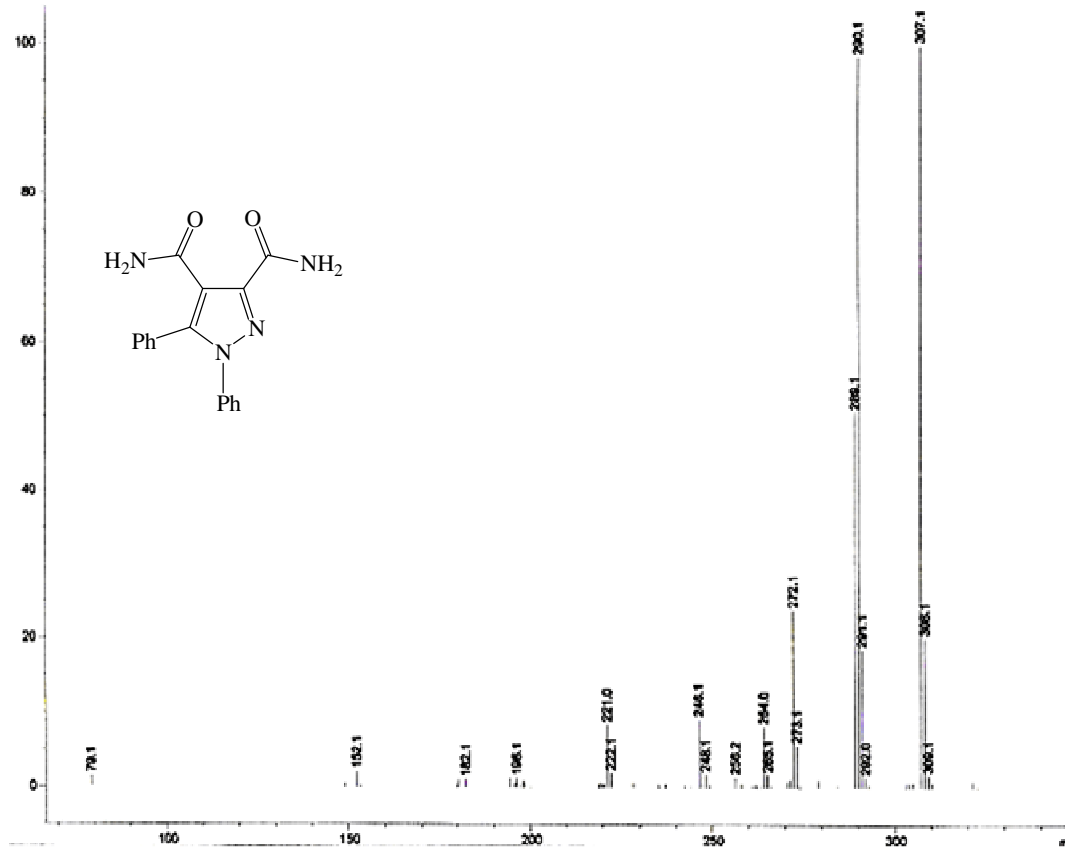
halkadaki azot atomundan dolayı sinyallerin çakışık olarak değil, ayrı olarak geldikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.16. AS-6 Bileşiğinin IR Spektrumu



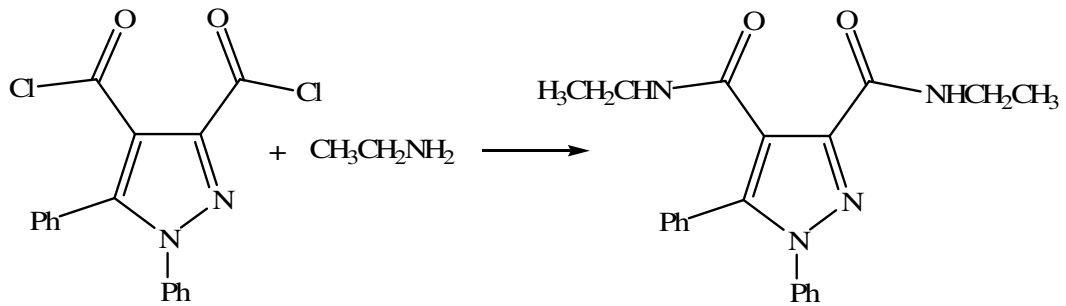
Şekil 5.17. AS-6 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.18. AS-6 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

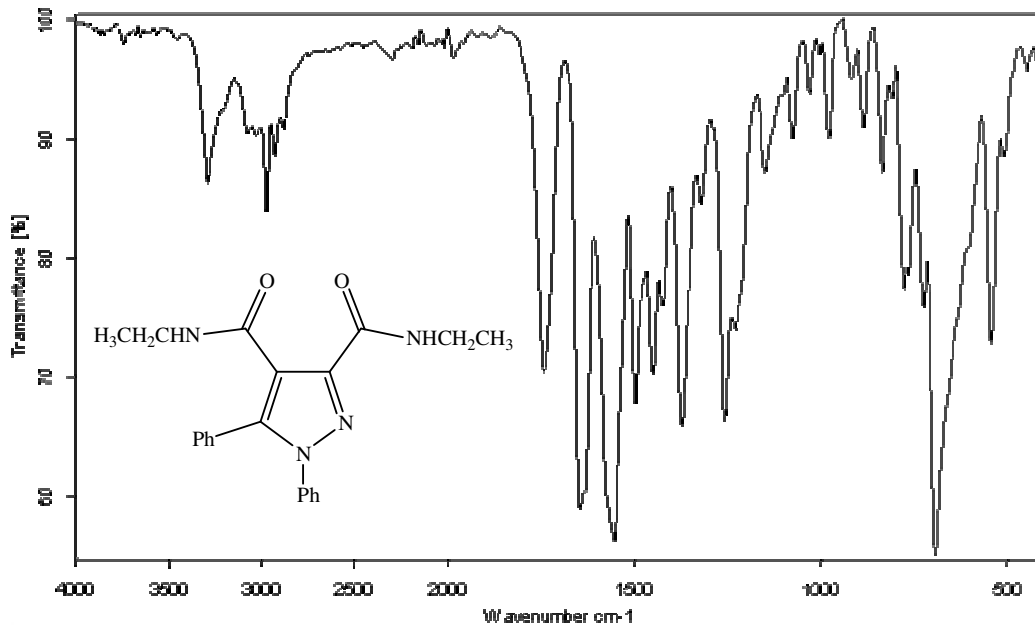
AS-6 bileşiğinin kütle spektrumuna (Şekil 5.18.) bakıldığında; m/z:307, 308 ve 309'da M+1, M+2, M+3 sinyalleri görülmektedir. Ayrıca, molekülden bir  $-NH_2$  grubu parçalandığı zaman görülmesi beklenen M-16, m/z:290 sinyalinin varlığı, önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.7. AS-2 bileşiğinin etilamin ile reaksiyonu (AS-7)



1 mmol AS-2 bileşiği 10 ml kuru ksilende çözülerek üzerine 4 mmol etilamin eklendi. Karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücünün fazlası evaporatörde atıldı ve kalan bakiye soğuk etanol-su karışımında çöktürüldü. Çökelek süzöldükten sonra kalan tuzdan temizlemek amacıyla tekrar su ile yıkandı. Elde edilen ürün hekzan-kloroform karışımında kristallendirildi.

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

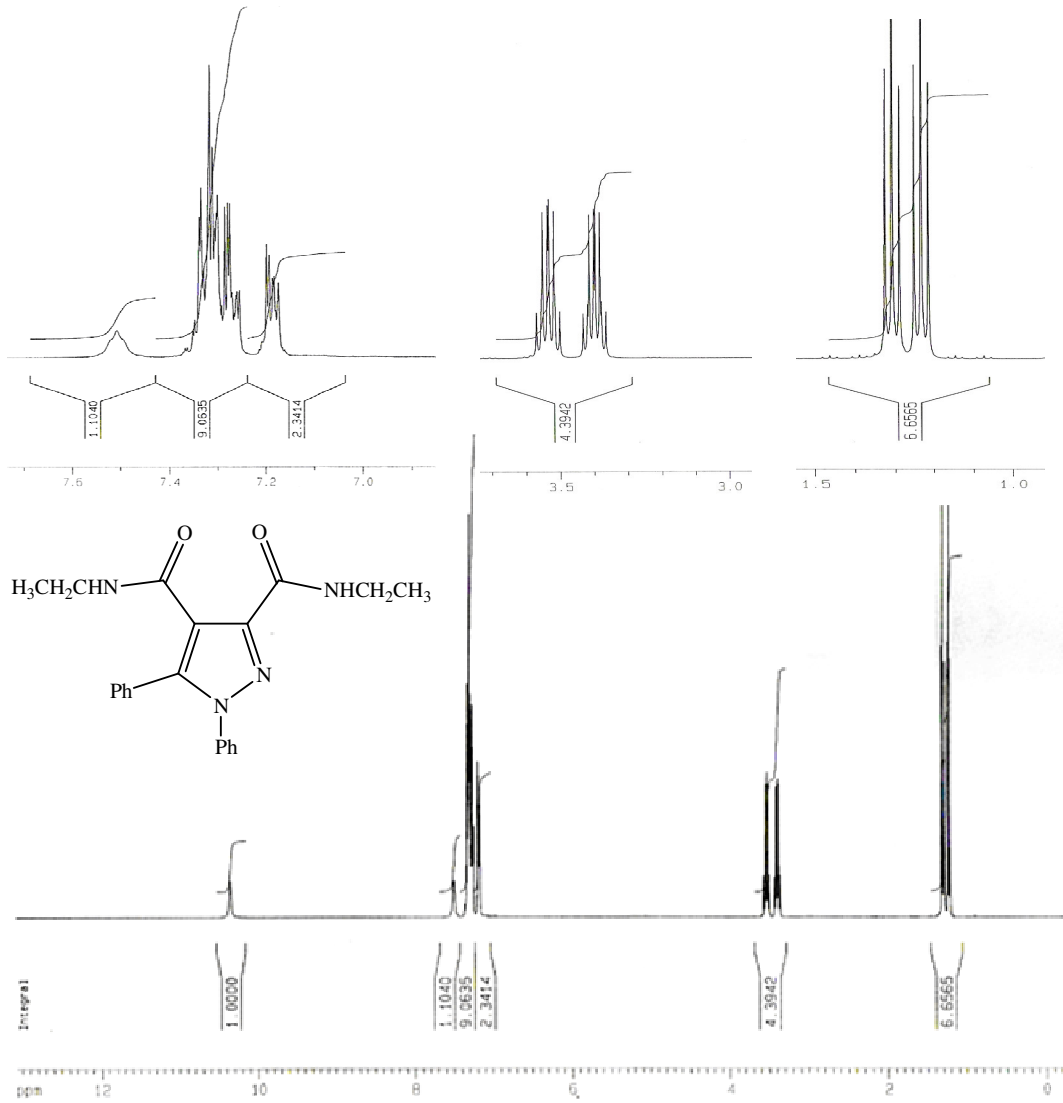


**Şekil 5.19.** AS-7 Bileşiğinin IR Spektrumu

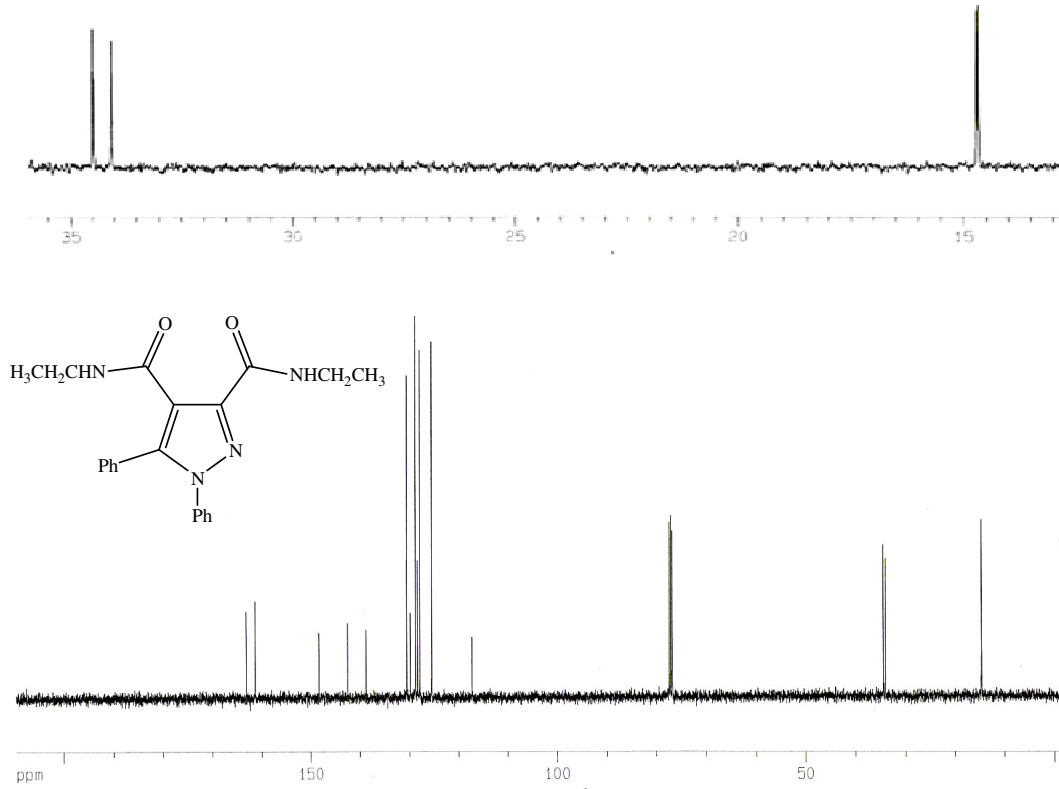
AS-7 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.19.) bakıldığında;  $3291\text{ cm}^{-1}$ 'de görölen bant N-H gerilme,  $3031\text{ cm}^{-1}$ 'de görölen bant aromatik C-H gerilme,  $2974\text{ cm}^{-1}$  ve  $2930\text{ cm}^{-1}$ 'de görölen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1644\text{ cm}^{-1}$ ,  $1496\text{ cm}^{-1}$ ,  $1448\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1553\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1423\text{ cm}^{-1}$  ve  $1319\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1371\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görölmektedir. Bu veriler önerilen moleköl yapısını desteklemektedir.

AS-7 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.20.) incelendiğinde;  $\delta=1,21$  ve  $1,32\text{ ppm}$ 'deki triplet yarılımlar metil grubunun ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=3,4$  ve  $3,6\text{ ppm}$  de gözlenen beşli yarılımlar ise azotlara bağılı olan metilenik ( $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ )

protonlara aittir. Azot atomuna bağlı olan karbondaki protonların sinyallerinin elektronegatif etkiden dolayı diğer protonlara göre kayma gösterdikleri görölmektedir. Amit grupları simetrik olarak görünse de pirazol halkasındaki azot atomunun etkisinden dolayı, bu gruplar asimetriktir. Elde edilen bileşiklerin yapısına göre protonlar kimi zaman çakışık sinyaller verseler de çoğu zaman ayrı sinyaller vermektedirler.  $\delta=7,17-7,35$  ppm'de aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=7,5$  ve  $10,35$  ppm'de ise azot atomuna bağlı protonların (-NH-) sinyalleri görölmektedir. Molekülde bulunan iki amit grubuna ait protonlar farklı sinyaller vermektedirler. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.20. AS-7 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

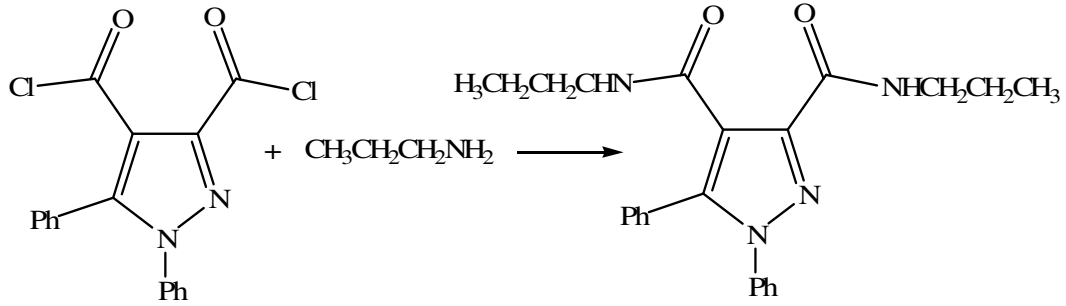


Şekil 5.21. AS-7 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

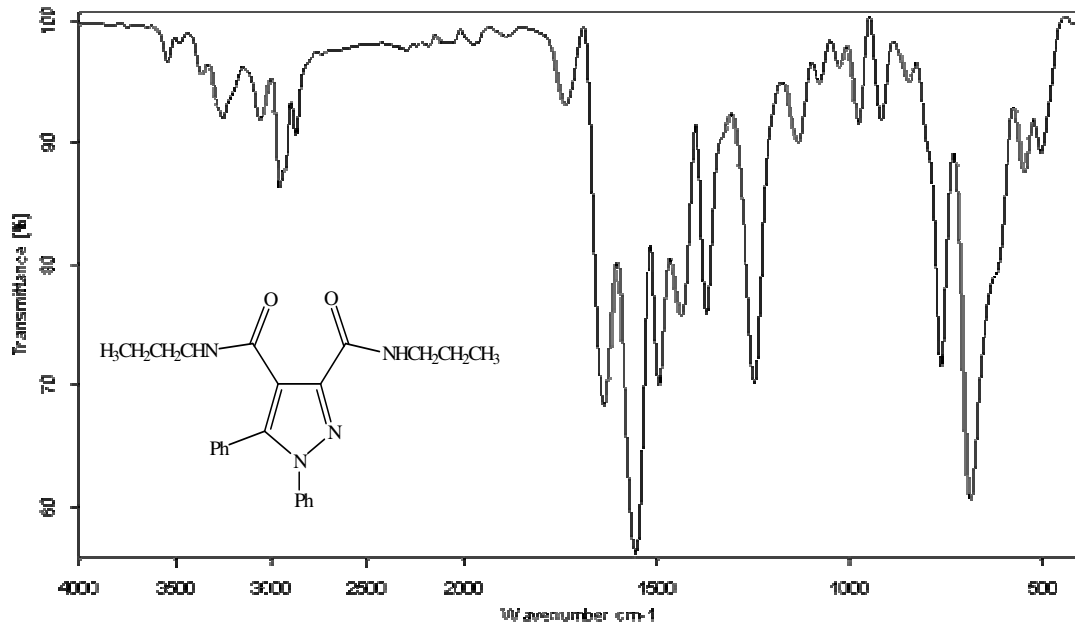
AS-7 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.21.) incelendiğinde;  $\delta=14,67$  ve  $14,72$  ppm'de gözlenen iki sinyal metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=34,08$  ve  $34,5$  ppm'de gelen iki sinyal ise azot atomuna bağlı metilenik (-NH-CH<sub>2</sub>-) karbonlara,  $\delta=117,34$ - $148,38$  ppm arasında gözlenen sinyaller ise aromatik halka karbonlarına aittir. Bu aromatik karbonların bazılarının simetrik olmaları nedeniyle, sinyallerinin bir kısmının çakışık olarak geldikleri gözlenmektedir.  $\delta=161,36$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=163,15$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.8. AS-2 bileşiğinin n-propilamin ile reaksiyonu (AS-8)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol n-propilamin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yönteme göre elde edilen ürün hekzan-kloroform karışımında kristallendirildi.

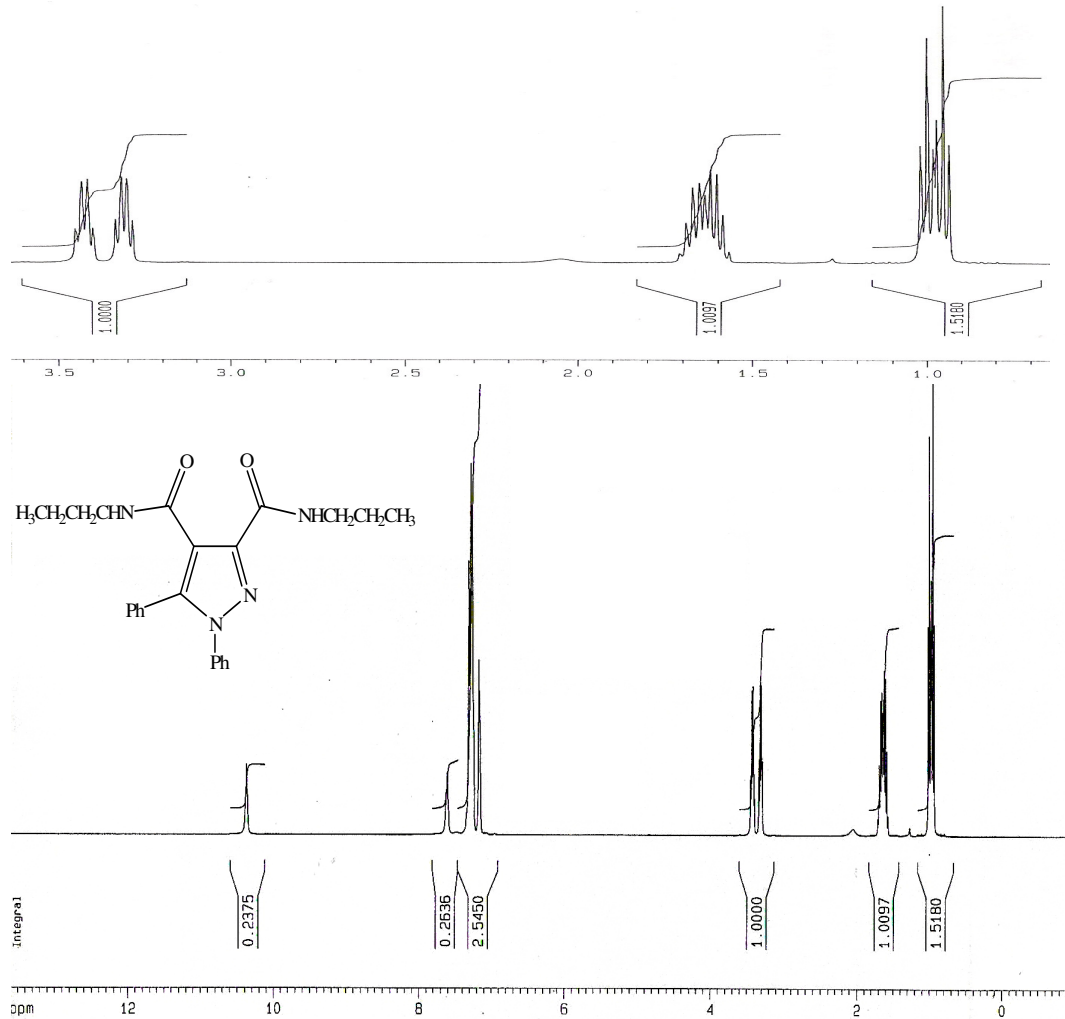


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.22. AS-8 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-8 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.22.) bakıldığında;  $3361\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3059\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2962\text{ cm}^{-1}$  ve  $2874\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1737\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1634\text{ cm}^{-1}$ ,  $1492\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1555\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1436\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1369\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

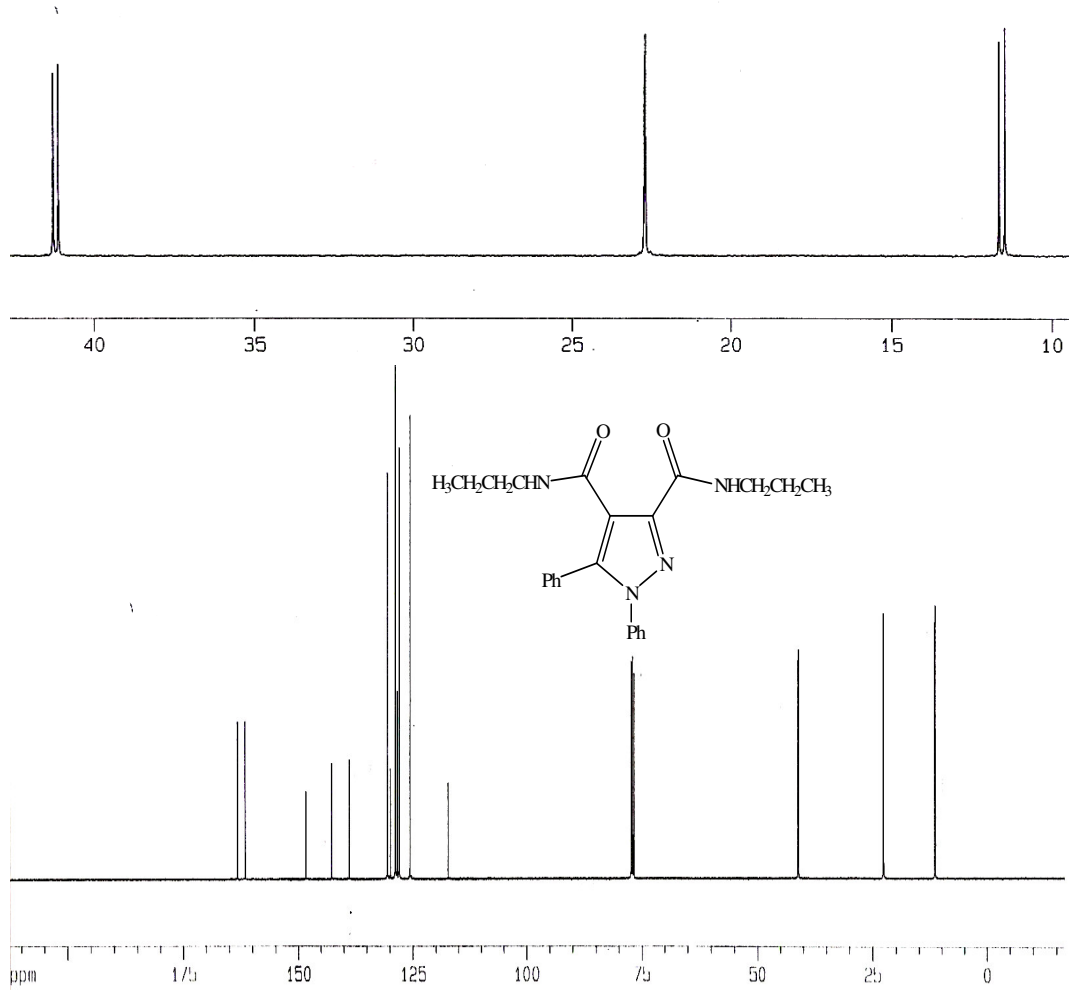


**Şekil 5.23.** AS-8 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-8 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 5.23.) incelendiğinde;  $\delta=0,94-1,02$  ppm'deki yarımalar metil ( $-\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=1,59-1,69$  ppm'deki yarımalar metil gruplarına bağlı olan metilenik ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara,  $\delta=3,32$  ve  $3,45$  ppm'de gözlenen yarımalar ise azotlara bağlı olan metilenik ( $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ) protonlara aittir. Şekle bakıldığında metil protonları ve metil grubuna bağlı olan metilenik protonların çakışık olarak geldikleri, azotlara bağlı olan metilenik protonların ise  $\delta=3,32$  ve  $3,45$  ppm'de ayrı olarak quartet yarılma verdikleri görülmektedir. Bu sinyallerin ayrı gelmelerinin nedeni pirazol halkasında bulunan azot atomudur. Azot atomlarına bağlı olan karbonlardaki protonların sinyallerinin elektronegatif etkiden dolayı diğer protonlara göre kayma gösterdikleri görülmektedir.  $\delta=7,15-7,31$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=7,61$  ve  $10,37$  ppm'de azot



atomlarına bağı protonların (-NH-) sinyalleri görülmektedir. Amit gruplarına ait bu protonların pirazol halkasındaki azottan etkilendikleri, bu nedenle sinyallerin çakışık olarak değil ayrı olarak geldikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



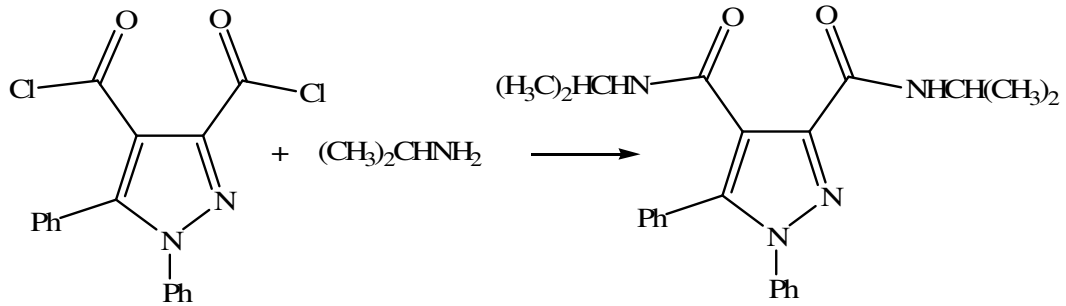
**Şekil 5.24.** AS-8 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-8 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.24.) incelendiğinde;  $\delta=11,55$  ve  $11,73$  ppm'de gelen sinyaller metil ( $-\text{CH}_3$ ) karbonlarına,  $\delta=22,85$  ve  $22,89$  ppm'de gelen çakışık iki pik metil gruplarına bağlı metilenik ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) karbonlara,  $\delta=41,39$  ve  $41,56$  ppm'deki sinyaller ise azotlara bağlı olan metilenik ( $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ) karbonlara aittir.  $\delta=117,32$ - $148,31$  ppm arasında aromatik halkalarda bulunan karbonların 11 sinyali gözlenmektedir.  $\delta=161,52$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azota daha yakın olan karbonil karbonuna,

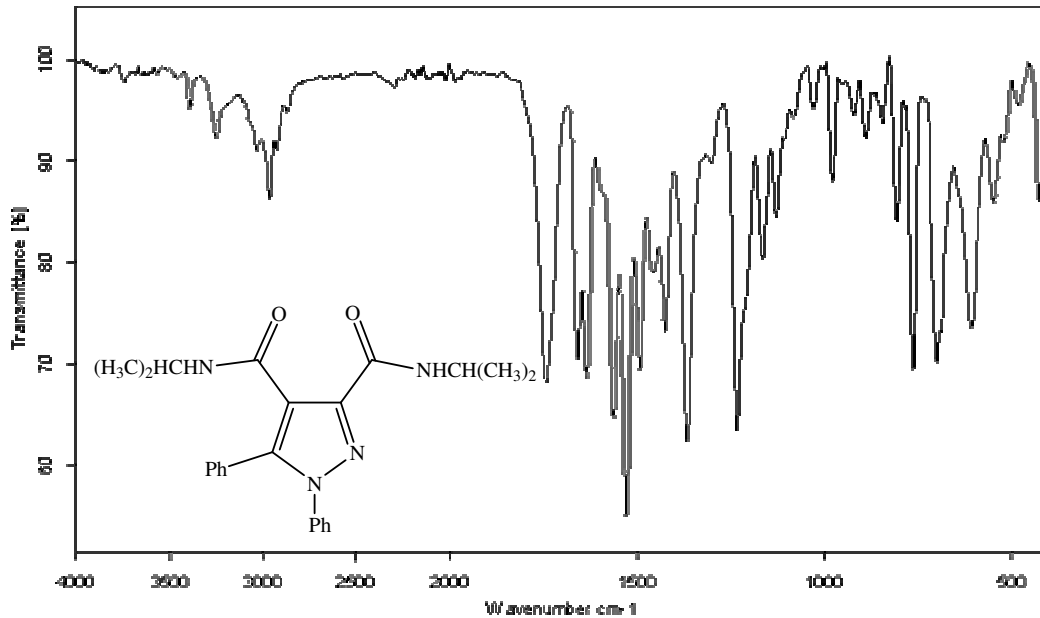
$\delta=163,26$  ppm'deki sinyal ise diğer karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.9. AS-2 bileşiğinin izopropilamin ile reaksiyonu (AS-9)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol izopropilamin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



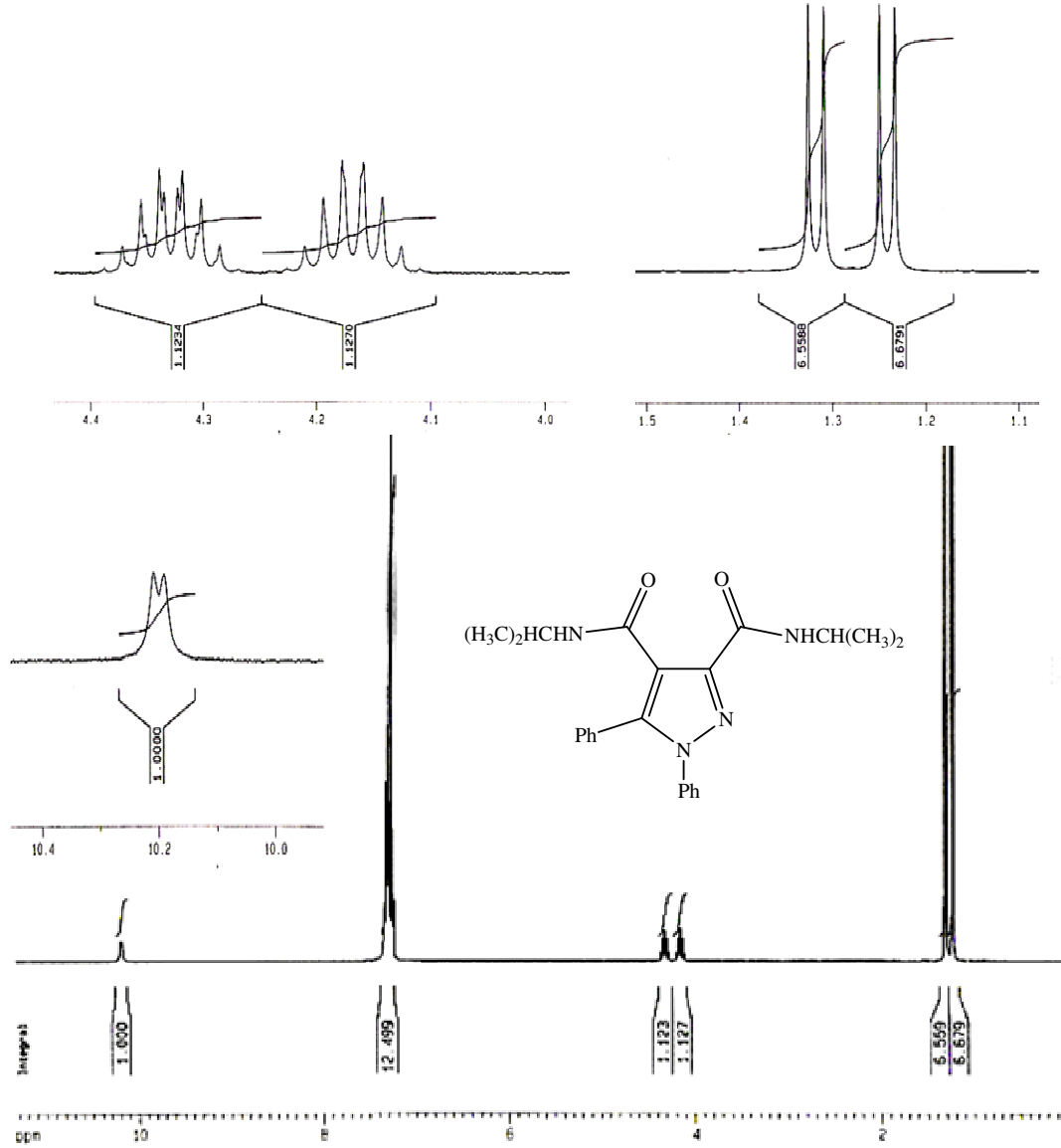
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.25. AS-9 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-9 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.25.) bakıldığında; 3389 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant N-H gerilme, 3036 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant aromatik C-H gerilme, 2967 cm<sup>-1</sup> ve 2931 cm<sup>-1</sup>'de

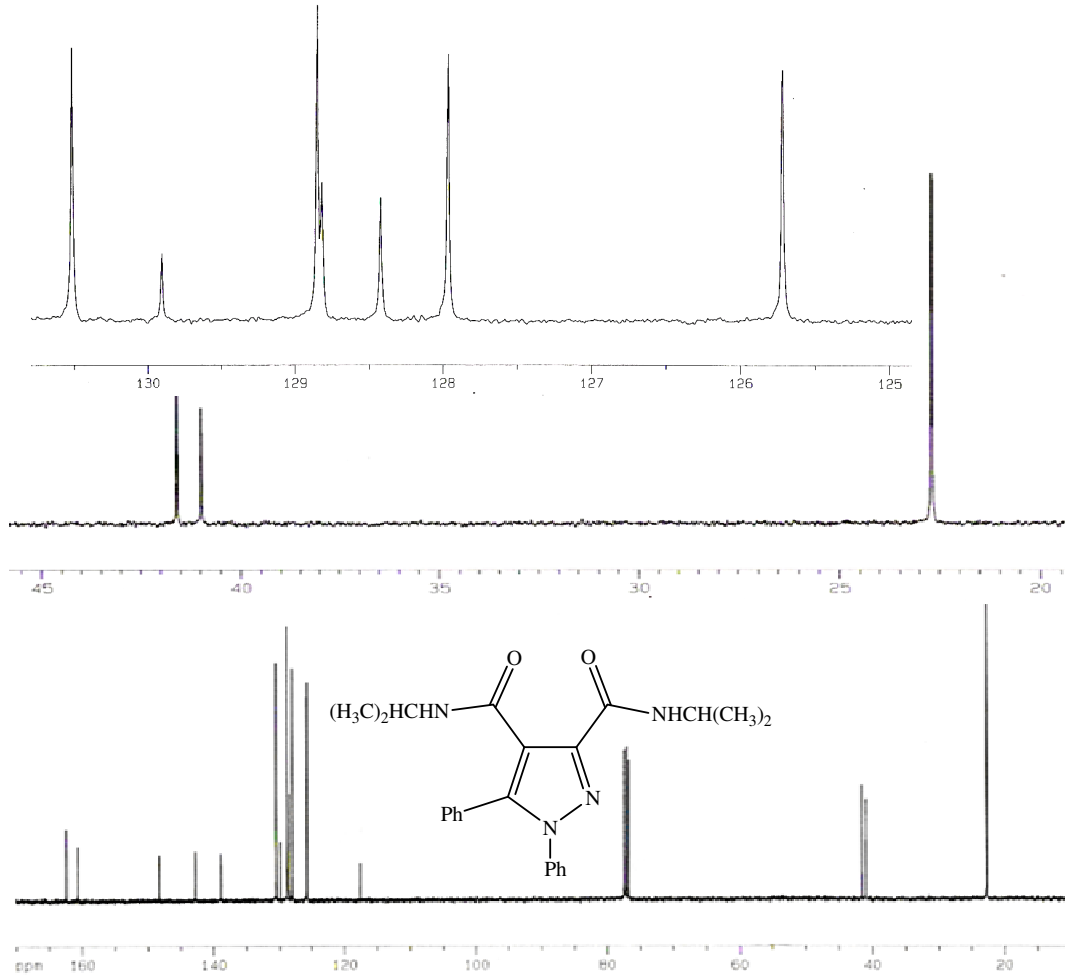
görülen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonlarının (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1656\text{ cm}^{-1}$ ,  $1633\text{ cm}^{-1}$ ,  $1527\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1561\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1492\text{ cm}^{-1}$  ve  $1425\text{ cm}^{-1}$  de alifatik C-H eğilme,  $1366\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



Şekil 5.26. AS-9 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-9 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.26.) incelendiğinde;  $\delta=1,25$  ve  $1,33$  ppm'deki dublet yarılmalarda metil gruplarının ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) protonlarına,  $\delta=4,19$

ve 4,36 ppm'de gözlenen multipler yarılmalara ise azotlara bağlı olan karbonlardaki (-NH-CH-) protonlarına aittir. Azotlara bağlı olan karbonlardaki protonların sinyallerinin elektronegatif etkiden dolayı diğer protonlara göre kayma gösterdikleri görülmektedir.  $\delta=7,25-7,36$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=10,19$  ve  $10,21$  ppm'de ise azot atomuna bağlı protonların (-NH-) sinyalleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



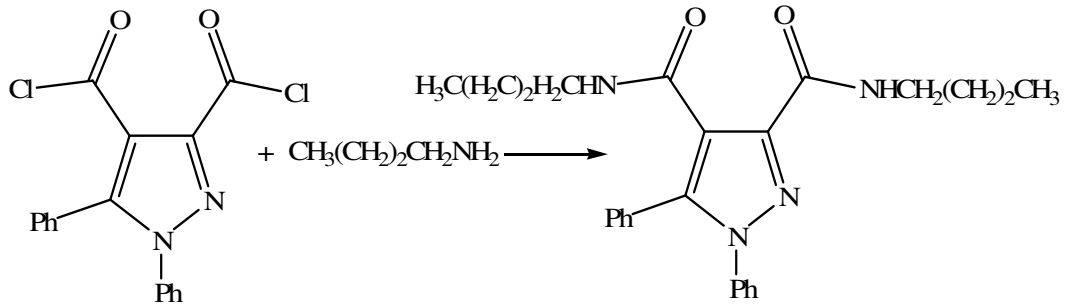
Şekil 5.27. AS-9 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-9 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.27.) incelendiğinde;  $\delta=22,71$  ve  $22,72$  ppm'de gözlenen iki sinyal metil (-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) karbonlarına,  $\delta=40,99$  ve  $41,59$  ppm'de gelen iki sinyal ise azotlara bağlı olan karbonlara (-NH-CH-),  $\delta=117,57-148,27$  ppm arasında gözlenen 11 sinyal ise aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=160,61$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,

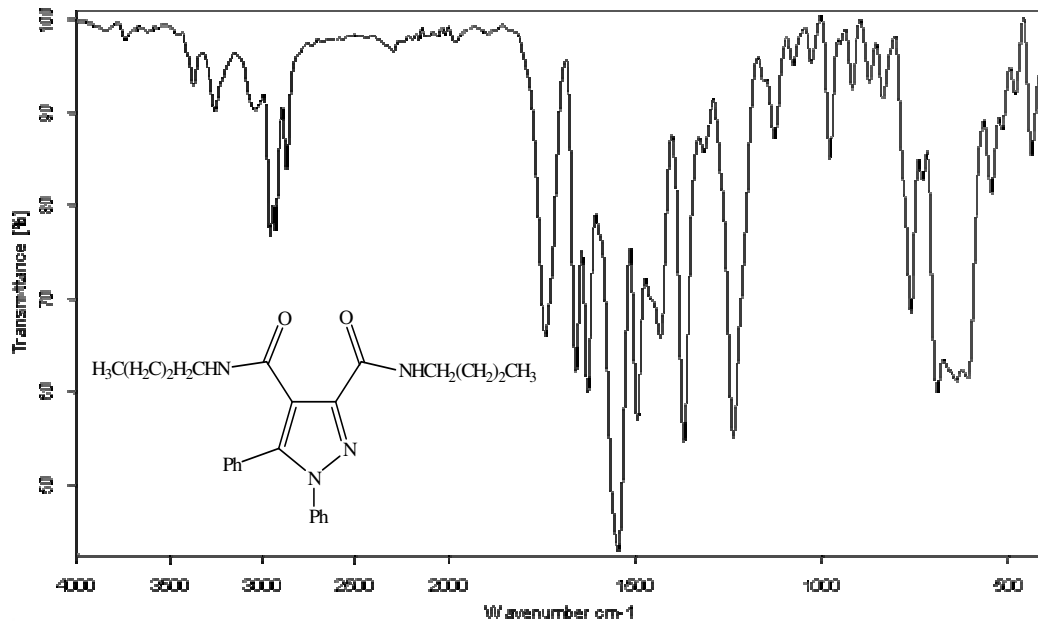
$\delta=162,35$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.10. AS-2 bileşiğinin n-bütülin ile reaksiyonu (AS-10)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol n-bütülin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



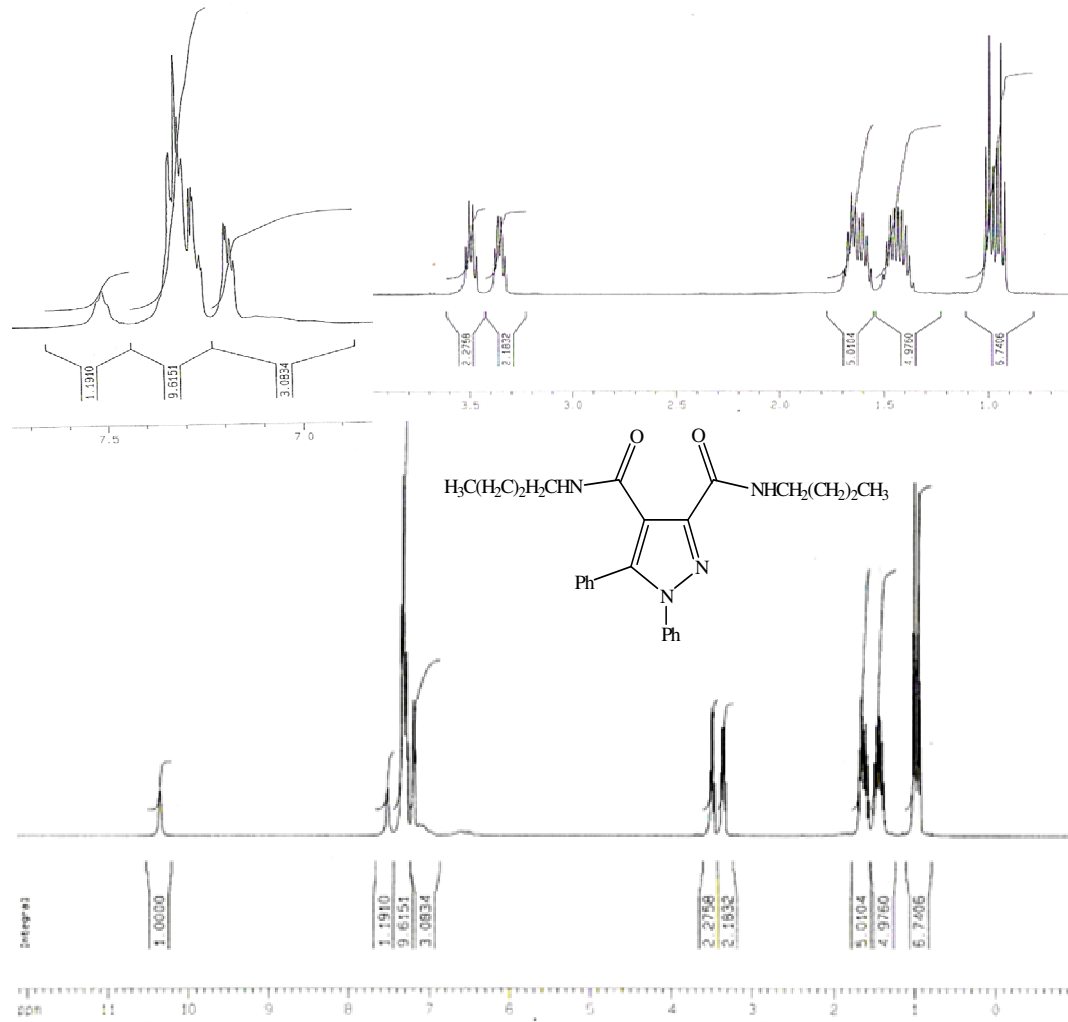
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.28. AS-10 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-10 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.28.) bakıldığında;  $3371\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3033\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2960\text{ cm}^{-1}$  ve  $2931\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1740\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit

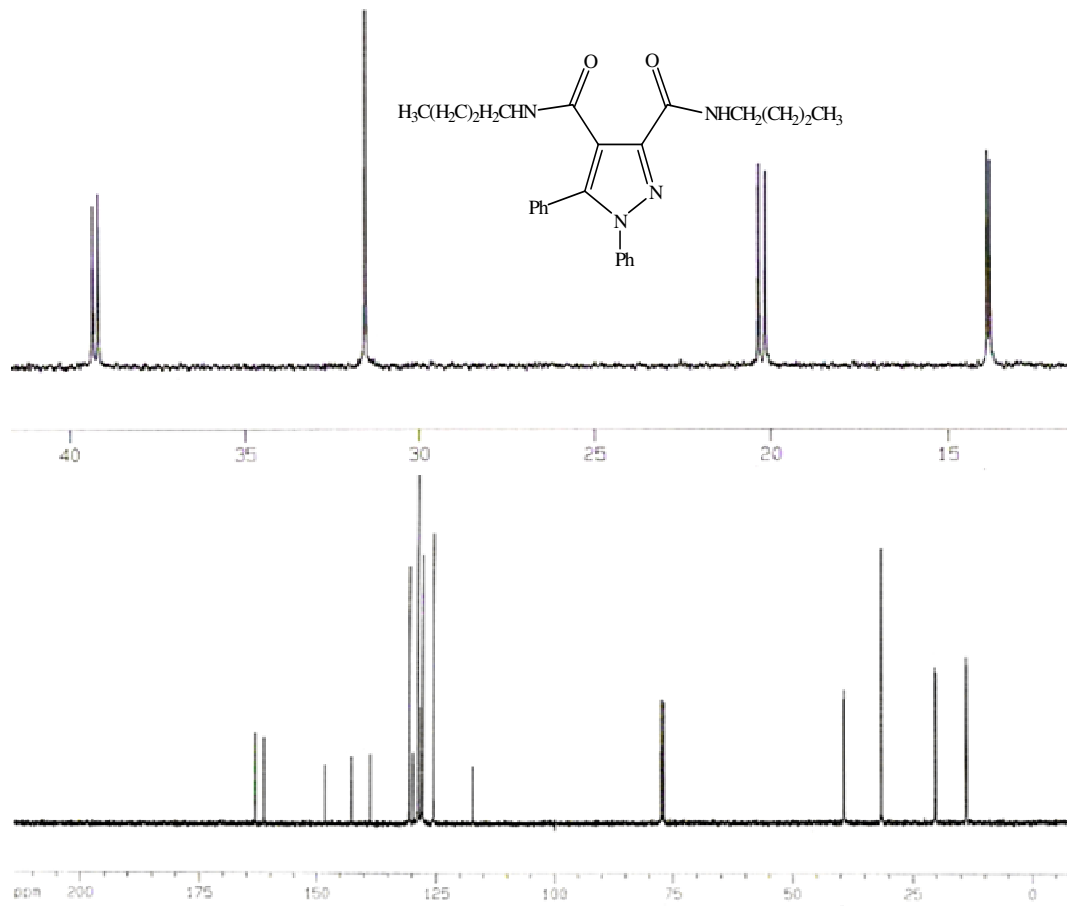
karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1657\text{ cm}^{-1}$ ,  $1627\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1544\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1493\text{ cm}^{-1}$  ve  $1431\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1368\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



Şekil 5.29. AS-10 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-10 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.29.) incelendiğinde;  $\delta=0,92-1,01\text{ ppm}$ 'deki çakışık triplet yarılımlar metil gruplarının ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=1,38-1,51\text{ ppm}$ 'de gözlenen çakışık multiplet sinyaller metil gruplarına bağlı olan karbonlardaki protonlara ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) aittir.  $\delta=1,56-1,69\text{ ppm}$ 'de gözlenen multiplet sinyaller ise metil gruplarına komşu olan karbonlara bağlı diğer metilenik ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ )

protonların çakıştığını gösterir.  $\delta=3,38$  ve  $3,52$  ppm'de ayrı olarak gözlenen quartet yarılımlar ise azotlara bağlı olan karbonlardaki (-NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) protonlara aittir. Azotlara bağlı olan karbonlardaki protonların sinyallerinin elektronegatif etkiden dolayı diğer protonların sinyallerine göre kayma gösterdikleri görülmektedir.  $\delta=7,17-7,33$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=7,51$  ve  $10,34$  ppm'de görülen sinyaller, azotlara bağlı protonlara (-NH-) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



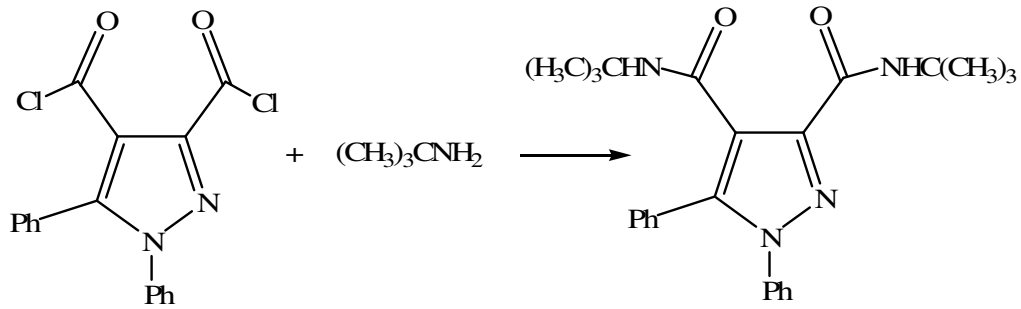
Şekil 5.30. AS-10 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-10 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.30.) incelendiğinde;  $\delta=13,8$  ve  $13,89$  ppm'de gözlenen iki sinyal metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=20,16$  ve  $20,37$  ppm'de gelen iki sinyal ise metil gruplarına bağlı olan karbonlara (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) aittir.  $\delta=31,55$  ppm'de diğer metilenik karbonların (-NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) sinyallerinin çakışık olarak

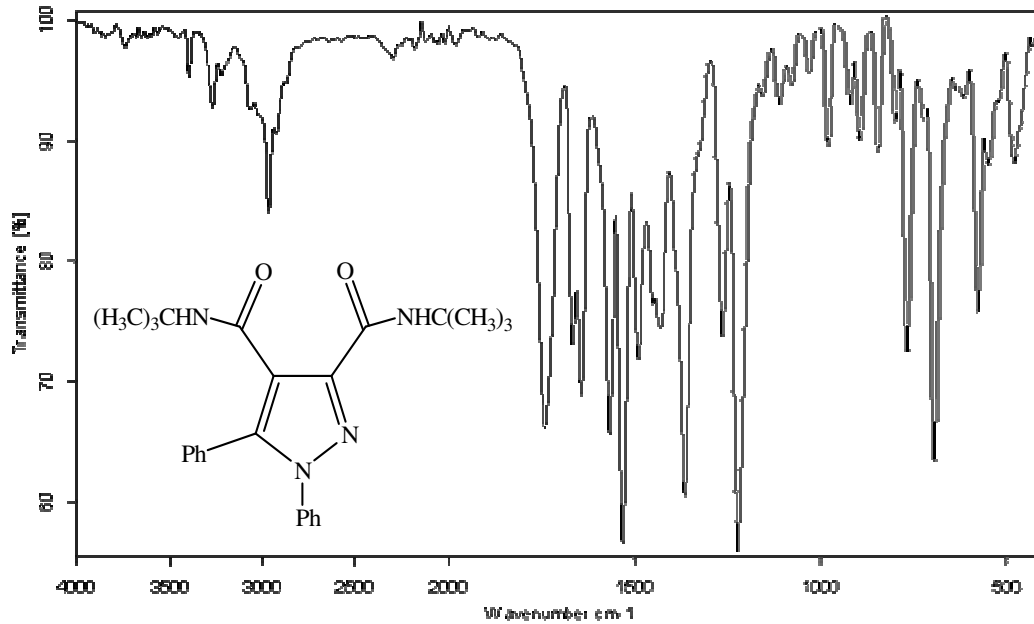
geldiği gözlenmektedir.  $\delta=39,19$  ve  $39,35$  ppm'de görülen iki sinyal ise azotlara bağlı karbonlara (-NH-CH<sub>2</sub>-) aittir.  $\delta=117,34-148,3$  ppm'de gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarının varlığını gösterir.  $\delta=161,45$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azota yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=163,23$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.11. AS-2 bileşiğinin t-bütülinin ile reaksiyonu (AS-11)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol t-bütülinin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



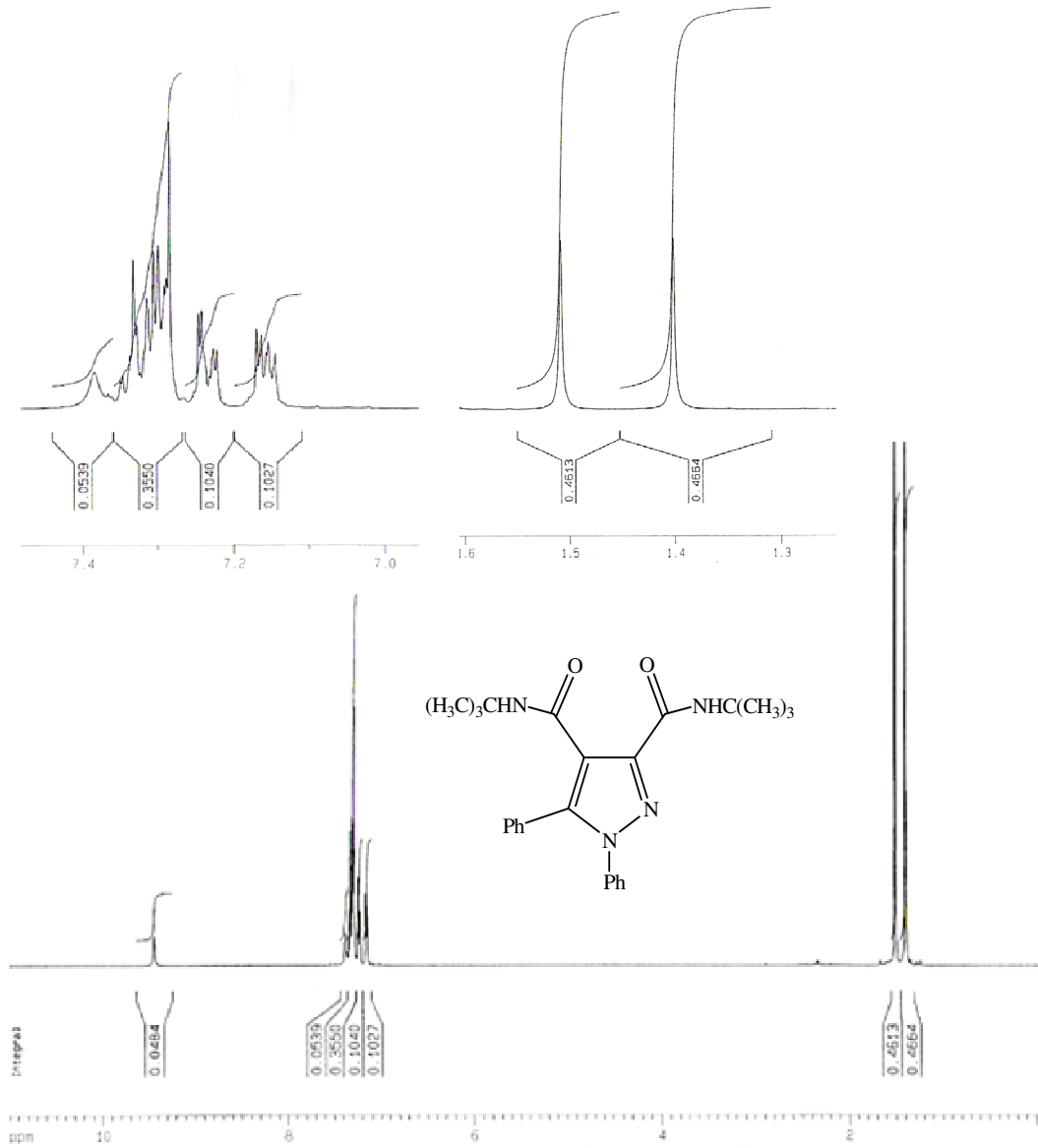
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.31. AS-11 Bileşiğinin IR Spektrumu

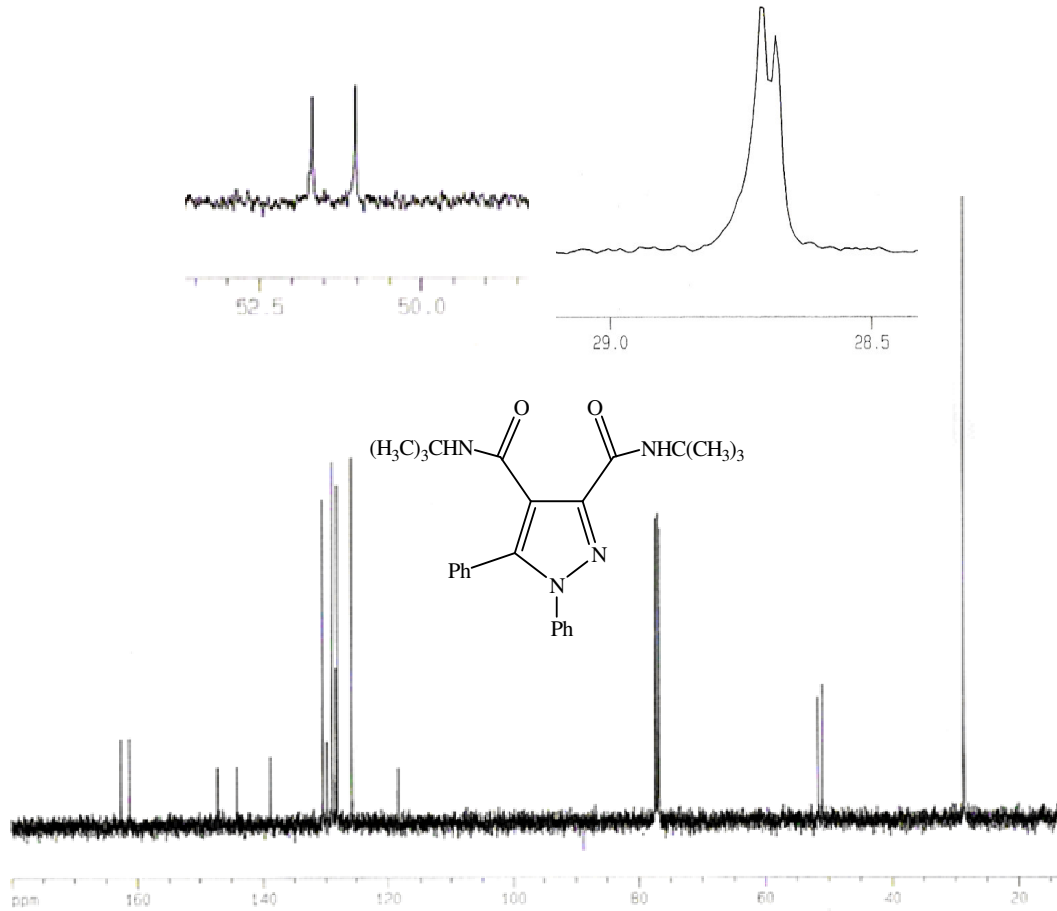


AS-11 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.31.) bakıldığında; 3268  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme, 3069  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme, 2968  $\text{cm}^{-1}$  ve 2929  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1741  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir. 1665  $\text{cm}^{-1}$ , 1643  $\text{cm}^{-1}$ , 1531  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme, 1568  $\text{cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme, 1489  $\text{cm}^{-1}$  ve 1429  $\text{cm}^{-1}$  de alifatik C-H eğilme, 1365  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.32.** AS-11 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-11 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.32.) incelendiğinde;  $\delta=1,4$  ve  $1,51$  ppm'deki singlet sinyaller metil gruplarının ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) protonlarına aittir.  $\delta=7,15-7,35$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=7,39$  ve  $9,44$  ppm'de görülen sinyaller azota bağlı protonlara ( $-\text{NH}-$ ) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



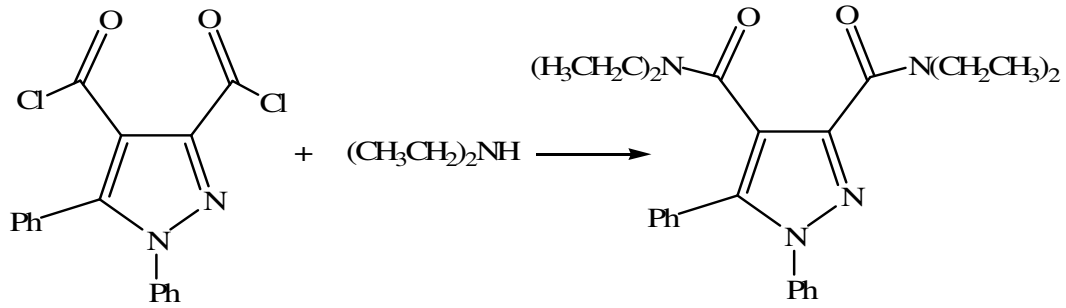
**Şekil 5.33.** AS-11 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-11 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.33.) incelendiğinde;  $\delta=28,68$  ve  $28,71$  ppm'de gözlenen iki sinyal metil gruplarının ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) karbonlarına,  $\delta=51,01$  ve  $51,68$  ppm'de gelen iki sinyal ise azotlara bağlı ( $-\text{NH}-\text{C}-$ ) karbonlara aittir.  $\delta=118,43-147,2$  ppm arasında gözlenen 11 sinyal aromatik halka karbonlarının varlığını gösterir.  $\delta=161,3$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azota yakın olan amit grubunun karbonil

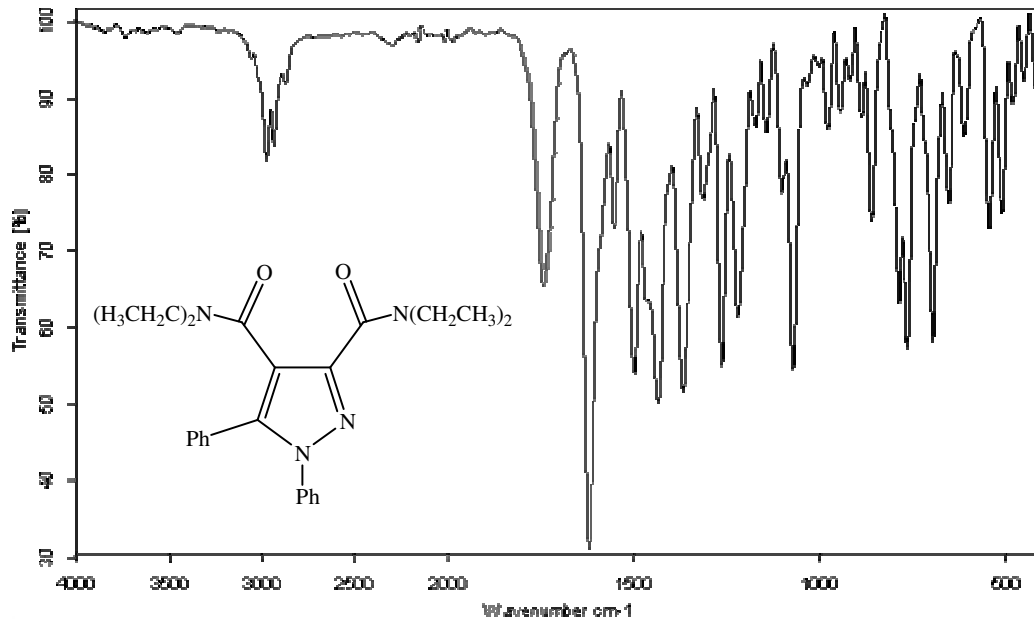
karbonuna,  $\delta=162,66$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.12. AS-2 bileşiğinin dietilamin ile reaksiyonu (AS-12)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol dietilamin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün hekzan-kloroform karışımında kristallendirildi.



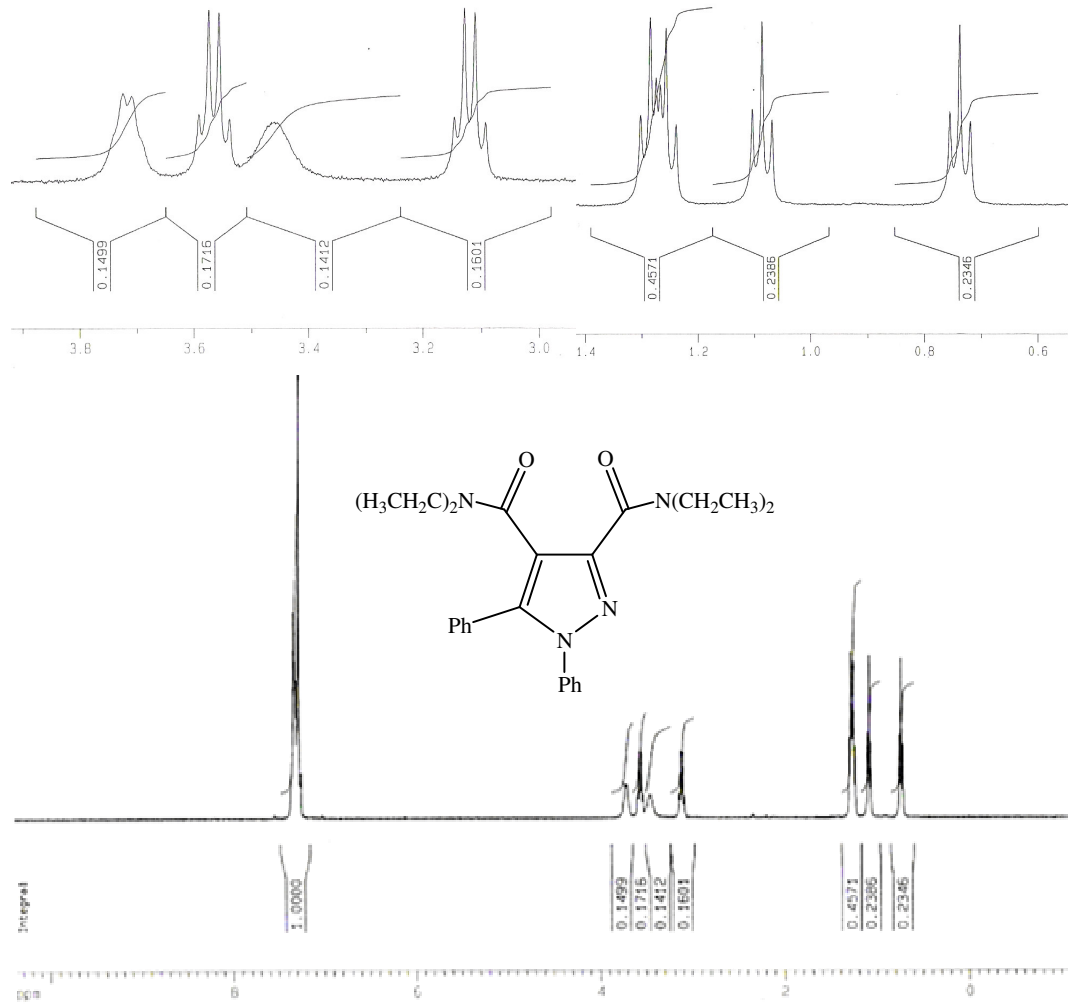
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.34. AS-12 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-12 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.34.) bakıldığında;  $3063\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2978\text{ cm}^{-1}$  ve  $2940\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar alifatik C-H gerilme

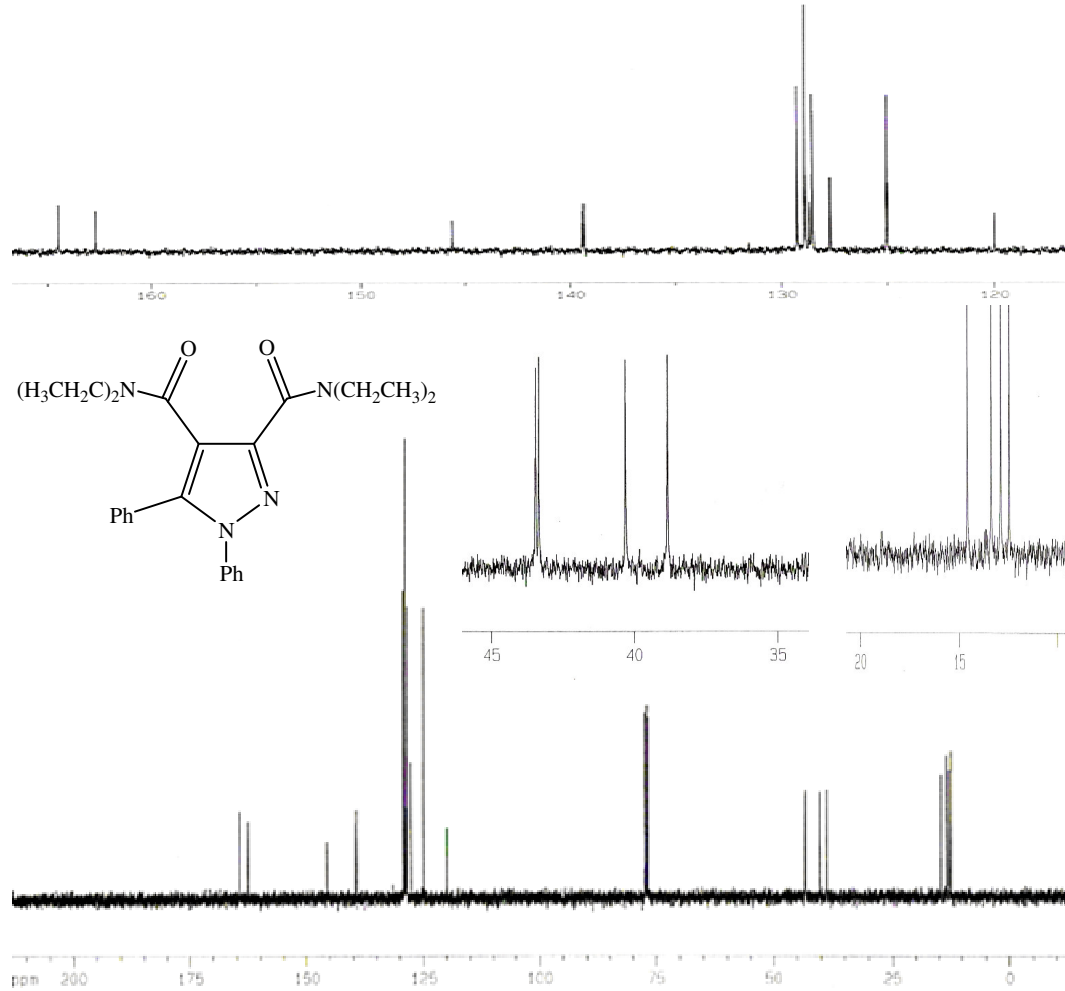
titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonlarının (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1617\text{ cm}^{-1}$  ve  $1550\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1496\text{ cm}^{-1}$  ve  $1432\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1365\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.35.** AS-12 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-12 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.35.) incelendiğinde;  $\delta=0,73$  ve  $1,08$  ppm'deki triplet sinyalleri iki metil grubunun ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=1,24$ - $1,3$  ppm'de çakışık olarak gözlenen iki triplet yarıma ise diğer iki metil grubunun protonlarına,  $\delta=3,16$  ve  $3,56$  ppm'deki iki quartet yarıma ile  $\delta=3,36$  ve  $3,79$  ppm'de gözlenen yarımları net

olmayan iki sinyal hem azotlara hemde metil gruplarına bağlı olan metilenik karbonların (-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) protonlarına aittir. Azota bağlı olan bu grupların elektronegatif etkiden dolayı kayma gösterdikleri görülmektedir. Moleküldeki bazı gruplar birbirine eşdeğer olduğu halde farklı yerlerde sinyal vermişlerdir. Bunun nedeni; sigma bağlarının kolayca dönebilmesi ve üzerindeki grupların uzayda farklı düzlemlerde bulunarak, moleküldeki diğer gruplardan değişik şekilde etkilenmesi olabilir.  $\delta=7,19-7,35$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Spektrumda herhangi bir amit (-NH-) protonu sinyalinin görülmemesi bileşiğin üçüncül amit yapısında olduğunu kanıtlar. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

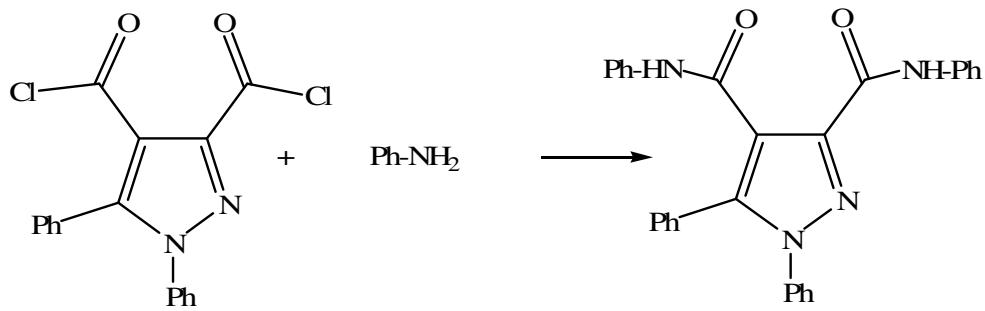


Şekil 5.36. AS-12 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-12 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.36.) incelendiğinde;  $\delta=12,44$ ,  $\delta=12,87$ ,  $\delta=13,36$  ve  $\delta=14,6$  ppm'de gözlenen dört sinyal metil gruplarının ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) karbonlarına,  $\delta=38,87$ ,  $\delta=40,31$ ,  $\delta=43,37$  ve  $\delta=43,49$  ppm'de gözlenen dört sinyal ise azotlara bağlı ( $-\text{N}-\text{CH}_2-$ ) karbonlara aittir.  $\delta=119,97$ - $145,63$  ppm arasında gözlenen 11 sinyal aromatik halka karbonlarının varlığını gösterir.  $\delta=162,68$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azota yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=164,46$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.13. AS-2 bileşiğinin anilin ile reaksiyonu (AS-13)

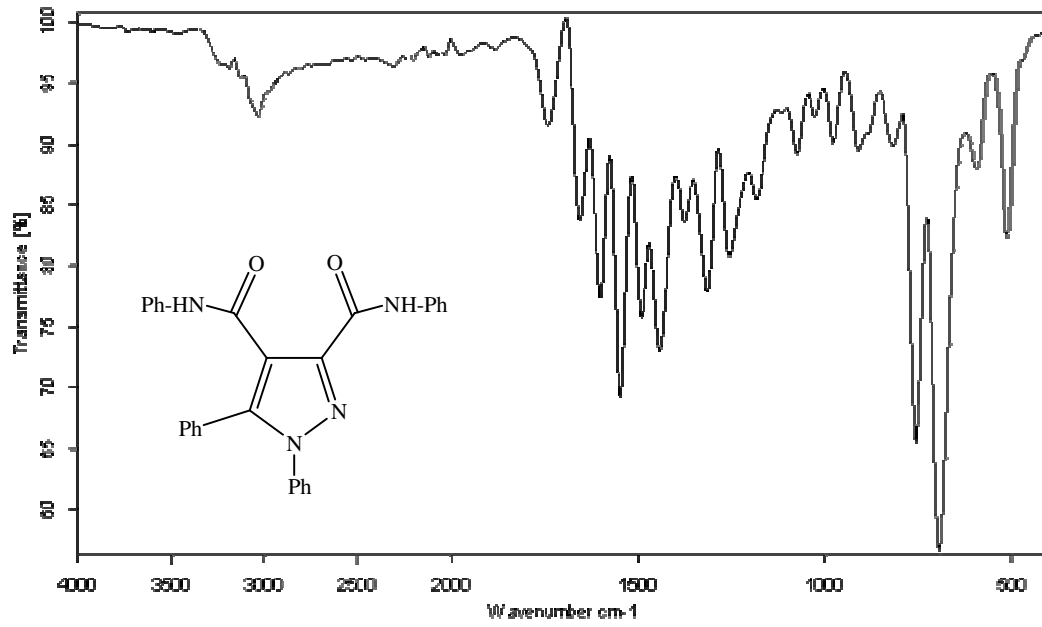
1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol anilin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi.



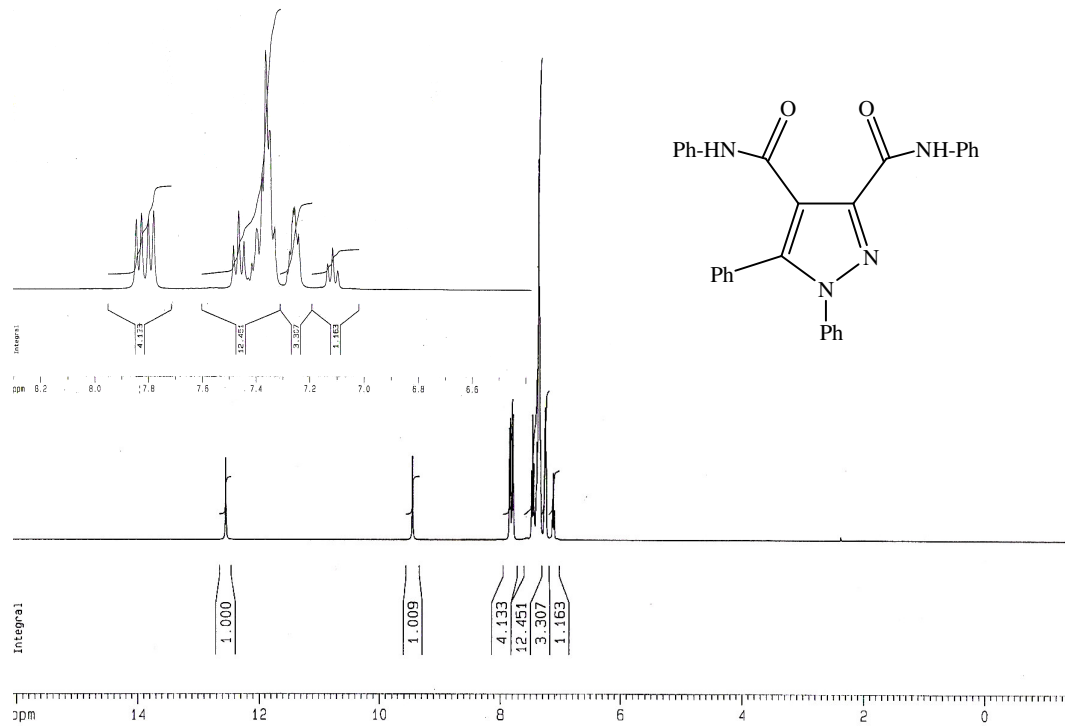
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AS-13 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil.5.37.) incelendiğinde;  $3465\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3030\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1740\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin ( $\text{C}=\text{O}$ ) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1655\text{ cm}^{-1}$  ve  $1481\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}=\text{C}$  gerilme,  $1546\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1375\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

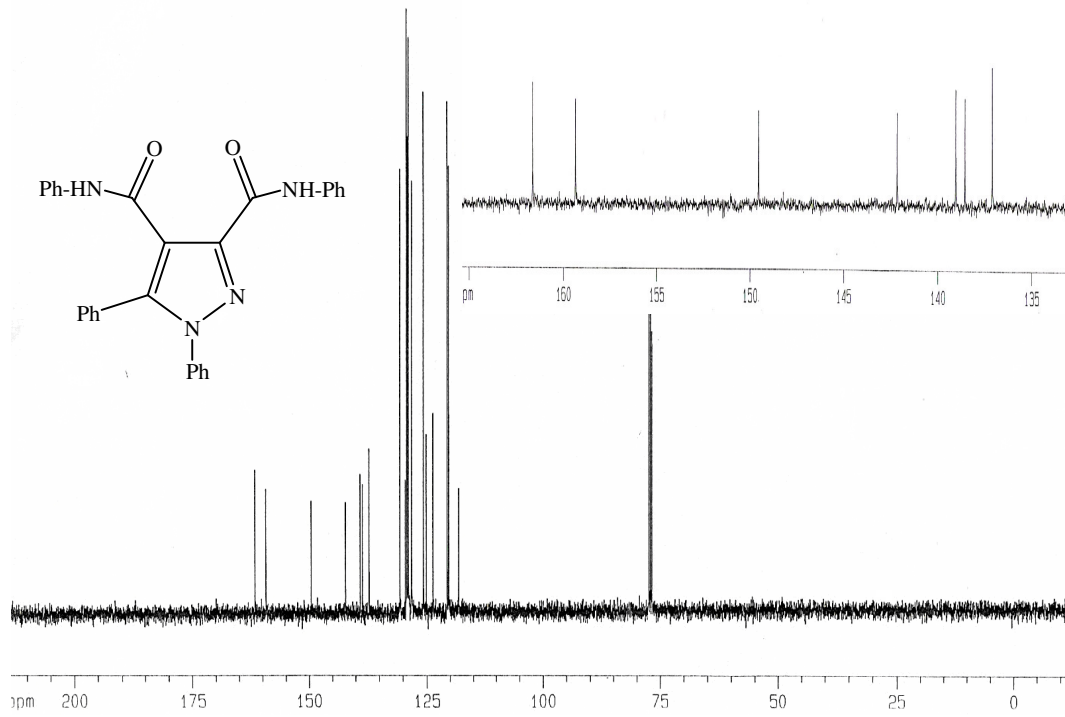
AS-13 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H}$ - NMR spektrumu (Şekil 5.38.) incelendiğinde;  $\delta=7,1$ - $7,85$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri,  $\delta=9,45$  ve  $12,54$  ppm'de ise azot atomuna bağlı protonların ( $-\text{NH}-$ ) sinyalleri görülmektedir. Burada da aromatik halkadaki azot atomundan dolayı sinyallerin çakışık olarak değil, ayrı olarak geldikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.37. AS-13 Bileşiğinin IR Spektrumu



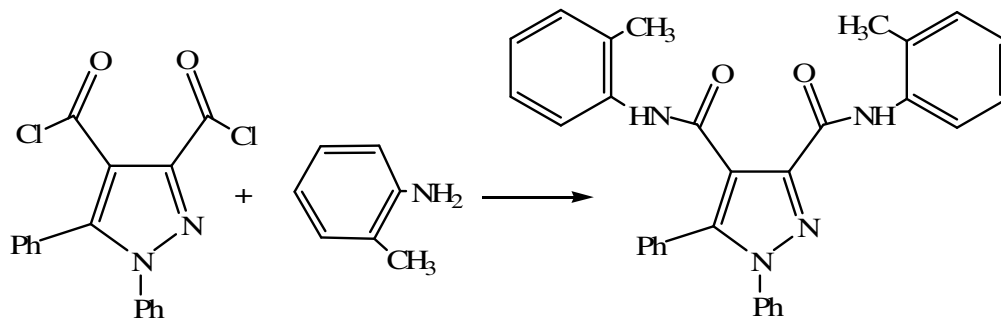
Şekil 5.38. AS-13 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



**Şekil 5.39.** AS-13 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-13 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.39.) incelendiğinde ;  $\delta=118,14-149,55$  ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=159,35$  ppm'de pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan karbonil karbonunun sinyali,  $\delta=161,64$  ppm'de ise diğer karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. Bileşiğin önerilen molekül yapısında da görüldüğü gibi yapıda sadece aromatik karbonlar ve amit karbonil karbonları bulunmaktadır. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

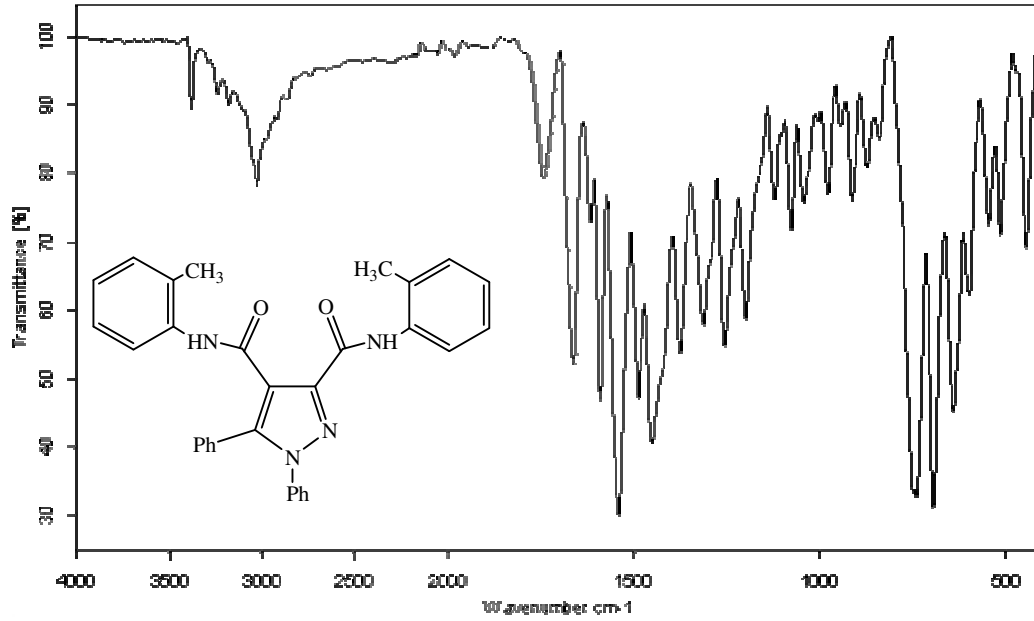
#### 5.1.14. AS-2 bileşiğinin o-toluidin ile reaksiyonu (AS-14)





1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol o-toluidin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluende kristallendirildi.

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

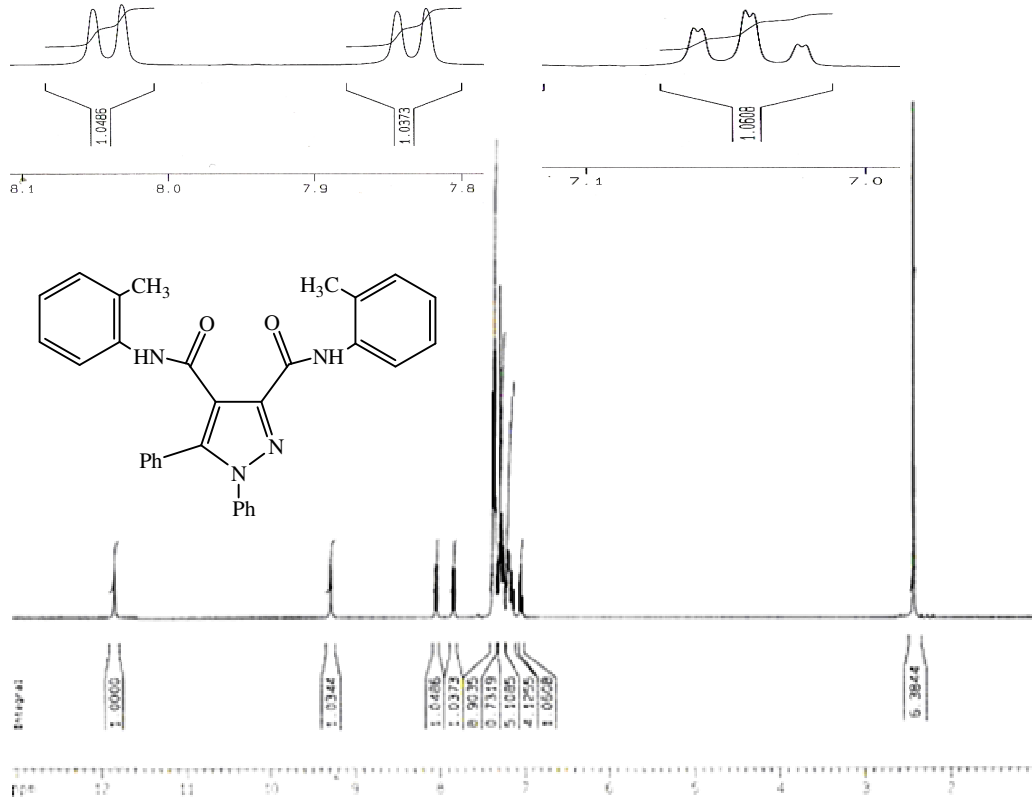


**Şekil 5.40.** AS-14 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-14 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.40.) incelendiğinde;  $3381\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3029\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2922\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin(C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1658\text{ cm}^{-1}$ ,  $1615\text{ cm}^{-1}$  ve  $1485\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1537\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1448\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1373\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

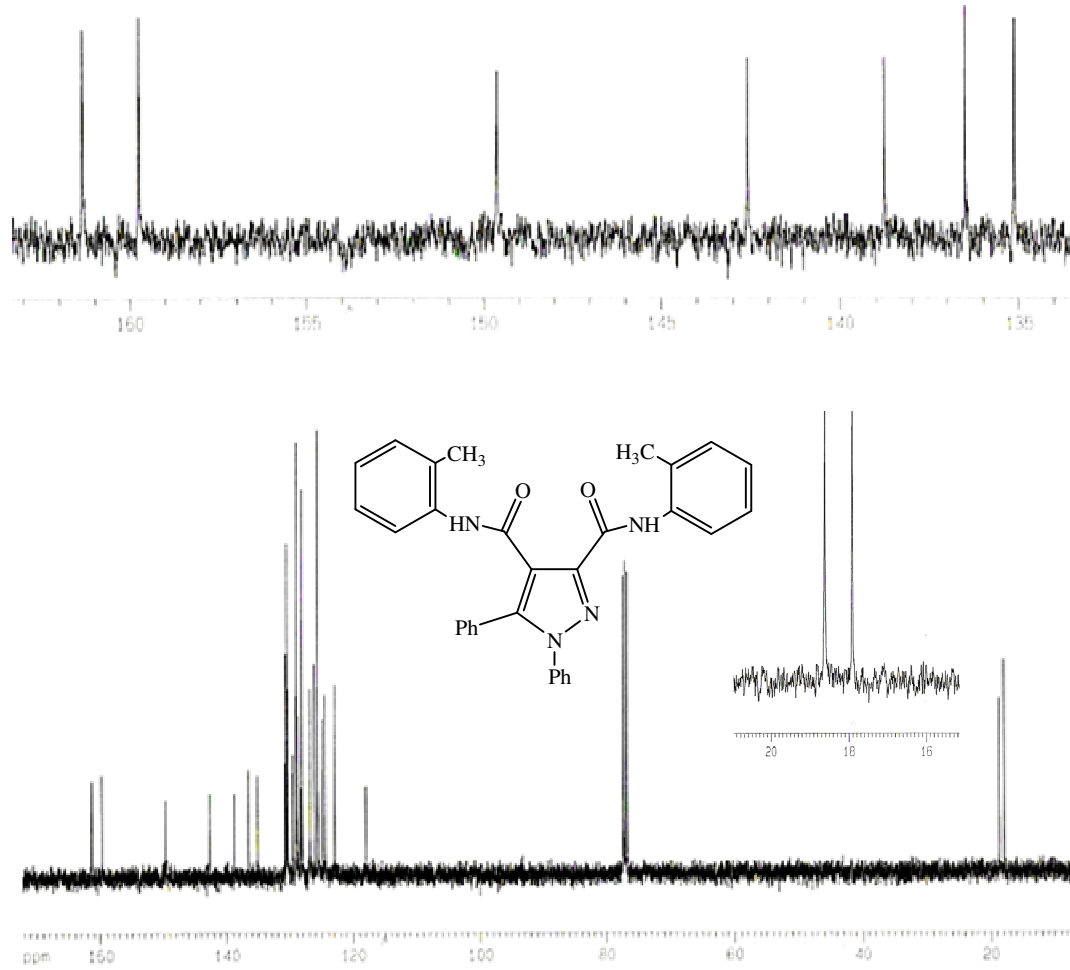
AS-14 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.41.) incelendiğinde;  $\delta=2,43\text{ ppm}$ 'deki çakışık iki singlet sinyal metil gruplarının ( $-\text{CH}_3$ ) protonlarına aittir.  $\delta=7,0-8,05\text{ ppm}$  arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülürken,  $\delta=9,28$  ve  $11,84\text{ ppm}$ 'de görülen sinyaller azot atomuna bağlı protonlara ( $-\text{NH}-$ ) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Ayrıca, aromatik bölgede

gözlenen dublet ve triplet sinyaller, metil gruplarının azotlara göre orto konumunda bulduklarını gösterir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



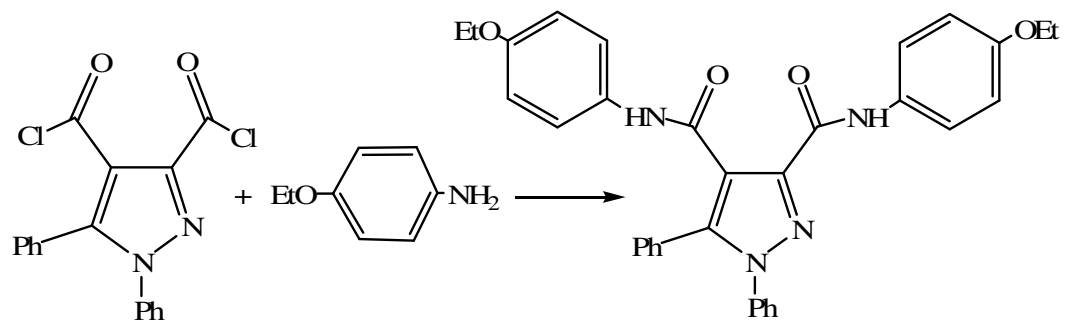
**Şekil 5.41.** AS-14 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-14 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.42.) incelendiğinde;  $\delta=17,92$  ve  $18,62$  ppm'de gözlenen iki sinyal metil ( $-\text{CH}_3$ ) karbonlarına aittir.  $\delta=118,05-149,63$  ppm arasında ise aromatik halka karbonlarının sinyalleri gözlenmektedir. Metil gruplarının bağlı olduğu aromatik karbonlar, bu grupların elektron verici etkisi nedeniyle aşağı alana kaymışlardır.  $\delta=159,75$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=161,34$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



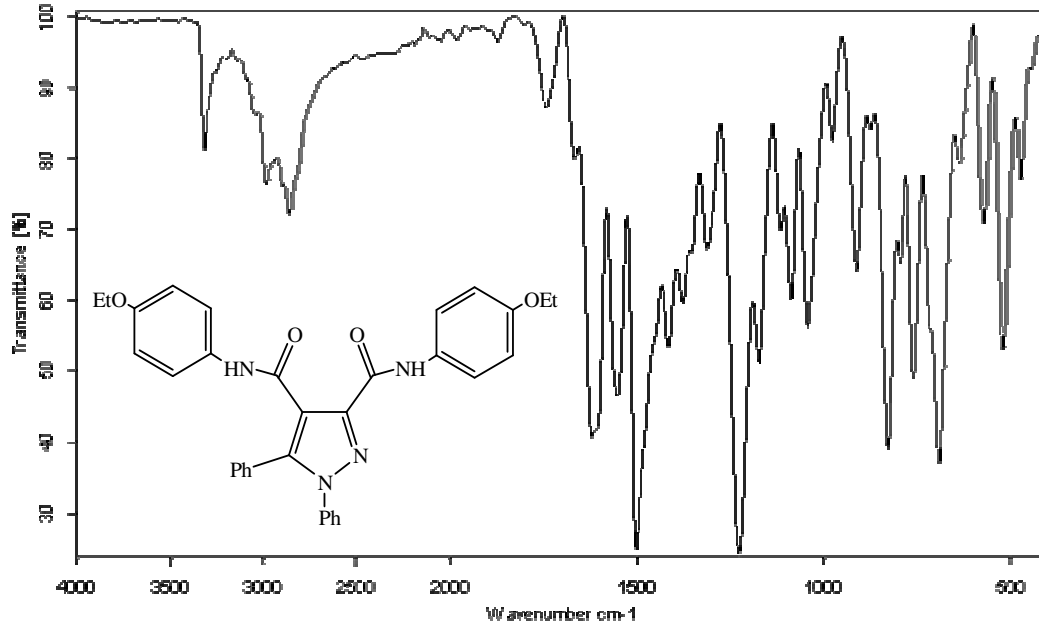
Şekil 5.42. AS-14 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

#### 5.1.15. AS-2 bileşiğinin p-etoksianilin ile reaksiyonu (AS-15)



1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol p-etoksianilin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluende kristallendirildi.

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

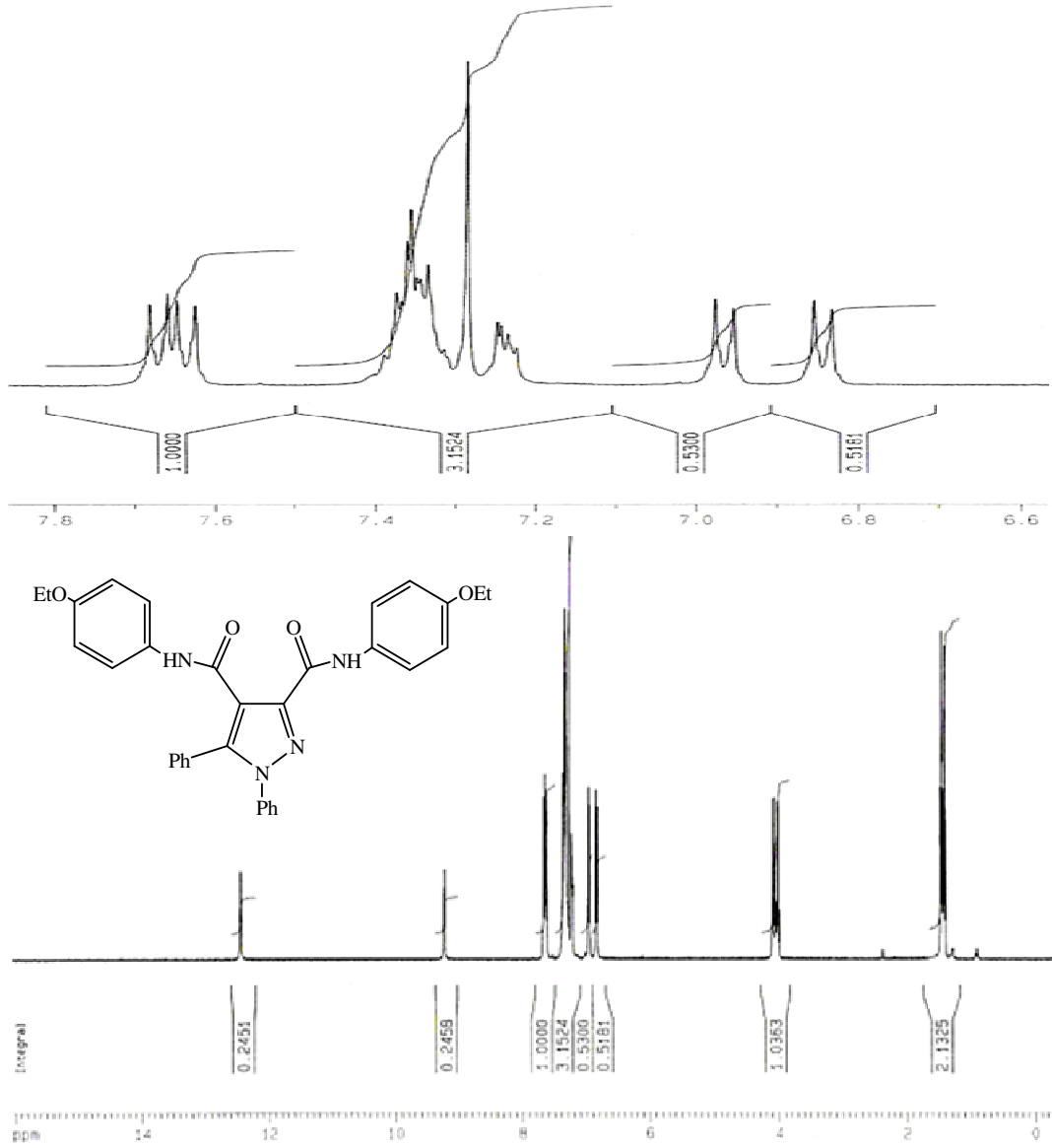


**Şekil 5.43.** AS-15 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-15 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.43.) incelendiğinde;  $3315\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3020\text{ cm}^{-1}$  ve  $2981\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar aromatik C-H gerilme,  $2857\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1742\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1665\text{ cm}^{-1}$ ,  $1620\text{ cm}^{-1}$  ve  $1501\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1551\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme  $1414\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1376\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1224\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetric gerilme ve  $1040\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetric gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-15 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.44.) incelendiğinde;  $\delta=1,2-1,5\text{ ppm}$ 'deki çakışık iki triplet sinyal metil gruplarının ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=3,86-4,27\text{ ppm}$ 'deki çakışık iki quartet sinyal ise oksijenlere bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ )protonlara aittir.  $\delta=6,83-7,74\text{ ppm}$  arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir. Ayrıca, aromatik bölgede gözlenen ikişer protonluk ve çakışık

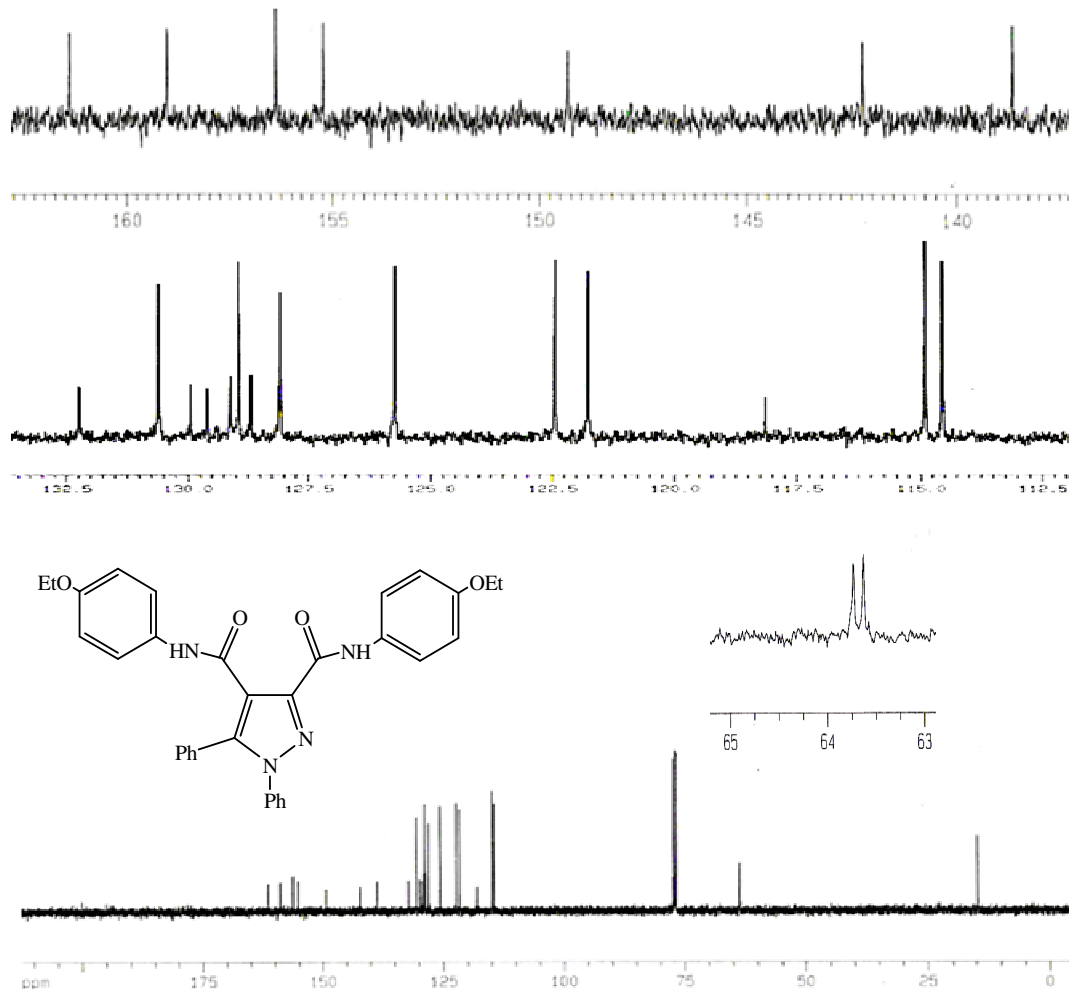
gözlenen dört protonluk dublet sinyaller etoksi gruplarının azotlara göre para konumunda bulduklarını gösterir.  $\delta=9,23$  ve  $12,44$  ppm'de görülen sinyaller azot atomuna bağlı protonlara (-NH-) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.44. AS-15 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

AS-15 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'de alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.45.) incelendiğinde;  $\delta=14,89$  ppm'de gözlenen çakışık iki sinyal metil (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=63,64$  ve  $63,74$  ppm'de gözlenen iki sinyal ise oksijenlere bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>-)karbonlara aittir.

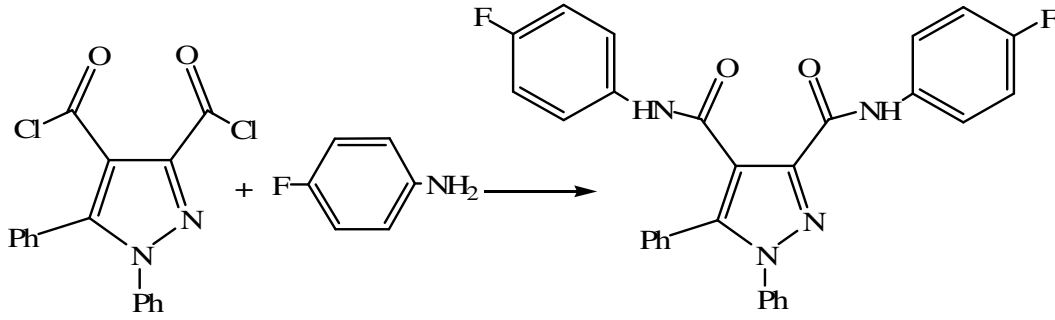
$\delta=114,55-156,38$  ppm'de aromatik halka karbonlarının sinyalleri gözlenmektedir. Etoksi gruplarının elektron verici etkileri nedeniyle, oksijenlere bağlı aromatik karbonların sinyalleri aşağı alana kayarak  $\delta=155,24$  ve  $156,38$  ppm'de gözlenmişlerdir. Yine aynı etkiden dolayı bu gruplara göre orto konumunda bulunan aromatik karbonların sinyalleri yukarı alana kaymış ve  $\delta=114,55$  ve  $114,9$  ppm'de gözlenmişlerdir.  $\delta=159,02$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=161,4$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



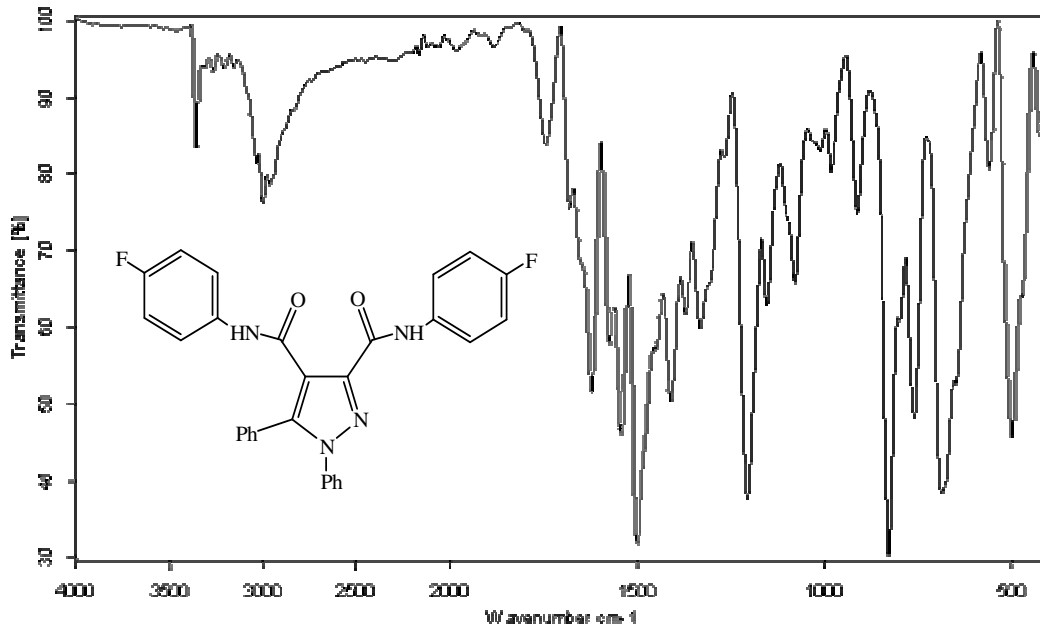
Şekil 5.45. AS-15 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

### 5.1.16. AS-2 bileşiğinin p-floroanilin ile reaksiyonu (AS-16)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol p-floroanilin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün n-bütanolde kristallendirildi.



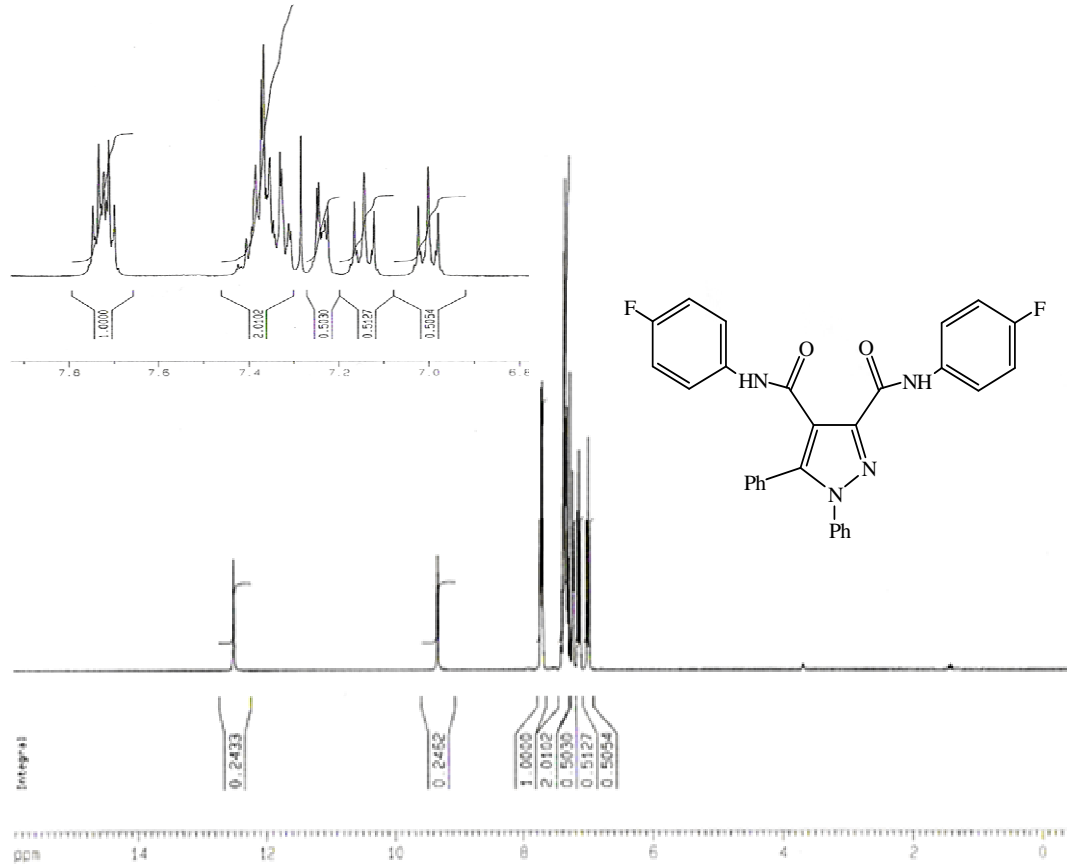
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.46. AS-16 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-16 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.46.) incelendiğinde;  $3356\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3039\text{ cm}^{-1}$  ve  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1679\text{ cm}^{-1}$  ve  $1620\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1540\text{ cm}^{-1}$

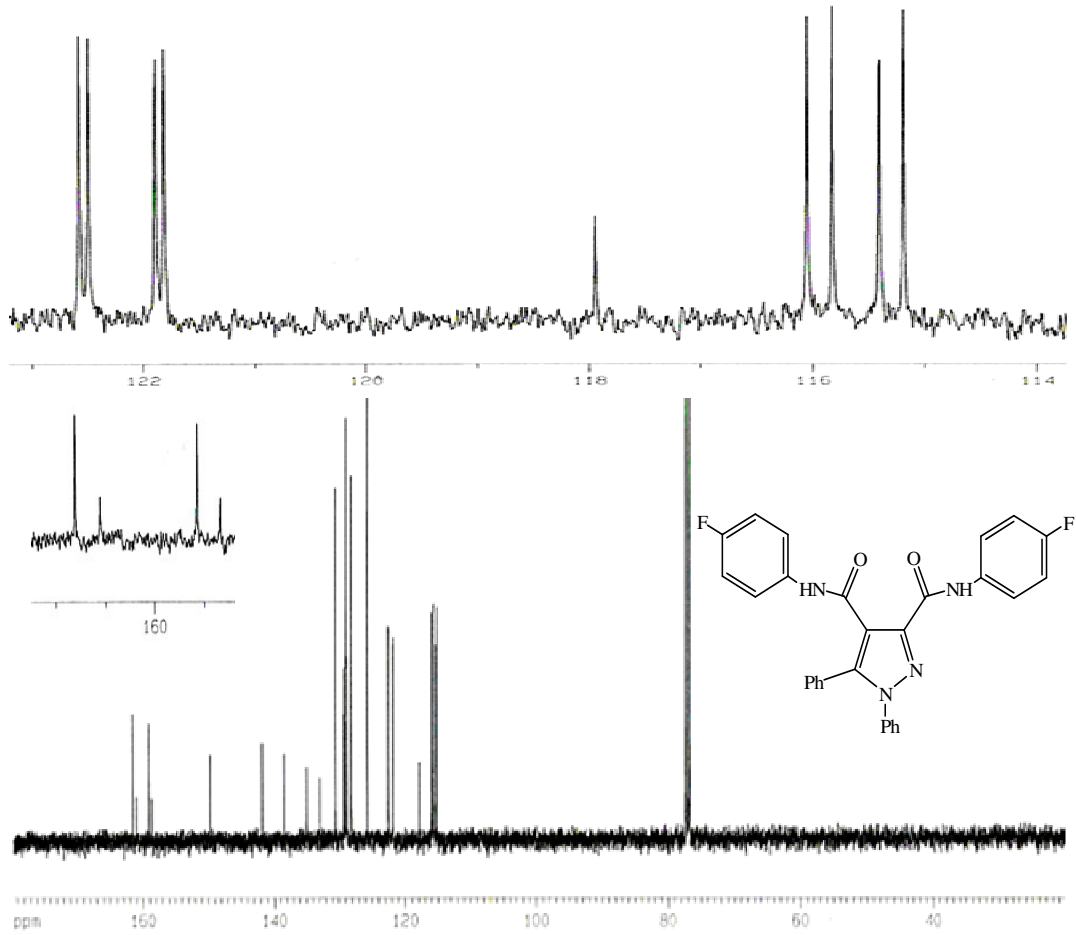
de N-H (amit 2.bant) eğilme, 1371  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. 1205  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen şiddetli bant ise C-F gerilmesine ait olabilir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.47.** AS-16 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-16 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.47.) incelendiğinde;  $\delta=6,98-7,75$  ppm arasındaki sinyaller aromatik halkadaki protonlara aittir.  $\delta=6,98-7,02$  ppm ve  $\delta=7,12-7,17$  ppm'de flor atomunun bağlı olduğu karbona göre orto konumunda olan hidrojenlerin ikişer protonluk çakışık dublet sinyalleri,  $\delta=7,7-7,75$  ppm'de hidrojenlerin dört protonluk çakışık sinyalleri görülmektedir. Aromatik bölgede gözlenen dublet sinyaller flor atomlarının azotlara göre para konumunda olduklarını gösterir.  $\delta=9,33$  ve 12,5 ppm'de görülen sinyaller azot atomuna bağlı protonlara (-NH-) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



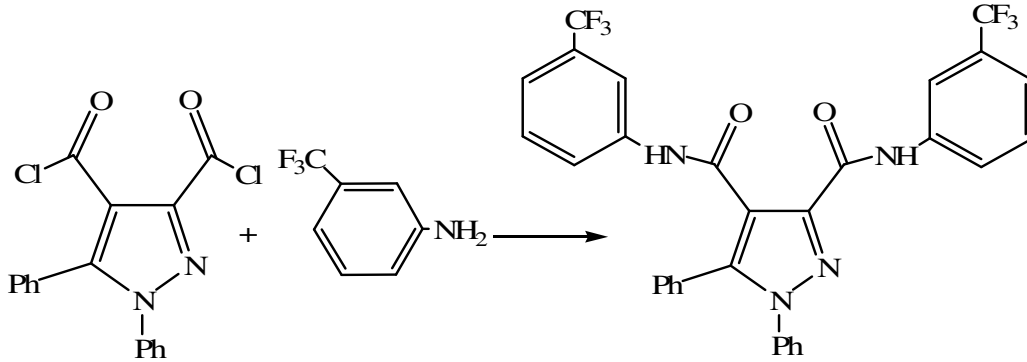


**Şekil 5.48.** AS-16 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

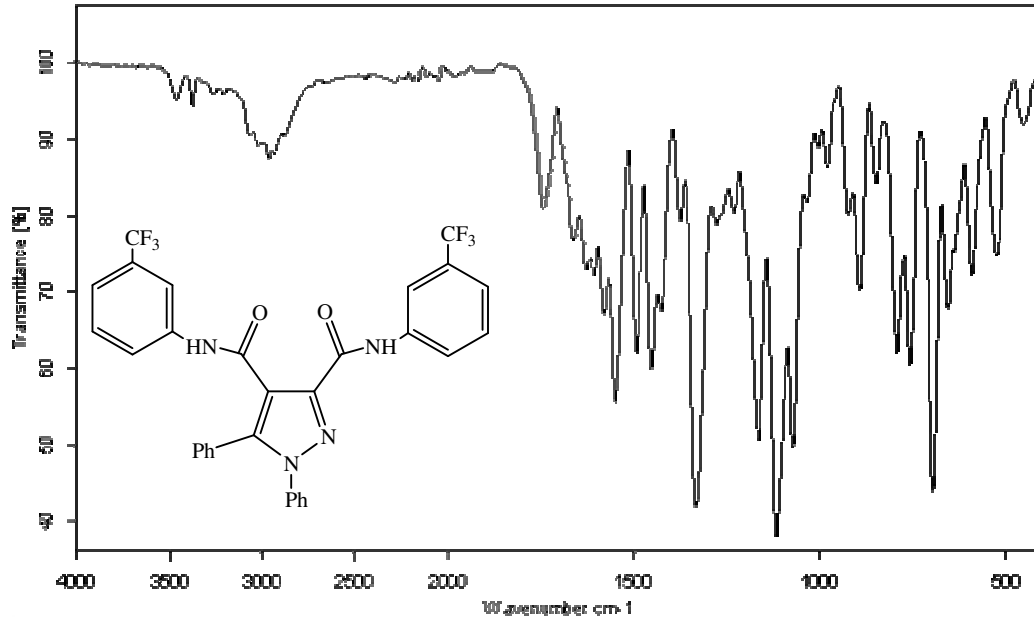
AS-16 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.48.) incelendiğinde;  $\delta=115,19$ ;  $115,41$ ;  $115,82$ ;  $116,05$  ppm'deki dört sinyal flor atomunun bağlı olduğu karbona göre orto konumunda bulunan aromatik karbonlara ( $-\underline{\text{C}}=\text{C}-\text{F}$ ),  $\delta=121,81$ ;  $121,88$ ;  $122,49$ ;  $122,57$  ppm'deki dört sinyal ise flor atomunun bağlı olduğu karbona göre meta konumunda bulunan aromatik karbonlara ( $=\underline{\text{C}}-\text{C}=\text{C}-\text{F}$ ) aittir. Eşdeğer olan bazı karbonların ayrı sinyaller verdikleri ve bu sinyallerin flor atomunun etkisi sebebiyle yukarı alana kaydıkları görülmektedir.  $\delta=117,94$ - $149,72$  ppm'deki sinyaller diğer aromatik karbonlara aittir.  $\delta=158,68$  ve  $161,12$  ppm'de flor atomunun bağlı olduğu aromatik kuaterner karbonların ( $=\underline{\text{C}}-\text{F}$ ) sinyalleri görülmektedir. Bu sinyaller flor atomunun etkisinden dolayı aşağı alana kaymışlardır.  $\delta=159,15$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=161,62$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.17. AS-2 bileşiğinin m-(triflorometil)anilin ile reaksiyonu (AS-17)

1 mmol AS-2 bileşiği ve 4 mmol m-(triflorometil) anilin kullanılarak, 5.1.7. de verilen yonteme göre elde edilen ürün n-bütanolde kristallendirildi.



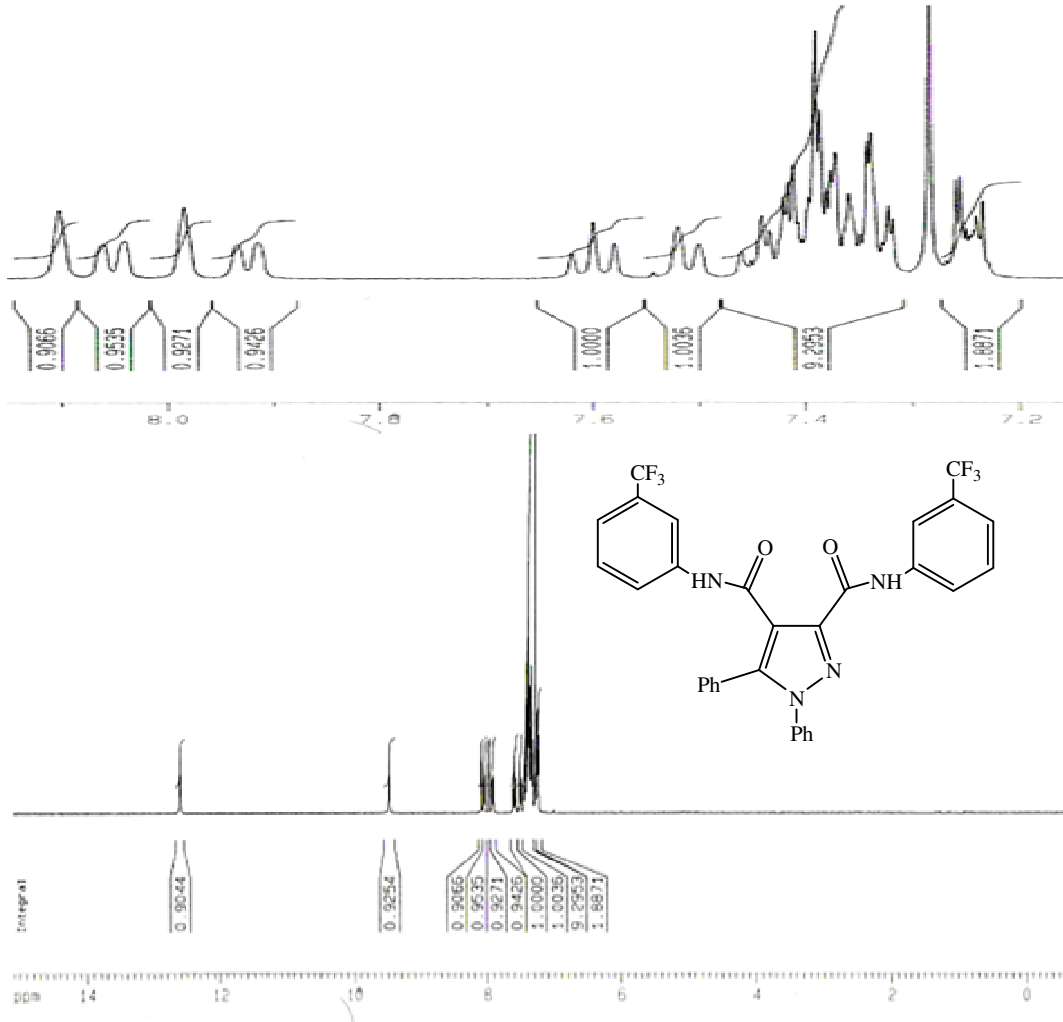
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 5.49. AS-17 Bileşiğinin IR Spektrumu

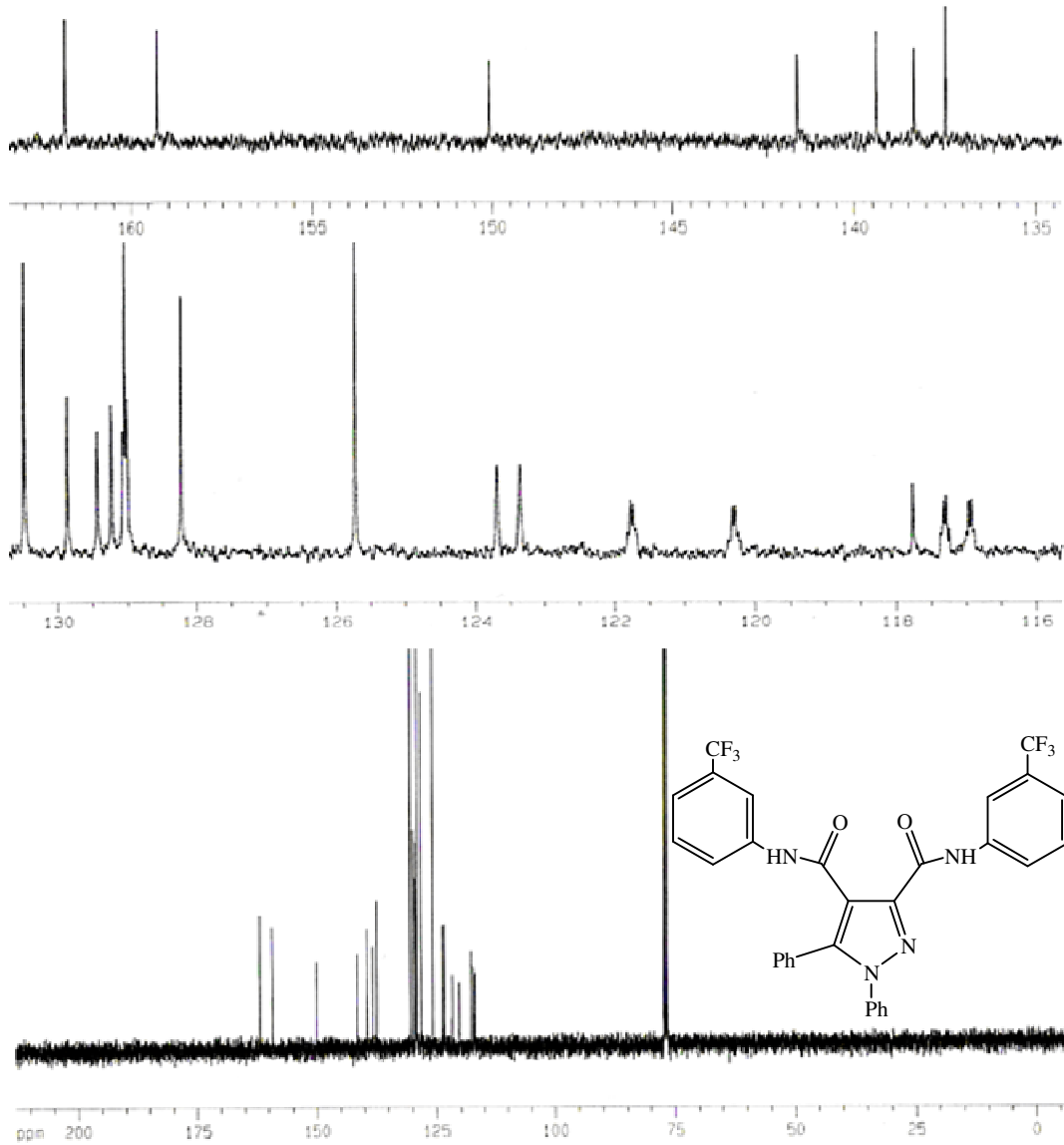
AS-17 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.49.) bakıldığında;  $3376\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3070\text{ cm}^{-1}$  ve  $3023\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları

gözlenmektedir.  $1659\text{ cm}^{-1}$  ve  $1626\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1546\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1370\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir.  $1114\text{ cm}^{-1}$  de görülen şiddetli bant ise C-F gerilmesine ait olabilir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



**Şekil 5.50.** AS-17 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-17 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.50.) incelendiğinde;  $\delta=7,24-8,1$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir.  $\delta=7,98$  ve  $8,1$  ppm'deki singlet sinyaller triflorometil ( $-\text{CF}_3$ ) gruplarının azotlara göre meta konumlarında olduklarını gösterir.  $\delta=9,48$  ve  $12,61$  ppm'de görülen sinyaller azot atomuna bağlı protonlara ( $-\text{NH}-$ ) aittir. Amit gruplarına ait olan bu protonların farklı alanlarda sinyal verdikleri görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



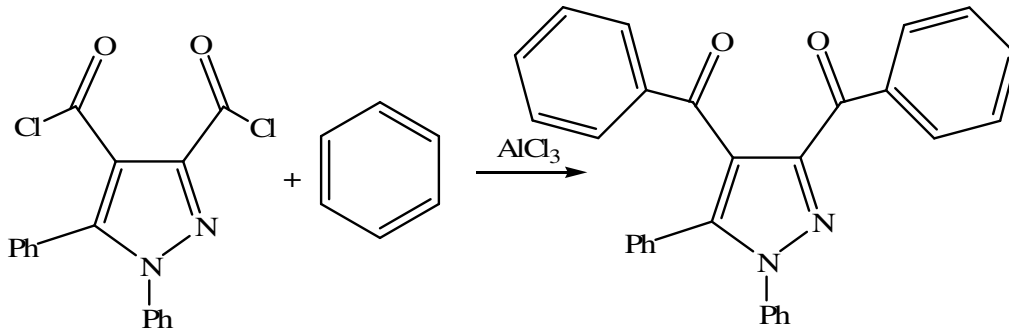
**Şekil 5.51.** AS-17 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AS-17 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.51.) incelendiğinde;  $\delta=116,92$  ve  $116,96$  ppm'deki iki sinyal triflorometil gruplarının bağlı olduğu karbonlar ile azot atomları arasında kalan aromatik karbonlara,  $\delta=117,28$  ve  $117,32$  ppm'deki iki sinyal ise triflorometil gruplarının bağlı olduğu karbonlara komşu olan diğer aromatik karbonlara aittir. Triflorometil grubunun etkisinden dolayı bu sinyallerin yukarı alana kaydıkları görülmektedir.  $\delta=117,76$ - $150,1$  ppm'deki sinyaller ise diğer aromatik karbonlara aittir.  $\delta=123,37$  ve  $123,7$  ppm'de flor atomlarının bağlı olduğu kuaterner karbonların ( $-\text{CF}_3$ ) sinyalleri gözlenmektedir.

Flor atomlarının etkilerinden dolayı bu sinyaller aşağı alana kaymışlardır.  $\delta=159,34$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan amit grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=161,88$  ppm'deki sinyal ise diğer amit grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.18. AS-2 bileşiğinin benzen ile Friedel-Crafts reaksiyonu (AS-18)

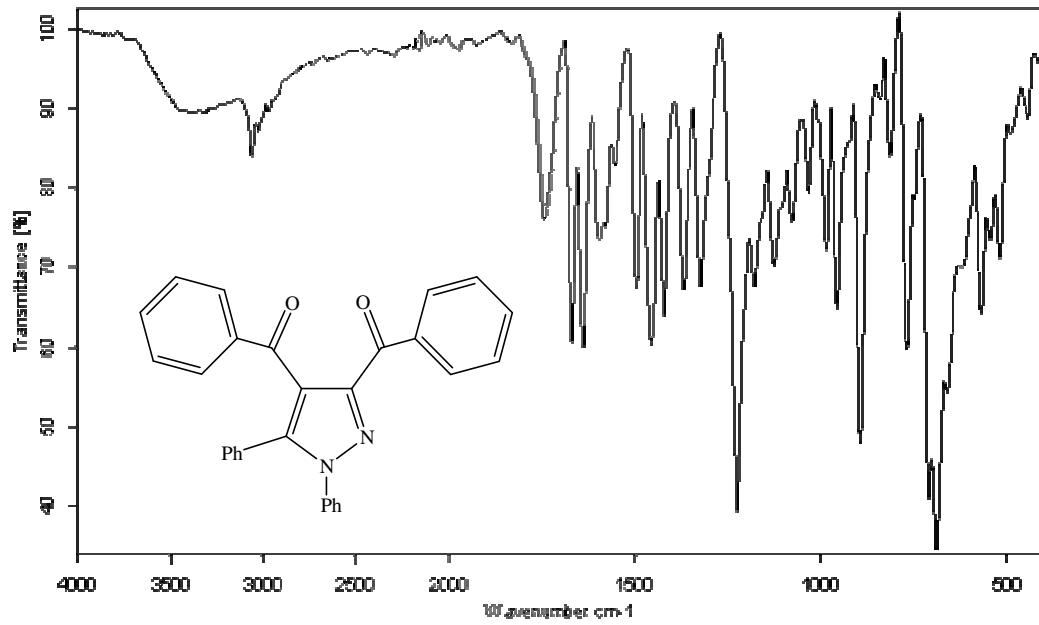
1 mmol AS-2 bileşiği 5 ml kuru benzen içerisinde çözülerek üzerine 2,5 mmol  $AlCl_3$  eklendi. Karışım 2,5 saat reflux edildi. Reaksiyon bitiminde alüminyum klorürü çözmek amacıyla karışıma bir miktar buzlu su ilave edildi ve bir süre karıştırıldı. Karışım ayırma hunisine alınarak eter ile ekstrakte edildi. Eter su banyosunda uçuruldu ve katı madde etanol-su karışımında kristallendirildi.



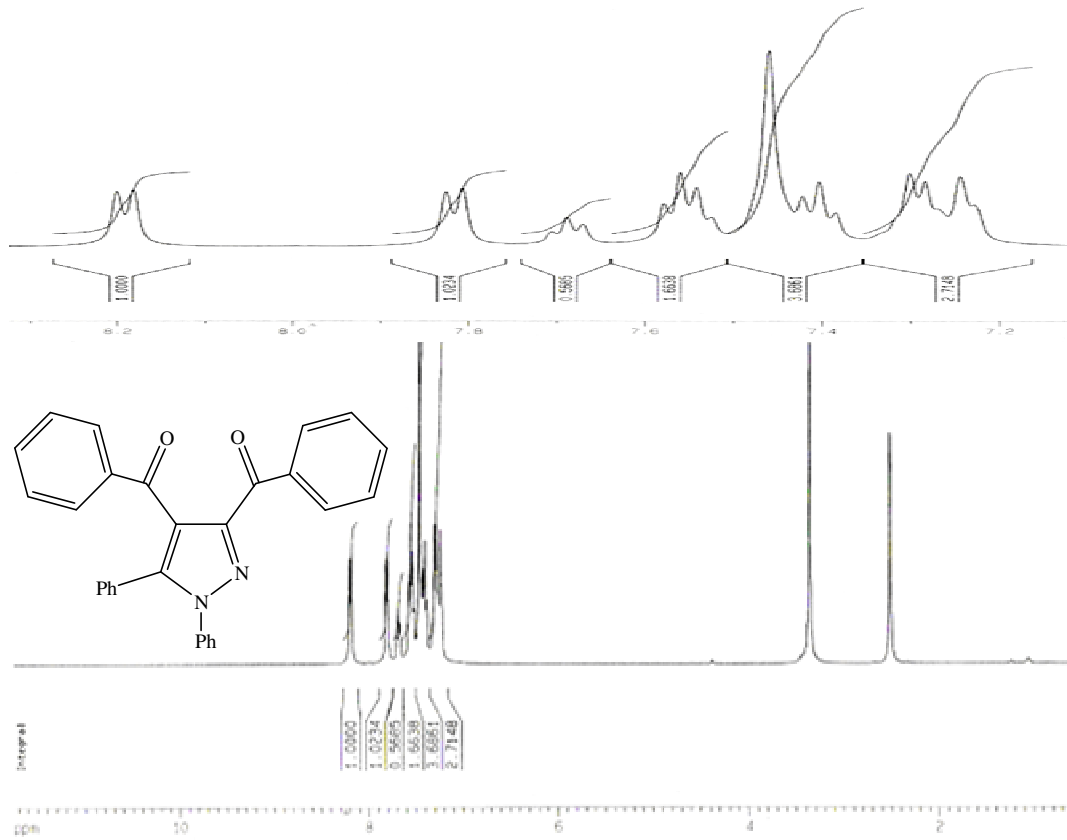
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1H$ -NMR ve  $^{13}C$ -NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AS-18 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.52.) incelendiğinde;  $3064\text{ cm}^{-1}$  ve  $3028\text{ cm}^{-1}$  de görülen bantlar aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$  ise keton karbonillerinin (C=O) gerilme bantları görülmektedir.  $1666\text{ cm}^{-1}$ ,  $1637\text{ cm}^{-1}$ ,  $1590\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar aromatik C=N ve C=C gerilmelerine aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

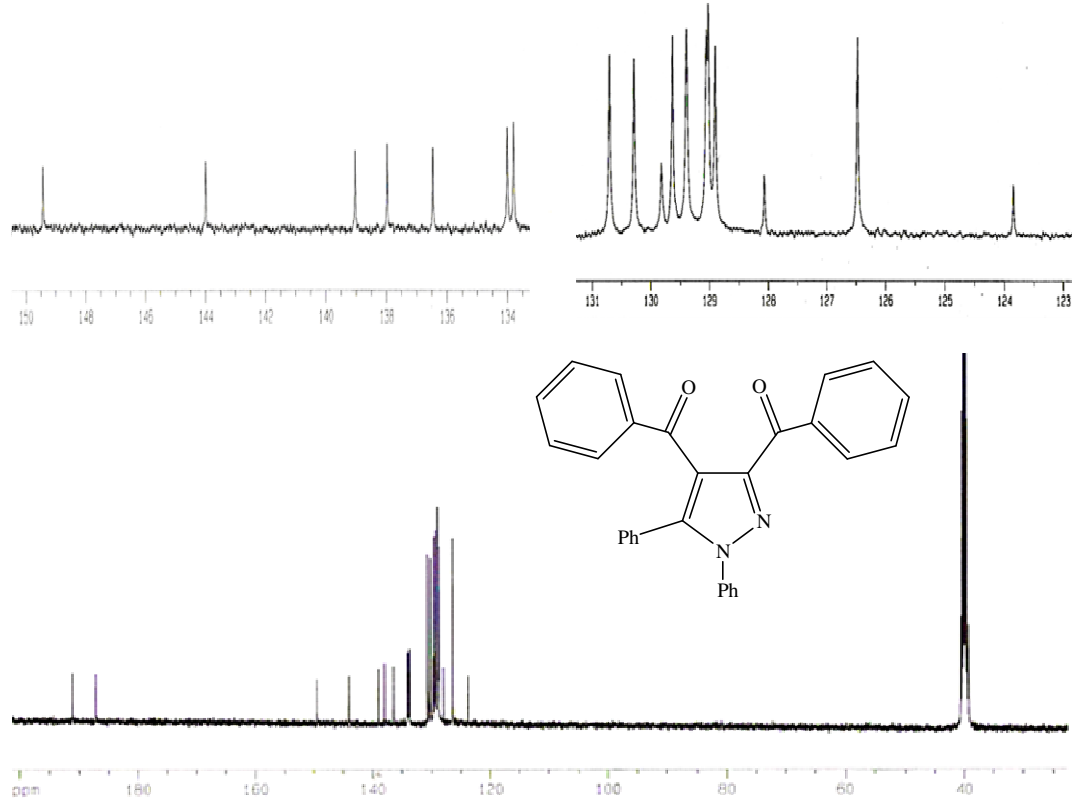
AS-18 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1H$ -NMR spektrumu (Şekil 5.53.) incelendiğinde;  $\delta=7,22$ - $8,2$  ppm'de aromatik halkadaki protonların sinyalleri görülmektedir.  $\delta=7,81$  ve  $8,19$  ppm'de gözlenen ikişer protonluk dublet yarımalar, karbonil karbonlarına bağlı olan aromatik karbonlara göre orto konumunda bulunan hidrojenlerine aittir. Molekülün önerilen yapısı incelendiğinde sadece aromatik hidrojenlerin bulunduğu görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.52. AS-18 Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 5.53. AS-18 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO)

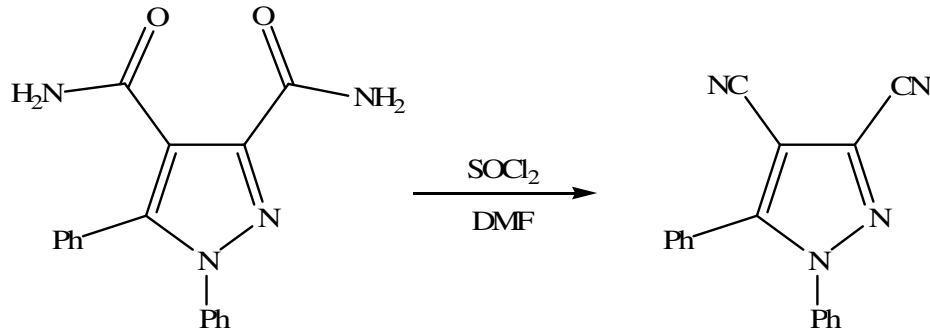


**Şekil 5.54.** AS-18 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (DMSO)

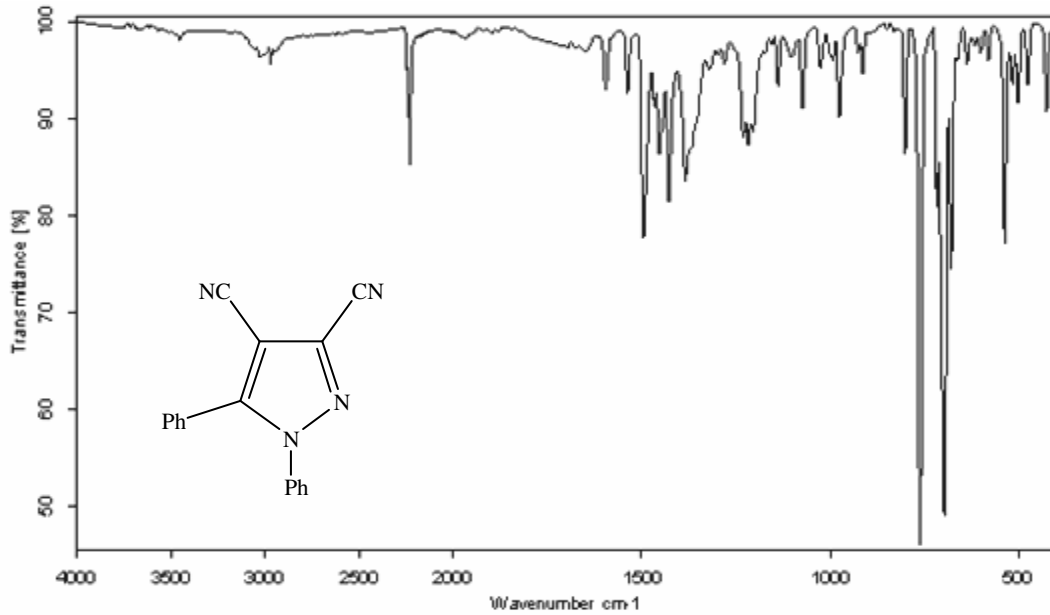
AS-18 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.54.) incelendiğinde;  $\delta=123,85-149,43$  ppm arasında görülen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=187,15$  ppm'deki sinyal pirazol halkasındaki azot atomuna yakın olan benzoil karbonuna,  $\delta=191,05$  ppm'deki sinyal ise diğer benzoil karbonuna aittir. AS-18 bileşiğinin karbonil karbonlarına ait sinyallerin, başlangıç maddesinin (AS-2) karbonil karbonlarının sinyallerine göre kayma göstermeleri benzoil karboniline dönüşmüş olduklarını gösterir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

#### 5.1.19. AS-6 bileşiğinin tiyonil klorür ile reaksiyonu (AS-19)

1 mmol AS-6 bileşiği bir miktar DMF içerisinde çözülerek üzerine 4 mmol SOCl<sub>2</sub> eklendi. Karışım buz banyosunda 2 saat ve daha sonra oda sıcaklığında bir gece süreyle karıştırıldı. Üzerine bir miktar buzlu su ilave edildi ve çökme tamamlanınca süzüldü. Elde edilen katı madde su-etanol karışımında kristallendirildi.



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



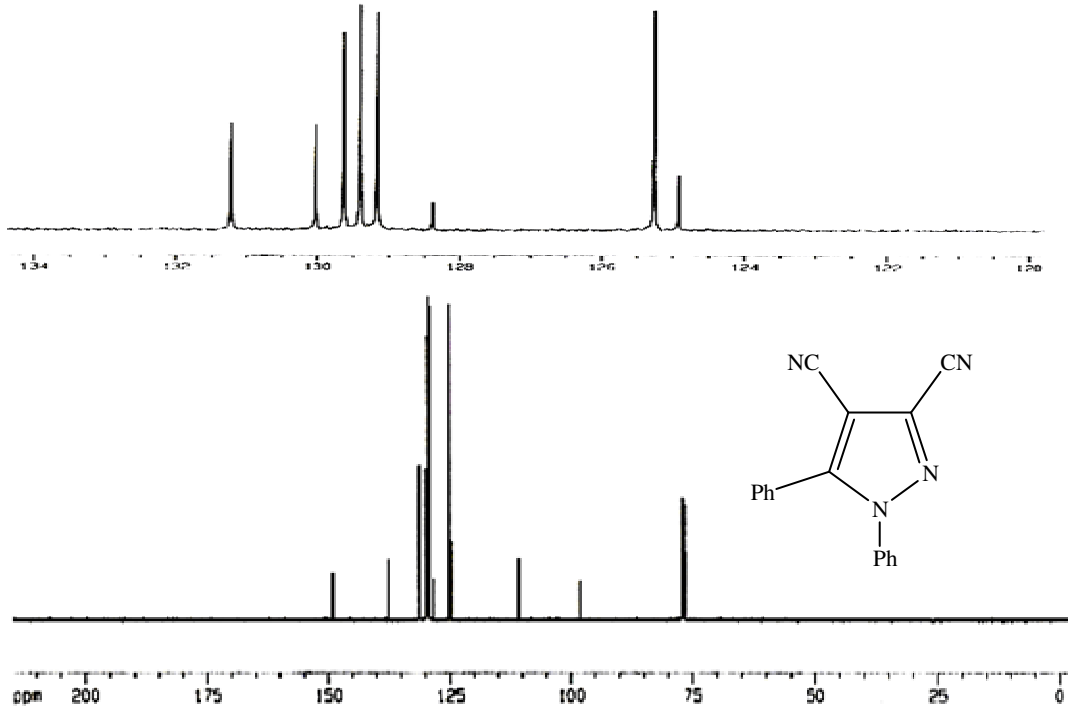
Şekil 5.55. AS-19 Bileşiğinin IR Spektrumu

AS-19 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.55.) incelendiğinde;  $2970\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $2231\text{ cm}^{-1}$ 'de ise nitril gruplarına ait (-CN) gerilme bantı görülmektedir.  $1595\text{ cm}^{-1}$ ,  $1537\text{ cm}^{-1}$  ve  $1466\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C=N ve C=C gerilmelerine aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-19 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.56.) incelendiğinde ;  $\delta=98,2\text{ ppm}$ 'deki sinyal pirazol halkasında bulunan ve azot atomlarına komşu olmayan karbona aittir. -CN grubunun etkisinden dolayı bu sinyal yukarı alana kaymıştır.  $\delta=110,77\text{-}110,8\text{ ppm}$ 'de görülen iki sinyal siyanür (-CN) gruplarına ait karbonların,  $\delta=124,92\text{-}149,05\text{ ppm}$ 'deki

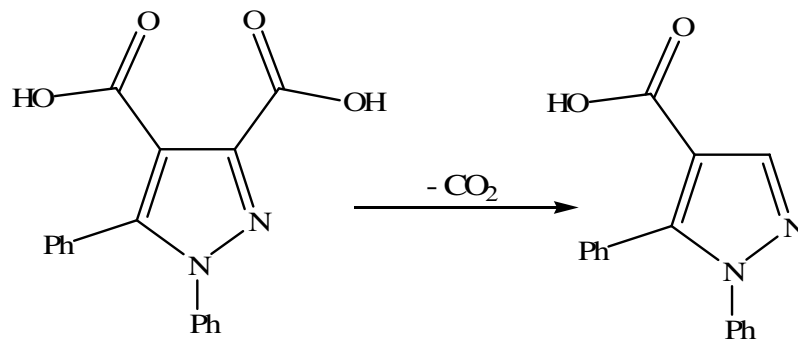


10 sinyal ise diğer aromatik karbonların varlığını gösterir. Spektrumda herhangi bir amit karbonu bulunmaması önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



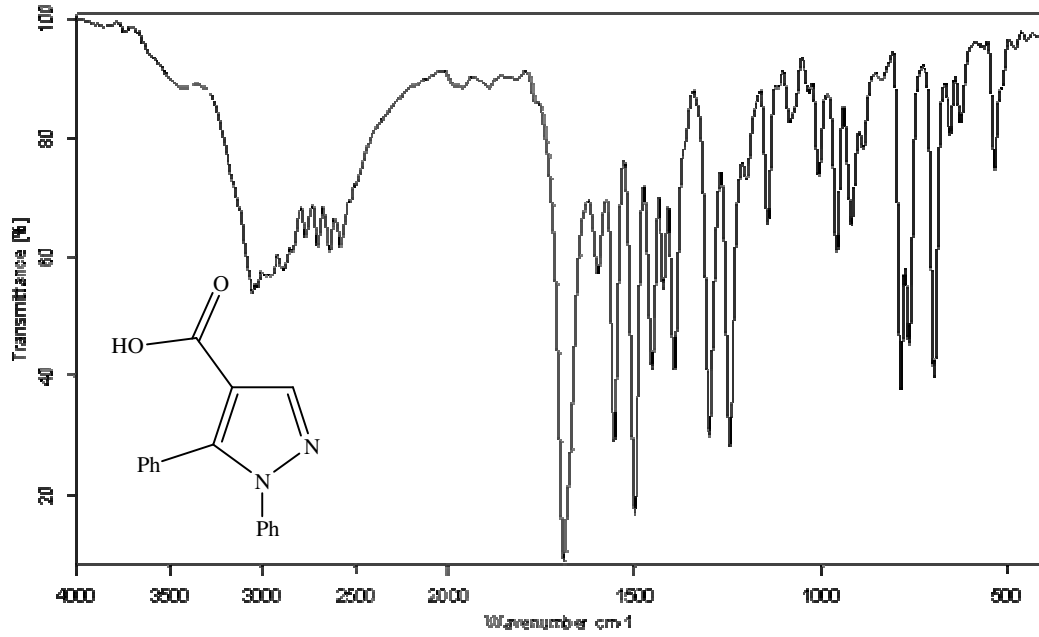
Şekil 5.56. AS-19 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

#### 5.1.20. AS-1 bileşiğinin dekarboksilasyonu (AS-20)

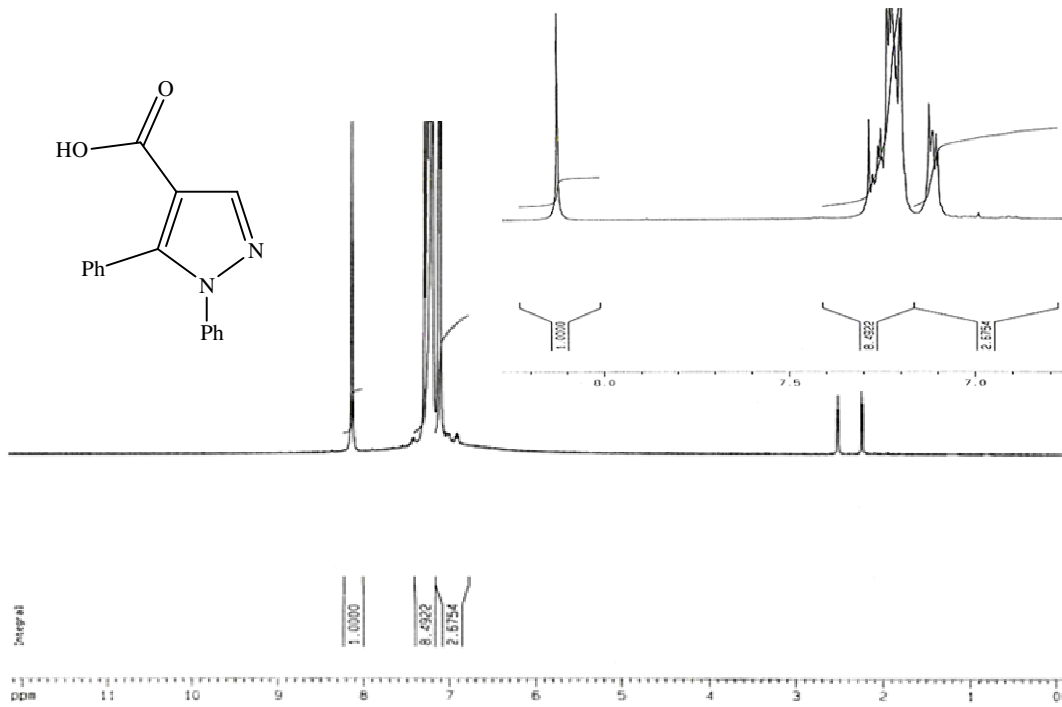


1 mmol AS-1 bileşiği  $250\text{ }^\circ\text{C}$ 'de karbondioksit çıkışı tamamlanmaya kadar ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, su içerisinde toz haline getirilen madde süzülerek, ksilende kristallendirildi.

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



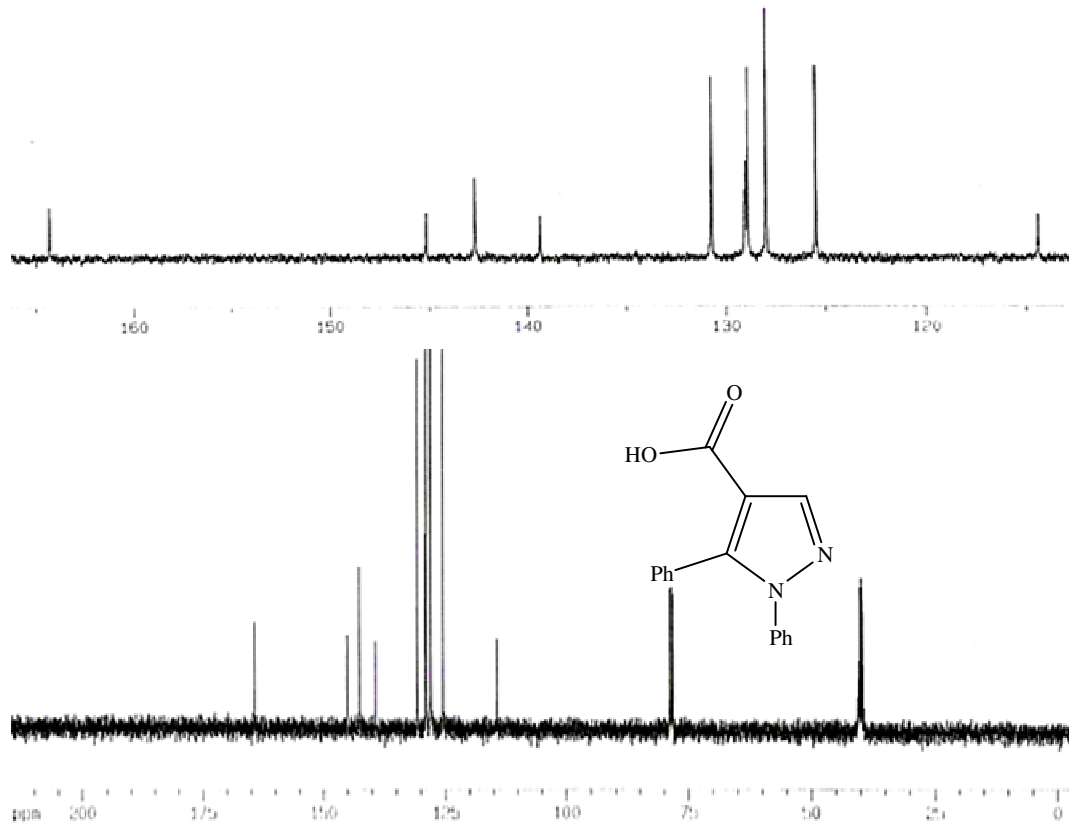
Şekil 5.57. AS-20 Bileşiğinin IR Spektrumu



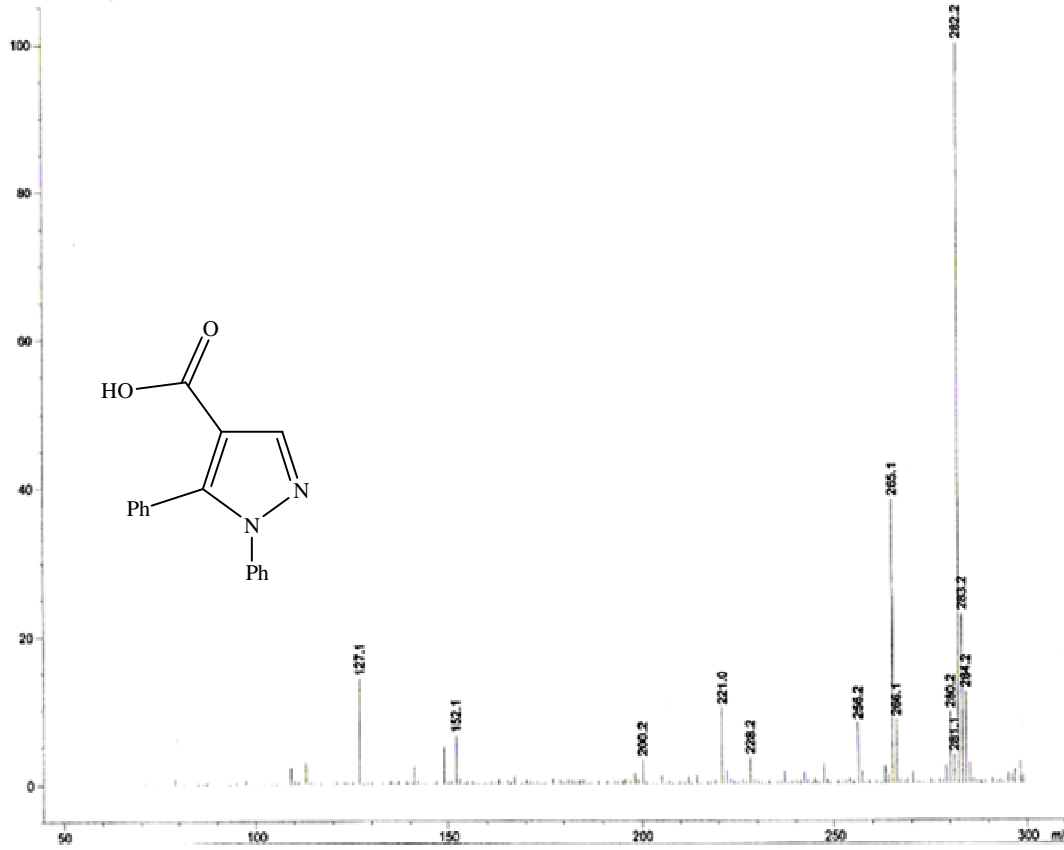
Şekil 5.58. AS-20 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$ )

AS-20 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.57.) incelendiğinde;  $3420\text{ cm}^{-1}$  ve  $2584\text{ cm}^{-1}$  arasındaki geniş bant karboksilik asit O-H gerilme,  $3055\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1689\text{ cm}^{-1}$  de karboksilik asit karbonil (C=O) gerilme bantı gözlenmektedir.  $1597\text{ cm}^{-1}$ ,  $1552\text{ cm}^{-1}$ ,  $1498\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C=N ve C=C gerilmelerine aittir.  $1420\text{ cm}^{-1}$ 'de O-H eğilme bandı,  $1243\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O gerilme bandı görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-20 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$  + DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.58.) incelendiğinde;  $\delta=6,91-7,28$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların sinyalleri,  $\delta=8,12$  ppm'de ise pirazol halkasında bulunan aromatik protonun sinyali görülmektedir. Spektrumda görülmesi beklenen karboksilik asit protonunun sinyali ise görülmemektedir. Bu protonun, hidrojen bağlarından dolayı görülmediği düşünülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.59. AS-20 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$  + DMSO)



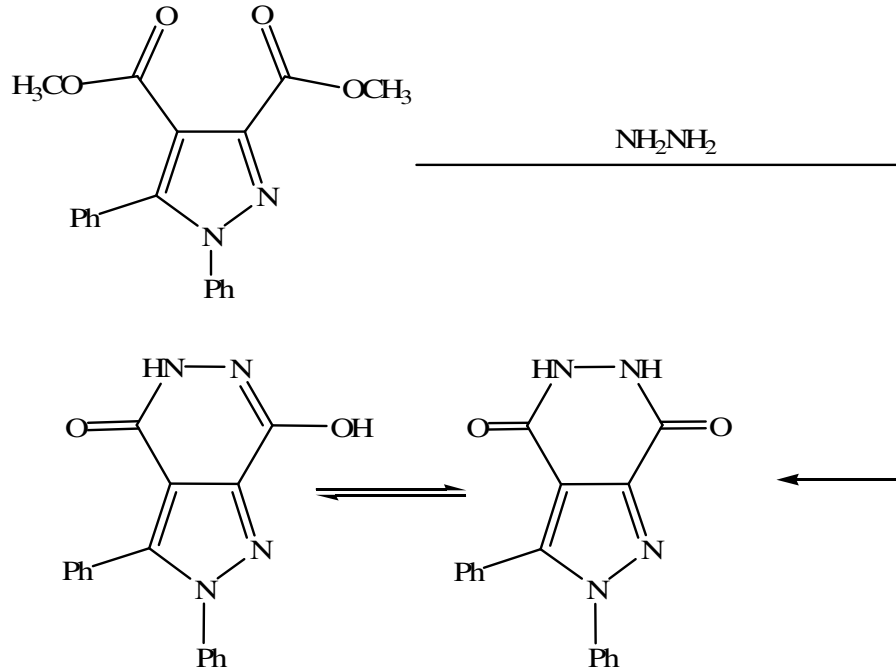
Şekil 5.60. AS-20 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

AS-20 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$  + DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.59.) incelendiğinde;  $\delta=114,42\text{-}145,16$  ppm arasında görülen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=164,27$  ppm'de ise karboksilik asit grubunun karbonil karbonuna ait sinyal gözlenmektedir.  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda karboksilik asit protonunun gözükmemesine rağmen,  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda karboksilik asit karbonunun görülmesi, önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AS-20 bileşiğinin kütle spektrumuna (Şekil 5.60.) bakıldığında;  $m/z$  : 282'de  $M+18$  piki görülmektedir. Bu sinyalin görülmesinin nedeni, çözücü içerisinde bulunan su ile AS-20 bileşiğinin hidrojen bağı yapmasıdır [62, 63]. Ayrıca,  $m/z$  : 265 ve 266'da  $M+1$  ve  $M+2$  sinyalleri gözükmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.1.21. AS-3 bileşiğinin hidrazin ile reaksiyonu (AS-21)

1 mmol AS-3 bileşiği 10 ml kuru toluen içerisinde çözülerek üzerine susuz hidrazinin aşırı ilave edildi. Karışım 5-6 saat süreyle reflux edildi. Çöken madde süzüldü ve etanol-su karışımında kristallendirildi.

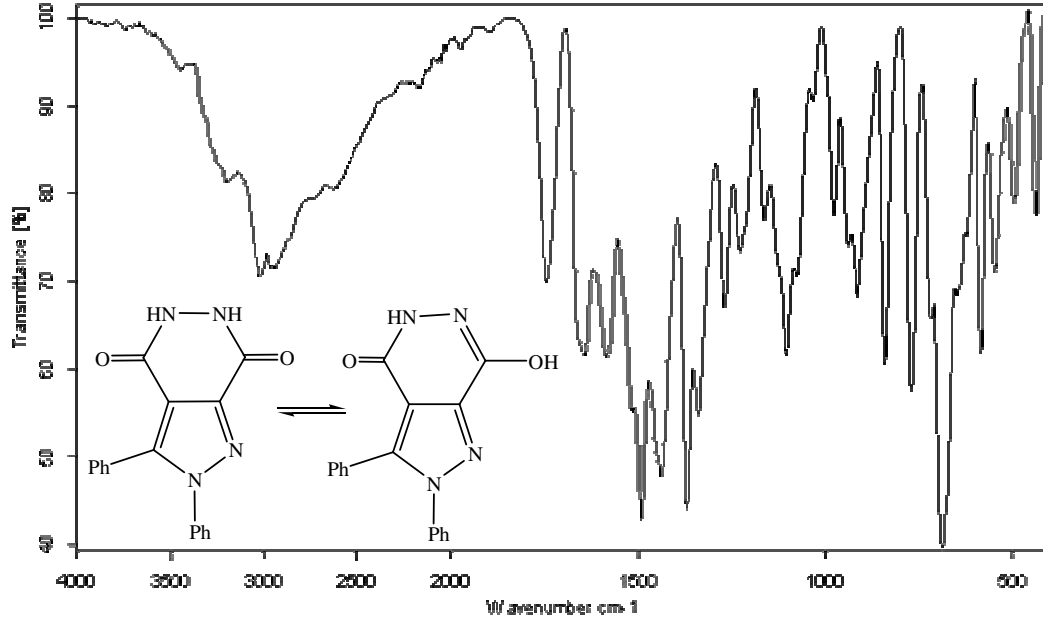


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

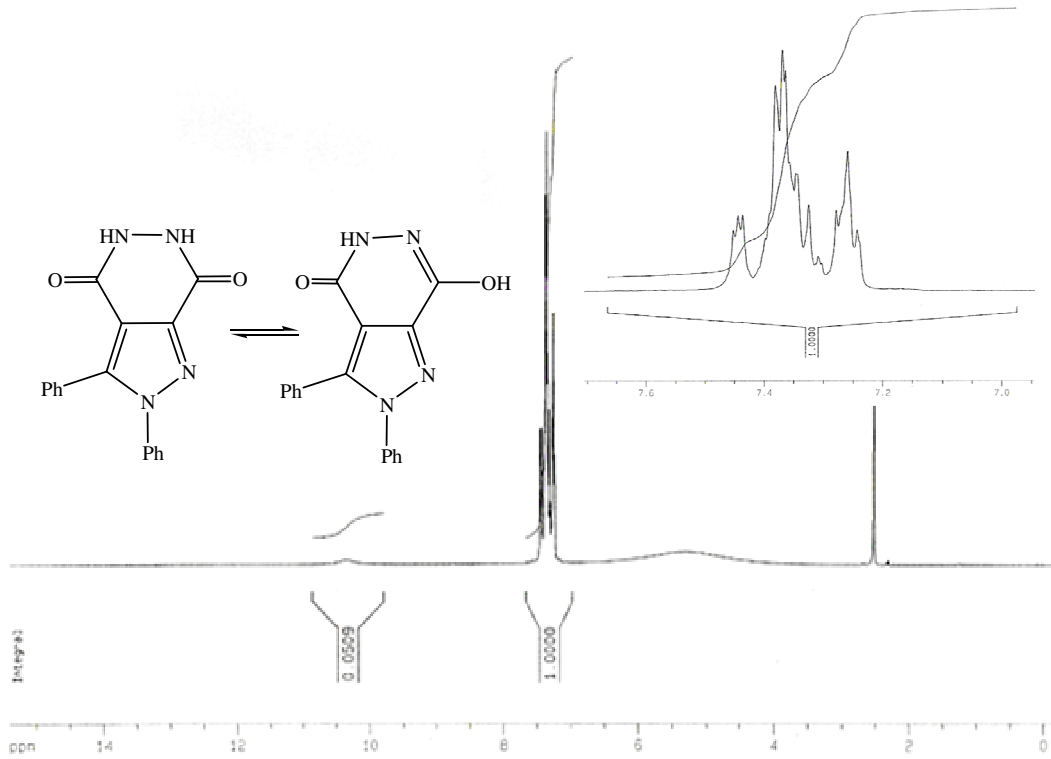
AS-21 bileşiğinin IR spektrumuna (Şekil 5.61.) bakıldığında;  $3158\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen geniş bant O-H ve N-H gerilme,  $3022\text{ cm}^{-1}$  ve  $2967\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar aromatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1741\text{ cm}^{-1}$  ve  $1642\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonillerinin (C=O) gerilme bantları görülmektedir.  $1582\text{ cm}^{-1}$ ,  $1490\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1516\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1370\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AS-21 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.62.) incelendiğinde;  $\delta=4,7-6$  ppm arasındaki geniş sinyal hidroksil grubunun (-OH) protonuna,  $\delta=7-7,7$  ppm arasındaki yarılmalar aromatik halkalardaki protonlara,  $\delta=9,8-10,9$  ppm arasındaki sinyal ise amit gruplarının (-CONH-) protonlarına aittir. Spektrum başlangıç bileşiğinin (AS-3) spektrumuyla karşılaştırıldığında, metoksi gruplarına ait sinyallerin yapıdan ayrıldıkları

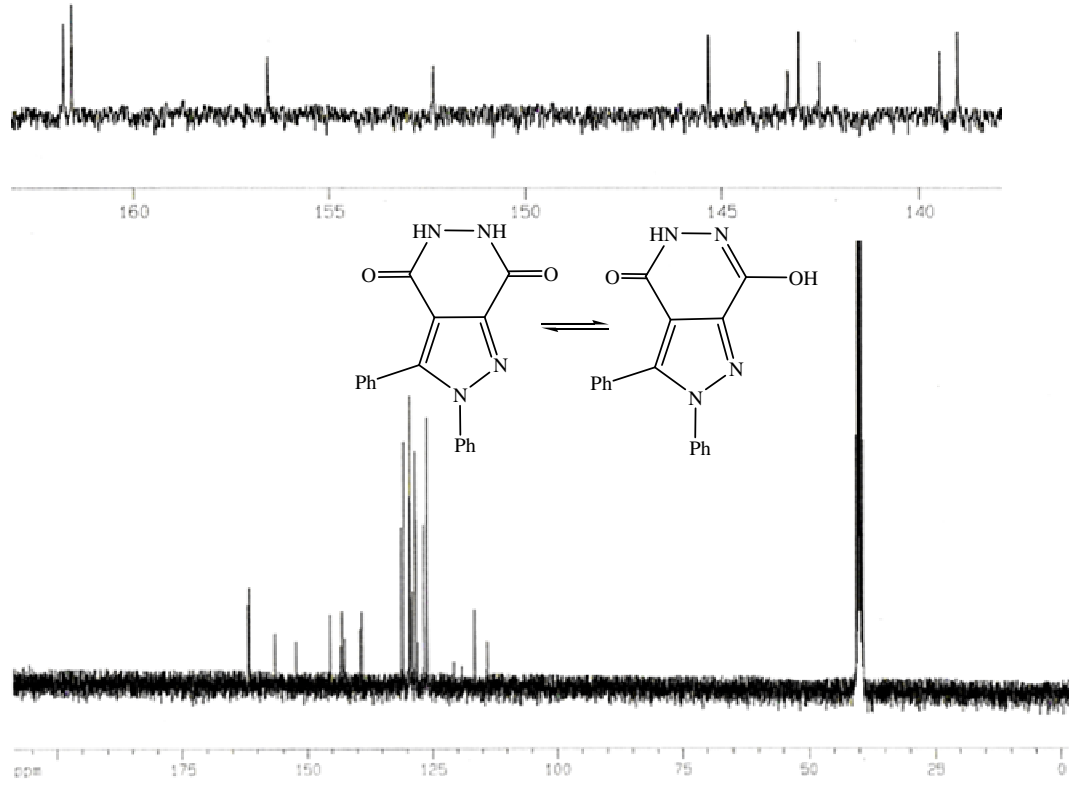
gözlenmektedir. Spektrumda  $-OH$  ve  $-NH$  sinyallerinin gözlenmesi, bileşiğin tautomer şeklinde bulunduğunu göstermektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.61. AS-21 Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 5.62. AS-21 Bileşiğinin  $^1H$ -NMR Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.63. AS-21 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

AS-21 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.63.) incelendiğinde;  $\delta=114,02$ - $145,34$  ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir.  $\delta=152,33$ ;  $156,58$ ;  $161,58$  ve  $161,79$  ppm'deki sinyaller ise hidroksil grubunun bağlı olduğu karbona ve amit gruplarının karbonil karbonlarına aittir. Sinyallerin çokluğu bileşiğin tautomer şeklinde olduğunu gösterir. Spektrum, başlangıç bileşiğinin (AS-3) spektrumuyla kıyaslandığında metoksi gruplarının karbonlarına ait sinyallerin bulunmadığı ve bu grupların yapıdan ayrıldıkları gözlenmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

## 5.2. AR Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar

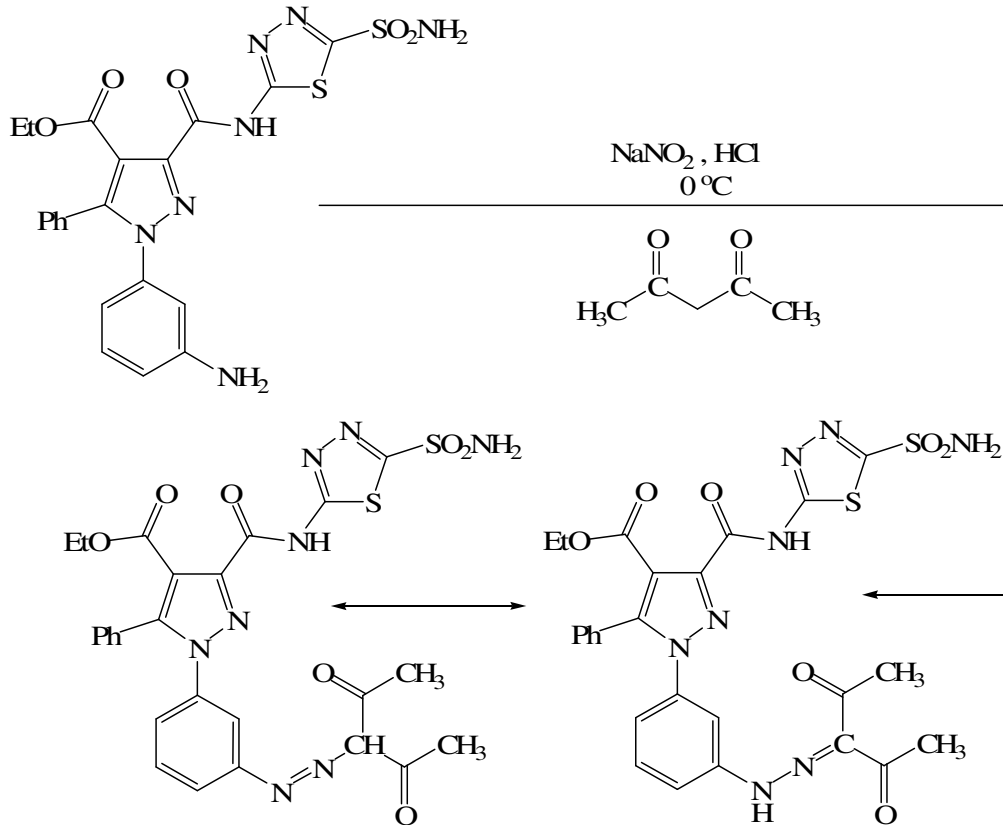
### 5.2.1. AR bileşiğinin asetilaseton ile reaksiyonu (AR-1)

3 gr sodyum asetatın sulu çözeltilisi hazırlanarak üzerine 2 ml HCl ilave edildi. Bu karışıma 1 mmol AR bileşiği eklendi ve tamamen çözüneceye kadar etanol ilave edildi. Hazırlanan çözeltili buz banyosunda 0 °C'ye kadar soğutuldu (I).

Ayrı bir kap içerisinde 1,2 mmol NaNO<sub>2</sub>'in sulu çözeltilisi hazırlanarak 0 °C'ye soğutuldu (II).

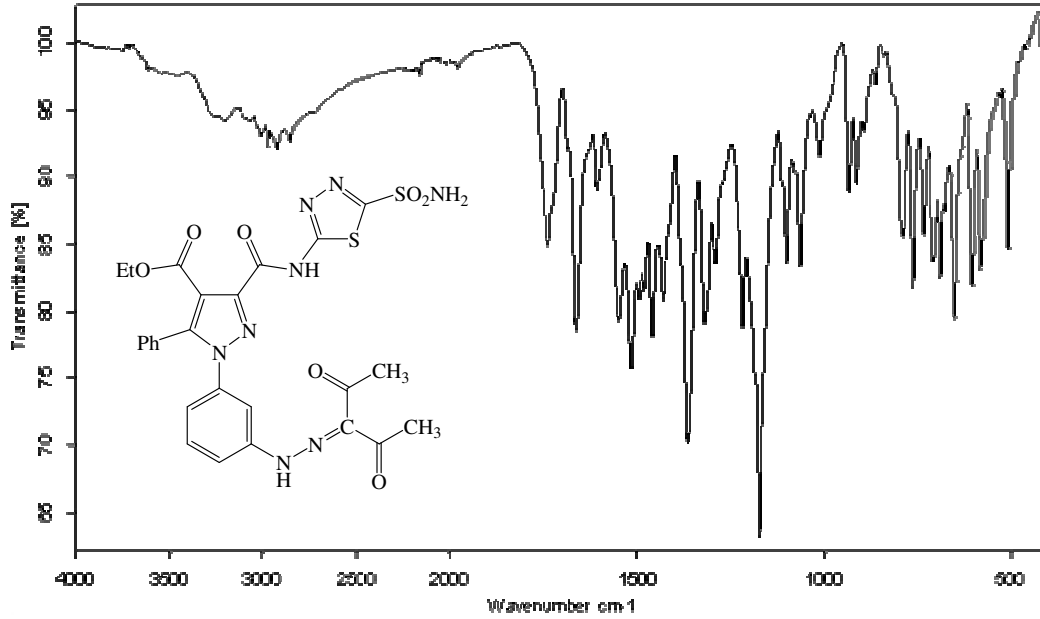
(II) çözeltilisi sıcaklık 5 °C'yi geçmeyecek şekilde (I) çözeltilisinin üzerine damla damla ilave edildi ve AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı.

1 mmol asetilasetonun üzerine, bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltilisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzöldü. Elde edilen ham ürün etanol-su karışımında saflaştırıldı.





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

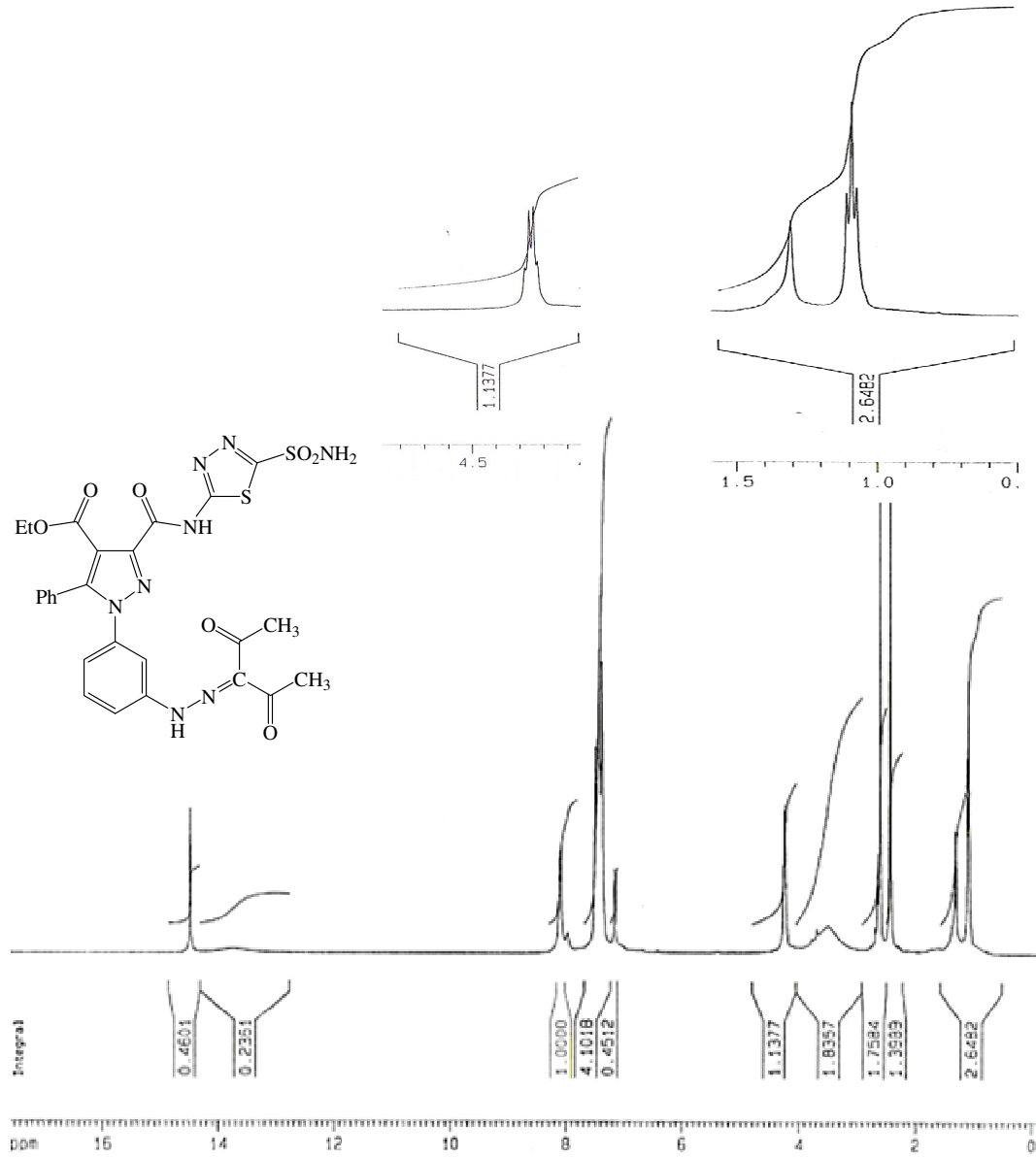


Şekil 5.64. AR-1 Bileşiğinin IR Spektrumu

AR-1 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.64.) incelendiğinde;  $3199\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3020\text{ cm}^{-1}$  ve  $2970\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2924\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1739\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonili (C=O) gerilme bantı gözlenmektedir.  $1662\text{ cm}^{-1}$ 'deki geniş bant keton ve amit karbonillerinin çakıştığını gösterir.  $1606\text{ cm}^{-1}$ ,  $1516\text{ cm}^{-1}$ ,  $1495\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1548\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1430\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1364\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1217\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1171\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AR-1 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$ 'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.65.) incelendiğinde;  $\delta=1,09\text{ ppm}$ 'deki triplet sinyal etoksi grubunda bulunan metil ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=1,31$  ve  $2,43\text{ ppm}$ 'deki singlet sinyaller asetil gruplarında bulunan metil ( $-\text{COCH}_3$ ) protonlarına ve  $\delta=4,25\text{ ppm}$ 'deki quartet sinyal ise etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=6,96\text{-}7,75\text{ ppm}$  arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,1\text{ ppm}$ 'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2\text{-NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=12,78\text{ ppm}$ 'deki sinyal hidrazinil grubunun ( $-\text{NHN}=\text{C}$ )

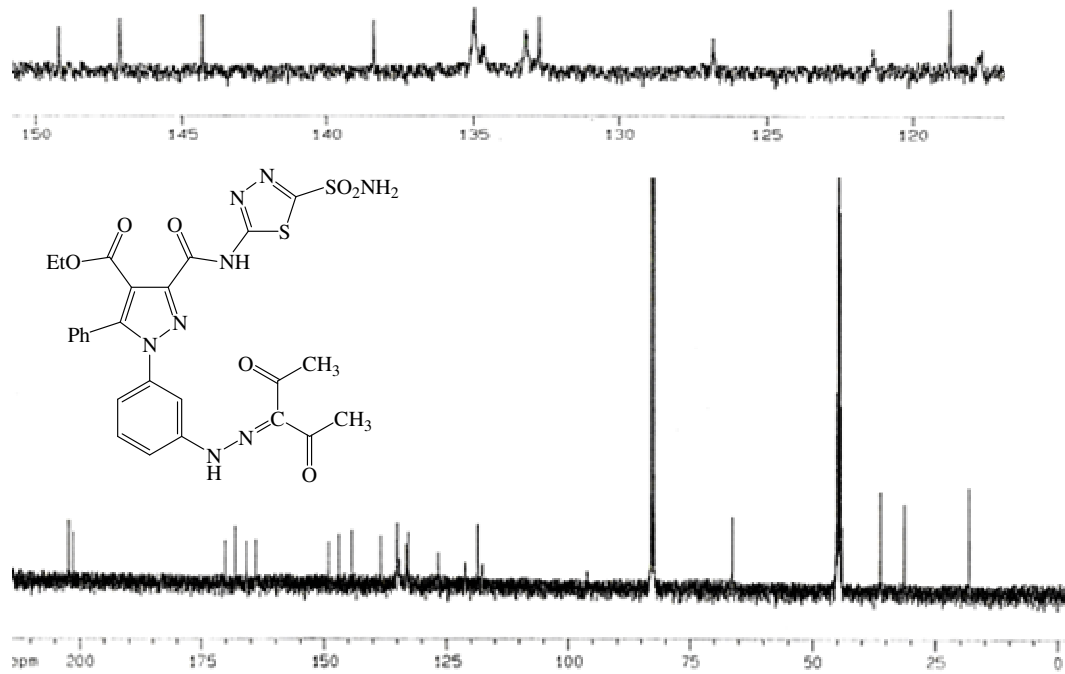
protonuna ve  $\delta=14,48$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun (-CONH-) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.65. AR-1 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub> + DMSO)

AR-1 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub> + DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.66.) incelendiğinde;  $\delta=18,32$  ppm'de gözlenen sinyal etoksi grubunda bulunan metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonuna,  $\delta=31,51$  ve  $36,37$  ppm'deki sinyaller asetil gruplarında bulunan metil (-COCH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=66,46$  ppm'deki sinyal etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan

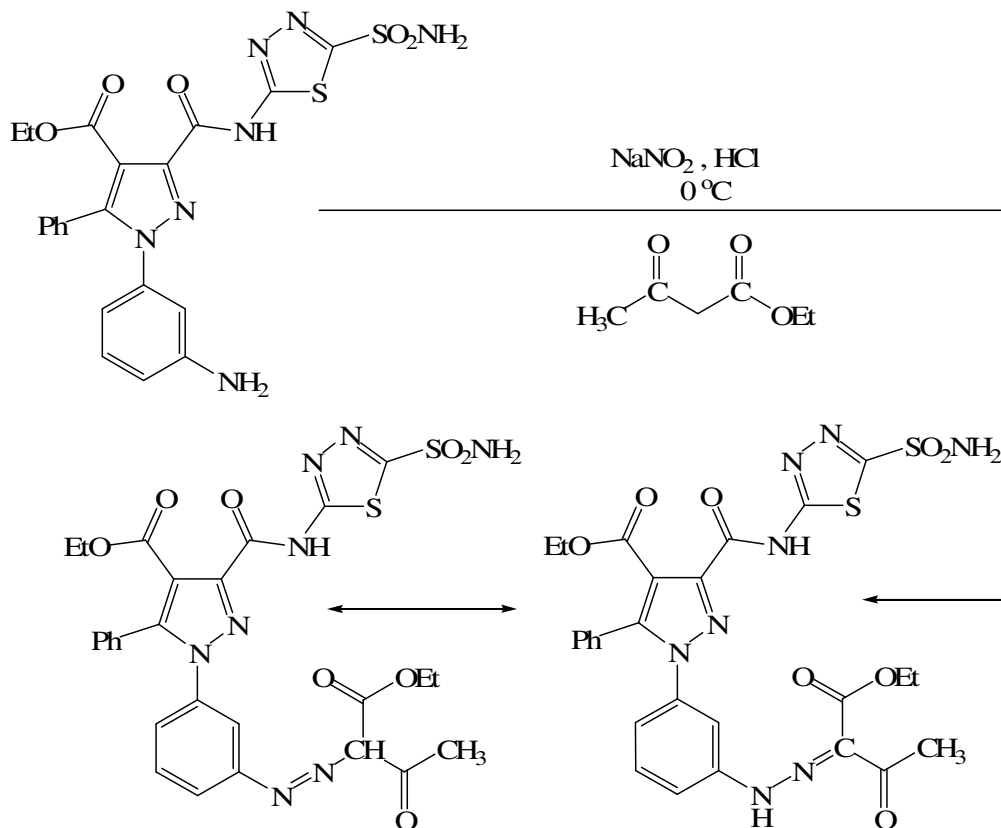
metilenik (-OCH<sub>2</sub>-) karbona aittir.  $\delta=96,25-149,19$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun (-NH-N=C-) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=163,99, 166,04$  ve  $168,29$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=170,3$  ppm'deki sinyal ester grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=201,42$  ve  $202,42$  ppm'deki sinyaller ise keton gruplarının karbonil karbonlarına aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.66. AR-1 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub> + DMSO)

### 5.2.2. AR bileşiğinin etilasetoasetat ile reaksiyonu (AR-2)

5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol etilasetoasetat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.

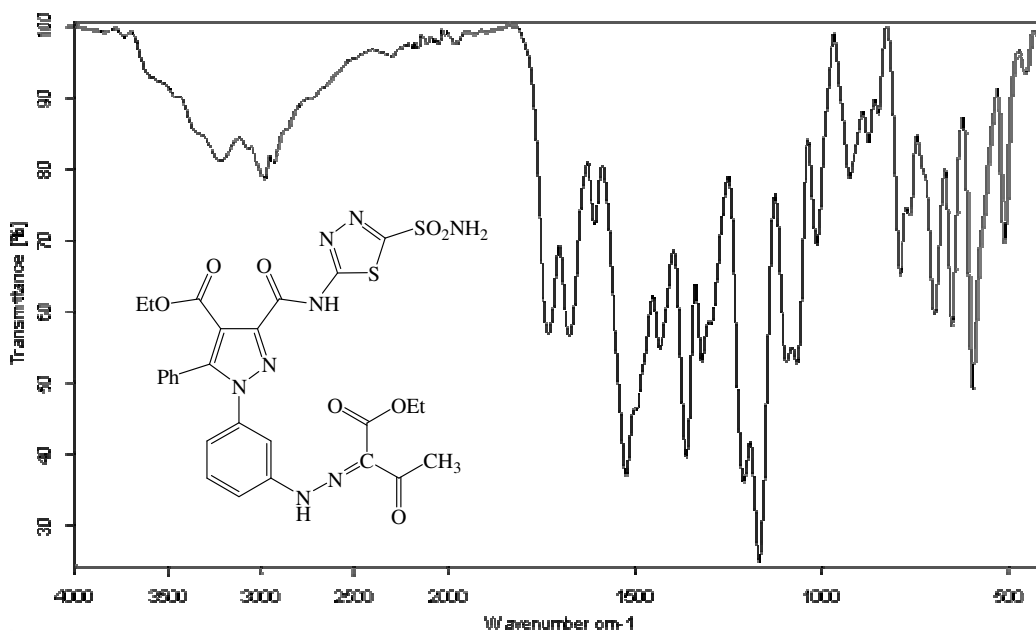


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AR-2 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.67.) incelendiğinde;  $3223\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3068\text{ cm}^{-1}$  ve  $2978\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2935\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1731\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonilleri ( $\text{C}=\text{O}$ ) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1675\text{ cm}^{-1}$  ise keton ve amit karbonillerinin çakıştığı geniş bir bant gözlenmiştir.  $1606\text{ cm}^{-1}$  ve  $1522\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}=\text{C}$  gerilme ile N-H (amit 2.bant) eğilmesinin çakışmasıyla oluşan geniş bir bant gözlenirken,  $1432\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1361\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1207\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1165$

$\text{cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

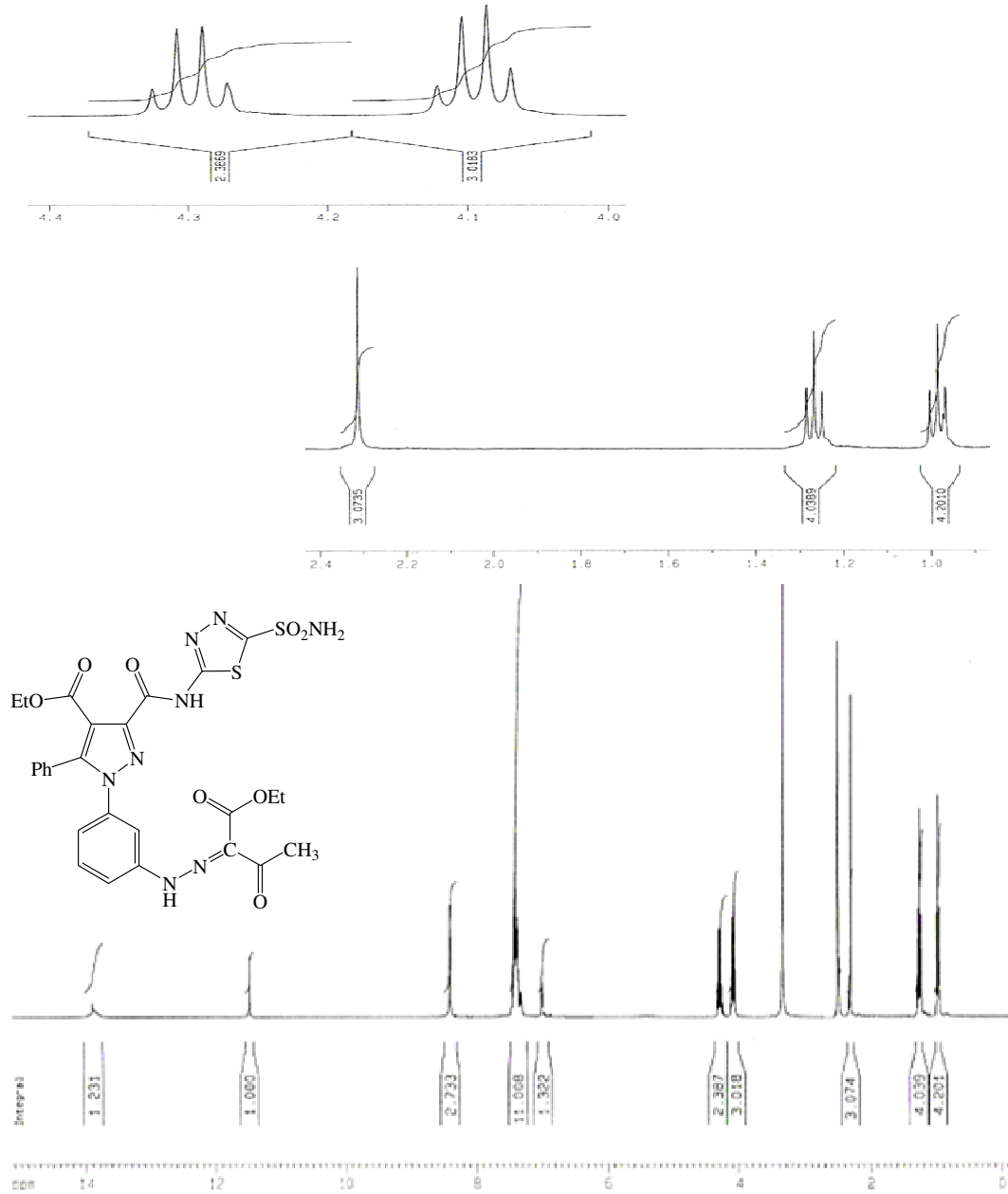
AR-2 bileşiğın DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.68.) incelendiğinde;  $\delta=0,98$  ve  $1,27$  ppm'deki triplet sinyaller etoksi gruplarında bulunan metil ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=2,31$  ppm'deki singlet sinyal grubunda bulunan metil ( $-\text{COCH}_3$ ) protonlarına ve  $\delta=4,09$  ve  $4,29$  ppm'deki quartet sinyaller ise etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağılı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=6,97-7,48$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,41$  ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağılı protonların ( $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=11,49$  ppm'deki sinyal hidrazinil grubunun ( $-\text{NHN}=\text{C}$ ) protonuna ve  $\delta=13,91$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun ( $-\text{CONH}-$ ) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



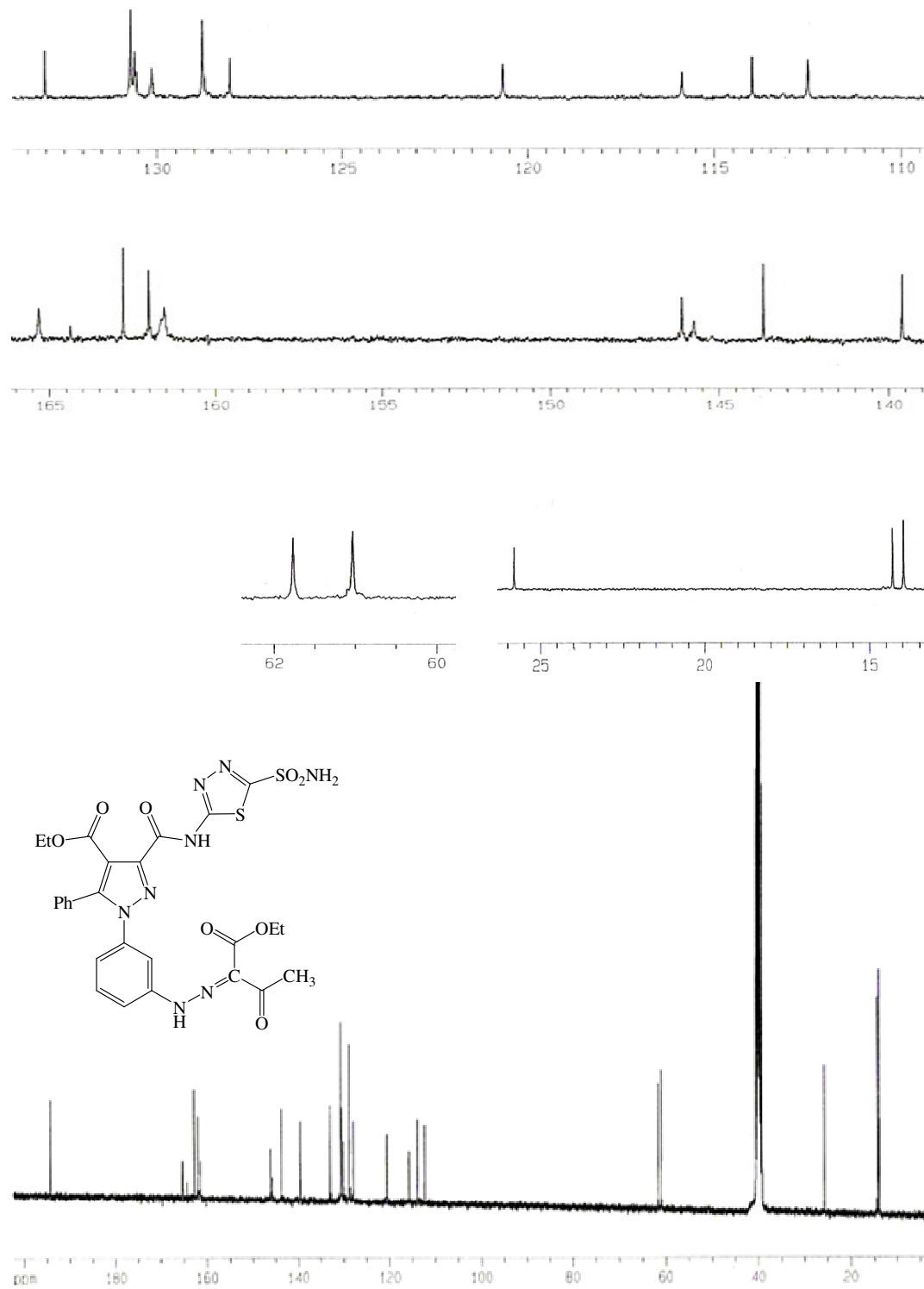
Şekil 5.67. AR-2 Bileşiğının IR Spektrumu

AR-2 bileşiğının DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.69.) incelendiğinde;  $\delta=13,98$  ve  $14,32$  ppm'de gözlenen sinyaller etoksi gruplarında bulunan metil ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) karbonlarına,  $\delta=25,8$  ppm'deki sinyal asetil grubunda bulunan metil ( $-\text{COCH}_3$ ) karbonuna,  $\delta=61,03$  ve  $61,77$  ppm'deki sinyaller etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağılı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2-$ ) karbonlara aittir.  $\delta=112,51-146,12$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağılı olan karbonun ( $-\text{NH-N}=\text{C}-$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=161,56$ ,  $162,02$ ,  $162,8$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit

grubuna ait karbonun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=164,35$  ve  $165,32$  ppm'deki sinyaller ester gruplarının karbonil karbonlarına,  $\delta=194,22$  ppm'deki sinyal ise keton grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



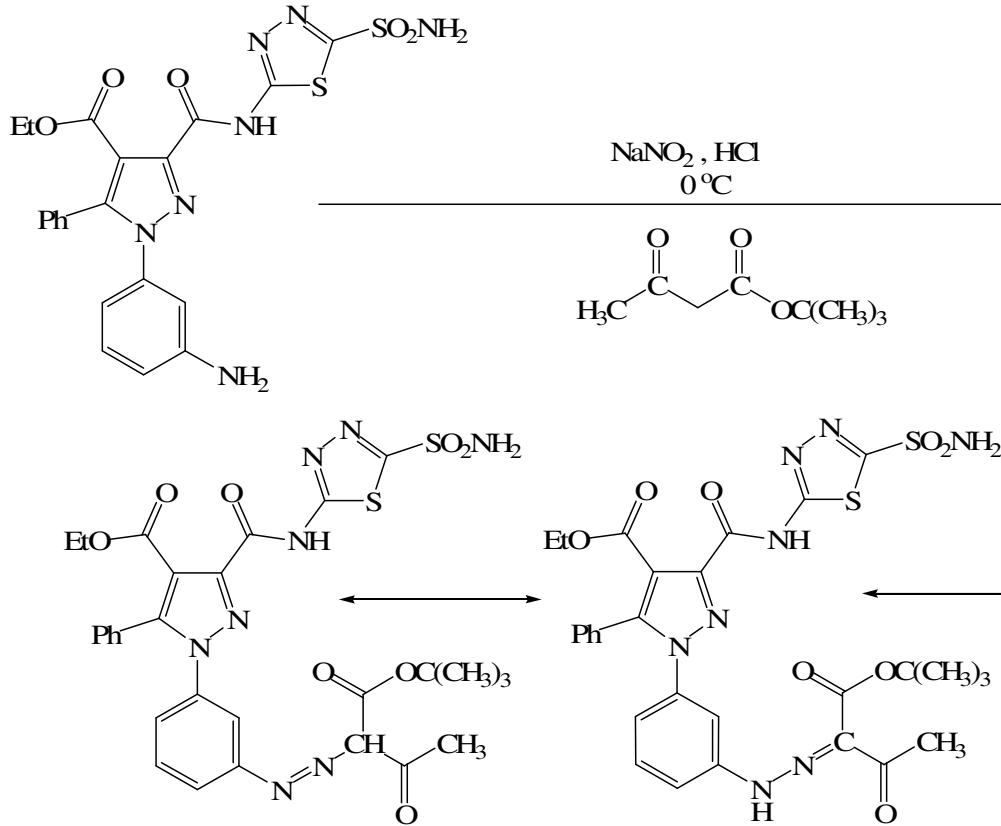
Şekil 5.68. AR-2 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.69. AR-2 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.3. AR bileşiğinin t-bütülasetoasetat ile reaksiyonu (AR-3)

5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol t-bütülasetoasetatın üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.

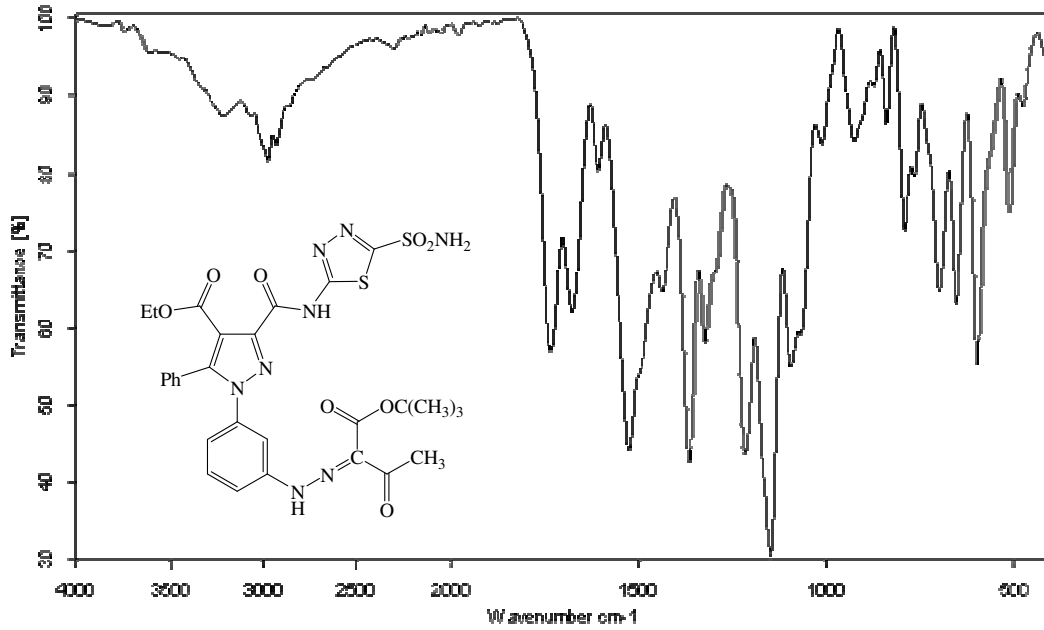


Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AR-3 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.70.) incelendiğinde;  $3219\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3069\text{ cm}^{-1}$  ve  $2976\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2933\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1733\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonilleri ( $\text{C}=\text{O}$ ) gerilme bantları görülürken,  $1676\text{ cm}^{-1}$ 'de ise keton ve amit karbonillerinin çakıştığı geniş bir bant gözlenmiştir.  $1606\text{ cm}^{-1}$  ve  $1523\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik  $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}=\text{C}$  gerilme ve N-H (amit 2.bant) eğilmesinin çakışmasıyla oluşan geniş bir bant gözlenirken,  $1434\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1363\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1214\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1147$



cm<sup>-1</sup>'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

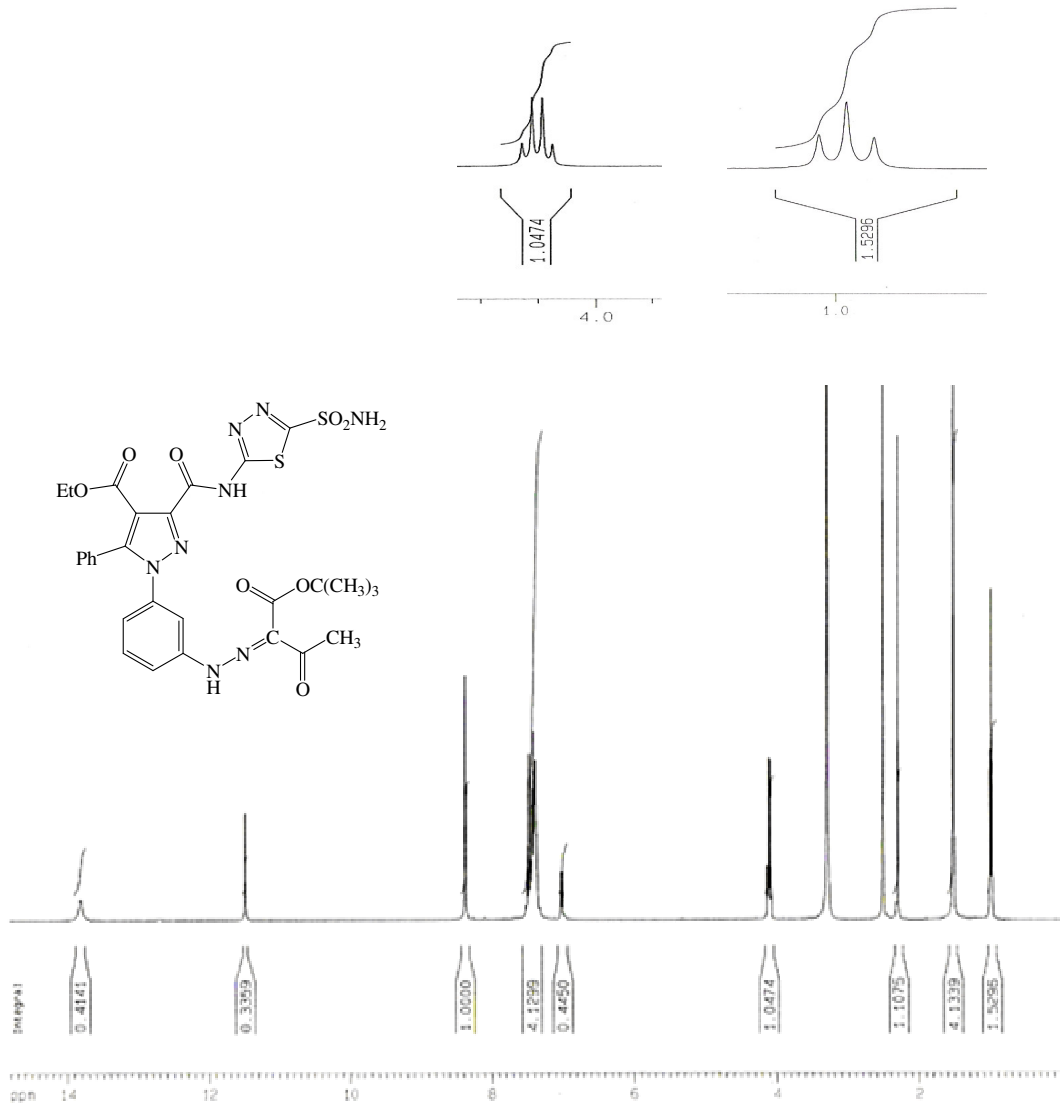


Şekil 5.70. AR-3 Bileşiğinin IR Spektrumu

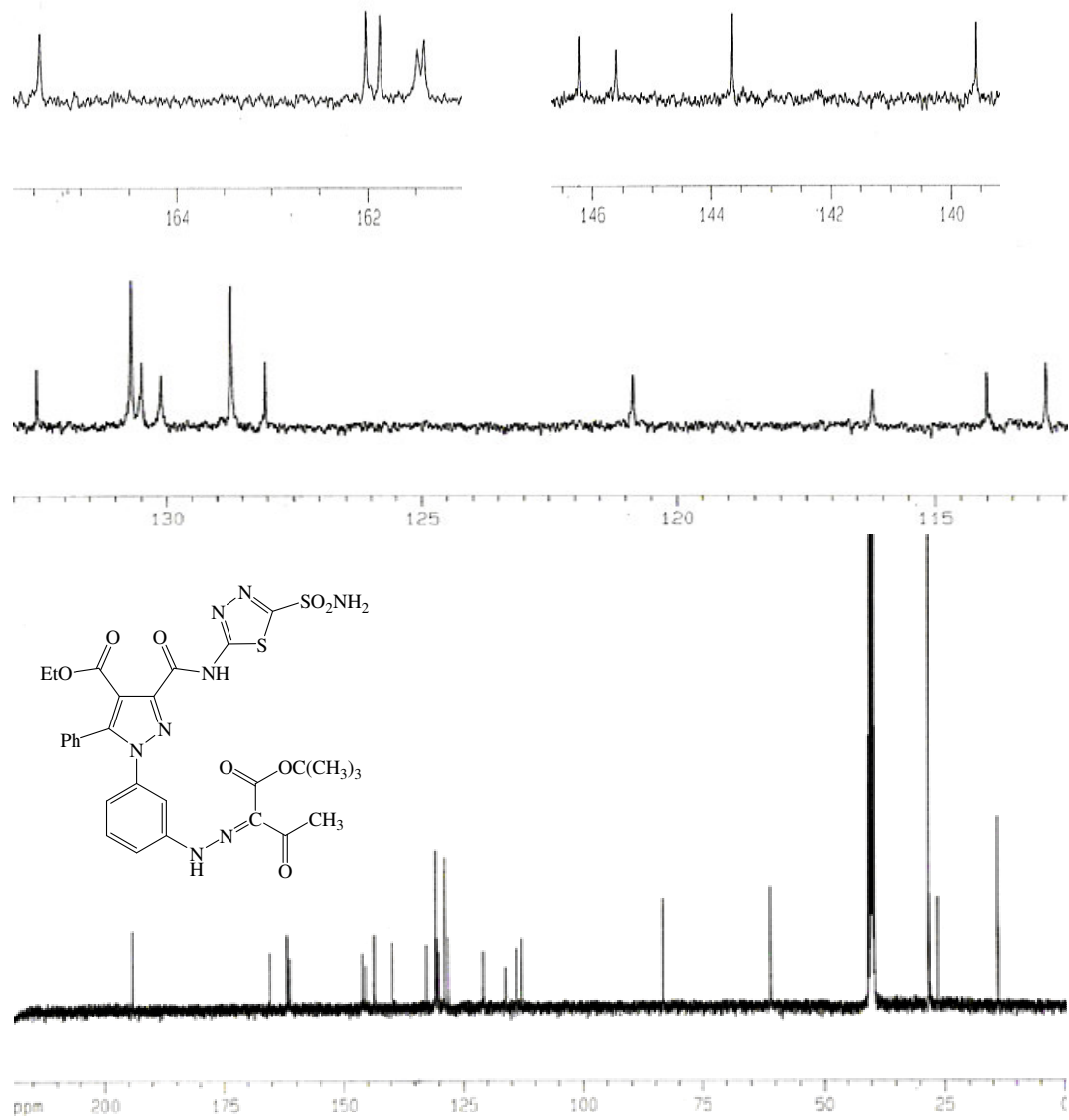
AR-3 bileşiğın DMSO'da alınmış <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 5.71.) incelendiğinde;  $\delta=0,99$  ppm'deki triplet sinyal etoksi grubunda bulunan metil (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlarına,  $\delta=1,52$  ppm'deki singlet sinyal tersiyer bütoksi grubunda bulunan metil (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) protonlarına,  $\delta=2,3$  ppm'deki singlet sinyal asetil grubunda bulunan metil (-COCH<sub>3</sub>)protonlarına ve  $\delta=4,11$  ppm'deki quartet sinyal ise etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlara aittir.  $\delta=7,0-7,5$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,37$  ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların (-SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=11,49$  ppm'deki sinyal hidrazinil grubunun (-NHN=C) protonuna ve  $\delta=13,81$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun (-CONH-) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AR-3 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.72.) incelendiğinde;  $\delta=13,97$  ppm'de gözlenen sinyal etoksi grubunda bulunan metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonuna,  $\delta=26,4$  ppm'deki sinyal asetil grubunda bulunan metil (-COCH<sub>3</sub>) karbonuna,  $\delta=28,39$  ppm'deki sinyal tersiyer bütoksi grubunda bulunan metil (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=61,04$  ppm'deki sinyal etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>-) karbona ve  $\delta=83,58$  ppm'deki sinyal ise tersiyer bütoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı (-OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)

karbona aittir.  $\delta=112,85-146,22$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun ( $-\text{NH}-\text{N}=\underline{\text{C}}-$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=161,42, 161,49$  ve  $161,88$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=162,03, 165,44$  ppm'deki sinyaller ester gruplarının karbonil karbonlarına,  $\delta=194,21$  ppm'deki sinyal ise keton grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



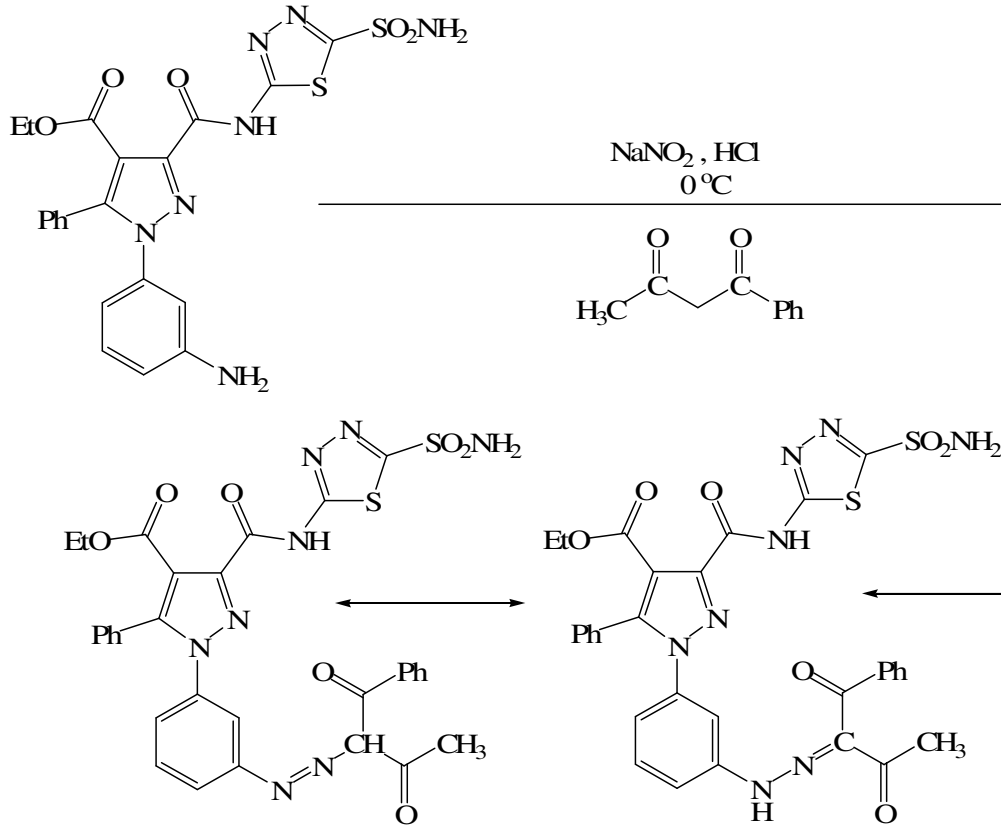
Şekil 5.71. AR-3 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.72. AR-3 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

#### 5.2.4. AR bileşiğinin benzoilaseton ile reaksiyonu (AR-4)

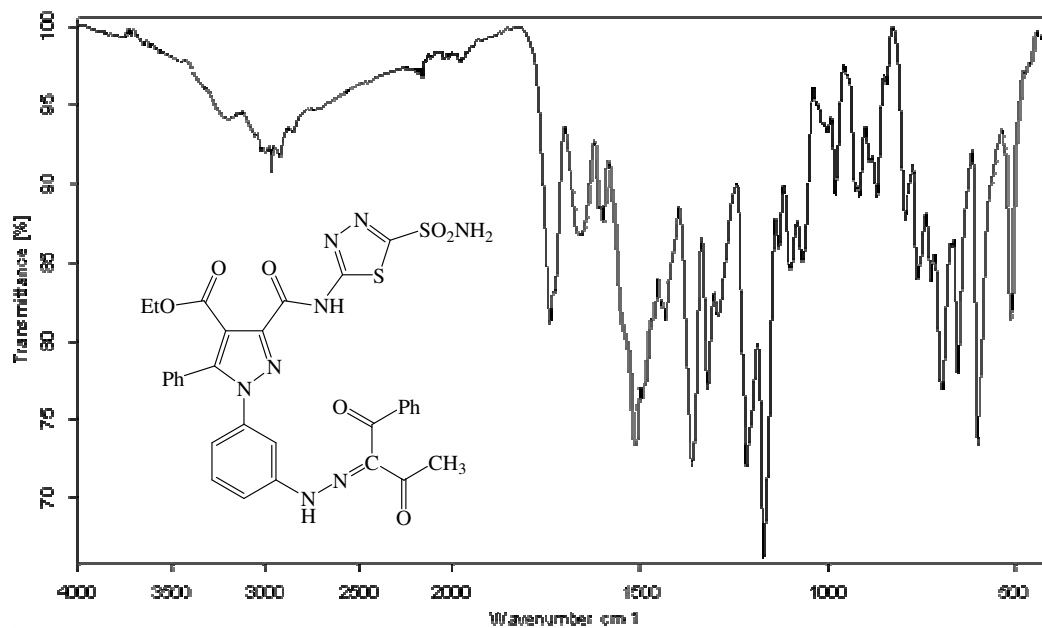
5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol benzoilaseton üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



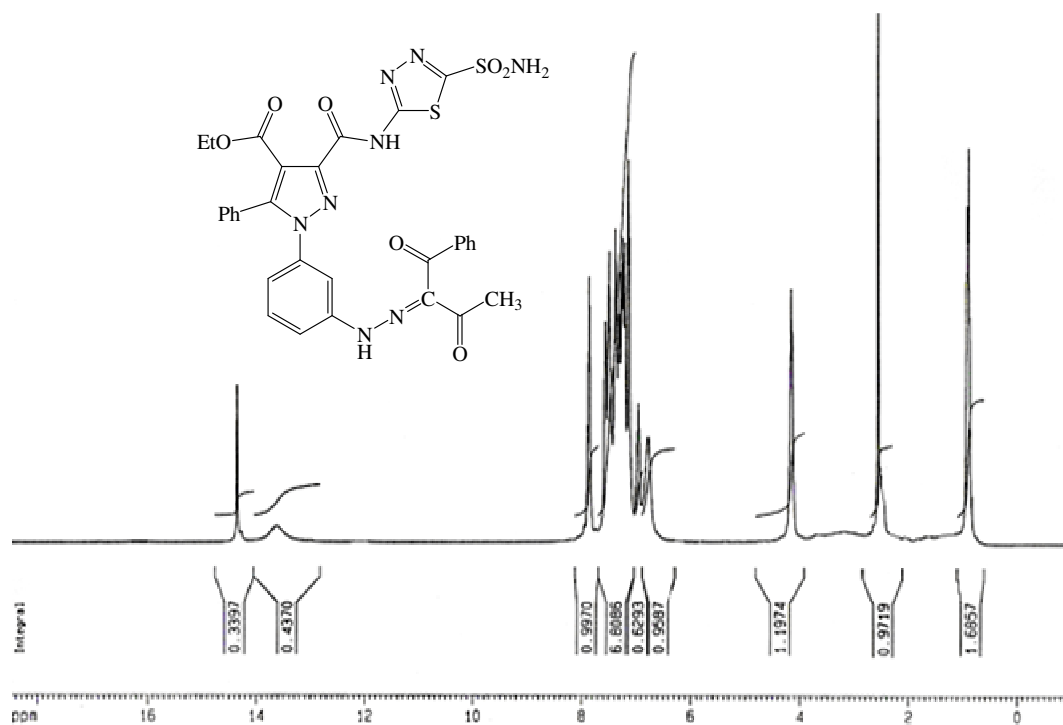
Elde edilen bileşiğin yapısı; IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

AR-4 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.73.) incelendiğinde;  $3240\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3025\text{ cm}^{-1}$  ve  $2970\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2935\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1738\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonili (C=O) gerilme bantı görülürken,  $1662\text{ cm}^{-1}$ 'de ise keton ve amit karbonillerinin çakıştığı geniş bir bant gözlenmiştir.  $1596\text{ cm}^{-1}$ ,  $1513\text{ cm}^{-1}$ ,  $1495\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme ile N-H (amit 2.bant) eğilmesinin çakışmasıyla oluşan geniş bir bant gözlenirken,  $1434\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1363\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1216\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1171$

$\text{cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

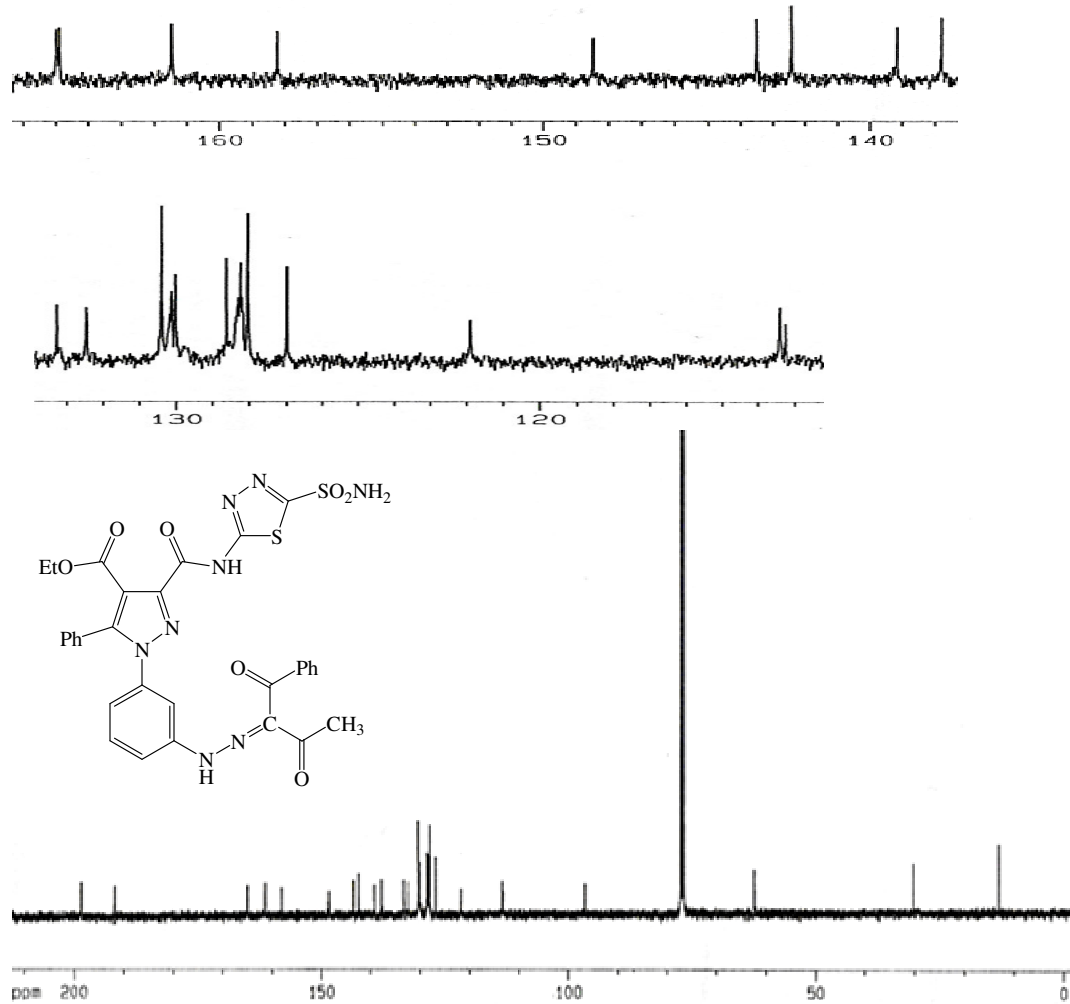


Şekil 5.73. AR-4 Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 5.74. AR-4 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

AR-4 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.74.) incelendiğinde;  $\delta=0,91$  ppm'deki triplet sinyal etoksi grubunda bulunan metil ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=2,21$  ppm'deki singlet sinyal asetil grubunda bulunan metil ( $-\text{COCH}_3$ ) protonlarına ve  $\delta=4,16$  ppm'deki quartet sinyal ise etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=6,77-7,56$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=7,87$  ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=12,82-14,04$  ppm arasındaki sinyal hidrazinil grubunun ( $-\text{NHN}=\text{C}$ ) protonuna ve  $\delta=14,33$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun ( $-\text{CONH}-$ ) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

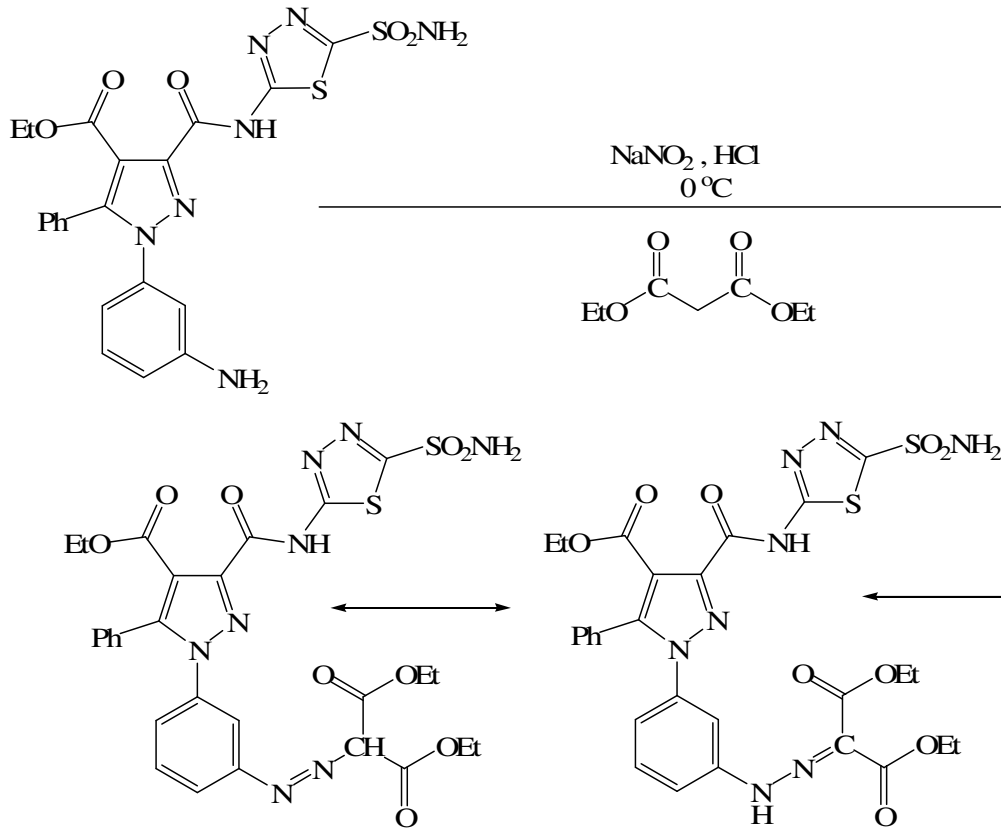


Şekil 5.75. AR-4 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

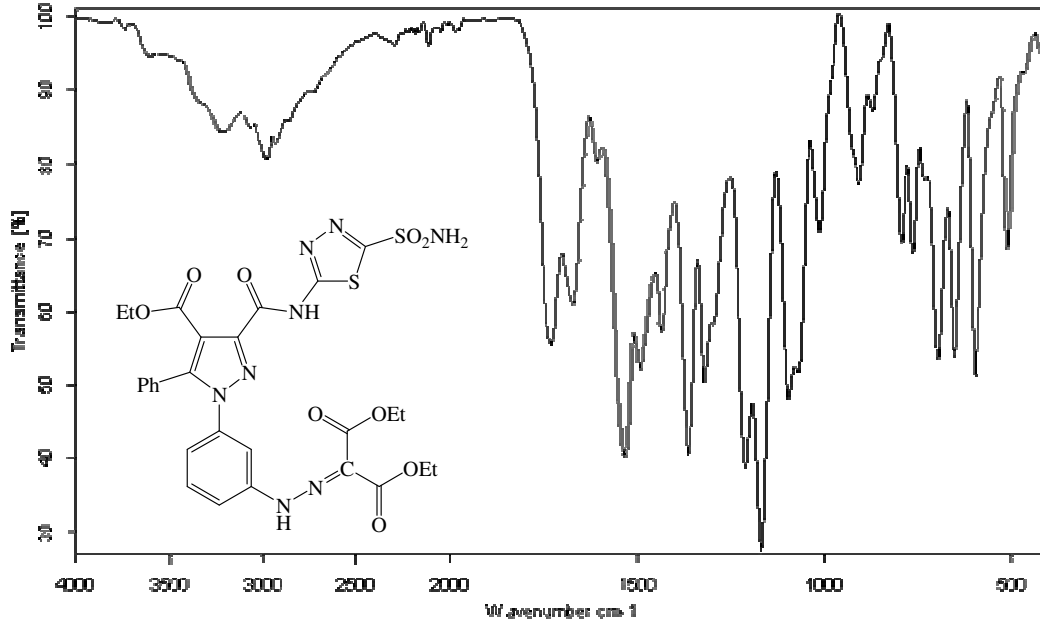
AR-4 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'de alınmış  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.75) incelendiğinde;  $\delta=13,25$  ppm'de gözlenen sinyal etoksi grubunda bulunan metil ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) karbonuna,  $\delta=30,44$  ppm'deki sinyal asetil grubunda bulunan metil ( $-\text{COCH}_3$ ) karbonuna,  $\delta=62,5$  ppm'deki sinyal etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2-$ ) karbona aittir.  $\delta=96,75-148,49$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun ( $-\text{NH}=\text{N}=\text{C}$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=158,21$ ;  $161,45$  ve  $164,89$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=164,99$  ppm'deki sinyal ester grubunun karbonil karbonuna,  $\delta=191,85$  ve  $198,55$  ppm'deki sinyaller ise benzoil ve keton gruplarının karbonil karbonlarına aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

### 5.2.5. AR bileşiğinin dietilmalonat ile reaksiyonu (AR-5)

5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol dietilmalonat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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



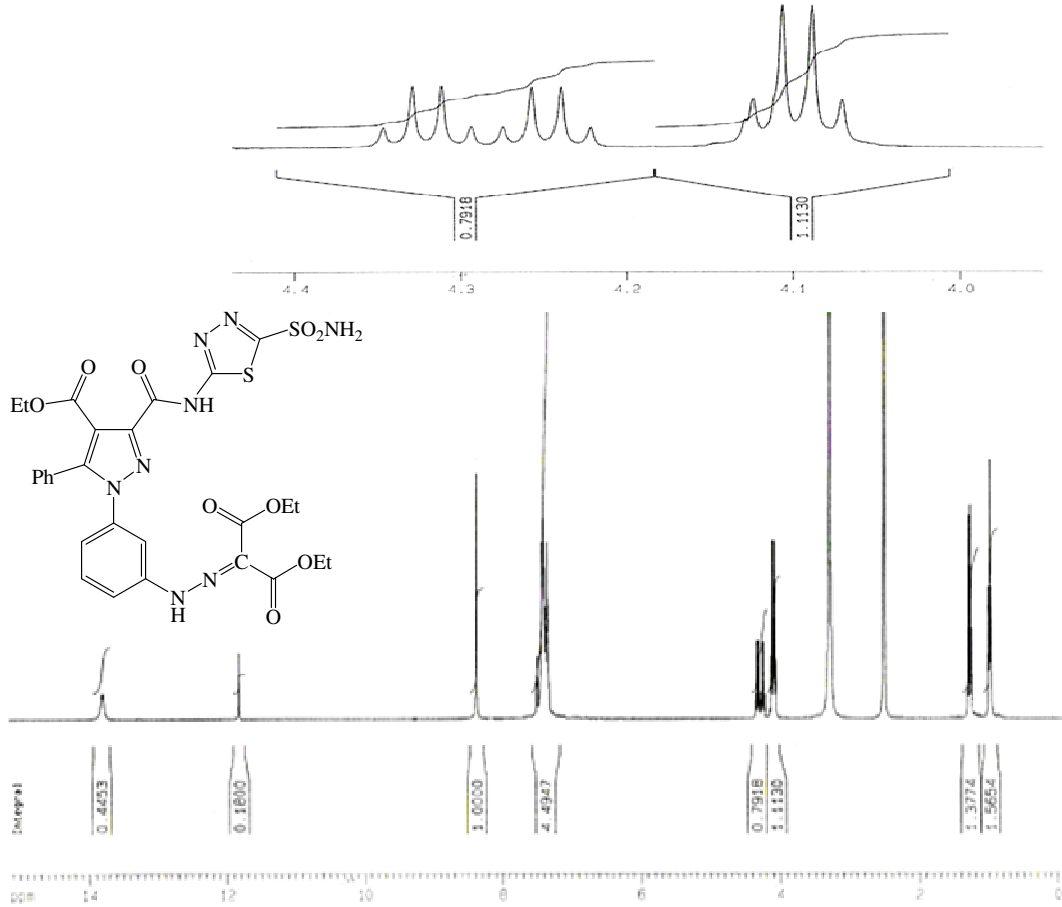
Şekil 5.76. AR-5 Bileşiğinin IR Spektrumu

AR-5 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.76.) incelendiğinde;  $3128\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3064\text{ cm}^{-1}$  ve  $2978\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2936\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1728\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonilleri (C=O) gerilme,  $1667\text{ cm}^{-1}$ 'de ise amit karbonili gerilme bantları görülmektedir.  $1604\text{ cm}^{-1}$ ,  $1531\text{ cm}^{-1}$  ve  $1491\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme ile N-H (amit 2.bant) eğilmesinin çakışmasıyla oluşan geniş bir bant gözlenirken,  $1435\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1363\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1210\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1168\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AR-5 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.77.) incelendiğinde;  $\delta=0,99\text{ ppm}$ 'deki triplet sinyal ve  $\delta=1,26\text{ ppm}$ 'deki çakışık triplet sinyaller etoksi gruplarına bulunan metil ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=4,11\text{ ppm}$ 'deki quartet sinyal ve  $\delta=4,18-4,41\text{ ppm}$  arasındaki quartet sinyaller ise etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=7,33-7,51\text{ ppm}$  arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,38\text{ ppm}$ 'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=11,84\text{ ppm}$ 'deki sinyal hidrazinil grubunun ( $-\text{NHN}=\text{C}$ )

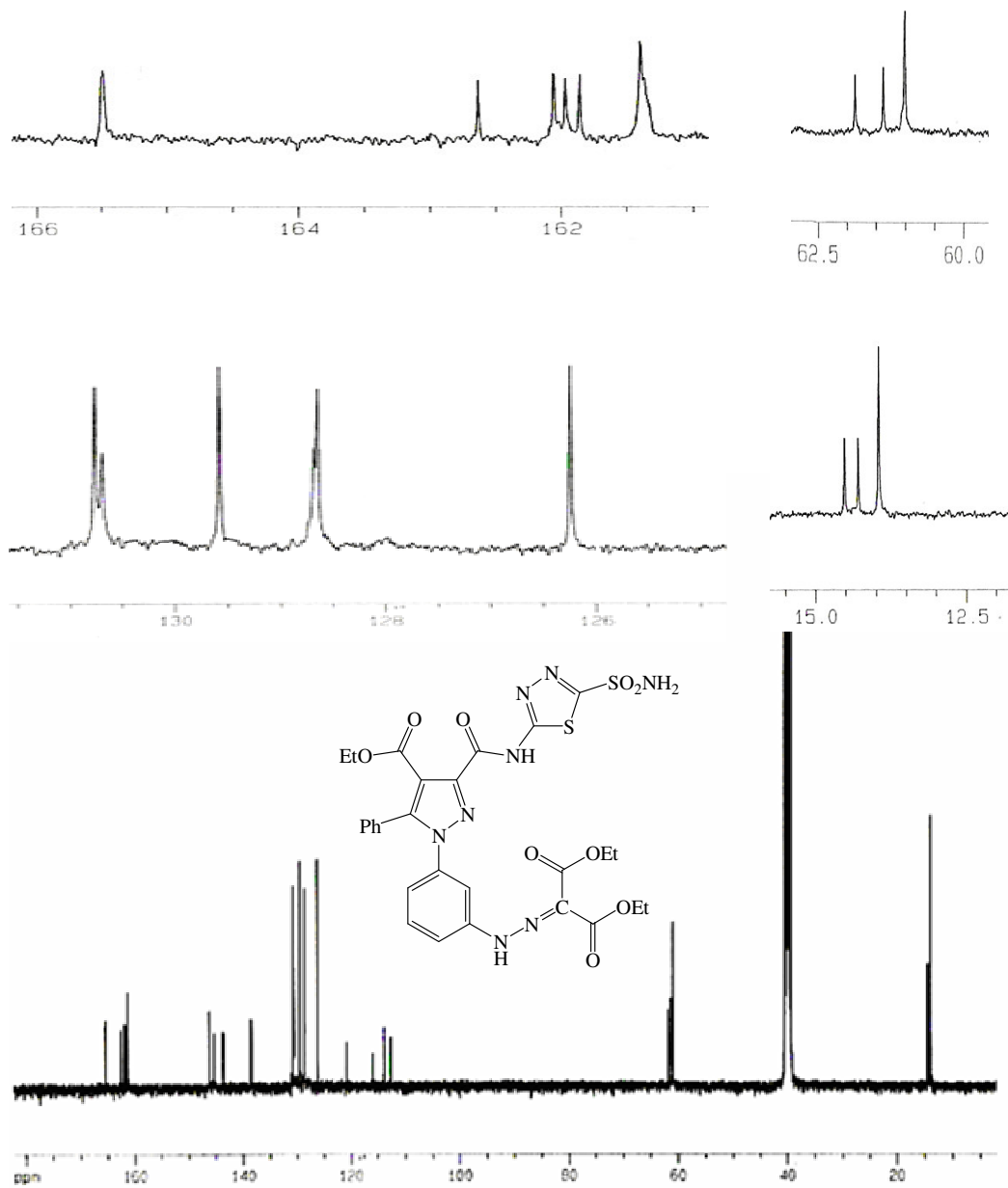


protonuna ve  $\delta=13,81$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun (-CONH-) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.77. AR-5 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO)

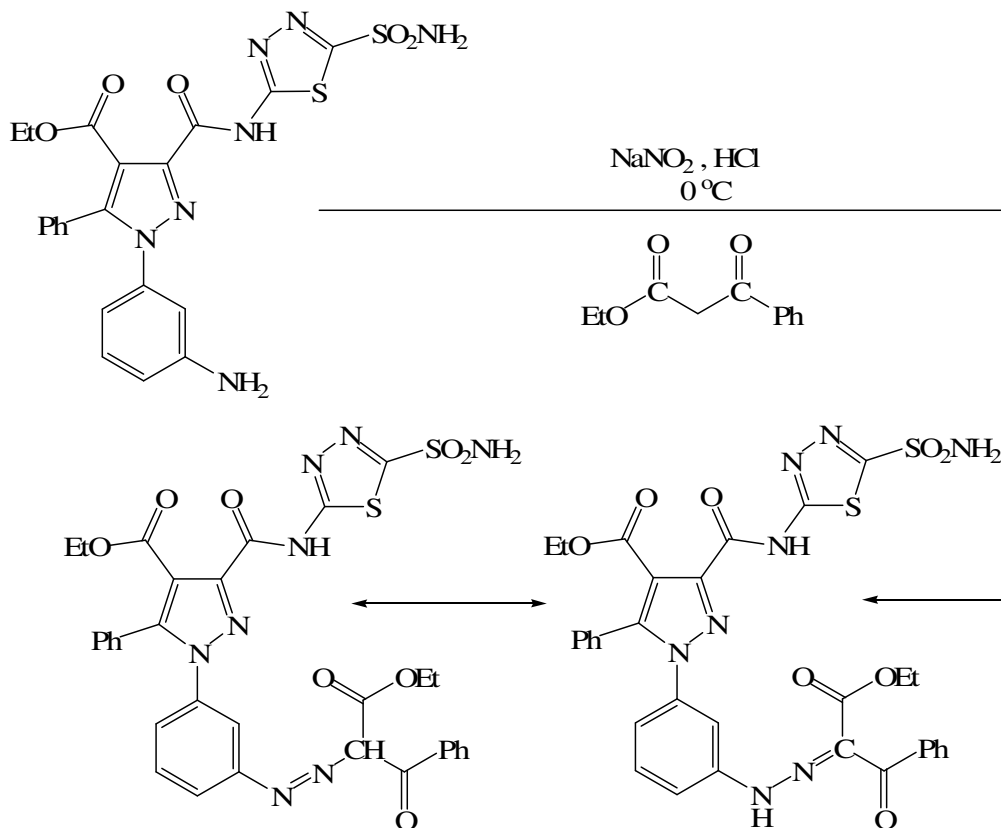
AR-5 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.78.) incelendiğinde;  $\delta=13,96$ ;  $14,3$  ve  $14,53$  ppm'de gözlenen üç sinyal etoksi gruplarında bulunan metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonlarına,  $\delta=61,02$ ;  $61,39$  ve  $61,87$  ppm'deki üç sinyal ise etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>-) karbonlara aittir.  $\delta=112,76$ - $146,31$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun (-NH-N=C-) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=161,39$ ;  $161,86$  ve  $161,97$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=162,06$ ;  $162,64$  ve  $165,49$  ppm'deki sinyaller ester gruplarının karbonil karbonlarına aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



Şekil 5.78. AR-5 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.6. AR bileşiğinin etilbenzoilasetat ile reaksiyonu (AR-6)

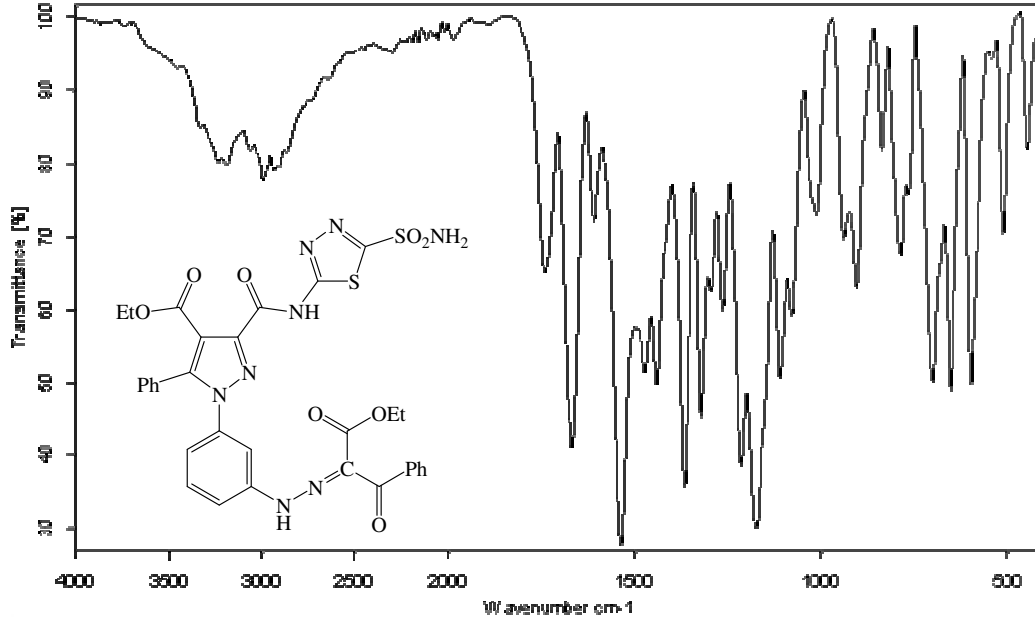
5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol etilbenzoilasetat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu  zeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli  kelek trompta s z ld  ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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

AR-6 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.79.) incelendiğinde;  $3233\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3059\text{ cm}^{-1}$  ve  $2991\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2935\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1738\text{ cm}^{-1}$  de ester karbonilleri ( $\text{C=O}$ ) gerilme bantları görülürken,  $1665\text{ cm}^{-1}$ 'de ise keton ve amit karbonillerinin çakıştığı geniş bir bant gözlenmiştir.  $1606\text{ cm}^{-1}$  ve  $1534\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme ve N-H (amit 2.bant) eğilmesinin çakışmasıyla oluşan geniş bir bant gözlenirken,  $1439\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1363\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1211\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1171$

cm<sup>-1</sup>'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

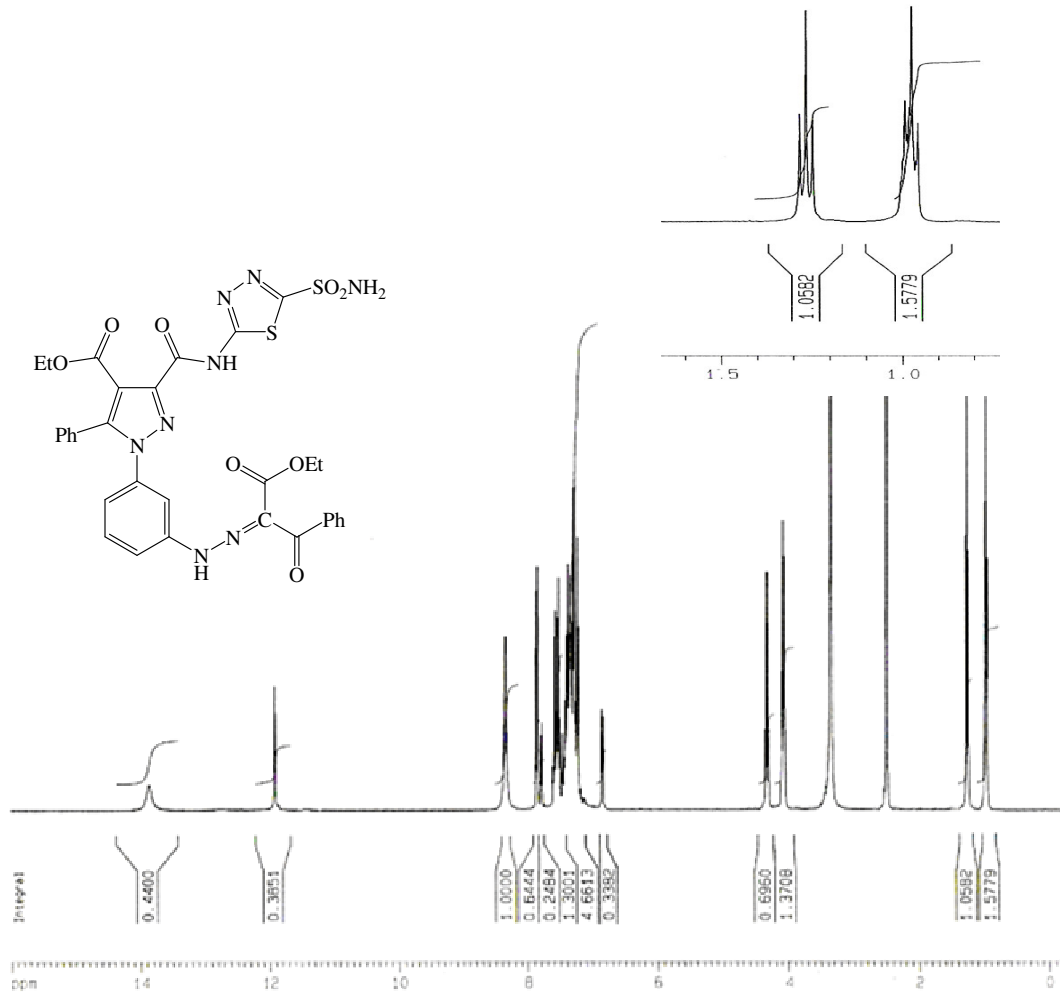


Şekil 5.79. AR-6 Bileşiğinin IR Spektrumu

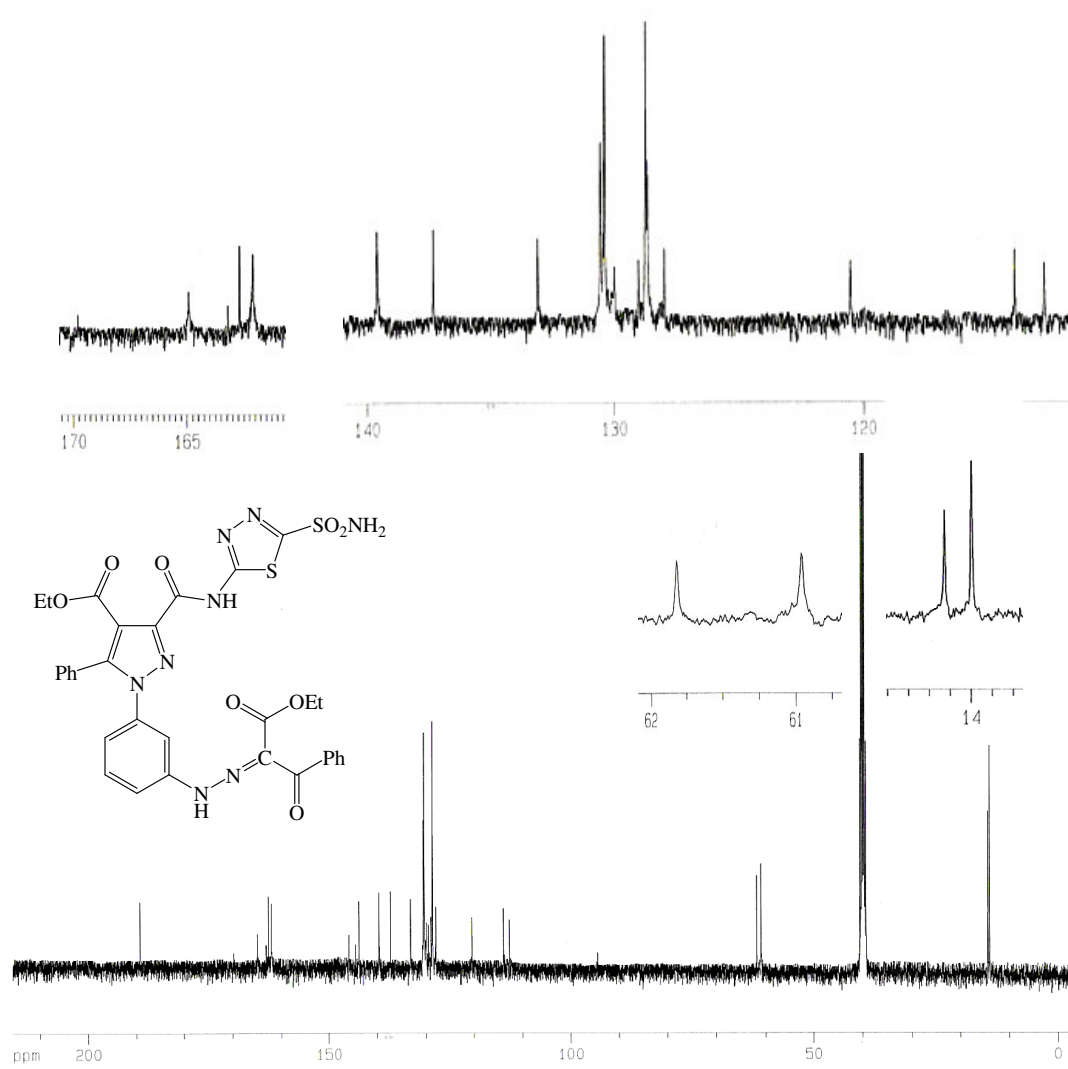
AR-6 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 5.80.) incelendiğinde; δ=0,99 ve 1,26 ppm'deki triplet sinyal etoksi gruplarında bulunan metil (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlarına, δ=4,09 ve 4,33 ppm'deki quartet sinyaller ise etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlara aittir. δ=6,85-8,11 ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve δ=8,36 ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların (-SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) sinyalleri gözlenmektedir. δ=11,93 ppm'deki sinyal hidrazinil grubunun (-NHN=C) protonuna ve δ=13,88 ppm'deki sinyal ise amit grubunun (-CONH-) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AR-6 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.81.) incelendiğinde; δ=13,99 ve 14,32 ppm'de gözlenen sinyaller etoksi gruplarında bulunan metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonlarına, δ=60,96 ve 61,82 ppm'de gözlenen sinyaller ise etoksi gruplarında bulunan oksijen atomlarına bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>-) karbonlara aittir. δ=94,55-145,86 ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun (-NH-N=C-) sinyalleri gözlenmektedir. δ=162,09, 162,71 ve 163,22 ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonil karbonunun sinyalleri gözlenirken, δ=164,93 ve 169,81 ppm'deki sinyaller ester gruplarının karbonil karbonlarına, δ=189,23 ppm'deki sinyal

ise benzoil grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



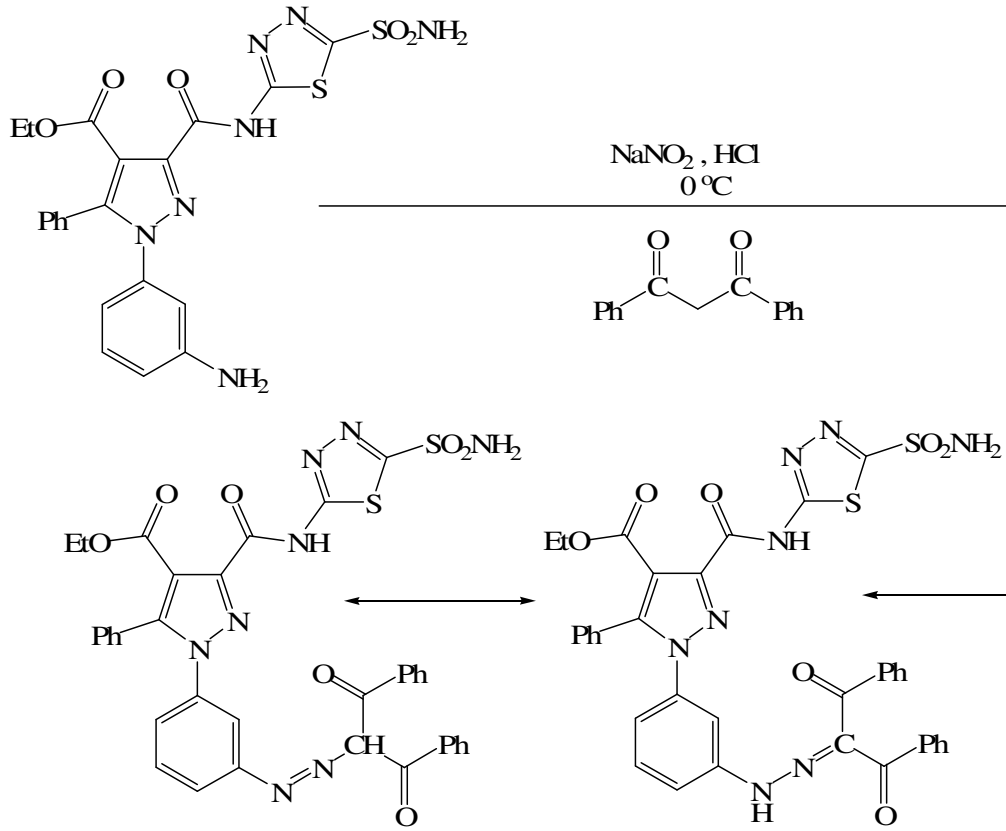
Şekil 5.80. AR-6 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.81. AR-6 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.7. AR bileşiğinin dibenzoilmetan ile reaksiyonu (AR-7)

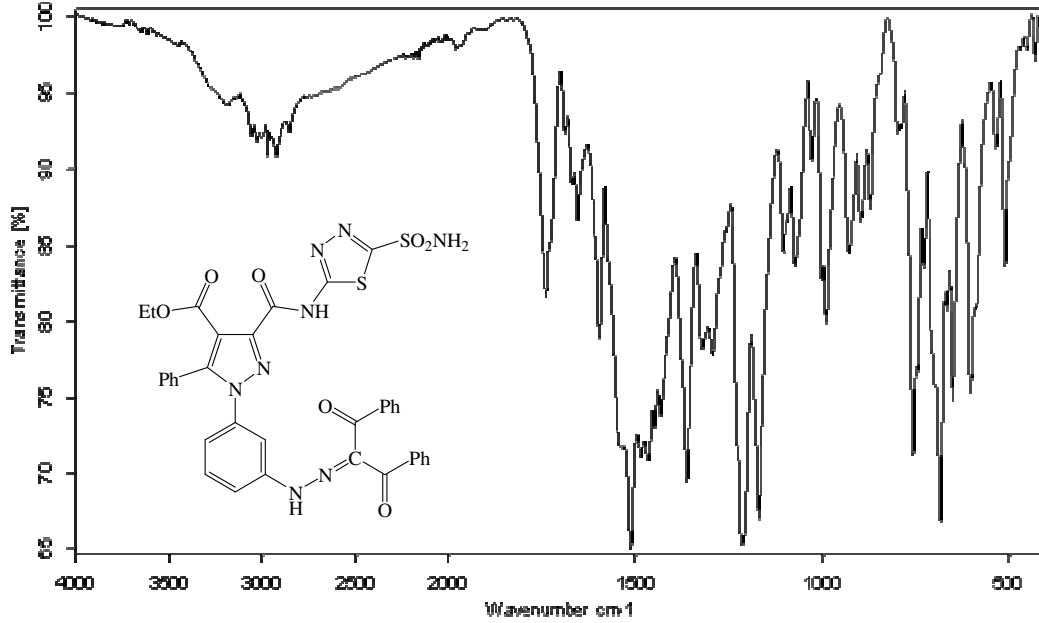
5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol dibenzoilmetan üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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

AR-7 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.82.) incelendiğinde;  $3195\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3027\text{ cm}^{-1}$  ve  $2970\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilme,  $2924\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1739\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonili ( $\text{C=O}$ ) gerilme,  $1688\text{ cm}^{-1}$  ve  $1668\text{ cm}^{-1}$ 'de benzoil karbonilleri ( $\text{C=O}$ ) gerilme,  $1654\text{ cm}^{-1}$ 'de amit karbonili ( $\text{C=O}$ ) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1595\text{ cm}^{-1}$ ,  $1512\text{ cm}^{-1}$  ve  $1484\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1540\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme ve  $1448\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1362\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1213\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve

1168  $\text{cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



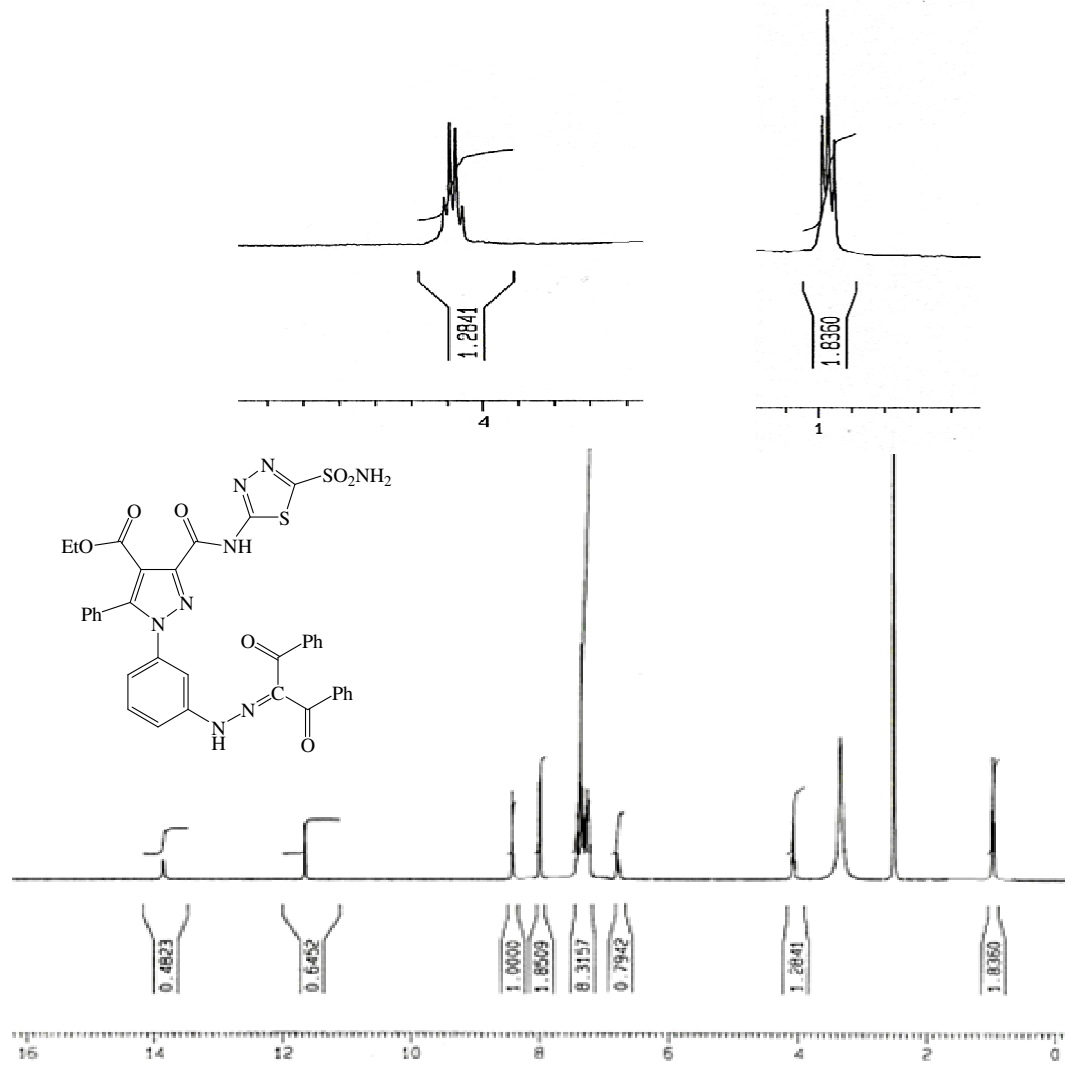
Şekil 5.82. AR-7 Bileşiğinin IR Spektrumu

AR-7 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.83.) incelendiğinde;  $\delta=0,98$  ppm'deki triplet sinyal etoksi grubunda bulunan metil ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=4,08$  ppm'deki quartet sinyal ise etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=6,8-8,01$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,44$  ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2\text{-NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=11,66$  ppm'deki sinyal hidrazinil grubunun ( $-\text{NH-N}=\text{C}$ ) protonuna ve  $\delta=13,9$  ppm'deki sinyal ise amit grubunun ( $-\text{CONH}-$ ) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

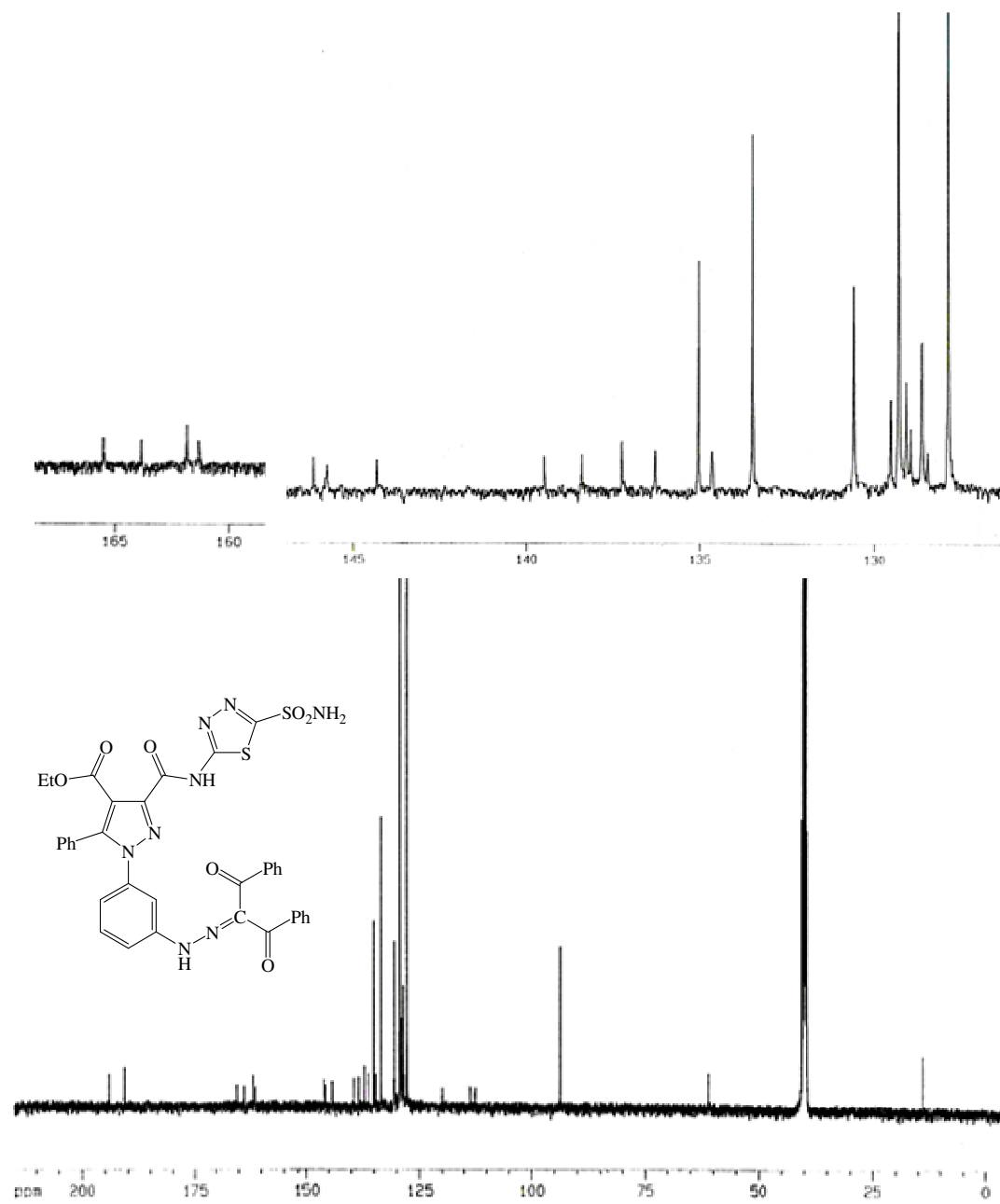
AR-7 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.84.) incelendiğinde;  $\delta=13,96$  ppm'de gözlenen sinyal etoksi grubunda bulunan metil ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) karbonuna,  $\delta=61$  ppm'deki sinyal etoksi grubunda bulunan oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2-$ ) karbona aittir.  $\delta=93,73-146,13$  ppm arasında aromatik halka karbonlarının ve hidrazinil grubuna bağlı olan karbonun ( $-\text{NH-N}=\text{C}-$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=161,35$ ,  $161,86$  ve  $163,85$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların ve amit grubuna ait karbonil karbonunun sinyalleri gözlenirken,  $\delta=165,52$  ppm'deki sinyal ester grubunun karbonil



karbonuna,  $\delta=190,8$  ve  $194,19$  ppm'deki sinyaller ise benzoil gruplarının karbonil karbonlarına aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



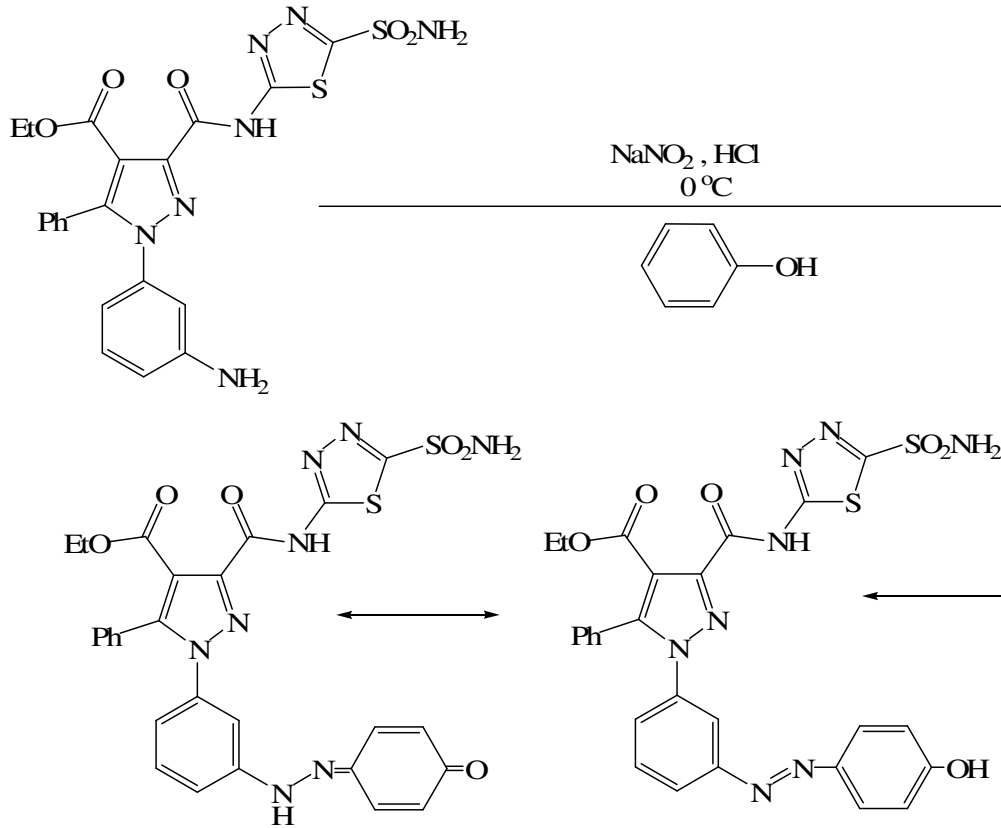
Şekil 5.83. AR-7 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.84. AR-7 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.8. AR bileşiğinin fenol ile reaksiyonu (AR-8)

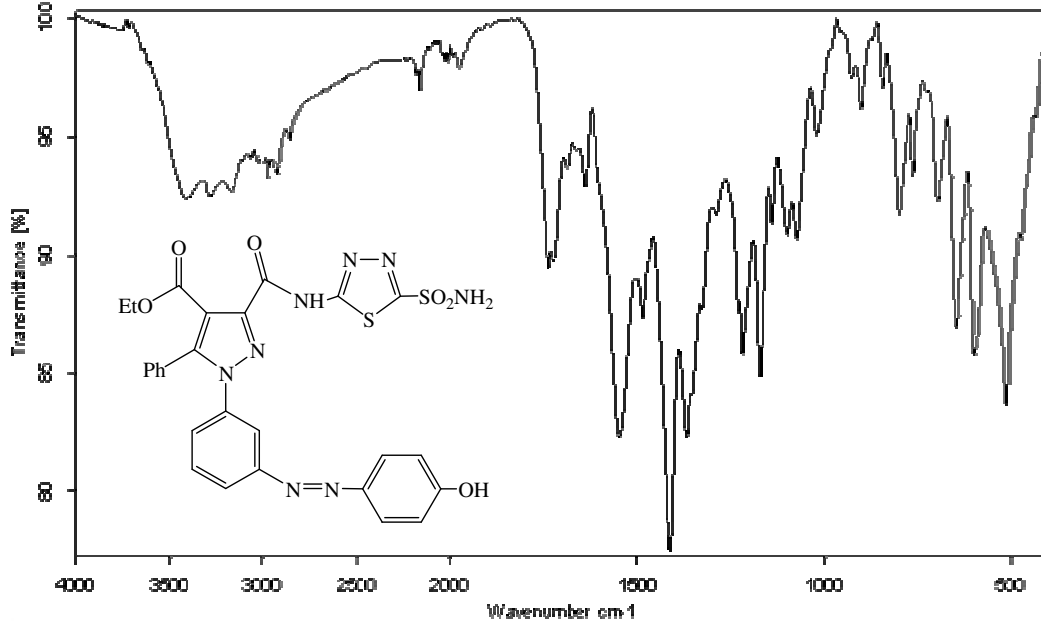
5.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol fenol üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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

AR-8 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.85.) incelendiğinde; 3407 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant O-H gerilme, 3279 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant N-H gerilme, 3020 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant aromatik C-H gerilme, 2970 cm<sup>-1</sup>'de görülen bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1738 cm<sup>-1</sup>'de ester karbonili (C=O) gerilme ve 1724 cm<sup>-1</sup>'de amit karbonili (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir. 1639 cm<sup>-1</sup>, 1485 cm<sup>-1</sup>'de aromatik C=N ve C=C gerilme, 1548 cm<sup>-1</sup>'de N-H (amit 2.bant) eğilme ve 1411 cm<sup>-1</sup>'de alifatik C-H eğilme, 1367 cm<sup>-1</sup>'de C-N (amit 3.bant) gerilme, 1216 cm<sup>-1</sup>'de fenole ait C-O gerilme, 1170 cm<sup>-1</sup>'de C-O-C asimetrik gerilme ve 1071

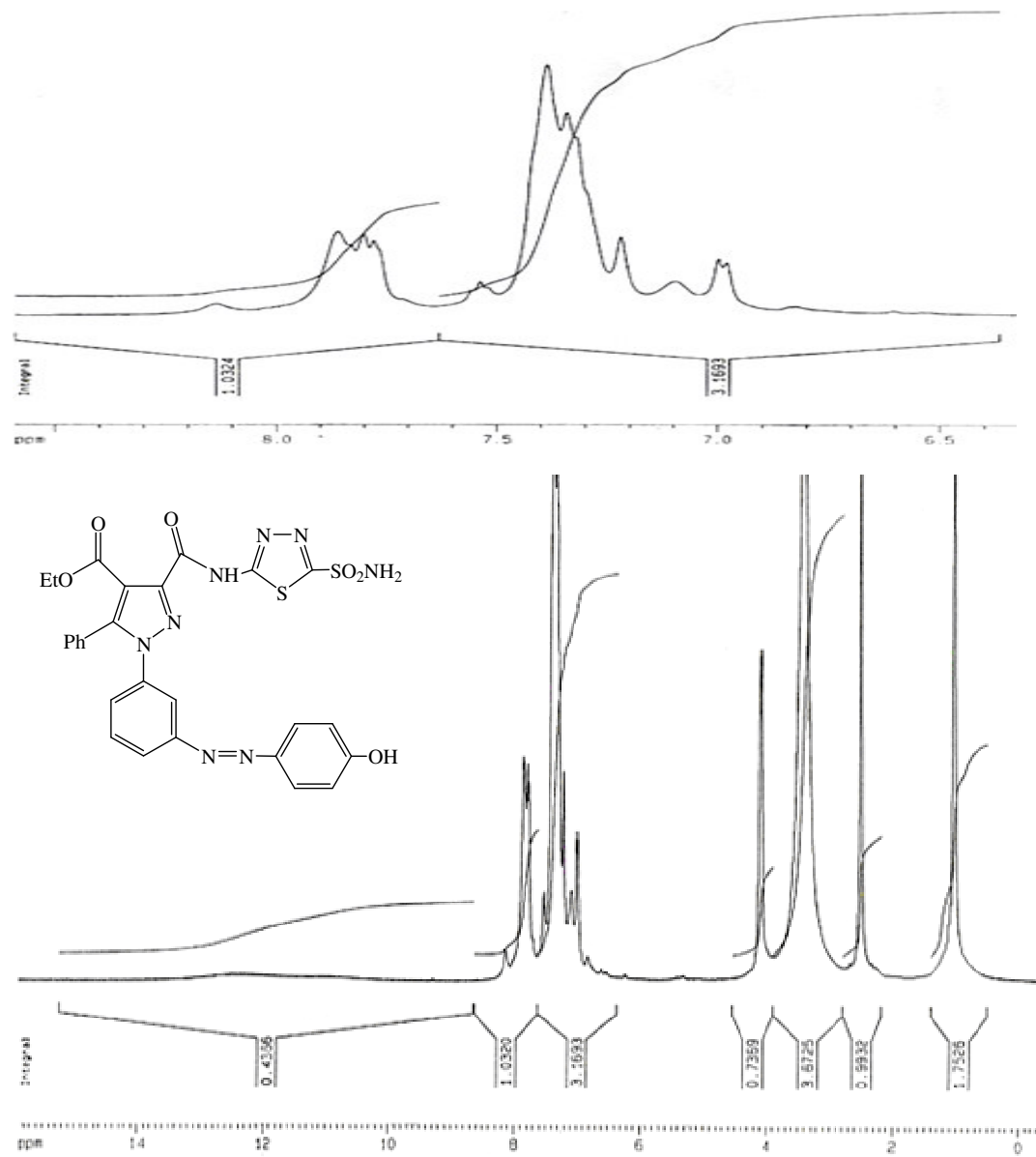
cm<sup>-1</sup>'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.



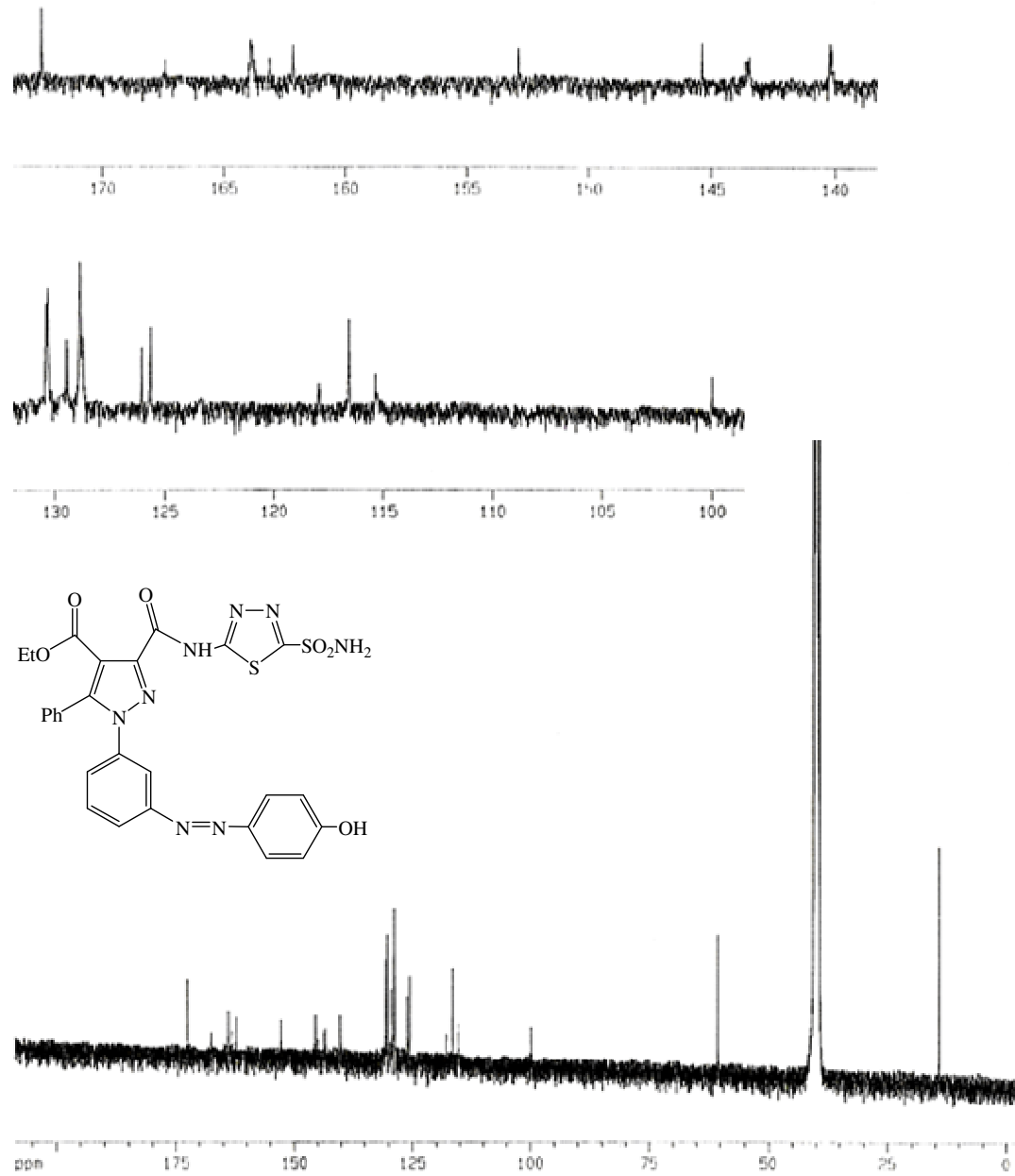
Şekil 5.85. AR-8 Bileşiğinin IR Spektrumu

AR-8 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Şekil 5.86.) incelendiğinde; δ=0,98 ppm'deki sinyal metil (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlarına, δ=4,1 ppm'deki sinyal oksijen atomuna bağlı olan metilenik (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) protonlara aittir. δ=6,35-7,6 ppm arasında aromatik halkadaki protonların, δ=7,6-8,6 ppm arasında ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların (-SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) ve hidroksil grubuna ait (-OH) protonun sinyalleri gözlenmektedir. δ=8,6-15,2 ppm arasında gözlenen geniş sinyal amit grubunun (-NH-) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AR-8 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.87.) incelendiğinde; δ=14,24 ppm'de gözlenen sinyal metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonuna, δ=60,7 ppm'deki sinyal ise oksijen atomuna bağlı olan metilenik karbona (-OCH<sub>2</sub>-) aittir. δ=100-162,15 ppm arasında aromatik halkaların karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir. δ=163,6 ve 163,87 ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların sinyalleri gözlenirken, 167,5 ppm'deki sinyal amit grubunun karbonil karbonuna ve 172,57 ppm'deki sinyal ise ester grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.



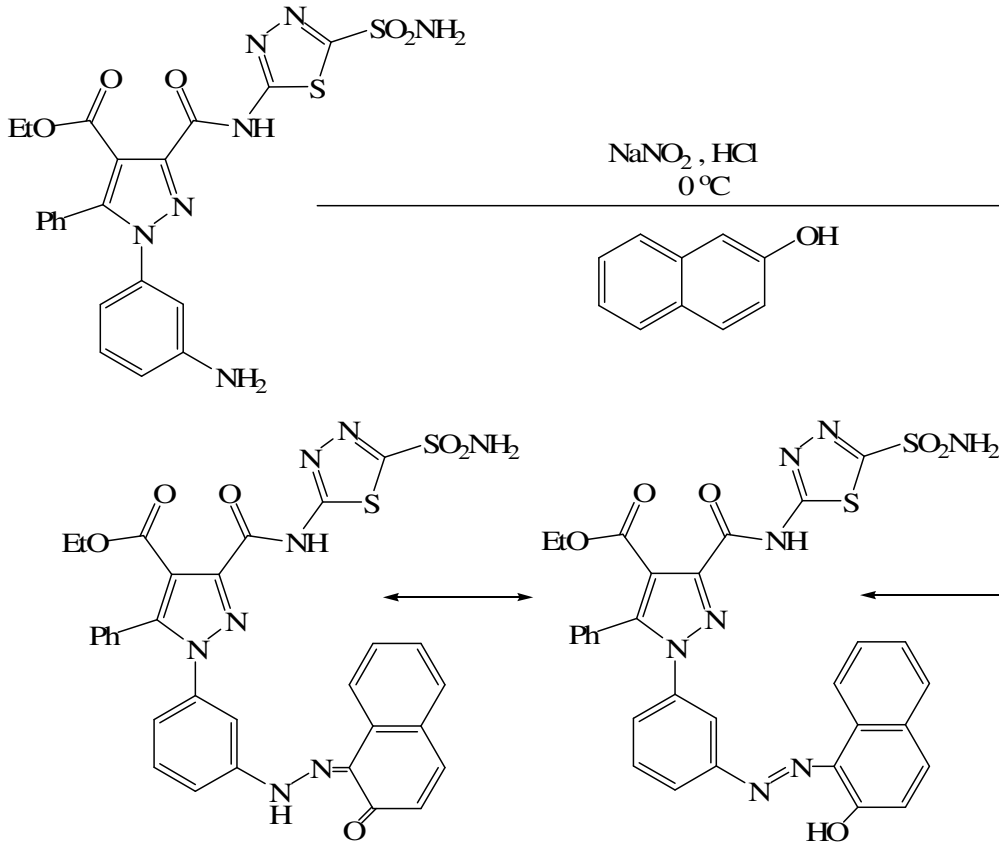
Şekil 5.86. AR-8 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu (DMSO)



Şekil 5.87. AR-8 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.9. AR bileşiğinin $\beta$ -naftol ile reaksiyonu (AR-9)

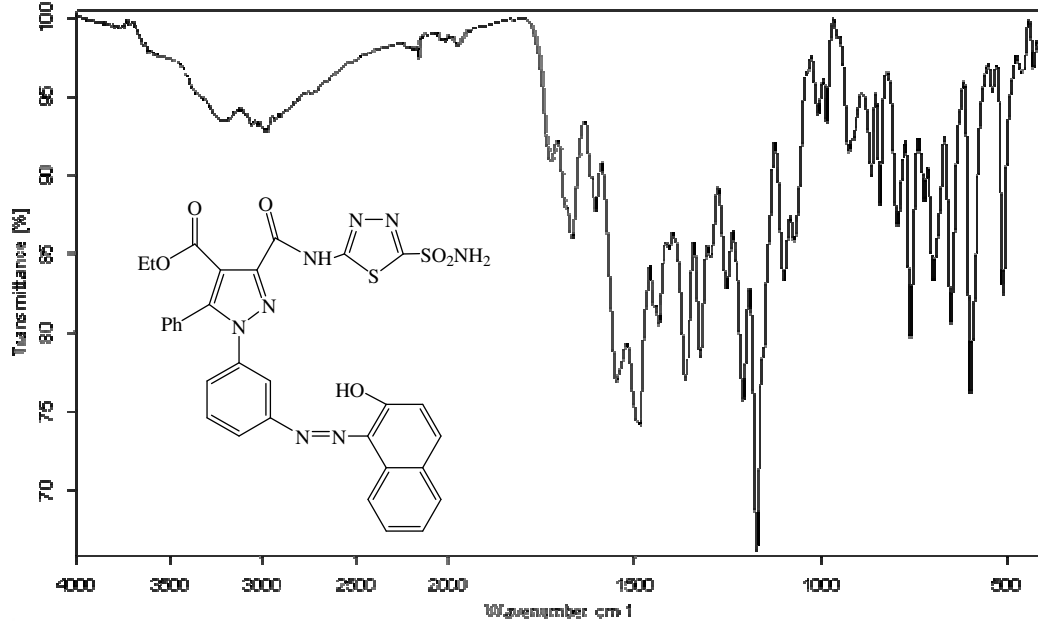
5.2.1. de verilen yÖneme gÖre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol  $\beta$ -naftol üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltilisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzÜldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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

AR-9 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.88.) incelendiğinde;  $3500\text{ cm}^{-1}$ 'de bant O-H gerilme,  $3201\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3020\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant aromatik C-H gerilme,  $2987\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1724\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonili (C=O) gerilme ve  $1666\text{ cm}^{-1}$  de amit karbonili (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1603\text{ cm}^{-1}$  ve  $1485\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1548\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme ve  $1434\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1363\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1207\text{ cm}^{-1}$ 'de naftole ait C-O gerilme,  $1172\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetrik gerilme ve  $1071$

$\text{cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

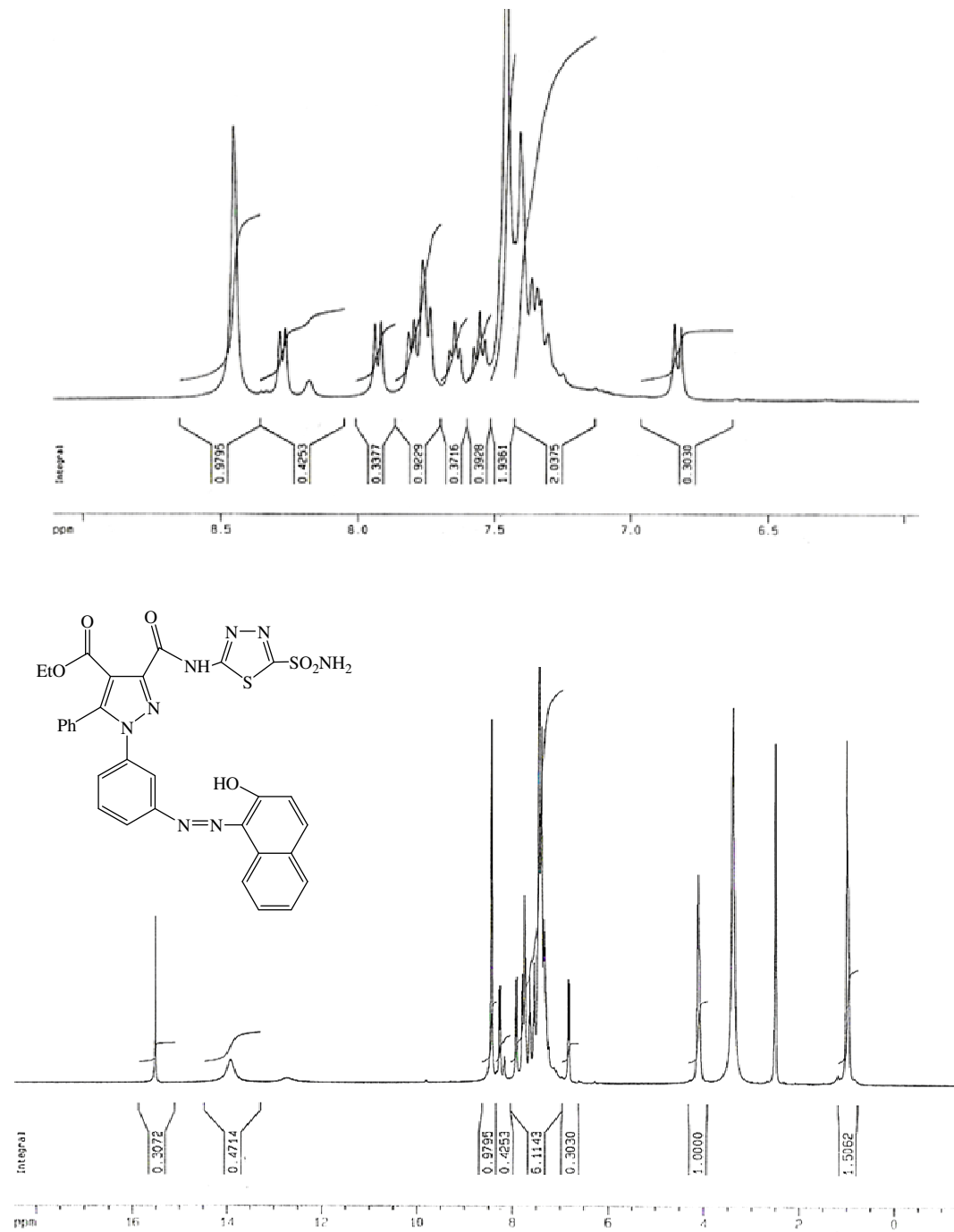


Şekil 5.88. AR-9 Bileşiğinin IR Spektrumu

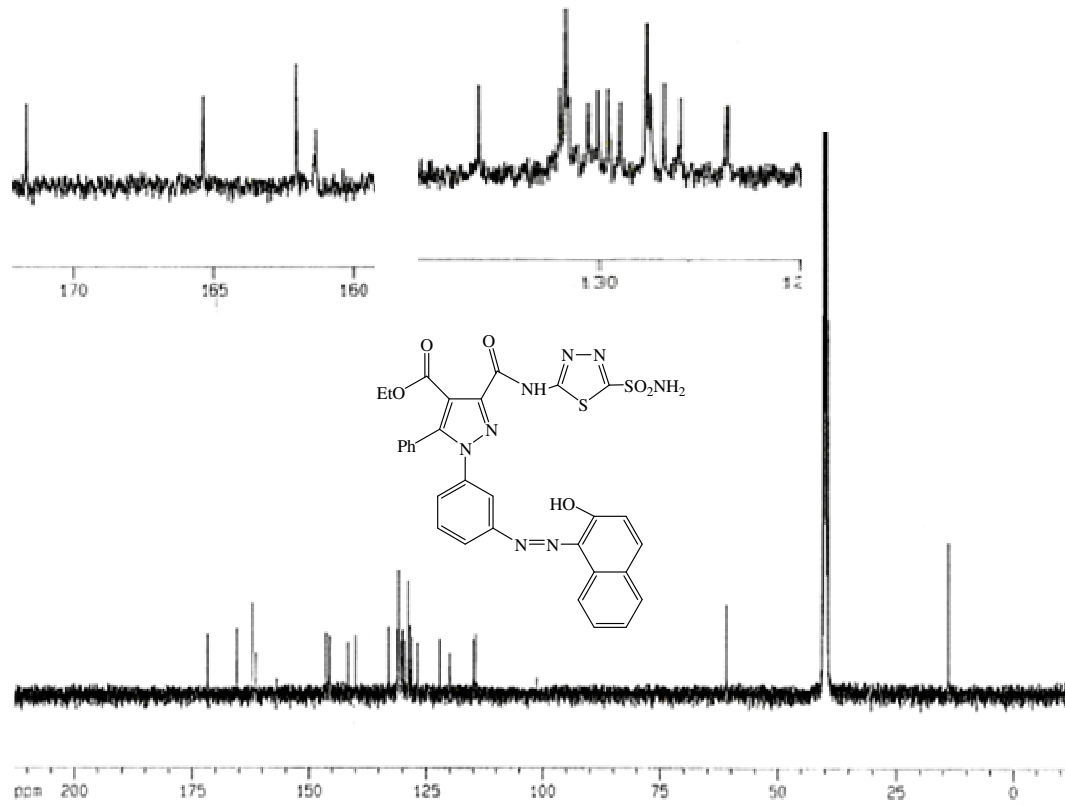
AR-9 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.89.) incelendiğinde;  $\delta=0,99$  ppm'deki triplet sinyal metil ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=4,13$  ppm'deki quartet sinyal oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=6,85-7,95$  ppm arasında aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,45$  ppm'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=13,9$  ppm'de sinyal amit grubuna ( $-\text{NH}-$ ) ve  $\delta=15,5$  ppm'deki sinyal ise hidroksil grubuna ( $-\text{OH}$ ) aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

AR-9 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 5.90.) incelendiğinde;  $\delta=14$  ppm'de gözlenen sinyal metil ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) karbonuna,  $\delta=61,12$  ppm'deki sinyal ise oksijen atomuna bağlı olan metilenik karbona ( $-\text{OCH}_2-$ ) aittir.  $\delta=101,27-157$  ppm arasında aromatik halkaların karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir.  $\delta=161,33$  ve  $162,03$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların sinyalleri gözlenirken,  $165,41$  ppm'deki sinyal amit grubunun karbonil karbonuna ve  $171,64$  ppm'deki sinyal ise ester grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.





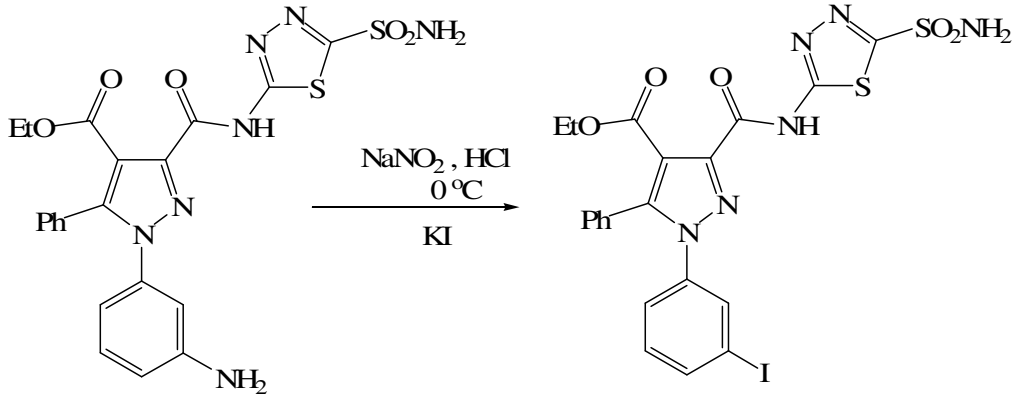
Şekil 5.89. AR-9 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO)



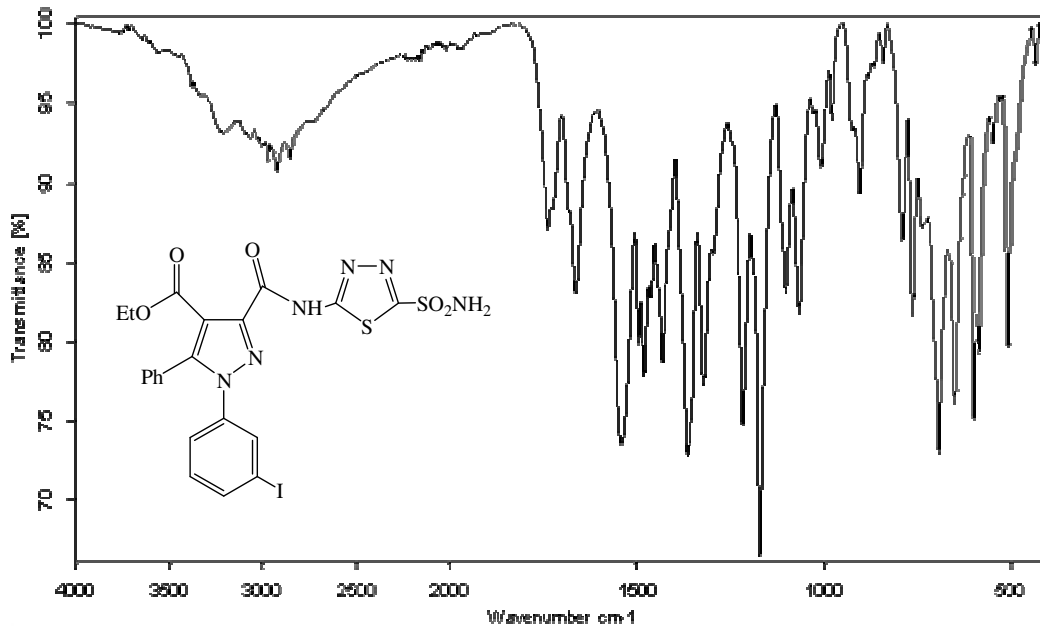
Şekil 5.90. AR-9 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

### 5.2.10. AR bileşiğinin potasyum iyodür ile reaksiyonu (AR-10)

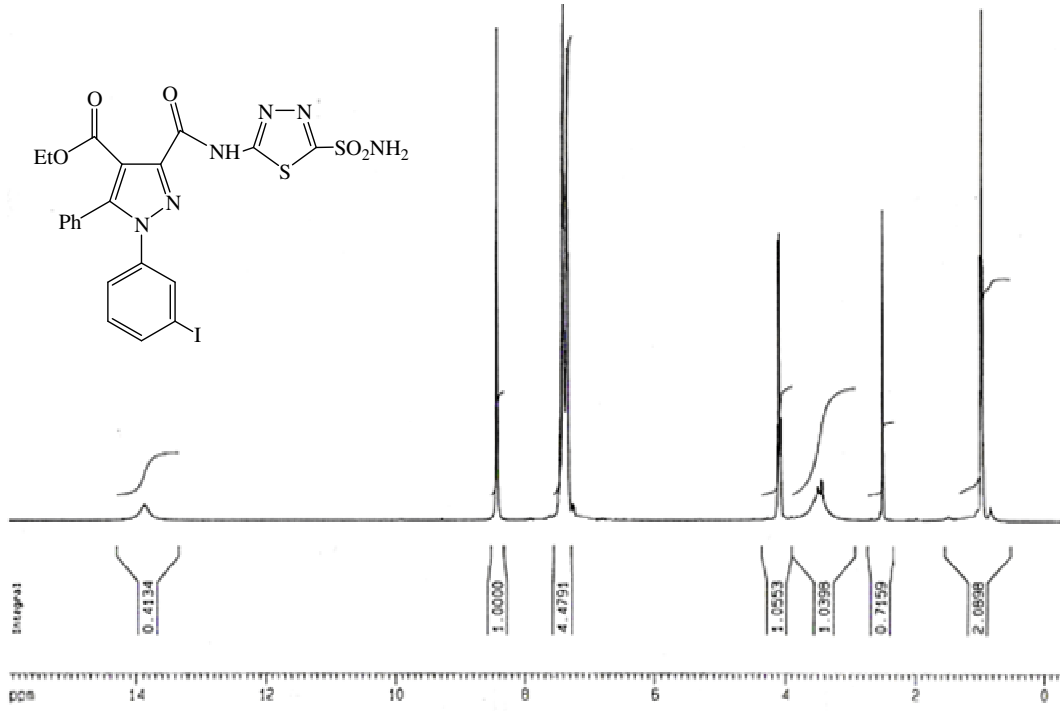
5.2.1. de verilen yöntemle göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 1 mmol potasyum iyodür üzerine bir miktar su eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzülde ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



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



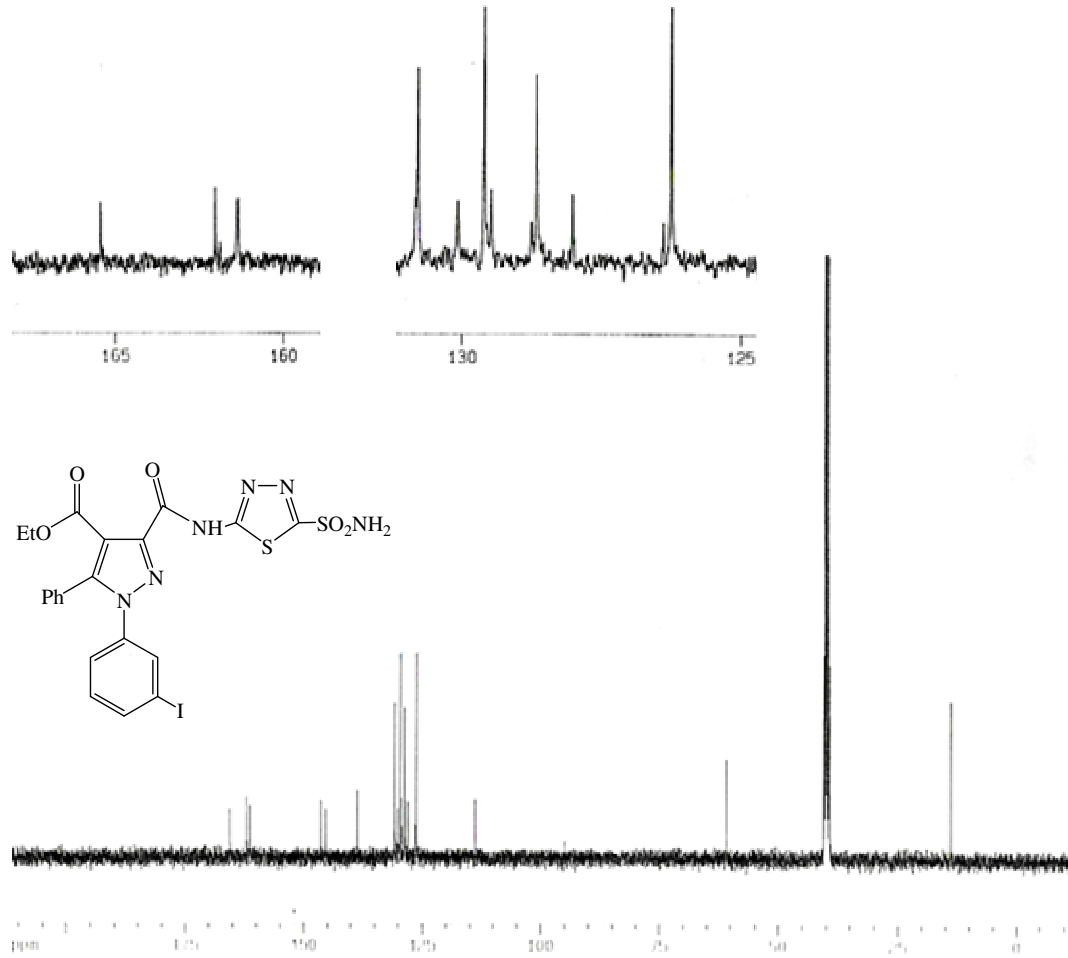
Şekil 5.91. AR-10 Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 5.92. AR-10 Bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu (DMSO)

AR-10 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 5.91.) incelendiğinde;  $3211\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant N-H gerilme,  $3025\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant aromatik C-H gerilme,  $2970\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen bant alifatik C-H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1738\text{ cm}^{-1}$ 'de ester karbonili (C=O) gerilme ve  $1663\text{ cm}^{-1}$ 'de amit karbonili (C=O) gerilme bantları gözlenmektedir.  $1540\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H (amit 2.bant) eğilme,  $1496\text{ cm}^{-1}$  ve  $1463\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik C=N ve C=C gerilme,  $1432\text{ cm}^{-1}$ 'de alifatik C-H eğilme,  $1364\text{ cm}^{-1}$ 'de C-N (amit 3.bant) gerilme,  $1171\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C asimetric gerilme ve  $1065\text{ cm}^{-1}$ 'de C-O-C simetric gerilme bantları görülmektedir. Bu veriler önerilen molekül yapısını desteklemektedir.

AR-10 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Şekil 5.92.) incelendiğinde;  $\delta=0,98\text{ ppm}$ 'deki triplet sinyal metil ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) protonlarına,  $\delta=4,09\text{ ppm}$ 'deki quartet sinyal oksijen atomuna bağlı olan metilenik ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) protonlara aittir.  $\delta=7,34-7,82\text{ ppm}$ 'de aromatik halkadaki protonların ve  $\delta=8,44\text{ ppm}$ 'de ise kükürt atomuna komşu olan azota bağlı protonların ( $-\text{SO}_2-\text{NH}_2$ ) sinyalleri gözlenmektedir.  $\delta=13,34\text{ ppm}$ 'deki sinyal ise amit grubunun ( $-\text{NH}-$ ) protonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

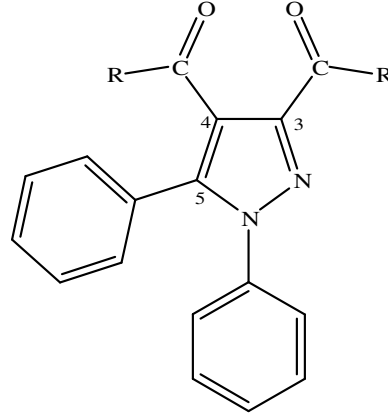


Şekil 5.93. AR-10 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (DMSO)

AR-10 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 5.93.) incelendiğinde;  $\delta=13,98$  ppm'de gözlenen sinyal metil (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) karbonuna,  $\delta=61,03$  ppm'deki sinyal ise oksijen atomuna bağlı olan metilenik karbona (-OCH<sub>2</sub>-) aittir.  $\delta=94,96$  ppm'de iyotun bağlı olduğu aromatik halka karbonunun sinyali,  $\delta=113,92$ - $146,28$  ppm arasında ise diğer aromatik halka karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir.  $\delta=161,35$  ve  $161,9$  ppm'de tiyadiazol halkasındaki kuaterner karbonların sinyalleri gözlenirken,  $162,02$  ppm'deki sinyal amit grubunun karbonil karbonuna ve  $165,45$  ppm'deki sinyal ise ester grubunun karbonil karbonuna aittir. Bu veriler önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

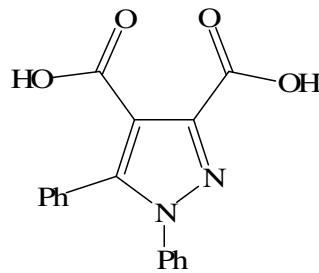
## 6. BULGULAR

### 6.1. AS Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar



#### 6.1.1. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilik asit (AS-1)

0,336 g (1 mmol) AS bileşiği, 0,1 g (2,5 mmol) NaOH in bir miktar su içerisinde hazırlanmış çözeltisi içerisinde çözölerek yaklaşık 1-1,5 saat süreyle reflux edildi. Reaksiyondan alınan bakiye üzerine eşit hacimde saf su eklendi ve oda sıcaklığına soğutuldu. Soğuyan karışım üzerine 1,5 ml der.HCl ilave edilerek bir süre karıştırıldı. Oluşan beyaz katı, su ile yıkanarak süzöldü. Ürün su-etanol karışımında kristallendirildi.



E.N: 224-225 °C  
Verim: % 91,73  
MA: 308,29 g/mol  
Kris: Etanol-Su  
C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3354-2454 (O-H gerilme), 3064 (aromatik C-H gerilme), 1740 (C=O gerilme), 1597, 1486 (C=N ve C=C gerilme), 1442 (O-H eğilme), 1253 (C-O gerilme).

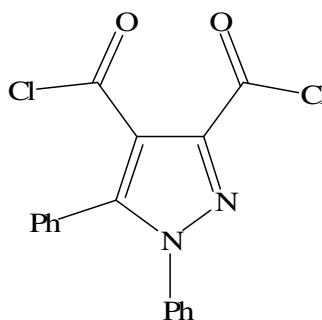
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm); 7,27-7,4 (10H, m, aromatik -H'ler).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 116,14 (C<sub>4</sub>), 126,31-144,31 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,92 (C<sub>5</sub>), 144,85 (C<sub>3</sub>), 163,75 ve 164,61 (C=O'lar).

**Kütle** (m/z); 306 (M-2), 291 (M-17, -OH parçalanması).

### 6.1.2. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonil diklorür (AS-2)

0,308 g (1 mmol) AS-1 bileşiği bir balona alınarak üzerine,  $\text{SOCl}_2$  nin aşırısı ilave edildi. Yağ banyosu üzerinde  $80\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat reflux edildi.  $\text{SOCl}_2$  nin fazlası evaporatörde atıldı. Geriye kalan yoğun madde eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



E.N:  $86-89\text{ }^\circ\text{C}$   
 Verim: % 95  
 MA: 345,18 g/mol  
 Kris: Eter-Hekzan  
 $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$

**IR** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 2968 (aromatik C-H gerilme), 1745 (C=O gerilme), 1629, 1593, 1489 (C=N ve C=C gerilme).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 120,35 ( $\text{C}_4$ ), 125,51-130,53 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 137,82 ( $\text{C}_5$ ), 146,54 ( $\text{C}_3$ ), 161,09 ve 161,39 (C=O'lar).

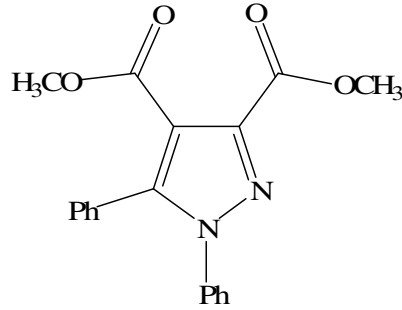
### 6.1.3. Dimetil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-3)

0,308 g (1 mmol) AS-1 bileşiği 10 ml kuru benzen içerisinde çözülerek üzerine 2 ml mutlak metanol ve 3-4 damla  $\text{H}_2\text{SO}_4$  eklendi. Karışım 4-5 saat süreyle reflux edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücünün fazlası evaporatörde atıldı. Kalan yoğun sıvı üzerine bir miktar su eklenerek ayırma hunisine alındı. Organik fazı ayırmak için bir miktar eter ilave edildi. Ortamda kalan sülfürik asiti almak için % 10 luk  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  çözeltisi ile yıkandı. Organik faz ayrıldıktan sonra eter su banyosunda uçuruldu. Elde edilen ürün hekzanda saflaştırıldı.

**IR** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 3002 (aromatik C-H gerilme), 2952 (alifatik C-H gerilme), 1718 (C=O gerilme), 1596, 1551, 1497 (C=N ve C=C gerilme), 1429, 1374 (alifatik C-H eğilme), 1221 (C-O-C asimetric gerilme), 1073 (C-O-C simetric gerilme).

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 3,78 ve 4 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ 'ler), 7,23-7,39 (10H, m, aromatik -H'ler).

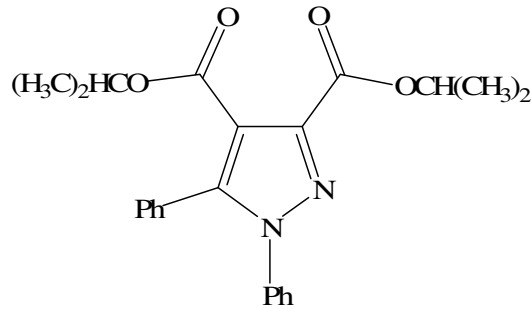
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 52,25 ve 52,63 ( $-\text{OCH}_3$ 'ler) 115,56 ( $\text{C}_4$ ), 125,63-143,21 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,62 ( $\text{C}_5$ ), 144,86 ( $\text{C}_3$ ), 162,31 ve 163,48 (C=O'lar).



E.N: 96-97 °C  
 Verim: % 61,13  
 MA: 336,34 g/mol  
 Kris: Hekzan  
 $C_{19}H_{16}N_2O_4$

#### 6.1.4. Diisopropil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-4)

0,308 g (1 mmol) AS-1 bileşiği ve 2 ml izopropanol kullanılarak 6.1.3. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün hekzanda saflaştırıldı.



E.N: 94-95 °C  
 Verim: % 75,56  
 MA: 392,45 g/mol  
 Kris: Hekzan  
 $C_{23}H_{24}N_2O_4$

**IR** (  $\nu$ ,  $cm^{-1}$  ); 3059 (aromatik C-H gerilme), 2984 ve 2937 (alifatik C-H gerilme), 1710 (C=O gerilme), 1599, 1555, 1524 (C=N ve C=C gerilme), 1430, 1372 (alifatik C-H eğilme), 1220 (C-O-C asimetrik gerilme), 1067 (C-O-C simetrik gerilme).

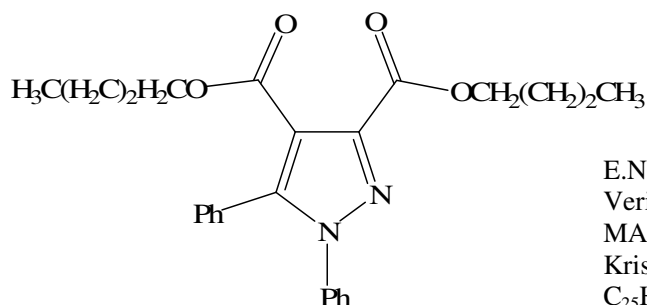
**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 1,27 ve 1,45 (6H, d,  $-CH(CH_3)_2$ 'ler), 5,12 ve 5,36 (1H, sp,  $-OCH(CH_3)_2$ 'ler), 7,24-7,39 (10H, m, aromatik -H'ler).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 21,57 ve 21,83 ( $-CH_3$ 'ler), 68,73 ve 69,54 ( $-OCH-$ 'lar), 115,93 ( $C_4$ ), 125,63-144,09 (diğer aromatik  $C$ 'lar, 8 sinyal), 138,73 ( $C_5$ ), 144,41 ( $C_3$ ), 161,8 ve 162,51 (C=O'lar).



### 6.1.5. Dibütil 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksilat (AS-5)

0,308 g (1 mmol) AS-1 bileşiği ve 2 ml n-bütanol kullanılarak 6.1.3. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün hekszanda saflaştırıldı.



**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3062 (aromatik C-H gerilme), 2959 ve 2870 (alifatik C-H gerilme), 1719 (C=O gerilme), 1596, 1549, 1498 (C=N ve C=C gerilme), 1436, 1378 (alifatik C-H eğilme), 1204 (C-O-C asimetrik gerilme), 1069 (C-O-C simetrik gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm); 0,87 ve 1 (3H, t, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 1,25 (2H, sx, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,46-1,62 (4H, m, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> ve -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 1,83 (2H, sx, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 4,19 ve 4,4 (2H, t, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-'ler), 7,24-7,39 (10H, m, aromatik -H'ler).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm); 13,64 ve 13,75 (-CH<sub>3</sub>'ler), 18,97 ve 19,11 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 30,41 ve 30,65 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-'ler), 64,98 ve 65,6 (-OCH<sub>2</sub>-'ler), 115,49 (C<sub>4</sub>), 125,58-143,93 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,69 (C<sub>5</sub>), 144,64 (C<sub>3</sub>), 162,31 ve 163,03 (C=O'lar).

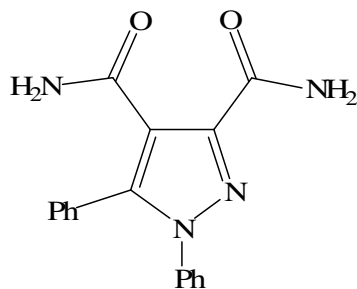
### 6.1.6. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarboksamid (AS-6)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği CCl<sub>4</sub> içerisinde çözülerek buz banyosuna alındı. Soğutulan karışıma çökme tamamlanana kadar damla damla NH<sub>3</sub> eklendi ve önce buz banyosunda daha sonra oda sıcaklığında yaklaşık bir saat süreyle karıştırıldı. Beyaz çökelek su ile yıkanarak süzöldü. Elde edilen ürün su-etanol karışımında kristallendirildi.

**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3442 ve 3304 (N-H asimetrik ve simetrik gerilme), 3073 ve 3028 (aromatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1649 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1588, 1537, 1489 (C=N ve C=C gerilme), 1370 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 7,1-7,4 (m, aromatik H'ler), 7,76 ve 8,95 (s, -NH<sub>2</sub>'ler)

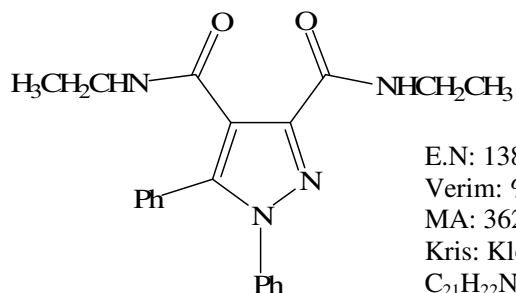
**Kütle** (m/z); 307, 308, 309 (M+1, M+2, M+3), 290 (M-16, -NH<sub>2</sub> parçalanması).



E.N: 286-287 °C  
 Verim: % 71,2  
 MA: 306,32 g/mol  
 Kris: Etanol-Su  
 $C_{17}H_{14}N_4O_2$

#### 6.1.7. 1,5-difenil- N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-dietyl-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-7)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği 10 ml kuru ksilende çözülerek üzerine 0,156 ml (4 mmol) etilamin eklendi. Karışım 3 saat reflux edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücünün fazlası evaporatörde atıldı ve kalan bakiye soğuk etanol-su karışımında çöktürüldü. Çökelek süzöldükten sonra kalan tuzdan temizlemek amacıyla tekrar su ile yıkandı. Elde edilen ürün hekzan-kloroform karışımında kristallendirildi.



E.N: 138-139 °C  
 Verim: % 83,75  
 MA: 362,42 g/mol  
 Kris: Kloroform-Hekzan  
 $C_{21}H_{22}N_4O_2$

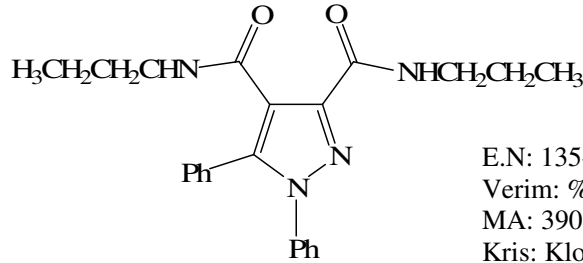
**IR** (  $\nu$ ,  $cm^{-1}$  ); 3291 (N-H gerilme), 3031 (aromatik C-H gerilme), 2974 ve 2930 (alifatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1644, 1496, 1448 (C=N ve C=C gerilme), 1553 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1423, 1319 (alifatik C-H eğilme), 1371 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**<sup>1</sup>H-NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 1,21 ve 1,32 (3H, t,  $-CH_2CH_3$ 'ler), 3,4 ve 3,6 (2H, p,  $-NHCH_2CH_3$ ), 7,17-7,35 (10H, m, aromatik -H'ler), 7,5 ve 10,35 (1H, s,  $O=CNH-$ 'lar)

**<sup>13</sup>C-NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 14,67 ve 14,72 ( $-CH_3$ 'ler), 34,08 ve 34,5 ( $-NHCH_2-$ 'ler), 117,34 ( $C_4$ ), 125,62-142,56 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,78 ( $C_5$ ), 148,38 ( $C_3$ ), 161,36 ve 163,15 ( $C=O$ 'lar).

### 6.1.8. 1,5-difenil-N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-dipropil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-8)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,329 g (4 mmol) propilamin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi.



E.N: 135-136 °C  
Verim: % 82,23  
MA: 390,48 g/mol  
Kris: Kloroform-Hekzan  
C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

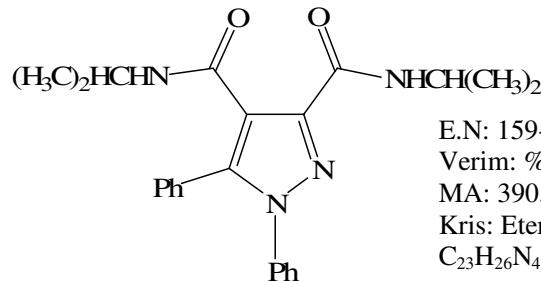
**IR** (ν, cm<sup>-1</sup>); 3361 (N-H gerilme), 3059 (aromatik C-H gerilme), 2962 ve 2874 (alifatik C-H gerilme), 1737 (C=O gerilme), 1634, 1492 (C=N ve C=C gerilme), 1555 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1436 (alifatik C-H eğilme), 1369 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 0,94-1,02 (6H, t,t, çakışık, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 1,59-1,69 (4H, m, çakışık, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 3,32 ve 3,45 (2H, q, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>'ler), 7,15-7,31 (10H, m, aromatik -H'ler), 7,61 ve 10,37 (1H, s, O=CNH-'lar)

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 11,55 ve 11,73 (-CH<sub>3</sub>'ler), 22,85 ve 22,89 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>'ler), 41,39 ve 41,56 (-NHCH<sub>2</sub>'ler), 117,32 (C<sub>4</sub>), 125,61-142,66 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,77 (C<sub>5</sub>), 148,31 (C<sub>3</sub>), 161,52 ve 163,26 (C=O'lar).

### 6.1.9. 1,5-difenil-N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-diisopropil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-9)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,341 ml (4 mmol) isopropilamin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



E.N: 159-160 °C  
Verim: % 84,86  
MA: 390,48 g/mol  
Kris: Eter-Hekzan  
C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

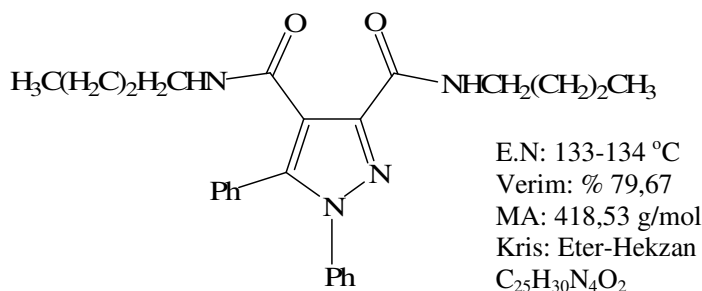
**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3389 (N-H gerilme), 3036 (aromatik C-H gerilme), 2967 ve 2931 (alifatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1656, 1633, 1527 (C=N ve C=C gerilme), 1561 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1492 ve 1425 (alifatik C-H eğilme), 1366 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 1,25 ve 1,33 (6H, d,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 'ler), 4,19 ve 4,36 (1H, m,  $-\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$ 'ler), 7,25-7,36 (10H, m, aromatik -H'ler), 10,19 ve 10,21 (1H, s, çakışık  $\text{O}=\text{CNH}-$ 'lar)

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 22,71 ve 22,72 ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 'ler), 40,99 ve 41,59 ( $-\text{NHCH}-$ 'ler), 117,57 ( $\text{C}_4$ ), 125,72-142,76 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,81 ( $\text{C}_5$ ), 148,27 ( $\text{C}_3$ ), 160,61 ve 162,35 (C=O'lar).

#### 6.1.10. 1,5-difenil- $\text{N}^3, \text{N}^4$ -dibütil-pirazol-3,4-dikarboksamit (**AS-10**)

0,345 g (1 mmol) **AS-2** bileşiği ve 0,397 ml (4 mmol) n-bütilamin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



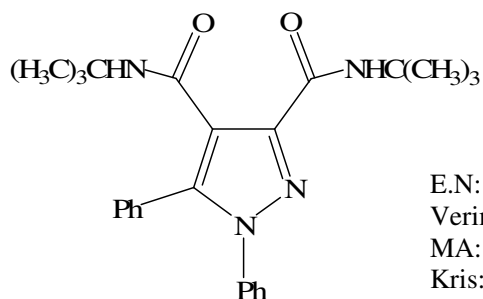
**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3371 (N-H gerilme), 3033 (aromatik C-H gerilme), 2960 ve 2931 (alifatik C-H gerilme), 1740 (C=O gerilme), 1657 ve 1627 (C=N ve C=C gerilme), 1544 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1493 ve 1431 (alifatik C-H eğilme), 1368 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 0,92-1,01 (6H, t,t, çakışık,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 1,38-1,51 (4H, m, çakışık,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 1,56-1,69 (4H, m, çakışık,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 'ler), 3,38 ve 3,52 (2H, q,  $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$ 'ler), 7,17-7,33 (10H, m, aromatik -H'ler), 7,51 ve 10,34 (1H, s,  $\text{O}=\text{CNH}-$ 'lar).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 13,8 ve 13,89 ( $-\text{CH}_3$ 'ler), 20,16 ve 20,37 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 31,55 (çakışık,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 'ler), 39,19 ve 39,35 ( $-\text{NHCH}_2-$ 'ler) 117,34 ( $\text{C}_4$ ), 125,61-142,68 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,79 ( $\text{C}_5$ ), 148,3 ( $\text{C}_3$ ), 161,45 ve 163,23 (C=O'lar).

### 6.1.11. 1,5-difenil- N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-di-tert-bütül-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-11)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,423 ml (4 mmol) t-bütülin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün eter-hekzan karışımında kristallendirildi.



E.N: 174-175 °C  
Verim: % 81,86  
MA: 418,53 g/mol  
Kris: Eter-Hekzan  
C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

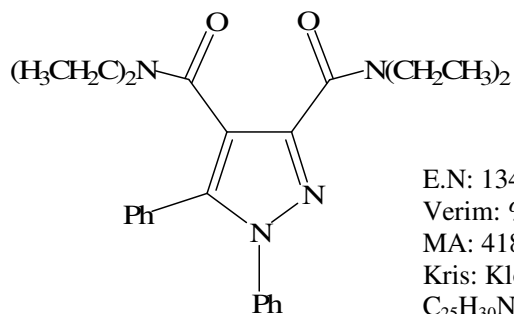
**IR** (ν, cm<sup>-1</sup>); 3268 (N-H gerilme), 3069 (aromatik C-H gerilme), 2968 ve 2929 (alifatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1665,1643, 1531 (C=N ve C=C gerilme), 1568 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1489 ve 1429 (alifatik C-H eğilme), 1365 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 1,4 ve 1,51 (9H, s, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>'ler), 7,15-7,35 (10H, m, aromatik -H'ler), 7,39 ve 9,44 (1H, s, O=CNH-'lar).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 28,68 ve 28,71 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>'ler), 51,01 ve 51,68 (-NHC-'ler), 118,43 (C<sub>4</sub>), 125,74-144,15 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 138,9 (C<sub>5</sub>), 147,2 (C<sub>3</sub>), 161,3 ve 162,66 (C=O'lar).

### 6.1.12. 1,5-difenil- N<sup>3</sup>,N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>-tetraetil-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-12)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,412 ml (4 mmol) dietilamin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi.



E.N: 134-135 °C  
Verim: % 76,75  
MA: 418,53 g/mol  
Kris: Kloroform-Hekzan  
C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

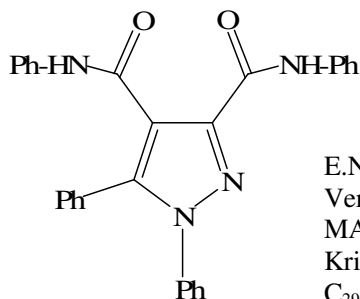
**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3063 (aromatik C-H gerilme), 2978 ve 2940 (alifatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1617,1550 (C=N ve C=C gerilme), 1496 ve 1432 (alifatik C-H eğilme), 1365 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 0,73 ve 1,08 (3H, t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 1,24-1,3 (6H, t,t, çakışık diğer  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 3,16; 3,36; 3,56; 3,79 (2H, q;s;q;d,  $-\text{NCH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 7,19-7,35 (10H, m, aromatik  $-\text{H}$ 'ler).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 12,44; 12,87; 13,36 ve 14,6 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 38,87; 40,31; 43,37 ve 43,49 ( $-\text{NCH}_2-$ 'ler), 119,97 ( $\text{C}_4$ ), 125,02-139,42 (diğer aromatik C'lar, 8 sinyal), 139,35 ( $\text{C}_5$ ), 145,63 ( $\text{C}_3$ ), 162,68 ve 164,46 (C=O'lar).

#### 6.1.13. $\text{N}^3, \text{N}^4, 1,5$ -tetrafenil-pirazol-3,4-dikarboksamit (**AS-13**)

0,345 g (1 mmol) **AS-2** bileşiği ve 0,365 ml (4 mmol) anilin kullanılarak 6.1.7. de verilen yönteme göre elde edilen ürün kloroform-hekzan karışımında kristallendirildi.



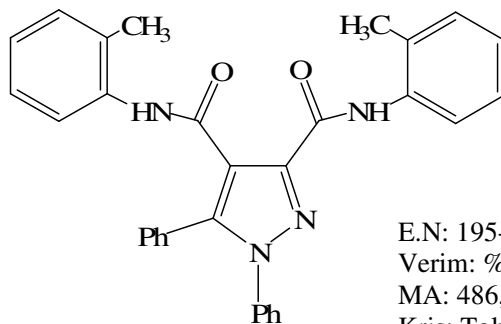
**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3465 (N-H gerilme), 3030 (aromatik C-H gerilme), 1740 (C=O gerilme), 1655, 1481 (C=N ve C=C gerilme), 1546 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1375 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 7,1-7,85 (20H, m, aromatik  $-\text{H}$ 'ler), 9,45 ve 12,54 (1H, s,  $\text{O}=\text{CNH}-$ 'lar).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 118,14 ( $\text{C}_4$ ), 120,33-142,18 (diğer aromatik C'lar, 16 sinyal), 139,07 ( $\text{C}_5$ ), 149,55 ( $\text{C}_3$ ), 159,35 ve 161,64 (C=O'lar).

#### 6.1.14. $1,5$ -difenil- $\text{N}^3, \text{N}^4$ -di-o-tolil-pirazol-3,4-dikarboksamit (**AS-14**)

0,345 g (1 mmol) **AS-2** bileşiği ve 0,427 ml (4 mmol) o-toluidin kullanılarak 6.1.7. de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluende kristallendirildi.



E.N: 195-196 °C  
 Verim: % 74,97  
 MA: 486,56 g/mol  
 Kris: Toluen  
 $C_{31}H_{26}N_4O_2$

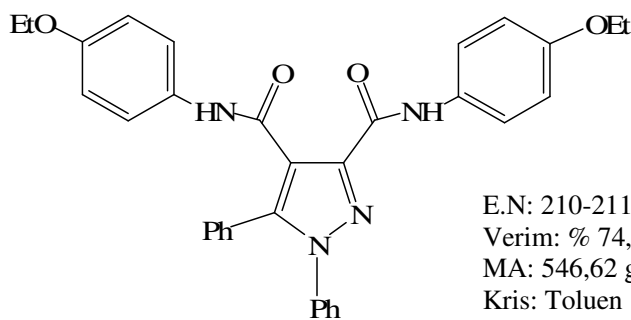
**IR** (  $\nu$ ,  $cm^{-1}$  ); 3381 (N-H gerilme), 3029 (aromatik C-H gerilme), 2922 (alifatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1658, 1615, 1481 (C=N ve C=C gerilme), 1537 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1448 (alifatik C-H eğilme), 1373 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1H$ -NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 2,43 (6H, s,  $-CH_3$ 'ler), 7-8,05 [(7,05(1H, t), 7,83(1H, d), 8,04(1H, d)  $-CH_3$  orto konumunda), (m, diğer aromatik H'ler)], 9,28 ve 11,84 (1H, s, O=CNH-'lar).

**$^{13}C$ -NMR** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm); 17,92 ve 18,62 ( $-CH_3$ 'ler)118,05 ( $C_4$ ), 122,93-142,6 (diğer aromatik C'lar, 20 sinyal), 138,78 ( $C_5$ ), 149,63 ( $C_3$ ), 159,75 ve 161,34 (C=O'lar).

#### 6.1.15. 1,5-difenil- $N^3, N^4$ -bis(4-etoksifenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit (**AS-15**)

0,345 g (1 mmol) **AS-2** bileşiği ve 0,515 ml (4 mmol) p-etoksianilin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün toluende kristallendirildi.



E.N: 210-211 °C  
 Verim: % 74,61  
 MA: 546,62 g/mol  
 Kris: Toluen  
 $C_{33}H_{30}N_4O_4$

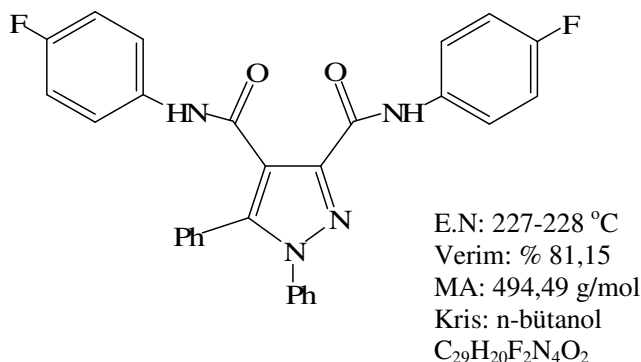
**IR** (  $\nu$ ,  $cm^{-1}$  ); 3315 (N-H gerilme), 3020, 2981 (aromatik C-H gerilme), 2857 (alifatik C-H gerilme), 1742 (C=O gerilme), 1665, 1620, 1501 (C=N ve C=C gerilme), 1551 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1414 (alifatik C-H eğilme), 1376 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1224 (C-O-C asimetrik gerilme), 1040 (C-O-C simetrik gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 1,2-1,5 (6H, t,t, çakışık, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 3,86-4,27 (4H, q,q, çakışık, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 6,83-7,74 [(6,84(2H, d), 6,97(2H, d), 7,65(4H, d,d, çakışık) -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> para konumunda), (m, diğer aromatik H'ler)], 9,23 ve 12,44 (1H, s, O=CNH-'lar).

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 14,89 (çakışık, -CH<sub>3</sub>'ler), 63,64 ve 63,74 (-OCH<sub>2</sub>-'ler), 118,15 (C<sub>4</sub>), 114,55-142,24 (aromatik C'lar, 14 sinyal), 138,65 (C<sub>5</sub>), 149,33 (C<sub>3</sub>), 155,24 ve 156,38 (ipso C'lar, oksijene bağlı aromatik), 159,01 ve 161,4 (C=O'lar).

#### 6.1.16. 1,5-difenil- N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-bis(4-florofenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-16)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,384 ml (4 mmol) p-floroanilin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün n-bütanolde kristallendirildi.



**IR** (ν, cm<sup>-1</sup>); 3356 (N-H gerilme), 3039, 3000 (aromatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1679, 1620, (C=N ve C=C gerilme), 1540 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1371 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1205 (C-F gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 6,98-7,75 [(6,98-7,02 (2H d,d, çakışık),7,12-7,17 (2H, d,d, çakışık) flor para konumunda), (m, diğer aromatik H'ler)], 9,33 ve 12,5 (1H, s, O=CNH-'lar).

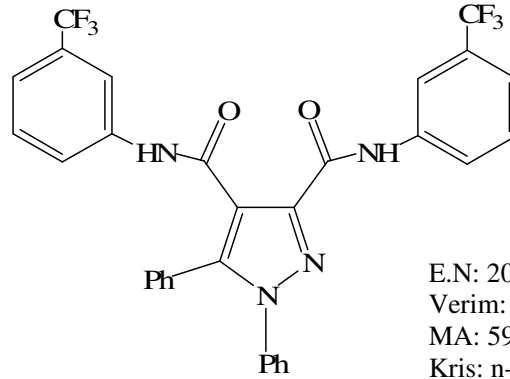
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm); 117,94 (C<sub>4</sub>), 115,19-141,86 (aromatik C'lar, 18 sinyal), 138,49 (C<sub>5</sub>), 149,72 (C<sub>3</sub>), 158,68 ve 161,12 (ipso C'lar, flora bağlı aromatik), 159,15 ve 161,62 (C=O'lar).

#### 6.1.17. 1,5-difenil-N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-bis(3-(triflorometil)fenil)-pirazol-3,4-dikarboksamit (AS-17)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiği ve 0,498 ml (4 mmol) m-(triflorometil)anilin kullanılarak 6.1.7. de verilen yöntemle göre elde edilen ürün n-bütanolde kristallendirildi.

**IR** (ν, cm<sup>-1</sup>); 3376 (N-H gerilme), 3070, 3023 (aromatik C-H gerilme), 1741 (C=O gerilme), 1659, 1626, (C=N ve C=C gerilme), 1546 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1370 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1114 (C-F gerilme).





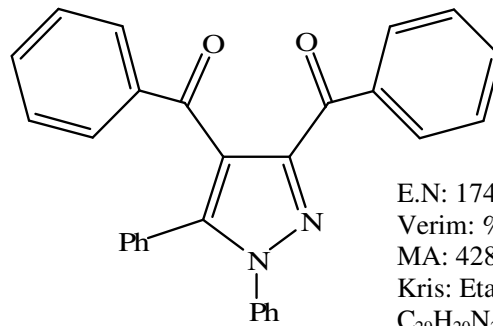
E.N: 202-203 °C  
 Verim: % 72,77  
 MA: 594,51 g/mol  
 Kris: n-bütanol  
 $C_{31}H_{20}F_6N_4O_2$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 7,24-8,1 [(7,98 (1H, s), 8,1 (1H, s), triflorometil meta konumunda), (m, diğ er aromatik H'ler)], 9,48 ve 12,61 (1H, s, O=CNH-'lar).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 117,76 ( $\text{C}_4$ ), 116,92-141,56 (aromatik C'lar, 20 sinyal), 123,37 ve 123,7 ( $-\text{CF}_3$ 'ler), 138,35 ( $\text{C}_5$ ), 150,1 ( $\text{C}_3$ ), 159,34 ve 161,88 ( $\text{C}=\text{O}$ 'lar).

#### 6.1.18. (1,5-difenyil-pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) (AS-18)

0,345 g (1 mmol) AS-2 bileşiğ i 5 ml kuru benzen iç erisinde ç özölerek üzerine 0,33 g (2,5 mmol)  $\text{AlCl}_3$  eklendi. Karış im 2,5 saat reflux edildi. Reaksiyon bitiminde alü minyum klorürü ç özmek amacıyla karış ima bir miktar buzlu su ilave edildi ve bir süre karış tirıldı. Karış im ayırma hunisine alınarak eter ile ekstrakte edildi. Eter su banyosunda uç uruldu ve katı madde etanol-su karış imında kristallendirildi.



E.N: 174-175 °C  
 Verim: % 59,2  
 MA: 428,48 g/mol  
 Kris: Etanol-Su  
 $C_{29}H_{20}N_2O_2$

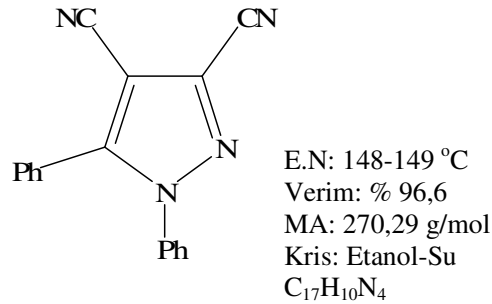
$\text{IR}$  (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3064, 3028 (aromatik C-H gerilme), 1741 ( $\text{C}=\text{O}$  gerilme), 1666, 1637, 1590 ( $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}=\text{C}$  gerilme).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ,  $\delta$  ppm); 7,22-8,2 [(7,81 (2H, d), 8,19 (2H, d), (16H, m, diğ er aromatik H'ler)].

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$  ppm); 123,85 ( $\text{C}_4$ ), 126,48-144,01 (aromatik C'lar, 20 sinyal), 139,04 ( $\text{C}_5$ ), 149,43 ( $\text{C}_3$ ), 187,16 ve 191,04 (benzoil,  $\text{C}=\text{O}$ 'lar).

#### 6.1.19. 1,5-difenil-pirazol-3,4-dikarbonitril (AS-19)

0,306 g (1 mmol) AS-6 bileşiği bir miktar DMF içerisinde çözülerek üzerine 0,292 ml (4 mmol)  $\text{SOCl}_2$  eklendi. Karışım buz banyosunda 2 saat ve daha sonra oda sıcaklığında bir gece süreyle karıştırıldı. Üzerine bir miktar buzlu su ilave edildi ve çökme tamamlanınca süzülde. Elde edilen katı madde su-etanol karışımında kristallendirildi.

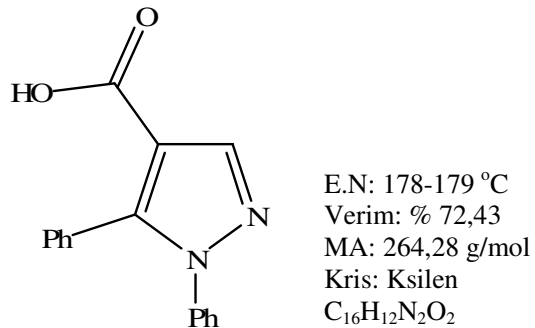


**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 2970 (aromatik C-H gerilme), 2231 (CN gerilme), 1595, 1537, 1466 (C=N ve C=C gerilme).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 98,2 ( $\text{C}_4$ ), 110,77 ve 110,8 ( $-\text{CN}$ 'ler), 124,92-137,62 (aromatik C'lar, 8 sinyal), 149,05 ( $\text{C}_3$ ), 131,23 ( $\text{C}_3$ ).

#### 6.1.20. 1,5-difenil-pirazol-4-karboksilik asit (AS-20)

0,308 g (1 mmol) AS-1 bileşiği 250 °C'de karbondioksit çıkışı tamamlanuncaya kadar ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, su içerisinde toz haline getirilen madde süzülerek, ksilende kristallendirildi.



**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3420-2584 (O-H gerilme), 3055 (aromatik C-H gerilme), 1689 (C=O gerilme), 1597, 1552, 1498 (C=N ve C=C gerilme), 1420 (O-H eğilme), 1243 (C-O gerilme).

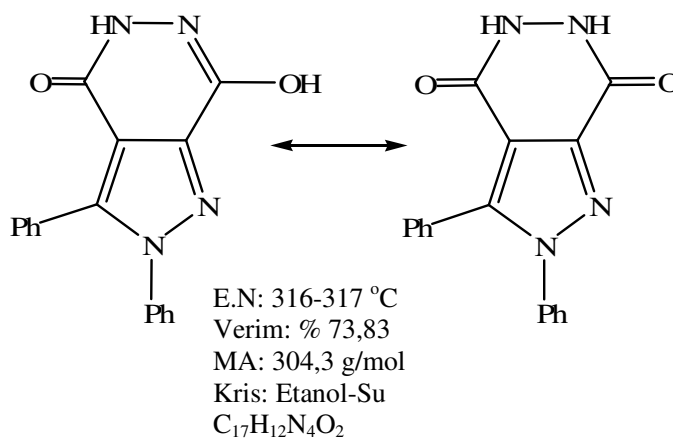
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$  + DMSO,  $\delta$  ppm); 6,91-7,28 (10H, m, aromatik -H'ler), 8,12 (1H, s, aromatik pirazol halkasında  $\text{C}_3$ 'ün hidrojeni).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$  + DMSO,  $\delta$  ppm); 114,42 ( $\text{C}_4$ ), 125,52-142,68 ( aromatik C'lar, 8 sinyal), 139,37 ( $\text{C}_5$ ), 145,16 ( $\text{C}_3$ ), 164,27 (C=O).

**Kütle** (m/z); 265 (M+1), 266 (M+2), 282 (M+18).

#### 6.1.21. 2,3-difenil-5,6-dihidro-2H-pirazolo[3,4-d]piridazin-4,7-dion (AS-21)

0,336 g (1 mmol) AS-3 bileşiği 10 ml kuru toluen içerisinde çözülerek üzerine susuz hidrazinin aşırısı ilave edildi. Karışım 5-6 saat süreyle reflux edildi. Çöken madde süzüldü ve etanol-su karışımında kristallendirildi.

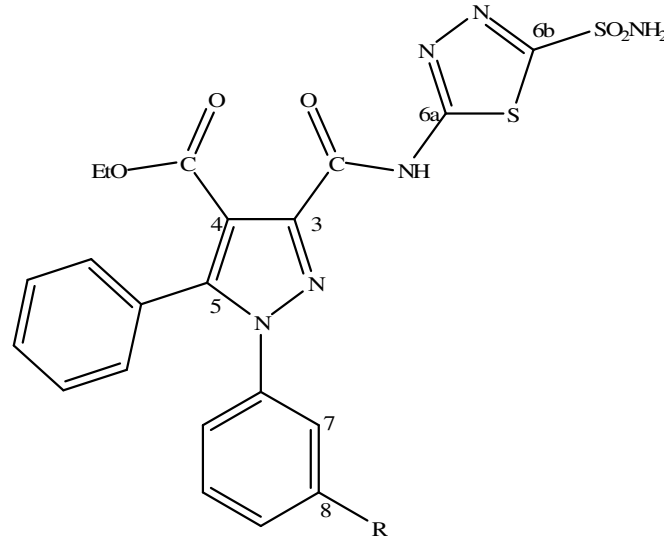


**IR** (  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$  ); 3158 (geniş bant O-H ve N-H gerilme), 3022 ve 2967 (aromatik C-H gerilme), 2974 ve 2930 (alifatik C-H gerilme), 1741 ve 1642 (C=O gerilme), 1582 ve 1490 (C=N ve C=C gerilme), 1516 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1370 (C-N gerilme, amit 3.bant).

**$^1\text{H-NMR}$**  (DMSO,  $\delta$  ppm); 4,7-6 (s, geniş, -OH), 3,4 ve 3,6 (2H, p, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7-7,7 (m, aromatik -H'ler), 9,8-10,9 (s, O=CNH-'lar)

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (DMSO,  $\delta$  ppm); 114,02 ve 116,51 ( $\text{C}_4$ 'ler), 120,69-143,04 (diğer aromatik C'lar), 139,03 ve 139,48 ( $\text{C}_5$ 'ler), 143,32 ve 145,34 ( $\text{C}_3$ 'ler), 152,33; 156,58; 161,58 ve 161,79 (C-OH ve C=O'lar).

## 6.2. AR Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar



### 6.2.1. Etil 1-(3-(2-(2,4-dioksopentan-3-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-1)

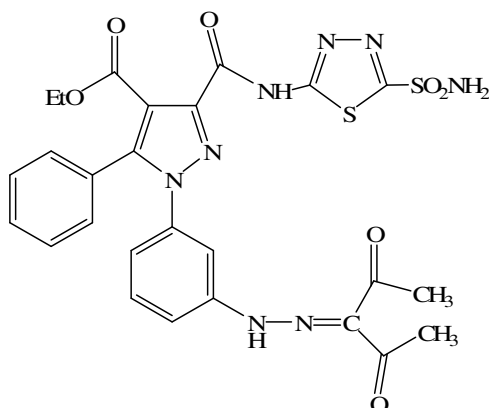
3 gr sodyum asetatın sulu çözeltisi hazırlanarak üzerine 2 ml HCl ilave edildi. Bu karışıma 0,513 g (1 mmol) AR bileşiği eklendi ve tamamen çözününceye kadar etanol ilave edildi. Hazırlanan çözelti buz banyosunda 0 °C'ye kadar soğutuldu (I).

Ayrı bir kap içerisinde 0,0828 g (1,2 mmol) NaNO<sub>2</sub>'in sulu çözeltisi hazırlanarak 0 °C'ye soğutuldu (II).

(II) çözeltisi sıcaklık 5 °C'yi geçmeyecek şekilde (I) çözeltisinin üzerine damla damla ilave edildi ve AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı.

0,103 ml (1 mmol) asetilasetonun üzerine, bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzöldü. Elde edilen ham ürün etanol-su karışımında saflaştırıldı.

**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3199 (N-H gerilme), 3020, 2970 (aromatik C-H gerilme), 2924 (alifatik C-H gerilme), 1739 (estere ait C=O gerilme), 1662 (ketonlara ve amite ait C=O gerilme, çakışık), 1606, 1516, 1495 (C=N ve C=C gerilme), 1548 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1430 (alifatik C-H eğilme), 1364 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1217 (C-O-C asimetrik gerilme), 1171 (C-O-C simetrik gerilme).



E.N: 173-174 °C  
 Verim: % 57,63  
 MA: 624,65 g/mol  
 Kris: Etanol-Su  
 $C_{26}H_{24}N_8O_7S_2$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$ ,  $\delta$  ppm); 1,09 (t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,31 ve 2,43 (s,  $-\text{COCH}_3$ 'ler), 4,25 (q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,96-7,75 (m, aromatik H'ler), 8,1 (s,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ), 12,78 (s,  $-\text{NHN}=\text{C}$ , hidrazinil grubu protonu ), 14,48 (s,  $-\text{CONH}-$ , amit protonu)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$ ,  $\delta$  ppm); 18,32 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 31,51 ve 36,37 ( $-\text{COCH}_3$ ), 66,46 ( $-\text{OCH}_2-$ ), 96,25 ( $\text{C}_7$ ), 118,76 ( $\text{C}_4$ ), 117,5-144,31 (aromatik C'lar ve  $-\text{NH-N}=\text{C}-$ , 9 sinyal), 138,42 ( $\text{C}_5$ ), 147,12 ( $\text{C}_3$ ), 149,19 ( $\text{C}_8$ ), 163,99; 166,04; 168,29 (6a, 6b ve amite ait  $\text{C}=\text{O}$ ), 170,3 (estere ait  $\text{C}=\text{O}$ ), 201,42; 202,42 (ketonlara ait  $\text{C}=\text{O}$ 'lar).

### 6.2.2. Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ylkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-2)

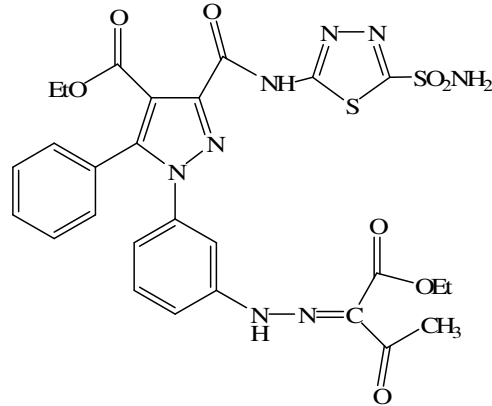
6.2.1. de verilen yöntemle göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,126 ml (1 mmol) etilasetoasetat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzülme ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.

**IR** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 3223 (N-H gerilme), 3068, 2978 (aromatik C-H gerilme), 2935 (alifatik C-H gerilme), 1731 (esterlere ait  $\text{C}=\text{O}$  gerilme), 1675 (keton ve amite ait  $\text{C}=\text{O}$  gerilme, çakışık), 1606, 1522 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{C}$  gerilme ve N-H eğilme (amit 2.bant)), 1432 (alifatik C-H eğilme), 1361 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1207 (C-O-C asimetrik gerilme), 1165 (C-O-C simetrik gerilme).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ,  $\delta$  ppm); 0,98 ve 1,27 (t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 2,31 (s,  $-\text{COCH}_3$ ), 4,09 ve 4,29 (q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 6,97-7,48 (m, aromatik H'ler), 8,41 (s,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ), 11,49 (s,  $-\text{NHN}=\text{C}$ , hidrazinil grubu protonu ), 13,91 (s,  $-\text{CONH}-$ , amit protonu).

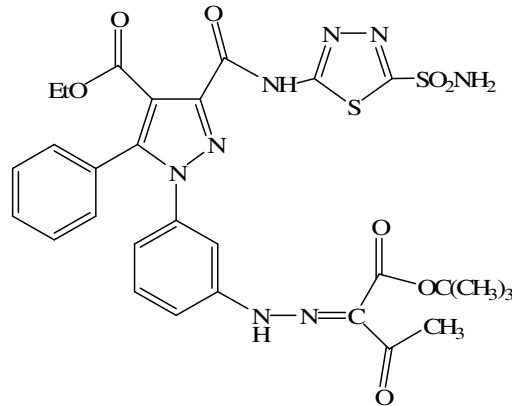
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ,  $\delta$  ppm); 13,98 ve 14,32 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 25,8 ( $-\text{COCH}_3$ ), 61,03 ve 61,77 ( $-\text{OCH}_2-$ ), 112,51 ( $\text{C}_7$ ), 115,87 ( $\text{C}_4$ ), 113,99-143,7 (aromatik C'lar ve  $-\text{NH-N}=\text{C}-$ , 9 sinyal),

139,6 (C<sub>5</sub>), 145,75 (C<sub>3</sub>), 146,12 (C<sub>8</sub>), 161,56; 162,02; 162,8 (6a, 6b ve amite ait C=O), 164,35 ve 165,32 (esterlere ait C=O'lar), 194,22 (ketona ait C=O).



### 6.2.3. Etil 1-(3-(2-(1-tert-bütoksi-1,3-dioksobütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-3)

6.2.1. de verilen yöntemle göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,163 ml (1 mmol) t-bütülasetoasetat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzülde ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



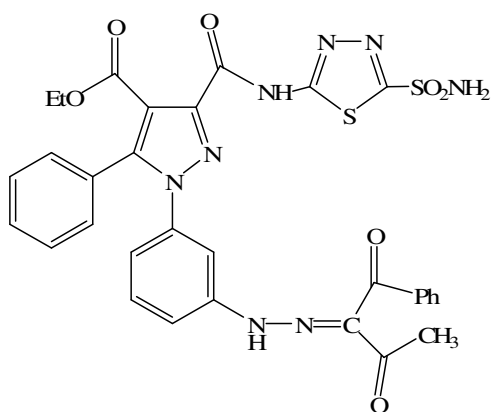
**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3219 (N-H gerilme), 3069, 2976 (aromatik C-H gerilme), 2933 (alifatik C-H gerilme), 1733 (esterlere ait C=O gerilme), 1676 (keton ve amite ait C=O gerilme, çakışık), 1606, 1523 (C=N, C=C gerilme ve N-H eğilme (amit 2.bant)), 1434 (alifatik C-H eğilme), 1363 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1214 (C-O-C asimetrik gerilme), 1147 (C-O-C simetrik gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,99 (t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,52 (s,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 2,3 (s,  $-\text{COCH}_3$ ), 4,11 (q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7-7,5 (m, aromatik H'ler), 8,37 (s,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ), 11,49 (s,  $-\text{NHN}=\text{C}$ , hidrazinil grubu protonu ), 13,81 (s,  $-\text{CONH}-$ , amit protonu).

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 13,97 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 26,4 ( $-\text{COCH}_3$ ), 28,39 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 61,04 ( $-\text{OCH}_2-$ ), 83,58 ( $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 112,85 ( $\text{C}_7$ ), 114,02 ( $\text{C}_4$ ), 116,42-143,65 (aromatik C'lar ve  $-\text{NH}-\text{N}=\text{C}-$ , 9 sinyal), 139,59 ( $\text{C}_5$ ), 145,61 ( $\text{C}_3$ ), 146,22 ( $\text{C}_8$ ), 161,42; 161,49; 161,88 (6a, 6b ve amite ait C=O), 162,03 ve 165,44 (esterlere ait C=O'lar), 194,21 (ketona ait C=O).

#### 6.2.4. Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1-fenilbütan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiyazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-4)

6.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,162 g (1 mmol) benzoilaseton üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



E.N: 136-137 °C  
Verim: % 49,97  
MA: 686,72 g/mol  
Kris: Etanol-Su  
 $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_7\text{S}_2$

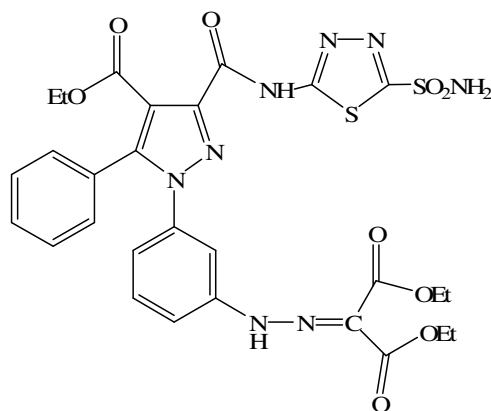
**IR** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 3240 (N-H gerilme), 3025, 2970 (aromatik C-H gerilme), 2935 (alifatik C-H gerilme), 1738 (estere ait C=O gerilme), 1662 (ketonlar ve amite ait C=O gerilme, çakışık), 1596, 1513, 1495 (C=N, C=C gerilme ve N-H eğilme (amit 2.bant)), 1434 (alifatik C-H eğilme), 1363 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1216 (C-O-C asimetrik gerilme), 1171 (C-O-C simetrik gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 0,91 (t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,21 (s,  $-\text{COCH}_3$ ), 4,16 (q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,77-7,56 (m, aromatik H'ler), 7,87 (s,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ), 12,82-14,04 (s,  $-\text{NHN}=\text{C}$ , hidrazinil grubu protonu ), 14,33 (s,  $-\text{CONH}-$ , amit protonu).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm); 13,25 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 30,44 ( $-\text{COCH}_3$ ), 62,5 ( $-\text{OCH}_2-$ ), 96,75 ( $\text{C}_7$ ), 113,25 ( $\text{C}_4$ ), 113,41-143,65 (aromatik C'lar ve  $-\text{NH-N}=\text{C}$ -, 13 sinyal), 139,17 ( $\text{C}_5$ ), 143,5 ( $\text{C}_3$ ), 148,49 ( $\text{C}_8$ ), 158,21; 161,45; 164,89 (6a, 6b ve amite ait  $\text{C}=\text{O}$ ), 164,99(estere ait  $\text{C}=\text{O}$ ), 191,85 ve 198,55 (benzoil ve ketona ait  $\text{C}=\text{O}$ 'lar).

### 6.2.5. Dietil 2-(2-(3-(4-(etoksikarbonil)-5-fenil-3-(sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-1-il)fenil)hidrazono)malonat (AR-5)

6.2.1. de verilen yöntemle göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,152 ml (1 mmol) dietilmalonat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzülde ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



**IR** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 3128 (N-H gerilme), 3064, 2978 (aromatik C-H gerilme), 2936 (alifatik C-H gerilme), 1728 (esterlere ait  $\text{C}=\text{O}$  gerilme), 1667 (amite ait  $\text{C}=\text{O}$  gerilme), 1604, 1531, 1491 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{C}$  gerilme ve N-H eğilme (amit 2.bant)), 1435 (alifatik C-H eğilme), 1363 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1210 (C-O-C asimetric gerilme), 1168 (C-O-C simetric gerilme).

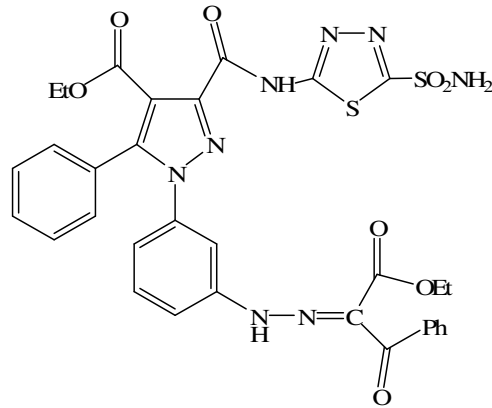
$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,99 (t,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,26 (t,t, çakışık,  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 4,11 (q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 4,18-4,41 (q,q,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 7,33-7,51 (m, aromatik H'ler), 8,38 (s,  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ), 11,84 (s,  $-\text{NHN}=\text{C}$ , hidrazinil grubu protonu), 13,81 (s,  $-\text{CONH}$ -, amit protonu).

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$  ppm); 13,96; 14,3; 14,53 ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 'ler), 61,02; 61,39; 61,87 ( $-\text{OCH}_2-$ 'ler), 112,76 ( $\text{C}_7$ ), 115,98 ( $\text{C}_4$ ), 113,96-143,7 (aromatik C'lar ve  $-\text{NH-N}=\text{C}$ -, 9 sinyal), 138,66 ( $\text{C}_5$ ), 145,36 ( $\text{C}_3$ ), 146,31 ( $\text{C}_8$ ), 161,39; 161,86; 161,97 (6a, 6b ve amite ait  $\text{C}=\text{O}$ ), 162,06; 162,64; 165,49 (esterlere ait  $\text{C}=\text{O}$ 'lar).



**6.2.6. Etil 1-(3-(2-(1-etoksi-1,3-diokso-3-fenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-6)**

6.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,172 ml (1 mmol) etilbenzoilasetat üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek tromпта süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



E.N: 232-233 °C  
Verim: % 69,96  
MA: 716,74 g/mol  
Kris: Etanol-Su  
C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>

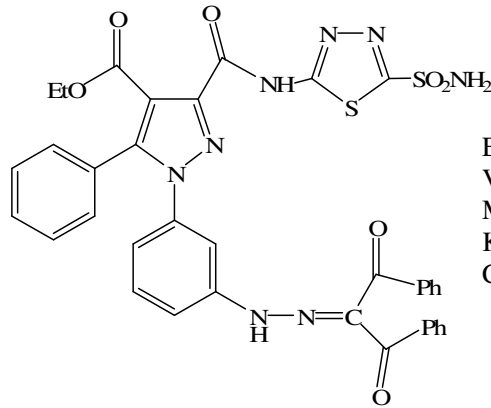
**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3233 (N-H gerilme), 3059, 2991 (aromatik C-H gerilme), 2935 (alifatik C-H gerilme), 1738 (esterlere ait C=O gerilme), 1665 (keton ve amite ait C=O gerilme), 1606, 1534 (C=N, C=C gerilme ve N-H eğilme (amit 2.bant)), 1439 (alifatik C-H eğilme), 1363 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1211 (C-O-C asimetrik gerilme), 1171 (C-O-C simetrik gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,99 ve 1,26 (t, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 4,09 ve 4,33 (q, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 6,85-8,11 (m, aromatik H'ler), 8,36 (s, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 11,93 (s, -NHN=C, hidrazinil grubu protonu ), 13,88 (s, -CONH-, amit protonu)

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 13,99 ve 14,32 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>'ler), 60,96 ve 61,82 (-OCH<sub>2</sub>'ler), 94,55 (C<sub>7</sub>), 113,98 (C<sub>4</sub>), 112,78-143,78 (aromatik C'lar ve -NH-N=C-, 13 sinyal), 139,59 (C<sub>5</sub>), 144,46 (C<sub>3</sub>), 145,86 (C<sub>8</sub>), 162,09; 162,71; 163,22 (6a, 6b ve amite ait C=O), 164,93 ve 169,81 (esterlere ait C=O'lar), 189,23 (benzoil grubuna ait C=O).

**6.2.7. Etil 1-(3-(2-(1,3-diokso-1,3-difenilpropan-2-iliden)hidrazinil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-7)**

6.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,224 g (1 mmol) dibenzoilmetan üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek tromпта süzöldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



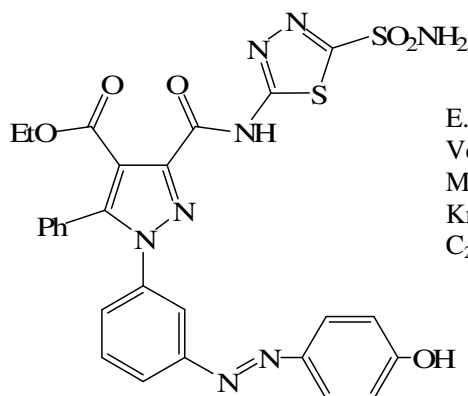
**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3195 (N-H gerilme), 3027, 2970 (aromatik C-H gerilme), 2924 (alifatik C-H gerilme), 1739 (estere ait C=O gerilme), 1688 ve 1668 (ketonlara ait C=O gerilme), 1654 (amite ait C=O gerilme), 1595, 1512, 1484 (C=N, C=C gerilme), 1540 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1448 (alifatik C-H eğilme), 1362 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1213 (C-O-C asimetric gerilme), 1168 (C-O-C simetric gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,98 (t, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,08 (q, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6,8-8,1 (m, aromatik H'ler), 8,44 (s, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 11,66 (s, -NHN=C, hidrazinil grubu protonu ), 13,9 (s, -CONH-, amit protonu)

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 13,96 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61 (-OCH<sub>2</sub>-), 93,73 (C<sub>7</sub>), 113,78 (C<sub>4</sub>), 112,62-144,32 (aromatik C'lar ve -NH-N=C-, 17 sinyal), 139,49 (C<sub>5</sub>), 145,75 (C<sub>3</sub>), 146,13 (C<sub>8</sub>), 161,35; 161,86; 163,85 (6a, 6b ve amite ait C=O), 165,52 (estere ait C=O'lar), 190,8 ve 194,19 (benzoil gruplarına ait C=O'lar).

**6.2.8. Etil 1-(3-((4-hidroksifenil)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-8)**

6.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,094 g (1 mmol) fenol üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3407 (O-H gerilme), 3279 (N-H gerilme), 3020 (aromatik C-H gerilme), 2970 (alifatik C-H gerilme), 1738 (estere ait C=O gerilme), 1724 (amite ait C=O gerilme), 1639, 1485 (C=N, C=C gerilme), 1548 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1411 (alifatik C-H eğilme), 1367 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1216 (fenole ait C-O gerilme), 1170 (C-O-C asimetric gerilme), 1071 (C-O-C simetric gerilme).

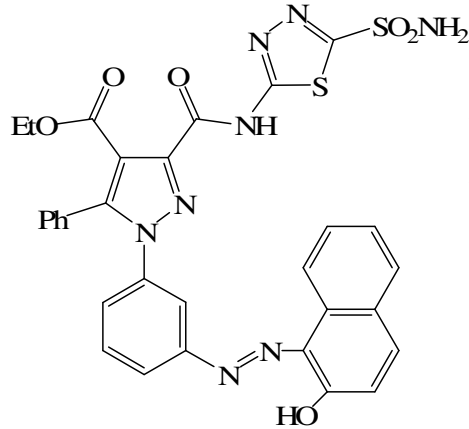
**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,98 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,1 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6,35-7,6 (m, aromatik H'ler), 7,6-8,6 (-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> ve -OH, çakışık), 8,6-15,2 (s, -CONH-, amit protonu)

**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 14,24 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 60,7 (-OCH<sub>2</sub>-), 100 (C<sub>7</sub>), 116,55 (C<sub>4</sub>), 115-162,15 (aromatik C'lar, 12 sinyal), 140,19 (C<sub>5</sub>), 145,41 (C<sub>3</sub>), 152,88 (C<sub>8</sub>), 163,6 ve 163,87 (6a ve 6b), 167,5 (amite ait C=O), 172,57 (estere ait C=O).

**6.2.9. Etil 1-(3-((2-hidroksinaftalen-1-il)diazenil)fenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (AR-9)**

6.2.1. de verilen yönteme göre AR bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,144 g (1 mmol)  $\beta$ -naftol üzerine bir miktar etanol eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu

çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.



E.N: 185-186 °C  
Verim: % 62,51  
MA: 668,7 g/mol  
Kris: Etanol-Su  
C<sub>31</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>

**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3500 (O-H gerilme), 3201 (N-H gerilme), 3020 (aromatik C-H gerilme), 2987 (alifatik C-H gerilme), 1724 (estere ait C=O gerilme), 1666 (amite ait C=O gerilme), 1603, 1485 (C=N, C=C gerilme), 1548 (N-H eğilme, amit 2.bant), 1434 (alifatik C-H eğilme), 1363 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1207 (naftole ait C-O gerilme), 1172 (C-O-C asimetric gerilme), 1071 (C-O-C simetric gerilme).

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 0,99 (t, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,13 (q, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6,85-7,95 (m, aromatik H'ler), 8,45 (s, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 13,9 (s, -CONH-, amit protonu), 15,5 (s, -OH).

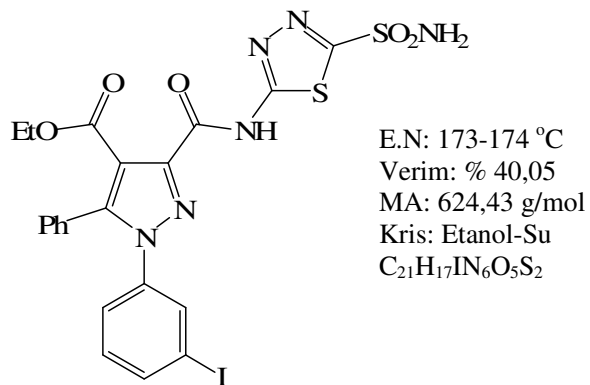
**<sup>13</sup>C-NMR** (DMSO,  $\delta$  ppm); 14 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61,12 (-OCH<sub>2</sub>-), 101,27 (C<sub>7</sub>), 114,88 (C<sub>4</sub>), 114,35-157 (aromatik C'lar, 18 sinyal), 139,86 (C<sub>5</sub>), 145,58 (C<sub>3</sub>), 146,24 (C<sub>8</sub>), 161,33 ve 162,03 (6a ve 6b), 165,41 (amite ait C=O), 171,64 (estere ait C=O).

#### 6.2.10. Etil 1-(3-iyodofenil)-5-fenil-3-(5-sülfamoil-1,3,4-tiyadiazol-2-ilkarbamoil)-pirazol-4-karboksilat (**AR-10**)

6.2.1. de verilen yöntemle göre **AR** bileşiğinin diazonyum tuzu hazırlandı. 0,166 g (1 mmol) potasyum iyodür üzerine bir miktar su eklenerek soğutuldu ve hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisine damla damla ilave edildi. Oluşan renkli çökelek trompta süzüldü ve daha sonra etanol-su karışımında saflaştırıldı.

**IR** (  $\nu$ , cm<sup>-1</sup> ); 3211 (N-H gerilme), 3025 (aromatik C-H gerilme), 2970 (alifatik C-H gerilme), 1738 (estere ait C=O gerilme), 1663 (amite ait C=O gerilme), 1540 (N-H eğilme, amit 2.bant),

1496 ve 1463 (C=N, C=C gerilme), 1432 (alifatik C-H eğilme), 1364 (C-N gerilme, amit 3.bant), 1171 (C-O-C asimetric gerilme), 1065 (C-O-C simetric gerilme).

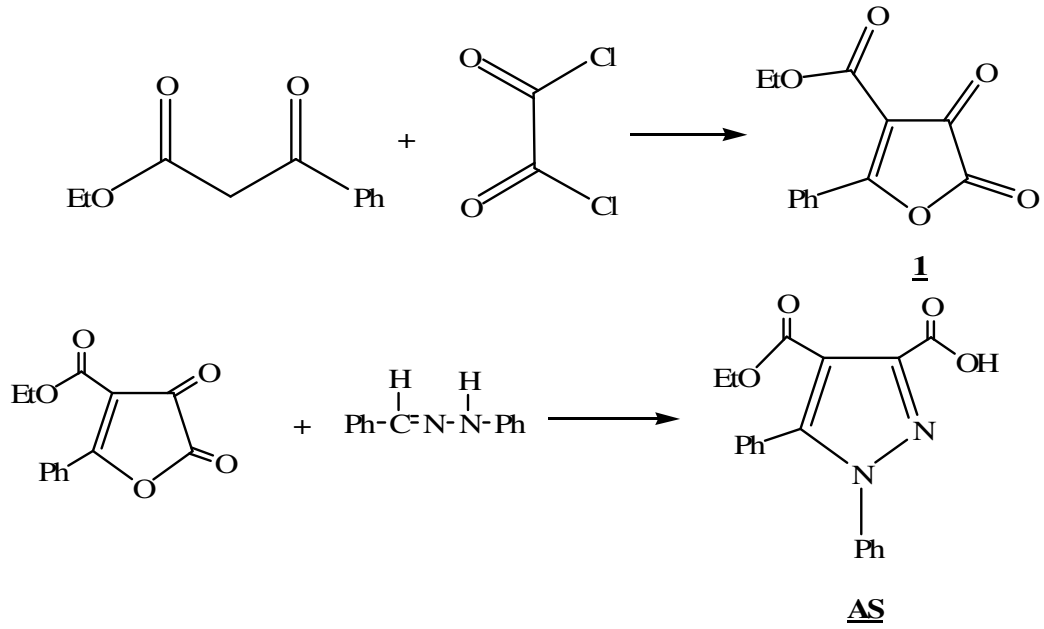


<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ ppm); 0,98 (t, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,09 (q, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,34-7,82 (m, aromatik H'ler), 8,44 (s, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 13,34 (s, -CONH-, amit protonu).

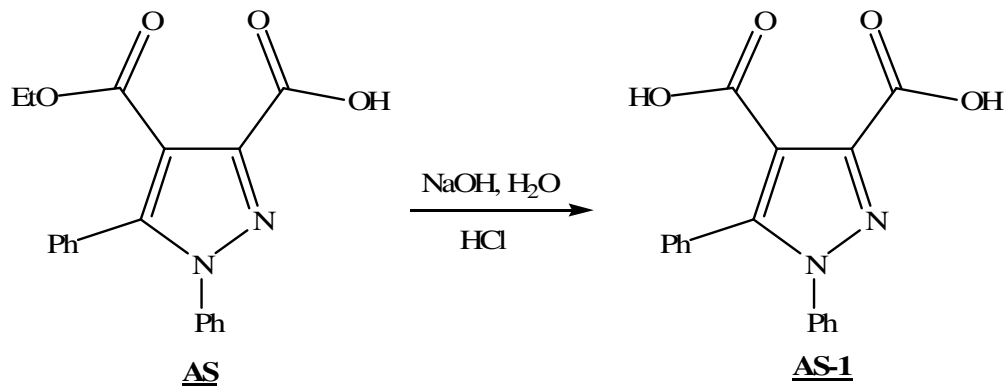
<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ ppm); 13,98 (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 61,03 (-OCH<sub>2</sub>-), 113,92 (C<sub>4</sub>), 126,26-145,34 (aromatik C'lar ve C<sub>7</sub>, 9 sinyal), 138,62 (C<sub>5</sub>), 146,28 (C<sub>3</sub>), 94,96 (C<sub>8</sub>), 161,35; 161,9 (6a ve 6b), 162,02 (amite ait C=O), 165,52 (estere ait C=O).

## 7. TARTIŞMA ve SONUÇ

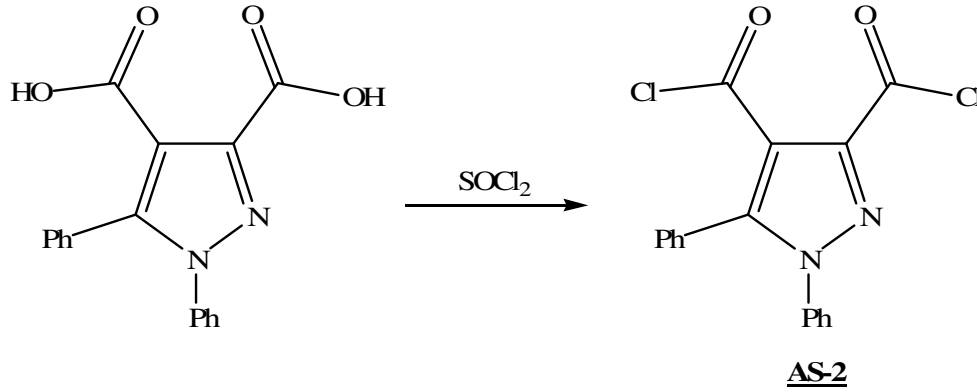
4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (1) ve AS bileşikleri verilen prosedürlere uygun olarak yeniden sentezlendi. Bu bileşiklerin verimlerini arttırmak için çeşitli denemeler yapıldı.



AS-1 bileşiği AS nin bazik ortamda hidroliz edilmesiyle elde edildi. Reaksiyonun süresinin kısa tutulması veya oda sıcaklığında karıştırılması sonucunda reaksiyonun tamamlanmadığı ve 1-1,5 saat süreyle reflux edilmesi halinde daha iyi sonuç alındığı görüldü. İleri reaksiyonlarının başarıyla yapılmasıyla AS-1 bileşiğinin önerilen molekül yapısının doğruluğu kanıtlanmış oldu.

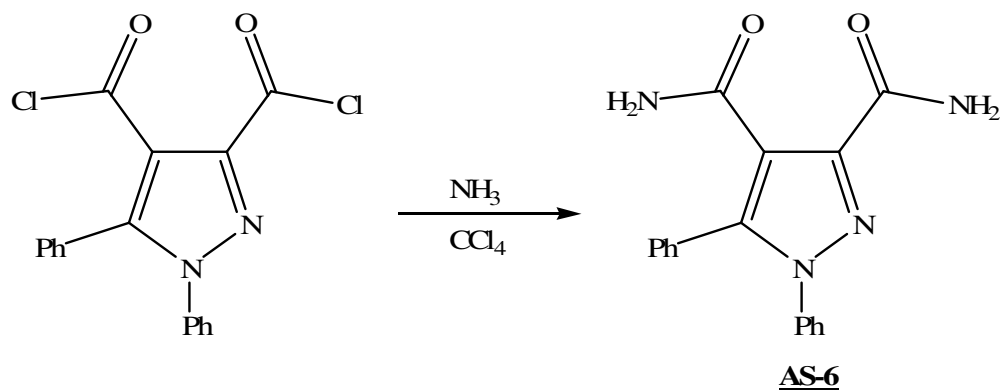
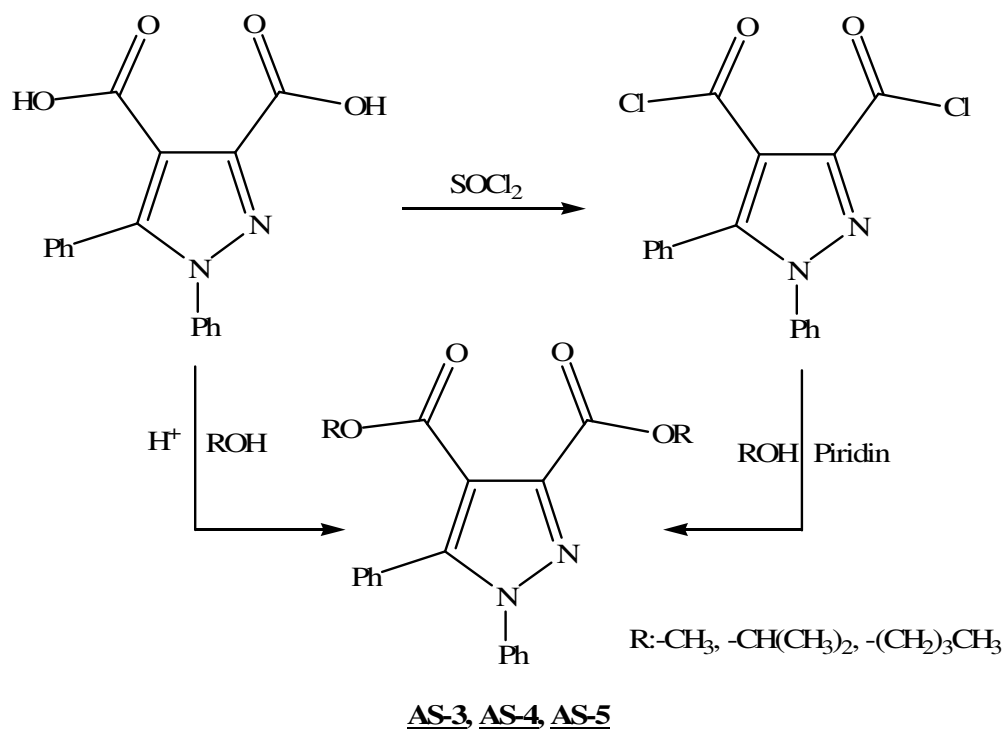


AS-1 bileşiğinin tanyonil klorür ile reaksiyona sokulması sonucu AS-2 bileşiği elde edildi. AS-2 bileşiği asit klorür türevi olması ve havadaki nem ile kolayca reaksiyona girerek bozunabilmesi nedeniyle desikatörde saklandı.



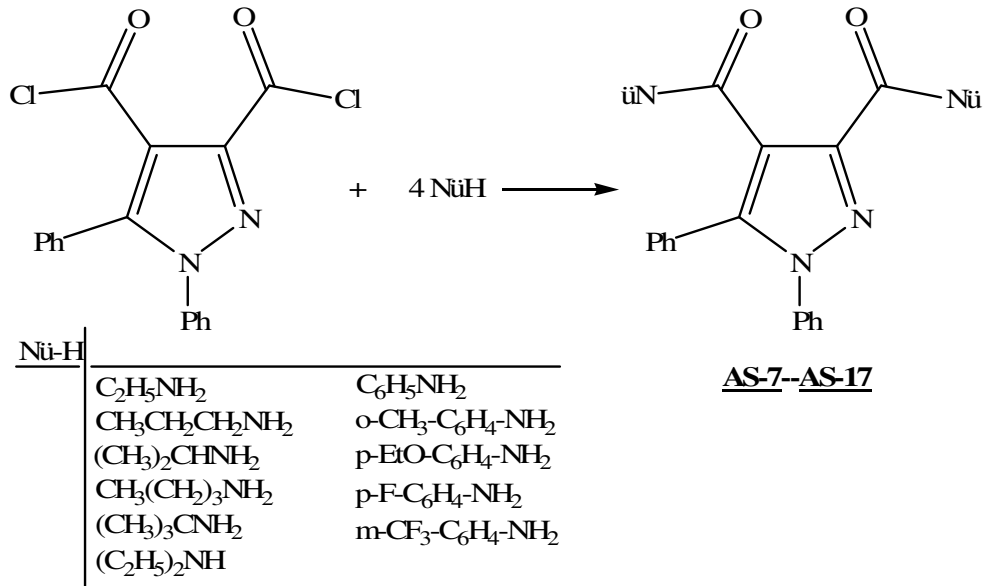
AS-3, AS-4 ve AS-5 bileşikleri AS nin diester türevleridir. Bu bileşikleri elde ederken ester sentezlemek için en iyi bilinen iki yöntem de denendi. Öncelikle AS-2 bileşiği piridinli ortamda çeşitli alkoller ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon tamamlandıktan sonra % 12 lik HCl çözeltisi ile çöktürülen kısım kristallendirildi. Bu yöntem ester eldesinde daha çok kullanılmasına rağmen, asit klorürlerin kolayca bozunması veya reaksiyon esnasındaki diğer etkenler bileşiklerin içerisinde az da olsa safsızlık olduğunu gösterdi. Bu nedenle bizim bileşiklerimiz için daha etkili sonuçlar veren diğer sentez yöntemi kullanıldı. Bu yöntemde bir dikarboksilik asit olan AS-1 bileşiği sülfürik asitli ortamda ve benzen içerisinde çeşitli alkoller ile reflux edildi. Ortamda kalan sülfürik asit % 10 luk Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile yıkanarak nötralize edildi. Oluşan diester türevlerinin birçok çözücüde kolayca çözünmesi kristallendirme işleminde problem çıkmasına neden oldu. Elde edilen bileşikler hekzan içerisinde hafifçe ısıtıldı ve buz içerisinde hızlıca soğutulularak saflaştırıldı.

AS-6 bileşiği AS-2 nin amonyak ile reaksiyonu sonucunda sentezlendi. İlk olarak AS-2 nin CCl<sub>4</sub> içerisindeki doygun çözeltisi hazırlandı. Buz içerisinde aşırı amonyak eklenerek AS-6 bileşiği elde edildi. Reaksiyonun soğukta yapılmasının nedeni amonyağın sulu çözeltisi halinde bulunması, çözeltide ki suyun nükleofil olarak davranarak ürünler karışımı vermesini engellemektir.

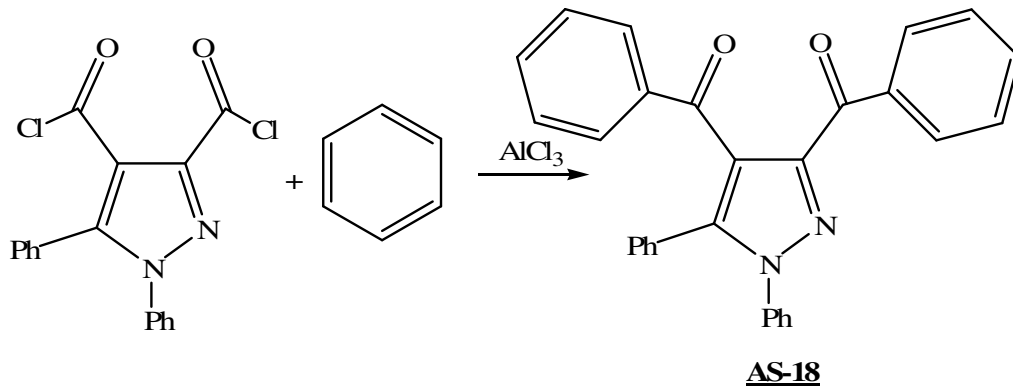


AS-7, AS-8, AS-9, AS-10, AS-11, AS-12, AS-13, AS-14, AS-15, AS-16 ve AS-17 bileşikleri AS-2 bileşiğinin çeşitli aminler ile reaksiyona sokulması sonucunda elde edildi. Farklı denemeler yapıldıktan sonra çözücü olarak yüksek kaynama noktasına sahip olan ksilenin daha uygun olduğuna karar verildi. Ortamda bulunan klor iyonlarını tutarak tuz oluşturmak amacıyla reaksiyon ortamına piridin veya trietil amin gibi farklı maddeler ilave edildi. Fakat en iyi sonucun 1:4 mol oranında amin kullanıldığında elde edildiği görüldü.





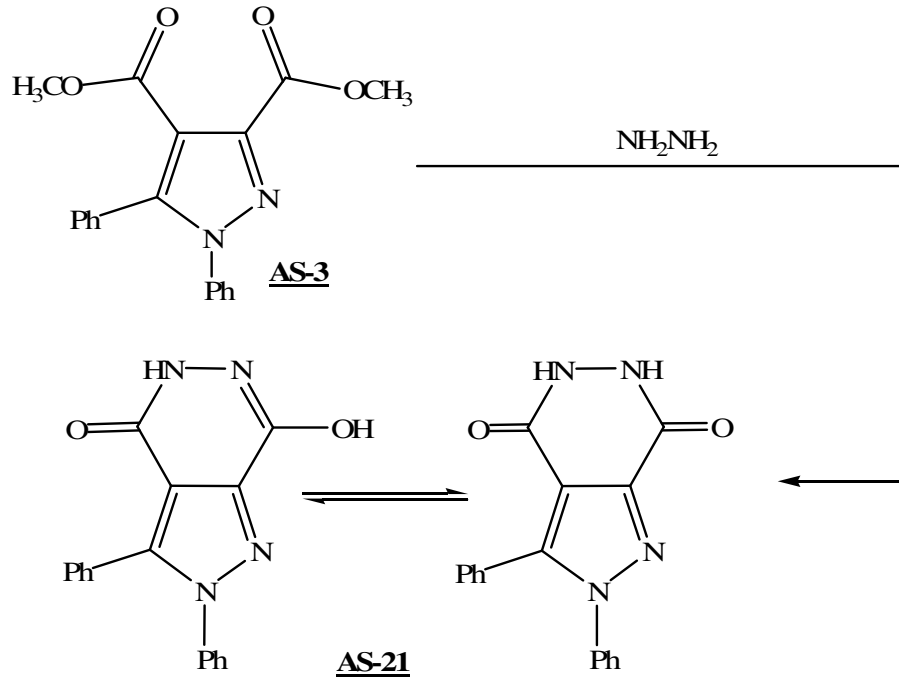
AS-18 bileşiği AS-2 nin benzen ve alüminyum klorürlü ortamda Friedel-Crafts reaksiyonuyla elde edildi. Alüminyum klorürün bir Lewis asidi olması sebebiyle havadaki nem ile kompleks oluşturması, reaksiyonun olmasını engelleyen veya verimini düşüren nedenlerden biridir. Bu nedenle reaksiyon ortamı mutlaka nemden uzak tutulmalı ve alüminyum klorür ortama hızlıca ilave edilmelidir.



Birincil amitler, su çekici bileşiklerle reaksiyona sokulursa su kaybederek nitril türevlerine dönüşürler. Sübstituent olarak iki amit grubu içeren AS-6 bileşiği, su çekici bir bileşik olan tiyonil klorür ile reaksiyona sokuldu ve AS-6 nın iki mol su kaybetmesiyle AS-19 bileşiği elde edildi. Çözücü olarak DMF kullanıldı ve reaksiyonun tamamlanması için karışım uzun süre karıştırıldı.



AS-21 bileşiği, dikarboksilli asitin metanol esterinin hidrazin ile reaksiyona sokulmasıyla elde edildi. Reaksiyon sonucu iki ürün oluşabileceği düşünüldü. Bu ürünler; nükleofil olan hidrazinin karbonil karbonlarına saldırması sonucu su çıkışıyla oluşan hidrazon yapısındaki ürün ve çıkıcı gruplar olan metoksi gruplarının ayrılmasıyla amit yapısında bulunan ürünlerdir. Analiz sonuçlarına göre metoksi gruplarının ayrıldığı amit yapısındaki pirazolopiridazin türevinin elde edildiği görüldü.

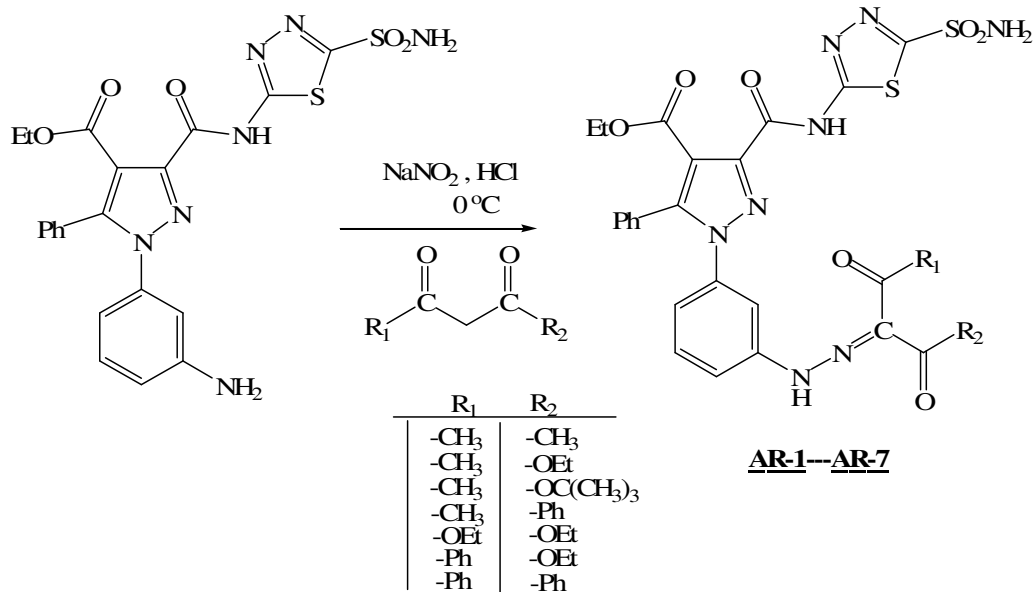


AR bileşiği verilen prosedürlere uygun olarak yeniden sentezlendi. Prosedürden farklı olarak, indirgenme tamamlandıktan sonra ortamı nötralize etmek ve kükürtü ayırmak için HCl yerine daha zayıf bir asit olan asetik asit kullanıldı. Reaksiyon karışımını HCl ile kaynatma esnasında yapıda bulunan ester grubunun bir kısmının hidroliz olarak karboksilik aside dönüştüğü ve TLC ile yapılan kontrol sonucunda istenilen ürünün yanında bir miktar safsızlık oluşturduğu gözlemlendi. Bu nedenle reaksiyon karışımını soğukta asetik asit ile nötralize edildi ve oluşan safsızlıkların ortadan kalktığı görüldü.

Bilindiği gibi aromatik  $-\text{NH}_2$  grubu içeren bileşikler gerekli reaktiflerle reaksiyona sokularak diazonyum tuzlarını oluştururlar. Oluşan bu diazonyum tuzları da çeşitli bileşiklerle reaksiyona sokularak bazı yerdeğiştirme ve kenetlenme ürünleri verir. Diazonyum tuzları organik sentezlerde çok önemli rol oynarlar.

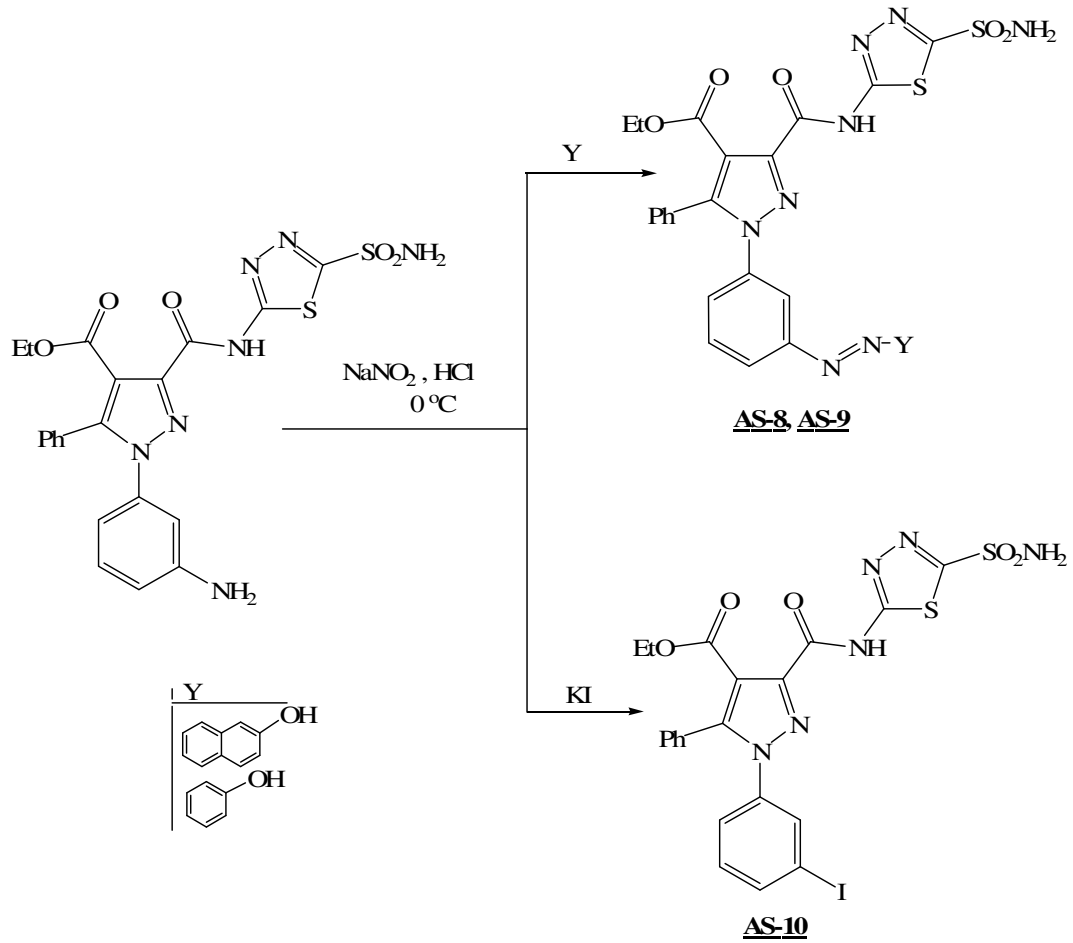
Aromatik  $-NH_2$  grubu içeren AR bileşiği,  $0^\circ C$ 'de  $NaNO_2$  ve  $HCl$  ile reaksiyona sokularak diazonyum tuzuna dönüştürüldü. Yapıda bulunan ester ve amit gruplarının hidroliz olabileceği göz önünde bulundurularak AR bileşiğini çözmek için sodyum hidroksit çözeltisi yerine, sodyum asetat çözeltisi ve etil alkol kullanıldı. Diazonyum tuzlarının  $5^\circ C$ 'nin üzerinde kararsız olmaları nedeniyle, ortamın sıcaklığını yükseltmemek için  $NaNO_2$  çözeltisi damla damla ilave edildi ve termometreyle sürekli olarak sıcaklık kontrol edildi. Kenetlenme reaktifi soğukta ilave edildikten sonra, reaksiyonun tamamlanması için karışım önce soğukta daha sonra ise bir süre oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışımın renginde gözlenen değişimden sonra, oluşan ürünü çöktürmek için karışımın pH'ı ayarlandı ve ürün çökmeye bırakıldı.

Asidik proton taşıyan bazı 1,3- dikarbonil bileşiklerinin AR bileşiğinin diazonyum tuzuyla kenetlenmesi sonucunda AR-1, AR-2, AR-3, AR-4, AR-5, AR-6 ve AR-7 bileşikleri elde edildi. Eklenen 1,3-dikarbonil bileşikleri öncelikle etil alkolde çözüldü ve soğutuldu. Reaksiyon tamamlandıktan sonra ürünün çökmesi için pH'ın ayarlanmasına dikkat edildi.

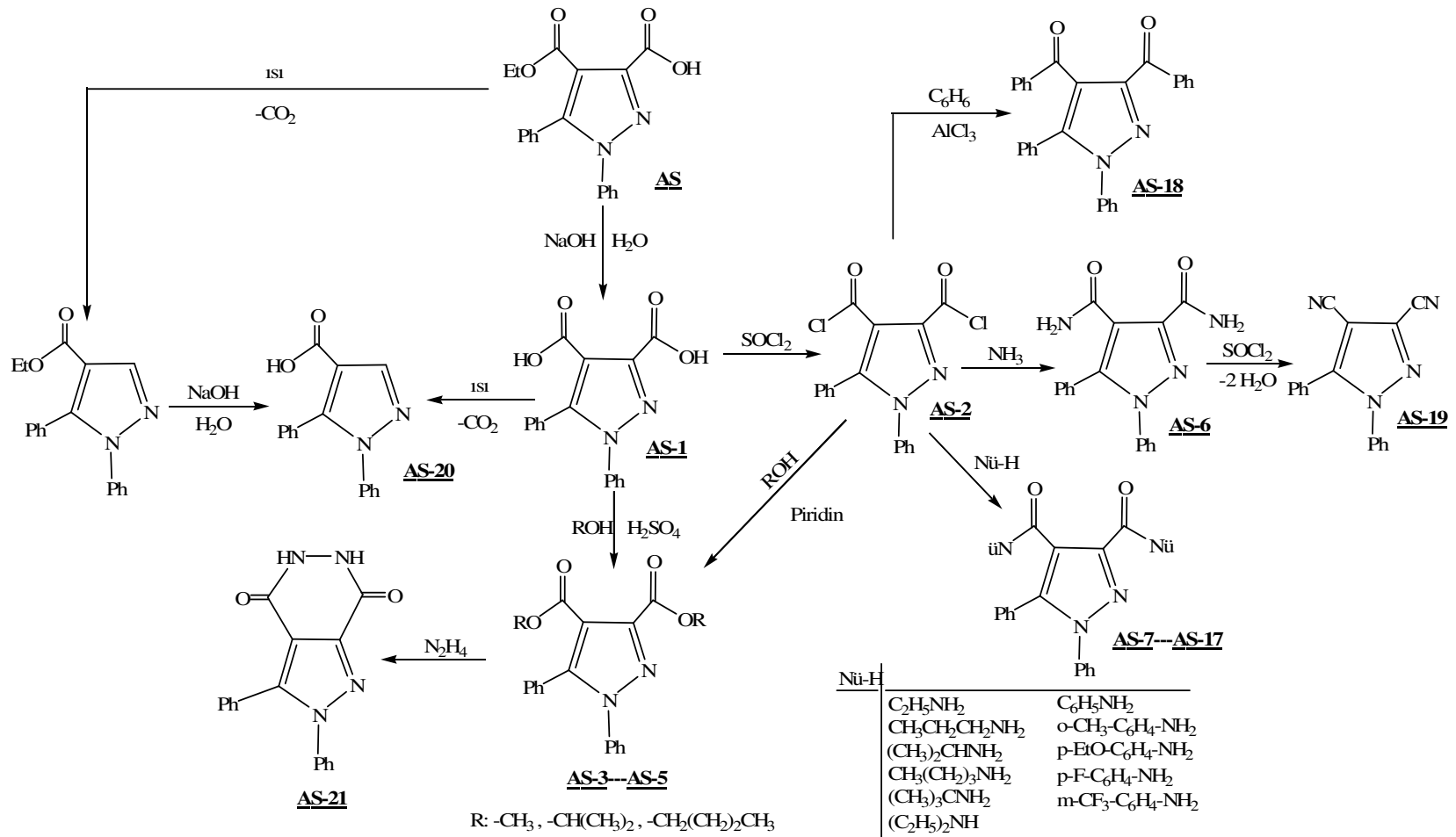


Diazonyum tuzlarının aktive edici gruplar içeren aromatik bileşiklerle reaksiyonundan kenetlenme ürünleri oluşur. AR bileşiğinin diazonyum tuzunun fenol ve  $\beta$ -naftol ile kenetlenmesiyle AR-8 ve AR-9 bileşikleri elde edildi.

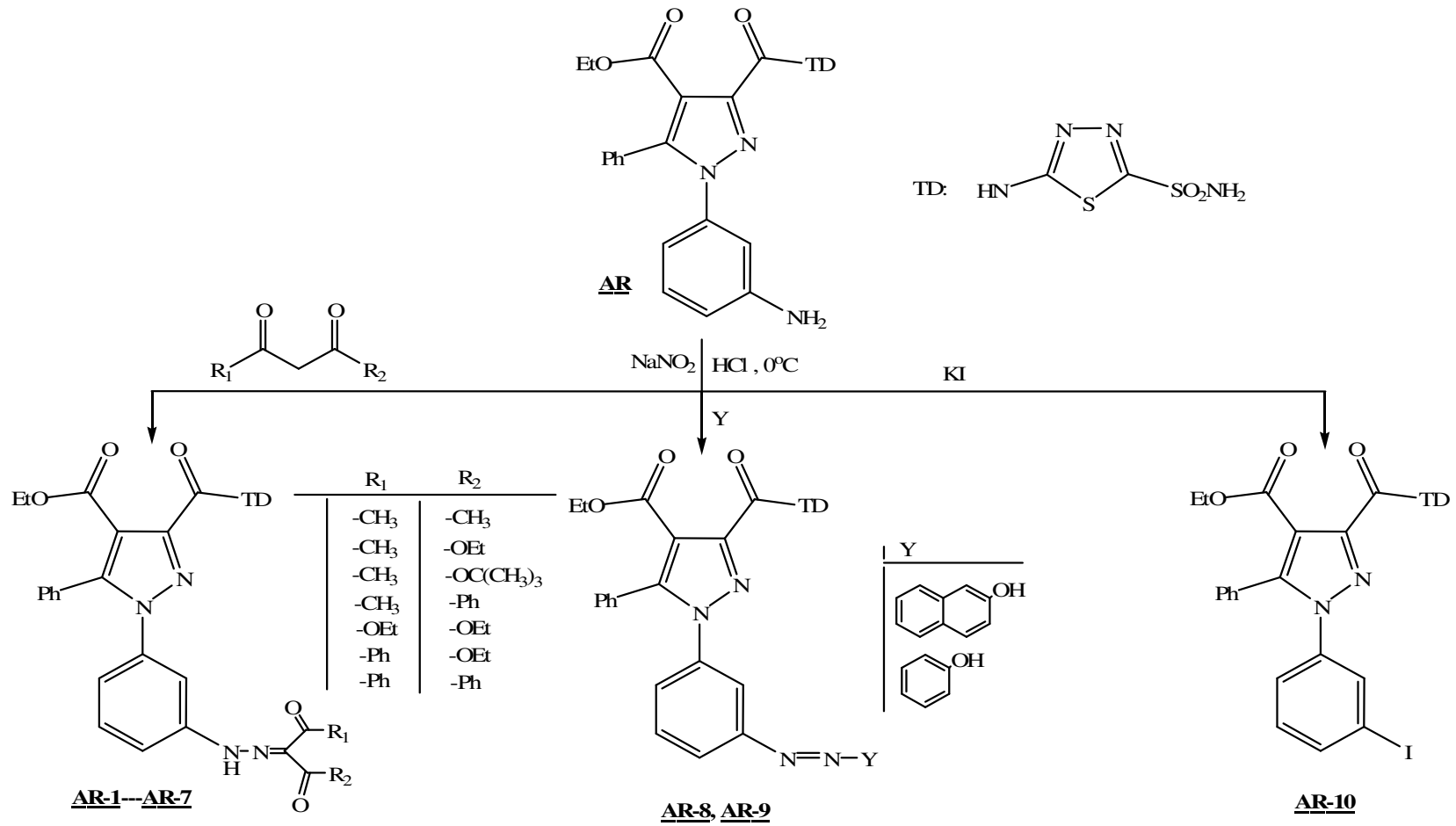
Diazonyum tuzlarının nükleofillerle reaksiyonu,  $-N_2$  grubunun nükleofille yerdeğiştirmesiyle sonuçlanır. AR bileşiğinin diazonyum tuzunun potasyum iyodür ile yerdeğiştirme reaksiyonundan AR-10 bileşiği sentezlendi.



Sonuç olarak heterosiklik kimyanın önemli bir grubunu oluşturan ve çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olan, pirazol halkası içeren yeni bileşikler sentezlendi. Elde edilen bileşiklerin yapıları; IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve kütle spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.



Şekil 7.1. AS Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar



Şekil 7.2. AR Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar

**KAYNAKLAR DİZİNİ**

- [1] Tüzün, C., 1996, Organik Kimya, Palme Yayın Dağıtım, 7. Baskı, Ankara.
- [2] Li, J.J., Corey, E.J., 2005, Name Reactions in Heterocyclic Chemistry, Wiley Interscience pp.292-293.
- [3] Gupta, R.R., Kumar, M. and Gupta, V., 1998, Heterocyclic Chemistry II Five-Membered Heterocycles, Springer, pp.435-455
- [4] Eicher, T. and Hauptmann, S., 2003, The Chemistry of Heterocycles, Wiley VCH, pp.179-184.
- [5] Solomons, G., Fryhle, C., 2002, Organik Kimya (Çeviri), Literatür Kitapevi, 7. Baskı, İstanbul, s.972-974.
- [6] Liesegang, T. J., 1996, Glaucoma: Changing Concepts and Future Directions, Mayo Clin. Proc., 71, 689 p.
- [7] Chiou, C. Y., 1981, Biochem. Pharm., 30, 103 p
- [8] Wilson MR and Martane JF. 1996, Epidemiology of chronic open – angle glaucoma in: The Glaucomas. Ritch R, Shields MB, Krupin, (eds), StLouis Masby, p, 735-68.
- [9] Wiggs J. L., 1995, Genetics of Glaucoma Ophthalmol Clin. Nort. Am.: 203-14 p.
- [10] Maren, T. H., 1967, Carbonic Anhydrase; chemistry, physiology and inhibition. Physiol. Rev., 47, 595 p.
- [11] Supuran, C. T. and Scozzafava, A., 2000, Carbonic Anhydrase inhibitors – Part 94. 1, 3, 4–thiadiazole – 2 sulfonamide derivatives as antitumor agents. Eur. J. Med. Chem., 35, 867 – 874 p.
- [12] Maren, T. H. and Jankowska, L., 1985, Ocular pharmacology of sulfonamides: The cornea as barrier and depot. Cur. Eye. Res., 4, 399 p.
- [13] Sugrue, M. F., 1996, The preclinical pharmacology of dorzolamide hydrochloride, a topical carbonic anhydrase inhibitor. J. Ocular Pharmacol. Ther., 12, 363-376 p.
- [14] Supuran, C. T. and Scozzafava, A., 2001. Carbonic Anhydrase Inhibitors, Curr. Med. Chem., Italy, 1, 61-97 p
- [15] Conroy, C. W., 1997, Sulfonamides do not reach the retina in therapeutic amounts after topical application to the cornea. J. Ocular Pharmacol. Ther., 13, 465 – 472 p.
- [16] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S. ve Logue, M. W., 2001, Organik Kimya (Çeviri), Güneş Kitapevi, 6. Baskı, Ankara, s.521-525.
- [17] Başer, İ., İnanıcı, Y., 1990, Boyarmadde Kimyası, Marmara Üniversitesi, Teknik Eğitim Fakültesi, İstanbul, s.57-65
- [18] Zollinger, H., 2003, Color Chemistry, Wiley-VCH, 183-220, Switzerland.



### KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)

- [19] Küçüküzümlü, Ş. G., 1997, Sübstitüe Arildiazonyum Tuzlarının Etil Aseto Asetat' la Kenetlenme Ürünleri ve Bunlardan Oluşan 2-Pirazolin-5-on Türevlerinin Sentezi ve Spektral Verileri, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, s.27.
- [20] Durgun, B., 1987, Aktif Alifatik C-H Bileşiklerinin Diazonyum Tuzları ile Kenetlenme Ürünleri, Bunlardan Türeyen Bazı Heterosiklik Yapıların Sentezi Ve Spektroskopik Verileri, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, s.18.
- [21] Tozlu, İ., 2003, Bazı Yeni Pirazol ve Fused Pirazol Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [22] Ott, W., Ziegler, E., Kollenz, G., 1976, Synthesis, 7, 477-478
- [23] Bosshard, P., Eugster C.H., 1966, The Development of the Chemistry of Furans, 7, 377, Acedemic Press, New York
- [24] Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C. and Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von furandion mit o-nucleophilen. Monats. Chem. , 98, 2249-2251.
- [25] Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976. Cyclocondensation von oxalyl chlorid mit 1,3-HD aktiven carbonyl-verbindingen. Synthesis, No:8, 546.
- [26] Yıldırım, İ., 1992, Bazı Furan ve Pirrol Türevi Visinal-Dion Bileşiklerinin Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları, Bölüm 2, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri.
- [27] Norman, R.O.C., 1978, Principles of Organic Synthesis, s.224, Second Ed., Chapman and Hall London.
- [28] Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. Und Igel, HD., 1976. Zur reaction von furandion mit HD-aktiven nucleophilen. Synthesen Von Heterocyclen 1511-1514.
- [29] Şener, A., Kasımoğulları, R., Şener, M.K., Bildirici, İ., and Akçamur, Y., 2002, Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1H-Pyrazole-3-Carboxylic Acid, J. Heterocyclic Chem., 39, 869-875.
- [30] Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, HD., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M., von Scnering, HD.G., 1986. Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindingen, XXIV. Zur Reaction von 4 - benzoil - 5 - fenil Furan - 2,3 - dion mit phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin. Monatsh Chem., 117: 231-245.
- [31] Duran, H., 2007, 4-Etoksi Karbonil-1-(3-Nitrofenil)-5-Fenil pirazol-3- Karboksilik Asitin Sentezi ve Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya
- [32] Kalender, S., 2007, 5-Amino-1,3,4-Tiyadiazol-2-Sülfonamid'in Çeşitli Pirazol Karboksilik Asit Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya
- [33] Farghaly, A. M., Habib, N. S., Khalil, M.A. and El-Sayed, O.A., 1989, Alexandria J. Pharm. Sci., 3, 90.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)**

- [34] Mahajan, R. N., Havaladar, F. H. and Fernandes, P. S., 1991, J. Indian Chem. Soc., 68, 245.
- [35] Baraldi, P. G., Manfredini, S., Romagnoli, R., Stevanato, L., Zaid, A. N. and Manservigi, R., 1998, Nucleosides and Nucleotides, 17, 2165.
- [36] Janus, S. L., Magdif, A. Z., Erik, B. P. and Claus, N., 1999, Monatsh. Chem., 130, 1167.
- [37] Suzuki, S., and Inoue, A., 1990, Jpn Kokai Tokyo Koho JP 02 172 988 [90172988]; Chem. Abstr., 113, 218276t.
- [38] Hatheway, G. J., Hansch, C., Kim, K. H., Milstein, S. R., Schimidt, C. L., Smith, R. N. and Quin, F. R., 1978, J. Med. Chem., 21, 563.
- [39] Katayama, H. and Oshiyama, T., 1997, Can. J. Chem., 75, 913.
- [40] Von Riedel, R., 1981, Arzneim Forsch/Drug Res., 31, 65.
- [41] Badawey, E. and El-Ashmawey, I. M., 1998, Eur.J.Med.Chem., 33, 349.
- [42] Bruno, O., Ranise, A., Bondavalli, F., Schenone, P. and D'amico, M., 1992, Farmaco, 47, 1235.
- [43] Mishra, P.D., Wahidullah, S. and Kamat, S.Y., 1998, Indian J.Chem.Soc.Sec.B, 37, 199.
- [44] Thomson, W.T., 1997, Agricultural Chemicals-Book II Herbicides, 13th.Ed., Thomson Publications, California-USA, pp 268-269-278.
- [45] Londershausen, M., 1996, Pestic.Sci., 48, 269.
- [46] Badiger, V.V. and Bennur, S.C., 1996, Indian J.Heterocyclic Chem., 6, 63.
- [47] Chen, H.S. and Li, Z.M., 1998, Chem.J.Chinese Univ., 19, 572.
- [48] Kurowaski, M., Dunky, A. and Geddawi, M., 1987, Eur.J.Clin.Pharmacol., 307, 31.
- [49] Lepage, F. and Hublot, B., 1992, Eur.Pat.Appl.EP.459, 887; Chem.Abstr., 116, 128917.
- [50] Bailey, D.M., Hansen, P.E., Hlavac, A.G., Baizman, E.R., Pearl, J., Defelice, A.F. and Feigenson, M.E., 1985, J.Med.Chem., 28, 256
- [51] Wiley, R.H. and Wiley, P., 1964, Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives, John Wiley and Sons, New York, pp.102.
- [52] Hanson, G.A., 1958, Bull.Soc.Chim.Belg., 67, 707.
- [53] Neunhooffer, O., Alsdorf, G. and Ulrich, H., 1959, Chem.Ber., 92, 252.
- [54] Baroni, E. and Kovyryzina, K.A., 1961, Zh.Obshch.Khim., 31, 1641.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devamı)**

- [55] Ernst, S., Richter, C., Hobert, A., Mariam, G.G., Schulze, K., 1995, Synthesis of New 1,2,4-Triazolines and 1,3,4-Thiadiazolines from Bithioureas, *J. Het. Chem*, 32 s.275-281.
- [56] Bülül, M., 2002, Değişik Karbonik Anhidraz İnhibitörlerinin Organik Sentezi ve İnhibisyon Kinetiğinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- [57] Erdik, E., 1998, Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Kitabevi, 2. Baskı, Ankara.
- [58] Ay, M., 2003, Nitel ve Nicel Organik Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara.
- [59] Gündüz, T., 2002, İnrümental Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara.
- [60] Balcı, M., 2000, Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, 1. Baskı, Metu Press, Ankara
- [61] Silverstein, R.M., Bassler, G.G. and Morrill, T.C., 1991, Spectrometric Identification of Organic Compound, John Wiley and Sons, New York
- [62] Maarten, H., Damia, B., Ben, L.M.V.B., Udo, A.T.B., 1996, Adduct ion formation by aromatic amines in thermospray mass spectrometry, *Journal of Mass Spectroscopy*, 31:527-536.
- [63] Fujii, T., Syouji, K., 1994, Production of large O-containing neutral hydrocarbon species by a CH<sub>4</sub>-O<sub>2</sub> microwave discharge, *Physical Review E*, 49(1):657-662