



Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü

Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları

Kimya Eğitimi Anabilim Dalı

**4-ETOKSİ KARBONİL -5-FENİL-1-(4-(TRİFLOROMETİL)FENİL)-
1H-PİRAZOL-3-KARBOKSİLİK ASİDİN SENTEZLENMESİ VE
İLERİ KADEME REAKSİYONLARIN İNCELENMESİ**

Aycan Güner Çelik

Yüksek Lisans Tezi

Van, 2015

4-ETOKSİ KARBONİL -5-FENİL-1-(4-(TRİFLOROMETİL)FENİL)-1H-
PİRAZOL- 3-KARBOKSİLİK ASİDİN SENTEZLENMESİ VE İLERİ
KADEME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Aycan Güner Çelik

Danışman

Doç. Dr. Hasan Genç

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü

Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları

Kimya Eğitimi Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Van, 2015

KABUL VE ONAY

Aycan GÜNER ÇELİK tarafından hazırlanan “4-ETOKSİ KARBONİL -5-FENİL-1-(4-(TRİFLOROMETİL)FENİL)-1H-PİRAZOL-3-KARBOKSİLİKASİTİN SENTEZLENMESİ VE İLERİ KADEME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ ” başlıklı bu çalışma 03/09/2015 Tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

[İ m z a]

PROF.DR. M. Maşuk KÜÇÜK (Başkan)

[İ m z a]

DOÇ.DR. Hasan GENÇ (Danışman)

[İ m z a]

YRD. DOÇ. DR. Engin ŞAHİN

[İ m z a]

[İ m z a]

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Enstitü Müdürü

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin kâğıt ve elektronik kopyalarının Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü arşivlerinde aşağıda belirttiğim koşullarda saklanmasına izin verdiğimi onaylarım:

- Tezimin/Raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.
- Tezim/Raporum sadece Yüzüncü Yıl Üniversitesi yerleşkesinden erişime açılabilir.
- Tezimin/Raporumun... Yıl süreyle erişime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.

Jüri Tarihi 03.09.2015

İmza



Ayca GÜNER ÇELİK

TEŞEKKÜRLER

Heterosiklik bileşikler biyolojik aktiviteye sahip olmaları sebebiyle, tıbbi ve zirai sahalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sebeple heterosiklik bileşiklerin sentezi ve özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan çalışmalar önem kazanmaktadır.

Pirazol halkası içeren bileşiklerin sentezi ve türevlendirilmesi ile ilgili konuyu çalışmama olanak vererek tez konusu öneren ve çalışmalarım esnasında, bilgi ve tecrübeleriyle destek sağlayan değerli hocam, Doç. Dr. Hasan GENÇ'e ve desteklerinden dolayı Prof. Dr. Maşuk KÜÇÜK'e, Yrd. Doç. Dr. İbrahim TOZLU'ya ve Laboratuvar çalışmalarımda yardımcı olan Araş. Gör. Metin ÇELEBİ'ye, Araş. Gör. Tefik AKSU'ya ve Uzman Volkan TAŞDEMİR'e teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım süresince desteklerini esirgemeyen arkadaşım Halit YABALAK'a, eşim Burak ÇELİK'e, hayatım boyunca yanımda olan değerli babam Cevdet GÜNER'e ve annem Ayşe GÜNER'e çok teşekkür ederim

Aycan GÜNER ÇELİK

Van,2015

ÖZET

GÜNER ÇELİK, Aycan.

4-Etoksi Karbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1H-Pirazol-3-Karboksilik Asidin Sentezlenmesi ve İleri Kademe Reaksiyonlarının İncelenmesi,

Yüksek Lisans Tezi, Van, 2015.

Bu çalışmada 4-etoksi karbonil-5-fenil- 2,3-furandionların hidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucunda pirazol-3-karboksilli asit türevleri sentezlenmiş ve ileri kademe reaksiyonları incelenmiştir.

Sonuç olarak sırasıyla 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit (AÇ-1), 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonilklorür (AÇ-2), 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksiamid (AÇ-3), (1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(etil)metan-on (AÇ-4), 4-Etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilikasit propilesteri (AÇ-5), 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi naftilamid (AÇ-6), 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi fenilamid (AÇ-7), 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-triflorometil)fenil)-1H-3-karbonil)-üre (AÇ-8), heterosiklik bileşiklerinin izolesi gerçekleştirildi.

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

Anahtar Sözcükler: 4-etoksi-5-fenil-2,3-furandionun, pirazol, piridazin, nükleofil

ABSTRACT

GÜNER ÇELİK, Aycan

Synthesis And Investigation of High Levels of 4-Etoxy Carbonyl-5-Phenyl-1-(4-(Trifluoromethyl)Phenyl)-1H-Pyrazole-3-Carboxylic Acid Reaction

MSc, Department of Secondary School Science And Mathematics Branches
(Chemistry) Education, Van, 2015

In this study, 4-etoxy-5-phenyl-2,3-furandion as a result of the reaction hydrazine and hydrazone pyrazole 3-carboxylic acid derivatives were synthesized and investigated the reaction.

As a result, isolation of heterocyclic compounds of 4-etoxy carbonyl-5-phenyl-1-(4-trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carboxylic acid (AÇ-1), 4-etoxy carbonyl-5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carbonyl chloride (AÇ-2), 4-etoxy carbonyl-5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carboxamide (AÇ-3), 1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-4-il)(ethyl)methanone (AÇ-4), 4-etoxy carbonyl -5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)1H-pyrazole-3,4-dicarboxylate (AÇ-5), propyl 4-etoxy carbonyl -5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carboxylate (AÇ-6),), 4-etoxy carbonyl-5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carboxy phenylamide (AÇ-7) , 1-(4-etoxy carbonyl -5-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-1H-pyrazole-3-carbonyl)-3-urea (AÇ-8) were taken placed.

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

Key Words: 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion, pyrazole, pyridazine, nucleophilic addition

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	i
BİLDİRİM	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1.BÖLÜM: GİRİŞ	1
1.1. Araştırmaya Giriş	1
1.2. F-1 Bileşiğinin Reaksiyonları	4
1.2.1. F-1'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları.....	4
1.2.2. Termoliz Sonucu Gerçekleşen Siklokatalımlar.....	7
1.2.3. F-1'in Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar.....	10
1.3. Araştırmanın Amacı	18
2.BÖLÜM: MATERYAL VE YÖNTEM	20
2.1.Materyal	20
2.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	20
2.1.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar.....	20

2.2.Yöntem.....	21
3.BÖLÜM: DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	23
3.1. 4-Etoksi Karbonil-5-Fenil-2, 3-Furandion (F-1) Bileşiğinin 4-(Triflorometil) Fenil Hidrazin İle Reaksiyonu (AÇ-1) Sentezi.....	23
3.2. AÇ-1 Bileşiğinin, Fosforpentaklorür İle Reaksiyonu.....	30
3.3. AÇ-2 Bileşiğinin Amonyak İle Reaksiyonu.....	35
3.4. AÇ-1 Bileşiğinin Dekarboksilasyonu.....	40
3.5. AÇ-2 Bileşiğinin Propilalkol İle Reaksiyonu.....	45
3.6. AÇ-2 Bileşiğinin Naftilamin İle Reaksiyonu.....	49
3.7. AÇ-2 Bileşiğinin Fenilamin İle Reaksiyonu.....	53
3.8. AÇ-2 Bileşiğinin Üre İle Reaksiyonu.....	58
4.BÖLÜM: BULGULAR.....	64
4.1. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1 <i>H</i> -Pirazol-3-Karboksilik Asit (AÇ-1) Sentezi.....	64
4.2. 4-Etoksi Karbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1 <i>H</i> -Pirazol-3-Karbonil Klorür 'ün (AÇ-2) Sentezi.....	67
4.3. 4-Etoksi Karbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1 <i>H</i> -Pirazol-3-Karboksi Amid (AÇ-3) Sentezi.....	69
4.4. (1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1 <i>H</i> -Pirazol-4-il)(Etil)Metan-on (AÇ-4) Sentezi.....	72
4.5. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1 <i>H</i> -Pirazol-3-Karboksilik Asit Propil Esteri (AÇ-5) Sentezi.....	74

4.6. 4-Etoksikarbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1<i>H</i>-Pirazol-3-Karboksi Naftil Amid (AÇ-6) Sentezi.....	76
4.7. 4-Etoksikarbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1<i>H</i>-Pirazol-3-Karboksi Fenil Amid (AÇ-7) Sentezi.....	78
4.8. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1<i>H</i>-Pirazol-3-Karbonil-Üre (AÇ-8) Sentezi.....	80
5.BÖLÜM: TARTIŞMA VE SONUÇ.....	83
KAYNAKLAR.....	87
ÖZGEÇMİŞ.....	93

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 3.1.1. AÇ-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	25
Şekil 3.1.2. AÇ-1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	26
Şekil 3.1.3. AÇ-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	27
Şekil 3.1.4. AÇ-1 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (DMSO).....	28
Şekil 3.2.1. AÇ-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	32
Şekil 3.2.2. AÇ-2 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	33
Şekil 3.2.3. AÇ-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	34
Şekil 3.3.1. AÇ-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	37
Şekil 3.3.2. AÇ-3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	38
Şekil 3.3.3. AÇ-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	39
Şekil 3.4.1. AÇ-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	42
Şekil 3.4.2. AÇ-4 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	43
Şekil 3.4.3. AÇ-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	44
Şekil 3.5.1. AÇ-5 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	47
Şekil 3.5.2. AÇ-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	48
Şekil 3.6.1. AÇ-6 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	51
Şekil 3.6.2. AÇ-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	52
Şekil 3.7.1. AÇ-7 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	55
Şekil 3.7.2. AÇ-7 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	56
Şekil 3.7.3. AÇ-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	57
Şekil 3.8.1. AÇ-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).....	60
Şekil 3.8.2. AÇ-8 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO).....	61
Şekil 3.8.3. AÇ-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO).....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

°C	Santigrat derece
Δ	Sıcaklık değişimi
IR	Infrared spektrumu
KBr	Potasyum bromür
MASS	Kütle spektrumu
Ppm	Milyonda bir kısım
R	Alkil grubu

Kısaltmalar

Ar	Aril grubu
BuONa	Sodyum butoksit
CDCl ₃	Dötero kloroform
DMSO	Dimetilsulfoksit
Et	Etil
EtO	Etoksi
Eter	Dietileter
Me	Metil
MHz	MegaHertz
ml	Mililitre
Mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
o-	Orto
p-	Para
Ph	Fenil grubu
TMS	Tetrametilsilan
F-1	4--etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion
F-2	4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion
F-3	4-asetil-5-fenil-2,3-furandion
AÇ-1	4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-3-karboksilik asit
AÇ-2	4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonilklorür
AÇ-3	4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksi amid
AÇ-4	(1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(etil)metan-on
AÇ-5	4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit propil esteri
AÇ-6	4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi naftil amid
AÇ-7	4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi fenil amid
AÇ-8	4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonil-üre

1. BÖLÜM

GİRİŞ

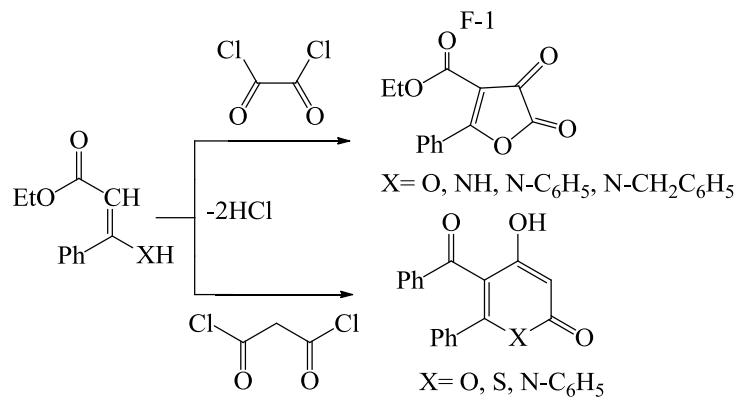
1.1. Araştırmaya Giriş

Bu çalışmada 1/1 mol oranında etilbenzoilasetat ile okzalil klorür'ün reaksiyonu sonucu sentezlenen 4-etoksi karbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ile 1/1 mol oranında 4-triflorometilfenil hidrazinin reaksiyonundan elde edilen 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-triflorometil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asidin (AÇ-1) sentezlenmesi ve bu asitin dekarboksilasyonu, fosfor pentaklorür, 1-propanol ile reaksiyon, ayrıca asitklorürün amonyak, naftilamin, fenilamin, üre ile verdiği reaksiyonlar incelenerek bu reaksiyonlar sonucunda yeni türevler elde etme üzerinde çalışılmıştır.

Ziegler ve arkadaşları ve Ott ve arkadaşları tarafından daha önceki çalışmalarıyla bilindiği gibi dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilaseton'un okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri elde edilmiştir.

Benzer siklokondenzasyonları Kollenz ve arkadaşları dipivaloilmetan ve pivaloilmetilasetat ile Saitoh ve arkadaşları 1-fenil-1-trimetilsiloksietilen ile ve Sarıpınar ve arkadaşları 4-di(metoksikarbonil)metan ile elde etmişlerdir (Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark., 1976a; Kollenz ve ark., 1992; Kollenz ve ark., 2001; Saitoh ve ark., 1996; Sarıpınar ve ark., 2000)

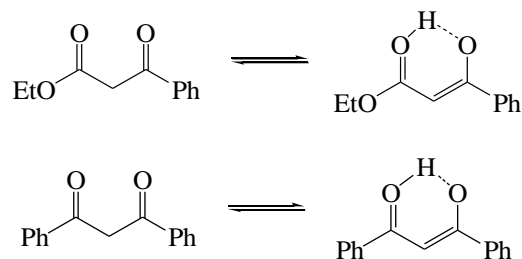
Benzer yöntemler kullanılarak elde ettiğimiz 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği pirazol karboksilik asidimizin başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır.

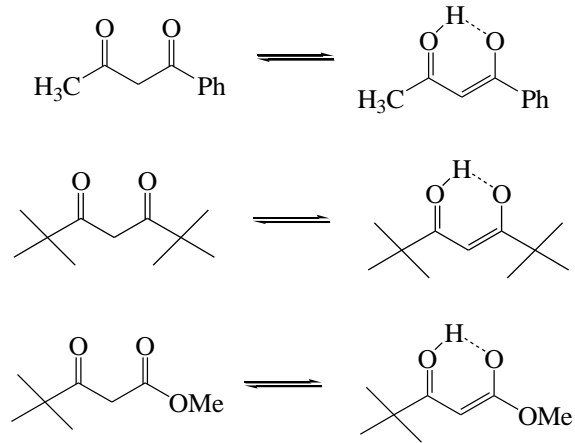


4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) olarak gösterilecektir. 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-1), 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) ve 4-asetil-5-fenil-2,3-furandion (F-3) bileşikleri Ziegler ve arkadaşları tarafından sırasıyla etilbenzoilasetat dibenzoilmetan ve benzoilasetonun okzalil klorür ile kondenzasyon tepkimesi sonucu oluşan heterosiklik bir bileşiktir.

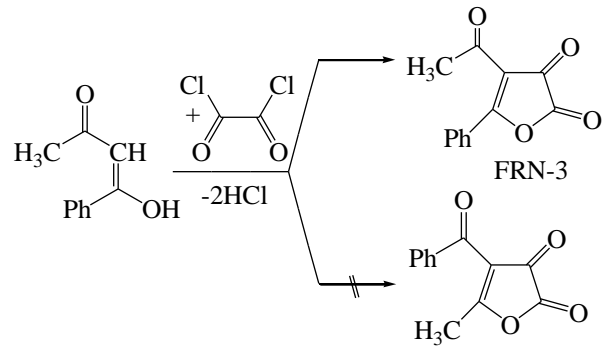
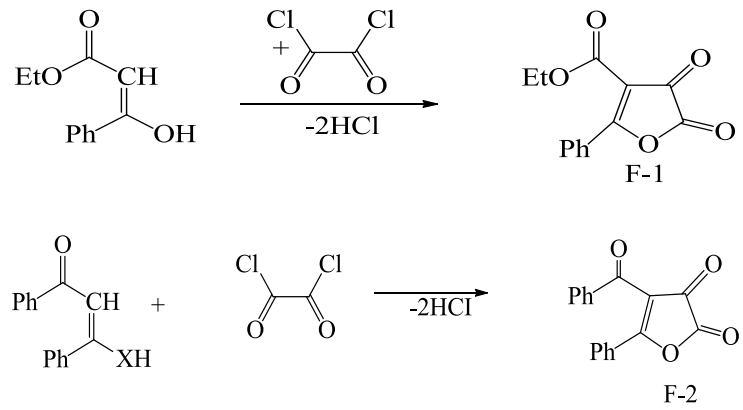
F-1 bileşiği çok çeşitli reaksiyonlar verebilen aktif bir heterosiklik bileşik olduğu bilinmektedir.

F-1 bileşiği sentezi için kullanılan etil benzoil asetat bir seri reaksiyonlar sonucu elde edilir. Aşağıda gösterildiği gibi Keto-Enol tautomerisi gösterir.



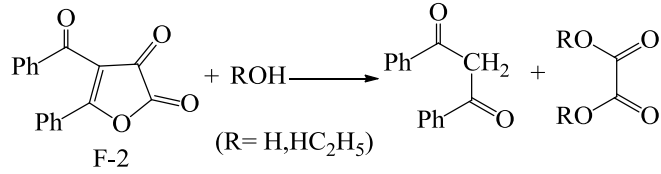


Bu çalışmalarda sentezlenen 2,3-furandion bileşiklerinin sentez reaksiyonları aşağıda gösterildiği gibidir.



Bir çok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılan F-1 bileşiği yapısında lakton halkası bulundurması sebebiyle oldukça aktif bir bileşiktir.

4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) bileşiği aşırı aktifliği nedeniyle su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, kendini oluşturan 1,3-dikarbonil türevlerine ve okzalik asidin dietilesterine dönüştüğünden P₂O₅ üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



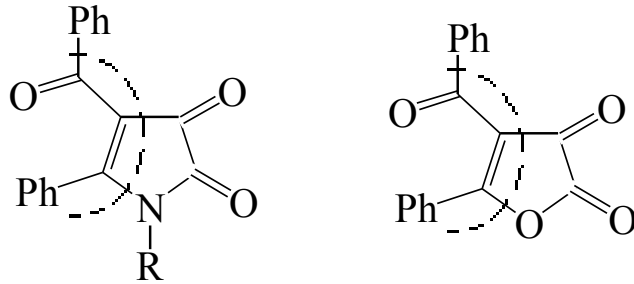
1.2. F-1 Bileşiğinin Reaksiyonları

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

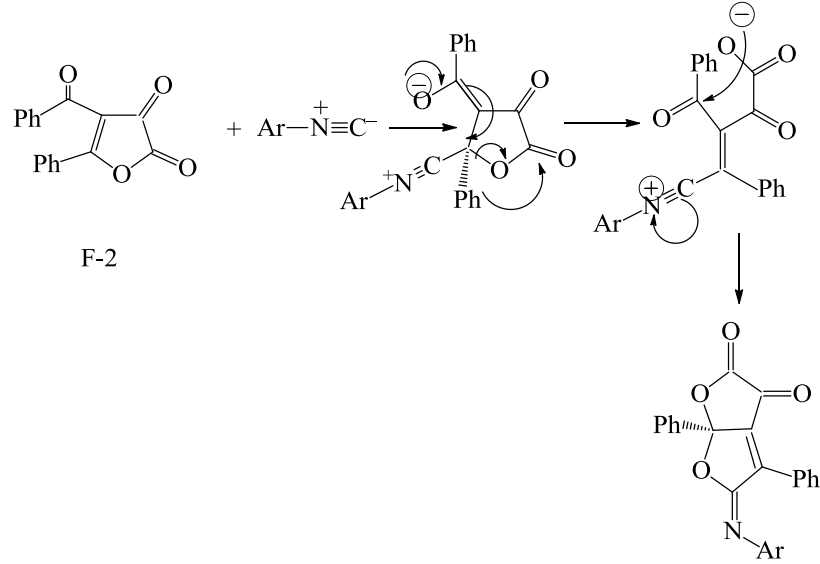
- 1- Direkt siklokatalımlar.
- 2- Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar.
- 3- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

1.2.1. F-1'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları

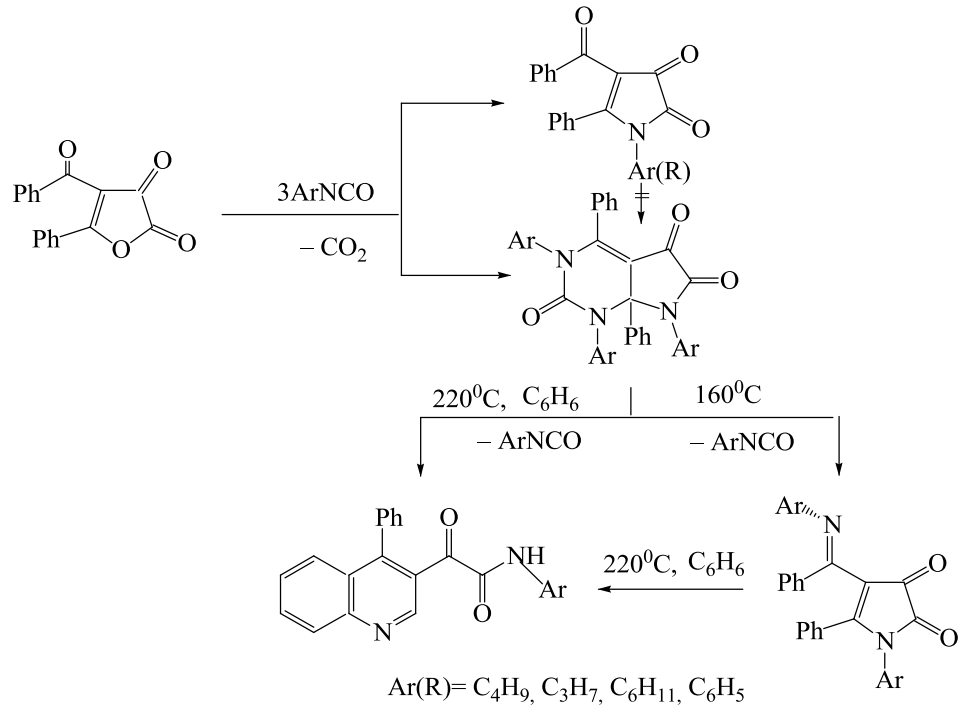
F-1'in kendisi de bir heterodien gibi davranarak çeşitli dienofillerle doğrudan siklokatalıma reaksiyonları verebilmektedir (Kollenz ve Akçamur, 1981a).



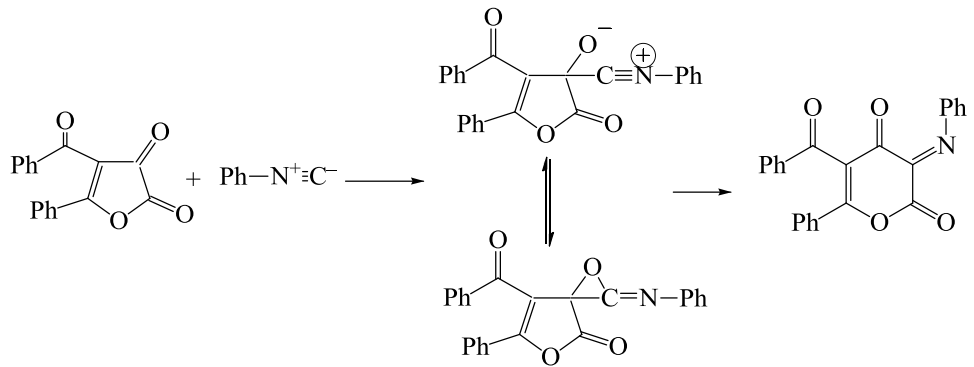
Yapılan çalışmalarla yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] siklokatalıma reaksiyonları verdikleri ortaya konulmuştur. Örnek; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken F-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz ve ark.,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



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

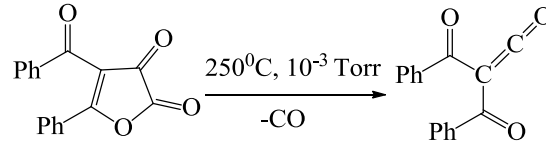


Bunun yanısıra, çok daha orjinal olan F-1'in arilizonitrillerle reaksiyonlarında; önce ara kadamede [2+1] siklokattılmayla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle piran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler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

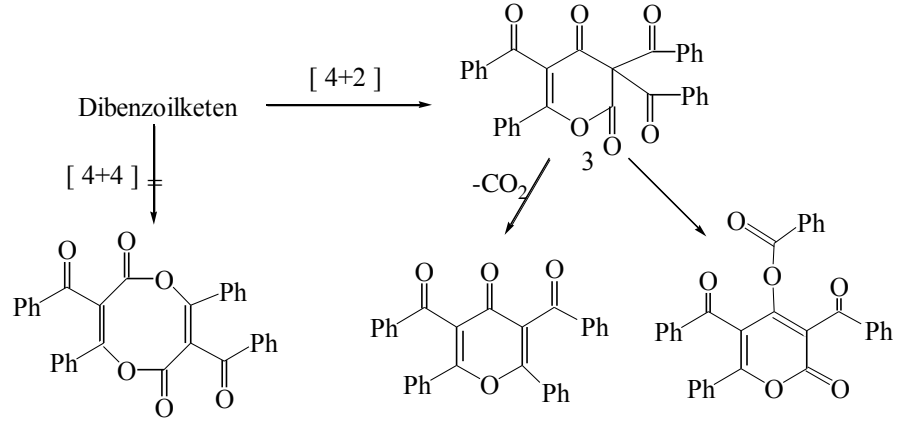


1.2.2. Termoliz Sonucu Gerçekleşen Siklokatalmalar

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

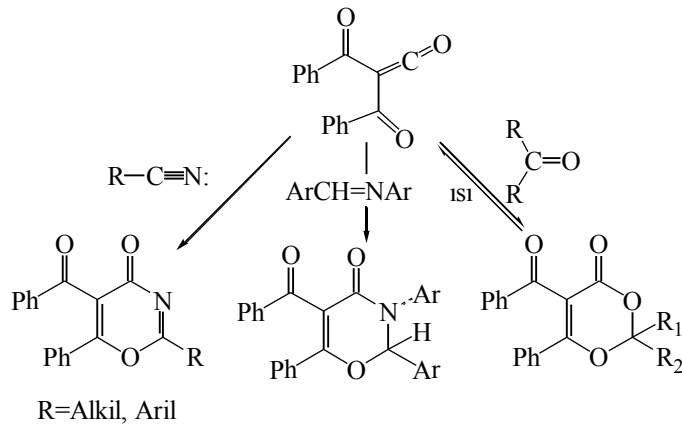


F-1'in termolizi ile dikarbonillenme reaksiyonu ile meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda siklokatalma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir (Kollenz ve Akçamur, 1981a; Wentrup ve ark., 1984). Örneğin, 130°C de çözelti fazında F-1'in termolizi sonucunda, 2+4 siklokatalma ile, 3,5-dibenzoil-2,6-difenil-4-piron ve 4+4 siklokatalma ile de dibenzoil-difenil-dioksacin-2,6-dion bileşiklerinin elde edildiği belirlenmiştir (Ziegler ve ark., 1971a). Fakat , X-Ray kristallografi yöntemi ile yapılan çalışmalar sonucunda dibenzoil-difenil-dioksacin-2,6-dion bileşiğinin oluşmadığı, bunun yerine 4+2 siklokatalma ile 3,5-dibenzoil-6-fenil-2-piron türevi olan başka bir bileşiğin oluştuğu belirlenmiştir (Wentrup ve ark., 1984).

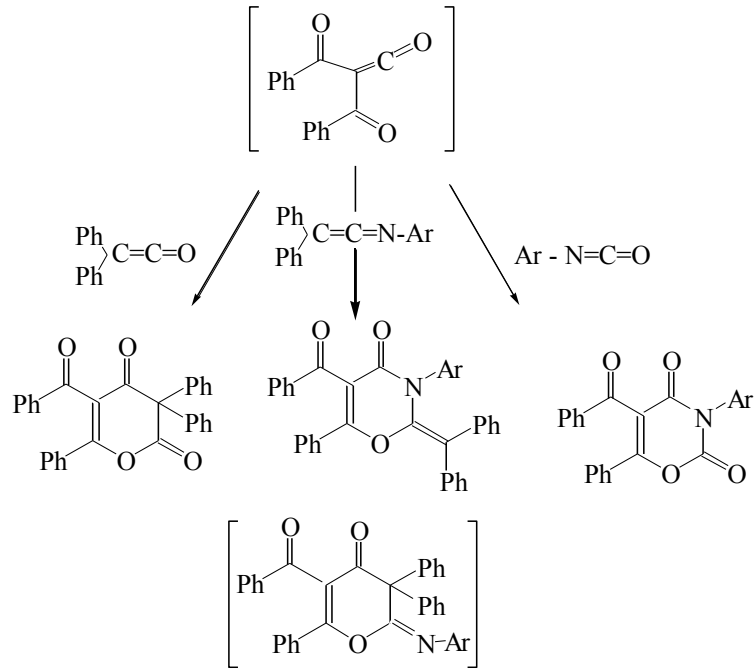


Siklokatalıma reaksiyonları, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından önemlidir. Bilindiği gibi [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılan siklokatalımalardan Diels-Alder reaksiyonları [2+4] şeklinde olarak tanınmaktadır. F-1'in termolizi ile ara kademede oluşan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

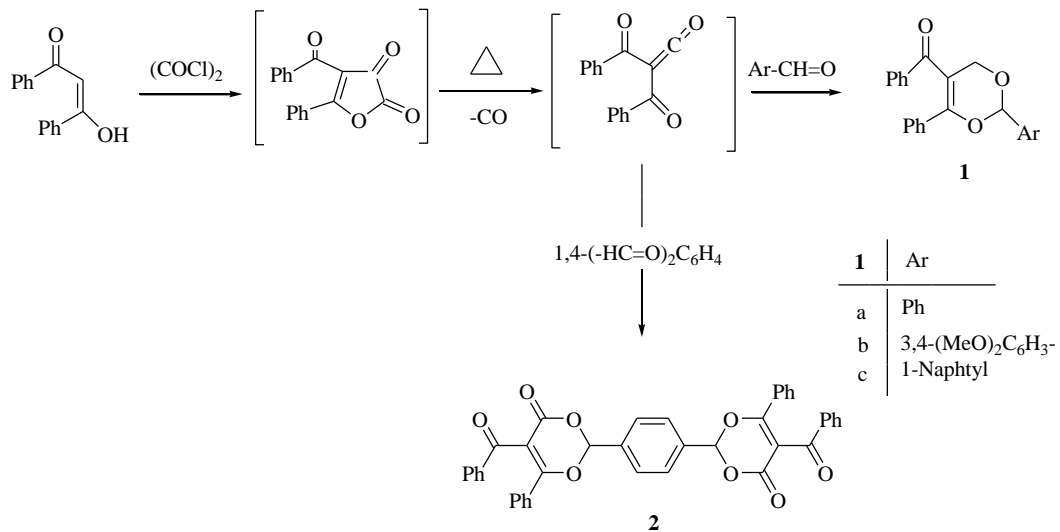
F-1'in nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilmiştir.



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

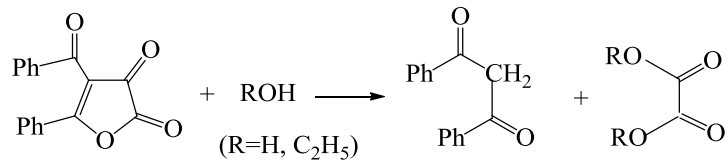


Son olarak Şener ve arkadaşları tarafından oksazin türevlerinin eldesi dibenzoilmetanın furan kademesi atlanarak çözücü ortamında okzoketenin oluşup dibenzoilmetanla verdiği reaksiyon sonucu sağlanmıştır (Şener ve ark., 2008).



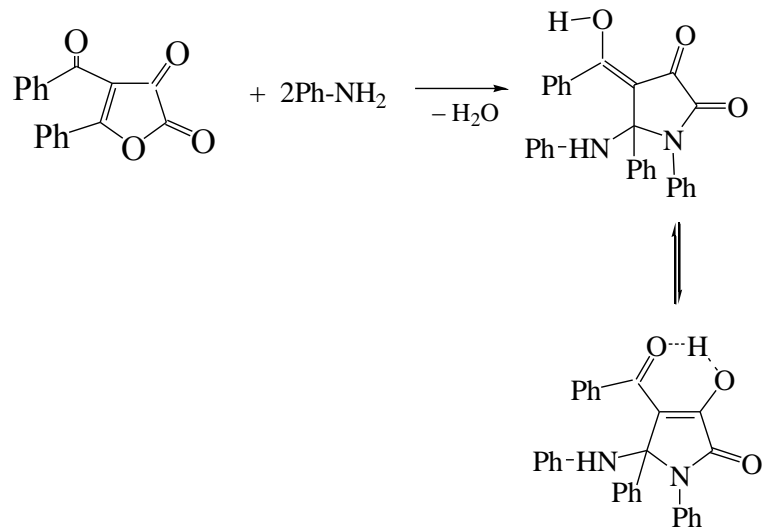
1.2.3. F-1 Bileşiğinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

F-1 bileşiği su ve etil alkol gibi nükleofillerle hızlı bir şekilde etkileşir ve etkileşme sonucu, kendisini oluşturan dibenzoilmetan ile okzalik asit (veya okzalik asit esteri) vererek bozunur (Ziegler, 1967; Ziegler, 1971; Kollenz, 1976).

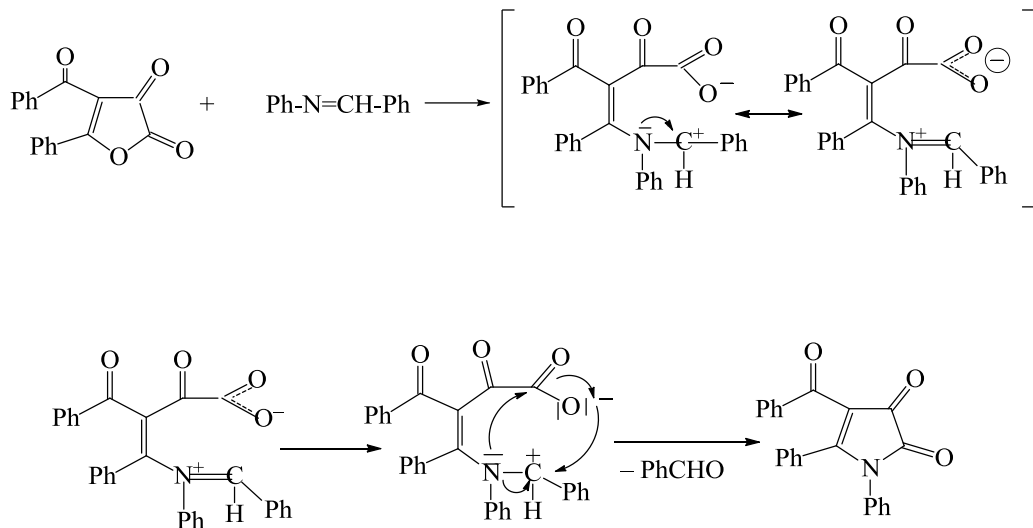


Reaksiyonlarda görüldüğü gibi F-1 bileşiği nükleofillerle karşı oldukça aktiftir. Bu nedenle, değişik birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan çeşitli heterosiklik bileşikler, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişir. F-1'in çeşitli amin, Schiff bazı, semi ve tiyosemikarbazon, fenilhidrazin ve hidrazon, o-fenilendiamin, üre ve tiyoüre ile reaksiyonları bu tür reaksiyonlara örnek olarak gösterilebilir.

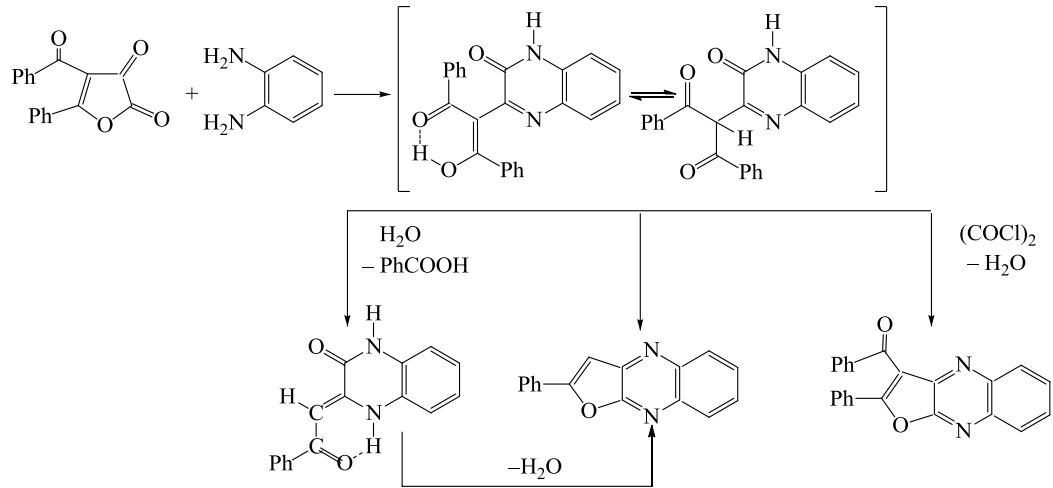
Değişik türde aminlerin nükleofil olarak kullanılmasıyla yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirrodion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



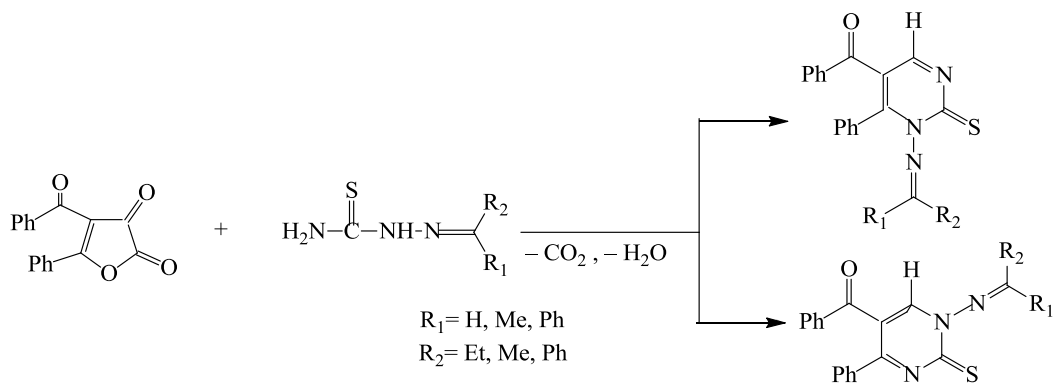
Bir Schiff bazı olan F-1 benzal anilin ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-okzaazepin türevi meydana gelir. Düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20 °C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit ayrılmasıyla 2,3-pirroldion sistemine dönüşür (Ott ve ark., 1975; Ott ve ark., 1976a).



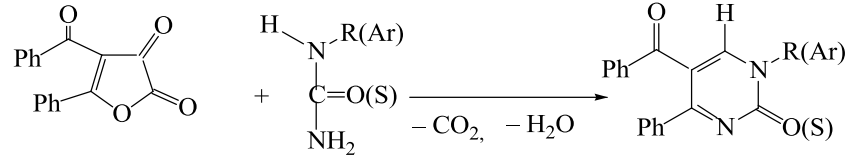
Ayrıca, o-fenilendiaminle F-1 bileşiğinin uygun şartlardaki reaksiyonu, kinoksalin türevi bir bileşik vermekte ve bunun ileri kademe reaksiyonlarında bir çok yeni heterosiklik türevlerin oluşmasına yol açmaktadır (Ott ve ark., 1976b).



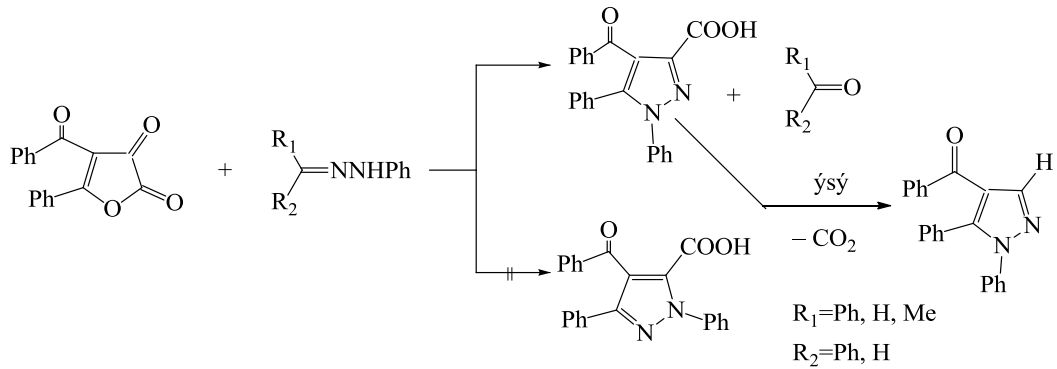
Yeni pirimidin türevi bileşikler, F-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yaptığı nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988; Akçamur ve ark., 1986).



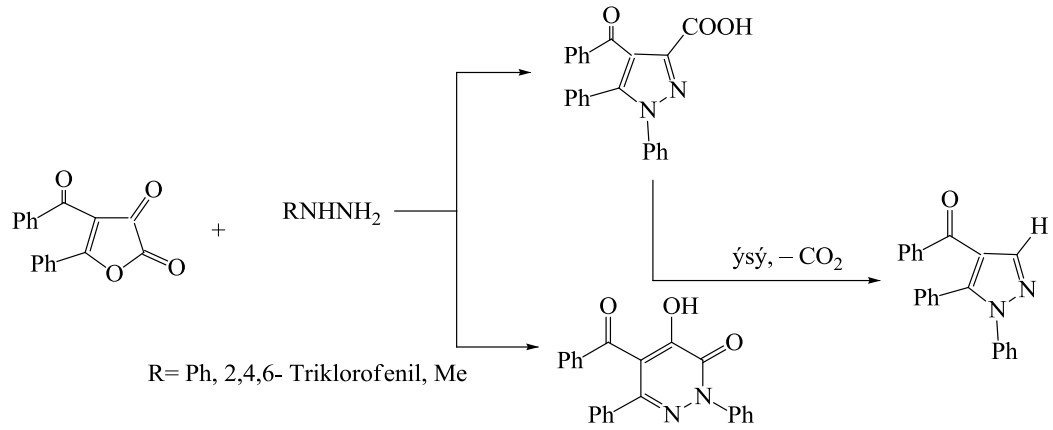
Diğer taraftan çeşitli N-alkil pirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyon bileşikleri, F-1'in üre, tiyoüre ve bunların alkil, aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucunda sentezlenmiştir (Altural ve ark., 1986).



F-1'in diğer ilginç bir reaksiyonu da çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla verdiği reaksiyonlardır. Burada her bir hidrazon, F-1 ile gerek 70-80 °C'de doğrudan ve gerekse benzenli ortamda pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir.

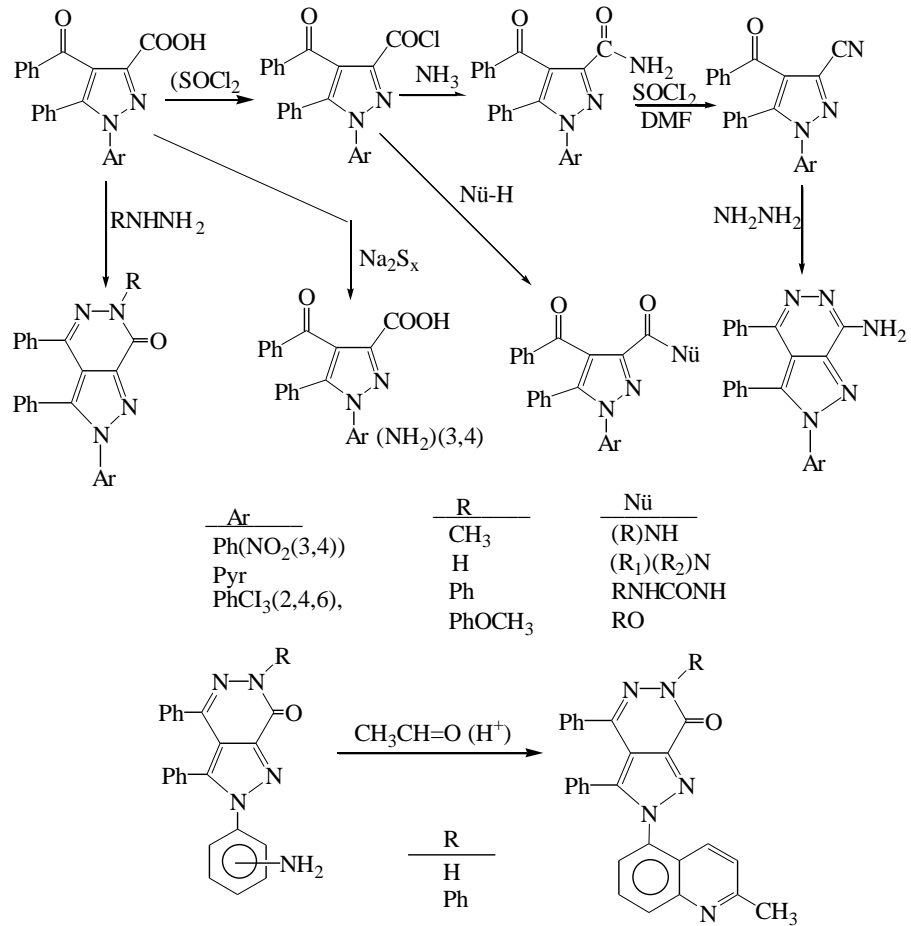


F-1'in çeşitli hidrazinlerle verdiği reaksiyonlarda pirazol-3-karboksilli asit türevinin yanı sıra piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.

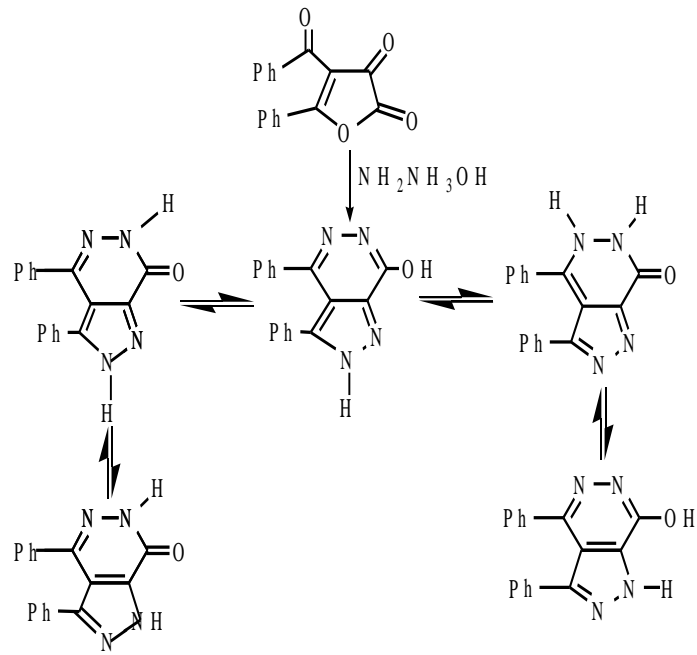


Asitlerin esterleştirilmesi ve dekarboksilasyonu da gerçekleştirilmiştir. Pirazol-3-karboksilik asit yerine düz zincir yapısına sahip dibenzoil aset asidi hidrazidleri sentezi, ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerde yapılır (Akçamur ve ark., 1986).

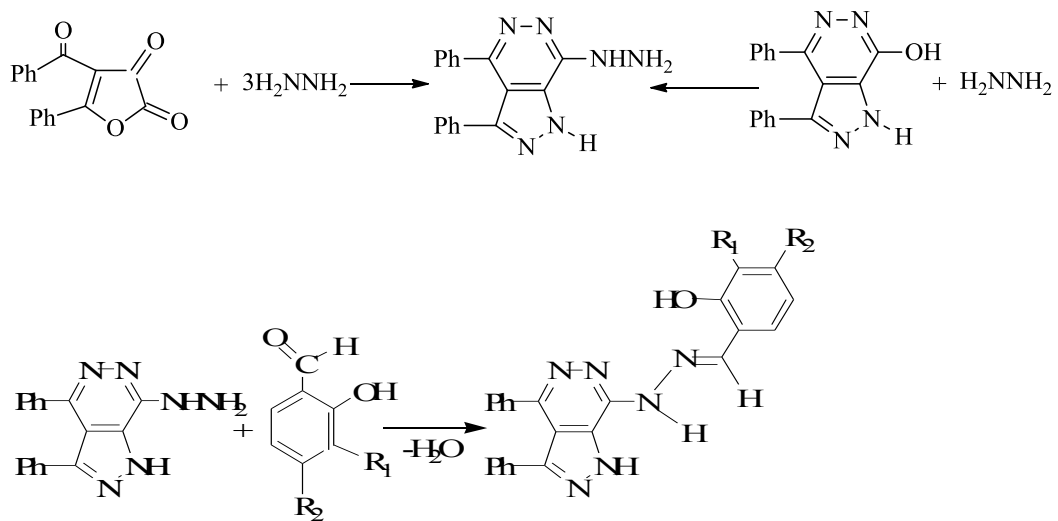
Bununla beraber çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla gerçekleştirilen bir seri araştırma ile F-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asidin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo-[3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d]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



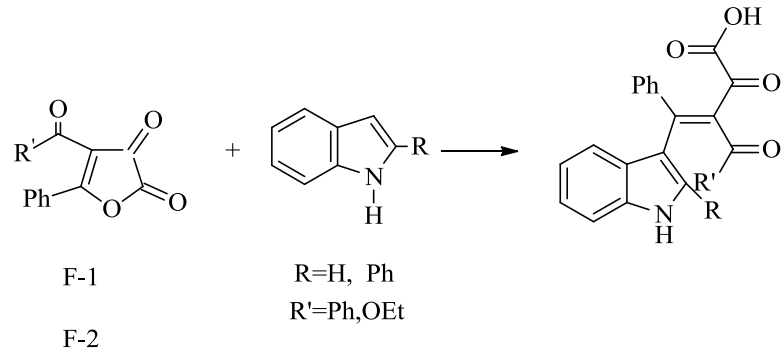
İzole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden hetero-bisiklik türevi, F-1'in hidrazin hidratla nükleofilik katılma reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).



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

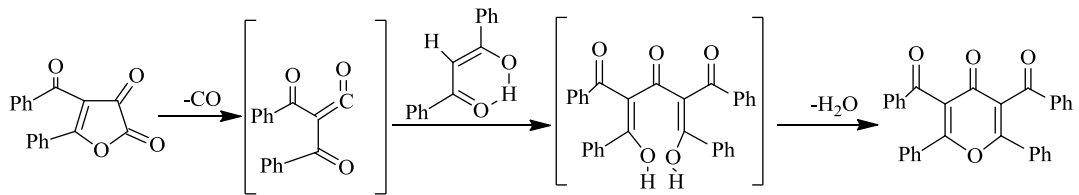


F-1 ve F-2'in 2-fenilindol ile verdiği reaksiyonlar, nükleofilik katılma reaksiyonlarına ilginç bir örnek olarak verilebilir. Bu reaksiyonlarda üç yapı beklenirken sadece F-1'in C-5 pozisyonuna atağı sonucu piruvik ve okzalasetik asit türevi bir bileşik verdiği ispatlanmıştır (Şener ve ark., 2008).



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

F-1'in pirolizi ile ancak düşük bir verimle elde edilen γ -piron türevi, F-1'in etilbenzoilasetatla kaynar ksilendeki reaksiyonu sonucunda yüksek verimle ve tek ürün olarak sentezlenmiştir (Şener ve ark., 2003).



Yukardaki reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir.

1.3. Araştırmanın Amacı

Pirazol türevleri, önemli biyolojik aktiviteye sahip olmaları sebebiyle tıpta ve ziraatte kullanılmaktadır. Antipiretik, analjezik, antiviral, antimikrobiyal etkiye sahip olan pirazol bileşiklerinin ilaç yapımında kullanıldığı bilinmektedir.

2,3-furandionların hidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucunda pirazol-3-karboksilik asit türevleri sentezlenmiş ve ileri kademe reaksiyonları incelenmiştir (Akçamur ve arkadaşları, 1986). Sentezlenen bileşiklerin bazılarının antimikrobiyal aktiviteleri Şener ve Atalan (1996) tarafından yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır

Benzer bir çalışmada (Şener, 1997) pirazol karboksilli asit ve onun bisiklik yapıdaki yeni bazı heterosiklik türevlerinin hazırlanması üzerine çalışılmıştır.

Bununla beraber Pirazol ihtiva eden bileşikler antiinflammatuar ve antimikrobial özellikler göstermektedir (Bekhit ve ark., 2006).

2,3-furandion sınıfı bileşiklerin siklokatılma, termoliz ve nükleofilik katılma reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kimyasal davranışları geniş şekilde araştırılarak şimdiye kadar birçok yeni heterosiklik sistem türevlerinin sentezi başarılmıştır. Bu çalışmalar 4,5-disubstitue-2,3-furandionların önemli bir başlangıç maddesi olduklarını ortaya koymuştur.

Florlu doğal organik moleküller oldukça az sayıdadır. En çok rastlanan doğal florlu organik bileşik ise floroasetat'dır. Floroasetatın asetil koenzim A ile aktive edilmiş hali ise zehirli bir madde olan Florositrik asittir ve Sitrik asit döngüsünü inhibite eder. Enzim inhibisyonu ise hücre sel solunumun durmasına neden olur. İnsanlar ve hayvanlar için oldukça zararlı olan bu maddeler zirai mücadele için kullanılabilir. Florlu organik bileşikler oldukça az sayıdadır. En çok rastlanan doğal florlu organik bileşik ise floroasetat'dır. Floroasetatın asetil koenzim A ile aktive edilmiş hali ise zehirli bir madde olan Florositrik asittir ve Sitrik asit döngüsünü inhibite eder. Enzim inhibisyonu ise hücre sel solunumun durmasına neden olur. İnsanlar ve hayvanlar için oldukça zararlı olan bu maddeler zirai mücadele için kullanılabilir.

Ayrıca Flor atomu yarıçapı oldukça küçük olmasına rağmen yüksek elektronegativiteye sahiptir ve birçok ilacın yapısında fluoru görmek mümkündür. Bu nedenle florlu organik bileşikler de ayrı bir öneme sahiptir.

Biyolojik olarak önemli moleküllerin tasarımında C-H bağının H yerine F ile değiştirilmesi önemlidir. Florositrik asidin, sitrik asit çevriminde antimetabolit olarak davranan bir florlanma analogu önemli bir örnektir(E.Hacıoğlu, 2011).

Fried ve Sabo tarafından 1953 yılında kortizonun florlanmasının aktiviteyi arttırdığını ortaya koymuştur.1956 da Heidelberg tarafından geliştirilen 5-florourasil biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerde florun önemini arttırmıştır. Yüksek elektronegatifliğe sahip florun ilaçları geliştirmede avantajları görülmüştür. Flor süstitüsüyonu metabolik kararlılığı arttırmak için kullanılmaktadır.

Çalışmalarımız sırasında 2,3-Furandion sınıfı bileşiklerin termoliz, siklo katılma ve nükleofilik katılma reaksiyonlarını incelemek amaçlanmıştır. Etilbenzoil asetat ile okzalil klorürden kolayca sentezlenen 4-etoksi-5-fenil-2,3-furandion (F-1) üzerinde çalışılacaktır.

Pirazol karboksilli asit olan 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit (AÇ-1) sentezleyip ve daha sonra bazı heterosiklik türevleri hazırlanacaktır. Sentezlenen asidin geçmişte sentezlenen pirazol karboksilik asitlerle benzer tepkimeler verip vermeyeceğini görmek amaçlanmıştır. Ayrıca flor ihtiva eden heterosiklik yapıdaki bileşiklerin tepkimelerini gözlemlemek amaçlanmaktadır.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Deneyleerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup, Merc, Aldrich, Sigma ve Alfa gibi firmaların ürünleridir. Etil benzoilasetat ve okzalil klorür, 4-etoksikabonil-2,3-furandion (F-1) bileşiğinin sentezi için kullanılırken, 4-(triflorometil)fenilhidrazin, benzen, F-1 bileşiği AÇ-1 bileşiğinin sentezi için , 1-propanol, naftil amin, üre, fosfor penta klorür, fenil amin, amonyak ve diğere reaksiyonlarda kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

Ayrıca, saflaştırma işlemlerinde reaksiyonlarda uygun çözücüyü bulmak için alkol, benzen, ksilen, toluen, hekzan, siklohekzan gibi maddeler kullanılmıştır.

2.1.2. Deneyleerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar

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

- UVP Mineralight UVGL-58 marka UV lambası (254-366 nm)
- Bibby Rotary Evaporatör RE 110 marka rotavapor
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı
- Millipore marka vakum pompası
- Mido/2/AL marka etüv (0-250°C)

-Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C)

-DC Alufolien Kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları

-Chiltern Hotplate Magnetic Stirrer HS 31 marka mağnetik ısıtıcılar.

Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları RTE Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde, $^1\text{H-NMR}$ spektrumları Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi'nde, IR spektrumları ise Yüzüncü Yıl Üniversitesi Merkez Laboratuvarında;

-ASR 18 YUICH

-ASR 18 YUICH (H 1)

-Bio-Rad Win-1000 FTIR IR marka spektrofotometre kullanılarak alınmıştır. Elementel analizleri ise;

-Carlo-Erba EAGER 200 marka elementel analiz cihazıyla alınmıştır.

2.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada uygun sentez yöntemleri için çeşitli denemeler yapıldı. Sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bir kısmı, gerek sentezlenen bileşik gerekse reaksiyon yönünden yeni olduklarından, denemeler sonucunda uygun yöntemler ortaya çıkarıldı. Preparatif çalışma metotları dahilinde, kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları imkanlar dahilinde bulunmaya çalışıldı. Bunun için her reaksiyonda, ksilen, toluen, benzen, asetik asit, alkol, siklo hekzan vs. gibi değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık ve zaman taramaları yapıldı. Reaksiyonun gidişi TLC ile takip edildi. Direkt reaksiyon (katı faz) denemeleri sonucunda netice alınamaması durumundan dolayı çözelti ortamında denemeler yapıldı. Tüm çalışmalara rağmen sonuç alınamayan denemeler de oldu.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise, elementel analiz, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, $^{19}\text{F-NMR}$ ve IR spektrumlarından faydalanılmıştır. Bu spektroskopi

cihazlarından elde edilen spektrumların yorumlanması ile, organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesi ve yapılarının aydınlatılması işlemleri yapılmıştır. Elde edilen spektrumların yorumlanarak değerlendirilmesinde korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplar kullanılmıştır (Günzler ve Böck, 1975; Williams ve Fleming, 1975; Weast, 1980; Meritt ve Settle, 1981; Silverstein ve ark., 1991; Balcı, 2000).

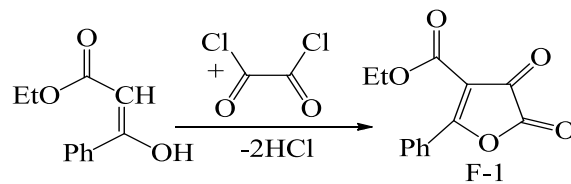
3.BÖLÜM

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 4-Etoksi Karbonil-5-Fenil-2, 3-Furandion (F-1) Bileşiğinin 4-(Triflorometil) Fenil Hidrazin İle Reaksiyonu (AÇ-1) Sentezi

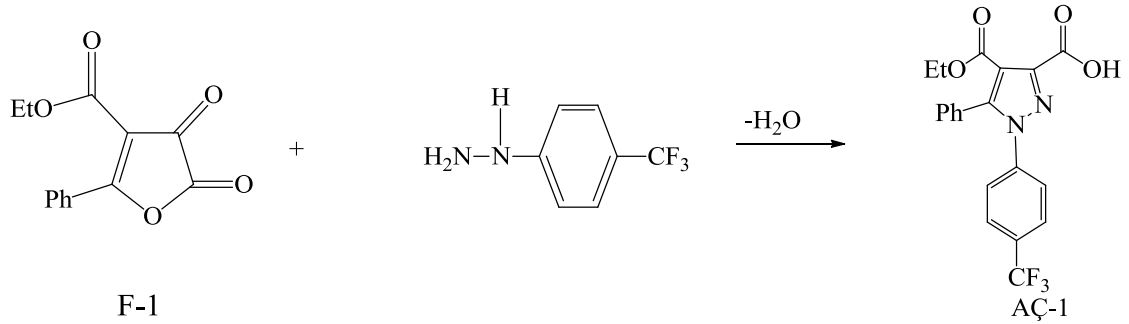
4-etoksi karbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ve 4-(triflorometil)fenil hidrazin bileşikleri 1:1 mol oranında alınarak balona konuldu daha sonra kuru benzende çözüldü. 80 °C sıcaklıkta CaCl₂ başlıklı geri soğutucuda 4 saat süreyle reflaks edildi. TLC yardımıyla ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Çöken madde süzüldü. Elde edilen çökelek ise sikloheksanda kendine getirildi. Tolüen ve siklohegzan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-3-karboksilik asit (AÇ-1) elde edildi.

AÇ-1 sentezi için gerekli olan 4-etoksi karbonil-2,3-furandion'un sentezi; 10ml etilbenzoilasetat ile 8 ml ogzalilklorür rodajlı erlene alındı. Hafifça çalkalanarak karıştırıldı. Kurutucu başlık (CaCl₂) takılarak güneş gören ortamda bırakıldı. İki gün sonra reaksiyon tamamlandığı gözlemlendi. Kuru eter ile tekrar tekrar yıkandı. Yıkanan furanlar desikadöre konuldu.



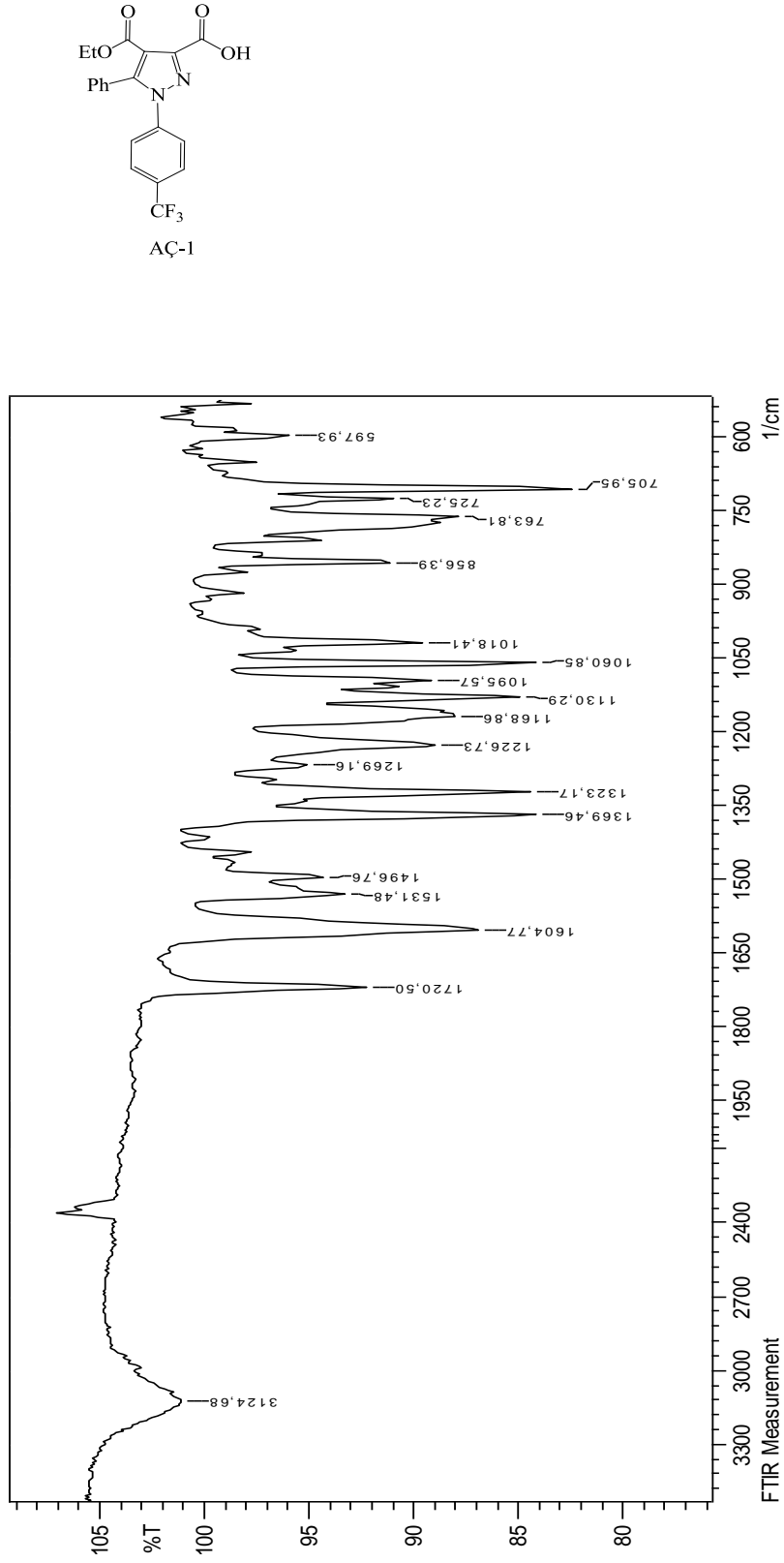
IR spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin , fonksiyonel grupları belirlenebilir.Yapıları hakkında bazı bilgiler elde edilir.(Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların

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

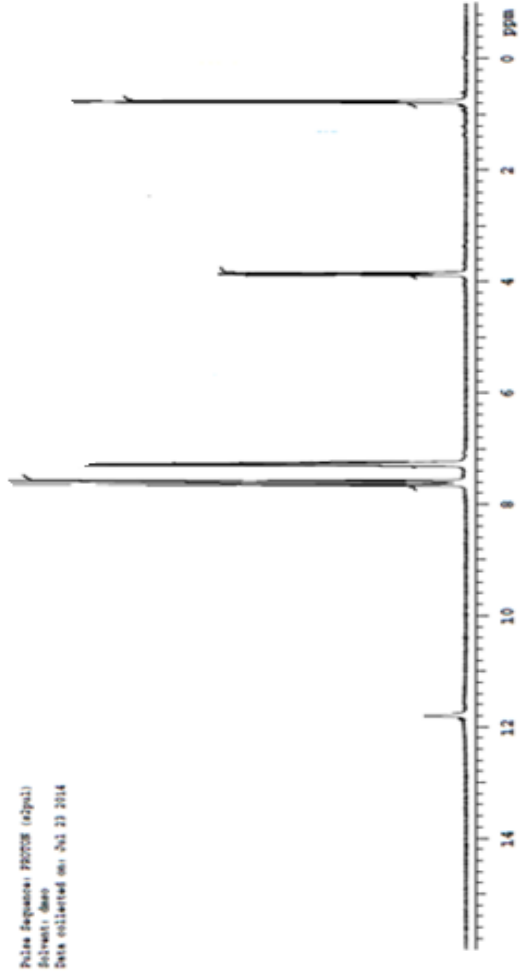
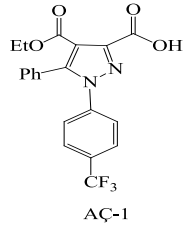


Bilindiği üzere IR spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilir.(Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplardan yararlanılmıştır (Willams ve Fleming, 1975; Schwetlick ve ark., 1973).

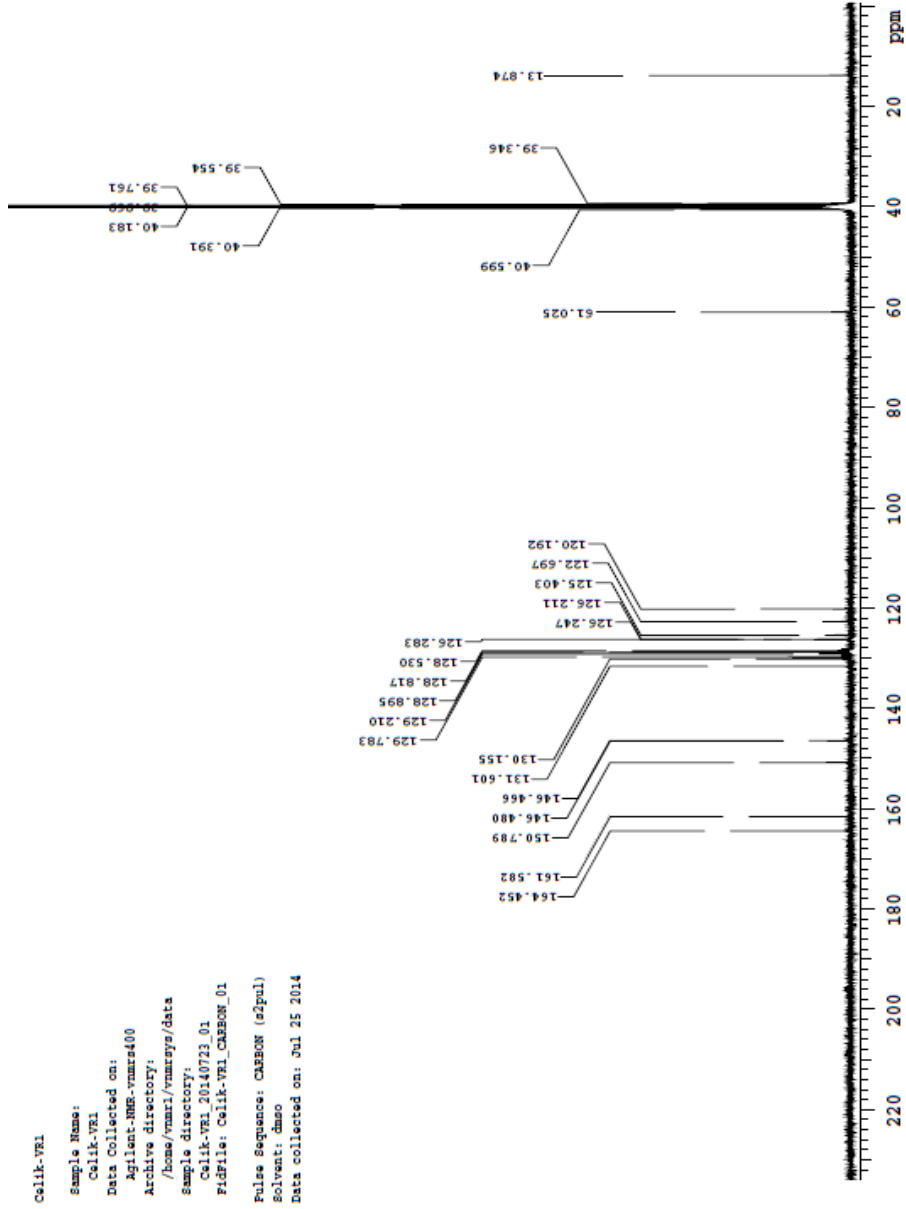
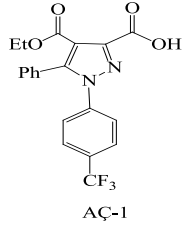
AÇ-1 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.1.1), $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.1.2), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.1.3) ve $^{19}\text{F-NMR}$ (Şekil 3.1.4) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-1 bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$ olduğu tespit edilmiştir.



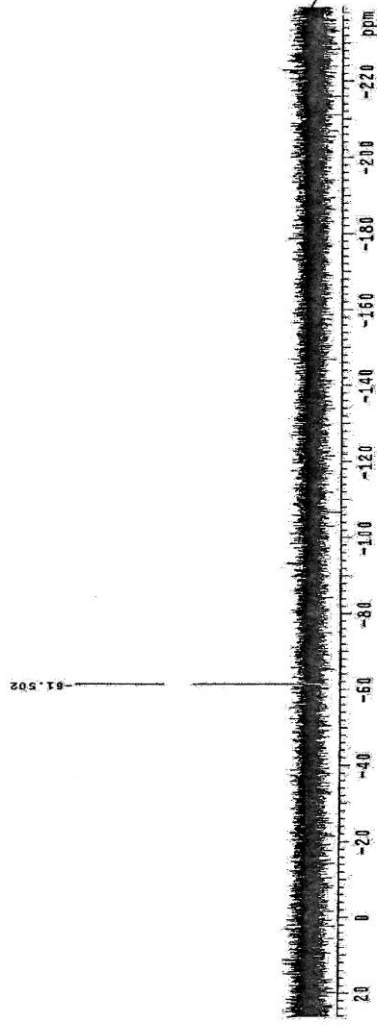
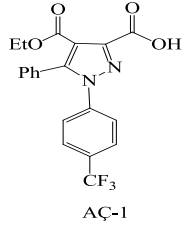
Şekil 3.1.1.1. AÇ-1 bileşiminin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.1.2. AÇ-1 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Şekil 3.1.3. AÇ-1 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (DMSO)



Şekil 3.1.4. AÇ-1 bileşiğinin ^{19}F -NMR spektrumu (DMSO)

AÇ-1 bileşiğinin KBr içerisinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.1.1) incelendiğinde $3150-2700\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenen geniş bant karboksilik asidin OH grubu gerilme titreşimine aittir.(silvertein ve ark.1981) Bu piklerin yayvan olarak gözlenmesi karboksil (-COOH) grupları arasındaki hidrojen bağları üzerinde meydana gelen asosiasyondan kaynaklandığı bilinmektedir.

$3055-3045\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar aromatik halka C-H gerilme titreşimini temsil etmektedir. 1720.50 cm^{-1} deki keskin bant bileşiğin yapısında bulunan karboksil(-COOH) grubuna ait karbonil karbonunu, $1604,77\text{ cm}^{-1}$ deki keskin bant ise etoksi karbonil grubuna ait karbonil karbonunun titreşim absorpsiyonlarıdır. $1531-1450\text{ cm}^{-1}$ deki aralıkta gözlenen bantlarda aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağların gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 705 cm^{-1} deki pik aromatik halkaya bir süstitüentin bağlı olduğunu (beş komşu aromatik H(mono sibsütüsyon)) göstermektedir. 856 cm^{-1} deki pik aromatik halkaya para pozisyonunda ikinci bir süstitüentin bağlandığını göstermektedir(E.Erdik.,1993). Bu verilerde yapının doğruluğunu desteklemektedir.

AÇ-1 bileşiğinin DMSO da alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.1.2) incelendiğinde $\delta=11.90\text{ ppm}$ gözlenen pik karboksil (-COOH) grubunun OH protonuna aittir. $\delta=7.23-7.66\text{ ppm}$ aralığında multipler olarak rezonans olan pikler aromatik halka protonlarına işaret eder. $\delta=3.8\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal CH_2 protonları ve $\delta=0.77\text{ ppm}$ deki sinyal ise $\text{CH}_3(\text{O-CH}_2\text{-CH}_3)$ gruplarına aittir.

AÇ-1 bileşiğinin DMSO içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.1.3) spektrumları incelendiğinde gözlenen 16 sinyal, molekülün yapısı ile tam bir uyum sağlamaktadır. $\delta=13.87\text{ ppm}$ de CH_3 karbonu $\delta=61.03\text{ ppm}$ de CH_2 karbonu gözlenmektedir. $\delta=131.60\text{ ppm}$ ile $\delta=120.20\text{ ppm}$ aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka C larına aittir. $\delta=146,47\text{ ppm}$ de C_4 , $\delta=146,48\text{ ppm}$ de C_5 ve $\delta=150,79\text{ ppm}$ de C_3 karbonlarının sinyalleri görülmektedir. $\delta=161\text{ ppm}$ de karboksil karbonu ve $\delta=164.45\text{ ppm}$ de ise Etoksi karbonil karbonu gözlenmektedir.

^{19}F , florun doğal izotopudur. Spin kuantum sayısı $\frac{1}{2}$ dir. 14 kg 'da çalışan bir NMR spektrometresinde 60MHz yerine 56.5MHz 'lik bir probe takılarak $^{19}\text{F-NMR}$ spektrumu kaydedilebilir. Standart olarak CFCl_3 veya CF_3COOH kullanılır. ^{19}F kimyasal

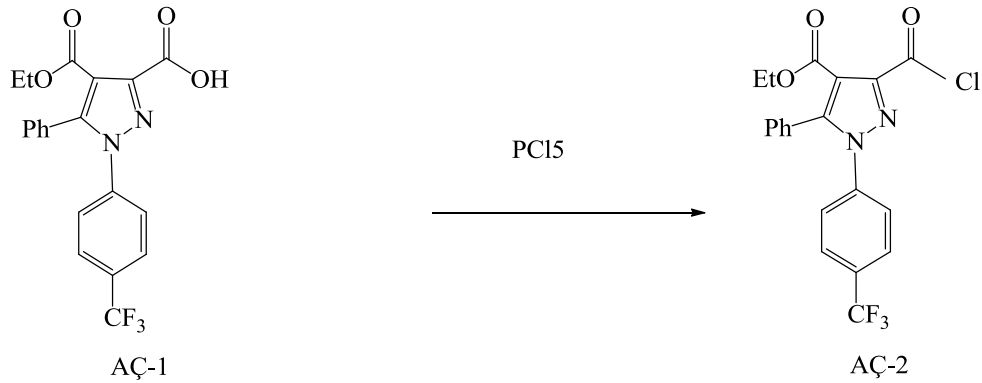
kaymaları 0-300 ppm aralığında bulunduğu için 1. Mertebeden spektrumlara daha çok rastlanır. J_{FF} eşleşme sabitleri de J_{HH} eşleşme sabitlerinden daha büyüktür. Geminal ${}^2J_{FF}$ =43-370Hz, visial ${}^3J_{FF}$ =0-39Hz, cis ${}^3J_{FF}$ =0-58 Hz, trans ${}^3J_{FF}$ =106-148 Hz ve uzun aralıklı eşleşme ${}^4J_{FF}$, ${}^5J_{FF}$ =0-18 Hz. 1H ve ${}^{19}F$ arasındaki eşleşme de güçlüdür.

Geminal $2J_{HF}$ =40-80 Hz, visinal ${}^3J_{HF}$ =2-29 Hz, cis ${}^3J_{HF}$ =0-22 Hz, trans ${}^3J_{HF}$ =11-52 Hz ve uzun aralıklı eşleşme, ${}^4J_{HF}$ =0-9Hz. Benzen halkasına bağlı flor halkadaki protonlarla eşleşir. ${}^3J_{HF, o}$:7-12 Hz, ${}^4J_{HF, m}$: 4-8 Hz, ${}^5J_{HF, p}$: 0-3 Hz (E.Erdik.,1993)

4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (AÇ-1) bileşiğinin ${}^{19}F$ -NMR spektrumu (Şekil 3.1.4) incelendiğinde δ =61.502 ppm de gözlenen sinyal CF_3 florlarını işaret etmektedir.

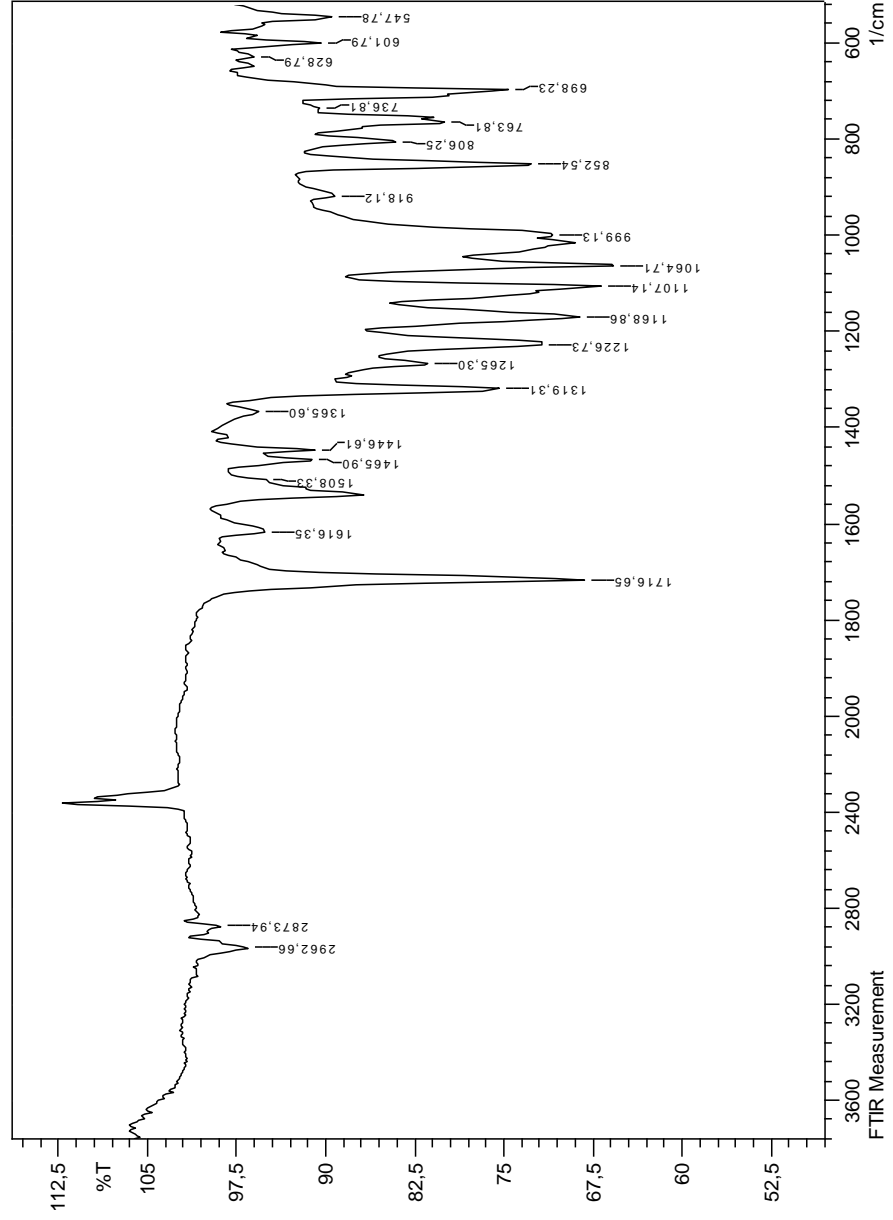
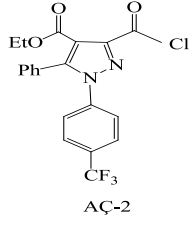
3.2. AÇ-1 Bileşiğinin, Fosforpentaklorür İle Reaksiyonu

0.2 gram AÇ-1 tartılıp 50ml lik balona alındı. Üzerine bir miktar CCl_4 ilave edilerek çözüldü. Daha sonra karışıma 1:1 oranında PCl_5 ilave edildi. $CaCl_2$ başlıklı geri soğutucu altında $80^\circ C$ 'de 4 saat reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. CCl_4 'ün fazlası rotary evaporatorde uzaklaştırıldı. Ele geçen madde sikloheksanda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karbonilklorür (AÇ-2) elde edildi.

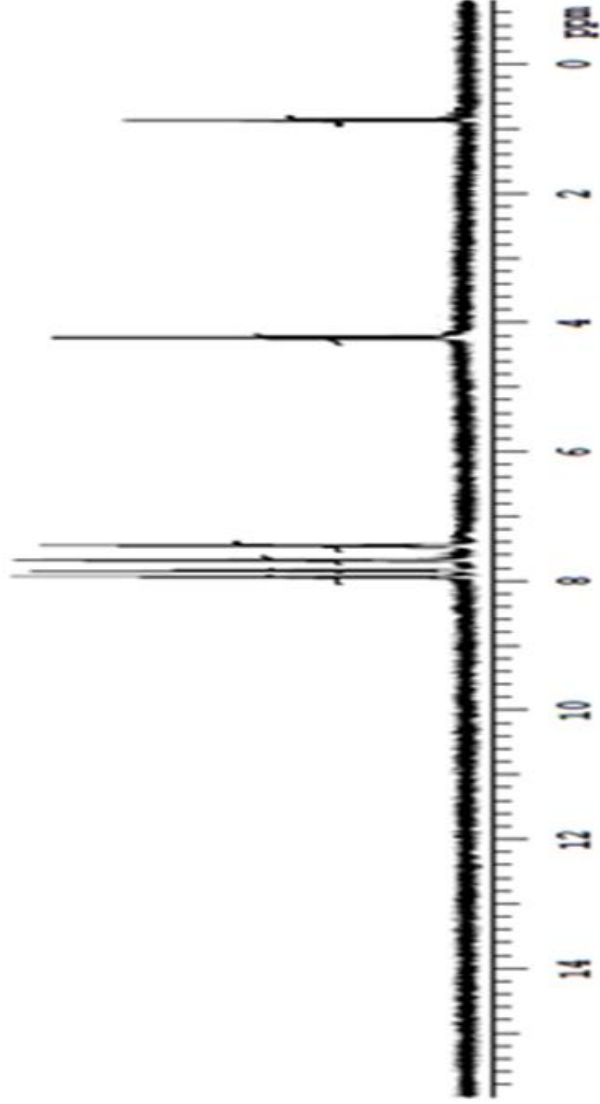
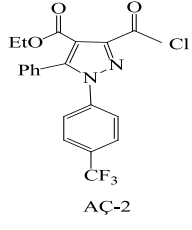


AÇ-2 bileşiminin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.2.1), $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.2.2), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.2.3) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır.

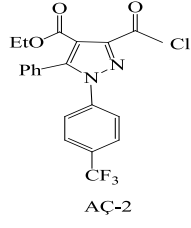
Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-2 bileşiminin kapalı formülünün $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_3$ olduğu tespit edilmiştir.



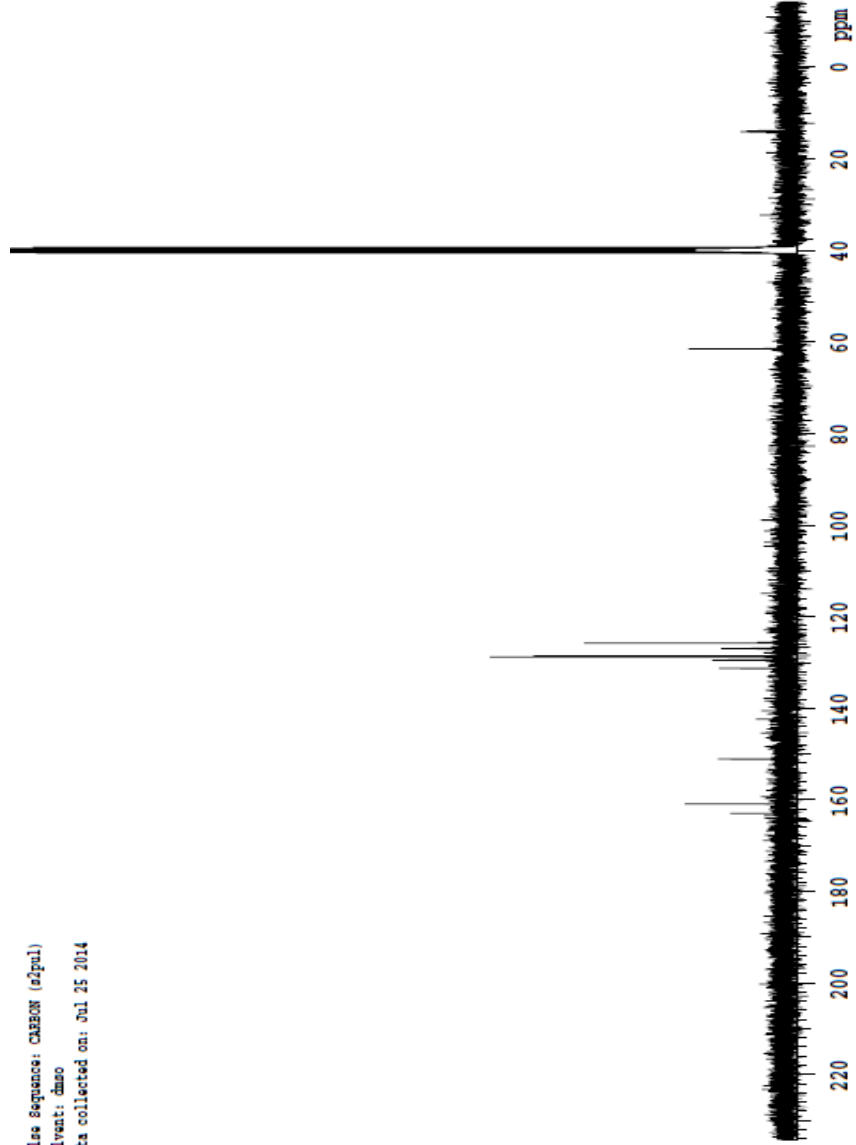
Şekil 3.2.1. AÇ-2 Bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.2.2. AC-2 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Pulse Sequence: CACBON (a3pul)
Solvent: dmsd
Data collected on: Jul 25 2014



Şekil 3.2.3. AC-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

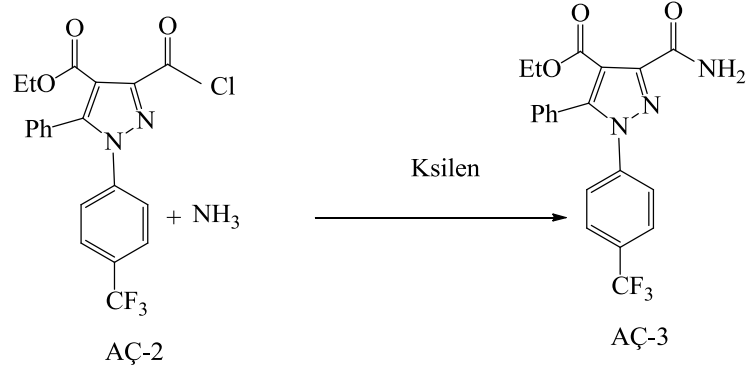
AÇ-2 bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.2.1) 3000-2800 cm^{-1} aralığındaki bant aromatik halka (C-H) gerilime titreşiminden kaynaklanmaktadır. 1716.65 cm^{-1} de görülen bant açıl karboniline, 1616.35 cm^{-1} de görülen bant ise etoksikarbonile aittir. 1531- 1446 cm^{-1} aralığında görülen bantlar da aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 852.54 cm^{-1} deki bant aromatik halkaya para pozisyonunda bir sübstitüentin bağlı olduğunu gösterir. 698.23 cm^{-1} deki keskin bant ise aromatik halkaya monosübstituent bir grubun bağlı olduğunu göstermektedir. Bu da molekülün yapısını doğrulamaktadır.

AÇ-2 bileşiğinin (Şekil 3.2.2) deki DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta=7.95-7,43$ ppm aralığında multiple olarak gözlenen rezonans sinyalleri aromatik halka protonlarına ait olup bileşiğin yapısıyla uyum içerisindedir. $\delta= 4.20$ ppm de gözlenen sinyal CH_2 protonlarına aittir. $\delta=0.88$ ppm deki sinyal ise CH_3 (- OCH_2CH_3) protonlarına aittir. $\delta=12$ ppm civarlarında sinyalin gözlenmemesi karboksilik asidin OH grubunun kaybolduğunu ve molekülün klorlandığını ıspatlamaktadır.

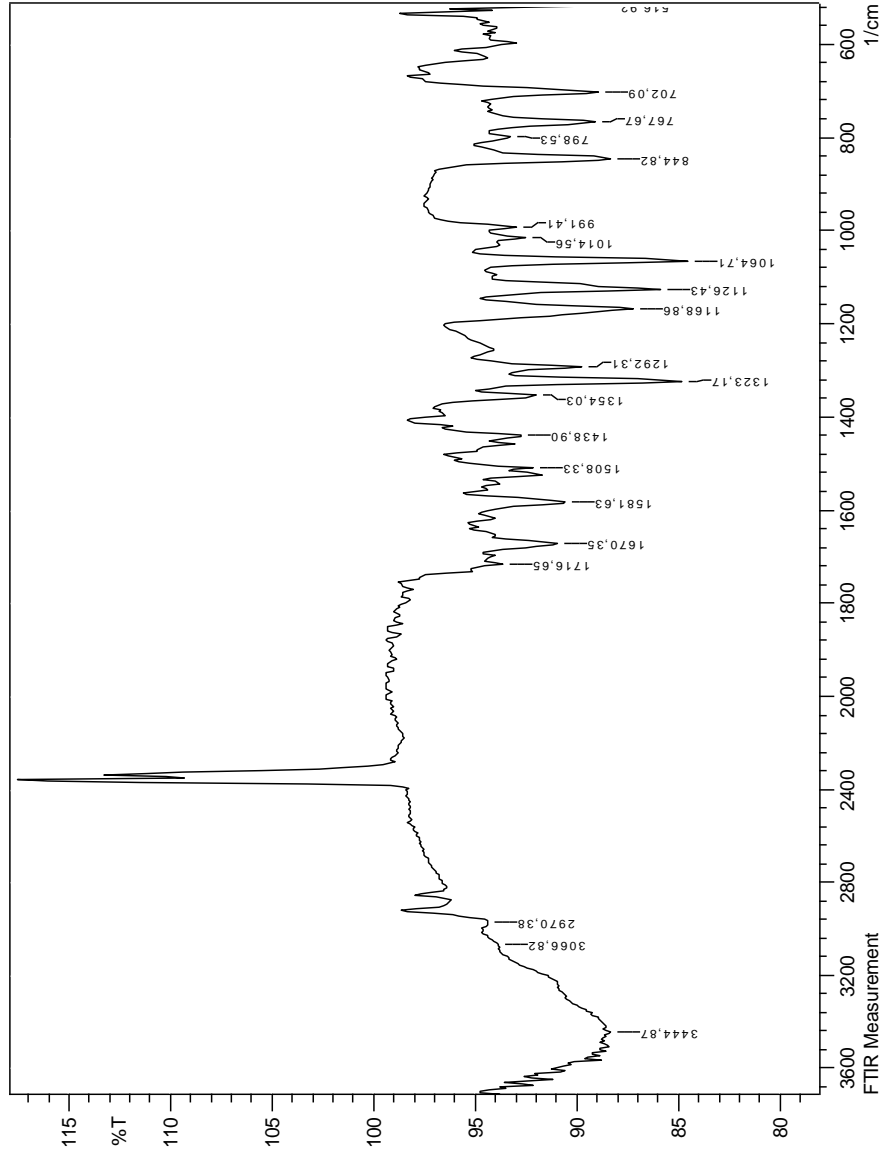
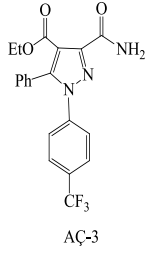
AÇ-2 bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR (Şekil 3.2.3) spektrumu incelendiğinde görülen 15 sinyal molekülün yapısı ile tam bir uyum içerisindedir. $\delta= 162,96$ ppm de etoksi karbonil karbonu, $\delta=160$ ppm de karboksil karbonil karbonu gözlenmektedir. $\delta=131.32-125.77$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=151.12$ ppm de C_3 , $\delta=140.5$ ppm de C_4 ve $\delta=140$ ppm de C_5 karbonlarının sinyalleri görülmektedir. $\delta=61.492$ ppm de $-\text{CH}_2$ karbonu gözlenmektedir. $\delta=14.122$ ppm de ise CH_3 karbonu gözlenmektedir.

3.3. AÇ-2 Bileşiğinin Amonyak İle Reaksiyonu

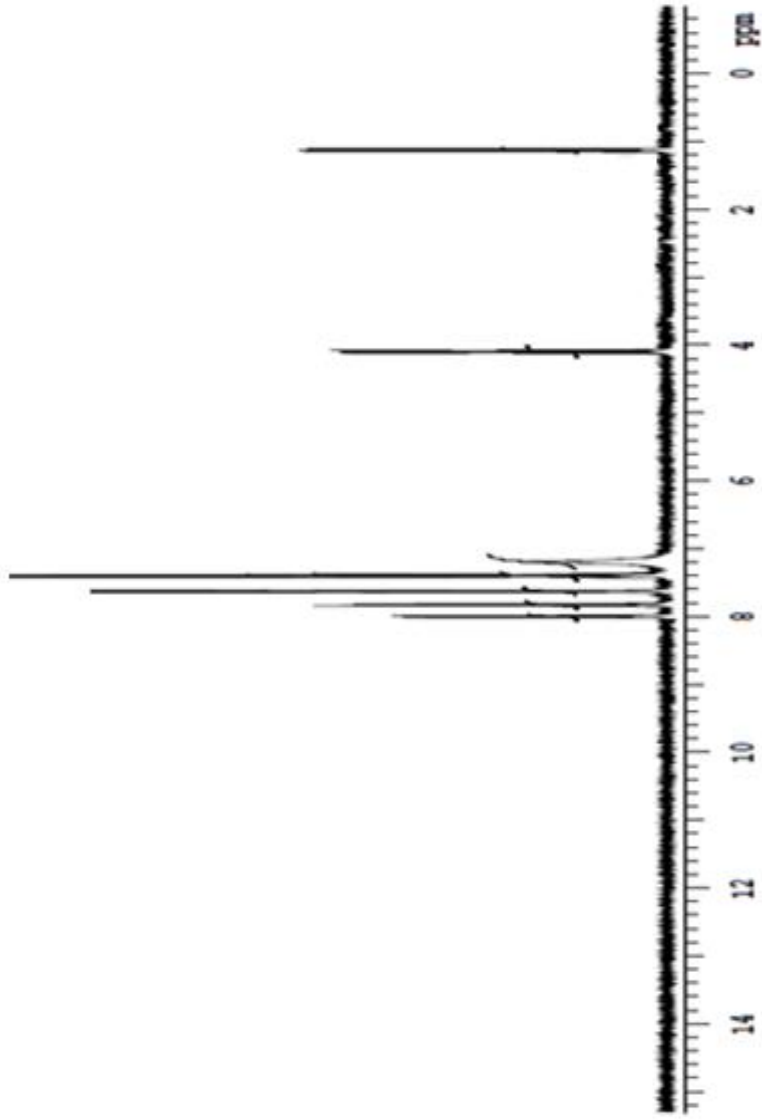
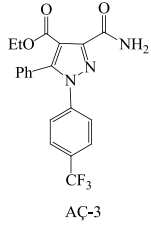
50 ml'lik balona 0,2 gram AÇ-2 bileşiği tartılarak alındı. Bir miktar ksilende ısıtılarak çözüldü. Buzlu su yardımıyla 0 $^{\circ}\text{C}$ ' ye soğutuldu. Üzerine 1:2 mol oranında damla damla amonyak ilave edildi. Karışımın ağzı kapatıldı ve magnet yardımıyla bir saat karıştırıldı. Oluşan ürün süzülerek alındı. Metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksiamid(AÇ-3) elde edildi.



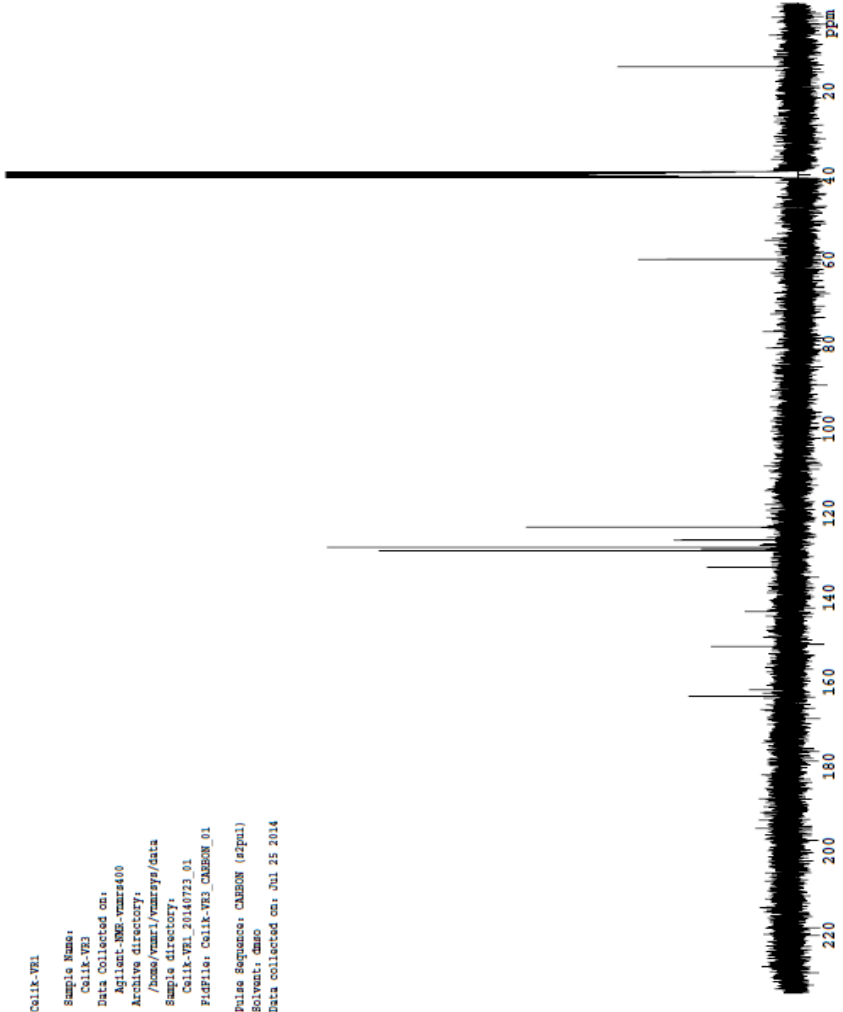
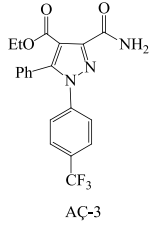
AÇ-3 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.3.1), ¹H-NMR (Şekil 3.3.2), ¹³C-NMR(Şekil 3.3.3) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-3 bileşiğinin kapalı formülünün C₂₀H₁₆F₃N₃O₃ olduğu tespit edilmiştir.



Şekil.3.3.1. AÇ-3 Bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.3.2. AC-3 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Celik-VEL
 Sample Name:
 Celik-VE2
 Data Collected on:
 Agilent-MS-vmr400
 Archive directory:
 /home/vmar1/vmarsys/data
 Sample directory:
 Celik-VEL_20140723_01
 Filefile: Celik-VE2_CARBON_01
 Pulse Sequence: CARBON (zgpg1)
 Solvent: dms0
 Data collected on: Jul 25 2014

Picture: Celik-VE2_CARBON_01_pic002

Şekil 3.3.3. AÇ-3 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO)

AÇ-3 bileşiğinin KBr içerisinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.3.1) incelendiğinde $3400-3250\text{ cm}^{-1}$ deki çift bant bileşikteki amin N-H grubu gerilme titreşimlerine aittir.(Erdik.,1993)

3066 cm^{-1} de gözlenen bant aromatik halka C-H gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1716 cm^{-1} deki bant etoksi karbonili, 1670 cm^{-1} deki bant amit karboniline ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1581 cm^{-1} deki bant aromatik halka (C=C) çifte bağların gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. $1508 - 1438\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bantlar ise aromatik halka titreşim iskelet bantlarıdır. 1354 cm^{-1} de C-N bağı gerilme titreşimi görülmektedir.(Weast.,1980)

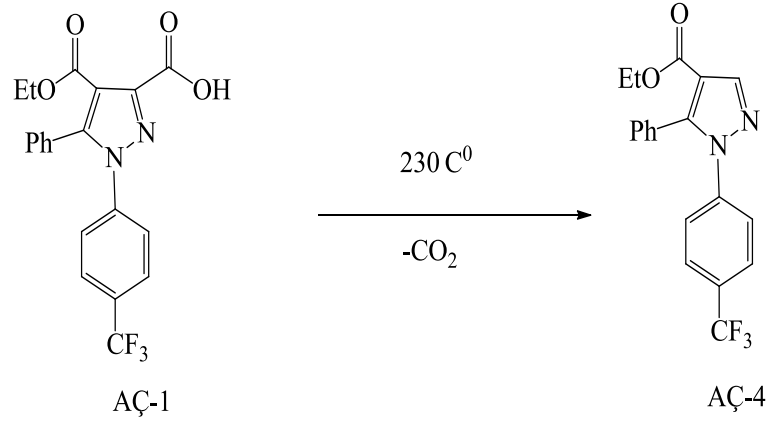
AÇ-3 bileşiğinin DMSO içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.3.2) spektrumları incelendiğinde. $\delta=8.013-7.38$ ppm aralığında gözlenen pikler aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=7.198$ ppm de rezonans olan sinyal NH_2 protonlarına aittir.(Erdik.,1993)

$\delta=4.126$ ppm aralığında gözlenen sinyaller $-\text{CH}_2$ protonlarına aittir. $\delta=1.131$ ppm de gözlenen sinyaller CH_3 ($\text{O-CH}_2\text{CH}_3$) protonlarına aittir.

AÇ-3 bileşiğinin DMSO içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.3.3) incelendiğinde $\delta=14.37$ ppm de CH_3 karbonu, $\delta=60.03$ ppm de $-(\text{O-CH}_2)$ karbonu gözlenmektedir. $\delta=123.50-129.10$ ppm aralığındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=133.003$ ppm C_4 karbonuna, $\delta=142$ ppm de C_5 , $\delta=151,79$ ppm C_3 karbonuna aittir. $\delta=162,50$ ppm de $(\text{NH}_2\text{-CO})$ karbonili, $\delta=163,60$ ppm de etoksi karbonil karbonu gözlenmektedir.

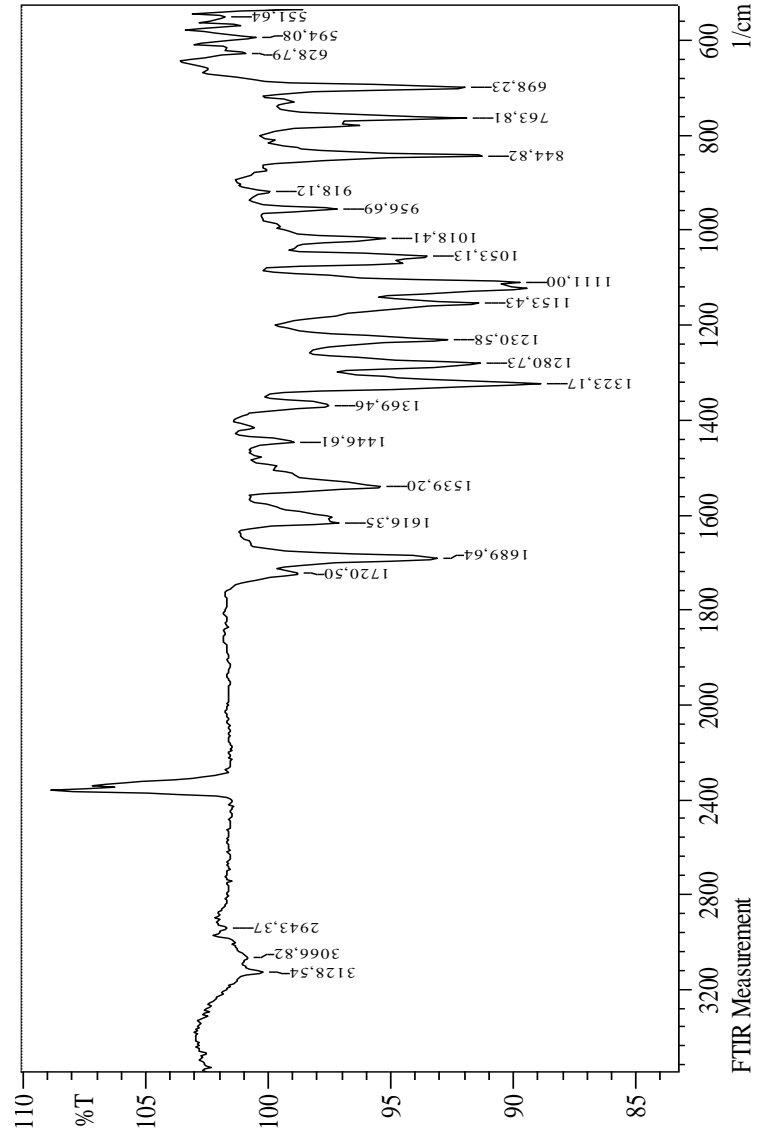
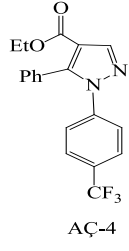
3.4. AÇ-1 Bileşiğinin Dekarboksilasyonu

0.2 gram AÇ-1 bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alındı ve çözücüsüz ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 220°C de ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra elde edilen ham ürün sikloheksanda yıkandı ve Goch krozesi yardımıyla süzülerek kurutuldu. (1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(etil)metan-on (AÇ-4) elde edildi.

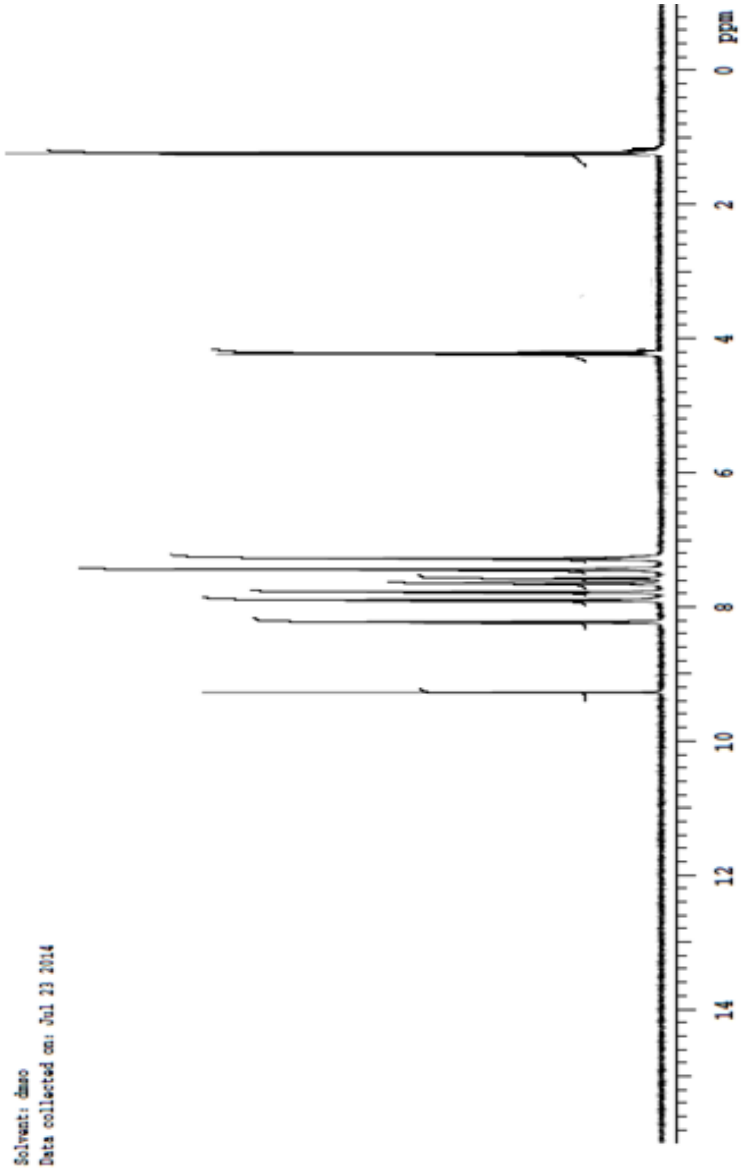
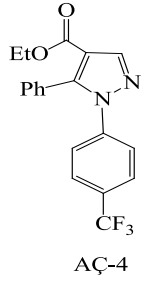


AÇ-4 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.4.1), $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.4.2), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.4.3) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır.

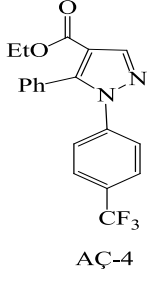
Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-4 bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ olduğu tespit edilmiştir.



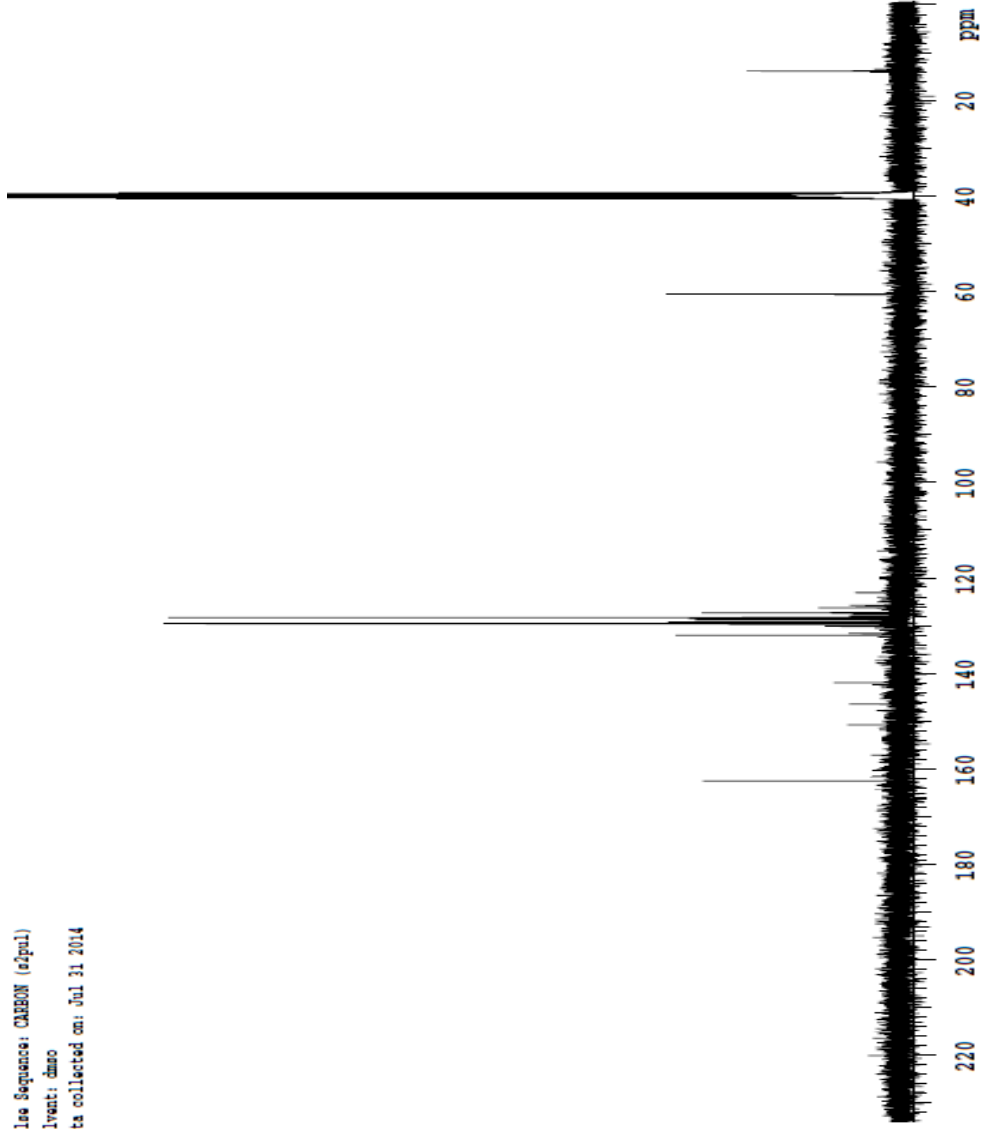
Şekil 3.4.1. AÇ-4 Bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.4.2. AÇ-4 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



hulse Sequence: CMBON (a/qul)
solvent: dmsd
ata collected on: Jul 31 2014



Şekil 3.4.3. AÇ-4 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO)

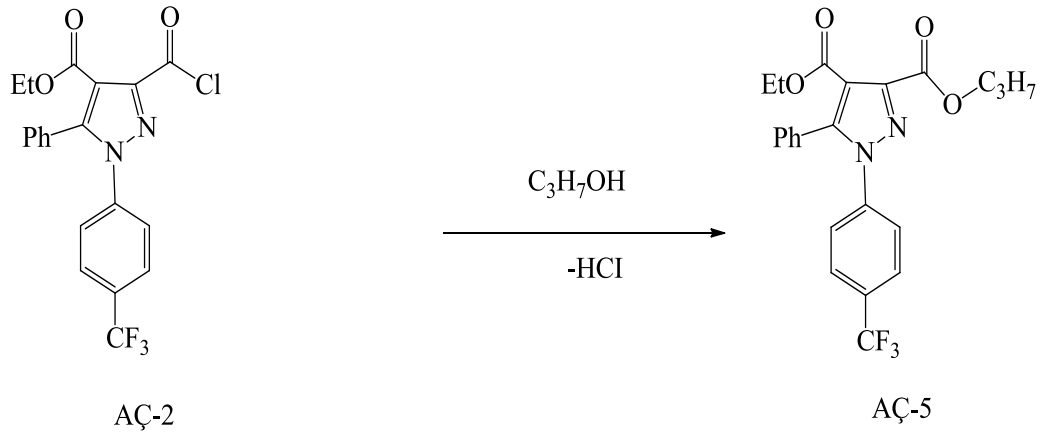
AÇ-4 bileşiğinin KBr içerisinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.4.1) incelendiğinde $3128-2943\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen geniş bant molekülde bulunan aromatik ve alifatik C=C bağları ve C-H bağları esnek titreşimlerine aittir. 1689.64 cm^{-1} de karbonil (C=O) esnek titreşim bantlarıdır. 1616 cm^{-1} de ise aromatik iskelet ve alifatik C=C esnek titreşim bantları görülmektedir. 1369.46 cm^{-1} deki bant da bileşikte bulunan C-N bağlarından ileri gelen titreşim absorpsiyonudur.

AÇ-4 bileşiğinin DMSO da alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.4.2) incelendiğinde $\delta=9.27\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal H-3(C-H) protonuna ve $\delta=8.24-7.25\text{ ppm}$ aralığında gözlenen multipler sinyaller ise aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=4.25\text{ ppm}$ de görülen sinyal $\text{CH}_2-(\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3)$ protonlarına aittir. $\delta=1.25\text{ ppm}$ de CH_3 protonları triplet olarak rezonans olmaktadır.

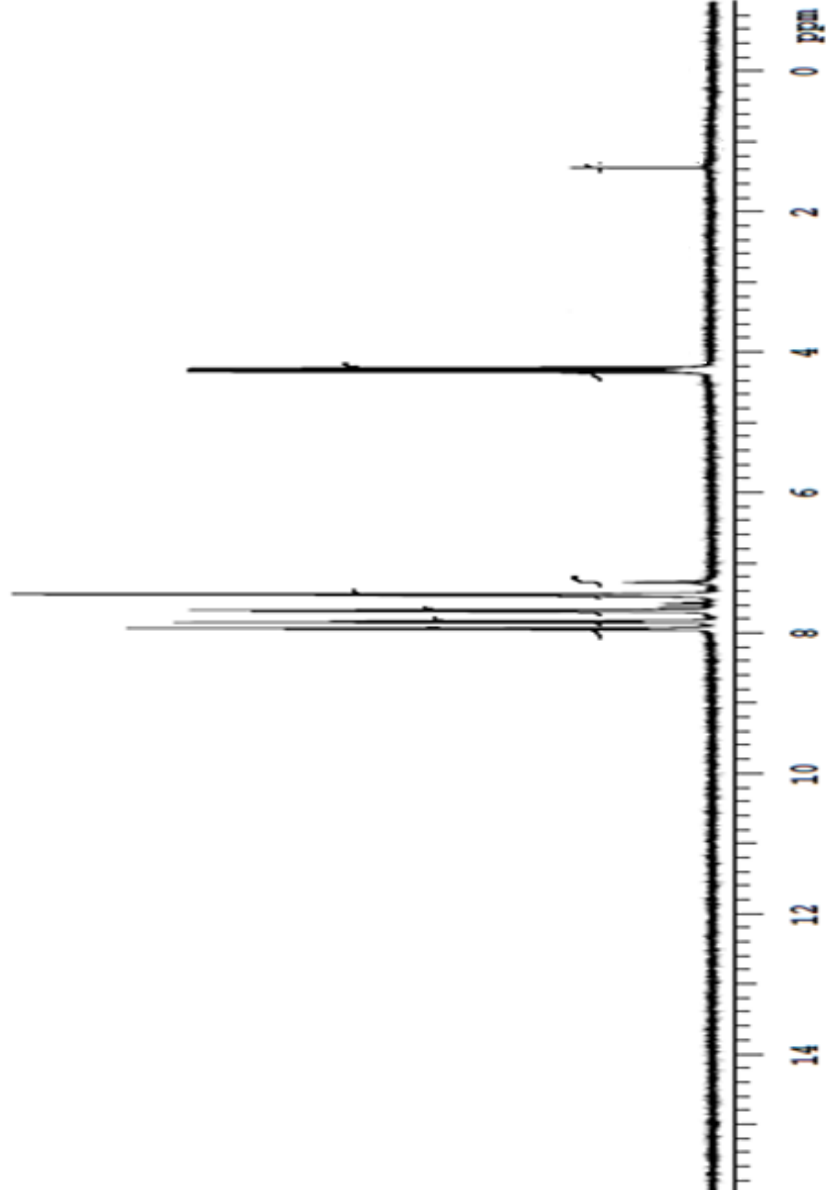
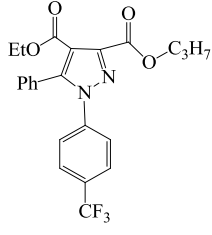
AÇ-4 bileşinin DMSO içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.4.3) incelendiğinde $\delta=14.54\text{ ppm}$ de CH_3 karbonu, $\delta=61.025\text{ ppm}$ de O- CH_2 karbonu rezonans olmaktadır. $\delta=132.023-124.016\text{ ppm}$ aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=141\text{ ppm}$ de C_4 karbonu, $\delta=146.45\text{ ppm}$ de C_5 karbonu ve $\delta=150.76\text{ ppm}$ de C_3 karbonu sinyalleri görülmektedir. $\delta=164.45\text{ ppm}$ de etoksi karbonil karbonu gözlenir.

3.5. AÇ-2 Bileşiğinin Propilalkol İle Reaksiyonu

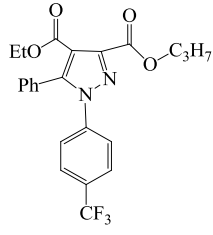
AÇ-1 bileşiğinin esterleşme reaksiyonu düşük verimle gerçekleştiğinden AÇ-2 den başlanarak tepkime gerçekleştirildi. AÇ-2 den 0,2 gram alınarak 50 ml'lik balona konuldu. Üzerine 20 ml propilalkol ilave edilerek çözüldü. Üzerine asidik oluncaya kadar HCl damlatıldı. Kurutma başlıklı geri soğutucu altında üç saat reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çöken madde süzüldü. Ürün propanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit propil esteri (AÇ-5) sentezlendi.



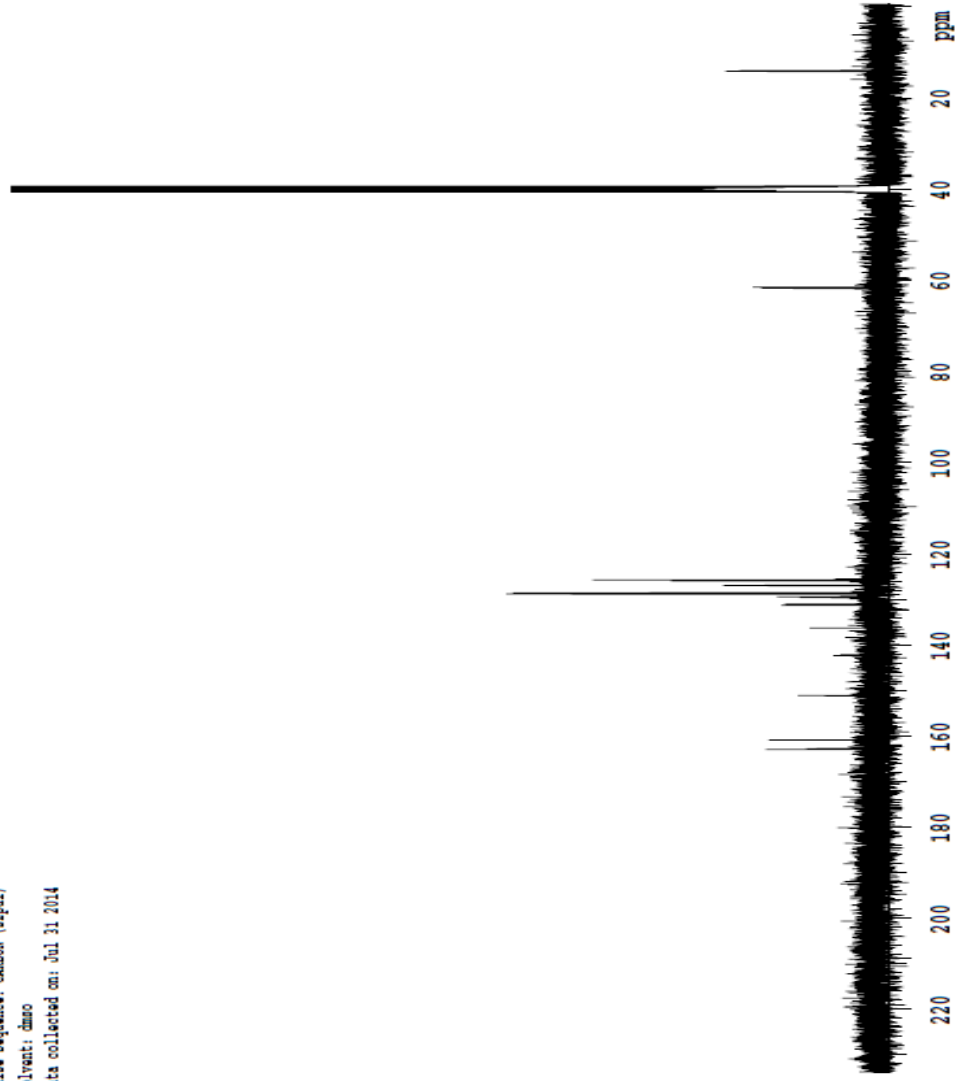
AÇ-5 bileşiminin yapısı elementel analiz, ¹H-NMR (Şekil 3.5.1), ¹³C-NMR(Şekil 3.5.2) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-5 bileşiminin kapalı formülünün C₂₂H₂₁F₃N₂O₄ olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.5.1. AÇ-5 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)



Pulse Sequence: CMBON (a2pul)
Solvent: dmsd
Data collected on: Jul 31 2014



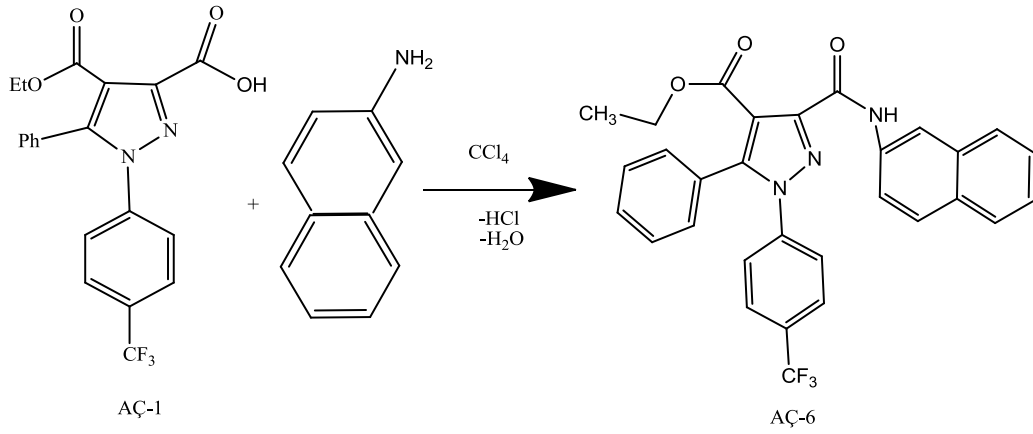
Şekil 3.5.2. AÇ-5 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO)

AÇ-5 bileşiğinin DMSO içerisindeki $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.51.) incelendiğinde $\delta=7.27-7.95$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik protonların rezonans sinyalleridir. $\delta=4.26$ ppm deki sinyaller (O-CH₂) protonlarının varlığını göstermektedir. $\delta=1.37$ ppm de ise CH₃ protonlarının sinyalleri gözlenmektedir.

AÇ-5 bileşiğinin DMSO içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.5.2) incelendiğinde $\delta=162-160.90$ ppm aralığında gözlenen ikili pik karbonil karbonlarının varlığına işaret eder. $\delta=151.125$ ppm de C₃, $\delta=145.97$ ppm de C₅ karbonu, $\delta=136.34$ ppm de C₄ karbonları rezonans olmaktadır. $\delta=131.32-125.77$ ppm aralığı aromatik halka karbonlarına ait olup $\delta=62.97$ ppm de gözlenen sinyaller (O-CH₂) karbonuna $\delta=14.19$ ppm de gözlenen sinyal ise CH₃ karbonuna aittir.

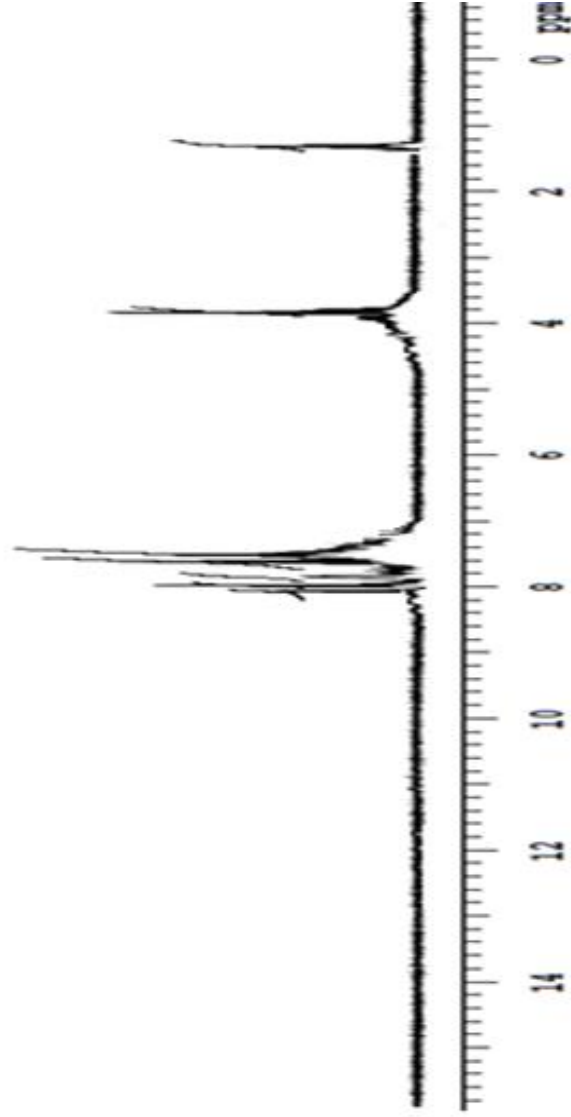
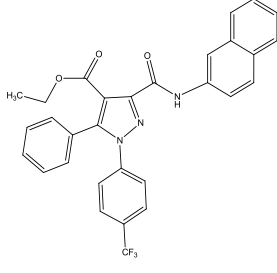
3.6. AÇ-2 Bileşiğinin Naftilamin İle Reaksiyonu

0.2 gram AÇ-2 tartıldı ve 50ml lik balona konuldu. Üzerine CCl₄ ilave edilerek çözüldü. Karışıma 1:2 mol oranında naftil amin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında CaCl₂ başlıklı soğutucu altında 4 saat reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşılınca karışım alındı ve bir gece bekletildi. CCl₄ ün fazları rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elegeçen ürün susuz karbontetraklorürde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksi-karbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi naftil amid (AÇ-6) elde edildi.

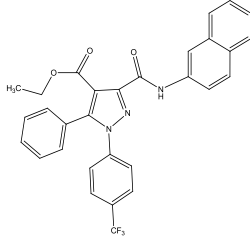


AÇ-6 bileşiğinin yapısı elementel analiz, $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.6.1), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.6.2) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır.

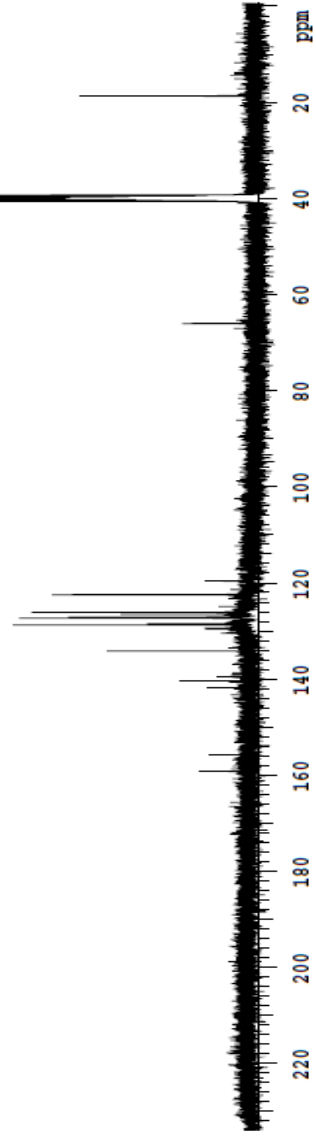
Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-6 bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.6.1. AÇ-6 bileşiminin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Pulse Sequence: CARBON (zgpg3)
Solvent: dms0
Data collected on: Jul 31 2014



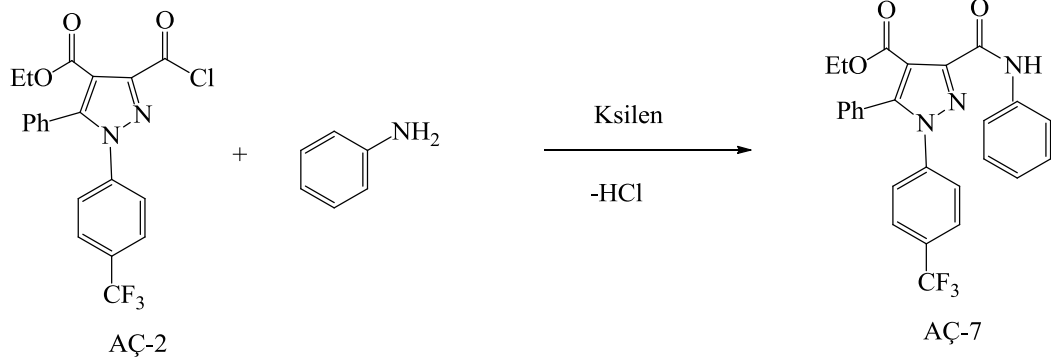
Şekil 3.6.2. AÇ -6 Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO)

AÇ-6 bileşiğinin DMSO içerisindeki $^1\text{H-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.6.1) incelendiğinde $\delta=8.13$ ppm de gözlenen sinyal (N-H) protonuna aittir. $\delta=7.99-7.50$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=3.84$ ppm de gözlenen sinyal O-CH₂ protonlarına ve $\delta=1.30$ ppm de gözlenen sinyaller CH₃ protonlarına aittir.

AÇ-6 Bileşiğinin DMSO içerisindeki $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.6.2) incelendiğinde $\delta=157-159.11$ ppm de gözlenen iki sinyal karbonil karbonlarına aittir. $\delta=142$ ppm deki sinyal C₃ karbonuna, $\delta=140$ ppm deki sinyal C₅ karbonuna ve $\delta=139$ ppm deki sinyal C₄ karbonuna aittir. $\delta=134-119$ ppm aralığındaki multipler sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=66.08$ ppm de CH₂, $\delta=18.74$ ppm de CH₃ karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir.

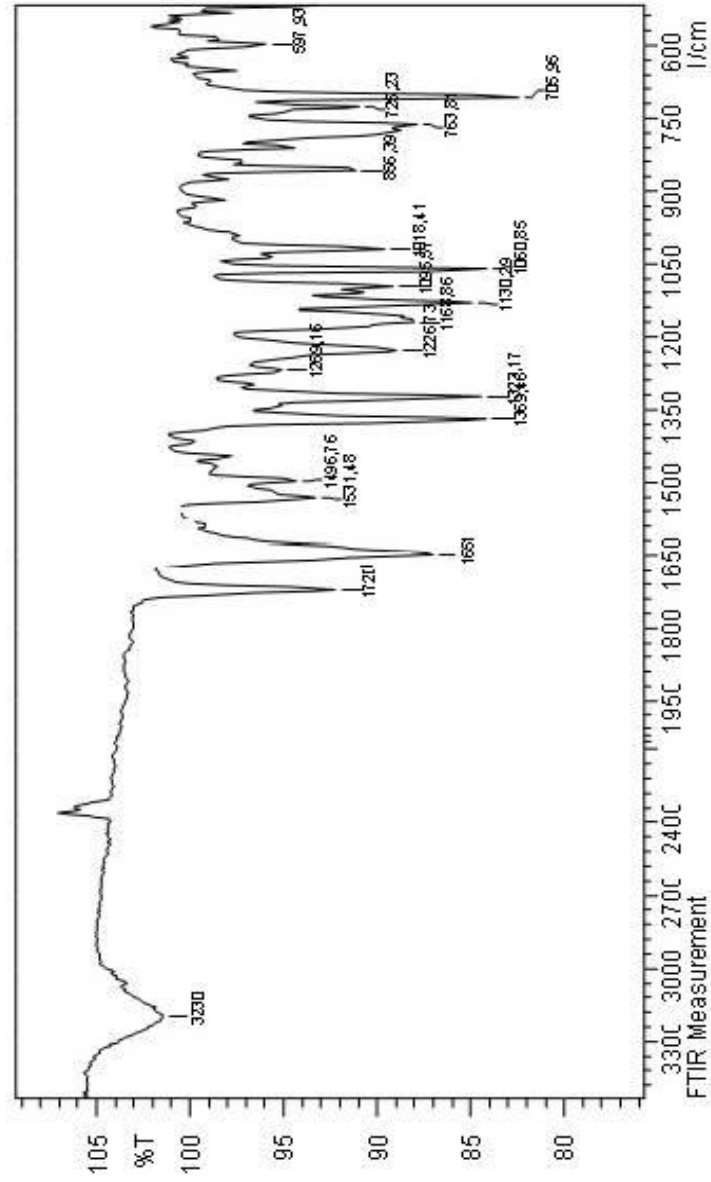
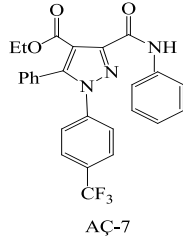
3.7. AÇ-2 Bileşiğinin Fenilamin İle Reaksiyonu

0.2 gram AÇ-2 bileşiğinden tartıldı ve 50 ml lik balona alındı. Üzerine 10 ml ksilen ilave edildi ve ısıtılarak çözüldü. Karışına 1:2 oranında Fenilamin ilave edildi. Geri soğutucuda 4 saat süreyle reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözeltili alınarak bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Madde eterle yıkandı ve kurutuldu. 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi fenil amid (AÇ-7) elde edildi.

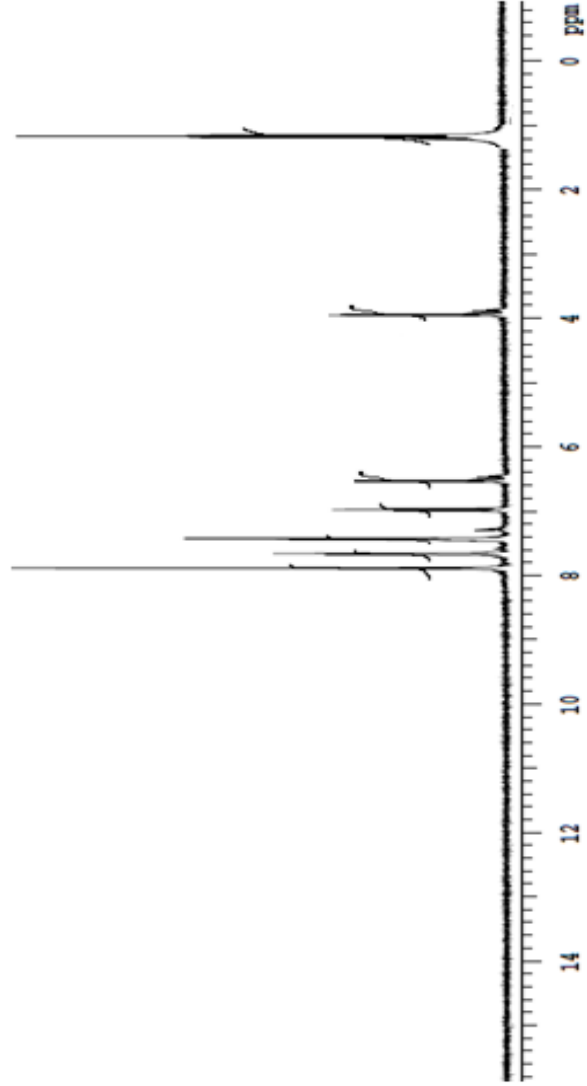
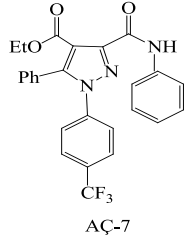


AÇ-7 bileşğinin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.7.1), $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.7.2), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.7.3) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır.

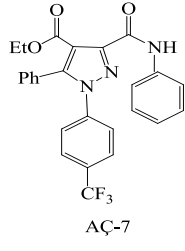
Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-7 bileşğinin kapalı formülünün $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ olduğu tespit edilmiştir.



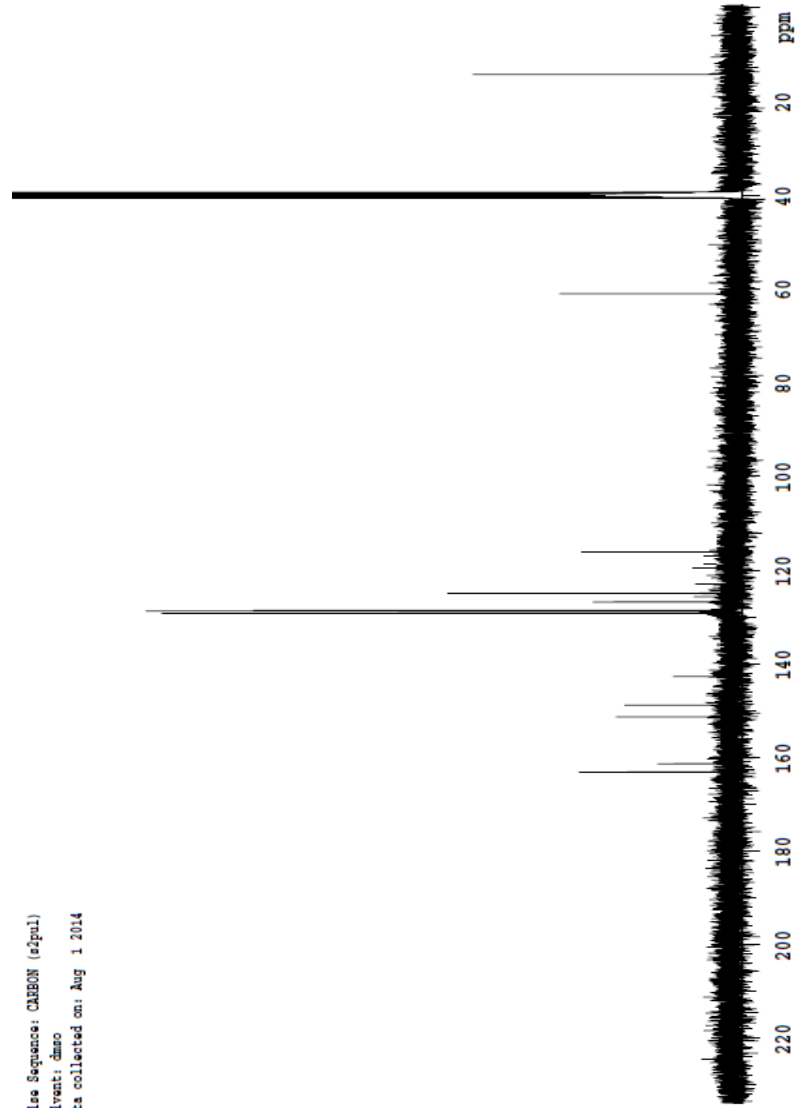
Şekil.3.7.1. AÇ-7 Bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.7.2. AÇ-7 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Pulse Sequence: CARBON (zgpg3)
Solvent: dms0
Data collected on: Aug 1 2014



Şekil 3.7.3. AÇ-7 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO)

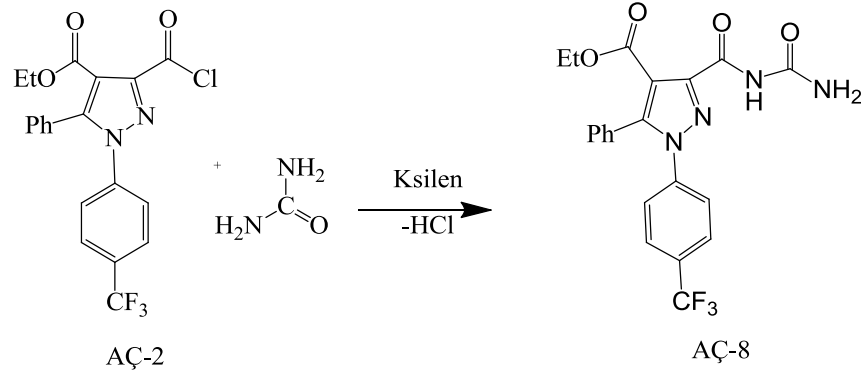
AÇ-7 bileşiğinin KBr içerisinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.7.1) incelendiğinde 3220 cm^{-1} de gözlenen bantlar N-H grubu titreşimlerine aittir. $3080\text{-}3039\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen bantlar aromatik halka (C-H) gerilme absorpsiyon bantlarıdır. $1720\text{-}1651\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen bantlar karbonil (C=O) esnek titreşimleri ve 1581 cm^{-1} civarında aromatik iskelet (C=C) esnek titreşim bantları yapıyla uyum içerisinde dir.

AÇ-7 bileşiğinin DMSO da alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.7.2) incelendiğinde $\delta=7.88\text{-}6.95$ ppm arasındaki sinyaller aromatik halka protonlarına, $\delta=6.46$ ppm de gözlenen sinyal N-H protonuna, $\delta=4.21$ ppm de gözlenen sinyal CH_2 protonuna ve $\delta=1.21$ ppm de gözlenen sinyaller ise CH_3 protonuna aittir.

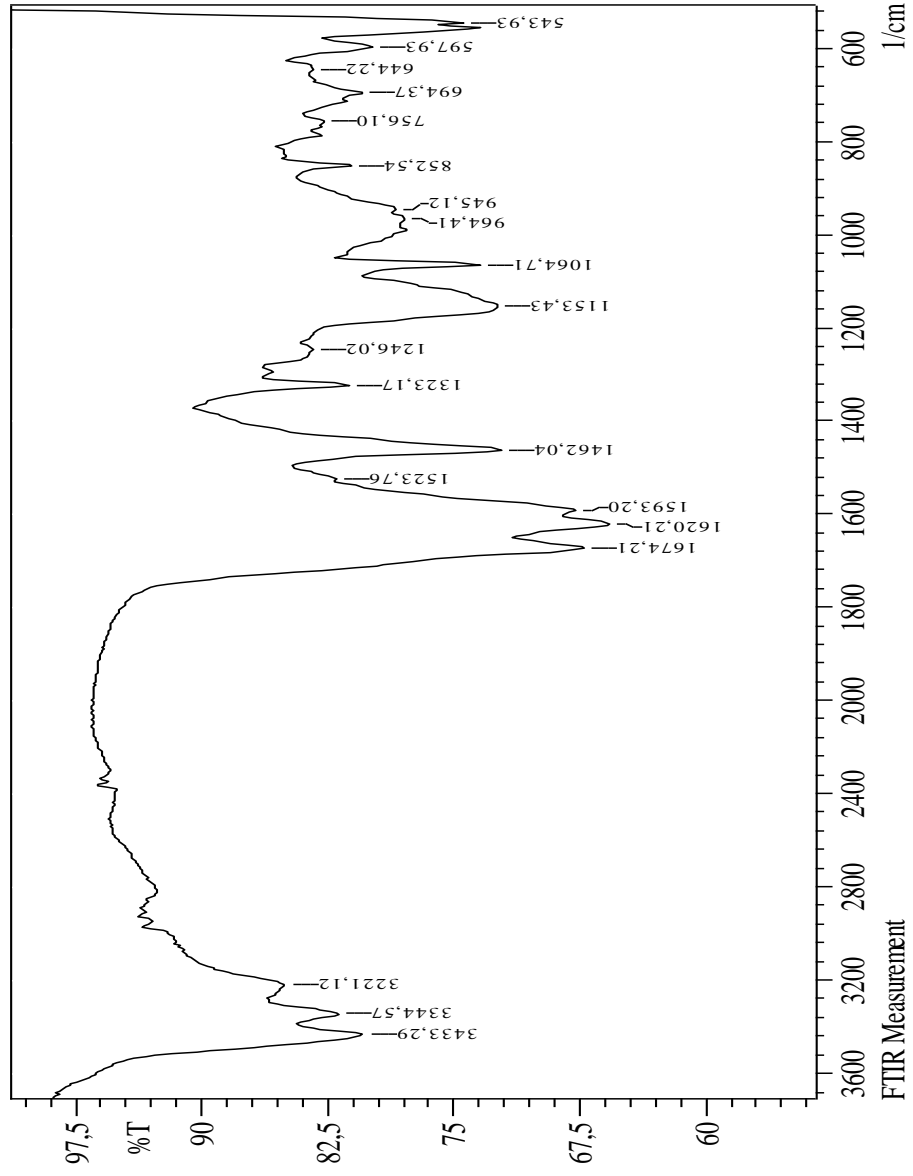
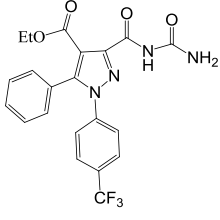
AÇ-7 bileşiğinin DMSO da alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları (Şekil3.7.3) incelendiğinde $\delta=163.15$ ppm ve 161.381 ppm de gözlenen sinyaller karbonil karbonlarına aittir. $\delta=151.36$ ppm de gözlenen sinyal C_3 karbonuna, $\delta=148.89$ ppm de gözlenen sinyal C_5 karbonuna, $\delta=142.73$ ppm de gözlenen sinyal ise C_4 karbonuna işaret etmektedir. $\delta=129.24\text{-}114.388$ ppm aralığında gözlenen multipler sinyaller ise aromatik halka karbonlarına işaret eder. $\delta=61.03$ ppm de CH_2 ve $\delta=14.17$ ppm de CH_3 karbonlarının sinyal vermesi yapı ile uyum içerisinde dir.

3.8. AÇ-2 Bileşiğinin Üre İle Reaksiyonu

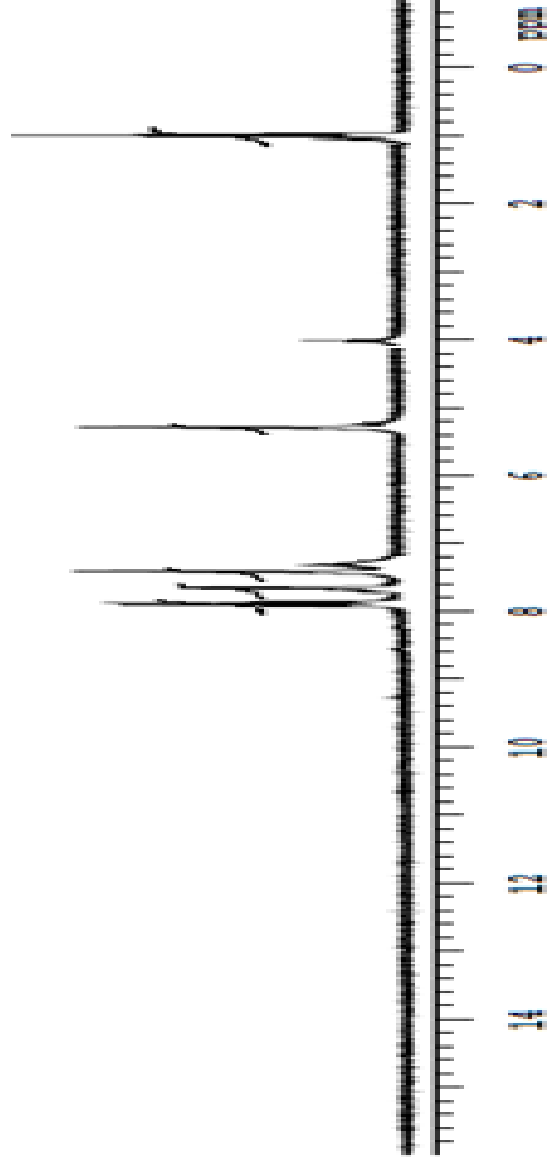
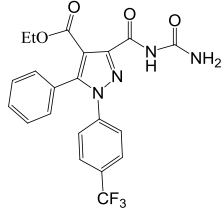
0.2 gram AÇ-2 tartılarak 50ml lik balona alındı. Üzerine 10 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak çözüldü. Üzerine 1:1 mol oranında üre ilave edildi. Geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında 4 saat süreyle reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra karışım alındı ve bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Madde etanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonil-üre (AÇ-8) elde edildi.



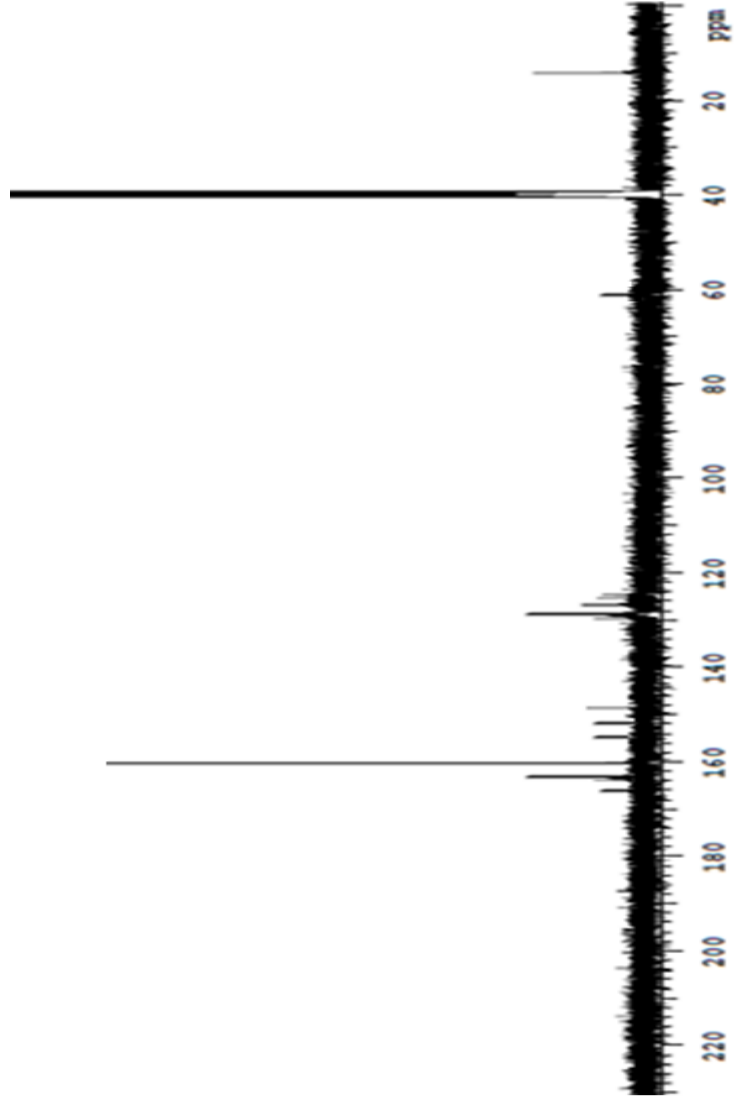
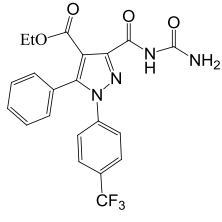
AÇ-8 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR (Şekil 3.8.1), $^1\text{H-NMR}$ (Şekil 3.8.2), $^{13}\text{C-NMR}$ (Şekil 3.8.3) spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup Tezin Bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel Analiz sonuçlarına bakıldığında sentezlenen AÇ-8 bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4$ olduğu tespit edilmiştir.



Şekil.3.8.1. AÇ-8 Bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.8.2. AÇ-8 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)



Şekil 3.8.3. AÇ -8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

AÇ-8 bileşiğinin KBr de alınan IR spektrumuna (Şekil 3.8.1) bakıldığında 3433 cm^{-1} ve 3344 cm^{-1} de rezonans olan bantlar N-H grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 3200 cm^{-1} de gözlenen geniş bant aromatik halka C-H gerilme titreşmesidir. 1674.21 cm^{-1} , $1620,21\text{ cm}^{-1}$ ve $1593,20\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen pikler karbonil gruplarından kaynaklanan gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. $1523-1462\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bant grubu ise aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme ve halka titreşim iskelet bantlarını temsil etmektedir. 1323.17 cm^{-1} de gözlenen bantta C-N bağına ait gerilme titreşimine aittir.

AÇ-8 bileşiğinin DMSO da alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.8.2) incelendiğinde $\delta=7.93\text{ ppm}$ ile $\delta=7.41\text{ ppm}$ aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına işaret etmektedir. $\delta=5.47\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal karbonil grupları arasındaki amin N-H protonuna aittir. $\delta=4.16\text{ ppm}$ de CH_2 ve $\delta=1.16\text{ ppm}$ de CH_3 protonlarının sinyalleri sözlenmektedir.

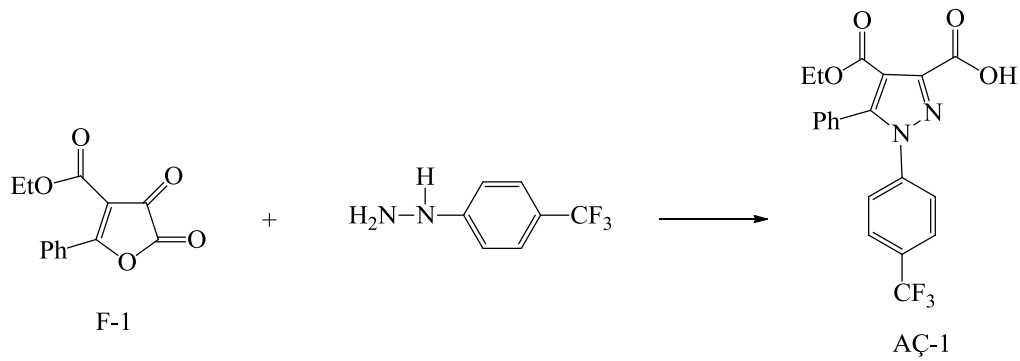
AÇ-8 bileşiğinin DMSO da alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları (Şekil 3.8.3) incelendiğinde $\delta=163.25\text{ ppm}$ de $\delta=162\text{ ppm}$ ve $\delta=160.27\text{ ppm}$ de gözlenen sinyaller karbonil gruplarının varlığını göstermektedir. $\delta=155\text{ ppm}$ sinyali C_3 , $\delta=152\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal C_5 ve $\delta=149\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal de C_4 karbonuna aittir. $\delta=128.85-126.79\text{ ppm}$ aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik halka karbonlarını gösterir. $\delta=61\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal CH_2 ve $\delta=14.18\text{ ppm}$ de sözlenen sinyalde CH_3 karbonlarına ait olup molekülün yapısıyla uyumludur.

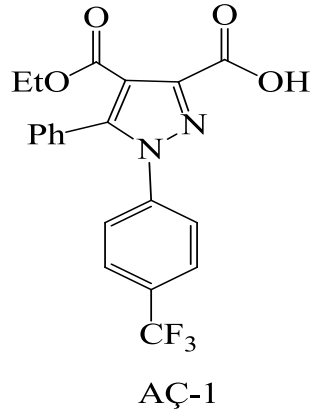
4.BÖLÜM

BULGULAR

4.1. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1*H*-Pirazol-3 Karboksilik Asit (AÇ-1) Sentezi

1 Mmol 4-etoksi karbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 Mmol 4-(triflorometil)fenil hidrazin bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kaptaki ısıtılarak çözüldü ve çözelti F-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C de reflaks edildi. 4 saat sonra TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı gözlemlendi. Karışım süzülür. Çökelek sikloheksanda kendine getirildi, Tolüen ve sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)1*H*-3-karboksilikasit(AÇ-1) sentezlendi.





Erime Noktası: 235-236 °C

Verim % 35

C₂₀H₁₅F₃N₂O₄ = 404,3 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	54.41	3.74	6.93
Bulunan(%)	53.81	3.73	6.92

IR (KBr, cm⁻¹):

3150-2700 cm⁻¹ (Karboksilik asidin OH).

3055-3045 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1720.50 cm⁻¹ (Karboksilik asid C=O).

1604.77 cm⁻¹ (etoksi karbonili C=O).

1531-1450 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

705 cm^{-1} (aromatik halkaya bağlı mono substitüent).

^1H -NMR (DMSO), δ , ppm:

$\delta=12.9$ ppm (-OH protonu).

$\delta=7.23-7.66$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=3.8$ ppm (-CH₂- protonları)

$\delta=0.77$ ppm (-CH₃ protonları)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=13.87$ ppm (-CH₃ karbonu)

$\delta=61.03$ ppm (-CH₂- karbonu)

$\delta=131,60-120,20$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=146,48$ ppm C₅

$\delta=146.47$ ppm C₄

$\delta=150.74$ ppm C₃

$\delta=161$ ppm (karboksil karboniline ait karbon).

$\delta=190,52$ ppm (etoksi karboniline ait karbon)

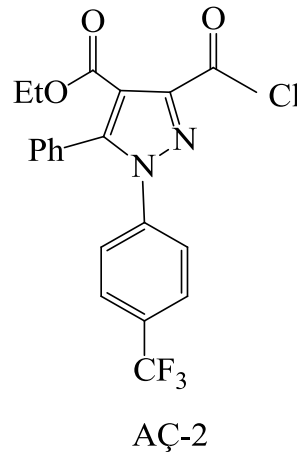
¹⁹F-NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=61.5$ ppm (Flor atomları CF₃)

4.2. 4-Etoksi Karbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1H-Pirazol-3-Karbonil Klorür 'ün (AÇ-2) Sentezi

0.2g 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit AÇ-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 80 °C deki su bonyosu içerisinde karıştırıldı ve balon içerisine 1:1 mol oranında PCl₅ ilave edildi ve 4 saat süreyle reaksiyona sokuldu. TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirildi ve fazla çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye sikloheksanda kristallendirilerek saflaştırıldı.

4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonilklorür(AÇ-2) bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 210-214 °C

Verim % 65

C₂₀H₁₄ClF₃N₂O₃=422.869 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	56.80	3.34	6.65
Bulunan(%)	56.61	3.35	6.61

IR (KBr, cm⁻¹):

3000-2800 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1716.65 cm⁻¹ (Açıl karbonili).

1616.35 cm⁻¹ (etoksi karbonili C=O)

1531-1446 cm⁻¹ (Aromatik halka C=C bağları).

852.54 cm⁻¹ (aromatik halkaya bağlı para süstitüent)

698.23 cm⁻¹ (aromatik halkaya bağlı mono süstitüent)

¹H -NMR (DMSO), δ, ppm:

δ=7.95-7.43 ppm (Aromatik protonları).

δ=4.20 ppm (-CH₂- protonları)

δ=0.88 ppm (-CH₃ protonları)

¹³C-NMR (DMSO) δ, ppm:

δ=162.96 ppm (etoksi karboniline ait karbon)

δ=160 ppm (karboksil karboniline ait karbon).

$\delta=131,32-125,77$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=151.12$ ppm C₃

$\delta=140.5$ ppm C₅

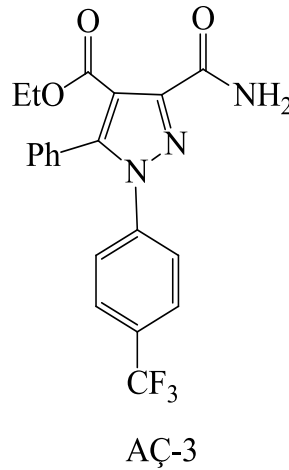
$\delta=140$ ppm C₄

$\delta=61.49$ ppm (-CH₂- karbonu)

$\delta=14.12$ ppm (-CH₃ karbonu)

4.3. 4-Etoksi Karbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1H-Pirazol-3-Karboksi Amid (AÇ-3) Sentezi

50ml lik balonda 0,2 gram AÇ-2 bileşiği tartılarak 20 ml ksilende ısıtılarak çözüldü. Çözelti buzlu su karışımında 0 °C ye soğutuldu. Üzerine 3 ml kadar damla damla amonyak ilave edildi. Karışımın ağzı kapatıldı ve magnet yardımıyla bir saat karıştırıldı. Oluşan ürün süzülerek alındı ve metanolde kristallendirildi. 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3- karboksi amid (AÇ-3) elde edildi.



Erime Noktası: 259-260 °C

Verim % 55

$C_{20}H_{16}F_3N_3O_3=403.316$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	59.56	3.99	10.42
Bulunan(%)	56.37	4	10.38

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

3400 cm^{-1} (N-H bağları)

3066 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1716 cm^{-1} (etoksi karbonili).

1670 cm^{-1} (amit karbonili)

1581 cm^{-1} (Aromatik halka C=C bağları).

1508-1438 cm^{-1} (aromatik halka iskelet titreşimi)

1354 cm^{-1} (C-N bağı)

702.08 cm^{-1} (aromatik halkaya bağlı monosübstituent)

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=8.013-7.38$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=7.198$ ppm (-NH₂ protonları)

$\delta=4.12$ (-CH₂-protonları)

$\delta=1.131$ ppm (-CH₃ protonları)

 ^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=163$ ppm (etoksi karboniline ait karbon)

$\delta=162.5$ ppm (amid karboniline ait karbon).

$\delta=129.1-123.5$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=133$ ppm C₄

$\delta=142$ ppm C₅

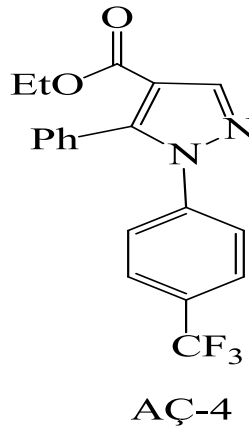
$\delta=151.79$ ppm C₃

$\delta=60.03$ ppm (-CH₂- karbonu)

$\delta=14.37$ ppm (-CH₃ karbonu)

4.4. (1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1*H*-Pirazol-4-il)(Etil) Metan-on (AÇ-4) Sentezi

0.2 gram AÇ-1 behere alındı. Çözücüsüz ortamda gaz çıkışı sona erinceye kadar 220 C⁰ de yağ banyosunda ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra ürün ürün Siklohegzanda yıkandı ve kurutuldu. (1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(etil)metan-on (AÇ-4) elde edildi.



Erime Noktası: 146-148 °C

Verim % 45

C₁₉H₁₅F₃N₂O₂=376.284 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	60.64	4.02	7.44
Bulunan(%)	60.38	4	7.47

IR (KBr, cm⁻¹):

3128 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1689.64 cm⁻¹ (karbonil)

1616cm⁻¹ (Aromatik halka C=C bağları).

1369.46 cm⁻¹ (C-N bağı)

¹H -NMR (DMSO) δ, ppm:

δ=9.76 ppm (H-3 (C-H) protonu).

δ=8.24-7.25 ppm (Aromatik protonları).

δ=4.25 ppm (-CH₂- protonları)

δ=1.25 ppm (-CH₃ protonları)

¹³C-NMR (DMSO) δ, ppm:

δ=164.45 ppm (etoksi karboniline ait karbon)

δ=132.023.1-124.016 ppm (Aromatik halka karbonları).

δ=141 ppm C₄

δ=146.45 ppm C₅

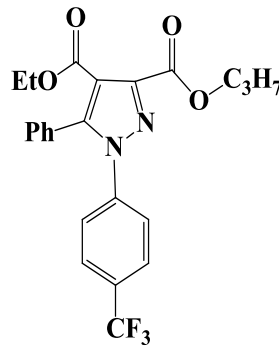
δ=150.76 ppm C₃

δ=61.025 ppm (-CH₂- karbonu)

δ=14.54 ppm (-CH₃ karbonu)

4.5. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1*H*-Pirazol-3-Karboksilik Asit Propil Esteri (AÇ-5) Sentezi

AÇ-2 den 0,2 gram alınarak 50 ml'lik balona konuldu. Üzerine 20 ml propilalkol ilave edilerek çözüldü. Üzerine asidik oluncaya kadar HCl damlatıldı. Geri soğutucu altında üç saat reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra karışım alındı. Çöken madde süzüldü. Propanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit propil esterini (AÇ-5) sentezlendi.



AÇ-5

Erime Noktası: 115 °C

Verim % 70

$C_{22}H_{21}F_3N_2O_3 = 458.39$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	62.88	4.61	6.11
Bulunan(%)	62.66	5.58	6.13

¹H -NMR (DMSO) δ , ppm:

δ =7.95-7.27 ppm (Aromatik protonları).

δ =4.26 (-O-CH₂-protonları)

δ =1.37 ppm (-CH₃ protonları)

¹³C-NMR (DMSO) δ , ppm:

δ =162 ppm (etoksi karboniline ait karbon)

δ =160.9 ppm (eter karbonil karbonu).

δ =131.32-125.77 ppm (Aromatik halka karbonları).

δ =136.34 ppm C₄

δ =145.97 ppm C₅

δ =151.125 ppm C₃

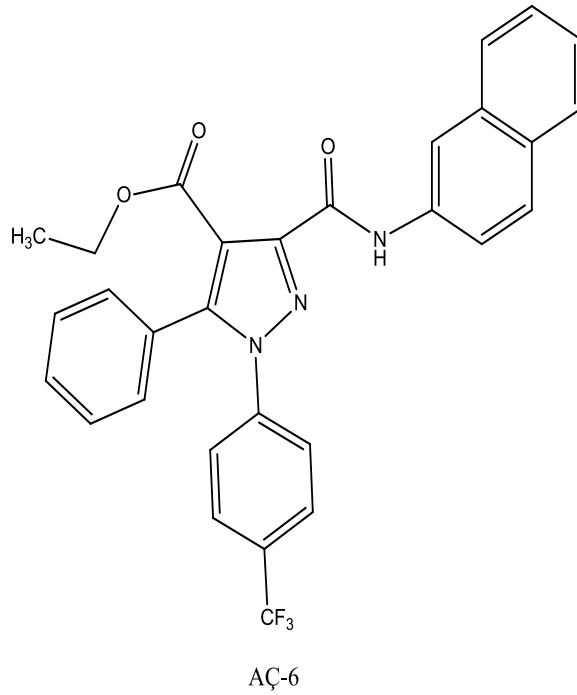
δ =62.97 ppm (-CH₂- karbonu)

δ =14.19 ppm (-CH₃ karbonu)

4.6. 4-Etoksikarbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1H-Pirazol-3-Karboksi Naftil Amid (AÇ-6) Sentezi

0.2 gram AÇ-2 tartıldı ve 50ml lik balona konuldu. Üzerine CCl₄ ilave edilerek çözüldü. Karışıma 1:2 mol oranında naftil amin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 4 saat reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan

sonra karışım alındı ve bir gece bekletildi. CCl_4 ün fazları rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ele geçen ürün susuz karbontetraklorürde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksi-karbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi naftil amid (AÇ-6) elde edildi.



Erime Noktası: 205 °C

Verim % 55

$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3 = 532.214 \text{ gr/mol}$

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	67.65	4.17	7.89
Bulunan(%)	67.37	4.14	7.86

¹H -NMR (DMSO) δ , ppm:

δ =8.13 ppm (N-H protonları)

δ =7.99-7.50 ppm (Aromatik protonları).

δ =3.84 (-O-CH₂-protonları)

δ =1.30 ppm (-CH₃ protonları)

¹³C-NMR (DMSO) δ , ppm:

δ =159.11 ppm (etoksi karboniline ait karbon)

δ =157 ppm (karbonilin karbonu).

δ =134-110 ppm (Aromatik halka karbonları).

δ =139 ppm C₄

δ =140 ppm C₅

δ =142 ppm C₃

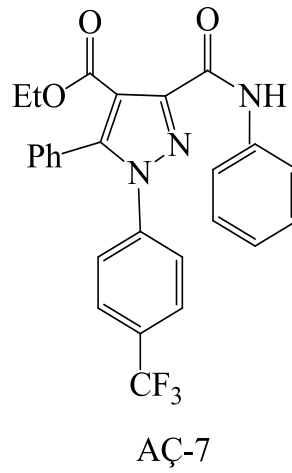
δ =66.08 ppm (-CH₂- karbonu)

δ =18.74 ppm (-CH₃ karbonu)

4.7. 4-Etoksikarbonil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-5-Fenil-1H-Pirazol-3-Karboksi Fenil Amid (AÇ-7) Sentezi

0.2 gram AÇ-2 bileşiğinden tartıldı ve 50 ml lik balona alındı. Üzerine 10 ml ksilen ilave edildi ve ısıtılarak çözüldü. Karışına 1:2 oranında Fenilamin ilave edildi. Geri soğutucuda 4 saat süreyle reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun

tamamlandığı anlaşıldıktan sonra karışım alındı ve bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Madde eterde yıkandı ve kurutuldu. 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi fenil amid (AÇ-7) elde edildi.



Erime Noktası: 200 °C

Verim % 55

C₂₆H₂₀F₃N₃O₃= 482.167 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	64.71	4.18	9.95
Bulunan(%)	64.43	4.15	9.92

IR (KBr, cm⁻¹):

3080-3039 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

1720-1651 cm⁻¹ (karbonil grupları).

1581cm⁻¹ (Aromatik halka C=C bağları).

3220 cm⁻¹ (N-H bağı).

¹H -NMR (DMSO), δ, ppm:

δ=7.88-6.95 ppm (Aromatik protonları).

δ=6.46 ppm (N-H protonları).

δ=4.21 ppm (-CH₂- protonları).

δ=1.21 ppm (-CH₃ protonları).

¹³C-NMR (DMSO) δ, ppm:

δ=163.15-161.381 ppm (karbonil karbonları)

δ=129.24-114.38 ppm (Aromatik halka karbonları).

δ=142.73 ppm C₄

δ=148.89 ppm C₅

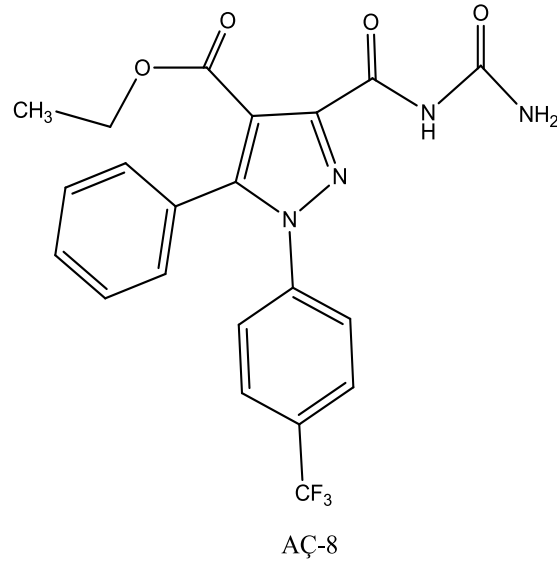
δ=142.73 ppm C₃

$\delta=61.03$ ppm (-CH₂- karbonu)

$\delta=14.17$ ppm (-CH₃ karbonu)

4.8. 4-Etoksikarbonil-5-Fenil-1-(4-(Triflorometil)Fenil)-1*H*-Pirazol-3-Karbonil-Üre (AÇ-8) Sentezi

0.2 gram AÇ-2 tartılarak 50ml lik balona alındı. Üzerine 10 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak çözüldü. Üzerine 1:1 mol oranında üre ilave edildi. Geri soğutucu altında kaynama sıcaklığında 4 saat süreyle reaksiyona sokuldu. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra karışım alındı ve bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Madde etanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karbonil-üre (AÇ-8) elde edildi.



Erime Noktası: 246 °C

Verim % 60

C₂₁H₁₇F₃N₄O₄ = 449.151g/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	56.11	3.82	12.47
Bulunan(%)	55.89	3.84	12.43

IR (KBr, cm⁻¹):

3334-3344 cm⁻¹ (N-H grupları).

3200 cm⁻¹ (aromatik C-H)

1674.21-1620,21-1593,20 cm^{-1} (karbonil grupları).

1523-1462 cm^{-1} (Aromatik halka C=C bağları).

1323.17 cm^{-1} (C-N bağı).

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=7.93-7.41$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=5.47$ ppm (N-H protonları).

$\delta= 6.16$ ppm (-CH₂- protonları).

$\delta=1.16$ ppm (-CH₃ protonları).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=163.25-162-160,27$ ppm (karbonil karbonları)

$\delta=128.85-126,79$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=149$ ppm C₄

$\delta=152$ ppm C₅

$\delta=155$ ppm C₃

$\delta=61$ ppm (-CH₂- karbonu)

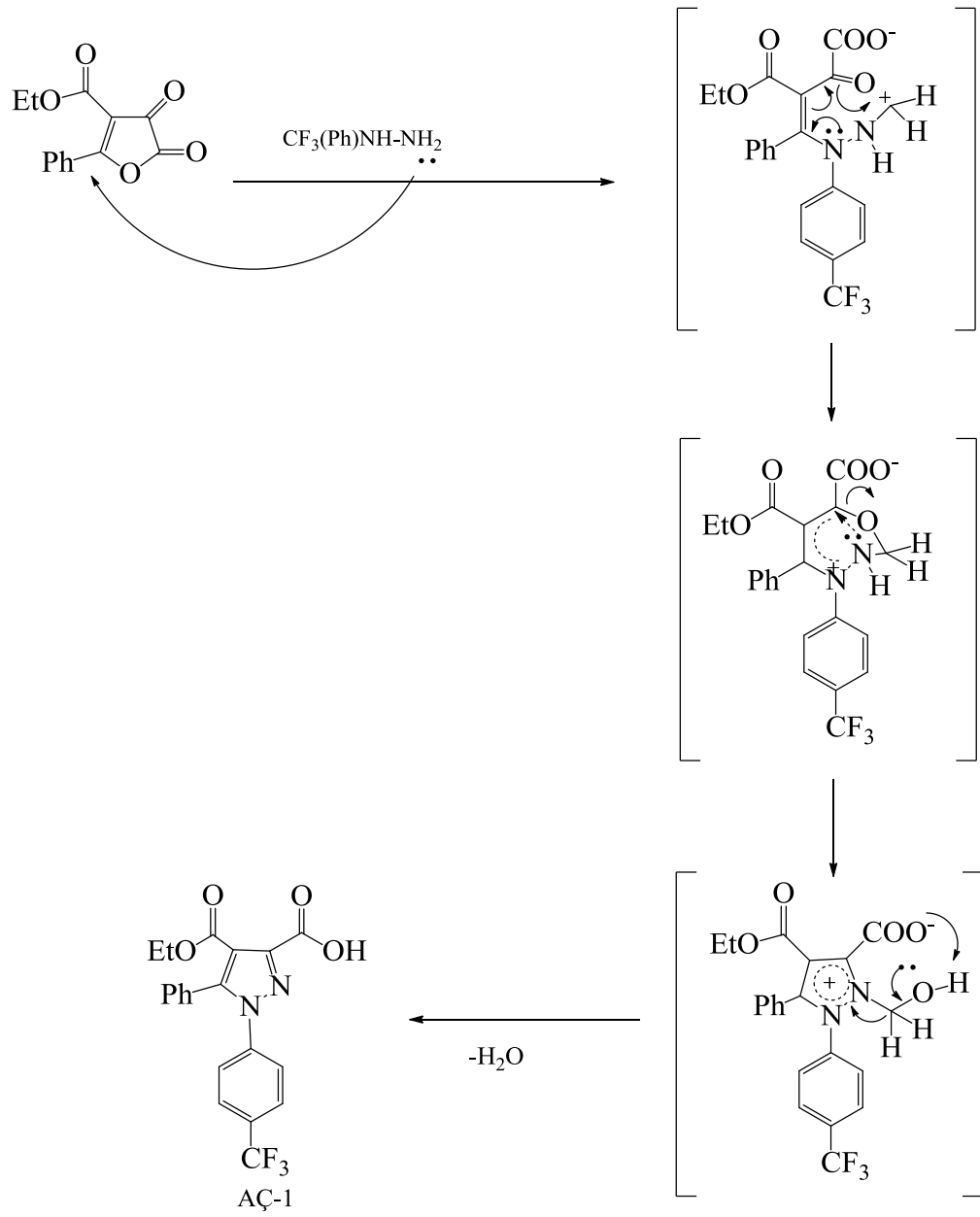
$\delta=14.18$ ppm (-CH₃ karbonu)

5.BÖLÜM

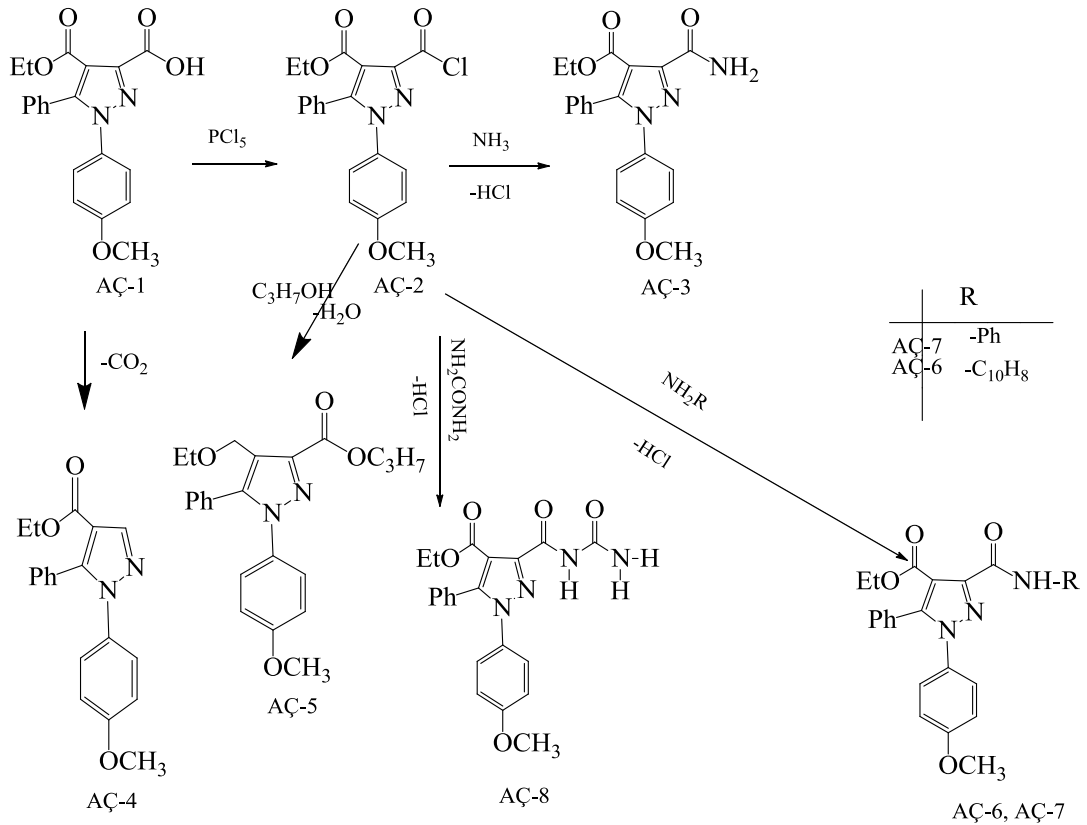
TARTIŞMA SONUÇ

Bu çalışmada 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşğinin kuru benzen içerisinde 4-(triflorometil)fenil hidrazin bileşğı ile 80 C⁰, de sıvı faz reaksiyonu gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda yüksek verimle 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (AÇ-1) bileşğinin sentezi gerçekleştirildi. Reaksiyonların aşağıda verilen mekanizmaları incelendiğinde pirazol-3-karboksilik asit türevi meydana geldiğı görülmektedir.

Reaksiyonda önce bir nükleofilik katılma ve sonrada çevrilme ile pirazol-3-karboksilik asitin, 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-3-karboksilik asit (AÇ -1) meydana geldiğı ön görülmektedir (Şener ve ark., 2002).



Yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (AÇ-1) bileşiğinin PCl_5 ile reaksiyonu sonucu asitklorüre yani 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-3-karbonil klorür (AÇ-2) dönüşümü gerçekleştirildi. AÇ-2 bileşiğinin amonyakla tepkimesinden 4-etoksi karbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksi amid (AÇ-3) sentezi gerçekleştirildi. AÇ-1 bileşiğinin dekarboksilasyonu sonucunda (1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(etil)metan-on (AÇ-4) bileşiği sentezlendi. AÇ-2 bileşiğinin propil alkolle reaksiyonu sonucunda 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit propil esteri (AÇ-5) sentezi gerçekleştirildi. AÇ-2 bileşiğinin naftilaminle reaksiyonu sonucunda 4-etoksi-karbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi naftil amid (AÇ-6) sentezlendi. AÇ-2 bileşiğinin Fenil aminle reaksiyonu sonucunda 4-etoksikarbonil-1-(4-(triflorometil)fenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi fenil amid (AÇ-7) sentezlendi. AÇ-2 bileşiğinin üre ile reaksiyonu sonucunda 4-etoksikarbonil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3-karbonil-üre (AÇ-8) sentezlendi.



Bileşiklerin sentez aşamaları sırasında materyal ve metod bölümünde anlatıldığı şekilde imkanlar dahilinde uygun ve verimli reaksiyon şartları araştırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca asit sentezlenirken hem katı faz hem sıvı faz çalışılmıştır. Bunlardan sıvı faz daha verimli olduğu için tercih edilmiştir.

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

KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E.M. and Von Schnering, H.G., 1988. A Convenient Synthesis of Function 1H-Pyrimidine-2-Thiones. *Journal of Heterocyclic chem.*, 25: 1419-1422.
- Akçamur Y., Şener A., İpekoğlu A.M., Kollenz G., 1997. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid *J. Heterocyclic. Chem.*, 34, 221.
- Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ. and Kollenz, G., 1986. Reactions of cyclics Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1H pyrimidines. *Monatshefte für Chemie.*, 120:1015-1020.
- Balcı, M., 2000., *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*, ODTÜ Geliştirme Vakfı yayıncılık ve İletişim A.Ş. Ankara. 452.
- Baumler J., Brandenberger H., 1975 Use of *combinet spectroscopy in analytical toxicology* Zeitschrift fur rechtsmedizin- Journal of legal medicine 76 (3); 159-186
- Bekhit, A. A., Abdel-Rahman, H. M., Guemei, A. A., 2006. Synthesis and Biological Evalvation of Some Hydroxypyrazole Derivatives as Anti-inflammatory-Antimicrobial Agents. *Arch. Pherm. Chem. Life Sci.*, 339:81-87
- Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spekroskopik Yöntemler*. Ankara Üniv. Fen Fak. Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti. 531s.
- Günzler, H. and Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200s.

- Hacioglu,E.,2011.*4-benzoil-5-fenil-1-(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karboksilik asit sentezi ve ileri kademe reaksiyonlarının incelenmesi*. Yüzüncü Yıl Üniversitesi : Yüksek Lisans Tezi
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] *Synthesis*, 679-680s.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., 1973a. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3 oxazinones. *Organic Preparations and Procudures Int.*, 5(6): 261-264
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. und Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen* 1511-1514.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, K., Von Schnering, H.G. und Quast, H., 1980. Struktur der [4+1] cycloaddukte aus phenylisocyanid und pyrroldionen. *Liebigs Ann. Chem.*,1801-1813.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y., 1981a. *Cycloadditionen Nach Thermolyse Hetero cyclischer Fünfiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C: 46. 59-74s.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y. 1981b. *Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünfiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46.75-79s.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] *Synthesis*, 679-680s.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E.M., Peters, K., Von Schnering, H.G., Formacek, V. and Quast, H., 1984a. Struktur der 1: 1 addukte Von aryliso cyaniden an furandion. *Liebigs Ann. Chem.*,1137-1164.

- Kollenz, G., Penn, G., Dolenz, G., Akçamur, Y., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H.G. 1984b. Zum bildungsweg der pyrrolo [2,3-d] Pyrimidine. *Chem. Ber.*, 117: 1299-1309.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H. G. 1987. Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloadditione. *Heterocycles*, 26: 625.
- Kollenz, G., Oliver Kappe, C., Ffirber, G., Wentrup, C., 1992. Dipivaloyl ketene and its dimers. [2+4] versus [2+2] Cycloaddition Reactions of α -oxoketenes. *J. Org. Chem.*, 57, 7078-7083.
- Kollenz, G., Stadler, A., Zanger, K., Belaj, F. 2001. Neat carbomethoxypivaloylketene-preparation and chemical reactivity. *Tetrahedron*, 57, 6757-6763.
- Meritt, W., Settle, D., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, Sixth Edition, D. Van Nostrand Comp., New York.790.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. Reaktionen von Furandion mit Schiffischen Basen. *Synthesis*, No: 7, 433-434.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976a. Cyclocondansation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-varbindungen. *Synthesis*, No:8, 546.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976b. Umzotzung von Furandion mit O phenylendiamin. *Synthesis*, No:7, 477-478.
- Ott, W., Terpetsching, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. Struktur der cycloaddukte von alkylimien an furandion eine rinchtigstellung. *Synthesis*, 176-179.
- Obata, N. and Takizawa, T., 1969. A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403.

- Öğretir, C., Kanişkan, N., 1992 Imidazoquinoline Studies I. Synthesis of Some 2-Substituted-7-methyl-1(3H)-imidazo(4,5-f)quinolines. *Turkish Journal of Chemistry (Doğa)* 16, 3, 189.
- Penn, G., 1984. (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). Reactions of Furandione with arylamin. *Chem. Pharm. Bull.* 32: 497.
- Saitoh, T., Oyama, T., Sakurai, K., Nijmura, Y., Hinata, M., Hariquchi, Y., Toda, J., Sana, T. 1996. 4-H 2,3-Furandiones and its chemical behaviours. *Chem. Pharm. Bull.* 44. 956.
- Sarıpınar, E., Güzel, Y., Önal, Z., İlhan, Ö. İ., Akçamur, Y. 2000. Some novel derivatives from 4-p-methoxy carbonyl-5-p-methoxyphenyl-2,3-furandiones. *J. Chem. Soc. Pakistan.* 22. 308.
- Schwetlick ve ark., 1973. *Organikum, 12. Aufl., VEB Dutscher Verlak Der Wissenschaften, Berlin.* 39-41.
- Silverstein, R.M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, 119s.
- Şener, A, ve Atalan, E., 1996. Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaluation of their Microbial Activity. *Bull. Pure. Apple. Sci.* 15c, 2:, 85-90.
- Şener, A, 1997. Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione, *Bull. Pure. Apple. Sci. (Indian)*, 16 (1-2), 11-14.
- Şener, A., Kasımoğulları R., Şener M.K., Bildirici İ., Akçamur Y., 2002. Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1H-Pyrazole-3-Carboxylic Acid, *J. Heterocycl. Chem.* 39, 869-875.

- Şener, A., Genç, H., Şener, M. K., 2003. A Simple Synthesis of 5 Ethoxycarbonyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-ones and Ethyl 3-Benzoyl-4-oxo-2,6-diphenylpyran-5-carboxylate. *J. Heterocyclic Chem.*, 40:697.
- Şener, A., Bildirici, İ., Genç, H., Mengeş, N., Eskinoba, S., 2008. One Step Synthesis of some 2,5,6-Trisubstituted-1,3-dioxin-4-ones. *Turk. J. Chem.*, 32, 19-24.
- Şener, A., Mengeş, N., Akkurt, M., Karaca, S., Büyükgüngör, O., 2008. Efficiently synthesize of some oxalacetic acid and pyruvic acid derivatives from reactions of 2,3-furandiones with 2-phenyl indole. *Tetrahedron Letters*. 49, 2828-2831.
- Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A.G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. *Angewandte Chemie.*, Vol. 23, No: 10, 800-802.
- Wentrup, C. and Kollenz, G., 1985. ¹³C and ¹⁷O-labelling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. *Synthesis and Applications of Isotopically Labeled compounds*, 515-516.
- Weast, R.C., 1980 *CRC Handbook of Chem. And Phys.*, 60th Edition, 246-277s.
- Williams, D. H., Fleming, J., 1975. *Spektroskopische Methoden Sur Struktur Aufklarung*, Stuttgart. 45-79s.
- Willard, H., Merrit, L., Dean, K. And Settle, E., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, 6th Edition, D. Van nostrve Comp. New York.
- Zeeh, B., 1968. Struktur der [2+1] addukte von arylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, 101: 1753.

Zeeh, B., 1969. Struktur der [2+1] Addukte von Alkylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, 102: 678.

Ziegler, E., Eder, M., Belegatis, C. and Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von Furandion mit o-nucleophilen. *Monats. Chem.*, 98: 2249-2251.

Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971a. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. *Monats. Chem.* 102: 1769.

Ziegler, E., Kollenz, G. and Ott, W., 1973. Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. *Synthesis*, 11: 679-680.

Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., 1976. Zur reaktion von heterocyclischen funfiring 2,3-dionen mit phenylisocyanid. *Liebigs Ann. Chem.*, 2071-2082.

Web kaynakları

<http://www.fatih.edu.tr/~besat/Teaching/Kim%20208/b9/NMR.pdf>

<http://www.kimyasanal.net/konugoster.php?yazi=cqro314cin>

<http://kitaplar.ankara.edu.tr/dosyalar/pdf/306.pdf>

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Aycan GÜNER ÇELİK

Doğum Yeri: Ardeşen-Rize

Eğitim Durumu

Lisans Öğretimi: Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Kimya Eğitimi Lisansla birleştirilmiş Yüksek Lisans 2004 mezunu

Yüksek Lisans: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Kimya Eğitimi Bölümü Tezli Yüksek Lisans 2012 girişli

İş Deneyimi

Çalıştığı Özel Kurumlar:

Özel Bostancı Doğa Lisesi

Pi Analitik Dershaneleri

Uğur Dershaneleri

Çalıştığı Devlet Kurumları:

Van Denizcilik Anadolu Meslek Lisesi

Van Abdurrahman Gazi İMKB Anadolu Lisesi

İstanbul Çekmeköy TOKİ ÇPAL (Halen görev yapmakta)

İletişim:

E-Posta: aycanguner@gmail.com