

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

2,3-FURANDİONLAR'IN REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Serap KIZILKAYA
DANIŞMAN : Prof. Dr. Ahmet ŞENER

VAN-2011

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

2,3-FURANDİONLAR'IN REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Serap KIZILKAYA

VAN-2011

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Ahmet ŞENER danışmanlığında, Serap KIZILKAYA tarafından sunulan “2,3-furandionlar'ın Reaksiyonlarının Araştırılması” isimli bu çalışma “Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği” ve “Fen Bilimleri Enstitüsü Yönergesi”nin ilgili hükümleri gereğince 07/03/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:

Prof. Dr. Ahmet ŞENER

İmza

Üye:

Yrd.Doç.Dr. İshak BİLDİRİCİ

İmza

Üye:

Yrd.Doç.Dr. Hasan GENÇ

İmza

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/....../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

ÖZET

2,3-FURANDİONLAR'IN REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

KIZILKAYA, Serap

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet ŞENER

Şubat 2011, 101 sayfa

Pirazol türevleri anti-mikrobal, anti-piretik, analjezik ve anti-inflammatuar özellikleri şeklinde ortaya çıkan biyolojik aktiviteleri sebebiyle son yıllarda dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerdir. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandionlardan çıkılarak literatüre kazandırılmış birçok pirazol türevleri, zikredilen aktivitelerinden dolayı şimdiye kadar büyük oranda araştırmalara konu olmuşlardır.

Bu çalışmada sırasıyla N-nükleofiller ve çeşitli karbonillerle yeni bisiklik oksalil bileşiği olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandionun nükleofilik ve siklokatalizma reaksiyonları araştırıldı.

Sonuç olarak 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit'in (SE-1), 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür'ün (SE-2), 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri'nin (SE-3), 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri'nin (SE-4), (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un (SE-5), 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik Asit'in (SY-1), 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3 karbonil klorür'ün (SY-2), 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik asit etil esteri'nin (SY-3), 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid'inin (SY-5), 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid'inin (SY-6) sentezi gerçekleştirildi.

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

Anahtar Kelimeler: 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion, pirazol, nükleofilik katılma

ABSTRACT

INVESTIGATIONS OF REACTIONS OF 2,3-FURANDIONS

KIZILKAYA, Serap
Msc, Chemistry Science
Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ŞENER
February 2011, 101 pages

In last years, pyrazole derivatives which have some biological features like antimicrobial, anti-piratic, analjesic and anti-inflammatory are important heterocyclic compounds which scientists have focused on. Thus, far many pyrazole derivatives which have been yielded by using 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandiones have been a topic for resarching because of their biological activities.

In this study, 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione and 4-ethoxycarbonyl-5-phenyl-2,3-furandione's which is a new bicyclic compound of N-nucleophiles and various carbonyl oksalil, nucleophilic and cycloaddition reactions waere investigated.

As a result, synthesis of 4-benzoyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid's (SE-1), 4-benzoyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carbonyl chloride's (SE-2), methyl 4-benzoyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylate's (SE-3), ethyl 4-benzoyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylate's (SE-4), (1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-4-yl)(phenyl)methanone's (SE-5), 4-ethoxycarbonyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid's (SY-1), 4-ethoxycarbonyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carbonyl chloride's (SY-2), ethyl 4-ethoxycarbonyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylate's (SY-3), 4-ethoxycarbonyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxamide' (SY-5), 4-ethoxycarbonyl-N-ethyl-1-(3,4-dimethylphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxamide's (SY-6) were taken placed.

The structures of these derivatives have been defined by elementel analysis, IR, ¹HNMR and ¹³C-NMR.

Key Words: 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione, 4-ethoxycarbonyl-5-phenyl-2,3-furandione, pyrazole, nucleophilic addition

ÖN SÖZ

Biyolojik aktiviteleri sebebiyle heterosiklik bileşikler tıbbi ve zirai sahalarda geniş ölçüde kullanılmaktadır. Heterosiklik bileşikler içerdikleri sübstitüentlerin yapısına bağlı olarak vücutta değişik etkiler gösterebilmektedirler. Geçmişte pirazol ve türevleri; yatıştırıcı, lokal anestezi, farmakolojik, böcek öldürücü, anti hipertansiyon ve çeşitli inhibitörler olarak kullanılmışlardır. Son yıllarda ise tümör ve kanser tedavisinde kullanımlarıyla ilgili bir çok güncel çalışma yapılmıştır. Bu sebeple bu tür bileşiklerin sentezi ve özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan çalışmaların önemi ve popülaritesi gittikçe artmaktadır.

Tıbbi ve zirai alanda kullanılmalarından dolayı potansiyel bir öneme sahip, bu özel halka sistemli yeni bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu ile ilgili bu konuyu bana Yüksek Lisans tez konusu olarak öneren ve çalışmalarım esnasında, bilgi ve tecrübeleriyle her türlü desteği sağlayan değerli hocam, Prof. Dr. Ahmet ŞENER'e ve ilgisini hiçbir zaman eksiltmeyen Yrd. Doç. Dr. İshak Bildirici'ye çok teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleşmesi sürecinde zorluklara göğüs gerebilmek için beni motive eden, başarının çok da uzak olmadığını hep işaret eden ve beni başarıya giden bu yolda sürekli destekleyen çok değerli hocalarım Doç. Dr. Ramazan ALTUNDAŞ ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa ER 'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım süresince her konuda desteklerini esirgemeyen Arş. Gör. Meltem TAN'a,

Hayatımın her anında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve her zaman dertlerime ortak olan annem, babam ve kardeşlerime,

Bu tezin yürütülmesinde mali destek sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına,

Yüksek lisans bursumu sağlayan TÜBİTAK'a,

Emeği geçen herkese sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Serap KIZILKAYA

İÇİNDEKİLER

	<u>sayfa</u>
ÖZET	I
ABSTRACT	II
ÖN SÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmaya Giriş	1
1.2. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) Bileşiğinin Reaksiyonları	3
1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar	4
1.2.2. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları	7
1.2.3. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar	10
1.3. Hidrazin ve Hidrazonlar	18
1.3.1. Hidrazinler	18
1.3.2. Hidrazonlar	18
1.4. Araştırmanın Amacı	21
2. MATERYAL ve YÖNTEM	23
2.1. Materyal	23
2.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler	23
2.1.2. Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	23
2.2. Yöntem	24
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	25
3.1. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) Bileşiğinin 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşiği İle Reaksiyonu (SE-1)	25
3.2. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in (SE-1) Tiyoniklorür ile Reaksiyonu	30
3.3. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) İle Metilalkolün Reaksiyonu	35

3.4.4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) İle Etilalkolün Reaksiyonu	40
3.5.4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in (SE-1) Dekarboksilasyonu	45
3.6.4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) Bileşğinin 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşği İle Reaksiyonu (SY-1)	50
3.7.4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol karboksilik Asit'in (SY-1) Tiyoniklorür ile Reaksiyonu	55
3.8.4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik Asit (SY-1) İle Etilalkolün Reaksiyonu	60
3.9. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karbonil klorür'ün (SY-2) Amonyak ile Reaksiyonu	65
3.10. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karbonil klorür'ün (SY-2) Etilamin ile Reaksiyonu	70
4. BULGULAR	
4.1. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik (SE-1) asit'in Sentezi	75
4.2. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür 'ün (SE-2) Sentezi	76
4.3. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri'nin (SE-3) Sentezi	78
4.4. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri'nin (SE-4) Sentezi	80
4.5. (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un (SE-5) Sentezi	82
4.6. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik Asit'in (SY-1) Sentezi	83
4.7. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karbonil klorür'ün Sentezi (SY-2)	85
4.8. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik asit etil esteri'nin (SY-3) Sentezi	87
4.9. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksiamid'inin (SY-5) Sentezi	89

4.10. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik asit N-etilamid'inin Sentezi (SY-6)	91
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	94
KAYNAKLAR	97
ÖZ GEÇMİŞ	101

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 3.1.1.	SE-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	27
Şekil 3.1.2.	SE-1 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	28
Şekil 3.1.3.	SE-1 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	29
Şekil 3.2.1.	SE-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	32
Şekil 3.2.2.	SE-2 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	33
Şekil 3.2.3.	SE-2 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	34
Şekil 3.3.1.	SE-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	37
Şekil 3.3.2.	SE-3 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	38
Şekil 3.3.3.	SE-3 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	39
Şekil 3.4.1.	SE-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	42
Şekil 3.4.2.	SE-4 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	43
Şekil 3.4.3.	SE-4 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	44
Şekil 3.5.1.	SE-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	47
Şekil 3.5.2.	SE-5 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	48
Şekil 3.5.3.	SE-5 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	49
Şekil 3.6.1.	SY-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	52
Şekil 3.6.2.	SY-1 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	53
Şekil 3.6.3.	SY-1 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	54
Şekil 3.7.1.	SY-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	57
Şekil 3.7.2.	SY-2 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	58
Şekil 3.7.3.	SY-2 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	59
Şekil 3.8.1.	SY-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	62
Şekil 3.8.2.	SY-3 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	63
Şekil 3.8.3.	SY-3 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	64
Şekil 3.9.1.	SY-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	67
Şekil 3.9.2.	SY-5 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	68
Şekil 3.9.3.	SY-5 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	69
Şekil 3.10.1.	SY-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr ⁻¹ cm)	72
Şekil 3.10.2.	SY-6 bileşiğinin 100 MHz ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO)	73
Şekil 3.10.3.	SY-6 bileşiğinin 400 MHz ¹ H-NMR spektrumu (DMSO)	74

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

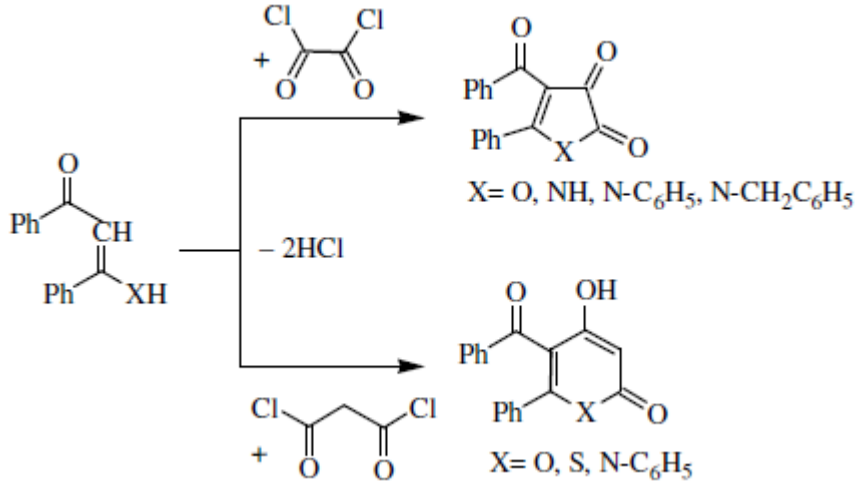
Ar	Aril grubu
BuONa	Sodyum bütoksit
CDCl ₃	Dötero kloroform
DMSO	Dimetilsülfoksit
Et	Etil
EtO	Etoksi
Eter	Dietileter
Me	Metil
MHz	MegaHertz
ml	Mililitre
Mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
o-	Orto
p-	Para
Ph	Fenil grubu
TMS	Tetrametilsilan
δ	Kimyasal kayma
F-1	4-Benzoil-5-Fenil-2,3-Furandion
F-2	4-Etoksikarbonil-5-Fenil-2,3-Furandion
SE-1	4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit
SE-2	4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil Klorür
SE-3	4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil Esteri
SE-4	4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil Esteri
SE-5	(1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on
SY-1	4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit
SY-2	4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil Klorür
SY-3	4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit Etil ester
SY-5	4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid
SY-6	4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid

1. GİRİŞ

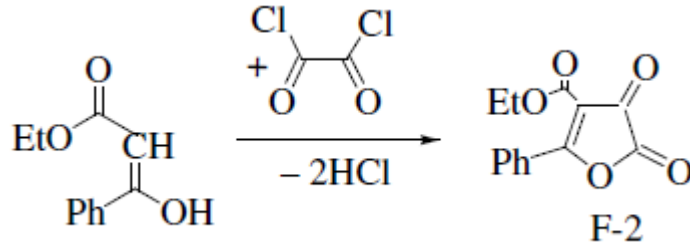
1.1 Araştırmaya Giriş

Bu çalışmada, 1/1 mol oranında etilbenzoil asetat ile okzalil klorür'ün reaksiyonu sonucu sentezlenen 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ve 1/1 mol oranında dibenzoilmetan ile okzalil klorür'ün reaksiyonu sonucu sentezlenen 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ile 1/1 oranında 3,4-dimetil fenil hidrazin ile benzaldehit'in reaksiyonu sonucu oluşan 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu'nun farklı reaksiyon şartlarında gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda elde edilen 4-benzoil-1-(3,4-dimetil fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetil fenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit, bu asitin dekarboksilasyonu, metanol, etanol, tiyonil klorür, amonyak ve etil amin ile verdiği reaksiyonlar ve bu reaksiyonlar sonucu sentezlenen bileşiklerin reaksiyon mekanizmaları üzerinde çalışılmıştır.

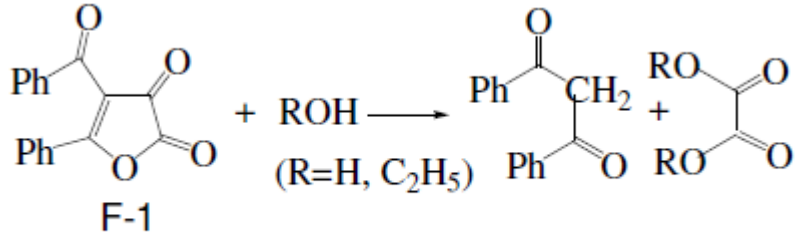
Pirazol karboksilik asitlerin temel başlangıç maddelerinden olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşikleri dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat bileşiklerinin okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu oluşan oldukça aktif heterosiklik bileşiklerdir. Bilindiği gibi dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilaseton'un okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri Ziegler ve arkadaşları ve Ott ve arkadaşları tarafından elde edilmiştir. Benzer çalışmaları Kollenz ve arkadaşları dipivaloilmetan ve pivaloilmetilasetat ile, Saitoh ve arkadaşları 1-fenil-1-trimetilsiloksietilen ile ve Sarıpınar ve arkadaşları 4-di(metoksikarbonil)metan ile yapmışlardır (Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark., 1976a; Kollenz ve ark., 1992; Kollenz ve ark., 2001 Saitoh ve ark., 1996; Sarıpınar ve ark., 2000).



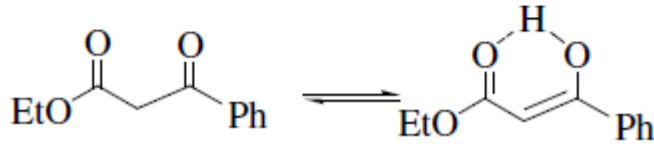
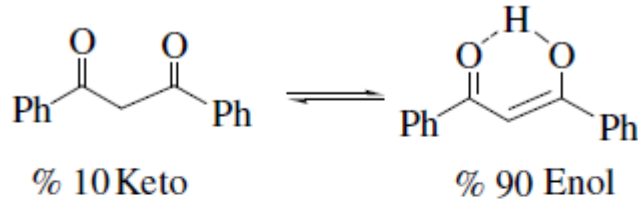
Bu çalışmada, Ziegler ve arkadaşlarının dibenzoylmetanın okzalilklorür ile reaksiyonu sonucu sentezledikleri 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği F-1 ile, etilbenzoilasetatın okzalilklorür ile reaksiyonu sonucu sentezledikleri 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği F-2 ile gösterilecektir.



Yapısında lakton halkası bulundurması sebebiyle oldukça aktif bir heterosiklik bileşik olan F-1 bir çok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. F-1 bileşiği aşırı aktifliği nedeniyle su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, 1,3-dikarbonil türevlerine ve okzalik asidin dietilesterlerine dönüştüğünden P₂O₅ üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



Gerek F-1'in sentezi için gerekli olan dibenzoilmetan, gerekse F-2' nin çıkış maddesi olan etilbenzoilasetat bir seri reaksiyonlar sonucunda elde edilir. Bilindiği üzere 1,3-dikarbonil yapısındaki bu bileşikler aşağıdaki keto-enol tautomer özelliği gösterir.



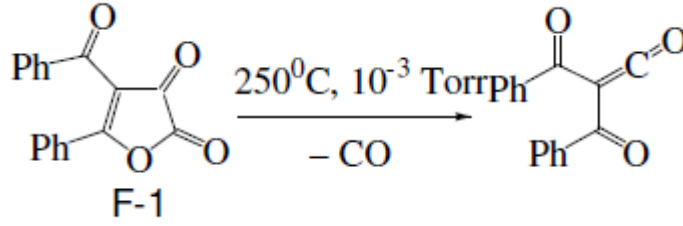
1.2. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) Bileşiğinin Reaksiyonları

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

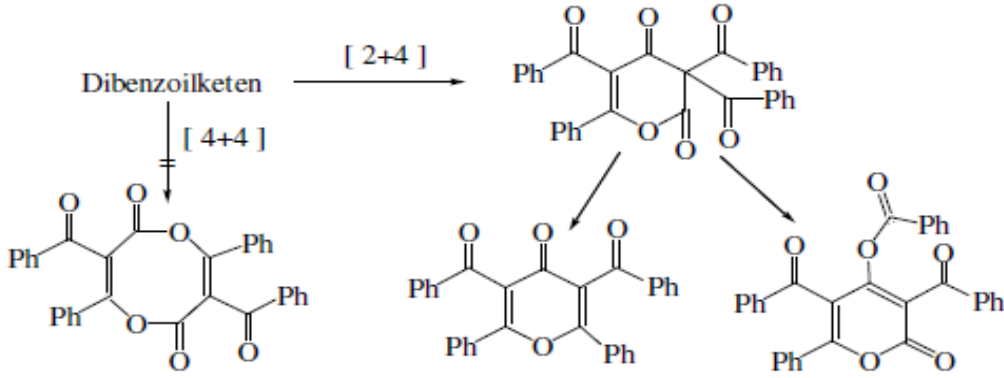
- 1- Termoliz sonucu gerçekleşen siklokattılmalar.
- 2- Direkt siklokattılmalar.
- 3- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar

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

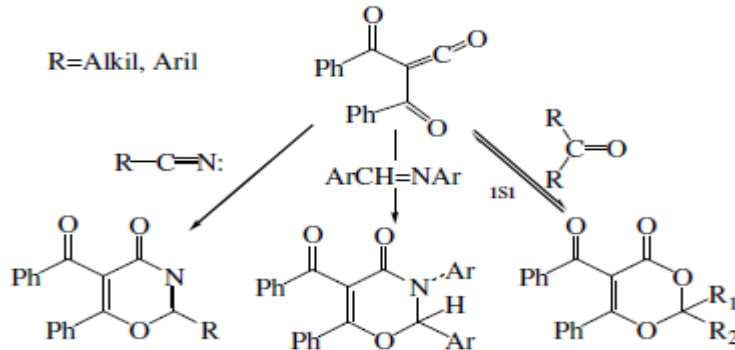


F-1 bileşiğinin termolizi ile dekarbonillendirme işlemi sonucunda meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda halkalı katılma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına bağlı olarak iki şekilde dimerleşir (Kollenz ve Akçamur, 1981; Wentrup ve ark., 1984). Örnek olarak, 130C'de çözelti fazında F-1'in termolizi sonucunda, [2+4] siklokatalımla ile, 3,5-dibenzoil-2,6-difenil-4-piron ve [4+4] siklokatalımla ile dibenzoil-difenil-dioksazin-2,6-dion bileşikleri elde edildiği belirlenmiştir (Ziegler ve ark., 1971b). Fakat, daha sonra, X-Ray kristallografi yöntemi ile yapılan çalışmalar sonucunda dibenzoil-difenil-dioksazin-2,6-dion bileşiğinin oluşmadığı, bunun yerine 4+2 siklokatalımla ile 3,5-dibenzoil-6-fenil-2-piron türevi olan başka bir bileşiğin oluştuğu belirlenmiştir (Wentrup ve ark., 1984).

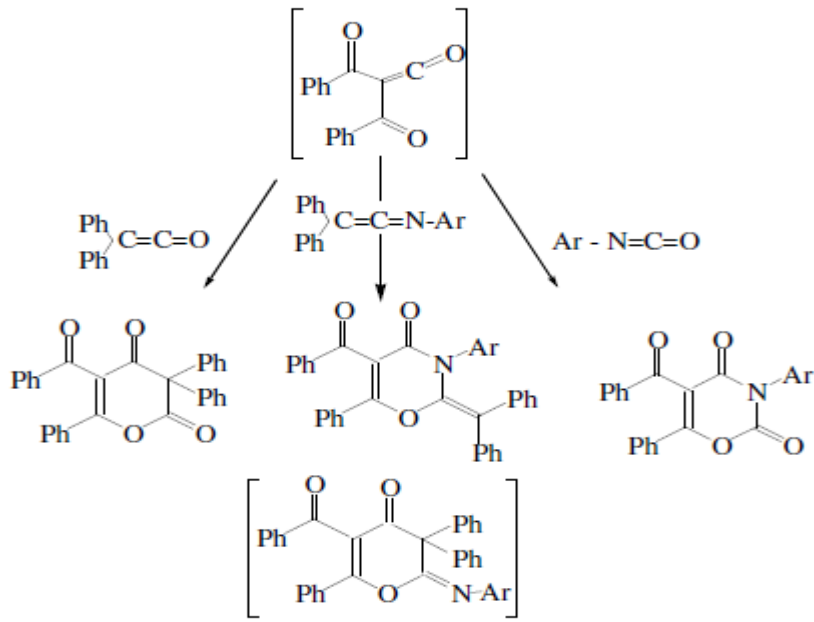


Organik kimyada, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından, siklokatılma reaksiyonları, önem kazanmaktadır. Bilindiği gibi [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılan siklokatılmalardan [2+4] şeklinde olanlar Diels-Alder reaksiyonları olarak tanınmaktadır. F-1'in termolizi ile ara kademede oluşan dibenzoylketen üzerinden, çeşitli dienofillerle, Diels-Alder reaksiyonları sonucunda çok sayıda yeni bileşik 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., 1973; Ziegler ve ark., 1973; Kollenz ve Akçamur, 1981).

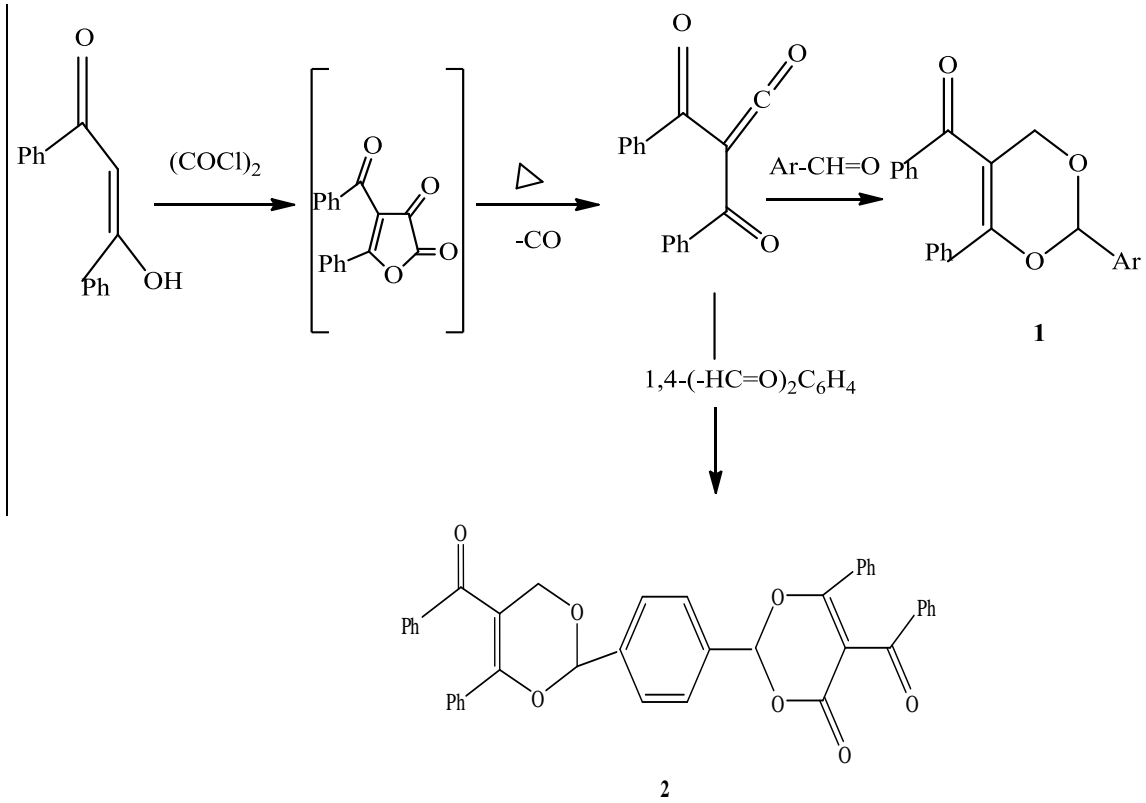
F-1 bileşiğinin nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilir.



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

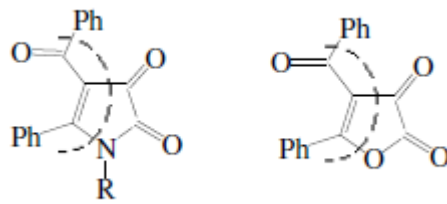


Son olarak Şener ve arkadaşları tarafından oksazin türevlerinin eldesi, dibenzoilmetanın furan kademesi atlanarak çözücü ortamında okzoketenin oluşup dibenzoil metanla verdiği reaksiyon sonucu sağlanmıştır (Şener ve ark., 2008).

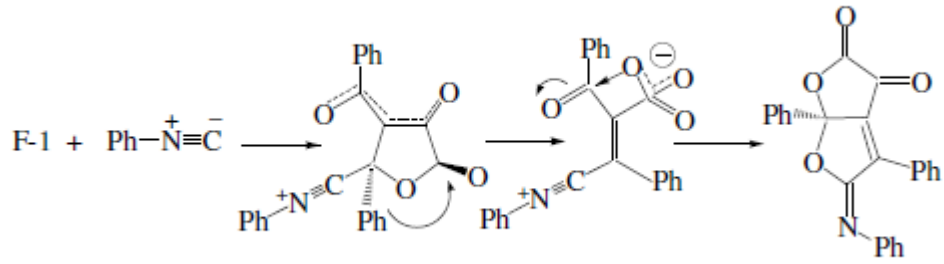


1.2.2. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in Direkt Siklokatalıma Reaksiyonları

F-1 bileşiği çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmadan, doğrudan kendisi de siklokatalıma reaksiyonları verebilmekte, bu reaksiyonlarda F-1'in bizzat kendisi bir heterodien gibi davranmaktadır (Kollenz ve Akçamur, 1981).

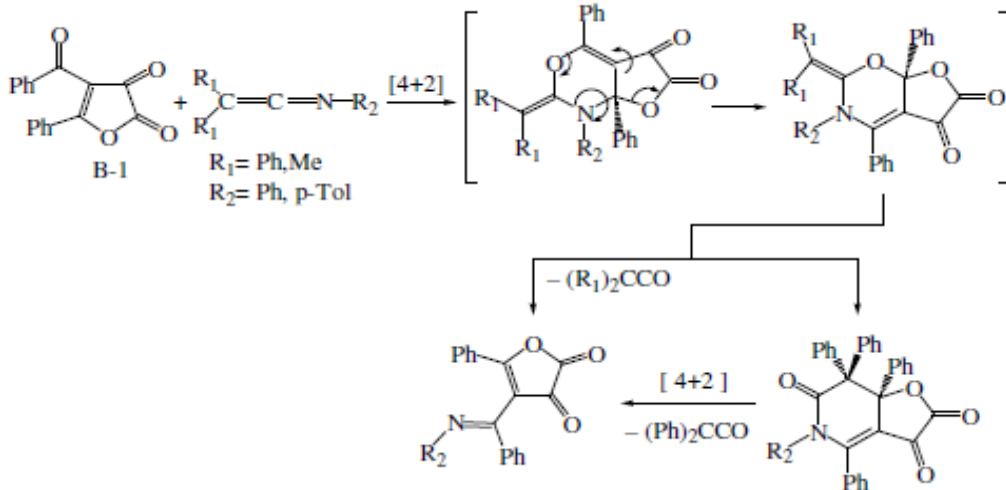
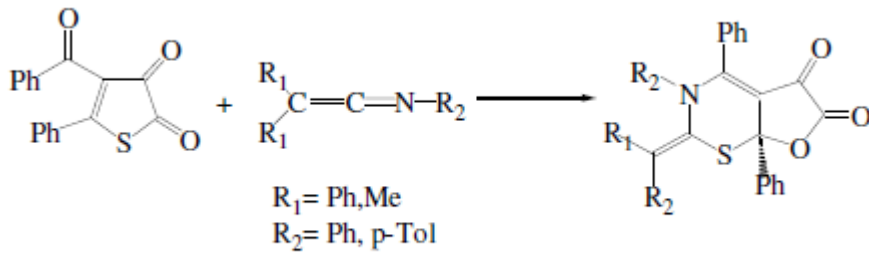


Yapılan çalışmalarla yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] siklokatalıma reaksiyonları verdikleri, ortaya konulmuştur. Örnek olarak; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken F-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz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



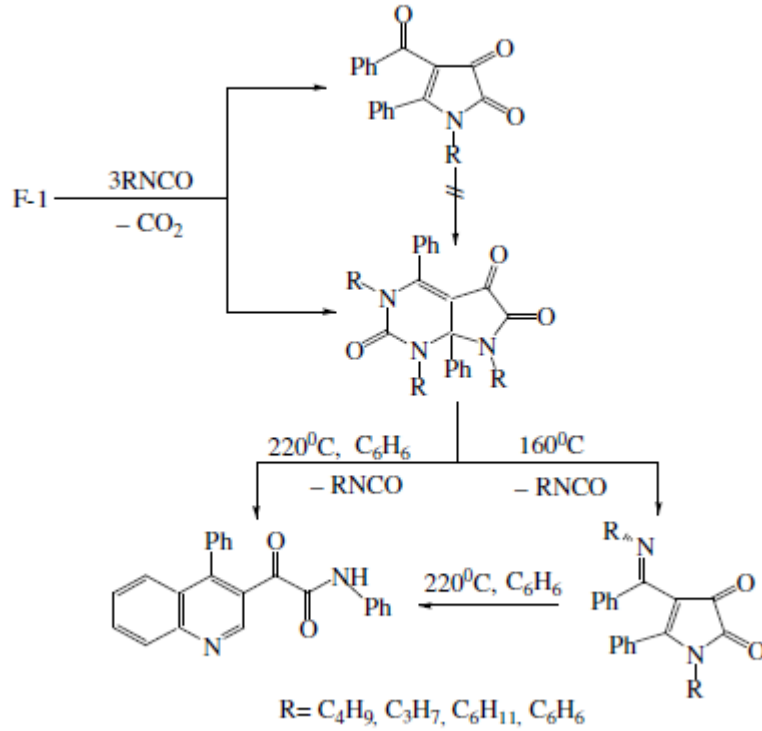
F-1'in ketiminler, arilizosiyanatlar ve diaril- veya arilalkilkarbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına örnek olarak gösterilebilir.

F-1'in ketiminlerle verdiği [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına, özel çevrilmeler de eşlik ederek, sonuçta heteroanalog deazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin (3), furo-[3,2-e]-oksazin türevleri oluşturması örnek gösterilebilir (Kollenz ve ark., 1987).

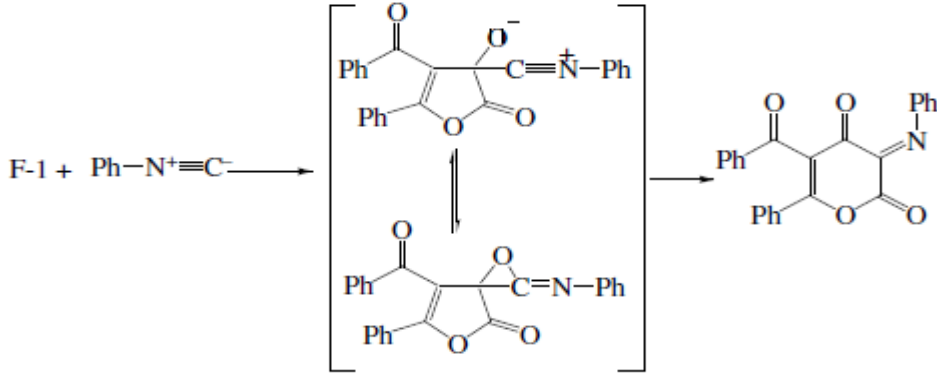


F-1'in çeşitli arilizosiyanatlarla reaksiyonlarında ise önce bir mol izosiyanatın [4+2] siklokatılması gerçekleşmekte, peşinden dekarboksilasyon ve çevrilmeler neticesinde ikinci

ve üçüncü mol izosiyanatın katılmasıyla pirrolo-[2,3-d]-pirimidin sistemleri oluşmaktadır (Kollenz ve ark., 1984b; 1984c).

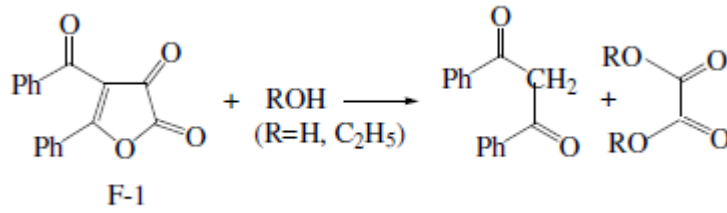


Diğer taraftan, F-1'in arilizonitrillerle olan reaksiyonları çok daha orjinal olup; önce ara kadamede [2+1] siklokatılmayla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle pıran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler ve ark., 1976; Ott ve ark., 1987; Oldenziel ve Von Lensen, 1974)



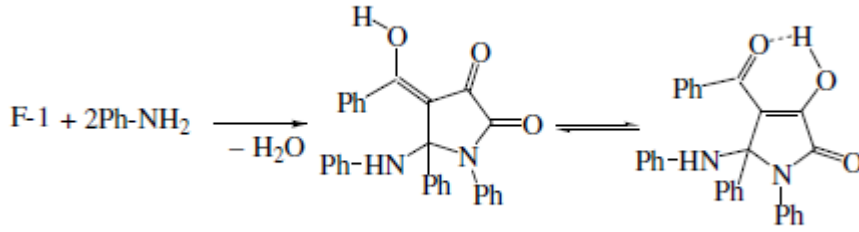
1.2.3. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

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

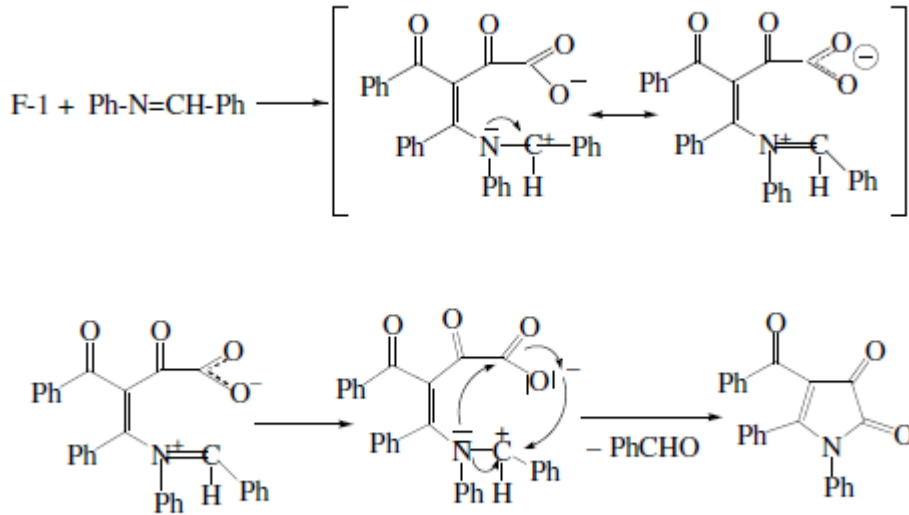


Su ve etil alkol reaksiyonlarında görüldüğü gibi, F-1 bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Bu nedenle, değişik türden birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişen çeşitli heterosiklik bileşikler oluşmaktadır. F-1'in bu tür reaksiyonlarına çeşitli amin, Schiff bazı, semi ve tiyosemikarbazon, fenilhidrazin ve hidrazon, o-fenilendiamin, üre ve tiyöüre ile reaksiyonları örnek olarak gösterilebilir.

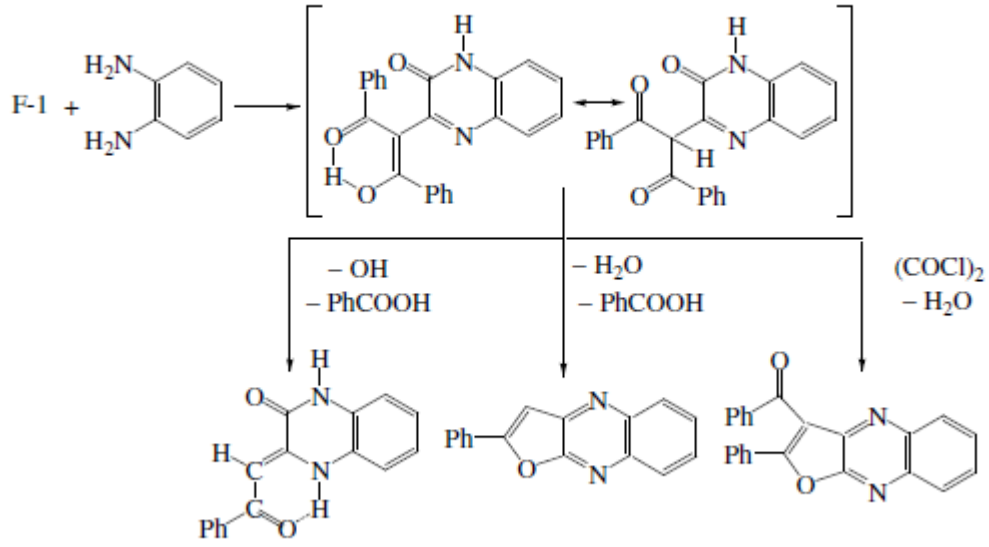
Değişik türde aminlerin nükleofil olarak kullanılmasıyla yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirroldion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



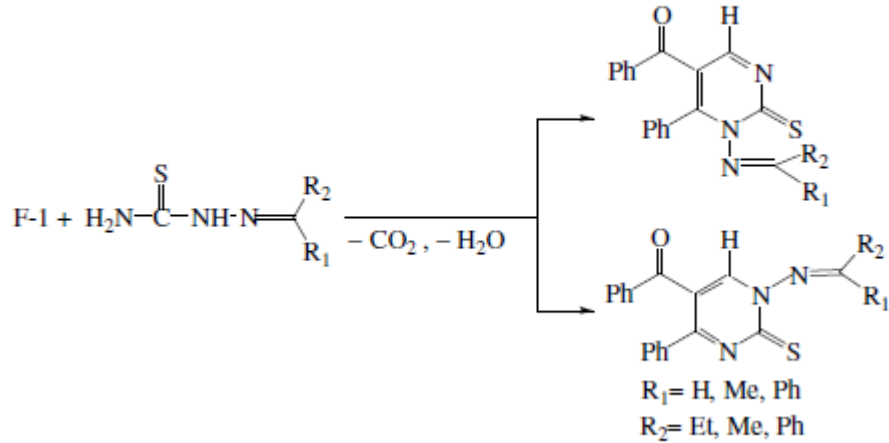
F-1'in benzal anilin Schiff bazı ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-oksaazepin türevi meydana gelir. Düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20⁰C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit ayrılmasıyla 2,3-pirroldion sistemine dönüşür (Ott ve ark., 1975; Ott, 1976a).



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

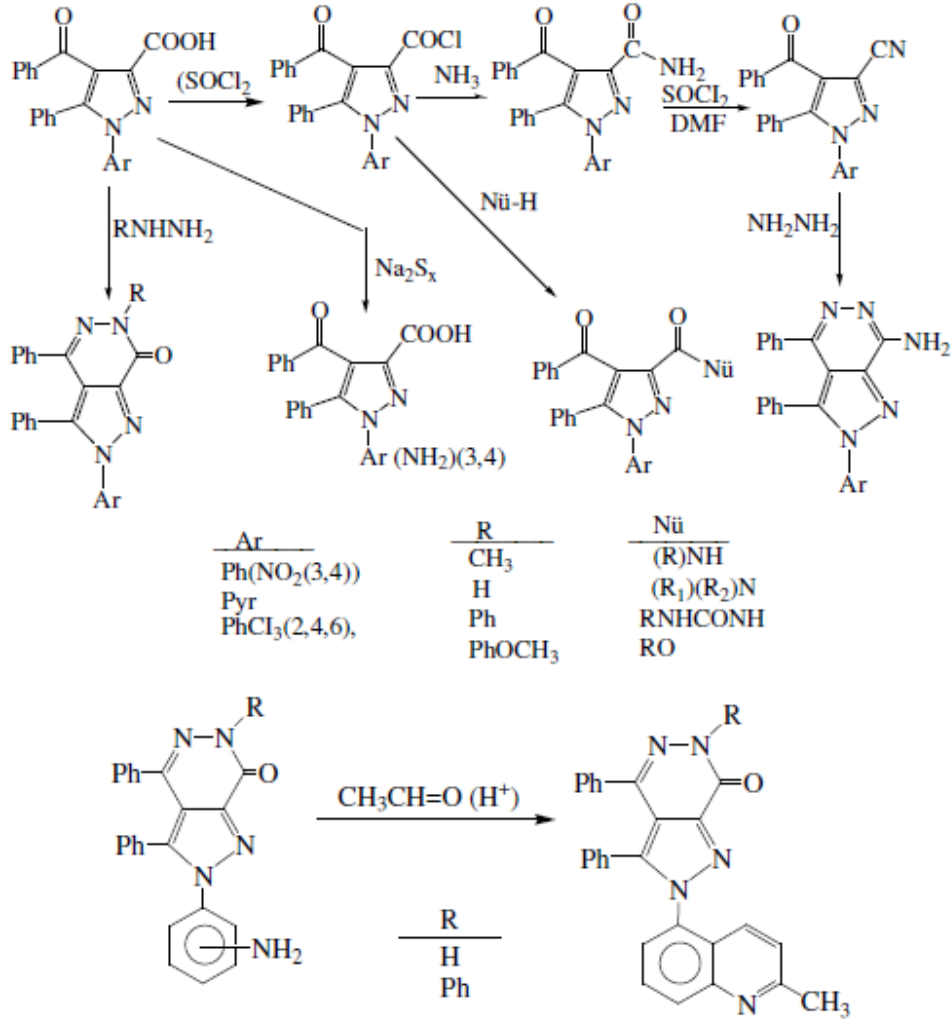


F-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yapılan, nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda, yeni pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988; Akçamur ve ark., 1986).

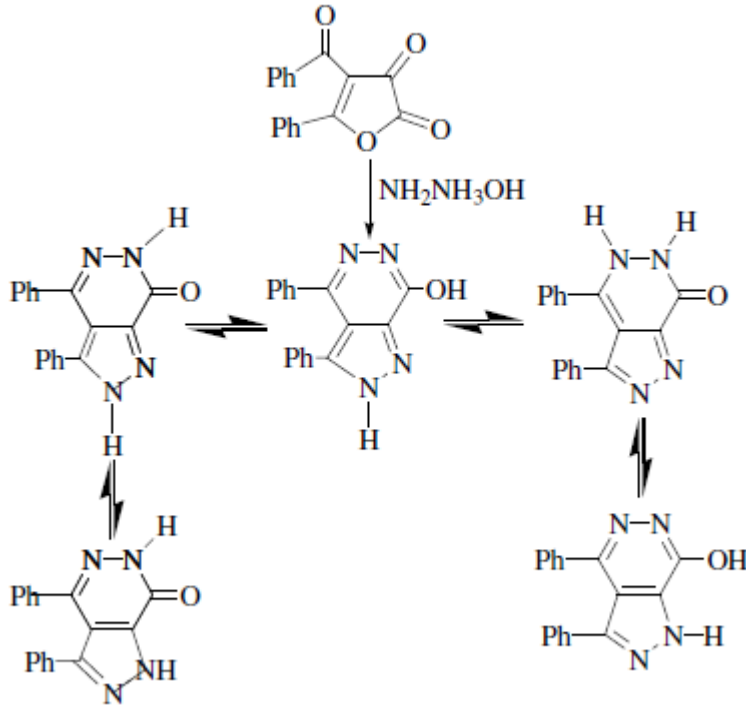


Diğer taraftan F-1'in üre, tiyoüre ve bunların alkil, aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu çeşitli N-alkil pirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyon bileşikleri sentezlenmiştir.

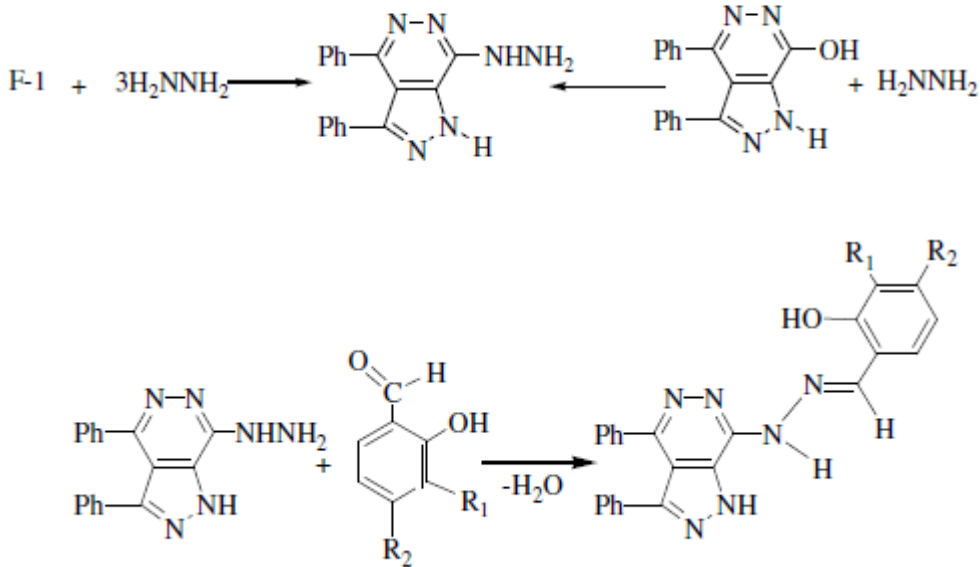
Ayrıca çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla gerçekleştirilen bir seri araştırma ile F-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asidinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo [3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d]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



F-1'in hidrazinhidratla yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu ise izole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak, hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden, heterobisiklik türevini oluşturmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).

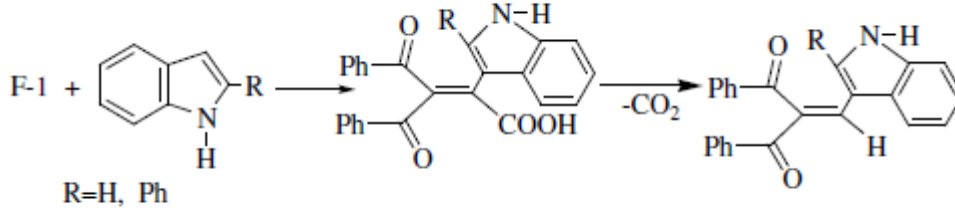


Gerek bu bileşik, gerekse doğrudan F-1 susuz hidrazinle, tek basamaklı bir reaksiyonla hidrazino-pirazolo-piridazin türevine dönüşebilmektedir. Ayrıca oluşan bu türevin bazı salisilaldehitlerle hidrazon türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şener, 1997).



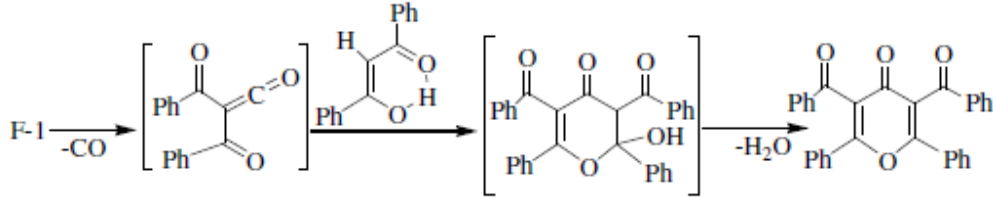
Diğer taraftan F-1 ve F-2' in H-aktif bileşikler olan indol ve sübtitüe indol ile nükleofilik katılma reaksiyonlarında üç yapı beklenirken sadece F-1'in C-5 pozisyonuna atağı

sonucu aşağıdaki şemada gösterildiği gibi oksalik asit veya pirüvik asit türevlerini, kolay deneysel method ve yüksek verimle verdiği de ilk kez bu çalışma ile ortaya çıkarılmıştır (Şener ve ark., 2008).



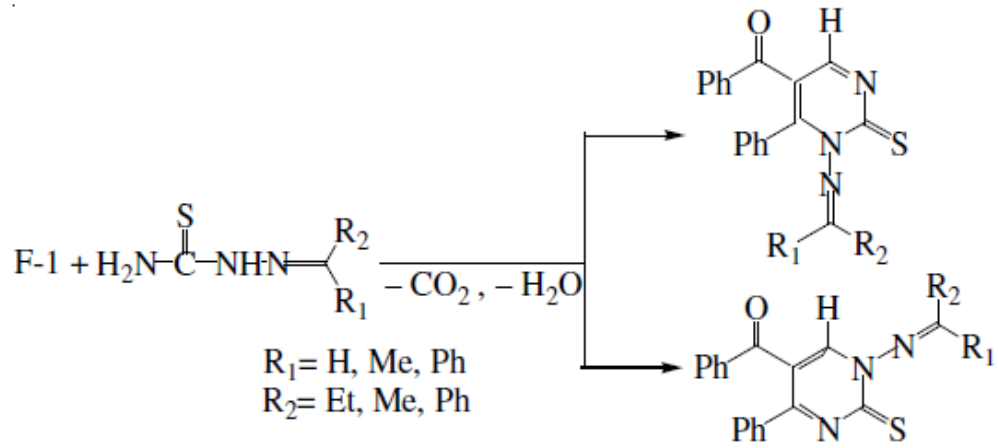
F-1 ve F-2 'in indol ve sübtitüe indol ile verdiği bu reaksiyon F-1 ve F-2 'in aktifmetilen grupları ile reaksiyon verebildiğini ortaya koyması bakımından önem arz etmektedir.

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

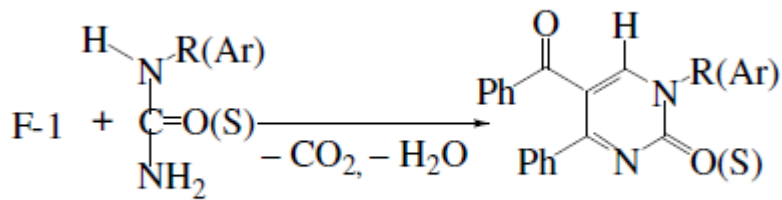


Bu reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir. Bu reaksiyon dibenzoilketenin enol çifte bağıyla [4+2] sikloadisyon reaksiyonu verebildiğini göstermesi bakımından önemlidir.

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



Ayrıca F-1'in üre ve tiyoüre ve bunların alkil ve aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu ise, çeşitli N-alkilpirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyonlar sentezlenmiştir (Altural ve ark., 1986).



1.3. Hidrazin ve Hidrazonlar

1.3.1. Hidrazinler

Hidrazinler bağlanan grubun adı ve 'hidrazin' ön eki kullanılarak adlandırılır. Hidrazinoasetik asit (H_2NNHCH_2COOH) 'te olduğu gibi hidrazin fonksiyonu için 'hidrazino' ön eki kullanılır. İki veya daha fazla süstitüent bulunduran hidrazinlerde süstitüentlerin yerlerini gösteren N ve N¹ sembolleri veya bir ve iki rakamları kullanılır. $CH_3NHNHCH_3$ 'de olduğu gibi disüstitüe hidrazinler için 'sym' (simetrik) ön ekinin kullanılması yaygındır. Hidrazinden türeyen iyonlar ve radikal iyonlar 'hidrazinyum' olarak adlandırılır.

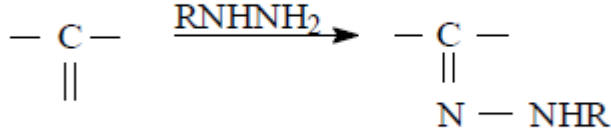
Basit alkil ve aril hidrazinler sıvıdır ve genellikle hafif amonyak kokusuna sahiptir. Havadan korunduğu takdirde saklanabilir. Mono alkil hidrazinler aynı molekül ağırlıklı aminlerden daha yüksek kaynama noktasına sahiptirler. Tetra alkil hidrazinler azota bağlı hidrojen bulundurmazlar ve analogları olan hidrokarbonlardan daha yüksek kaynama noktasına sahiptirler. Monoalkil hidrazinlerin kaynama noktasının yükselmesinde hidrojen bağı en etkili olaydır.

Hidrazinleri alkillenmesi bazlık kuvvetini azaltır ve tetraalkil hidrazinler en zayıf bazlardır. Birçok alkil hidrazinin bazlık kuvveti amonyum, ile anilinin arasındadır. Hidrazinler ekivalent miktardaki asit ile tuz oluşturabilir. Alkil grubu bütilden daha yüksek olan tri ve tetra alkil hidrazinler hemen hemen bazik değildir ve kuvvetli mineral asitlerde bile çözünmezler. Hidrazinler kuvvetli nükleofilik karaktere sahip oldukları için alkillenme maddeleri ve karbonil bileşikleri ile kuvvetli reaksiyon verir.

Tersiyer hidrazinyum hidroksitler ($R_3NNH_2^+OH^-$) kuvvetli bazdır. Hidrazinlerin asitlikleri çok zayıftır. Genel olarak hidrazinler toksik değildir. Fakat fenil hidrazin deriye kolaylıkla yerleşebilir ve kuvvetli zehirlenmeye sebep olabilir (Smith, 1996).

1.3.2. Hidrazonlar

Aldehit veya keton ile hidrazinin yoğunlaşma ürünü hidrazon olarak adlandırılır. Hidrazinler aldehit ve keton türevi olarak düşünülebilir ve türetildikleri aldehit ve ketonun sonuna hidrazon kelimesi getirilerek adlandırılır.



Fenilhidrazinler aldehit ve ketonlarla düzenli yoğunlaşarak, genellikle keskin erime noktasına sahip kristal yapılu bileşikler olan fenilhidrazonları verir. Dolayısıyla hidrazonların elde edilmesi aldehit ve ketonların açıklanmasında kullanılabilir. Bu amaç için oksimler de kullanılabilirdiği gibi yüksek molekül ağırlıkları nedeniyle düşük çözünürlükleri olması ve çözüldükten kolay izole edilip kristallendirilmeleri nedeniyle hidrazonlar daha çok tercih edilir. Düşük alifatik aldehit ve ketonların fenilhidrazonları çoğunlukla düşük erime noktasına sahiptirler ve bazı ayırteci amaçların tanımı için uygun değildirler. Bu zorlukların üstesinden gelmek için p-nitrofenilhidrazin ($\text{NO}_2\text{C}_6\text{HNHNH}_2$), 2-4-dinitrofenilhidrazin ve p-bromfenilhidrazin gibi yan grup (süstitüte) bağlı fenilhidrazinler kullanılır. Yan grup bağlı fenilhidrazonlar genellikle iyi kristallenirler ve düşük çözünürlük ve yüksek erime noktasına sahiptirler. Bir keton ve aldehitin bir hidrazin (H_2NNH_2) ile KOH ortamında muameleye tutularak imin oluşma reaksiyonu ilk olarak 1911 yılında birbirinden bağımsız olarak Ludwig Wolff ve N.M Kishner tarafından keşfedildi. Bu reaksiyon bir keton ve aldehiti bir alkana çevirmek için geçerli bir metottur.

$\text{R}_2\text{C} = \text{O} \rightarrow \text{RCH}_2$ Wolff-Kishner reaksiyonunun orijinali 240°C gibi yüksek sıcaklıkta gerçekleşmiştir. Çözücü olarak dimetilsülfoksit kullanılmasıyla oda sıcaklığı civarında da reaksiyon gerçekleşebilir. Wolff-Kishner reaksiyonu bir hidrazon ara formuna neden olmaktadır ($\text{R}_2\text{C} = \text{NNH}_2$). Baz katalizlenmesiyle çift bağ göçü oluşur ve alkan ürünü elde edildiğinde N_2 gazı reaksiyondan ayrılır. Baz, bir hidrazon anyonu oluştururken zayıf asidik NH protonlarından birini ortadan kaldırdığından çift bağ göçü oluşur. Hidrazon anyonu birleşik bir rezonans yapıya sahip olduğundan azot ve karbondaki negatif yükler arasında çift bağ oluşur. Sonraki adım azot kaybı ve bir alkil anyon formudur ki, bu olay N_2 molekülünün büyük termodinamik düzenliliği ile yürütülür.

Hidrazonlar eser metal iyonlarının spektrometrik ve fluometrik açıklanmasında şelat ligantlar olarak kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin çoğu tıpta, teknolojiye ve analitik kimyada

kullanım alanı bulmaktadır. Son yıllarda bir pridil grup ihtiva eden arilhidrazon bileşikler çok fazla ilgi çekmektedir.

Hidrazinin 2 mol karbonil bileşiği ile reaksiyonundan elde edilen hidrazonlar, azinler (aldezinler ve ketazinler) olarak bilinir ve karbonil bileşğinin sonuna azin son eki getirilerek; asetonazin $[(CH_3)_2=N-N=C(CH_3)_2]$ asetaldehitazin (PhCH=N-N=CH-Ph) gibi aldazin ve ketazin son eki kullanılarak adlandırılır.

Basit alkil hidrazon türevleri genellikle sıvıdır ve eğer karbon zinciri küçük ise, suda çözünür.

1.4. Araştırmanın Amacı

Son zamanlarda biyolojik aktiviteleri sebebiyle dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerden olan pirazol türevleri antipiretik, analjezik ve anti-inflammatuar etki göstermektedirler (Baumler, 1975).

Birçok bilim adamının yaklaşık yarım yüzyıldır üzerinde çalıştığı ve yeni heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesinde çok yönlü reaktif başlangıç maddesi olarak kullanılan 4-açıl-2,3-furandionlar, H-aktif 1,3-dionlar ile okzalil klorürün siklokondenzasyonu sonucu oluşur.

Bu aktif bileşiklerin temsilcilerinden biri olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in reaksiyonları geniş şekilde araştırılmıştır. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in arilizosiyanat gibi heterodienofillerle siklokatalizma reaksiyonları verir (Kollenz ve ark., 1973a).

2,3-furandionların fenil hidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucu pirazol-3-karboksilik asit türevleri yakın zamanda Akçamur ve ark. (1986) tarafından sentezlenmiş olup, ileri kademe reaksiyonlarının araştırılması ile, bir kısmı bisiklik yapıda, birçok yeni pirazol türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir. Bu siklik okzalil bileşiklerde çıkılarak elde edilen pirazol türevlerinin sentezini 2,4,6-trikloro-fenil (Bildirici, 1999), 4-karboksi-fenil (Bildirici, 2003), (3- ve 4-nitro)-fenil (Kasımoğulları, 2001) ve piridin (Akbaş, 1997) grupları takılı yeni pirazol karboksilik asit ve bisiklik yapıdaki bazı heterosiklik türevlerin sentezi ve bunları da 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2)'nin fenil-hidrazin ile reaksiyonu sonucu yeni bir 2-süstitue-pirazol türevinin sentezi takip etmiştir (Şener ve ark., 2007). Ayrıca bu konu ile yakından ilgili olarak daha önce piridin halka sistemi takılmış yeni bir pirazol karboksilik asit olan 4-benzoil-5-fenil-1-piridil pirazol-3-karboksilik asit ve onun bisiklik yapıdaki yeni bazı heterosiklik türevlerinin hazırlanması üzerine çalışılmıştır (Şener, 1997).

Diğer yandan, Akçamur ve ark. (1986) tarafından sentezlenen bileşiklerden bazılarının antimikrobial aktiviteleri Şener ve Atalan (1996) tarafından araştırılarak, bunların biyolojik yönden aktif bileşikler oldukları ortaya çıkarılmıştır.

Pirazol ihtiva eden bileşikler antiinflammatuar ve antimikrobial özellikler göstermektedirler (Bekhit ve ark., 1992). Bununla birlikte kinolin türevlerinin de biyoaktif bileşikler olduğu ve pirazol halkası takılmış kinolinlerin antimikrobial bariz şekilde arttığı bilinmektedir (Öğretir ve Kanışkan, 1992).

2,3-furandionların siklokatalizma, termoliz ve nükleofilik katılma reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kimyasal davranışları geniş şekilde araştırılarak birçok yeni heterosiklik sistem

türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmalar heterosiklik sistemlerin sentezlenmesi açısından 4,5-disüstitüe-2,3-furandionların değerli bir çıkış maddesi olduğunu ortaya koymuştur.

Heterokimyaya yeni halkalı bileşikler kazandırılması bakımından 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik (SE-1) asit ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşikleri ve türevleri önem kazanmaktadır. 2,3-furandionlardan çıkılarak elde edilen pirazol-3-karboksilik asit türevlerinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılması ve yine bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri sebebiyle, hem literatüre yeni heterohalkalı bileşikler kazandırılmış hem de biyolojik aktif olabilecek potansiyele sahip yeni türevler sentezlenmiştir.

Bu çalışmada 1/1 mol oranında 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) ile 3,4-dimetil fenil hidrazin klorürün benzaldehit reaksiyonu sonucu oluşan 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiğinin reaksiyonu, reaksiyon sonucu elde edilen pirazol-3-karboksilik asitin dekarboksilasyonu, tanyonil klorür, metanol, etanol, amonyak ve etilaminle verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Süstitüe edilmiş pirazol karboksilik asitlerin de daha önceki asitlere benzer türevler verip vermeyeceği ve bu türevlerin biyolojik aktivitelerinin nasıl değişeceği merak edilerek (SE-1) ve (SY-1)'in sentezleri ve türevlerinin reaksiyonları amaçlanmıştır.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup, Alfa, Merc, Aldrich, Sigma ve Fluka gibi firmaların ürünleridir. Bu maddelerden dibenzoil metan, etilbenzoilasetat ve okzalil klorür, F-1, F-2 bileşiklerinin sentezi için kullanılırken 3,4-dimetilfenilhidrazinklorür etil alkol, toluen, benzaldehit, benzen SE-1 ve SY-1 bileşiklerinin sentezi için kullanılırken metil alkol, amonyak, tiyonil klorür ve hidrazin türevleri diğer reaksiyonlarda kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

Ayrıca, saflaştırma işlemlerinde ve organik preparatların hazırlanmasında, preparatif organik kimyada çözücü olarak kullanılan her türlü organik çözücü denenmiş ve kullanılmıştır.

2.1.2. Deneyleerde faydalanılan araç ve cihazlar

Deneyleerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlardan 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 magnetik ısıtıcılar.

Sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR , ¹³C-NMR ve IR spektrumları Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde;

-ASR 18 YUICH

-ASR 18 YUICH (H 1)

-Bio-Rad Win-1000 FTIR IR marka spektrofotometre kullanılarak alınmıştır.

2.2. Yöntem

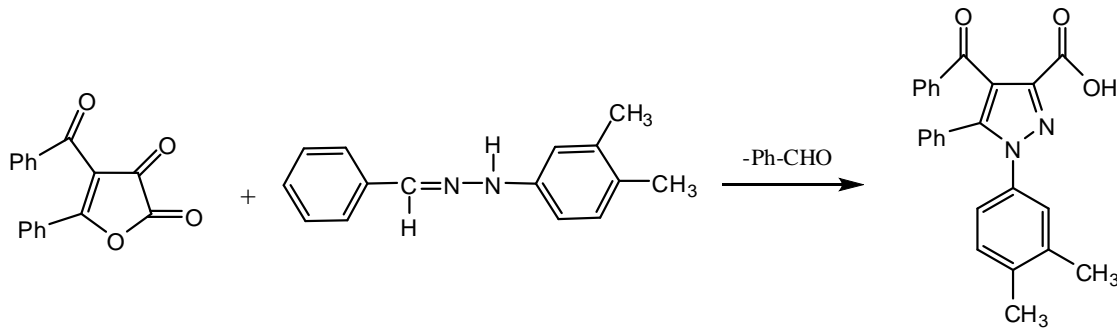
Yaptığımız çalışmada sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bir kısmı, gerek sentezlenen bileşik gerekse reaksiyon yönünden yeni olduklarından, bunlar için gerekli sentez yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Preparatif çalışma metotları dahilinde, kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışılmıştır. Bunun için her reaksiyonda, ksilen, toluen, benzen, asetik asit, alkol vs. gibi değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık ve zaman taramaları yapıldı. Reaksiyonun gidişi 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 de oldu. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise, elementel analiz, ¹H-NMR, ¹³CNMR 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., 1981; Balcı, 2000).

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) Bileşiğinin 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşiği İle Reaksiyonu (SE-1)

1 mmol F-1 bileşiği ile 1mmol 3,4-dimetilfenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak çözücüsüz ortamda (katı-katı) yağ banyosu üzerinde 110⁰C de gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak yaklaşık 60 dakika ısıtıldı. Daha sonra oluşan katı faz toluende çözüldü ve n-hekzan eklenerek çöktürüldü. Goch krozesi yardımıyla süzüldü ve kurutuldu. Tetraklor etilende kristallendirilerek saflaştırıldı ve SE-1 bileşiği elde edildi.

SE-1 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.1.1-3.1.2-3.1.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₅H₂₀N₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



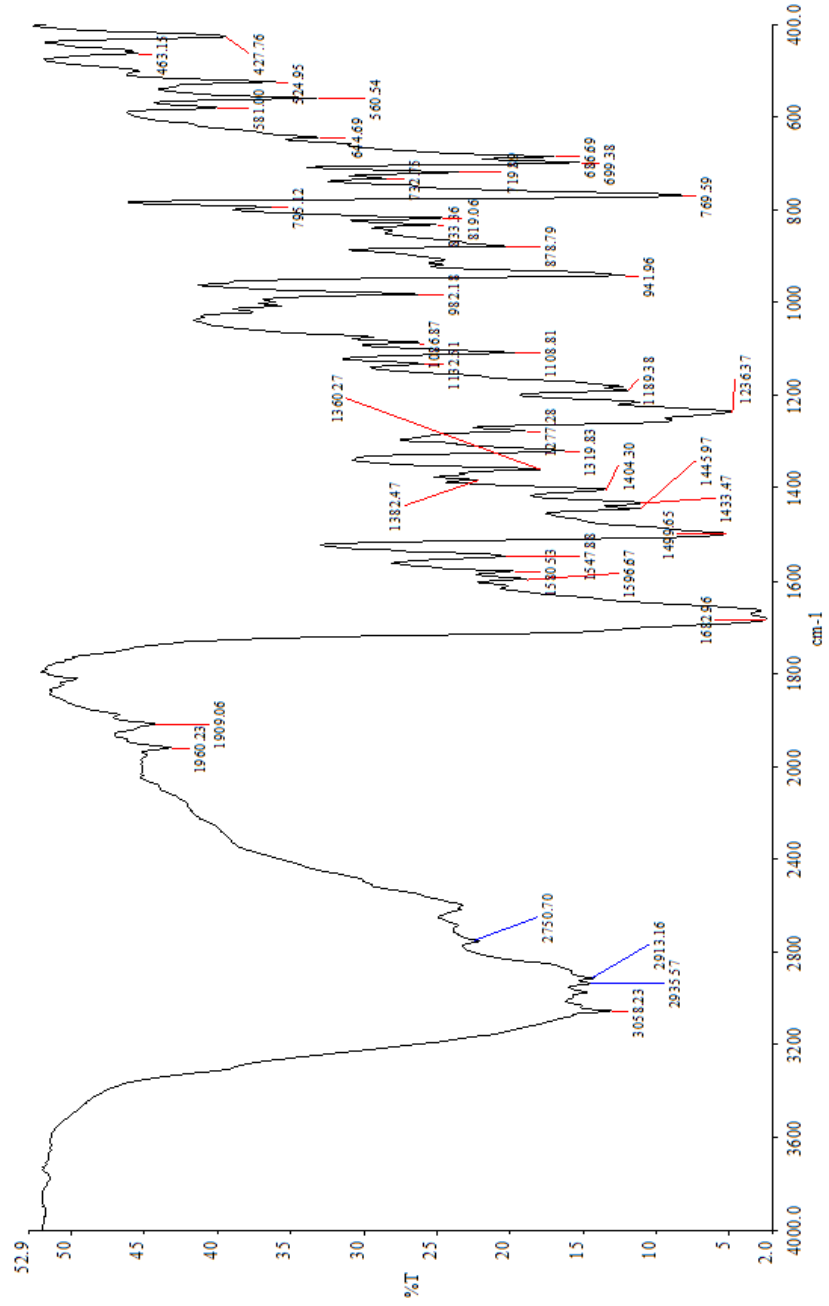
Bilindiği üzere spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bilgiler elde edilir (Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon tabloları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

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.1.1) incelendiğinde 3058-2751 cm⁻¹ de gözlenen geniş band aralığı OH esnek titreşim bandlarına aittir. 2935 cm⁻¹ de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1683 cm⁻¹ deki sinyal asit grubu (C=O) ve 1597 cm⁻¹ deki band benzoil grubu gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1581 cm⁻¹ deki pik ise

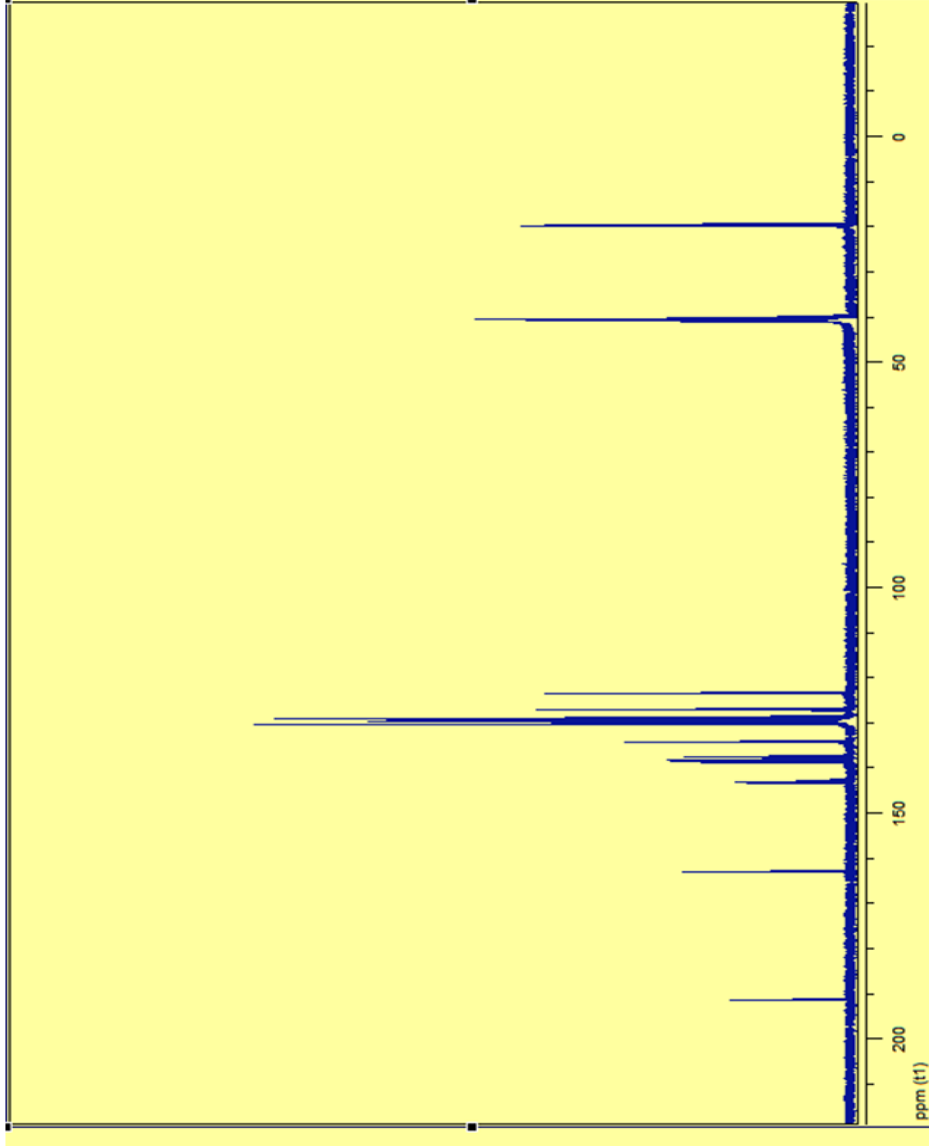
pirazol halka grubu (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1548-1446 cm⁻¹ aralığındaki bandlar da aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹³C-NMR spektrumuna (Şekil 3.1.2) bakıldığında δ=191,5 ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), δ=162,9 ppm' de gözlenen sinyal karboksilik asit karbonil grubuna (COOH) işaret eder. δ= 143,5 ppm, δ=142,9 ppm ve δ=134,0 ppm'de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuaterner karbonları olan C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına işaret ederken, δ= 130,3-123,3 ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. δ= 19,9 ve 19,4 ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH₃) karbonlarına aittir.

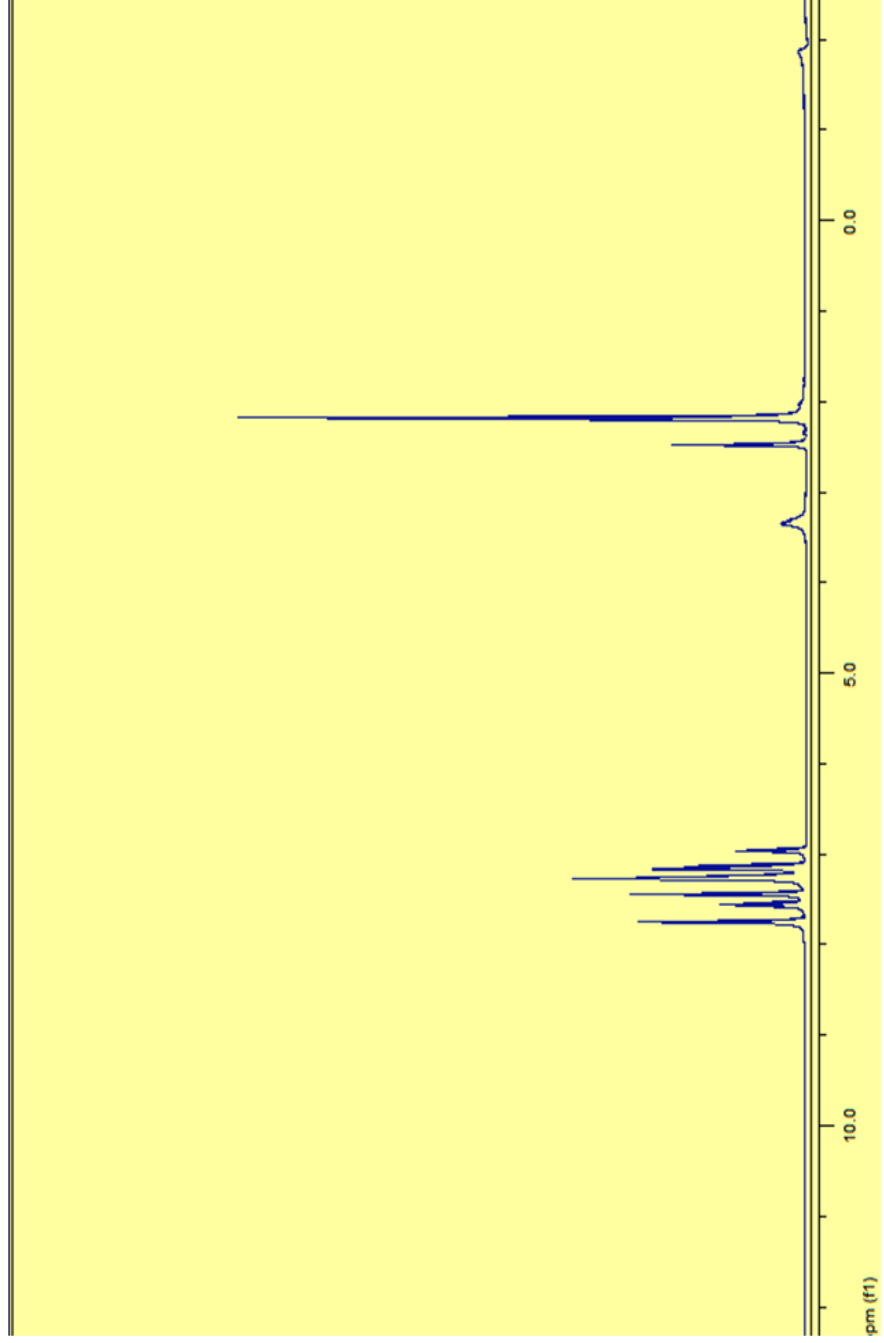
4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.1.3) incelendiğinde δ= 7,74-6,94 ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. δ= 2,15ppm ve 2,48 ppm'deki pikler ise metil (CH₃) protonlarına aittir.



Şekil 3.1.1 SE-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



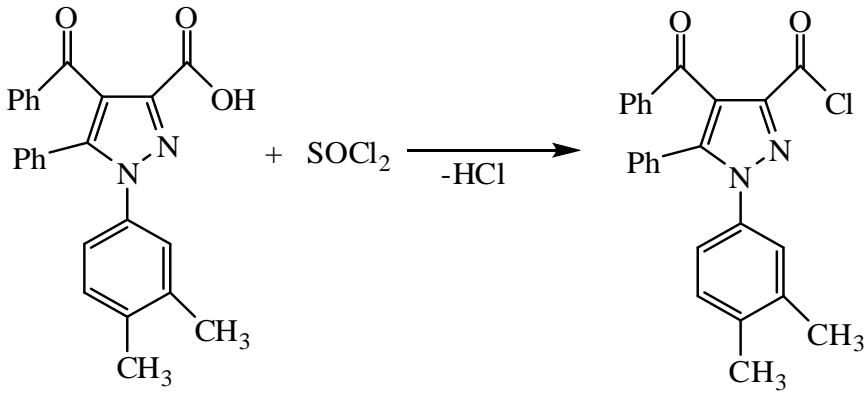
Şekil 3.1.1.2 SE-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)



Şekil 3.1.3 SE-1 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)

3.2. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksi Asit'in (SE-1) Tiyoniklorür ile Reaksiyonu

1mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 1mmol tiyonil klorür (SOCl_2) ilave edilip 80°C sabit sıcaklıkta karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SE-2 bileşiği elde edildi.



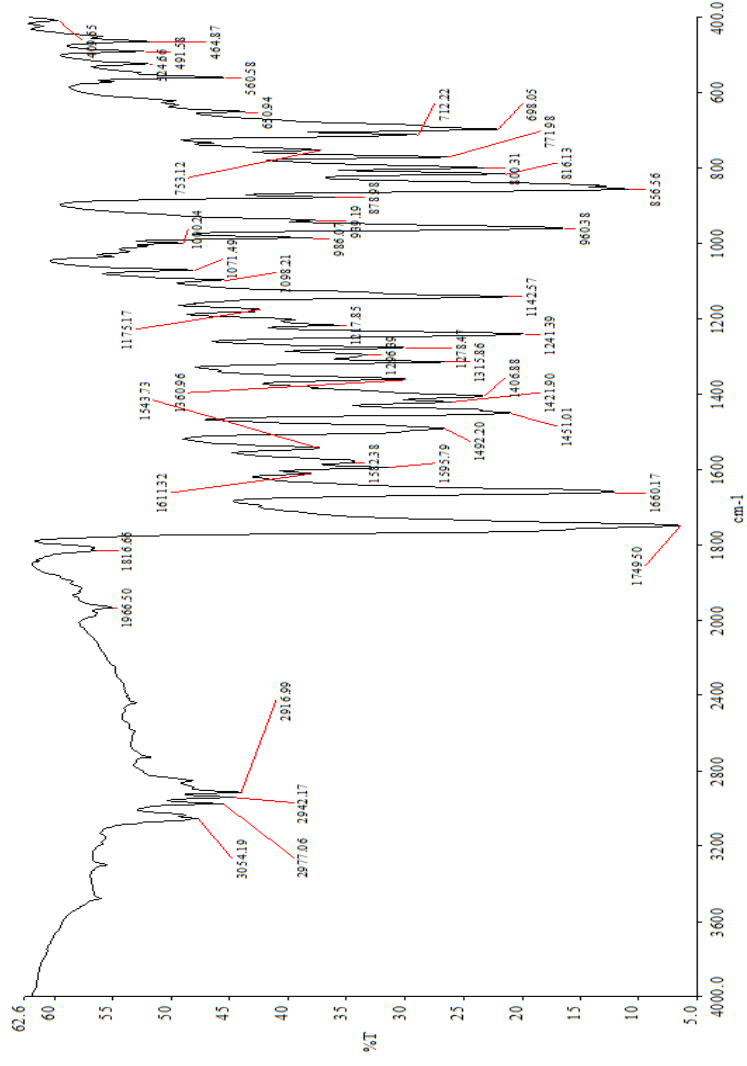
SE-2 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları (Şekil 3.2.1-3.2.2-3.2.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SE-2) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.2.1) incelendiğinde 3054 cm^{-1} deki band aromatik halkadaki C-H gerilme titreşimini göstermektedir. 1966 cm^{-1} ve 1817 cm^{-1} de gözlenen titreşim bandları pirazol halkasındaki C=N bağına ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1750 cm^{-1} deki keskin band Cl atomunun bağlı olduğu benzoil grubu ve 1660 cm^{-1} deki band ise benzoil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1611 cm^{-1} de görülen band aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme titreşimidir. $1596\text{-}1544\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandına aittir. 1360 cm^{-1} de görülen band da C-N grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur.

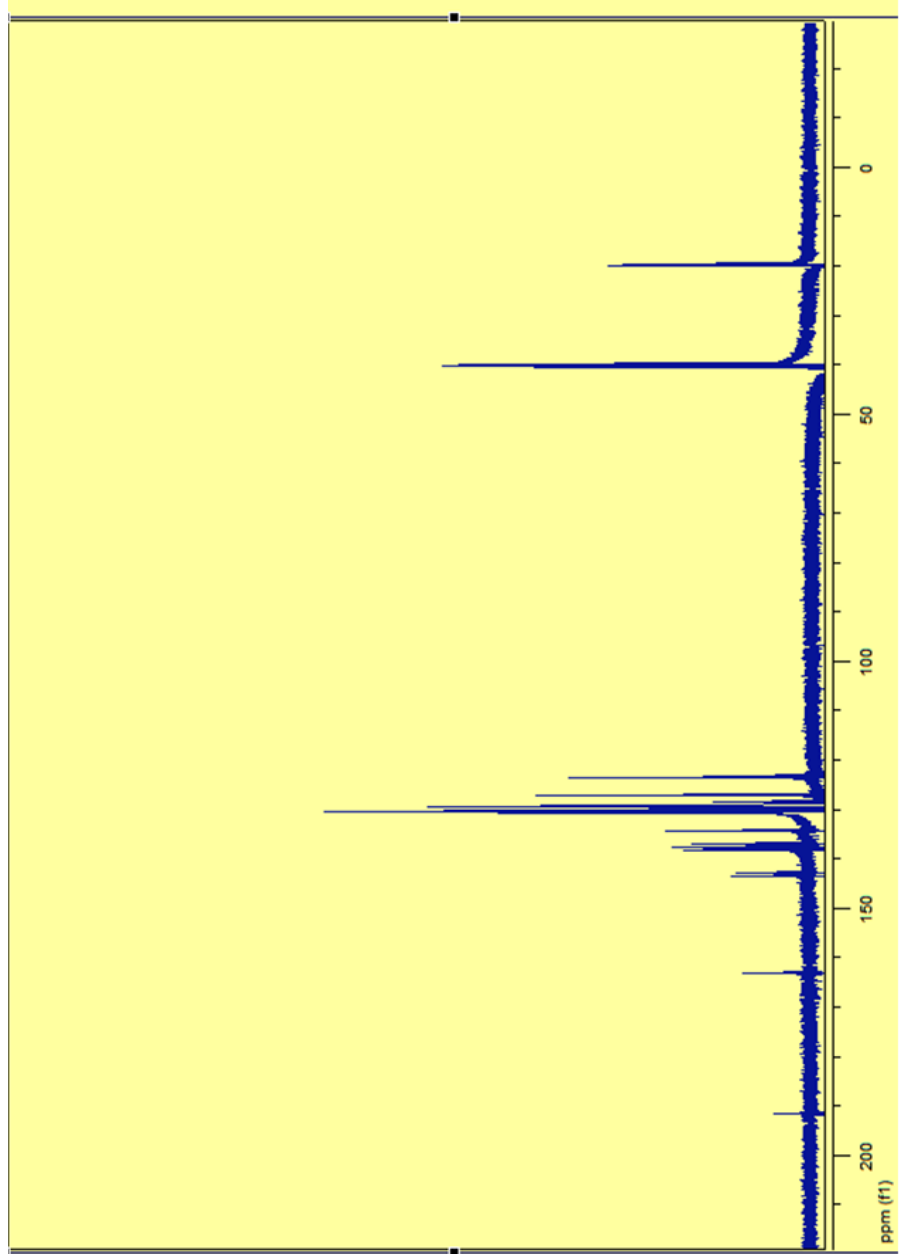
4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SE-2) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.2.2) bakıldığında $\delta=191,5$

ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=162,9$ ppm' de gözlenen sinyal kloro karbonil karbonuna (O=C-Cl) işaret eder. $\delta= 143,4$ ppm, $\delta=138,0$ ppm ve $\delta=134,0$ ppm'de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuaterner karbonları olan C₃, C₅ ve C₄ karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta= 130,3-127,3$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta= 19,6$ ve $19,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH₃) karbonlarına aittir.

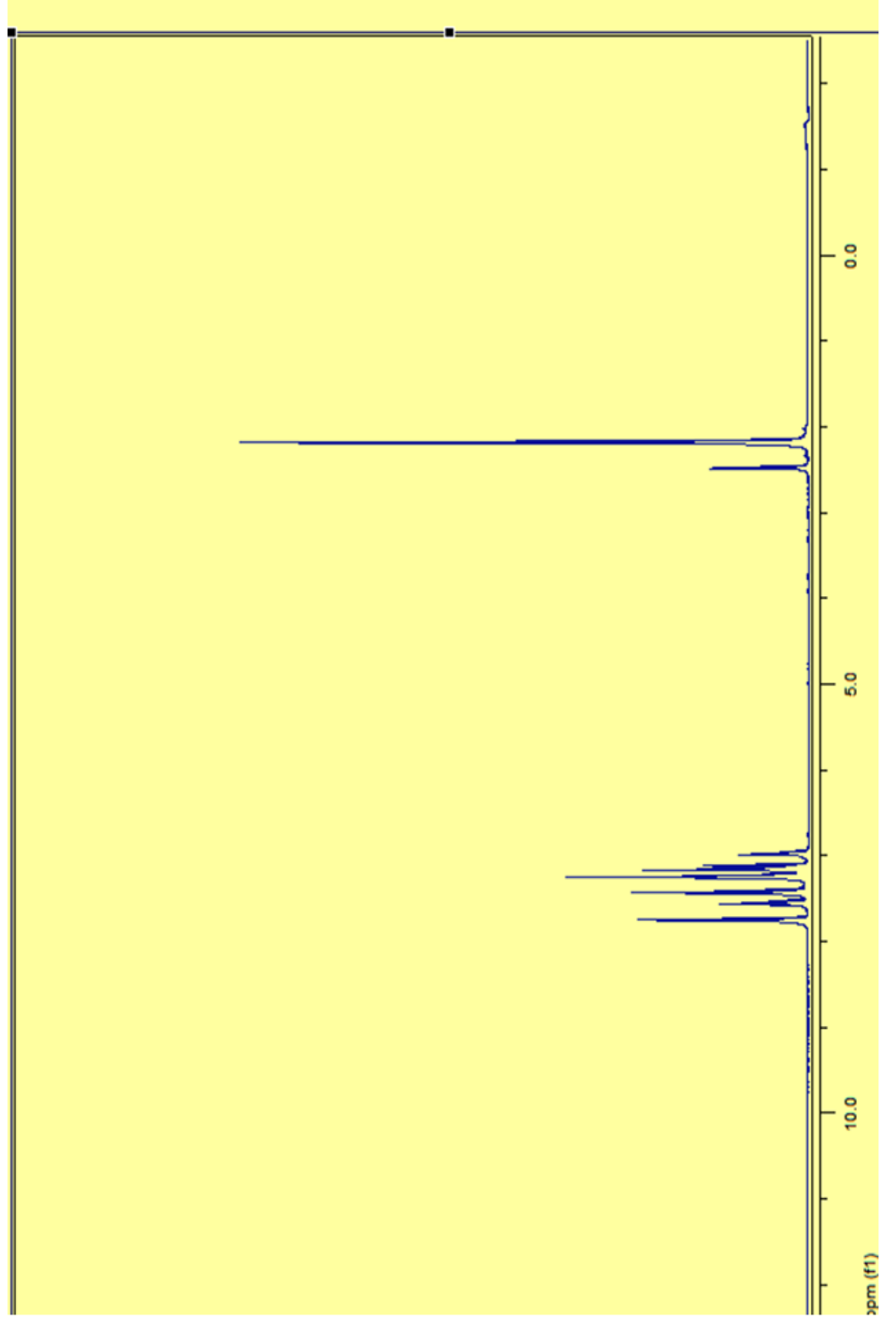
4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SE-2) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.2.3) incelendiğinde $\delta= 7,76-6,94$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta= 2,17$ ppm ve $2,48$ ppm'deki pikler ise metil (CH₃) protonlarına aittir.



Şekil 3.2.1 SE-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.2.2 SE-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)



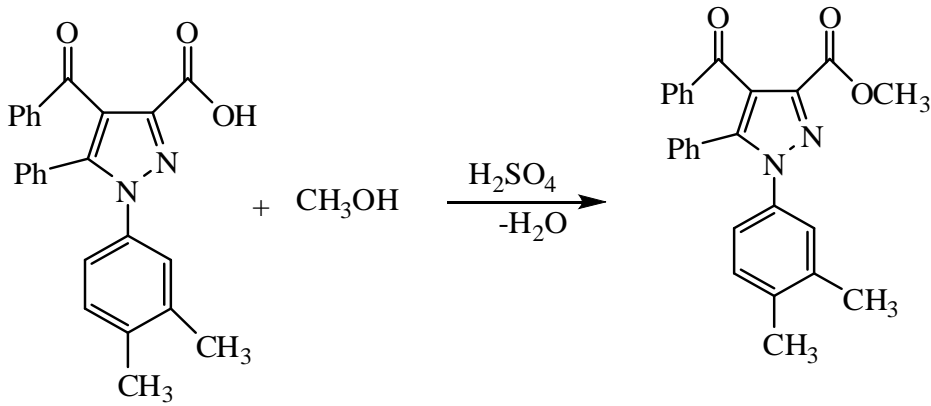
Şekil 3.2.3 SE-2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)

3.3. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1)

İle Metilalkolün Reaksiyonu

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml metanol eklendi. SE-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri SE-3 bileşiği elde edildi.

SE-3 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.3.1-3.3.2-3.3.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₆H₂₂N₂O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

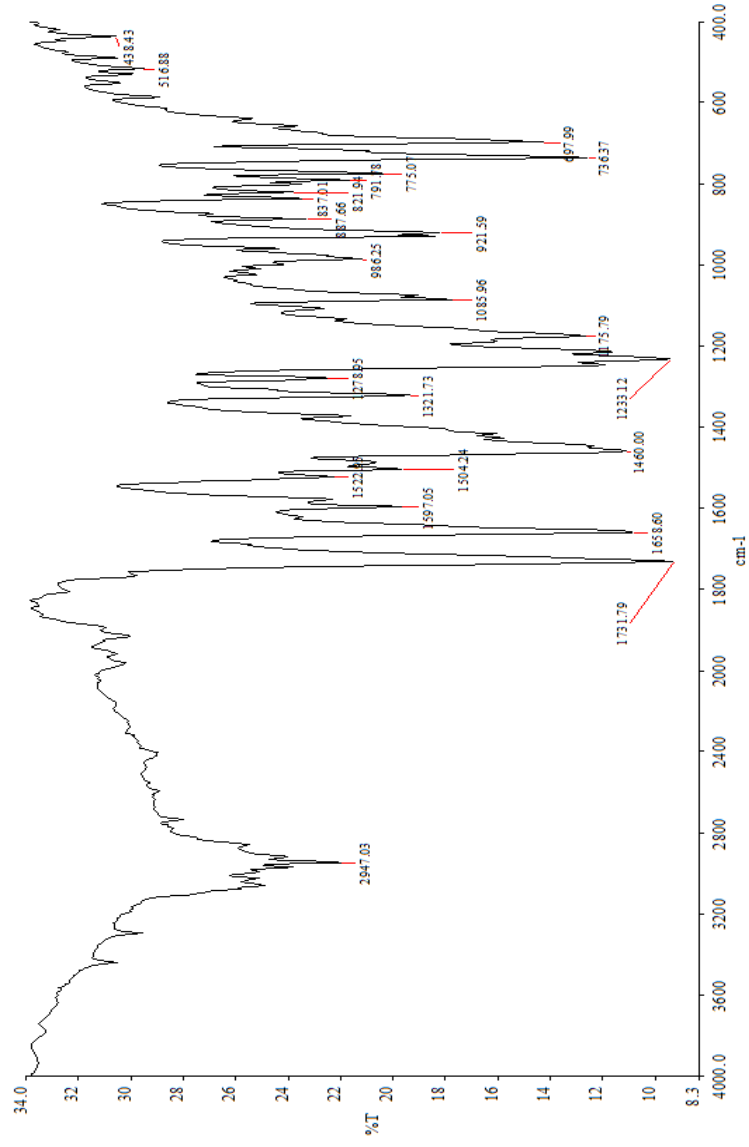


4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri (SE-3) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.3.1) incelendiğinde 2947 cm⁻¹ deki band aromatik halkadaki C-H gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1732 cm⁻¹ deki band ester karbonil grubu ve 1659 cm⁻¹ deki band ise benzoil karbonil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1610-1460 cm⁻¹ aralığında görülen bandlarda aromatik halkadaki çifte C=C bağlarının gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarıdır. 1598 cm⁻¹'de gözlenen sinyal (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir.

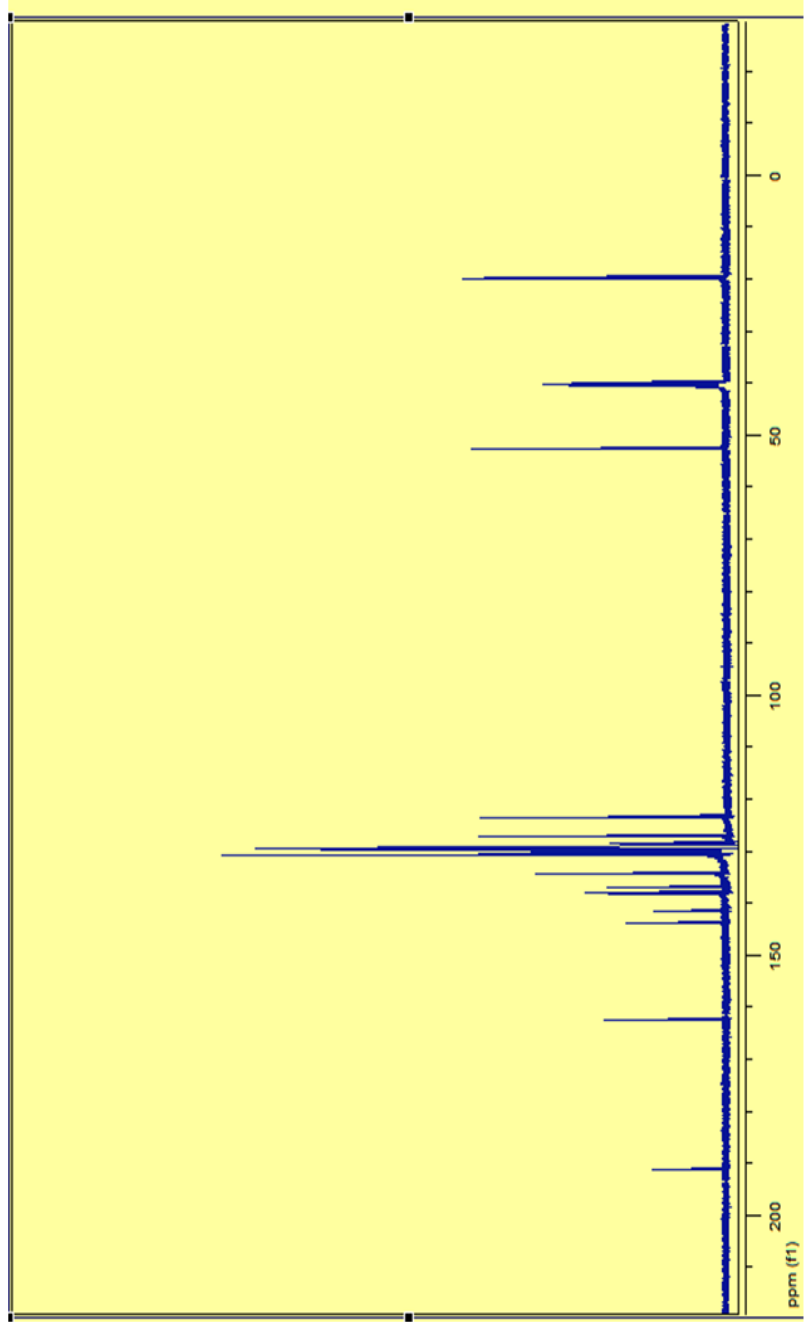
1233-1086 cm^{-1} arasındaki bandlar ise ester grubunun C-O tekli bağ gerilme titreşimini gösterir (Moore ve Dalrymle, 1976; Schwetlick ve ark., 1973).

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri (SE-3) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.3.2) bakıldığında $\delta=191,2$ ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=162,0$ ppm' de gözlenen sinyal ise ester grubunun ($\text{H}_3\text{CO-C=O}$) olduğu karbonil karbonuna işaret eder. $\delta= 143,8$ ppm, $\delta=141,7$ ppm ve $\delta=134,1$ ppm'de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuarterner karbonları olan C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına ileri gelmektedir. $\delta= 130,3$ - $123,3$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=52,5$ ppm de gözlenen pik ester karboniline bağlı metil (CH_3) karbonuna aittir. $\delta= 19,9$ ve $19,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH_3) karbonlarına aittir.

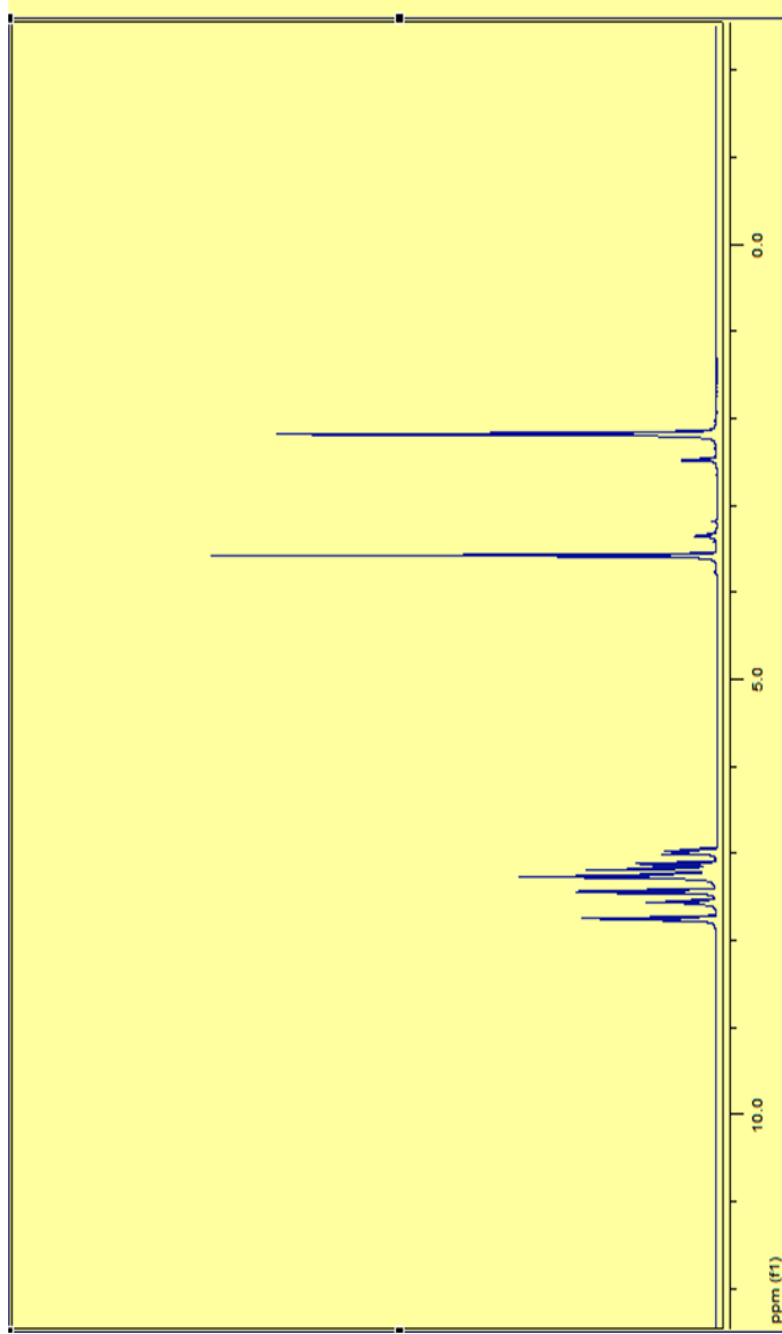
4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-3) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.3.3) incelendiğinde $\delta= 7,76$ - $6,98$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta= 3,50$ ppm deki sinyal ester protonlarına aittir. $\delta= 2,15$ ppm ve $2,50$ ppm'deki pikler ise metil (CH_3) protonlarına aittir.



Şekil 3.3.1 SE-3 bileşiminin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.3.2 SE-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)



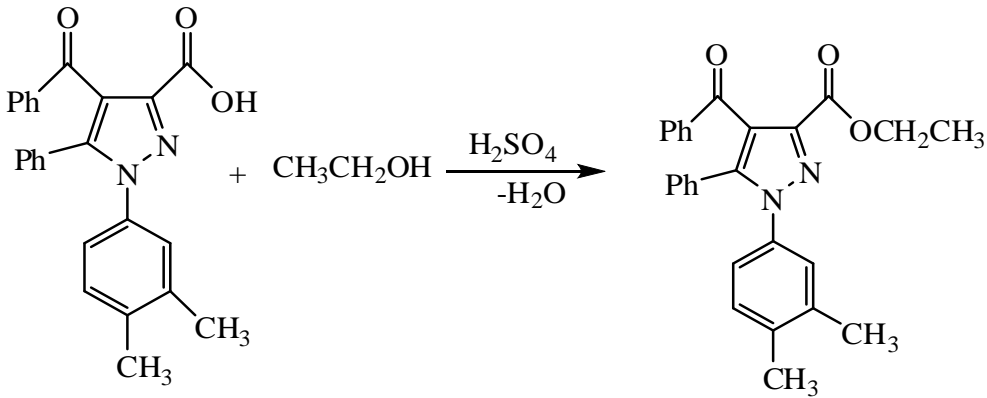
Şekil 3.3.3 SE-3 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

3.4. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) İle Etilalkolün Reaksiyonu

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml etanol eklendi. SE-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H_2SO_4 eklendi. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye n-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SE-4 bileşiği elde edildi.

SE-4 bileşiği, 1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SE-2 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 20 ml etanol içerisinde ısıtılarak çözüldü. Çözelti üzerine 1:1 oranında piridin ilave edilip 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı.. Reaksiyon tamamlandıktan sonra üzerine ortam asidik oluncaya kadar % 12 lik HCl ilave edilip 15dk. oda sıcaklığında karıştırıldı ve 10 ml saf su eklenerek çökme gerçekleştirildi. Çökme meydana geldikten sonra elde edilen bakiye kristallenmesi için 1 gün bekletildi. 1 günün sonunda oluşan kristaller alındı 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SE-4 bileşiği elde edildi.

SE-4 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve 1H -NMR spektrumları (Şekil 3.4.1-3.4.2-3.4.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün $C_{27}H_{24}N_2O_3$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

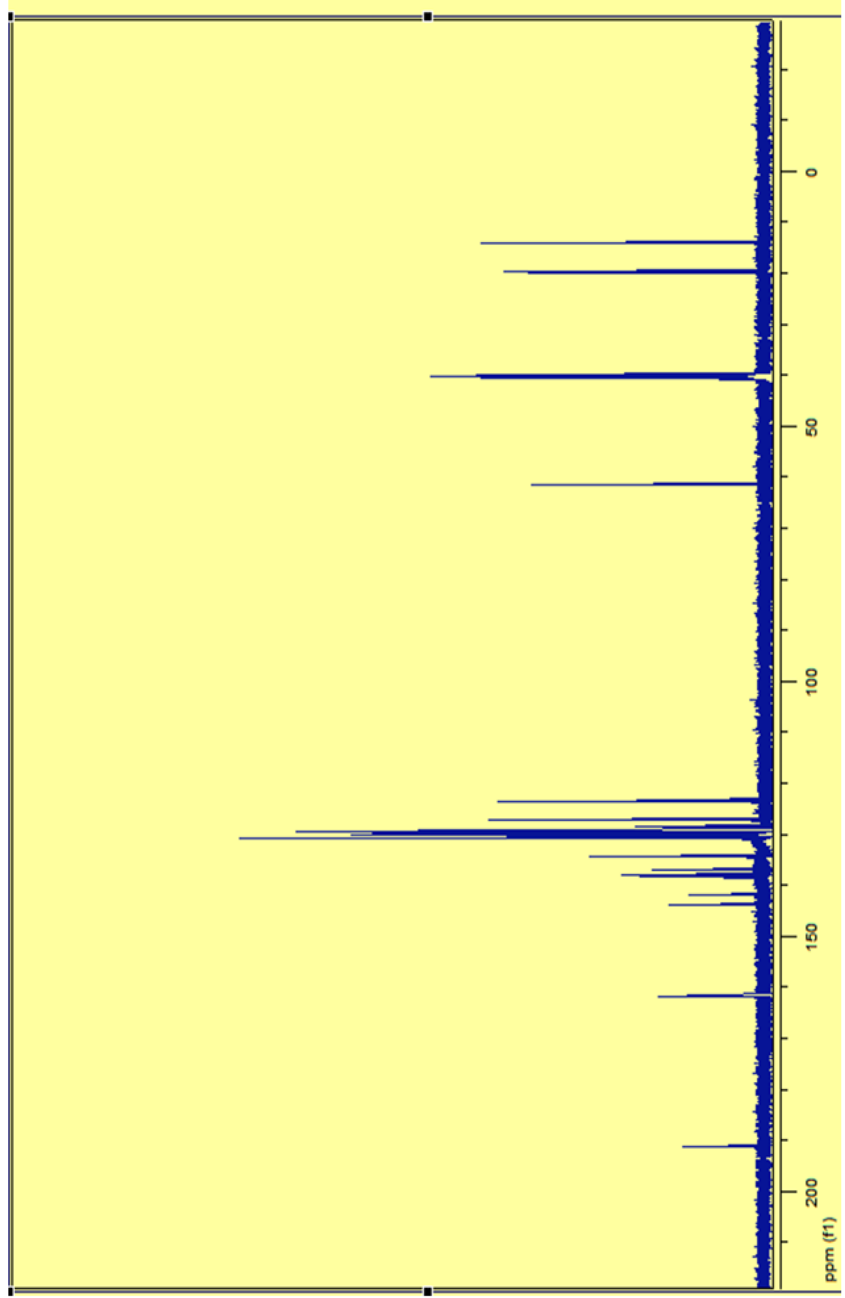


4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SE-4) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.4.1) incelendiğinde 3027 cm^{-1} de görülen band aromatik halka C-H gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2980 cm^{-1} deki band alifatik

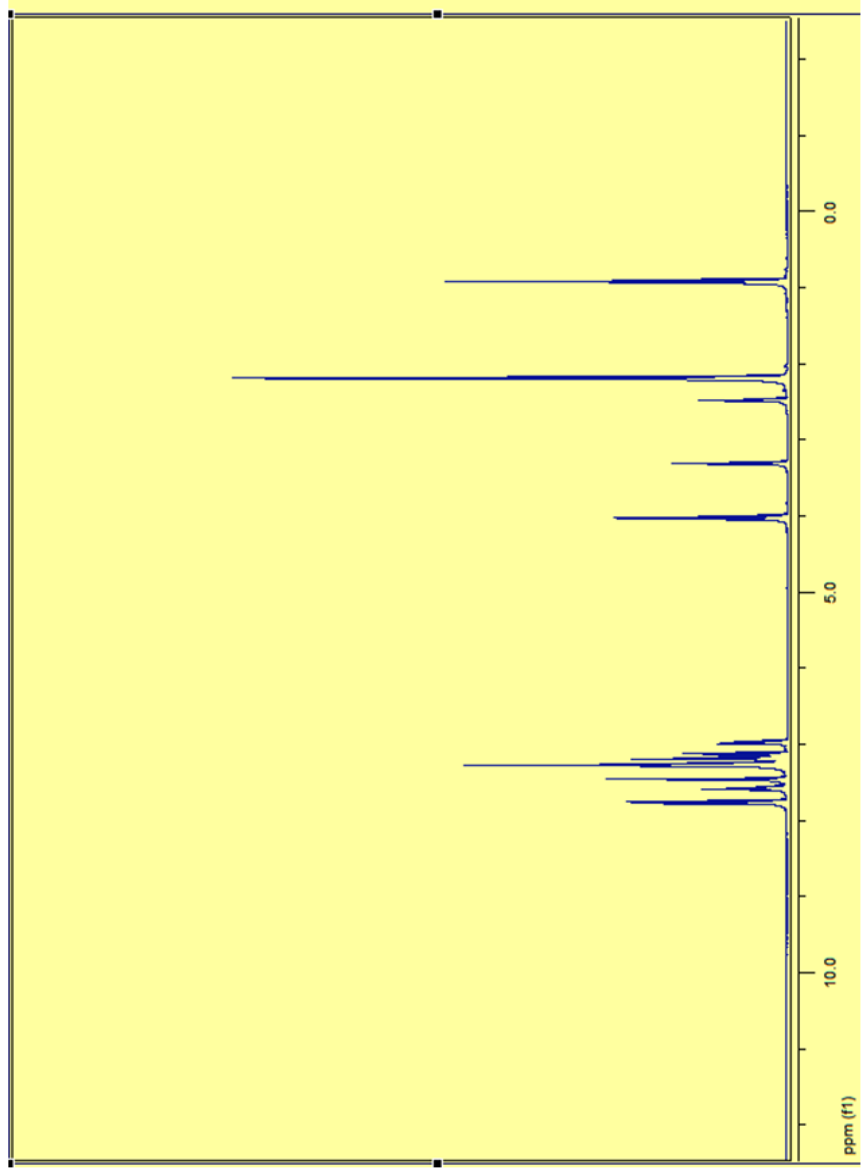
C-H esnek titreşim bandları, 1738 cm^{-1} ve 1667 cm^{-1} de karbonil grubu esnek titreşim ve 1611 cm^{-1} deki aromatik halka iskelet C=C esnek titreşimlerine işaret eder. 1598 cm^{-1} 'de gözlenen sinyal (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir.

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SE-4) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.4.2) bakıldığında $\delta=191,1$ ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=161,42$ ppm' de gözlenen sinyal ise ester grubunun ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) olduğu karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=143,9$ ppm, $\delta=138,9$ ppm ve $\delta=134,1$ ppm'de gözlenen sinyaller pirazol halka C₃, C₅, C₄ karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta=130,3$ - $123,3$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=61,4$ ppm de gözlenen pik ester karboniline bağlı CH₂ karbonuna aittir. $\delta=19,9$ ve $19,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH₃) karbonlarına aittir. $\delta=14,2$ ppm de gözlenen pik ise metil (-OCH₂CH₃) karbonundan ileri gelmektedir.

4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SE-4) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.4.3) incelendiğinde $\delta=7,77$ - $6,96$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta=4,0$ ppm deki sinyaller ester grubundaki metilen (OCH₂) protonlarına aittir. $\delta=3,22$ ppm ve $2,46$ ppm'deki pikler ise metil (CH₃) protonlarına aittir. $\delta=0,92$ ppm de gözlenen sinyaller ise metil (-OCH₂CH₃) protonlarına aittir.



Şekil 3.4.2 SE-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)



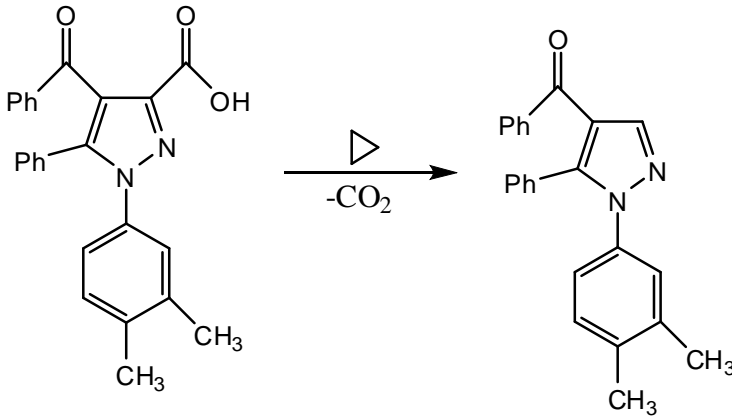
Şekil 3.4.3 SE-4 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

3.5. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in (SE-1)

Dekarboksilasyonu

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir beher içerisinde alındı ve çözücüsüz ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar 210 °C de ısıtıldı, 15 dk. sonra gaz çıkışı bitti. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra elde edilen ham ürün eter ve n-hekzan karışımı içerisinde muamele edildi. Goch krozesi yardımıyla süzülerek kurutuldu. (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiği elde edildi.

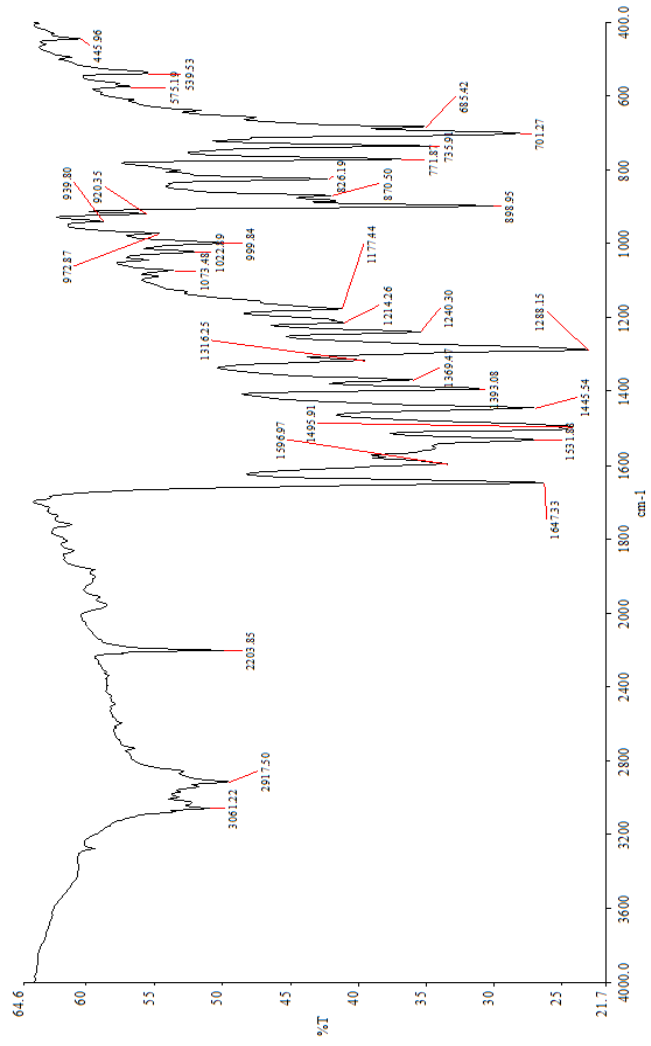
SE-5 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.5.1-3.5.2-3.5.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₂₀N₂O şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



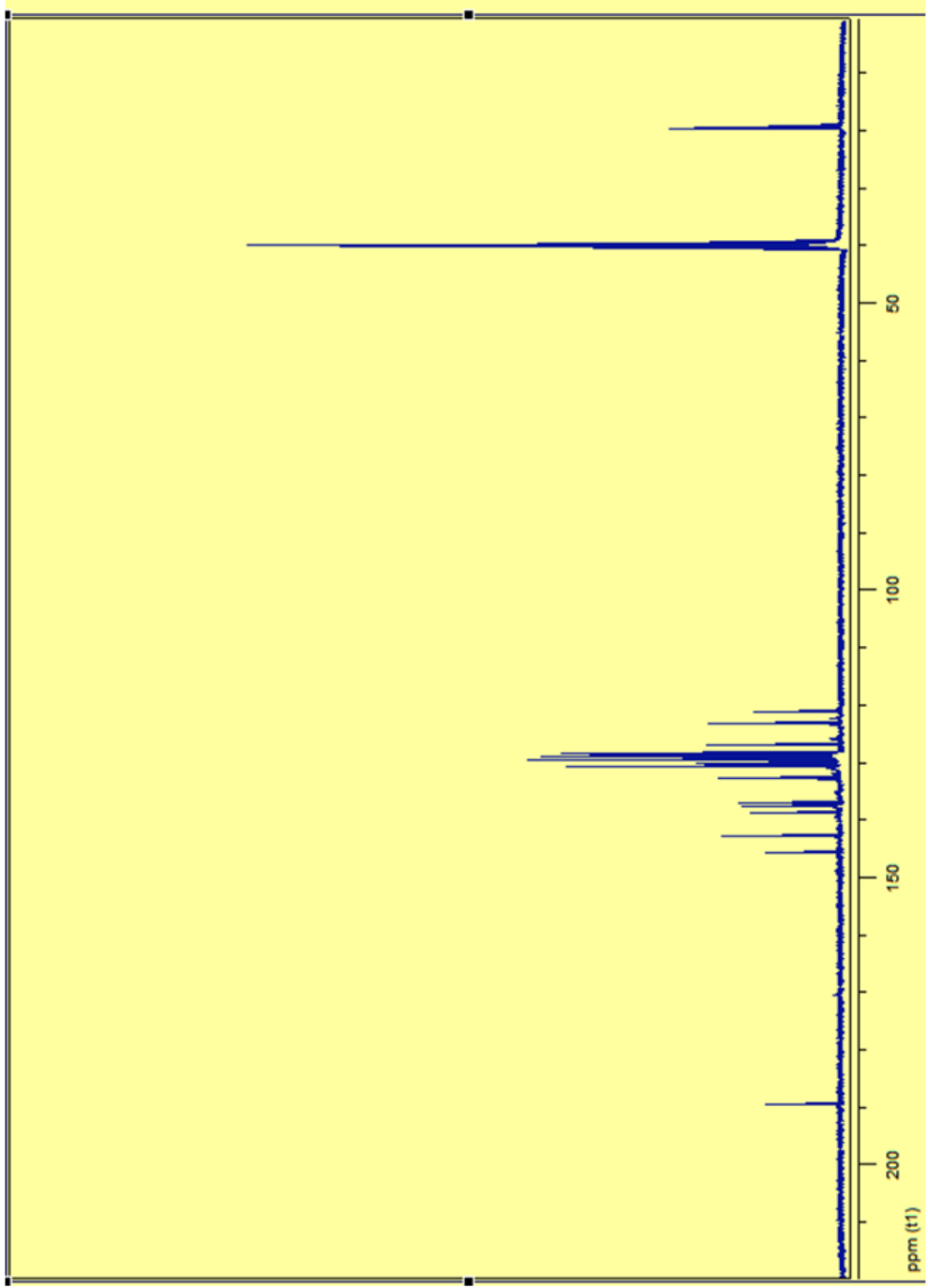
(1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiğini KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.5.1) incelendiğinde 3061 cm⁻¹ de görülen band aromatik alfa C-H gerilme titreşimlerine aittir. 1647 cm⁻¹ de gözlenen band ise benzoil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur. 1597 cm⁻¹'de gözlenen sinyal (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1531-1445 cm⁻¹ aralığında ise aromatik halka titreşim iskelet bandları görülmektedir. Ayrıca karboksilik asitte gözlenen 1683 cm⁻¹ deki keskin karboksil bandının kaybolduğu gözlenmektedir.

(1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiminin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.5.2) bakıldığında $\delta=189,4$ ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta= 145,4$ ppm, $\delta=142,5$ ppm ve $\delta=138,8$ ppm'de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuaterner karbonları olan C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına işaret ederken $\delta= 132,8$ - $123,8$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta= 19,7$ ve $19,4$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH₃) karbonlarına aittir.

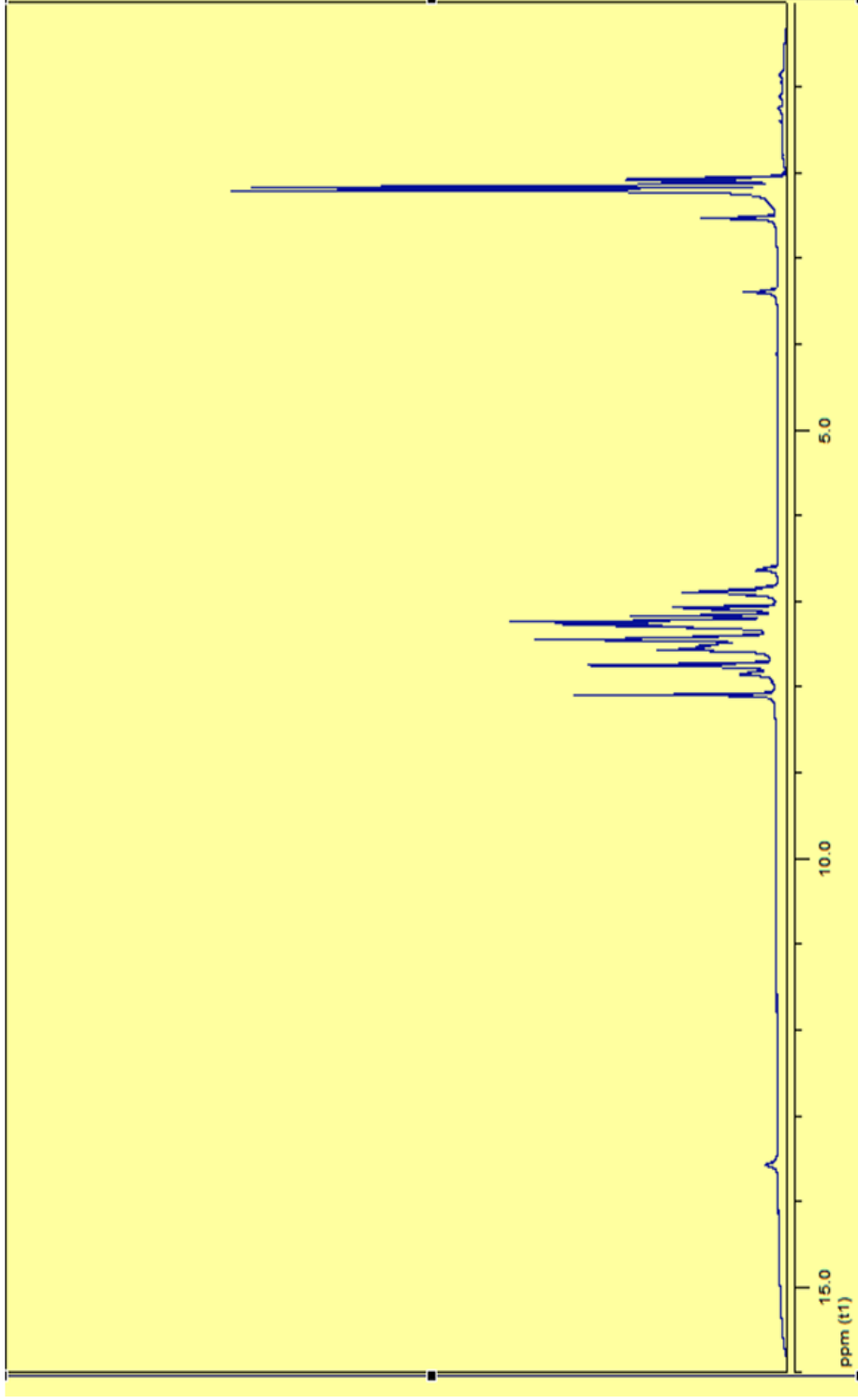
(1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiminin DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.5.3) incelendiğinde $\delta= 8,09$ - $6,59$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta= 2,18$ ppm ve $2,15$ ppm'deki pikler ise metil (CH₃) protonlarına aittir.



Şekil 3.5.1 SE-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.5.2 SE-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

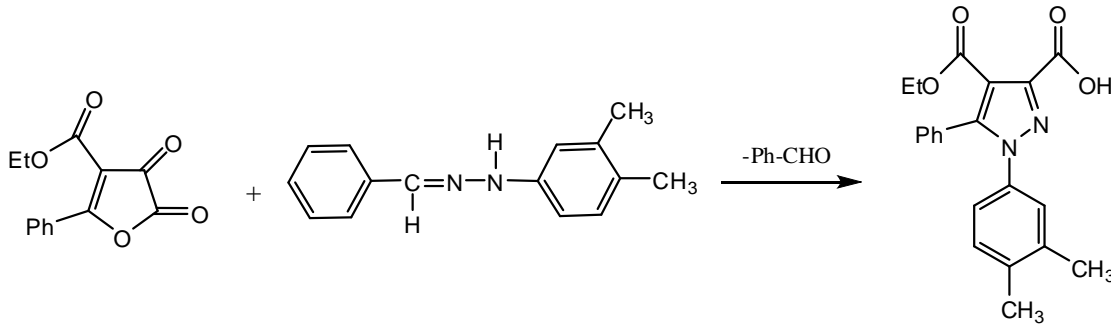


Şekil 3.5.3 SE-5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)

3.6 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) Bileşiğinin 3,4-dimetil fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşiği İle Reaksiyonu (SY-1)

1 mmol F-2 bileşiği ile 1mmol 3,4-dimetilfenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak çözücüsüz ortamda (katı-katı) yağ banyosu üzerinde 100⁰C de gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak yaklaşık 40 dakika ısıtıldı. Daha sonra oluşan katı faz Goch krozesi yardımıyla süzüldü ve kurutuldu. Etilalkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve SY-1 bileşiği elde edildi.

SY-1 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.6.1-3.1.6-3.6.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₁H₂₀N₂O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



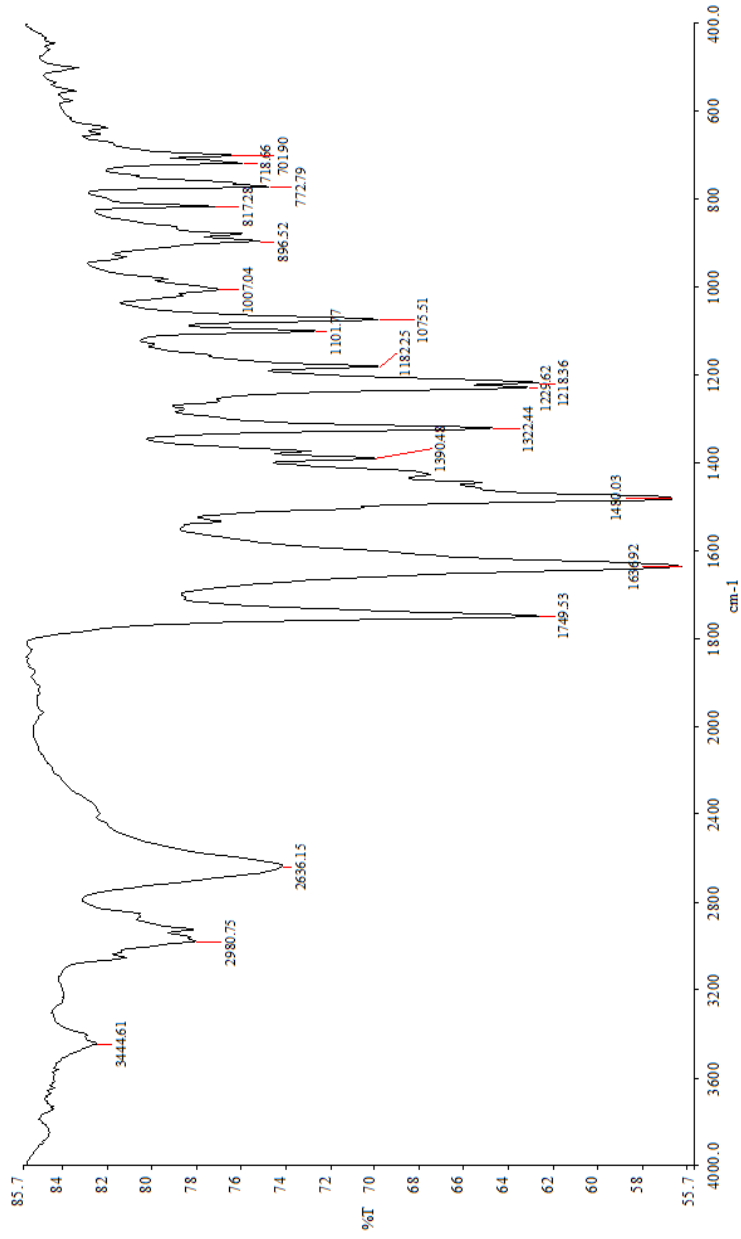
4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.6.1) incelendiğinde 3445-2636 cm⁻¹ de gözlenen geniş band aralığı OH esnek titreşim bandlarına aittir. 2981 cm⁻¹ de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1750 cm⁻¹ deki sinyal asit grubu (C=O) ve 1637 cm⁻¹ deki band ester grubu gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1480-1390 cm⁻¹ aralığındaki bandlar da aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹³C-NMR spektrumuna (Şekil 3.6.2) bakıldığında δ=163,5 ppm' de gözlenen sinyal karboksilik asit karbonil grubuna (COOH) işaret eder. δ=115,0 ppm'de gözlenen sinyal ester karbonuna (H₃CCH₂O-C=O), δ= 144,8 ppm, δ=138,0 ppm ve δ=136,36 ppm'de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuaterner karbonları olan C₃, C₅ ve C₄ karbonlarından ileri gelmektedir. δ= 130,6-123,3 ppm aralığında gözlenen pikler ise

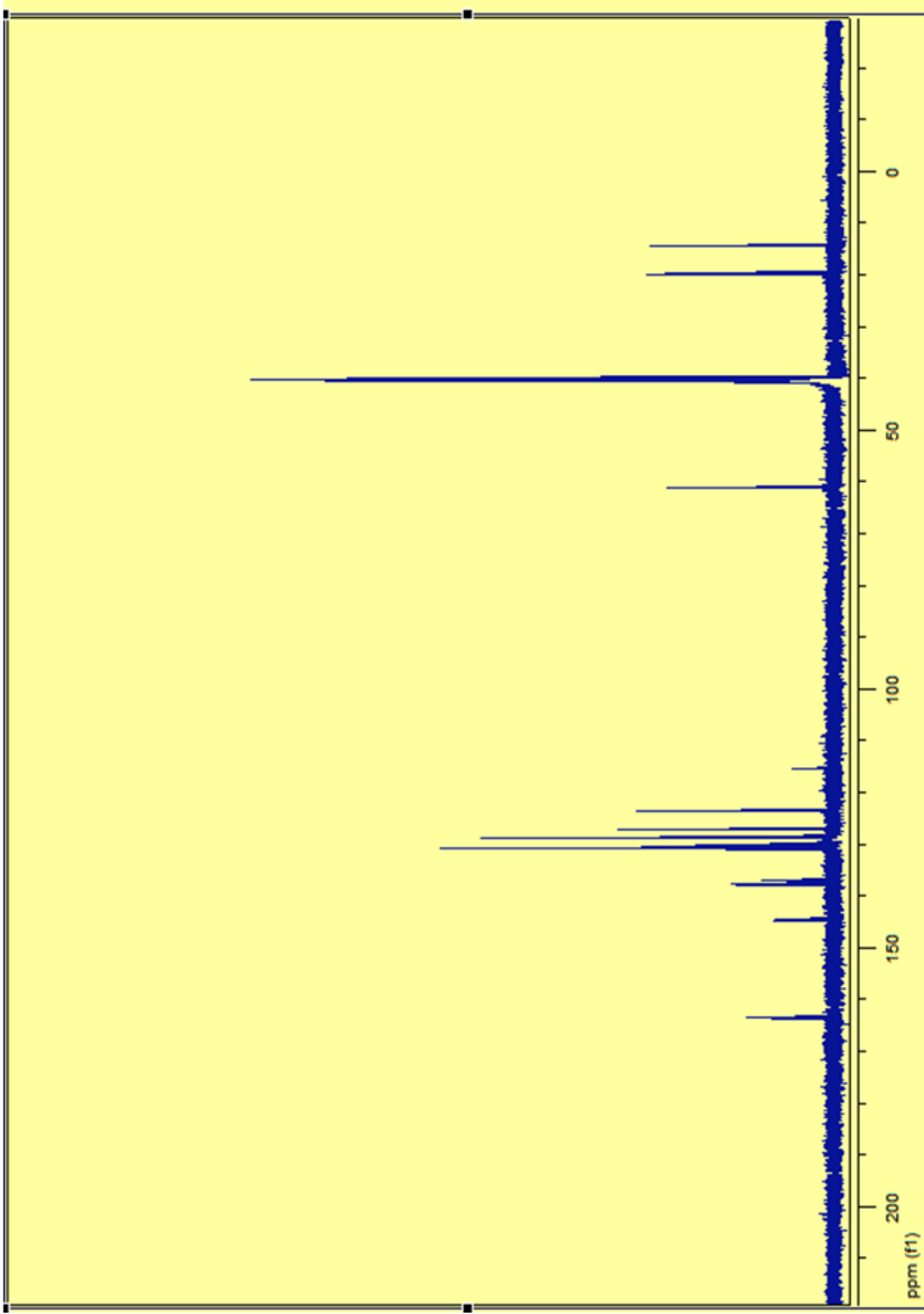
diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta = 61,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise metilen karbonundan ileri gelmektedir.

$\delta = 19,9$ ve $19,4$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağılı metil grupları (CH_3) karbonlarına aittir. $\delta = 14,3$ ppm'de gözlenen sinyal metil karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$),

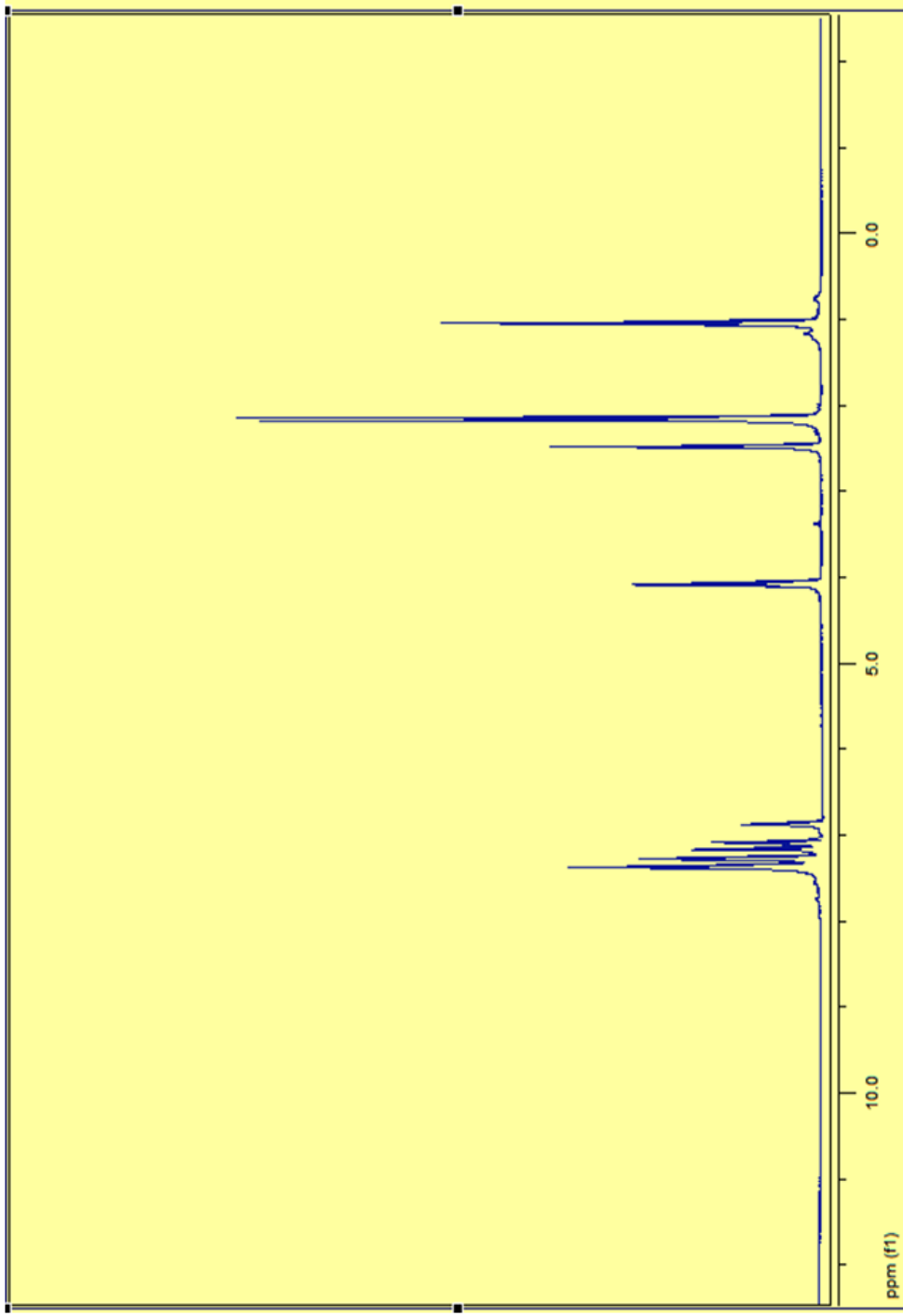
4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşiminin DMSO içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.6.3) incelendiğinde $\delta = 7,32-6,81$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta = 4,08$ ppm'de gözlenen pik metilen protonlarından ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) kaynaklanmaktadır. $\delta = 2,15$ ppm ve $2,48$ ppm'deki pikler aromatik halkaya bağılı metil (CH_3) protonlarına aittir. $\delta = 1,06$ ppm'deki pikler ise metil ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) protonlarına aittir.



Şekil 3.6.1 SY-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.6.2 SY-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

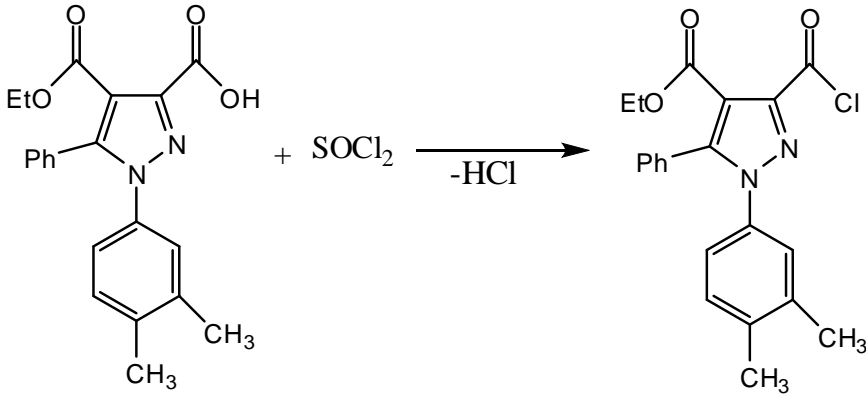


Şekil 3.6.3 SY-1 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

3.7. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in (SY-1) Tiyoniklorür ile Reaksiyonu

1mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 1mmol tiyonil klorür (SOCl₂) ilave edilip 80⁰C sabit sıcaklıkta karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. N-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SY-2 bileşiği elde edildi.

SY-2 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.7.1-3.7.2-3.7.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₁H₁₉N₂O₃Cl şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

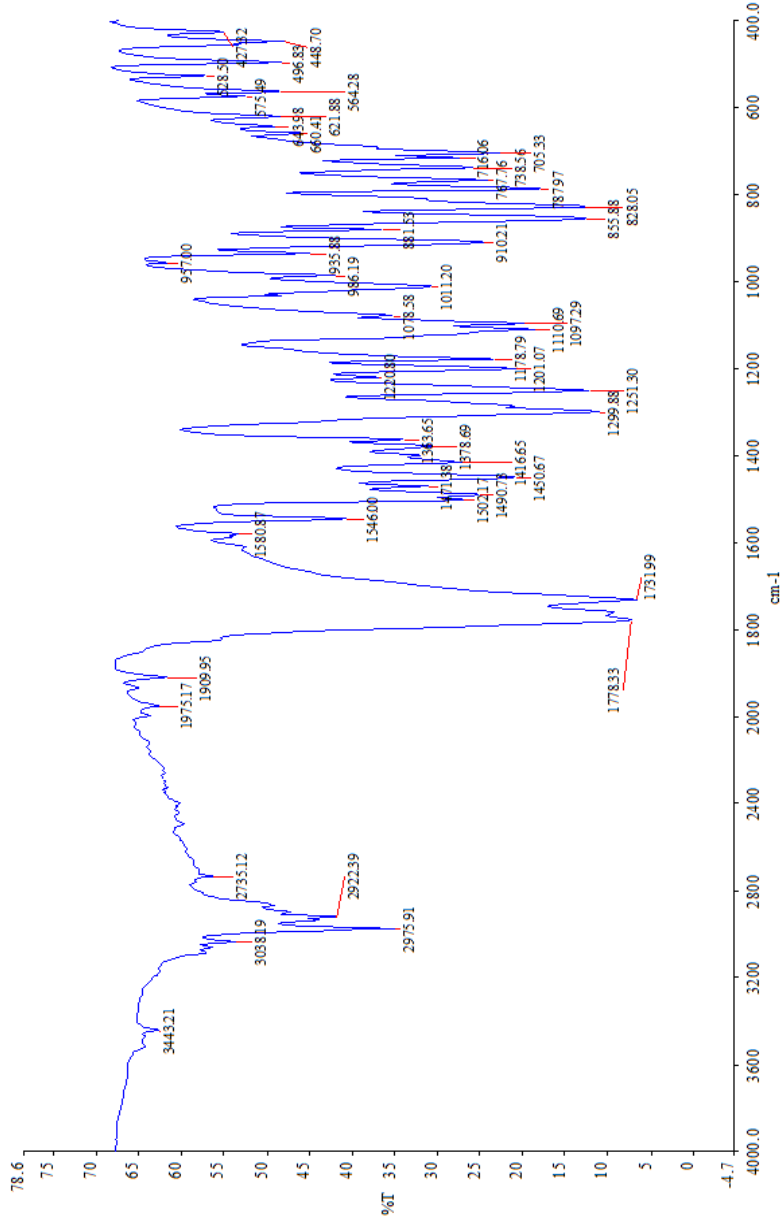


4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.7.1) incelendiğinde 3038 cm⁻¹ de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1778 cm⁻¹ deki band ise ester grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. ve 1732 cm⁻¹ deki keskin band kloro karbonil grubu 1581 cm⁻¹ de görülen band aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme titreşimidir. 1546-1504cm⁻¹ arasındaki bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandına aittir. 1378 cm⁻¹ de görülen band da C-N grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur.

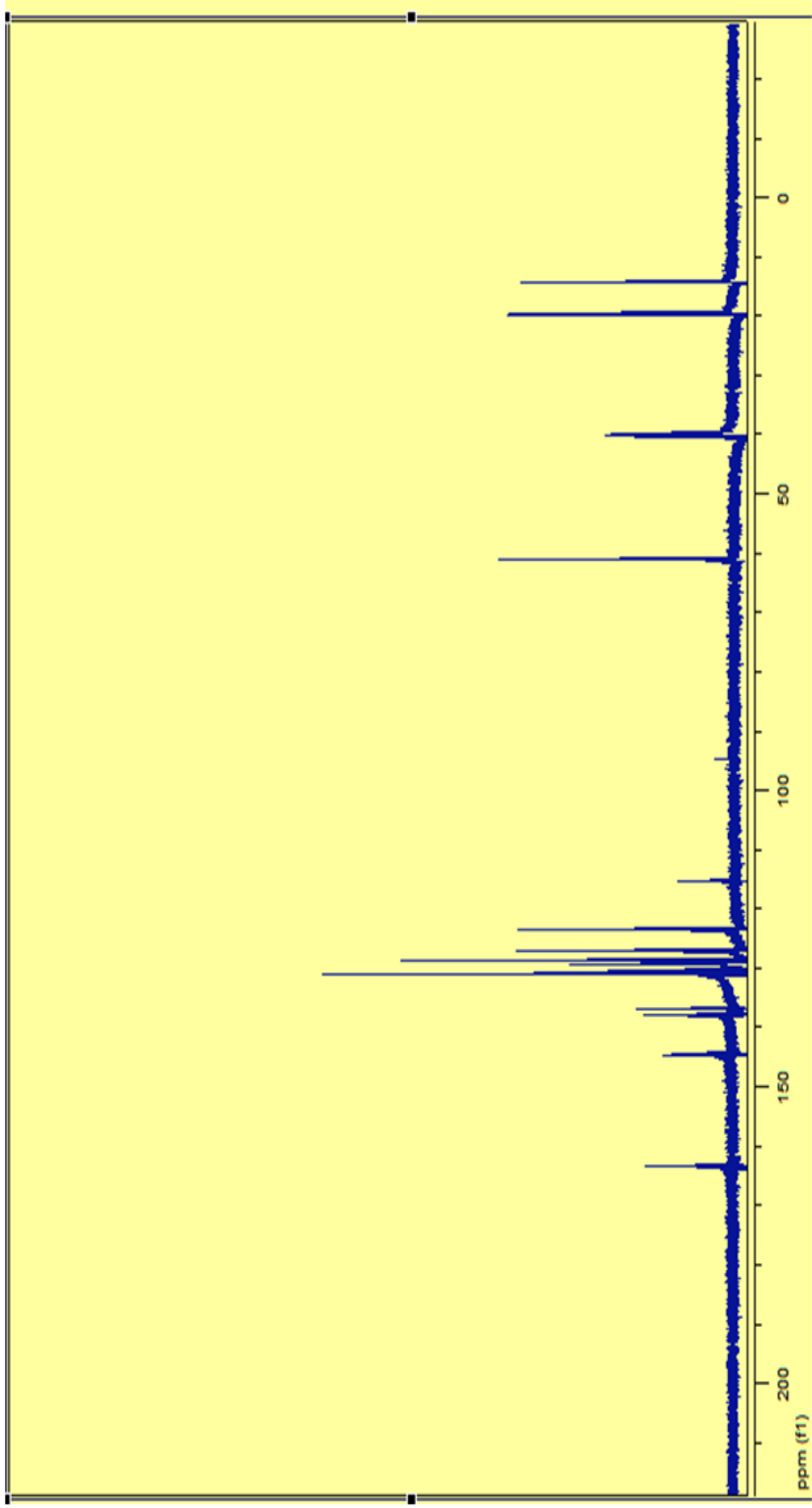
4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹³C-NMR spektrumuna (Şekil 3.7.2) bakıldığında δ=163,4 ppm' de gözlenen sinyal kloro karbonil karbonuna (Cl-C=O) işaret eder. δ=115,3 ppm'de

gözlenen sinyal ester karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$), $\delta = 144,8$ ppm, $\delta = 138,0$ ppm ve $\delta = 136,8$ ppm'de gözlenen sinyaller pirazol halkasının kuaterner karbonları olan C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta = 130,6-123,3$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta = 61,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise metilen karbonundan ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) ileri gelmektedir. $\delta = 19,8$ ve $19,1$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH_3) karbonlarına aittir. $\delta = 14,2$ ppm'de gözlenen sinyal metil karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) aittir.

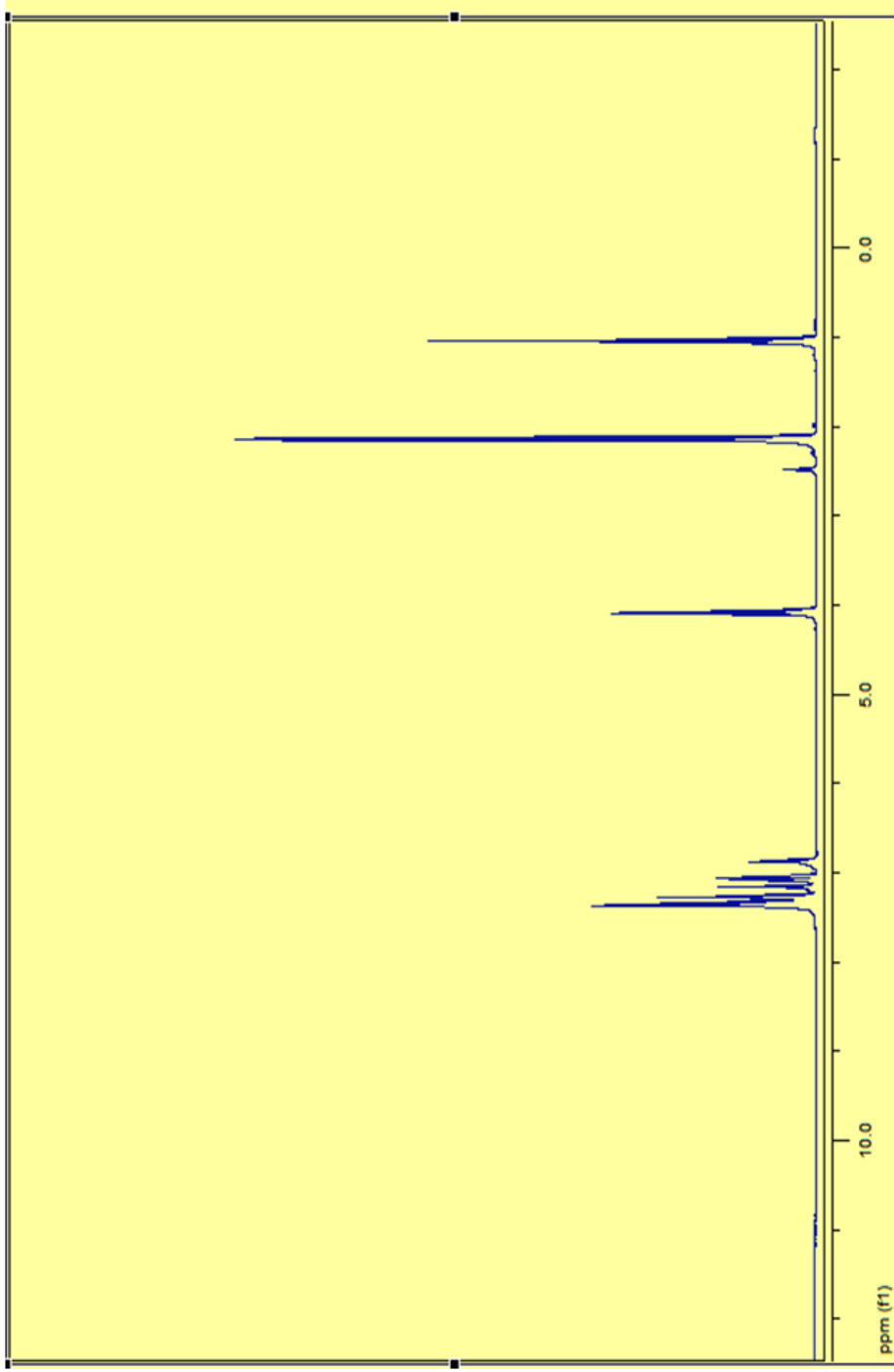
4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) bileşiğinin DMSO içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.7.3) incelendiğinde $\delta = 7,32-6,81$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta = 4,09$ ppm'de gözlenen pik metilen protonlarından ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) kaynaklanmaktadır. $\delta = 2,15$ ppm ve $2,48$ ppm'deki pikler aromatik halkaya bağlı metil (CH_3) protonlarına aittir. $\delta = 1,04$ ppm'deki pik ise metil protonlarından ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) kaynaklanmaktadır.



Şekil 3.7.1 SY-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.7.2 SY-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

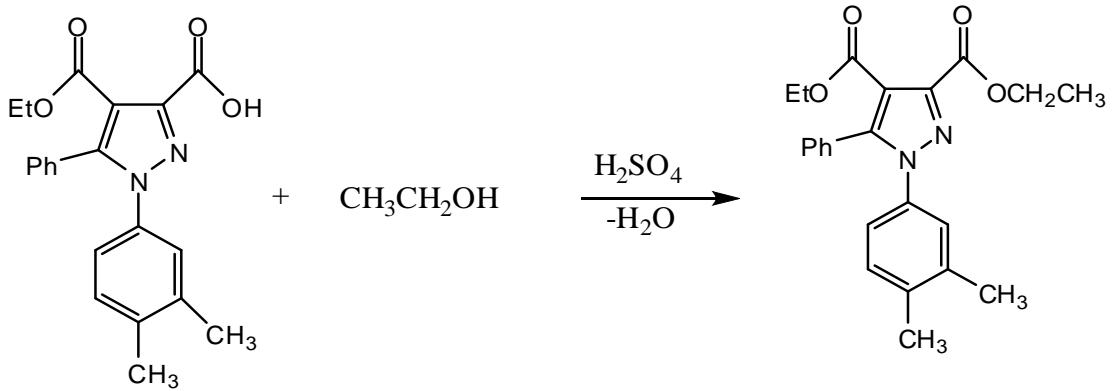


Şekil 3.7.3 SY-2 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

3.8. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik Asit (SY-1) İle Etilalkolün Reaksiyonu

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SY-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml etanol eklendi. SY-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye etilalkolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SY-3 bileşiği elde edildi.

SY-3 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.8.1-3.8.2-3.8.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₂₄N₂O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

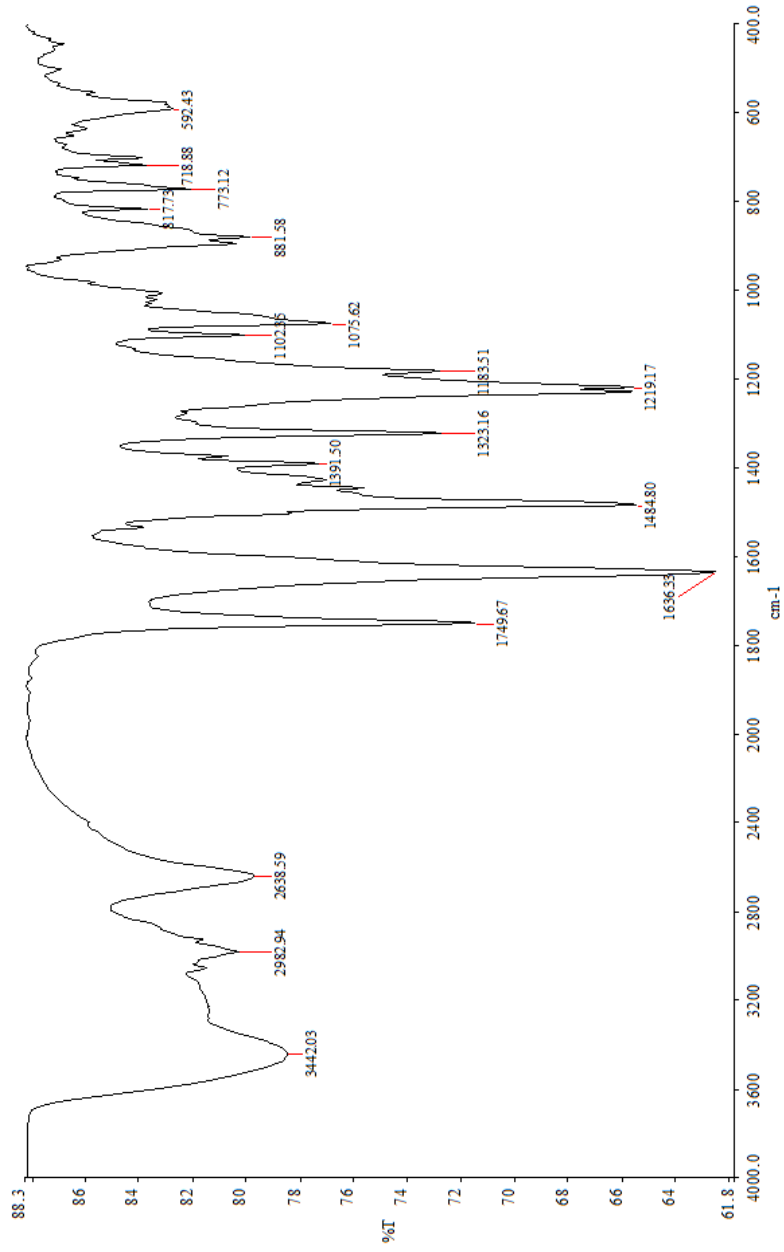


4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SY-3) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.8.1) incelendiğinde 3442 cm⁻¹ de görülen band aromatik halka C-H gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2983 cm⁻¹ deki band alifatik C-H esnek titreşim bandları, 1750 cm⁻¹ ve 1636 cm⁻¹ de karbonil grubu esnek titreşim ve 1485 cm⁻¹ deki aromatik halka iskelet C=C esnek titreşimlerine işaret eder. 1392 cm⁻¹ deki band ester grubunun C-O tekli bağ gerilme titreşimini gösterir.

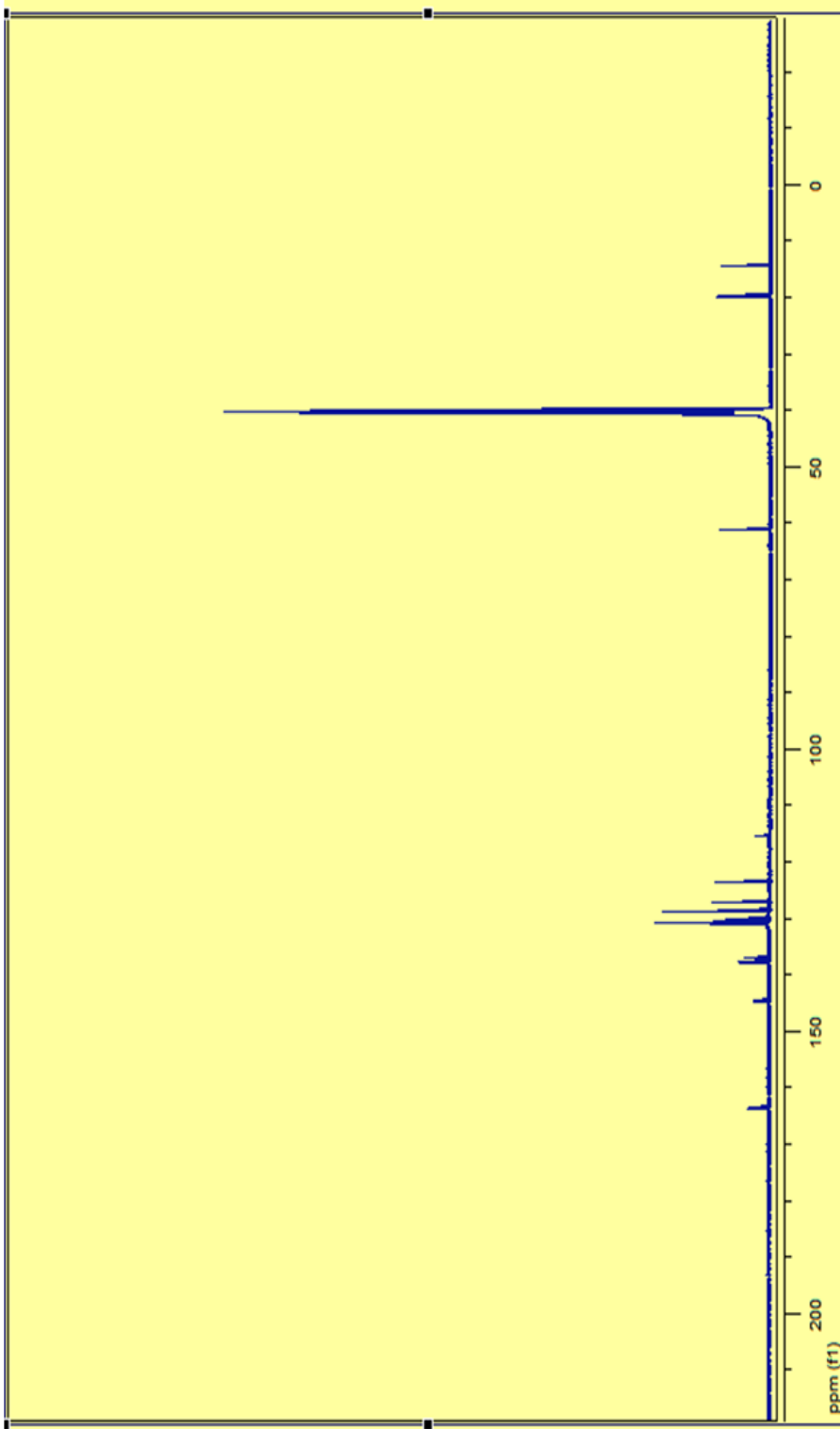
4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SY-3) bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹³C-NMR spektrumuna (Şekil 3.8.2) bakıldığında δ= 144,5 ppm, δ=144,5 ppm ve δ=136,8 ppm'de gözlenen sinyaller pirazol halka C₃, C₅, C₄

karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta = 130,6-123,6$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta = 115,3$ ppm de gözlenen sinyal ise ester grubunun ($H_3CCH_2O-C=O$) olduğu karbonil karbonuna işaret eder. $\delta = 61,1$ ppm de gözlenen pik ester karboniline bağlı CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 19,9$ ve $19,6$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH_3) karbonlarına aittir. $\delta = 14,3$ ppm de gözlenen pik ise metil ($-OCH_2CH_3$) karbonundan ileri gelmektedir.

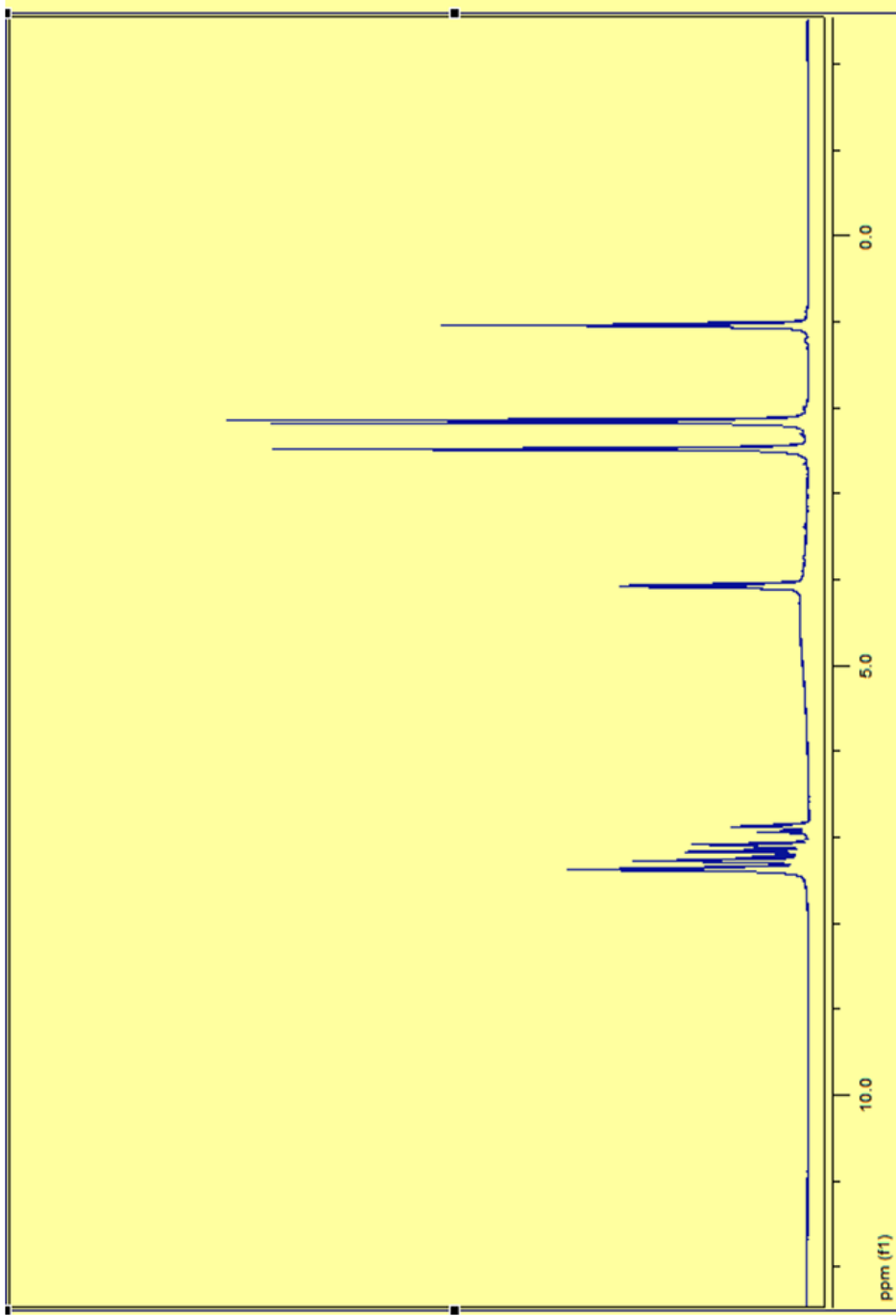
4-Etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri (SY-3) bileşiğinin DMSO içinde alınan 1H -NMR spektrumu (Şekil 3.8.3) incelendiğinde $\delta = 7,32-6,81$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta = 4,0$ ppm deki sinyaller ester grubundaki metilen (OCH_2) protonlarına aittir. $\delta = 2,11$ ppm ve $2,49$ ppm'deki pikler ise metil (CH_3) protonlarına aittir. $\delta = 1,04$ ppm de gözlenen sinyaller ise metil ($-OCH_2CH_3$) protonlarına aittir.



Şekil 3.8.1 SY-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.8.2 SY-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

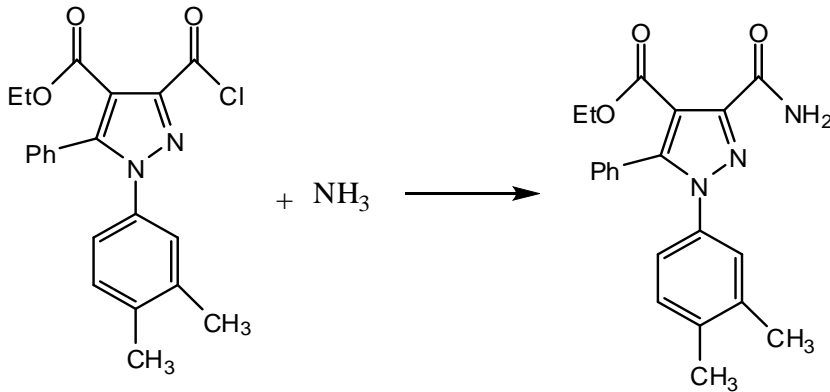


Şekil 3.8.3 SY-3 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

3.9 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür'ün (SY-2) Amonyak ile Reaksiyonu

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen ilave edilerek çözüldü, balon içerisine 5 ml amonyak ilave edilerek kaynama sıcaklığında 5 saat kaynatılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun bittiği anlaşılınca 1 gece bekletildi. Balon içerisindeki çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye etilasetatda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4- etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid SY-5 elde edildi.

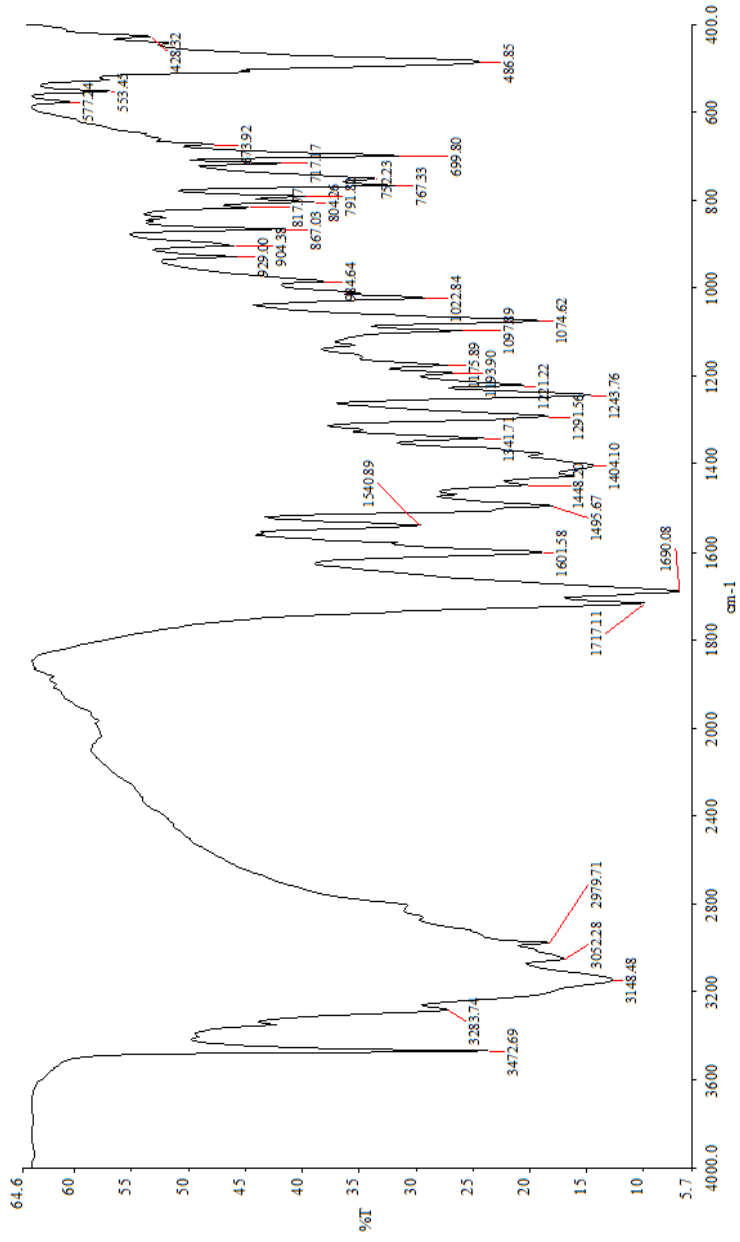
SY-5 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları (Şekil 3.9.1-3.9.2-3.9.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



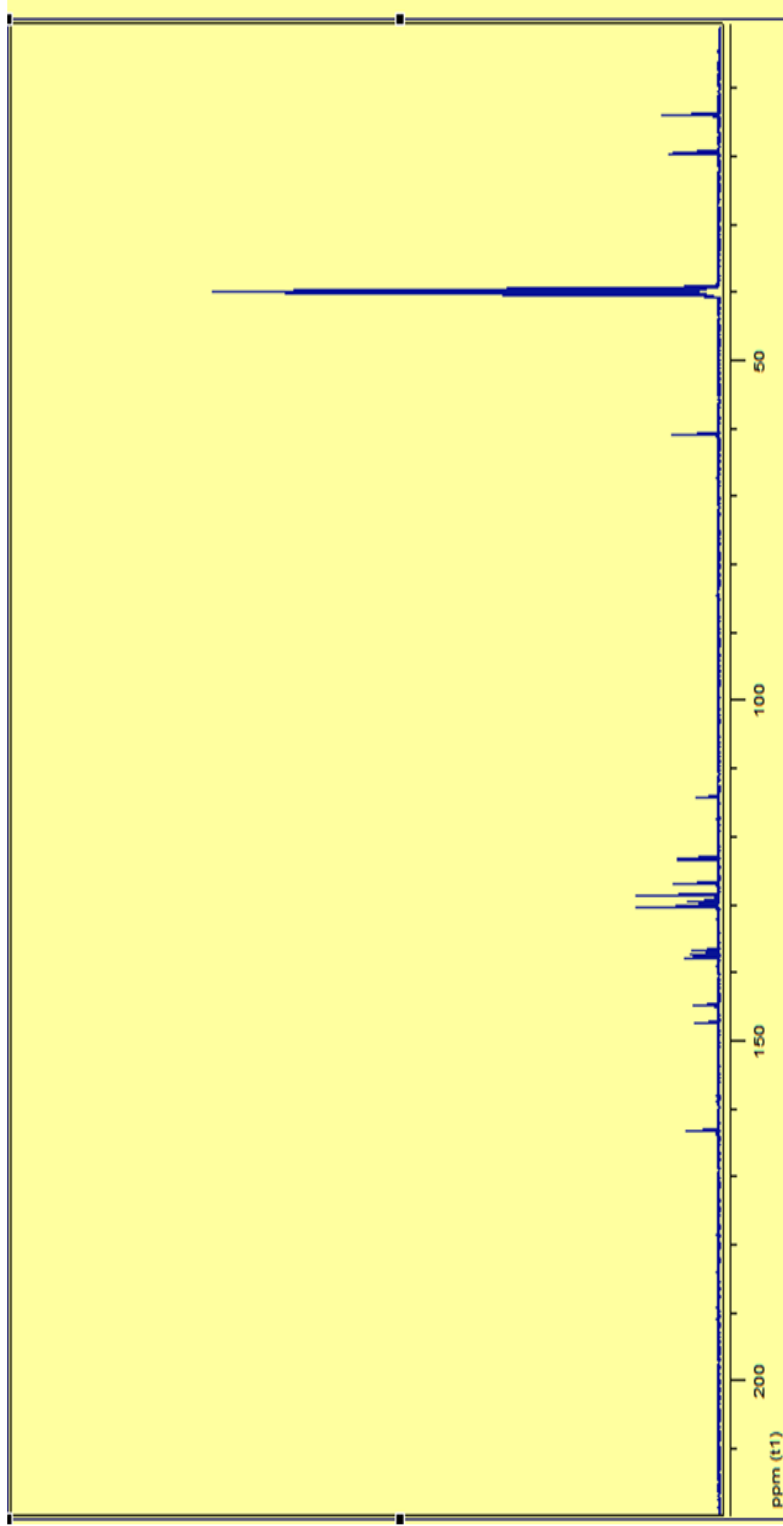
4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid (SY-5) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.9.1) incelendiğinde 3473 cm^{-1} 'deki sinyal bileşikteki amit ($\text{O}=\text{C}-\text{NH}_2$) grubunun (N-H) simetrik ve asimetrik gerilme titreşimini göstermektedir. 3149 cm^{-1} de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1690 cm^{-1} deki keskin band, benzoil grubu ve 1602 cm^{-1} de gözlenen band ise amid karbonil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1640 cm^{-1} 'de gözlenen sinyal (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1496 cm^{-1} - 1449 cm^{-1} aralığında görülen bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandlarıdır. 1341 cm^{-1} de görülen band da C-N grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur.

4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid (SY-5) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.9.2) bakıldığında $\delta = 163,3$ ppm' de gözlenen pik (${}^2\text{HN-C=O}$)amine bağlı karbonil karbonuna işaret eder. $\delta = 114,0$ ppm'de gözlenen sinyal ester karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$), $\delta = 147,2$ ppm, $\delta = 144,6$ ppm ve $\delta = 137,7$ ppm'de gözlenen sinyaller pirazol halka C_3 , C_5 , C_4 karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta = 130,3$ - $126,9$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta = 60,7$ ppm'de gözlenen sinyal ise metilen karbonundan ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) ileri gelmektedir. $\delta = 19,7$ ve $19,4$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH_3) karbonlarına aittir. $\delta = 14,0$ ppm'de gözlenen sinyal metil karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) aittir.

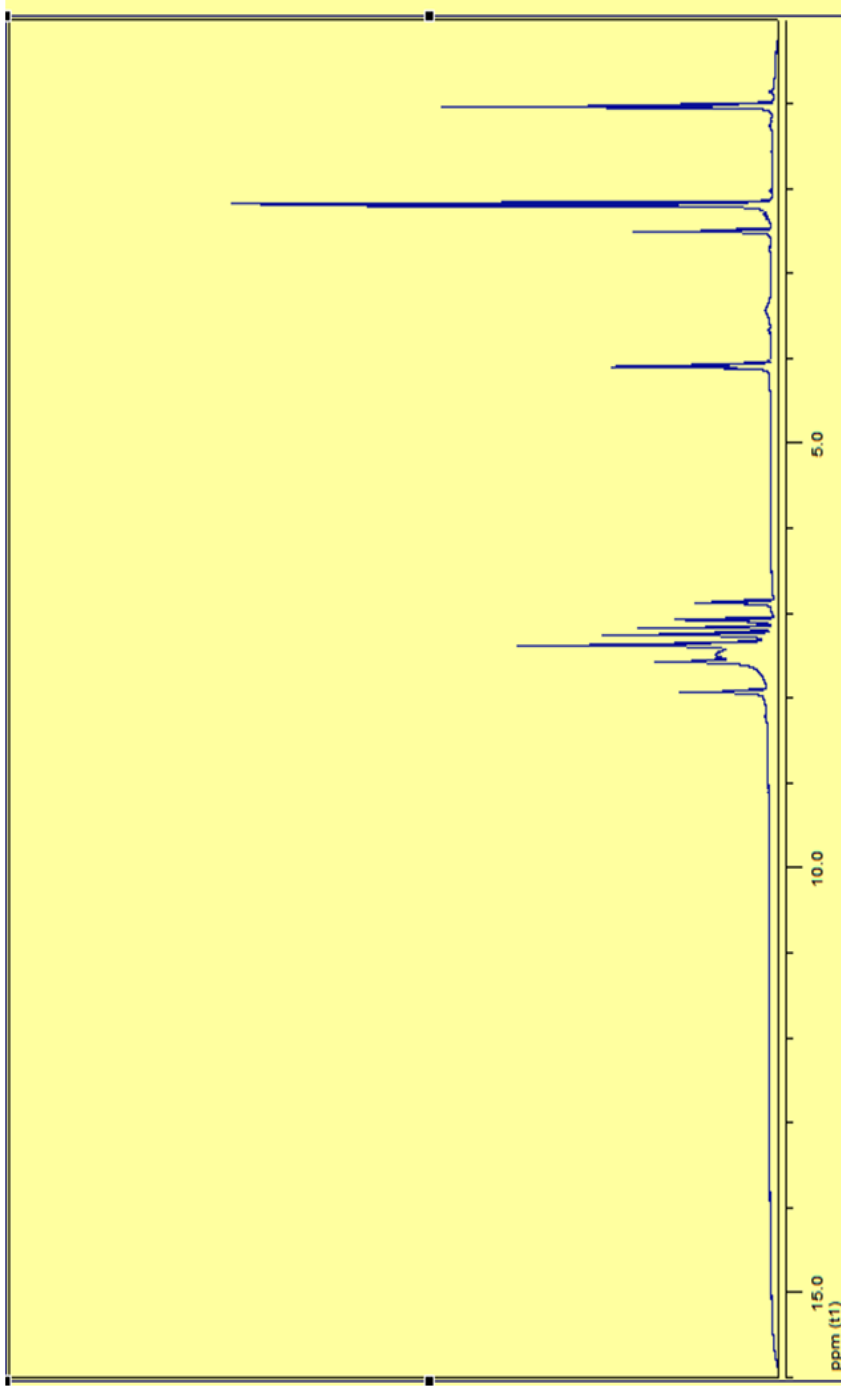
4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid (SY-5) bileşiğinin DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.9.3) incelendiğinde $\delta = 7,9$ ppm'de gözlenen sinyal NH, $\delta = 7,49$ - $6,86$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta = 4,09$ ppm'de gözlenen pik metilen protonlarından ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) kaynaklanmaktadır. $\delta = 2,18$ ppm ve $2,16$ ppm'deki pikler aromatik halkaya bağlı metil (CH_3) protonlarına aittir. $\delta = 1,05$ ppm'deki pik ise metil protonlarından ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$) kaynaklanmaktadır.



Şekil 3.9.1 SY-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.9.2 SY-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

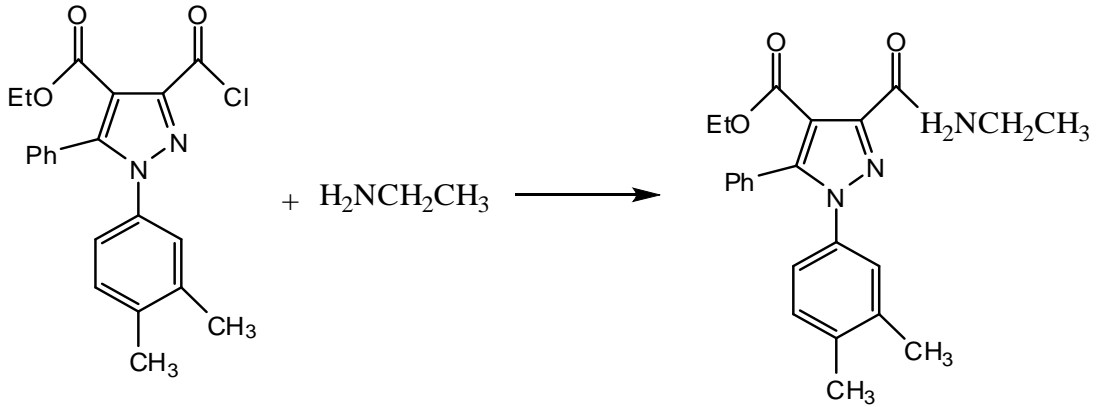


Şekil 3.9.3 SY-5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)

3.10. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür'ün (SY-2) Etilamin ile Reaksiyonu

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen ilave edilerek çözüldü, balon içerisine 5 ml etilamin ilave edilerek kaynama sıcaklığında 3 saat kaynatılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun bittiği anlaşılınca 1 gece bekletildi. Balon içerisindeki çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid SY-6 elde edildi.

SY-6 bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları (Şekil 3.10.1-3.10.2-3.10.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

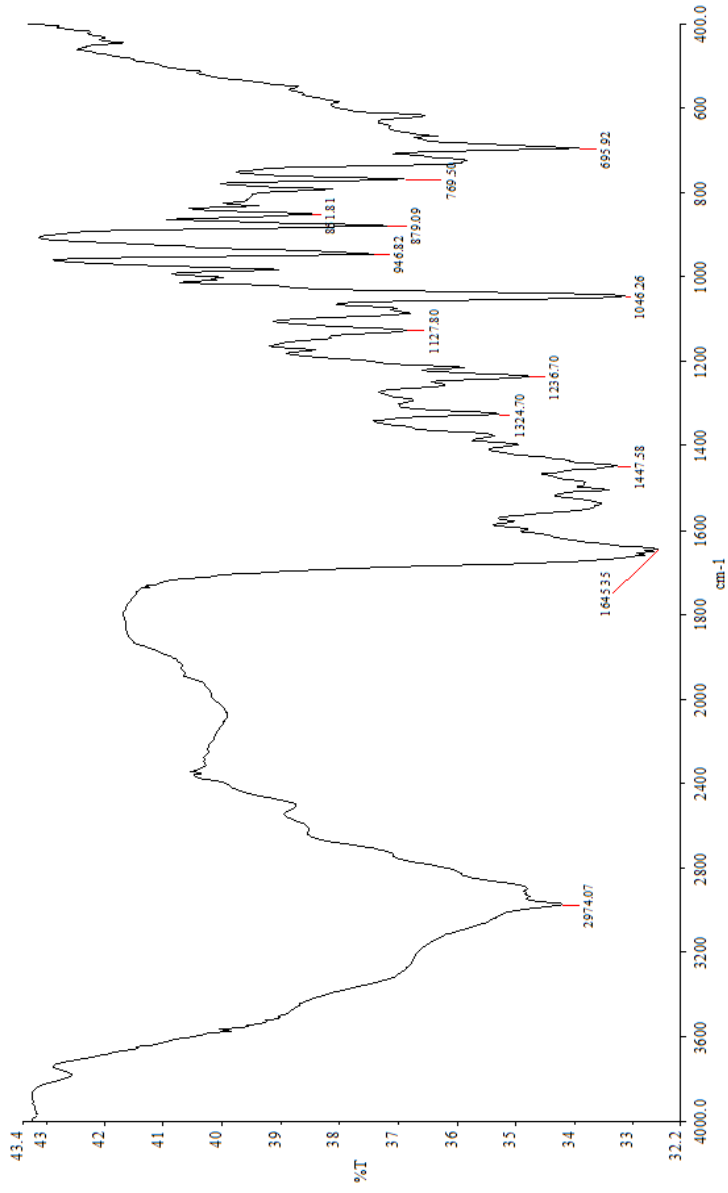


4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid SY-6 bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.10.1) incelendiğinde 2974 cm^{-1} de gözlenen band bileşikteki amin grubunun (N-H) gerilme titreşimini göstermektedir. 1447 cm^{-1} de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1324 cm^{-1} deki band, benzoil grubu ve 1645 cm^{-1} de gözlenen band ise amid karbonil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır.

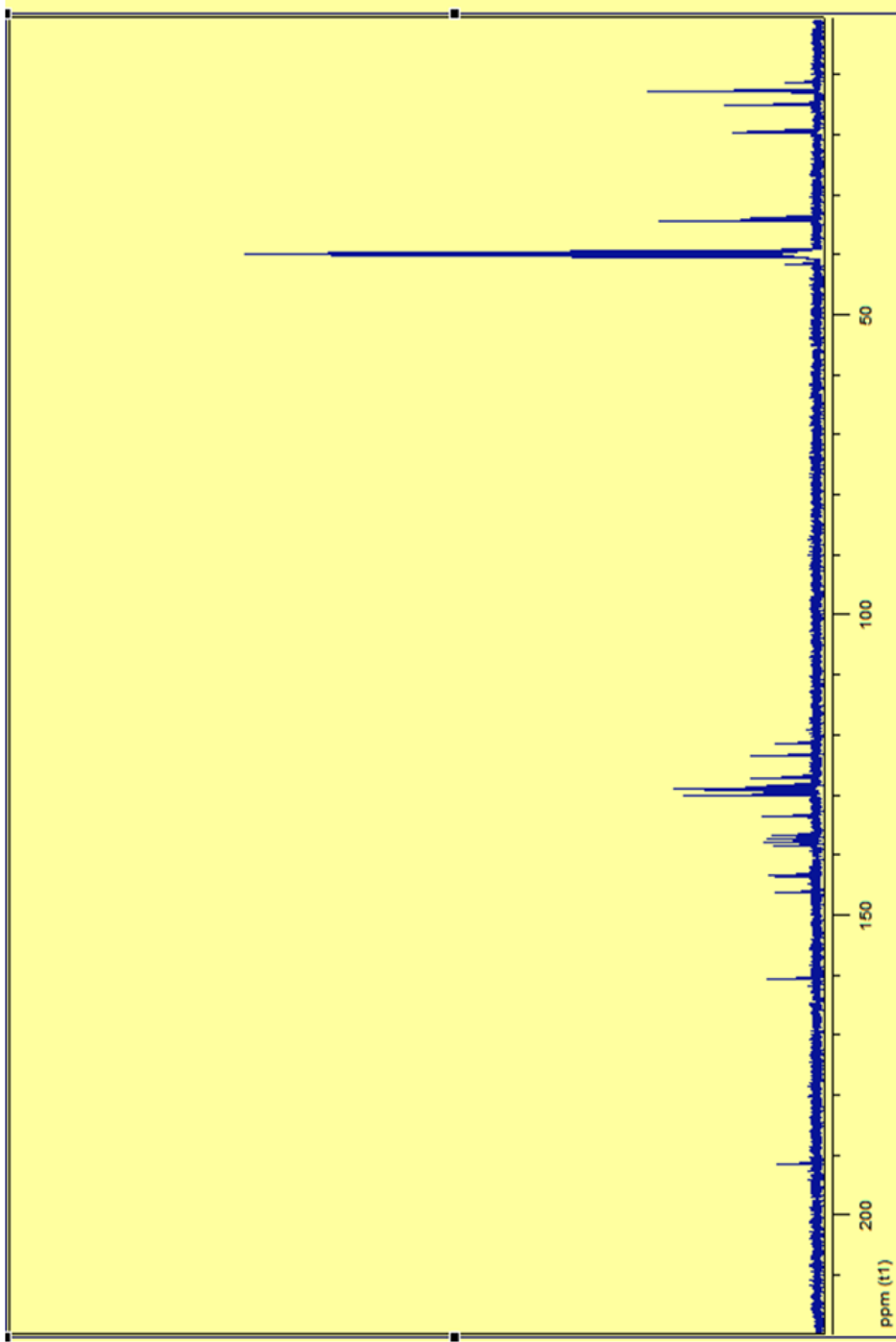
4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid SY-6 bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.10.2) bakıldığında $\delta=160,6\text{ ppm}$ de gözlenen pik (HN-C=O) amine bağlı karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=114,0\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal ester karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$), $\delta=145,9\text{ ppm}$, $\delta=143,2\text{ ppm}$ ve $\delta=133,5\text{ ppm}$ de gözlenen sinyaller sırası ile pirazol halkasının kuaterner karbonları

olan C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına işaret ederken $\delta = 138,3-136,9$ ppm aralığında gözlenen pikler ise diğer aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta = 41,7$ ppm'de gözlenen sinyal ise metilen karbonundan (H₃CCH₂O-C=O) ileri gelmektedir. $\delta = 34,5$ ppm de gözlenen sinyal etilen (HN-CH₂) karbonuna ve $\delta = 15,1$ ppm de gözlenen sinyal ise metil (-CH₂CH₃) karbonuna aittir. $\delta = 19,7$ ve $19,4$ ppm'de gözlenen sinyal ise aromatik halkaya bağlı metil grupları (CH₃) karbonlarına aittir. $\delta = 15,1$ ppm'de gözlenen sinyal metil karbonuna (H₃CCH₂O-C=O) aittir.

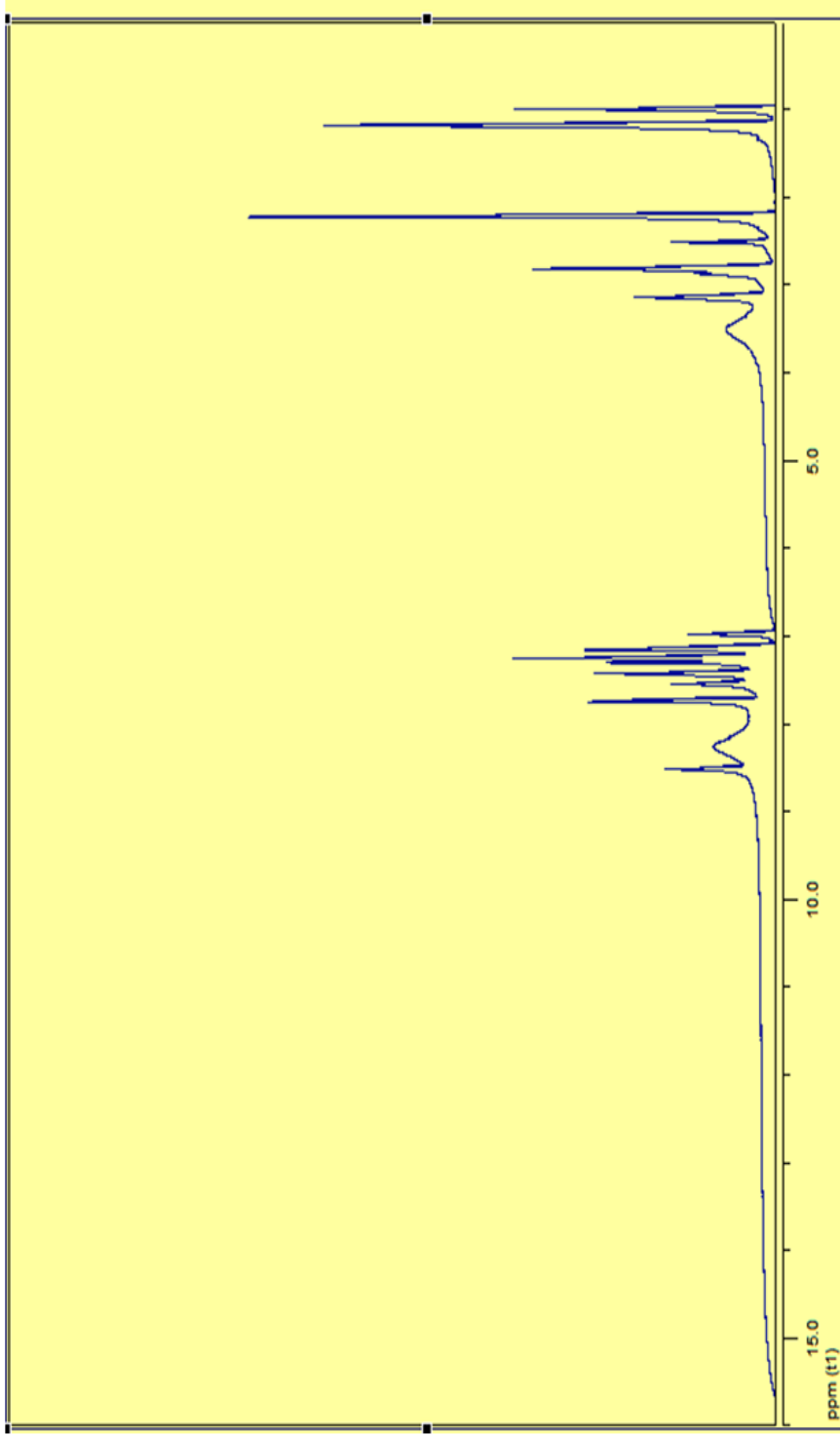
4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid SY-6 bileşiğinin DMSO içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.10.3) incelendiğinde $\delta = 7,9$ ppm'de gözlenen sinyal NH, $\delta = 7,4-6,86$ ppm aralığındaki piklerin aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görülmektedir. $\delta = 4,04$ ppm'de gözlenen pik metilen protonlarından (H₃CCH₂O-C=O) kaynaklanmaktadır. $\delta = 2,18$ ppm ve $2,16$ ppm'deki pikler aromatik halkaya bağlı metil (CH₃) protonlarına aittir. $\delta = 1,01$ ppm'deki pik ise metil protonlarından (H₃CCH₂O-C=O) kaynaklanmaktadır.



Şekil 3.10.1 SY-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.10.2 SY-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO)

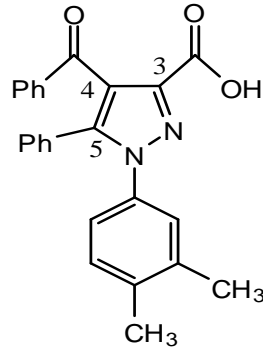


Şekil 3.10.3 SY-6 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO)

4. BULGULAR

4.1. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik (SE-1) asit'in Sentezi

1 mmol F-1 bileşiği ile 1mmol 3,4-dimetilfenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak çözücüsüz ortamda (katı-katı) yağ banyosu üzerinde 110⁰C de gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak yaklaşık 60 dakika ısıtıldı. Daha sonra oluşan katı faz toluende çözüldü ve n-hekzan eklenerek çöktürüldü. Goch krozesi yardımıyla süzöldü ve kurutuldu. Tetrakloretilende kristallendirilerek saflaştırıldı ve 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik (SE-1) asit bileşiği elde edildi.



SE-1

Erime Noktası: 198 ⁰C

Verim: % 60

C₂₅H₂₀N₂O₃= 396.451 g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	75.51	5.10	7.12	12.07
Bulunan(%)	75.74	5.08	7.07	12.11

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

3058-2751 cm^{-1} (Karboksilik asidin OH).

2935 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1683 cm^{-1} (Karboksilik asit C=O).

1597 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1581 cm^{-1} (Pirazol halka grubu (C=N)

1548-1446 cm^{-1} (Aromatik ve heteroaromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=191,5$ (Benzoil karbonu Ph-C=O).

$\delta=162,9$ ppm (Karboksilik asit karbonil karbonu COOH).

$\delta=143,5$ ppm (Pirazol halka karbonu C_3).

$\delta=142,9$ ppm (Pirazol halka karbonu C_5).

$\delta=134,0$ ppm (Pirazol halka karbonu C_4).

$\delta=130,3-123,3$ ppm (Aromatik karbonlar).

$\delta=19,9-$ $\delta=19,4$ ppm (Metil grupları CH_3).

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

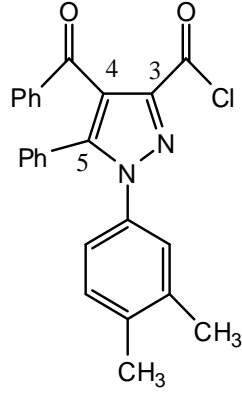
$\delta=7,74-6,94$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=2,15$ ppm- $\delta=2,48$ ppm (CH_3 protonlarına).

4.2. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür 'ün (SE-2)

Sentezi

1mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 1mmol tiyonil klorür (SOCl_2) ilave edilip 80°C sabit sıcaklıkta karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SE-2 bileşiği elde edildi.



SE-2

Erime Noktası: 187,5 °C

Verim: % 70

$C_{25}H_{19}N_2O_2Cl = 414,5$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O	Cl
Hesaplanan(%)	72.40	4.51	6.61	7.82	8.46
Bulunan(%)	72.37	4.62	6.75	7.71	8.55

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

3054 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1750 cm^{-1} (Kloro karbonil grubu C=O).

1660 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1611 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1596-1544 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşim).

1360 cm^{-1} (C-N)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=190,5$ (Benzoil karbonu Ph-C=O).

$\delta=161,9$ ppm (Kloro karbonil karbonu Cl-C=O).

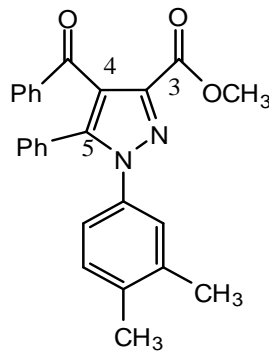
$\delta= 143,5$ ppm (Pirazol halka karbonu C₃).
 $\delta=138,0$ ppm (Pirazol halka karbonu C₅).
 $\delta=134,0$ ppm (Pirazol halka karbonu C₄).
 $\delta= 130,3-127,3$ ppm (Aromatik karbonlar).
 $\delta= 19,6-$ $\delta=19,1$ ppm (Metil grupları CH₃).

¹H-NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta= 7,76-6,94$ ppm (Aromatik protonları).
 $\delta= 2,17$ ppm- $\delta= 2,48$ ppm (CH₃ protonlarına).

4.3 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri'nin (SE-3) Sentezi

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml metanol eklendi. SE-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri SE-3 bileşiği elde edildi.



SE-3

Erime Noktası: 124,7 °C

Verim: % 50

C₂₆H₂₂N₂O₃= 410,462 g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	76.10	5.38	6.85	11.58
Bulunan(%)	76.08	5.40	6.82	11.69

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

2947 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1732 cm^{-1} (Ester karbonil grubu C=O).

1659 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1610-1460 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1233-1086 cm^{-1} (ester grubu C-O tekli bağlar).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=191,2$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

$\delta=162,0$ ppm (ester grubu karbonu $\text{H}_3\text{CO-C=O}$)

$\delta= 143,8$ ppm (Pirazol halka karbonu C_3).

$\delta=141,7$ ppm (Pirazol halka karbonu C_5).

$\delta=134,1$ ppm (Pirazol halka karbonu C_4).

$\delta= 130,3$ - $123,3$ ppm (Aromatik karbonlar).

$\delta= 19,9$ - $\delta=19,1$ ppm (metil grupları CH_3).

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta= 7,76$ - $6,98$ ppm (Aromatik protonları).

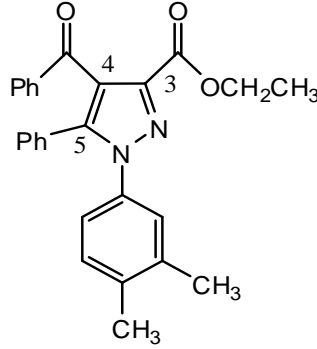
$\delta= 3,50$ ppm (Ester protonları)

$\delta= 2,15$ ppm- $\delta= 2,48$ ppm (CH_3 protonlarına).

4.4. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri'nin (SE-4) Sentezi

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml etanol eklendi. SE-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye n-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SE-4 bileşiği elde edildi.

SE-4 bileşiği, 1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SE-2 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 20 ml etanol içerisinde ısıtılarak çözüldü. Çözelti üzerine 1:1 oranında piridin ilave edilip 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı.. Reaksiyon tamamlandıktan sonra üzerine ortam asidik oluncaya kadar % 12 lik HCl ilave edilip 15dk. oda sıcaklığında karıştırıldı ve 10 ml saf su eklenerek çökme gerçekleştirildi. Çökme meydana geldikten sonra elde edilen bakiye kristallenmesi için 1 gün bekletildi. 1 günün sonunda oluşan kristaller alındı 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SE-4 bileşiği elde edildi.



SE-4

Erime Noktası: 107,2 °C

Verim: % 65

C₂₇H₂₄N₂O₃= 424,49g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	76.45	5.75	6.58	11.24
Bulunan(%)	76.39	5.70	6.60	11.31

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

3027 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2980 cm^{-1} (Alifatik C-H).

1738 cm^{-1} (Ester karbonili C=O)

1598 cm^{-1} (Pirazol halka grubu (C=N))

1667 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1611 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=191,1$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

$\delta=161,42$ ppm (Ester grubunun $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$).

$\delta=143,9$ ppm (Pirazol halka karbonu).

$\delta=138,9$ ppm (Pirazol halka karbonu).

$\delta=134,1$ ppm (Pirazol halka karbonu).

$\delta=130,3-123,3$ ppm (Aromatik karbonlar).

$\delta=61,4$ ppm (Ester karbonili CH_2 karbonu).

$\delta=19,9-$ $\delta=19,1$ ppm (metil grupları CH_3).

$\delta=14,2$ ppm (metil $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$).

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=7,77-6,96$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=4,0$ ppm (Ester grubu metilen OCH_2 protonlarına).

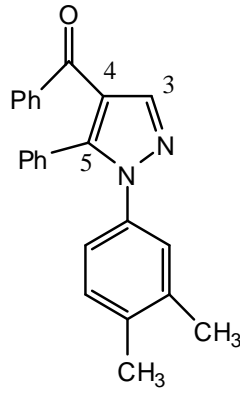
$\delta=3,22$ ppm ve $2,46$ ppm (Metil CH_3 protonları).

$\delta=2,15$ ppm- $\delta=2,48$ ppm (Aromatik halka CH_3 protonlarına).

$\delta=0,92$ ppm (Metil $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$)

4.5 (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un Sentezi (SE-5)

1 mmol 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir beher içerisine alındı ve çözücüsüz ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar 210 °C de ısıtıldı, 15 dk. sonra gaz çıkışı bitti. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra elde edilen ham ürün eter ve n-hekzan karışımı içerisinde muamele edildi. Goch krozesi yardımıyla süzülerek kurutuldu. (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiği elde edildi.



SE-5

Erime Noktası: 170 °C

Verim: % 50

$C_{24}H_{20}N_2O = 352,43$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	81.65	5.64	7.79	4.61
Bulunan(%)	81.79	5.72	7.95	4.54

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

3061 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1647 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1597 cm^{-1} (Pirazol halka grubu (C=N))

1531-1445 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=189,4$ (Benzoil karbonu Ph-C=O)

$\delta=145,4$ ppm (Pirazol halka karbonu C_3)

$\delta=142,5$ ppm (Pirazol halka karbonu C_5)

$\delta=138,8$ ppm (Pirazol halka karbonu C_4)

$\delta=132,8-123,8$ ppm (Aromatik karbonlar)

$\delta=19,7-$ $\delta=19,4$ ppm (Metil grupları CH_3)

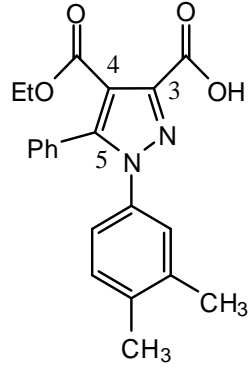
^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=8,09-6,59$ ppm (Aromatik protonları)

$\delta=2,18$ ppm- $\delta=2,15$ ppm (CH_3 protonlarına)

4.6. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in (SY-1) Sentezi

1 mmol F-2 bileşiği ile 1mmol 3,4-dimetilfenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak çözücüsüz ortamda (katı-katı) yağ banyosu üzerinde 100°C de gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak yaklaşık 40 dakika ısıtıldı. Daha sonra oluşan katı faz Goch krozesi yardımıyla süzüldü ve kurutuldu. Etilalkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit'in SY-1 bileşiği elde edildi.



SY-1

Erime Noktası: 163,02 °C

Verim: % 75

$C_{21}H_{20}N_2O_4 = 364,35$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	69.15	5.45	10.75	12.38
Bulunan(%)	69.22	5.53	10.73	12.26

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

3445-2636 cm^{-1} (Karboksilik asidin OH)

2981 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

1750 cm^{-1} (Karboksilik asit C=O)

1637 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)

1480-1390 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=163,5$ ppm (Karboksilik asit karbonil karbonu COOH)

$\delta= 144,8$ ppm (Pirazol halka karbonu C_3)

$\delta=138,0$ ppm (Pirazol halka karbonu C_5)

$\delta=136,36$ ppm (Pirazol halka karbonu C_4)

$\delta= 130,6-123,3$ ppm (Aromatik karbonlar)

$\delta=115,0$ ppm (Ester karbonu $H_3CCH_2O-C=O$)

$\delta= 61,1$ ppm (Metilen karbonu)

$\delta = 19,9$ - $\delta = 19,4$ ppm (Aromatik halkaya bağlı metil grupları CH_3)

$\delta = 14,3$ ppm (Metil karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO) δ , ppm:

$\delta = 7,32$ - $6,81$ ppm (Aromatik protonları)

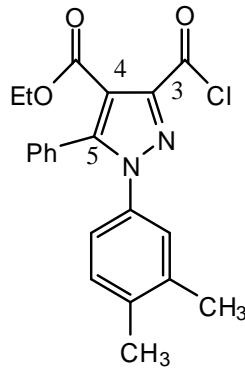
$\delta = 4,08$ ppm (Metilen protonları $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$\delta = 2,15$ ppm- $\delta = 2,48$ ppm (CH_3 protonlarına)

$\delta = 1,06$ ppm (Metil $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

4.7. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür'ün Sentezi (SY-2)

1mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 1mmol tiyonil klorür (SOCl_2) ilave edilip 80°C sabit sıcaklıkta karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. N-hekzanda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür SY-2 bileşiği elde edildi.



SY-2

Erime Noktası: $106,2^\circ\text{C}$

Verim: % 60

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl} = 382,84$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O	Cl
Hesaplanan(%)	65.90	5.05	7.30	12.48	9.30
Bulunan(%)	65.88	5.00	7.32	12.54	9.26

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

3038 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

1778 cm^{-1} (Ester grubu C=O)

1732 cm^{-1} (Kloro karbonil karbonu Cl-C=O)

1581 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları)

1546-1504 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet)

1378 cm^{-1} (C-N grubu).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta=163,4$ ppm (Kloro karbonil karbonu Cl-C=O)

$\delta=115,3$ ppm (Ester karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$\delta=144,8$ ppm (Pirazol halka karbonu C_3)

$\delta=138,0$ ppm (Pirazol halka karbonu C_5)

$\delta=136,8$ ppm (Pirazol halka karbonu C_4)

$\delta=130,6-123,3$ ppm (Aromatik karbonlar)

$\delta=61,1$ ppm (Metilen karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$\delta=19,8-$ $\delta=19,1$ ppm (metil grupları CH_3)

$\delta=14,2$ ppm (Metil karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO) δ , ppm:

$\delta=7,32-6,81$ ppm (Aromatik protonları)

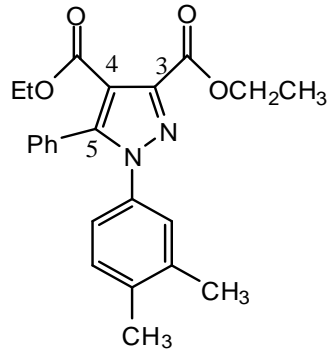
$\delta=4,09$ ppm (Metilen protonları $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

$\delta=2,15$ ppm- $\delta=2,48$ ppm (CH_3 protonlarına)

$\delta=1,04$ ppm (Metil protonları $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)

4.8. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3- karboksilik asit etil esteri'nin (SY-3) Sentezi

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik Asit (SY-1) bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml etanol eklendi. SY-1 oda sıcaklığında çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H_2SO_4 eklendi. TLC ile takip edilen reaksiyonun 4 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra 1 gece bekletildi. Çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye etilalkolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SY-3 bileşiği elde edildi.



SY-3

Erime Noktası: $125\text{ }^\circ\text{C}$

Verim: % 60

$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4 = 392,45$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	70.42	6.10	7.10	16.35
Bulunan(%)	70.39	6.16	7.14	16.31

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

3442 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

2983 cm^{-1} (Alifatik C-H)

1750 cm^{-1} - 1636 cm^{-1} (Karbonil grubu C=O)

1485 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları)

1392 cm^{-1} (Ester grubu C-O tekli bağ)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

δ = 144,5 ppm (Pirazol halka karbonu C_3)

δ =144,5 ppm (Pirazol halka karbonu C_5)

δ =136,8 ppm (Pirazol halka karbonu C_4)

δ = 130,6-123,6 ppm (Aromatik karbonlar)

δ = 115,3 ppm (Ester grubu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$ karbonil)

δ =61,1 ppm (Ester karboniline bağlı CH_2 karbonu)

δ = 19,9- δ =19,6 ppm (metil grupları CH_3)

δ =14,3 ppm (Metil $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ karbonu)

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

δ = 7,32-6,81 ppm (Aromatik protonları)

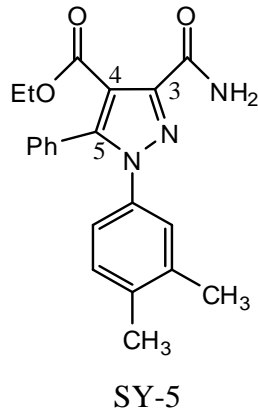
δ = 4,0 ppm (Ester grubundaki metilen OCH_2 protonları)

δ = 2,11 ppm- δ = 2,49 ppm (CH_3 protonlarına)

δ = 1,04 ppm (Metil protonları CH_2CH_3)

4.9 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid'inin (SY-5) Sentezi

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen ilave edilerek çözüldü, balon içerisine 5 ml amonyak ilave edilerek kaynama sıcaklığında 5 saat kaynatılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun bittiği anlaşılınca 1 gece bekletildi. Balon içerisindeki çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen bakiye etilasetatda kristallendirilerek saflaştırıldı. 4- etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid SY-5 elde edildi.



Erime Noktası: 258 °C

Verim: % 60

$C_{21}H_{21}N_3O_3 = 363.41$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	69.42	5.74	11.45	13.20
Bulunan(%)	69.41	5.82	11.56	13.21

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

3473 cm^{-1} (Amit grubunun (N-H))
 3149 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)
 1602 cm^{-1} (Amit karbonil grubuna)
 1540 cm^{-1} (Pirazol halka grubu (C=N))
 1496 cm^{-1} –1449 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet)
 1597 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O)
 1341 cm^{-1} (C-N grubu).

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

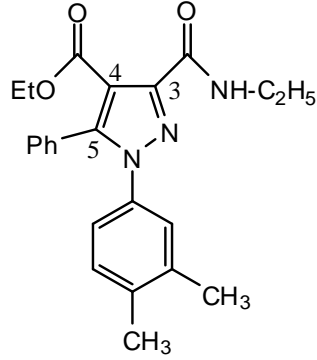
$\delta = 163,3$ ppm (${}_{2}\text{HN-C=O}$ amine bağlı karbonil karbonu).
 $\delta = 114,0$ ppm (Ester karbonuna $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)
 $\delta = 147,2$ ppm (Pirazol halka karbonları C_3)
 $\delta = 144,6$ ppm (Pirazol halka karbonları C_5)
 $\delta = 137,7$ ppm (Pirazol halka karbonları C_4)
 $\delta = 130,3$ - $126,9$ ppm (Aromatik karbonlar)
 $\delta = 60,7$ ppm'de (Metilen karbonu ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$))
 $\delta = 19,7$ ve $19,4$ ppm (Aromatik halkaya bağlı metil grupları CH_3 karbonlarına)
 $\delta = 14,0$ ppm (Metil karbonuna ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$))

^1H -NMR (DMSO) δ , ppm:

$\delta = 7,9$ ppm (N-H)
 $\delta = 7,49$ - $6,86$ ppm (Aromatik protonlar)
 $\delta = 4,09$ ppm (Metilen protonları $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$)
 $\delta = 2,18$ ppm- $\delta = 2,16$ ppm (CH_3 protonlar)
 $\delta = 1,05$ ppm (Metil protonları ($\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O-C=O}$))

4.10. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N- etilamid'inin Sentezi (SY-6)

1 mmol 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen ilave edilerek çözüldü, balon içerisine 5 ml etilamin ilave edilerek kaynama sıcaklığında 3 saat kaynatılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun bittiği anlaşılınca 1 gece bekletildi. Balon içerisindeki çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid SY-6 elde edildi.



SY-6

Erime Noktası: 107 °C

Verim: % 65

$C_{23}H_{29}N_3O_3 = 391.19$ g/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	70.86	6.43	10.64	11.90
Bulunan(%)	70.57	6.44	10.73	12.26

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

2974 cm^{-1} (Amin grubunun N-H)

1447 cm^{-1} (Aromatik halka C-H bağı)

1324 cm^{-1} (Benzoil grubu)

1645 cm^{-1} (Amid karbonil grubu)

^{13}C -NMR (DMSO) δ , ppm:

- $\delta = 160,6$ ppm (HN-C=O Amin karbonil karbonu)
 $\delta = 114,0$ ppm (Ester karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$)
 $\delta = 145,9$ ppm (Pirazol halka karbonları C_3)
 $\delta = 143,2$ ppm (Pirazol halka karbonları C_5)
 $\delta = 133,5$ ppm (Pirazol halka karbonları C_4)
 $\delta = 138,3-136,9$ ppm (Aromatik karbonlar)
 $\delta = 41,7$ ppm (Metilen karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$)
 $\delta = 34,5$ ppm (Etilen HN- CH_2 karbonu)
 $\delta = 15,1$ ppm (Metil - CH_2CH_3 karbonu)
 $\delta = 19,7-$ $\delta = 19,4$ ppm (Aromatik halkaya bağlı metil CH_3 karbonları)
 $\delta = 15,1$ ppm (Metil karbonu $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$)

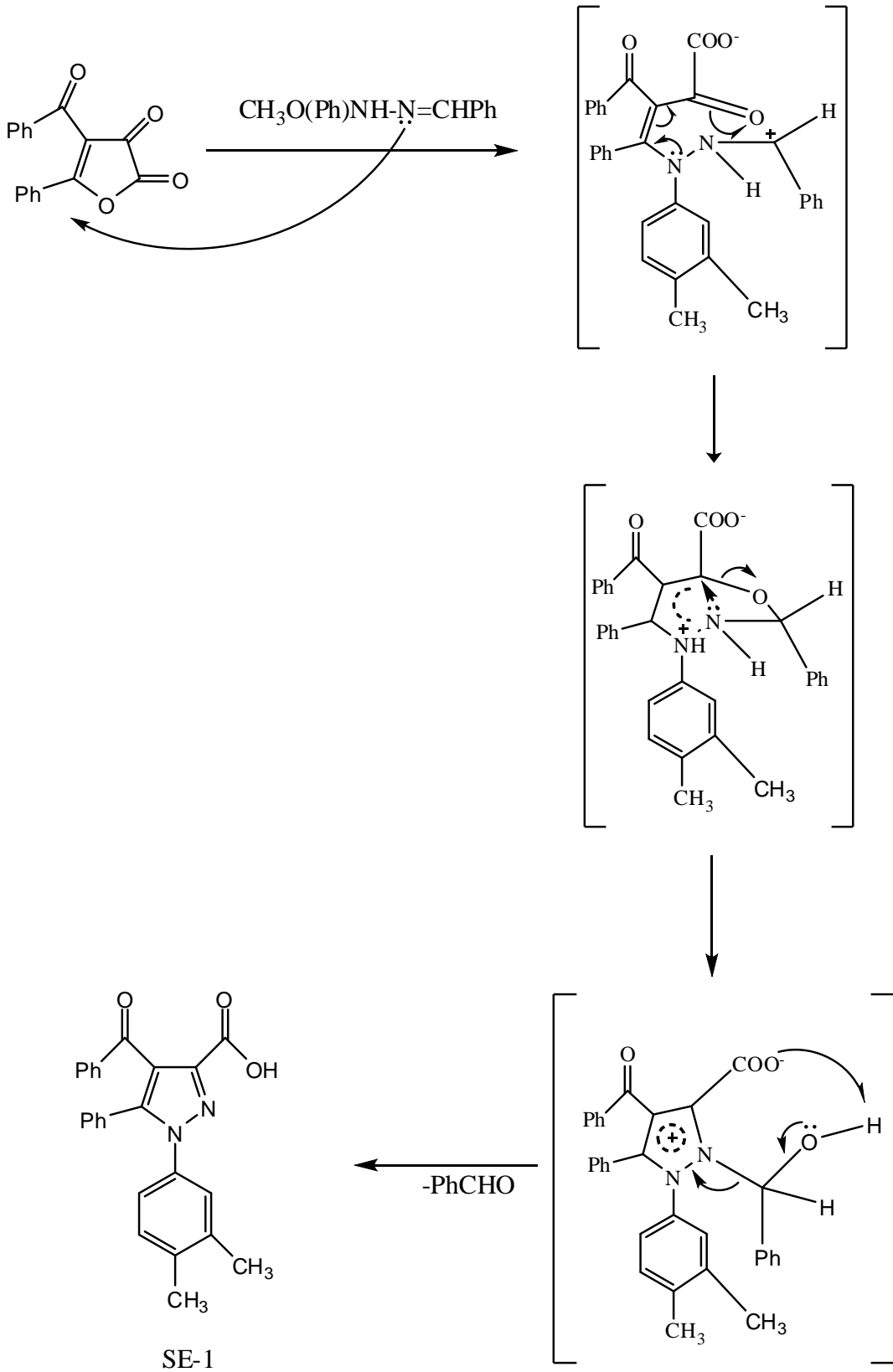
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO) δ , ppm:

- $\delta = 7,9$ ppm (N-H)
 $\delta = 7,4-6,86$ ppm (Aromatik protonlar)
 $\delta = 4,04$ ppm'de (Metilen protonlar $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$)
 $\delta = 2,18$ ppm ve $2,16$ ppm (Metil CH_3 protonları)
 $\delta = 1,01$ ppm (Metil protonları $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{O}-\text{C}=\text{O}$)

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

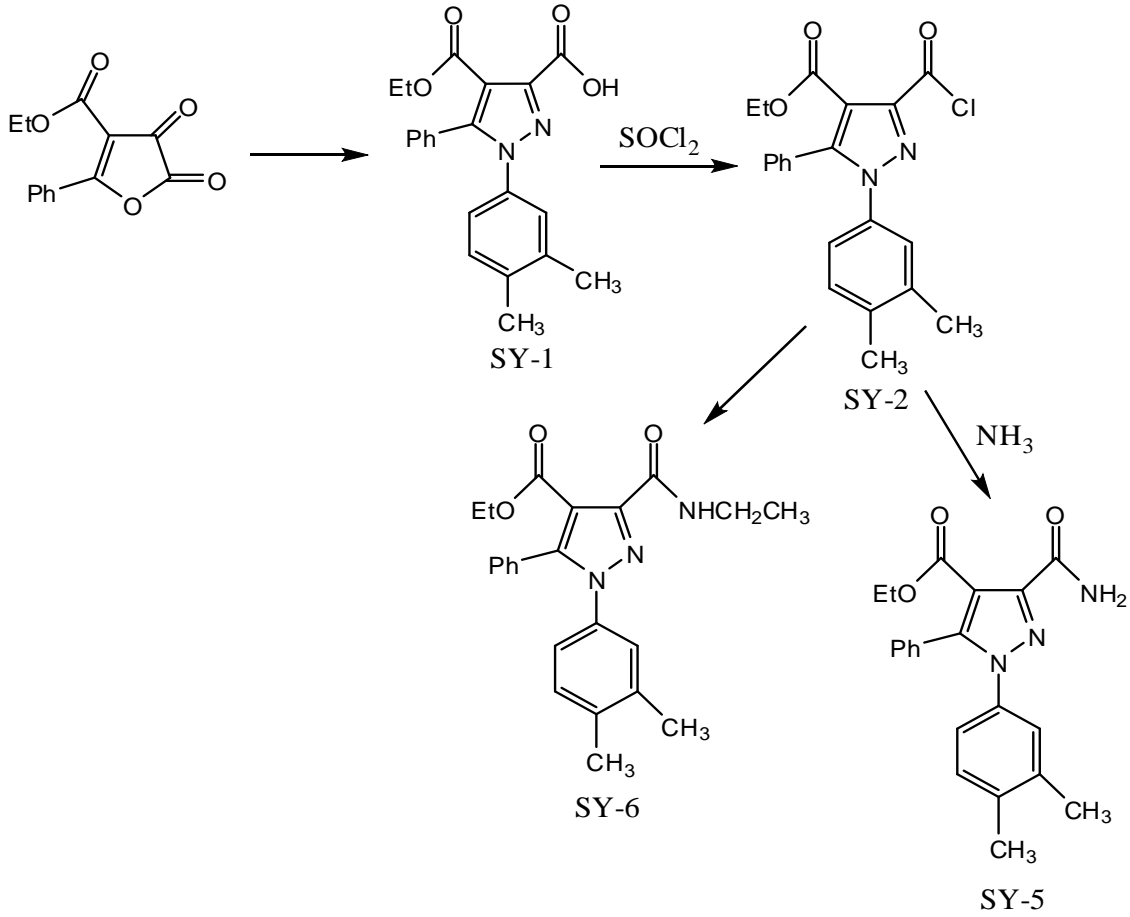
Şimdiye kadar çeşitli hidrazin ve hidrazon türevleri ile reaksiyonları araştırılan 2,3-furandionlardan olan F-1 ve F-2 bileşiklerinden 1-sübstitue-1H-pirazol-3-karboksilli asit ve bu bileşiklerin ileri kademe reaksiyonları sonucu pirazol halka sistemi ihtiva eden birçok heterosiklik bileşik elde edilmiştir. Bu çalışmada 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) bileşiklerinin 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu ile 110 °C de yağ banyosundaki direkt reaksiyonundan yüksek bir verimle 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirildi. Reaksiyonların mekanizmaları incelendiğinde hidrazon molekülünde bulunan aldehit grubunun ayrıldığı ve pirazol-3- karboksilik asit türevi meydana geldiği görülmektedir.

Aldehit grubunun reaksiyondan sonraki basamaklarda ayrılması halinde bir molekül içi [2+4] siklo katılması, aldehit grubunun reaksiyonunun başında ayrılması durumunda ise, önce bir nükleofilik katılma ve sonrada çevrilme ile pirazol-3-karboksilik asitin, 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) meydana geldiği öngörülmektedir (Şener ve ark., 2002).

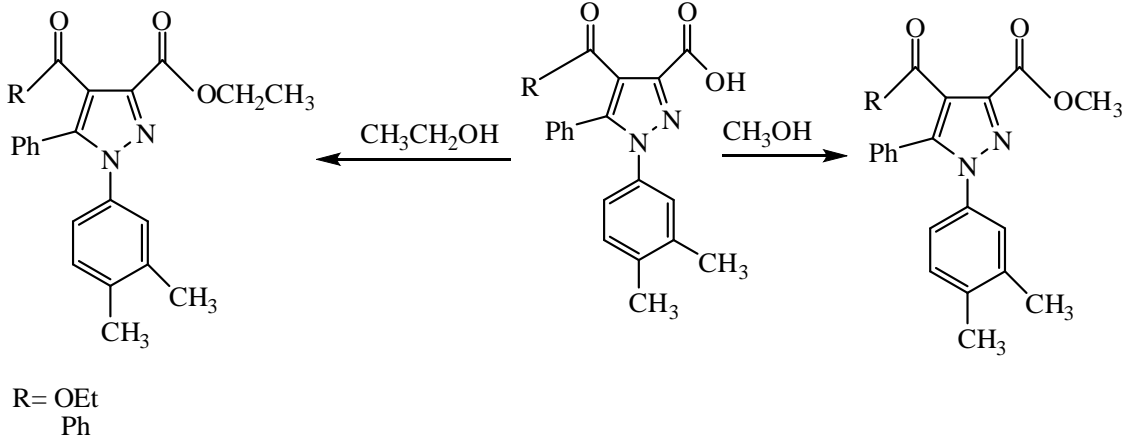


Yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SY-1) bileşikleri ile SOCl_2 ile asitklorüre yani 4-benzoil-1-(3,4-

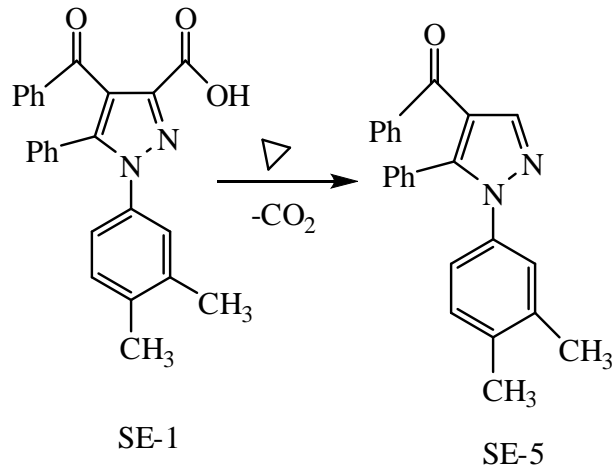
dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SE-2) ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (SY-2) dönüşümü gerçekleştirildi. Bu SY-2 bileşiğinin amonyak ve etilamin ile reaksiyonundan sırasıyla 4- etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksiamid (SY-5) ve 4-etoksikarbonil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid (SY-6) bileşikleri sentezlendi.



SE-1 ve SE-2 'nin alkollerle reaksiyonundan. 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri SE-3, 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SE-4 ve 4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit etil esteri SY-3 bileşikleri sentezlendi.



4-benzoil-1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (SE-1) 'in dekarboksilasyonu sonucu (1-(3,4-dimetilfenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (SE-5) bileşiği sentezlenmiştir.



Çalışmalarımız sırasında, bileşiklerin sentezinde materyal ve metod bölümünde anlatıldığı şekilde en uygun ve en verimli reaksiyon şartları araştırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca bazı bileşiklerin sentezlenmesi sırasında birden fazla reaksiyon yolu bulunmuştur. Bunlardan da en uygun , en hızlı ve en verimli olanlar seçilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada amaçlanan pirazol karboksilik asit sentezi ve ileri kademe reaksiyonlarından bir kısmı gerçekleştirilmiş ve istenilen amaca ulaşarak pirazol kimyasına yeni bileşikler katılmıştır. Bu bileşiklerin yapıları elementel analiz IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında sırasıyla verilmiştir.

KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G., 1986. Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoyl-5-phenyl-furan-2,3-dion mit phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin. *Monat. Chem.*, **117**:231-245.
- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G., 1988. A Convenient Synthesis of Functionalized 1H-Pyrimidine-2-Thiones. *J. Heterocyclic Chem.*, **25**:1419-1422.
- Akçamur, Y., Şener, A., İpekoğlu, A., Kollenz, G., 1997. Functionalization and cyclization reactions of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid. *J. Heterocyclic Chem.*, **34**:221-224.
- Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ., Kollenz, G., 1986. Reactions of cyclic Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1-H pyrimidines. *Monatshefte für Chemie.*, **120**:1015-1020.
- Balcı, M., 1986. *Nükleer Manyetik Rezonans*, Tur Yayın L.Ş. Erzurum. 255.
- Balcı, M., 2000. *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*. ODTÜ Geliştirme Vakfı yayıncılık ve iletişim A.Ş. Ankara. 452.
- Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Ankara Üniv. Fen Fak. Gazi Büro Kitapevi Tic. Ltd. Şti. 513.
- Günzler, H. ve Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200.
- Kollenz, G., Igel, H., Ziegler, E., 1972. Synthesis of 5-etoxy-carbonil-6-phenyl-1,3-oxazinones. *Synthesis Heterobicyclic Compounds.*, **3**: 679-680s.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., 1973. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones. *Organic Preparations and Procedures. Int.*, **5(6)**:261-264.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Kriwedz, G., 1973. Eine einfache Synthese Von 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-onen. *Synthesen Von Heterocyclen*, 701-704.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H-aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen*, 1511-1514.
- 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., 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., 1981. Cycloadditionen Nach Thermolyse Hetero-cyclischer Fünfring-dionen. *İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C:46:59-74.*
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y. 1981. Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünfring-dionen. *İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46:75-79.*
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E. M., Peters, K., Von Schnering, H. G., Formacek, V., 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. 1984c. Zur Reaction Heterocyclischer Fünfring-2,3-dion. *Chem. Ber., 117:1310-1329.*
- 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 aoxoketenes. *J. Org. Chem., 57, 7078-7083.*
- Kollenz, G., Stadler, A., Zanger, K., Belaj, F. 2001. Neat carbomoxypivaloylketene-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.
- Moore, J.A. and Dalrymle, D.L., 1976. *Experimental Methods in Organic Chem.*, Second edition, 82-94s.
- Obata, N., Takizawa, T., 1969. A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403.
- Oldenziel, O. H. and Von Lensen, A. M., 1974. *A simple synthesis pirandion derivatives (2).* Tetrahedron Lett., 163-167.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. Reaktionen von Furandion mit Schiffschen Basen. *Synthesis, 7:433-434.*
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976a. Cyclocondansation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-varbindungen. *Synthesis, 8:546.*
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976b. Umzotzung von Furandion mit o- phenylendiamin. *Synthesis, 477-478.*

- Ott, W., 1976. Cycloadditionen von iminen furandion unter ringer weiterung. *Synthesis*, 478-479.
- Ott, W., Terpetsching, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. Struktur der cycloaddukte von alkyliamen an furandion eine rinchtigstellung. *Synthesis*, 176-179.
- Öğretir, C., Kanışkan, 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.
- Öztürk, G., Erol, D. D., Aytemir, M.D., Uzbay, T., 2002 .New analgesic and antiinflammatory agents 4(1H)-pyridinone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 37:829-834.
- 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). Reaktionen 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., İhan, Ö. __, Akçamur, Y. 2000. Some novel derivatives from 4-p-metoxy carbonyl-5-p-metoxyphenyl-2,3-furandiones. *J. Chem. Soc. Pakistan*. 22. 308.
- Schwetlick, H., 1973. *Organikum*, 12. Aufl., VEB Dutscher Verlak Der Wissenschaften, Berlin. 39-41.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1981. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Fourth Edition, John Wiley and Sons, 118.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, 119.
- Şener, A., Atalan, E., 1996. Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaluation of their Microbial Activity. *Bull. Pure and Appl. Sci.* 15(2):85-90.
- Şener, A., 1997. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid, *J. Heterocycl. Chem.*, 34:221-224.
- Şener, A., 1997. Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione, *Bull. Pure. Appl. Sci. (Indian)*, 16(1-2):11-14.
- Şener, A., 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.
- Tunç, T., 2004. Bazı Hidrazon Ve Formazan Komplekslerinin X-Işınları Kırınım Yöntemi, Teorik Yöntem Ve Yarı Deneysel Yöntemler İle Yapı Analizi (doktora tezi). Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Weast, R. C., 1980. *CRC Handbook of Chem. And Phys.*, 60th Edition, 246-277s.
- Wentrup, C., Winter, H. W., Gross, G., Netsch, K. P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A. G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. *Angew.Chem.*, **Vol. 23, No: 10**, 800-802.
- Wentrup, C., Kollenz, G., 1985. 13C and 17O-lakoling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. *Synthesis and Applications of Izotopically Labeled Compounds*, **12**:515-516.
- Williams, D. H., Fleming, J., 1975. *Spektroskopische Methodan Sur Struktur Aufklarung, stuttgart*. 45-79.
- Willard, H., Merrit, L., Dean, K., 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., Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von Furandion mit o-nucleophilen. *Monat. Chem.*, **98**:2249-2251.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971b. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. *Monat. Chem.*, **102**:1769.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Kriwetz, G., Ott, W., 1971a. Reaktionen von Furandion mit Aldehyden and Ketonen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1751-1757.
- Ziegler, E., Kollenz, G., 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.

ÖZ GEÇMİŞ

1984 yılında Hakkari’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Bitlis’in Adilcevaz ilçesinde lise öğrenimini Van’ın Erciş ilçesinde tamamladı. 2004 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden 2008 yılında başarıyla mezun oldu. 2008 yılı Ekim ayında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim dalında Yüksek Lisans eğitime başladı. 2009 yılı Aralık ayında Muş Alparslan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Anabilim dalına araştırma görevlisi olarak atandı. Halen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim dalında Yüksek Lisans öğrenimini sürdürmektedir.

