

T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTA ÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK
ALANLARI(KİMYA)EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

**2,3-FURANDİONLARIN ÇEŞİTLİ HİDRAZİNLERLE
BAZI YENİ REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN : Volkan TAŞDEMİR
DANIŞMAN : Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ

VAN-2010

T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTA ÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK
ALANLARI(KİMYA)EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

**2,3-FURANDİONLARIN ÇEŞİTLİ HİDRAZİNLERLE
BAZI YENİ REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN : Volkan TAŞDEMİR
DANIŞMAN : Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ

VAN-2010

T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTA ÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK
ALANLARI(KİMYA)EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

**2,3-FURANDİONLARIN ÇEŞİTLİ HİDRAZİNLERLE
BAZI YENİ REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN : Volkan TAŞDEMİR

VAN-2010

KABUL VE ONAY SAYFASI

Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları (Kimya) Eğitimi Anabilim Dalı'nda Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ danışmanlığında Volkan TAŞDEMİR tarafından sunulan "2,3-furandionların Çeşitli Hidrazinlerle Bazı Yeni Reaksiyonlarının Araştırılması" isimli bu çalışma "Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği" ve "Fen Bilimleri Enstitüsü Yönergesi"nin ilgili hükümleri gereğince 01/07/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Ahmet ŞENER

İmza :

Üye :Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ

İmza :

Üye :Yrd. Doç. Dr. İsrail TOZLU

İmza :

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

Enstitü Müdürü

ÖZET

2,3-FURANDİONLARIN ÇEŞİTLİ HİDRAZİNLERLE BAZI YENİ REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

TAŞDEMİR, Volkan

Yüksek Lisans Tezi, Orta Öğretim Fen ve Matematik

Alanları(Kimya)Eğitimi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ

Haziran 2010, 165 sayfa

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

Sonuç olarak sırasıyla 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür (VR-2), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit (VR-3), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonitril (VR-4), (1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on (VR-5), 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on (VR-6), 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on (VR-7), 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on (VR-8), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri (VR-9), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esteri (VR-10), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid (VR-11), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid (VR-12), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre (VR-13), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre (VR-14), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre (VR-15), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre (VR-16), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre (VR-17) heterosiklik bileşiklerinin izolesi gerçekleştirildi.

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

Anahtar Kelimeler: 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandionun, pirazol, piridazin, nükleofilik katılma

ABSTRACT

INVESTIGATION OF SOME NEW REACTIONS OF 2,3-FURANDIONS WITH VARIOUS HYDRAZINE

TAŞDEMİR, Volkan

Msc, Department of Secondary School Science and
Mathematics Branches (Chemistry) Education

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Hasan GENÇ

June 2010, 165 pages

In this study, 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion's which is a new bicyclic compound of N-nucleophiles and various carbonyl oksalil, nucleophilic and cyclo-addition reactions were investigated.

As a result, respectively, isolation of heterocyclic compounds of 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid (VR-1), 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl chloride (VR-2), 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide (VR-3), 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (VR-4), (1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1-*H*-pyrazol-4-yl)(phenyl)methanone (VR-5), 2-(4-methoxyphenyl)-3,4,6-triphenyl-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyridazin-7(6*H*)-one (VR-6), 2-(4-methoxyphenyl)-6-(2-nitrophenyl)-3,4-diphenyl-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyridazin-7(6*H*)-one (VR-7), 2-(4-methoxyphenyl)-3,4-diphenyl-2*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyridazin-7(6*H*)-one (VR-8), methyl 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylate (VR-9), propyl 4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylate (VR-10), 4-benzoyl-N-ethyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide (VR-11), 4-benzoyl-N-butyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxamide (VR-12), 1-(4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl)-3-methylurea (VR-13), 1-(4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl)-3-ethylurea (VR-14), 1-(4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl)-3-tert-butylurea (VR-15), 1-(4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl)-3-phenylurea (VR-16), 1-(4-benzoyl-1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carbonyl)-3-benzylurea (VR-17) were taken place.

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

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

ÖN SÖZ

Biyolojik aktiviteleri sebebiyle heterosiklik bileşikler tıbbi ve zirai sahalarda geniş ölçüde kullanılmaktadır. Dolayısıyla bu tür bileşiklerin sentezi ve özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan çalışmaların önemi gittikçe artmaktadır.

Bu özel halka sistemi tıbbi ve zirai alanda kullanılmalarından dolayı potansiyel bir öneme sahiptir. Bu sebeple yeni bileşiklerinin sentezi ve türevlendirilmesi ile ilgili bir konuyu bana yüksek lisans tez konusu olarak öneren ve çalışmalarım esnasında, bilgi ve tecrübeleriyle her türlü desteği sağlayan değerli hocam, Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ'e ve ilgisini hiçbir zaman eksiltmeyen Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Şener'e çok teşekkür ederim. Laboratuvar çalışmalarım esnasında desteklerini gördüğüm Doç. Dr. Esvet AKBAŞ'a, Yrd. Doç. Dr. İshak BİLDİRİCİ'ye ve bu çalışmalarım esnasında bana manevi desteklerini esirgemeyen Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Maşuk KÜÇÜK'e, Fen Bilgisi Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. İsrail TOZLU'ya, İlköğretim Matematik Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Atilla TEMUR'a ve Yrd. Doç. Dr. Yaşar GENEL'e teşekkürü bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım ve gerekli düzeneklerin kurulmasında yardımlarını gördüğüm Arş. Gör. Nurettin MENGEŞ'e, Arş. Gör. Meltem TAN'a, Arş. Gör. Metin ÇELEBİ'ye, beraber yüksek lisans yaptığım arkadaşlarım Kamil ÖZDİN'e, Adem KORKMAZ'a, tezin düzenlenmesinde bana yardımcı olan Ceyhun TAŞ ve Hasan İLHAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım süresince her konuda desteklerini esirgemeyen ve her zaman dertlerime ortak olan değerli babam, annem ve kardeşlerime çok teşekkür ederim.

Volkan TAŞDEMİR

İÇİNEKİLER

	<u>sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmaya Giriş	1
1.2. FRN-1 Bileşiğinin Reaksiyonları	5
1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar	6
1.2.2. FRN-1'in Direkt siklokatalıma reaksiyonları	9
1.2.3. FRN-1'in Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar	13
1.3. Araştırmanın Amacı	20
2. MATERYAL ve YÖNTEM	23
2.1. Materyal	23
2.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler	23
2.1.2. Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar	23
2.2. Yöntem	24
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	27
3.1. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 Bileşiğinin 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşiği İle Reaksiyonu (VR-1)	27
3.2. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Fosforpentaklorür İle Reaksiyonu	33
3.3. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil klorür'ün (VR-2) Amonyak İle Reaksiyonu	38
3.4. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksi Amit'in (VR-3) Tiyoniklorür-Dimetilformamid Karışımı İle Reaksiyonu	43
3.5. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Dekarboksilasyonu	48

3.6. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Fenilhidrazin İle Reaksiyonu	53
3.7. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) 2-Nitrofenilhirazin İle Reaksiyonu	58
3.8. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Hidrazinhidrat İle Reaksiyonu	62
3.9. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit (VR-1) İle Metilalkolün Reaksiyonu	67
3.10. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit (VR-1) İle Propilalkolün Reaksiyonu	72
3.11. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Etilamin İle Reaksiyonu	77
3.12. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) N-Bütilamin İle Reaksiyonu	83
3.13. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Metilüre İle Reaksiyonu	89
3.14. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Etilüre İle Reaksiyonu	95
3.15. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Tert-Bütilüre İle Reaksiyonu	101
3.16. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Fenilüre İle Reaksiyonu	107
3.17. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Benzilüre İle Reaksiyonu	112
4. BULGULAR	117
4.1. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Sentezi	117
4.2. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil klorür'ün (VR-2) Sentezi	119
4.3. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksamit'in (VR-3) Sentezi	121
4.4. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonitril'in (VR-4) Sentezi	123
4.5. (1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un (VR-5) Sentezi	124
4.6. 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2 <i>H</i> -pirazol[3,4-d]piridazin-7(6 <i>H</i>)-on'un (VR-6) Sentezi	126
4.7. 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2 <i>H</i> -pirazol[3,4-d]piridazin-7(6 <i>H</i>)-on'un (VR-7) Sentezi	128
4.8. 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2 <i>H</i> -pirazol[3,4-d]piridazin-7(6 <i>H</i>)-on'un (VR-8) Sentezi	129
4.9. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik asit Metil esteri'nin (VR-9) Sentezi	131
4.10. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> pirazol-3-karboksilik asit Propil esteri'nin (VR-10) Sentezi	133

4.11. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid'inin(VR-11) Sentezi	135
4.12. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid'inin (VR-12) Sentezi	137
4.13. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil)-3-metilüre'nin (VR-13) Sentezi	140
4.14. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil)-3-etilüre'nin (VR-14) Sentezi	142
4.15. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil)-3- tert-bütüüre'nin (VR-15) Sentezi	144
4.16. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre'nin (VR-16) Sentezi	146
4.17. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre'nin (VR-17) Sentezi	149
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	153
KAYNAKLAR	159
ÖZGEÇMİŞ	165

ŞEKİLLER DİZİNİ

sayfa

Şekil 3.1.1.	VR-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	30
Şekil 3.1.2.	VR-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	31
Şekil 3.1.3.	VR-1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	32
Şekil 3.2.1.	VR-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	35
Şekil 3.2.2.	VR-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	36
Şekil 3.2.3.	VR-2 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	37
Şekil 3.3.1.	VR-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	40
Şekil 3.3.2.	VR-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO, cm^{-1})	41
Şekil 3.3.3.	VR-3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (DMSO, cm^{-1})	43
Şekil 3.4.1.	VR-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	45
Şekil 3.4.2.	VR-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	46
Şekil 3.4.3.	VR-4 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	47
Şekil 3.5.1.	VR-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	50
Şekil 3.5.2.	VR-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	51
Şekil 3.5.3.	VR-5 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	52
Şekil 3.6.1.	VR-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	55
Şekil 3.6.2.	VR-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	56
Şekil 3.6.3.	VR-6 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	57
Şekil 3.7.1	VR-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	60
Şekil 3.7.2	VR-7 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	61

Şekil 3.8.1.	VR-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	64
Şekil 3.8.2.	VR-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	65
Şekil 3.8.3.	VR-8 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	66
Şekil 3.9.1.	VR-9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	69
Şekil 3.9.2.	VR-9 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	70
Şekil 3.9.3.	VR-9 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	71
Şekil 3.10.1.	VR-10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	74
Şekil 3.10.2.	VR-10 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	75
Şekil 3.10.3.	VR-10 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	76
Şekil 3.11.1.	VR-11 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	80
Şekil 3.11.2.	VR-11 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	81
Şekil 3.11.3.	VR-11 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	82
Şekil 3.12.1	VR-12 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	86
Şekil 3.12.2	VR-12 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	87
Şekil 3.12.3.	VR-12 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	88
Şekil 3.13.1.	VR-13 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	92
Şekil 3.13.2.	VR-13 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	93
Şekil 3.13.3.	VR-13 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	94
Şekil 3.14.1.	VR-14 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	98
Şekil 3.14.2.	VR-14 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	99
Şekil 3.14.3.	VR-14 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	100

Şekil 3.15.1.	VR-15 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	104
Şekil 3.15.2.	VR-15 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	105
Şekil 3.15.3.	VR-15 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	106
Şekil 3.16.1.	VR-16 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	109
Şekil 3.16.2.	VR-16 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	110
Şekil 3.16.3.	VR-16 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	111
Şekil 3.17.1.	VR-17 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	114
Şekil 3.17.2.	VR-17 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	115
Şekil 3.17.3.	VR-17 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3 , cm^{-1})	116

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

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

Kısaltmalar

Ar	Aril grubu
BuONa	Sodyum butoksit
CDCl ₃	Dötero kloroform
DMSO	Dimetilsulfoksit
Et	Etil
EtO	Etoksi
Eter	Dietileter
Me	Metil
MHz	MegaHertz
ml	Mililitre
Mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
o-	Orto
p-	Para
Ph	Fenil grubu
TMS	Tetrametilsilan
FRN-1	4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion
FRN-2	4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion
FRN-3	4-asetil-5-fenil-2,3-furandion
FRN-4	4-pivaloil-5-tertbütül-2,3-furandion
FRN-5	4-metoksikarbonil-5-tertbütül-2,3-furandion
FRN-6	5-fenil-2,3-furandion
FRN-7	4-di(p-metoksikarbonil)metan-5-fenil-2,3-furandion
VR-1	4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik Asit
VR-2	4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbonil Klorür
VR-3	4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksi Amit
VR-4	4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbo-Nitril
VR-5	(1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)(fenil)metan-on
VR-6	2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2 <i>H</i> -pirazol[3,4-d]piridazin-7(6 <i>H</i>)-on

- VR-7 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on
- VR-8 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on
- VR-9 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit Metil esteri
- VR-10 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit Propil esteri
- VR-11 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid
- VR-12 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid
- VR-13 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre
- VR-14 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre
- VR-15 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3- tert-bütüüre
- VR-16 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre
- VR-17 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre

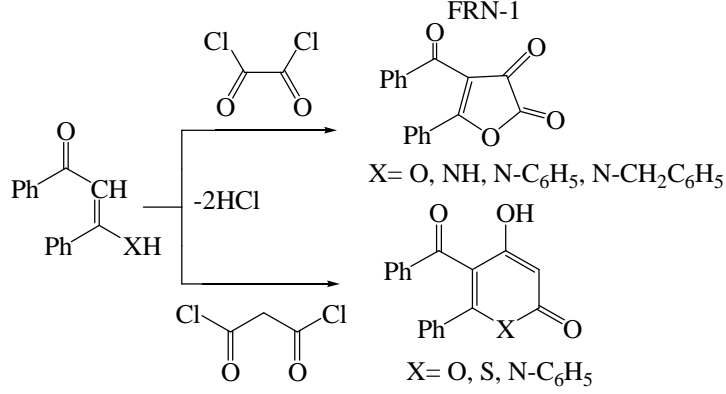
1. GİRİŞ

1.1. Araştırmaya Giriş

Bu çalışmada 1/1 mol oranında dibenzoilmetan ile okzalil klorür'ün reaksiyonu sonucu sentezlenen 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ile 1/1 oranında 4-metoksifenil hidrazin klorür ile benzaldehit'in reaksiyonu sonucu oluşan 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu'nun reaksiyonundan elde edilen 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazole-3-karboksilik asid, bu asitin dekarboksilasyonu, fosfor pentaklorür, metanol, 1-propanol, fenil hidrazin, hidrazin hidrat, 2-nitrofenil hidrazin ile reaksiyonu ayrıca asitklorürün amonyak, tiyonil klorür-dimetil formamit karışımı, etilamin, bütilamin, metilüre, etilüre, tertbütilüre, fenilüre, benzilüre ile verdiği reaksiyonlar ve bu reaksiyonlar sonucu sentezlenen bileşiklerin reaksiyon mekanizmaları üzerinde çalışılmıştır.

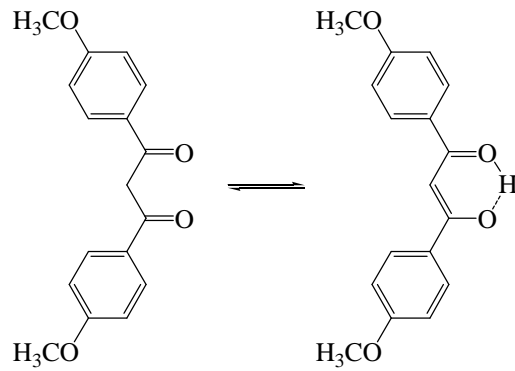
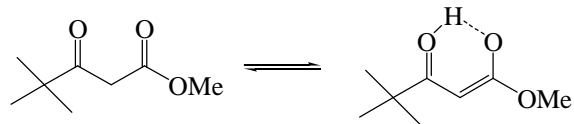
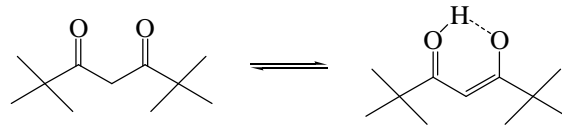
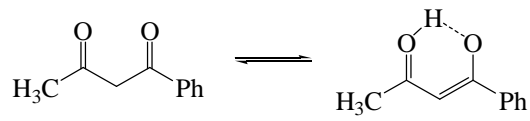
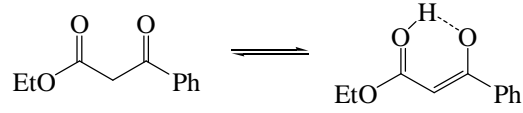
4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion, 4-asetil-5-fenil-2,3-furandion, 4-pivaloil-5-tertbütül-2,3-furandion, 4-metoksikarbonil-5-tertbütül-2,3-furandion, 5-fenil-2,3-furandion ve 4-di(p-metoksikarbonil)metan-5-fenil-2,3-furandion bileşikleri pirazol karboksilik asitlerin temel başlangıç maddeleridir. Ayrıca bu bileşikler dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat, benzoilaseton, dipivaloilmetan, pivaloilmetilasetat, 1-fenil-1-trimetilsiloksietilen ve di(p-metoksibenzoil)metan bileşiklerinin okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu oluşan oldukça aktif heterosiklik bileşiklerdir. Ziegler ve arkadaşları ve Ott ve arkadaşları tarafından daha önceki çalışmalarıyla bilindiği gibi dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilaseton'un okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri elde edilmiştir. Benzer siklokondenzasyonları Kollenz ve arkadaşları dipivaloilmetan ve pivaloilmetilasetat ile, Saitoh ve arkadaşları 1-fenil-1-trimetilsiloksietilen ile ve Sarıpınar ve arkadaşları 4-di(metoksikarbonil)metan ile elde etmişlerdir (Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark.,

1976a; Kollenz ve ark., 1992; Kollenz ve ark., 2001; Saitoh ve ark., 1996; Sarıpınar ve ark., 2000).

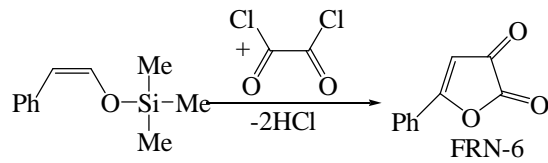
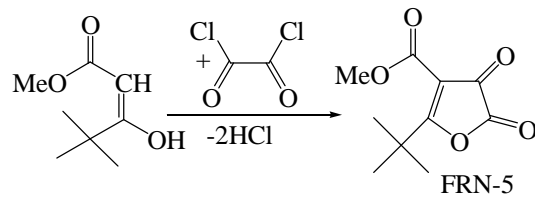
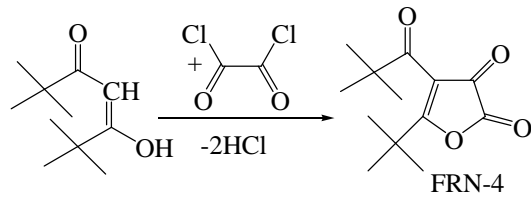
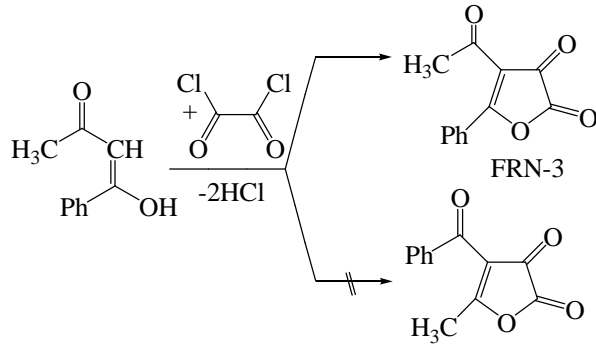
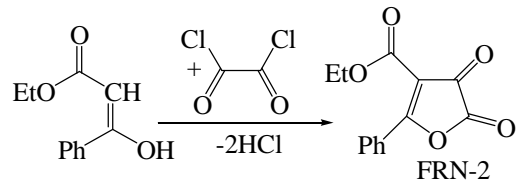


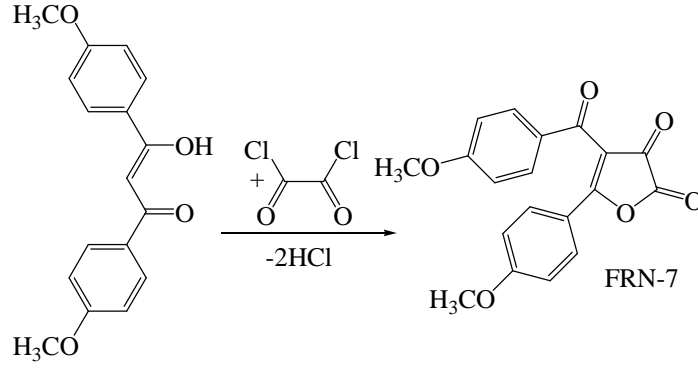
4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1), 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-2) ve 4-asetil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-3) bileşikleri Ziegler ve arkadaşları tarafından sırasıyla dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve benzoilasetonun, 4-pivaloil-5-tertbütül-2,3-furandion (FRN-4), 4-metoksikarbonil-5-tertbütül-2,3-furandion (FRN-5) bileşikleri Kollenz ve arkadaşları tarafından dipivaloilmetan ve pivaloilmetilasetatın, 5-fenil-2,3-furandion (FRN-6) bileşiği Saitoh ve arkadaşları tarafından 1-fenil-1-trimetilsiloksietilenin, 4-di(p-metoksikarbonil)metan-5-fenil-2,3-furandion (FRN-7) bileşiği Sarıpınar ve arkadaşları tarafından 4-di(metoksikarbonil)metanın okzalilklorür ile reaksiyonu sonucu sentezlenmiş ve bu çalışmada kısaca sırasıyla FRN-1, FRN-2, FRN-3, FRN-4, FRN-5, FRN-6 ve FRN-7 ile gösterilmiştir.

FRN-1, FRN-2, FRN-3, FRN-4, FRN-5, FRN-6 ve FRN-7 bileşiklerinin sentezi için sırasıyla gerekli olan dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat, benzoilaseton, dipivaloilmetan, pivaloilmetilasetat, 1-fenil-1-trimetilsiloksietilen ve di(p-metoksibenzoil)metan bir seri reaksiyonlar sonucunda elde edilir. Bilindiği üzere 1,3-dikarbonil yapısındaki bu bileşikler aşağıdaki gibi keto-enol tautomer özelliği gösterir.

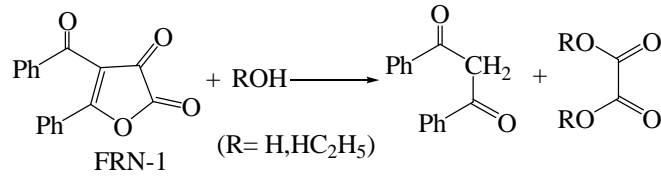


Bu çalışmalarda sentezlenen 2,3-furandion bileşiklerinin sentez reaksiyonları aşağıda gösterildiği gibidir.





Bir çok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılan FRN-1 bileşiği yapısında lakton halkası bulundurması sebebiyle oldukça aktif bir bileşiktir. FRN-1 bileşinin 1.2.bölümünde çok çeşitli reaksiyonlar verebilen aktif bir heterosiklik bileşik olduğu bilinmektedir. FRN-1 bileşiği aşırı aktifliği nedeniyle su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, kendini oluşturan 1,3-dikarbonil türevlerine ve okzalik asidin dietilesterine dönüştüğünden P_2O_5 üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



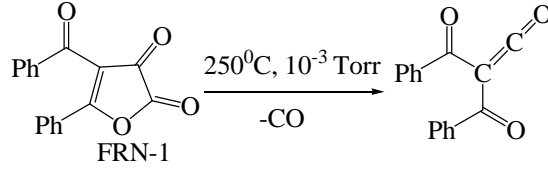
1.2. FRN-1 Bileşiğinin Reaksiyonları

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

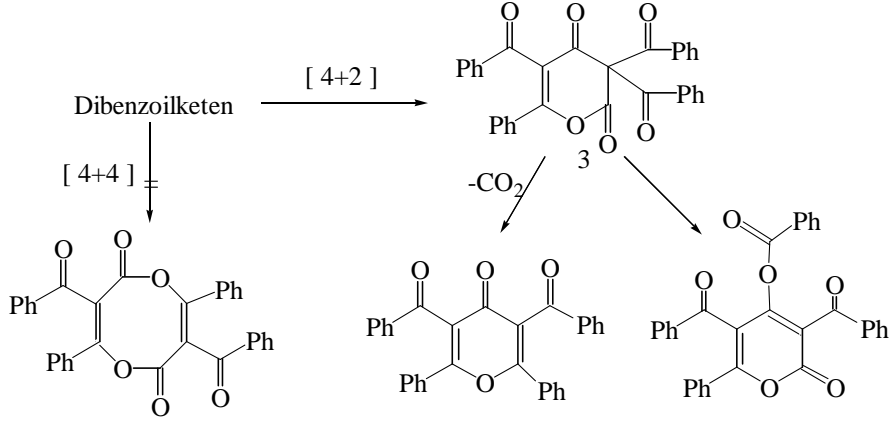
- 1- Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar.
- 2- Direkt siklokatalımlar.
- 3- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar

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

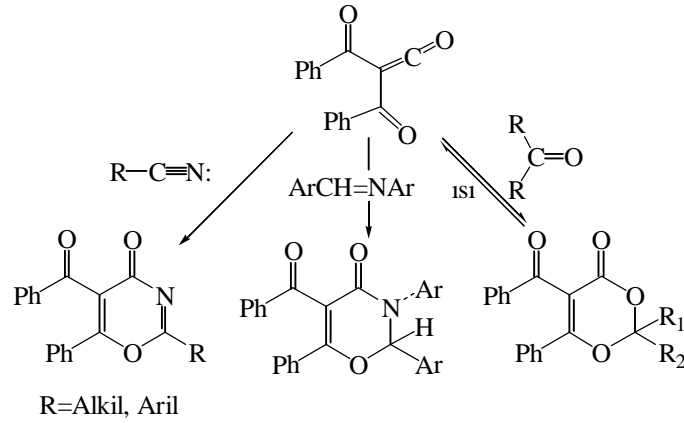


FRN-1'in termolizi ile meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda siklokatalılma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir (Kollenz ve Akçamur, 1981a; Wentrup ve ark., 1984). Örneğin, 130°C de çözelti fazında FRN-1'in termolizi sonucunda, 2+4 siklokatalılma ile, 3,5-dibenzoil-2,6-difenil-4-piron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

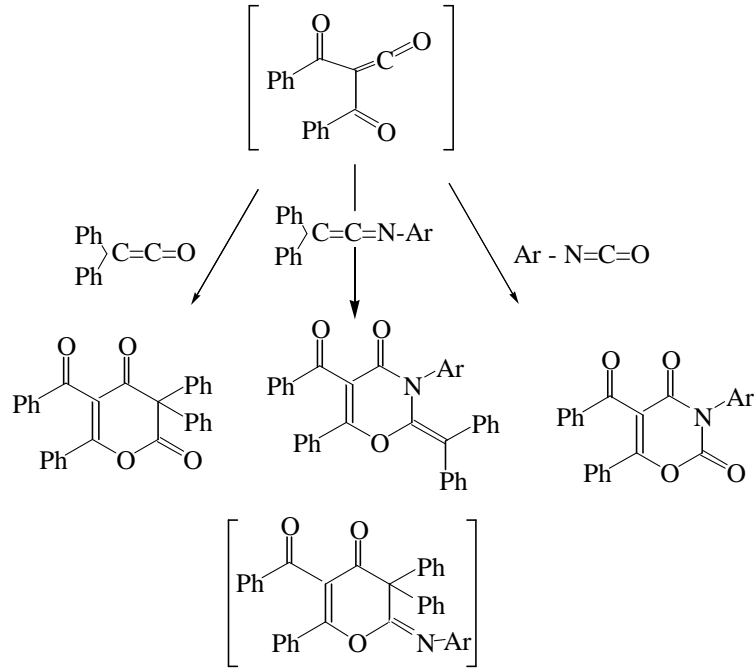


Organik kimyada siklokatalıma reaksiyonları, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından önemlidir. Bilindiği gibi [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılan siklokatalımalardan Diels-Alder reaksiyonları [2+4] şeklinde olarak tanınmaktadır. FRN-1'in termolizi ile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

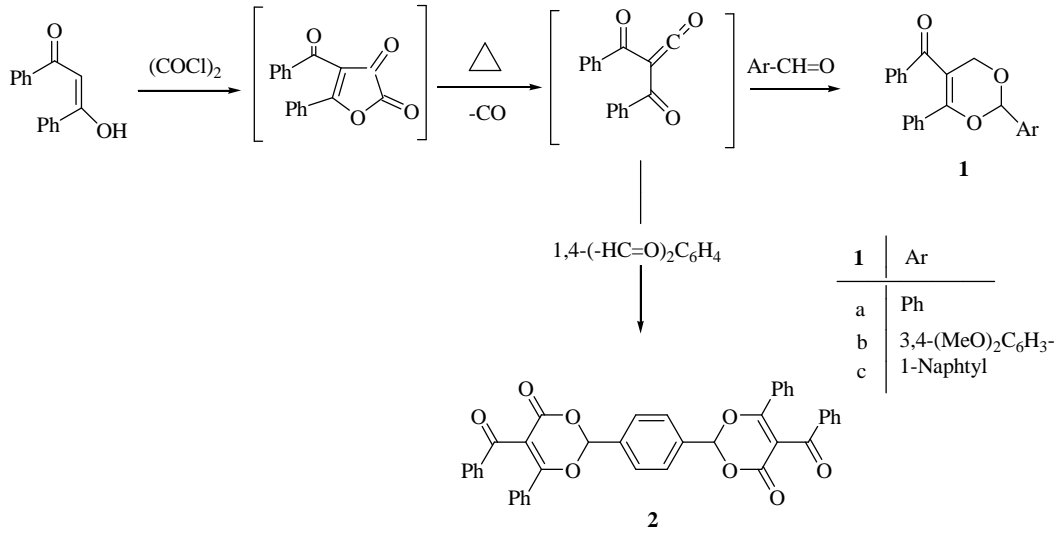
FRN-1'in nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilmiştir.



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

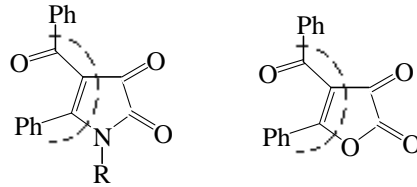


Son olarak Şener ve arkadaşları tarafından oksazin türevlerinin eldesi dibenzoilmetanın furan kademesi atlanarak çözücü ortamında okzoketenin oluşup dibenzoilmetanla verdiği reaksiyon sonucu sağlanmıştır (Şener ve ark., 2008).

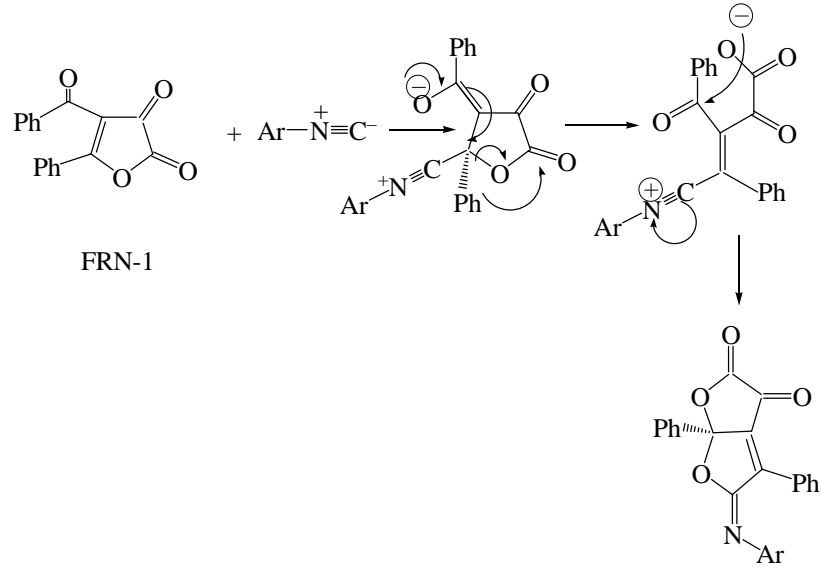


1.2.2. FRN-1'in Direkt Siklokatalma Reaksiyonları

FRN-1'in bizzat kendisi de bir heterodien gibi davranarak çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmadan, doğrudan siklokatalma reaksiyonları verebilmektedir (Kollenz ve Akçamur, 1981a).

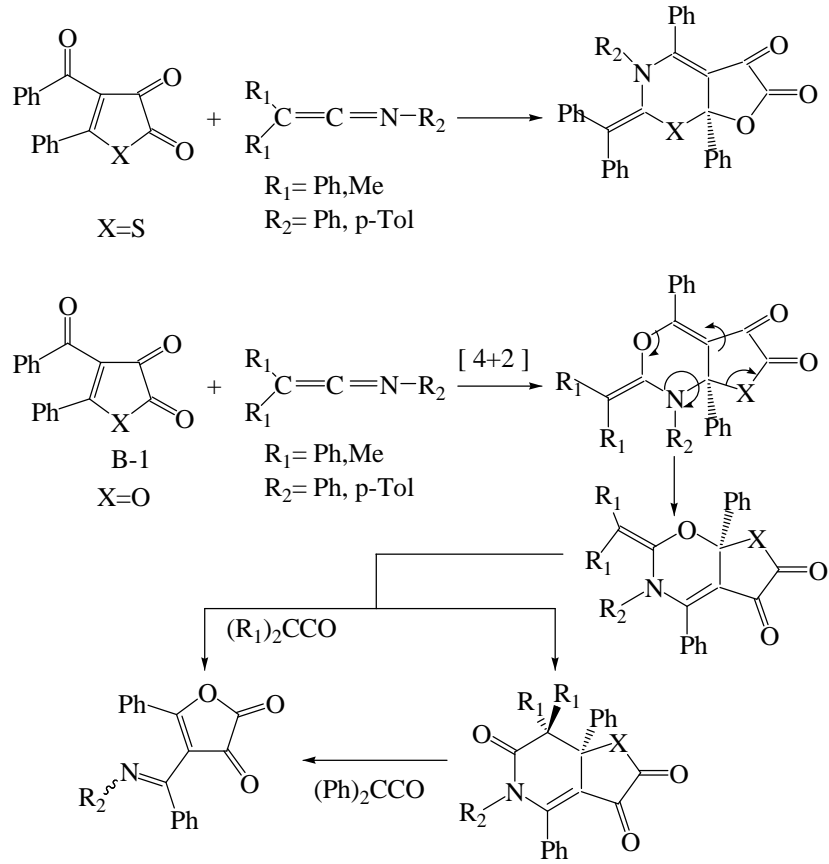


Yapılan çalışmalarla yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] siklokatalma reaksiyonları verdikleri ortaya konulmuştur. Örnek olarak; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken FRN-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz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

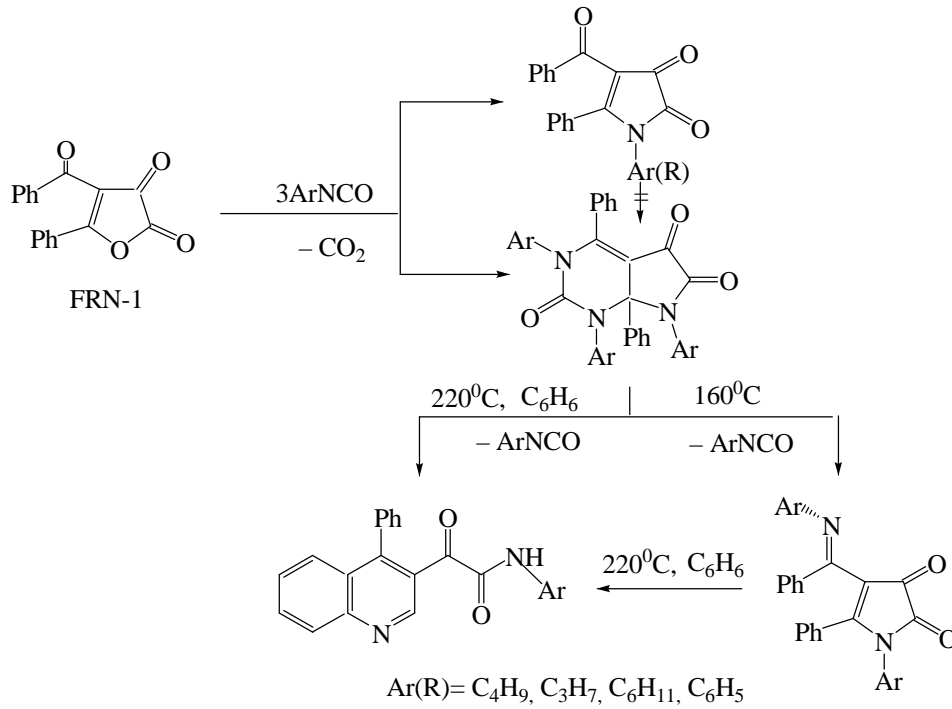


FRN-1 [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına; ketiminler, arilizosiyanatlar ve diaril- veya arilalkilkarbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak gösterilebilir.

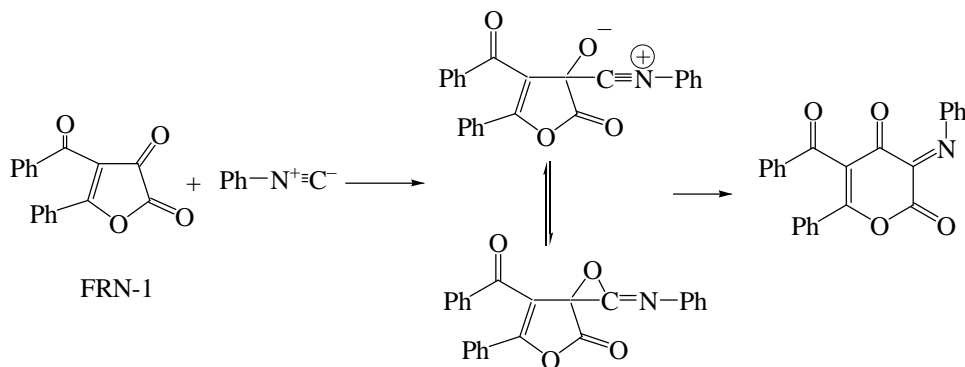
FRN-1'in ketiminlerle verdiği [4+2] siklokatılma reaksiyonları sonucunda heteroanalog deazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin (3), furo-[3,2-e]-oksazin türevleri oluşurken, bunlara özel çevrilmeler de eşlik eder (Kollenz ve ark., 1987).



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

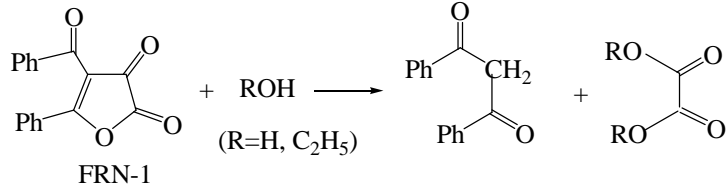


Bunun yansısıra, çok daha orjinal olan FRN-1'in arilizonitrillerle reaksiyonlarında; önce ara kadamede [2+1] siklokatalmayla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle pıran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler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



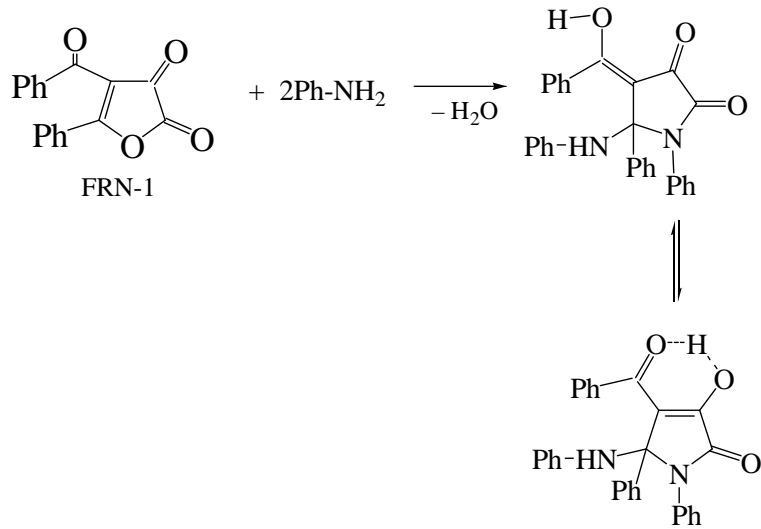
1.2.3. FRN-1 Bileşiğinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

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

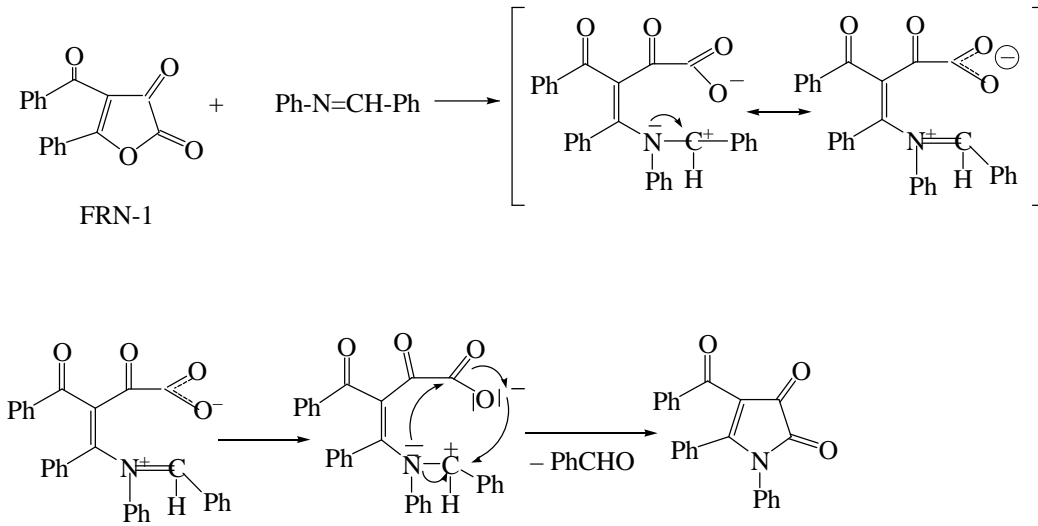


Yukarıdaki reaksiyonlarda görüldüğü gibi, FRN-1 bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Bu nedenle, değişik türden birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu oluşan çeşitli heterosiklik bileşikler, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişir. FRN-1'in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

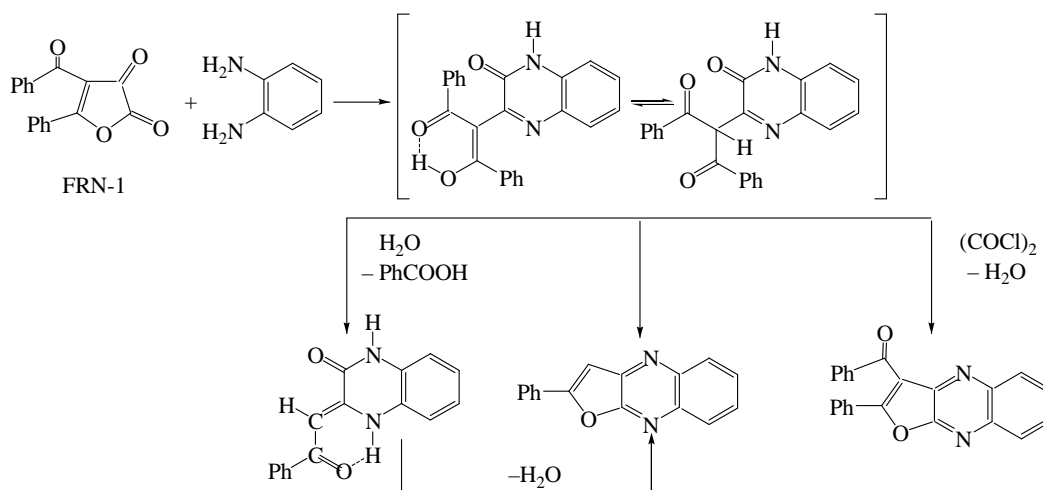
Değişik türde aminlerin nükleofil olarak kullanılmasıyla yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirroldion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



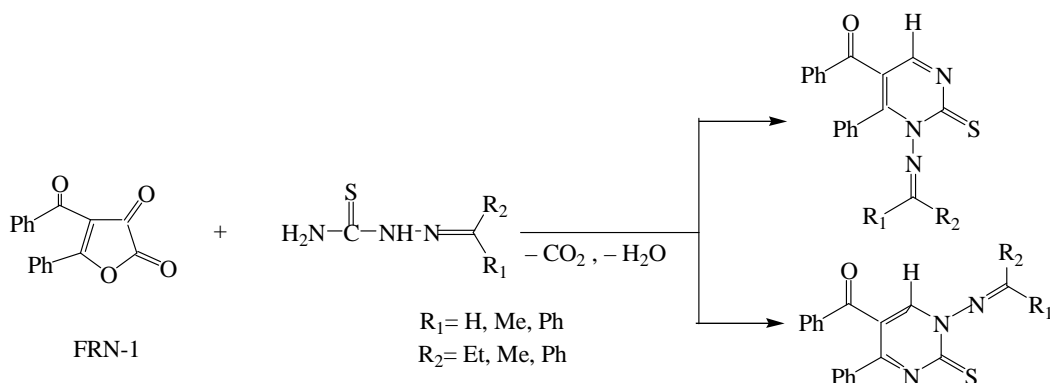
FRN-1'in, bir Schiff bazı olan benzal anilin ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-okzaazepin türevi meydana gelir. Düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20⁰C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit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



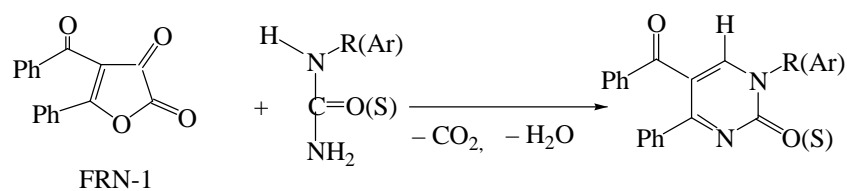
Bunun yanısıra, o-fenilendiaminle FRN-1 bileşiğinin uygun şartlardaki reaksiyonu, kinoksalin türevi bir bileşik vermekte ve bunun ileri kademe reaksiyonlarında bir çok yeni heterosiklik türevlerin oluşmasına yol açmaktadır (Ott ve ark., 1976b).



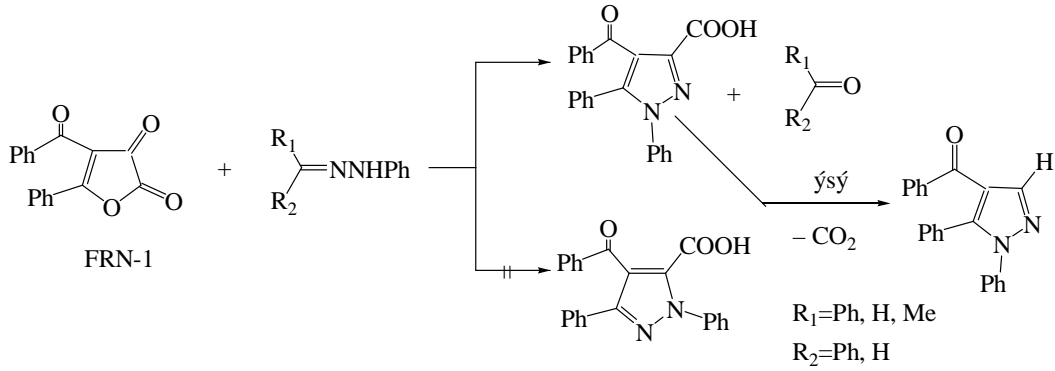
Yeni pirimidin türevi bileşikler, FRN-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yaptığı nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988; Akçamur ve ark., 1986).



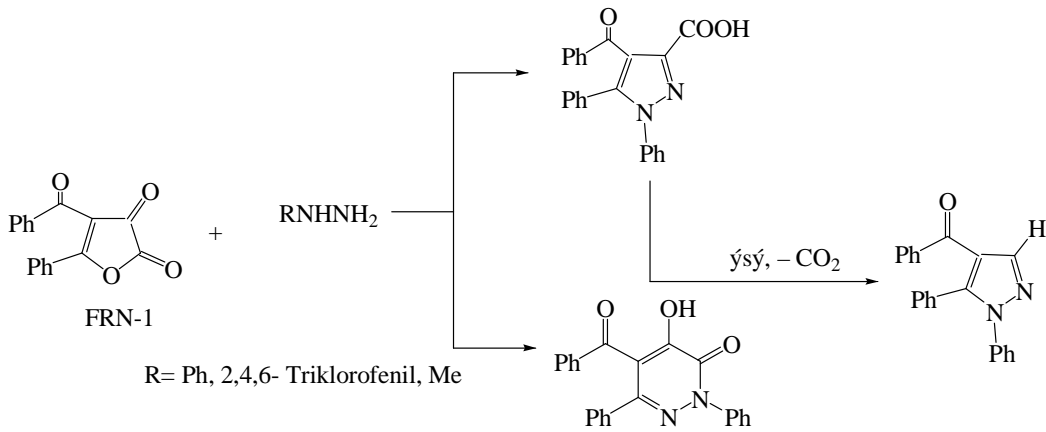
Diğer taraftan çeşitli N-alkil pirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyon bileşikleri, FRN-1'in üre, tiyoüre ve bunların alkil, aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucunda sentezlenmiştir (Altural ve ark., 1986).



FRN-1'in diğ er ilginç bir reaksiyonu da çeş itli hidrazin ve hidrazonlarla verdiğ i reaksiyonlardır. Burada her bir hidrazon, FRN-1 ile gerek 70-80⁰C'de doğ rudan ve gerekse benzenli ortamda pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir.



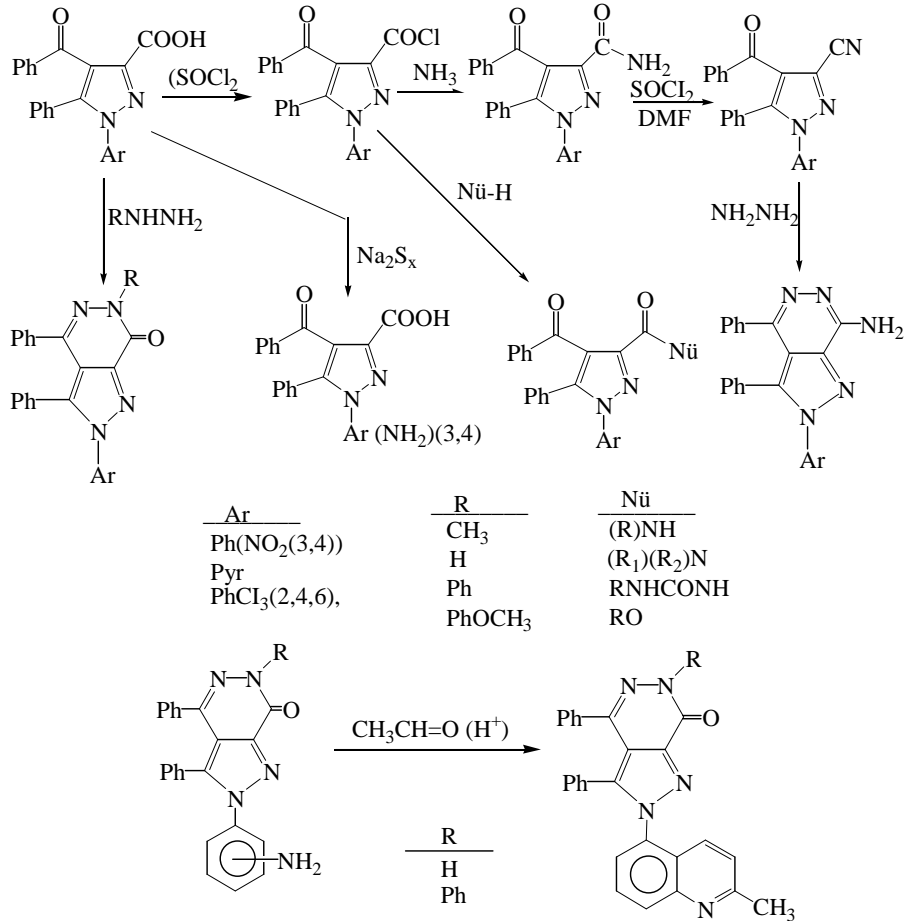
FRN-1'in çeş itli hidrazinlerle verdiğ i reaksiyonlarda pirazol-3-karboksilli asit türevinin yanı sıra piridazin-3-on türevi de oluş maktadır.



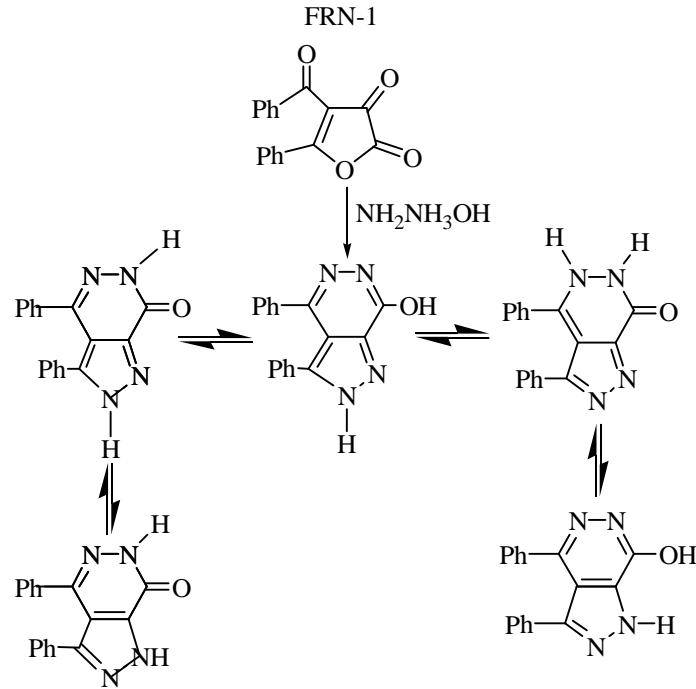
Nitekim bu asitlerin esterleş tirilmesi ve dekarboksilasyonu da gerç ekleş tirilmiş tir. Pirazol-3-karboksilik asit yerine dü z zincir yapısına sahip dibenzoil aset asidi hidrazidleri sentezi, ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip ç özücülerde yapılır (Akç amur ve ark., 1986).

Bununla beraber çeş itli hidrazin ve hidrazonlarla gerç ekleş tirilen bir seri araç tırma ile FRN-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğ inin ortaya

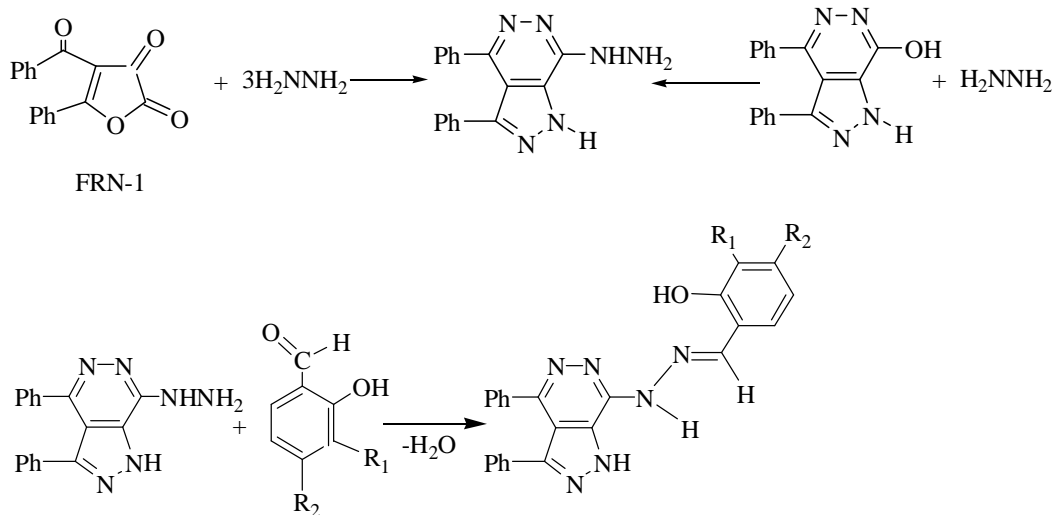
konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asidinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo-[3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d] piridazin gibi bir kısmı heterobisiklik yapıda olan yeni heterosiklik türevlerin sentezi de başarılmıştır (Şener ve ark., 2002).



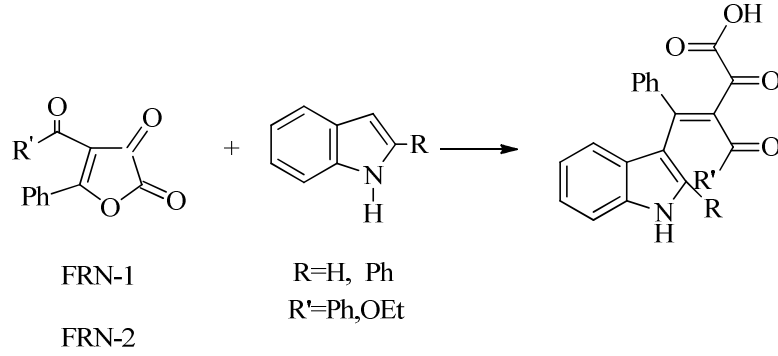
İzole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden hetero-bisiklik türevi, FRN-1'in hidrazin hidratla nükleofilik katılma reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).



Hem bu bileşik hemde doğrudan FRN-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).

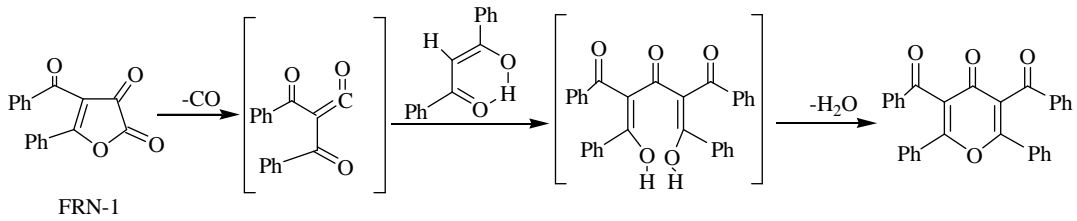


FRN-1 ve FRN-2'in 2-fenilindol ile verdiği reaksiyonlar, nükleofilik katılma reaksiyonlarına ilginç bir örnek olarak verilebilir. Bu reaksiyonlarda üç yapı beklenirken sadece FRN-1'in C-5 pozisyonuna atağı sonucu piruvik ve okzalasetik asit türevi bir bileşik verdiği ispatlanmıştır (Şener ve ark., 2008).



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

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



Yukardaki reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir. FRN-1'nin gerek pirrol ile gerekse dibenzoilmetanla verdiği bu reaksiyonlar, hem FRN-1'nin hem de FRN-1'nin ara kademe ürünü olan dibenzoilketen'in aktif metilen grupları ile reaksiyon verebildiğini ortaya koyması bakımından önem arz etmektedir.

1.3. Araştırmanın Amacı

Pirazol türevleri antipiretik, analjezik ve anti-inflammatuar özellikleri şeklinde ortaya çıkan biyolojik aktiviteleri sebebiyle son zamanlarda dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerdir (Baumler, 1975).

4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1)'nin reaksiyonları geniş şekilde araştırılmıştır. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (FRN-1)'nin arilizosiyanat gibi heterodienofillerle siklokatalizasyon reaksiyonları verdiği Kollenz ve ark. (1973a) tarafından ortaya konmuştur.

2,3-furandionların fenil hidrazin ve hidrazonlarla reaksiyonları sonucu pirazol-3-karboksilik asit türevleri yakın zamanlarda sentezlenmiş (Akçamur ve ark., 1986) ve onların ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, bir kısmı bisiklik yapıda, birçok yeni pirazol türevlerinin sentezinde gerçekleştirilmiştir.

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 antimikrobiale aktiviteleri Şener ve Atalan (1996) tarafından araştırılarak, bunların biyolojik yönden aktif bileşikler oldukları ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte pirazol ihtiva eden bileşikler antiinflammatuar ve antimikrobiale özellikler göstermektedir (Bekhit ve ark., 2006).

Ayrıca, kinolin türevlerinin de biyoaktif bileşikler olduğu ve pirazol halkası takılmış kinolinlerin antimikrobiale aktivitelerinin bariz şekilde arttığı bilinmektedir (Öğretir ve Kanışkan, 1992).

2,3-furandion sınıfı bileşiklerin siklokatalizasyon, termoliz ve nükleofilik katılma reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kimyasal davranışları geniş şekilde araştırılarak şimdiye kadar birçok yeni heterosiklik sistem türevlerinin sentezi başarılmıştır. Bu araştırmalar 4,5-disubstitue-2,3-furandionların heterosiklik

sistemlerin sentezlenmesi açısından çok değerli bir çıkış maddesi özelliğinde olduğunu ortaya koymuştur.

Tezde sentezlenen 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit bileşiği ve türevleri, heterokimyaya yeni halkalı bileşikler kazandırılması bakımından önem taşımaktadır. 2,3-furandonlardan çıkılarak elde edilen pirazol-3-karboksilik asit türevlerinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılması ve yine bu bileşiklerin üstün biyolojik aktiviteleri sebebiyle, hem literatüre yeni heterohalkalı bileşiler kazandırılmış hem de biyolojik aktif olabilecek potansiyele sahip yeni türevler sentezlenmiştir.

Bu çalışmada 1/1 mol oranında 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği (FRN-1) ile 4-metoksifenil hidrazin klorurunu benzaldehit ile reaksiyonu sonucu oluşan 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiğinin reaksiyonu, reaksiyon sonucu elde edilen pirazol-3-karboksilik asitin dekarboksilasyonu, fosfor pentaklorür, metanol, 1-propanol, fenil hidrazin, hidrazin hidrat, 2-nitrofenil hidrazin ile reaksiyonu ayrıca asitklorürün amonyak, tiyonil klorür-dimetil formamit karışımı, etilamin, bütülamın, metilüre, etilüre, tertbütüüre, fenilüre ve benzilüre ile verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Substitute edilmiş pirazol karboksilik asitlerin de daha önceki asitlere benzer türevler verip vermeyeceği ve bu türevlerin biyolojik aktivitelerinin nasıl değişeceği merak edilerek 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit in sentezi ve türevlerinin reaksiyonları amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. DeneYlerde kullanılan kimyasal maddeler

DeneYlerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup, Merc, Aldrich, Sigma ve Alfa gibi firmaların ürünleridir. Bu maddelerden dibenzoil metan ve okzalil klorür, FRN-1 bileşğinin sentezi için kullanılırken, 4-metoksifenilhidrazinklorür, etil alkol, toluen, benzaldehid, benzen, VR-1 bileşğinin sentezi için kullanılırken metil, 1-propanol, fenil hidrazin, hidrazin hidrat, 2-nitrofenil hidrazin, fosfor penta klorür, amonyak, tiyonil klorür-dimetil formamit karışımı, etilamin, bütülamın, metilüre, etilüre, tertbütüüre, fenilüre ve benzilüre reaktifleri de diğere 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. DeneYlerde faydalanılan araç ve cihazlar

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

- UVP Mineralight UVGL-58 marka UV lambası (254-366 nm)
- Bibby Rotary Evaporatör RE 110 marka rotavapor
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı

- Millipore marka vakum pompası
- Mido/2/AL marka etüv (0-250°C)
- Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C)
- DC Alufolien Kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları
- Chiltern Hotplate Magnetic Stirrer HS 31 marka mağnetik ısıtıcılar.

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

- ASR 18 YUICH
- ASR 18 YUICH (H 1)
- Bio-Rad Win-1000 FTIR IR marka spektrofotometre kullanılarak alınmıştır. Elementel analizleri ise;
- Carlo-Erba EAGER 200 marka elementel analiz cihazıyla alınmıştır.

2.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada 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, ^{13}C -NMR ve IR spektrumlarından faydalanılmıştır. Bu spektroskopi cihazlarından elde edilen spektrumların yorumlanması ile, organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesi ve yapılarının aydınlatılması işlemleri yapılmıştır. Elde edilen spektrumların yorumlanarak değerlendirilmesinde korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplar kullanılmıştır (Günzler ve Böck, 1975; Williams ve Fleming, 1975; Weast, 1980; Meritt ve Settle, 1981; Silverstein ve ark., 1991; Balcı, 2000).

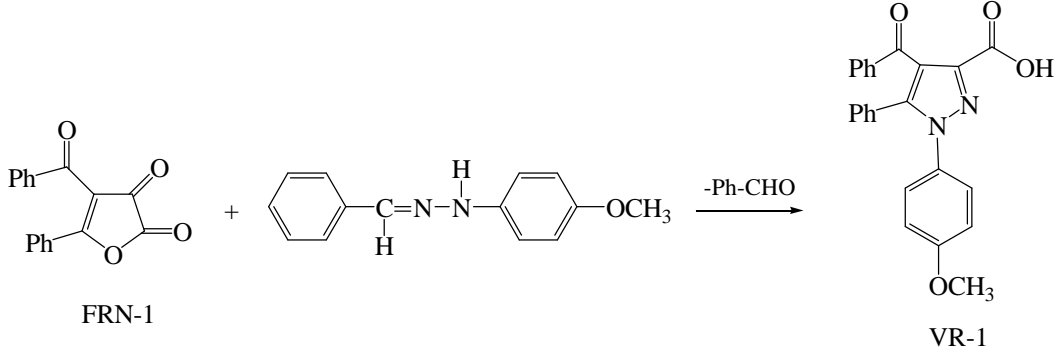
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 Bileşiğinin 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu Bileşiği İle Reaksiyonu (VR-1)

1 mmol 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kapta ısıtılarak çözüldü ve 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidraonu ihtiva eden çözelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlemlendi. Ağzı kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzüldü ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği elde edildi.

VR-1 bileşiği, 1 mmol FRN-1 bileşiği ile 1 mmol 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak çözücüsüz (katı-katı) ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 110⁰C de ısıtıldı. Bu işlem yaklaşık 40dk sürdü. Daha sonra katı faz toluende 30dk içerisinde kendine getirildi. Goch krozesi yardımıyla süzüldü ve kurutuldu. Toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. Verimi yüksek olan 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin 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 bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₁₈N₂O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



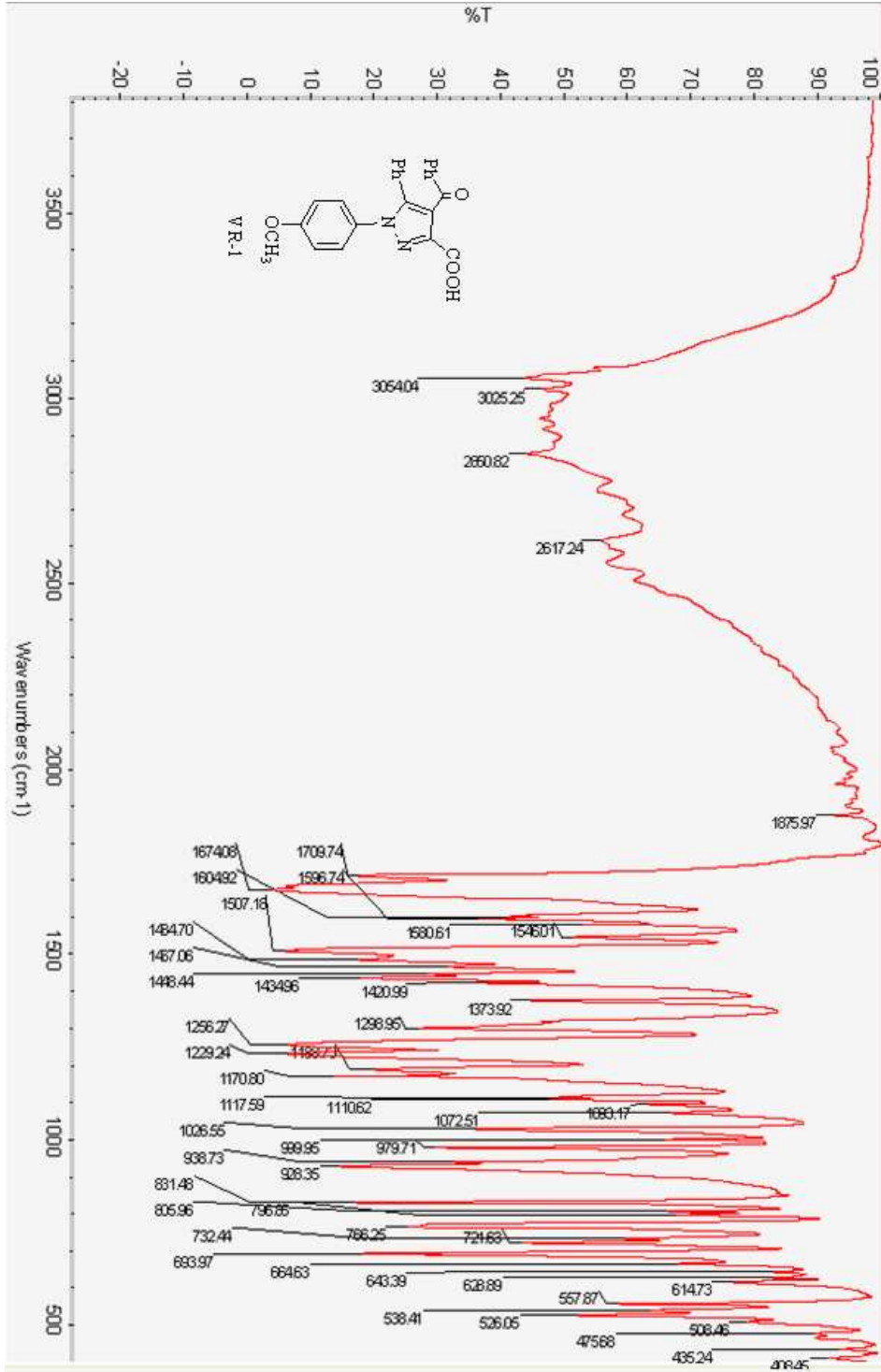
Bilindiği üzere IR spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilir.(Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon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

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit "VR-1" bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.1.1) incelendiğinde 3054-2617 cm^{-1} de gözlenen geniş band aralığı OH esnek titreşim bandlarına aittir. 3025 cm^{-1} de gözlenen pik aromatik halka (C-H) bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1710 cm^{-1} deki sinyal asit grubu (C=O) ve 1675 cm^{-1} deki band benzoil grubu gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1597-1581 cm^{-1} aralığındaki bandlar da aromatik ve heteroaromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

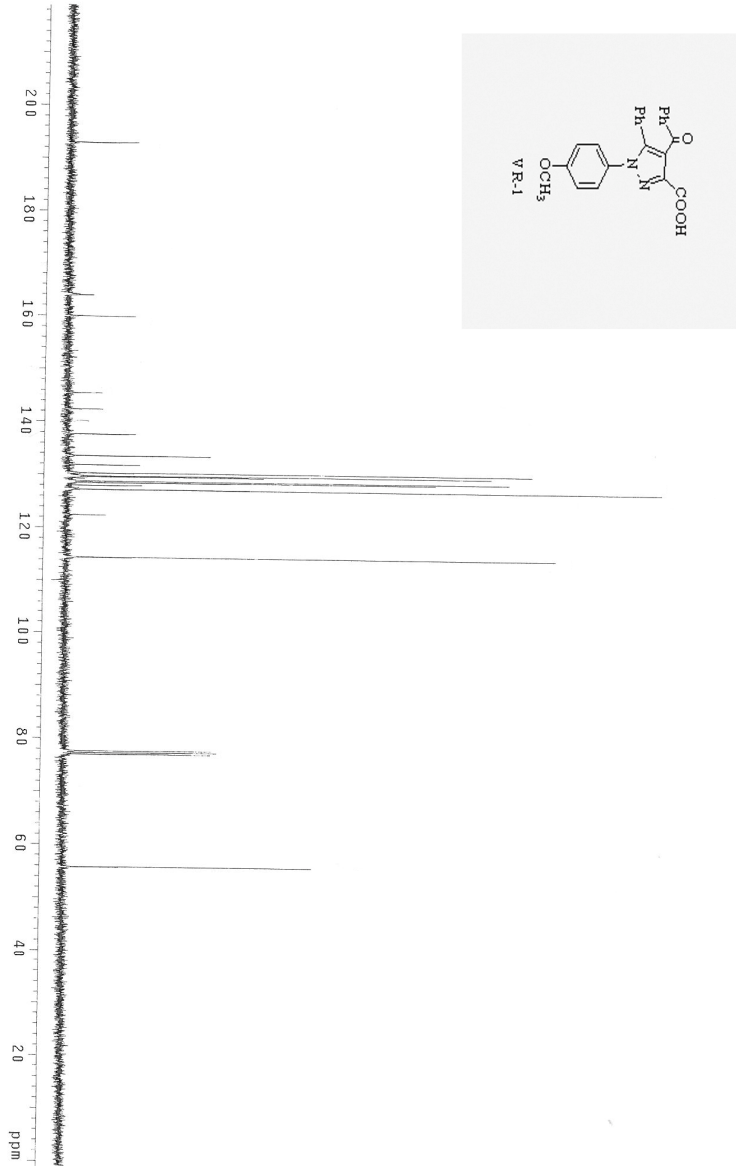
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit "VR-1" bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumuna (Şekil 3.1.2) bakıldığında $\delta=192,90$ ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=163,88$ ppm'de gözlenen sinyal kaboksilik asit karbonil grubuna (COOH) işaret eder. $\delta=159,91$ ppm'de gözlenen sinyal ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbonuna işaret eder. $\delta=145,42$ ppm, $\delta=142,36$ ppm ve $\delta=114,37$ ppm'de gözlenen sinyaller sırasıyla C₃, C₅ ve C₄ pirazol halka karbonlarından ileri gelmektedir. $\delta=137,62$ - $122,37$ ppm aralığında gözlenen pikler

ise diğer aromatic karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=55,72$ ppm deki sinyal ise metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

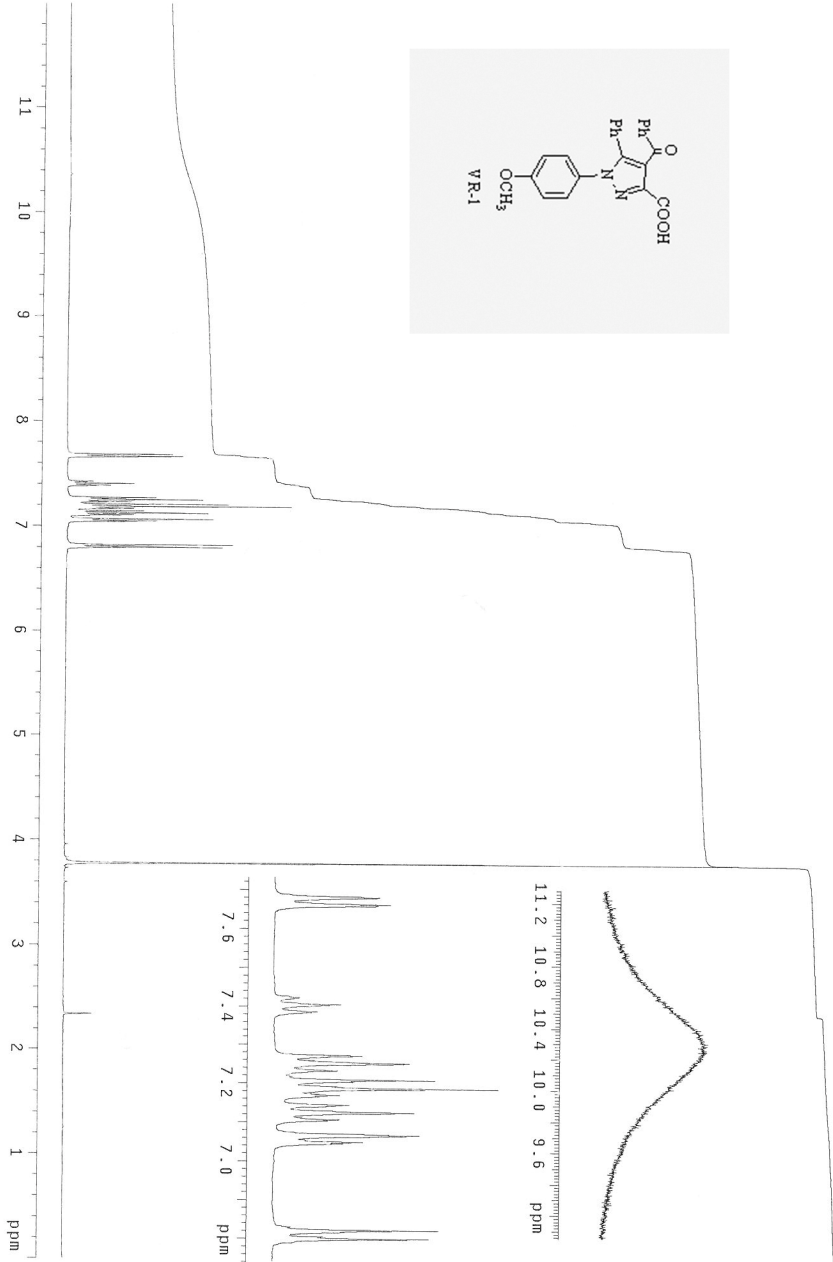
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit "VR-1" bileşinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (şekil 3.1.3) incelendiğinde $\delta=10,23$ ppm'de karboksilik asit protonundan kaynaklanan sinyal görölmektedir. $\delta=7,68-7,04$ ppm aralığındaki piklerin aromatic protonlardan kaynaklanan sinyaller olduğu görölmektedir. $\delta=3,77$ ppm deki pik ise metoksi (OCH_3) grubu protonuna aittir.



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



Şekil 3.1.2. VR-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



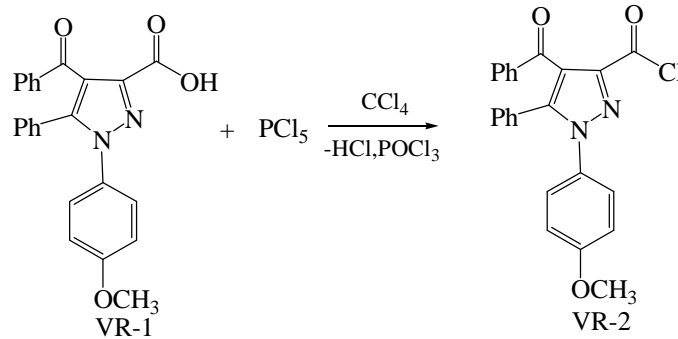
Şekil 3.1.3. VR-1 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

3.2. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Fosforpentaklorür İle Reaksiyonu

Pirazolo karboksilik asitlerin, karbonil grublarının fosfor pentaklorür (PCl_5) veya tiyonil klorür (SOCl_2) gibi kuvvetli klorlayıcı bileşiklerle klorlanması ve buradanda muhtelif amin ve ürelerle yeni amid ve üreid bileşikleri sentezlenmesi düşünüldü. Bu amaçla çeşitli denemeler yapıldı. Klorlama ürününün hangi zaman aralıklarında veriminin yüksek olduğu tespit edildi. Bu çalışmalar sonucunda en iyi zaman aralığı 4 saat olduğu tespit edilmiştir.

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl_4 ilave edildi. Daha sonra balon 60°C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl_5 ilave edildi ve 60°C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

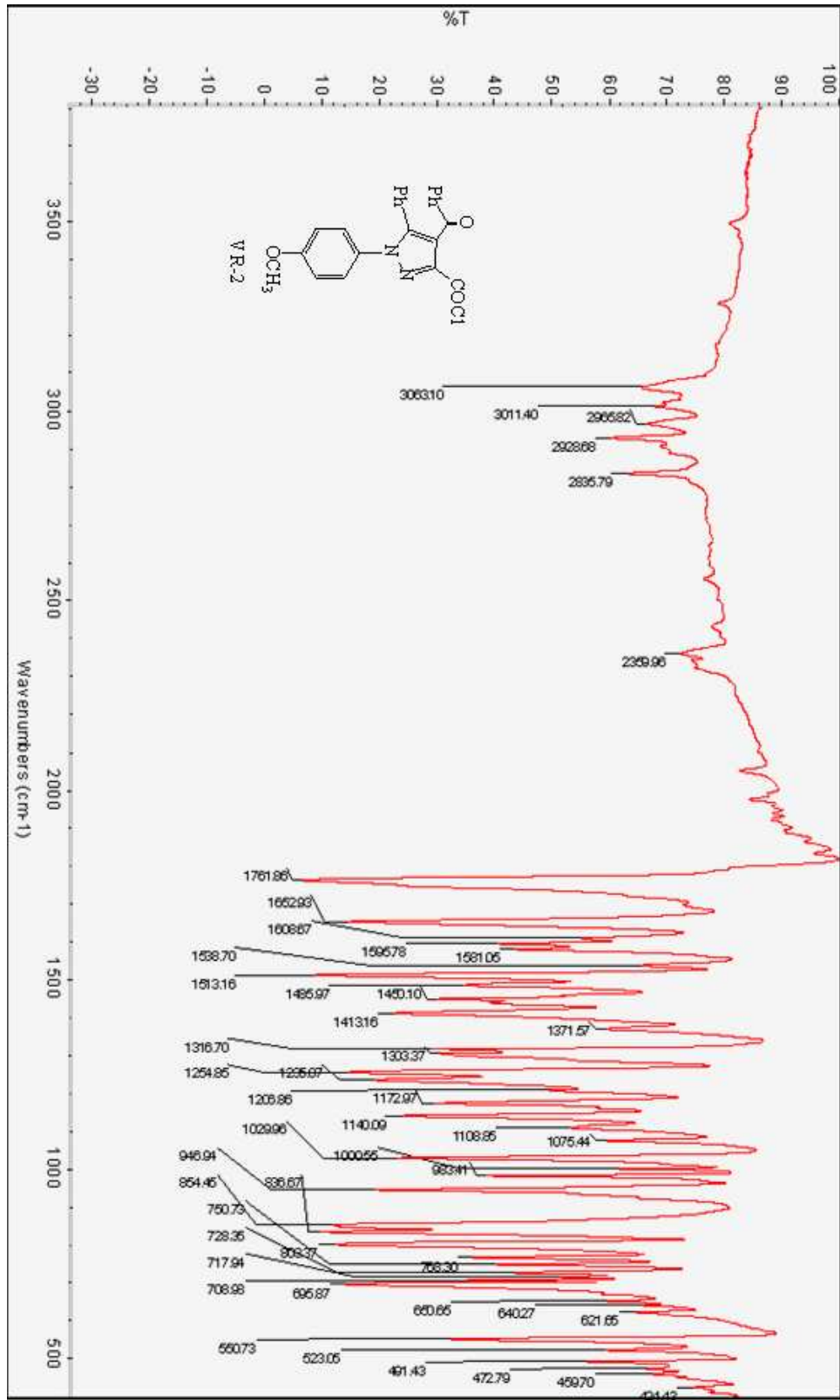
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları (Şekil 3.2.1-3.2.2-3.2.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_3$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



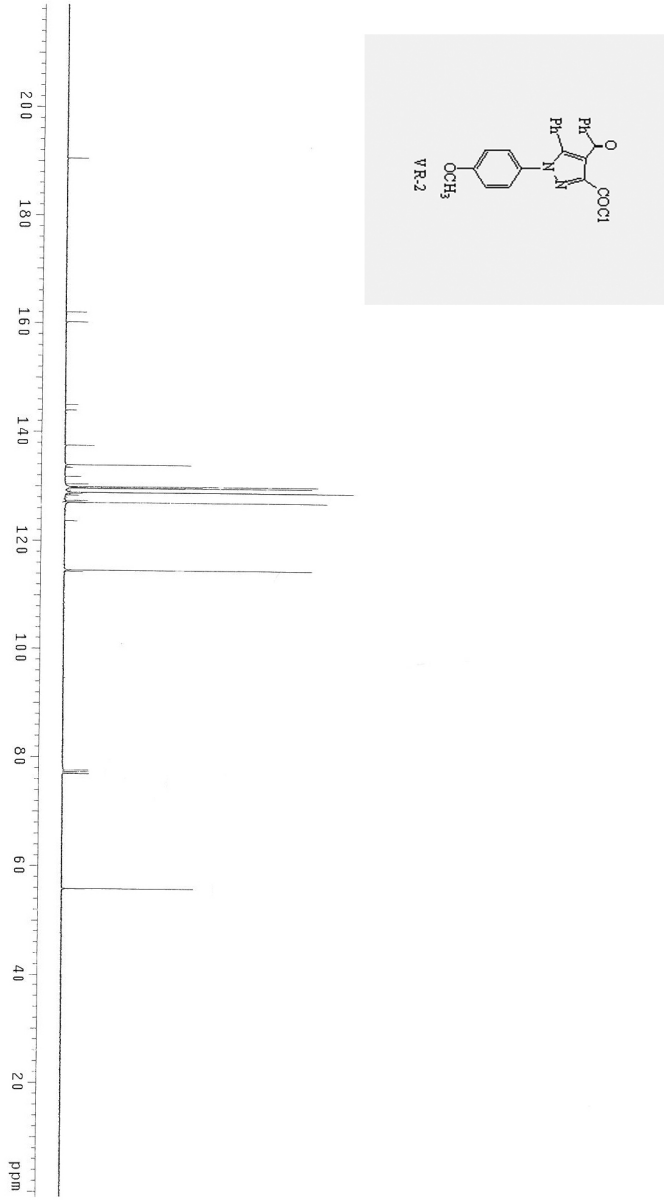
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “VR-2” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.2.1) incelendiğinde 3063 cm^{-1} deki band aromatik halkadaki C-H gerileme titreşimini göstermektedir. 2360 cm^{-1} ve 2342 cm^{-1} de gözlenen titreşim bandları pirazol halkasındaki C=N bağına ait gerileme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1762 cm^{-1} deki keskin band Cl atomunun bağlı olduğu benzoil grubu ve 1653 cm^{-1} deki band ise benzoil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1609 cm^{-1} de görülen band aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme titreşimidir. $1538\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandına aittir. 1372 cm^{-1} de görülen band da C-N grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur.

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “VR-2” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.2.2) incelendiğinde $\delta=190,52$ ppm’de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O) ait sinyali, $\delta=161,98$ ppm’de gözlenen sinyal ise kloro karbonil karbonuna (O=C-Cl) ait rezonans sinyalleridir. $\delta=160,19$ ppm’de gözlenen sinyal ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona aittir. $\delta=144,97$, $\delta=143,98$ ve $\delta=114,61$ ppm sırasıyla C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına aittir. $\delta=137,50$ - $123,66$ ppm arasındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,78$ ppm’de gözlenen sinyal ise (OCH_3) metoksi karbonundan kaynaklanmaktadır.

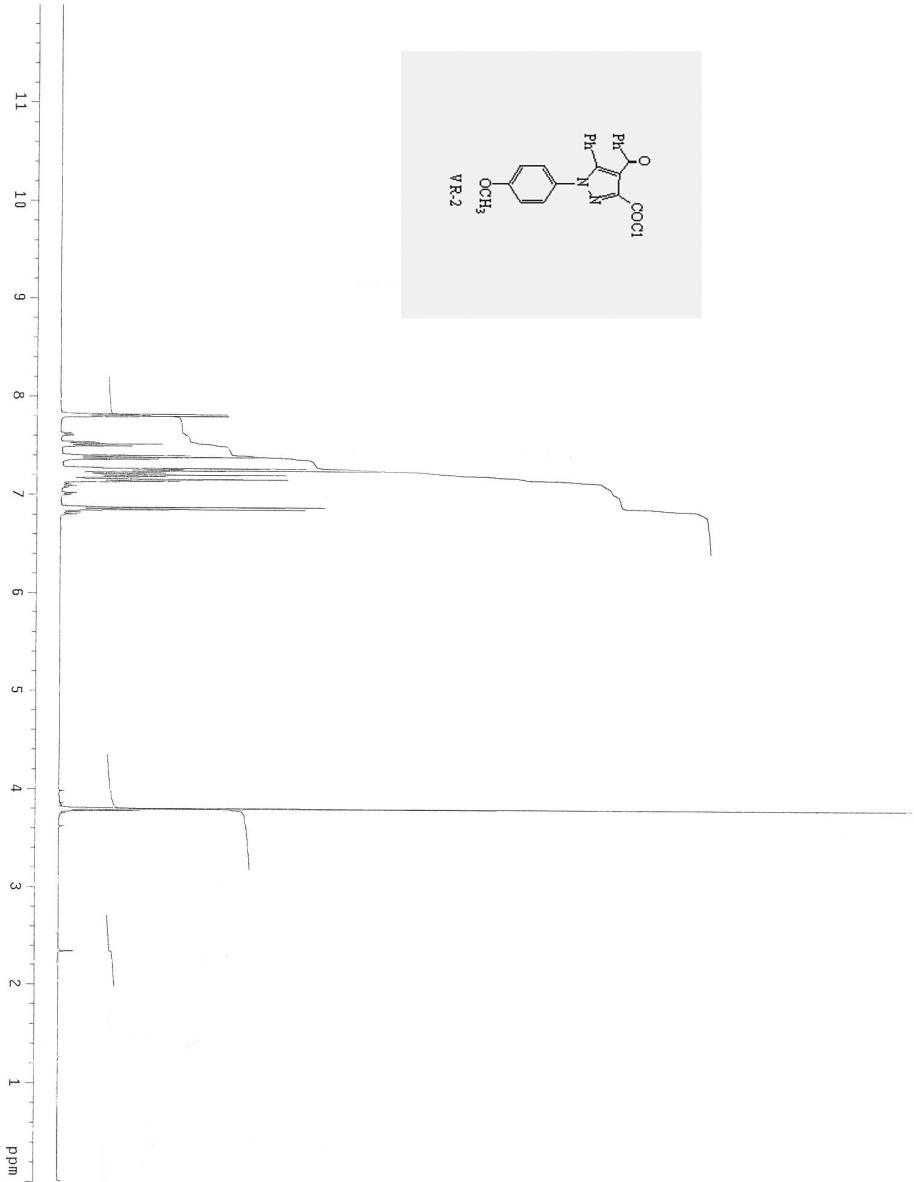
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür “VR-2” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.2.3) incelendiğinde Aromatik protonlar $\delta=7,82\text{-}6,85$ ppm aralığında rezonans olmuşlardır. $\delta=3,79$ ppm’de gözlenen şiddetli rezonans sinyali halkaya bağlı (OCH_3) metoksi protonlarına işaret eder.



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



Şekil 3.2.2. VR-2 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

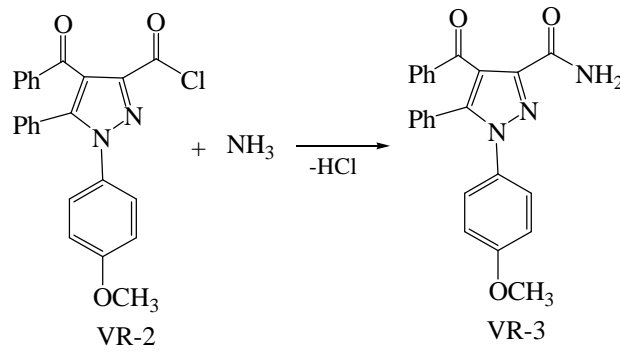


Şekil 3.2.3. VR-2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.3. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür'ün (VR-2) Amonyak İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen sikloheksan karışımı ilave edilerek sıcakta çözüldü ve sıcaklık oda sıcaklığına gelince balon içerisine 5 ml amonyak ilave edilerek balonun ağzı kapatıldı ve bir gün oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra balon içerisindeki çökelti goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı ve kurutulduktan sonra metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamid VR-3 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin 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 bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₁₉N₃O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

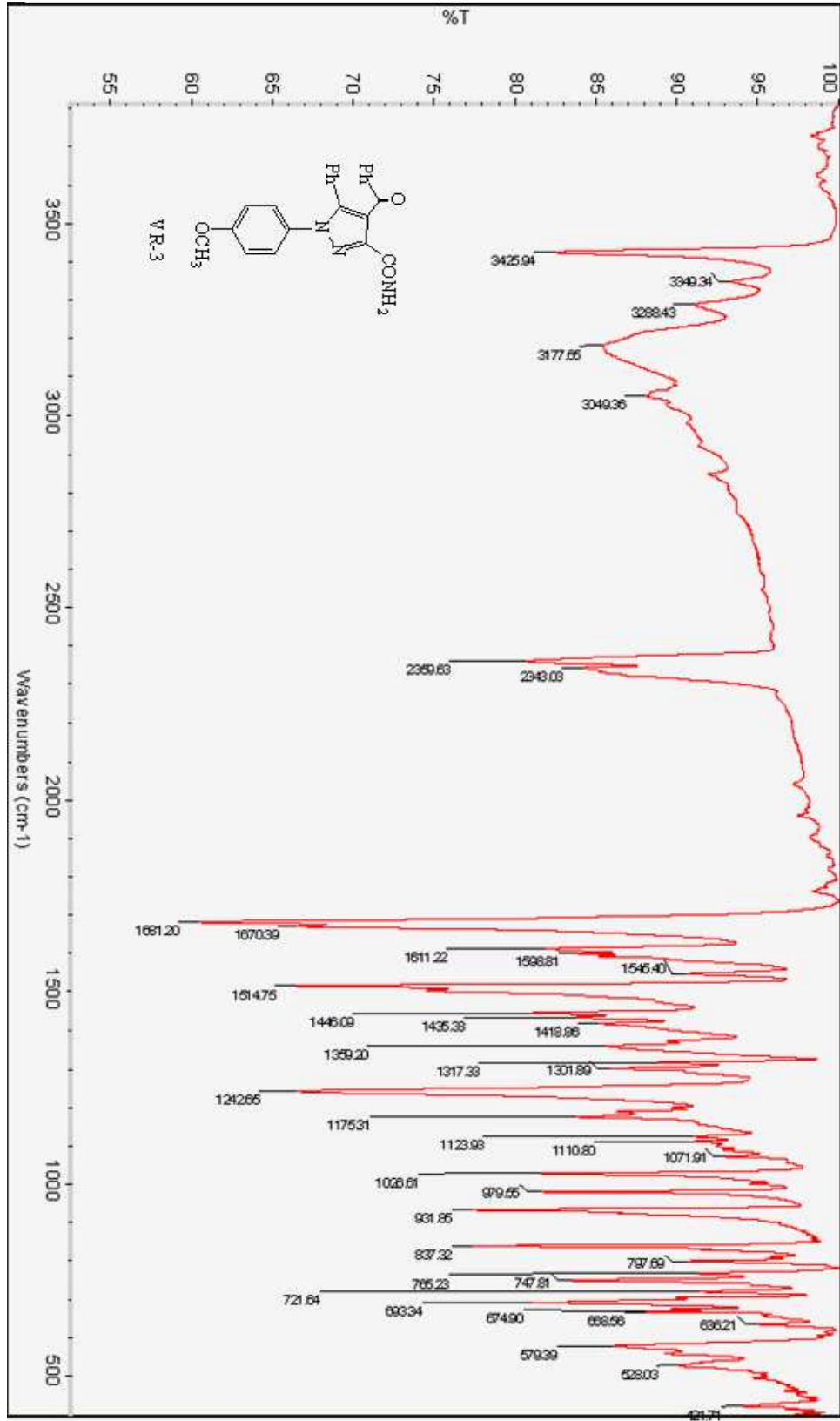


4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamid “VR-3” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.3.1) incelendiğinde 3426 - 3177 cm⁻¹ arasında gözlenen band bileşikteki amin (NH₂) grubunun (N-H) simetrik ve asimetrik gerilme titreşimine aittir (Erdik, 1993). 3049 cm⁻¹ deki band aromatik halka C-H gerilme titreşimini göstermektedir. 1681 cm⁻¹ deki keskin band, benzoil grubu ve 1670 cm⁻¹ de gözlenen band ise amid karbonil grubuna ait

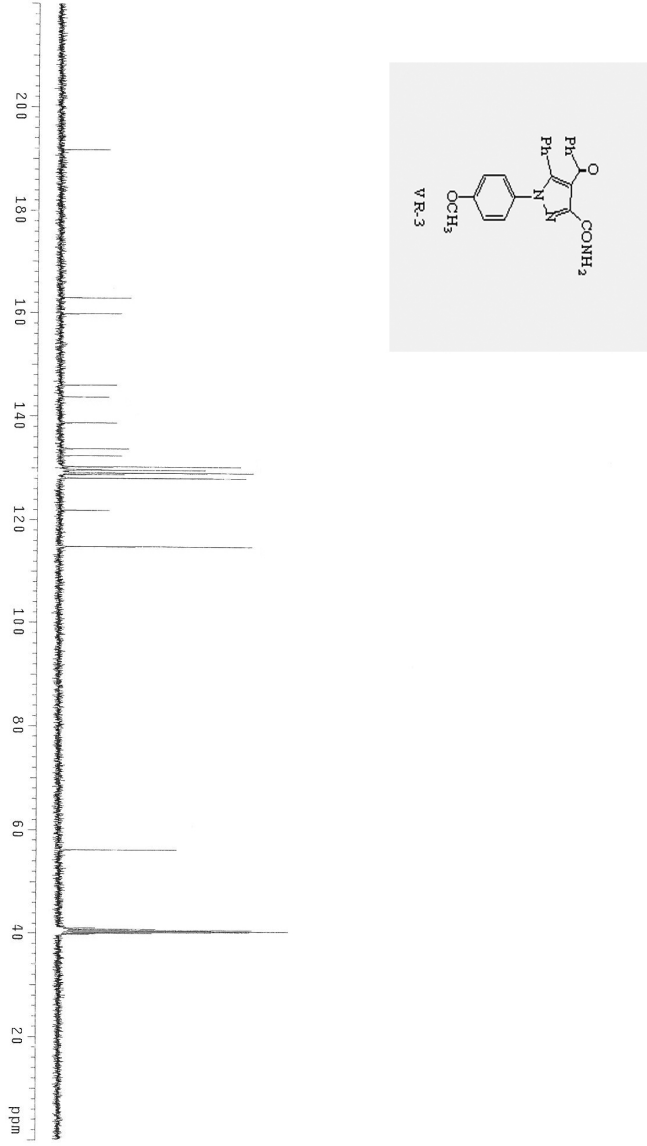
gerileme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1598-1418 cm^{-1} arasındaki bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandlarıdır. C-N bağı gerilme titreşimi de 1359 cm^{-1} de görülmektedir (Weast, 1980).

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit “VR-3” bileşiğinin DMSO içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.3.2) incelendiğinde $\delta=191,74$ ppm’de gözlenen pik benzoil karboniline, $\delta=162,91$ ppm’de gözlenen pik ise (${}_{2}\text{HN-C=O}$) amine bağlı karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=159,80$ ppm ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbonuna ait olduğu görülmektedir. $\delta=146,00$ ppm, $\delta=143,71$ ppm ve $\delta=114,82$ ppm deki sinyaller sırasıyla C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına işaret ederken molekülde bulunan $\delta=121,89$ ppm ile $\delta=138,70$ ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarını göstermektedir. Molekülde bulunan metoksi (OCH_3) karbonuna ait pik $\delta=56,13$ ppm’de görülmektedir.

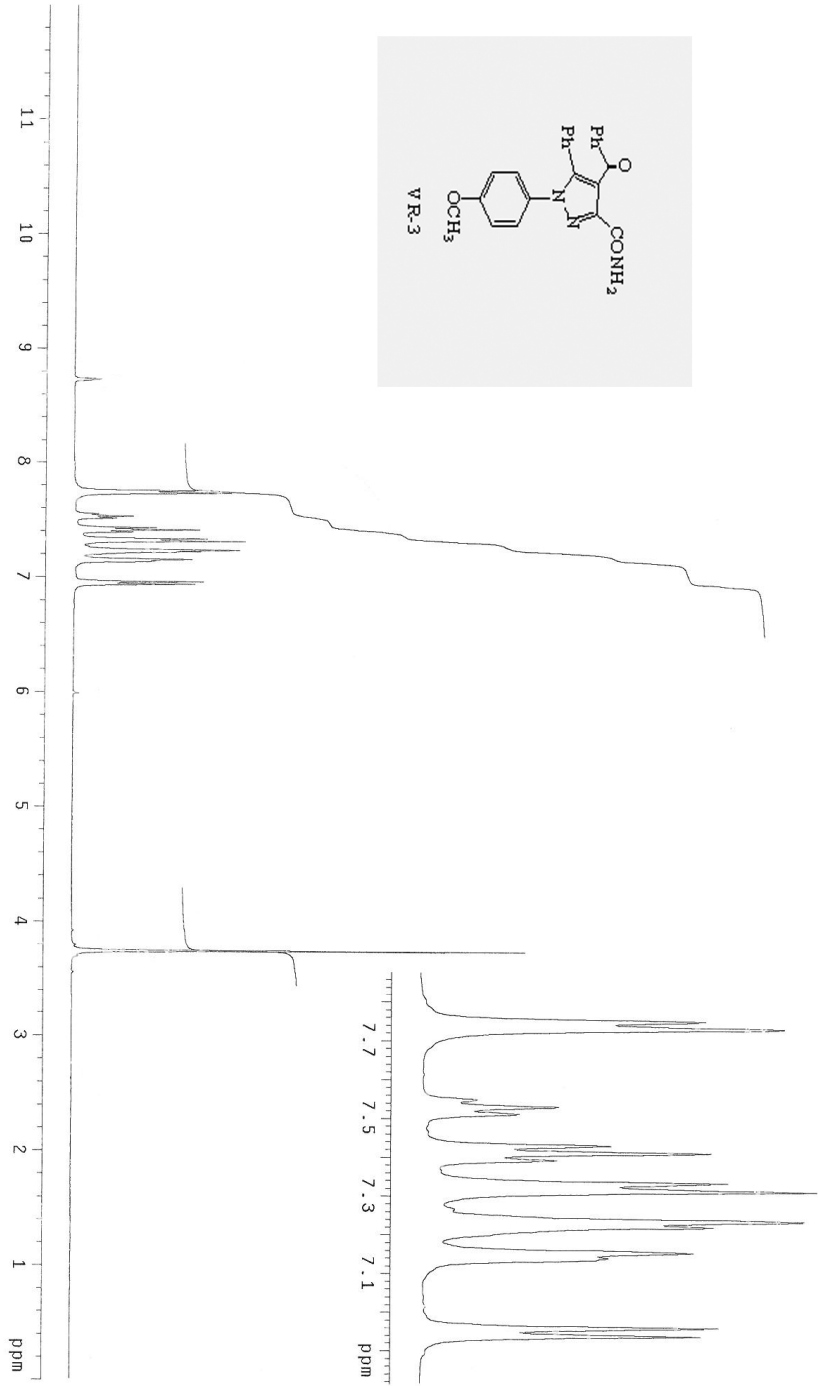
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit “VR-3” bileşiğinin DMSO içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.3.3) incelendiğinde $\delta=8,63$ ppm de gözlenen sinyal NH, aromatik halka C-H protonları $\delta=7,75$ ppm ve $\delta=6,94$ ppm aralığında görülmektedir. $\delta=6,95$ ppm ‘de gözlenen pik ise OCH_3 protonlarına aittir. $\delta=6,01$ ppm de NH veya OH protonları rezonans olmaktadır. $\delta=3,74$ ppm de gözlenen sinyal metoksi (OCH_3) protonlarına aittir.



Şekil 3.3.1. VR-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



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

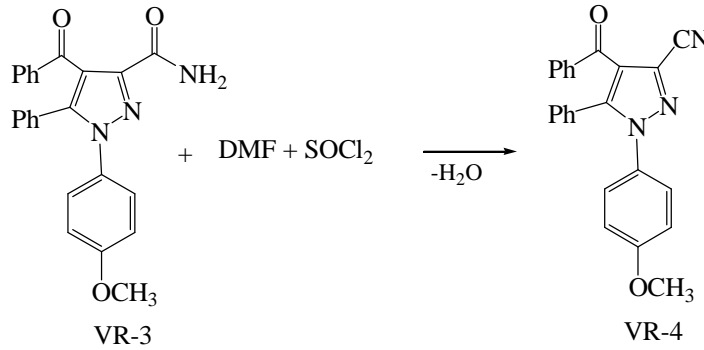


Şekil 3.3.3. VR-3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO)

3.4 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksi Amit'in (VR-3) Tiyoniklorür-Dimetilformamid Karışımı İle Reaksiyonu

397 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit VR-3 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 0°C'de 0,70 ml DMF + 0,15 ml SOCl₂ karışımı ilave edildi. Balonun ağzı kapatılarak buz banyosunda bir gün karıştırıldı. Daha sonra balon içerisine buz parçacıkları atılarak çözelti çöktürüldü ve goch krozesi yardımıyla süzülerek kurutuldu. Kurutulan madde CCl₄'te kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril VR-4 bileşiği elde edildi.

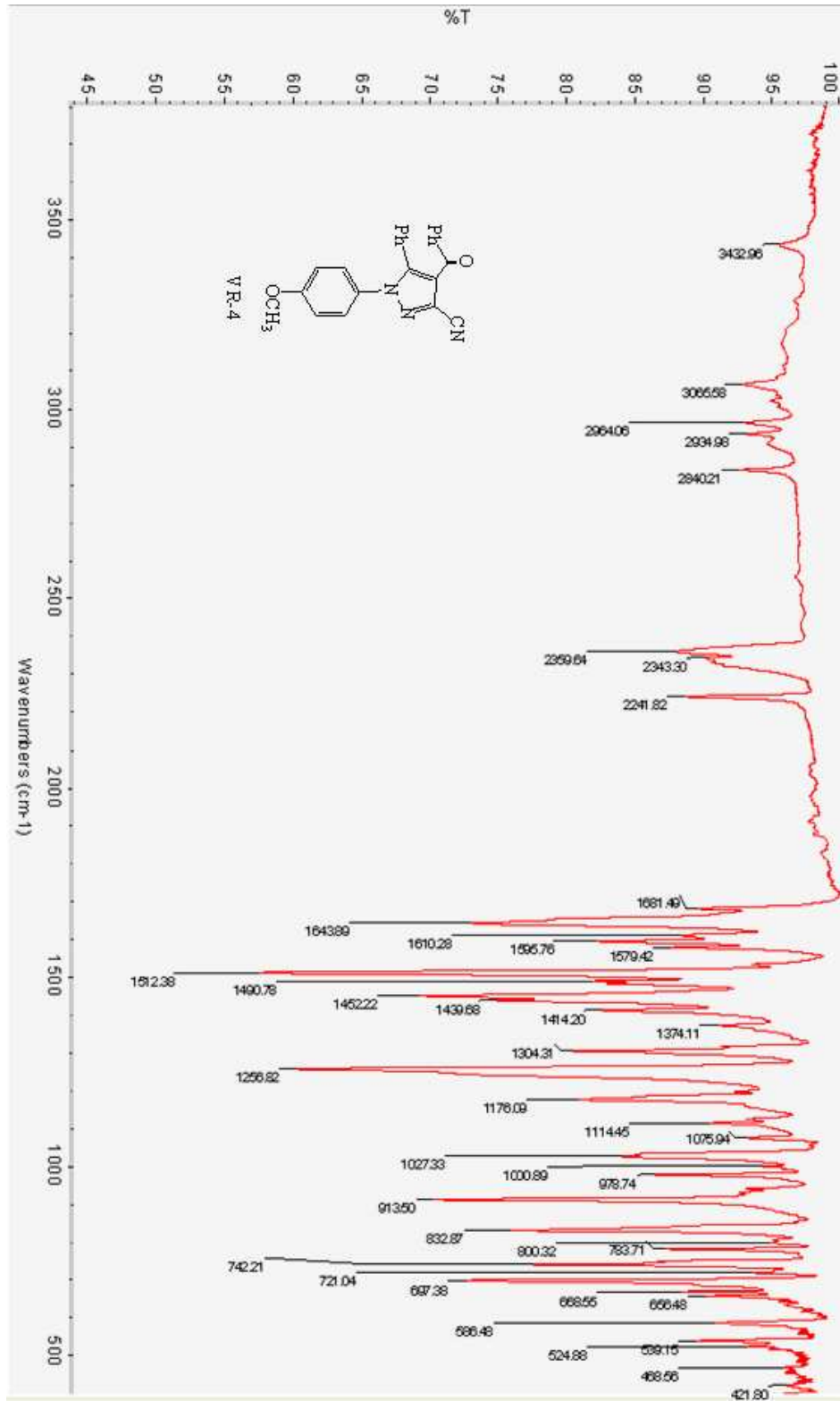
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.4.1-3.4.2-3.4.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₁₇N₃O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

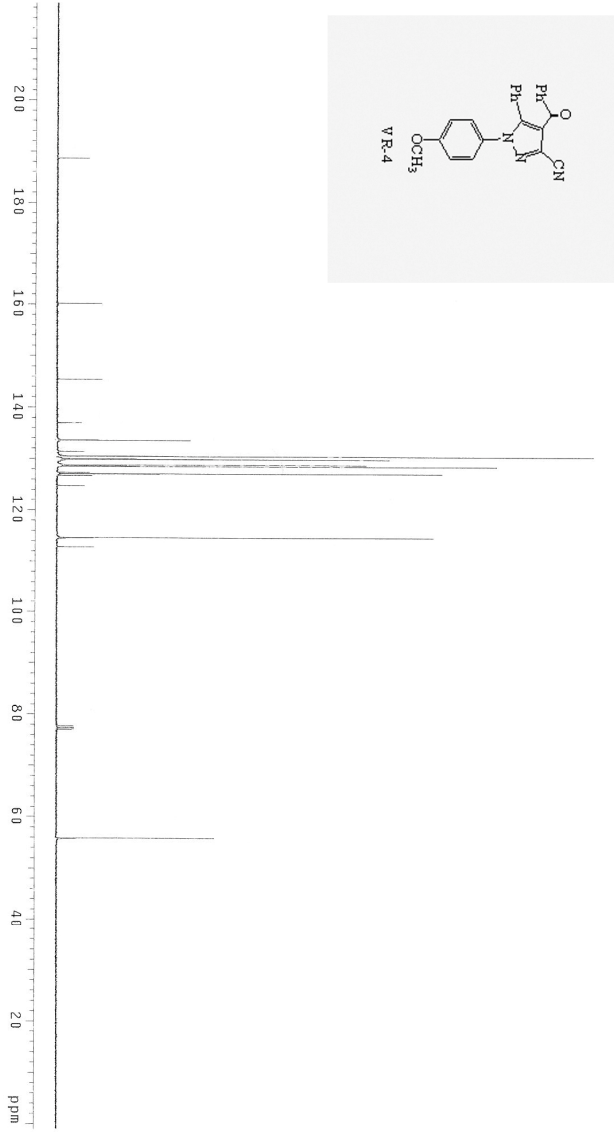


4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril “VR-4” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.4.1) incelendiğinde 3066 cm⁻¹ gözlenen band aromatik halka C-H bağı gerilme titreşimine aittir. 2242 cm⁻¹ deki band nitril C≡N grubunun mevcudiyetini göstermektedir. 1681 cm⁻¹ deki keskin band benzoil grubu ve 1644 cm⁻¹ deki band ise aromatik halka C=C bağlarına ait gerilme titreşim absorpsiyonlarını işaret etmektedir. 1579 -1439 cm⁻¹ aralığında görülen bandlar da aromatik halka titreşim iskelet bandlarıdır.

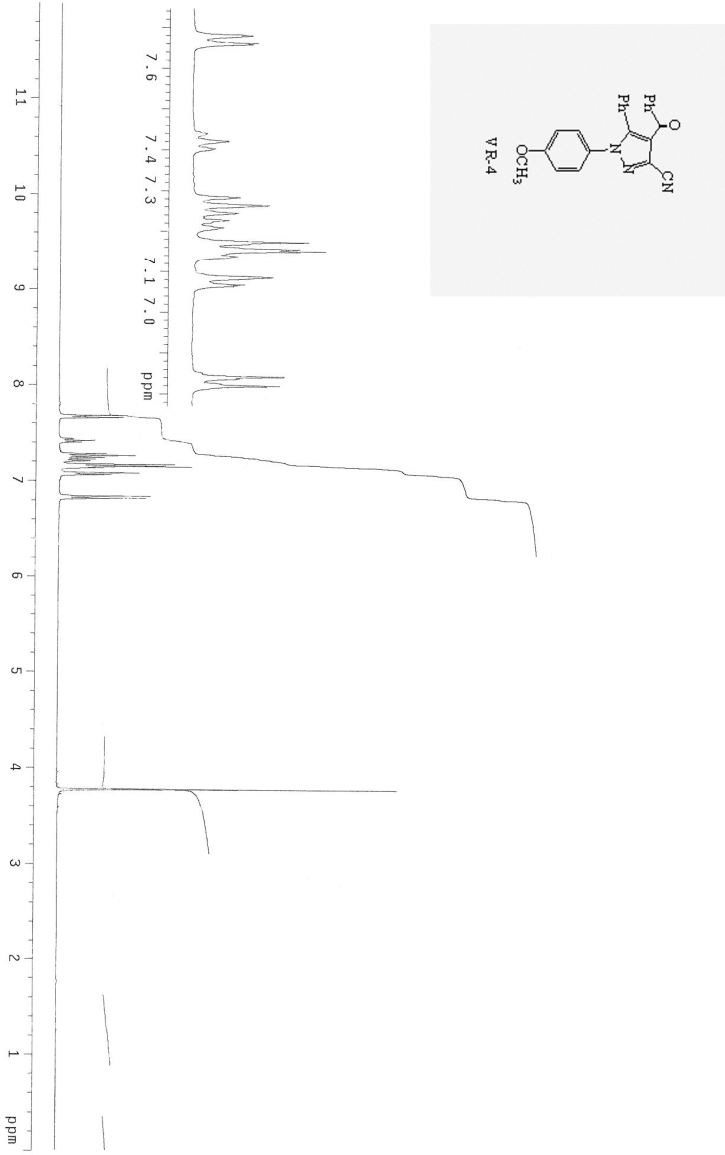
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril “VR-4” bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.4.2) incelendiğinde δ=188,59 ppm ‘de gözlenen pik benzoil karboniline, δ=160,19 ppm ‘de gözlenen pik ise (H₄C₆-OCH₃) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbonuna aittir. δ=145,42 ppm, δ=136,97 ppm ve δ=124,78 ppm ‘deki sinyaller sırasıyla C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına işaret ederken molekülde bulunan δ=133,56 ppm ile δ=112,81 ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarını göstermektedir. δ=114,58 ppm de nitril (C≡N) karbonuna aittir. Molekülde bulunan metoksi (OCH₃) karbonuna ait sinyal ise δ=55,79 ppm ‘de görülmektedir.

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril “VR-4” bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.4.3) incelendiğinde aromatik halka C-H protonları δ=7,68 ppm ve δ=6,82 ppm aralığında görülmektedir. δ=3,77 ppm ‘de gözlenen pik ise metoksi (OCH₃) protonlarına aittir.

Şekil 3.4.1. VR-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.4.2. VR-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

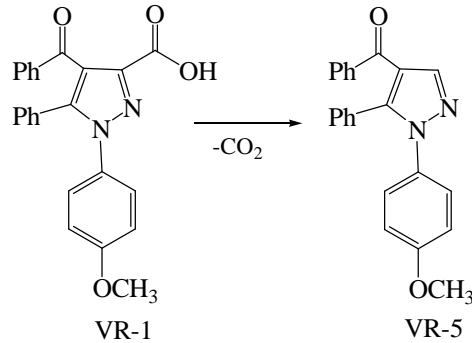


Şekil 3.4.3. VR-4 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.5 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Dekarboksilasyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir beher içerisine alındı ve çözücüsüz ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 200⁰C de ısıtıldı. 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-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on VR-5 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin 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 bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₁₈N₂O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

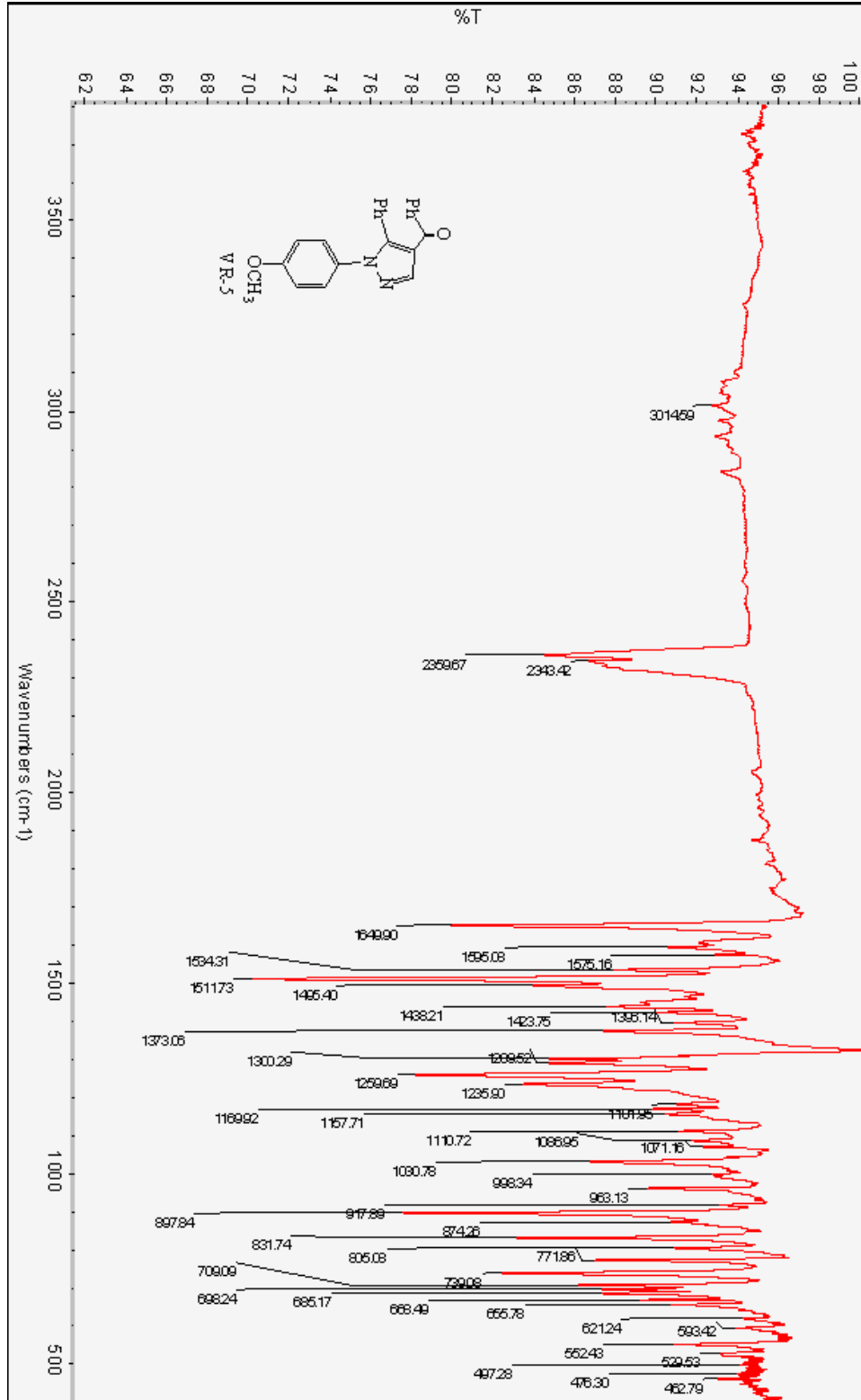


(1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on “VR-5” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.5.1) incelendiğinde 3015cm⁻¹ de görülen band aromatik halka C-H gerilme titreşimlerine aittir. 1650 cm⁻¹ deki band ise benzoil grubuna ait gerilme titreşim absorpsiyonudur. 1575 cm⁻¹ deki band aromatik halka C=C bağlarının gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1512-1438 cm⁻¹ aralığında ise aromatik halka titreşim iskelet bandları görülmektedir.

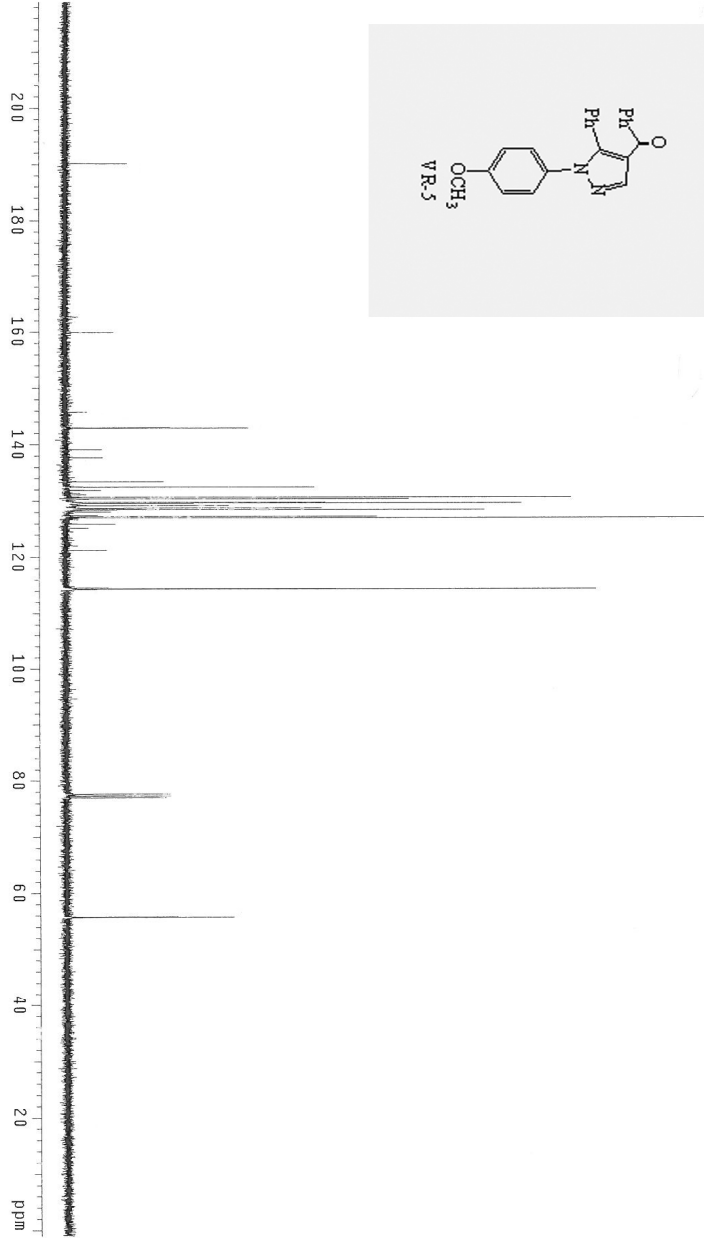
Ayrıca karboksilik asitte gözlenen 1710 cm^{-1} deki keskin karboksil bandının kaybolduğu gözlenmektedir.

(1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on “VR-5” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.5.2) incelendiğinde $\delta=190,07$ ppm de benzoil karbonili ve $\delta=159,91$ ppm de ise ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) metoksi grubunun bağlı olduğu halkadaki fenil karbona işaret etmektedir. $\delta=145,71$ ppm, $\delta=142,90$ ppm ve $\delta=114,36$ ppm deki bandlar sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına işaret eder. $\delta=139,08$ - $121,17$ ppm aralığındaki pikler ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,69$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

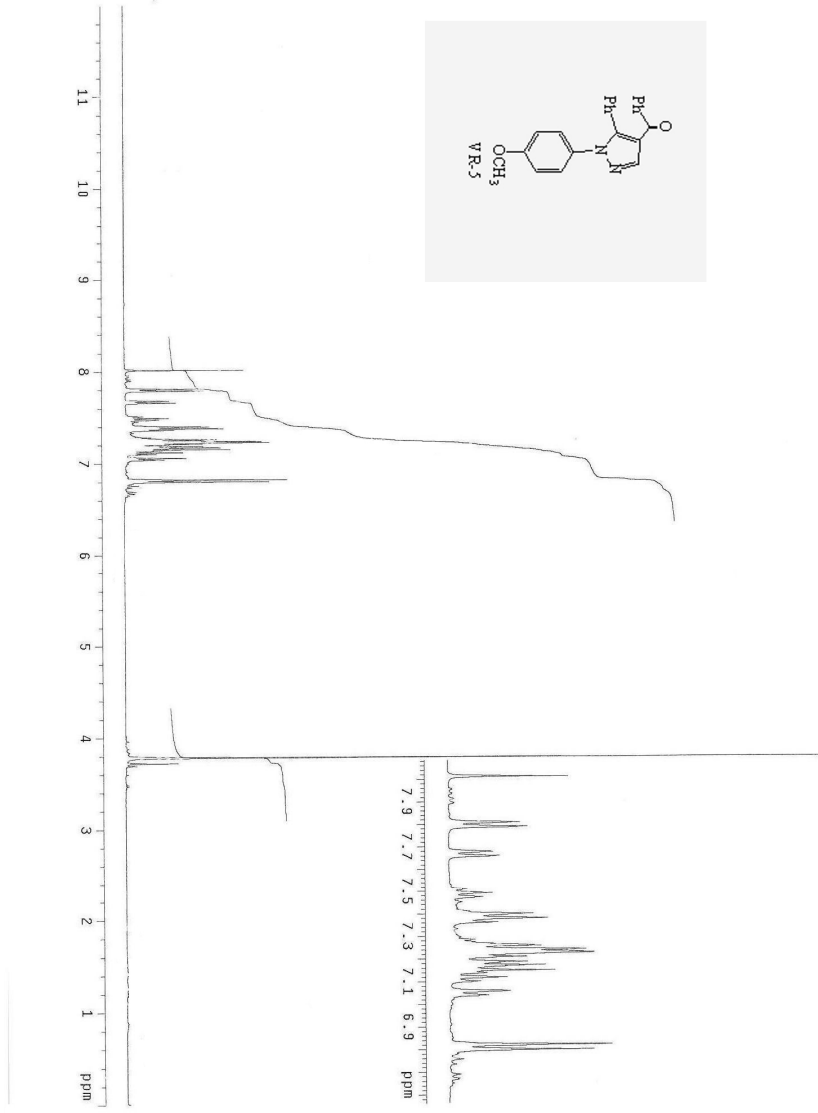
(1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on “VR-5” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.5.3) incelendiğinde $\delta=8,01$ ppm ile $\delta=6,80$ ppm arası aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=3,72$ ppm metoksi (OCH_3) protonlarına aittir.



Şekil 3.5.1. VR-5 bileşiğinin IR spektrumunu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.5.2. VR-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

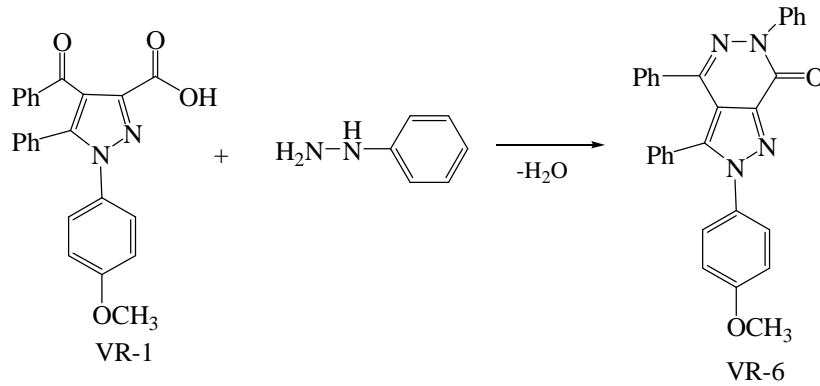


Şekil 3.5.3. VR-5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.6. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Fenilhidrazin İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doygun çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,06 ml fenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evoparatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on VR-6 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.6.1-3.6.2-3.6.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₃₀H₂₂N₄O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir

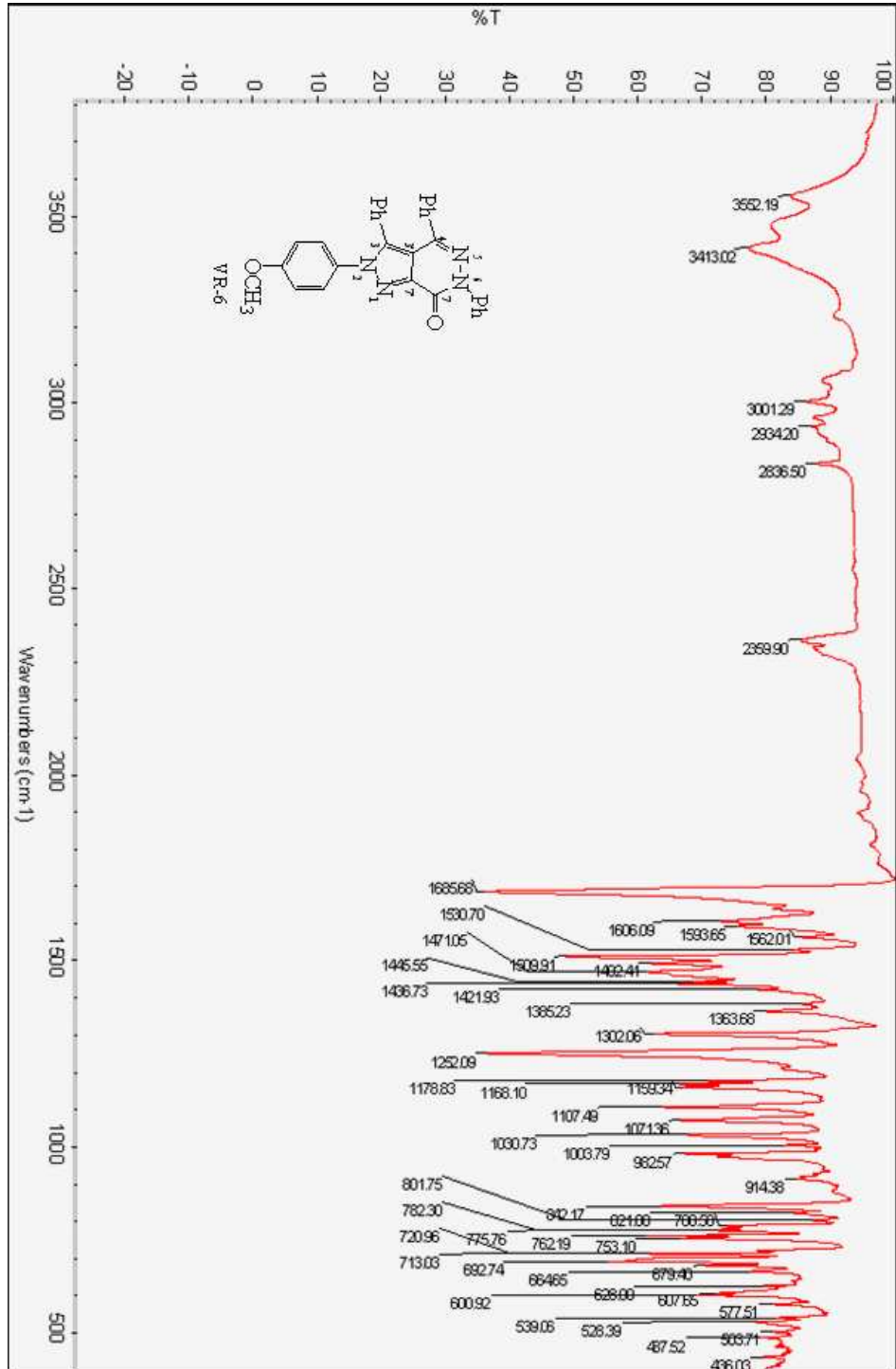


2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “VR-6” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.6.1) incelendiğinde 3001 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halkada bulunan C-H grubu gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Molekülde bulunan karbonil (-C=O-) grubuna ait absorpsiyon bandı 1686 cm⁻¹ de görülmektedir. 1606 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halka çifte C=C bağlarına ait gerilme titreşimleri görülmektedir.

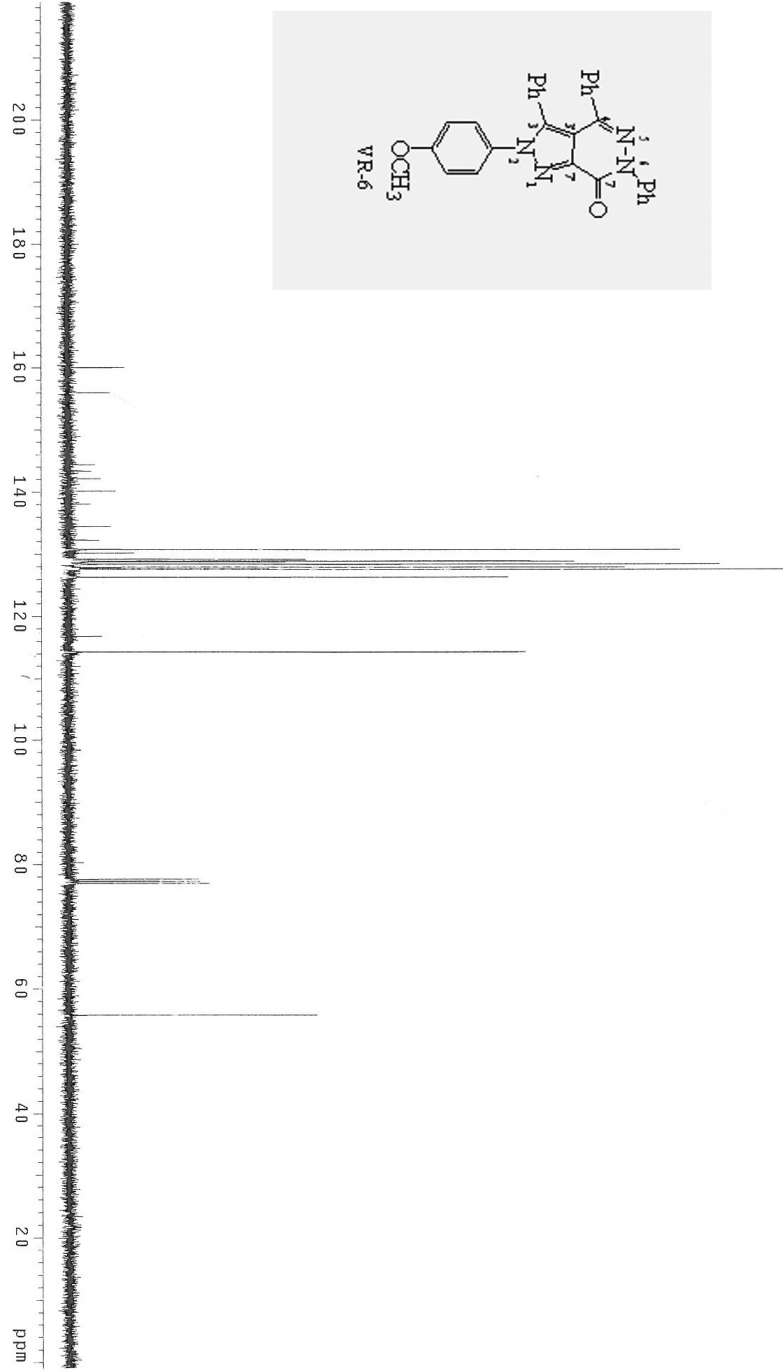
1509-1445 cm^{-1} aralığındaki bandlar ise aromatik halka titreşim iskelet bandlarıdır.

2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “VR-6” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.6.2) incelendiğinde $\delta=160,00$ ppm de gözlenen sinyal karbonil karbonu, $\delta=155,99$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubunun bağlı olduğu fenil ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) halkasındaki karbona işaret eder. $\delta=144,37$ ppm de gözlenen sinyal C_7 ve $\delta=114,72$ ppm de gözlenen sinyal C_3 ne aittir. $\delta=143,35$ ppm, $\delta=142,13$ ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla C_3 ve C_4 karbonlarına aittir. $\delta=140,13$ ppm ile $\delta=116,72$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,71$ ppm de gözlenen sinyal ise metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

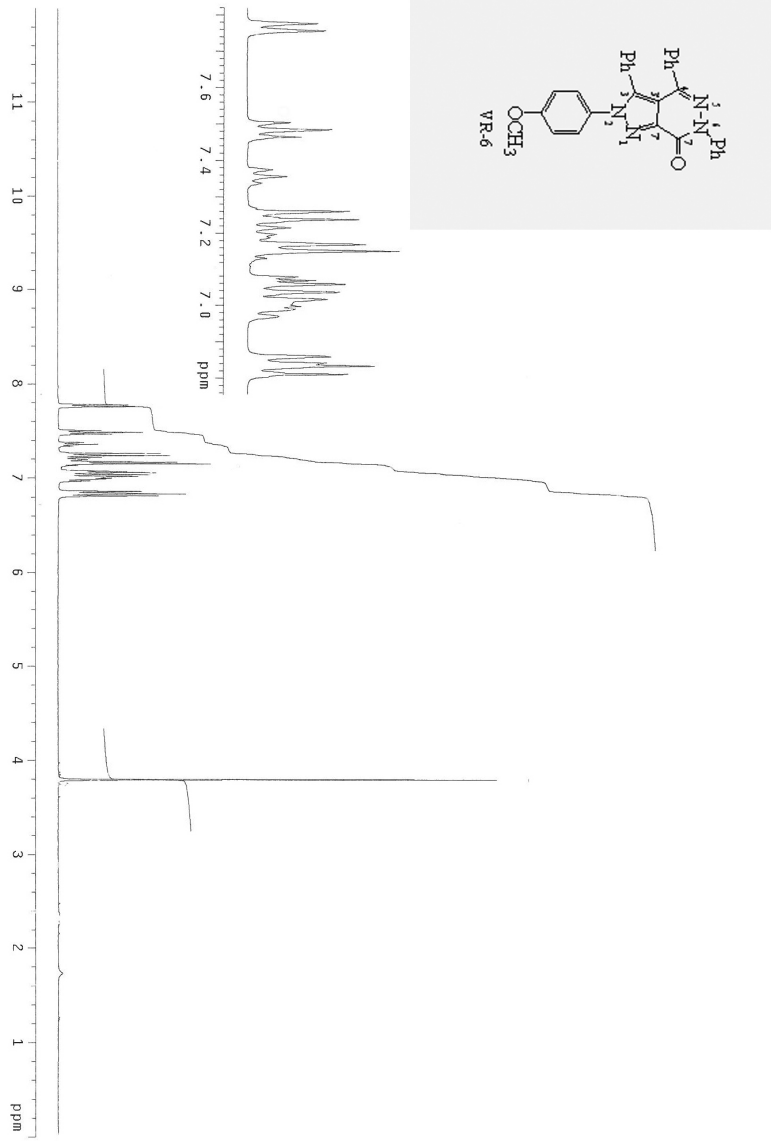
2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “VR-6” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.6.3) incelendiğinde $\delta=7,78$ - $6,81$ ppm arasında gözlenen sinyaller aromatik halka sinyallerine aittir. $\delta=3,79$ ppm de ise metoksi grubu protonları gözlenmektedir.



Şekil 3.6.1. VR-6 bileşiğinin IR spektrumunu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.6.2. VR-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl₃)

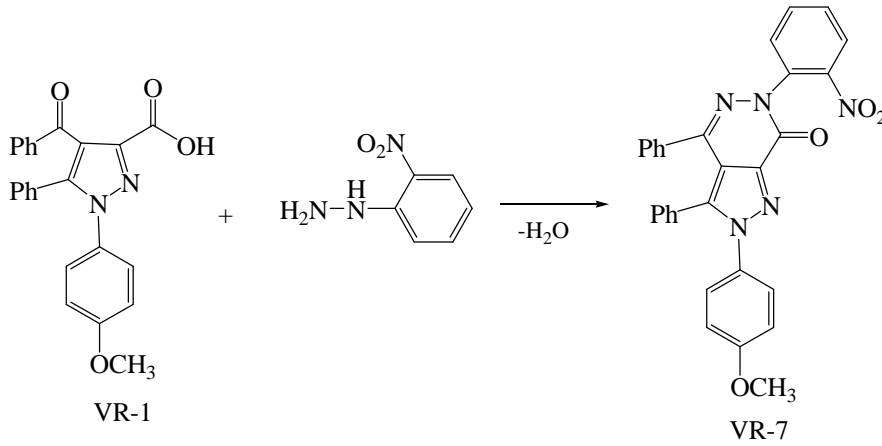


Şekil 3.6.3. VR-6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.7. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) 2-nitrofenilhidrazin İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doymuş çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,076 g 2-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on VR-7 bileşiği elde edildi.

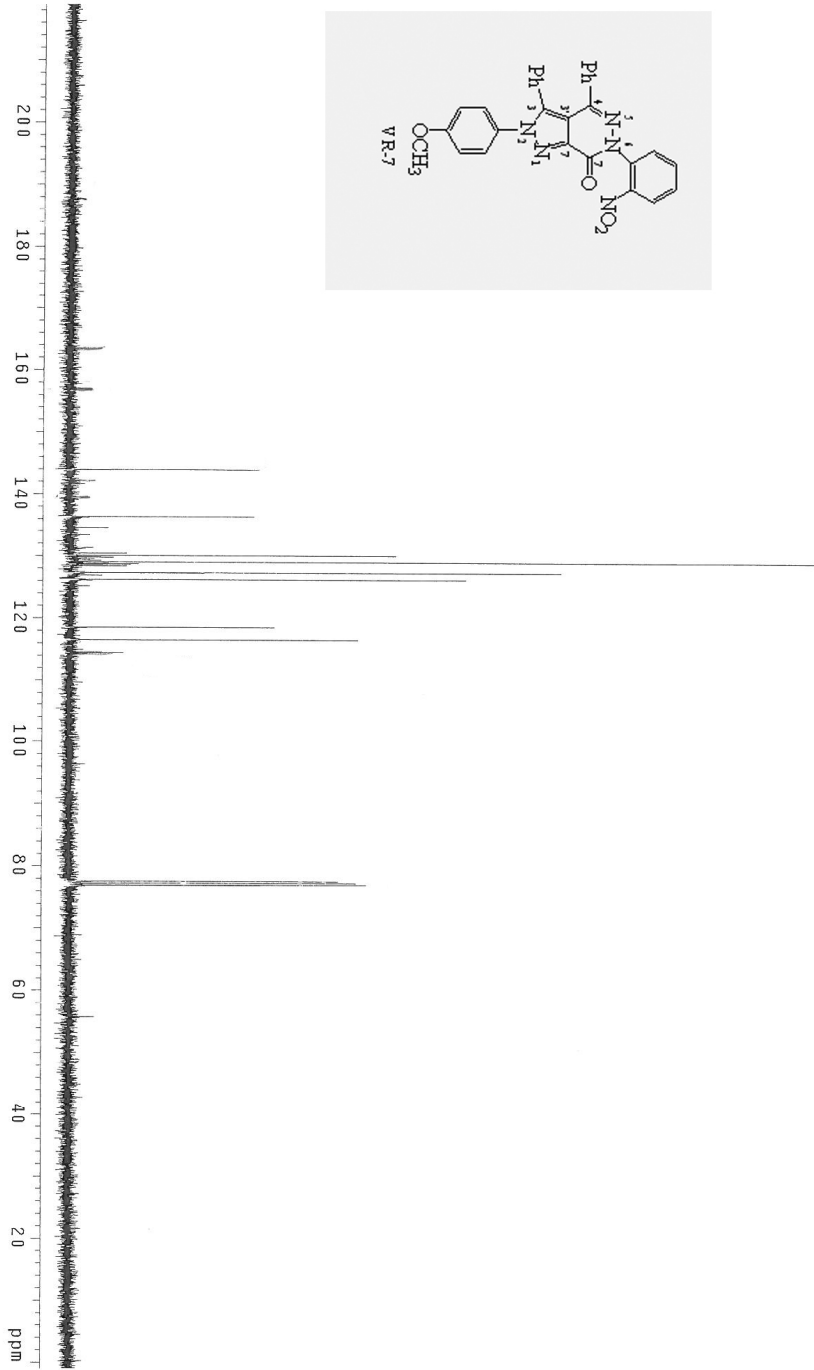
Bileşiğin yapısı elementel analiz, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.7.1-3.7.2) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülününün C₃₀H₂₁N₅O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



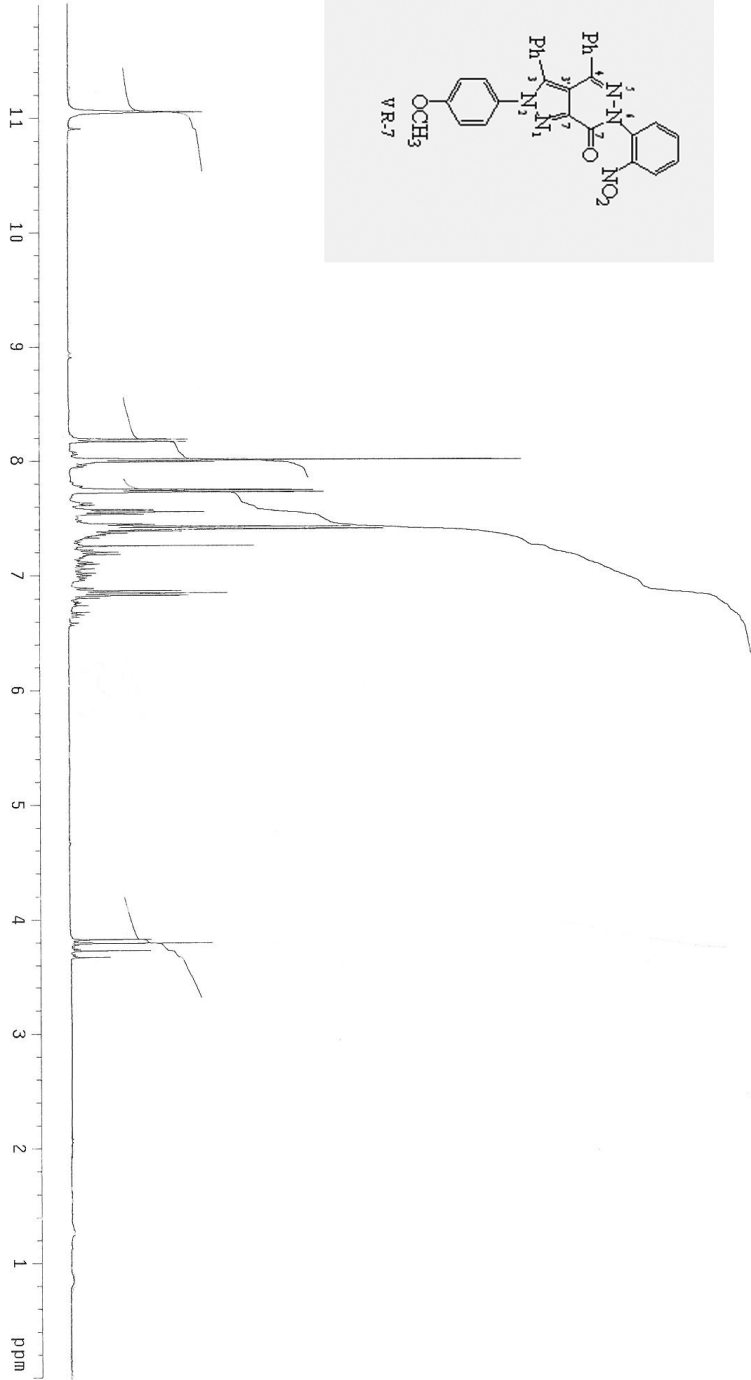
2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6*H*)-on “VR-7” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.7.1) incelendiğinde δ=161,00 ppm de gözlenen sinyaller karbonil grubuna, δ=157,00 ppm de gözlenen sinyal ise metoksi grubunun (H₄C₆-OCH₃) bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona aittir. δ=143,17 ppm de gözlenen sinyal C₃,

$\delta=142,14$ ppm de gözlenen sinyal C_7 , $\delta=136,33$ ppm de gözlenen sinyal C_4 ve $\delta=114,44$ ppm de gözlenen sinyal ise $\delta=C_3$ karbonlarına aittir. $\delta=134,50$ ppm de ve $\delta=116,46$ ppm de gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,71$ ppm de gözlenen sinyaller ise metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on "VR-7" bileşiğinin $CDCl_3$ içinde alınan 1H -NMR spektrumu (Şekil 3.7.2) incelendiğinde $\delta=8,19$ ppm ile $\delta=6,82$ arasında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=3,88$ ppm de gözlenen sinyaller metoksi grubu (OCH_3) protonlarına aittir.



Şekil 3.7.1. VR-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

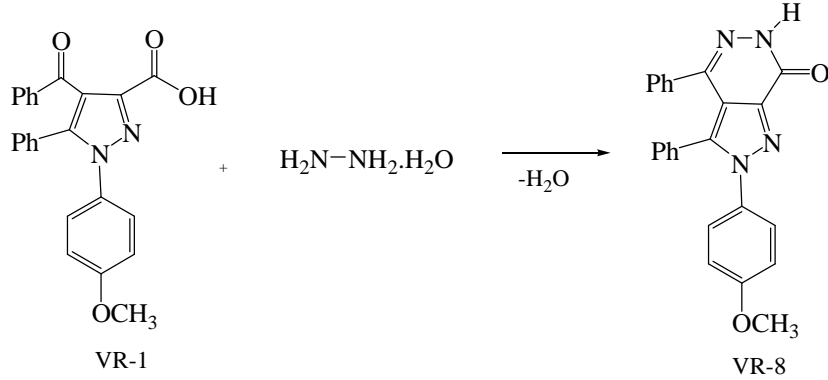


Şekil 3.7.2. VR-7 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.8. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit'in (VR-1) Hidrazinhidrat İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doygun çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,025 ml hidrazin hidrat ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on VR-8 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin 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 bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₄H₁₈N₄O₂ şeklinde olduğu tespit edilmiştir

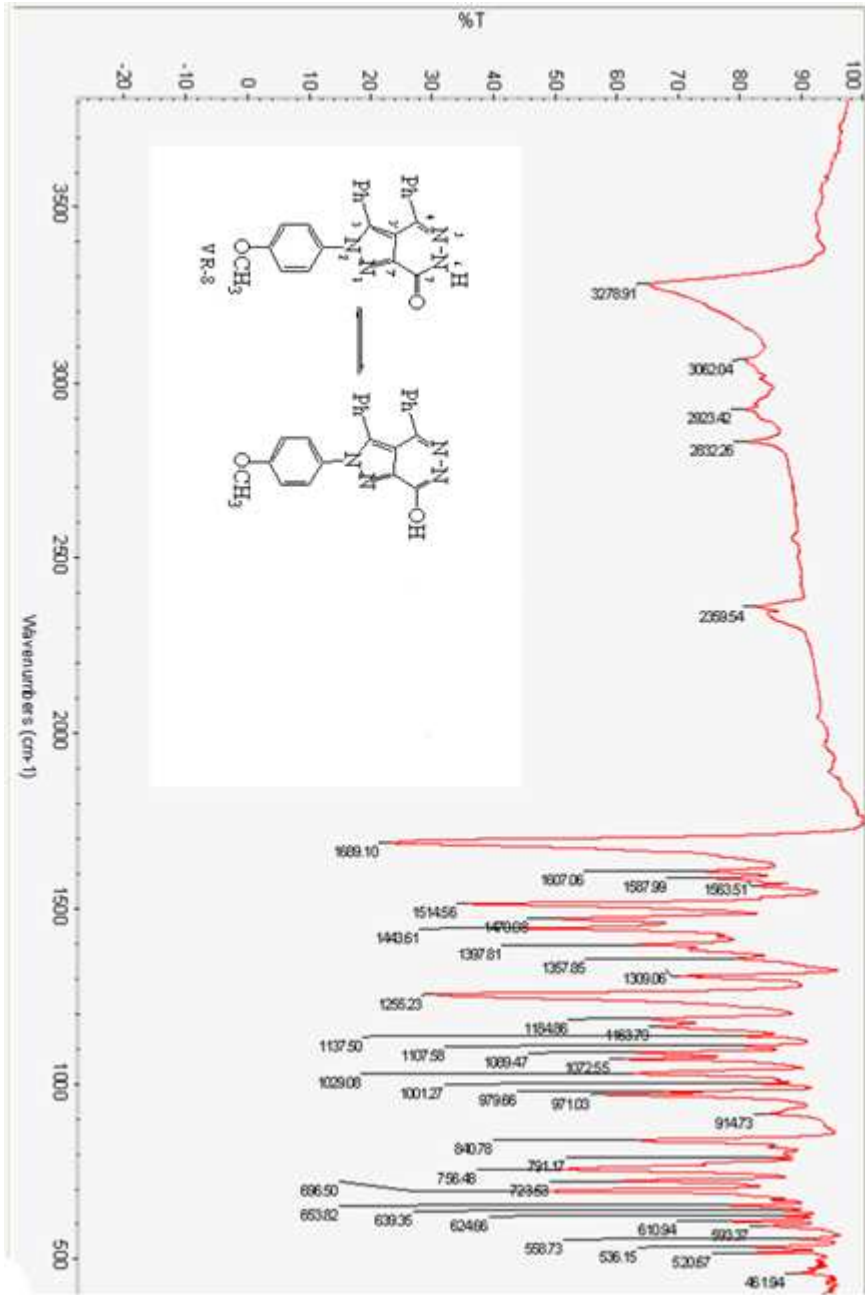


2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (VR-8) bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.8.1) incelendiğinde 3279 cm⁻¹ de gözlenen geniş band bileşikteki tautomeriden dolayı meydana gelen (HNC=O↔N=C-OH) gerilme titreşimidir. 3062 cm⁻¹ de gözlenen band aromatik halka C-H gerilme titreşimine aittir. 2923-2832 cm⁻¹ aralığında gözlenen band

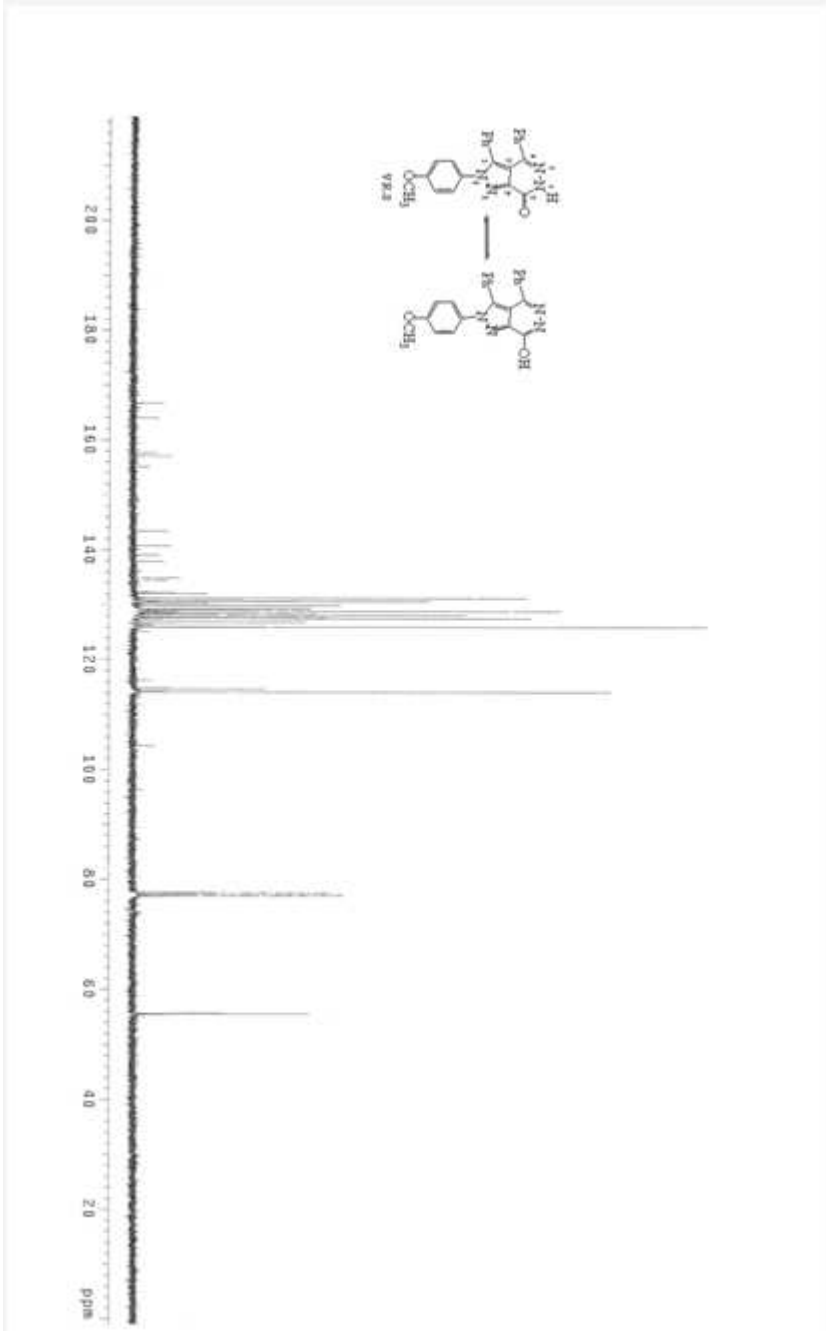
alifatik C-H grubunun gerilme titreşimine aittir. 1689 cm^{-1} de gözlenen keskin band bileşikte bulunan karbonil (C=O) grubunu gösterirken, $1515\text{-}1444\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bandlar ise aromatik halka çifte (C=C) bağlarından kaynaklanan gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır.

2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “VR-7” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.8.2) incelendiğinde $\delta=166,64$ ppm de gözlenen sinyal karbonil karbonunu, $\delta=163,99$ ppm de gözlenen sinyal ise metoksi grubunun bağlı olduğu fenil ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) halkasındaki karbona aittir. $\delta=157,67$ ppm de gözlenen sinyal C_3 , $\delta=157,07$ ppm de gözlenen sinyal C_7 , $\delta=143,37$ ppm de gözlenen sinyal C_4 ve $\delta=114,34$ ppm de gözlenen sinyal ise C_3 karbonlarına aittir. $\delta=140,73$ ppm de ve $\delta=125,97$ ppm de gözlenen sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,54$ ppm de gözlenen sinyaller ise metoksi grubu (OCH_3) karbonuna aittir.

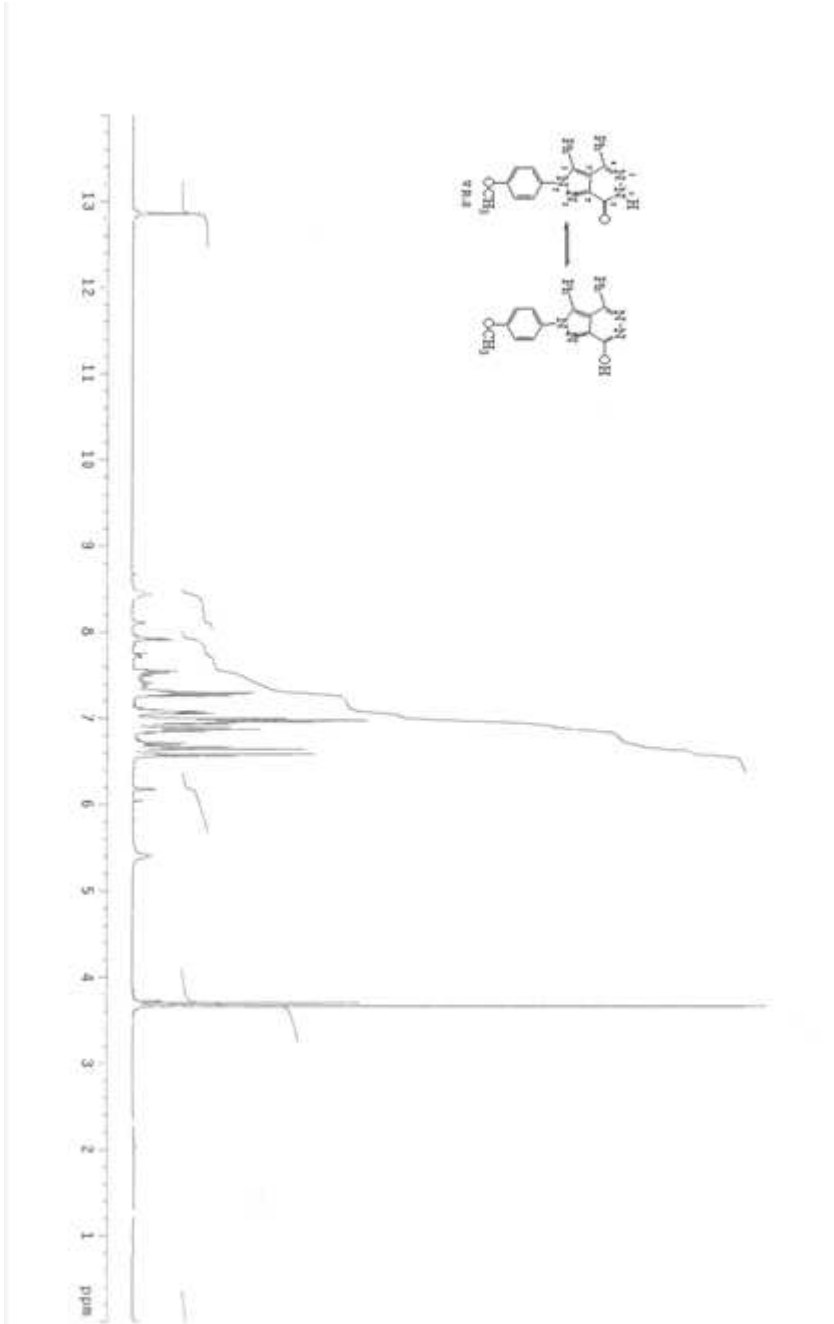
2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on “VR-7” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.8.3) incelendiğinde $\delta=12,85$ ppm de gözlenen sinyal rezonansdan dolayı oluşan OH protonuna aittir. $\delta=8,43$ ppm ile $\delta=6,17$ arasında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=5,40$ ppm de gözlenen sinyal NH protonuna ve $\delta=3,69$ ppm de gözlenen sinyaller ise metoksi grubu (OCH_3) protonlarına aittir.



Şekil 3.8.1. VR-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.8.2. VR-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

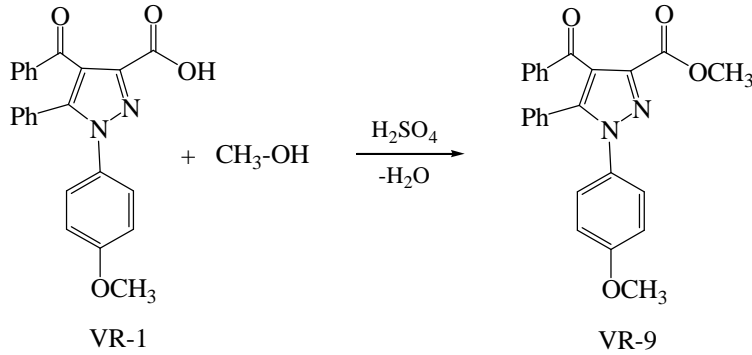


Şekil 3.8.3. VR-8 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.9. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit (VR-1) İle Metilalkolün Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml 1-metanol eklendi. VR-1 kanama sıcaklığında 10 dk içerisinde çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 3 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra bir behere alındı. Bir gün sonra kristaller alınarak 1-metanolde saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri VR-9 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-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 bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₅H₂₀N₂O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

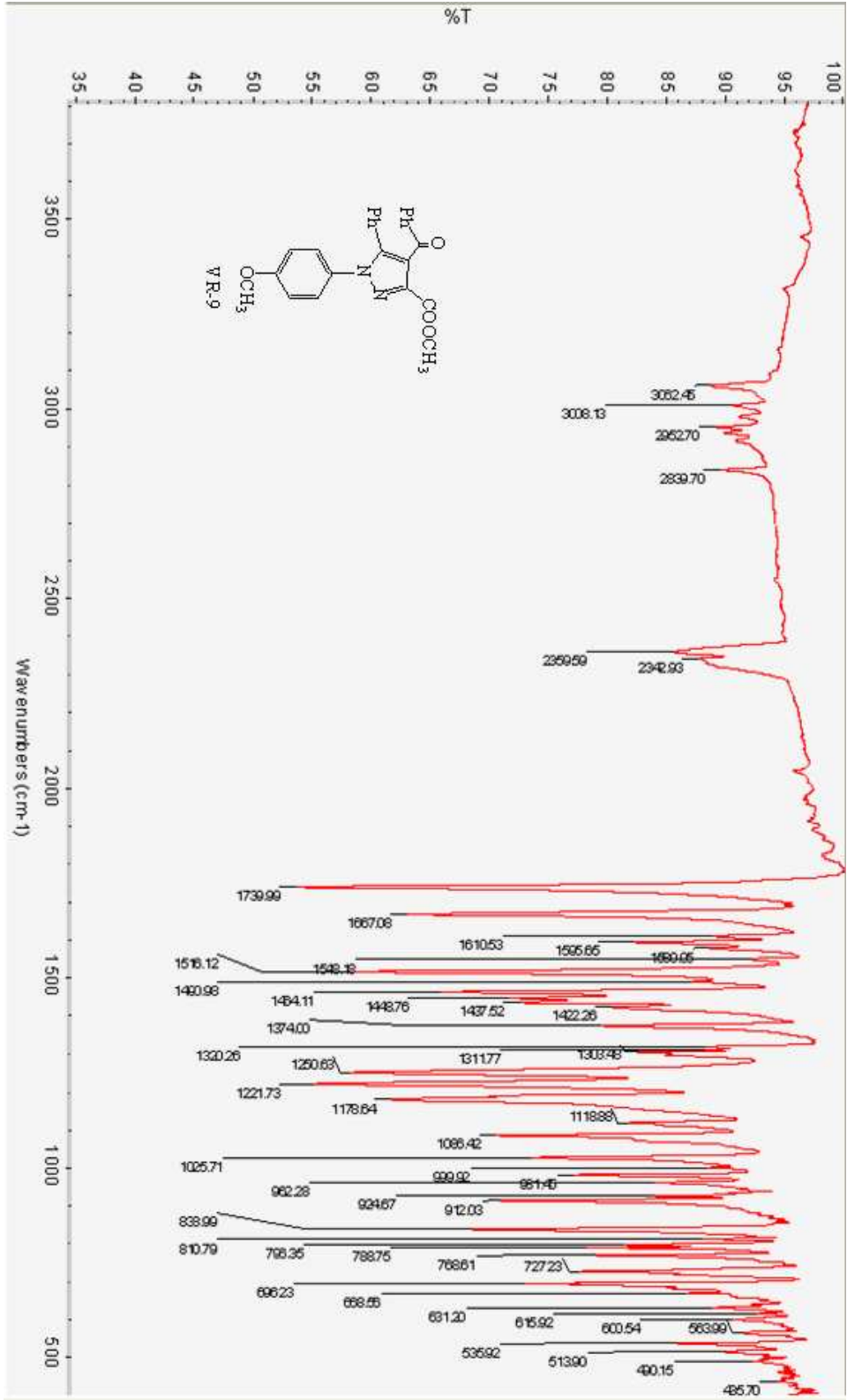


4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri “VR-9” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.9.1) incelendiğinde 3062 cm⁻¹ de gözlenen band, aromatik halka C-H bağı gerilme titreşimlerine aittir. 1740 cm⁻¹ deki band ester karbonil grubu ve 1667 cm⁻¹ deki band ise benzoil karbonil grubunu göstermektedir. 1610-1448 cm⁻¹ aralığında gözlenen bandlar da aromatik halkadaki çifte C=C bağlarına ait gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarıdır. 1250-1026 cm⁻¹ arasındaki bandlar ise ester grubunun

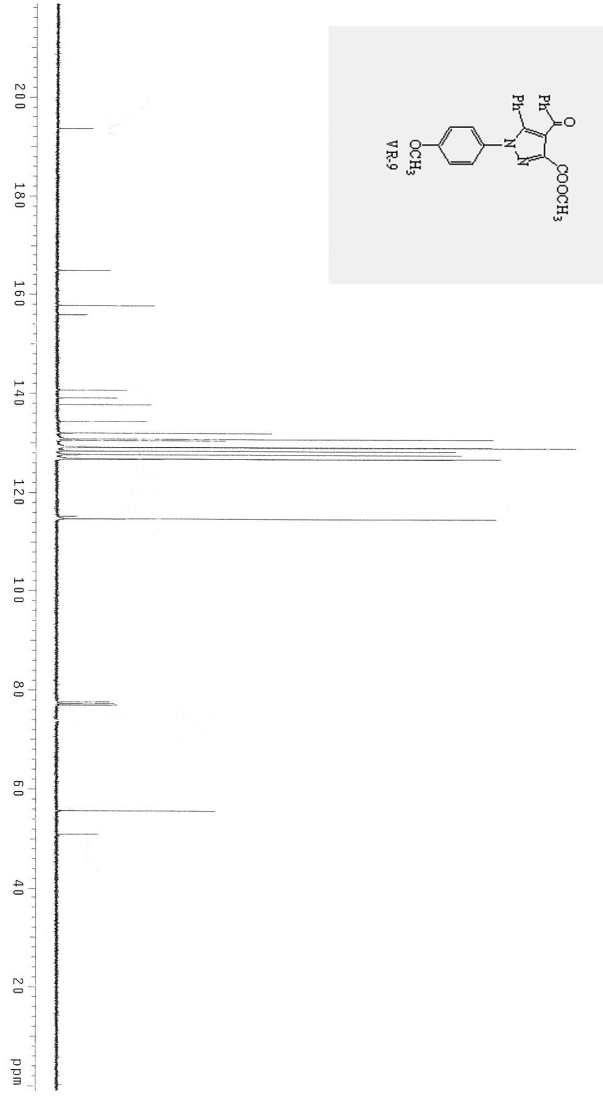
C-O tekli bağ gerilme titreşimini gösterir (Moore ve Dalrymle, 1976; Schwetlick ve ark., 1973).

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri “VR-9” bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.9.2) incelendiğinde δ=193,68 ppm de gözlenen sinyal benzoil karboniline, δ=164,82 ppm de gözlenen sinyal ise (H₃CO-C=O) ester grubunun olduğu karbonil karbonuna işaret eder. δ=157,73 ppm deki sinyal (H₄C₆-OCH₃) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbonuna aittir. δ=155,84 ppm, δ=140,63 ppm ve δ=114,72 ppm de görülen sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına ait absorpsiyonlardır. δ=115,25-139,06 ppm aralığında görülen sinyaller ise aromatik halka karbonlarına aittir. Molekülde bulunan metoksi grubu (OCH₃) karbonuna ait sinyal ise δ=55,60 ppm de görülmektedir. δ=50,91 ppm de gözlenen pik metil karbonuna(CH₃) aittir.

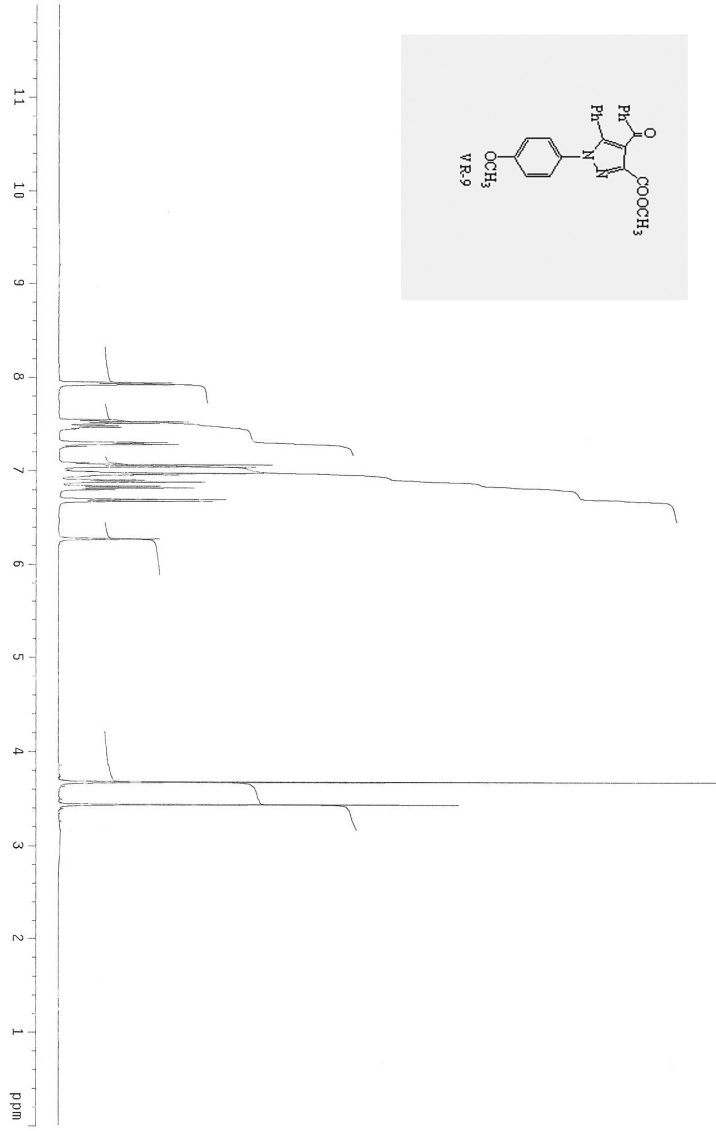
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri “VR-9” bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.9.3) incelendiğinde δ=7,94-6,28 ppm aralığındaki sinyaller aromatik halka protonlarına aittir. δ=3,68 ppm de görülen sinyal ise (H₄C₆-OCH₃) metoksi grubu protonlarına aittir. δ=3,44 ppm deki sinyal ise (H₃CO-C=O) ester protonlarına aittir.



Şekil 3.9.1. VR-9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.9.2. VR-9 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)

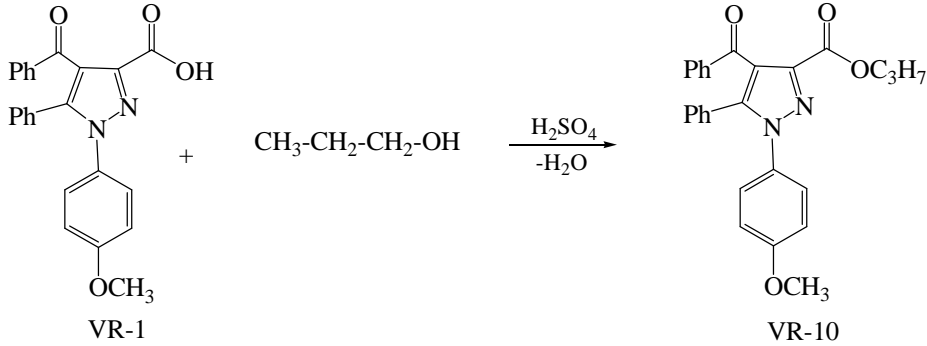


Şekil 3.9.3. VR-9 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.10. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit (VR-1) İle Propilalkolün Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml 1-propanol eklendi. VR-1 kanama sıcaklığında 10 dk içerisinde çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 3 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra bir behere alındı. Üç gün sonra kristaller alınarak 1-propanolde saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esteri VR-10 bileşiği elde edildi.

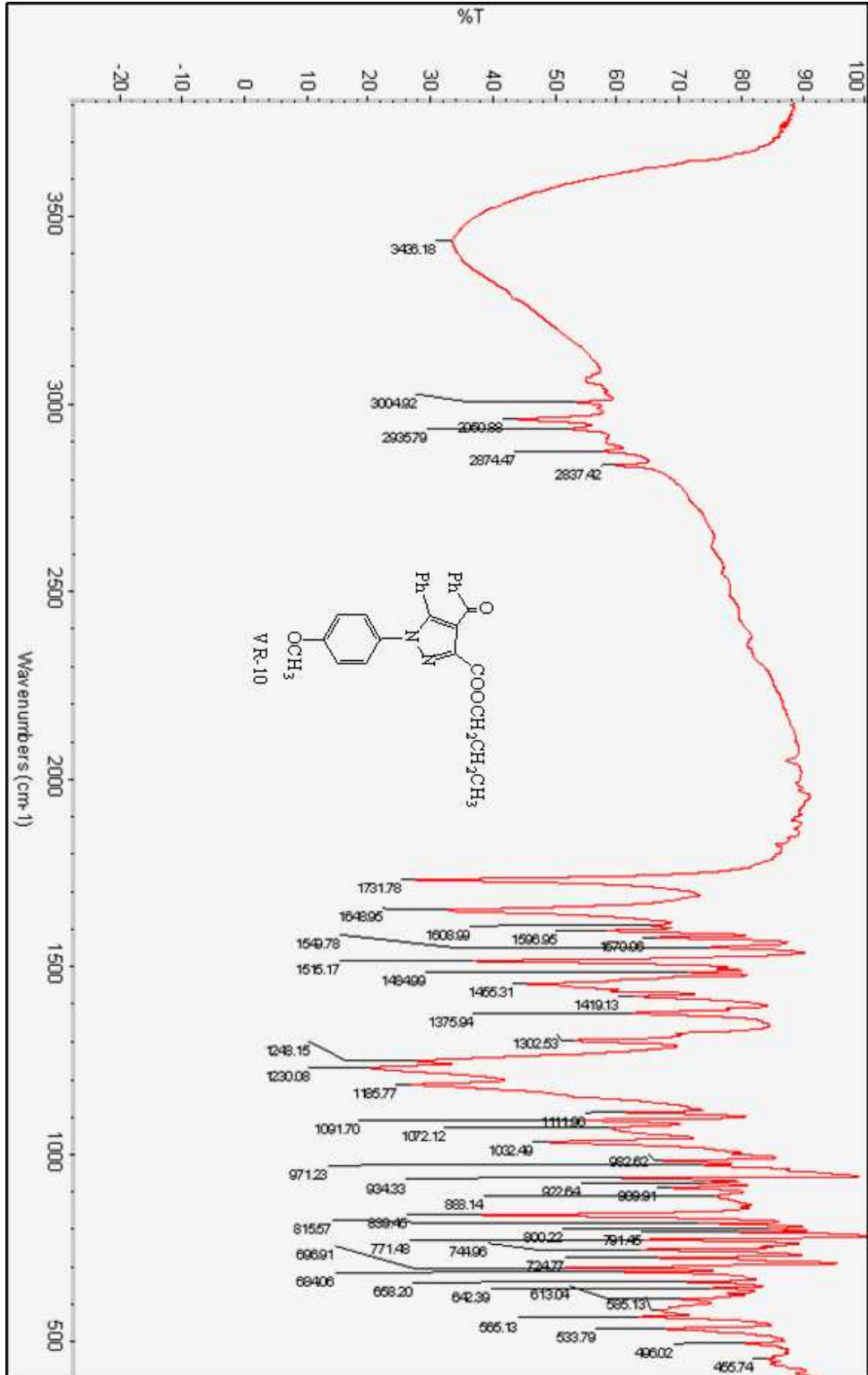
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.10.1-3.10.2-3.10.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₇H₂₄N₂O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



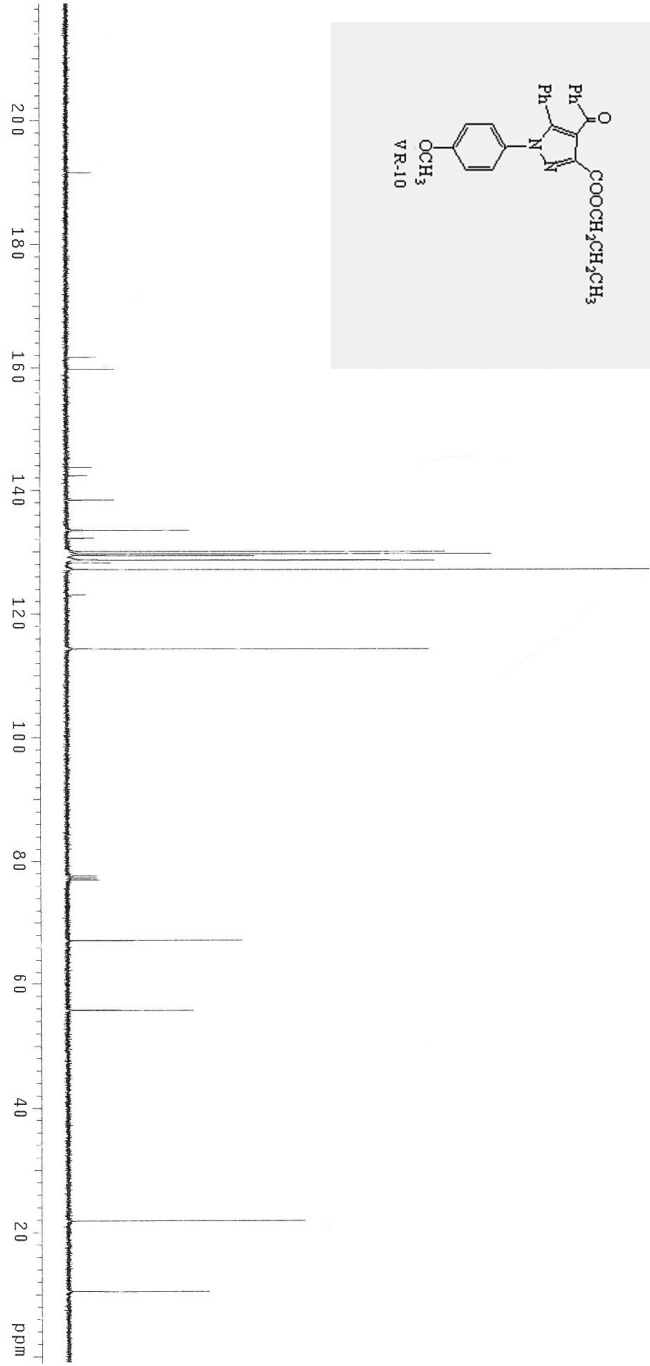
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esteri “VR-10” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.10.1) incelendiğinde 3004 cm⁻¹ de görülen band aromatik halka C-H gerilme titreşimlerine aittir. 2960 cm⁻¹ de görülen band alifatik C-H esnek titreşim bandları, 1731 cm⁻¹ ve 1649 cm⁻¹ de karbonil grubu esnek titreşim bandları görülmektedir. 1608 cm⁻¹ deki aromatik halka iskelet C=C esnek titreşimlerine işaret eder.

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esterini "VR-10" bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.10.2) incelendiğinde δ=191,52 ppm de gözlenen pik benzoilkarbonili, δ=161,67 ppm de gözlenen pik ise ester karbonlarına işaret eder. δ=159,73 ppm de gözlenen pik (H₄C₆-OCH₃) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona işaret eder. δ=143,71 ppm, δ=142,33 ppm ve 114,32 ppm deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına aittir. δ=138,37-123,02 ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik halka karbonlarına işaret eder. δ=67,12 ppm metoksi grubu (OCH₃) karbonuna, δ=55,69 ppm 'deki sinyal CH₂ karbonuna, δ=21,80 ppm'deki sinyal (-CH₂CH₃) metilen karbonuna ve δ=10,40 ppm'deki sinyal ise metil (CH₃) karbonuna işaret eder.

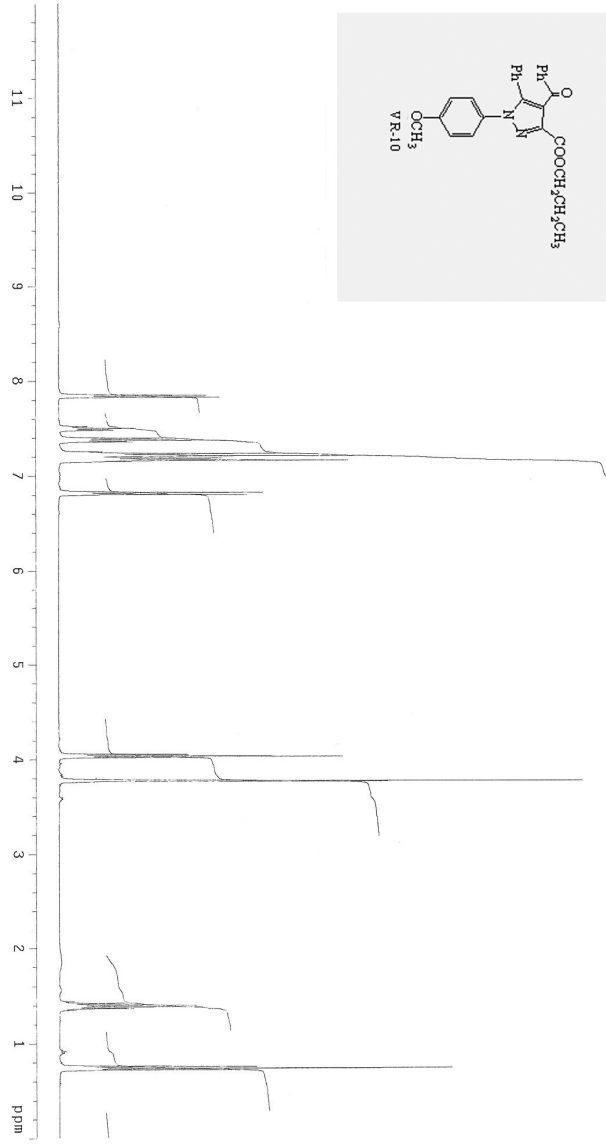
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esterini "VR-10" bileşiminin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.10.3) incelendiğinde δ=7,85-6,81 ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik protonların rezonans sinyalleridir. δ=4,03 ppm de gözlenen sinyaller ester grubundaki metilen (O-CH₂) aittir. δ=3,77 ppm de gözlenen sinyaller metoksi grubu (OCH₃) protonlarına aittir. δ=1,40 ppm de gözlenen sinyaller metilen (-CH₂CH₃) protonlarına aittir. δ=0,74 ppm de gözlenen sinyaller ise metil protonlarına aittir.



Şekil 3.10.1. VR-10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.10.2. VR-10 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 3.10.3. VR-10 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

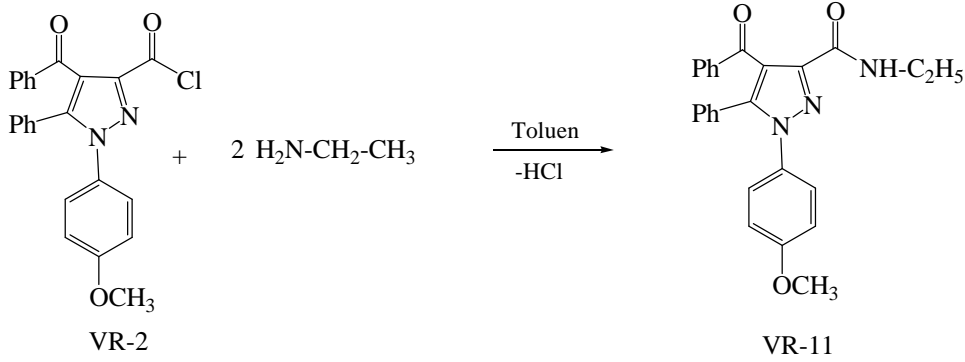
3.11. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil

Klorür'ün (VR-2) Etilamin İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı ve üzerine 10 ml toluen konularak çözüldü. Daha sonra çözelti sıcaklığının oda sıcaklığına gelmesi beklendikten sonra üzerine 0,27 ml etilamin ilave edildi. İlave sırasında çözeltide beyaz çökelmeler görüldü. Daha sonra kaynama sıcaklığında 4 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve sonra rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye eterde kendine getirildi ve goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid VR-11 bileşiği elde edildi.

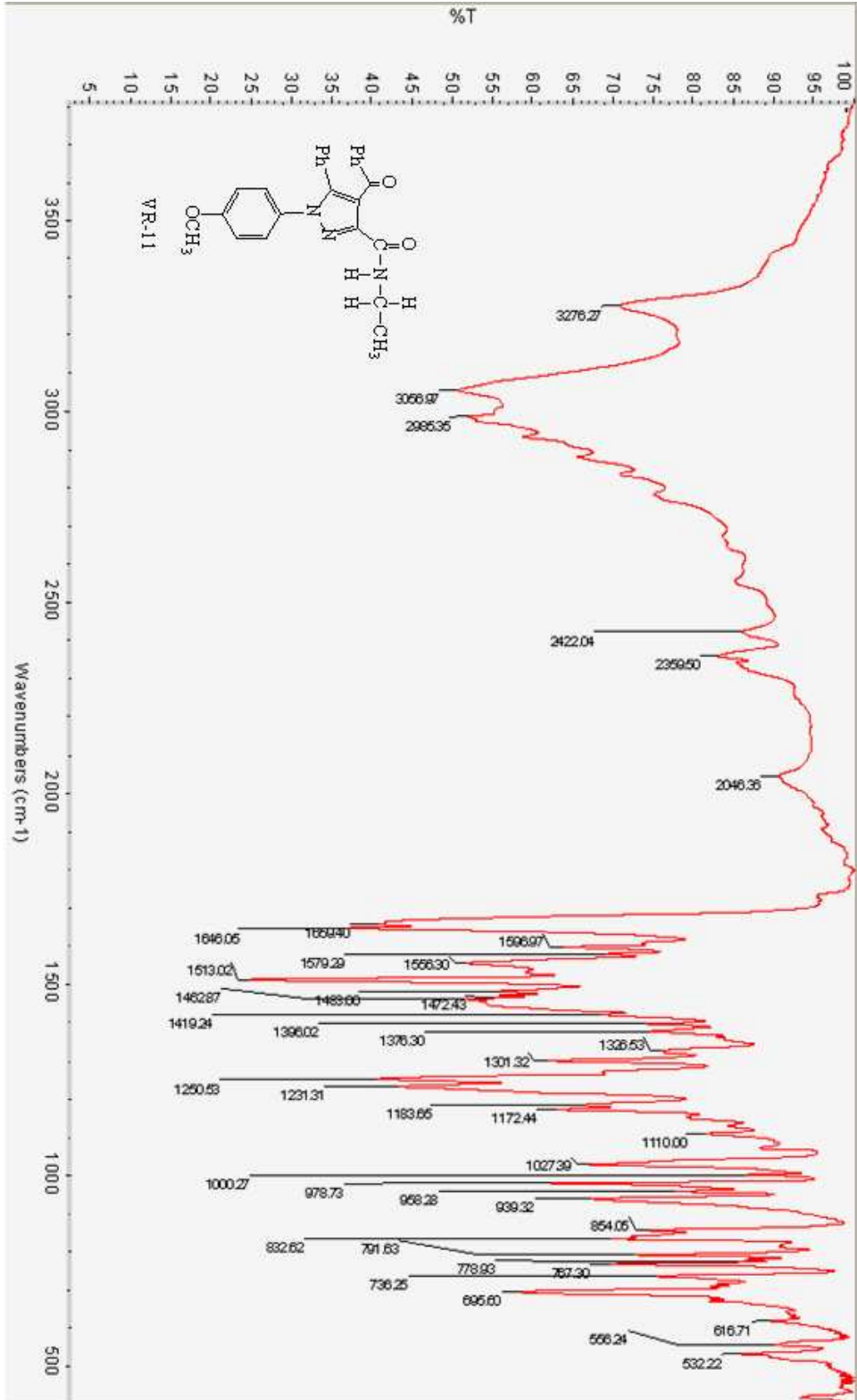
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.11.1-3.11.2-3.11.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₆H₂₃N₃O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



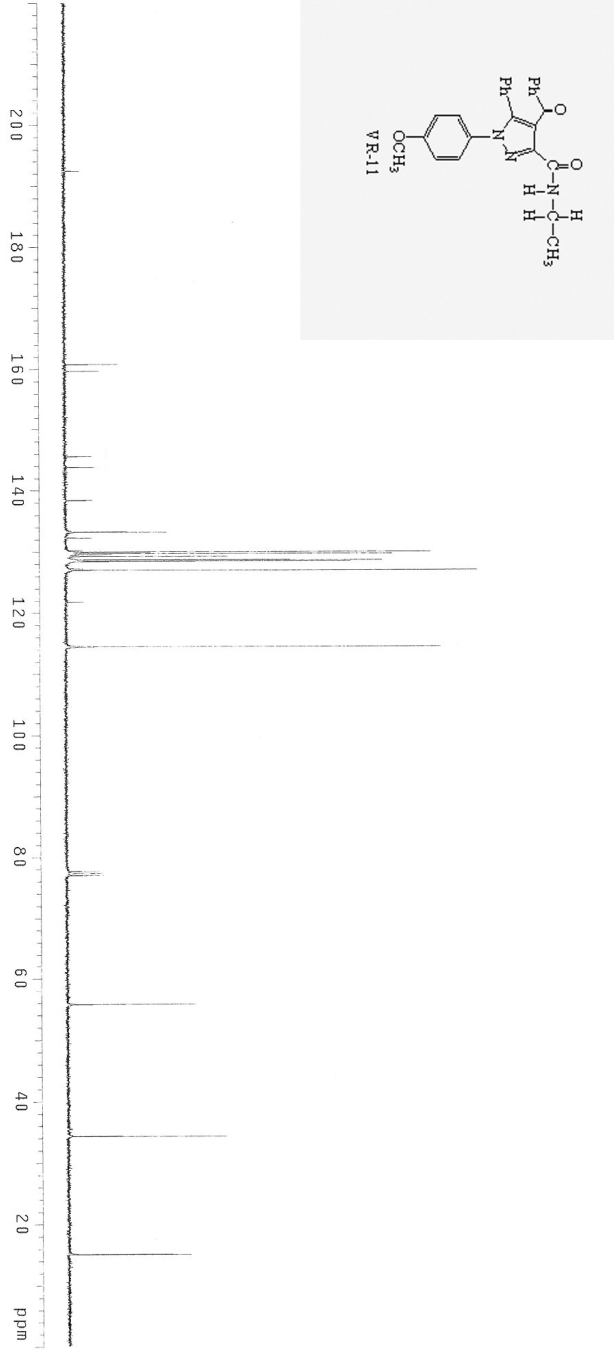
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid “VR-11” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.11.1) incelendiğinde 3276 cm^{-1} de gözlenen keskin band bileşikte bulunan N-H grubu gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 3057 cm^{-1} deki band aromatik halka C-H gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. 2985 cm^{-1} de görülen band da alifatik C-H bağı gerilme titreşimini işaret etmektedir. 1659 cm^{-1} de gözlenen pik (HN-C=O) karbonil grubu ve 1646 cm^{-1} de gözlenen pik ise benzoil (Ph-C=O) karbonil grubuna işaret eder. $1579\text{-}1472\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise aromatik halka C=C bağlarının gerilme ve halka titreşimleridir. Elde edilen spektrum değerlerinin molekülün yapısı ile tam bir uyum içinde olduğu görülmektedir.

4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid “VR-11” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.11.2) incelendiğinde $\delta=193,00\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal benzoil karbonuna, $\delta=161,00\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal ise (HN-C=O) karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=159,69\text{ ppm}$ deki sinyal (OCH_3) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbonu göstermektedir. $\delta=145,56\text{ ppm}$, $\delta=143,82\text{ ppm}$ ve $114,37\text{ ppm}$ deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına işaret etmektedir. $\delta=138,40\text{-}121,80\text{ ppm}$ aralığındaki sinyaller aromatik halka karbonlarını göstermektedir. $\delta=55,74\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) karbonuna, $\delta=34,30\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal etilen (HN- CH_2) karbonuna ve $\delta=15,01\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal ise metil ($-\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_3$) karbonuna aittir.

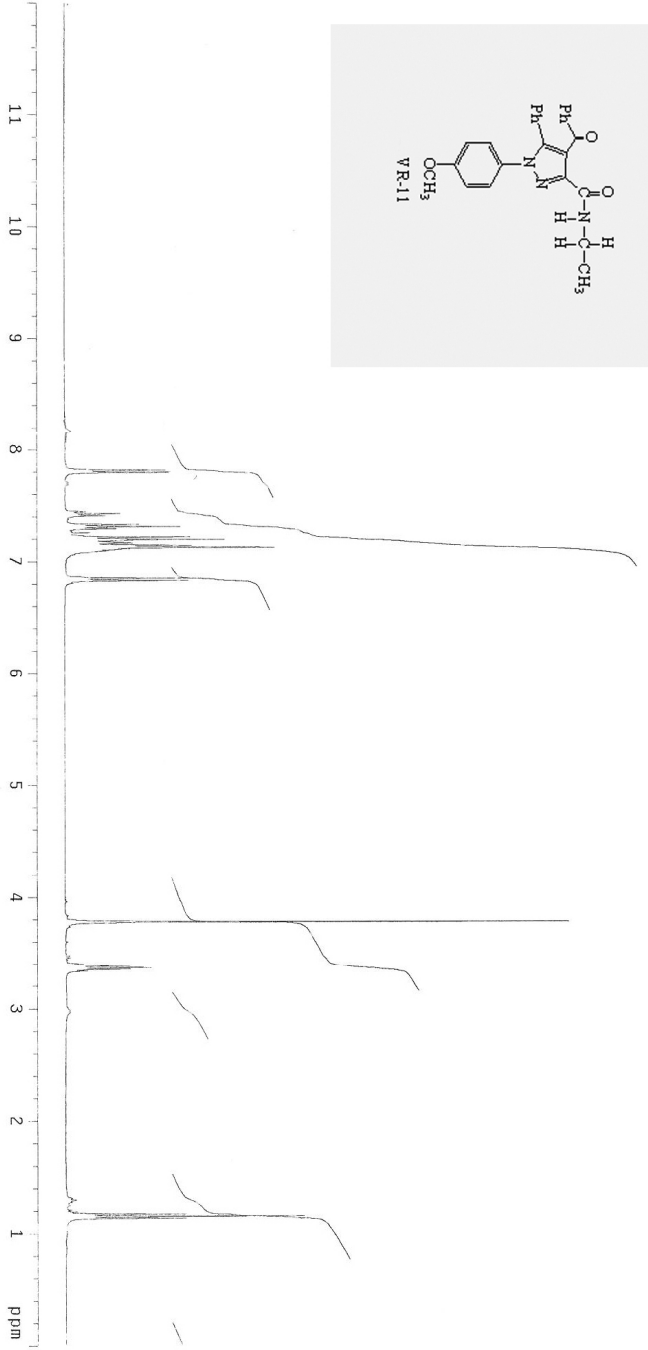
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid “VR-11” bileşğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.11.3) incelendiğinde δ=8,23 ppm de gözlenen pik NH grubuna aittir. δ=7,81-6,83 ppm arasındaki sinyaller aromatik halka protonlarını göstermektedir. δ=3,78 ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH₃) protonlarına, δ=3,37 ppm de gözlenen quarted pik (CH₂) ve δ=1,16 ppm de gözlenen tripled pik ise (CH₃) protonlarına işaret etmektedir.



Şekil 3.11.1. VR-11 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.11.2. VR-11 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



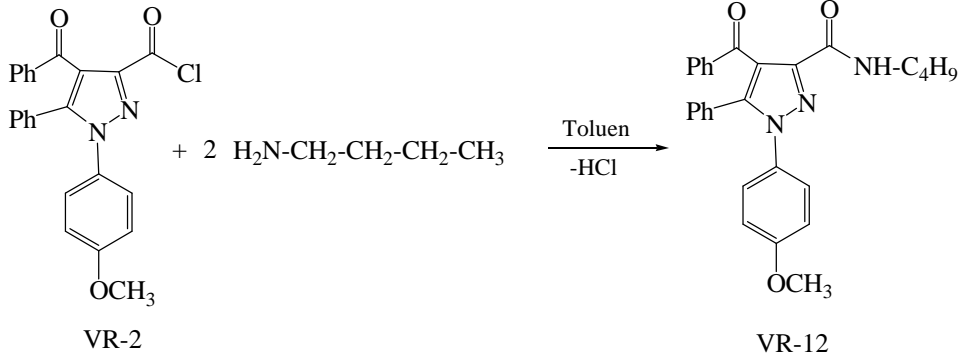
Şekil 3.11.3. VR-11 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.12. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) N-Bütülamın İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

300 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı ve üzerine 10 ml toluen konularak çözüldü. Daha sonra çözelti sıcaklığının oda sıcaklığına gelmesi beklendikten sonra üzerine 1,4 ml N-bütülamın ilave edildi. İlave sırasında çözeltilde beyaz çökelmeler görüldü. Daha sonra kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve sonra rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye eterde kendine getirildi ve goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı. 1-bütanol'de kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid VR-12 bileşiği elde edildi.

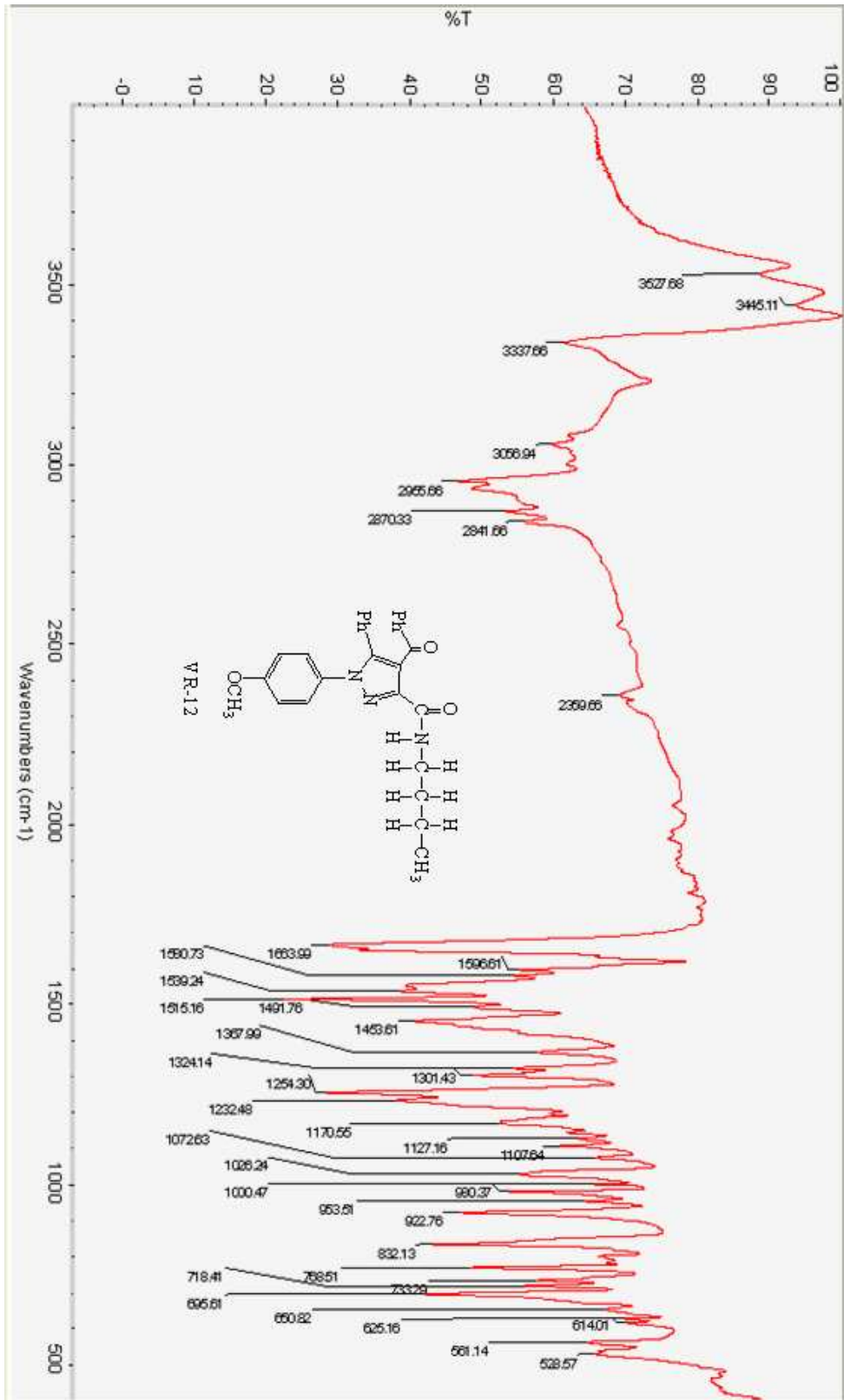
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.12.1-3.12.2-3.12.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₈H₂₇N₃O₃ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



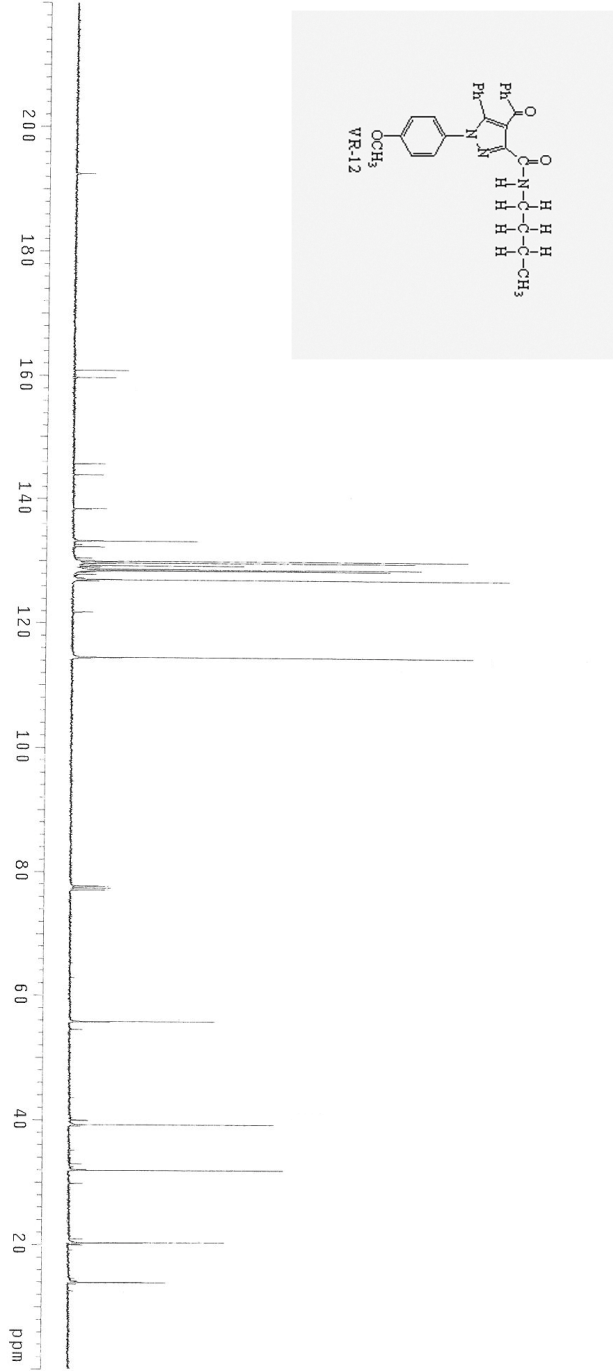
4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid “VR-12” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.12.1) incelendiğinde 3445 cm^{-1} de görülen band bileşikteki NH grubu gerilme titreşimine aittir. 3057 cm^{-1} de görülen band aromatik halkadaki CH gerilme titreşimlerine aittir. $2956\text{-}2842\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen bandlar ise alifatik CH bağlarının gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. $1664\text{-}1597\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen bandlar karbonil grublarına ait titreşim bandlarıdır. $1516\text{-}1454\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise aromatik halkadaki çifte C=C bağların gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarıdır. 1367 cm^{-1} deki keskin band C-N bağı gerilme titreşimine işaret etmektedir.

4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid “VR-12” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.12.2) incelendiğinde $\delta=192,42$ ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonil karboniline ve $\delta=160,87$ ppm de gözlenen sinyal ise pirazol halkası ile amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna işaret etmektedir. $\delta=159,69$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbona ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) işaret eder. $\delta=145,63$ ppm, $\delta=143,85$ ppm ve $\delta=114,40$ ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarına işaret eder. $\delta=55,11$ ppm de gözlenen sinyaller (OCH_3) metoksi grubu karbonuna aittir. $\delta=39,54$ ppm de ($\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), $\delta=31,65$ ppm de ($\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), $\delta=20,29$ ppm de ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_3$) ve $\delta=13,93$ ppm de gözlenen sinyal ise ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}_3}$) karbonlarına aittir.

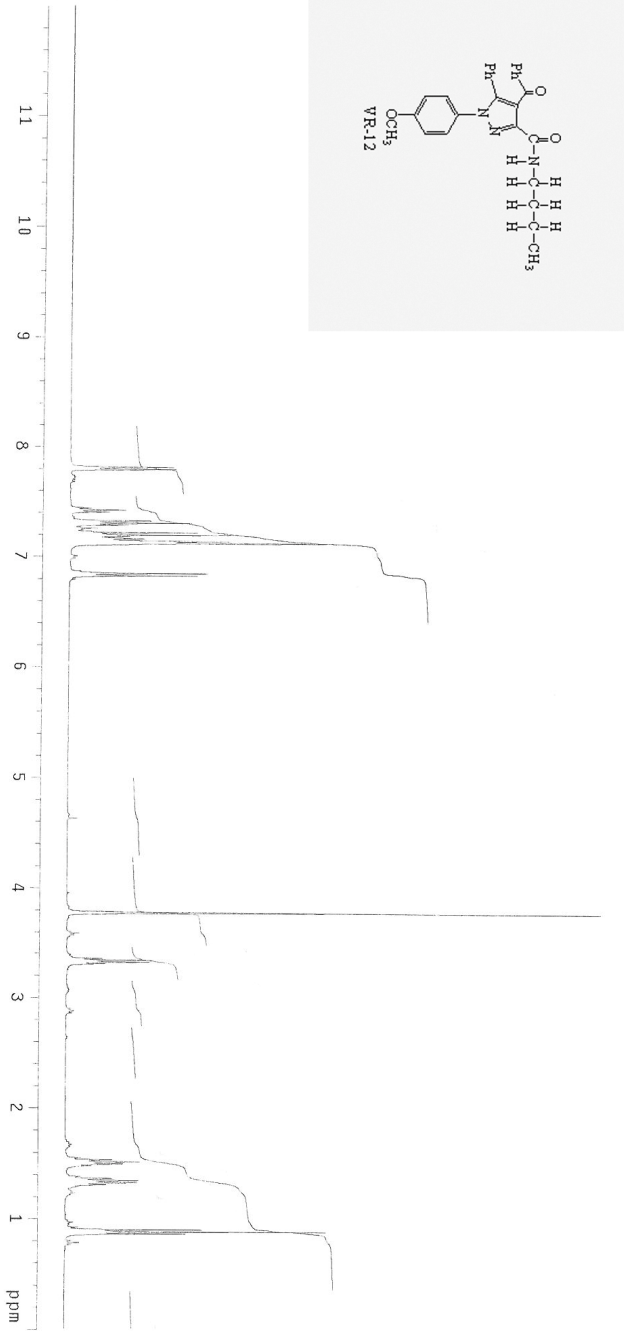
4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid “VR-12” bileşğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.12.3) incelendiğinde δ=7,82 ppm de gözlenen sinyal amin (NH) protonuna aittir. δ=7,79-6,82 ppm aralğında rezonans olan sinyaller ise aromatik halka protonlarıdır. δ=3,77 ppm de gözlenen singlet sinyal (OCH₃) metoksi grubu protonlarının varlığını gösterir. δ=3,32 ppm de gözlenen sinyal amine bağı metilen (HN-CH₂) protonlarına aittir. δ=1,50 ppm, δ=1,34 ppm ve δ=0,89 ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla CH₂, CH₂ ve CH₃ protonlarına aittir.



Şekil 3.12.1. VR-12 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.12.2. VR-12 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



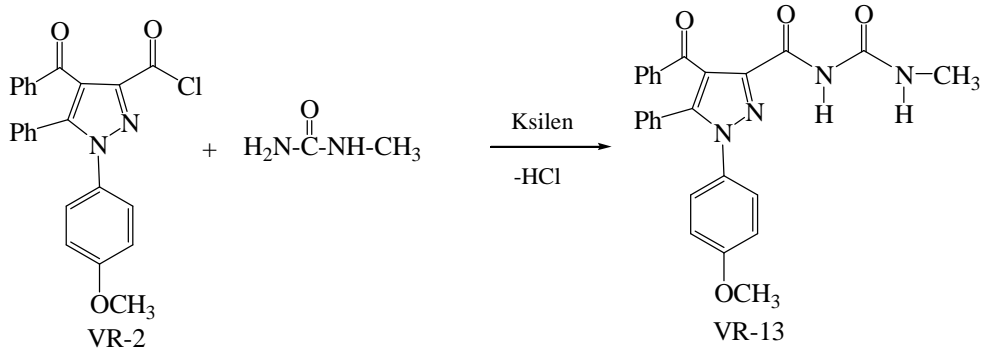
Şekil 3.12.3. VR-12 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.13. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Metilüre İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,355 gr N-metilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Metilalkol ve etilalkol karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre VR-13 bileşiği elde edildi.

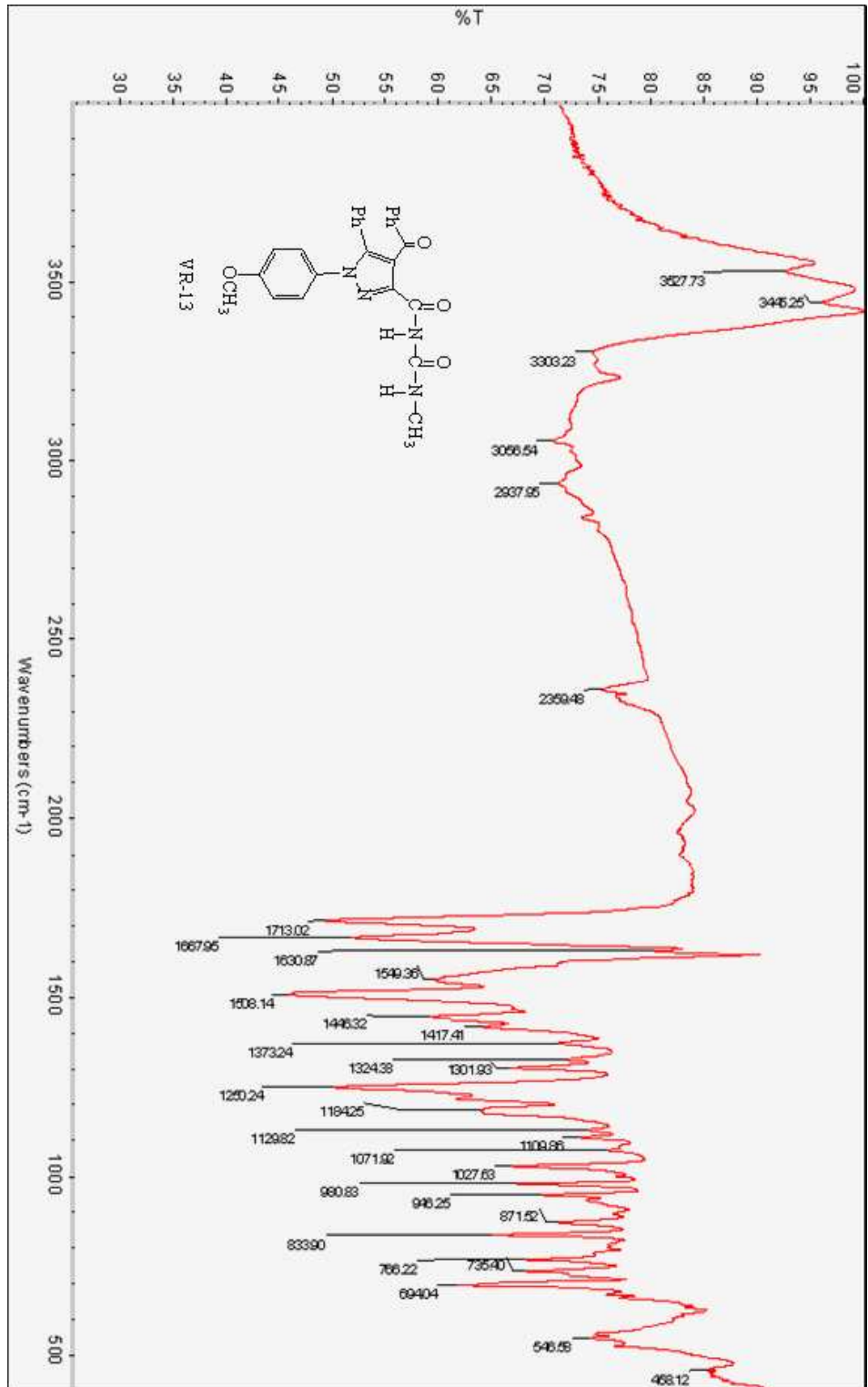
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.13.1-3.13.2-3.13.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₆H₂₂N₄O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



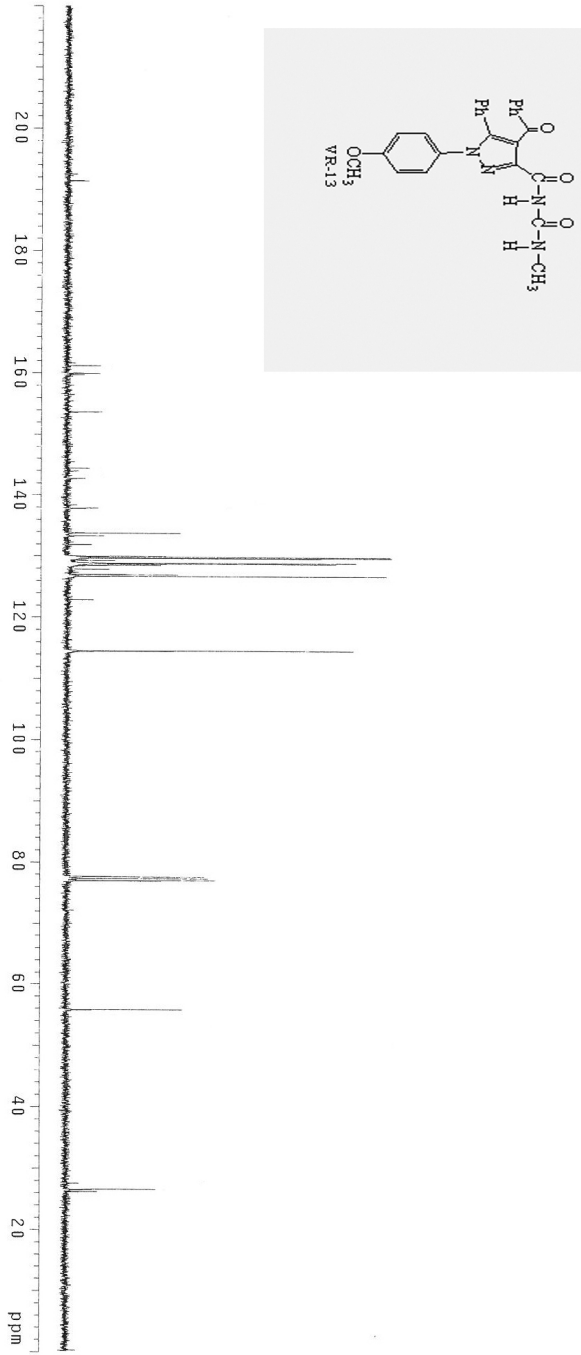
1-(4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre “VR-13” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.13.1) de incelendiğinde 3445 cm^{-1} de gözlenen band bileşikteki NH grubu gerilme titreşim bandlarına aittir. 3056 cm^{-1} de gözlenen band aromatik halka CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. $1713\text{-}1667$ ve 1631 cm^{-1} de gözlenen keskin bandlar bileşikteki karbonil gruplarına ait gerilme titreşim bandlarıdır. $1549\text{-}1446\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen band grubu ise aromatik halka C=C bağlarını gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarını temsil etmektedir. 1417 cm^{-1} deki band C-N bağlarına ait gerilme titreşimine işaret etmektedir.

1-(4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre “VR-13” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 3.13.2) de incelendiğinde $\delta=191,42$ ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonilinin karbonuna (Ph-C=O), $\delta=161,16$ ppm de gözlenen sinyal pirazol halkası ile amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna ve $\delta=159,77$ ppm de gözlenen sinyal ise iki amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna işaret etmektedir. $\delta=153,62$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) karbona aittir. $\delta=144,33$ ppm, $\delta=142,65$ ppm ve $\delta=114,49$ ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarının sinyalleridir. $\delta=137,80\text{-}122,81$ ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,75$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) karbonuna ve $\delta=26,70$ ppm de gözlenen sinyal ise amin grubuna bağlı metil (CH_3) karbonuna aittir.

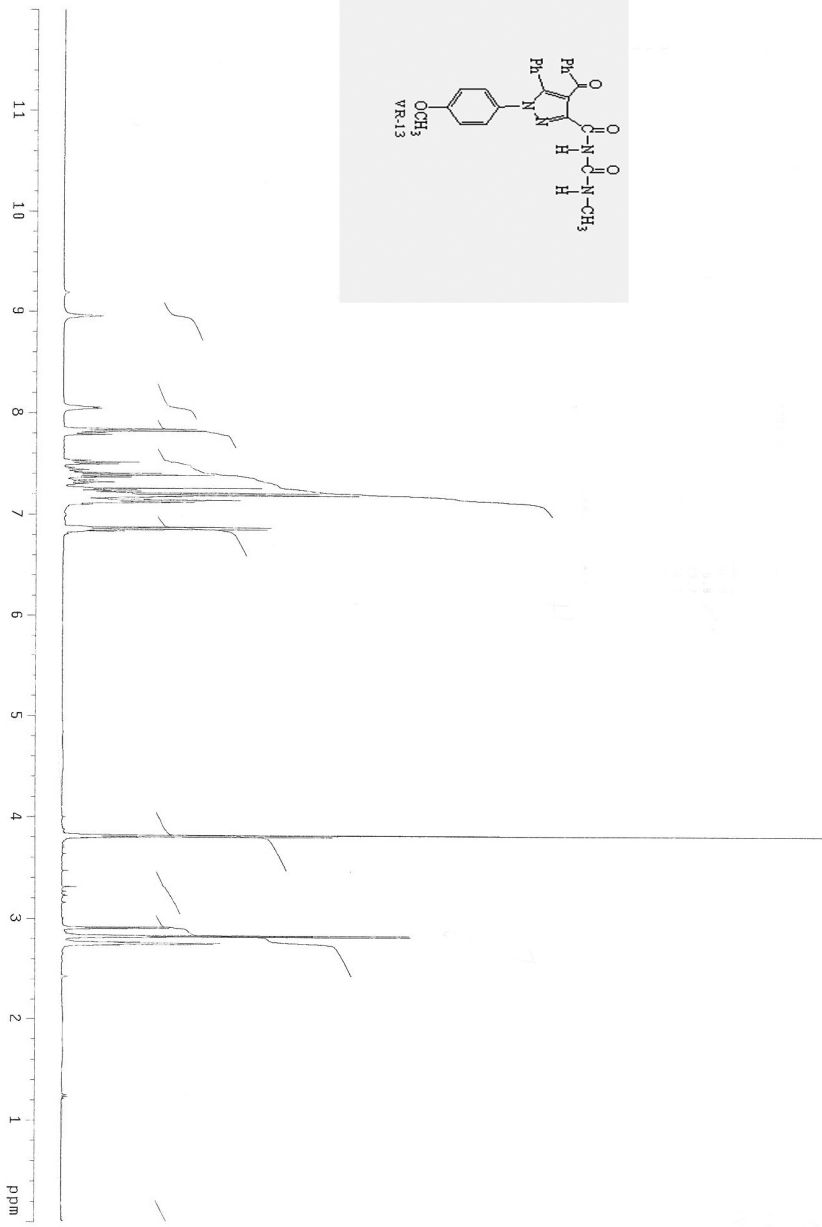
1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre “VR-13” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.13.3) de incelendiğinde δ=9,25 ppm de gözlenen sinyal iki karbonil grubu arasındaki NH protonlarına, δ=8,96 ppm de gözlenen sinyal ise metil grubuna bağlı NH protonuna işaret eder. δ=8,05-6,83 ppm aralığındaki sinyaller aromatik protonlara aittir. δ=3,80 ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH₃) protonlarına ve δ=2,81 ppm de gözlenen sinyal ise üre grubundaki metilen (-CH₃) protonlarına işaret eder.



Şekil 3.13.1. VR-13 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.13.2. VR-13 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl₃)



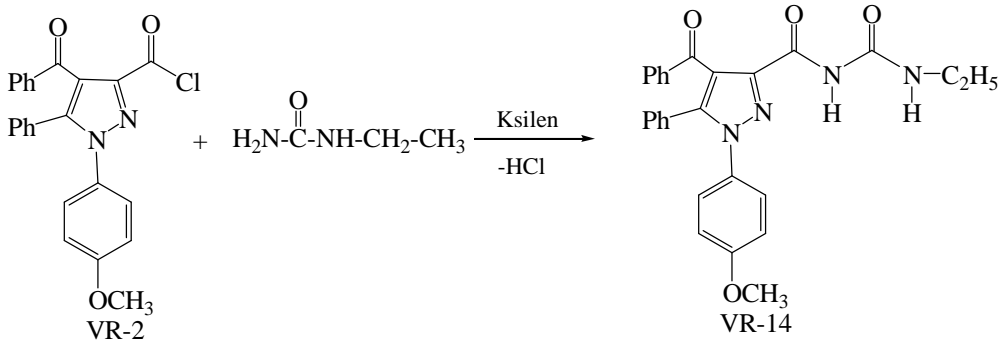
Şekil 3.13.3. VR-13 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

3.14. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Etilüre İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

250 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,0528 gr etil üre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre VR-14 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.14.1-3.14.2-3.14.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₇H₂₄N₄O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

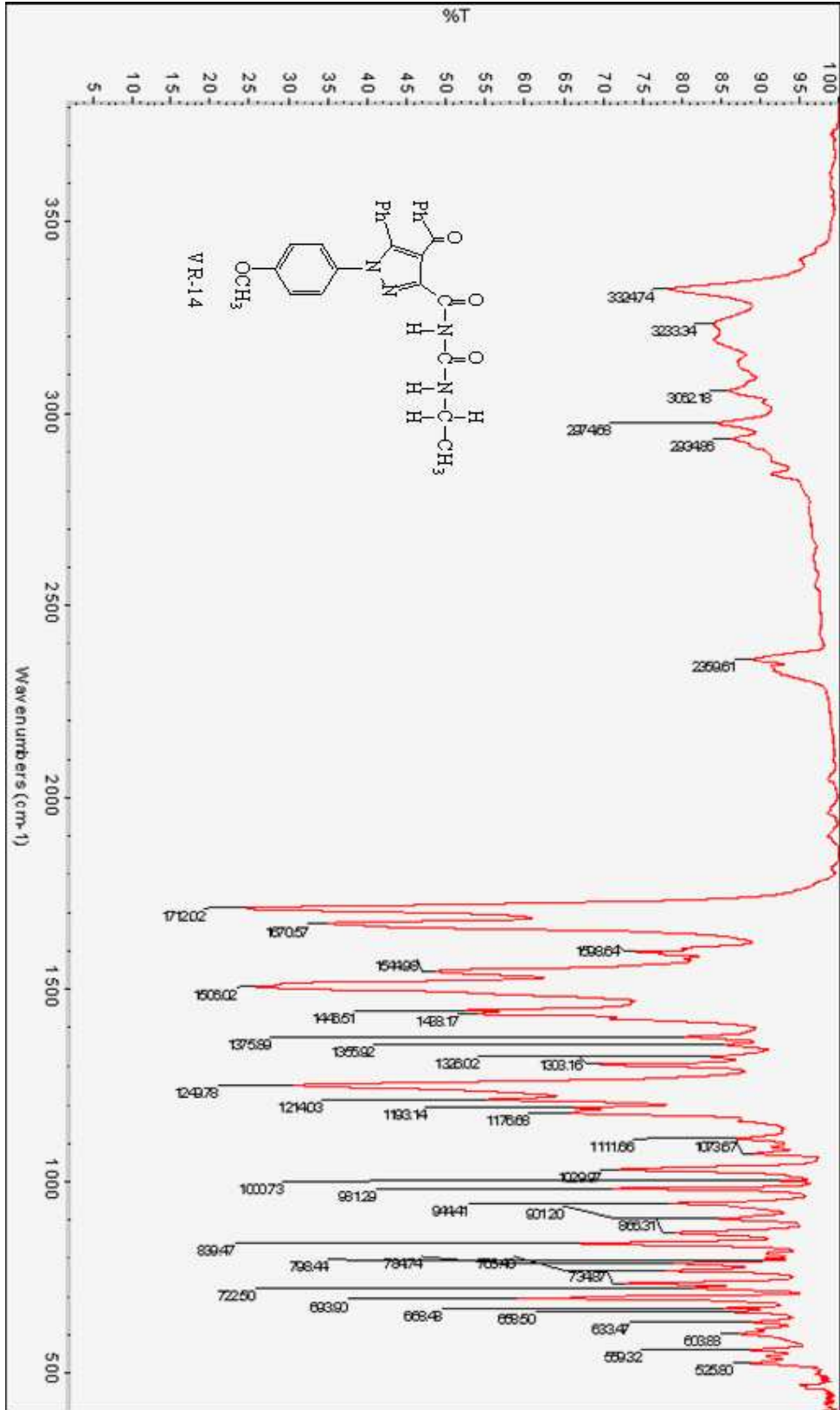


1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre “VR-14” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.14.1) incelendiğinde 3325 cm^{-1} de gözlenen band bileşikteki N-H grubu gerilme titreşim bandına aittir. 3062 cm^{-1} deki band aromatik halka C-H gerilme titreşim bandına aittir. 2975 cm^{-1} ile 2935 cm^{-1} aralığında gözlenen band alifatik C-H grublarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. $1712\text{-}1671\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen titreşim bandları birbiri üzerine çakışmış karbonil gruplarına ait gerilme titreşim bandlarıdır. $1594\text{-}1446\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen bandlar ise aromatik halka çifte C=C bağlarını gerilme ve halka iskelet bandlarını temsil etmektedir. 1356 cm^{-1} deki band da C-N bağına ait gerilme titreşimine işaret etmektedir.

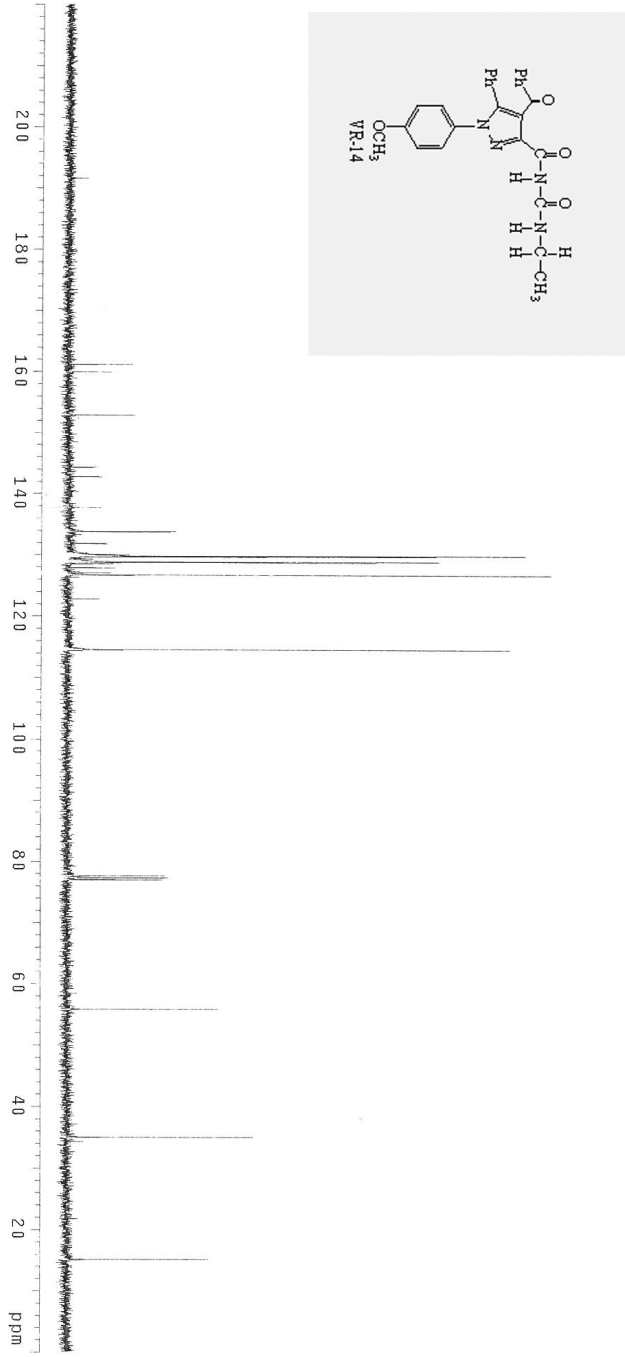
1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre “VR-14” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.14.2) incelendiğinde $\delta=191,51\text{ ppm}$ de gözlenen pik benzoil karbonuna (Ph-C=O) aittir. $\delta=161,14\text{ ppm}$ de, $\delta=159,90\text{ ppm}$ de gözlenen pikler sırasıyla (HN-C=O) ve (HN-C=O) karbonil karbonlarıdır. $\delta=152,89\text{ ppm}$ de gözlenen pik ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki karbon atomuna işaret eder. $\delta=144,20\text{ ppm}$, $\delta=142,70\text{ ppm}$ ve $\delta=114,43\text{ ppm}$ de gözlenen pikler sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonunun varlığını göstermektedir. $\delta=137,70\text{-}122,78\text{ ppm}$ aralığındaki karbonlar ise aromatik halka karbonlarına aittir. $\delta=55,76\text{ ppm}$ de metoksi grubu karbonu (OCH_3), $\delta=34,63\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal etilen karbonunun ($\text{NH-CH}_2\text{CH}_3$) ve $\delta=15,08\text{ ppm}$ de gözlenen sinyal ise metil karbonuna (CH_2CH_3) aittir.

1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre “VR-14” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.14.3) incelendiğinde $\delta=8,93\text{ ppm}$ de rezonans olan pik (C=O-NH-C=O-) ve $\delta=8,01\text{ ppm}$ deki pik ise (C=O-NH-CH₂-) N-H gruplarına ait protonlardır. $\delta=7,84\text{-}7,11\text{ ppm}$ aralığındaki protonlar ise aromatik halkadaki protonlardan kaynaklanmaktadır. $\delta=3,80\text{ ppm}$ de gözlenen pik metoksi grubu (OCH_3) protonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=3,29\text{ ppm}$ deki pik metilen ($-\text{CH}_2\text{-CH}_3$) protonlarına aittir.

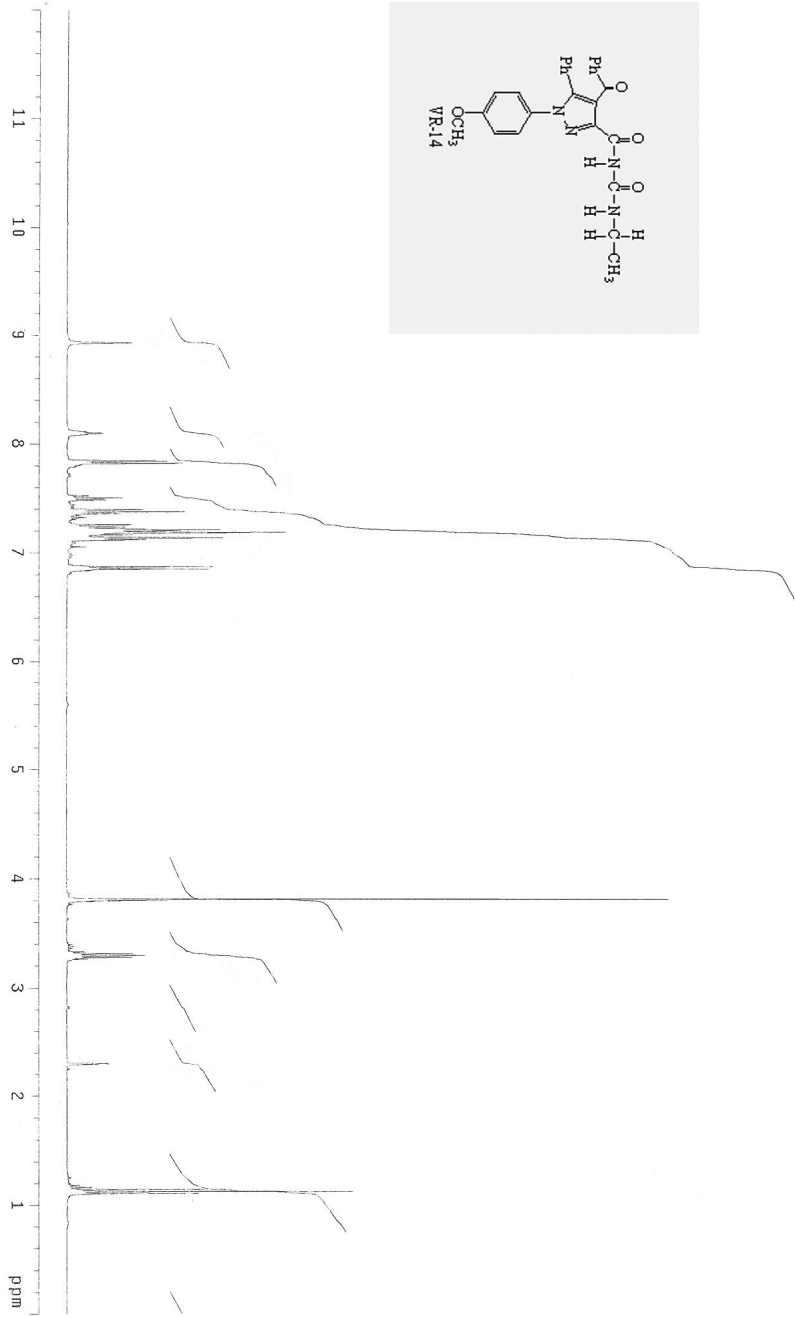
$\delta=2,29$ ppm de gözlenen pik çözücü olan ksilenden kaynaklanmaktadır. $\delta=1,13$ ppm de metil protonlarına ait (-CH₃) triplete yarılan pikler görülmektedir. Piklerin tamamı yapının doğru olduğunu göstermektedir.



Sekil 3.14.1. VR-14 bileşiminin IR spektrumu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.14.2. VR-14 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



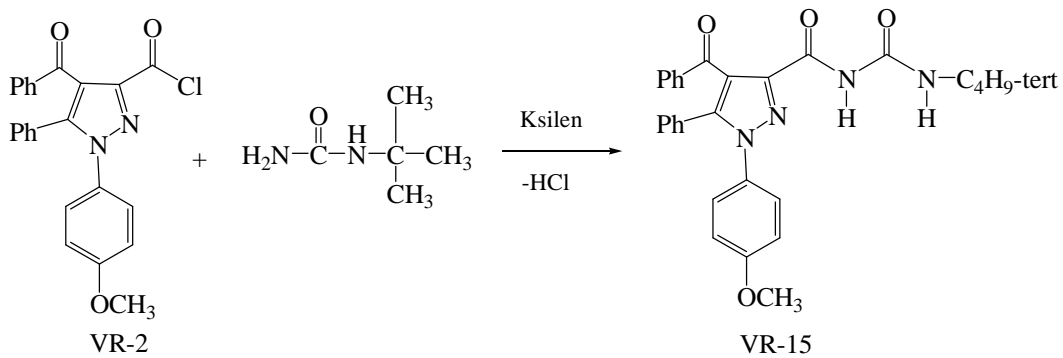
Şekil 3.14.3. VR-14 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.15. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Tert-Bütüüre İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su bonyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su bonyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,056 gr N-tertiyerbütüüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre VR-15 bileşiği elde edildi.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.15.1-3.15.2-3.15.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₂₉H₂₈N₄O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

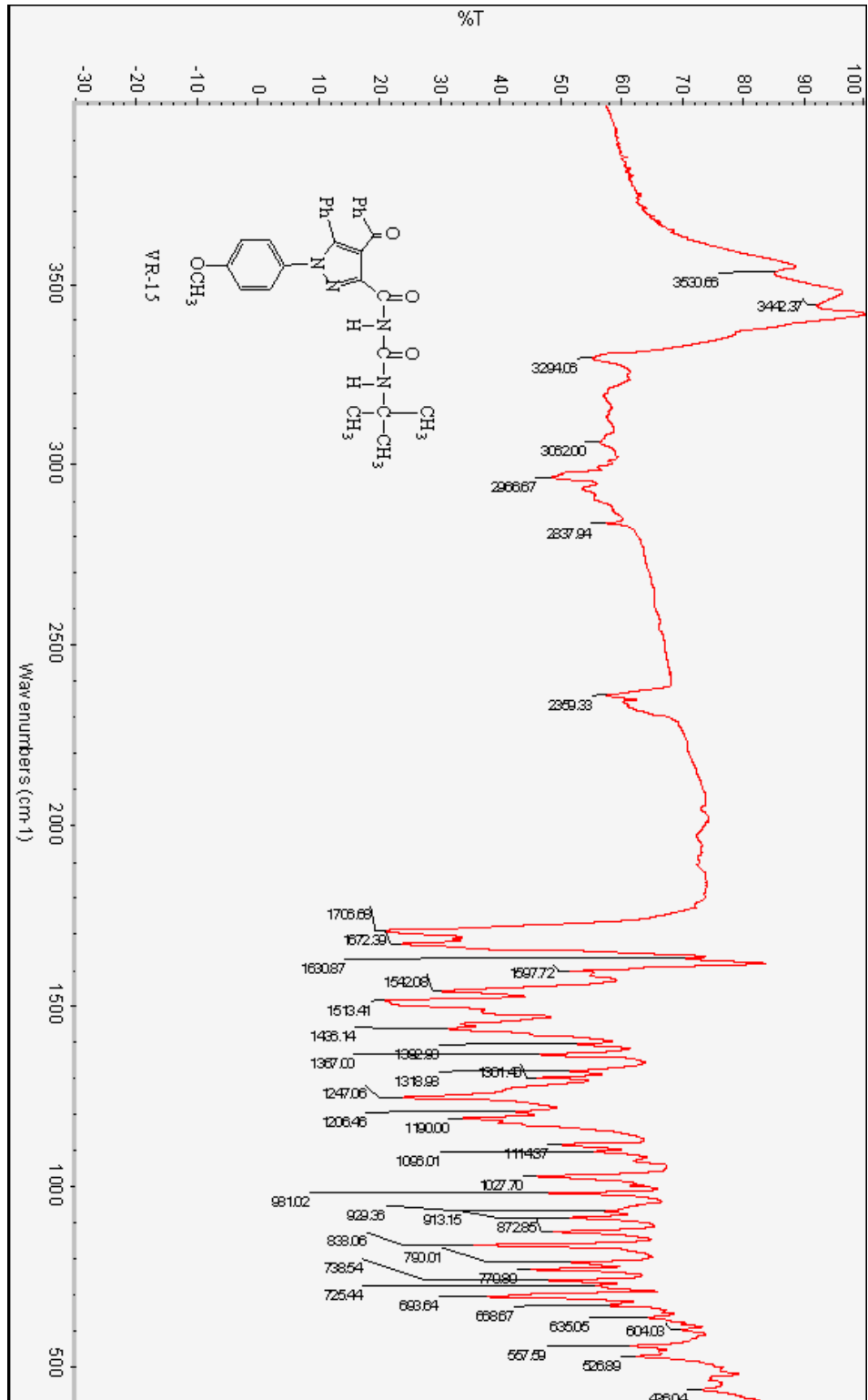


1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre “VR-15” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.15.1) de incelendiğinde 3442 cm^{-1} de gözlenen band NH grubu gerilme titreşim bandlarına aittir. 3062 cm^{-1} de gözlenen band aromatik halka CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 2966 cm^{-1} de gözlenen band alifatik CH grublarının gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1706 cm^{-1} , 1672 cm^{-1} ve 1631 cm^{-1} de gözlenen bandlar sırasıyla benzoil karbonili, pirazol halkası ile amin grubu arasındaki karbonil ve iki amin grubu arasındaki karbonil grubuna ait absorpsiyonlardır. $1631\text{-}1436\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise aromatik halka çifte C=C bağlarından kaynaklanan gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır.

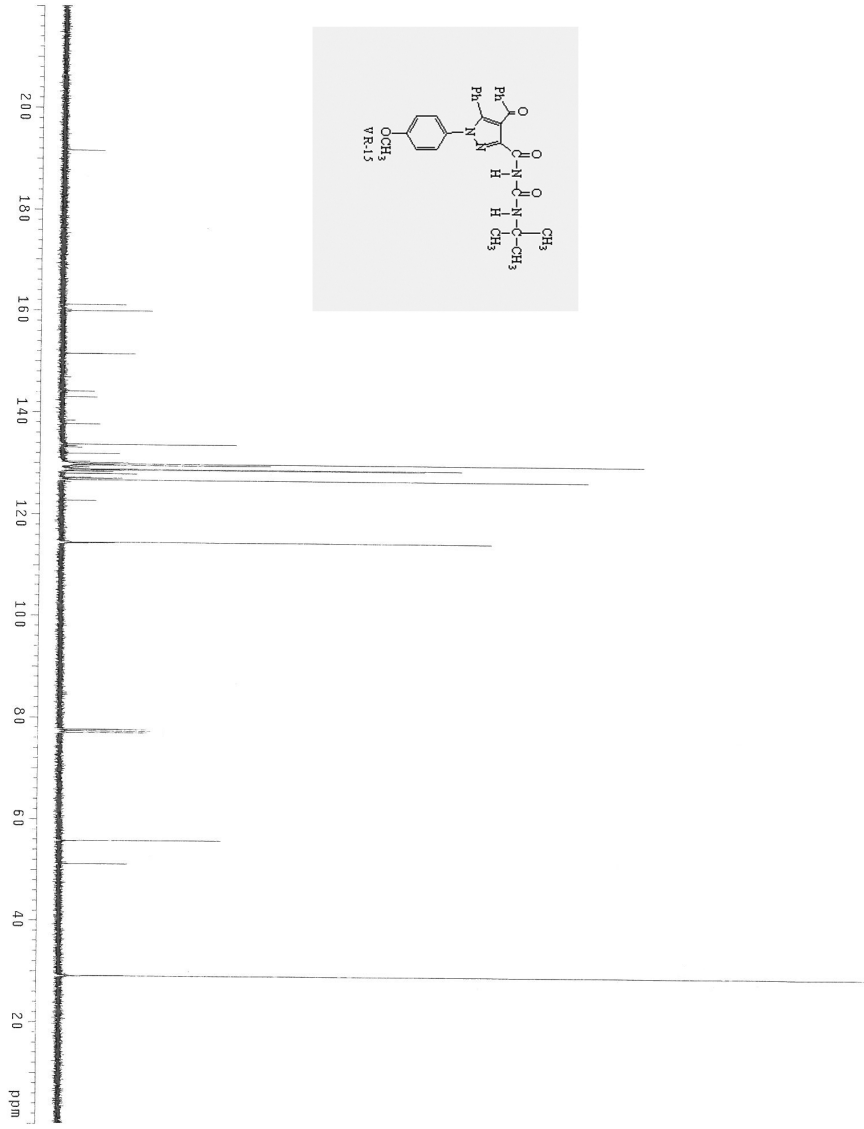
1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre “VR-15” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.15.2) de incelendiğinde $\delta=191,62$ ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonilinin karbonuna, $\delta=161,11$ ppm de gözlenen sinyal pirazol halkası ile amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna ve $\delta=159,86$ ppm de gözlenen sinyal ise iki amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=151,51$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki ($\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$) karbonuna aittir. $\delta=144,01$ ppm, $\delta=142,98$ ppm ve $\delta=114,44$ ppm de gözlenen sinyaller sırasıyla pirazol halkasındaki C_3 , C_5 ve C_4 karbonlarının sinyalleridir. $\delta=137,67\text{-}122,67$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik halka sinyallerine aittir. $\delta=55,73$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) karbonuna ve $\delta=51,15$ ppm de gözlenen sinyal ise metil grublarının bağlı olduğu karbona aittir. $\delta=29,05$ ppm de gözlenen keskin sinyal metil grublarının karbonuna aittir.

1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre “VR-15” bileşiğinin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.15.3) de incelendiğinde $\delta=9,21$ ppm de gözlenen sinyal iki karbonil grubu arasındaki NH protonlarına aittir. $\delta=8,78$ ppm de gözlenen sinyal ise tert-bütüil grubuna bağlı NH protonuna aittir. $\delta=8,09\text{-}6,84$ ppm aralığında gözlenen sinyaller

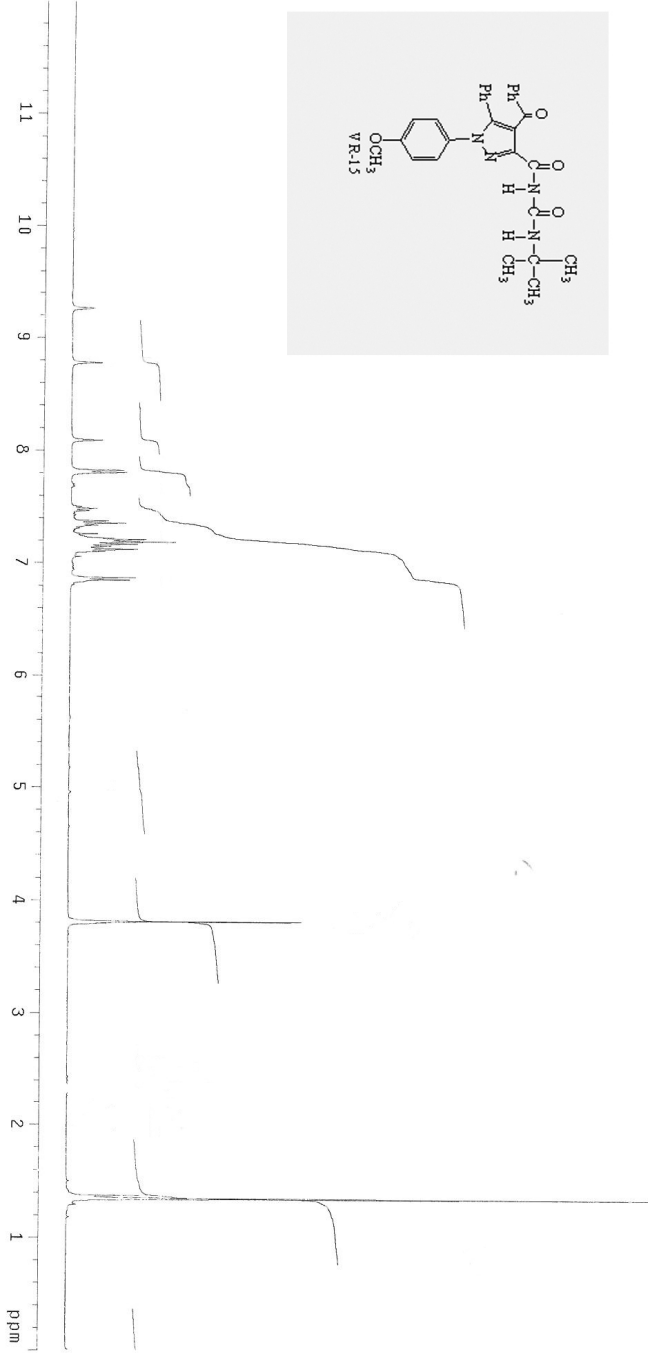
aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=3,79$ ppm de gözlenen sinyal metoksi grubu (OCH_3) protonlarına aittir. $\delta=1,36$ ppm de gözlenen sinyal ise metil grublarının protonlarına aittir.



Şekil 3.15.1. VR-15 bileşiğinin IR spektrumunu (KBr cm⁻¹)



Şekil 3.15.2. VR-15 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)



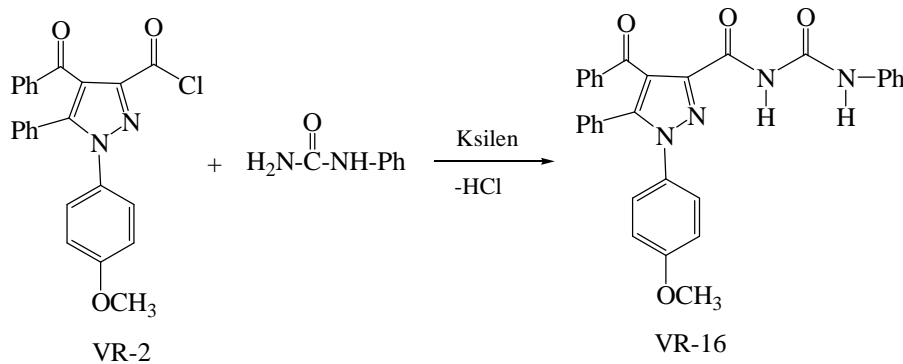
Şekil 3.15.3. VR-15 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

3.16. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Fenilüre İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

250 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,0815 gr N-fenilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre VR-16 bileşiği elde edildi.

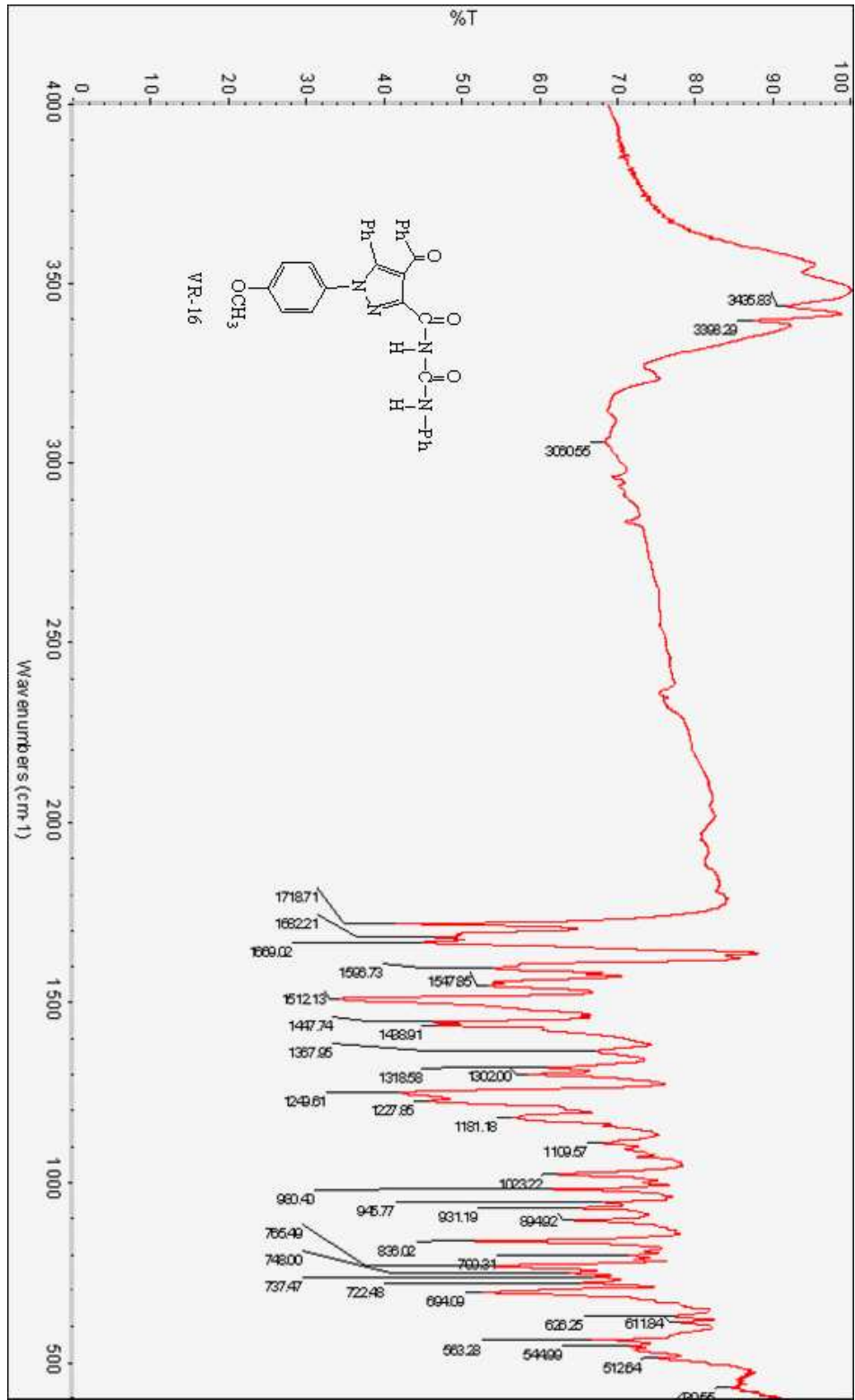
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.16.1-3.16.2-3.16.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₃₁H₂₄N₄O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

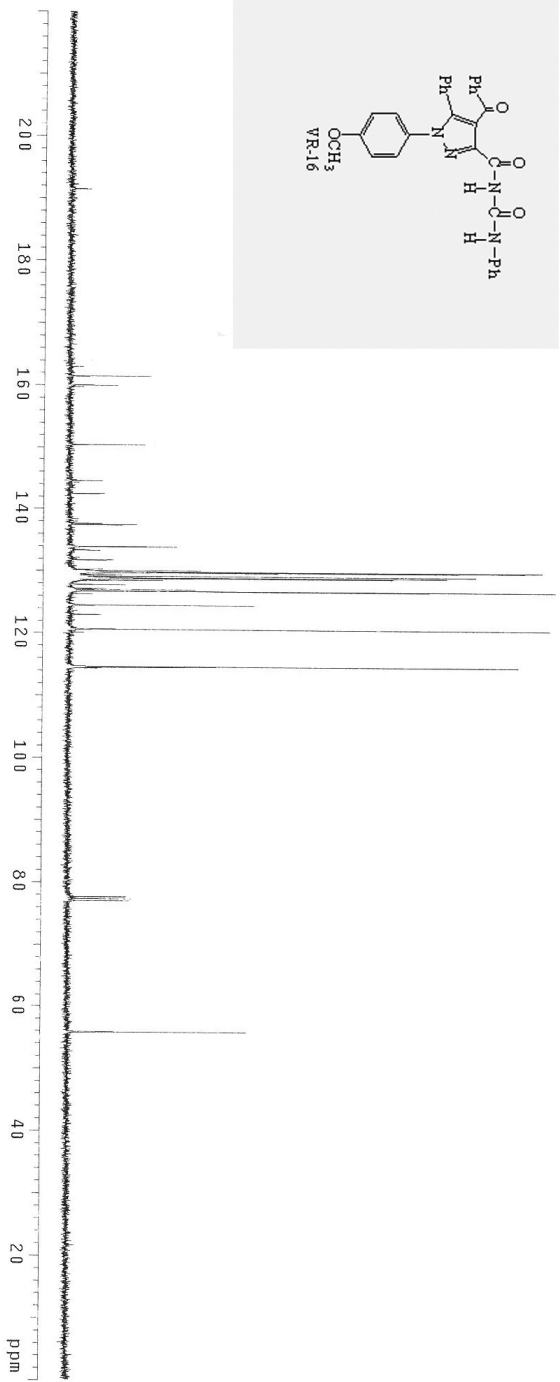


1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre “VR-16” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.16.1) incelendiğinde 3436 cm⁻¹ de ve 3399 cm⁻¹ de rezonans olan bandlar NH grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 3061 cm⁻¹ de gözlenen geniş band aromatik halka CH gerilme titreşimidir. 1718 cm⁻¹, 1682 cm⁻¹ ve 1669 cm⁻¹ de gözlenen pikler ise karbonil gruplarından kaynaklanan gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1596-1447 cm⁻¹ arasındaki band grubu ise aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarını temsil etmektedir. 1368 cm⁻¹ de gözlenen band da C-N bağına ait gerilme titreşimine aittir.

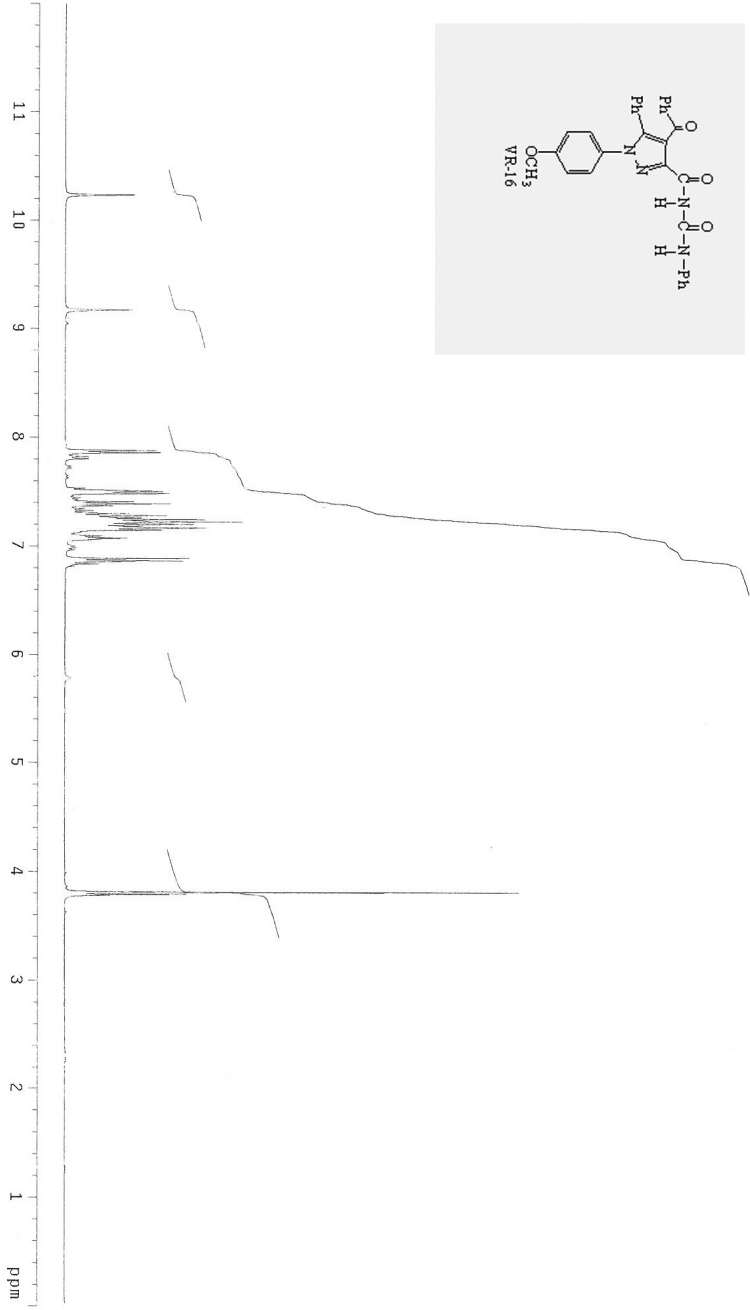
1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre “VR-16” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.16.2) incelendiğinde δ=191,46 ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonilinin karbonuna aittir. δ=161,45 ppm de gözlenen sinyal pirazol halkası ile amin grubu arasındaki karbonil karbonuna ve δ=160,00 ppm deki sinyal ise metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki (H₄C₆-OCH₃) karbonuna aittir. δ=150,49 ppm deki sinyal iki amin arasında kalan karbonile aittir. δ=144,45 ppm, δ=142,42 ppm ve δ=114,45 ppm de gözlenen sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasındaki C₃, C₅ ve C₄ karbonlarına aittir. δ=137,42-120,60 ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. δ=55,76 ppm deki sinyal ise metoksi grubu karbonuna (OCH₃) işaret eder. Molekül yapısına bakıldığında gözlenen sinyaller yapıyı doğrulamaktadır.

1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre “VR-16” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.16.3) incelendiğinde δ=10,23 ppm de gözlenen sinyal karbonil grubları arasındaki amin (NH) protonuna aittir. δ=9,17 ppm de gözlenen sinyal ise fenile bağlı NH protonuna aittir. δ=7,89-6,83 ppm arasında gözlenen sinyaller aromatik halka protonlarına işaret etmektedir. δ=3,78 ppm deki keskin pik metoksi grubu protonlarına (OCH₃) protonlarına aittir.

Şekil 3.16.1. VR-16 bileşiğinin IR spektrumunu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.16.2. VR-16 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



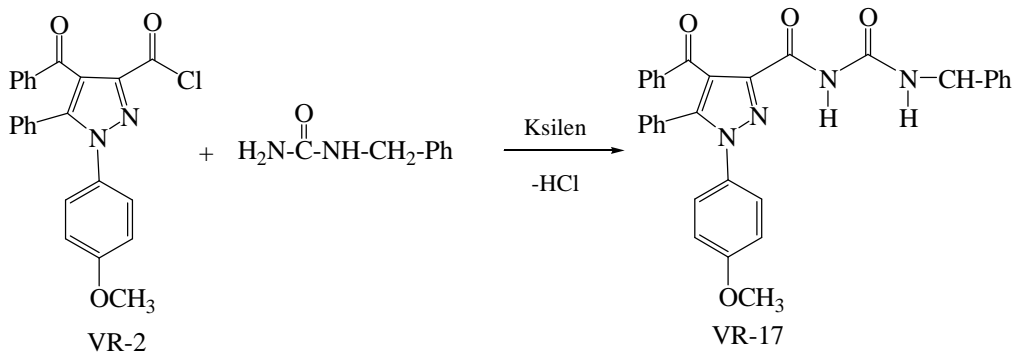
Şekil 3.16.3. VR-16 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CDCl₃)

3.17. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil Klorür'ün (VR-2) Benzilüre İle Reaksiyonu

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su bonyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su bonyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,071 gr benzilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre VR-17 bileşiği elde edildi.

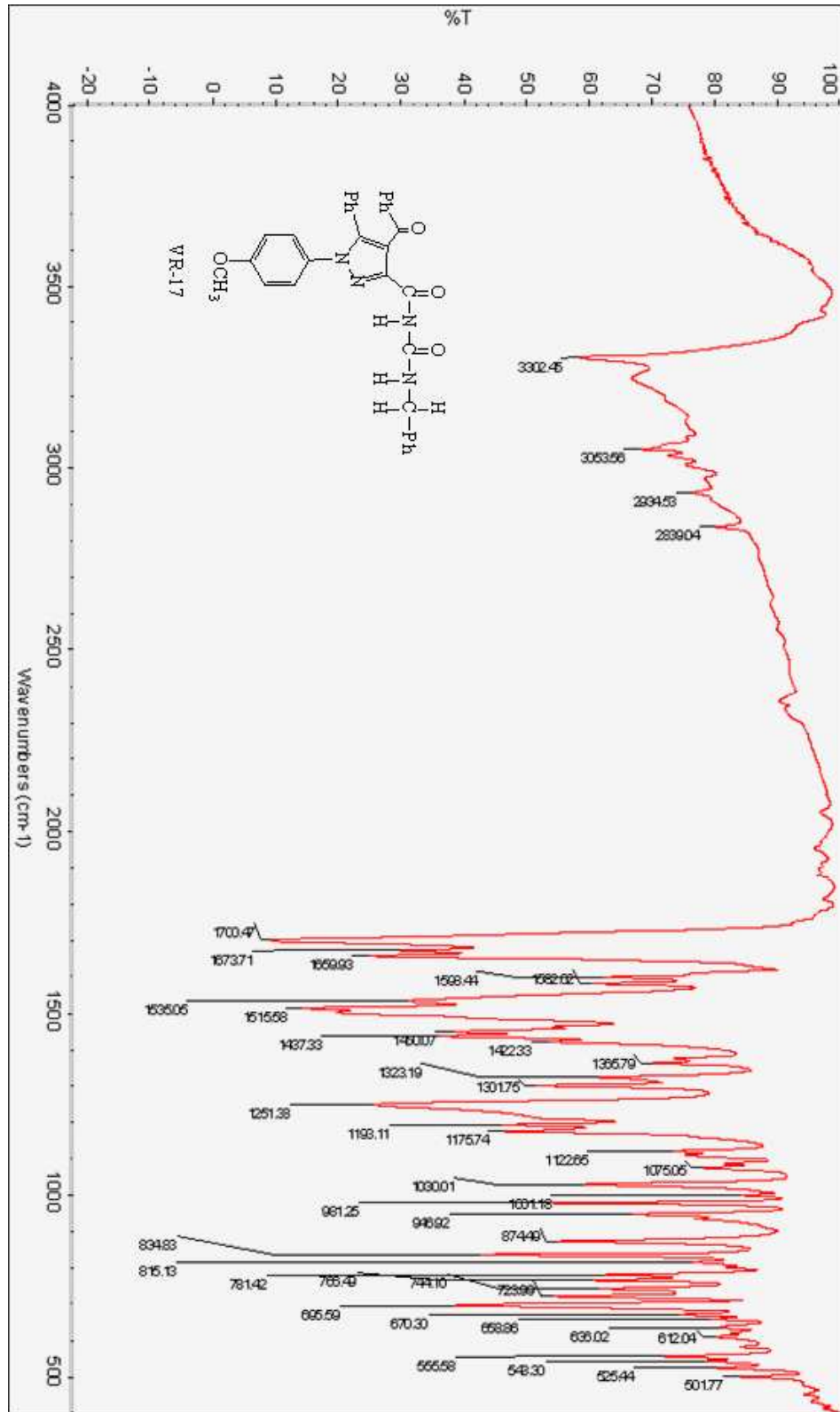
Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları (Şekil 3.17.1-3.17.2-3.17.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün C₃₂H₂₆N₄O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

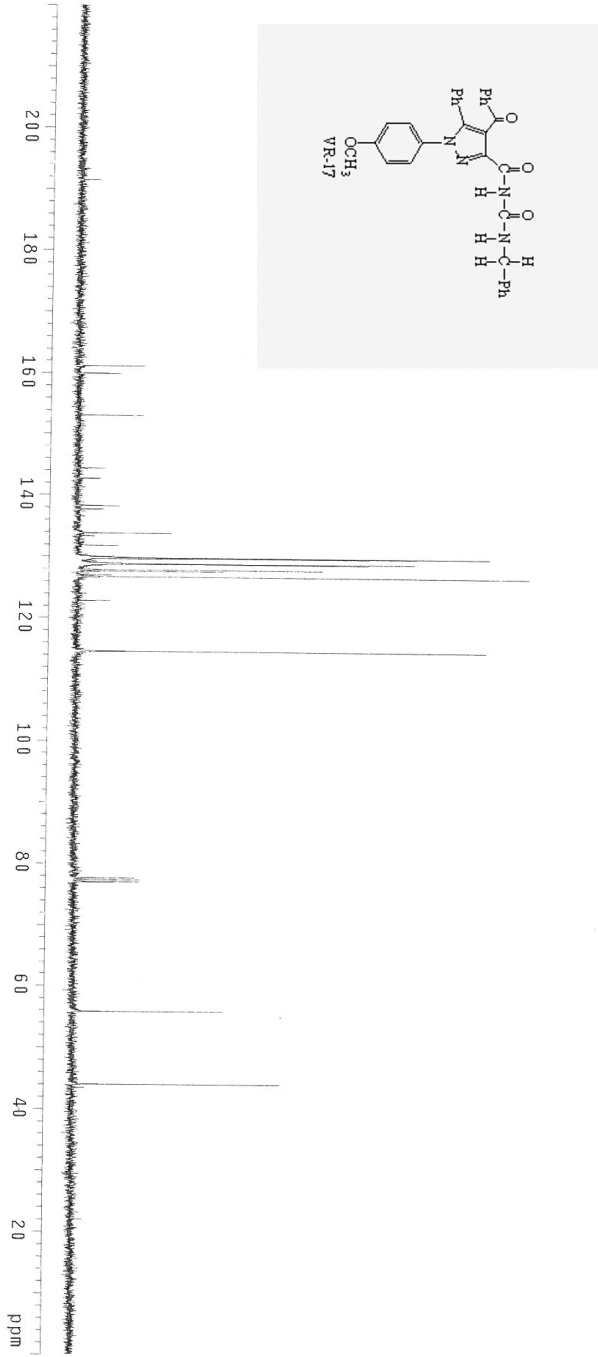


1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre “VR-17” bileşiğinin KBr içinde alınan IR spektrumu (Şekil 3.17.1) incelendiğinde 3302 cm⁻¹ de gözlenen band NH gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. 3054 cm⁻¹ deki band aromatik halka CH titreşiminden kaynaklanmaktadır. 1700 cm⁻¹, 1674 cm⁻¹ ve 1660 cm⁻¹ deki bandlar elektronik çevreleri farklı olan üç ayrı karbonil karbonuna işaret etmektedir. 1535-1450 cm⁻¹ aralığında görülen bandlar ise aromatik halka çifte C=C bağlarının gerilme ve halka titreşim iskelet bandlarından kaynaklanmaktadır.

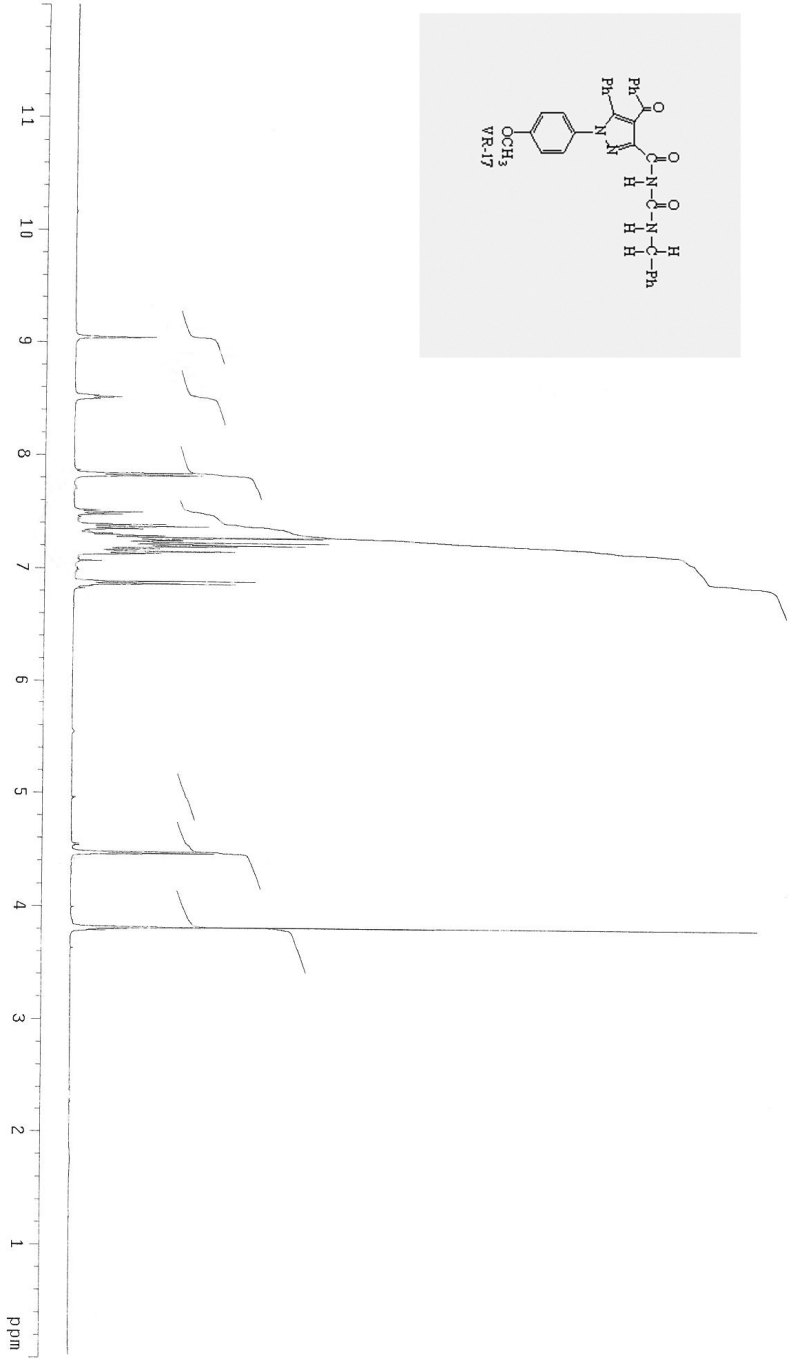
1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre “VR-17” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹³C-NMR spektrumu (Şekil 3.17.2) incelendiğinde δ=191,44 ppm de gözlenen sinyal benzoil karbonilinin karbonuna, δ=161,81 ppm de gözlenen sinyal pirazol halkası ile amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna ve δ=159,93 ppm de gözlenen sinyal ise iki amin grubu arasında kalan karbonil karbonuna işaret eder. δ=153,10 ppm de gözlenen sinyal metoksi grubunun bağlı olduğu fenil halkasındaki (H₄C₆-OCH₃) karbona aittir. δ=144,27 ppm, δ=142,64 ppm ve δ=114,50 ppm de gözlenen sinyaller sırayla pirazol halkasındaki C₃, C₅ ve C₄ karbonlarının sinyalleridir. δ=138,21-122,80 ppm arasındaki sinyaller aromatik halka karbonlarına aittir. δ=55,77 ppm de gözlenen sinyal metoksi (OCH₃) karbonuna ve δ=43,98 ppm de gözlenen sinyal ise fenile bağlı CH₂ karbonuna aittir.

1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre “VR-17” bileşiğinin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumu (Şekil 3.17.3) incelendiğinde δ=9,04 ppm de gözlenen rezonans sinyali iki karbonil grubları arasındaki (NH) protonuna ve δ=8,52 ppm de gözlenen sinyal ise benzile bağlı (NH) protonuna işaret etmektedir. Aromatik protonlar ise δ=7,83-6,86 ppm aralığında rezonans sinyalleri vermektedir. δ=4,47 ppm de gözlenen sinyal metilen (CH₂) protonlarına ve δ=3,79 ppm de gözlenen sinyal ise metoksi grubu (OCH₃) protonlarına aittir.

Şekil 3.17.1. VR-17 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm^{-1})



Şekil 3.17.2. VR-17 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



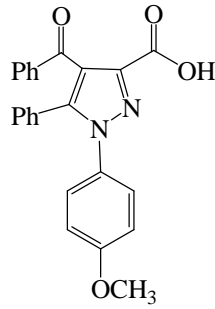
Şekil 3.17.3. VR-17 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)

4. BULGULAR

4.1. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit'in (VR-1) Sentezi

1 mmol 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşiği 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve 10 ml kuru benzen içerisinde ısıtılarak çözüldü. 1 mmol 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 10 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kapta ısıtılarak çözüldü ve 4-metoksifenil hidrazininin benzaldehit hidrazonu ihtiva eden özelti FRN-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra 80⁰C de karıştırıldı. 5 saat sonra balonda çökmeler gözlendi. Ağzı kapatılarak 1 gün beklendi ve çökelekler goch krozesi yardımıyla süzüldü ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği elde edildi.

VR-1 bileşiği, 1 mmol FRN-1 bileşiği ile 1 mmol 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu bileşiği 50 ml'lik bir beher içerisine alınarak özücüsüz (katı-katı) ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 110⁰C de ısıtıldı. Bu işlem yaklaşık 40dk sürdü. Daha sonra katı faz toluende 30dk içerisinde kendine getirildi. Goch krozesi yardımıyla süzüldü ve kurutuldu. Toluende kristallendirilerek saflaştırıldı. Verimi yüksek olan 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği elde edildi.



VR-1

Erime Noktası: 198-200 °C

Verim % 30

$C_{24}H_{18}N_2O_4=398.13$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72.35	4.55	7.03
Bulunan(%)	72.28	4.54	7.02

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

3054-2617 cm^{-1} (Karboksilik asidin OH).

3025 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1710 cm^{-1} (Karboksilik asid C=O).

1675 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1597-1581 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=55,72$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,37$ ppm C_4

$\delta=137,62-122,37$ ppm (Aromatik karbonlar).

$\delta=142,36$ ppm C_5

$\delta=145,42$ ppm C_3

$\delta=159,91$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil $H_4C_6-OCH_3$).

$\delta=163,88$ ppm (Karboksilik asidin karbonil karbonu $COOH$).

$\delta=192,90$ ppm (Benzoil karbonu $Ph-C=O$).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

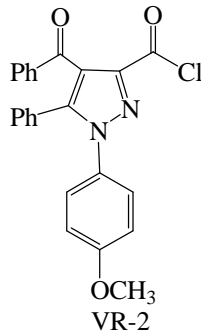
$\delta=3,77$ ppm (Metoksi grubu protonları).

$\delta=7,04-7,68$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=10,23$ ppm (Hidroksil protonu).

4.2. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür'ün (VR-2) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl_4 ilave edildi. Daha sonra balon 60°C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl_5 ilave edildi ve 60°C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: $177-180^\circ\text{C}$

Verim % 70

$\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_3 = 416.09$ gr/mol

Bileşen	C	H	Cl	N
Hesaplanan(%)	69.15	4.11	8.50	6.72
Bulunan(%)	68.94	4.12	8.65	6.67

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

3063 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1762 cm^{-1} (Kloro karbonil grubu C=O).

1653 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1609 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1538-1450 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşimi).

1372 cm^{-1} (C-N).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=55,78$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,61$ ppm C_4

$\delta=137,50$ - $123,66$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=143,98$ ppm C_5

$\delta=144,97$ ppm C_3

$\delta=160,19$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=161,98$ ppm (Kloro karbonil karbonu IC-C=O).

$\delta=190,52$ ppm (Benzoil grubu karbonu Ph-C=O).

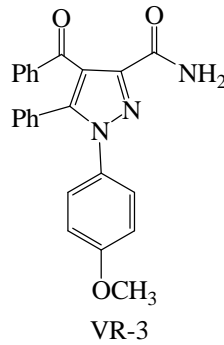
^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,79$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

$\delta=6,85$ - $7,82$ ppm (Aromatik protonları).

4.3. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit'in (VR-3) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml toluen sikloheksan karışımı ilave edilerek sıcakta çözüldü ve sıcaklık oda sıcaklığına gelince balon içerisine 5 ml amonyak ilave edilerek balonun ağzı kapatıldı ve bir gün oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra balon içerisindeki çökelti goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı ve kurutulduktan sonra metanolde kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamid VR-3 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası:256-257 °C

Verim % 80

$C_{24}H_{19}N_3O_3=397.14$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72.53	4.82	10.57
Bulunan(%)	72.35	4.83	10.53

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

3426-3177 cm^{-1} (N-H).

3049 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1681 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1670 cm^{-1} (Amid karbonil grubu).

1598-1418 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşimi).

1359 cm^{-1} (C-N).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=56,13$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,82$ ppm C_4

$\delta=138,70$ - $121,89$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=143,71$ ppm C_5

$\delta=146,00$ ppm C_3

$\delta=159,80$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=162,91$ ppm (Amid karbonili $\text{H}_2\text{N-C=O}$).

$\delta=191,74$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,74$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

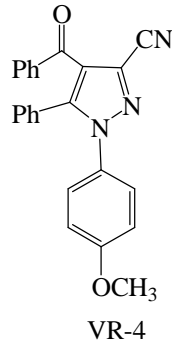
$\delta=6,01$ ppm (NH veya OH protonları).

$\delta=6,94$ - $7,75$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=8,63$ ppm (NH protonları).

4.4. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril'in (VR-4) Sentezi

397 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksamit VR-3 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 0⁰C'de 0,7 ml DMF + 0,15 ml SOCl₂ karışımı ilave edildi. Balonun ağzı kapatılarak buz banyosunda bir gün karıştırıldı. Daha sonra balon içerisine buz parçacıkları atılarak çözelti çöktürüldü ve goch krozesi yardımıyla süzülerek kurutuldu. Kurutulan madde CCl₄'te kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril VR-4 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası:153-154 °C

Verim % 55

C₂₄H₁₇N₃O₂=379.13 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	75.97	4.52	11.08
Bulunan(%)	75.74	4.53	11.04

IR (KBr, cm⁻¹):

3066 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H).

2242 cm^{-1} (Nitril $\text{C}\equiv\text{N}$).

1681 cm^{-1} (Benzoil grubu $\text{C}=\text{O}$).

1644 cm^{-1} (Aromatik $\text{C}=\text{C}$ bağları).

1579-1439 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşimi).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=55,79$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,58$ ppm (Nitril karbonu $\text{C}\equiv\text{N}$).

$\delta=124,58$ ppm C_4

$\delta=112,81$ - $133,56$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=136,97$ ppm C_5

$\delta=145,42$ ppm C_3

$\delta=160,19$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=188,59$ ppm (Benzoil karbonu $\text{Ph-C}=\text{O}$).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,77$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

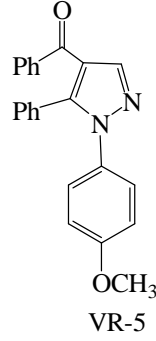
6,82-7,68 ppm (Aromatik protonları).

4.5. (1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un (VR-5)

Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir beher içerisine alındı ve çözücüsüz ortamda yağ banyosu üzerinde gaz çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 200°C de ısıtıldı. 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-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on VR-5 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 167-168 °C

Verim % 55

$C_{23}H_{18}N_2O_2=354.14$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	77.95	5.12	7.90
Bulunan(%)	77.67	5.10	7.93

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

3015 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1650 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1575 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1512-1438 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşimi).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=114,36$ ppm C_4

$\delta=139,08-121,17$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,90$ ppm C₅

$\delta=145,71$ ppm C₃

$\delta=159,91$ ppm (Metoksi grubunu bağı olduğu fenil karbonu H₄C₆-OCH₃).

$\delta=190,07$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

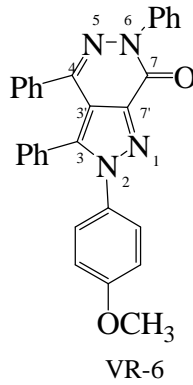
¹H -NMR (CDCl₃), δ , ppm:

$\delta=3,72$ ppm (Metoksi protonları OCH₃).

$\delta=6,80-8,01$ ppm (Aromatik protonları).

4.6. 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (VR-6) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doymuş çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,06 ml fenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on VR-6 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası:222-223 °C

Verim % 40

$C_{30}H_{22}N_4O_2=470.17$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	76.58	4.71	11.91
Bulunan(%)	76.27	4.69	11.94

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

3015 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1686 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1606 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1509-1445 cm^{-1} (Aromatik halka iskelet titreşimi).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=55,71$ ppm OCH_3

$\delta=114,72$ ppm C_3

$\delta=140,15-116,72$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,13$ ppm C_4

$\delta=143,35$ ppm C_3

$\delta=144,37$ ppm C_7

$\delta=155,99$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $H_4C_6-OCH_3$).

$\delta=160,00$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

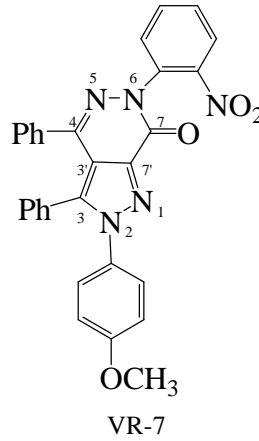
1H -NMR ($CDCl_3$), δ , ppm:

$\delta=3,79$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

$\delta=7,78-6,81$ ppm (Aromatik protonları).

4.7. 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (VR-7) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doygun çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,076 g 2-nitrofenil hidrazin ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü evoparatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on VR-7 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 190 °C

Verim % 40

$C_{30}H_{21}N_5O_4=515,16$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	69.89	4.11	13.59

Bulunan(%)	69.64	4.09	13.54
------------	-------	------	-------

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=55,71$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,44$ ppm C_3 ,

$\delta=134,50$ - $116,46$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=136,33$ ppm C_4

$\delta=142,17$ ppm C_7 ,

$\delta=143,17$ ppm C_3

$\delta=157,00$ ppm (Metoksi grubunun bağılı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=161,00$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

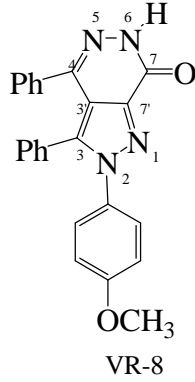
^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,88$ ppm (Metoksi protonları OCH_3).

$\delta=8,19$ - $6,82$ ppm (Aromatik protonları).

4.8. 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on'un (VR-8) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml' lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml ksilen ilave edildi. Isıtılarak doymuş çözeltisi hazırlandı ve sonra balon içerisine 0,025 ml hidrazin hidrat ilave edilerek kaynama sıcaklığında karıştırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun 5 saat sonra sona erdiği anlaşıldıktan sonra, karışımın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2H-pirazol[3,4-d]piridazin-7(6H)-on VR-8 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 271 °C

Verim % 40

$C_{24}H_{18}N_4O_2=394.14$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	73.08	4.60	14.20
Bulunan(%)	72.78	4.62	14.15

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

3279 cm^{-1} (Aromatik halka NH).

3062 cm^{-1} (Aromatik CH).

2923-2832 cm^{-1} (Alifatik CH).

1689 cm^{-1} (C=O).

1515-1444 cm^{-1} (Aromatik Halka C=C)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=55,54$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,34$ ppm C_3 .

$\delta=140,73$ -125,97 ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=143,37$ ppm C₄

$\delta=157,67$ ppm C₃

$\delta=157,07$ ppm C₇

$\delta=157,67$ ppm (Metoksi grubunun bağı olduğu fenil karbonu H₄C₆-OCH₃).

$\delta=163,99$ ppm (Benzoil karbonili Ph-C=O).

¹H -NMR (CDCl₃), δ , ppm:

$\delta=3,69$ ppm (Metoksi protonları OCH₃).

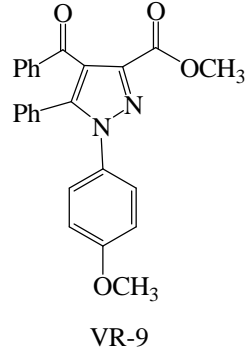
$\delta=5,40$ ppm (NH protonları).

$\delta=8,43-6,17$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=12,85$ ppm (Rezonansdan dolayı OH protonları).

4.9. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esterinin (VR-9) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml 1-metanol eklendi. VR-1 kanama sıcaklığında 10 dk içerisinde çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H₂SO₄ eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 3 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra bir behere alındı. Bir gün sonra kristaller alınarak 1-metanolde saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esterini VR-9 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 218-219 °C

Verim % 70

$C_{25}H_{20}N_2O_4=412.14$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72.80	4.89	6.79
Bulunan(%)	73.09	4.87	6.76

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

3062 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1740 cm^{-1} (Ester karbonil grubu C=O).

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

1610-1448 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1250-1026 cm^{-1} (Ester grubunun C-O).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=50,91$ ppm (Esterin bağlı olduğu metil karbonu CH_3).

$\delta=55,60$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,72$ ppm C_4

$\delta=139,06-115,25$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=140,63$ ppm C_5

$\delta=155,84$ ppm C_3

$\delta=157,73$ ppm (Metoksi grubunun bağılı olduğu fenil karbonu $H_4C_6-OCH_3$).

$\delta=164,82$ ppm (Ester grubu karbonil karbonu $H_3CO-C=O$).

$\delta=193,68$ ppm (Benzoil karbonu $Ph-C=O$).

1H -NMR ($CDCl_3$), δ , ppm:

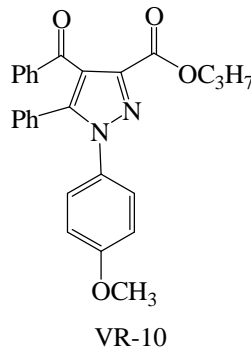
$\delta=3,44$ ppm (Ester protonları $H_3CO-C=O$).

$\delta=3,68$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH_3).

$\delta=6,28-7,94$ ppm (Aromatik protonları).

4.10. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esteri'nin (VR-10) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik Asit VR-1 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balona alındı ve üzerine 20 ml 1-propanol eklendi. VR-1 kanama sıcaklığında 10 dk içerisinde çözüldükten sonra balon içerisine 3 damla H_2SO_4 eklendi ve TLC ile takip edilen reaksiyonun 3 saat sonra tamamlandığı anlaşıldıktan sonra bir behere alındı. Üç gün sonra kristaller alınarak 1-propanolde saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H* pirazol-3-karboksilik asit propil esteri VR-10 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 130 °C

Verim % 65

$C_{27}H_{24}N_2O_4=440.17$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	73.62	5.49	6.36
Bulunan(%)	73.39	5.47	6.38

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

3004 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2960 cm^{-1} (Alifatik C-H).

1731-1649 cm^{-1} (Karbonil grubları C=O).

1608 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=10,40$ ppm (Ester grubundaki O-CH₂-CH₂-CH₃).

$\delta=21,80$ ppm (Ester grubundaki O- CH₂-CH₂-CH₃).

$\delta=55,69$ ppm (Ester grubundaki O- CH₂-CH₂-CH₃).

$\delta=67,12$ ppm (Ester karbonuna bağlı OCH₃).

$\delta=114,32$ ppm C₄

$\delta=138,37$ - $123,02$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,33$ ppm C₅

$\delta=143,71$ ppm C₃

$\delta=159,73$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu H₄C₆-OCH₃).

$\delta=161,67$ ppm (Karbonil karbonu O=C-O-CH₂CH₂CH₃).

$\delta=191,52$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

¹H -NMR (CDCl₃), δ, ppm:

δ=0,74 ppm (Ester grubundaki O-CH₂-CH₂-CH₃ protonları).

δ=1,40 ppm (Ester grubundaki O-CH₂-CH₂-CH₃ protonları).

δ=3,77 ppm (Metoksi protonları OCH₃).

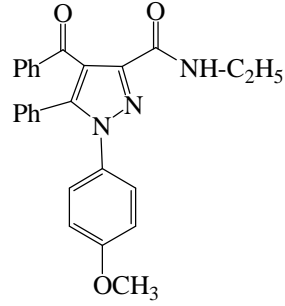
δ=4,03 ppm (Ester grubundaki OCH₂).

δ=7,85-6,81 ppm (Aromatik protonları).

4.11. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid'nin(VR-11) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı ve üzerine 10 ml toluen konularak çözüldü. Daha sonra çözelti sıcaklığının oda sıcaklığına gelmesi beklendikten sonra üzerine 0,27 ml etil amin ilave edildi. İlave sırasında çözeltide beyaz çökelmeler görüldü. Daha sonra kaynama sıcaklığında 4 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve sonra rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye eterde kendine getirildi ve goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid VR-11 bileşiği elde edildi.



VR-11

Erime Noktası: 90 °C

Verim % 61

$C_{26}H_{23}N_3O_3=425.17$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	73.39	5.45	9.88
Bulunan(%)	73.09	5.43	9.84

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

3276 cm^{-1} (N-H).

3057 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2985 cm^{-1} (Alifatik C-H).

1659 cm^{-1} (Amid karbonil grubu C=O).

1646 cm^{-1} (Benzoil grubu C=O).

1579-1472 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=15,01$ ppm (Amid grubuna bağlı $-HN-CH_2-CH_3$)

$\delta=34,30$ ppm (Amid grubuna bağlı $-HN-CH_2$)

$\delta=55,74$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,37$ ppm C₄

$\delta=138,40-121,80$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=143,82$ ppm C₅

$\delta=145,56$ ppm C₃

$\delta=159,69$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu H₄C₆-OCH₃).

$\delta=161,00$ ppm (Amidin bağlı olduğu karbonil karbonu HN-C=O).

$\delta=193,00$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

¹H -NMR (CDCl₃), δ , ppm:

$\delta=1,16$ ppm (Amid grubuna bağlı -HN-CH₂-CH₃ protonları).

$\delta=3,37$ ppm (Amid grubuna bağlı -HN-CH₂-CH₃ protonları).

$\delta=3,78$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH₃).

$\delta=7,81-6,83$ ppm (Aromatik protonları).

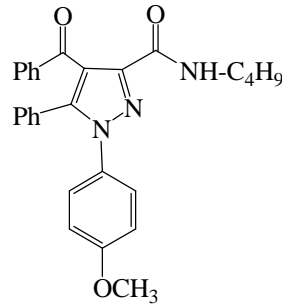
$\delta=8,23$ ppm (NH protonları).

4.12. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid'nin (VR-12) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

300 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı ve üzerine 10 ml toluen konularak çözüldü. Daha sonra çözelti sıcaklığının oda

sıcaklığına gelmesi beklendikten sonra üzerine 1,4 ml bütül amin ilave edildi. İlave sırasında çözeltide beyaz çökelmeler görüldü. Daha sonra kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve sonra rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye eterde kendine getirildi ve goch krozesi yardımıyla süzülerek alındı. 1-bütanol'de kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütilamid VR-12 bileşiği elde edildi.



VR-12

Erime Noktası: 137-138 °C

Verim % 23

$C_{28}H_{27}N_3O_3=453.21$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	74.15	6.00	9.27
Bulunan(%)	73.85	6.02	9.23

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

3445 cm^{-1} (N-H).

3057 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2956-2842 cm^{-1} (Alifatik CH)

1664-1597 cm^{-1} (Karbonil grubları C=O).

1516-1454 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1367 cm^{-1} (C-N)

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=13,93$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$)

$\delta=20,29$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$)

$\delta=31,65$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$)

$\delta=39,54$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$)

$\delta=55,11$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,40$ ppm C_4

$\delta=143,85$ ppm C_5

$\delta=145,63$ ppm C_3

$\delta=159,69$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=160,87$ ppm (Amidin bağlı olduğu karbonil karbonu C=O).

$\delta=192,42$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=0,89$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$).

$\delta=1,34$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$).

$\delta=1,50$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$).

$\delta=3,32$ ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$).

$\delta=3,77$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH_3).

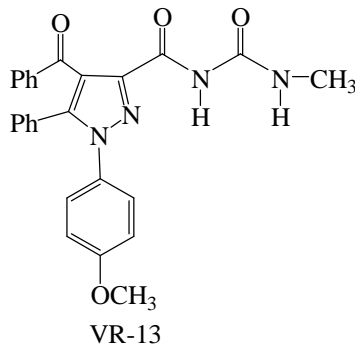
$\delta=7,79\text{-}6,82$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=7,82$ ppm (Amin protonları).

4.13. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre'nin (VR-13) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su bonyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su bonyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,355 gr N-metilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Metilalkol ve etilalkol karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre VR-13 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 165-166 °C

Verim % 20

$C_{26}H_{22}N_4O_4=454.16$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	68.71	4.88	12.33
Bulunan(%)	68.47	4.90	12.28

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

3445 cm^{-1} (N-H).

3056 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

1713-1667-1631 cm^{-1} (Karbonil grupları C=O).

1549-1446 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1417 cm^{-1} (C-N)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=26,70$ ppm (Üre grubuna bağlı CH_3).

$\delta=55,75$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,49$ ppm C_4

$\delta=137,80-122,81$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,65$ ppm C_5

$\delta=144,33$ ppm C_3

$\delta=153,62$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $H_4C_6-OCH_3$).

$\delta=159,77$ ppm (Üre karbonil karbonu).

$\delta=161,16$ ppm (Amidin bağlı olduğu karbonil karbonu $HN-C=O$).

$\delta=191,42$ ppm (Benzoil karbonu $Ph-C=O$).

¹H -NMR (CDCl₃), δ , ppm:

δ =2,81 ppm (Üre grubundaki CH₃).

δ =3,80 ppm (Metoksi grubu protonları OCH₃).

δ =8,05-6,83 ppm (Aromatik protonları).

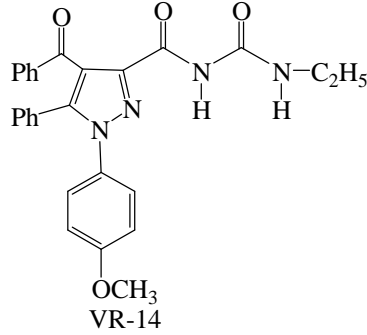
δ =8,96 ppm (Metil grubuna bağlı NH).

δ =9,25 ppm (NH protonları).

4.14. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre'nin (VR-14) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

250 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,0528 gr etil üre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre VR-14 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 207-208 °C

Verim % 66

$C_{27}H_{24}N_4O_4=468.18$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	69.22	5.16	11.96
Bulunan(%)	68.94	5.18	11.91

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

$3325\ cm^{-1}$ (N-H).

$3062\ cm^{-1}$ (Aromatik halka C-H).

$2975-2935\ cm^{-1}$ (Alifatik C-H).

$1712-1671\ cm^{-1}$ (Karbonil grubu C=O).

$1594-1446\ cm^{-1}$ (Aromatik C=C bağları).

$1356\ cm^{-1}$ (C-N)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ , ppm:

$\delta=15,08$ ppm (Üre grubuna bağlı $-HN-CH_2-CH_3$)

$\delta=34,63$ ppm (Üre grubuna bağlı $-HN-CH_2$)

$\delta=55,76$ ppm (Metoksi grubukarbonu OCH_3).

$\delta=114,43$ ppm C₄

$\delta=137,70-122,78$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,70$ ppm C₅

$\delta=144,20$ ppm C₃

$\delta=152,88$ ppm (Metoksi grubunun bağı olduğu fenil karbonu H₄C₆-OCH₃).

$\delta=159,90$ ppm (Üre karbonil karbonu C=O).

$\delta=161,00$ ppm (Amidin bağı olduğu karbonil karbonu HN-C=O).

$\delta=191,51$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

¹H -NMR (CDCl₃), δ , ppm:

$\delta=1,16$ ppm (Amid grubuna bağı -HN-CH₂-CH₃ protonları).

$\delta=3,37$ ppm (Amid grubuna bağı -HN-CH₂-CH₃ protonları).

$\delta=3,78$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH₃).

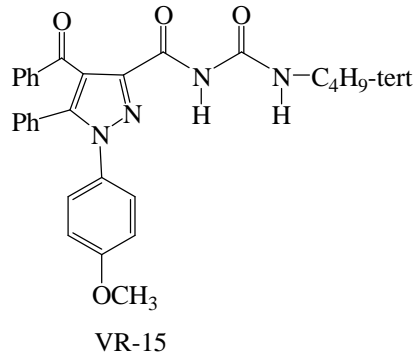
$\delta=7,81-6,83$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=8,23$ ppm (NH protonları).

4.15. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre'nin (VR-15) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,056 gr N-tertsiyerbütillüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütillüre VR-15 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 239-240 °C

Verim % 25

$C_{29}H_{28}N_4O_4=496.21$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	70.15	5.68	11.28
Bulunan(%)	69.90	5.66	11.31

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

3442 cm^{-1} (N-H).

3062 cm^{-1} (Aromatik halka C-H).

2966 cm^{-1} (Alifatik C-H).

1706-1672-1631 cm^{-1} (Karbonil grupları C=O).

1631-1436 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=29,05$ ppm (Metil grublarını karbonları)

$\delta=51,15$ ppm (Metil grublarının bağlı olduğu karbon)

$\delta=55,73$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,44$ ppm C_4

$\delta=137,67$ - $122,67$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,98$ ppm C_5

$\delta=144,01$ ppm C_3

$\delta=151,51$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=159,86$ ppm (Üre karbonil karbonu C=O).

$\delta=161,11$ ppm (Amidin bağlı olduğu karbonil karbonu HN-C=O).

$\delta=191,62$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=1,36$ ppm (Metil grupları protonları).

$\delta=3,79$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH_3).

$\delta=8,09$ - $6,84$ ppm (Aromatik protonları).

$\delta=8,78$ ppm (Tert bütile bağlı NH)

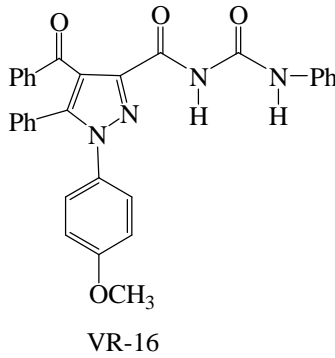
$\delta=9,21$ ppm (NH protonları).

4.16. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre'nin (VR-16) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl_4

ilave edildi. Daha sonra balon 60°C deki su banyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60°C de su banyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek çözücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

250 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. Üzerine 10 ml ksilen konularak sıcakta çözüldü. Daha sonra üzerine 0,0815 gr N-fenilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre VR-16 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 229-230 °C

Verim % 22

C₃₁H₂₄N₄O₄=516.18 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72.08	4.68	10.85
Bulunan(%)	71.86	4.70	10.81

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

3436-3399 cm^{-1} (N-H).

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

1718-1682-1669 cm^{-1} (Karbonil grubları).

1596-1447 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

1368 cm^{-1} (C-N).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=55,76$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,45$ ppm C_4

$\delta=137,42$ - $120,60$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,42$ ppm C_5

$\delta=144,45$ ppm C_3

$\delta=150,49$ ppm (Üre karbonili karbonu $\text{C}=\text{O}$)

$\delta=160,00$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=161,45$ ppm (Amid karbonu $\text{C}=\text{O}$).

$\delta=191,46$ ppm (Benzoil karbonu $\text{Ph-C}=\text{O}$).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,78$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH_3).

$\delta=7,89$ - $6,83$ ppm (Aromatik protonları).

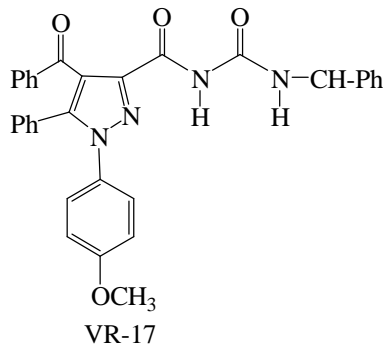
$\delta=9,17$ ppm (Amin NH protonları).

$\delta=10,23$ ppm (Amin NH protonları).

4.17. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre (VR-17) Sentezi

200 mg 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 tartıldıktan sonra 50 ml 'lik bir balon içerisine alındı ve üzerine 20 ml CCl₄ ilave edildi. Daha sonra balon 60⁰C deki su bonyosu içerisinde 10dk karıştırıldı ve balon içerisine 106 mg PCl₅ ilave edildi ve 60⁰C de su bonyosunda 4 saat karıştırıldı. Daha sonra TLC yardımıyla reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek üzücü rotari evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen bakiye toluen sikloheksan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil klorür VR-2 bileşiği elde edildi.

200 mg asit klorür (VR-2) tartılarak 50 ml'lik balon içerisine alındı. zerine 10 ml ksilen konularak sıcakta üzüldü. Daha sonra üzerine 0,071 gr benzilüre tartılarak balon içerisine ilave edildi ve kaynama sıcaklığında 5 saat karıştırılarak ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra zlti alınarak bir gün bekletildi ve kristaller oluştu ve daha sonra ksilende kristallendirilerek saflaştırıldı. 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre VR-17 bileşiği elde edildi.



Erime Noktası: 197-198 °C

Verim % 46

C₃₂H₂₆N₄O₄=530.2 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72.44	4.94	10.56
Bulunan(%)	72.15	4.96	10.51

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

3302 cm^{-1} (N-H).

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

1700-1674-1660 cm^{-1} (Karbonil grupları).

1535-1450 cm^{-1} (Aromatik C=C bağları).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ , ppm:

$\delta=43,98$ ppm (Fenile bağlı CH_2)

$\delta=55,77$ ppm (Metoksi grubu karbonu OCH_3).

$\delta=114,50$ ppm C_4

$\delta=138,21-122,80$ ppm (Aromatik halka karbonları).

$\delta=142,64$ ppm C_5

$\delta=144,27$ ppm C_3

$\delta=153,10$ ppm (Metoksi grubunun bağlı olduğu fenil karbonu $\text{H}_4\text{C}_6\text{-OCH}_3$).

$\delta=159,93$ ppm (Amid karbonu C=O)

$\delta=161,81$ ppm (Amid karbonu C=O).

$\delta=191,44$ ppm (Benzoil karbonu Ph-C=O).

^1H -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

$\delta=3,79$ ppm (Metoksi grubu protonları OCH_3).

$\delta=4,47$ ppm (Metilen protonları CH_2)

$\delta=7,83-6,86$ ppm (Aromatik protonları).

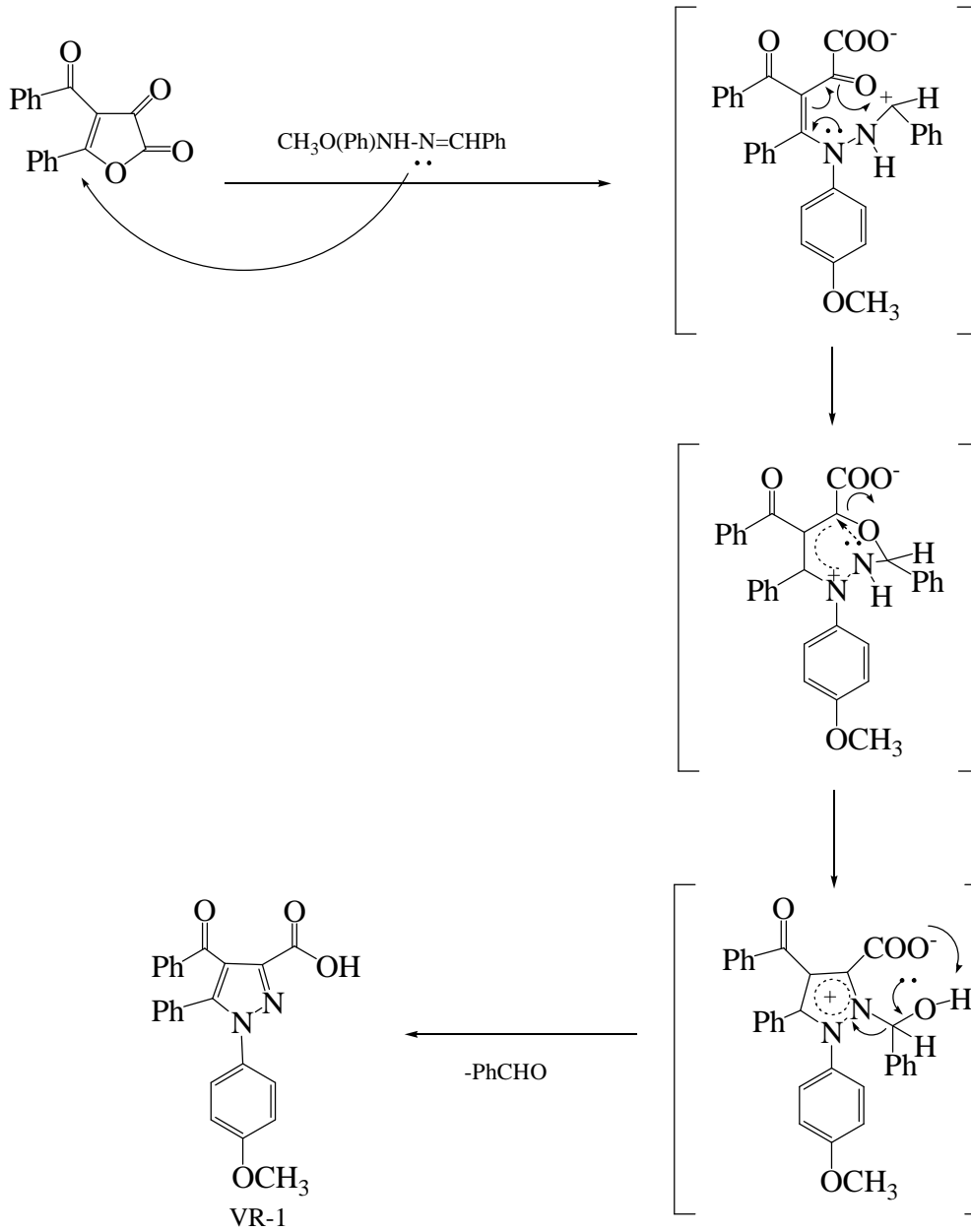
$\delta=8,52$ ppm (Benzile bağlı NH).

$\delta=9,04$ ppm (Karbonil grubları arasındaki NH).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

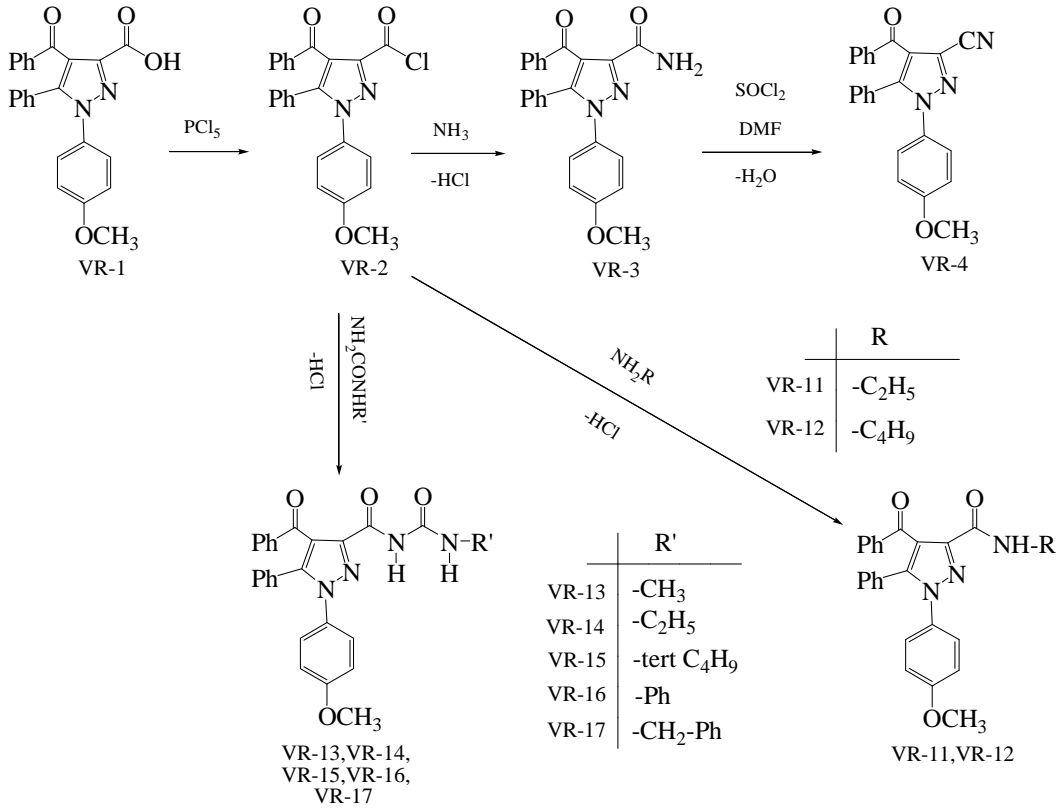
Bu çalışmada 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion FRN-1 bileşimini 4-metoksifenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu ile 110⁰C de yağ banyosundaki direkt reaksiyonundan yüksek bir verimle 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit VR-1 bileşiminin sentezi gerçekleştirildi. Reaksiyonların aşağıda verilen 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-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1) meydana geldiği ön görülmektedir (Şener ve ark., 2002).

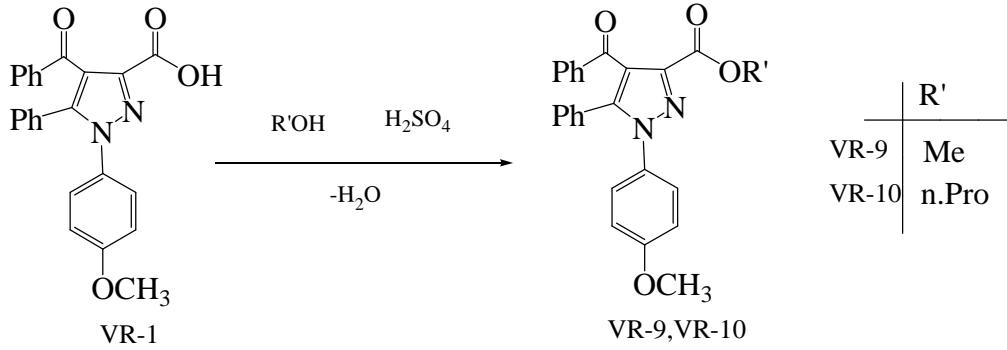


Yapılan çalışmalar sonucunda sentezlenen 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1) bileşiğinin PCl₅ ile asitklorüre yani 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karbonil klorür (VR-2) dönüşümü gerçekleştirildi. Bu VR-2 bileşiğinin amonyak, tiyonil klorür-dimetil form amit karışımı, çeşitli aminlerle ve ürelerle reaksiyonu sonucu sırasıyla 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamit (VR-3), 4-benzoil-1-(4-

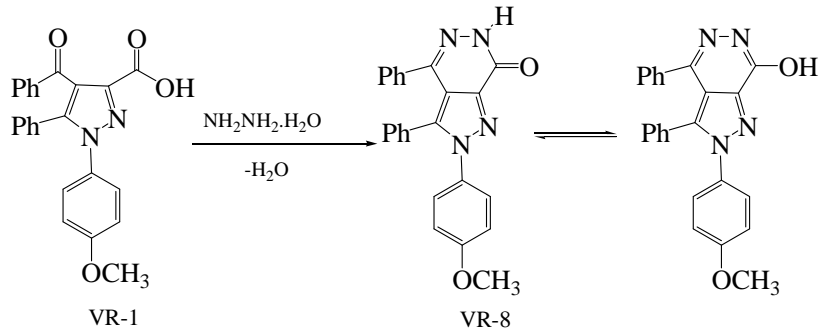
metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbo-nitril (VR-4), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-etilamid (VR-11), 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit N-bütülamid (VR-12), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-metilüre (VR-13), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-etilüre (VR-14), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-tert-bütüüre (VR-15), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-fenilüre (VR-16), 1-(4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karbonil)-3-benzilüre (VR-17) bileşikleri sentezlendi.



4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1) 'in alkoerle reaksiyonu sonucu 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit metil esteri (VR-9) ve 4-benzoil-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit propil esteri (VR-10) bileşikleri sentezlenmiştir.

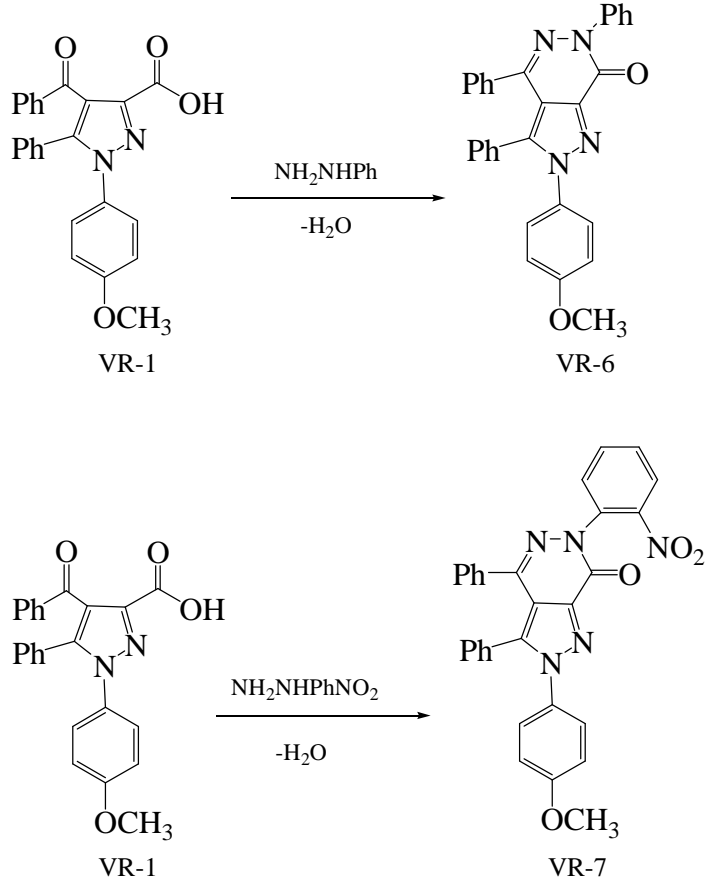


4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1)' in hidrazin hidrat ile yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu ise izole edilemeyen bir ara ürün olan N-süstitüe olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak hızlı bir taotomer dönüşüm türleri arz eden heterobisiklik türevini oluşturmaktadır (Akçamur ve Şener 1997). Bu çalışmada literatürler ışığında VR-1 bileşiği ile hidrazinyum hidroksit reaksiyonu sonucu heterobisiklik yapıda 2-(4-metoksifenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (VR-8) bileşiği sentezlenmiştir.

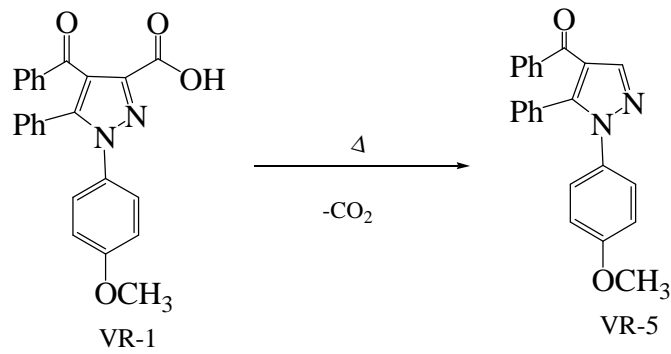


Ayrıca 4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1) bileşiğinin fenil hidrazin ve 2-nitrofenilhidrazin ile reaksiyonu sonucu 2-(4-metoksifenil)-3,4,6-trifenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (VR-6) ve 2-

(4-metoksifenil)-6-(2-nitrofenil)-3,4-difenil-2*H*-pirazol[3,4-*d*]piridazin-7(6*H*)-on (VR-7) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.



4-benzoyl-1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (VR-1) bileşiğinin dekarboksilasyonu sonucu 1-(4-metoksifenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-4-il)(fenil)metan-on'un (VR-5) bileşiği elde edilmiştir.



Bileşiklerin sentezinde, materyal ve metod bölümünde anlatıldığı şekilde en uygun ve en verimli reaksiyon şartları araştırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca birçok bileşikte aynı bileşin birden fazla reaksiyon yolu bulunmuştur. Bunlardan da 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, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında sırasıyla verilmiştir.

6. KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E. M., Von Scnering, H. G., 1986. Reactionen mit cyclischen Oxalyilverbindungen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoil-5-fenil-furan-2,3-dion mit phenyl hydrazonen bzw. Phenylhydrazin. *Monat. Chem.*, **117**:231-245.
- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E.M. and Von Schnering, H.G., 1988. A Convenient Synthesis of Function 1H-Pyrimidine-2-Thiones. *Journal of Heterocyclic chem.*, **25**: 1419-1422.
- Akçamur Y., Şener A., İpekoğlu A.M., Kollenz G., 1997. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid *J. Heterocyclic. Chem.*, **34**, 221.
- Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ. and Kollenz, G., 1986. Reactions of cyclics Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1H pyrimidines. *Monatshefte für Chemie.*, **120**:1015-1020.
- Balcı, M., 2000., *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*, ODTÜ Geliştirme Vakfı yayıncılık ve İletişim A.Ş. Ankara. 452.
- Baumler J., Brandenberger H., 1975 Use of *combinet spectroscopy in analytical toxicology* Zeitschrift fur rechtsmedizin- Journal of legal medicine 76 (3); 159-186
- Bekhit, A. A., Abdel-Rahman, H. M., Guemei, A. A., 2006. Synthesis and Biological Evalvation of Some Hydroxypyrazole Derivatives as Anti-inflammatory-Antimicrobial Agents. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **339**:81-87
- Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Ankara Üniv. Fen Fak. Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti. 531s.
- Günzler, H. and Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200s.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] Synthesis, 679-680s.

- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., 1973a. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3 oxazinones. *Organic Preparations and Procedures Int.*, 5(6): 261-264
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. und Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen* 1511-1514.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, K., Von Schnering, H.G. und Quast, H., 1980. Struktur der [4+1] cycloaddukte aus phenylisocyanid und pyrroldionen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1801-1813.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y., 1981a. *Cycloadditionen Nach Thermolyse Heterocyclischer Fünffiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C: 46. 59-74s.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y. 1981b. *Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünffiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46.75-79s.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] Synthesis, 679-680s.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E.M., Peters, K., Von Schnering, H.G., Formacek, V. and Quast, H., 1984a. Struktur der 1: 1 addukte Von arylisocyaniden an furandion. *Liebigs Ann. Chem.*, 1137-1164.
- Kollenz, G., Penn, G., Dolenz, G., Akçamur, Y., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H.G. 1984b. Zum bildungsweg der pyrrolo [2,3-d] Pyrimidine. *Chem. Ber.*, 117: 1299-1309.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H. G. 1987. Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloadditione. *Heterocycles*, 26: 625.
- Kollenz, G., Oliver Kappe, C., Ffirber, G., Wentrup, C., 1992. Dipivaloyl ketene and its dimers. [2+4] versus [2+2] Cycloaddition Reactions of a-oxoketenes. *J. Org. Chem.*, 57, 7078-7083.
- Kollenz, G., Stadler, A., Zanger, K., Belaj, F. 2001. Neat carbomethoxypivaloylketene-preparation and chemical reactivity. *Tetrahedron*, 57, 6757-6763.

- Meritt, W., Settle, D., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, Sixth Edition, D. Van Nostrand Comp., New York.790.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. Reaktionen von Furandion mit Schiffschen Basen. *Synthesis*, No: 7, 433-434.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976a. Cyclocondensation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-verbindingen. *Synthesis*, No:8, 546.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976b. Umzotzung von Furandion mit O phenylendiamin. *Synthesis*, No:7, 477-478.
- Ott, W., Terpetsching, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. Struktur der cycloaddukte von alkylimien an furandion eine rinchtigstellung. *Synthesis*, 176-179.
- Obata, N. and Takizawa, T., 1969. A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403.
- Öğretir, C., Kanişkan, N., 1992 Imidazoquinoline Studies I. Synthesis of Some 2-Sunstituded-7-methyl-1(3)H-imidazo(4,5-f)quinolines. *Turkish Journal of Chemistry (Doğa)* 16, 3, 189.
- Penn, G., 1984. (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). Reaktions of Furandione with arylamin. *Chem. Pharm. Bull.* 32: 497.
- Saitoh, T., Oyama, T., Sakurai, K., Nijmura, Y., Hinata, M., Hariquchi, Y., Toda, J., Sana, T. 1996. 4-H 2,3-Furandiones and its chemical behaviours. *Chem. Pharm. Bull.* 44. 956.
- Sarıpınar, E., Güzel, Y., Önal, Z., İlhan, Ö. İ., Akçamur, Y. 2000. Some novel derivatives from 4-p-metoxy carbonyl-5-p-metoxyphenyl-2,3-furandiones. *J. Chem. Soc. Pakistan.* 22. 308.
- Schwetlick ve ark., 1973. *Organikum, 12. Aufl., VEB Dutscher Verlak Der Wissenschaften, Berlin.* 39-41.
- Silverstein, R.M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wily and Sons, 119s.

- Şener, A, ve Atalan, E., 1996. Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaluation of their Microbial Activity. *Bull. Pure. Apple. Sci.* 15c, 2:, 85-90.
- Şener, A, 1997. Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione, *Bull. Pure. Apple. Sci. (Indian)*, 16 (1-2), 11-14.
- Şener, A., Kasımoğulları R., Şener M.K., Bildirici İ., Akçamur Y., 2002. Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1H- Pyrazole-3-Carboxylic Acid, *J. Heterocycl. Chem.* 39, 869-875.
- Şener, A., Genç, H., Şener, M. K., 2003. A Simple Synthesis of 5 Ethoxycarbonyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-ones and Ethyl 3-Benzoyl-4-oxo-2,6- diphenylpyran-5-carboxylate. *J. Heterocyclic Chem.*, 40:697.
- Şener, A., Bildirici, İ., Genç, H., Mengeş, N., Eskinoba, S., 2008. One Step Synthesis of some 2,5,6-Trisubstituted-1,3-dioxin-4-ones. *Turk. J. Chem.*, 32, 19-24.
- Şener, A., Mengeş, N., Akkurt, M., Karaca, S., Büyükgüngör, O., 2008. Efficiently synthesize of some oxalacetic acid and pyruvic acid derivatives from reactions of 2,3-furandiones with 2-phenyl indole. *Tetrahedron Letters*. 49, 2828-2831.
- Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A.G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. *Angewandte Chemie., Vol. 23, No: 10*, 800-802.
- Wentrup, C. and Kollenz, G., 1985. 13C and 17O-lakoling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. *Syntesis and Applications of İzotopically Labeled compounds*, 515-516.
- Weast, R.C., 1980 CRC *Handbook of Chem. And Phys.*, 60th Edition, 246-277s.
- Williams, D. H., Fleming, J., 1975. *Spektroskopische Methodan Sur Struktur Aufklarung, stuttgart*. 45-79s.

- Willard, H., Merrit, L., Dean, K. And Settle, E., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, 6th Edition, D. Van nostrve Comp. New York.
- Zeeh, B., 1968. Struktur der [2+1] addukte von arylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, 101: 1753.
- Zeeh, B., 1969. Struktur der [2+1] Addukte von Alkylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, 102: 678.
- Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C. and Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von Furandion mit o-nucleophilen. *Monats. Chem.*, 98: 2249-2251.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971a. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. *Monats. Chem.* 102: 1769.
- Ziegler, E., Kollenz, G. and Ott, W., 1973. Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. *Synthesis*, 11: 679-680.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., 1976. Zur reaktion von heterocyclischen funfiring 2,3-dionen mit phenylisocyanid. *Liebigs Ann. Chem.*, 2071-2082.

ÖZ GEÇMİŞ

1985 yılında Gümüşhane’de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Gümüşhane’de tamamladı. 2003 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Programı’na kayıt oldu ve 2007-2008 eğitim öğretim döneminde Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Programı’ndan mezun oldu.

2008-2009 eğitim öğretim döneminde Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları Kimya Eğitimi Bölümü’nde Yüksek Lisansa başladı.