

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

**2,3-FURANDİONLARIN BAZI HETEROSİKLIK TÜREVLERE
TRANSFORMASYONU ÜZERİNE DENEMELER**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN : Kenan BULDURUN

Van-2008

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

**2,3-FURANDİONLARIN BAZI HETEROSİKLİK TÜREVLERE
TRANSFORMASYONU ÜZERİNE DENEMELER**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN : Kenan BULDURUN
DANIŞMAN : Yrd. Doç. Dr. İshak BİLDİRİCİ

Van-2008

ÖZET

2,3-FURANDİONLARIN BAZI HETEROSİKLİK TÜREVLERE TRANSFORMASYONU ÜZERİNE DENEMELER

BULDURUN, Kenan

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç.Dr. İshak BİLDİRİCİ

Eylül 2008 ,96 sayfa

H-aktif 1,3-dionlar ile okzalil klorürün siklokondenzasyonu sonucu oluşan 4-açıl-2,3-furandionlar, birçok bilim adamının yaklaşık yarım yüzyıldır üzerinde çalıştığı ve sayısız yeni sentetik heterosiklik bileşiğin sentezlenmesinde reaktif başlangıç maddesi olmayı başarmış çok yönlü bileşiklerdir.

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

4-açıl-2,3-furandionların hidrazin-hidroklorürlere karşı kimyasal davranışları ile ilgili bazı bulgular ortaya çıkarmak ve 1,2-ansubstitüe-pirazol halka sistemi içeren yeni bileşikler sentezlemek amacıyla yaptığımız çalışmalar başarıyla sonuçlanmıştır.

Bu çalışmada daha önce furandionlarla reaksiyonları denenmemiş hidrazin tuzlarının reaksiyonu sonucunda oluşan bileşikler ve bu bileşiklerin muhtemel takip ettiği mekanizma üzerinde durulmuştur. Reaksiyonlar sonucunda ilk olarak hidrazid tuzları ve bu tuzların bazik hidrolizi sonucu yeni pirazol türevleri elde edilmiştir. Elde edilen pirazollerden, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) ve 4-benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) türevinin tert-butil kısmı asidik ortamda koparılmış ve bunun sonucunda daha önce sentezlenememiş iki farklı 1,2-ansubstitüe pirazol türevi elde edilmiştir.

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

Anahtar kelimeler: Halkalı okzalik bileşikler, 1,2-Ansubstitüe pirazol, 4-açıl-2,3-furandion.

ABSTRACT

SOME SAMPLES ON TRANSFORMATION OF 2,3-FURANDIONES TO SOME HETEROCYCLES DERIVATIVES.

BULDURUN, Kenan
Master thesis, Chemistry department
Supervisor of thesis: Dr. İshak BİLDİRİCİ
October 2008 ,96 pages

4-Achyl-1,3-furandiones which have been obtained with cyclocondensation of h-active 1,3-diones and oxaly chlorid is compounds which since half of century lots of scientist have worked on. Furthermore this compounds also are starting material to yield many synthetic heterocyclic compounds.

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

In this study, we coped with compounds ,obtained by acting furandiones with hydrazine salts, which not synthesized before, and how the mechanism have been gone on. Firstly, after the reactions have finished, we have obtained hydrazide salts and then have obtained pyrazoles derivatives by hydrolyzing these salts. The one of obtained pyrazoles, 4-ethoxycarbonyl-2-(tert buthyl)-5-phenyl-pyrazol-3-on (KB-5) and 4-benzoyl-2-(tert buthyl)-5-phenyl-pyrazol-3-on (KB-2) have been hydrolyzed the part of tert buthyl of pyrazole and then a new unsubstitutue pyrazole derivative have been yielded.

This study we maked to find out some clues about chemical behaviours of 4-achyl-2,3-furandiones versus hydrazine hydro chlorids and to obtain new compounds which have 1,2-unsubstitutue pyrazole ring was succeed very well.

Structures of these derivatives have been defined by elementel analyze, IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR.

Key Words: Heterocyclic oxaly compounds, 4-Achyl-2,3-furandione, Unsubstitutue pyrazoles.

ÖN SÖZ

Heterosiklik bileşikler içerdikleri süstitüentlerin yapısına bağılı olarak vücutta değışik etkiler gösterebilmektedirler. Geçmişte pirazol ve türevleri; yatıştırıcı, lokal anestezi, farmakolojik, böcek öldürücü, anti hipertansiyon ve çeşitli inhibitörler olarak kullanılmışlardır. Son yıllarda ise tümör ve kanser tedavisinde kullanımlarıyla ilgili bir çok güncel çalışma yapılmıştır. Bu sebeple bu tür bileşiklerin sentezi ve özelliklerinin araştırılması üzerine yapılan çalışmaların önemi ve popülaritesi gittikçe artmaktadır.

Tıbbi ve zirai alanda kullanılmalarından dolayı potansiyel bir öneme sahip, bu özel halka sistemli yeni bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu ile ilgili bu konuyu bana Yüksek Lisans tez konusu olarak öneren ve çalışmalarım esnasında, bilgi ve tecrübeleriyle her türlü desteğı sağlayan değıerli hocam, Yrd. Doc. Dr. İshak BİLDİRİCİ'ye ve çalışmalarım sırasında yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen Prof. Doç. Dr. Ahmet ŞENER'e,

Laboratuar çalışmalarım ve deney düzeneklerinin kurulmasında yardımlarını gördüğüm Arş.Gör Nurettin MENGEŞ'e, Meltem TAN ve Serkan ÇAM'a , manevi desteğıyle zevk alarak çalışmamı sağlayan aileme, tez yazımında yardımlarını esirgemeyen İsa YILTIRAK'a;

Bu tezin yürütülmesinde "1.3-Furandionların Bazı Heterosiklik Türevlere Transformasyonu Üzerine Denemeler" isimli ve "2002-FBE-YL70" kodlu pojeyle maddi destek sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Projeleri Başkanlığına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm Y.Y.Ü. Kimya Bölümü öğretim elemanları, asistanlarına ve katkıları olan herkese teşekkür ederim.

Kenan BULDURUN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGİLER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
Simgeler	xi
Kısaltmalar	xi
1.GİRİŞ	1
1.1.Araştırmaya Giriş	1
1.2.F-1 Bileşiğinin Reaksiyonları	3
1.2.1.Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatalımlar	3
1.2.2.F-1 in Direkt siklokatalıma reaksiyonları	5
1.2.3.F-1 in Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar	8
1.3.Araştırmanın Amacı	14
2.MATERYAL ve YÖNTEM	16
2.1.Materyal	16
2.1.1.Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler	16
2.1.2.Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	16
2.2.Yöntem	17
3.DENEYSEL ÇALIŞMALAR	18
3.1.KB-1'in Sentezi	18
3.2.KB-2'nin Sentezi	24
3.3.KB-3'ün Sentezi	30
3.4.KB-4'ün Sentezi	35
3.5.KB-5'in Sentezi	41
3.6.KB-6'ın Sentezi	46
3.7.KB-7'nin Sentezi	51
3.8.KB-8'in Sentezi	55
3.9.KB-9'in Sentezi	59
3.10.KB-10'un Sentezi	64
4.BULGULAR	69
4.1.KB-1'in Spektral Verileri	69
4.2.KB-2'nin Spektral Verileri	70
4.3.KB-3'ün Spektral Verileri	72
4.4.KB-4'ün Spektral Verileri	73
4.5.KB-5'in Spektral Verileri	75
4.6.KB-6'ın Spektral Verileri	77
4.7.KB-7'nin Spektral Verileri	79
4.8.KB-8'in Spektral Verileri	80
4.9.KB-9'in Spektral Verileri	81
4.10.KB-10'un Spektral Verileri	83
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	85
6.KAYNAKLAR	91
ÖZGEÇMİŞ	96

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1.1. KB-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	20
Şekil 3.1.2. KB-1 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	21
Şekil 3.1.3. KB-1 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	22
Şekil 3.1.4. KB-1 bileşiğinin Kütle spektrumu	23
Şekil 3.2.1. KB-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	26
Şekil 3.2.2. KB-2 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	27
Şekil 3.2.3. KB-2 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	28
Şekil 3.2.4. KB-2 bileşiğinin Kütle spektrumu	29
Şekil 3.3.1. KB-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	32
Şekil 3.3.2. KB-3 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	33
Şekil 3.3.3. KB-3 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	34
Şekil 3.4.1. KB-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	37
Şekil 3.4.2. KB-4 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	38
Şekil 3.4.3. KB-4 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	39
Şekil 3.4.4. KB-4 bileşiğinin Kütle spektrumu	40
Şekil 3.5.1. KB-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	43
Şekil 3.5.2. KB-5 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	44
Şekil 3.5.3. KB-5 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	45
Şekil 3.6.1. KB-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	48
Şekil 3.6.2. KB-6 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	49
Şekil 3.6.3. KB-6 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	50
Şekil 3.7.1. KB-7 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	52
Şekil 3.7.2. KB-7 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	53
Şekil 3.7.3. KB-7 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	54
Şekil 3.8.1. KB-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	56
Şekil 3.8.2. KB-8 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	57
Şekil 3.8.3. KB-8 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	58
Şekil 3.9.1. KB-9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	61
Şekil 3.9.2. KB-9 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	62
Şekil 3.9.3. KB-9 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	63
Şekil 3.10.1. KB-10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	66
Şekil 3.10.2. KB-10 bileşiğinin 75 MHZ ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	67
Şekil 3.10.3. KB-10 bileşiğinin 200 MHZ ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	68

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
Δ	Sıcaklık değişimi
IR	Infrared spektrumu
KBr	Potasyum bromür
MASS	Kütle spektrumu
ppm	Milyonda bir kısım
R	Alkil grubu

Kısaltmalar

Ar	Aril grubu
BuONa	Sodyum butoksit
CDCl_3	Dötero kloroform
DMSO	Dimetilsulfoksit
Et	Etil
EtO	Etoksi
Eter	Dietileter
Me	Metil
MHz	MegaHertz
ml	Mililitre
Mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
o-	Orto
p-	Para
Ph	Fenil grubu
TMS	Tetrametilsilan
F-1	4-Benzoil-5-Fenil-2,3-Furandion
F-2	4-Etoksikarbonil-5-Fenil-2,3-Furandion
1	2,2-Dibenzoil- <i>N</i> -tert-butil-asethidrazid-hidroklorür
2	4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on
3	4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on
4	<i>N</i> -tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo- hidrazid-dihidro klorür
5	4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on
6	4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on
7	2,2-Dibenzoil- <i>N</i> -(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür
8	2,2-Dibenzoil- <i>N</i> -(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür
9	4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on
10	2-Benzoil- <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ³ -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür

1. GİRİŞ

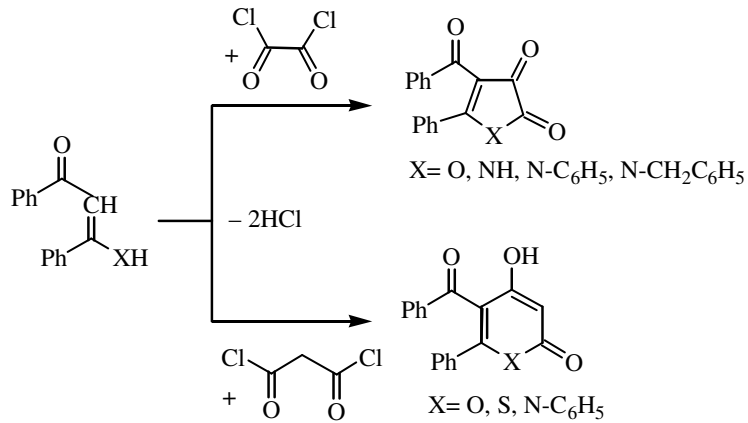
1.1. Araştırmaya Giriş

Bu çalışmada, 1/1 mol oranında 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) ile 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) bileşiğinin 1/1 mol oranında farklı hidrazin-hidroklorür tuzları ile tek basamaklı reaksiyonları sonucu sırasıyla sentezlenen *N*-tert-bütül-3-(1-tert-bütül-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidroklorür (KB-4), 2,2-benzoil-*N*-tert-butül-asethidrazid-hidroklorür (KB-1) bileşiklerinin sırasıyla sodyumhidroksit ile hidrolizi ve formikasitle parçalanmasıyla verdiği halkalanma reaksiyonları sonucu sentezlenen bileşiklerin reaksiyon mekanizmaları üzerinde çalışılmıştır.

Reaksiyonları üzerinde çalışılan ve başlangıç maddelerinden olan, dibenzoil metan ve türevlerinin, okzalil klorür veya malonil klorür ile siklokondenzasyon reaksiyonları verdikleri ilgili literatürlerden anlaşılmaktadır. Dibenzoil metan veya türevlerinin okzalil klorür ile beşli dion, malonil klorürle de altılı halka sistemleri elde edildiği görülmektedir (Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark., 1976a).

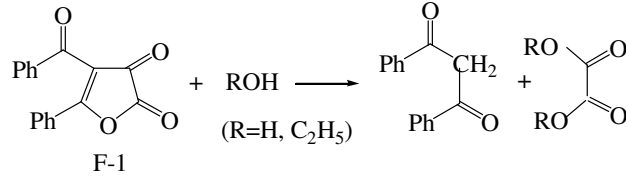
Bizim bu çalışmamızda da, 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (tez metni içerisinde kolaylık olması bakımından F-1 şeklinde gösterilecektir) 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion (F-2) bileşiğinin sentezi literatüre göre ve bu bileşiklerin yeni türevlerinin elde edilmesi üzerinde çalışılmıştır.

F-1, dibenzoil metan'ın okzalil klorür ile siklokondenzasyonu sonucunda oluşan, oldukça aktif bir heterosiklik bileşiktir.

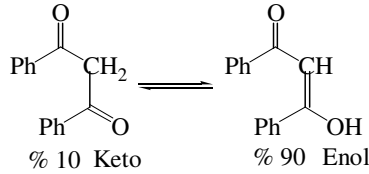


Yukarıdaki reaksiyon şemasında görüldüğü gibi, okzalil klorür ile dibenzoil metanın reaksiyonu sonucu (X'in oksijen olması hali) beşli dion halkası yani 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) oluşup, bu tez çalışmasının temel başlangıç maddesidir. Lakton halkası ihtiva etmesi sebebiyle aktif bir heterosiklik bileşik olan F-1, bir çok heterosiklik yapının başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır.

F-1 bileşiği aşırı aktif olması sebebiyle, su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak dibenzoil metan ve okzalik aside veya di-esterine dönüşmekte, bu nedenle de, vakumda P₂O₅ üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



Bilindiği üzere dibenzoilmetan, 1,3-diketon olup, aşağıdaki gibi keto-enol tautomer özelliği gösterir (Ziegler ve ark., 1967).



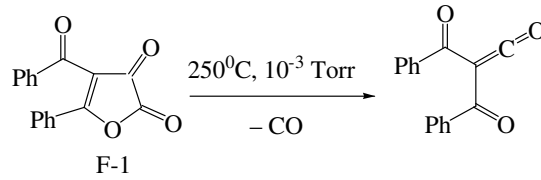
1.2. F-1 Bileşiğinin reaksiyonları

Bu güne kadar yapılan çalışmalar ışığında, F-1 bileşiğinin üç tür reaksiyon verdiği tespit edilmiştir.

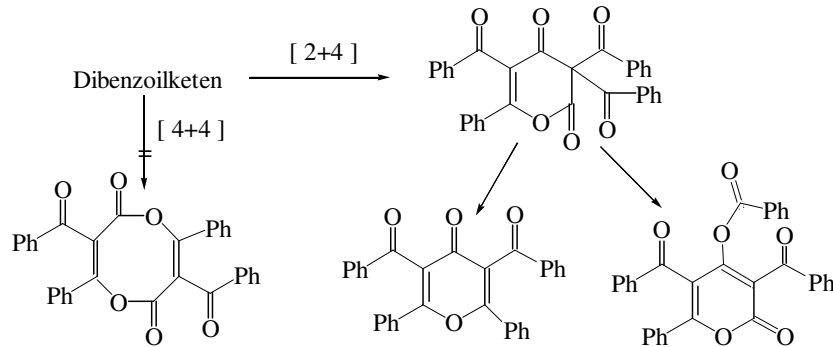
- 1-Termoliz sonucu gerçekleşen halkalı katılmalar.
- 2- Direkt halkalı katılmalar.
- 3- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen halkalı katılmalar

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

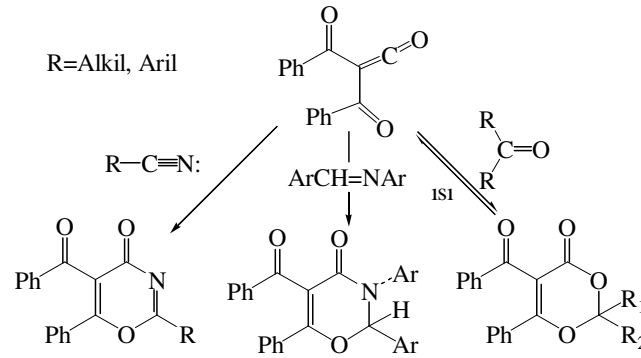


Termoliz ile dekarbonillendirme işlemi sonucunda meydana gelen dibenzoilketen, eğer ortamda halkalı katılma yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına bağlı olarak iki şekilde dimerleşir (Kollenz ve Akçamur, 1981; Wentrup ve ark., 1984). Örnek olarak, 130°C'de çözelti fazında F-1'in termolizi neticesinde,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

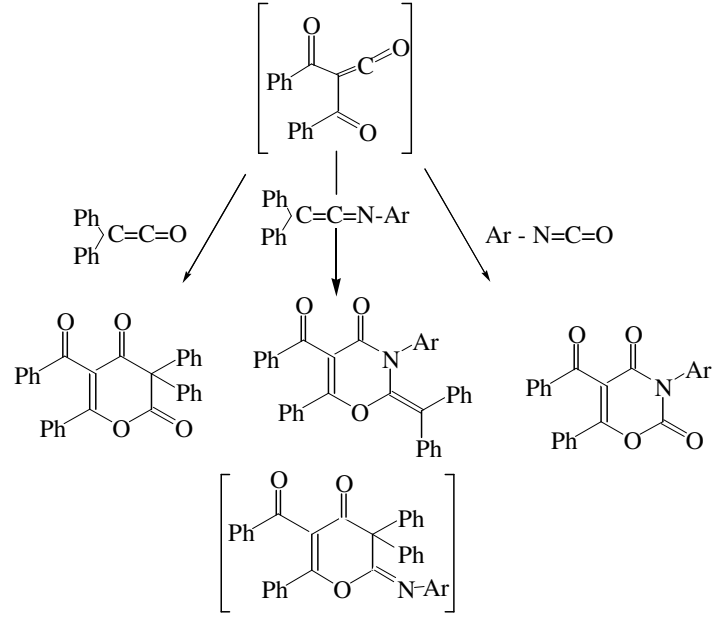


Siklo katılma reaksiyonları, çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından, organik kimyada önemlidir. Bilindiği gibi siklo katılmalar [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılmakta, bu halkalı katılmalardan [2+4] şeklinde olanlar, Diels-Alder reaksiyonları olarak tanınmaktadır. F-1'in termolizi ile ara kademedede oluşan dibenzoilketen üzerinden, çeşitli dienofillerle, Diels-Alder reaksiyonları sonucunda çok sayıda yeni bileşik sentezlenmiştir. F-1'in bu tür reaksiyonlarına; aril izosiyanatlar, karbodiimidler gibi heterokumulenler, nitriller, Schiff bazları, ketonlar, ketenler ve ketiminlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak verilebilir (Ziegler ve ark., 1971b; Kollenz ve ark., 1972; Ziegler ve ark., 1973; Kollenz ve ark., 1973a; Kollenz ve ark., 1973b; Kollenz ve Akçamur, 1981a; Şener ve ark., 2002).

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

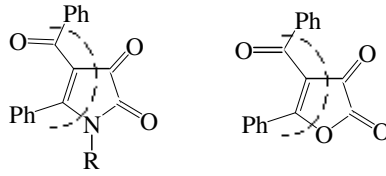


Ketenler, ketiminler ve izosiyanatlar da F-1 ile benzer altılı heterosiklik bileşikler verir.

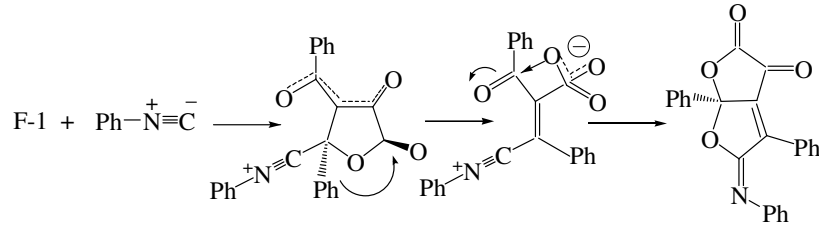


1.2.2. F-1'in direkt halkalı katılma reaksiyonları

F-1'in çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmadan, doğrudan kendisinin siklo katılma reaksiyonları verdiği, literatürde bildirilmektedir. Bu reaksiyonlarda F-1 bileşiğinin kendisi bir heterodien gibi davranmaktadır (Kollenz ve Akçamur, 1981b).

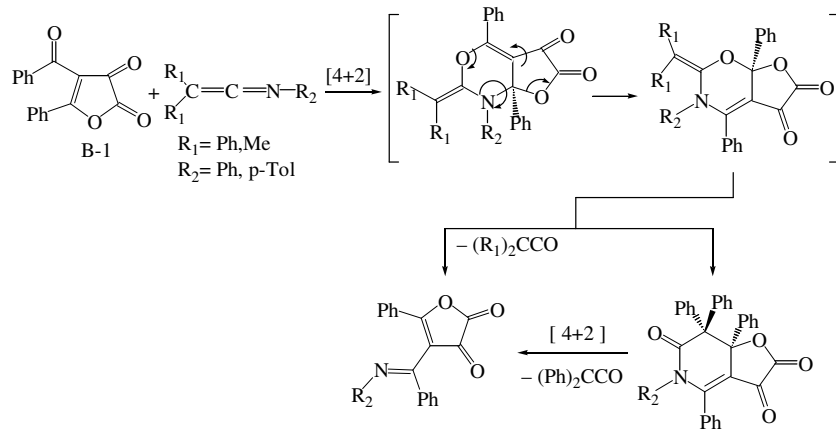
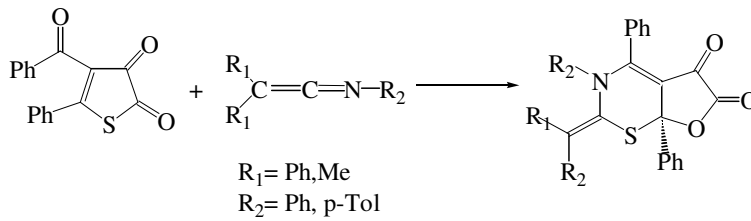


Yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] halkalı katılma reaksiyonları verdikleri, yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Örnek olarak; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz ve ark., 1980), F-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler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

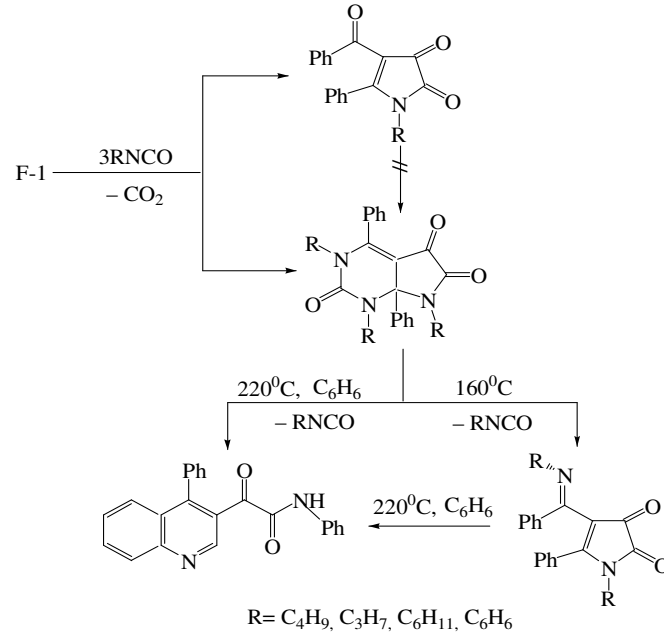


F-1'in [4+2] halkalı katılma reaksiyonlarına; ketiminler, arilizosiyanatlar ve diaril veya aril alkil karbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak gösterilebilir.

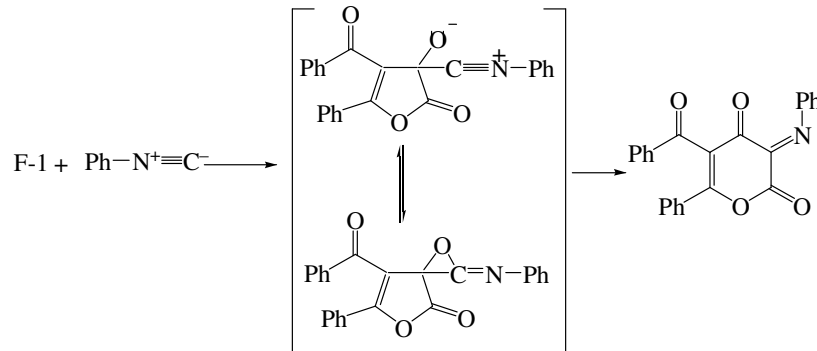
F-1'in ketiminlerle verdiği [4+2] halkalı katılma reaksiyonlarına, özel çevrilmeler de eşlik ederek, sonuçta heteroanalog diazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin, furo-[3,2-e]-okzasin türevleri oluşturması örnek gösterilebilir (Kollenz ve ark., 1987).



F-1'in çeşitli aril izosiyanatlarla reaksiyonlarında ise, önce bir mol izosiyanatın [4+2] halkalı katılma reaksiyonu gerçekleşmekte, peşinden dekarboksilasyon ve çevrilmeler neticesinde ikinci ve üçüncü mol izosiyanatın katılmasıyla pirrolo-[2,3-d]-pirimidin sistemleri oluşmaktadır (Kollenz ve ark., 1984b; 1984c).

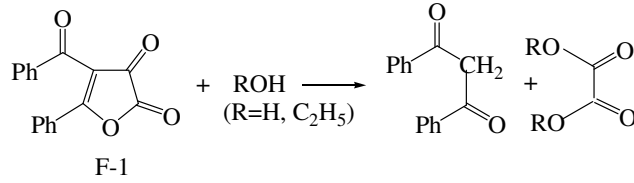


Diğer taraftan, F-1'in fenilizonitrillerle olan reaksiyonları çok daha orjinal olup; önce ara kadamede [2+1] halkalı katılma reaksiyonuyla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle piran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark., 1987; Oldenziel, ve Von Lensen, 1974).



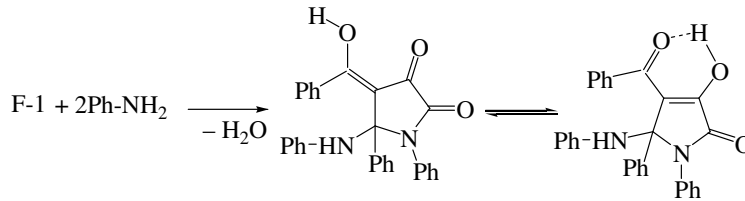
1.2.3. F-1 bileşiğinin nükleofillerle verdiği reaksiyonlar

F-1 bileşiğinin su ve etil alkol gibi nükleofillerle hızlı bir şekilde etkileştiğini ve bu etkileşme sonucu, kendisini oluşturan dibenzoilmetan ile okzalik asit (veya okzalik asit esteri) vererek bozduğunu başlangıçta belirtmiştik (Ziegler ve ark., 1967; Ziegler ve ark., 1971a; Kollenz ve ark., 1976).

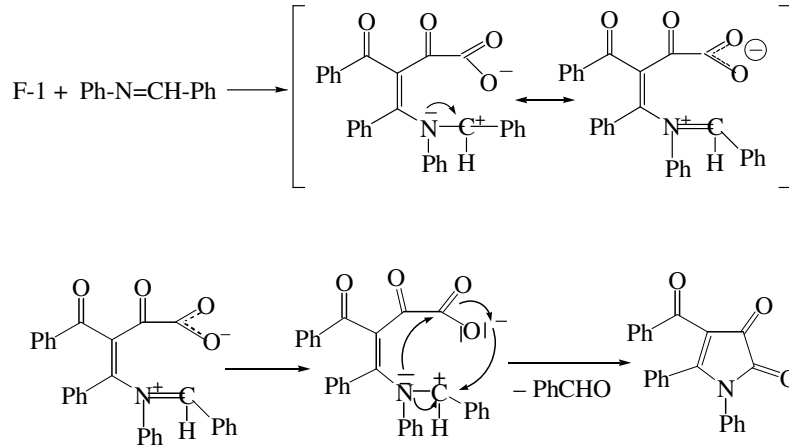


Su ve etil alkol reaksiyonlarında görüldüğü gibi, F-1 bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Bu yüzden, değişik türden birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişen çeşitli heterosiklik bileşikler oluşmaktadır. F-1'in bu tür reaksiyonlarına çeşitli amin, Schiff bazı, semi- ve tiyosemikarbazon (Genç, 2003), hidrazinler (Bildirici, 1999; Akbaş, 1997), hidrazon (Kasımoğulları, 2001), o-fenilendi amin, üre ve tiyoüre ile reaksiyonları örnek olarak verilebilir.

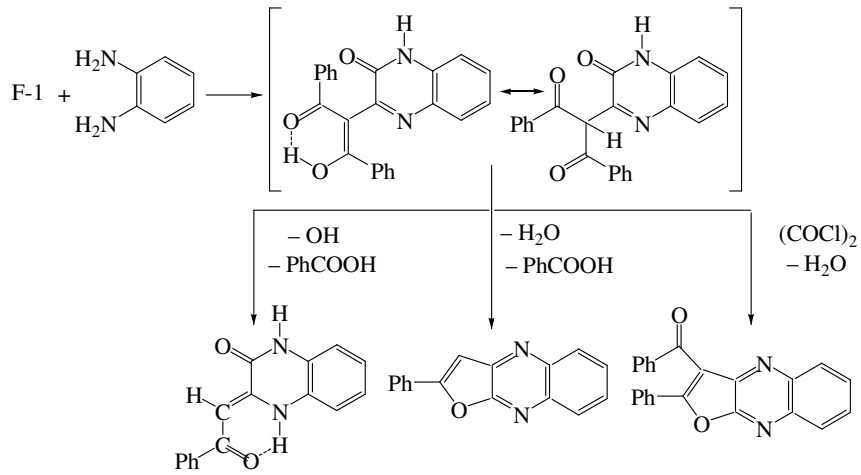
Nükleofil olarak, değişik türde aminler kullanılarak yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirrolidion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



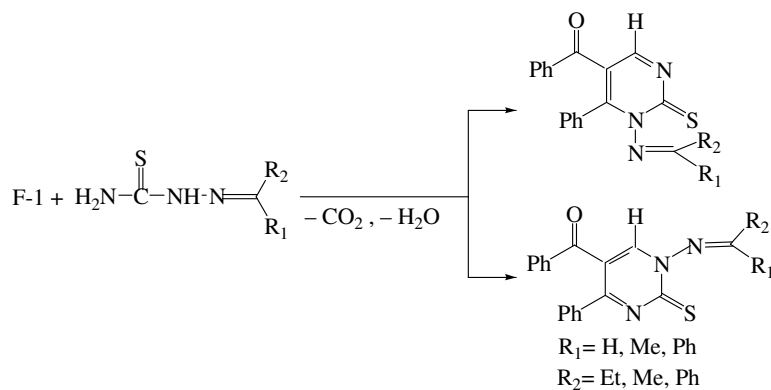
F-1'in benzal anilin Schiff bazı ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-okzaazepin türevi meydana gelir. Düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20⁰C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit ayrılmasıyla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



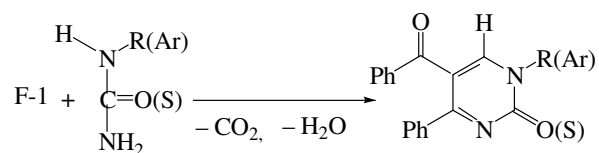
Diğer taraftan, F-1 bileşiği ile o-fenilendiamin'in uygun şartlardaki reaksiyonu kinoksalin türevi bir bileşik vermiş ve bunu takip eden reaksiyonlar ile değişik türevleri elde edilmiştir (Ott ve ark., 1976b; Ott, 1976).



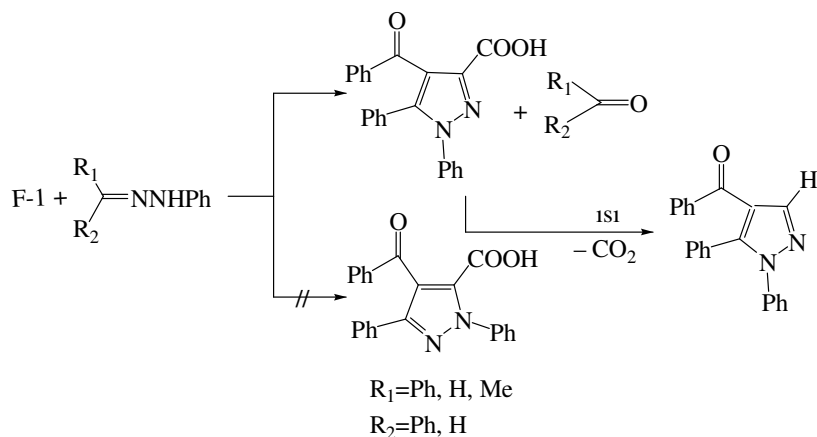
F-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yapılan, nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda, yeni pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988; Akçamur ve ark., 1986).



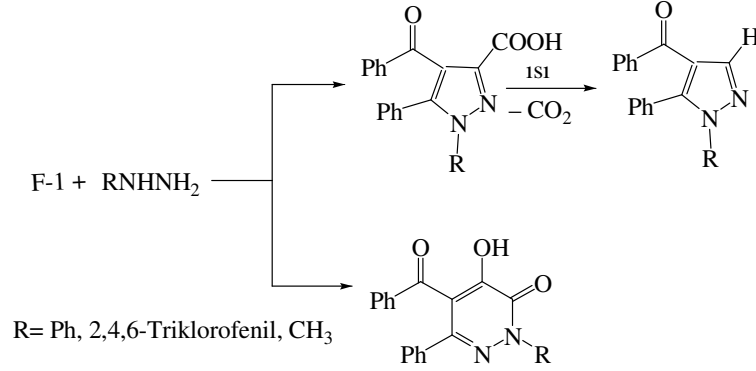
Ayrıca F-1'in üre, tiyüüre ve bunların alkil, aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu ise çeşitli N-alkil pirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyonlar sentezlenmiştir.



Diğer ilginç bir reaksiyon da F-1'in çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla verdiği reaksiyonlardır. Burada her bir hidrazon, F-1 ile gerek benzenli ortamda ve gerekse 70-80⁰C'de doğrudan bir pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir.

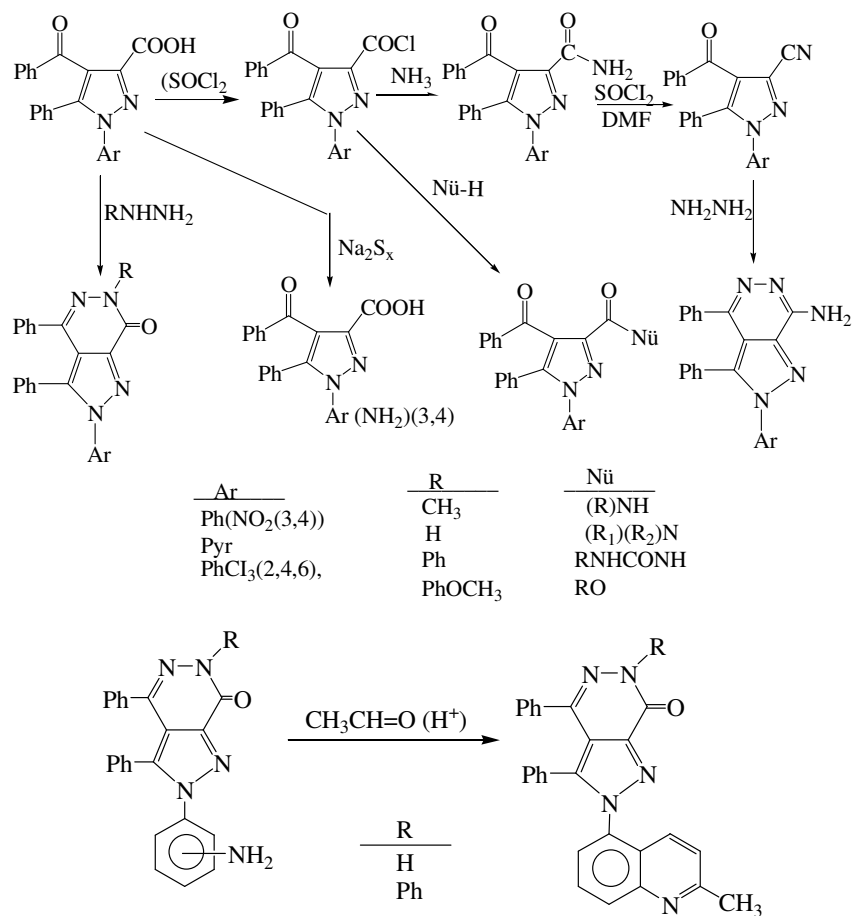


F-1'in çeşitli hidrazinlerle verdiği reaksiyonlarda pirazol-3-karboksilli asit türevinin yanı sıra piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.

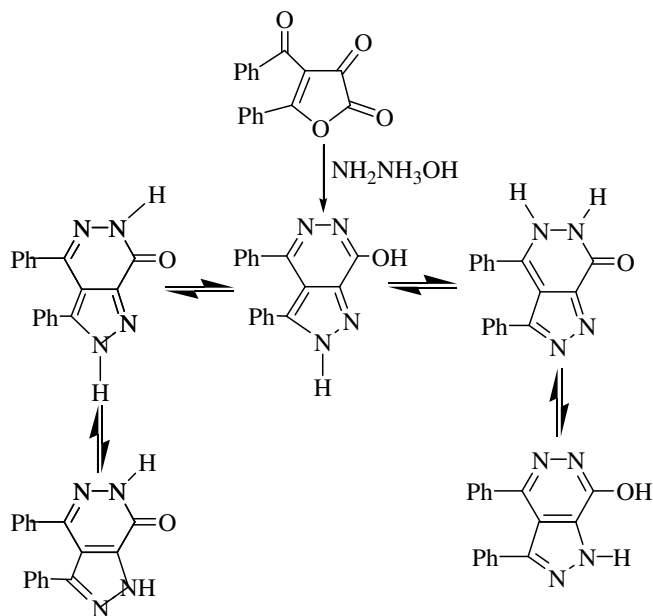


Ayrıca bu asitlerin esterleştirilmesi ve dekarboksilasyonu da gerçekleştirilmiştir. Eğer çalışma, ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerde yapılırsa, pirazol-3-karboksilik asit yerine düz zincir yapısına sahip dibenzoil aset asidi hidrazidleri sentez edilir (Akçamur ve ark., 1986).

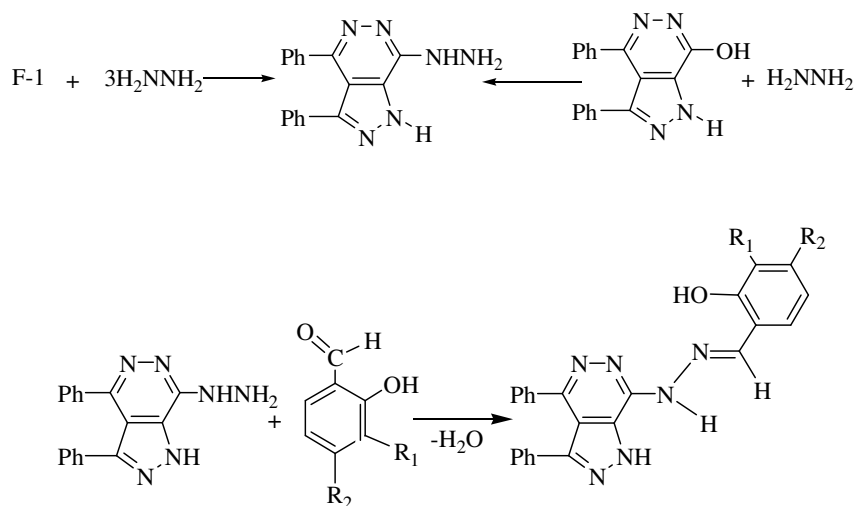
Ayrıca çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla gerçekleştirilen bir seri araştırma ile F-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asidinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo-[3,4-d] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d]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



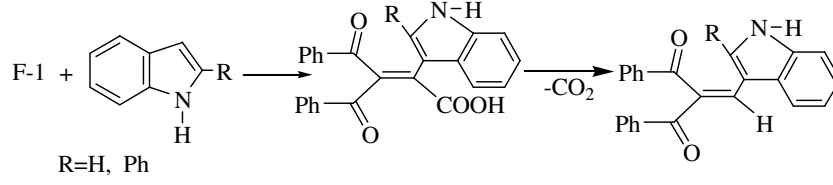
F-1'in hidrazin hidratla yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu ise izole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak, hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden, hetero-bisiklik türevini oluşturmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).



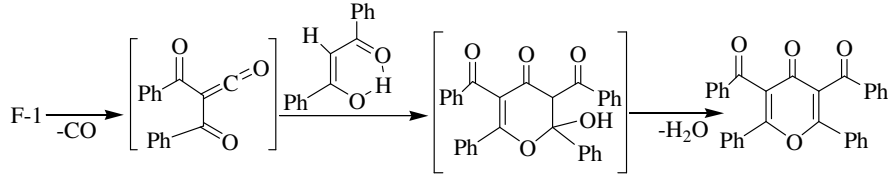
Gerek bu bileşik, gerekse doğrudan F-1 susuz hidrazinle, tek basamaklı bir reaksiyonla hidrazino-pirazolo-piridazin türevine dönüşebilmektedir. Ayrıca oluşan bu türevin bazı salisilaldehitlerle hidrazon türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Akçamur ve ark., 1997).



Diğer taraftan F-1'in bazı indol türevleri ile nükleofilik katılma reaksiyonları verdiği de ortaya çıkarılmıştır (Şener, 1997).



Ayrıca daha önce F-1'in pirolizi ile ancak düşük bir verimle elde edilen α -piron türevi F-1'in dibenzoil metanla kaynar ksilendeki reaksiyonu sonucunda yüksek verimle ve tek ürün olarak sentezlenmiştir (Şener, 1997).



Bu reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir. F-1'in gerek indol ile, gerekse dibenzoil metanla verdiği bu reaksiyonlar, F-1'in ara kademe ürünü olan dibenzoil keten'in dibenzoil metan bileşiğinin enol formu ile reaksiyon verebildiğini ortaya koyması bakımından önem arz etmektedir. Bu reaksiyonlarda enol formu molekül içi hidrojen bağı ile oldukça kararlı bir yapı teşkil etmekte, bu nedenle de -OH grubu nükleofilik özelliğini kaybetmektedir. Bu aşamadan sonra dibenzoilketen ara kademe ürünü ile [2+4] türü halkalı katılma gerçekleşmektedir. Daha öz olarak reaksiyon Diels-Alder reaksiyon mekanizması üzerinden yürümektedir denebilir.

1.3. Araştırmanın Amacı

H-aktif 1,3-dionlar ile okzalil klorürün siklokondenzasyonu sonucu oluşan 4-açıl-2,3-furandionlar, birçok bilim adamının yaklaşık yarım yüzyıldır üzerinde çalıştığı ve sayısız yeni sentetik heterosiklik bileşiğin sentezlenmesinde reaktif başlangıç maddesi olmayı başarmış çok yönlü bileşiklerdir. Daha önce organik grubumuz tarafından bu bileşiklerin temsilcilerinden olan F-1 ve F-2 bileşikleri ile gerek termoliz

gerekse nükleofilik reaksiyonları üzerine çeşitli çalışmalar yapılmış ve bu çalışmalar rapor edilerek, birçok yeni bileşik heterosiklik kimyaya kazandırılmıştır.

Bu aktif bileşiklerin temsilcilerinden biri olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in fenil-hidrazin ile reaksiyonu sonucu 4-benzoil-1,5-difenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit yakın zamanlarda sentezlenmiştir (Akçamur ve ark., 1986). Elde edilen bileşiğin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, bir kısmı bisiklik yapıda, birçok yeni 2-süstitüe-pirazol türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şener, 1991). Bu siklik okzalil bilişiklerinden çıkılarak elde edilen pirazol türevlerinin sentezini 2,4,6-trikloro-fenil (Bildirici, 1999), 4-karboksi-fenil (Bildirici, 2003), (3- ve 4-nitro)-fenil (Kasımoğulları, 2001) ve piridin (Akbaş, 1997) grupları takılı yeni pirazol karboksilik asit ve bisiklik yapıdaki bazı heterosiklik türevlerin sentezi ve bunları da 4-(etoksikarbonil)-5-fenil-2,3-furandion (F-2)'nin fenil-hidrazin ile reaksiyonu sonucu yeni bir 2-süstitüe-pirazol türevinin sentezi takip etmiştir (Şener ve ark., 2007). Son olarak pirazol halka sistemine sahip bileşiklerin biyolojik yönden aktivitelerini incelemek amacıyla yapmış olduğumuz ve yakın zamanda rapor edilen çalışmalarımızda da görülebileceği gibi, bu türevler anti-mikrobiale, anti-piretik, analjezik ve anti-inflammatuar özellikleri şeklinde ortaya çıkan biyolojik aktiviteleri sebebiyle son yıllarda dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerdir (Bildirici ve ark., 2007; 2008).

Bütün bu literatür verileri ışığında mevcut çalışmamızla şimdiye kadar denenmemiş, 2,3-furandion temsilcilerinden F-1 ve F-2'nin hidrazin-hidroklörlere karşı kimyasal davranışları ile ilgili bazı bulgular ortaya çıkararak heterosiklik kimyaya kazandırmak birinci amacımız olmuştur. Buna ilave olarak da 4-açıl-2,3-furandionlardan çıkılarak 1,2-ansubstitue-pirazol halka sistemi içeren yeni bileşiklerin sentezlenmesi de diğer bir amacımız olmuştur.

Bu amaçlarla gerek F-1 ve gerekse F-2 bileşiğinin çeşitli hidrazin-hidroklörür türevleriyle reaksiyonları araştırılmış ve sonuçlar bu çalışmayla rapor edilmiştir. Ayrıca bu her iki furandion türevi, tert-bütill-hidrazin-hidroklörür ile çeşitli çözücü ve sıcaklık koşullarında reaksiyona sokularak, 2-ansubstitue-pirazol halka sistemi içeren yeni bileşiklerin sentezlenmesi iki kademede başarıyla gerçekleştirilmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Deneide kullanılan kimyasal maddeler

Deneilerde kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıkta olup, Merc, Aldrich, Sigma ve Fluka gibi firmaların ürünleridir. Bu maddelerden dibenzoil metan ve okzalil klorür, F-1 bileşiminin sentezi için kullanıldı. Tert bütül hidrazin hidroklorür, 3-nitro fenil hidrazin hidro klorür, 3-metoksi fenil hidrazin hidro klorür, hidrazit türevleri eldeleri için kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

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

2.1.2. Deneilerde faydalanılan araç ve cihazlar

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

- UVP Mineralight UVGL-58 marka UV lambası (254-366 nm).
- Bibby Rotary Evaporatör RE 110 marka rotavapor.
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı.
- Millipore marka vakum pompası.
- Mido/2/AL marka etüv (0-250°C).
- Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C).
- DC Alufolien Kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları.
- Chiltern Hotplate Magnetic Stirrer HS 31 marka mağnetik ısıtıcılar.
- Bio-Rad FTS 130 marka FT-IR cihazı.
- Varian (50 MHz) marka ¹³C-NMR cihazı.
- Varian (200 MHz) marka ¹H-NMR cihazı.

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 çıkarılmış, preparatif çalışma metotları dahilinde kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler de göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışılmıştır. Bunun için her reaksiyonda ksilen, toluen, benzen, piridin, alkoller vs. gibi değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık ve zaman taramaları yapılmıştır. Reaksiyonun gidişi TLC levhaları ile takip edilmiştir. Çözelti ortamında herhangi bir netice alınamaması durumunda çözücüsüz ortamda doğrudan reaksiyon (katı faz) denemeleri yapılmıştır. Her türlü ortamda çalışılmasına rağmen sonuç alınamayan denemeler de olmuştur.

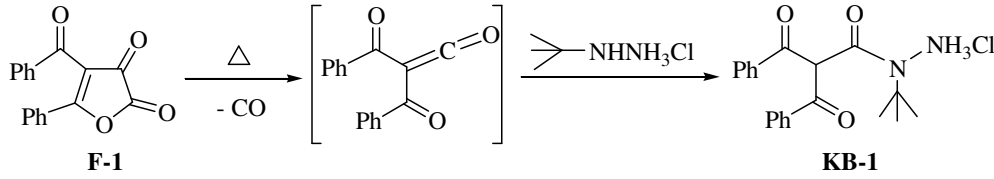
HCl tuzu yapısında olan KB-1, KB-4 ve KB-7 bileşiklerinden, çözücü olarak etil alkol ve suyun kullanıldığı ortamında, reaksiyon karışımının NaOH ile ısıtılarak yapılarındaki HCl'in uzaklaştırılması ve $-NH_2$ grubunun serbest kalarak nükleofilik karbonil grubuna katılmasıyla 2- substitue-1,2-dihidro-pirazol türevleri oluşmuştur.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise elementel analiz, LC-Mass Spektroskopisi, 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 (Balcı, 2000; Balcı, 1986; Günter, 1973; Günzler ve Böck, 1975; Williams ve Fleming, 1975; Weast, 1980; Meritt ve Settle, 1981; Silverstein ve ark., 1991).

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 2,2-Dibenzoil-*N*-tert-bütil-asethidrazid-hidroklorür'ün Sentezi (KB-1).

50 ml'lik bir balon içerisinde 0.278 gr (1 mmol) 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) bileşiği 10 ml kuru benzen içerisinde çözüldü. Üzerine 0,124 gr (1 mmol) t-bütil hidrazin hidroklorür bileşiği ilave edilerek CaCl₂'lü kurutma başlığı takılı geri soğutucu altında sürekli magnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Bir süre sonra oluşan madde süzülerek alındı. Beyaz renkte olan ürün kuru benzenle muamele edilerek iyice yıkandı. Etüvde kurutulduktan sonra TLC ile tek leke olarak yürüdüğünden emin olunarak KB-1 bileşiği saf olarak elde edildi.



2,2-dibenzoil-*N*-tert-bütil-asethidrazid hidroklorür (KB-1) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup, tezin bulgular kısmında yer almaktadır.

Elementel analiz sonuçlarından anlaşılacağı gibi, (KB-1) bileşiğinin kapalı formülününün C₂₀H₂₃ClN₂O₃ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

Bilindiği üzere, IR spektroskopik tekniği ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilebilir (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).

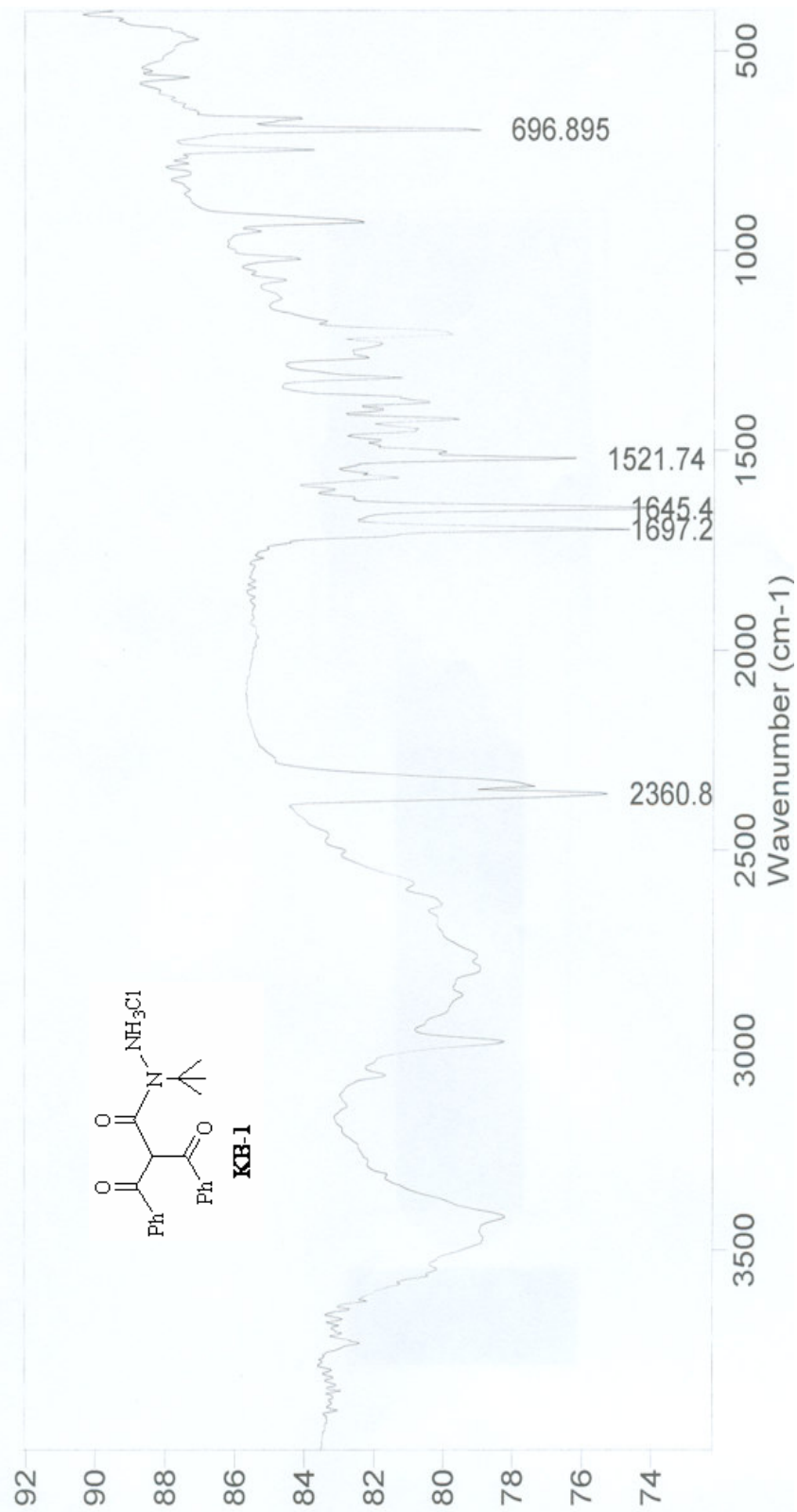
2,2-dibenzoil-*N*-tert-bütil-asethidrazid hidroklorür (KB-1) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.1.1) 3500-3400 cm⁻¹ aralığında gözlenen geniş pik hidrazin (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir (Silverstein ve ark., 1981) . 3100 cm⁻¹'deki

pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2800 cm^{-1} 'deki pikler bileşikteki alifatik grubuna ait (C-H), 1697 cm^{-1} 'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1645 cm^{-1} 'deki pik hidrazid grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1521 cm^{-1} 'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

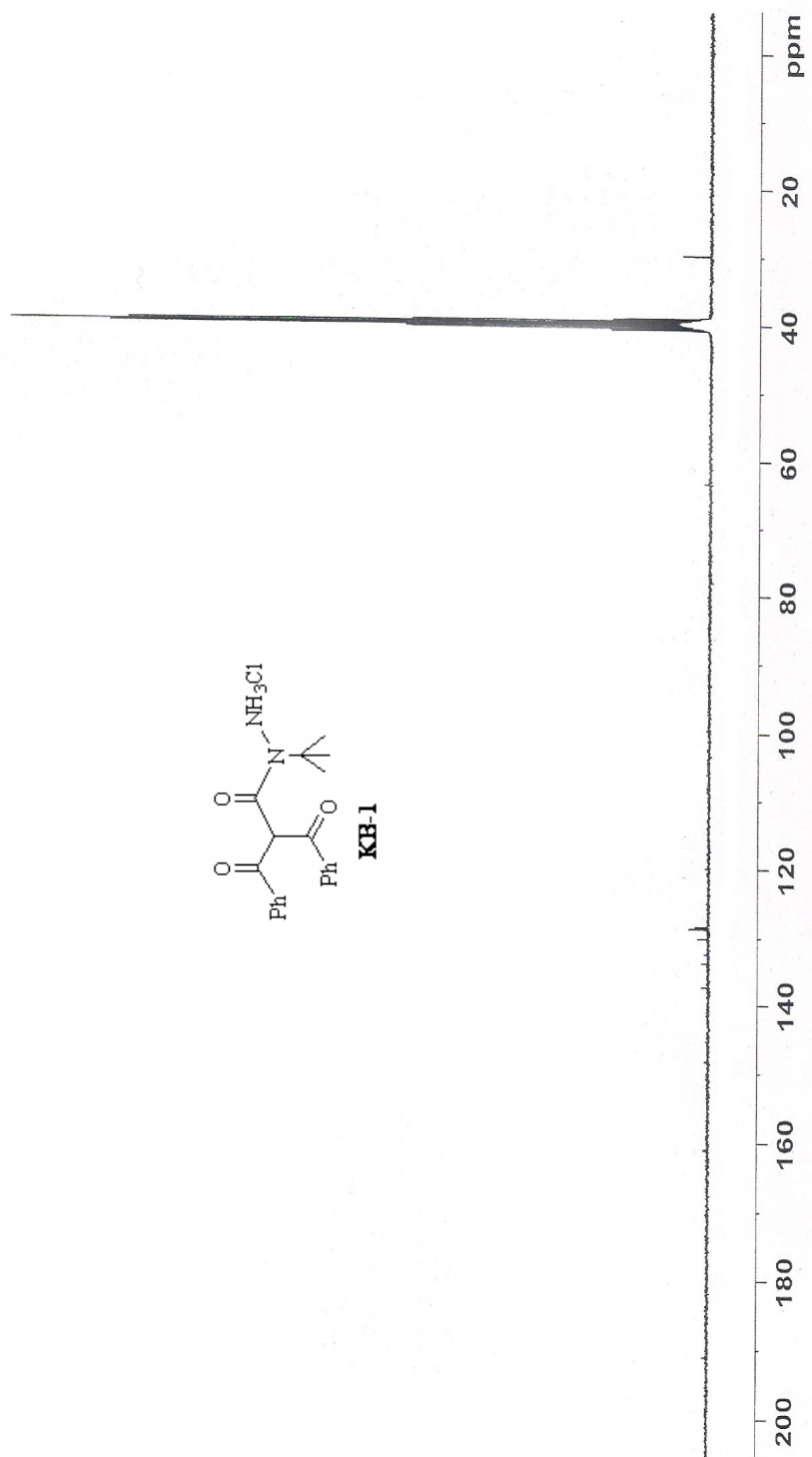
2,2-dibenzoil-*N*-tert-bütül-asethidrazid hidroklorür (KB-1) bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.1.2) incelendiğinde; $\delta=191.09$ ppm'de gözlenen sinyal, benzoil grubu karbonil karbonlarına (Ph-C=O), $\delta=160.98$ ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid grubu karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=137.45-128.42$ ppm aralığında gözlenen pikler aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. Üç ayrı karbonil karbonunun etkisiyle asetil grubu 2. karbonu $\delta=119.91$ ppm'de sinyal vermiştir. $\delta=63.37$ ppm'de tert-bütül grubu kuarterner karbonu, $\delta=29.88$ ppm'de gözlene sinyal ise aynı grubun metil karbonlarından ileri gelmektedir.

2,2-dibenzoil-*N*-tert-bütül-asethidrazid hidroklorür (KB-1) bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.1.3) incelendiğinde; $\delta=7.86-7.12$ ppm aralığındaki sinyaller aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=7.28$ ppm'de görülen singlet sinyal üç karbonil grubu arasında kalmış asetil grubu metilen protonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=1.77$ ppm'deki şiddetli singlet sinyal ise tert-butül grupları metil protonlarından kaynaklı rezonans olmuştur.

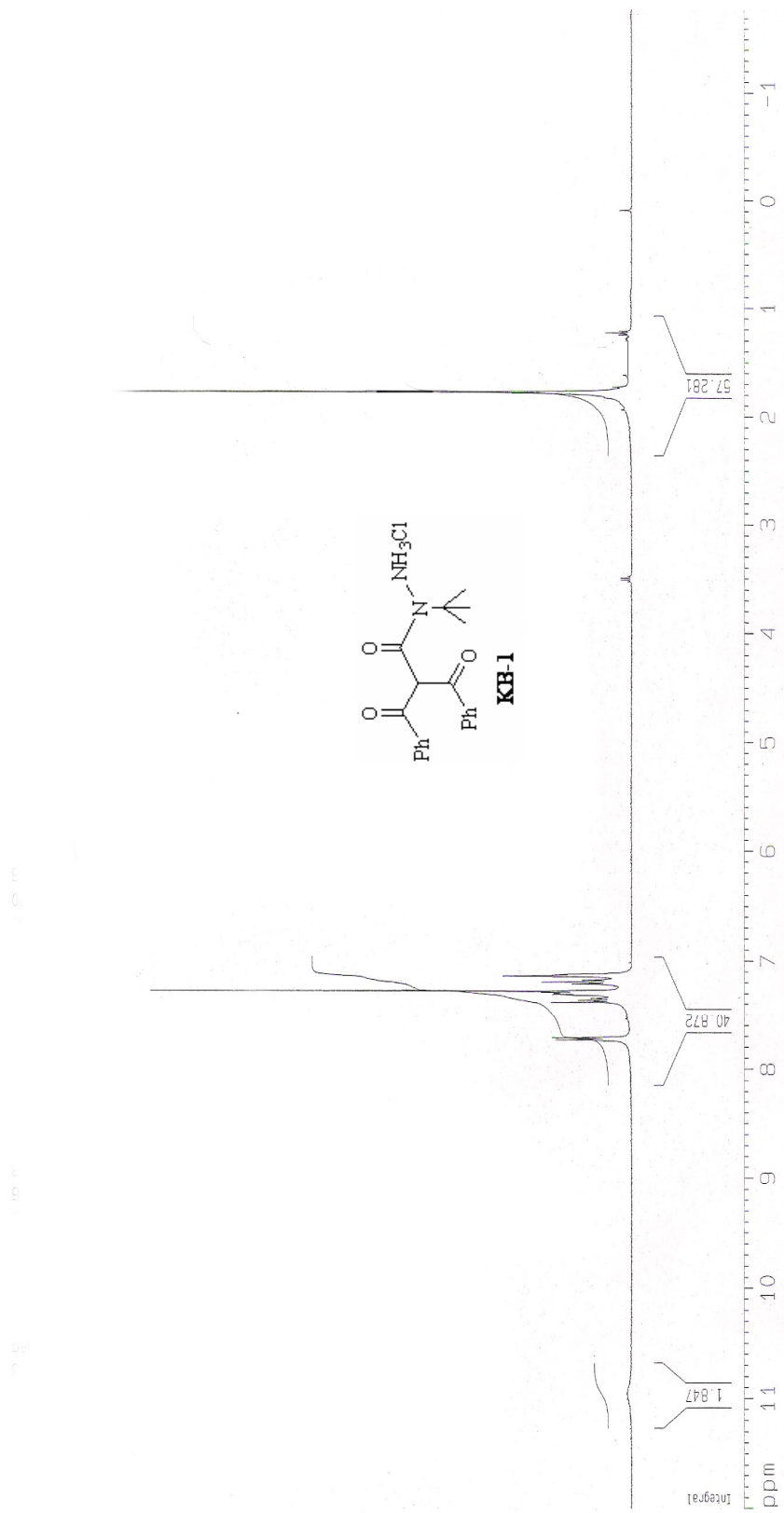
2,2-Dibenzoil-*N*-tert-butül-asethidrazid-hidroklorür (KB-1) bileşiğinin LC-Mass Spektroskopisi (Şekil 3.1.2): $m/z =$; 375.2 (%25), 350.2, 260.0, 257.0, 236.9, 223.1



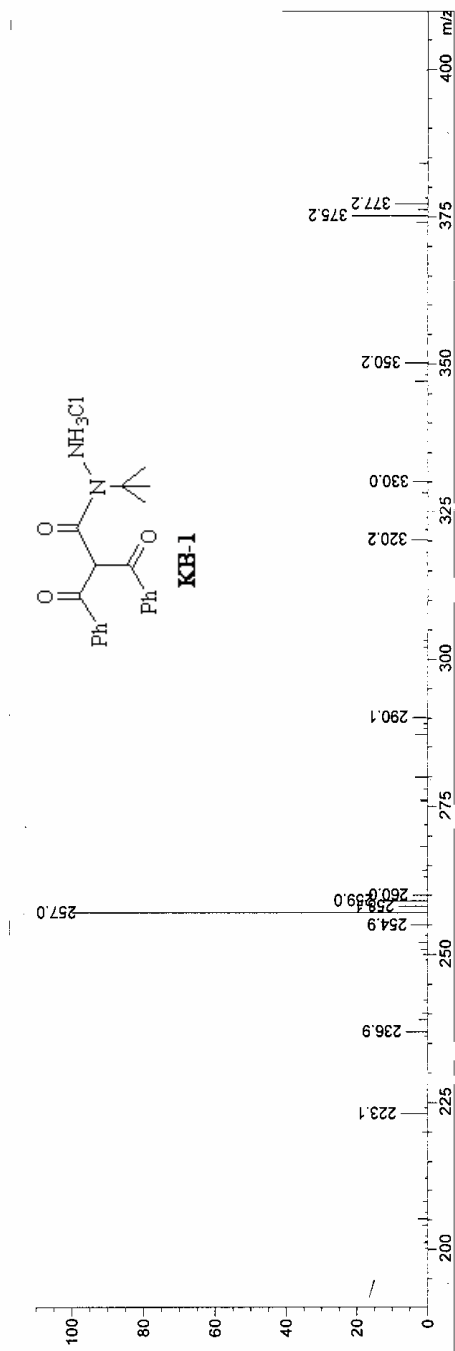
Sekil 3.1.1. KB-1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.1.2. KB-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 3.1.3. İKB-1 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

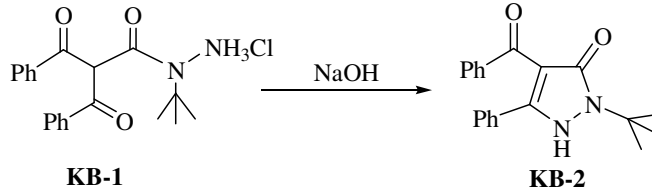


Şekil 3.1.4. KB-1 bileşiğinin LC-Mass (M/Z)spektroskopisi (DMSO-d₆)

3.2. 4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on'un Sentezi (KB-2) .

50 ml'lik bir balon içerisinde 0.375 gr (1 mmol) 1. basamaktan (KB-1) bileşiği 10 ml mutlak etil alkol içerisinde çözüldü. Üzerine başka kaptaki 10 ml mutlak etilalkolde çözülmüş olan 0,1gr (2,5 mmol) sodyumhidroksit bileşiği ilave edilerek geri soğutucu altında sürekli magnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Oluşan çökelek süzülerek alındı.

Çökeleğin ayrılmasından arta kalan süzüntü 1 gün bekletildi. Süzüntü suyla çöktürüldü. Bulanıklığın ardında beyaz madde oluştu, bu madde süzülerek ayrıldı. Etüvde kurutularak etilalkolden saflaştırıldı. Bunu ele alarak elde edilmiş bileşiğin 4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) olduğu kabul edilebilir.



Elementel analiz sonuçlarından anlaşılacağı gibi, 4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

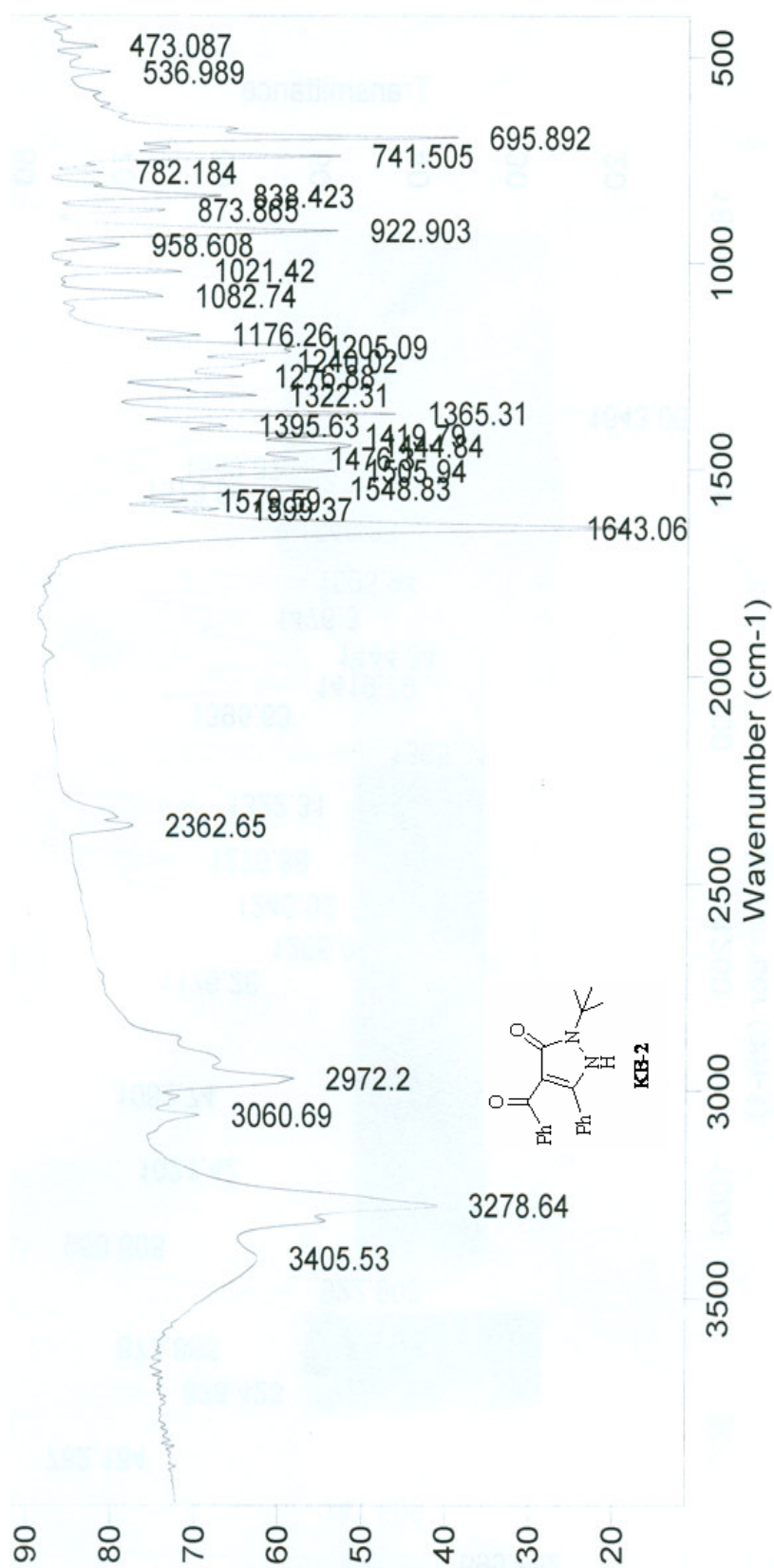
4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup, tezin bulgular kısmında yer almaktadır.

4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.1.1) $3405\text{-}3278\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3060 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2972 cm^{-1} 'deki pikler bileşikteki alifatik (C-H) grubuna ait, 1643 cm^{-1} 'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1599 cm^{-1} 'deki pikler ise pirazol halka grubu (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. $1579\text{-}1548\text{ cm}^{-1}$ 'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

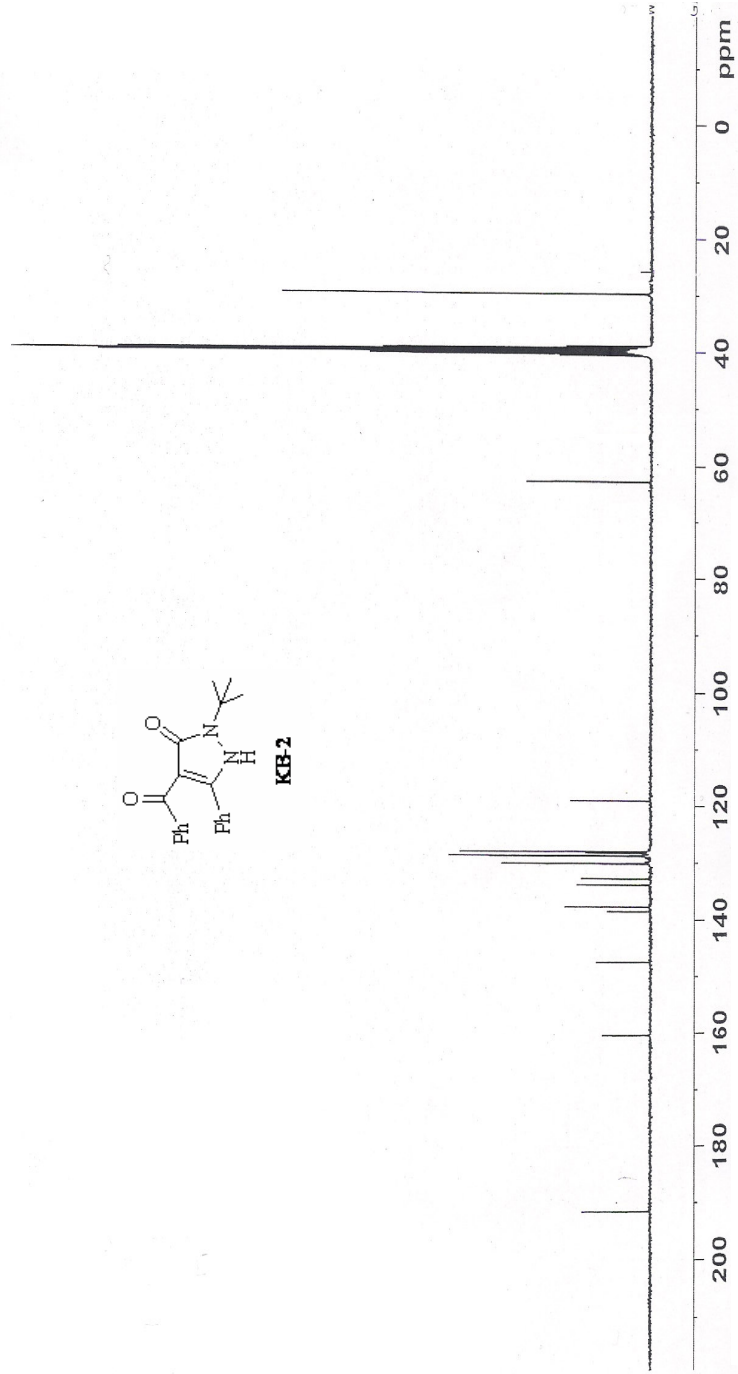
4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu (Şekil 3.1.2) incelendiğinde; $\delta=191.47$ ppm'de gözlenen sinyal, benzoil grubu karbonil karbonlarına (Ph-C=O), $\delta=160.5$ ppm'de gözlenen sinyal ise C-3 karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=147.47$ ppm aralığında gözlenen pikler C-5 karbonuna işaret eder. $\delta=138.56-128,06$ ppm aralığında gözlenen pikler aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. Üç ayrı karbonil karbonunun etkisiyle metin karbonu $\delta=62.80$ ppm'de sinyal vermiştir. $\delta=63.37$ ppm'de tert-bütül grubu kuarterner karbonu, $\delta=29.88$ ppm'de gözlene sinyal ise aynı grubun metil karbonlarından ileri gelmektedir.

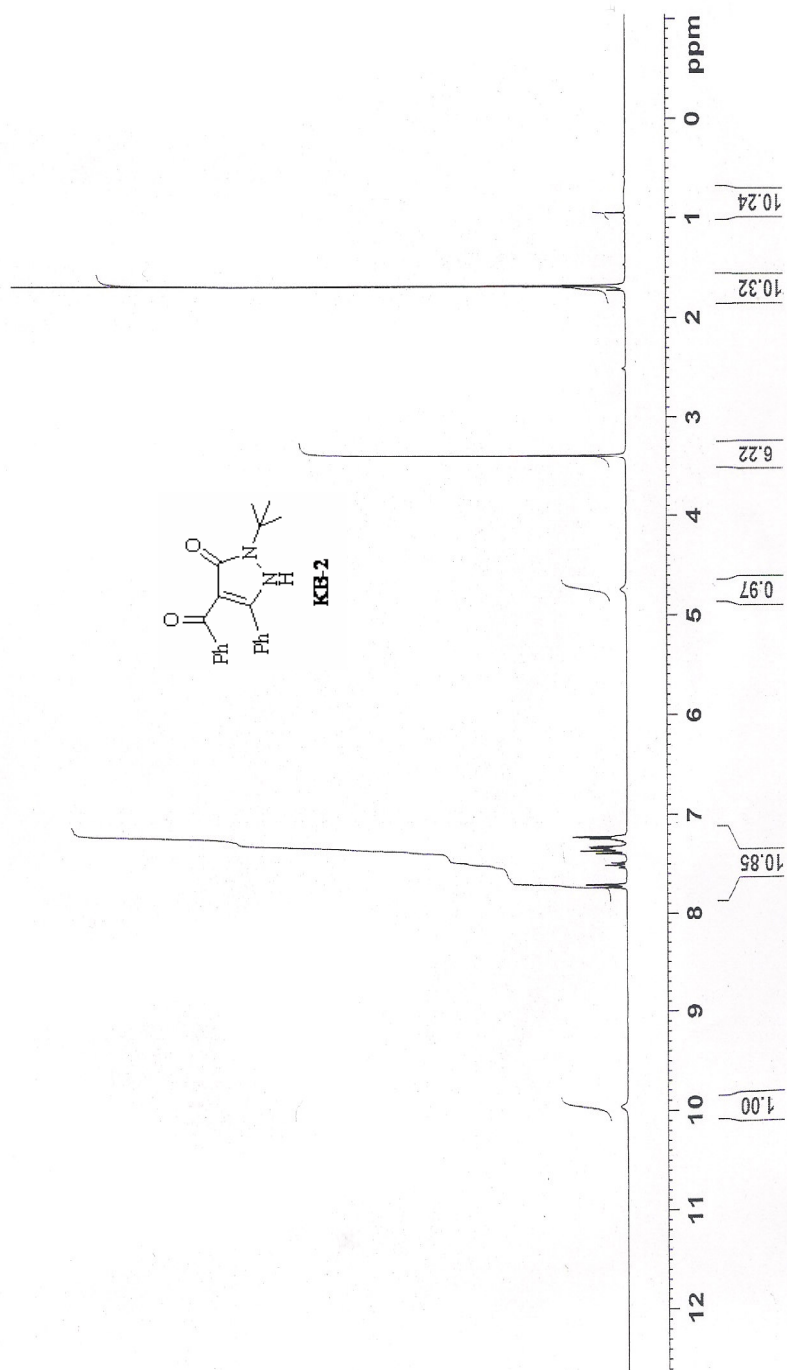
4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu (Şekil 3.1.3) incelendiğinde; $\delta=7.74-7.21$ ppm aralığındaki sinyaller aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=9.96$ ppm'de görülen sinyal (N-H) grubuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=1.72$ ppm'deki şiddetli singlet sinyal ise tert-butül grupları metil protonlarından kaynaklı rezonans olmuştur.

4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2) bileşiminin LC-Mass Spektroskopisi (Şekil 3.1.2): $m/z = 317.0$ (%5), 277.0, 259.1, 257.1, 219.1, 203.0

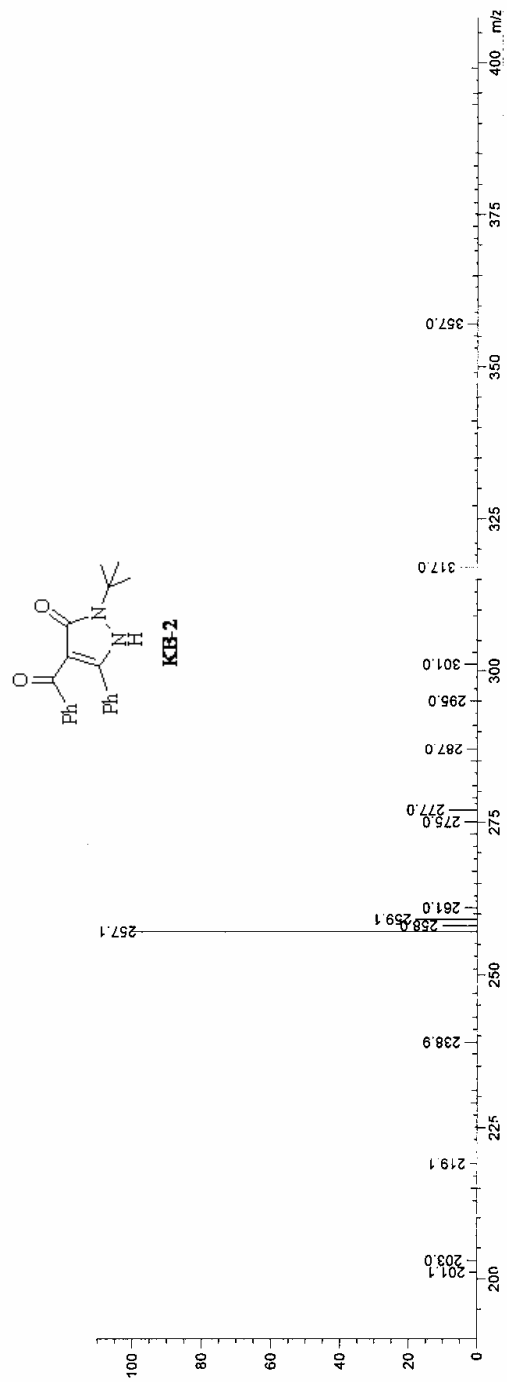


Şekil 3.2.1. KB-2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

Şekil 3.2.2. KB-2 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (CDCl_3)



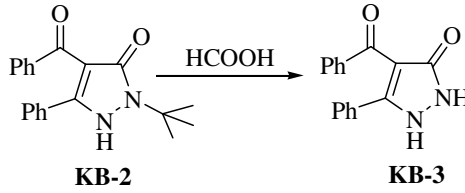
Şekil 3.2.3. KB-2 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)



Şekil 3.2.4. KB-2 bileşiğinin LC-Mass (M/Z) spektroskopisi (DMSO-d₆)

3.3. 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on'un Sentezi (KB-3) .

50 ml bir balon içerisine 0,321 gr (1 mmol) 4-benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB -2) bileşiği kondu. Üzerine formik asitin (HCOOH) aşırısı ilave edildi. Geri soğutucu takılarak soğukta mağnet katarak 1 gün boyunca reaksiyon devam ettirildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığına kanaat getirilerek formik asitin'in fazlası rotavaporatörden atırıldı. Balonun dibinde kalan beyaz madde önce etüvde 110-120⁰C de 2 saat süreyle kurutuldu. Daha sonra eter ile yıkamıp analize hazır hale getirildi.. Böylelikle 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiği elde edildi.



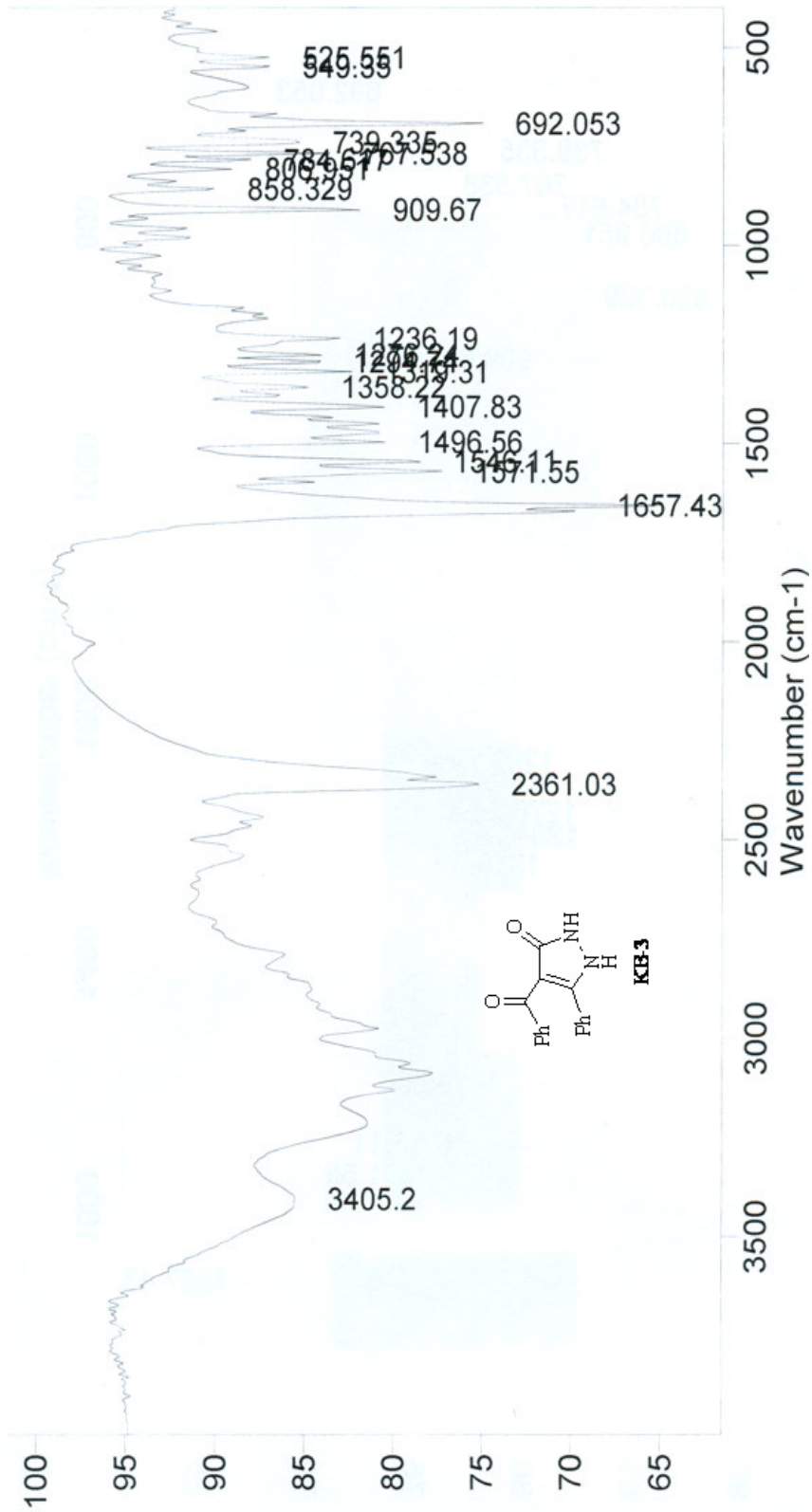
4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB -2) bileşiğinin HCOOH ile reaksiyonu neticesinde elde edilen 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup, tezin bulgular kısmında detaylarıyla verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarına göre, 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiğinin kapalı formülünün C₁₆H₁₂N₂O₂ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.1.1) 3405-3200 cm⁻¹ aralığında gözlenen pikler (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3100 cm⁻¹'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1680 cm⁻¹'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1657 cm⁻¹'deki pik ise hidrazid grubu (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1571-1546 cm⁻¹'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir.

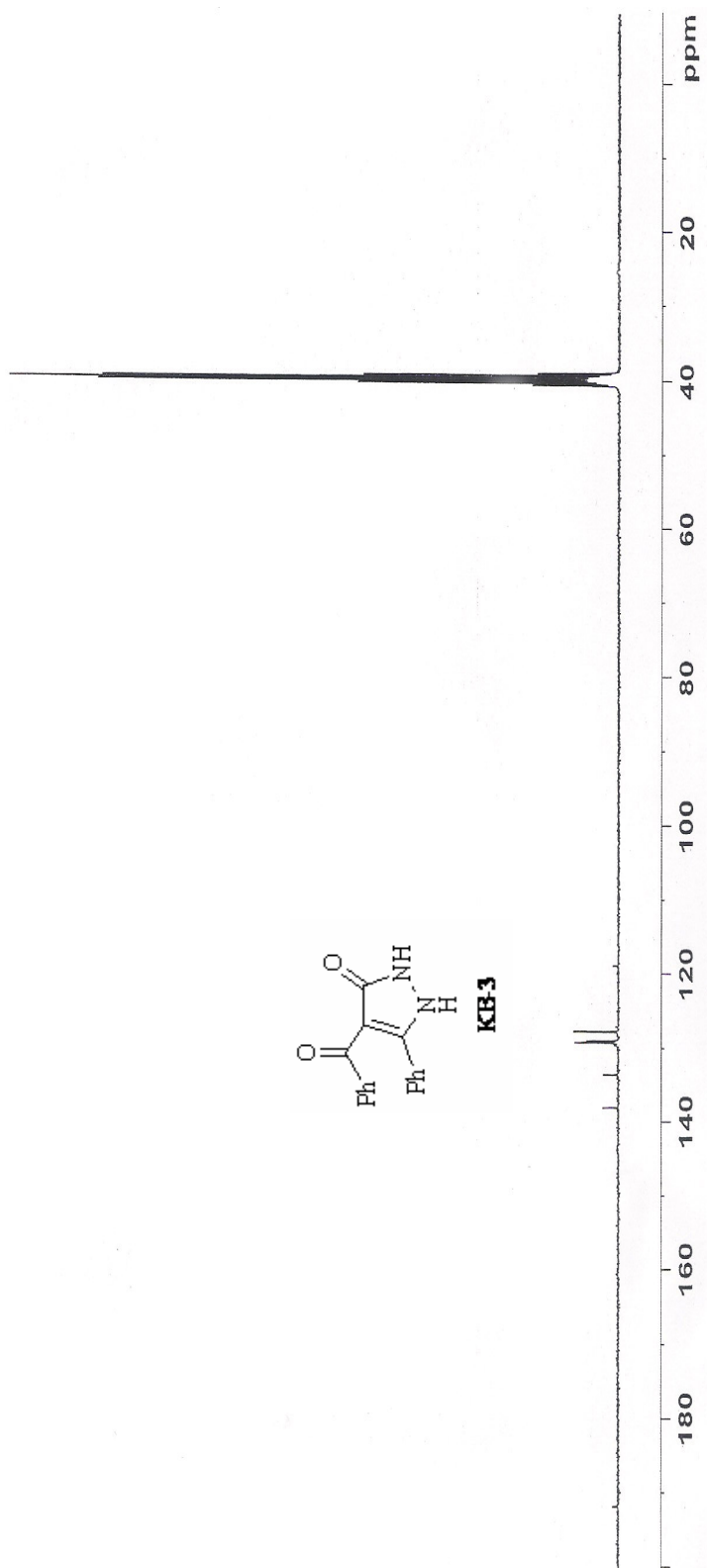
4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu (Şekil 3.1.2) incelendiğinde; δ=192.00 ppm'de gözlenen sinyal, benzoil grubu karbonil karbonlarına (Ph-C=O), δ=160.0ppm'de gözlenen sinyal ise C-3

karbonuna işaret eder. $\delta=147.30$ ppm aralığında gözlenen pikler C-5 karbonuna işaret eder. $\delta=138.56-127,84$ ppm aralığında gözlenen multipikler aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=119.00$ ppm'de gözlene sinyal ise C-4 karbonlarından ileri gelmektedir.

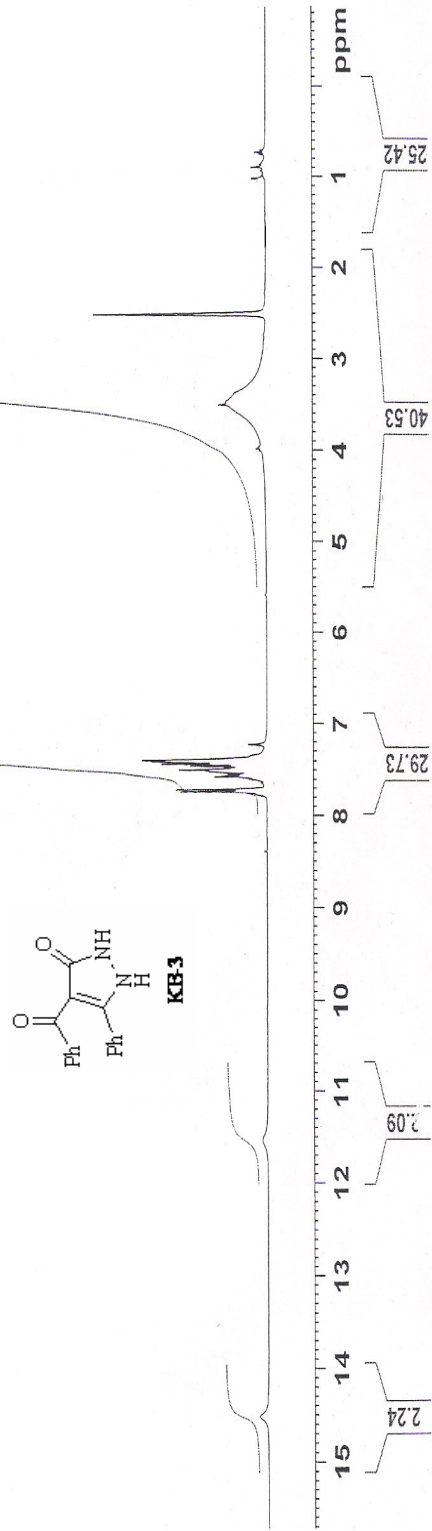
4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.1.3) incelendiğinde; $\delta=14.52-11.54$ ppm aralığındaki pikler halkadaki (N-H) protonlarından, $\delta=7.76-7.22$ ppm aralığındaki sinyaller ise aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir.



Şekil 3.3.1. KB-3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



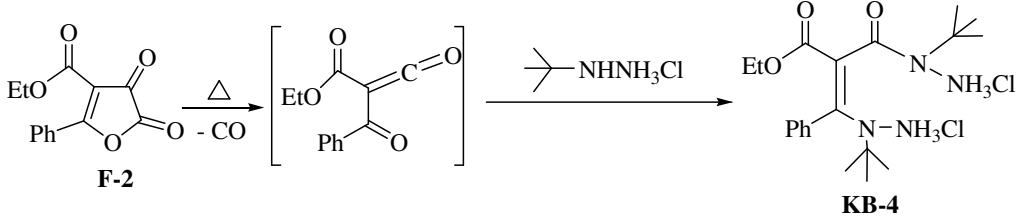
Şekil 3.3.2. KB-3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 3.3.3. KB-3 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)

3.4. *N*-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidro klorür'ün Sentezi (KB-4).

50 ml'lik bir balon içerisine 0.247gr (1 mmol) 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği alınarak üzerine kuru benzen ilave edildi. Aynı kaba 0.128gr (1mmol) tert-bütül hidrazin hidroklorür eklendi. CaCl₂ başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 1-1,5 saat ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözücünün fazlası rotavaporatörden atırıldı. Etüvde kurutulduktan sonra saf olduğu görüldü. Böylelikle KB-4 bileşiği elde edildi.



Elde edilen (KB-4) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarından bileşiğin kapalı formülünün C₂₀H₃₄Cl₂N₄O₃ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

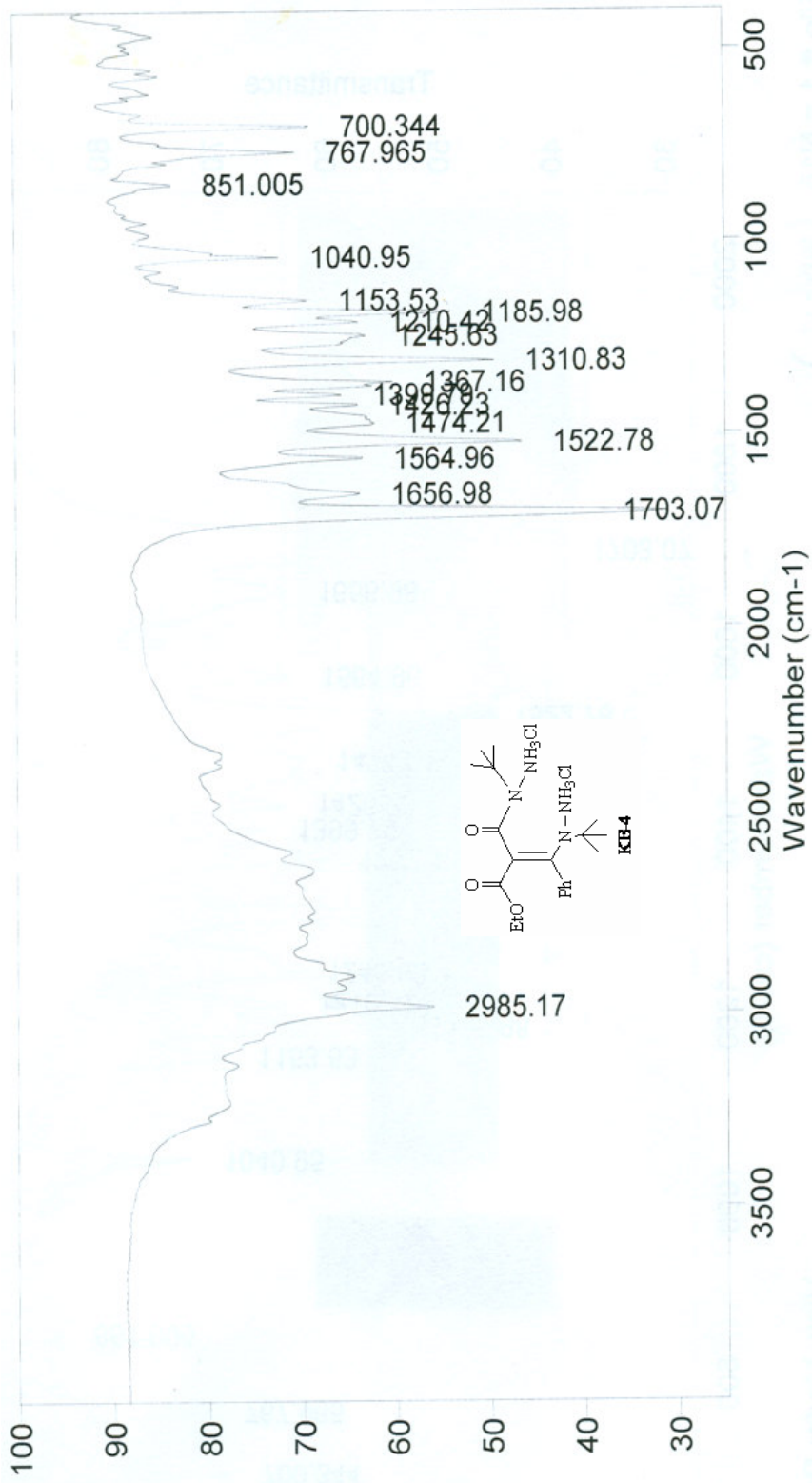
N-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidro klorür (KB-4) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.4.1) 3400-3350 cm⁻¹ aralığında gözlenen pikler (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir . 3060 cm⁻¹'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2985 cm⁻¹'deki pik bileşikteki alifatik gruplarına ait (C-H), 1703 cm⁻¹'deki pik ise ester grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1656 cm⁻¹'deki pik ise hidrazid grubu (C=O gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1564-1522 cm⁻¹'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

N-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidro klorür (KB-4) bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu (Şekil 3.4.2) incelendiğinde; δ=162.63 ppm'de gözlenen sinyal, ester karbonil karbonuna (EtO-C=O), δ=160.48 ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid grubu karbonil karbonuna işaret

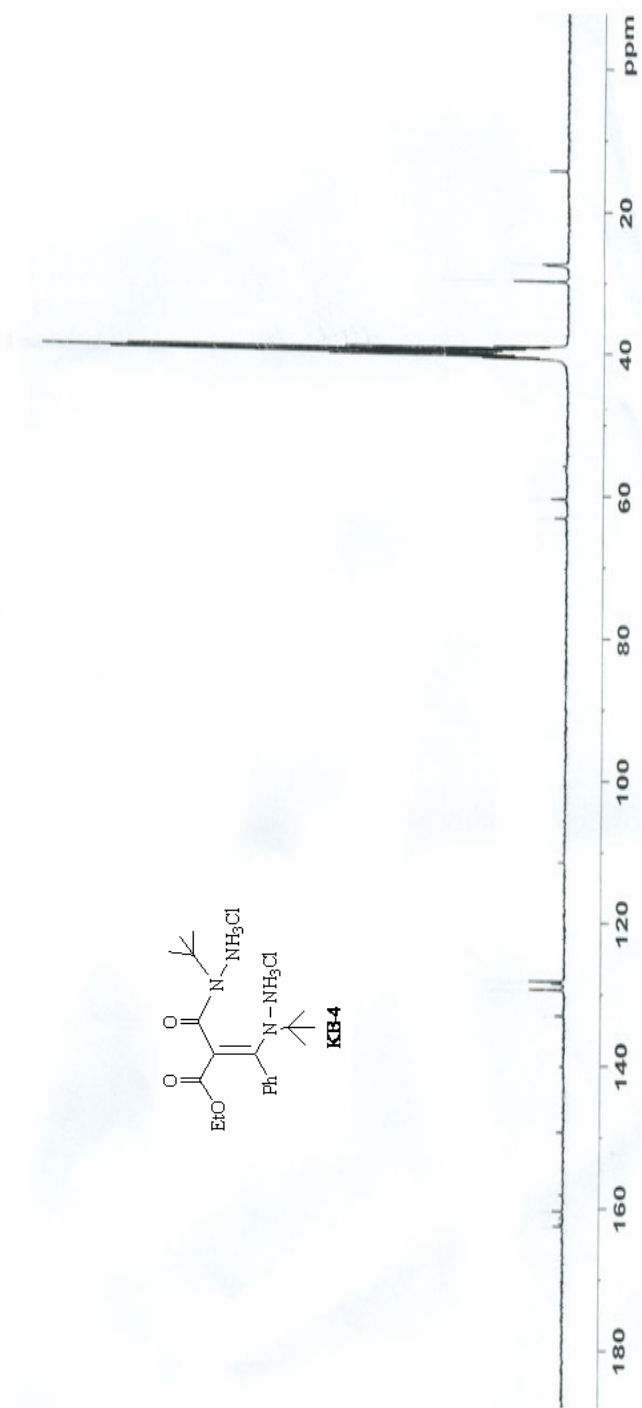
eder. $\delta=148.32$ ppm'de gözlenen sinyal ise akrilo grubu C-3 karbonuna işaret eder. $\delta=133.09-128.36$ ppm aralığında gözlenen sinyaller aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=111.52$ ppm'de gözlenen sinyal ise akrilo grubu C-2 karbonuna, $\delta=63.15$ ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid t-bütil metin karbonuna, $\delta=60.45$ ppm'de gözlenen sinyal ise t-bütil metin karbonuna, işaret eder. $\delta=55.86$ ppm'de gözlenen sinyal ise etoksi metil karbonuna (O-CH₂-) , $\delta=28.87$ ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid t-bütil metil karbonuna, $\delta=27.62$ ppm'de gözlenen sinyal ise t-bütil metil karbonuna, $\delta=19.36$ ppm'de gözlenen sinyal ise etoksi metil karbonlarından ileri gelmektedir.

N-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidroklörür (KB-4) bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu (Şekil 3.4.3) incelendiğinde; $\delta=7.56-7.41$ ppm aralığındaki multipler pikler aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=4.12$ ppm'de görülen kuartet sinyal etoksi grubu metilen protonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=1.63$ ppm'deki sinyal ise hidrazid tert-butil metil protonlarından, $\delta=1.30$ ppm'de görülen sinyal etoksi grubu metil protonundan $\delta=1.03$ ppm'de görülen sinyal ise akrilo grubu 2. karbonuna bağlı t-butil metil protonundan kaynaklanmaktadır.

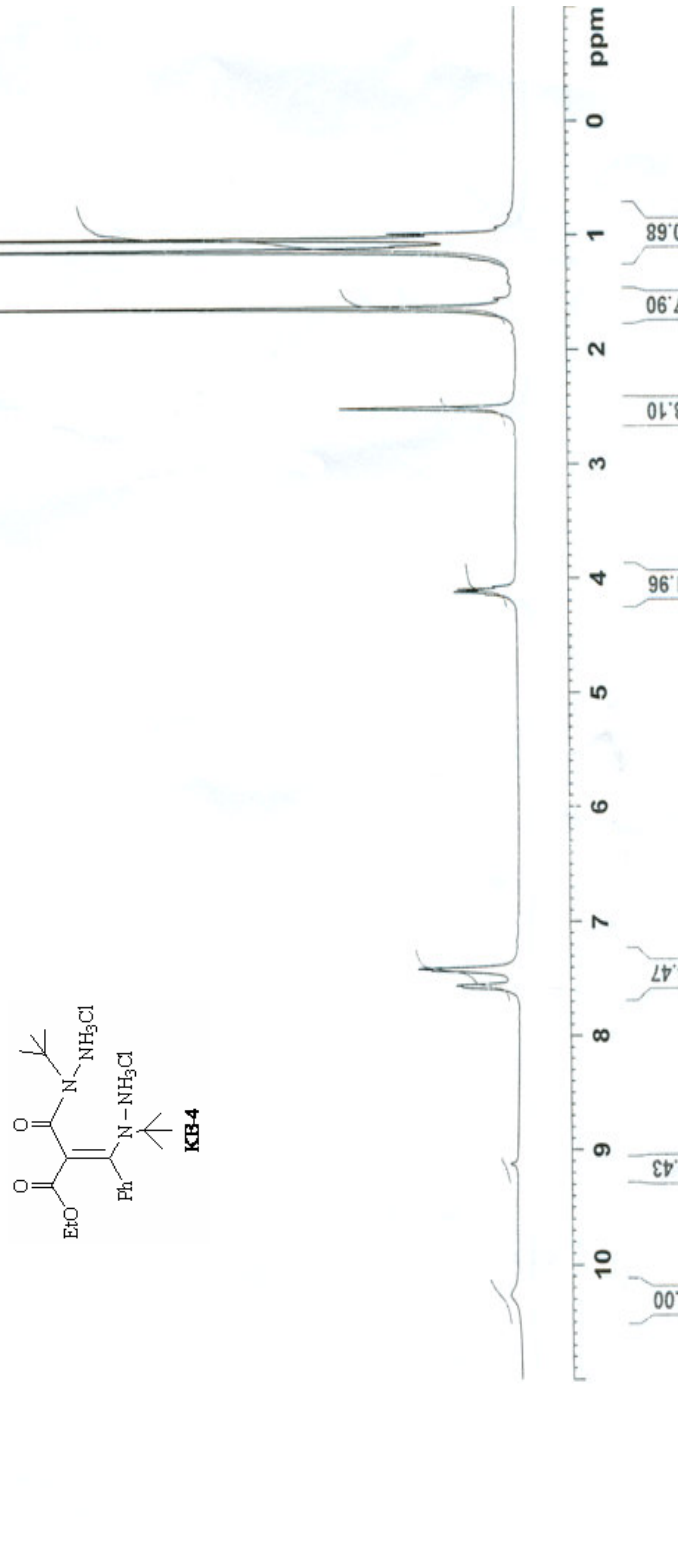
N-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid dihidroklörür (KB-4) bileşiğinin LC-Mass Spektroskopisi (Şekil 3.4.4): m/z =; 409.2 (%100), 414.2 (%25), 411.1(%5), 446.3, 433.3, 390.3, 351.1



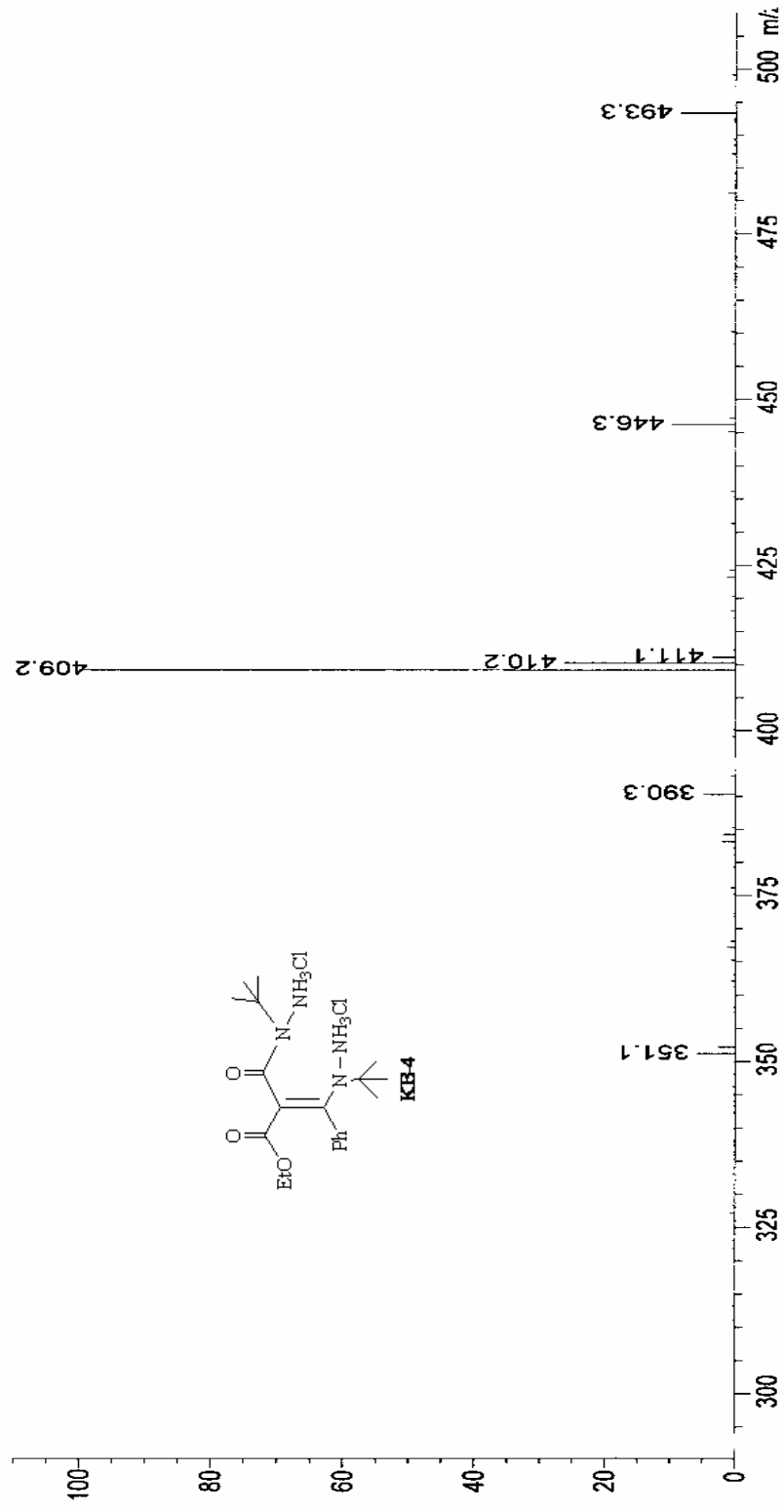
Şekil 3.4.1. KB-4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.4.2. KB-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 3.4.3. KB-4 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)



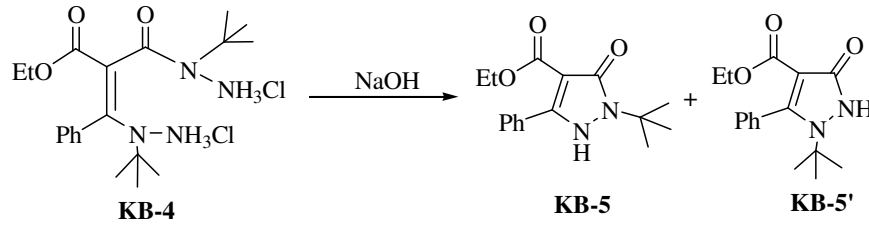
Şekil 3.4.4. KB-4 bileşiğinin LC-Mass (M/Z) spektroskopisi (DMSO-d₆)

3.5. 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on'un Sentezi (KB-5)

50 ml' lik bir balon içerisinde 0,448 gr (1mmol) 1. basamaktan (KB-4) bileşiği 10 ml mutlak etil alkol içerisinde çözüldü. Üzerine başka kaptaki 10 ml mutlak etilalkolde çözülmüş olan 0,1 gr (2,5 mmol) sodyumhidroksit bileşiği ilave edilerek, geri soğutucu altında sürekli magnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Oluşan çökelek süzülerek alındı.

Çökeleğin ayrılmasından arta kalan süzüntü 1 gün bekletildi. Süzüntü suyla çöktürülür. Bulanıklığın ardında beyaz madde oluştu, bu madde süzülerek ayrıldı.

Etüvde kurutularak analize hazır hale getirildi. Bunu ele alarak elde edilmiş bileşiğin 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) olduğu kabul edilebilir.



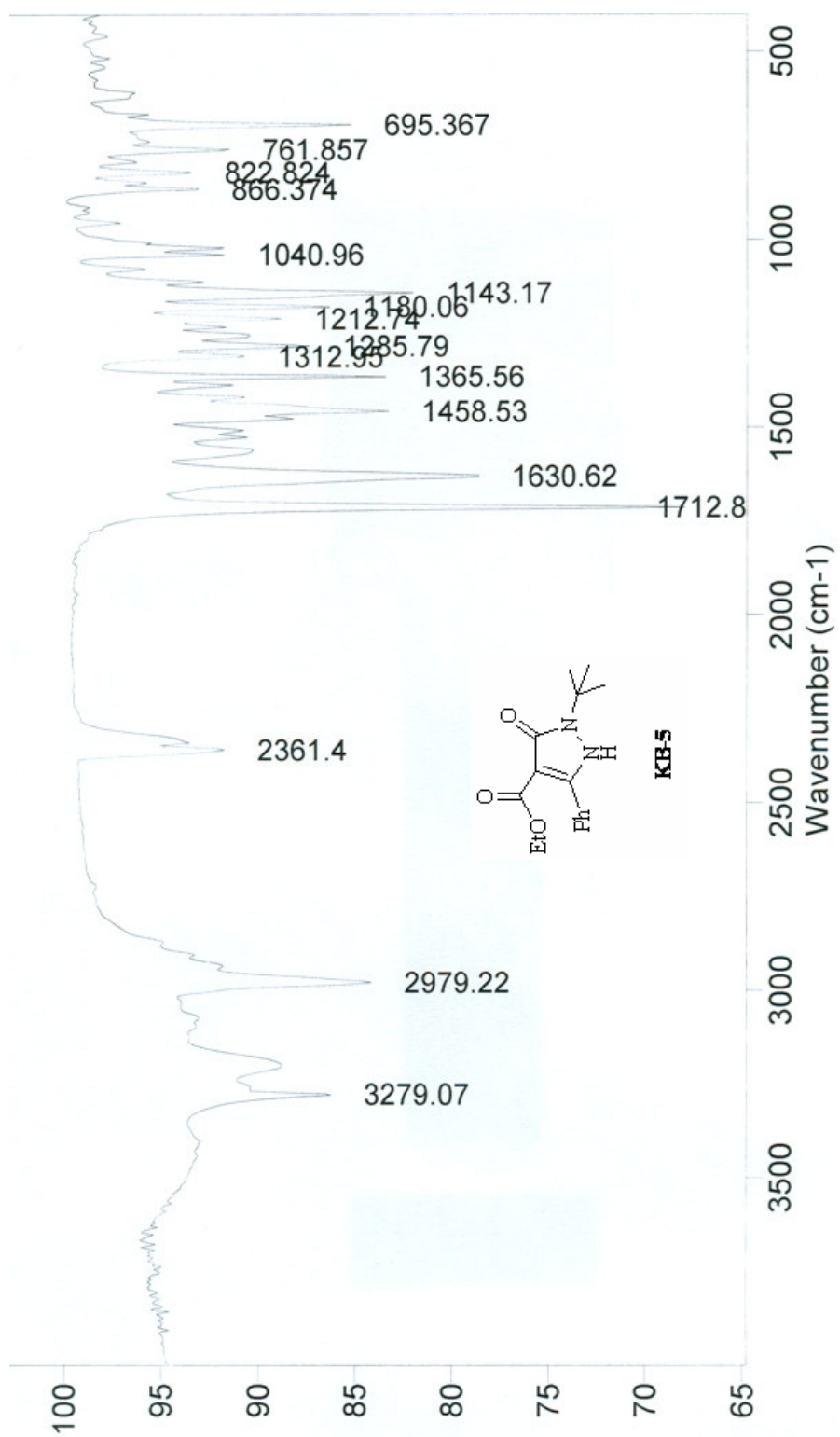
KB-4 bileşiğinin alkollü ortamda sodyum hidroksitle reaksiyonu sonucu elde edilen 4-etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, $^{13}\text{C-NMR}$ ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup, tezin bulgular kısmında verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarına göre, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.5.1) 3279 cm^{-1} aralığında gözlenen pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3080 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2979 cm^{-1} 'deki pik bileşikteki alifatik (C-H) grubuna ait, 1712 cm^{-1} 'deki pik ise ester grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1680 cm^{-1} 'deki pik ise C-3 grubu karbonil bağı (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri

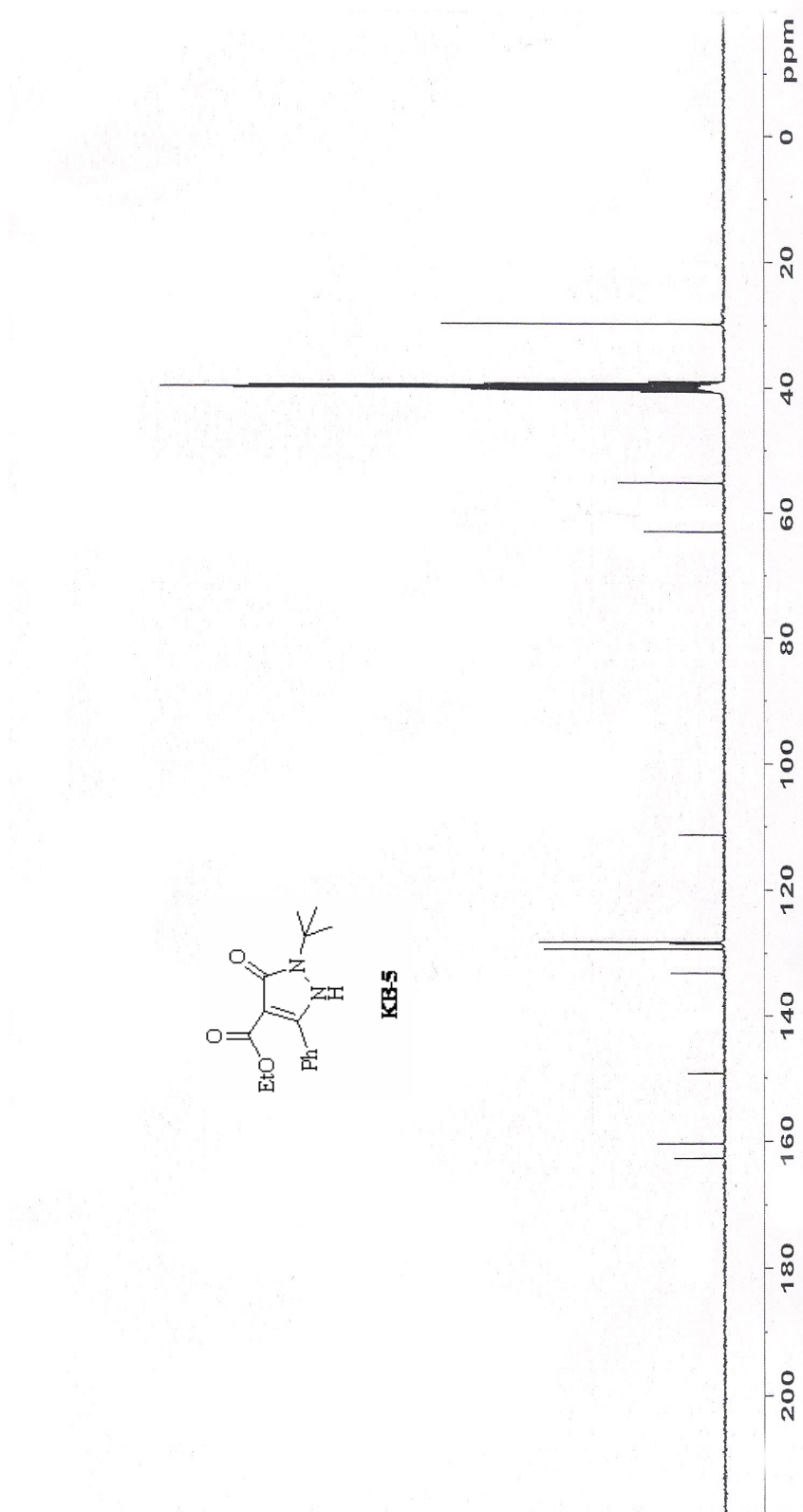
gelmektedir. 1570-1540 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.5.2) incelendiğinde; $\delta=162.67$ ppm'de gözlenen sinyal, ester karbonil karbonuna (O-C=O), $\delta=160.37$ ppm'de gözlenen sinyal ise C-3 karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=149.27$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise C-5 1. karbondan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=133.17$ ve $128,25$ ppm aromatik karbonları, $\delta=111.37$ ppm C_4 karbonundan kaynaklanır. $\delta=63.37$ ppm tert-bütül metin karbonu, $\delta=55,21$ ppm ester grubu metilen karbonu ve $\delta=63.03$ ppm tert-bütül grubu metil karbonu, $\delta=14.37$ ppm ise ester grubu metil karbonuna işaret eder.

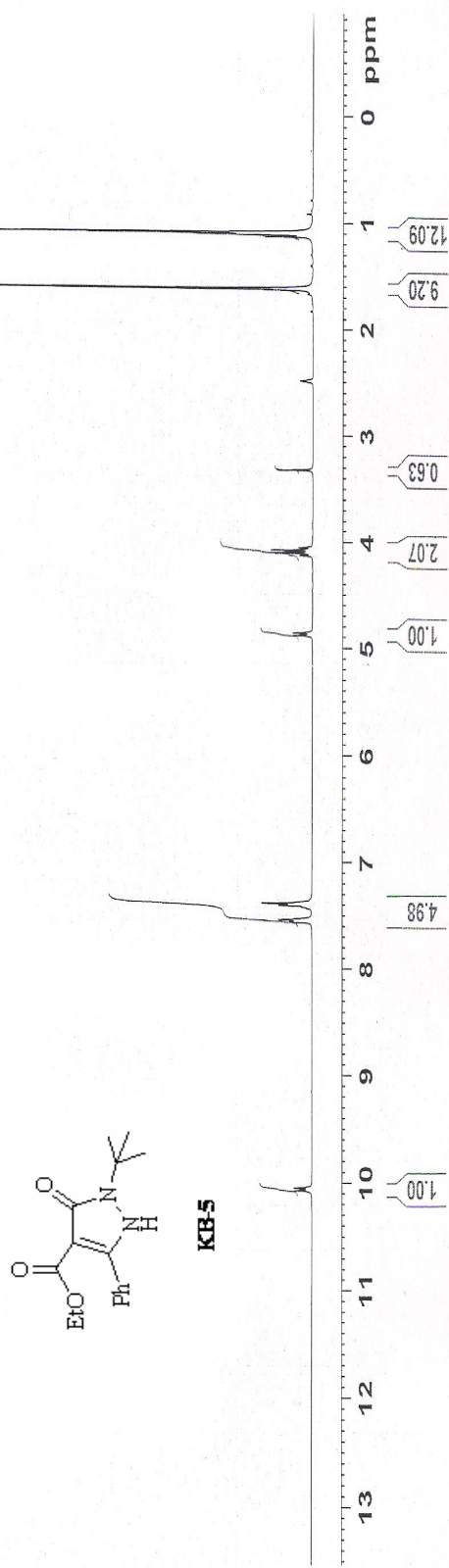
4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiğinin ^1H -NMR (CDCl_3) spektrumu (Şekil 3.5.3) incelendiğinde; $\delta=10.07$ ppm aralığındaki pik (N-H) protonundan kaynaklanan piktir. $\delta=7.56-7.38$ ppm aralığındaki multipler pikler aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=4.10$ ppm'de görülen kuarter sinyal ester grubu metilen protonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=1.62$ ppm'deki şiddetli singlet sinyal ise tert-butil grupları metil protonlarından kaynaklı rezonans olmuştur. $\delta=1.09$ ppm'deki triplet sinyaller ise ester grubu metil protonlarından ileri gelmektedir.



Şekil 3.5.1. KB-5 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.5.2. KB-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6)

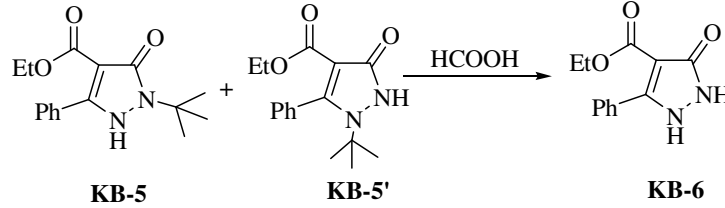


Şekil 3.5.3. KB-5 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl₃)

3.6. 4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on'un Sentezi (KB-6)

50 ml bir balon içerisine 0,288 gr (1 mmol) 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiği kondu. Üzerine formik asitin (HCOOH) aşırısı ilave edildi. Soğukta mağnet katarak 1 gün boyunca reaksiyon devam ettirildi. Reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek HCOOH 'in fazlası rotavaporatörden atırıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra balonun dibinde kalan beyazımsı madde önce etüvde 110-120⁰C de 2 saat süreyle kurutuldu. Daha sonra eter ile yıkayıp analize uygun hale getirildi. Böylelikle 4-etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on elde edildi.

4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları yardımı ile aydınlatıldı. Elementel analiz sonuçlarından KB-6 bileşiğinin kapalı formülünün C₁₂H₁₂N₂O₃ şeklinde olduğu anlaşılmıştır.

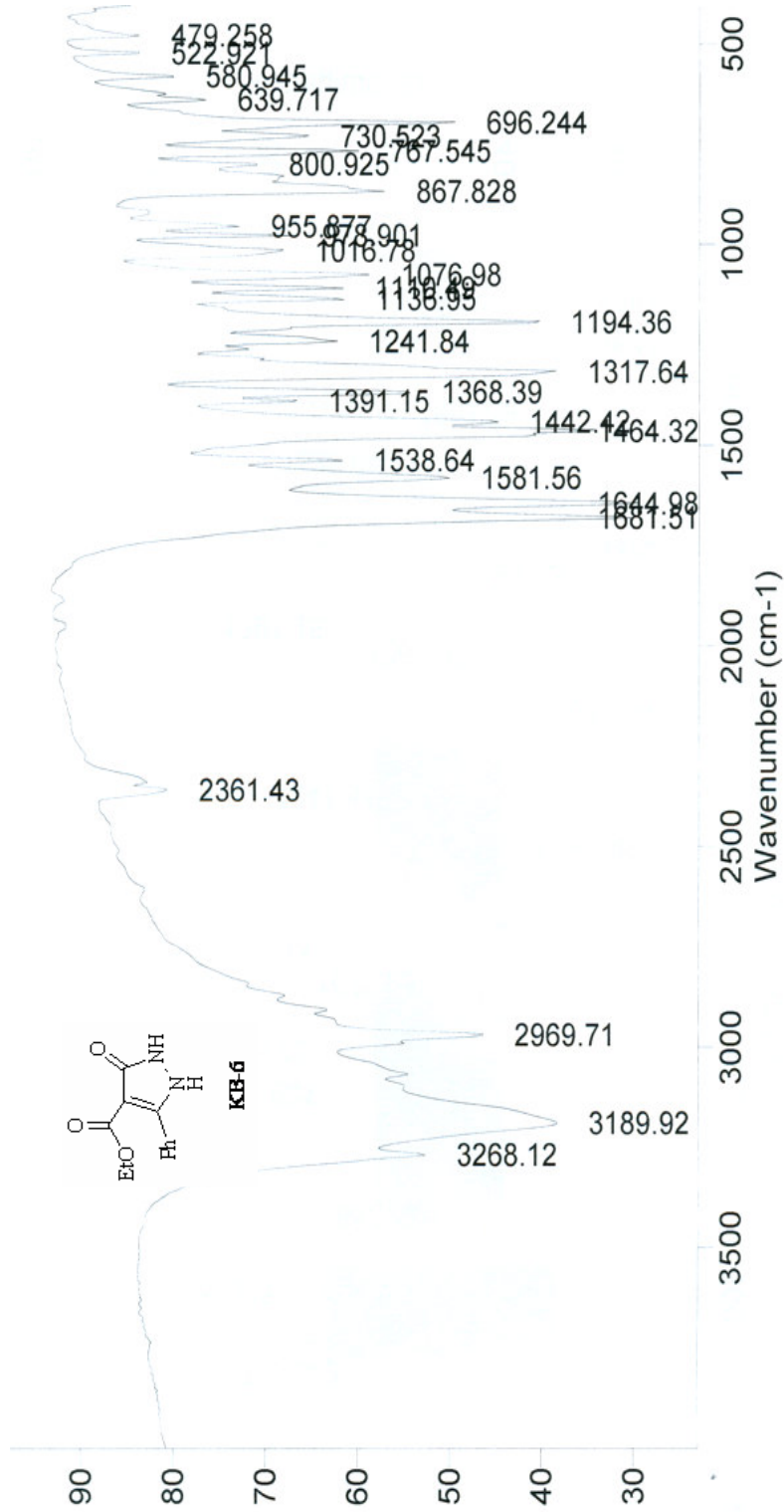


4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-6) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.6.1) 3268-3189 cm⁻¹ aralığında gözlenen geniş pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3065 cm⁻¹'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2969 cm⁻¹'deki pik bileşikteki alifatik gruplarına ait (C-H), 1681 cm⁻¹'deki pik ise ester grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1644 cm⁻¹'deki pik ise C-3 grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1581-1538 cm⁻¹'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

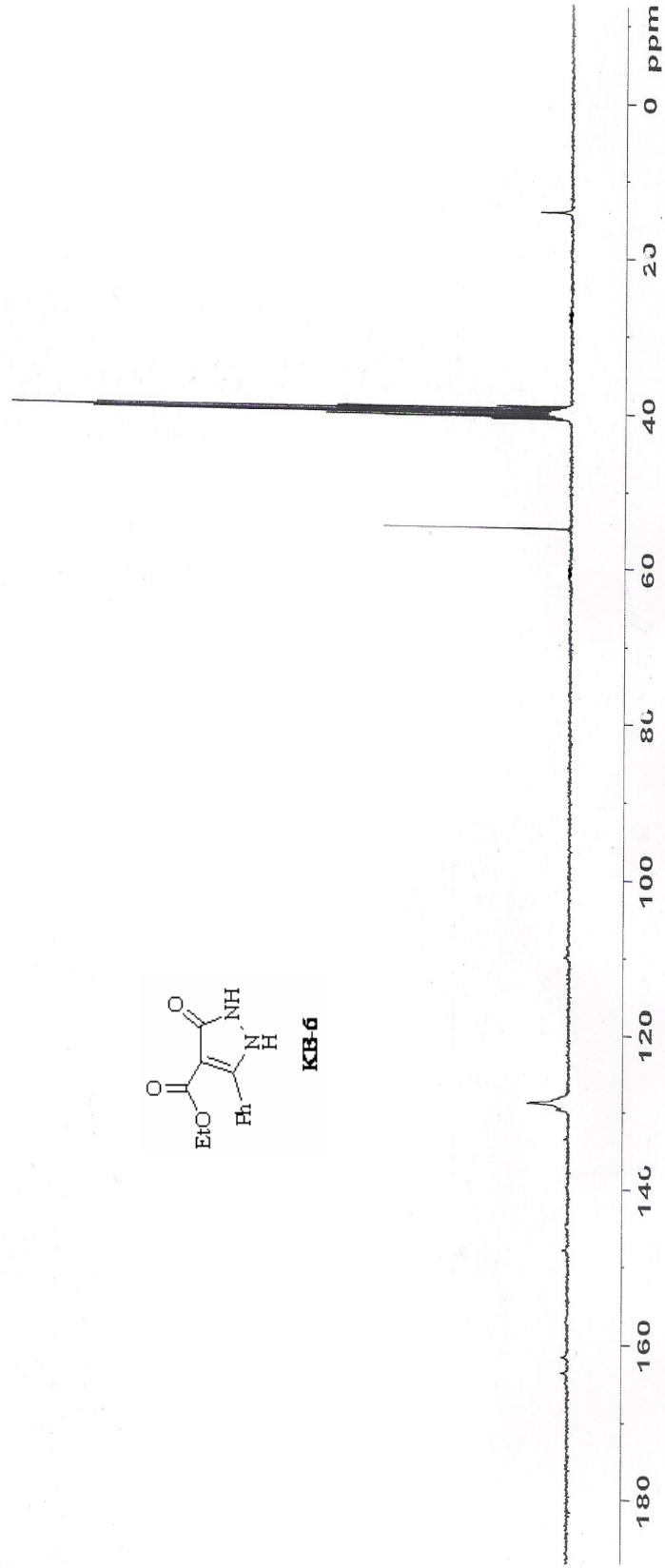
4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-6) bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu (Şekil 3.6.2) incelendiğinde; δ=163.67 ppm'de gözlenen sinyal, ester karbonil karbonuna (O-C=O), δ=161.62 ppm'de gözlenen sinyal ise C-3 karbonuna işaret eder. δ=148.04 ppm aralığında gözlenen sinyal ise C-5 karbonundan

kaynaklanan sinyaldir. $\delta=133.62-128.90$ ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=119.0$ ppm'deki sinyal ise C_4 karbonundan ileri gelmektedir. $\delta=55.10$ ppm'deki sinyal ester grubu metilen karbonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=14.16$ ppm'deki sinyal ester grubu metil protonlarından ileri gelmektedir.

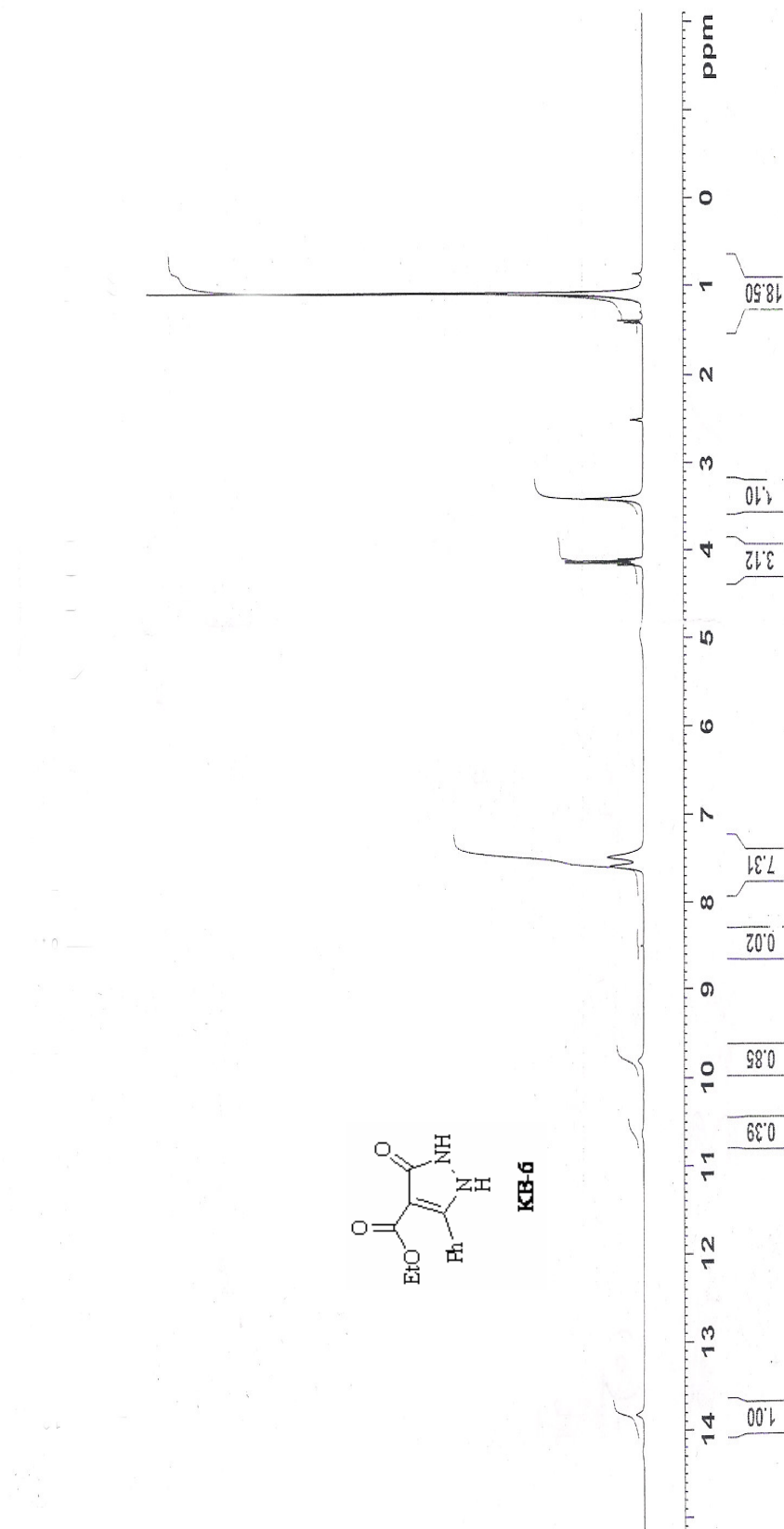
4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-6) bileşiğinin ^1H-NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.6.3) incelendiğinde; $\delta=13.8-9.80$ ppm aralığındaki pikler pirazol halkası (N-H) protonlardan kaynaklanmaktadır. $\delta=7.59-7.48$ ppm aralığındaki multipler pikler aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=4.12$ ppm'de görülen kuarter sinyal ester grubu metilen protonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=1.62$ ppm'deki şiddetli singlet sinyal ise tert-butil grupları metil protonlarından kaynaklı rezonans olmuştur. $\delta=1.09$ ppm'deki sinyal ise ester grubu metil protonundan kaynaklanmaktadır.



Şekil 3.6.1. KB-6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



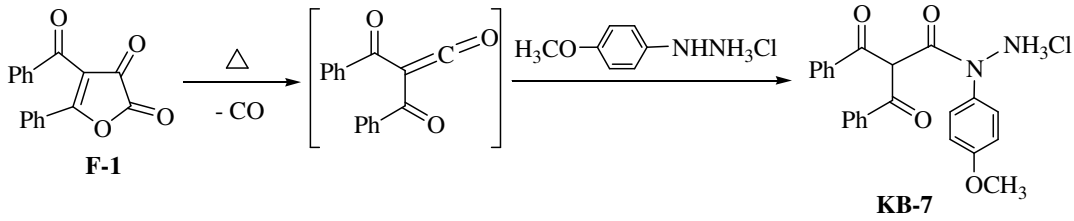
Şekil 3.6.2. KB-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 3.6.3. KB-6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)⁹

3.7. 2,2-Dibenzoil-*N*-(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür'ün Sentezi (KB-7)

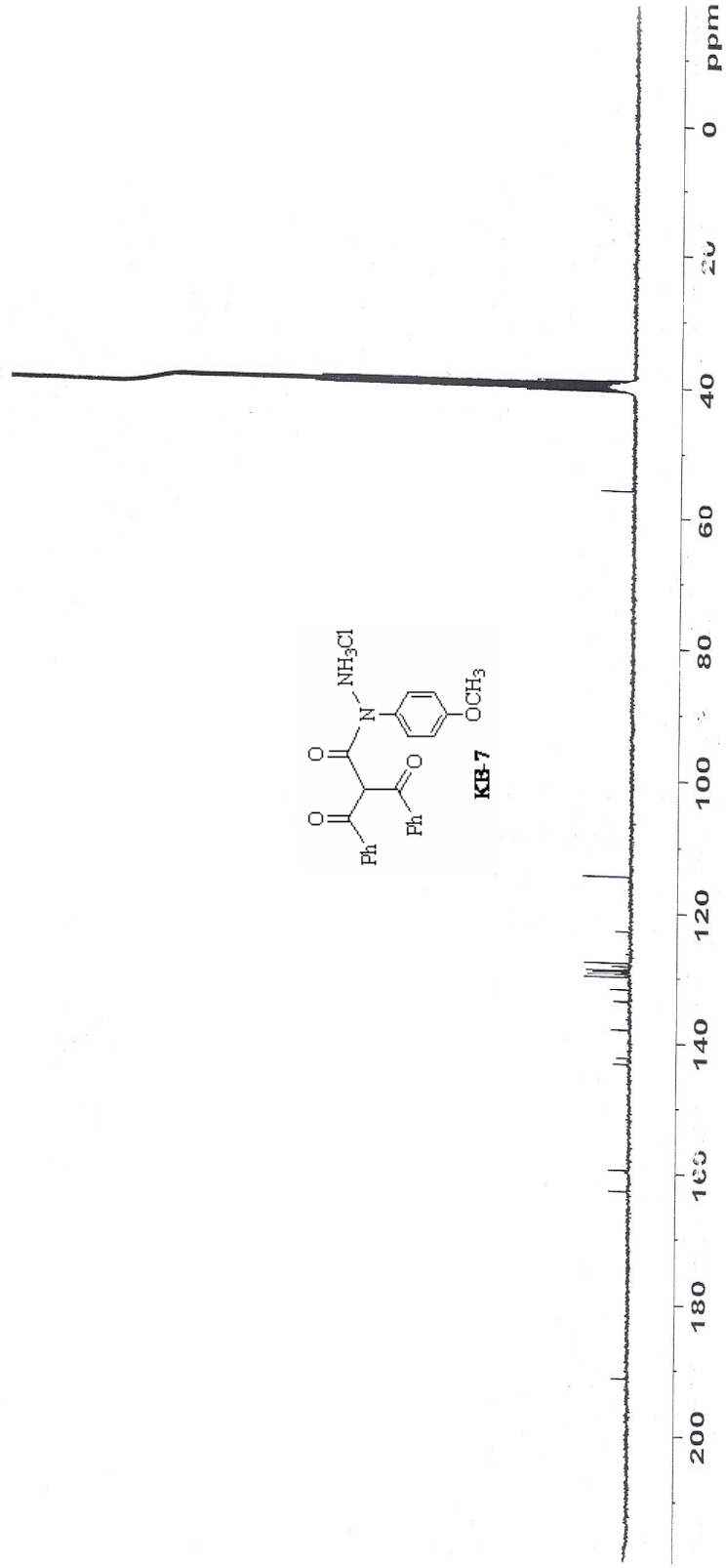
30 ml'lik bir balona 0.278 gr (1 mmol) F-1 bileşiği alınarak kuru benzende çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.174 gr (1 mmol) 4-metoksi fenil hidrazin hidroklorür ilave edildikten sonra 4 saat reflaks edildi. Reaksiyonun bitirildiğine kanat getirilerek çözelti 1 gün dinlendirildi, çöken kısım süzülerek ayrıldı ve ksilende kristallendirildi. Sıcak bütil alkolde yıkanan kristaller iyice saflaştırılarak TLC ile kontrol edilerek spektral analize gönderildi. Böylelikle KB-7 bileşiği elde edildi.



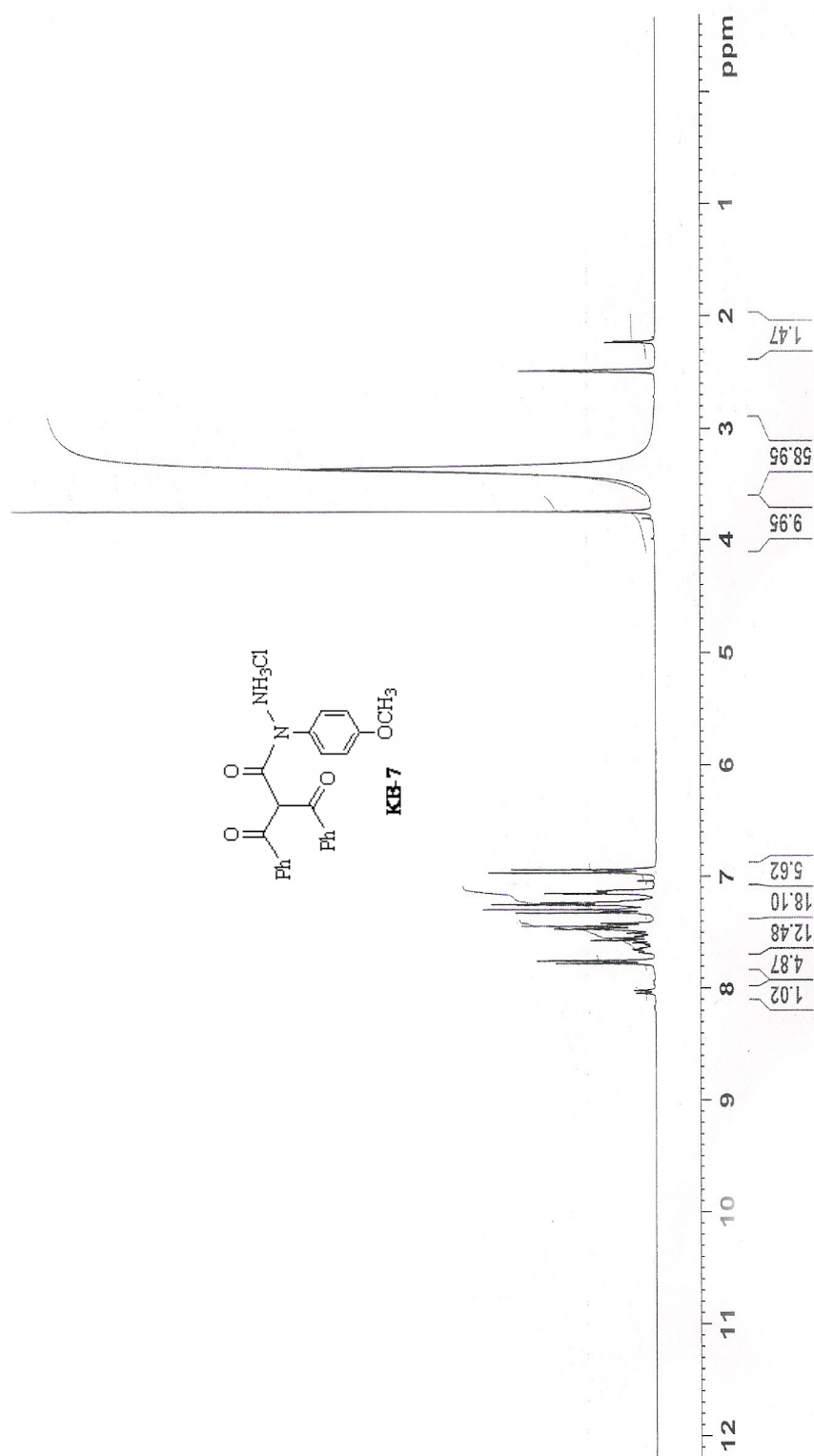
Elde edilen 2,2-Dibenzoil-*N*-(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-7) bileşiğinin yapısı elementel analiz , IR, ¹³C-NMR ve ¹H-NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarından bileşiğin kapalı formülünün C₂₃H₂₁ClN₂O₄ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

2,2-Dibenzoil-*N*-(4-metoksi-fenil)-aset hidrazid-hidroklorür (KB-7) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.7.1) 3200 cm⁻¹ aralığında gözlenen pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3100 cm⁻¹'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 2900 cm⁻¹'deki pik bileşikteki alifatik (C-H) gruplarının, 1688 cm⁻¹'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağının (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1632 cm⁻¹'deki pik ise hidrazid grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1579 cm⁻¹'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

2,2-Dibenzoil-*N*-(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-7) bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu (Şekil 3.7.2) incelendiğinde; δ=191.40 ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), δ=162.81ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid karbonil karbonuna işaret eder (O=C-NH-). δ=143.44-122.97 ppm aralığındaki pikler aromatik karbonlardan kaynaklanan piklerdir. δ=114.60 ppm'deki



Şekil 3.7.2. KB-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



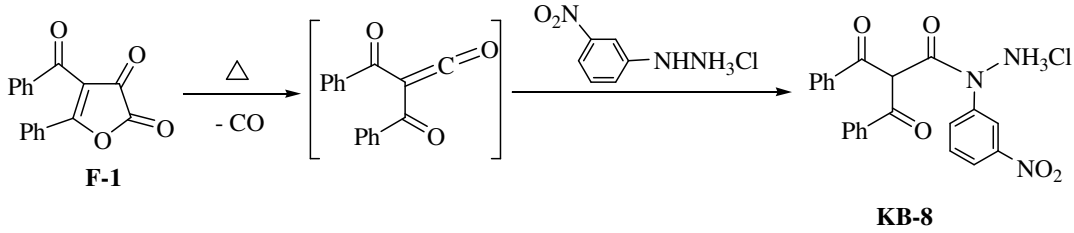
Şekil 3.7.3. KB-7 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

sinyal ise karboniler arası karbondan kaynaklanmaktadır. $\delta=55.90$ ppm'de gözlenen sinyal ise metoksi karbonu sinyalidir.

2,2-Dibenzoil-*N*-(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-7) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu (Şekil 3.7.3) incelendiğinde; $\delta=8.01-7.13$ ppm aralığındaki pikler aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=3.75$ ppm'de gözlenen singlet sinyal ise metoksi protonlarından ileri gelmektedir.

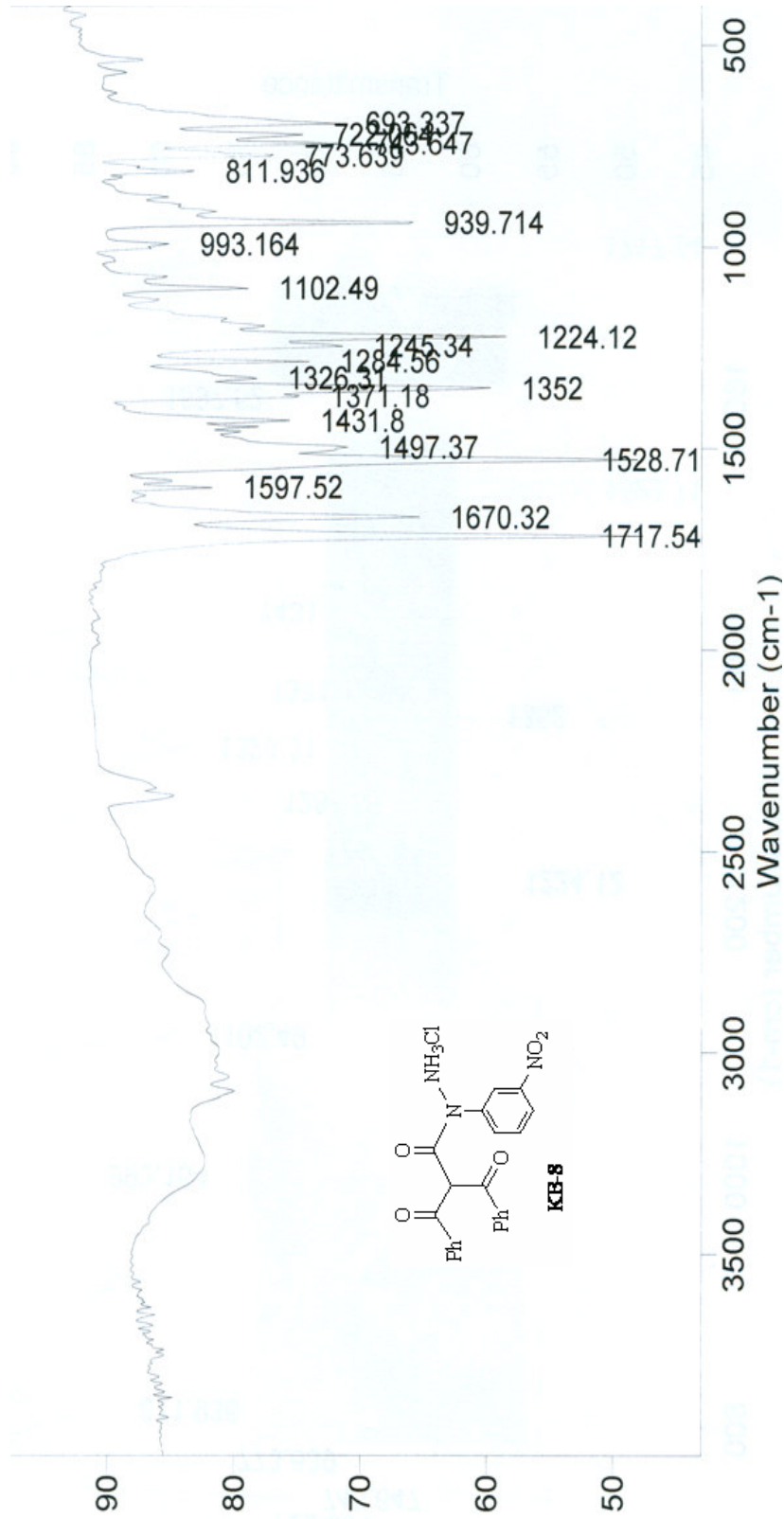
3.8. 2,2-Dibenzoil-*N*-(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür'ün Sentezi (KB-8)

F-1 bileşiğinden 0.278 gr (1 mmol) alınarak 50 ml'lik bir balonda kuru benzen içinde çözüldü. Üzerine 0.189gr (1 mmol) 3-nitro fenil hidrazin hidroklorür ilave edildi. Mağnet karıştırıcı yardımıyla 1,5 saat reflaks edildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözücü rotevaporatörden atırıldı. Elde edilen ürün ksilende kristallendirildi. KB-8 bileşiği elde edildi.

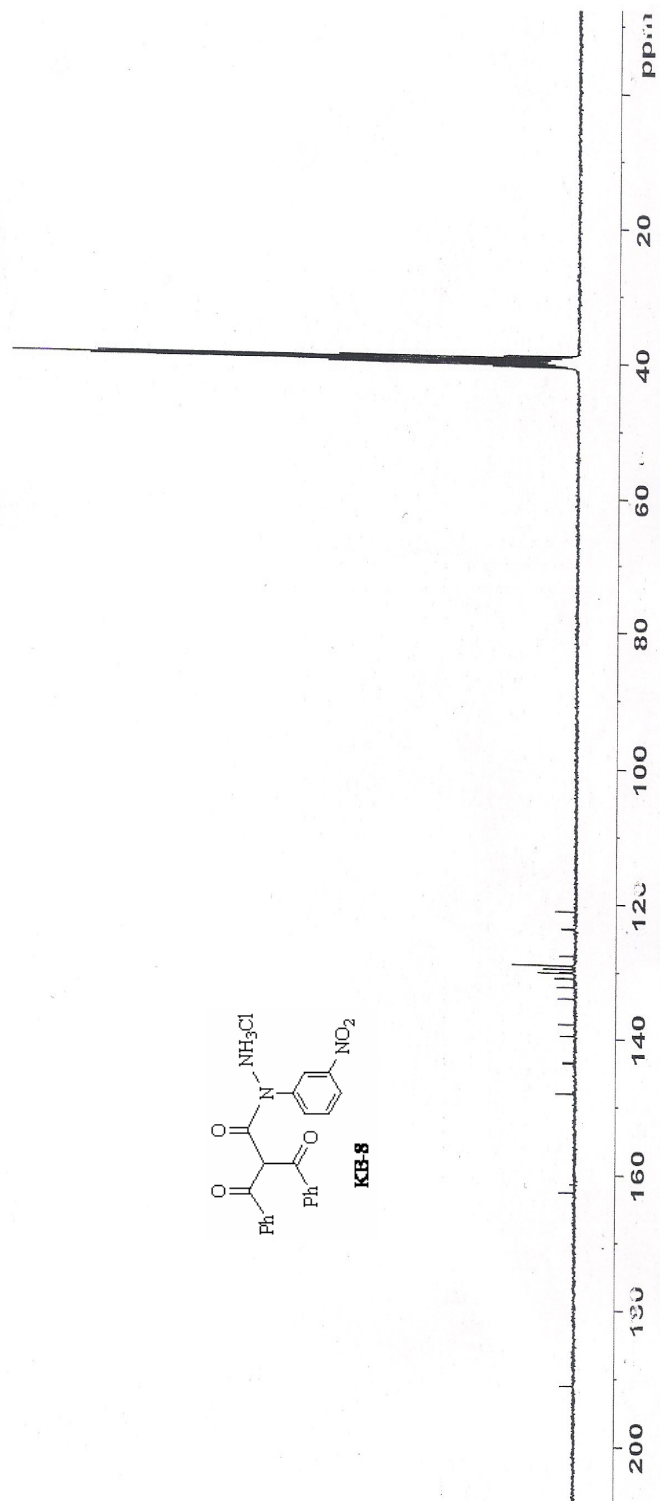


Bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, $^{13}\text{C-NMR}$ ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarından KB-8 bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_5$ şeklinde olduğu anlaşılmaktadır.

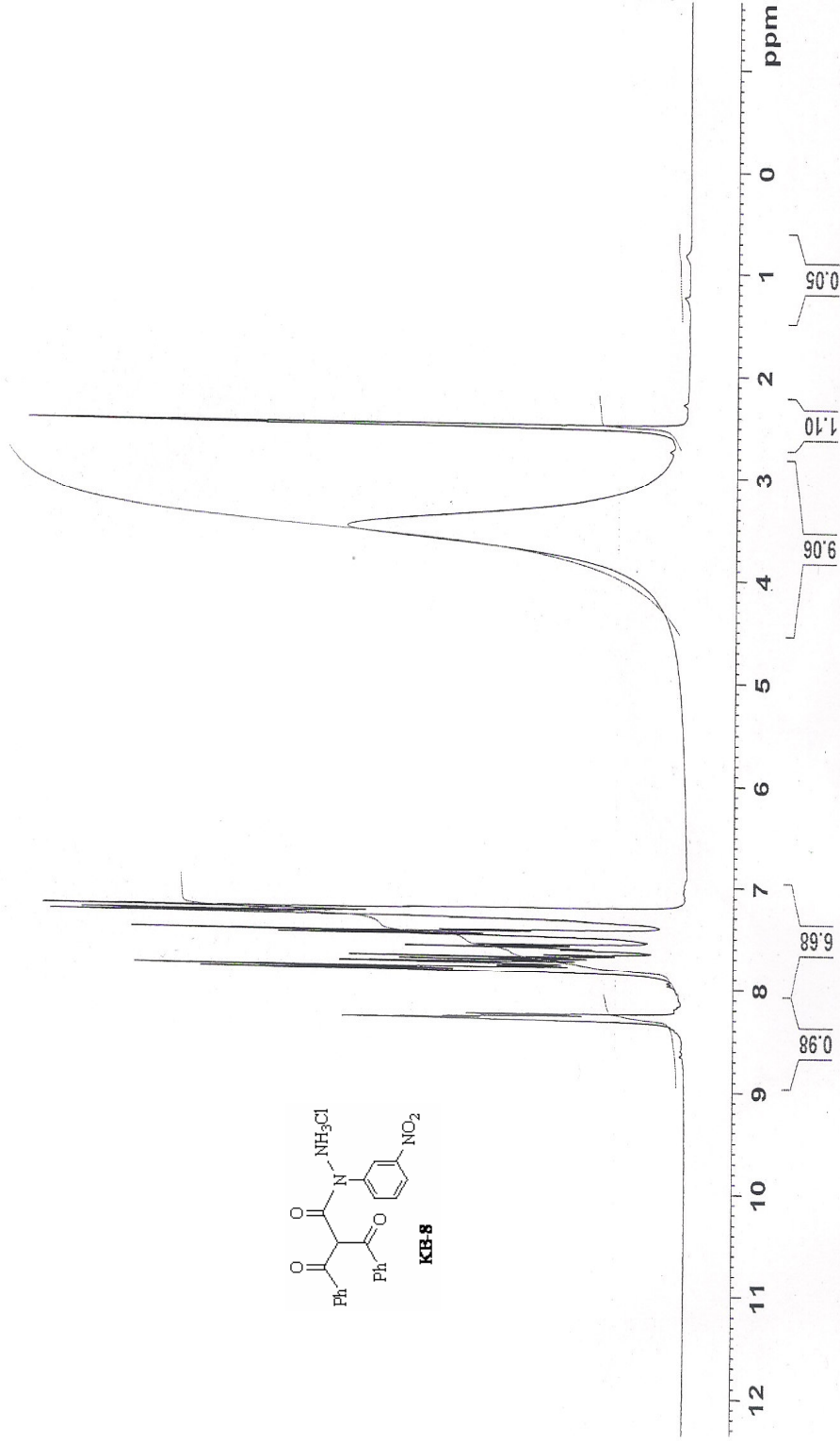
2,2-Dibenzoil-*N*-(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-8) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.8.1) 3400 cm^{-1} aralığında gözlenen geniş pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3085 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1717 cm^{-1} 'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1670 cm^{-1} 'deki pik ise hidrazid grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. $1597-1540\text{ cm}^{-1}$ 'deki sinyal aromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 3.8.1. KB-8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.8.2 KB-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6)



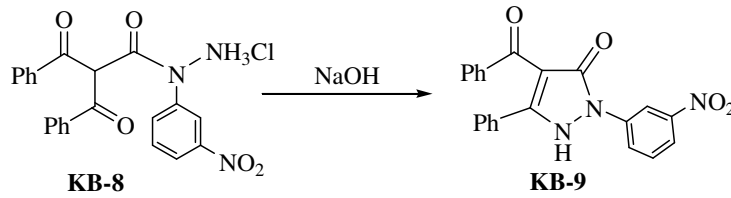
Şekil 3.8.3. KB-8 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)

2,2-Dibenzoil-*N*-(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-8) bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.8.2) incelendiğinde; $\delta=191.09$ ppm'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=162.58$ ppm'de gözlenen sinyal ise hidrazid karbonuna işaret eder. $\delta=148.22$ - 123.69 ppm aralığındaki pikler aromatik karbonlardan kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=121.17$ ppm'deki sinyal ise karboniler arası karbon dan kaynaklanmaktadır.

2,2-Dibenzoil-*N*-(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-8) bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.8.3) incelendiğinde; $\delta=8.65$ - 7.23 ppm aralığındaki sinyaller aromatik protonlardan kaynaklanan sinyallerdir.

3.9. 4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on'un Sentezi (KB-9).

KB-8 bileşiğinden 0.440 gr (1 mmol) alınarak mutlak etil alkolde çözüldü. Üzerine başka bir kaptaki mutlak alkolde çözülmüş olan 0.1 gr (2.5 mmol) sodyum hidroksit (NaOH) ilave edildi. 1 saat reflaks edildi. Ortama reaksiyon karşımı soğuduktan sonra çökeltme başlayana kadar su ilave edilerek 2-3 gün kendi halinde kristallenmeye bırakıldı. Çöken kristaller süzülerek ayrıldı. Etüvde kurutulan saf kristaller spektral analize gönderildi. KB-9 bileşiği elde edildi.



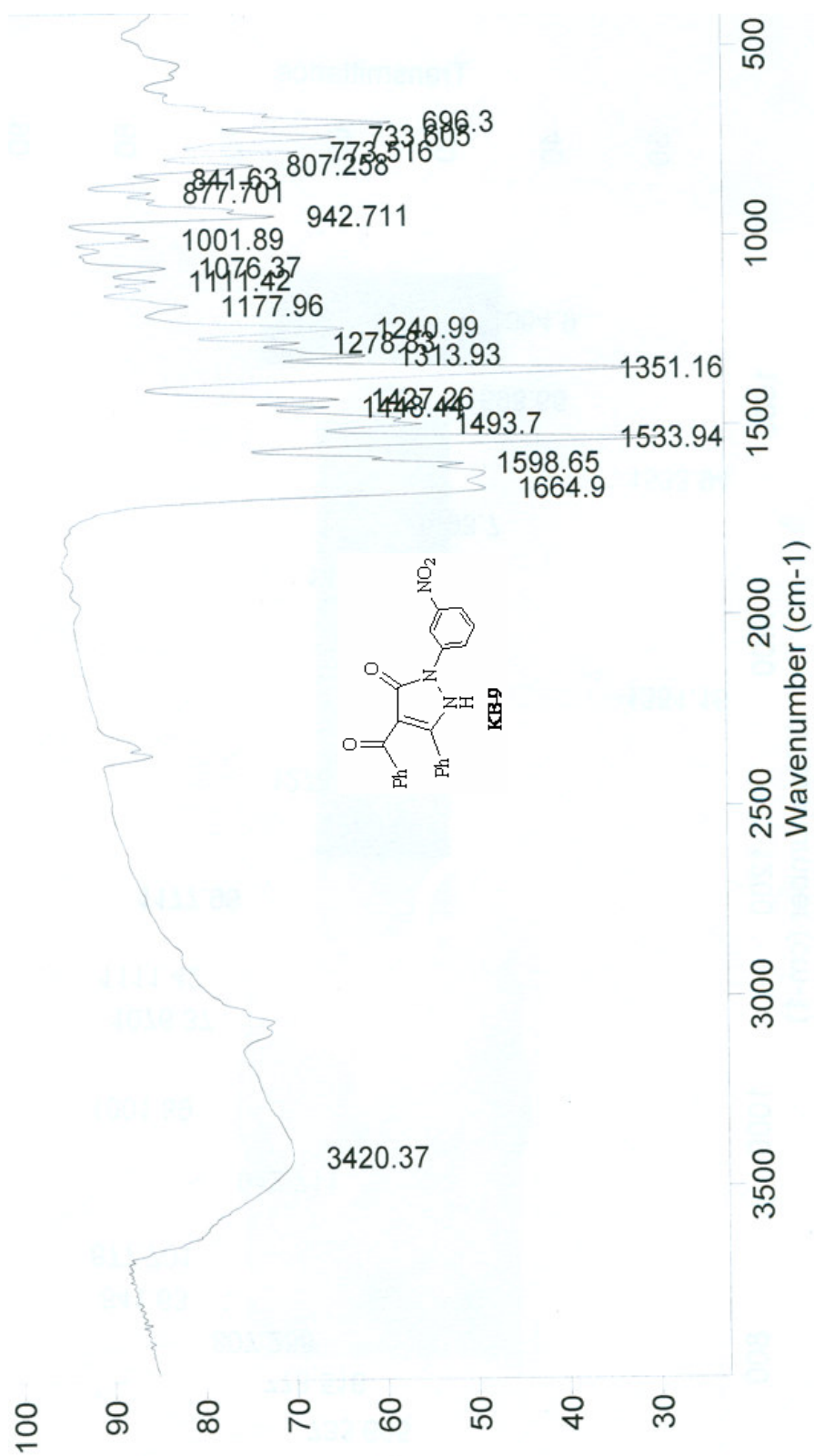
Elde edilen 4-benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on (KB-9) bileşiğinin yapısı elementel analiz IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir. Elementel analiz sonuçlarından bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on (KB-9) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.9.1) 3420 cm^{-1} 'de gözlenen geniş pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3050 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1664 cm^{-1} 'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme

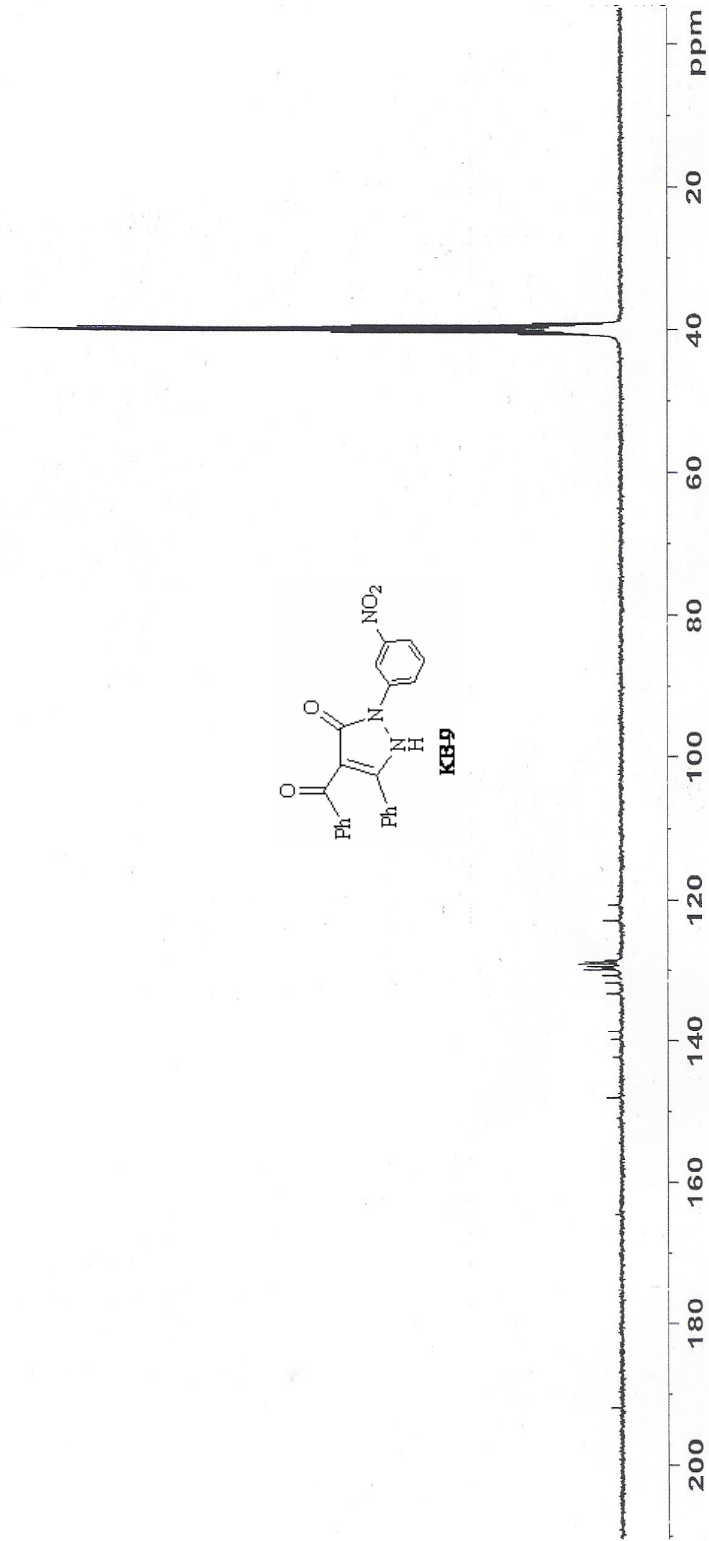
titreşim absorpsiyonlarıdır. 1640 cm^{-1} 'deki pik ise C-3 grubu karbonil bağı (C=O), 1598 cm^{-1} 'deki pik ise pirazol halka grubu (C=N) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1533 cm^{-1} 'deki sinyal aromatik çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on (KB-9) bileşiminin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu (Şekil 3.9.2) incelendiğinde; $\delta=191.94\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal, benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O), $\delta=164.54\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal ise C-3 karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=148.10\text{ ppm}$ ' de gözlenen sinyal ise C-5 karbonundan kaynaklanan sinyaldir. $\delta=142.39$ ve 122.94 ppm aralığındaki pikler aromatik karbonlardan kaynaklanan piklerdir. $\delta=120.72\text{ ppm}$ 'de ki sinyal ise C-4 karbonundan kaynaklanmaktadır.

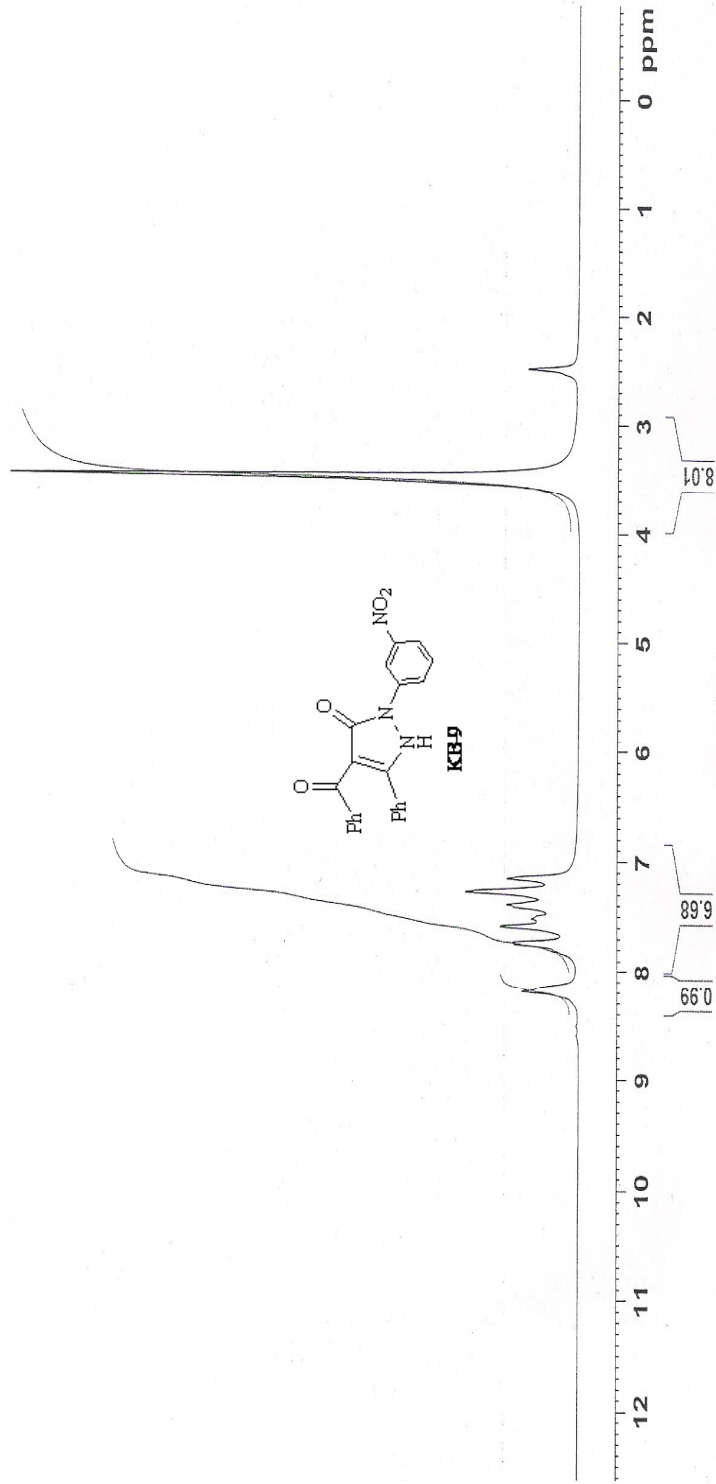
4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on (KB-9) bileşiminin ^1H -NMR (DMSO-d_6) spektrumu (Şekil 3.9.3) incelendiğinde; $\delta=8.19$ - 7.16 ppm aralığındaki pikler aromatik protonlardan kaynaklanan piklerdir.



Şekil 3.9.1. KB-9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



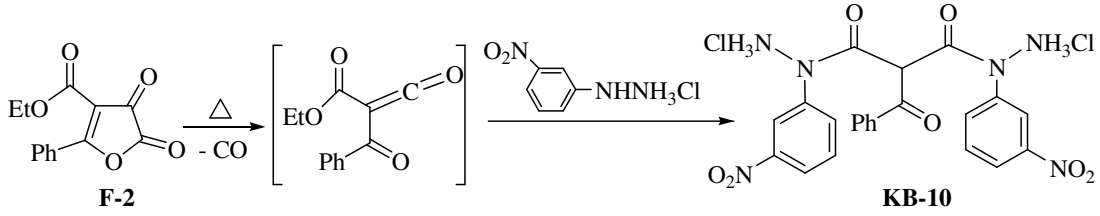
Şekil 3.9.2. KB-9 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 3.9.3. KB-9 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu DMSO-d_6)

3.10. 2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür'ün Sentezi (KB-10).

50 ml'lik bir balona 0.246 gr (1 mmol) 4-etoksi-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinden alınarak ksilende çözüldü. Üzerine 0.189 gr (1 mmol) 3-nitrofenil hidrazin hidroklorür ilave edildi. Geri soğutucu altında mağnetle 4 saat reflaks edildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığına kanaat getirilerek reaksiyon soğumaya bırakıldı. 1 gün kendi haline bırakılan reaksiyonda oluşan ham çökelek gouch krozeyle süzülerek ayrıldı. Ham ürün etil alkol + metil alkol karışımında kristallendirildi. Böylece KB-10 elde edildi.



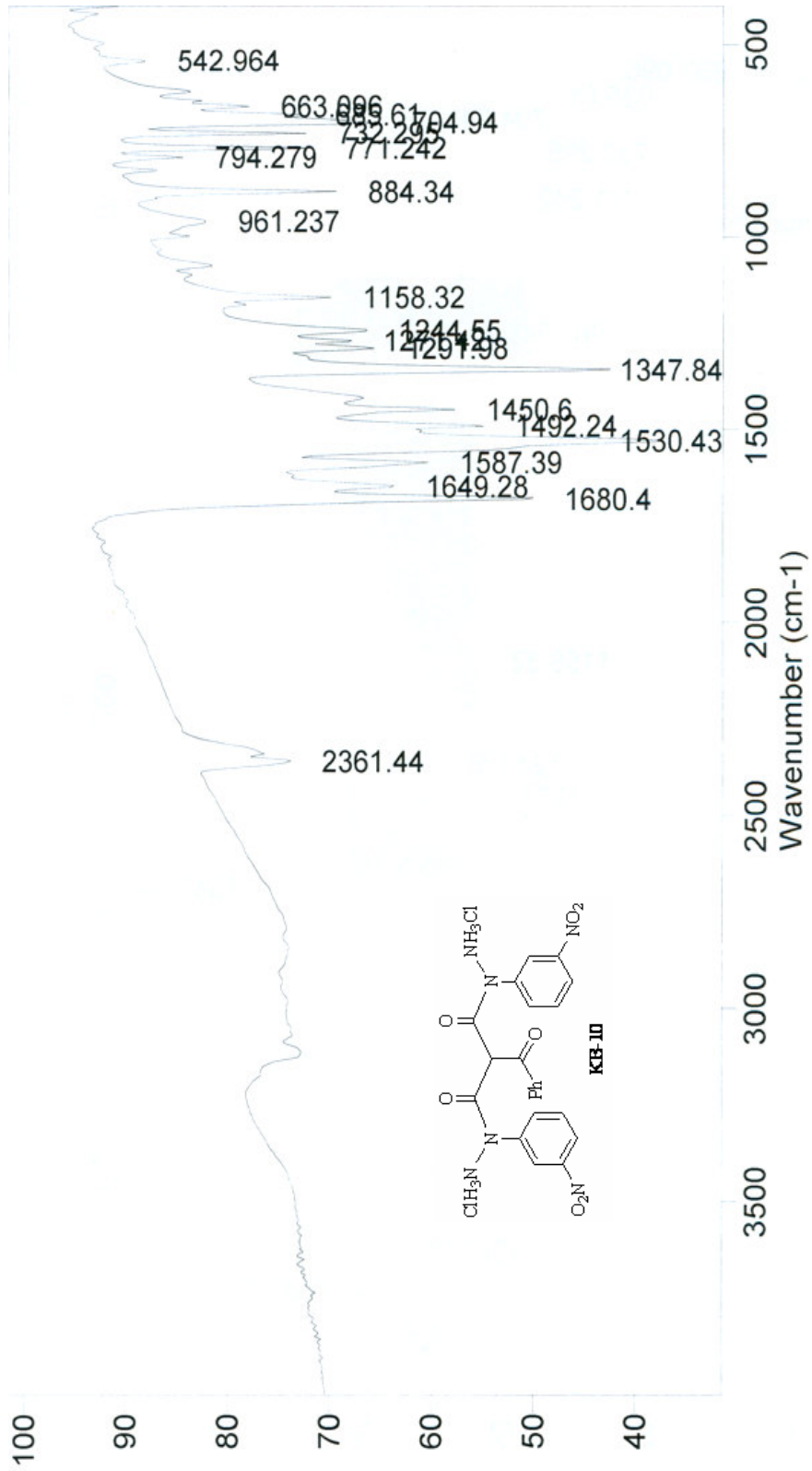
Elde edilen 2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür (KB-10) bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, ^{13}C -NMR ve ^1H -NMR spektrumları yardımı ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir Elementel analiz sonuçlarından bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_7$ şeklinde olduğu belirlenmiştir.

2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür (KB-10) bileşiğinin IR (KBr disk) spektrumunda (Şekil 3.10.1) 3400 cm^{-1} aralığında gözlenen pik (N-H) gruplarının gerilme titreşimine aittir. 3100 cm^{-1} 'deki pik aromatik halka (C-H) gerilme titreşimlerini göstermektedir. 1680 cm^{-1} 'deki pik ise benzoil grubuna ait karbonil bağı (C=O) gerilme titreşim absorpsiyonlarıdır. 1649 cm^{-1} 'deki pik ise hidrazid grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. $1587\text{-}1530\text{ cm}^{-1}$ 'deki sinyal aromatik halka çifte (C=C) bağlarının gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

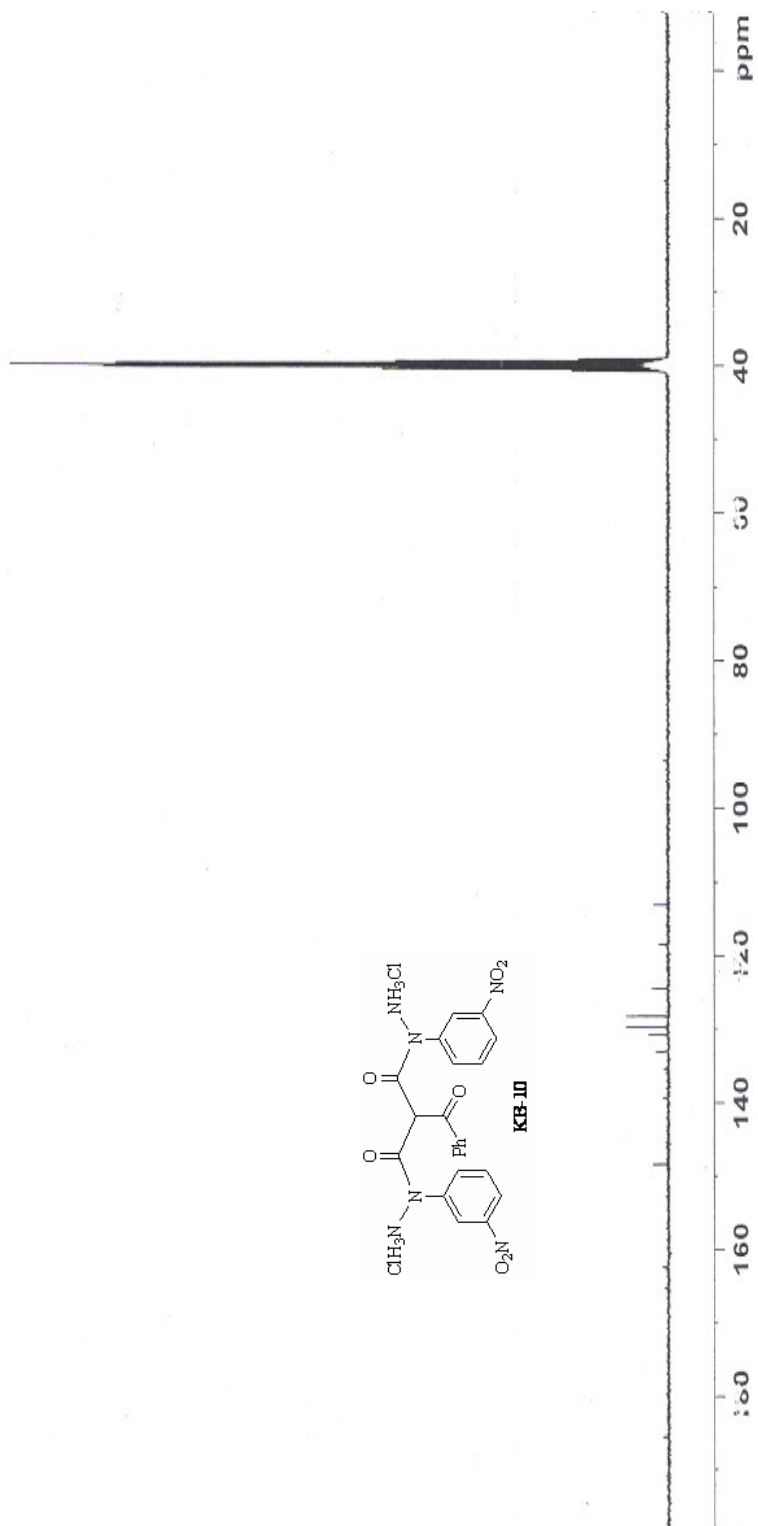
2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür (KB-10) bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu (Şekil 3.10.2) incelendiğinde; $\delta=185.48\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), $\delta=162.37\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal ise hidrazit karbonil karbonuna işaret eder. $\delta=141.43\text{-}118.48\text{ ppm}$ ' de gözlenen

sinyaller ise aromatik karbonlarından kaynaklanan sinyallerdir. $\delta=93.69$ ppm'deki sinyal ise üç karbonil arasındaki karbondan kaynaklanmaktadır.

2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklörür (KB-10) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu (Şekil 3.10.3) incelendiğinde; $\delta=8.66-7.47$ ppm aralığındaki pikler aromatik protonlardan kaynaklanan piklerdir.



Şekil 3.10.1 KB-10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 3.10.2. KB-10 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6)



Şekil 3.10.3. KB-10 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl₃)

4. BULGULAR

4.1. 2,2-Dibenzoil-N-tert-butil-asethidrazid-hidroklorür (KB-1).

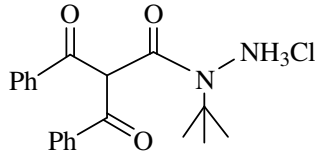
50 ml'lik bir balon içerisinde 0.278 gr (1 mmol) 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) bileşiği 10 ml kuru benzen içerisinde çözüldü. Üzerine 0,124 gr (1 mmol) t-bütül hidrazin hidroklorür bileşiği ilave edilerek CaCl₂'lü kurutma başlığı takılı geri soğutucu altında sürekli mağnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Bir süre sonra oluşan beyazımsı madde süzülerek alındı. Beyaz renkte olan ürün kuru benzenle muamele edilerek iyice yıkandı. Daha sonra etüvde bir süre kurutuldu. Tamamen kurduğuna emin olunduktan sonra KB-1 bileşiğinin TLC ile saflığı kontrol edildi. Böylelikle saf olduğu anlaşılan bu madde erime noktasına bakılmak ve spektral analiz için ayrıldı.

$$C_{20}H_{23}ClN_2O_3 = 374,86 \text{ g/mol}$$

Erime noktası: 248⁰C

Verim: %55

Bileşen	C	H	N	Cl
Hesaplanan(%)	64,08	6,18	7,47	9,46
Bulunan (%)	64,13	6,20	7,45	9,44



KB-1

IR (KBr):

- 3500-3400 cm^{-1} (N-H)
- 3100 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)
- 2800 cm^{-1} (Alifatik C-H)
- 1697 cm^{-1} (Benzoil karbonili Ph-C=O)
- 1645 cm^{-1} (Hidrazid C=O)
- 1521 cm^{-1} (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

- $\delta=191.09$ ppm (Benzoil karbonil karbonu Ph-C=O)
- $\delta=160.98$ ppm (Hidrazit karbonil karbonu C=O)
- $\delta=137.45-128.42$ ppm (Aromatik karbonları)
- $\delta=119.91$ ppm (Asetil grubu β -karbonu)
- $\delta=63.37$ ppm (tert-butil kuarterner karbonu)
- $\delta=29.88$ - ppm (tert-butil metil karbonu)

^1H -NMR (DMSO- d_6):

- $\delta=7.86-7.12$ ppm (Aromatik halka protonları)
- $\delta=7.28$ ppm (Asetil grubu metilen protonu)
- $\delta=1.77$ ppm (tert-butil metil protonu)

4.2. 4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-2).

50 ml'lik bir balon içerisinde 0.375 gr (1 mmol) 2,2-Dibenzoil-*N*-tert-butil-asethidrazid-hidroklorür (KB-1) bileşiği 10 ml mutlak etil alkol içerisinde çözüldü. Üzerine başka kaptaki 10 ml mutlak etil alkolde çözülmüş olan 0,1 gr (2,5 mmol) sodyum -hidroksit bileşiği ilave edilerek, geri soğutucu altında sürekli mağnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Oluşan çökelek süzülerek alındı.

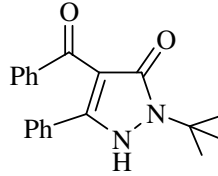
Çökeleğin ayrılmasından arta kalan süzüntü 1 gün bekletildi. Süzüntü suyla çöktürüldü. Bulanıklığın ardında beyaz kristaller süzülerek ayrıldı. Etüvde kurutulularak analize hazır hale getirildi.

$C_{20}H_{20}N_2O_2 = 320,38\text{g/mol}$

Erime noktası: 136°C

Verim %56

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	74,98	6,29	8,74
Bulunan (%)	75,05	6,28	8,72



KB-2

IR (KBr):

$3405\text{-}3278\text{ cm}^{-1}$ (N-H)

3060 cm^{-1} (Aromatik C-H)

2972 cm^{-1} (Alifatik C-H)

1643 cm^{-1} (Benzoil ve C-3 (C=O),assosiye olmuş)

1599 cm^{-1} (C=N)

$1579\text{-}1548\text{ cm}^{-1}$ (Aromatik C=C)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3):

$\delta=191.47\text{ ppm}$ (Benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O))

$\delta=160.50\text{ ppm}$ C_3

$\delta=147.47\text{ ppm}$ C_5

$\delta=138.56\text{-}128.06\text{ ppm}$ (Aromatik karbonlar)

$\delta=63.37\text{ ppm}$ (Tert-butil kuarterner karbonu)

$\delta=29.88\text{ ppm}$ (Tert-bütül metil karbonu (CH_3))

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6):

$\delta=9.96$ ppm (N-H)

$\delta=7.74-7.21$ ppm (Aromatik halka protonları)

$\delta=1.72$ ppm (Metil(ter-bütül)karbonu)

4.3. 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3)

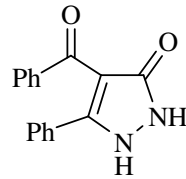
50 ml bir balon içersine 0,321 gr (1 mmol) 4-Benzoil-5-fenil-2-(tert-bütül)-pirazol-3-on (KB -2) bileşiği kondu. Üzerine formik asitin (HCOOH) aşırısı ilave edildi. Geri soğutucu takılarak soğukta mağnet katarak 1 gün boyunca reaksiyon devam ettirildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra HCOOH 'in fazlası rotavaporatörden attırıldı. Balonun dibinde kalan beyaz madde önce etüvde 110-120 $^{\circ}\text{C}$ de 2 saat süreyle kurutuldu. Daha sonra eter ile yıkanıp analiz için uygun hale getirildi. Böylelikle 4-Benzoil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-3) bileşiği elde edildi.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 = 264,27$ g/mol

Erime noktası: 245 $^{\circ}\text{C}$

Verim %60

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	72,72	4,58	10,60
Bulunan (%)	72,68	4,58	10,63



KB-3

IR (KBr):

3405-3200 cm^{-1} (N-H)

3100 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

1680 cm^{-1} (Benzoil karbonili Ph-C=O)

1657 cm^{-1} (Hidrazid C=O)

1571-1546 cm^{-1} (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

δ =192.00 ppm (Benzoil karbonil karbonu Ph-C=O)

δ =160.00 ppm C_3

δ =147.30 ppm C_5

δ =119.00 ppm C_4

δ =138.24-127.84 ppm (Diğer aromatik karbonlar)

^1H -NMR (DMSO- d_6):

δ =14.57- 11.54 ppm (N-H)

δ =7.76- 7.22 ppm (Aromatik halka protonları)

4.4. N-tert-butil-3-(1-tert-butil-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidro klorür (KB-4).

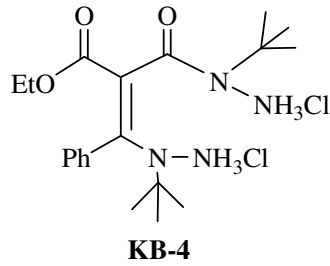
50 ml'lik bir balon içerisinde 0.247 gr (1 mmol) 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği alınarak üzerine kuru benzen ilave edildi. Aynı kaba 0.128 gr (1 mmol) tert-bütül hidrazin hidroklorür eklendi. CaCl_2 başlığı takılmış bir geri soğutucu altında 1-1,5 saat ısıtıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözücünün fazlası rotavaporatörden atırıldı. Eter ile iyice muamele edilen madde etüvde kurutulduktan sonra TLC ile saflığı kontrol edildi. Maddenin saf olduğu anlaşıldığında analiz için saklandı. Böylelikle (KB-4) bileşiği elde edildi.

$C_{20}H_{34}Cl_2N_4O_3 = 448,2 \text{ g/mol}$

Erime noktası: 214°C

Verim %18

Bileşen	C	H	N	Cl
Hesaplanan(%)	53,45	7,63	12,47	15,78
Bulunan (%)	53,40	7,62	12,44	15,76



IR (KBr):

$3400-3350 \text{ cm}^{-1}$ (N-H)

3060 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

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

1703 cm^{-1} (Ester C=O)

1656 cm^{-1} (Hidrazid C=O)

$1564-1522 \text{ cm}^{-1}$ (Aromatik C=C)

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6):

$\delta=162.63\text{ppm}$ (Ester karbonil karbonu C=O)

$\delta=160.48 \text{ ppm}$ (Hidrazid karbonil karbonu)

$\delta=148.32 \text{ ppm}$ (Akrilo grubu β - karbonu)

$\delta=133.09-128.36 \text{ ppm}$ (aromatik karbonlar)

$\delta=111.52 \text{ ppm}$ (Akrilo grubu α -karbonu)

$\delta=63.15 \text{ ppm}$ (Hidrazid tert-bütül metin karbonu)

$\delta=60.45 \text{ ppm}$ (Akrilo grubu β -karbonuna bağlı tert-bütül metin karbonu)

$\delta=55.86$ ppm (Etoksi metil karbonu(O-CH₂-CH₃))

$\delta=28.87$ ppm (Hidrazid t-bütül metil karbonları)

$\delta=27.62$ ppm (Akrilo grubu β -karbonuna bağlı tert-butül metil karbonu)

$\delta=19.36$ ppm (Etoksi metil karbonu)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

$\delta=7.56-7.41$ ppm (Aromatik halka protonları)

$\delta=4.12$ ppm (Etoksi metilen protonu (-O-CH₂-CH₃))

$\delta=1.63$ ppm (Hidrazid tert-bütül metil protonu (-CH₃))

$\delta=1.30$ ppm (Etoksi metil protonu (-CH₃))

$\delta=1.03$ ppm (Akrilo grubu β -karbonuna bağlı tert-bütül metil protonu (-CH₃))

4.5. 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butül)-pirazol-3-on (KB-5).

50 ml'lik bir balon içerisinde 0.448 gr (1 mmol) *N*-tert-butül-3-(1-tert-butül-hidrazinil)-2-etoksikarbonil-3-fenil-akrilo-hidrazid-dihidro klorür (KB-4) bileşiği 10 ml mutlak etil alkol içerisinde çözüldü. Üzerine başka kaptaki 10 ml mutlak etil alkolde çözülmüş olan 0.1 gr (2,5 mmol) sodyumhidroksit bileşiği ilave edilerek, geri soğutucu altında sürekli mağnetle karıştırılarak 1-1,5 saat kadar kaynatıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözelti kendi halinde soğumaya bırakıldı. Oluşan çökelek süzülerek alındı.

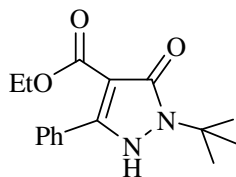
Çökeleğin ayrılmasından arta kalan süzüntü 1 gün bekletildi. Süzüntü suyla çökürdü. Bulanıklığın ardında beyaz kristaller oluştu, ham ürün süzülerek ayrıldı. Etüvde kurutularak etilalkolden saflaştırıldı. Analize hazır hale getirildi.

$C_{16}H_{20}N_2O_3 = 288,34$ g/mol

Erime noktası: 147⁰C

Verim %46

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	66,65	6,99	9,72
Bulunan (%)	66,59	7,00	9,69

**KB-5**

IR (KBr):

3279 cm^{-1} (N-H)

3080 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

2979 cm^{-1} (Alifatik C-H)

1712 cm^{-1} (Ester C=O)

1680 cm^{-1} (C-3 C=O)

1570-1540 cm^{-1} (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=162.67$ ppm (Ester karbonil karbonları (-O-C=O))

$\delta=160.37$ ppm C_3

$\delta=149.27$ ppm C_5

$\delta=119.07$ ppm C_4

$\delta=63.37$ ppm (Tert-bütül grubu metin karbonu)

$\delta=55.21$ ppm (Ester grubu metilen karbonu)

$\delta=63.03$ ppm (Tert-bütül grubu metil karbonu)

$\delta=14.37$ ppm (Ester grubu metil karbonu)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3):

$\delta=10.07$ ppm (N-H)

$\delta=7.56-7.38$ ppm (Aromatik halka protonları)

$\delta=4.10$ ppm (Etoksi grubu metilen protonu (-O-CH₂-))

$\delta=1.62$ ppm singlet (T-bütül metil protonu (-CH₃))

$\delta=1.09$ ppm triplet (Ester grubu metil protonu (-CH₃))

4.6 4-Etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidro-pirazol-3-on (KB-6)

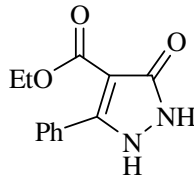
50 ml bir balon içerisine 0.288 gr (1 mmol) 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2-(tert-butil)-pirazol-3-on (KB-5) bileşiği kondu. Üzerine formik asitin (HCOOH) aşırısı ilave edildi. Geri soğutucu takılarak soğukta magnet katarak 1 gün boyunca reaksiyon devam ettirildi. Reaksiyonun bittiğine kanaat getirilerek HCOOH 'in fazlası rotavapörden atıldı. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra balonun dibinde kalan beyaz ham madde önce etüvde $110-120^\circ\text{C}$ de 2 saat süreyle kurutuldu. Daha sonra eter ile yıkayıp analize hazır hale getirildi. Böylelikle 4-etoksikarbonil-5-fenil-1,2-dihidropirazol-3-on elde edildi.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3 = 232,23$ g/mol

Erime noktası: 113°C

Verim % 55

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	62,06	5,21	12,06
Bulunan (%)	61,99	5,22	12,08



KB-6

IR (KBr):

3268-3189 cm^{-1} (N-H)
3065 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)
2969 cm^{-1} (Alifatik C-H)
1681 cm^{-1} (Ester C=O)
1644 cm^{-1} (C_3 C=O)
1581-1538 cm^{-1} (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=163.67$ ppm (Ester karbonil karbonları (C=O))
 $\delta=161.62$ ppm C_3
 $\delta=148.04$ ppm C_5
 $\delta=133.62$ - 128.90 ppm (Aromatik karbonlar)
 $\delta=119.0$ ppm C_4
 $\delta=55.10$ ppm (Ester grubu metilen karbonu (- CH_2 -))
 $\delta=14.16$ ppm (Ester grubu metil karbonu (- CH_3))

^1H -NMR (CDCl_3):

$\delta=13.80$ - 9.80 ppm (N-H)
 $\delta=7.59$ - 7.48 ppm (Aromatik halka protonları)
 $\delta=4.12$ ppm (Ester grubu metilen protonu (- CH_2 -))
 $\delta=1.62$ ppm (Tert-butil metil protonu (- CH_3))
 $\delta=1.09$ ppm (Ester grubu metil protonu (- CH_3))

4.7. 2,2-Dibenzoil-N-(4-metoksi-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-7).

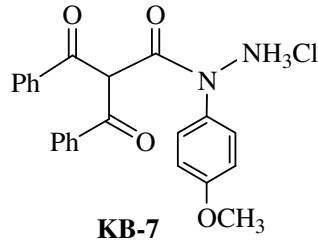
0.278 gr (1 mmol) F-1 bileşiği alınarak kuru benzende çözüldü. Bu çözelti üzerine 0.174 gr (1 mmol) 4-metoksi fenil hidraazin hidroklorür ilave edildikten sonra 4 saat reflaks edildi. Reaksiyonun bitirildiğine kanat getirilerek çözelti 1 gün dinlendirildi, çöken kısım süzülerek ayrıldı ve ksilende kristallendirildi. Tekrar bütül alkolde kaynatılarak saflaştırıldı. Böylelikle KB-7 bileşiği elde edildi.

$$C_{23}H_{21}ClN_2O_4 = 424,87 \text{ g/mol}$$

Erime noktası: 178⁰C

Verim: %35

Bileşen	C	H	N	Cl
Hesaplanan(%)	65,02	4,98	6,59	8.34
Bulunan (%)	65,06	4,99	6,57	8.33



IR (KBr):

3200 cm⁻¹ (N-H)

3100 cm⁻¹ (Aromatik halka C-H)

2900 cm⁻¹ (Alifatik C-H)

1688 cm⁻¹ (Benzoil karbonili (Ph-C=O))

1632 cm⁻¹ (Hidrazid C=O)

1579 cm⁻¹ (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=191.40$ ppm (Benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O))

$\delta=162.81$ ppm (Hidrazid karbonil karbonu ($\text{H}_2\text{N-C=O}$))

$\delta=143.44$ - 122.97 ppm (Diğer aromatik karbonlar)

$\delta=114.60$ ppm (Asetil grubu α -karbonu)

$\delta=55.90$ ppm (Metoksi karbonu ($-\text{OCH}_3$))

^1H -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=8.01$ - 7.13 ppm (Aromatik halka protonları)

$\delta=3.75$ ppm (Metoksi protonu ($-\text{OCH}_3$))

4.8. 2,2-Dibenzoil-*N*-(3-nitro-fenil)-asethidrazid-hidroklorür (KB-8).

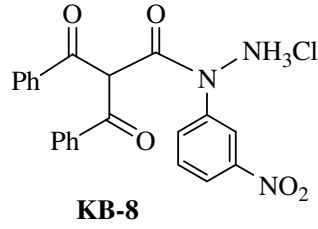
F-1 bileşiğinden 1 mmol alınarak 50 ml'lik bir balonda kuru benzen içinde çözüldü. Üzerine 0.190 gr (1 mmol) 3-nitro fenil hidrazin hidroklorür ilave edildi. Mağnet karıştırıcı yardımıyla 1,5 saat reflaks edildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldıktan sonra çözücü rotavapöratörden atırıldı. Elde edilen ürün ksilende kristallendirildi. KB-8 bileşiği elde edildi.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_5 = 432,9$ g/mol

Erime noktası: 211°C

Verim %46

Bileşen	C	H	N	Cl
Hesaplanan(%)	60,07	4,12	9,55	8.06
Bulunan (%)	60,12	4,11	9,53	8.04



IR (KBr):

3400 cm^{-1} (N-H)

3085 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

1717 cm^{-1} (Benzoil karbonilleri C=O)

1670 cm^{-1} (Hidrazid C=O)

1597-1540 cm^{-1} (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=191.09\text{ppm}$ (Benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O))

$\delta=162.58\text{ ppm}$ (Hidrazid karbonil karbonu ($\text{H}_2\text{N-C=O}$))

$\delta=148.22-123.69\text{ ppm}$ (Aromatik karbonlar)

$\delta=121.17\text{ ppm}$ (Asetil grubu α - karbonu)

^1H -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=8.65-7.23\text{ ppm}$ (Aromatik halka protonları)

4.9. 4-Benzoil-2-(3-nitro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-on (KB-9).

KB-8 bileşiğinden 0.440 gr (1 mmol) alınarak mutlak etil alkolde çözüldü. Üzerine başka bir kaptaki mutlak alkolde çözülmüş olan 0.1 gr (2.5 mmol) sodyum hidroksit (NaOH) ilave edildi. 1 saat reflaks edildi. Ortama reaksiyon karşımı soğuduktan sonra çökelme başlayana kadar su ilave edilerek 2-3 gün kendi halinde

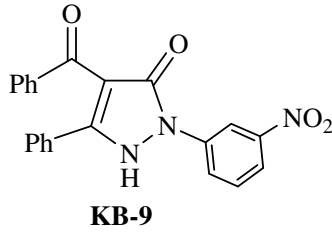
kristallenmeye bırakıldı. Çöken kristaller süzülerek ayrıldı. Etüvde kurutulan saf kristaller spektral analize gönderildi. KB-9 bileşiği elde edildi.

$C_{22}H_{15}N_3O_4 = 385,37 \text{ g/mol}$

Erime noktası: 240°C

Verim: %55

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	68,57	3,92	10,90
Bulunan (%)	68,51	3,91	10,92



IR (KBr):

3420 cm^{-1} (N-H)

3050 cm^{-1} (Aromatik C-H)

1664 cm^{-1} (Benzoil karbonili C=O)

1640 cm^{-1} (C-3 karbonili C=O)

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

1533 cm^{-1} (Aromatik C=C)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3):

$\delta=191.94 \text{ ppm}$ (Benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O))

$\delta=164.54 \text{ ppm}$ C_3

$\delta=148.10 \text{ ppm}$ C_5

$\delta=120.72 \text{ ppm}$ C_4

$\delta=142.39\text{-}122.94 \text{ ppm}$ (Aromatik karbonlar)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6):

$\delta=8.19-7.16$ ppm (Aromatik halka protonları)

4.10. 2-Benzoil- N^1, N^3 -bis-(3-nitro-fenil)-malonohidrazid-dihidroklorür (KB-10).

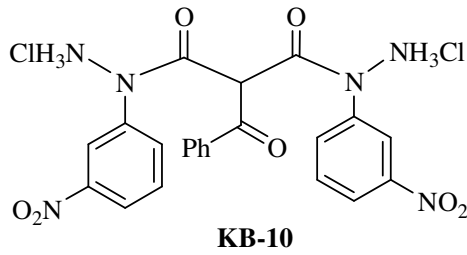
1 mmol 4-etoksi-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinden alınarak ksilende çözüldü. Üzerine 1 mmol 3-nitrofenil hidrazin hidroklorür ilave edildi. Geri soğutucu altında mağnetle 4 saat reflaks edildi. TLC ile takip edilen reaksiyonun tamamlandığına kanaat getirilerek reaksiyon soğumaya bırakıldı. 1 gün kendi haline bırakılan reaksiyonda oluşan ham çökelek gouch krozeyle süzülerek ayrıldı. Ham ürün etil alkol + metil alkol karışımında kristallendirildi. Böylece KB-10 elde edildi.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_7 = 551,33$ g/mol

Erime noktası 265°C

Verim %21

Bileşen	C	H	N	Cl
Hesaplanan(%)	47,93	3,66	15,24	12,86
Bulunan (%)	47,87	3,65	15,26	12,84



IR (KBr):

3400 cm^{-1} (N-H)

3100 cm^{-1} (Aromatik halka C-H)

1680 cm^{-1} (Benzoil karbonili (C=O))

1649 cm^{-1} (Hidrazid karbonilleri (C=O))

$1587-1530\text{ cm}^{-1}$ (Aromatik C=C)

^{13}C -NMR (DMSO- d_6):

$\delta=185.48$ ppm (Benzoil karbonil karbonu (Ph-C=O))

$\delta=162.37$ ppm (Hidrazit Karbonil karbonu)

$\delta=141.43$ - 118.48 ppm (Aromatik karbonlar)

$\delta=93.69$ ppm (Malonu grubu β -karbonu)

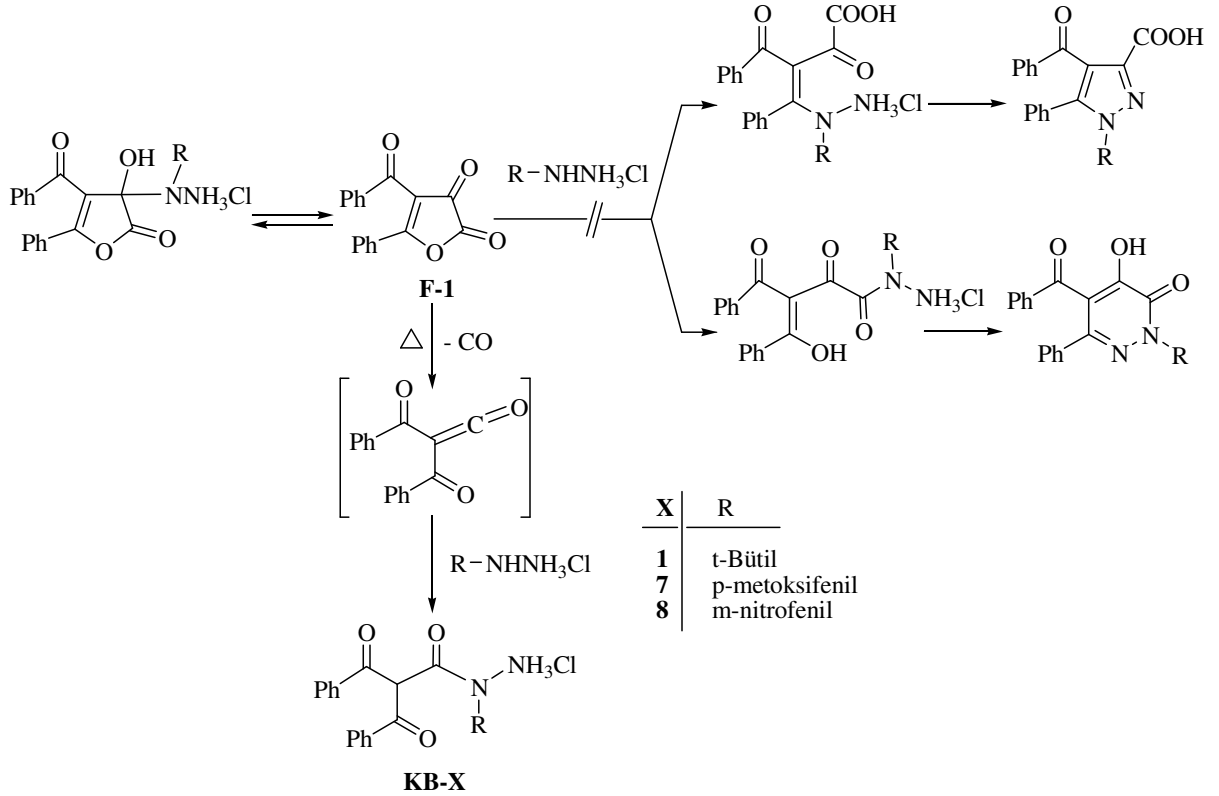
^1H -NMR (CDCl_3):

$\delta=8.66$ - 7.47 ppm (Multi sinyaller aromatik halka protonları)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Şimdiye kadar çeşitli hidrazin ve hidrazon türevleri ile reaksiyonları araştırılan 2,3-furandionlardan olan F-1 ve F-2 bileşiklerinden 1-substitue-1H-pirazol-3-karboksilli asit ve bu bileşiklerin ileri kademe reaksiyonları sonucu pirazol halka sistemi ihtiva eden birçok heterosiklik bileşik elde edilmiştir. 4-açıl-2,3-furandionlardan çıkılarak 1,2-ansubstitue pirazol halka sistemi içeren bileşiklerin sentezlenmesi amacıyla gerçekleştirdiğimiz çalışmalar, adı geçen her iki furandion bileşikleriyle de iki kademede başarıyla gerçekleştirilmiştir.

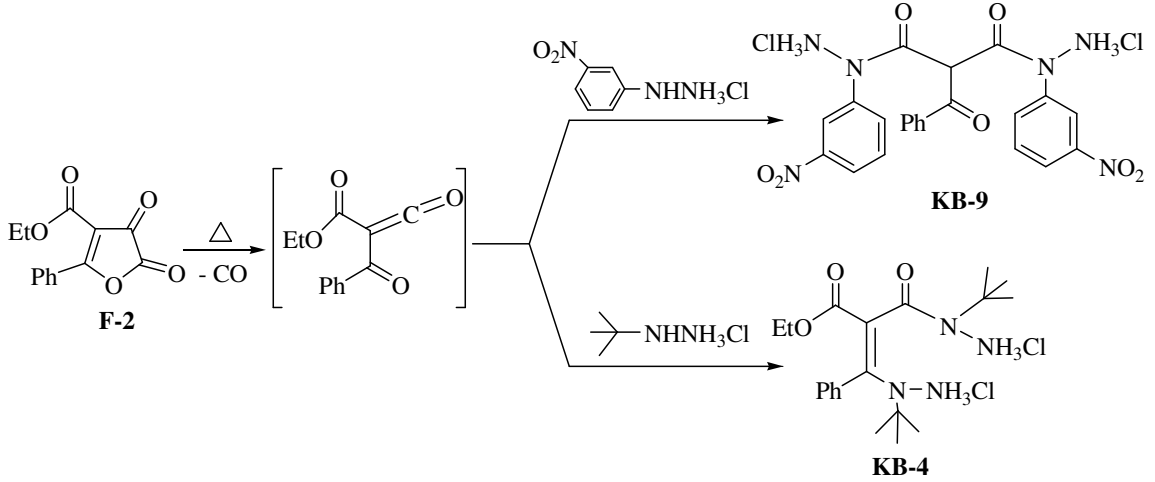
F-1 ve F-2 bileşiklerinin, çeşitli hidrazinhidroklorür tuzlarıyla reaksiyonları sonucu ne pirazol-3-karboksilik asit ne de piridazinon türevlerini vermeyip, açık zincirli hidrazid türevlerini verdiği sonucuna spektral veriler doğrultusunda ulaştık (şema 1 ve şema 2). Bu bileşiklerin ara kademede oluşan α -oksoketenler üzerinden oluştuğu tahmin edilmektedir. Her ne kadar son yıllarda preparatif flaş vakum piroliz (FVP) metoduyla sterik engelli bir kaç α -oksoketen izole edilebilmiş ve az sayıda bazı α -oksoketen örnekleri de düşük sıcaklık IR spektroskopi tekniğiyle teşhis edilebilmişse de çok reaktif moleküller olan α -oksoketenler (açilketenler) genel olarak normal reaksiyon şartlarında izole ve teşhis edilememektedir. Bu keten bileşikleri sadece teorik sebeplerden değil aynı zamanda organik sentezlerde öncül molekül olarak kullanılmalarından dolayı da büyük ilgiye haizdirler.



Şema 1

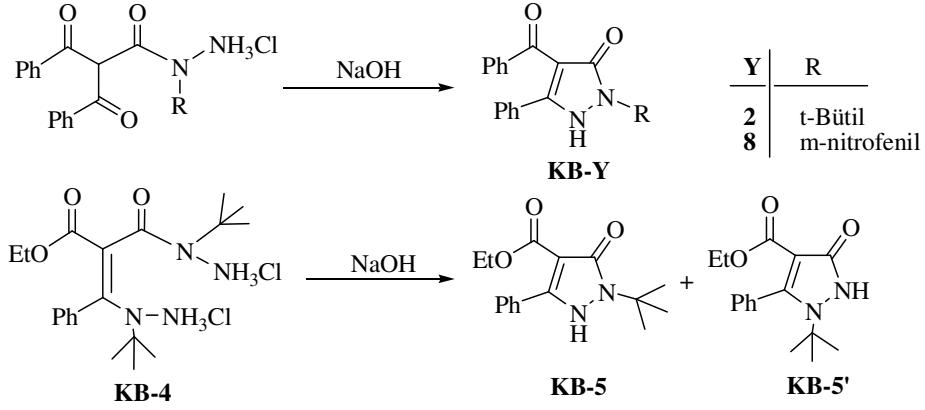
α -Oksoketenlerin üretilmesi ile ilgili kullanışlı bir prosedür 2,3-furandionların termolizidir. Yüksek sıcaklık, tekabül eden α -oksoketenleri vermek üzere, furandionların dekarbonilizasyonuna yol açar. Tipik olarak, 2,3-furandionlar 80-130°C arasındaki sıcaklıklarda insitu olarak reaktif α -oksoketen üretirler ve oluşan açilketen, nükleofillerle veya çifte ve üçlü bağlara sahip heterodienofillerle [2+4] sikloadisyon reaksiyonları vermek üzere yakalanırlar (Kollenz ve Akçamur, 1981, Wentrup ve ark., 1984, Wentrup ve Kollenz, 1985, Ziegler ve ark., 1971). Şimdiye kadar yapılan araştırmalar α -oksoketenlerin; vinileterler, schift bazları, nitriller, izosyanatlar, ketenler ve ketiminler gibi bileşiklerle [4+2] sikloadisyon reaksiyonları verebildiklerini ortaya çıkarmıştır (Ziegler ve ark., 1971; Kollenz ve ark., 1972; Kollenz ve ark., 1973; Ziegler ve ark., 1973; Kollenz ve Akçamur, 1981). Mevcut çalışmamızda ise tek uçlu nükleofiller, açilketene nükleofilik katılarak, genel bir tabirle farklı hidrazid türevlerinin oluşumu ile sonuçlanmıştır.

Termoliz [Stadler ve ark., 2001], sikloadisyon [Kollenz ve ark., 1984], elektrosiklizasyon [Borowiec ve ark., 1996], fotosikloadisyon [Kollenz ve ark., 1999] ve nükleofilik katılma [Maslivets ve ark., 1992] reaksiyonları verebilme kapasitesindeki 2,3-furandion bileşiklerinin, çözücü, sıcaklık gibi reaksiyon şartları ile reaktan'ın ve furandionun yapısına bağlı olarak farklı reaksiyon verebilme karakteri taşıdıkları literatürde sıkça yer almıştır. Ayrıca yapılan araştırmalar furandionun sikloadisyon prosesleri kadar nükleofillere karşı da farklı davranışlar sergilediklerini ortaya koymuştur [Maslivets ve ark., 1992; Nekrasov ve ark., 1994; Akçamur ve ark., 1997]. 4 pozisyonunda farklı grup taşıyan başlangıç maddelerimizden F-1 ve F-2 aynı reaktifle (tert-bütül hidrazin hidroklorür) farklı karakterli bileşikler vermeleri de literatür verilerini doğrular niteliktedir. F-2 ile tert-bütül hidrazin hidroklorürün reaksiyonu sonucu oluşan ara kademe ürününe (ki bu bizim beklediğimiz üründü) ikinci bir hidrazinhidroklorür katılarak sürpriz bir bileşik (KB-4) oluşmuştur. Oluşan bu KB-4 bileşiğinin deneysel veriler sonucu veriminin hayli düşük olduğu hesaplanmıştır. F-1 ile oluşan KB-1'in veriminin, F-2 ile oluşan KB-4'e göre çok daha yüksek olması, KB-4'e reaksiyon ortamında ikinci tert-bütül hidrazinhidroklorürün katıldığını ve ortamdaki açılkenin artarak başlangıç maddelerine döndüğüne deneysel kanıt teşkil etmiştir. F-2 bileşiğinin 2-nitrofenil hidrazinhidroklorür ile reaksiyonu sonucunda ise ester grubunun sübstitue olmasıyla oluşan bis-hidrazid yapısındaki ürünün oluşumu, yukarıda zikredilen "çözücü, sıcaklık gibi reaksiyon şartları ile reaktan'ın ve furandionun yapısına bağlı olarak farklı reaksiyon verebilme karakteri taşıdıkları" bilgisini doğrulamakla birlikte, ikinci hidrazin-hidroklorürün yapıya katılmasıyla verimin düşmesi gerektiği gerçeğini de deneysel olarak ortaya koymuştur.



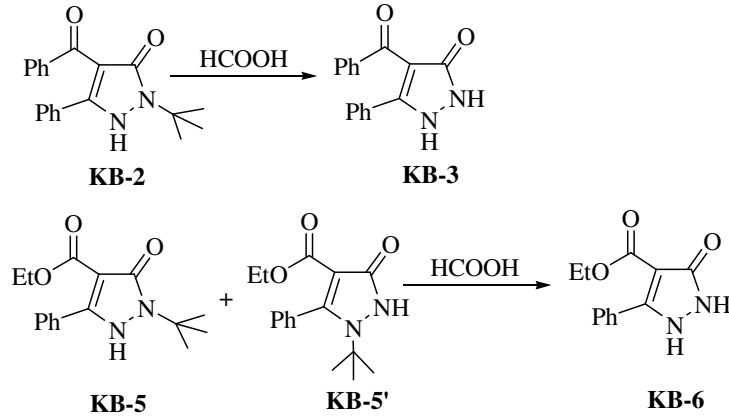
Şema 2

HCl tuzu yapısında olan KB-1, KB-4 ve KB-7 bileşiklerinden, çözücü olarak etil alkol ve suyun kullanıldığı ortamında, reaksiyon karışımının NaOH ile ısıtılarak yapılarındaki HCl'in uzaklaştırılması ve $-NH_2$ grubunun serbest kalarak nükleofilik karbonil grubuna katılmasıyla 2-substitue-1,2-dihidro-pirazol türevleri oluşmuştur. Ancak KB-4 bileşiği teorik olarak yapısı gereği hem 1-substitue hem de 2-substitue pirazol halkası verebilecek özelliktedir. Spektroskopik veriler incelendiğinde her iki bileşiğin de oluştuğu tarifimizca tahmin edilmiştir (şema 3). ^{13}C -nmr spektroskopisinde 14.37 ppm de etoksi grubu metil karbonunun, 28.15 ppm de KB-5 bileşiği tert-bütül metil karbonunun, 29.87 ppm de ise KB-5' bileşiği tert-bütül metil karbonunun sinyal verdiğini söyleyebiliriz. 55.21 ppm de KB-5 bileşiği tert-bütül kuarterner karbonu, 60.37 ppm de etoksi grubu metilen karbonu ve 63.03 ppm de de KB-5' bileşiği tert-bütül kuarterner karbonu sinyal vermiştir. 162.67, 160.37, 133.17, 129.37, 128.55 ve 111.37 ppm de görülen sinyaller her iki bileşik için de ortak sinyallerdir. 149.27 ppm deki sinyal KB-5' bileşiği C-5 karbonundan, 140.59 ppm deki sinyal ise KB-5 bileşiği C-5 karbonundan kaynaklanmaktadır (Bkz. Bulgular). 1H -nmr spektroskopisinde 1.10 ppm de etoksi grubu metil protonları ve KB-5' bileşiği tert-bütül metil protonlarının, 1.62 ppm de ise KB-5 bileşiği tert-bütül metil protonlarının sinyal verdiğini söyleyebiliriz. 4.88 ppm de KB-5 bileşiği, 10.05 ppm de de KB-5' bileşiği $-N-H$ grubu protonları sinyal vermiştir. Diğer sinyaller her iki bileşik için de ortak sinyallerdir.



Şema 3

2-substitue-1,2-dihidro-pirazol türevlerinden olan KB-2 ile KB-5 ve KB-5' izomer bileşiklerinin karışımı, çözücü olarak formik asidin kullanıldığı reaksiyon kabında ısıtılarak 1,2-ansubstitue-1,2-dihidro-pirazol türevlerine dönüştürülmüştür.



Şema 4

Çalışmalarda sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin yapıları elementel analiz, mass, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik verilerine dayanılarak aydınlatılmıştır.

Sonuç olarak, amacımız olan, 4-açil-2,3-furandionlardan çıkılarak 1,2-ansubstitue pirazol halka sistemi içeren bileşiklerin sentezlenmesi gerçekleştirilmiş ve istenilen gayeye ulaşılarak heterosiklik kimyasına yeni heteroatom taşıyan düz zincirli ve heterohalkalı bileşikler kazandırılmıştır. Ayrıca 2,3-furandionun temsilcilerinden F-1

ve F-2'nin, hidrazin hidroklorürlere karşı kimyasal davranışları ile ilgili bazı bulgular ortaya çıkarılarak, bu konuda çalışacak araştışıcıların hizmetine sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Akbaş,E.,1997.**4-benzoil-5-fenil-1-piridin-2-il-pirazol-3-karboksilik asidin sentezi ve reaksiyonları** (Yüksek Lisans Tezi). Y.Yıl Üniv. Fen Bilim. Enst., Van.
- Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M., von Scnering, H.G., 1986. **Reactionen mit cyclischen Oxalyverbindingen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoil-5-fenil-furan-2,3-dion mit phenyl hydrazonen bzw. Phenylhydrazin. Monatsh Chem., 117:** 231-245.
- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpinar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E.M. and Von Schnering, H.G., 1988. **A Convenient Synthesis of Functionalized 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.
- Balcı, M., 1986. **Nükleer Manyetik Rezonans**, Tur Yayın L.Ş. Erzurum.
- Balcı, M., 2000., **Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi**, ODTÜ Geliştirme VaKBı yayıncılık ve İletişim A.Ş. Ankara.
- Bildirici, İ., 1999. **4-benzoil-5-fenil-1-(2,4,6-Triklorofenil)-pirazol-3- karboksilik asidin sentezi ve reaksiyonları** (Yüksek Lisans Tezi). Y.Yıl Üniv. Fen Bilim. Enst., Van.
- Bildirici, İ., 2003. **4-benzoil-5-fenil-1-(4-karboksi fenil)-pirazol-3-karboksilik asitin sentezi ve reaksiyonları** (Doktora Tezi), Y.Yıl Üniv. Fen Bilim. Enst., Van,
- Bildirici, İ., Şener, A., Eskinoba, S., Genç, H., Kasımoğulları, R., 2007. **A Study on chemical behaviors of some 4-pyrones synthesized by one-step reactions towards various amines. J. Heterocyclic Chem., 44,** 337-341,
- Bildirici, İ., Şener, A., Tozlu, İ., 2007. **Further derivatives of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid and their antibacterial activities**, Med. Chem. Res., 16, 418-426,
- Bildirici, İ., Şener, A., Atalan, E., Battal, A., Genç, H., 2008 **Synthesis and Antibacterial Activity of 4-Benzoyl-1-(4-Carboxy-Phenyl)-5-Phenyl-1H-Pyrazole-3-Carboxylic Acid and Derivatives**, Med. Chem. Res., (Online-Accepted).

- Bildirici, İ., Şener, A., Genç, H., Mengeş N. and Eskinoba, S., 2008. *One Step Synthesis of Some 2,5,6-Trisubstituted-1,3-Dioxin-4-ones*, Turk. J. Chem.,32, 19-24,
- Elnagdi, M.H., Zlmoghayer, M.R.H. and Sadek, K.U., 1990. Edited by A.R., Katritzky. Akademik press Company. *Advanced Heterocyclic Chemistry*, 48: 224-230. San Diego.
- Erdik, E., 1993. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Ankara Üniv. Fen Fak. Gazi Büro Kitapevi Tic. Ltd. Şti. 531s.
- Genç, H., 2003. *4-Etoksikarbonil-5-Fenil-2,3-Furandionun Bazı Yeni Reaksiyonlarının Araştırılması* (Doktora tezi). Y.Yıl Üniv. Fen Bilim. Enst., Van.
- Günter, H., 1973. *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopie*, Geor Thieme, Stuttgart. 24-131s.
- Günzler, H. and Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200s.
- Kasımoğulları R., 2001. *4-benzoil-5-fenil-1-(3- ve 4-nitro fenil)-pirazol-3-karboksilik asitlerin sentezi ve reaksiyonları* (doktora tezi). Y.Yıl Üniv. Fen Bilim. Enst., Van.
- Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., 1972. *Synthesis Heterobicyclic Compound* [1] Synthesis, 679-680s.
- 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., Ziegler, E., Ott, W., 1973a. *Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones*. Organic Preparations and Procudures Int., 5(6): 261-264.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. und Kriwedz, G., 1973b. *Eine einfache Synthese Von 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-onen*. Synthesen Von Heterocyclen, 701-704.
- 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., Akçamur, Y., 1981a. *Cycloadditionen Nach Thermolyse Hetero cyclischer Fünfiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C: 46. 59-74s.
- Kollenz, G., Akçamur, Y. 1981b. *Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünfiring-dionen*. İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46.75-79s.

- 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. 1984c. *Zur Reaction Heterocyclischer Fünfring-2,3-dion*. Chem. Ber., 117:1310-1329.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E.M., Von Schnering, H. G. 1987. *Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloadditione*. Heterocycles, 26: 625.
- Elguero, J. Goya, P., Jagenovic, N., Silva, A. M.S., 2002. *In Targets in Heterocyclic System; italian society of chemistry:Roma.*, vol.6, 167-203.
- Meritt, W., Settle, D., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, Sixth Edition, D. Van Nostrand Comp., New York.
- Moore, J.A. and Dalrymle, D.L., 1976. *Experimental Methods in Organic Chem.*, Second edition, 82-94s.
- Obata, N. and Takizawa, T., 1969. *A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1)*. Tetrahedron Lett., 3403.
- Oldenziel, O. H. and Von Lensen, A. M., 1974. *A simple synthesis pirandion derivatives (2)*. Tetrahedron Lett., 163-167.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. *Reaktionen von Furandion mit Schiffschen Basen*. Synthesis, 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., 1976. *Cycloadditionen von iminen furandion unter ringer weiterung*. Synthesis, No: 7, 478-479.
- Ott, W., Terpetshing, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. *Struktur der cycloaddukte von alkylimien an furandion eine rinchtigstellung*. Synthesis, 176-179.

- Penn, G., 1984. (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). *Reaktionen of Furandione with arylamin*. Chem. Pharm. Bull. 32: 497.
- Schwetlick ve ark., 1973. *Organikum*, 12. Aufl., VEB Dutscher Verlak Der Wissenschaften, 101-107: Berlin. 39-41s.
- Silverstein, R.M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1981. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Fourth Edition, John Wiley and Sons, 118s.
- Silverstein, R.M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, 119s.
- 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., 1991. *4-benzoil-1,5-difenil-pirazol-3- karboksilik asidin çeşitli Nükleo fillerle reaksiyonları* (Doktora tezi). Erciyes Üniv. Fen Bilim. Enst., Kayseri.
- Şener, A., 1997. *Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione*, Bull. Pure. Appl. Sci. (Indian), 16 (1-2), 11-14.
- Şener, A. ve Atalan, E., 1996. *Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaliation of their Microbial Activity*. Bull. Pure and Appl., Sci. 15c, 2:, 85-90.
- Şener, A., Tozlu, İ., Genç, H., Bildirici, İ., Arısoy, K., 2007. *Synthesis and Some Reactions of 1,5-Diphenyl-1H-Pyrazole-3,4-Dicarboxylic Acid-4-Ethyl Ester*. J. Heterocyclic Chem., 44, 1077-1081
- Weast, R.C., 1980 *CRC Handbook of Chem. And Phys.*, 60th Edition, 246-277s.
- Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A.G., 1984. *Acyl and Thioacyl Ketenes*. Angewande 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.
- 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., Belegatis, C. and Prewedourakis, E., 1967. *Reaktionen von Furandion mit o-nucleophilen*. Monats. Chem., 98: 2249-2251.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971a. *Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen*. Monats. Chem. 102: 1769.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Kriwetz, G. und Ott, W., 1971b. *Reaktionen von Furandion mit Aldehyden and Ketonen*. Liebigs Ann. Chem., 1751-1757
- Ziegler, E., Kollenz, G. and Ott, W., 1973. *Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. Synthesis*, 11: 679-680.

ÖZ GEÇMİŞ

Kenan BULDURUN, 1982 yılında Muş'un Malazgirt ilçesinde doğdu. İlköğrenimini Malazgirt ilçesinde, orta öğrenimini Adana'da ve lise öğrenimin İzmir'de tamamladıktan sonra 2001 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümüne kayıt yaptırdı. 2005 yılında adı geçen fakülteden mezun oldu. Aynı yıl Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisans eğitimine başladı. Halen aynı üniversitede yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.