

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**2- AMİNO-1,3,4-TİYODİAZOL BİLEŞİKLERİNİN BAZI AÇIL VE AROİL**  
**TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

**Kimyager Yasemin ÜNVER**

96804

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**  
**“Yüksek Kimyager”**  
**Ünvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 08.08.2000**

**Tezin Savunma Tarihi : 06.09.2000**

**Tez Danışmanı : Yrd. Doç.Dr. Kemal SANCAK**

**Jüri Üyesi : Yrd. Doç.Dr. Neslihan DEMİRBAŞ**

**Jüri Üyesi : Doç. Dr. Haydar YÜKSEK**

**YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**DOĞUMANTASYON MERKEZİ**

**Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Asım KADIOĞLU**

**Trabzon 2000**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Araştırma Yüksek Lisans Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Gerek ders gerekse laboratuvar çalışmaları süresince, engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kendisi ile çalışmaktan son derece mutlu olduğum değerli Hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kemal SANCAK'a en içten minnet ve şükranlarımı sunarım.

Yine değerli Hocalarım Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya, Sayın Doç. Dr. Saadettin GÜNER'e , Sayın Doç. Dr. Serdar KARABÖCEK'e ,Öğr.Gör. Ahmet DEMİRBAŞ'a göstermiş oldukları ilgiden dolayı ayrı ayrı teşekkürlerimi arz ederim. Değerli arkadaşım Öğr.Gör. Mustafa ER'e de yardımlarından ötürü teşekkür ederim.

Her zaman olduğu gibi, Yüksek Lisans öğrenim döneminde de maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Değerli ailem ve eşime en derin sevgi ve saygılarımı sunmaktan onur duyarım.

Trabzon, Ağustos 2000

Yasemin ÜNVER

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
SEMBOLLER DİZİNİ.....	X
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
2.YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	23
2.1. 2-[2-(syametoksi)fenoksi] asetonitril (60).....	23
2.2. 2-[2-(syametoksi) 4,5dibromo fenoksi] asetonitril (61).....	24
2.3. 2-[2-(syametoksi) 4-nitrofenoksi] asetonitril (62).....	24
2.4. 5-({2-[(2-amino-1,3,4-tiyodiazol -5 -il) metoksi ] fenoksi} metil ) 2 - amino-1,3,4- tiyodiazol (63).....	25
2.5. 5-({2 -[(2- amino-1,3,4-tiyodiazol-5- il)] 4,5,-dibromo fenoksi} metil ) 2- amino-1,3,4-tiyodiazol (64).....	26
2.6. 5-({2 -[(2- amino-1,3,4-tiyodiazol-5- il)] 4 - nitro fenoksi} metil ) 2- amino-1,3,4-tiyodiazol (65).....	27
2.7. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } fenoksi)metil] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il } asetamid (66).....	27
2.8. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } -4,5 -di bromo fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il } asetamid (67).....	29
2.9. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } - 4- nitro-fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il } asetamid (68).....	30
2.10. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } fenoksi) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -benzamid (69).....	31

2.11. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } -4,5 - di bromo fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il } benzamid (70).....	32
2.12. N- { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } - 4- nitro fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il } benzamid (71).....	33
2.13. Etil 5- { [2- ( {4- (etoksi karbonil )-5- [(etoksi karbonil)imino ]-4,5- dihidro- 1,3,4- tiyodiazol-2-il } metoksi ) fenoksi ] metil } -2- [(etoksikarbonil)imino ] -2,3- dihidro-1,3,4- tiyodiazol-3- karboksilat (72).....	35
2.14. Etil 5- { [ 4,5- dibromo-2- ( {4- (etoksi karbonil )-5- [(etoksi karbonil) imino]-4,5- dihidro- 1,3,4- tiyodiazol- 2-il } metoksi ) fenoksi ] metil } -2- [(etoksikarbonil)imino]-2,3- dihidro-1,3,4- tiyodiazol-3- karboksilat (73).....	36
2.15. Etil 5- { [2- ( {4- (etoksikarbonil )-5- [(etoksikarbonil) imino]-4,5- dihidro- 1,3,4- tiyodiazol-2-il } metoksi )-4- nitrofenoksi ] metil } - 2 [(etoksikarbonil) imino]- 2,3- dihidro-1,3,4- tiyodiazol-3- karboksilat (74).....	37
3. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	38
4. SONUÇLAR.....	47
5. ÖNERİLER.....	53
6. KAYNAKLAR.....	54
7. EKLER.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	113

## ÖZET

Çalışmamızda, bazı 2-amino-1,3,4 -tiyodiazol'lerin asetil klorür ve asetik anhidrit ile gerçekleştirilen nükleofil açıl substitüsyon reaksiyonu ile üç yeni asetil türevi ele geçirilmiştir. Benzer reaksiyon yolu ile benzoil klorür ve benzoik anhidrit kullanılarak 2-amino-1,3,4-tiyodiazollerden benzoil türevleri elde edilmiştir. Çalışmamızın son bölümünde, etil kloro format ile 2-amino-1,3,4-tiyodiazoller arasında gerçekleştirilen nükleofilik substitüsyon ile 1,3,4 tiyodiazollerin etoksi karbonil türevleri elde edilmiştir.

Çalışmamız sırasında başlangıç bileşiği olan üç adet 2-amino-1,3,4 -tiyodiazollerden biri orijinal olarak sentezlenmiştir. Bu orijinal bileşiğe varılması sırasında bir adet nitril bileşiği de orijinal olarak sentezlenmiştir.

<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR/APT, IR ve UV spektrumları kullanılarak sentezlenen tüm bileşiklerin yapı aydınlatılması yapılmış, ilgili sentez yöntemleri verilmiştir. Sentezlere ilişkin muhtemel reaksiyon yolları reaksiyon mekanizmaları halinde verilmiş ve bununla ilgili tartışmalar yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 2- Amino- 1, 3, 4- tiyodiazol, 2, 3- Dihidro -1, 3, 4- tiyodiazol 3- karboksilat, 2 – Benzoil amino-1,3,4 - tiyodiazol, 2 - Asetil amino- 1,3,4-tiyodiazol, Etil kloro format , Asetil klorür, Asetik anhidrit , Benzoil klorür , Benzoik anhidrit .

## SUMMARY

### Synthesis And Structural Identification Of Some Acyl And Aroil Derivatives Of 2-Amino-1,3,4-Thiodiazoles

In this study, three novel acetyl derivatives of 2-amino-1,3,4-thiodiazoles were synthesized by a nucleophilic acyl substitution reaction with acetyl chloride and acetic anhydride. Using a similar reaction route, benzoyl derivatives were also prepared by a reaction of 2-amino-1,3,4-thiodiazoles with benzoyl chloride and benzoic anhydride. Moreover, a nucleophilic substitution reaction of 2-amino-1,3,4-thiodiazoles with ethyl chloro formate was investigated and ethoxy carbonyl derivatives of 1,3,4-thiodiazoles were obtained.

In addition, three precursor 2-amino-1,3,4-thiodiazoles one of which thought to be a new compound were obtained during the study. Original nitrile compound was also obtained while synthesizing the precursor compound.

The structures of all the synthesized compounds were evaluated by  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR/APT}$ , IR and UV-VIS spectroscopy. The methods for synthesis were given, and possible reaction paths and mechanisms were discussed.

**Key Words:** 2-Amino-1,3,4-thiodiazol, 2,3-Dihydro-1,3,4-thiodiazol-3-carboxylate, 2-Benzyl amino-1,3,4-thiodiazol, 2-Acetyl amino-1,3,4-thiodiazol, Ethyl chloro formate, Acetyl chloride, Acetic anhydride, Benzoyl chloride, Benzoic anhydride.

## SUMMARY

### **Synthesis And Structural Identification Of Some Acyl And Aroil Derivatives Of 2-Amino-1,3,4-Thiodiazoles**

In this study, three novel acetyl derivatives of 2-amino-1,3,4-thiadiazoles were synthesized by a nucleophilic acyl substitution reaction with acetyl chloride and acetic anhydride. Using a similar reaction route, benzoyl derivatives were also prepared by a reaction of 2-amino-1,3,4-thiadiazoles with benzoyl chloride and benzoyl anhydride. Moreover, a nucleophilic substitution reaction of 2-amino-1,3,4-thiadiazoles with ethyl chloroformate was investigated and ethoxy carbonyl derivatives of 1,3,4-thiadiazoles were obtained.

In addition, three precursor 2-amino-1,3,4-thiadiazoles one of which thought to be a new compound were obtained during the study. Original nitrile compound was also obtained while synthesizing the precursor compound.

The structures of all the synthesized compounds were evaluated by  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR/APT}$ , IR and UV-VIS spectroscopy. The methods for synthesis were given, and possible reaction paths and mechanisms were discussed.

**Key Words:** 2-Amino-1,3,4-thiadiazol, 2,3-Dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxylate, 2-Benzyl amino-1,3,4-thiadiazol, 2-Acetyl amino-1,3,4-thiadiazol, Ethyl chloroformate, Acetyl chloride, Acetic anhydride, Benzoyl chloride, Benzoic anhydride.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Ek Şekil 1. 62 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	57
Ek Şekil 2. 62 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	58
Ek Şekil 3. 62 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu.....	59
Ek Şekil 4. 62 Bileşiğinin IR spektrumu.....	60
Ek Şekil 5. 62 Bileşiğinin UV spektrumu.....	61
Ek Şekil 6. 65 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	62
Ek Şekil 7. 65 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	63
Ek Şekil 8. 65 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	64
Ek Şekil 9. 65 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu.....	65
Ek Şekil 10. 65 Bileşiğinin IR spektrumu .....	66
Ek Şekil 11. 65 Bileşiğinin UV spektrumu.....	67
Ek Şekil 12. 66 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	68
Ek Şekil 13. 66 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	69
Ek Şekil 14. 66 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	70
Ek Şekil 15. 66 Bileşiğinin IR spektrumu.....	71
Ek Şekil 16. 66 Bileşiğinin UV spektrumu .....	72
Ek Şekil 17. 67 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	73
Ek Şekil 18. 67 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	74
Ek Şekil 19. 67 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	75
Ek Şekil 20. 67 Bileşiğinin IR spektrumu.....	76
Ek Şekil 21. 67 Bileşiğinin UV spektrumu .....	77
Ek Şekil 22. 68 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	78
Ek Şekil 23. 68 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	79
Ek Şekil 24. 68 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	80
Ek Şekil 25. 68 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu.....	81
Ek Şekil 26. 68 Bileşiğinin IR spektrumu.....	82
Ek Şekil 27. 68 Bileşiğinin UV spektrumu.....	83
Ek Şekil 28. 69 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	84
Ek Şekil 29. 69 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	85



Ek Şekil 30.	69 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	86
Ek Şekil 31.	69 Bileşiğinin IR spektrumu.....	87
Ek Şekil 32.	69 Bileşiğinin UV spektrumu.....	88
Ek Şekil 33.	70 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	89
Ek Şekil 34.	70 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu .....	90
Ek Şekil 35.	70 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	91
Ek Şekil 36.	70 Bileşiğinin IR spektrumu.....	92
Ek Şekil 37.	70 Bileşiğinin UV spektrumu.....	93
Ek Şekil 38.	71 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	94
Ek Şekil 39.	71 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (exchange) spektrumu.....	95
Ek Şekil 40.	71 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	96
Ek Şekil 41.	71 Bileşiğinin IR spektrumu.....	97
Ek Şekil 42.	71 Bileşiğinin UV spektrumu.....	98
Ek Şekil 43.	72 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	99
Ek Şekil 44.	72 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	100
Ek Şekil 45.	72 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu.....	101
Ek Şekil 46.	72 Bileşiğinin IR spektrumu.....	102
Ek Şekil 47.	72 Bileşiğinin UV spektrumu.....	103
Ek Şekil 48.	73 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	104
Ek Şekil 49.	73 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	105
Ek Şekil 50.	73 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu.....	106
Ek Şekil 51.	73 Bileşiğinin IR spektrumu.....	107
Ek Şekil 52.	73 Bileşiğinin UV spektrumu.....	108
Ek Şekil 53.	74 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	109
Ek Şekil 54.	74 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	110
Ek Şekil 55.	74 Bileşiğinin IR spektrumu.....	111
Ek Şekil 56.	74 Bileşiğinin UV spektrumu.....	112

## TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Formüller tablosu.....	2
Tablo 2. 62 ve 65 Bileşiklerinin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri.....	38
Tablo 3. 62 ve 65 Bileşiklerinin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri.....	38
Tablo 4. 62 ve 65 Bileşiklerinin IR spektrum değerleri.....	39
Tablo 5. 66,67 ve 68 Bileşiklerinin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri.....	40
Tablo 6. 66,67 ve 68 Bileşiklerinin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri.....	40
Tablo 7. 66,67 ve 68 Bileşiklerinin IR spektrum değerleri.....	40
Tablo 8. 69,70 ve71 Bileşiklerinin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri.....	42
Tablo 9. 69,70 ve71 Bileşiklerinin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri.....	42
Tablo 10. 69,70 ve 71 Bileşiklerinin IR spektrum değerleri.....	42
Tablo 11. 72,73 ve74 Bileşiklerinin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri.....	44
Tablo 12. 72,73 ve 74 Bileşiklerinin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri.....	44
Tablo 13. 72,73 ve 74 Bileşiklerinin IR spektrum değerleri.....	44
Tablo 14. 62,65,66,67,68,69,70,71,72,73 ve 74 Bileşiklerinin UV spektrum değerleri.....	46

## SEMBOLLER DİZİNİ

$\delta$  : Kimyasal kayma değeri ( ppm cinsinden)

$\nu$  : Dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$  cinsinden)

$\epsilon$  : Molar absorbtivite katsayısı

$\lambda$  : Dalga boyu (nm cinsinden)



## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

Bazı 2-amino-1,3,4-tiyodiazol türevlerinin asetillendirme ve benzoillendirme reaksiyonlarının incelenmesini amaçlayan çalışmamızda, ikisi literatürde kayıtlı üç nitril bileşiğinden başlayarak elde edilen, ikisi literatürde kayıtlı üç adet 2-amino-1,3,4-tiyodiazol bileşiğinin sırasıyla asetillendirilmesi sonucu, üç adet 2-asetilamino-1,3,4-tiyodiazol bileşiği, etoksi karbonillendirilmesi sonucu, üç adet 2-etoksi karbonil amino – 1,3,4 – tiyodiazol bileşiği, benzoillendirilmesi sonucu üç adet 2- benzoilamino – 1,3,4 - tiyodiazol bileşiği elde edilmiştir.

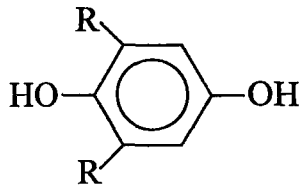
Sentezlenen 4'ü literatürde kayıtlı toplam 15 bileşikten orijinal olan 11 bileşik spektroskopik yöntemler kullanılarak ( IR , <sup>1</sup>H-NMR , <sup>13</sup>C-NMR , <sup>13</sup>C-NMR/APT teknikleri ve UV ) yapısal açıdan aydınlatılmıştır.

Çalışmamızda ayrıca açillendirme ve aroillendirme sırasında beklenen reaksiyon yollarının yanında sürpriz reaksiyon yollarının ortaya çıktığı sonuç bileşiklerinden belirlenmiş ve buna ait muhtemel reaksiyon mekanizmaları ortaya konulmuştur.

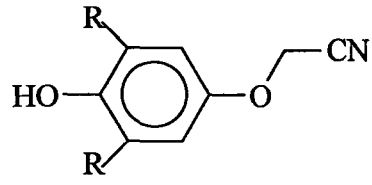
Çalışmamız sırasında sentezlenen ve literatüre atıf yapılan bileşiklerin molekül formülleri , formüller tablosu altında topluca belirtilmiştir.

Etoksi karbonillendirme sonucu , elde edilen üç adet 2- etoksi karbonil amino – 1,3,4 – tiyodiazol türevlerinin lipoksigenaz enzimlerine karşı göstermiş olduğu inhibitör özellikler, ayrı bir biyolojik çalışma olarak halen sürdürülmektedir.

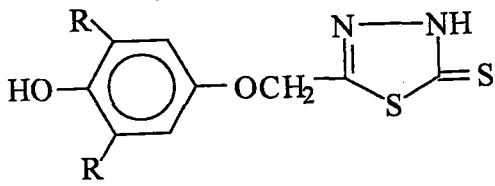
Tablo 1: Formüller tablosu



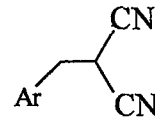
1



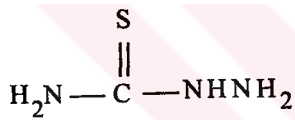
2



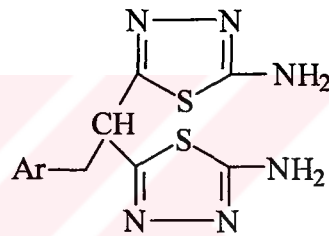
3



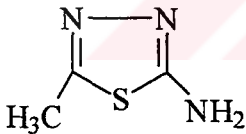
4



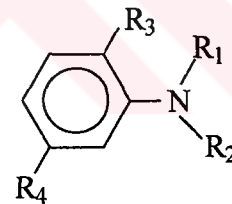
5



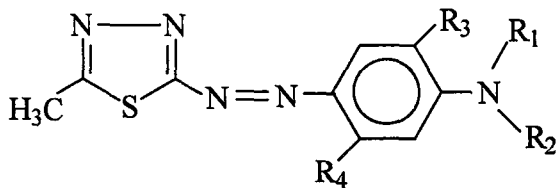
6



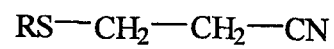
7



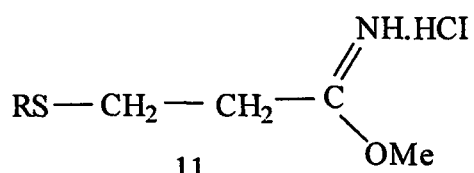
8



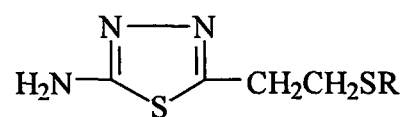
9



10

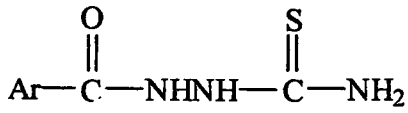


11

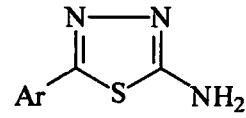


12

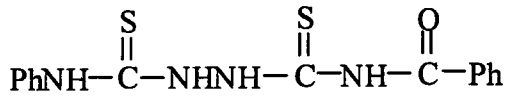
(Tablo 1'in devamı)



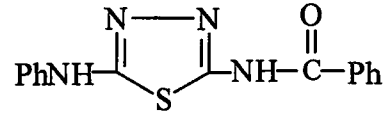
13



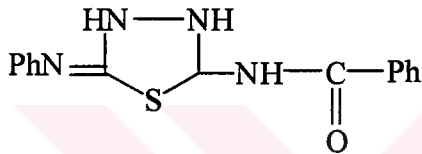
14



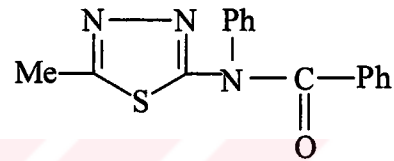
15



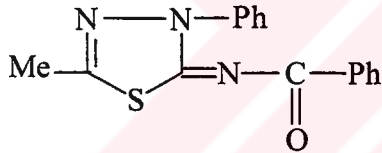
16



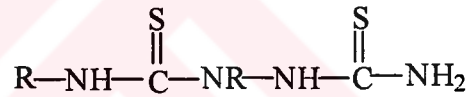
17



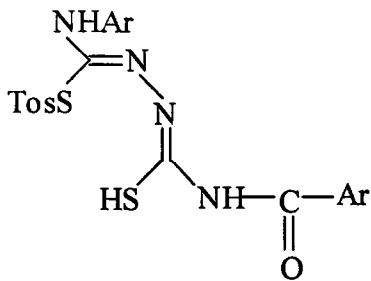
18



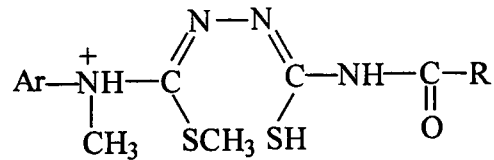
19



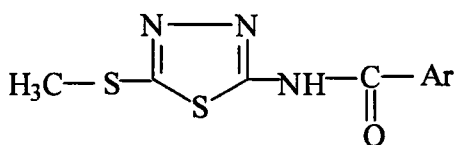
20



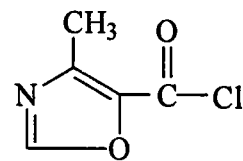
21



22

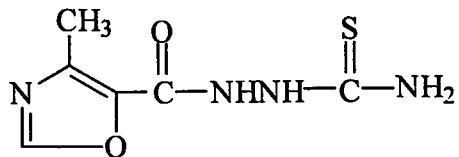


23

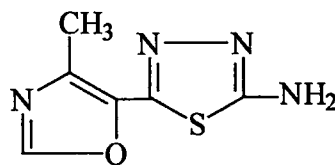


24

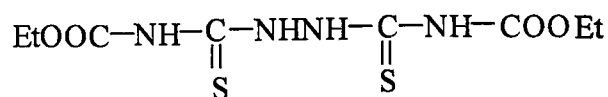
(Tablo 1'in devamı)



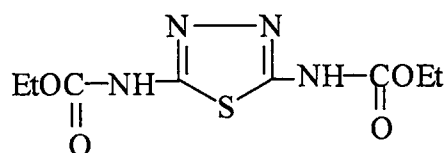
25



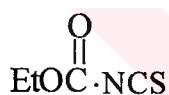
26



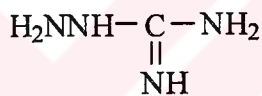
27



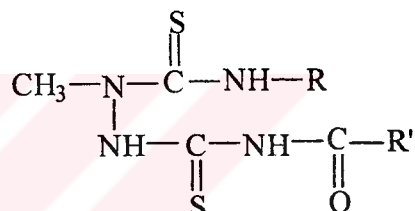
28



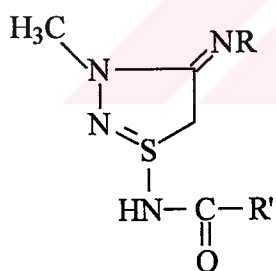
29



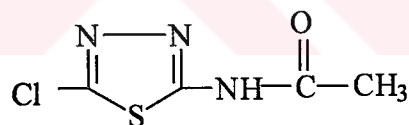
30



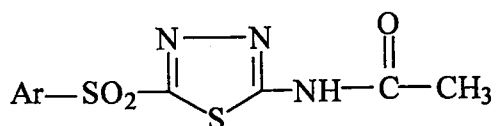
31



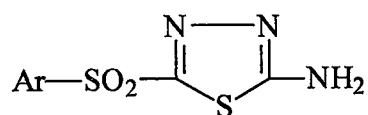
32



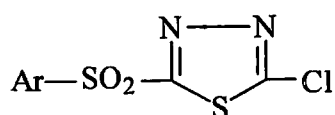
33



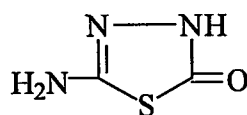
34



35

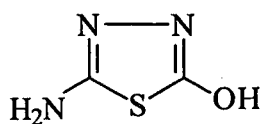


36

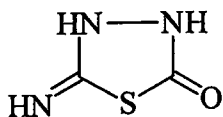


37

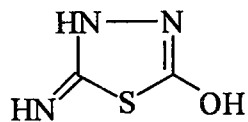
(Tablo 1'in devamı)



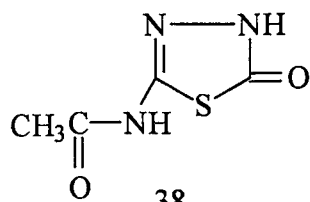
37-1



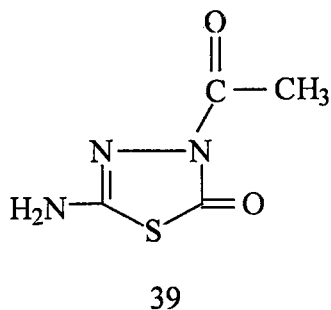
37-2



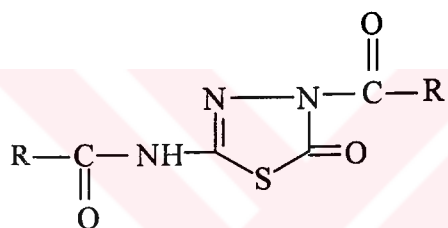
37-3



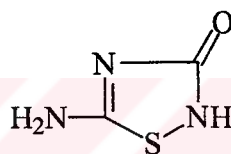
38



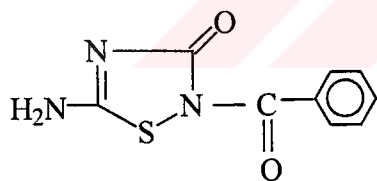
39



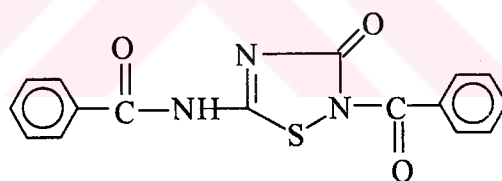
40



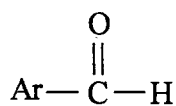
41



42



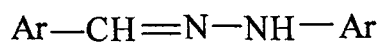
43



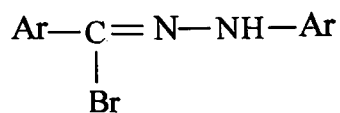
44



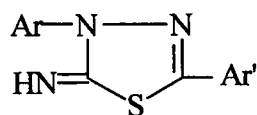
45



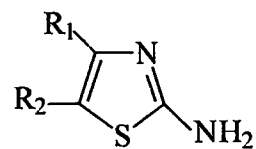
46



47



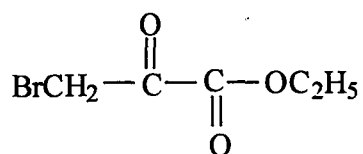
48



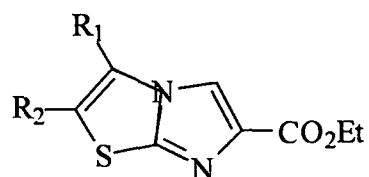
49



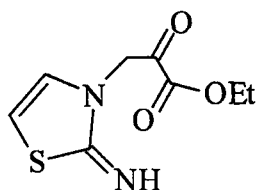
(Tablo 1'in devamı)



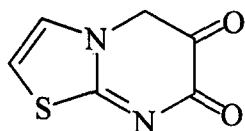
50



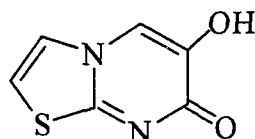
51



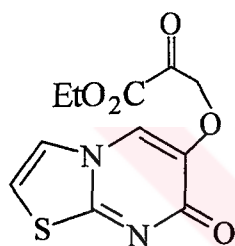
52



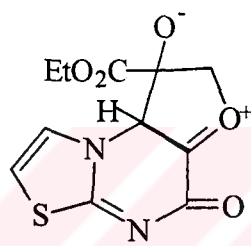
53



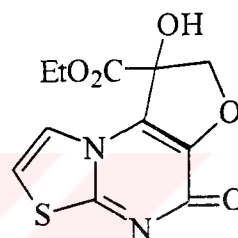
53-1



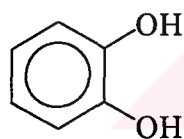
54



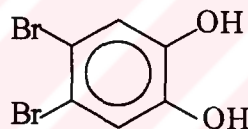
55



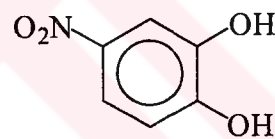
56



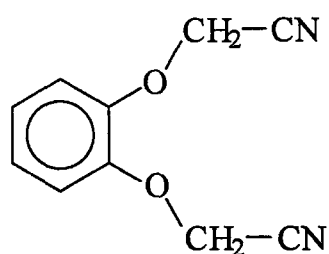
57



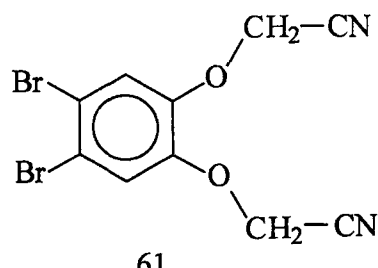
58



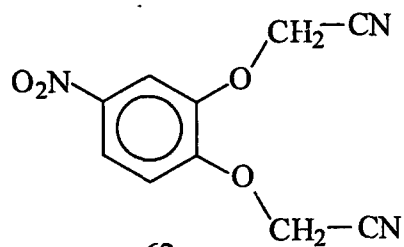
59



60

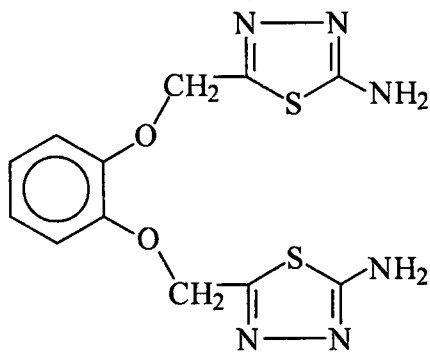


61

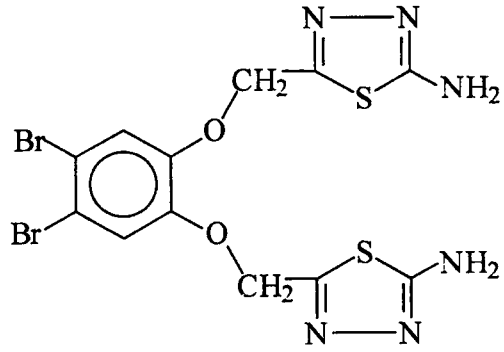


62

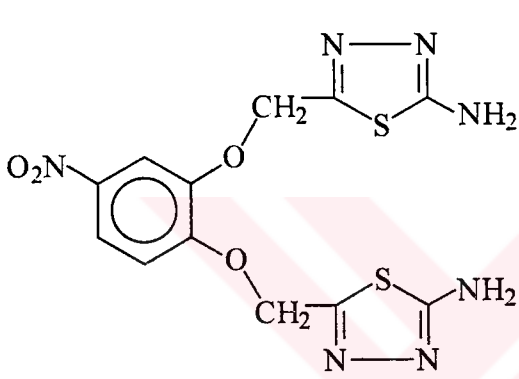
(Table 1'in devamı)



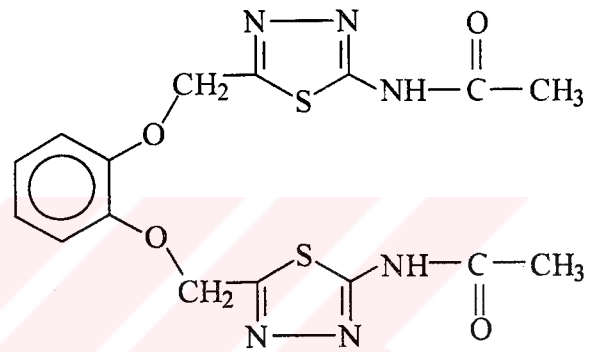
63



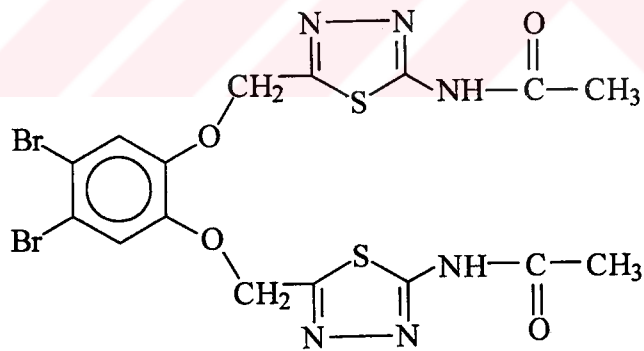
64



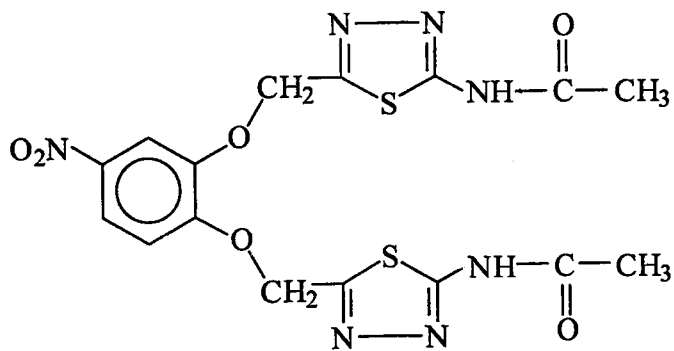
65



66

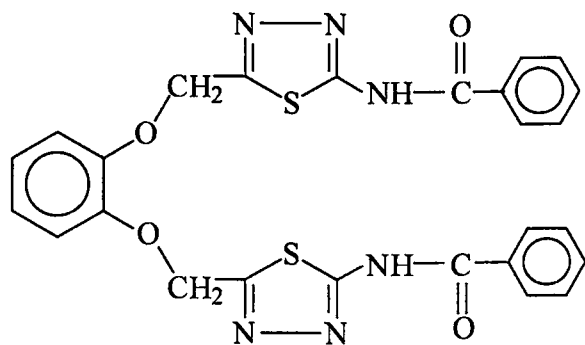


67

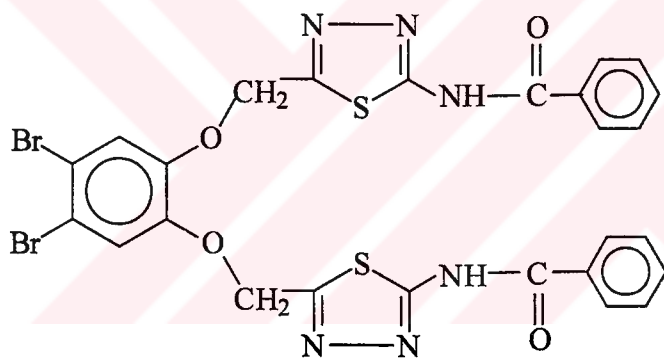


68

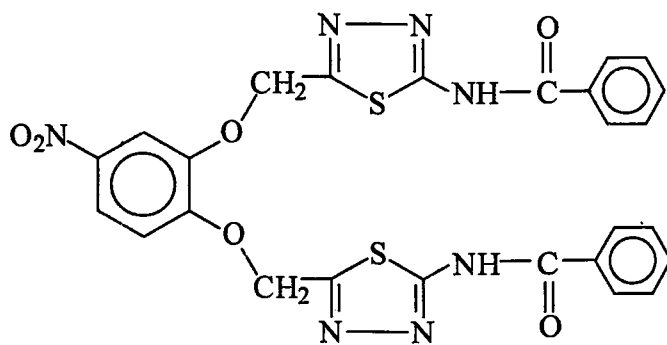
(Tablo 1'in devamı)



69

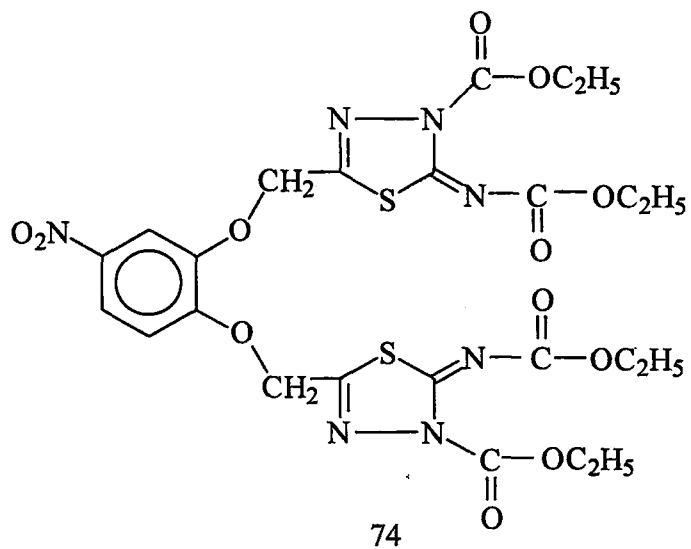
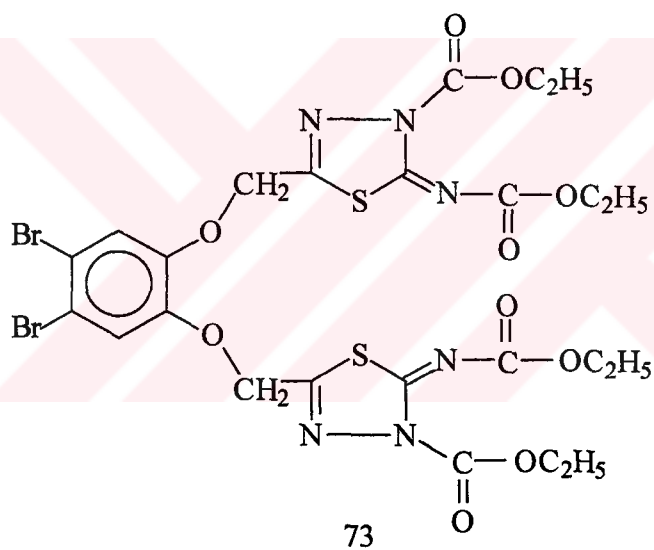
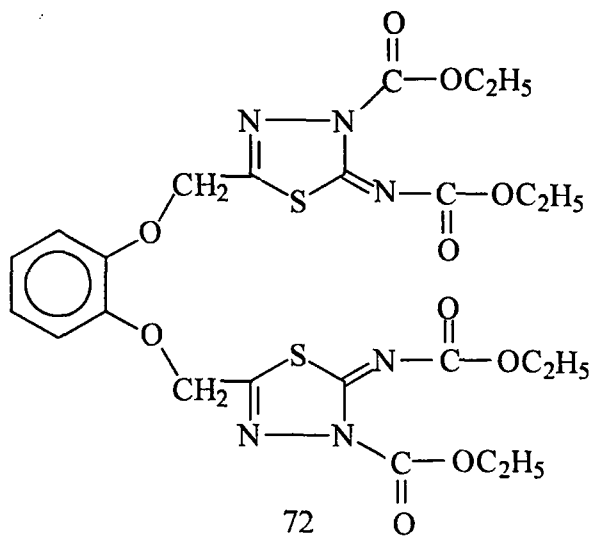


70



71

(Tablo 1'in devamı)



Çeşitli tiyodiazol türevlerinin , herbisit ve fungusitlere karşı geniş spektrumlu farmakolojik aktivitelere sahip olduğu , bitki büyüme regülatörleri olarak davrandığı bilinmektedir. Aynı zamanda molekül içine yeni grupların girmesinin biyolojik aktivitelerin değişmesine yol açtığı aynı çalışmada bildirilmektedir [1].

Yakın zamanlarda hazırlanan 2,6 – detersiyer butil fenol gruplarının , 2-amino ve 2-hidroksi – 1,3,4- tiyodiazol bileşiklerine 5 pozisyonundan bir metilenoksi ya da etilenoksi köprüsüyle bağlı bileşiklerin siklooksigenaz ve 5 – lipoksigenaz enzimlere karşı seçimli inhibitör özelliği gösterdiği belirlenmiştir.

Hem siklooksigenaz hem de lipoksigenaz enzimlerinin araşidonik asitten lökotrienlerin , prostoglandinlerin biyosentezindeki ara basamakları katalizleyen enzimler olduğu göz önüne alınırsa , 1,3,4- tiyodiazollerin biyokimyasal önemi daha rahat anlaşılabilir [2].

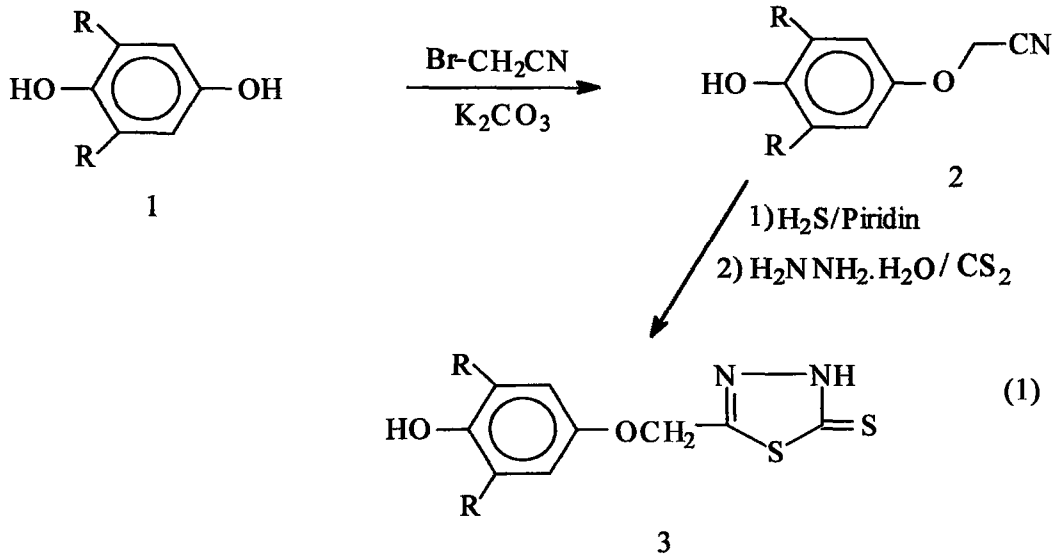
Antiflammatuar ilaçların temel etkilerinin siklooksigenaz enzim inhibisyonu ile gerçekleştiği bilinmekte ve bu çerçevede pek çok araştırmacı, 5- lipoksigenaz (5-LO) ve siklooksigenaz (CO) enzimleri için seçimli inhibitör özellik taşıyan , değişik fonksiyonel grup ihtiva eden bileşiklerin sentezi amacıyla çalışmaktadır [3,8].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada bazı 2- amino- 1,3,4- tiyodiazol türevlerinin kenetlenme reaksiyonu sonucu elde edilen azo türevlerinin özellikle poliesterfiberler için son derece kullanışlı boyalar olduğu ortaya konmuştur [4].

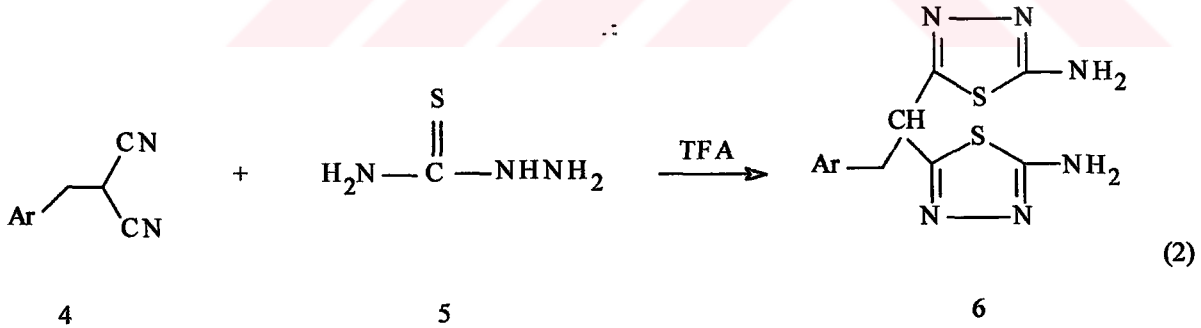
Çeşitli 5 – aril substitue tiyodiazollerin elde edilmesiyle ilgili bir çalışmada , 2- amino – 1,3,4 – tiyodiazollerin , inosin-5-monofosfat dehidrogenaz (İMPD) inhibisyonu ile guanotin trifosfat (GTP) seviyesini azalttığı ve böylece potansiyel bir aktivitenin ortaya çıktığı belirtilmektedir [6].

Yukarıda sıralanan pek çok özellik sebebiyle , bazı spesifik substitue gruplarının heterohalkaya ilave edilmesi ile yeni bazı bileşiklerin dizayn edilme isteği artmış ve bu substitue grupların heterohalkanın inhibisyon , antiviral ve antimikrobiyal aktiviteleri üzerine ne gibi etkiler yaptığı sorusu üzerine cevap bulunmaya çalışılmıştır.

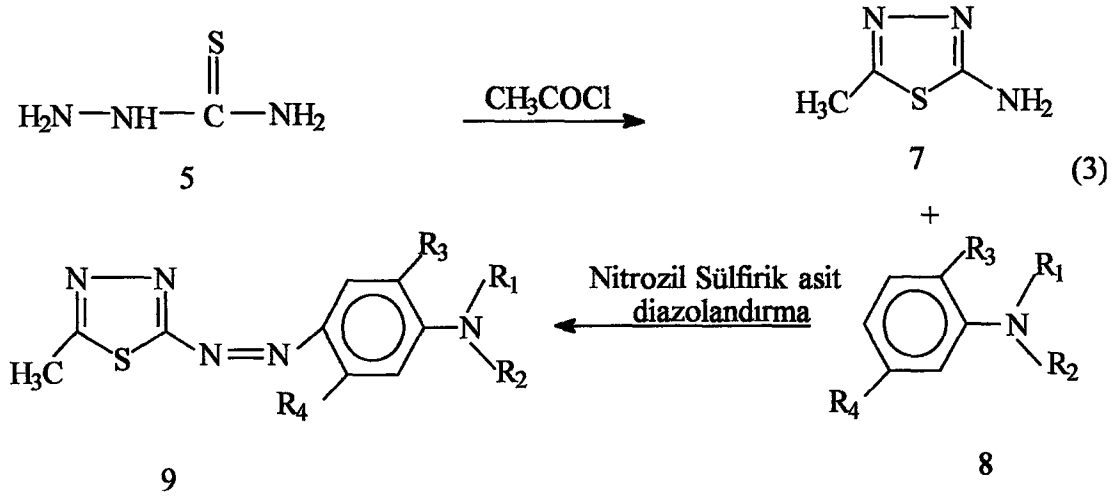
1,3,4 – tiyodiazollerin eldeleriyle ilgili bir çalışmada , bromo aseto nitril ile 2,6 – ditiert butil – 1,4 – dihidrokinon reaksiyona sokularak elde edilen nitril türevlerine H<sub>2</sub>S katılması üzerinden oldukça kararsız türler olan amidrazonların bir ara kademe olarak elde edilmesi üzerinden, karbon sülfür ile reaksiyona sokularak çeşitli 1,3,4 – tiyodiazolin –2-tion bileşikleri elde edilmiştir, Denklem 1, [5].



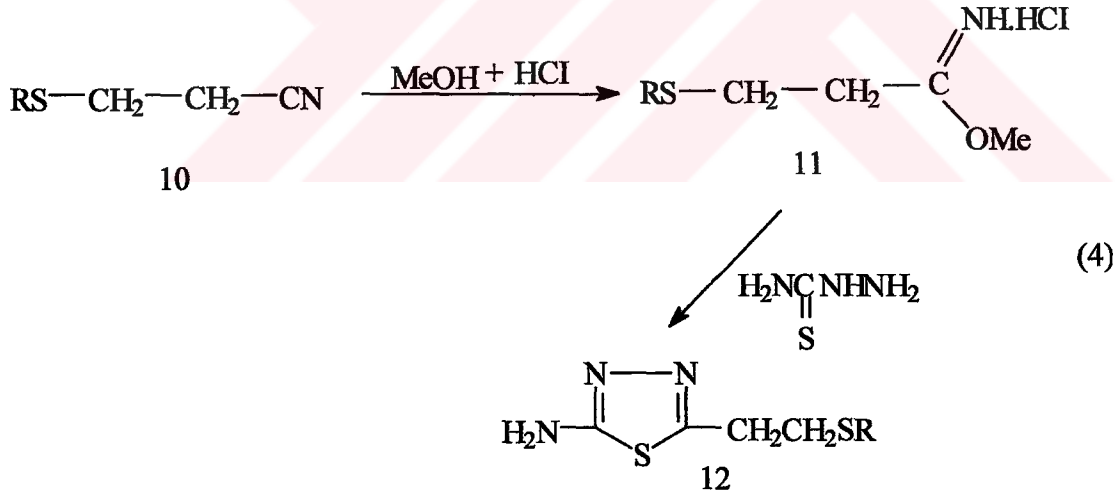
Benzil malonitrilden bazı potansiyel inhibitör özelliği gösterebilecek bileşiklerin sentezini amaçlayan çalışmada benzilmalonitril'in tiyosemikarbazit ile trifloro asetik asit varlığındaki reaksiyonu çeşitli 2- amino- 1,3,4- tiyodiazol türevlerinin elde edilmesiyle sonuçlanmıştır, Denklem 2, [6].



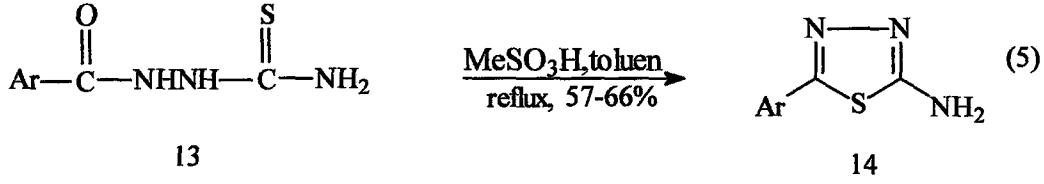
Çeşitli diazo komponentlerini içeren 2- arilazo -5- alkil - 1,3,4 - tiyodiazol türevlerinin elde edilmesini amaçlayan bir çalışmada , tiyosemikarbazit ile açıl klorürler reaksiyona sokularak elde edilen 2 - amino-5-alkil-1,3,4- tiyodiazol türevleri nitrozil sülfirik asit yanında çeşitli anilin türevleri ile kenetlenme reaksiyonuna sokularak azo boyar maddeleri elde edilmiştir, Denklem 3.



Bazı heterosiklik bileşiklere tiyoalkil gruplarının girmesinin biyolojik aktivitelerde önemli değişikliklere sebep olacağı düşüncesiyle yola çıkan bir çalışmada,  $\beta$  - alkil - tiyopropionik asidin metilimino esterinin hidroklorürü kullanılarak tiyosemikarbazit ile çeşitli 2-amino- 5-( alkiltiyoetil)-1,3,4-tiyodiazol türevleri elde edilmiştir, Denklem 4, [7].

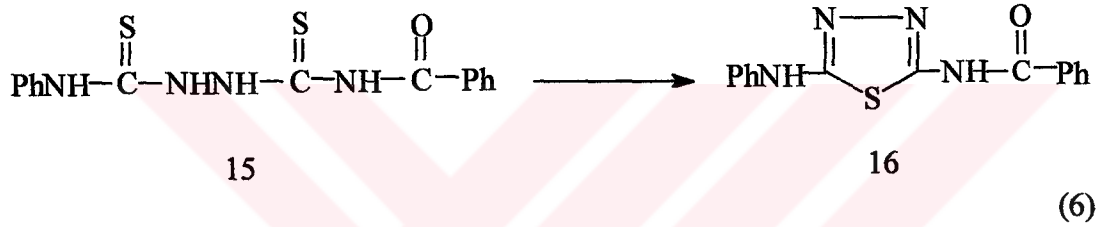


5 - lipoksigenaz (LOG) ve siklooksigenaz enzimleri için inhibitör özellik taşıyan bazı bileşiklerin dizayn edilmesi amacıyla yapılan çalışmanın bir bölümünde, 2- (3,5-dialkil-4-hidroksi-benzoil ) - hidrazin karbotiyoamid türevleri kullanılarak çeşitli 2-amino-tiyodiazol bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir, Denklem 5, [8].



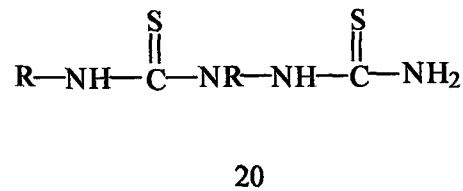
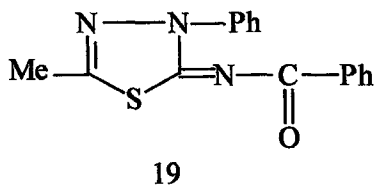
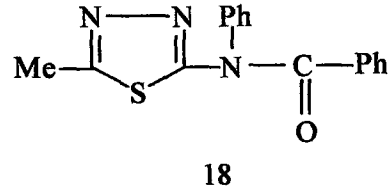
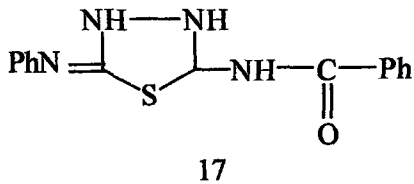
Bu çalışmada elde edilen 14 tipi bileşiklerin önemli inhibisyon özellikler gösterdikleri belirlenmiştir.

Elde ettiğimiz açıl amino- tiyodiazoller ile yakından ilgili bir çalışmada açıl bis tiyoürelerin heterosiklizasyonundan bazı 2- açıl amino - 5-açıl amino- tiyodiazoller sentezlenmiştir, Denklem 6, [9].



Bu sentez benzil trietil amonyum klörür gibi bir faz transfer katalizi varlığında , % 5 'lik sodyum hidroksit ve etilen klörür kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

İlginç bir intramoleküler siklizasyon reaksiyonu olan çalışmada elde edilen bileşiklerin, spektroskopik yapı aydınlatılması yapılmış ve elde edilen 16 tipi bileşiklerin yanında (17) , (18) , (19), (20) tipi bileşiklerin de düşük oranda oluştuğu belirlenmiştir.

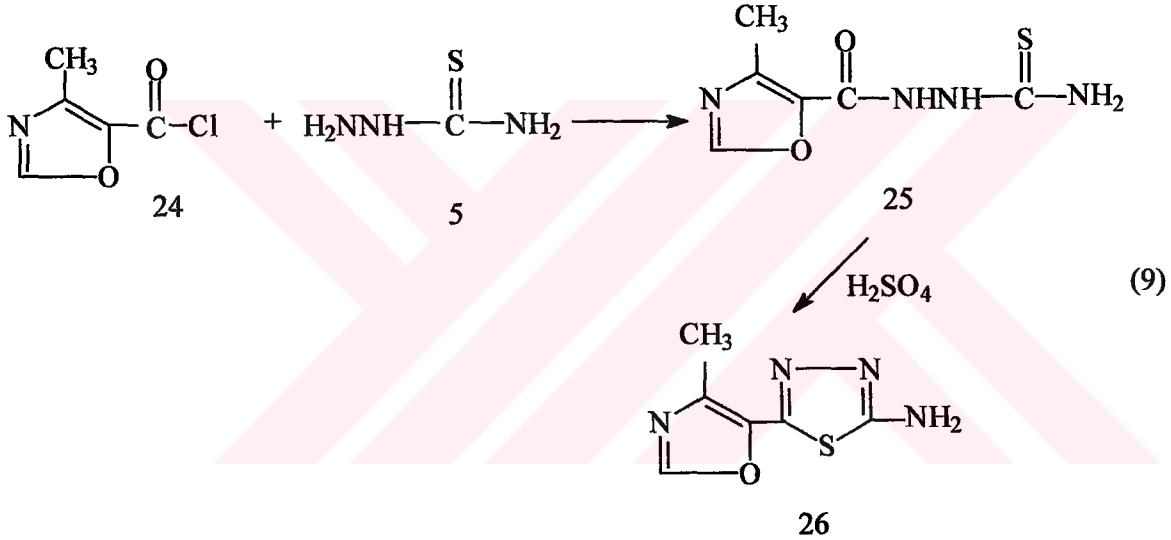






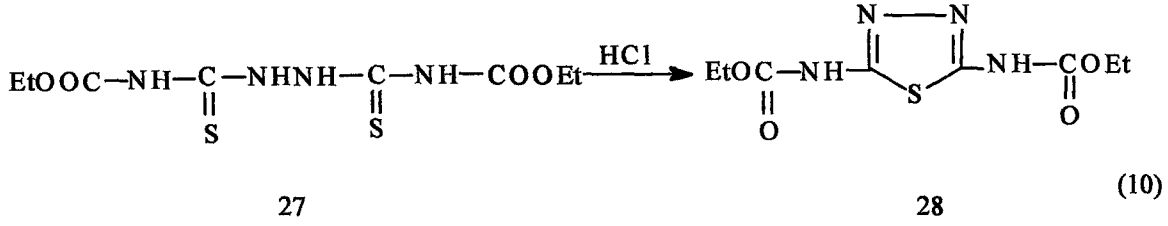
Bazı tropikal hastalıklara karşı potansiyel ilaçlar olarak düşünülen bir seri 1,3,4-tiyodiazol, 1,3,4-oksadiazol ve 1,2,4-triazol bileşiklerinin sentezini amaçlayan çalışmada , sonuç ürünlerinin yanında intermediat nitelikte ilginç ara ürünlerin sentezi de mümkün olmuştur [10].

Nitekim bu çalışmanın bir bölümünde , 4-metil – 5-oksazol karbonil klorür (24)' ün tiyosemikarbazit (5) ile reaksiyonundan ara ürün niteliğinde 1-(4-metil-oksazol-5-karboksil) –tiyosemikarbazit (25) elde edilmiş, takiben bu bileşiğin , sülfirik asit ile muamelesinden sonuç bileşiği olan 2-amino-5-(4-metil-5-oksazoil)- 1, 3, 4-tiyodiazol (26) bileşiğine varılmıştır, Denklem 9.

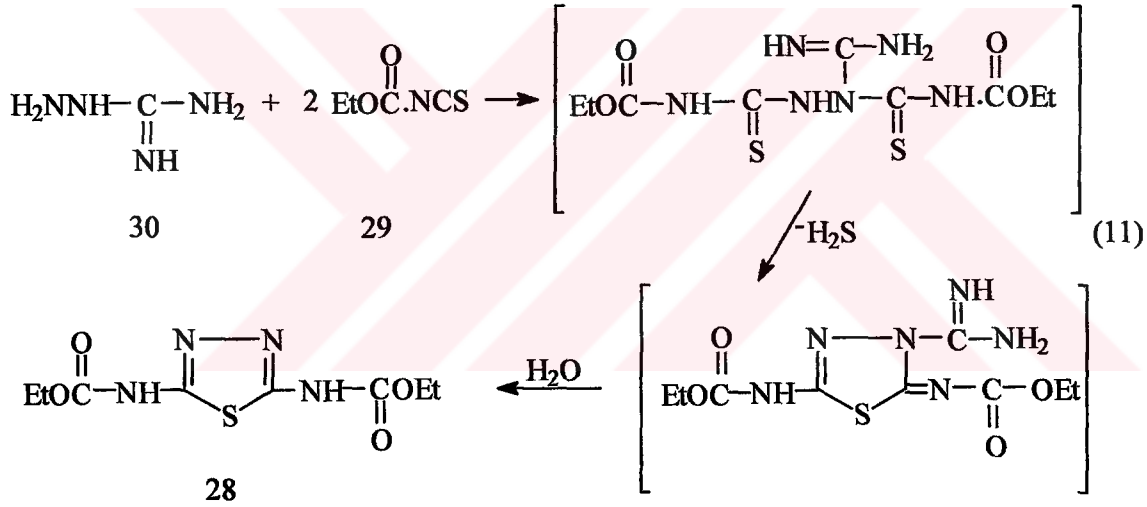


Etoksi karbonil izosiyanatın hidrazin türevleri ile gerçekleşen katılma-siklizasyon reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada , asidik ya da bazik ortamda meydana gelen 1:1 ve 2:1 katılmalar sonucu çeşitli 1, 3, 4-tiyodiazol türevlerinin elde edildiği ve spektroskopik yapı aydınlatılmalarının yapıldığı bildirilmektedir [11].

Çalışmamızın bir bölümünde sentezlediğimiz bileşiklerle , yapısal benzerlik gösteren bileşiklerin sentezini de içeren bu çalışmada etoksi karbonil izosiyanat ile hidrazin hidratın reaksiyonundan elde edilen 1, 6-bis (etoksi karbonil)- bis tiyüre (27)'nin 3 M hidroklorik asit ile muamelesinden 2, 5-bis (etoksi karbonamido)-1, 3, 4-tiyodiazol (28) elde edilmiştir, Denklem 10.



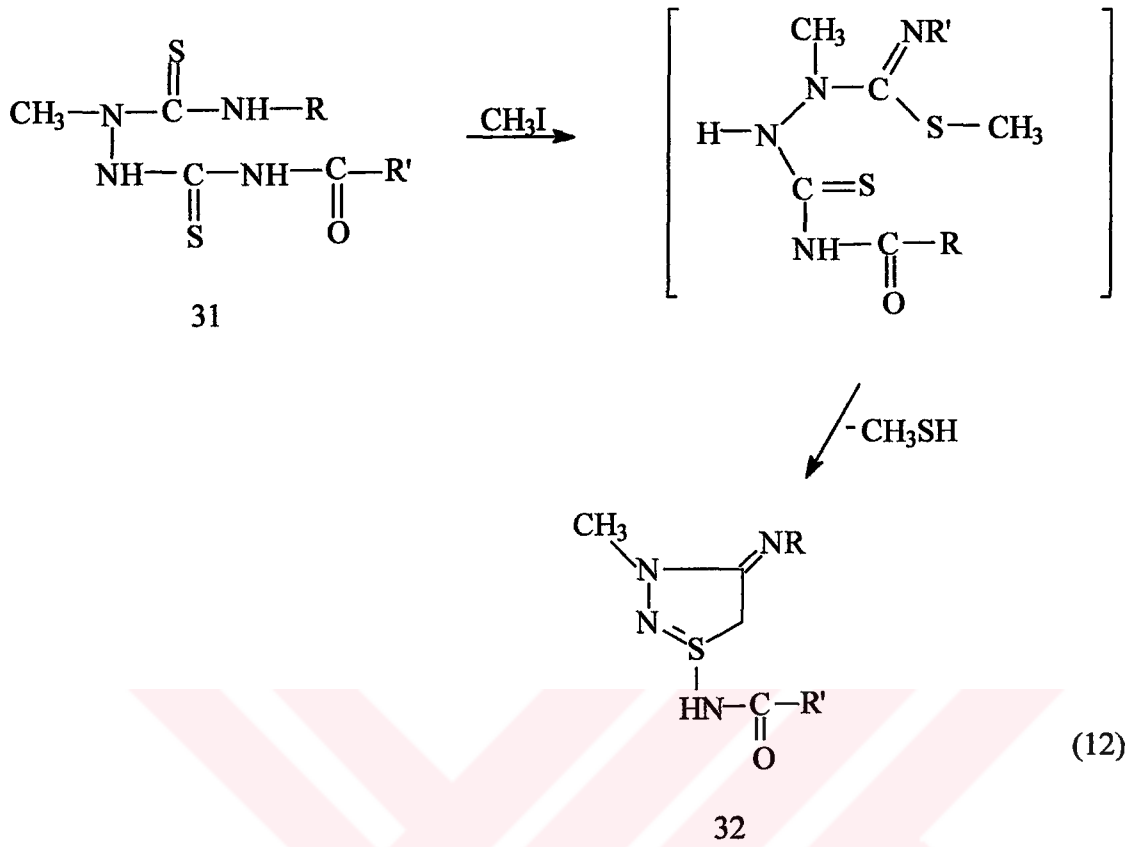
Yukarıdaki siklizasyon reaksiyonu hemen hemen kantitatif olarak gerçekleşmiştir. 27 tipi bileşiklerin elde edilmesi amacıyla yapılan çalışmaya paralel bir çalışmada etoksi karbonil izosiyonat (29) ile amino guanidin (30) arasında gerçekleşen reaksiyon trietil amin varlığında 27 tipi değil daha ileri bir reaksiyon ile bir intermediat üzerinden hidroliz sonucu 28 tipi bileşikler oluşturmuştur, Denklem 11.



Bu çalışmada (Denklem 11) sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılması  $^{13}\text{C}$ -NMR,  $^1\text{H}$ -NMR ve infrared spektrumlarının değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

Açıl tiyosemikarbazitlerin siklizasyon reaksiyonlarının incelendiği bir başka çalışmada bis tiyoürenin (31) metilyodür ile reflux edilmesi sonucu 1,3,4-tiyodiazolin-imin (32) bileşiklerin elde edilmesi mümkün olmuştur [12].

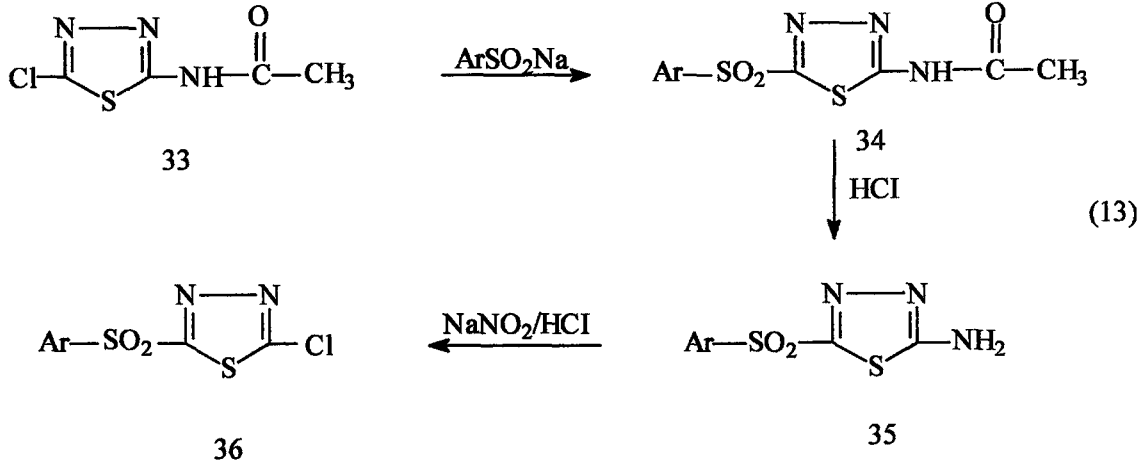
Reaksiyonun S-Me intermediatının oluşumunun ardından metilmerkaptan'ın eliminasyonu üzerinden bir halka kapanmasını içerdiği bildirilmektedir, Denklem 12.



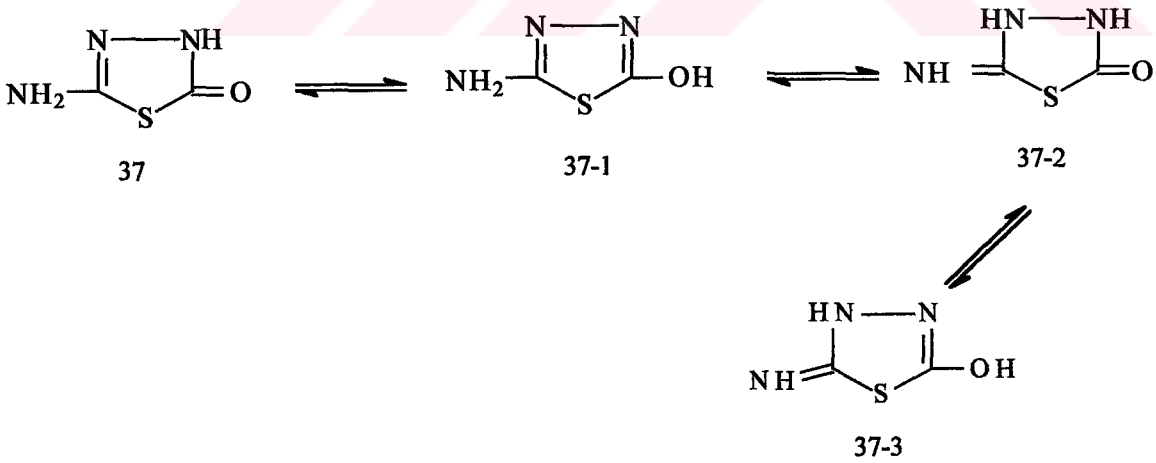
Aril sülfonil- 1,3,4-tiyodiazollerin sentezini amaçlayan bir çalışmada 2 pozisyonunda kuvvetli elektron çekici substituentleri bulunduran 1,3,4-tiyodiazollerin nükleofilik substitusyon reaksiyonu ile 2,5-disubstitue-1,3,4-tiyodiazollerin sentezi gerçekleştirilmiştir [13].

Bu çalışmada, 2-asetamido-5-kloro-1,3,4-tiyodiazol ile sodyum aril sülfonatın reaksiyonu, 2-asetamido-5-arilsülfonil-1,3,4-tiyodiazol sülfonat (34)'ı vermiş ve takiben gerçekleştirilen asidik hidroliz ile 2-amino-5-arilsülfonil-1,3,4-tiyodiazol (35) elde edilmiştir.

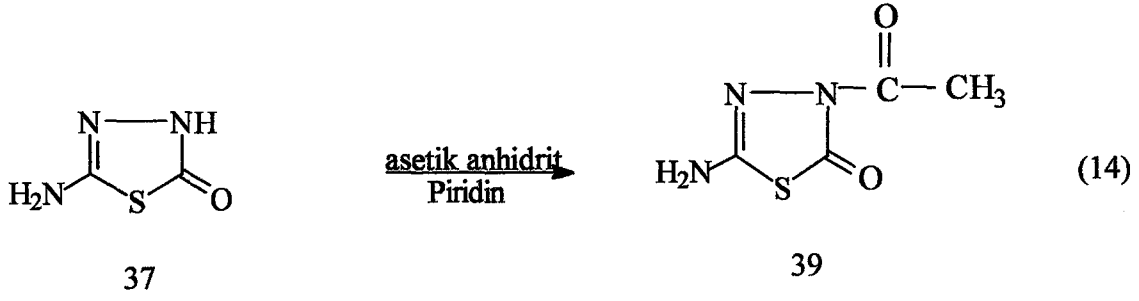
35 bileşiğinin, bakır varlığında sodyum nitrit ve hidroklorik asit ile gerçekleştirilen diazolanırılması ile bir nükleofilik substitusyon üzerinden 2-kloro-5-arilsülfonil-1,3,4-tiyodiazol (36) bileşiklerine varılmıştır, Denklem 13.



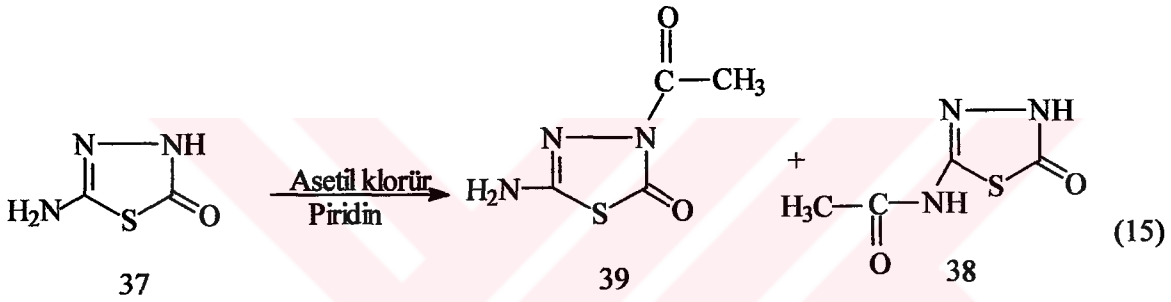
Sitozin ile analog heterosiklik halkaların sentezini amaçlayan 5- amino- 3H -1,3,4 - tiyodiazolin -2-on (37) bileşiklerinin açillendirilme reaksiyonun incelendiği bir çalışmada, 37 tipi bileşiğin aşağıdaki şekilde bir tautomeri dengesi içerdiği bildirilmektedir [14].



Yapı reaktivite ilişkisinin incelendiği bu çalışmada 37 tipi bileşiğinin asetilleme reaksiyonu 3 farklı metod kullanılarak gerçekleştirilmiş ve beklenen 5-asetil amino-3H-1,3,4-tiyodiazolin-2-on (38) bileşiği yerine 3-asetil amino-1,3,4-tiyodiazolin-2-on (39) bileşiği yüksek verimle elde edilmiştir, Denklem 14.

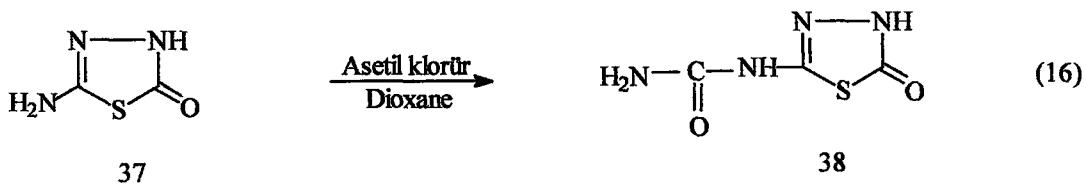


Benzer şartlar altında asetilleme reaktifi olarak asetik anhidrit yerine asetil klorür kullanıldığında 38 ve 39 bileşiğinin karışımı ele geçmiştir , Denklem 15.

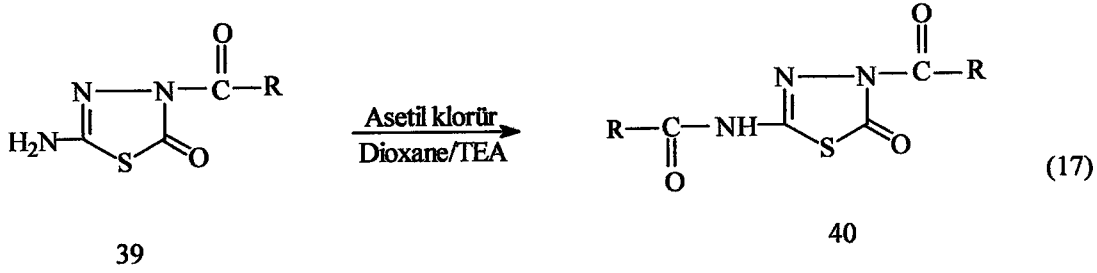


3-asetil –5-amino-1,3,4-tiyodiazolin-2-on (39)'u sentezlemek için trietil amin ya da piridin gibi bazik şartlar altında asetik anhidrit kullanmak gerektiği bildirilmektedir. Bunun nedeni 3 pozisyonundaki NH grubunun 5 pozisyonundaki amino grubundan daha asidik olmasıyla açıklanmıştır. 37 tipi bileşiğin 3 pozisyonundaki NH protonunun hem piridin hem de trietil amin ile deprotonasyonu, açilleme reaksiyonunu bazik şartlar altında, Denklem 14'de gösterildiği gibi 3 pozisyonunda seçimli kılar.

Nötral şartlar altında, asetil klorür ile 37 bileşiğinin asetilleme reaksiyonu seçimli olarak 5 pozisyonunda 38 bileşiğini oluşturur, Denklem 16.

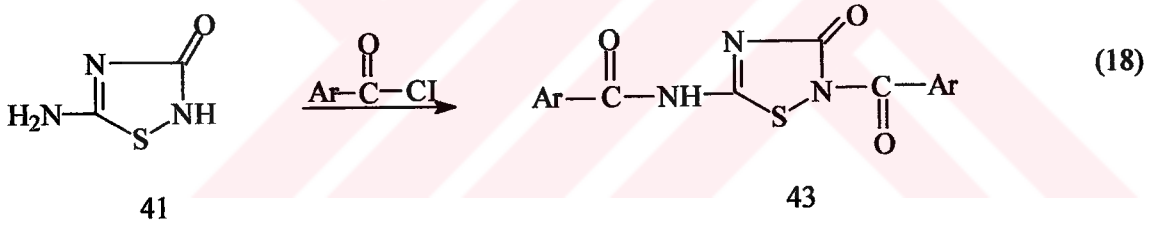


Aynı çalışmada 39 bileşiğinden yola çıkılarak diasetil türevi olan 3-açıl-5-açıl amino-tiyodiazolin-2-on bileşiği aşağıda gösterildiği şekilde sentezlenmiştir, Denklem 17.

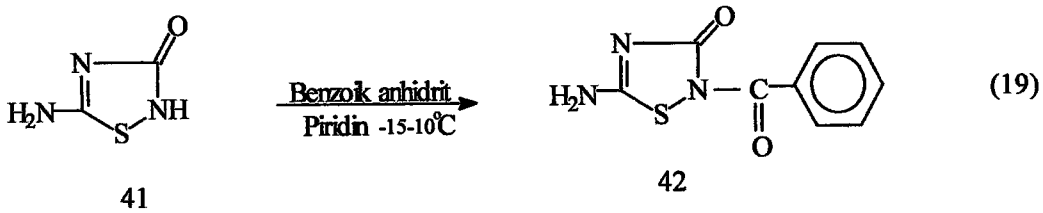


Yukarıdaki çalışmaya paralel olan bir çalışmada Cho ve arkadaşları 5-amino-2H-1,2,4-tiyodiazolin-3-on (41) bileşiklerinin aroillendirilmesi reaksiyonlarını incelemiş ve çeşitli reaksiyon şartları altında farklı metodlar kullanarak 1,2,4-tiyodiazol türevleri elde etmişlerdir [15].

Aroil klorürlerin piridin yanında 56-58 °C de 5-amino-2H-1,2,4-tiyodiazolin- 3-on (41) ile reaksiyonu 2-aroil-5-aroil amino- 1,2,4-tiyodiazolin –3-on (43) bileşiklerinin elde edilmesiyle sonuçlanmıştır, Denklem 18.



Bu çalışmada sürpriz bir şekilde benzoil klorürden daha düşük reaktiviteye sahip olan benzoik anhidritin piridin ortamında –15-10° C 'de 41 bileşiği ile olan reaksiyonu bir mono aroillendirme ile 42 bileşiğin oluşumuna yol açmıştır, Denklem 19.

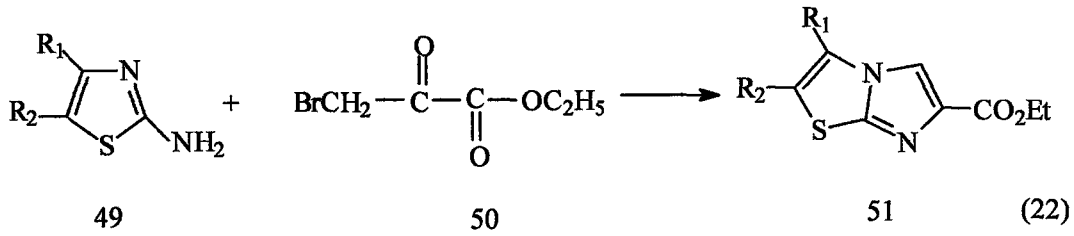




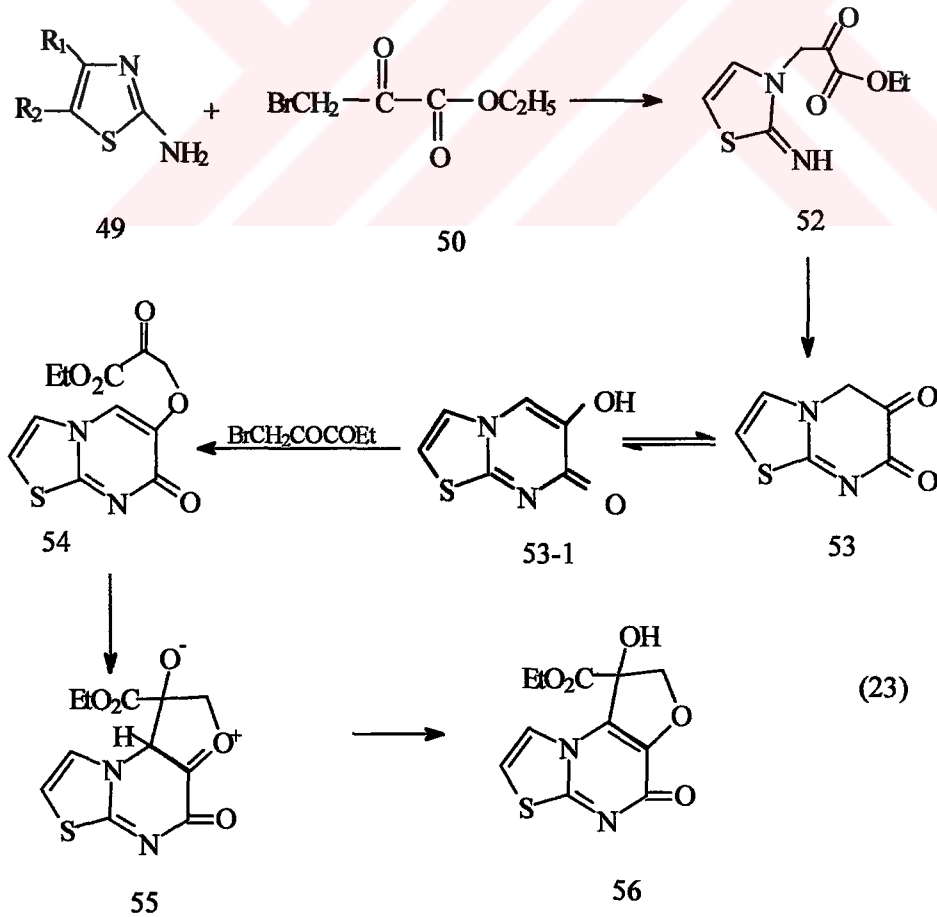


Elde edilen 48 tipi bileşiklerin sentezi aynı çalışmada iki farklı metod daha kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda 48 tipi bileşiklerin evcil hayvanlardaki nematodes parazitlerine karşı kuvvetli bir reseptör özellik gösterdiği bulunmuştur.

Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada bazı 2-amino-tiyazollerin (49) etil bromo piruvat (50) ile gerçekleştirilen reaksiyonda beklenen ürünlerin yanında (51), Denklem 22,



piruvat bromo metilen karbonu üzerine, 2- amino – tiyazolün endosiklik azot atomunun nükleofilik saldırısını içeren ekstra bir reaksiyon yolu keşfedilmiştir. Bunun sonucu çeşitli siklizasyon ürünleri oluşmuştur, Denklem 23, [17].



## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Sentez çalışmaları sırasında kullanılan çözücülerin tümü uygun saflaştırma ve kurutma işlemlerinden geçirilmiş, gerekli kimyasallar ise Sigma ve Fluka firmalarından sağlanmıştır.

Sentezlenen tüm bileşikler katı maddeler olup, erime noktası değerleri Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazında belirlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları KBr tabletleri şeklinde Perkin Elmer 1600 FT-IR infrared spektrum fotometresinde, UV absorpsiyon spektrumları 1cm quartz hücreler içerisinde  $10^{-4}$ - $10^{-5}$  M çözeltiler halinde ( DMSO çözücüsü içerisinde) , Unicam UV-VIS UV<sub>2</sub> spektrofotometresinde kaydedilmiştir. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, Varian Mercury marka 200 Mhz'lik NMR cihazında DMSO-d<sub>6</sub> ve CDCl<sub>3</sub> çözücülerini ile alınmış, bir kısım NH ve NH<sub>2</sub> grubu taşıyan bileşiklerin exchange işlemleri D<sub>2</sub>O çözücüsü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin bazıları için ilave olarak APT tekniği ile alınan <sup>13</sup>C-NMR spektrumları kaydedilmiş ve yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

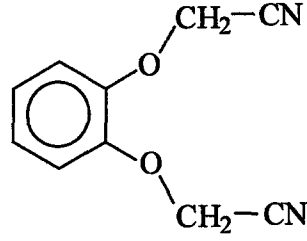
Çalışmamız sırasında tüm deneysel ve spektroskopik çalışmalar KTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde gerçekleştirilmiştir.

### 2.1. 2-[2-(syanometoksi)fenoksi] asetonitril (60)

Litrelik 2 boyunlu bir balondaki katehol (57) (0.1 mol; 11.01 g.) ve potasyum karbonat (0.3 mol; 41.42 g.) 'ın 300 ml asetondaki karışımı 30 dakika karıştırıldıktan sonra üzerine 0.1 g. benzil trietil amonyum klorür katılıp bir damlatma hunisinden kloro asetonitril (0.2 mol; 12.58 ml; 15.10 g.) damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı bir geri soğutucu altında 24 saat reflux edildi. Bu süre sonunda soğutulan karışım süzülüp buharlaştırıldı. Kalıntı kloroform-karbontetra klorür (1:2)'den kristallendirilip saflaştırıldı. CaCl<sub>2</sub> üzerinden vakumda kurutuldu. E.n:83-84°C.

Elde edilen bileşiğin literatürdeki [18] fiziksel ve spektroskopik parametrelerle identik olduğu gözlemlendi.

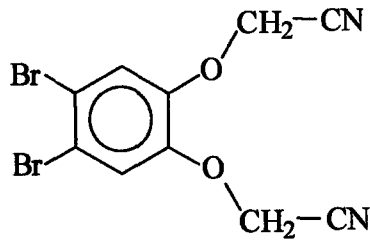
Sentezlenen 60 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



### 2.2. 2-[2-(syanametoksi) 4,5dibromo fenoksi] asetonitril (61)

Litrelik 2 boyunlu bir balondaki 4,5-dibromo- katehol (58) (0.1 mol; 26.79 g.) ve potasyum karbonat (0.3 mol; 41.42 g.)'ın 300 ml asetondaki karışımı 30 dakika karıştırıldıktan sonra üzerine 0.1 g. benzil trietil amonyum klorür katılıp bir damlatma hunisinden kloro asetonitril (0.2 mol; 12.58 ml; 15.10 g.) damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı bir geri soğutucu altında 24 saat reflux edildi. Bu süre sonunda soğutulan karışım süzülüp buharlaştırıldı. Kalıntı aseton-karbondetra klorür (1:1)'den kristallendirilip saflaştırıldı. CaCl<sub>2</sub> üzerinden vakumda kurutuldu. E.n:146-147°C. Elde edilen bileşiğin literatürdeki [18] fiziksel ve spektroskopik parametrelerle identik olduğu gözlemlendi.

Sentezlenen 61 bileşiğinin formülü aşağıda gösterilmiştir.



### 2.3. 2-[2-(syanometoksi) 4-nitrofenoksi] asetonitril (62)

Litrelik 2 boyunlu bir balondaki 4-nitro- katehol (59) (0.1 mol; 15.51 g.) ve potasyum karbonat (0.3 mol; 41.42 g.)'ın 300 ml asetondaki karışımı 30 dakika karıştırıldıktan sonra üzerine 0.1g. benzil trietil amonyum klorür katılıp bir damlatma hunisinden kloro asetonitril (0.2 mol; 12.58 ml; 15.10 g.) damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı bir

geri soğutucu altında 24 saat reflux edildi. Bu süre sonunda soğutulan karışım süzülüp buharlaştırıldı. Kalıntı (7.05g.,%30.23) kloroform-karbontetra klorür (1:5)'den kristallendirilip saflaştırıldı. CaCl<sub>2</sub> üzerinden vakumda kurutuldu. E.n:134-135° C. Elde edilen bileşik ince tabakada (n-hekzan- etil asetat- asetik asit 6:8:1) kontrol edilerek tek madde olduğu gözlemlendi.

62 bileşiği için;

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu, Ek şekil 1'de, ilgili değerler Tablo 2'de

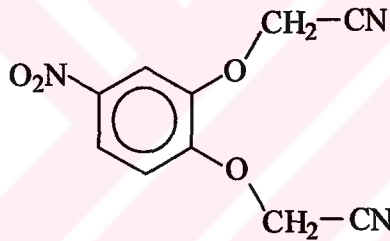
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 2 ve 3'de, ilgili değerler Tablo 3'de

IR spektrumu, Ek şekil 4'de, ilgili değerler Tablo 4'de

UV spektrumu, Ek şekil 5'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 62 bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.

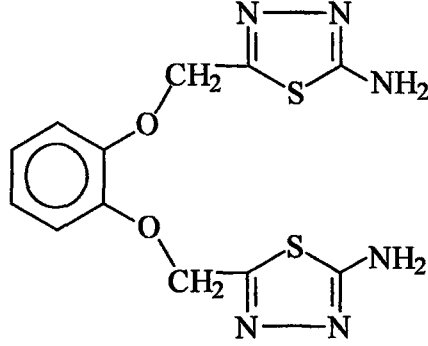


#### 2.4. 5-({2-[(2-amino-1,3,4-tiyodiazol -5 -il) metoksi ] fenoksi} metil ) 2 - amino-1,3,4- tiyodiazol (63)

50ml yuvarlak dipli balondaki 60 bileşiğinin (0.01mol; 1.88g.) 5ml trifloro asetik asit deki çözeltisine tiyosemi karbazit (0.03mol; 2.73g.) ilave edilerek karışım 60°C de 4 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği bir beherde ki 100ml soğuk su içerisine döküldü ve derişik amonyak ile nötrleştirildi. Çöken katı beyaz ürün süzüldü, kurutuldu. Ele geçen ürün (2.975g., % 88.65) dimetil sulfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:247°C.

Elde edilen bileşiğin literatürdeki [18] fiziksel ve spektroskopik parametrelerle identik olduğu gözlemlendi.

Sentezlenen 63 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.

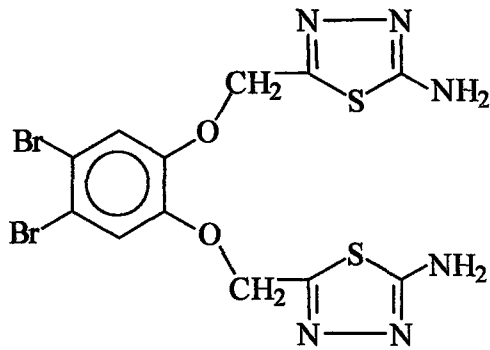


**2.5. 5-(2-[(2-amino-1,3,4-tiyodiazol-5-il)metoksi] 4,5-dibromo fenoksi) metil ) 2-amino-1,3,4-tiyodiazol (64)**

50ml yuvarlak dipli balondaki 61 bileşiminin (0.01mol; 3.46g.) 5ml trifloro asetik asit deki çözeltilisine tiyosemi karbazit (0.03mol; 2.73g.) ilave edilerek karışım 60°C de 4 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği bir beherde ki 100ml soğuk su içerisine döküldü ve derişik amonyak ile nötrleştirildi. Çöken katı beyaz ürün süzüldü, kurutuldu. Ele geçen ürün (4.13g., % 82.54 ) dimetil sulfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:231°C.

Elde edilen bileşimin literatürdeki [18] fiziksel ve spektroskopik parametrelerle identik olduğu gözlemlendi.

Sentezlenen 64 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.6. 5-([2 -[(2- amino-1,3,4-tiyodiazol-5- il)metoksi ] 4 - nitro fenoksi} metil ) 2- amino-1,3,4-tiyodiazol (65)**

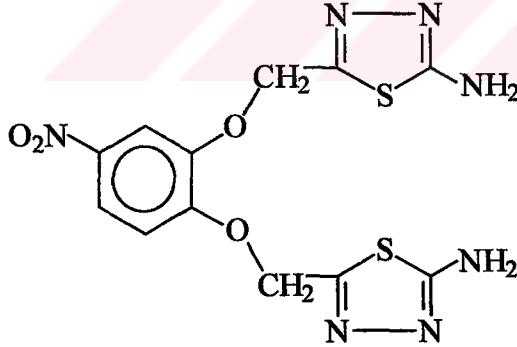
50ml yuvarlak dipli balondaki 62 bileşiği (0.01mol; 2.33g.)'nın 5ml trifloro asetik asit deki çözeltisine tiyosemi karbazit (0.03mol; 2.73g.) ilave edilerek karışım 60°C de 4 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği bir beherde ki 100ml soğuk su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötralleştirildi. Çöken katı sarı ürün süzöldü, kurutuldu. Ele geçen ürün (1.97g., % 75.19 ) dimetil sulfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:244-245°C. Elde edilen bileşik ince tabakada (n-hekzan- etil asetat- asetik asit 2:4:1) kontrol edilerek tek madde olduğu gözlendi.

65 bileşiği için;

- <sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 6'da, ilgili değerler Tablo 2'de  
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 8 ve 9'da, ilgili değerler Tablo 3'de  
 IR spektrumu, Ek şekil 10'da, ilgili değerler Tablo 4'de  
 UV spektrumu, Ek şekil 11'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 65 bileşiğinin açık formölü aşığıda gösterilmiştir.



**2.7. N. { 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } fenoksi)metil] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il} asetamid (66)**

**Metod A:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 63 bileşiği (0.005mol;1.68g.)'nin 50ml asetik asit'deki süspansiyonu üzerine asetik anhidrit (0.02mol;2.04g;1.89ml.) ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Homojen olan çözeltiden reaksiyon sonunda

çöken beyaz ürün süzüldü, kurutuldu. Ele geçen ürün (1.878g; %89.6) dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:326-327°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen 66 bileşiğinin ince tabakada (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:2) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

#### Metod B:

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 63 bileşiği (0.005mol;1.68g.)'nin 50ml kuru piridin'deki süspansiyonu üzerine damla damla asetil klorür (0.02mol; 1.56g; 1.42ml.) ilave edildi.Karışım oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği 100 ml buz- su karışımına döküldü.Oluşan beyaz ham ürün süzüldü, kurutuldu. Ele geçen ürün (1.96g; %93.29 dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:326°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen bileşiğin ince tabakada [n-hekzan,etil asetat,asetik asit,(2:5:2)] kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi. Elde edilen bileşiğin Metod A ile elde edilen 66 bileşiği ile identik olduğu belirlendi.

66 bileşiği için;

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu, Ek şekil 12'de , ilgili değerler Tablo 5'de

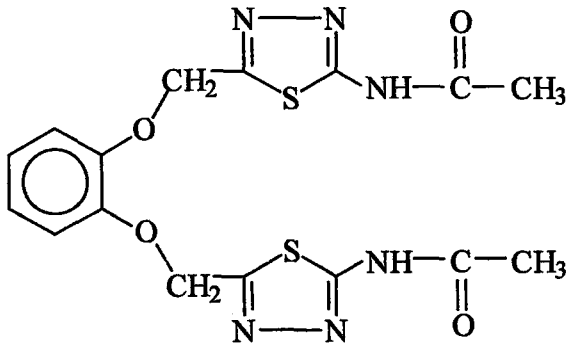
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 14'de , ilgili değerler Tablo 6'da

IR spektrumu, Ek şekil 15'de, ilgili değerler Tablo 7'de

UV spektrumu, Ek şekil 16'da, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 66 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.8. N- $\{$ 5- [ ( 2- $\{$  [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } -4,5 -di bromo fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il $\}$  asetamid (67)**

**Metod A:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 64 bileşiği (0.005mol; 2.47g.9'nin 50ml asetik asit'deki süspansiyonu üzerine asetik anhidrit (0.02mol;2.04g;1.89ml.) ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı. Homojen olan çözeltiden reaksiyon sonunda çöken beyaz ürün süzüldü,kurutuldu.

Ele geçen ürün (2.688g; %93) dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:306-307°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen 67 bileşiğinin ince tabakada (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:2) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

**Metod B:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 64 bileşiği (0.005mol;2.47g.)'nin 50ml kuru piridin'deki süspansiyonu üzerine damla damla asetil klorür (0.02mol; 1.56g; 1.42ml.) ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı Bu süre sonunda reaksiyon içeriği 100 ml. buz-su karışımına döküldü. Oluşan beyaz ham ürün süzüldü, kurutuldu.

Ele geçen ürün (2.76g; %95.6) dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:306°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen bileşiğin ince tabakada (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:2) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi. Elde edilen bileşiğin Metod A ile elde edilen 67 bileşiği ile identik olduğu gözlemlendi.

67 bileşiği için;

<sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 17'de, ilgili değerler Tablo 5'de

<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 19'da , ilgili değerler Tablo 6'da

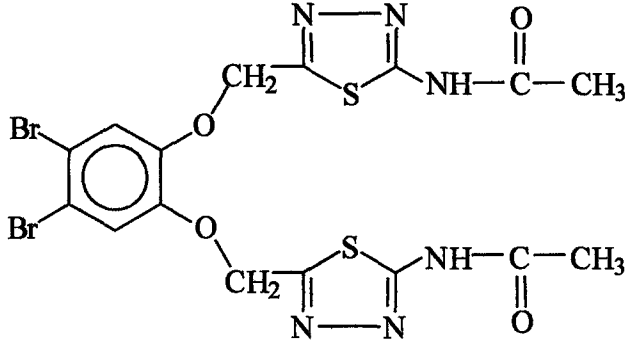
IR spektrumu, Ek şekil 20'de, ilgili değerler Tablo 7'de

UV spektrumu, Ek şekil 21'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.



Sentezlenen 67 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.9. N-{ 5- [ ( 2- { [5- (asetil amino )-1,3,4- tiyodiazol -2-il ] metoksi } - 4-nitro-fenoksi ) metil ] - 1,3,4- tiyodiazol -2 -il} asetamid (68)**

**Metod A:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 65 bileşiği (0.005mol; 1.91g.)'nin 50ml asetik asit'deki süspansiyonu üzerine asetik anhidrit (0.02mol;2.04g;1.89ml.) ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 6 saat karıştırıldı.Homojen olan çözültiden reaksiyon sonunda çöken sarı ürün süzüldü, kurutuldu.

Ele geçen ürün (1.84 g; %78.9) dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.E.n:311°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen 68 bileşiğinin ince tabakada (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:2) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

**Metod B:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 65 bileşiği (0.005mol;1.91g.)'nin 50ml kuru piridin'deki süspansiyonu üzerine damla damla asetil klorür (0.02mol; 1.56g; 1.42ml.) ilave edildi.Karışım oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı Bu süre sonunda reaksiyon içeriği 100 ml. buz-su karışımına döküldü. Oluşan sarı renkli ham ürün süzüldü, kurutuldu.

Ele geçen ürün (1.91g; %82.2) dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:311°C.

Literatür [14,18]'de belirtilen yöntemle sentezlenen bileşiğin ince tabakada (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:2) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi. Elde edilen bu bileşiğin Metod A ile elde edilen 68 bileşiği ile identik olduğu belirlendi.

68 bileşiği için;

<sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 22’de, ilgili değerler Tablo 5’de

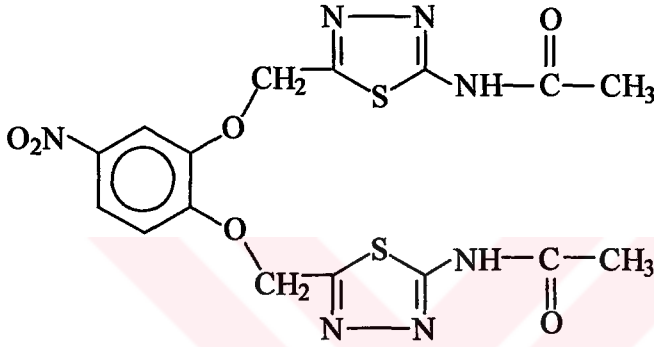
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 24 ve 25’de, ilgili değerler Tablo 6’da

IR spektrumu, Ek şekil 26’da, ilgili değerler Tablo 7’de

UV spektrumu, Ek şekil 27’de, ilgili değerler Tablo 14’de

verilmiştir.

Sentezlenen 68 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



### 2.10. N-{ 5- [ ( 2-{ [5- (benzoil amino )-1,3,4- tiyodiazol –2-il ] metoksi} fenoksi metil ] – 1,3,4- tiyodiazol –2 -il} benzamid (69)

#### Metod A:

100ml’lik yuvarlak dipli bir balondaki 63 bileşiği (0.005mol;1.68g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözülmüş benzoik anhidrit (0.02mol;4.524g.) ilave edildi.18 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan beyaz ham ürün süzüldü, kurutuldu (2.32g;%85.30). Dimetil sülfoksit-su (1:1)’dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:302°C.

Literatür [15]’de belirtilen yöntemlere göre sentezlenen 69 bileşiği ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilerek tek madde olduğu gözlemlendi.

#### Metod B:

100ml’lik yuvarlak dipli bir balondaki 63 bileşiği (0.005mol;1.68g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözülmüş benzoil klorür (0.02mol;2.81g; 2.32ml.) ilave edildi.14 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan beyaz ham ürün

süzüldü, kurutuldu (2.39g;%88.10). Dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:302°C.

Literatür [15]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen bu bileşiğin ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

Elde edilen bileşiğin Metod A ile elde edilen 69 bileşiği ile identik olduğu belirlendi.

69 bileşiği için;

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu, Ek şekil 28'de, ilgili değerler Tablo 8'de

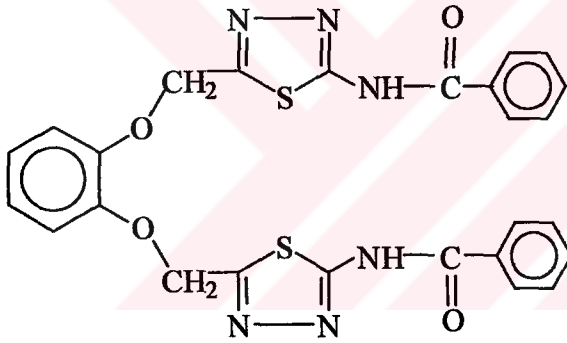
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 30'da, ilgili değerler Tablo 9'da

IR spektrumu, Ek şekil 31'de, ilgili değerler Tablo 10'da

UV spektrumu, Ek şekil 32'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 69 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir



### 2.11. N-{5-[(2-{5-(benzoylamino)-1,3,4-thiadiazol-2-yl} metoksi)-4,5-di bromo fenoksi] metil}-1,3,4-thiadiazol-2-yl} benzamid (70)

#### Metod A:

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 64 bileşiği (0.005mol;2.47g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözünmüş benzoik anhidrit (0.02mol;4.524g.) ilave edildi.18 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan beyaz ham ürün süzüldü, kurutuldu (2.93g;%83.4 ). Dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n: 306°C. Literatür [15]'de belirtilen yöntemlere göre sentezlenen 70 bileşiğinin ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

**Metod B:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 64 bileşiği (0.005mol;2.47g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözülmüş benzoil klorür (0.02mol;2.81g; 2.32ml.) ilave edildi.14 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan beyaz ham ürün süzüldü, kurutuldu (3.03g;%86.4). Dimetil sülfoksit-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:306°C. Literatür [15]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen bu bileşiğin ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi. Elde edilen bileşiğin Metod A ile edilen 70 bileşiği ile identik olduğu gözlemlendi.

70 bileşiği için;

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu, Ek şekil 33'de, ilgili değerler Tablo 8'de

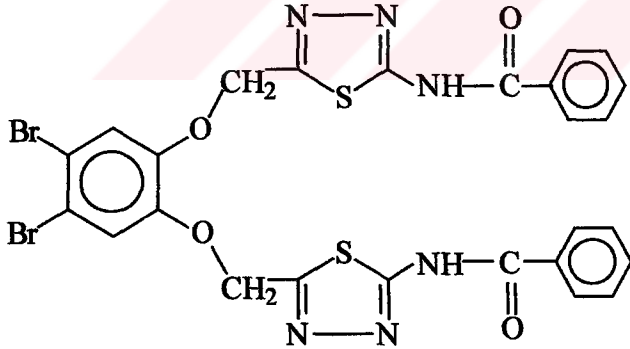
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 35'de, ilgili değerler Tablo 9'da

IR spektrumu, Ek şekil 36'da, ilgili değerler Tablo 10'da

UV spektrumu, Ek şekil 37'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 70 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.12. N-{ 5- [ ( 2-{ [5- (benzoil amino )-1,3,4- tiyodiazol –2-il ] metoksi } - 4-nitro fenoksi ) metil ] – 1,3,4- tiyodiazol –2 -il} benzamid (71)**

**Metod A:**

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 65 bileşiği (0.005mol;1.907g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözülmüş benzoik anhidrit (0.02mol;4.524g.) ilave edildi.18 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti,

bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan sarı ham ürün süzüldü, kurutuldu (2.05 g; % 69.49). Dimetil sulfoksit-su'dan (1:1) 'dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutuldu. E.n:288°C.

Literatür [15]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen 71 bileşiğinin ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

#### Metod B:

100ml'lik yuvarlak dipli bir balondaki 65 bileşiği (0.005mol;1.907g.) 0-5°C de 20 ml piridin ile süspanse edilip, üzerine bir ayırma hunisinden 20 ml piridin de çözünmüş benzoil klorür (0.02mol;2.81g; 2.32ml.) ilave edildi.14 saat oda sıcaklığında karıştırılan çözelti, bu sürenin sonunda 100ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan sarı ham ürün süzüldü, kurutuldu (2.17 g; % 73.50). Dimetil sulfoksit-su (1:1) 'dan kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutuldu. E.n:288°C.

Literatür [15]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen bu bileşiğin ince tabaka da (n-hekzan-etil asetat-asetik asit 2:5:3) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi. Elde edilen bileşiğin Metod A ile elde edilen 71 bileşiği ile identik olduğu gözlemlendi.

71 bileşiği için;

<sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 38'de, ilgili değerler Tablo 8'de

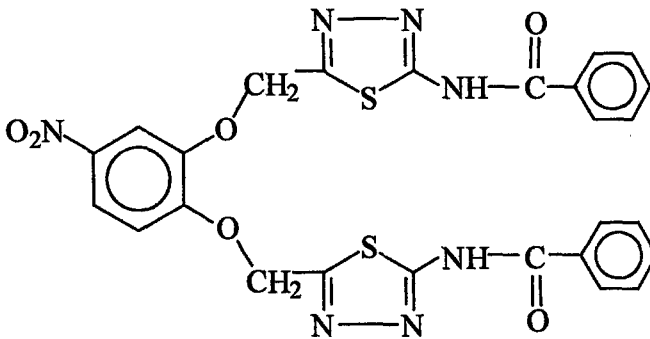
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 40'da, ilgili değerler Tablo 9'da

IR spektrumu, Ek şekil 41'de, ilgili değerler Tablo 10'da

UV spektrumu, Ek şekil 42'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 71 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.13. Etil 5-{{2- (4-(etoksi karbonil)-5-[(etoksi karbonil)imino]-4,5-dihidro-1,3,4-tiyodiazol-2-il)metoksi)fenoksi} metil}-2-[(etoksikarbonil)imino]-2,3-dihidro-1,3,4-tiyodiazol-3-karboksilat (72)**

100 ml'lik balondaki 63 bileşiği (0.005mol; 1.68g.) 40 ml benzende süspanse edilip, üzerine 1ml piridin ilave edildi. Bu karışıma etil kloro format (0.02mol; 1.96g.)'nın 20ml benzen deki çözeltisi oda sıcaklığında damla damla ilave edildi. Reaksiyona 4 saat devam edildikten sonra balon içeriği kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Kalıntı üzerine 200ml. buz-su karışımı ilave edilerek oluşan beyaz renkli katı ürün süzüldü, kurutuldu (3.043g; %97.4). Etil asetat -petrol eterin (1:4)'den kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:134°C.

Literatür [19]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen 72 bileşiğinin ince tabaka da (n-hekzan- etil asetat- asetik asit 6:2:1) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

72 bileşiği için;

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu, Ek şekil 43'de, ilgili değerler Tablo 11'de

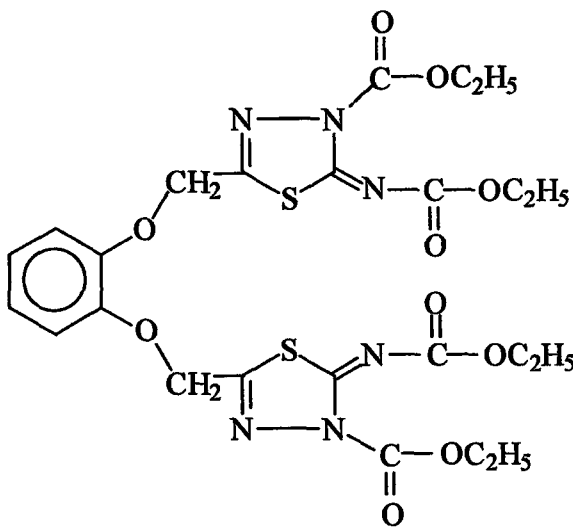
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 44 ve 45'de, ilgili değerler Tablo 12'de

IR spektrumu, Ek şekil 46'da, ilgili değerler Tablo 13'de

UV spektrumu, Ek şekil 47'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 72 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.14. Etil 5-{{ 4,5- dibromo-2-( { 4-(etoksi karbonil ) -5- [(etoksi karbonil) imino]-4,5-dihidro- 1,3,4- tiyodiazol- 2-il} metoksi) fenoksi]metil}-2 -[(etoksikarbonil)imino]-2,3- dihidro-1,3,4-tiyodiazol-3-karboksilat (73)**

100 ml'lik balondaki 64 bileşiği (0.005mol; 2.471g.) 40 ml benzende süspansiyon edilip, üzerine 1ml piridin ilave edildi. Bu karışıma etil kloro format (0.02mol;1.96g.)'ın 20ml benzen deki çözeltisi oda sıcaklığında damla damla ilave edildi. Reaksiyona 4 saat devam edildikten sonra balon içeriği kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Kalıntı üzerine 200 ml buz-su karışımı ilave edilerek oluşan beyaz renkli ürün süzüldü, kurutuldu (3.677g; %94).

Etil asetat –petrol eterin (1:4) 'den kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu. E.n:155°C.

Literatür [19]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen 73 bileşiğinin ince tabaka da (n-hekzan- etil asetat- asetik asit 6:2:1) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

73 bileşiği için;

<sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 48'de, ilgili değerler Tablo 11'de

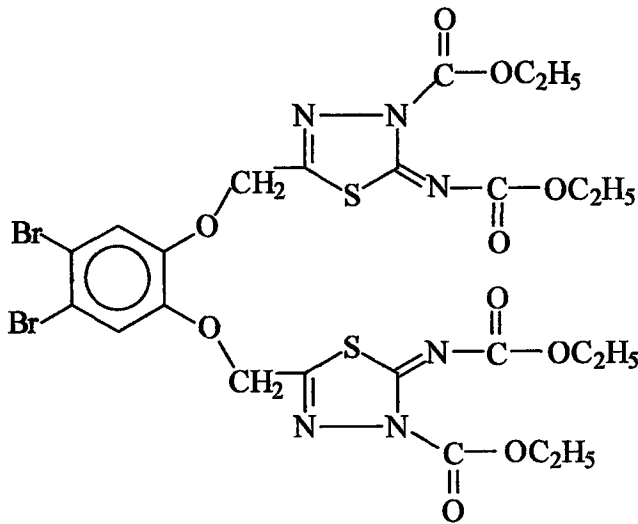
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 49 ve 50'de, ilgili değerler Tablo 12'de

IR spektrumu, Ek şekil 51'de, ilgili değerler Tablo 13'de

UV spektrumu, Ek şekil 52'de, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 73 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



**2.15. Etil 5-{{2-{{4- (etoksikarbonil )-5-[(etoksikarbonil) imino]-4,5-dihidro-1,3,4-tiyodiazol-2-il}metoksi)-4-nitrofenoksi}metil}-2[(etoksikarbonil) imino]- 2,3- dihidro-1,3,4-tiyodiazol-3-karboksilat (74)**

100 ml'lik balondaki 65 bileşiği (0.005mol; 1.907g.) 40 ml benzende süspansiyon edilip, üzerine 1ml piridin ilave edildi.Bu karışıma etil kloro format (0.02mol;1.96g.)'nın 20ml benzen deki çözeltisi oda sıcaklığında damla damla ilave edildi.Reaksiyona 4 saat devam edildikten sonra balon içeriği kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Kalıntı üzerine 200ml. buz-su karışımı ilave edilerek oluşan sarı renkli katı ürün süzüldü (3.047g; %91). Etil asetat – petrol eterin (1:4)'den kristallendirilerek saflaştırıldı.Vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.E.n:164°C.

Literatür [19]'de belirtilen yöntemle göre sentezlenen 74 bileşiğinin ince tabaka da (n-hekzan- etil asetat- asetik asit 6:2:1) kontrol edilmesiyle tek madde olduğu gözlemlendi.

74 bileşiği için;

<sup>1</sup> H-NMR spektrumu, Ek şekil 53'de, ilgili değerler Tablo 11'de

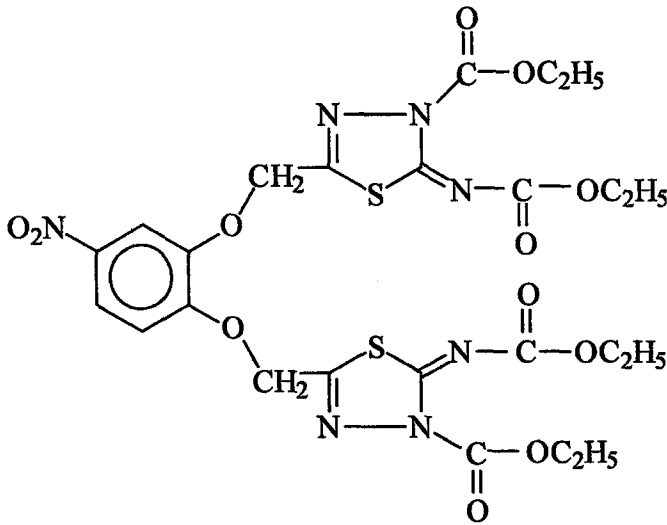
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu, Ek şekil 54'de, ilgili değerler Tablo 12'de

IR spektrumu, Ek şekil 55'de, ilgili değerler Tablo 13'de

UV spektrumu, Ek şekil 56'da, ilgili değerler Tablo 14'de

verilmiştir.

Sentezlenen 74 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.





### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamızda , 4'ü literatürde kayıtlı 11'i orijinal olan toplam 15 maddenin sentezi yapılmıştır. Sentezlenen 11 orijinal bileşiğin yapı aydınlatılması yapılmak üzere, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ( APT ) ve UV spektrumları alınmış, bu spektrumlar değerlendirilerek tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Tablolarda verilen değerlere ilişkin açıklama ve tartışmalar tabloları takiben yapılmıştır

Sentezlenen tüm bileşiklere ait maksimum absorpsiyonun gözleendiği dalga boyları ve hesaplanan molar absorbtivite katsayıları Tablo 14'de topluca verilmiştir.

<sup>1</sup>H-NMR spektrumları DMSO-d<sub>6</sub> ve CDCl<sub>3</sub> de alınmıştır. Tabii olarak bu spektrumlarda DMSO-d<sub>6</sub> çözücüsünden ileri gelen metil pikleri 2.62-2.63 ppm de , H<sub>2</sub>O piki ise 3.40-3.96 ppm'de , CDCl<sub>3</sub> çözücüsünün piki ise 7.21 ppm'de gözlenmektedir.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında , DMSO'dan ileri gelen karbon pikleri 38-42 ppm arasında, CDCl<sub>3</sub> den ileri gelen karbon pikleri 76-79 ppm arasında gözlenmiştir. Sıfır standardı olarak dötöro çözücülerinin (DMSO,CDCl<sub>3</sub>) pikleri alınmıştır.

2-amino-1,3,4-tiyodiazol türevlerinin elde edilmesinde ara kademe olan aseto nitril türevlerinden 60,61 bileşikleri literatürde kayıtlı olup, bizim çalışmamızda tekrar sentezlenmiştir. 62 bileşiği ise orijinal olarak elde edilmiştir.

Elde edilen 62 ve 65 nolu bileşiklere ilişkin, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR,IR değerleri aşağıda Tablo 2,Tablo 3 ve Tablo 4 de verilmiştir.

Tablo 2 : 62 ve 65 nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR spektrum değerleri (DMSO-d<sub>6</sub>), δ (ppm)

Bileşik no	OCH <sub>2</sub>	Aromatik H	NH <sub>2</sub>
62	5.40(s)4H	7.60(d)1H 8.00(d)2H	–
65	5.42(s)4H	7.37(d)1H 7.96(d)2H	7.34

Tablo 3: 62 ve 65 nolu bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrum değerleri (DMSO-d<sub>6</sub>),δ (ppm)

Bileşik no	OCH <sub>2</sub>	C-1,C-2	C-3,C-6	C-4,C-5	C≡N	C-2(tyd.)	C-5(tyd.)
62	54.56	141.30 145.58	109.44 119.30	151.50 112.90	114.20	–	–
65	64.35	146.00 142.00	108.44 112.49	140.85 117.53	–	152.40	169.80

Tablo 4: 62 ve 65 nolu bileşiklerin IR spektrum değerleri ( KBr),  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ 

Bileşik no	NH <sub>2</sub>	CH Arom.	CH Alif	C≡N	C=C	N-C-S	C-O-C	1,2,4 trisubs.
62	—	3054	2980	2265	1588	—	1147	802-825
65	3185 3288	3094	2980	—	1593	1509	1147	789-833

62 ve 65 nolu bileşiklere ait Tablo 2' de sunulan <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri proton içeriği açısından ilgili bileşikleri teyit etmektedir. Burada nitril bileşiğinin (62) 2-amino-1,3,4 tiyodiazol bileşiğine (65) dönüştüğüne ilişkin en önemli veri, 7.33 ppm'de ortaya çıkan 4 protona karşılık gelen NH<sub>2</sub> pikleridir. Bu piklerin D<sub>2</sub>O ile yapılan exchange işleminde (Ek Şekil 7), hemen hemen (çözünürlük çok düşük olduğu için) kayboldukları gözlenmiştir.

62 ve 65 bileşiklerine ilişkin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Tablo 3'de verilmiştir. Burada 62 bileşiğinin oluştuğuna ilişkin en önemli veri, 119.24 ppm' de ortaya çıkan C≡N grubuna ait karbon pikleridir. Nitekim Ek Şekil 3'de bu bileşiğe ilişkin çekilen APT spektrumunda, söz konusu C≡N grubu karbonu (sp hibridize) negatif rezonans olarak gözlenmektedir. Yine bu spektrumda C-1, C-2, C-4 karbonlarda negatif rezonans olarak gözlenmektedir.

65 bileşiğine ilişkin, Tablo 3'de verilen <sup>13</sup>C – NMR değerlerinde başlangıç bileşiği 62'nin, sp hibridize C≡N grubu karbonunun kaybolduğu, buna karşılık 1,3,4-tiyodiazoller için spesifik olan, C-2 ve C-5 (tiyodiazol) pozisyonundaki karbon piklerinin (152.40 ve 169.8 ppm) ortaya çıktığı görülmektedir.

Ayrıca Ek Şekil 9'da verilen <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumunda görülebileceği gibi aromatik halkada hidrojen taşıyan C-3, C-5, C-6 protonları spektrumun üst kısmında yer alırken, aromatik halkadaki C-1, C-2 ve C-4 karbonları ile tiyodiazol halkasındaki C-2 ve C-5 quaterner karbonlarının spektrumun alt kısmında negatif rezonans olarak gözlenmesi, önerilen 2- amino-1,3,4,-tiyodiazol (65) yapısını teyit etmektedir.

62 ve 65 bileşiklerine ait, IR değerleri Tablo 4'de verilmektedir. Burada 62 bileşiğine ilişkin, oldukça spesifik olan C≡N gerilme piki, molekülde (62) simetrik C≡N gruplarının bulunması sebebiyle çok bariz olmamakla birlikte 2265  $\text{cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmaktadır. Ancak başlangıç bileşiği olan 4-nitro katehol de bariz olarak 3385.5  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen OH gerilim bandının 62 bileşiğinde kaybolduğu gözlenmektedir. Bu da 4-nitro katehol ün 62 bileşiğine dönüştüğünü ortaya koymaktadır.

65 bileşiminin IR spektrumu incelendiğinde, 2-amino-1,3,4-tiyodiazollerdeki amino grubunun gerilim bandının,  $3185-3288\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıktığı gözlenmektedir. Nispeten daha az spesifik olan , N-C-S , C≡N ve 1,2,4-tri substitusyon gerilimleri spektrumda gözlenmiştir.

66 ,67 ve 68 bileşiklerine ilişkin  $^1\text{H-NMR}$  ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve IR spektrum değerleri aşağıda Tablo 5, Tablo 6, Tablo 7'de sırasıyla verilmiştir.

Tablo 5 : 66, 67 ve 68 nolu bileşiklerin  $^1\text{H NMR}$  spektrum değerleri (DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ (ppm)

Bileşik no	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub>	Arom. H	NH
66	2.20,(s),6H	5.48,(s),4H	6.85-7.00, (m), 2H 7.08-7.21, (m), 2H	12.55,(s)2H
67	2.02,(s),6H	5.58,(s),4H	7.60, (s), 2H	12.58,(s)2H
68	2.18,(s),6H	5.64,(s),4H	7.20, (d), 1H 7.98, (d), 2H	12.56,(s)2H

Tablo 6: 66, 67 ve 68 nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrum değerleri (DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ (ppm)

Bileşik no	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub>	C-3, C-6	C-1, C-2	C-4, C-5	C=O	C-2 (tyd.)	C-5(tyd)
66	22.01	64.40	115.20	147.30	121.90	159.20	159.90	168.05
67	21.93	65.73	114.90	146.90	118.98	158.72	159.36	168.24
68	21.99	64.70	109.80 118.21	140.86 146.43	152.54 113.15	158.46 158.78	159.52	168.39

Tablo 7: 66, 67 ve 68 nolu bileşiklerin IR spektrum değerleri (KBr),  $\nu\text{ cm}^{-1}$

Bileşik no	NH	CH Arom.	CH Alif	C=O	C=C	C≡N	C-O-C	Subs.
66	3185	3055	2953	1720	1574	1523	1140	757 (1,2 di)
67	3182	3050	2950	1727	1574	1497	1268	859 (1,2,4,5 tetra)
68	3165	3030	2920	1700	1588	1519	1143	812 (1,2,4 tri)

66, 67, 68 bileşiklerine ilişkin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları (Tablo 5), 2-amino-1,3,4 tiyodiazollerden (63,64,65) asetil türevlerinin (66,67,68) oluştuğuna ilişkin, önerilen yapıyı desteklemektedir.

Burada asetillendirilmenin sonuçlandırıldığına ilişkin en önemli kanıt, yaklaşık olarak 2.02-2.20 ppm aralığında ortaya çıkan metil protonlarına ait singlet pikidir. Ayrıca başlangıç bileşiklerinde (63,64,65) var olan 7.30-7.34 ppm aralığındaki  $\text{NH}_2$  protonlarının kaybolması bunların yerine asetilleme sonucu oluşan NH protonlarına karşılık gelen (12.55-12.58 ppm) singlet piklerin ortaya çıkışı önerilen yapıya ilave kanıtlar olarak sunulabilir (Ek Şekil 12,17,22). Nitekim, 12.55-12.58 ppm aralığında ortaya çıkan bu piklerin  $\text{D}_2\text{O}$  ile yapılan exchange işleminde kaybolması ya da küçülmesi (Ek Şekil 13,18,29) bu öneriyi desteklemektedir.

Tablo 6'da 66,67,68 bileşiklerine ilişkin  $^{13}\text{C-NMR}$  değerlerine bakıldığında, önerilen yapıya ait, karbon içeriğini sağladığı gözlenmektedir. Nitekim,  $\text{CH}_3$  gurubuna ait karbonlar (66,67,68) 31.93-22.01 ppm arasında gözlenmiştir. Asetil gruplarının karbonil karbonları ise 158.46-159.20 ppm aralığında gözlenmiştir (Ek Şekil 14,19,24).

Gözlenen bu değerlerin literatürde bildirilen [14,20,21] benzer bileşiklere ilişkin değerlerle uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca tiyodiazol halkasına ait C-2 ve C-5 karbonları ile aromatik halkadaki C-1, C-2, C-4 nolu quaterner karbonları ve karbonil grubu karbonları, alınan APT spektrumunda (Örnek bileşik 68 için Ek Şekil 25) negatif rezonans olarak gözlenmiştir. Bu sonuç, önerilen yapı ile uyum içerisinde dir.

66,67, ve 68 bileşiklerinin IR spektrumlarının değerlendirilmesi toplu olarak Tablo 7' de verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin (66,67,68) asetil gruplarına ait önemli bir veri kabul edilen  $\text{C=O}$  gerilim bandı  $1700-1720\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. Ayrıca asetilleme sonucu, amino grubunun kaybolması ve  $3165-3185\text{ cm}^{-1}$  aralığında NH gerilim bandının ortaya çıkması, asetilleme işleminin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Genel olarak tabloda verilen değerlerin literatürdeki [14,21] benzer bileşiklerle oldukça uyum gösterdiği görülmektedir.

Benzoillendirme sonucu oluşturulan 69,70,71 bileşiklerine ait  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve IR spektrum değerleri aşağıda Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10' da toplu olarak verilmiştir.

Tablo 8 : 69, 70 ve 71 nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H- NMR spektrum değerleri (DMSO-d<sub>6</sub>), δ(ppm)

Bileşik no	OCH <sub>2</sub>	Arom.H	Benzoil H	NH
69	5.45(s),4H	6.80(s),2H 7.21(s),2H	7.35(d),6H 7.96(s),4H	13.10(s),2H
70	5.48(s),4H	7.30-7.60(m),8H 7.80-8.10(m),4H		13.02(s),2H
71	5.86(s)4H	7.48-7.87(m),7H 8.13-8.32(m),6H		13.21(s),2H

Tablo 9 : 69, 70 ve 71 nolu bileşiklerin <sup>13</sup>C- NMR spektrum değerleri.(DMSO-d<sub>6</sub>), δ(ppm)

	Bileşik no		
	69	70	71
OCH <sub>2</sub>	65.38	65.10	65.38
C-3,C-6	115.62	115.20	109.88 , 118.92
C-1,C-2	147.62	146.90	141.35 , 147.09
C-4,C-5	122.58	119.10	153.20 , 113.65
C=O	159.88	159.50	159.87 , 160.02
C-2(Tiyodiazol)	160.94	161.20	161.80
C-5(Tiyodiazol)	165.38	165.20	165.45
C-1'	133.15	133.10	133.25
C-2',C-6'	131.60	131.10	131.85
C-3',C-5'	128.53	128.60	128.57
C-4'	128.77	128.72	128.85

Tablo 10:69, 70 ve 71 nolu bileşiklerin IR spektrum değerleri (KBr), ν cm<sup>-1</sup>

Bileşik no	NH	CH Arom.	CH Alif.	C=O	C=N	Mono Subs.	Di Subs.	Tri Subs.	Tetra Subs.
69	3166	3058	2953	1670	1533	680 701	744	-	-
70	3182	3050	2970	1676	1548	685 706	-	-	858
71	3135	3030	2920	1662	1518	679 703	-	809	-

2-amino-1,3,4-tiyodiazollerin (63,64,65) benzoillendirilmesi sonucu oluşturulan bileşiklere ait (69,70,71) <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri Tablo 8'de verilmiştir. 2-benzoilamino-1,3,4-tiyodiazollerin oluştuğuna ilişkin en önemli kanıt, ilgili bileşiklerin (69,70,71) <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında yaklaşık 13.02-13.21 ppm'de ortaya çıkan NH pikleridir.

Nitekim bu bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarının (Ek Şekil 28,33,38)  $\text{D}_2\text{O}$  ile yapılan exchange işleminde ilgili piklerin kaybolması, bunların değiştirilebilir NH proton pikleri olduğunu göstermektedir [9].

Yine yaklaşık 7.30-7.34 ppm'de başlangıç bileşiklerindeki (63,64,65)  $\text{NH}_2$  grubu protonlarının kaybolması da yukarıdaki tespiti desteklemektedir (Ek Şekil 29,34,39). Ayrıca benzoil türevlerinden beklenen  $\text{OCH}_2$  protonları ve aromatik halkalara ait aromatik protonlar sırasıyla 5.45-5.86 ppm ve 6.85-8.22 ppm'de ortaya çıkmaktadır. 69,70,71 bileşiklerinde üç aromatik halka olması sebebiyle bu aromatik protonların bulunduğu bölgede net yarımalar gözlenememiştir.

69,70,71 bileşiklerinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrum değerleri Tablo 9'da verilmiştir. Belirtilen bu değerlerin karbon içeriği açısından söz konusu bileşikler teyit ettiği görülmektedir. Buna ilişkin en önemli veri yaklaşık 159.50-160.02 ppm aralığında ortaya çıkan benzoil grubu karboniline ait karbon pikleridir. Burada 71 bileşiğine ilişkin olarak nitro grubunun aromatik halkada olmasına atfedebileceğimiz birbirine çok yakın 2 adet (159.87-160.02 ppm) karbonil karbonuna ait piklerin gözlenmesidir (Ek Şekil 40). Bu pikler diğer iki bileşikde (69,70) tek pik olarak gözlenmiştir (Ek Şekil 30,35). Ayrıca benzoil grubundaki aromatik halkanın karbonlarına ait gözlenen piklerin literatürdeki değerlerle uyum içerisinde olduğu görülmektedir [15,21]. Nitekim, bu söz konusu pikler (benzoil grubuna ait) yaklaşık olarak C-1; 133 ppm, C-2, C-6 ; 131 ppm, C-3, C-5 ;129.5 ppm, C-4; 129 ppm'de gözlenmektedir.

69,70,71 bileşiklerinin IR spektrumlarından elde edilen veriler Tablo 10'da toplu olarak belirtilmiştir. Gerçekleştirdiğimiz benzoillendirme reaksiyonunun en önemli kanıtlarından biri de Ek Şekil 31,36,41'de verilen spektrumlarda yaklaşık  $1662\text{-}1670\text{ cm}^{-1}$  de ortaya çıkan  $\text{C=O}$  pikleridir. Bu pikler, literatürde amid karbonilleri için gözlenen değerlerle tamamen uyum içerisinde [21].

Bu spektrumlarda ilave olarak, beklenen NH grubu gerilimleri yaklaşık  $3135\text{-}3182\text{ cm}^{-1}$  aralığında, benzoil grubuna ait mono substitusyon gerilim bantları  $679\text{-}706\text{ cm}^{-1}$  aralığında (biri zayıf biri keskin iki pik olarak) gözlenmiştir.

63,64,65 bileşiklerinden açillendirilme sonucu elde edilen 72,73,74 bileşiklerine ilişkin  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve IR değerleri Tablo 11, Tablo 12 ve Tablo 13' de topluca verilmiştir.

Tablo 11: 72, 73 ve 74 nolu bileşiklerin  $^1\text{H}$ - NMR spektrum değerleri ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ (ppm)

Bileşik no	$\text{CH}_3$ -N-R	$\text{CH}_3$ =N-R	$\text{CH}_2$ -N-R	$\text{CH}_2$ =N-R	$\text{OCH}_2$	Aromatik H
72	1.32(t),6H	1.51(t),6H	4.31(q),4H	4.58(q),4H	5.2(s),4H	7.20(s),4H
73	1.32(t),6H	1.50(t),6H	4.32(q),4H	4.58(q),4H	5.23(s),4H	7.25(s),2H
74	1.36(t),6H	1.54(t),6H	4.29(q),4H	4.60(q),4H	5.38(s),4H	7.18(m),1H 7.88(m),2H

Tablo 12 : 72,73 ve 74 nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ - NMR spektrum değerleri.( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ (ppm)

	Bileşik no		
	72	73	74
$\text{CH}_3$ (-N-R)	14.18	14.18	14.18
$\text{CH}_3$ (=N-R)	14.31	14.31	14.28
$\text{CH}_2$ (-N-R)	65.63	65.69	65.60
$\text{CH}_2$ (=N-R)	66.68	66.84	66.20
$\text{OCH}_2$	63.05	63.13	63.70
C-3,C-6	115.90	117.72	110.80 , 120.05
C-4,C-5	123.53	120.37	153.10 , 113.85
C-1,C-2	147.58	147.22	143.05 , 147.60
-N-C=O	148.20	148.12	150.80
=N-C=O	155.92	154.53	155.20
C-2 (Tiyodiazol)	162.86	162.85	160.30
C-5(Tiyodiazol)	167.99	167.67	167.90

Tablo 13 : 72, 73 ve 74 nolu bileşiklerin IR spektrum değerleri (KBr),  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ 

Bileşik no	CH Arom.	CH Alif.	C=O	C=N	C-O-C	Subs.
72	3056	2987	1762,1781,1664	1601 1557	1196	746 (1,2 di)
73	3100	2983	1767,1780,1662	1591 1542	1212	851 (1,2,4,5 tetra)
74	3090	2920	1728,1773,1658	1591 1547	1198	819 (1,2,4 tri)

Asetillendirme ve benzoillendirme sonucu moleküldeki herbir tiyodiazol halkasının amino grubuna bir asetil yada benzoil grubu girerken 72,73,74 bileşiklerin eldesi sırasında

benzer bir reaksiyon yoluyla herbir tiyodiazol halkasında diaçilleme gerçekleşmiştir.

Bu açillendirme bir tanesi tiyodiazol halkasının 2 pozisyonundaki amino grubunda gerçekleşirken, bir diğer açilleme ise tiyodiazol halkasının N-3 mevkiinde gerçekleşmektedir. Bu tür bir davranış şekli bazı 2-amino-1,4-tiyazol türevlerinde de gözlemlendiği görülmektedir [17].

72,73,74 bileşiklerinin oluştuğuna ilişkin  $^1\text{H-NMR}$  spektrum verileri önemli kanıtlar teşkil etmektedir. Tablo 11'de etoksi karbonillendirmenin 2 pozisyonundaki amino grubunda ve halka üyesi N-3 mevkiinde gerçekleştiğine ilişkin en önemli veri, etoksi karbonil grubundaki  $\text{CH}_3$  gruplarının iki ayrı triplet spektral yarılmalar oluşturmak üzere birbirlerinden yaklaşık 0.20 ppm aralıklarla ortaya çıkmasıdır. Benzer davranış aynı mevkilere bağlı etoksi karbonil grubunda  $\text{CH}_3$  gruplarına komşu  $\text{CH}_2$  gruplarında da görülmektedir. Nitekim  $\text{CH}_2$  grupları 0.28 ppm aralıklarla iki ayrı quartet spektral yarılmalar oluşturmaktadır. Bunun yanında di açillermenin her ikisinin de aynı azotta (amino grubunda) vuku bulması halinde yukarıda belirtildiği şekilde 2 ayrı triplet ( $\text{CH}_3$  için) ve 2 ayrı quartet ( $\text{OCH}_2$  için) spektral yarılmalar yerine tek bir triplet tek bir quartet spektral yarılmalar gözlenmeliydi.

2-asetilamino-1,3,4-tiyodiazol (66,67,68) ve 2-benzoilamino -1,3,4- tiyodiazol (69,70,71) türevlerinde mono açillendirme ve benzoillendirme sonucu ortaya çıkan NH protonları 72,73,74 bileşiklerinde gözlenmemiştir.

72,73,74 bileşiklerinin elde edildiğine ilişkin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrum değerleri (Ek Şekil 44,45,49,50,54) , literatürdeki benzer bileşiklere ilişkin değerlerle uyum içerisindedir [14,21,24]. Nitekim, elde edilen etoksi karbonil türevlerinin (72,73,74) imin formundaki ekzosiklik azot atomuna bağlı etoksi karbonil grubundaki  $\text{OCH}_2$  ve  $\text{CH}_3$  karbonları beklendiği gibi yaklaşık 66.5 ve 14.3 ppm de gözlenirken heterohalkanın 3 pozisyonundaki endosiklik azot atomuna bağlı etoksi karbonil grubundaki  $\text{OCH}_2$  ve  $\text{CH}_3$  karbonları sırasıyla yaklaşık 65.6 ve 14.1 ppm de ortaya çıkmaktadır.

72,73 ve 74 bileşiklerinden beklenen etoksi karbonil grubundaki  $\text{C=O}$  grubu karbonları 148.1-155.9 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır.

İlave olarak aromatik halkada ve tiyodiazolin halkasında beklenen karbon pikleri, Tablo 12'de ayrıntılarıyla verilmiştir. Bu değerlerin farklılandırılmasına ilişkin olarak Ek Şekil 45 ve 50 de verilen 72 ve 73 bileşiklerine ilişkin APT spektrumlarında quaterner karbonlar negatif rezonans olarak gözlenmektedir. Molekülde bulunan tüm  $\text{OCH}_2$  ve  $\text{C=O}$  gruplarına ait karbonlar da aynı şekilde negatif rezonans olarak görülmektedir.



2-amino-1,3,4-tiyodiazollerin etoksi karbonillendirilmesi sonucu elde edilen 72,73,74 bileşiklerinin IR spektrumlarından elde edilen veriler Tablo 13'de sunulmuştur. Burada gözlenen değerler önerilen yapıyı tamamiyle desteklemektedir.

Heterohalkanın 2 konumundaki ekzosiklik azota (imin formunda) bağlı etoksi karbonil grubundaki karbonil gerilimi yaklaşık 1760-1780  $\text{cm}^{-1}$  civarında (72 ve 73 bileşiklerinde), 74 bileşiginde ise 1728-1773  $\text{cm}^{-1}$  civarında gözlenmektedir. Buna karşın heterohalkanın 3 pozisyonundaki azot atomuna (endosiklik) bağlı etoksi karbonil grubundaki karbonil gerilimi ise 1660  $\text{cm}^{-1}$  civarında ortaya çıkmaktadır.

Tabii olarak 72,73 ve 74 bileşiklerinde 3100-3400  $\text{cm}^{-1}$  aralığında herhangi bir NH gerilimine rastlanılmamaktadır.

Aromatik halkada gözlenmesi gereken substitüsyon gerilimleri Tablo 13' de ilave olarak belirtilmiştir ki bu tabloda ilgili bileşiklere ilişkin verilen tüm değerlerin literatürdeki [11,24] verilerle uyum içerisinde olduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmanın son bölümünde orijinal olarak sentezlenen 62 (di nitril türevi), 65 (2-amino-1,3,4-tiyodiazol türevi), 66, 67, 68 (2-asetilamino-1,3,4-tiyodiazol türevleri), 69, 70, 71 (2-benzoilamino-1,3,4-tiyodiazol türevleri), 72,73 ve 74 ( etoksikarbonil-1,3,4-tiyodiazol türevleri) bileşiklerinin DMSO içerisinde  $10^{-4}$ - $10^{-5}$  M'lık çözeltilerinden alınan UV spektrumları (Ek Şekil 5,11,16,21,27,32,37,42,47,52,56) değerlendirilmiştir. Burada maximum absorpsiyonun gözlendiği dalga boyları ( $\lambda_{\text{max}}$ ) ve maksimum absorpsiyona karşılık gelen ve tarafımızdan hesaplanan molar absorbtivite katsayıları ( $\epsilon$ ) aşağıda toplu olarak Tablo 14'de verilmiştir.

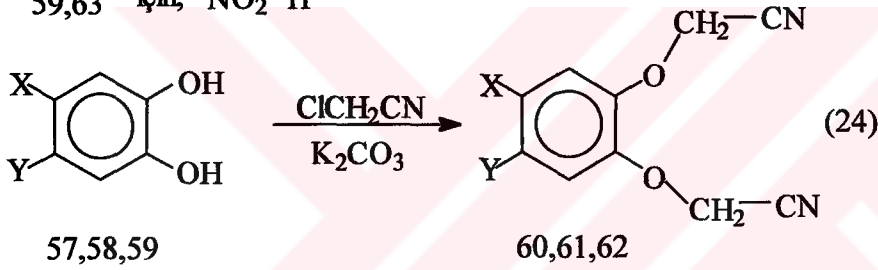
Tablo 14: 62, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74 nolu bileşiklerin UV değerleri

Bileşik no	$\lambda_{\text{max}}$	$\epsilon$
62	321	4860.5
65	337	14473.8
66	262	17776.3
67	262	12225.2
68	261	16485.6
69	274	21714.2
70	277	19228.6
71	275	21250.0
72	279	14460.9
73	279	24762.0
74	276	12960.0

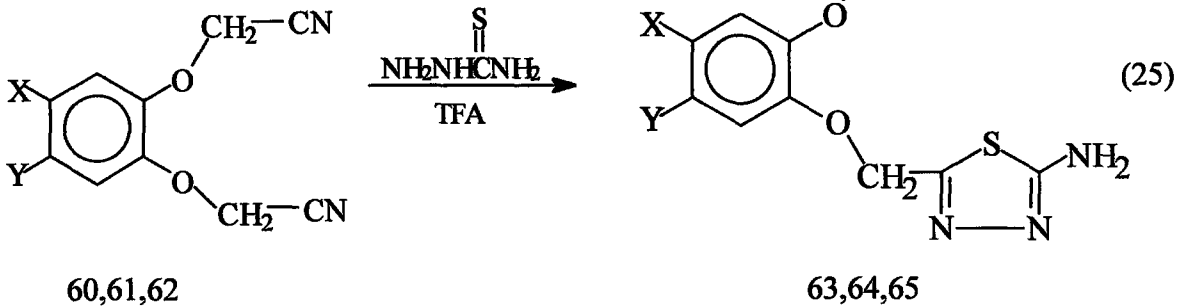
#### 4. SONUÇLAR

Çalışmamızın ilk aşamasını teşkil eden 2-amino-1,3,4 tiyodiazollerin (63,64,65) sentezi [ikisi (57,59) Merck firmasından temin edilen, biri (58) literatüre göre [25,26] hazırlanan ] katehol türevlerinin (57,58,59) kloro asetonitril ile muamelesinden hazırlanan nitril türevlerinin (60,61,62) [5,27], tiyosemikarbazit ile reaksiyonundan gerçekleştirilmiştir. Bu tür bir siklizasyon reaksiyonunu içeren sentez yolu genel bir denklem olarak aşağıdaki şekilde sırasıyla ifade edilebilir, Denklem 24, 25, [6,28].

57,60 için;  $\frac{X}{H}$   $\frac{Y}{H}$   
58,61 için;  $\frac{X}{Br}$   $\frac{Y}{Br}$   
59,63 için;  $\frac{X}{NO_2}$   $\frac{Y}{H}$



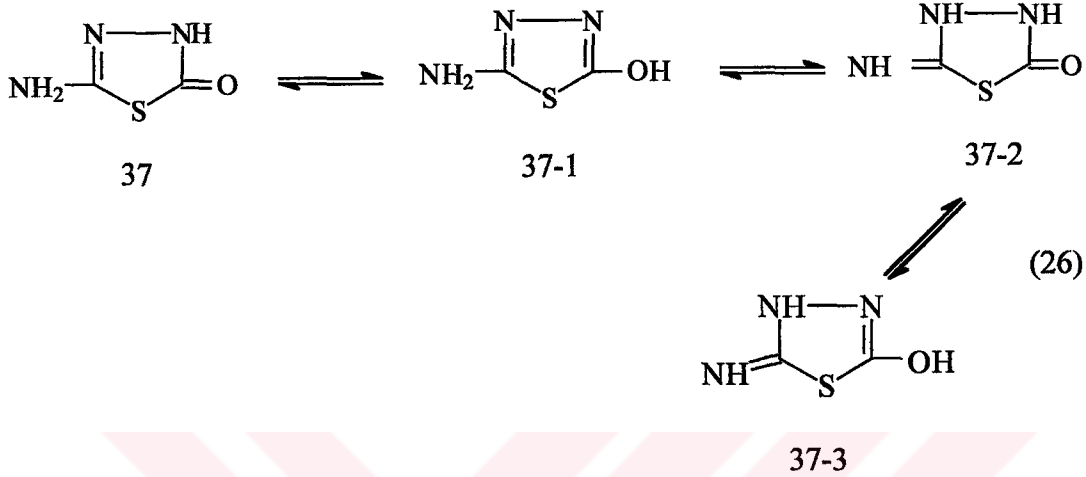
60,63 için;  $\frac{X}{H}$   $\frac{Y}{H}$   
61,64 için;  $\frac{X}{Br}$   $\frac{Y}{Br}$   
63,65 için;  $\frac{X}{NO_2}$   $\frac{Y}{H}$



Yukarıdaki reaksiyon (Denklem 25) nispeten zayıf bazik karakter taşıyan nitril azotunun, TFA ile protonasyonu üzerinden bir imin oluşumunu ve ardından da tiyosemi karbazitin daha bazik karakter taşıyan hidrazin ucundan pozitif yük taşıyan imin karbonuna

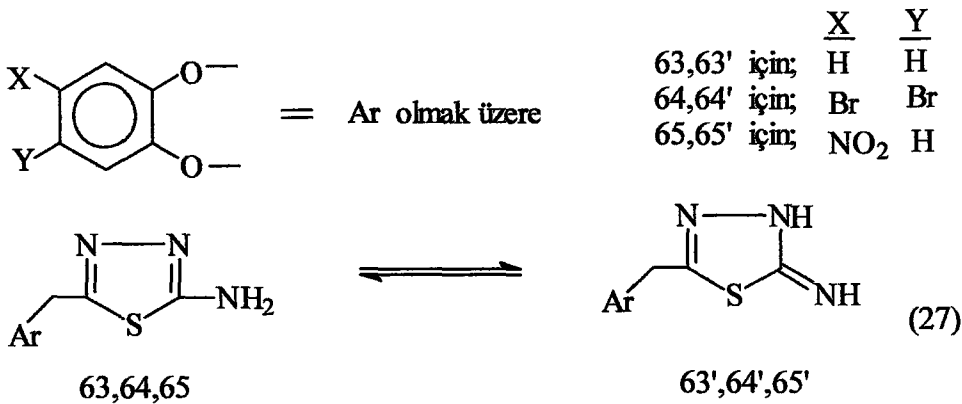
saldırısını içerir. Reaksiyon sonuç olarak bir halka kapanmasına yol açar, reaksiyonda intermediyat nitelikte stabil bir ara ürün ele geçmemektedir [7,19].

Bazı 5-amino-3H-1,3,4-tiyodiazolin-2-on bileşiklerinde aşağıdaki şekilde gösterilebilecek bir tautomerik dengenin var olduğu bildirilmektedir. Denklem 26, [14,15].



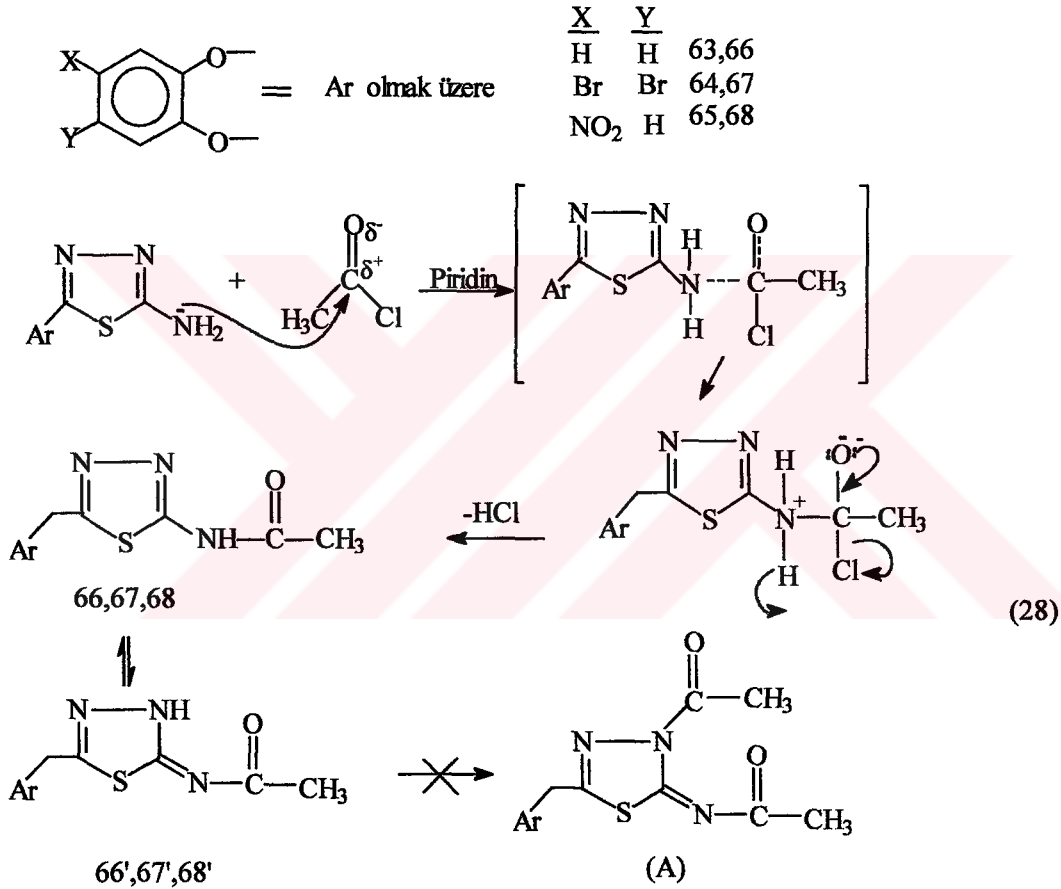
Nitekim bu bileşiklerin (37), aynı çalışmadaki asetillendirme ve benzoillendirme reaksiyonlarında hemen hemen tüm alternatif tautomerik yapılar karşılık gelen asetil ve benzoil türevlerinin elde edilmesi mümkün olmuştur. Yine aynı şekilde 2-amino-tiyazollerin etil bromo piruvat ile gerçekleştirilen halka kapanması reaksiyonlarında oldukça farklı yapıda ürünler ele geçmiştir. Çalışmada 2-amino-tiyazolün ekzosiklik azotuna nükleofilik saldırılar gerçekleşirken, aynı zamanda endosiklik azot atomuna da benzer nükleofilik saldırılar gerçekleşerek farklı sonuç ürünleri elde edilmiştir [17].

Yukarıdaki çalışmadan elde edilen sonuçlara benzer şekilde, 63,64 ve 65 bileşiklerinde de benzer tautomerik dengeler ve benzer reaksiyon yolları beklenebilir. Buna göre 63,64 ve 65 bileşiklerine ilişkin bir tautomerik denge aşağıdaki şekilde yazılabilir.



Bu denge ifadesine göre (Denklem 27), çalışmamızın orijinal ilk bölümünü oluşturan, 2-amino-1,3,4-tiyodiazol bileşiklerinin (63,64,65) asetillendirilmesi gibi bir açillendirme reaksiyonunda substitusyon, hem hetero halkadaki endosiklik azot atomu (N-3), hem de 2 pozisyonundaki ekzosiklik azot atomu üzerinde gerçekleşmeliydi. Ancak elde edilen sonuçlar asetillendirmenin sadece 2-amino grubunda meydana geldiğini göstermektedir.

Buna göre 66,67 ve 68 bileşiklerinin elde edildiği reaksiyon yolu (Metod B için) aşağıdaki şekilde ifade edilebilir, Denklem 28.

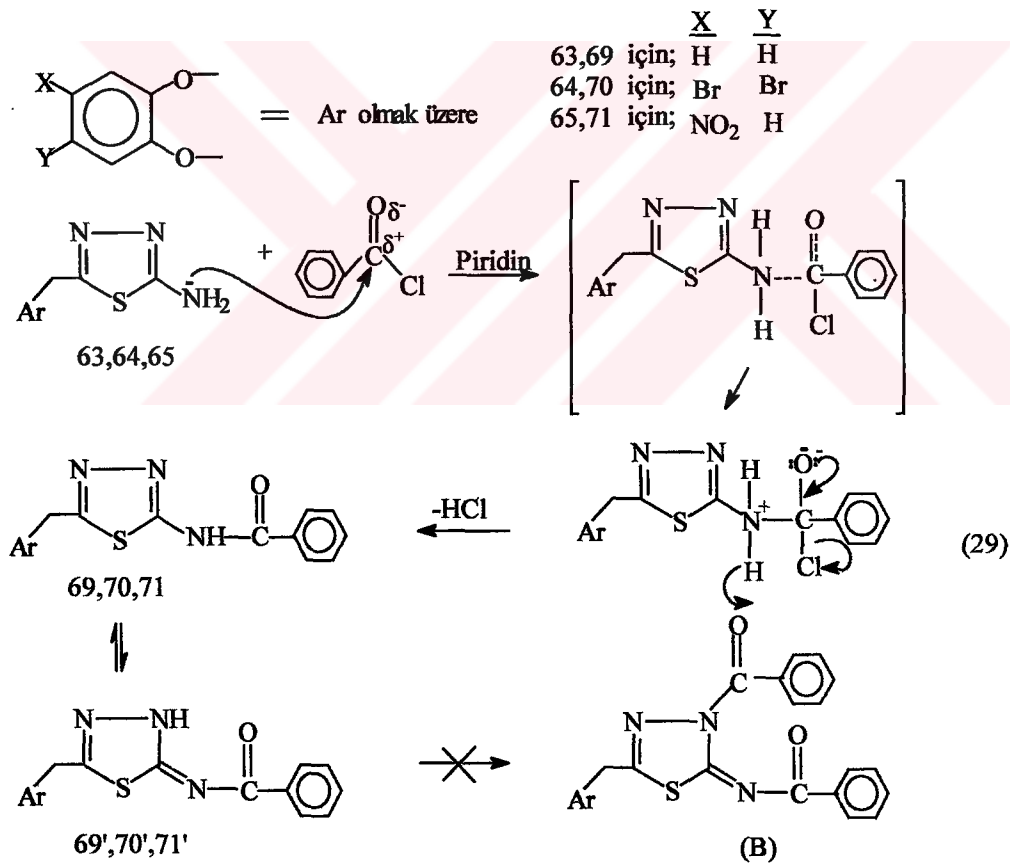


Yukarıdaki reaksiyon (Denklem 28) , 2-amino-1,3,4-tiyodiazollerdeki (63,64,65) amino azotunun , asetik anhidritteki yada asetil klorürdeki kısmi pozitif yük taşıyan açil karbonuna saldırısını ve ardından gerçekleşen nükleofilik substitüsyonu içerir. Bu reaksiyonda yukarıda belirttiğimiz (Denklem 27) tautomerik dengeye göre 63',64',65' tipi tautomerik form üzerinden gerçekleşen bir nükleofilik substitüsyon yada bunun sonucu bir ürün (A tipi) gözlenememiştir. Buna karşılık elde ettiğimiz spektroskopik veriler, Denklem

28 de önerilen reaksiyon yolunu ve bunun neticesi elde edilen açıl türevlerinin (66,67,68) yapısını teyit etmektedir.

Asetillendirme reaksiyonu deneysel bölümde belirttiğimiz gibi A ve B olmak üzere iki farklı metotla gerçekleştirilmiş, ve her iki metot da da aynı ürünlerin eldesi başarılıdır. Ancak asetil klorürün kullanıldığı B metotunda daha kısa reaksiyon süreleri gözlenmiştir.

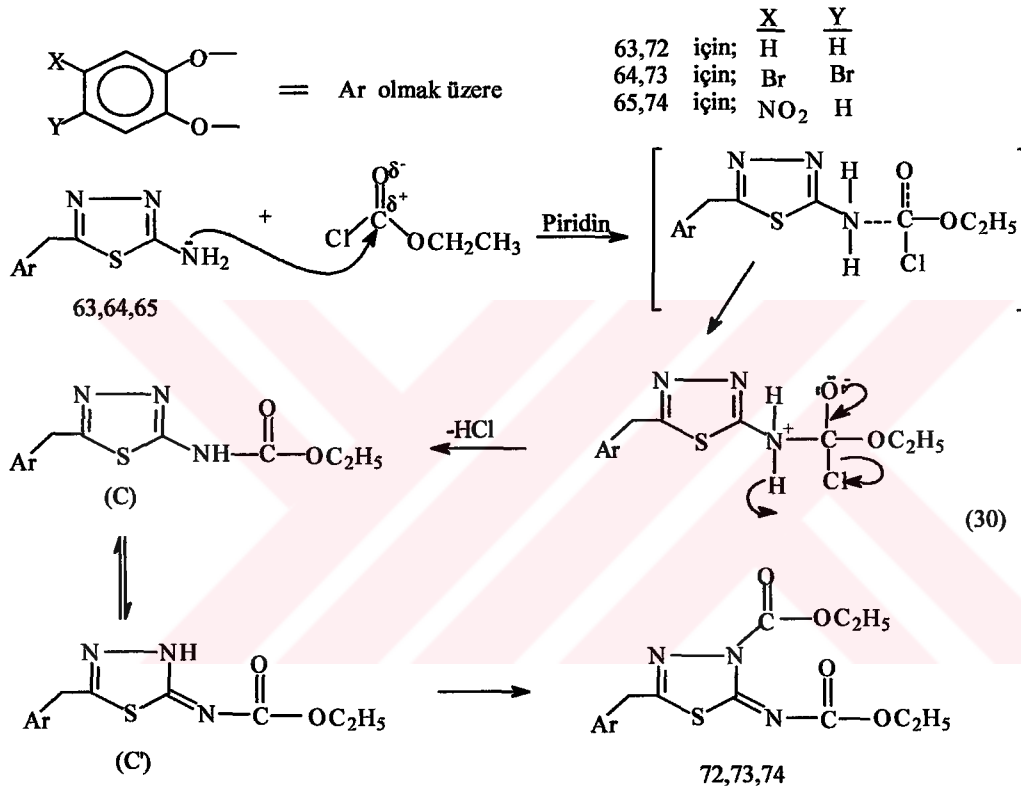
Çalışmamızın ikinci bölümünde 2-amino-1,3,4-tiyodiazol türevlerinin (63,64,65) benzoillendirme reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyon metot A ve B olmak üzere iki farklı yöntemle gerçekleştirilmiş ve her iki metotla elde edilen bileşiklerin identik oldukları gözlenmiştir. Metot B göz önüne alınarak 2-amino-1,3,4-tiyodiazollerden (63,64,65) , 2-benzoil amino-1,3,4-tiyodiazollerin (69,70,71) elde edildiği reaksiyon yolu aşağıdaki şekilde ifade edilebilir, Denklem 29.



Denklem 29 da gösterildiği gibi, 2-amino-1,3,4-tiyodiazol'deki (63,64,65) amino azotunun aroil bileşiğindeki (benzoil klorür yada benzoik anhidrit )kısmi pozitif yük taşıyan karbona saldırısı üzerinden yürüten benzoillendirme reaksiyonunda substitusyon ,

amin tautomer üzerinden gerçekleşip 69,70,71 nolu benzoil türevleri elde edilirken ,imin formu üzerinden (B tipi) benzoil türevleri ele geçirilememiştir. Benzoillendirme reaksiyonu iki metotla çalışılmış ve her iki metotla da aynı ürün ele geçirilmiştir. Benzoil klorürün kullanıldığı reaksiyon için daha kısa reaksiyon süreleri gözlenmiştir.

Çalışmamızın son bölümünde , 2- amino-1,3,4-tiyodiazol türevlerinin (63,64,65) etil kloro format ile etoksi karbonillendirme reaksiyonu incelenmiştir, Denklem 30.



72,73,74 bileşiklerinin sentezlenmesi Denklem 27'de önerdiğimiz tautomerik formun dengede var olduğunu göstermektedir. Ancak Denklem 30'da görüldüğü gibi asetillendirme ve benzoillendirme reaksiyonlarında (Denklem 28,29) gözlenen bir mono substitusyona karşılık gelen C tipinde bir ürün burada gözlenememiştir. Buna karşılık 2-amino ucunun etoksi karbonil karbonuna gerçekleştirdiği ilk saldırıyı takiben C ve C' formu arasında var olan dengedeki imin formu üzerinden , endosiklik azot atomunun (N-3) etoksi karbonil grubunun karbonil karbonuna gerçekleştirdiği ilave saldırı üzerinden imin formunu içine alan bir di substitusyon neticesi 72,73,74 bileşiklerine varılmaktadır.

72,73,74 nolu bileşikler için, elde edilen spektroskopik veriler (Tablo 11,12,13) önerdiğimiz yapıyı tamamıyla teyit etmektedir. Bu spektroskopik veriler literatürdeki

[11,12,17,21,22,24,28] benzer bileşiklerle ilgili verilen değerlerle büyük uyumluluk göstermektedir.

Etoksi karbonillendirme reaksiyonunda, bir disubstitusyon gözlenmesine karşılık asetillendirme ve benzoillendirme reaksiyonlarında bir mono substitusyon gözlenmesi ilginç bir sonuçtur. Bu türden farklı bir davranış, açıl yada aroil bileşiklerindeki karbonil karbonuna saldıran 2-amino-1,3,4-tiyodiazollerdeki nükleofil grup hep aynı ve 2-amino grubu olduğuna göre , nükleofil grubu içeren bileşikler (63,64,65) dikkate alınarak açıklanamaz. Buna karşılık açıl yada aroil bileşiklerini göz önüne alırsak , nükleofil türün saldırdığı reaksiyon merkezi olarak düşünülen karbonil grubu karbon atomu, bu bileşikler içinde en fazla etil kloro formatta pozitifdir [14,15]. Bu sebeple mono substitusyon gerçekleşikten sonra denklem 28 ve 29 dan farklı olarak, Denklem 30' da görüldüğü gibi C' ile ifade edilen imin formunda, hetero halkadaki N-3 azotu yeni bir nükleofil tür olarak ortaya çıkmakta ve yeteri kadar pozitifleşmiş etil kloro format'ın açıl karbonuna ekstra bir nükleofilik saldırı gerçekleştirmektedir. Böylece 72,73,74 bileşiklerinin elde edildiği bir di substitusyon ortaya çıkmaktadır.

Sentezlediğimiz bileşiklerden, asetil ve benzoil türevlerinin anti bakteriyel özelliklerinin tesbiti amacıyla, halen çalışmalar sürdürülmektedir. Sentezlenen 72,73,74 bileşiklerine ilişkin, inhibisyon özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda ilginç sonuçlar belirlenmiştir. Bu çalışmayla ilgili veriler bu çalışmanın dışında tutulmuştur.

## 5. ÖNERİLER

2-amino 1,3,4 tiyodiazollerin açillendirilme ve benzoillendirilme gibi, reaksiyonları sırasında farklı kimyasal davranış biçimlerinin ortaya çıkmış olması, daha farklı açıl ya da aroil türevlerinin kullanılmasıyla da farklı reaksiyon yollarının ve kimyasal davranış şekillerinin ortaya çıkabileceği ihtimalini güçlendirmektedir.

Özellikle asetil grubu taşıyan 66,67,68 nolu bileşikler ile iki etoksi karbonil grubu taşıyan 72,73,74 nolu bileşiklerin benzer türevlerinde, ilginç biyolojik davranış biçimleri ortaya çıktığı görülmektedir [16]. Bu sebeple asetil ve etoksi karbonil grubu taşıyan bileşiklerin bir serisinin hazırlanarak biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, ilginç sonuçlar ortaya koyabilir.





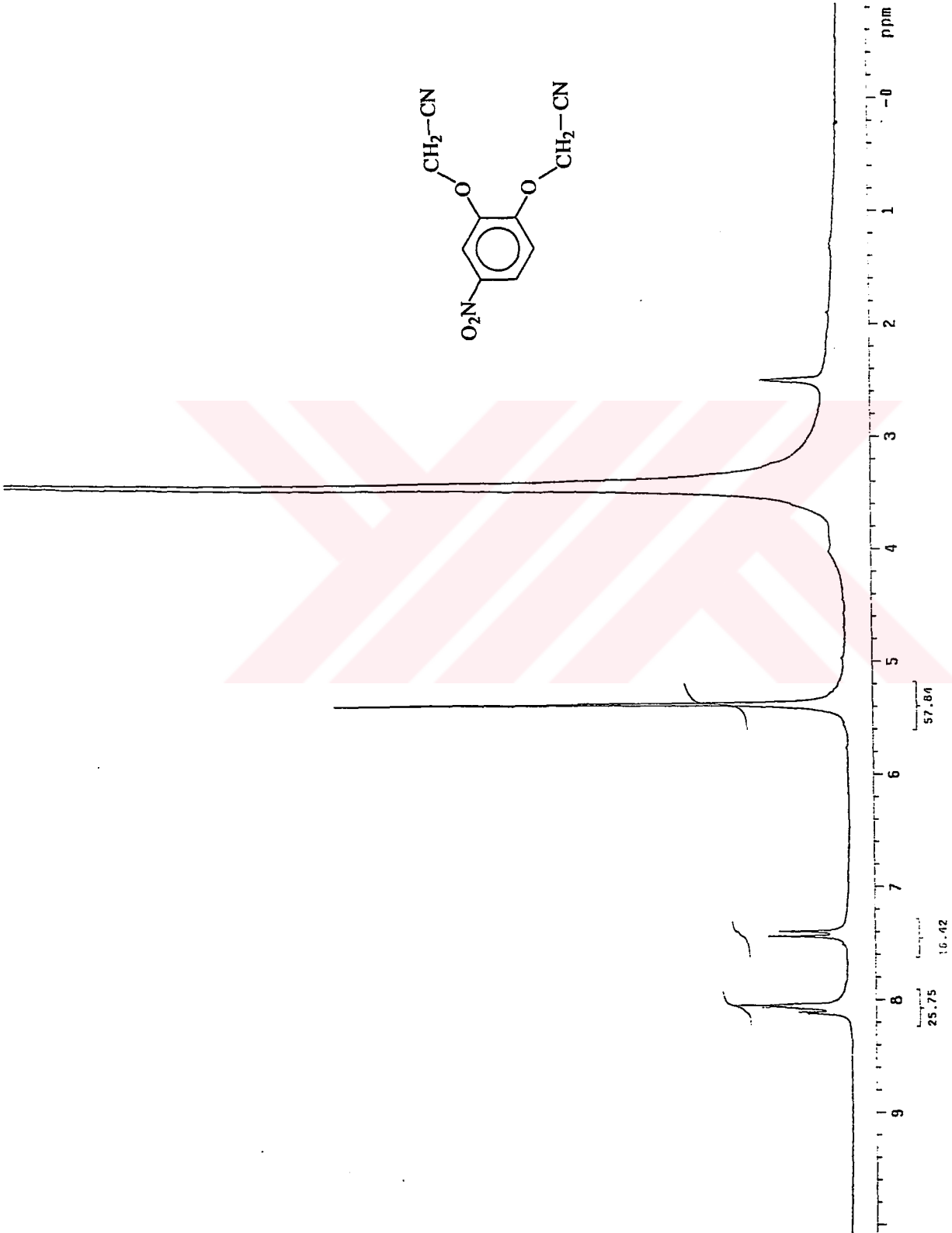
## 6. KAYNAKLAR

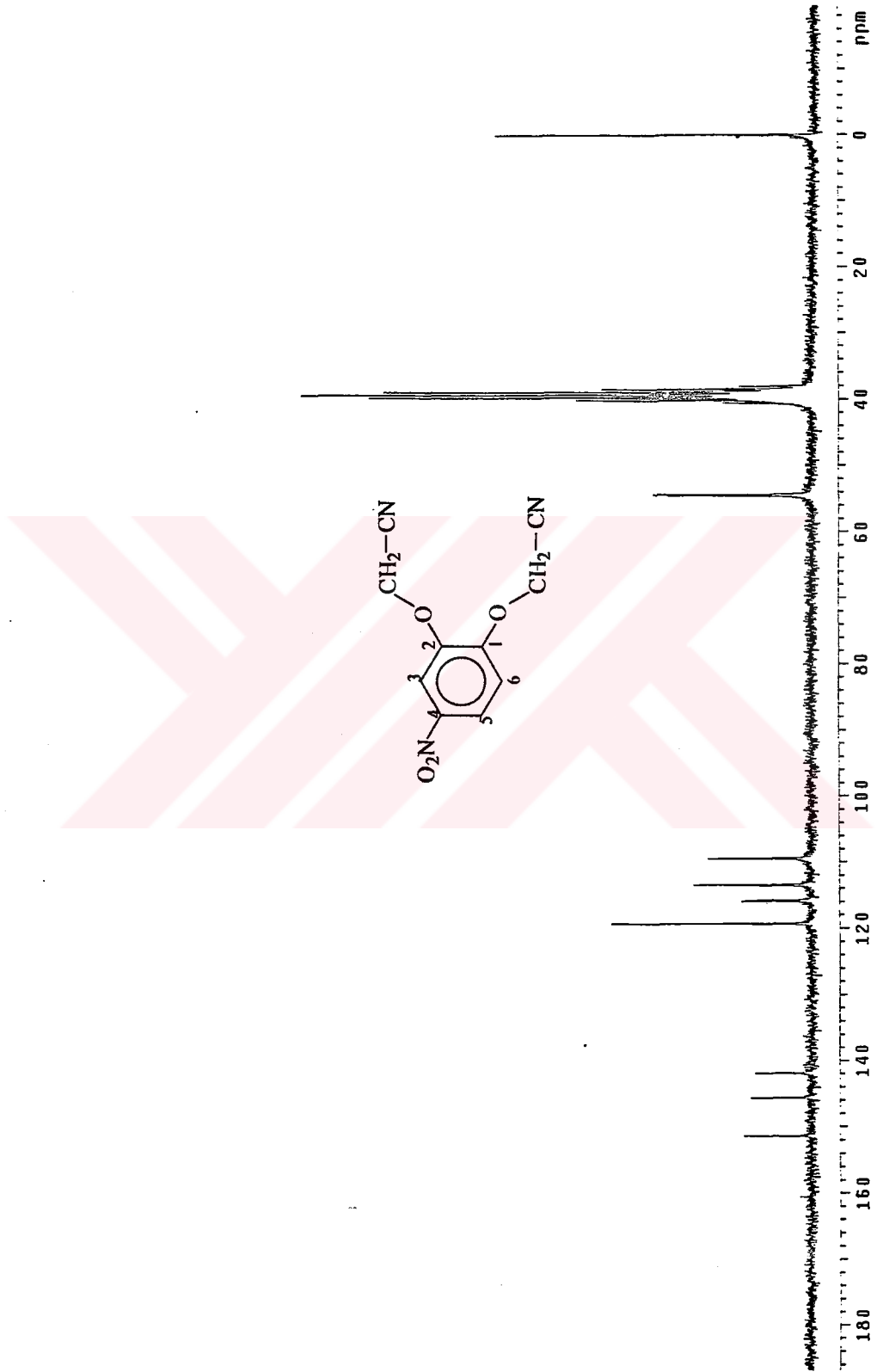
1. Mel'nikov, N., Chemistry and Teknology of Pesticides, Khimiya, Moscovo, Russian., 1974.
2. Glev, R. W., Textbook of Biochemistry with clinical Correlation, Dewlin, T. W., Second Edition, A willey and Sons, New York, 1992.
3. Mullican, M. D., Wilson, M. W., Connor, D. T., Kostlan, C. R., Schrier, D. J., Dyer, R. D., Desing of 5-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, -1,3,4-oxadiazoles and 1,2,4-triazoles as Orally -Active, Nanulcerogenic Antinflammatory Agents, J. Med. Chem., 36 (1993) 1090-1099.
4. Rangnekar, D. W., Kanetkar, V. R., Shankarling, G. S., Malanker, J. V., Synthesis and Application of 2-Arylazo-5-[styryl-4-( $\beta$ -cyano-carbethoxy- $\beta$ -cyanoethenyl)]-1,3,4-thiadiazoles, J.Het.Chem., 36 (1999) 95.
5. Kramer, B. J., Boschelli, H. D., Connor, T. D., Synthesis of 2,6-Di-tert-Butylphenols linked to 1,3,4-Oxadiazoles and 1,3,4-Thiadiazoles, J.Het. Chem., 31 (1994) 1439.
6. Ram, V. J., Nath, M., Benzylmalononitriles, a versatile synthon for the synthesis of azoles and azines as antimalarials, Indian Journal of Chem., 33 (1994) 1048-1052.
7. Kelarev, V. I., Karakhanov, R. A., Morozova, G. V., Kapo-Shchishchi, K. Khatbekov, A. M., Polivin, Yu. N., Synthesis of benzazoles, 1,3,4-thiadiazoles containing alkylthioethyl radicals, Chem. of Het. Compounds, 30 (1994) 1.
8. Mullican, M. D., Wilson, M. W., Connor, D. T., Kostlan, C. R., Schrier, D. J., Dyer, R. D., Desing of 5-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, -1,3,4-oxadiazoles, and -1,2,4-triazoles as Orally-Active, Nonulcerogenic Antiinflammatory Agents, J.Med.Chem., 36 (1993) 1090-1099.
9. Okawara, T., Tateyama, Y., Yamasaki, T., Furukawa, M., A new route to 1,2,4-Triazoles and 1,3,4-Thiadiazoles from 1-Acylbithiourea, J. Het. Chem., 25 (1988) 1071.
10. Shafiee, A., Naimi, E., Mansobi, P., Foroumadi, A., Shekari, M., Syntheses of Substituted-oxazolo-1,3,4-thiadiazoles, 1,3,4-oxadiazoles, and 1,2,4-triazoles, J.Het. Chem., 32 (1995) 1235.
11. Kurzer, F., Secker, J. L., Addition-Cyclisations of ethoxycarbonyl Isothiocyanate with hydrazine derivatives as a source of thiadiazoles and triazoles, J. Het. Chem., 26 (1989) 355.
12. Ernst, S., Richter, C., Hobert, A., Mariam, G. G., Schulze, K., Synthesis of new 1,2,4-triazolines and 1,3,4-thiadiazolines from bithioureas, J. Het. Chem., 32 (1995) 275.
13. Shafiee, A., Foroumadi, A., Synthesis of arylsulfonyl-1,3,4-thiadiazoles, J. Het. Chem., 33 (1996) 1611.

14. Ra, D. Y., Cho, N. S., Cho, J. J., Acylation of 5-amino-3H-1,3,4-thiadiazolin-2-one, J. Het. Chem., 35 (1998) 525.
15. Cho, N. S., Ra, C. S., Ra, D. Y., Song, J. S., Kang, S. K., Aroylation of 5- amino-2H-1,2,4-thiadiazolin –3-ones, J. Het. Chem.,33 (1996) 1201.
16. Lee, B. H., Dutton, F. E., Clothier, M. F., Bowman, J. W., Davis, J. P., Johnson, S. S., Thomas, E. M., Zantello, M. R., Zinser, E. W., Mcguire, J. C., Thompson, D. P., Geary, T. G., Synthesis and biological activity of anthelmintic thiadiazoles using an af –2 receptor binding assay,Bioorganic and medicinal chemistry letters 9 (1999) 1727-1732.
17. Canestrari, S., Sgarabotto, P., Andreani, A., Greci, L., New insights on the reaction of 2-aminothiazole with ethyl bromopyruvate for the synthesis of 6-ethoxycarbonylimidazothiazole. Crystal structure of 5-acetyl –6-ethoxycarbonyl-2-[2,1-b] thiazole and 2-ethoxycarbonyl-2-hydroxy-7-oxo-thiazole[2,3-b]pyrimido [2,3-d]furan,J. Chem. Research(s), (1999) 412-413.
18. Sabitha, G., Reddy, B. V. S., Srividya, R., Yadav, J. S., Lithium chloride catalysed acetylation of alcohols, thiols, phenols and amines, Synthetic communications, 29 (13) (1999) 2311-2315.
19. Er, M.,Bazı 2- Amino-1,3,4-Tiyodiazol Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1999.
- 20.Reiter, J., Barkoczy, J., The Reaction of Triazolyl Thiohydrazides with Isocyanates and Isothiocyanates, J.Het. Chem.,30 (1993) 333.
21. Reiter, J., Pongo, L.,The Acylation of 5- Amino-1,2,4-triazoles, J. Het. Chem.,24 (1987) 127.
22. Emilson, H., Selander,H., Spectroscopic Identification of Derivatives of 3,4-Di amino-4H-1,2,4-triazole and 3-Hydrazino-4H-1,2,4-triazole, J. Het. Chem., 25 (1988) 565.
23. Andotra,C. S., Langer,T. C., Kotha, A., Synthesis and Antifungal Activity of some Substituted 1,3,4-Thiadiazolo [3,2-a]-s-triazin-5- phenyl-7-thiones and Imidazo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol-5-ones, J. Indian Chem. Soc., 74 (1997) 125-127.
24. Reiter, J., The correct Structure of the Ethoxycarboxylated 5- amino-1H-1,2,4-triazole and its Product with Hydrazine, J. Het. Chem.,31 (1994) 745.
25. Kohn, M., Bromination of Catechol, J. Chem. Soc., 7 (1950) 480.
26. Rosenblatt, D. H., Epstem, J., Levitch, M., Some Nuclearly Substituted Catechols and their Acid Dissociation Constants, J.Chem. Soc., 376 (1926) 3277.
27. Sasaki, K., Tashima, Y., Nakayama, T., Hirota,T., Synthesis and Evaluation of Antidepressive Activity of [1] Benzothieno [2',3':4,5] furo [3,2-d] pyrimidines and their Precursors, J. Het. Chem., 28 (1991) 269.
28. Ram, V. J., Synthesis of Bis (4-arylthiosemicarbazido)-,Bis (2-arylamino-1,3,4-thiadiazol-5-yl) and Bis (4-aryl-1,2,4-triazolin-3-thione-5-yl) pentenes and related compounds, J. Het. Chem., 27 (1990) 351.

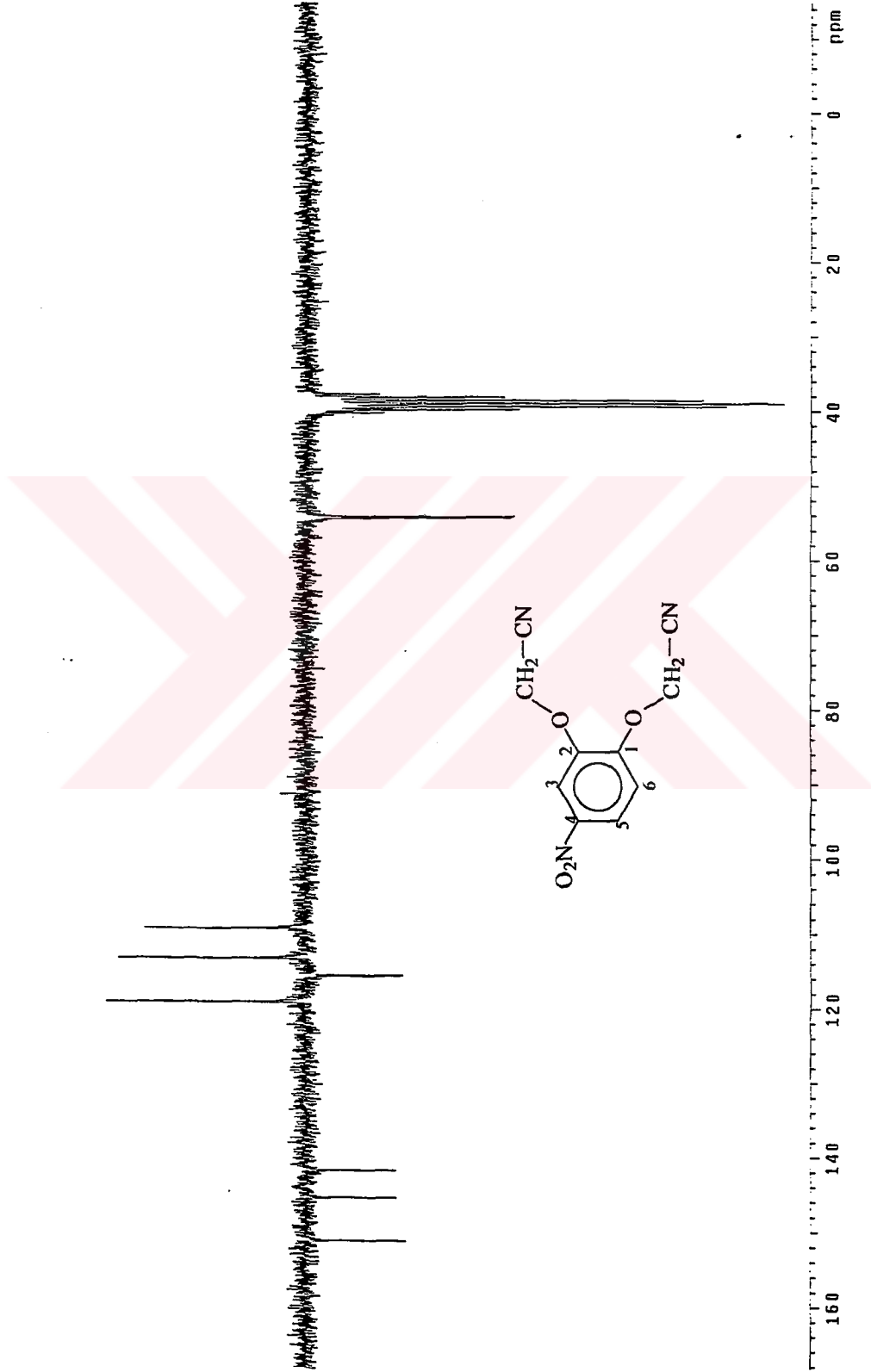


## **7. EKLER**

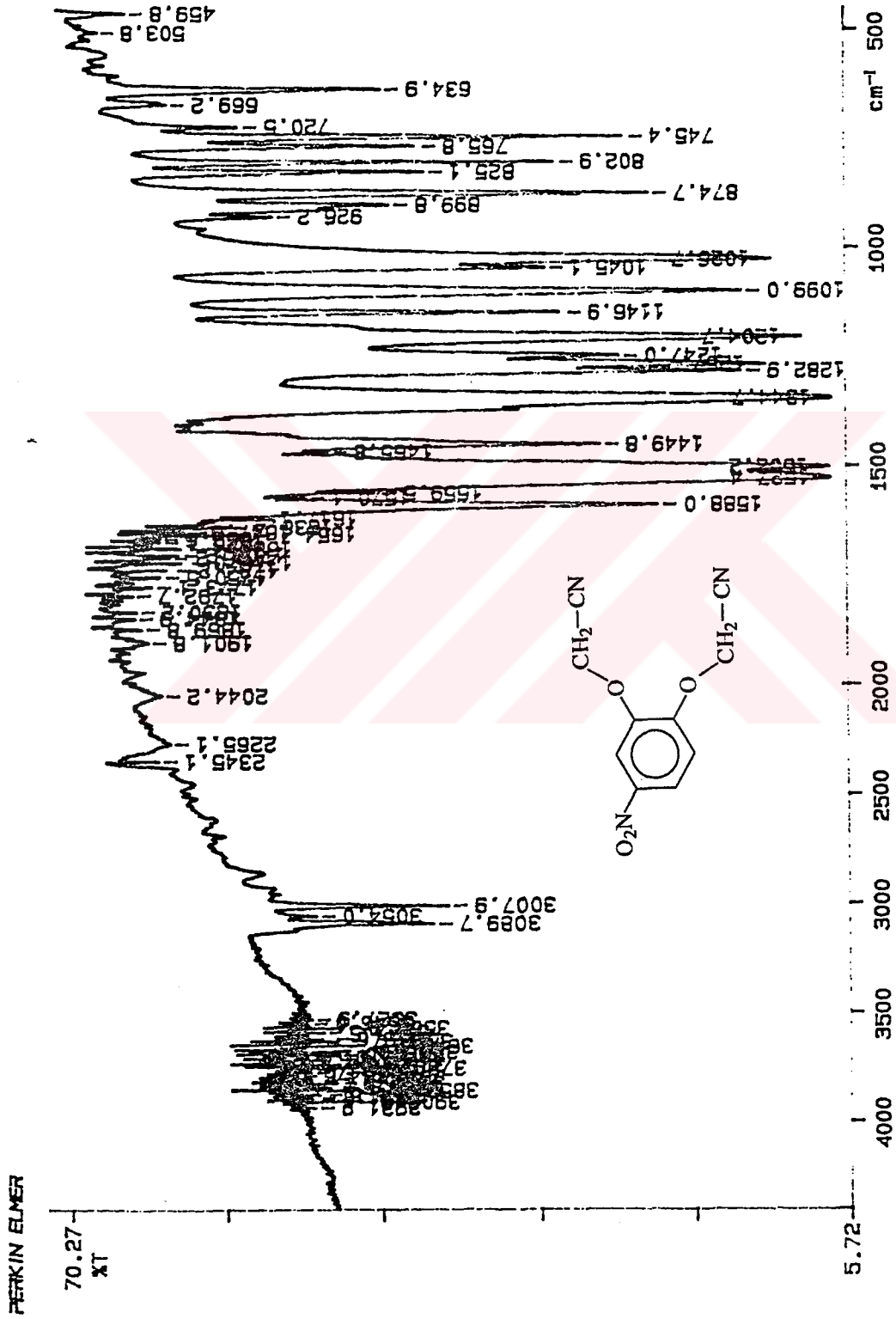
Ek Şekil 1 62 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Ek Şekil 2. 62 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Ek Şekil 3. 62 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu



Ek Şekil 4. 62 Bileşiğinin IR spektrumu

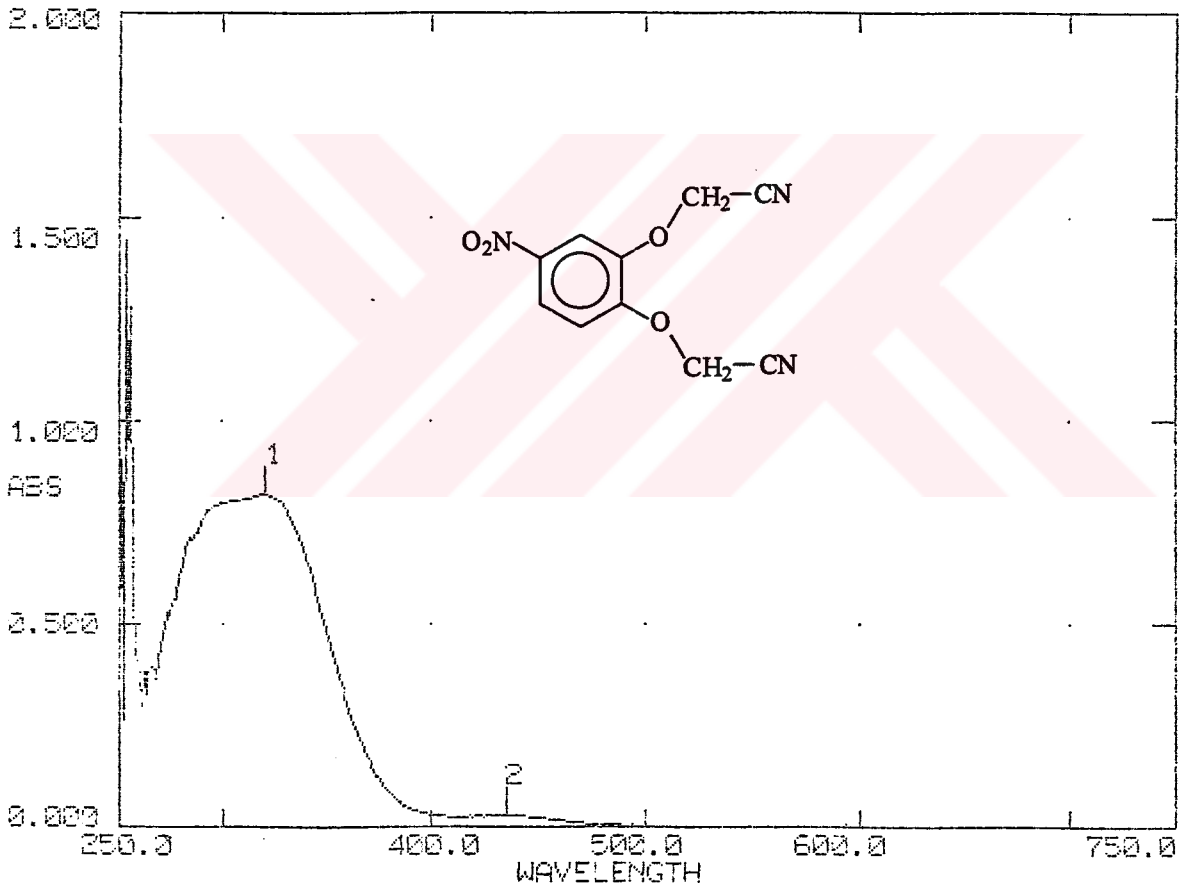
UNICAM UV2-100 UV/VISİBLE SPECTROMETER v3.32 PAGE 1

DATE: 24/04/00  
ID:TIME : 10:46:22  
OPERATOR:

SERIAL No: 023403

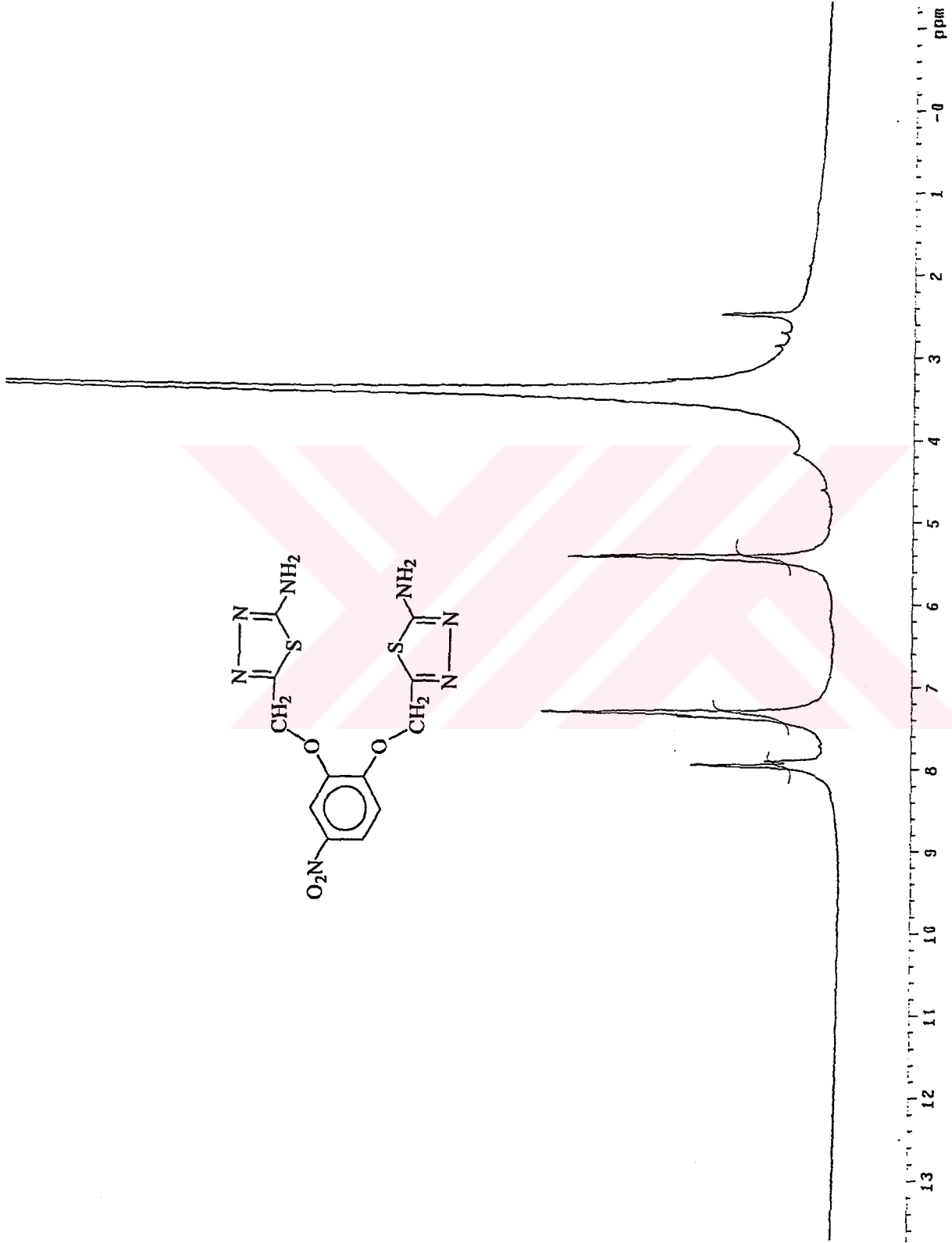
SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

	PEAKS									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\lambda_{nm}$	321.0	435.0								
ABS	0.819	0.031								

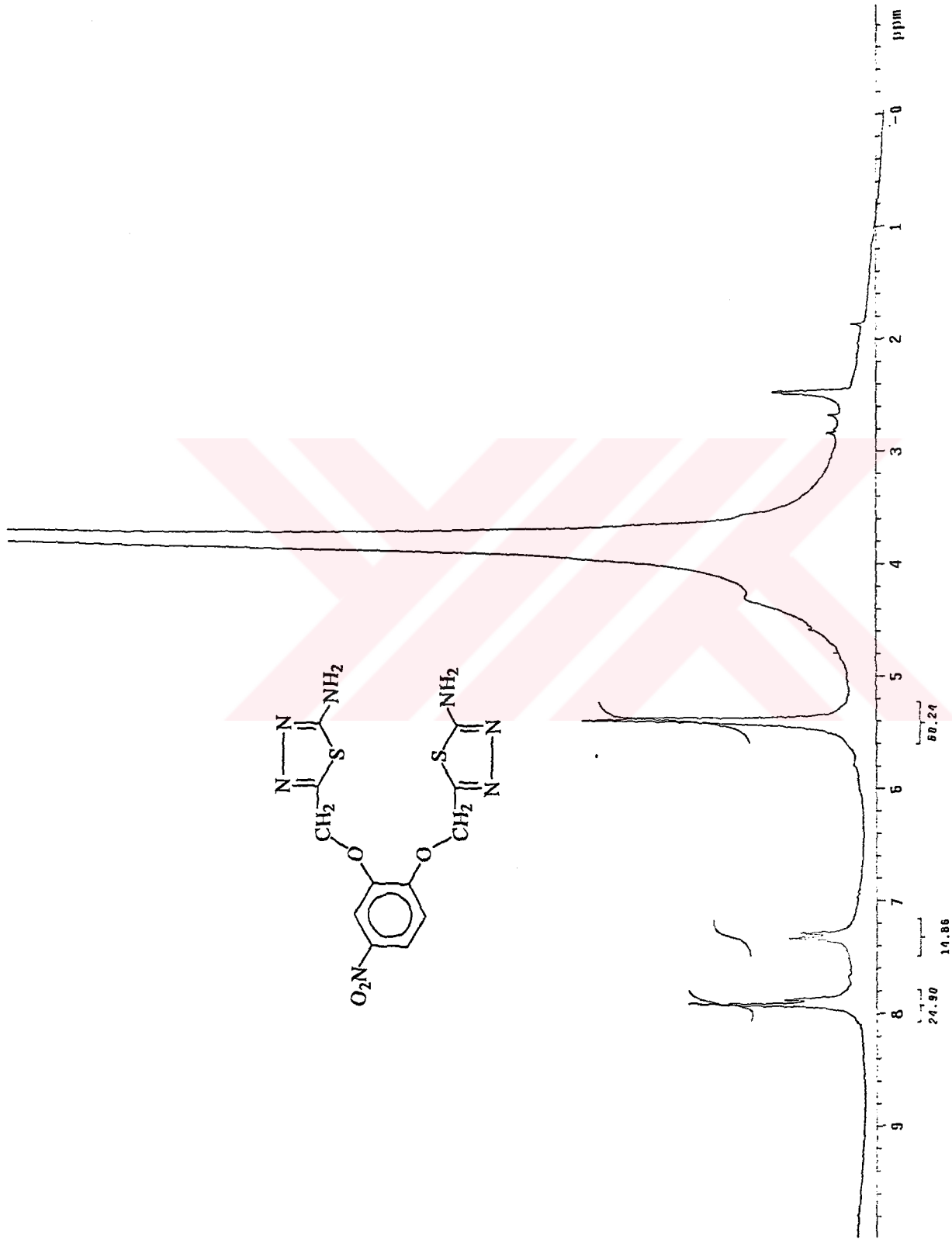


Ek Şekil 5. 62 Bileşiğinin UV spektrumu

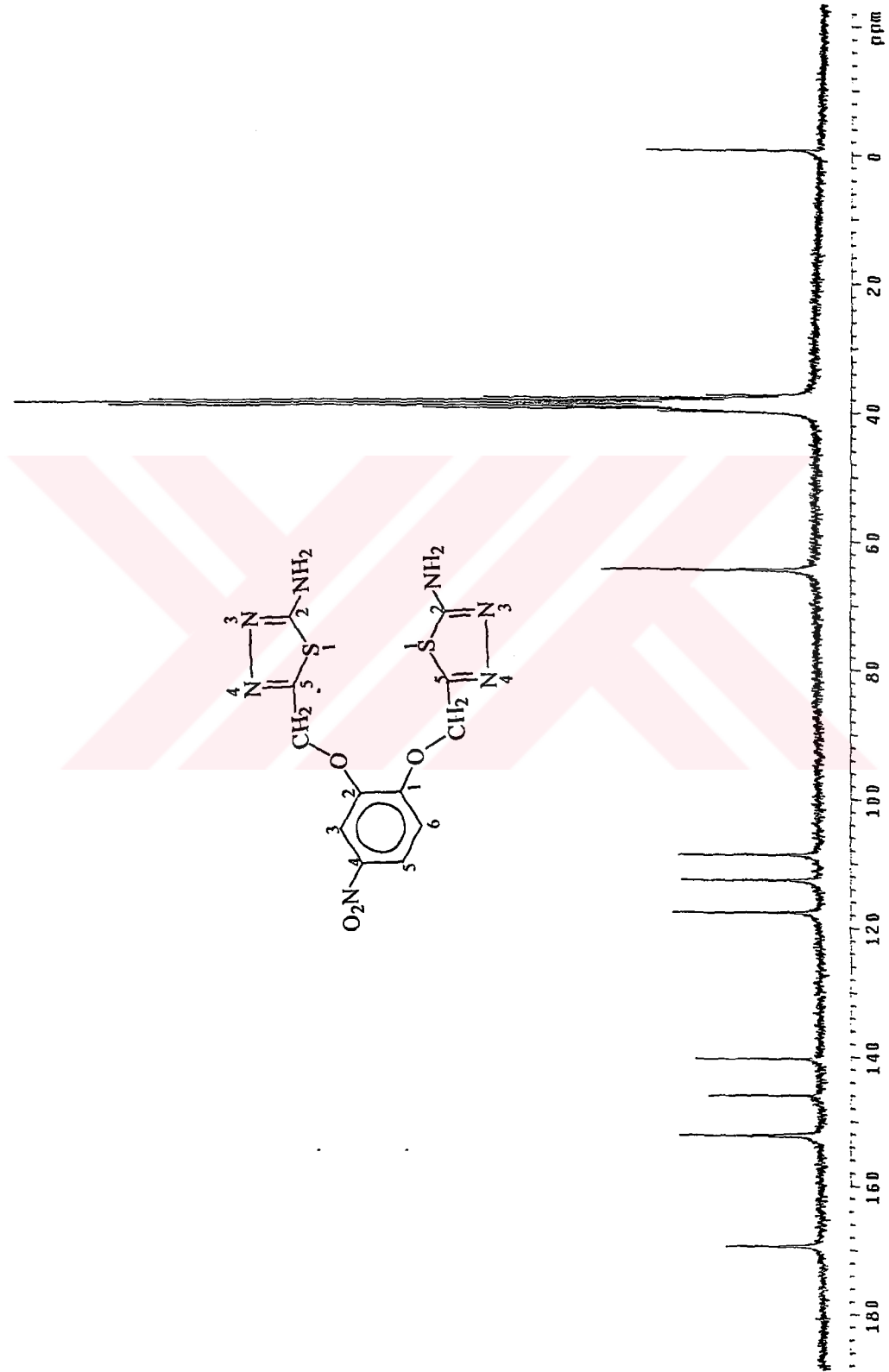




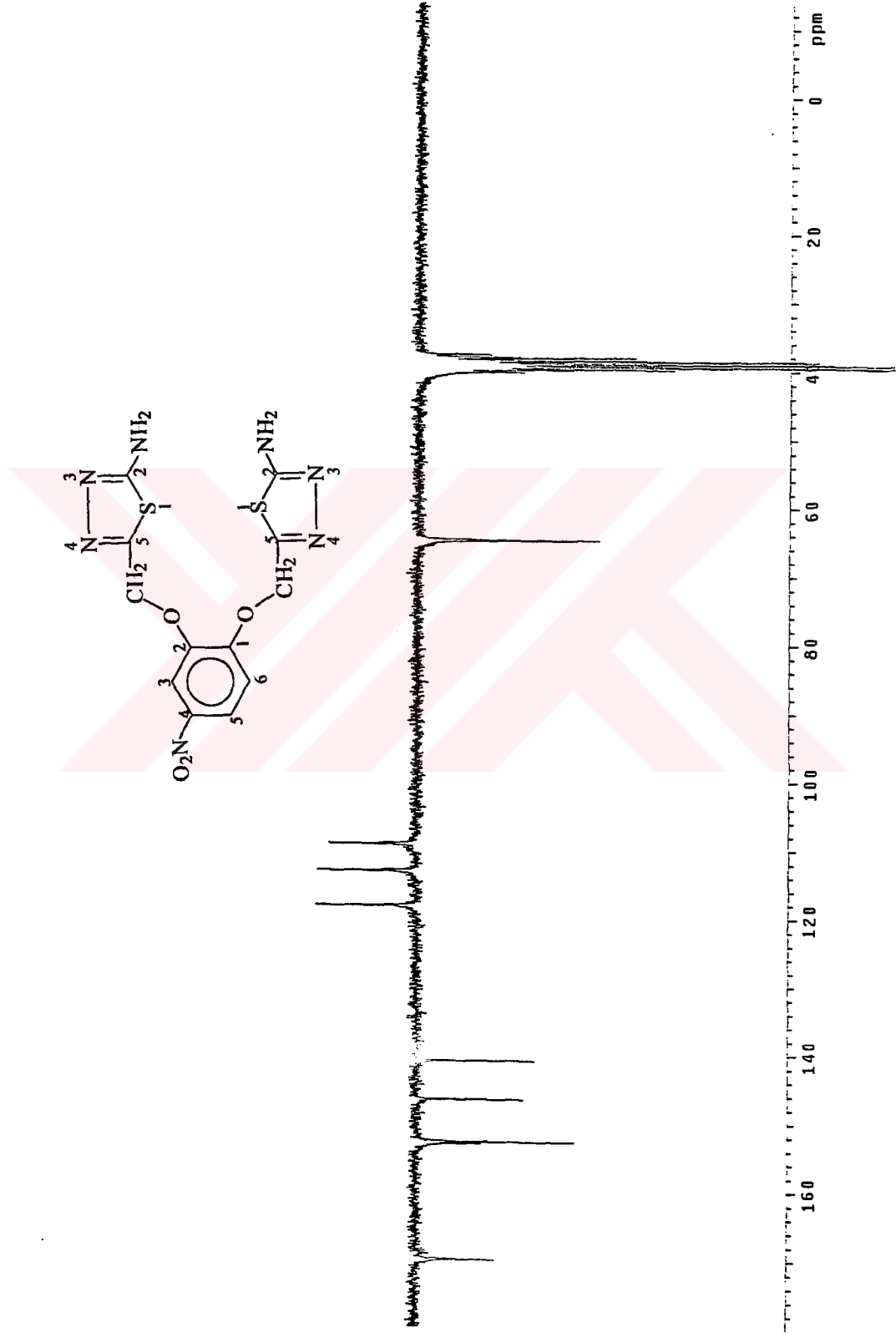
Ek Şekil 6. 65 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



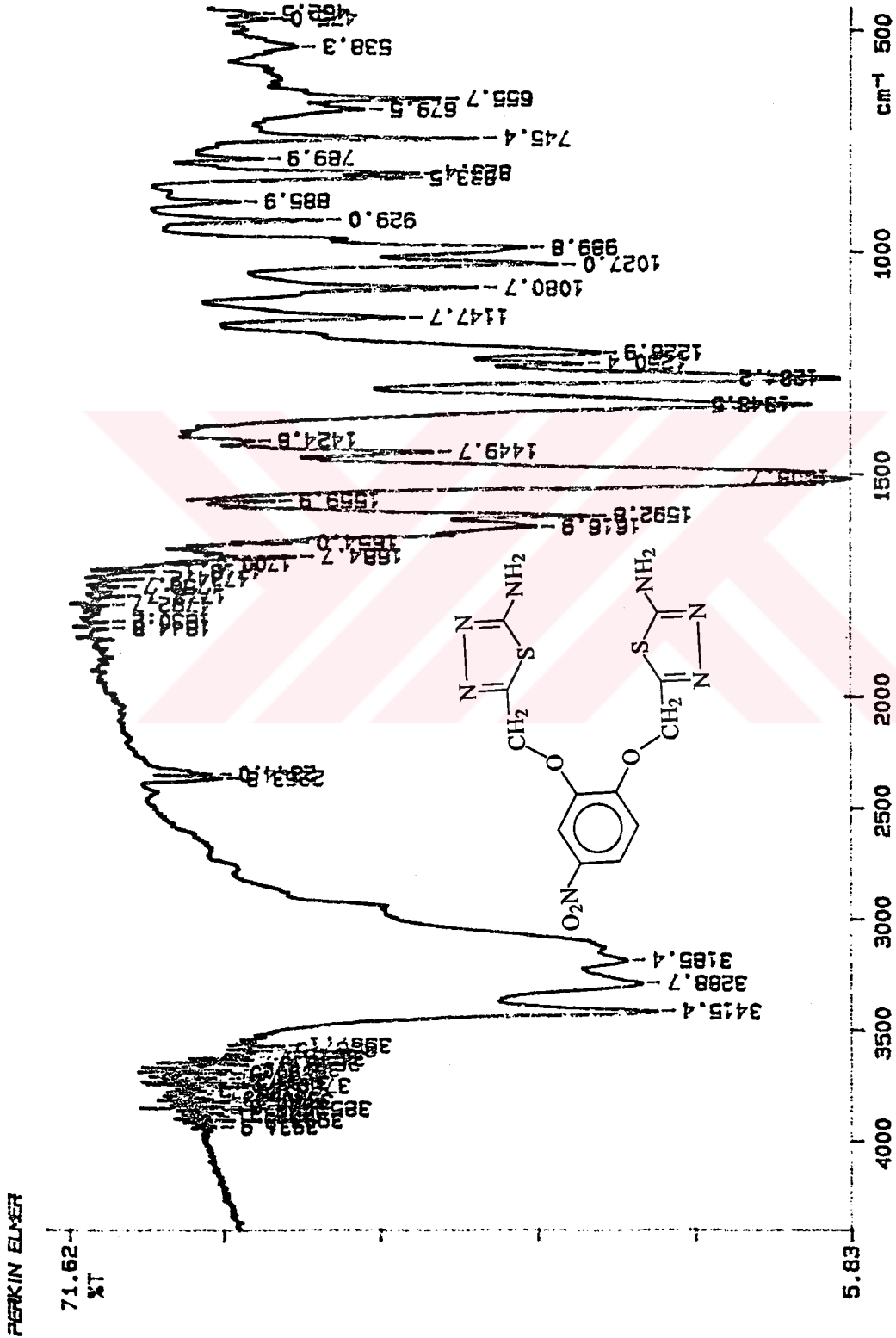
Ek Şekil 7. 65 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (exchange) spektrumu



Ek Şekil 8. 65 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Ek Şekil 9. 65 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu

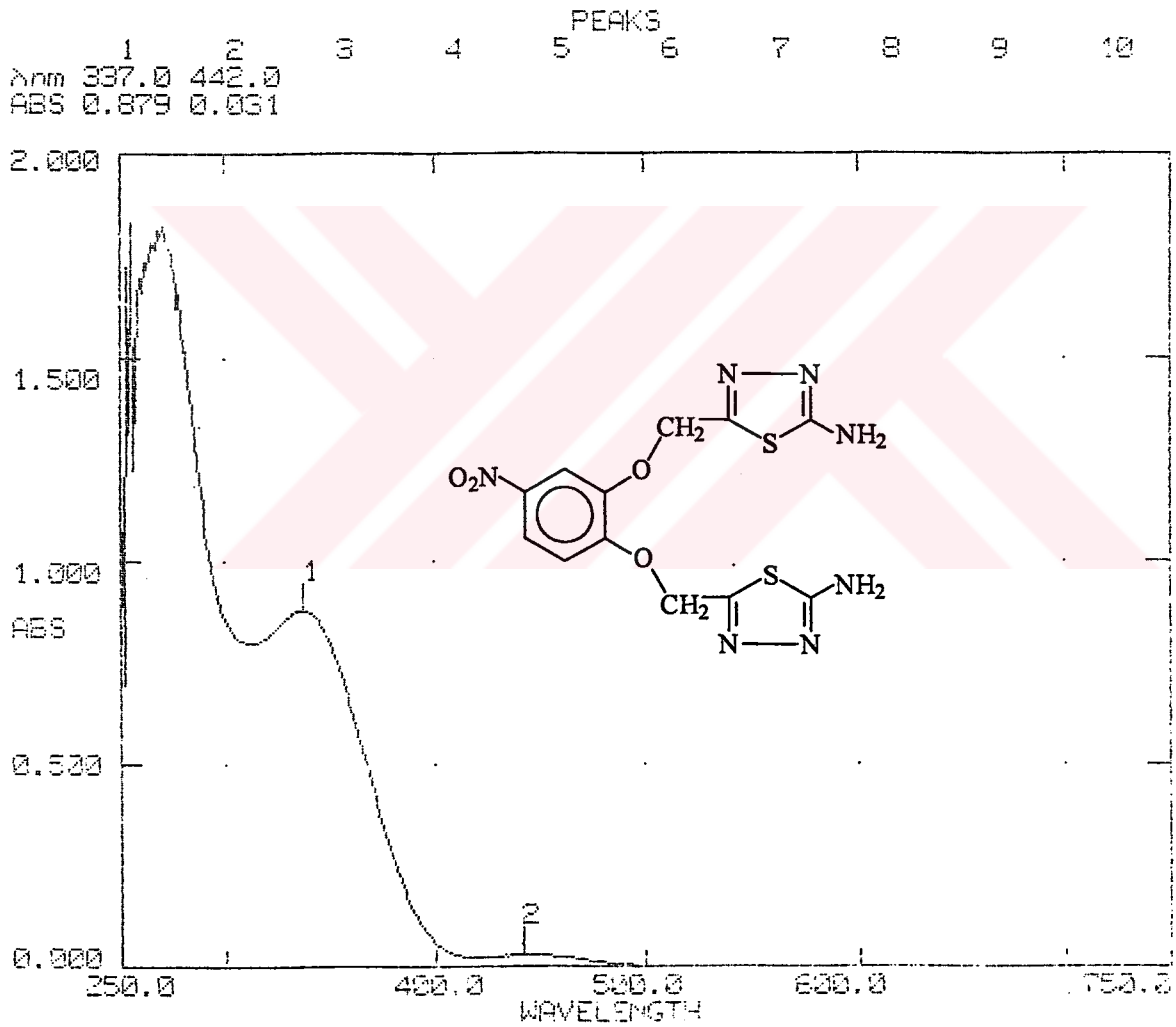


Ek Şekil 10. 65 Bileşiminin IR spektrumu

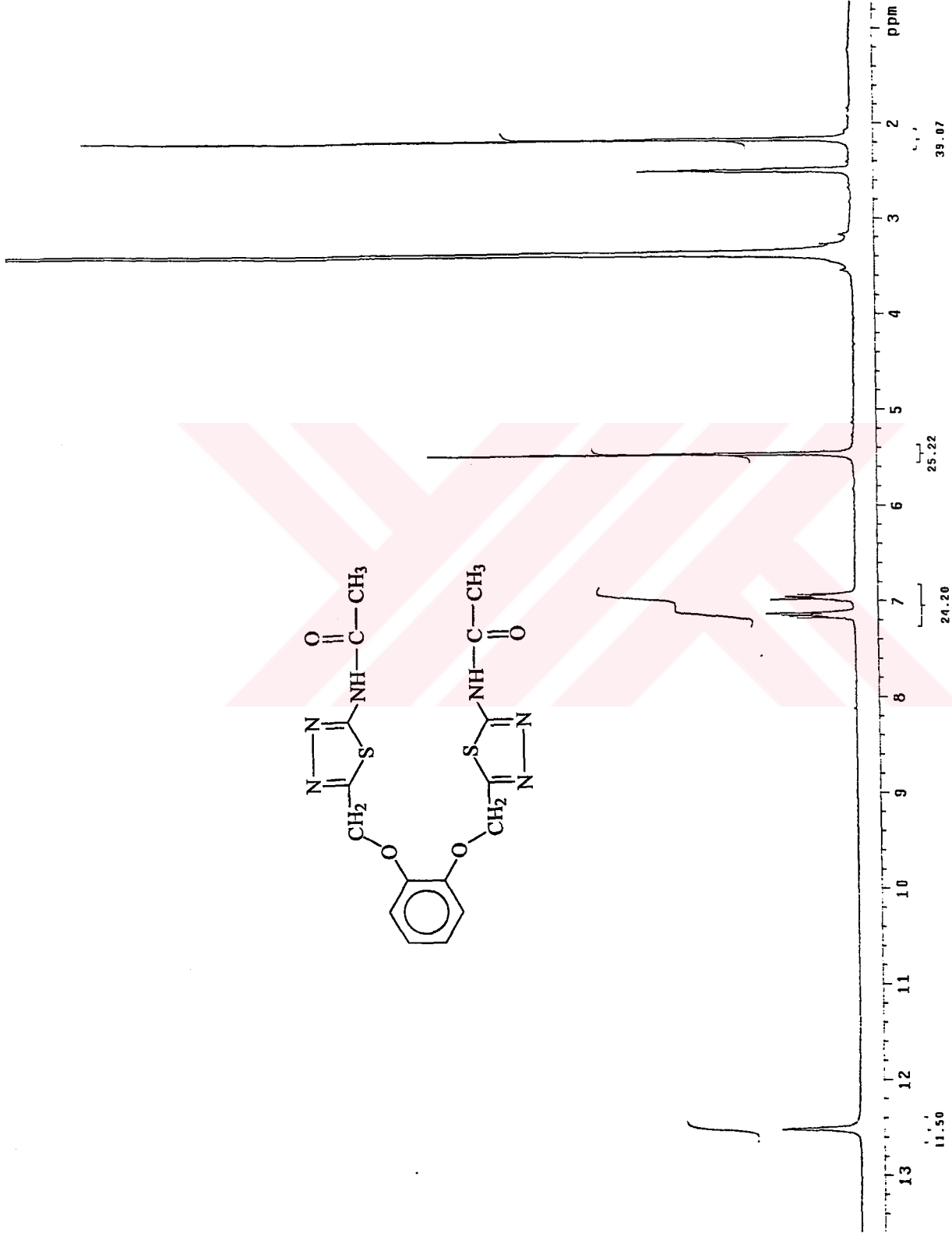
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

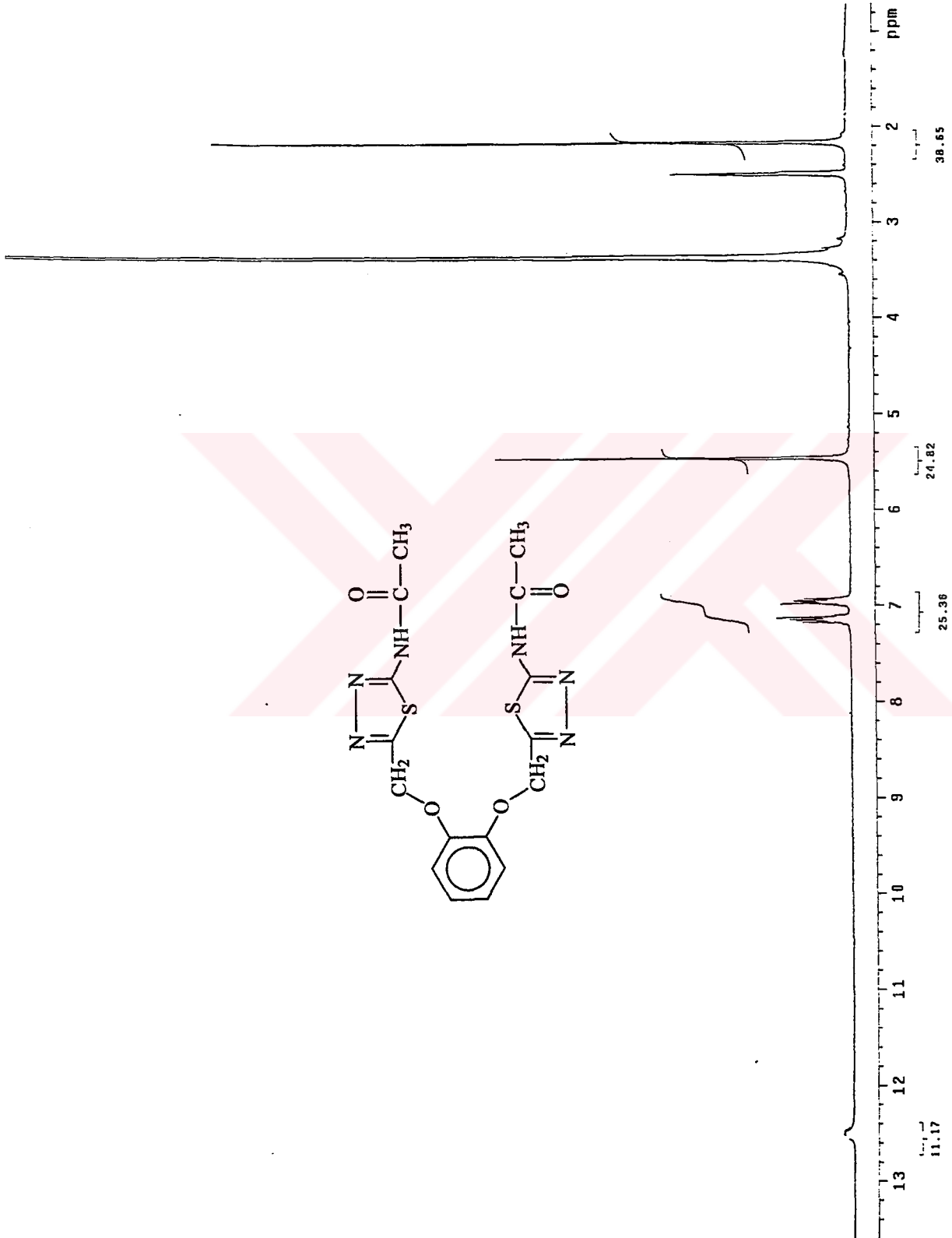
DATE: 24/04/00  
ID:TIME : 10:51:28  
OPERATOR:

SERIAL No: 023403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

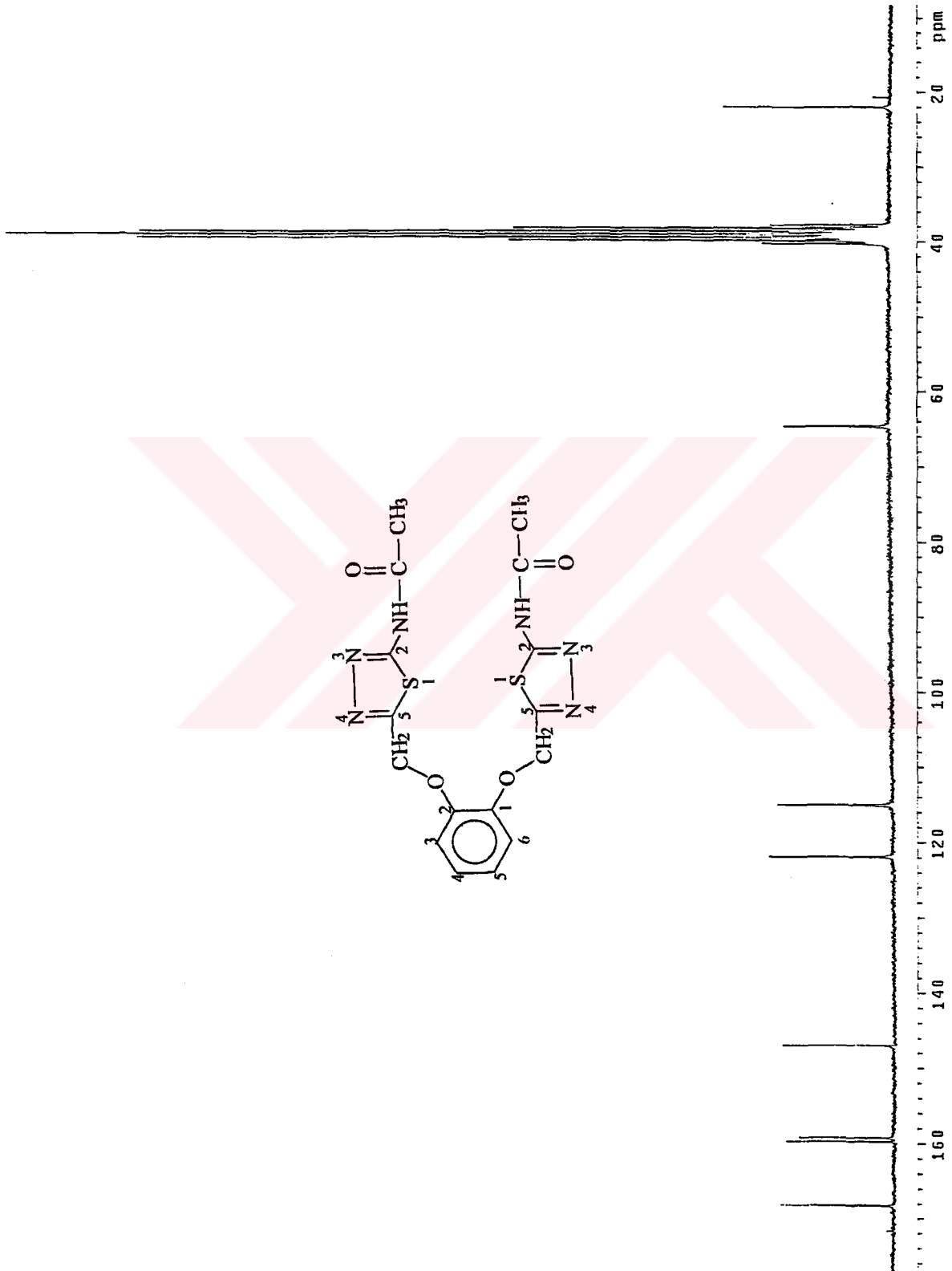
Ek Şekil 11. 65 Bileşiğinin UV spektrumu

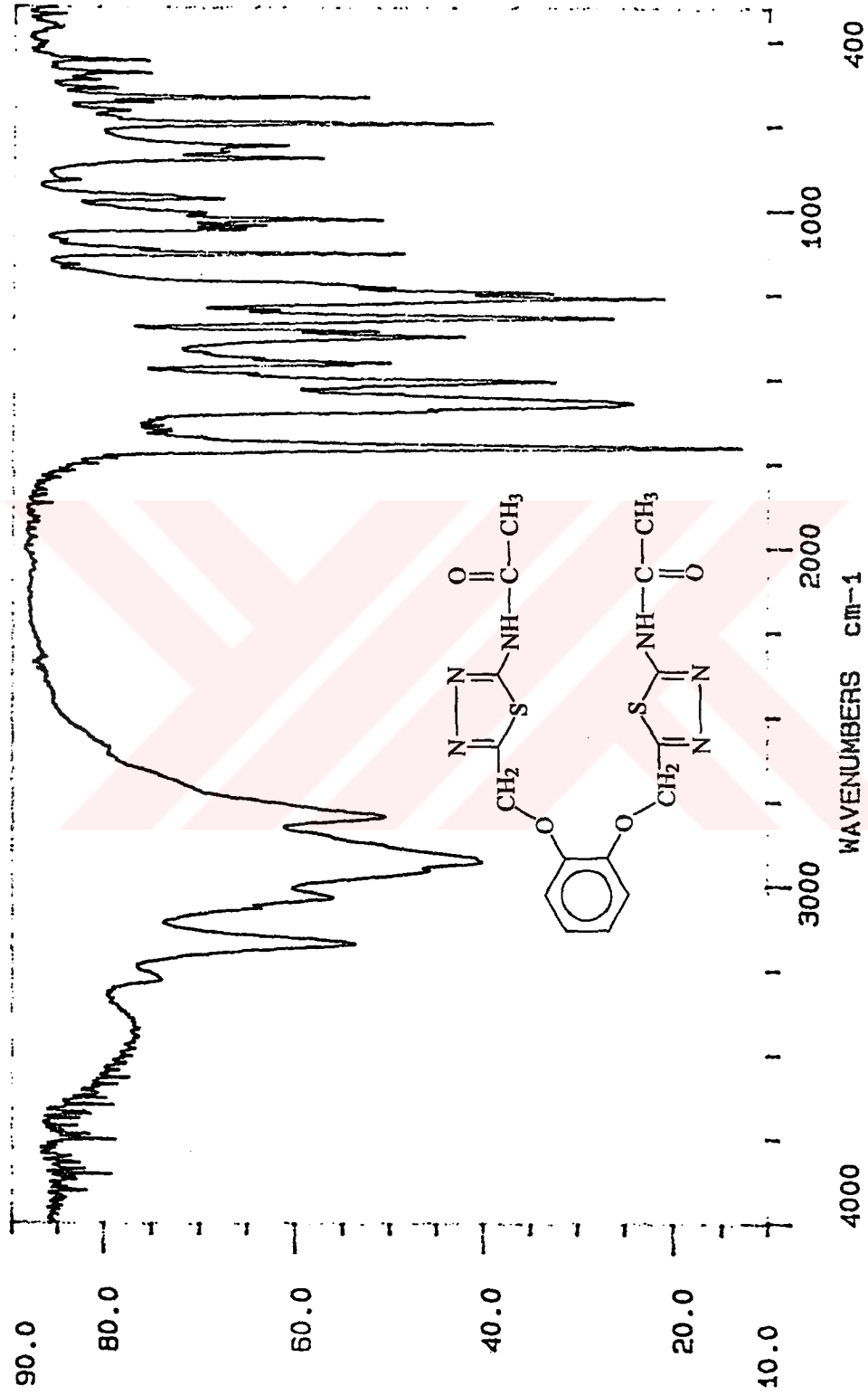
Ek Şekil 12. 66 Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Ek Şekil 13. 66 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu



Ek Şekil 14. 66 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

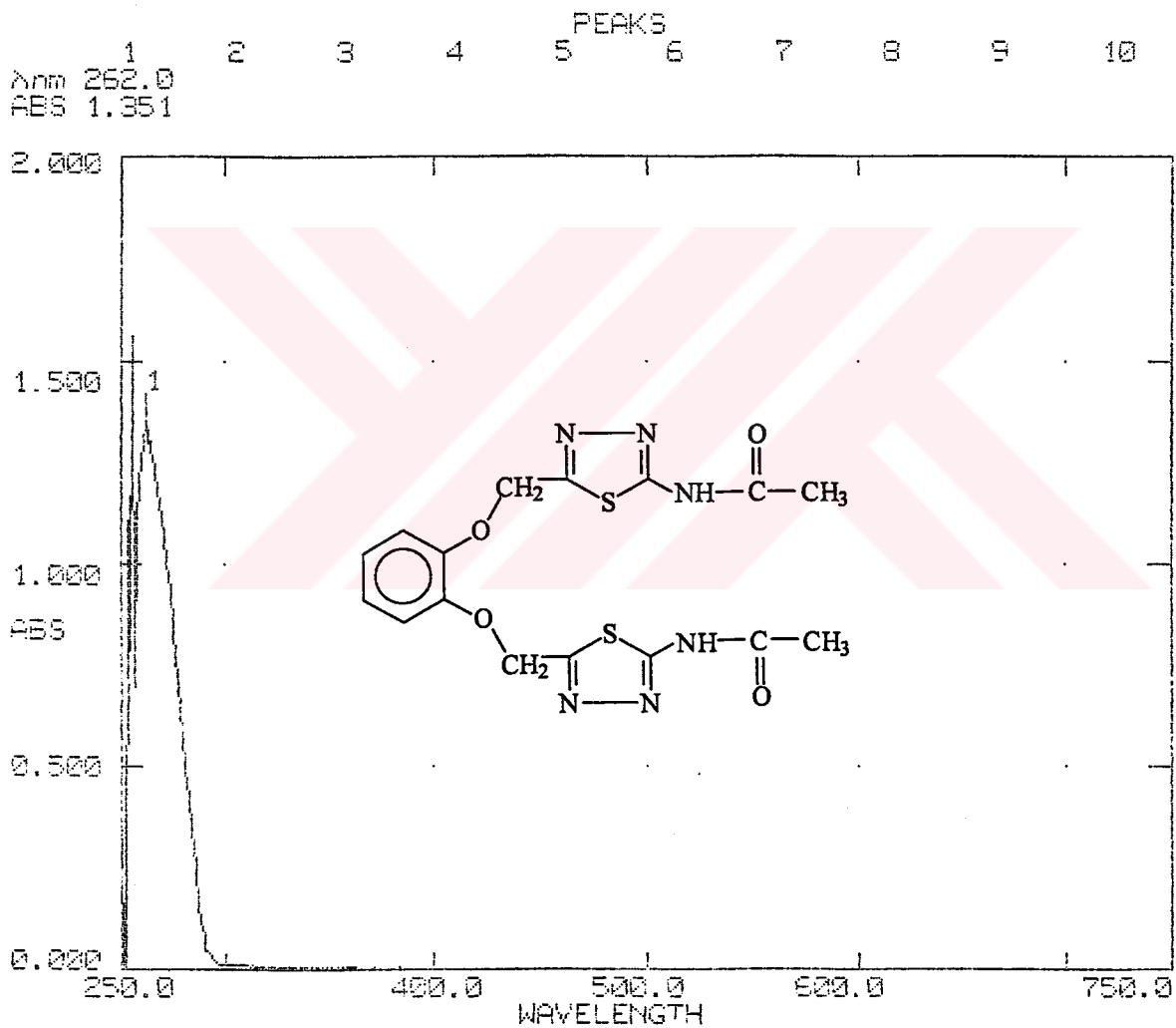


Ek Şekil 15. 66 Bileşiğinin IR spektrumu

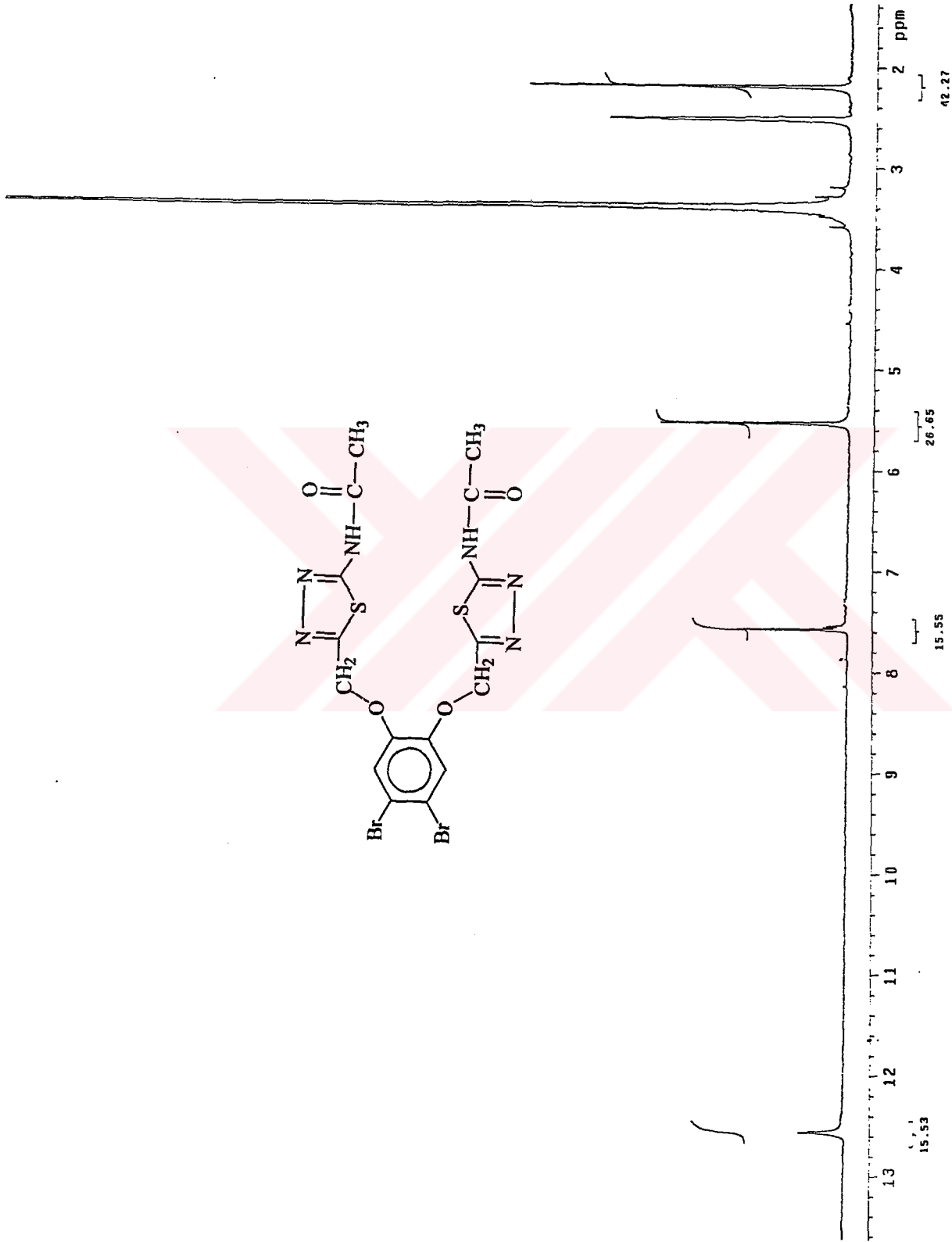
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v8.32 PAGE 1

DATE: 24/04/08  
ID:TIME : 11:15:38  
OPERATOR:

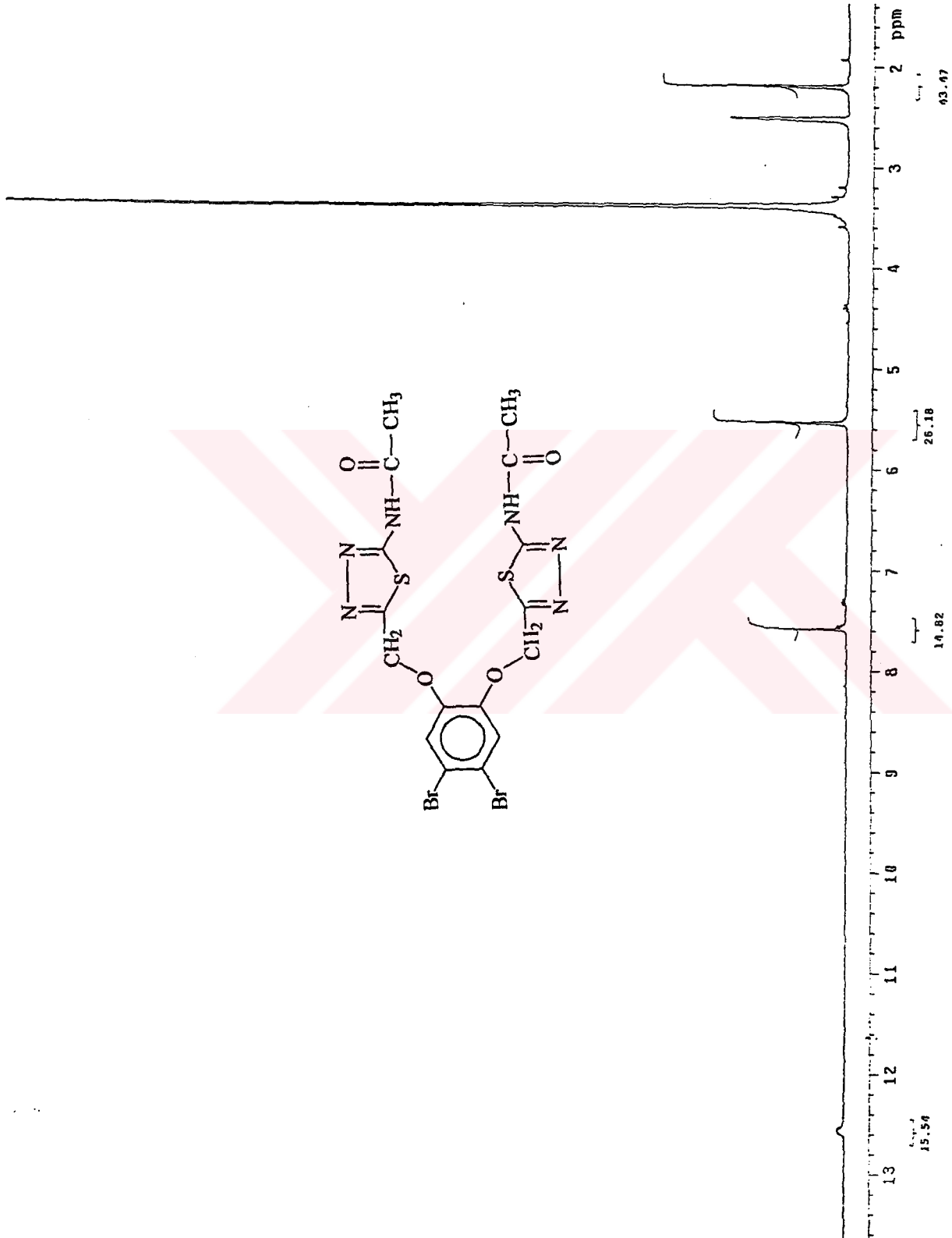
SERIAL No: 023403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.2nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

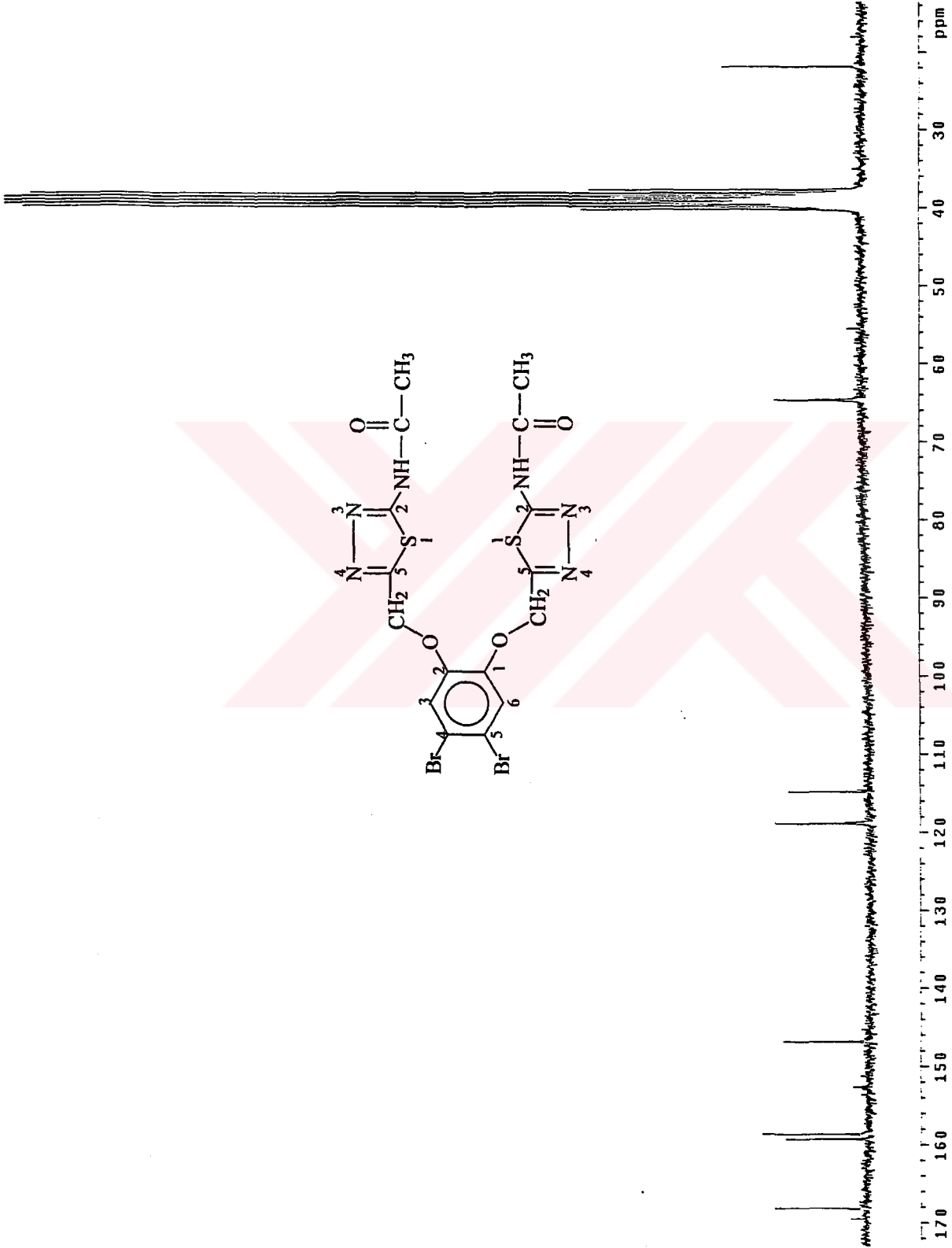
Ek Şekil 16. 66 Bileşiminin UV spektrumu



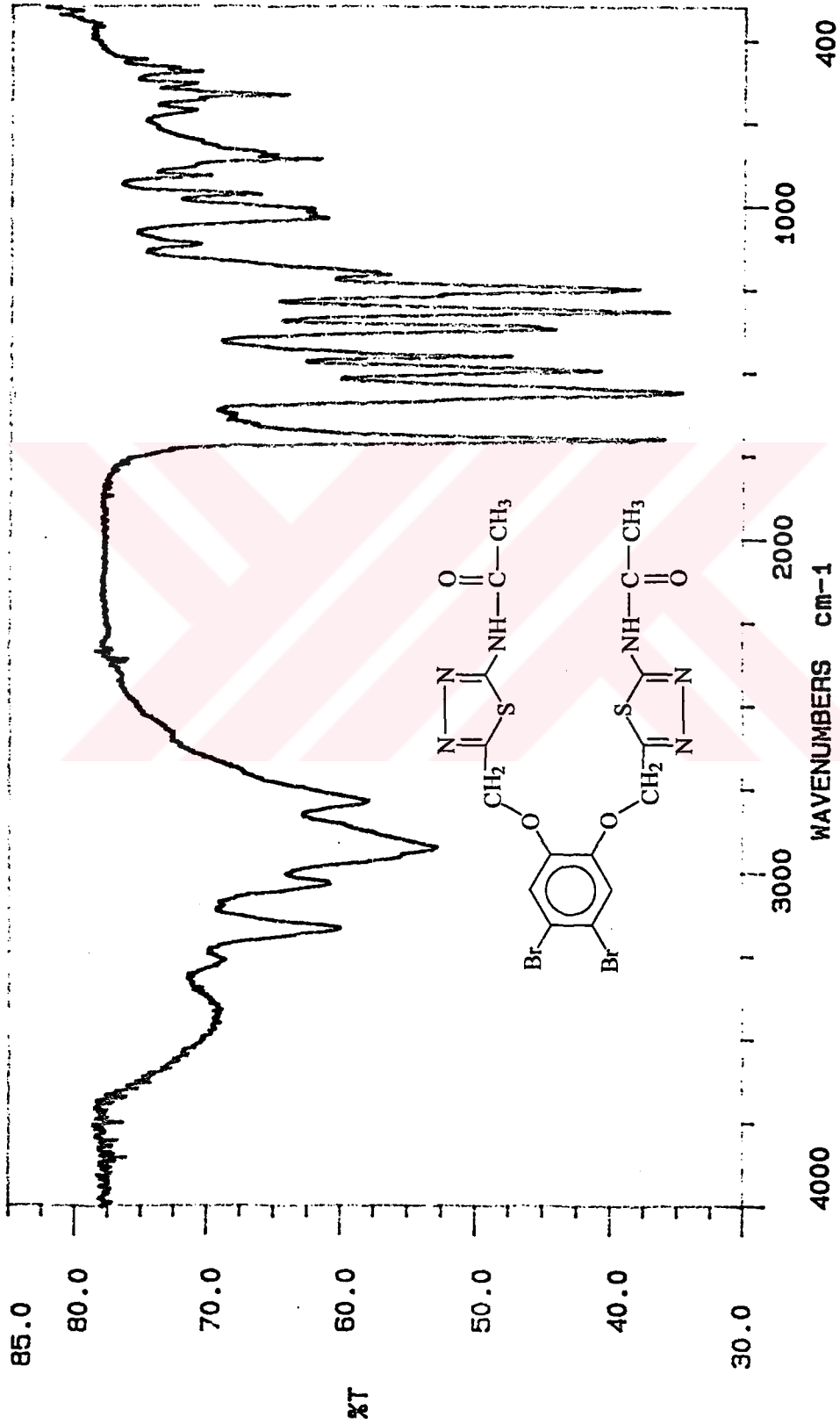
Ek Şekil 17. 67 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 18. 67 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu



Ek Şekil 19. 67 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

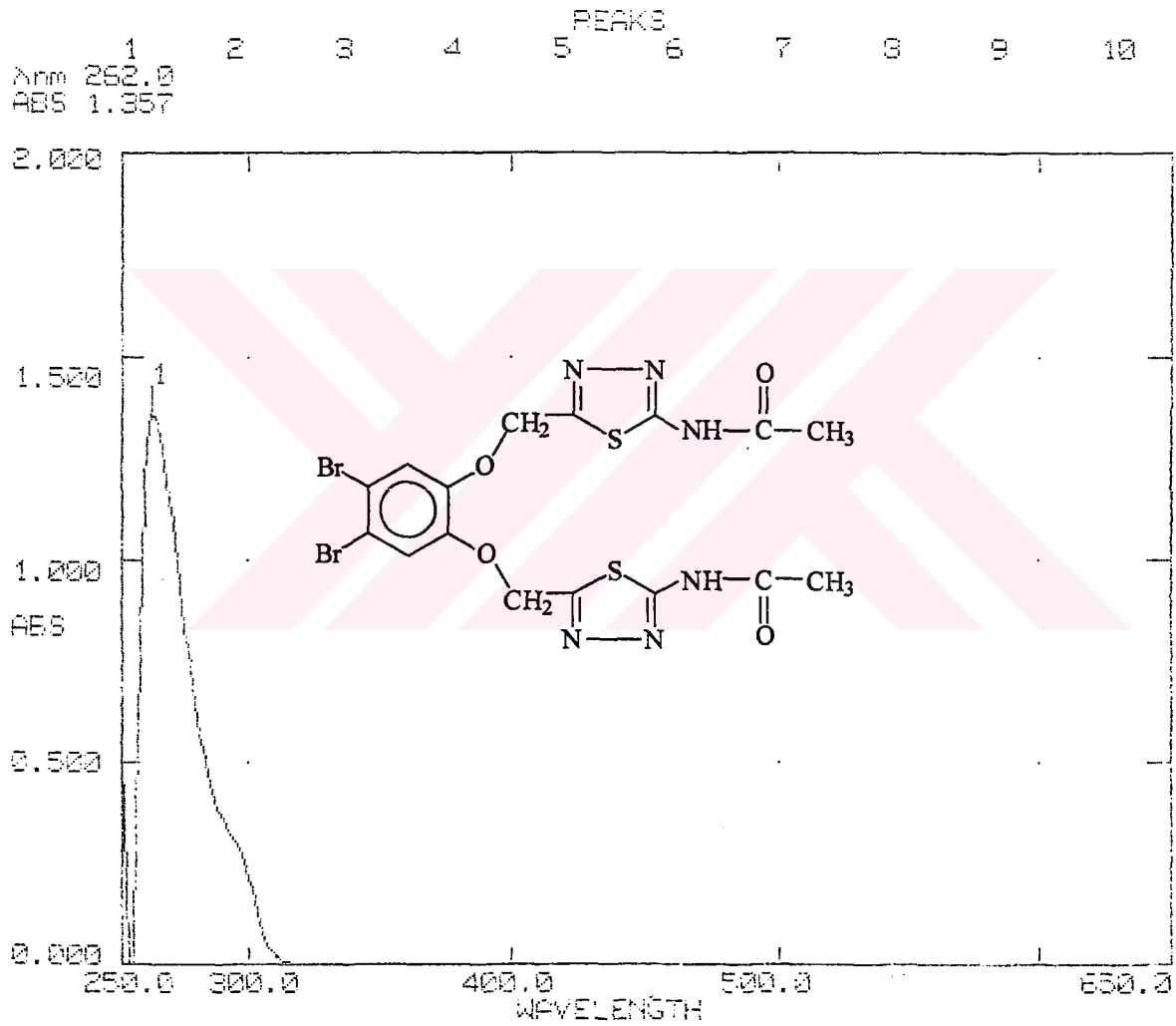


Ek Şekil 20. 67 Bileşiğinin IR spektrumu

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V9.32 PAGE 1

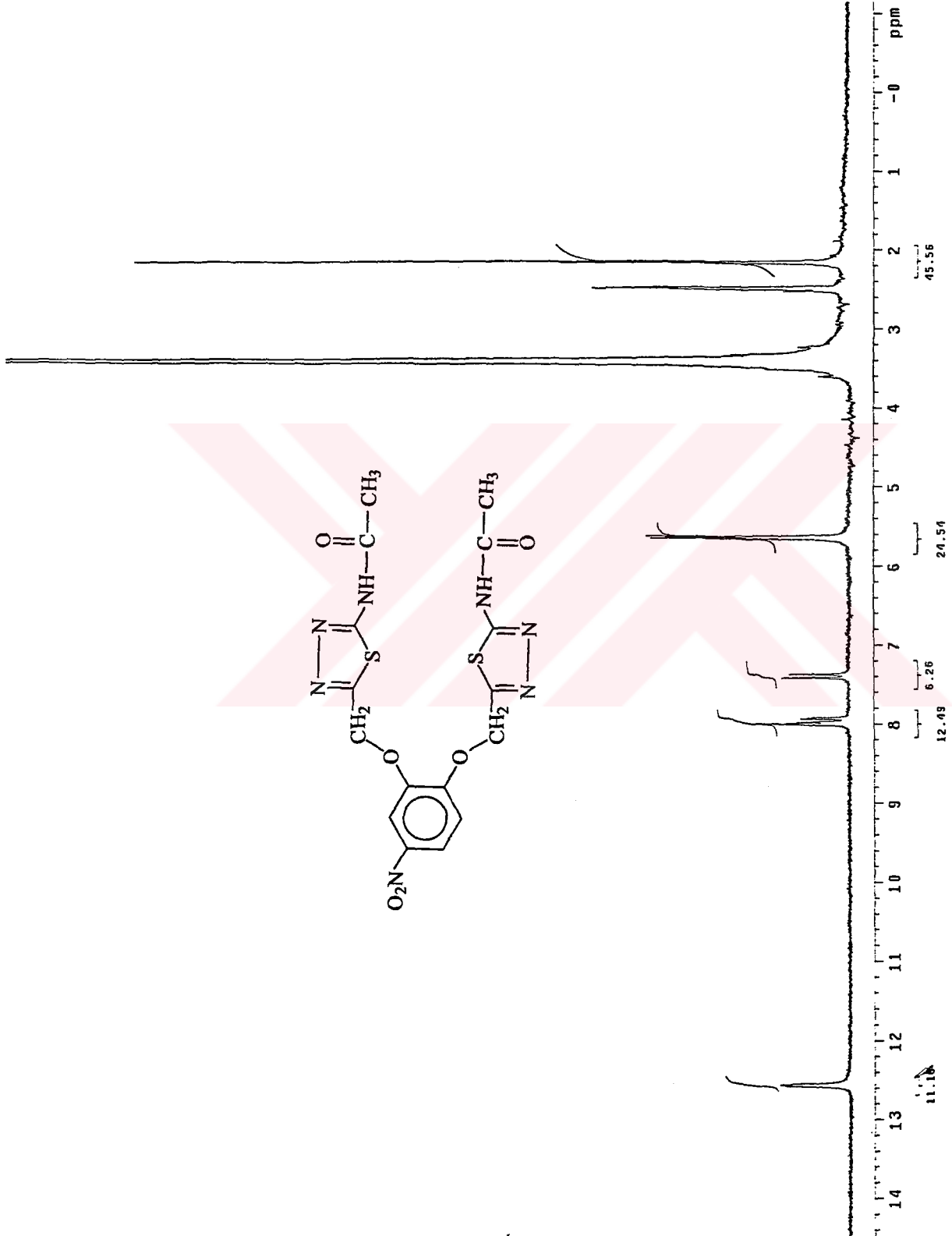
DATE: 21/04/03  
ID:TIME : 16:31:30  
OPERATOR:

SERIAL No: 023405

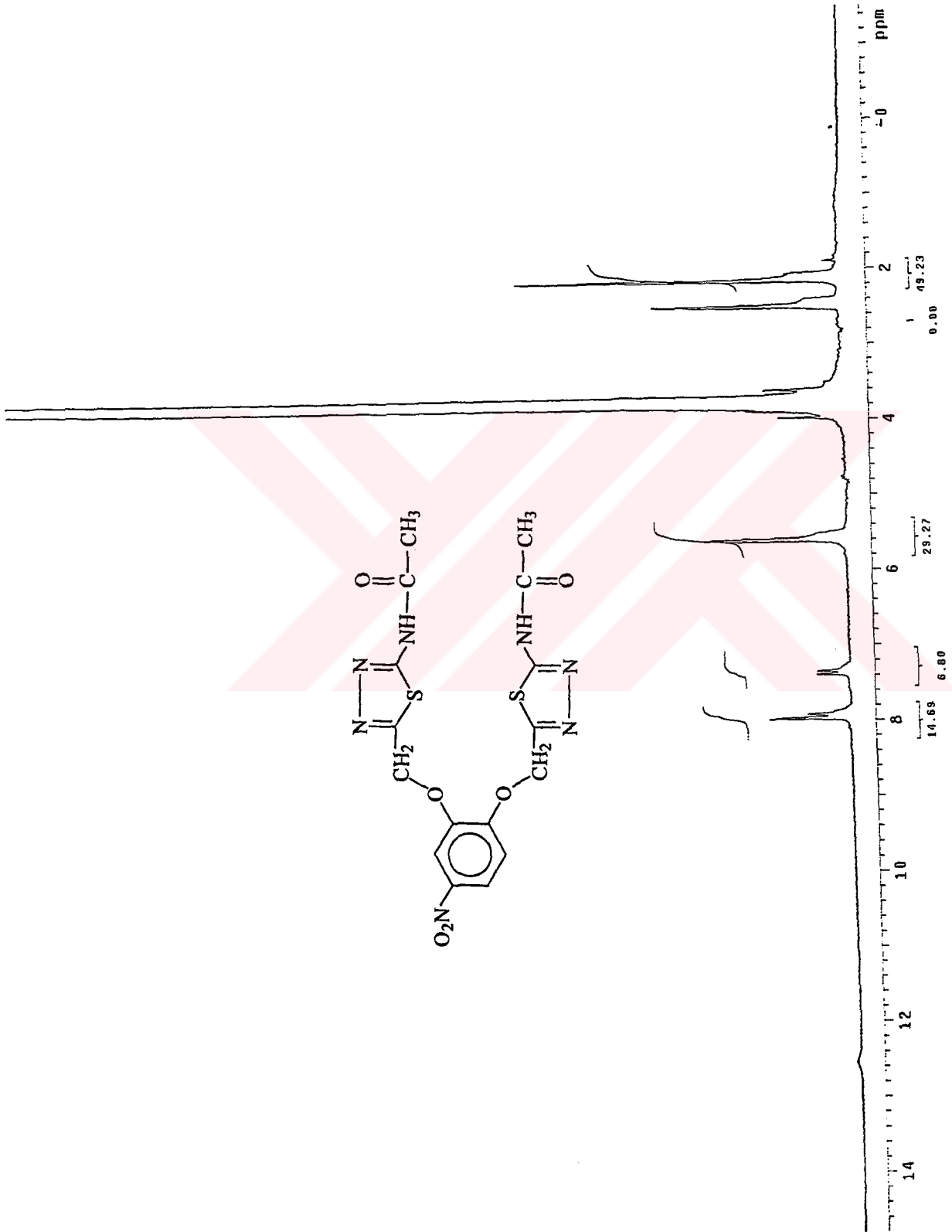
SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

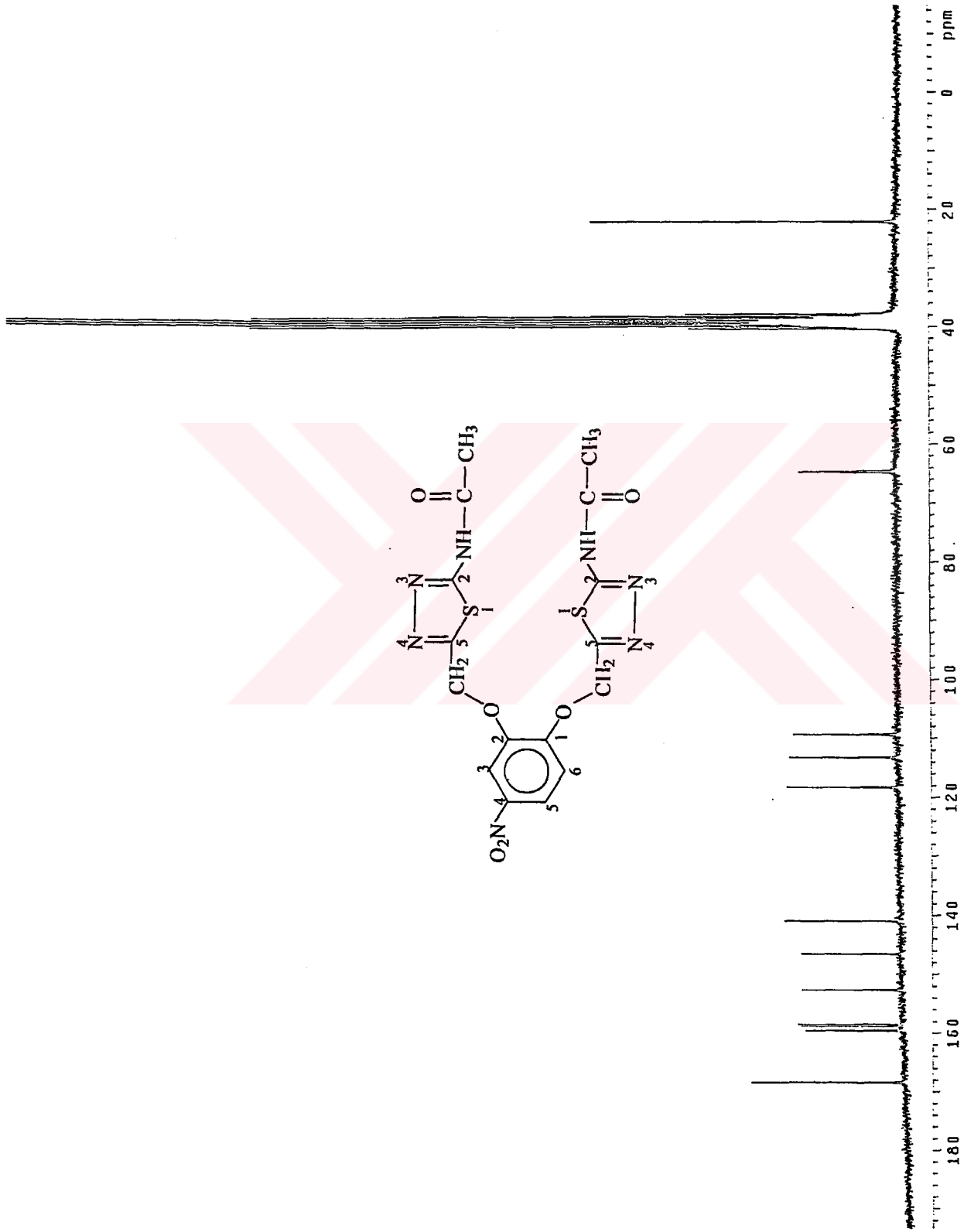
Ek Şekil 21. 67 Bileşiminin UV spektrumu

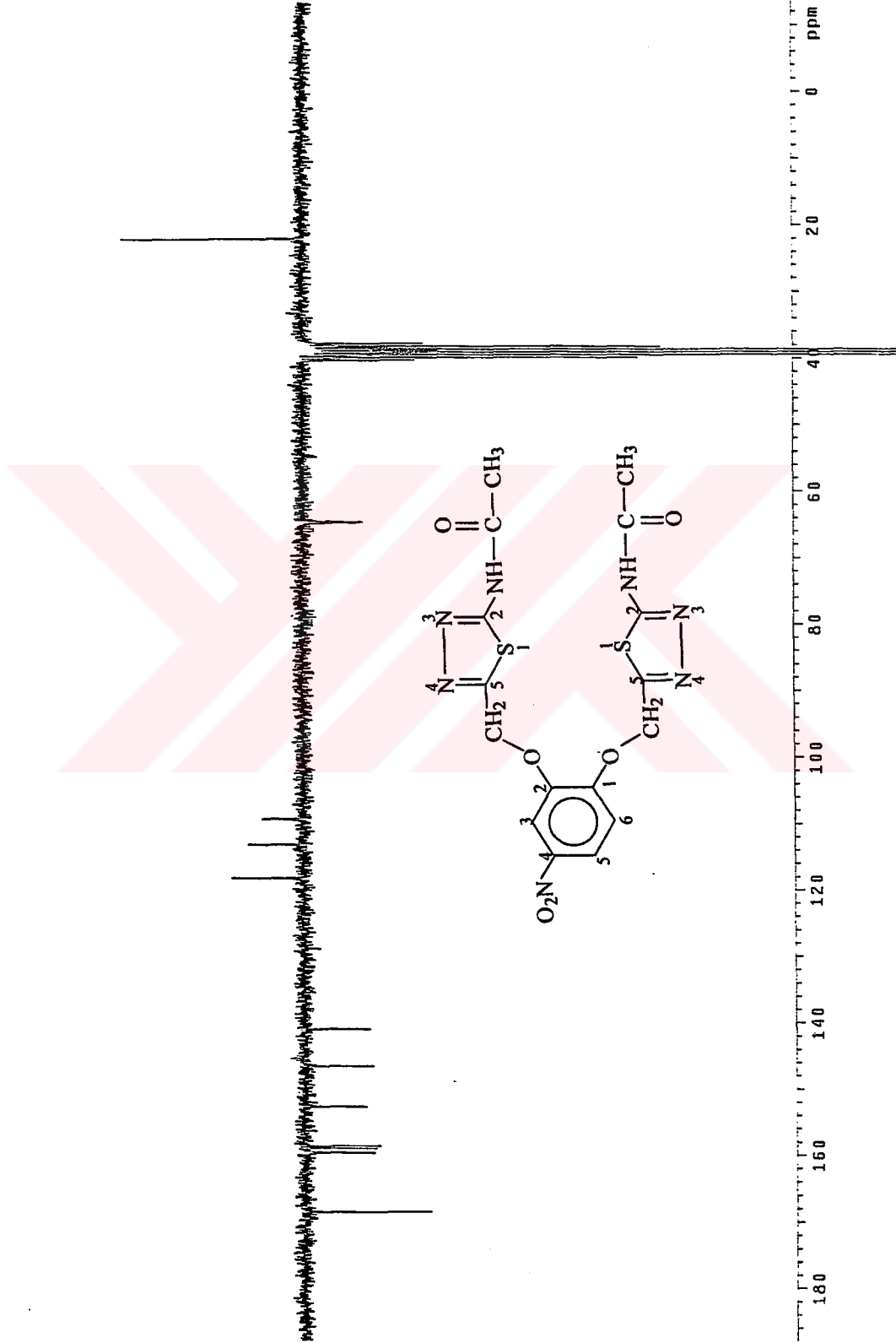




Ek Şekil 22. 68 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

Ek Şekil 23. 68 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu

Ek Şekil 24. 68 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



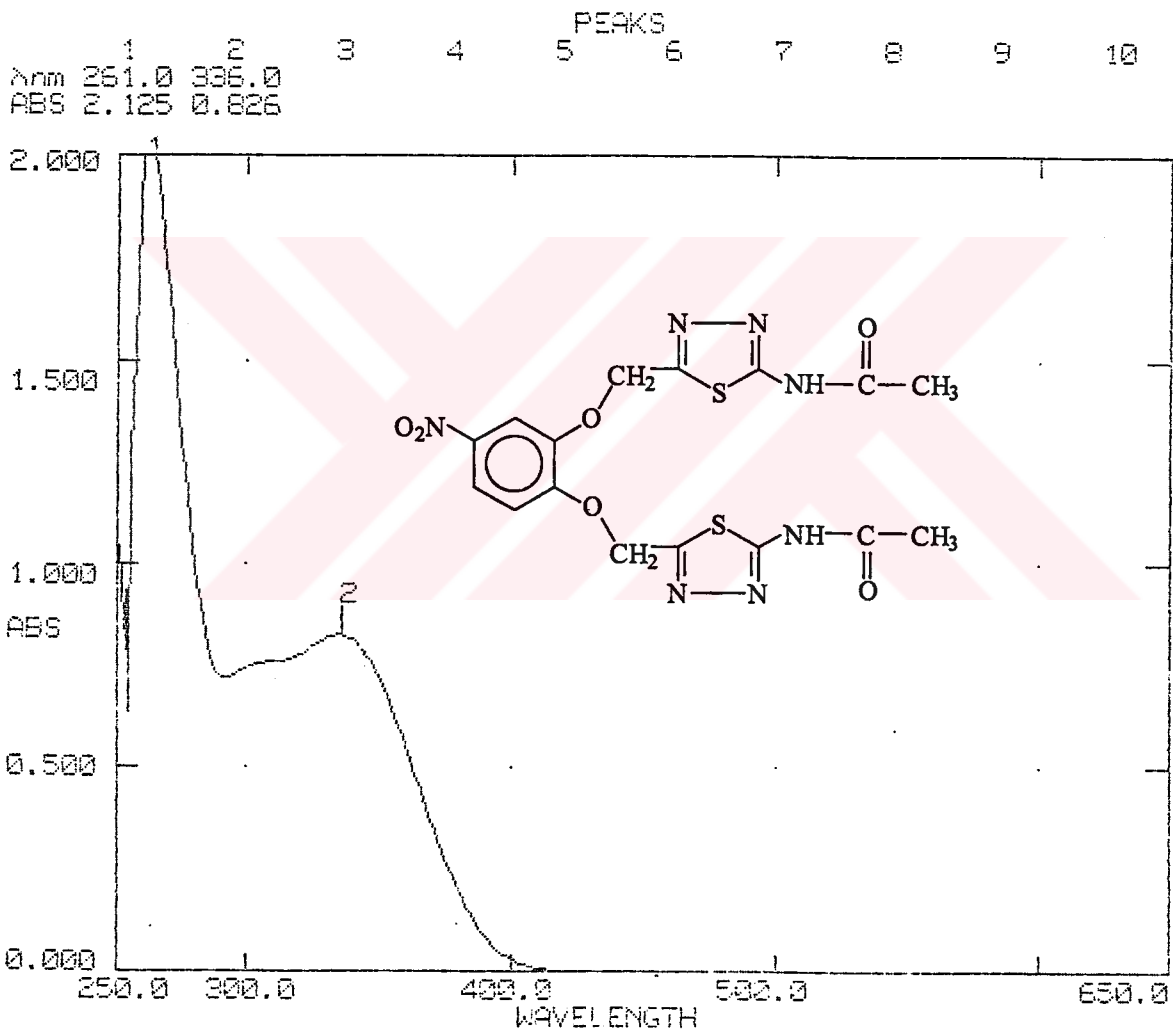
Ek Şekil 25. 68 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu



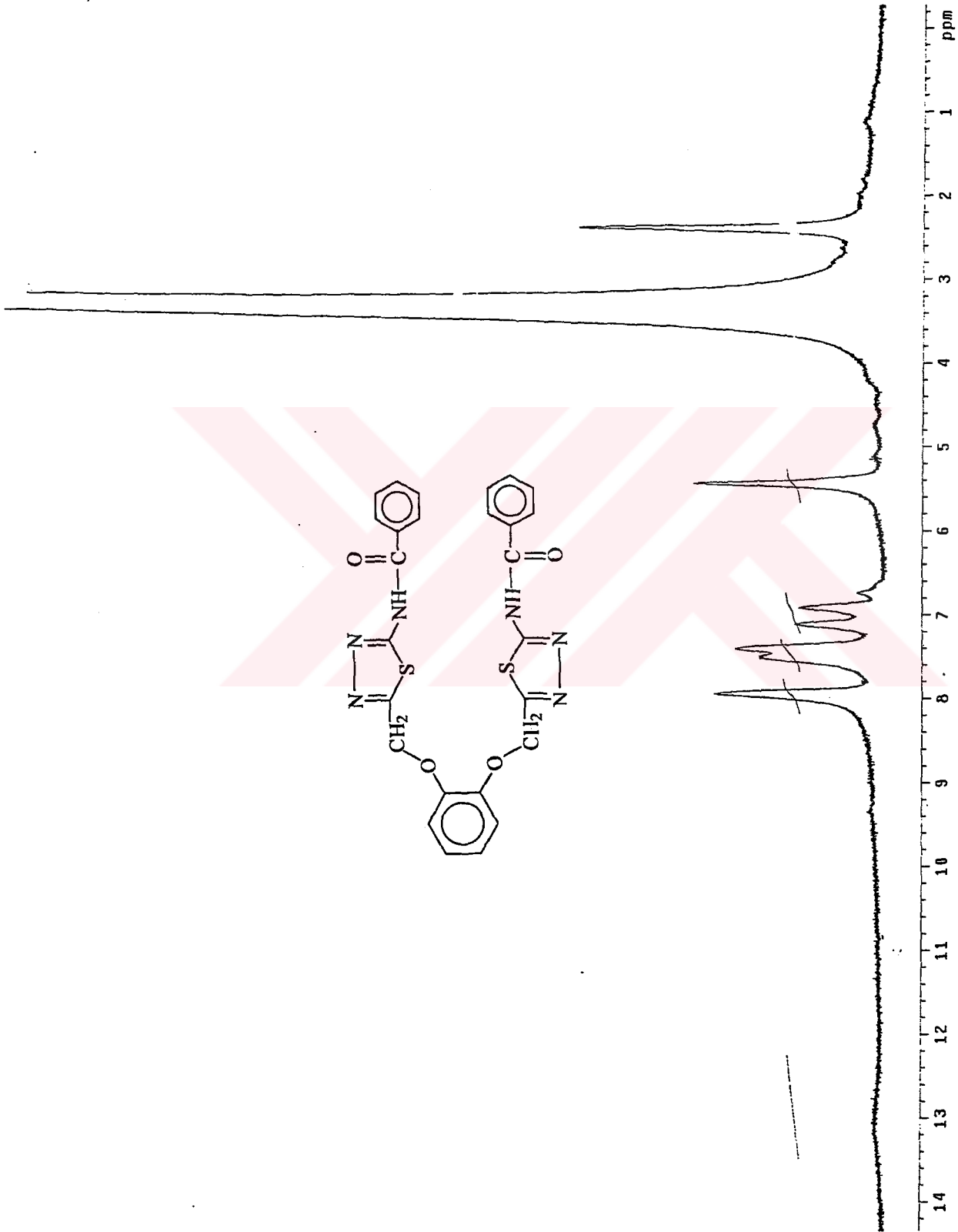
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

DATE: 21/04/03  
ID:TIME : 16:27:10  
OPERATOR:

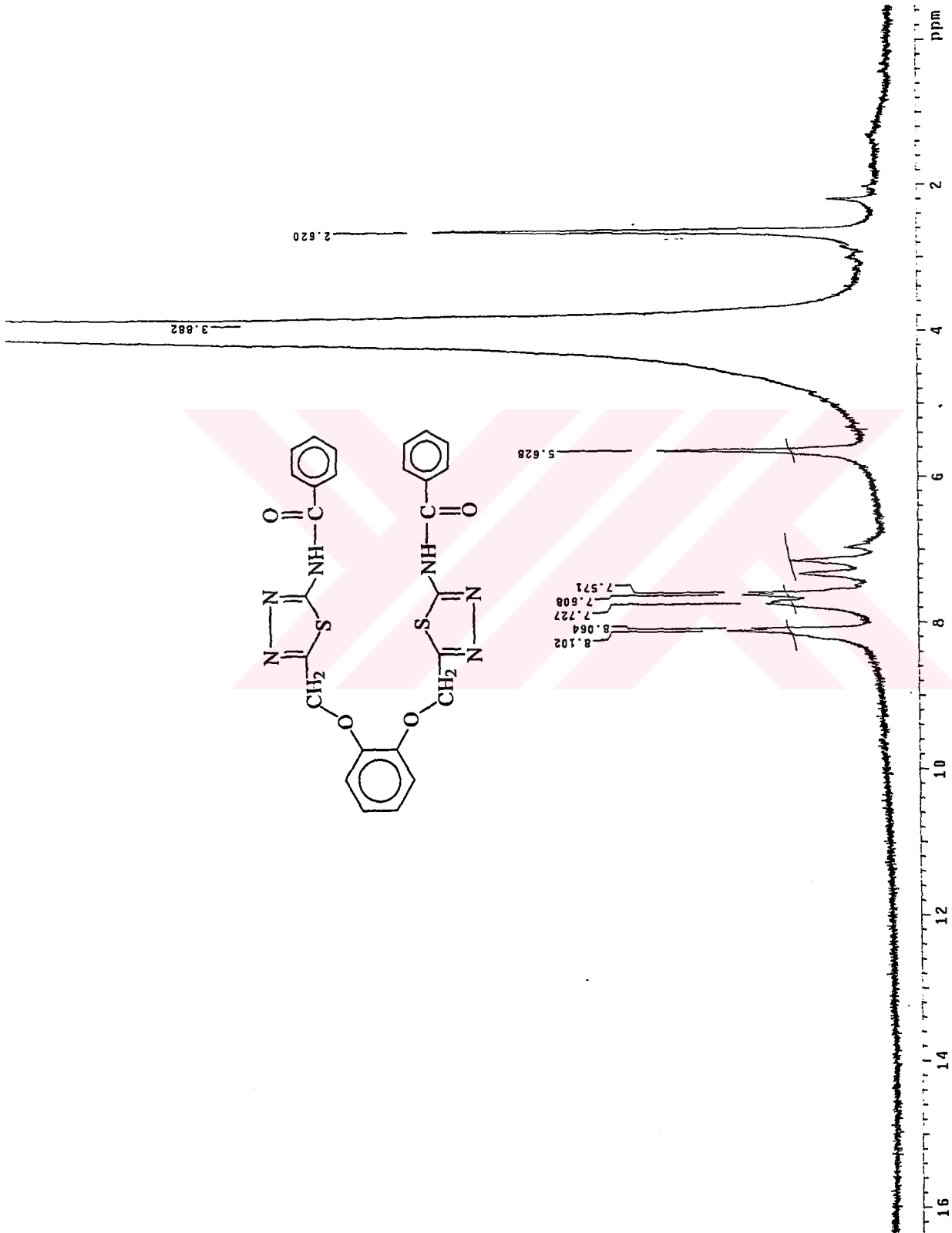
SERIAL No: 020403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

Ek Şekil 27. 68 Bileşiminin UV spektrumu

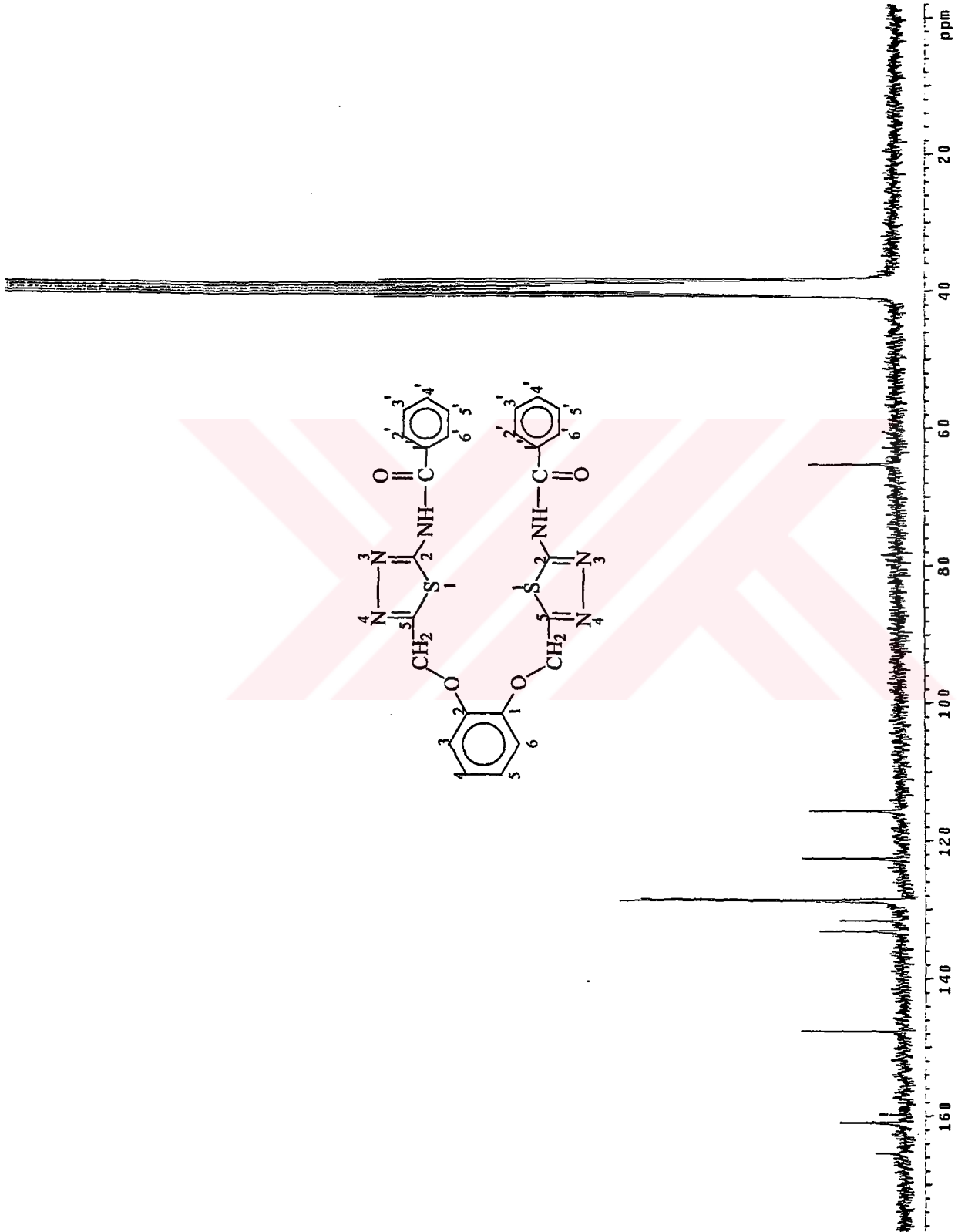


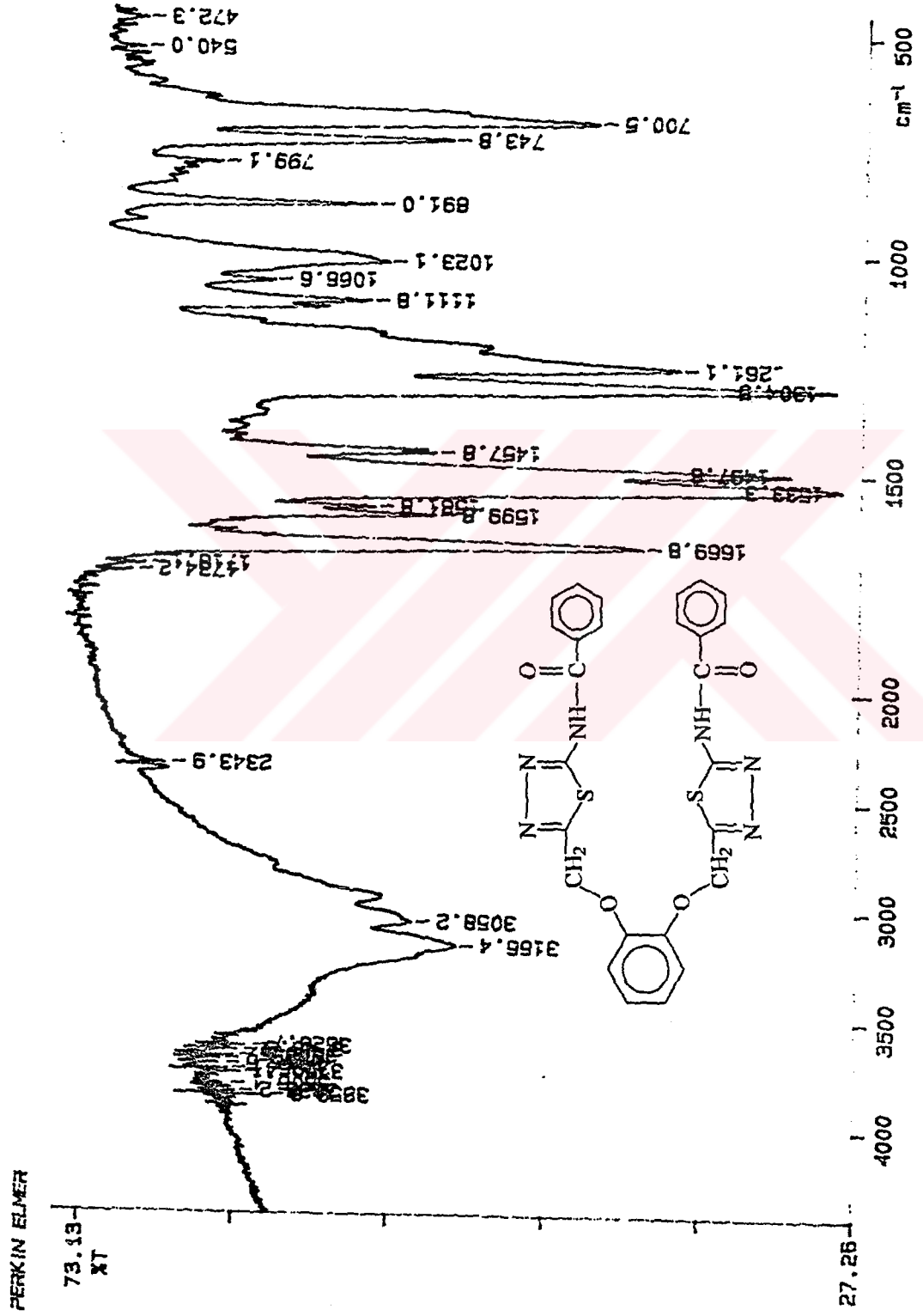
Ek Şekil 28. 69 Bileşiminin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 29. 69 Bileşiminin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu



Ek Şekil 30. 69 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

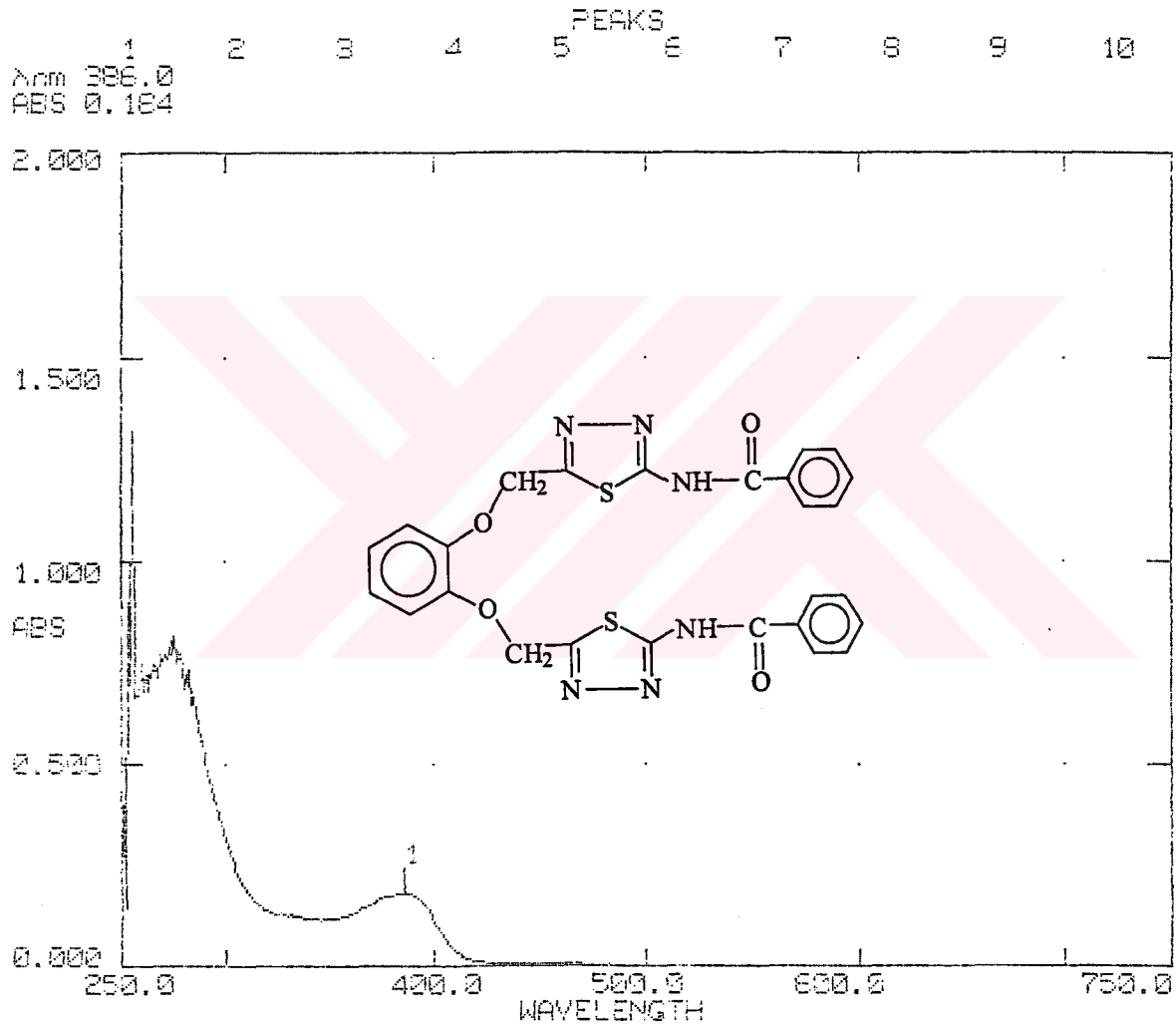


Ek Şekil 31. 69 Bileşiminin IR spektrumu

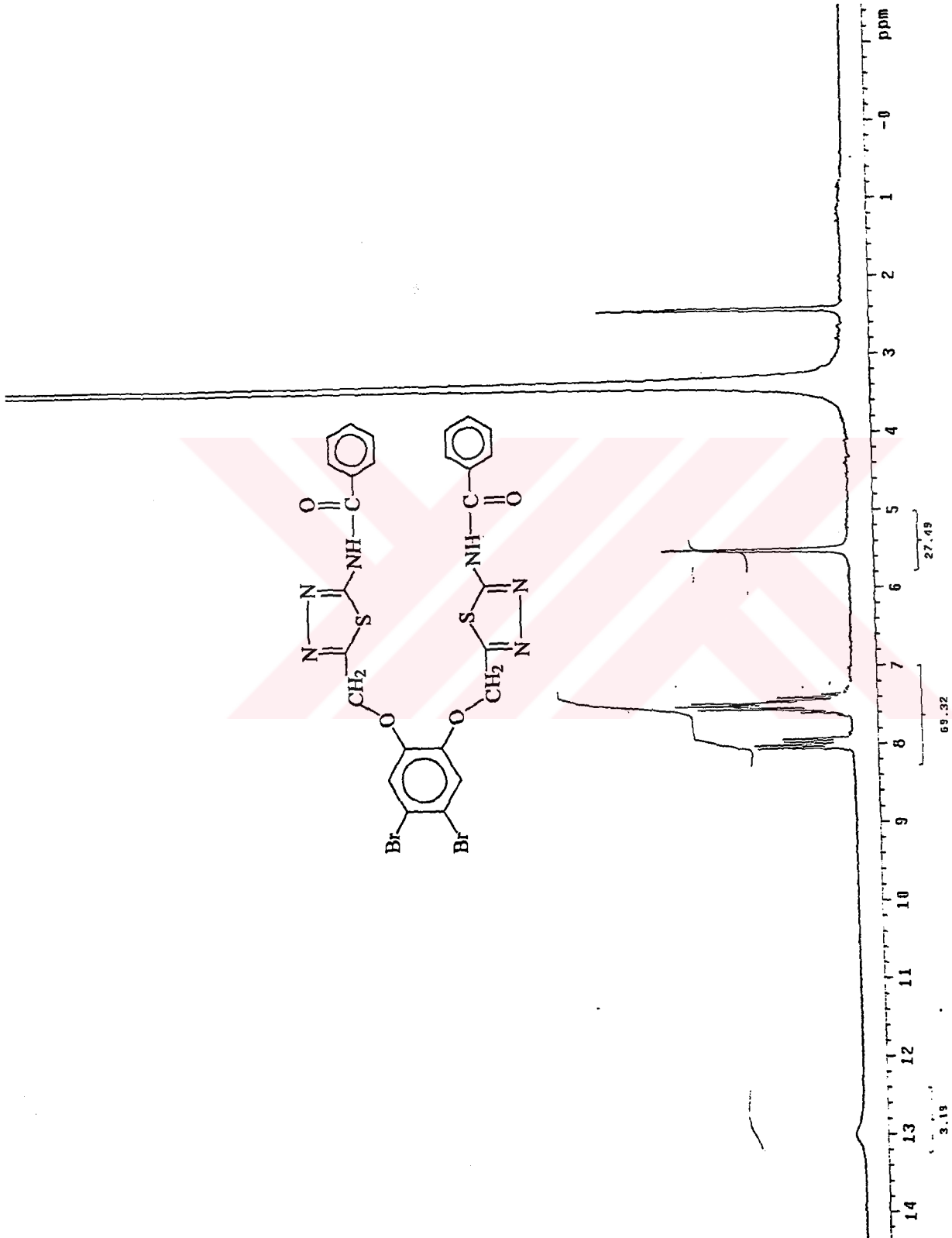
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

DATE: 24/04/09  
ID:TIME : 10:59:22  
OPERATOR:

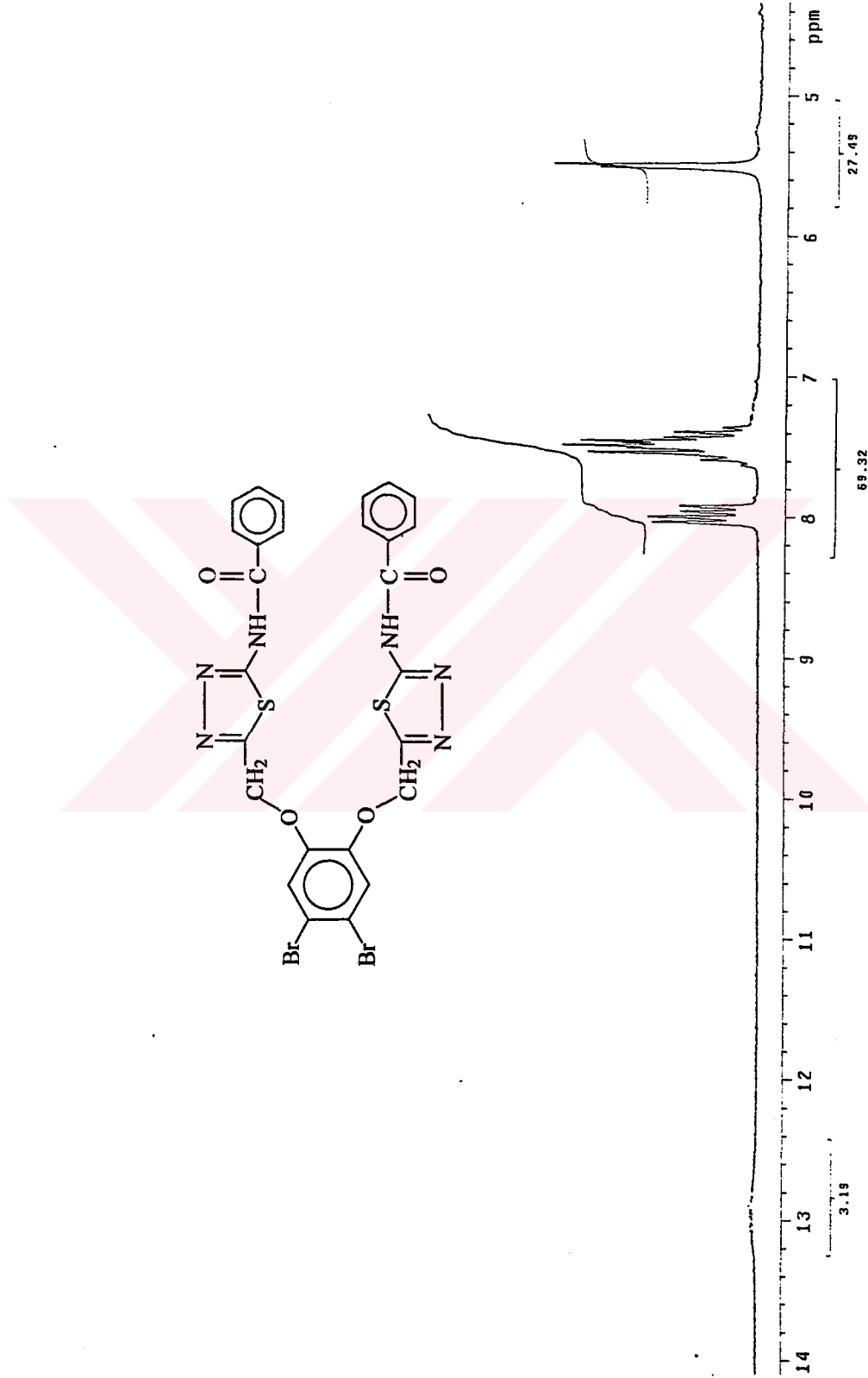
SERIAL No: 023423

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

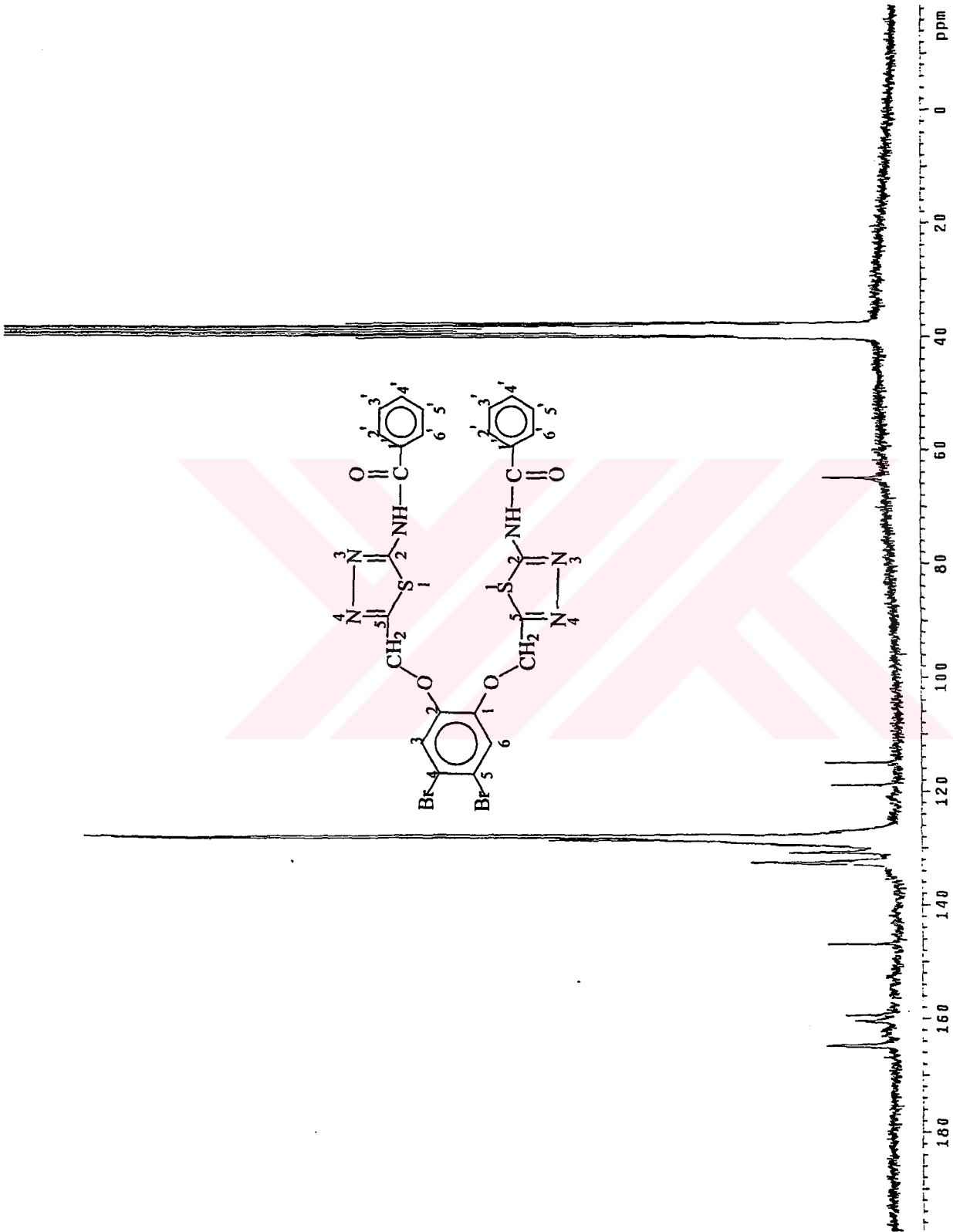
Ek Şekil 32. 69 Bileşiğinin UV-spektrumu

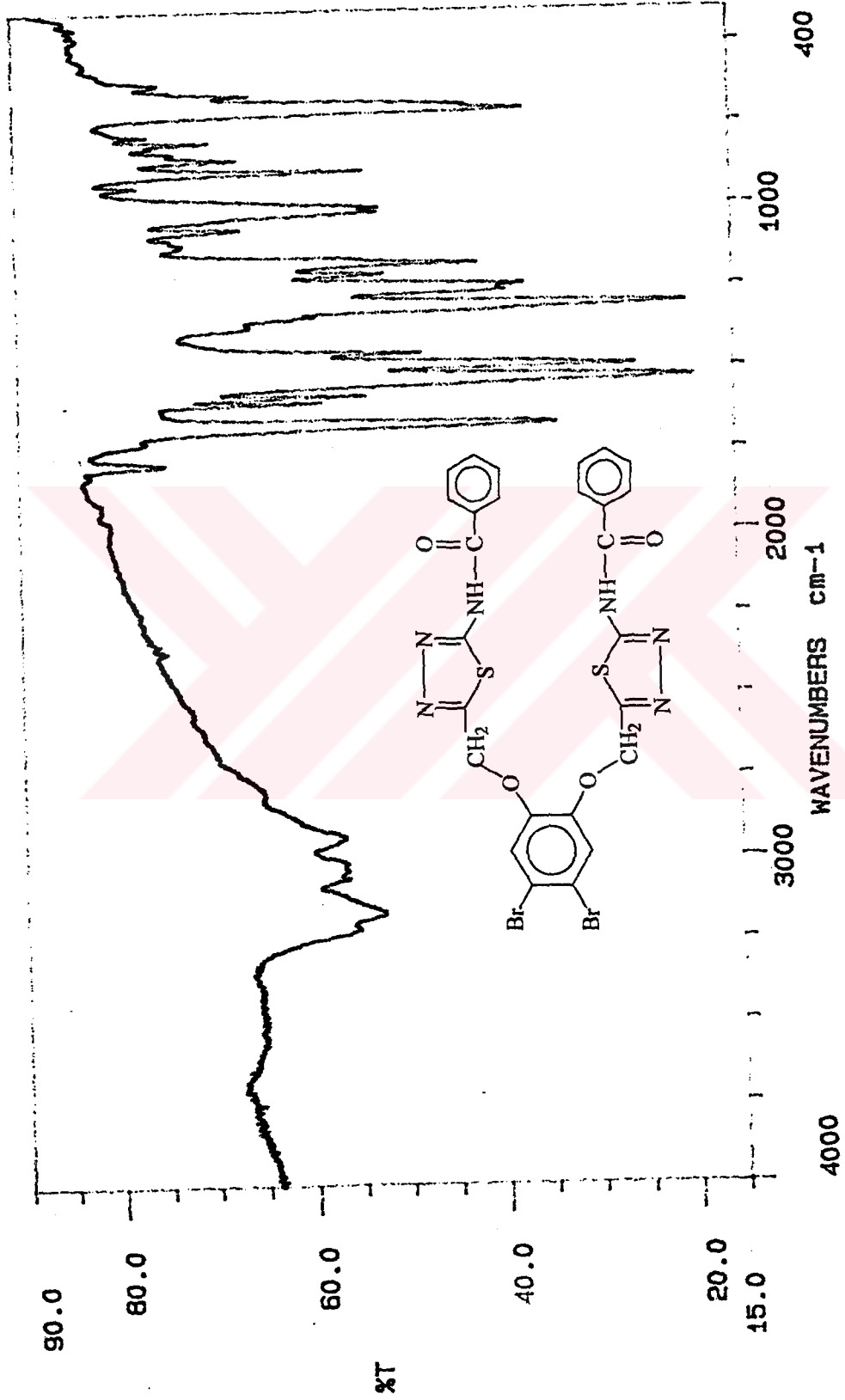


Ek Şekil 33. 70 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Ek Şekil 34. 70 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu

Ek Şekil 35. 70 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

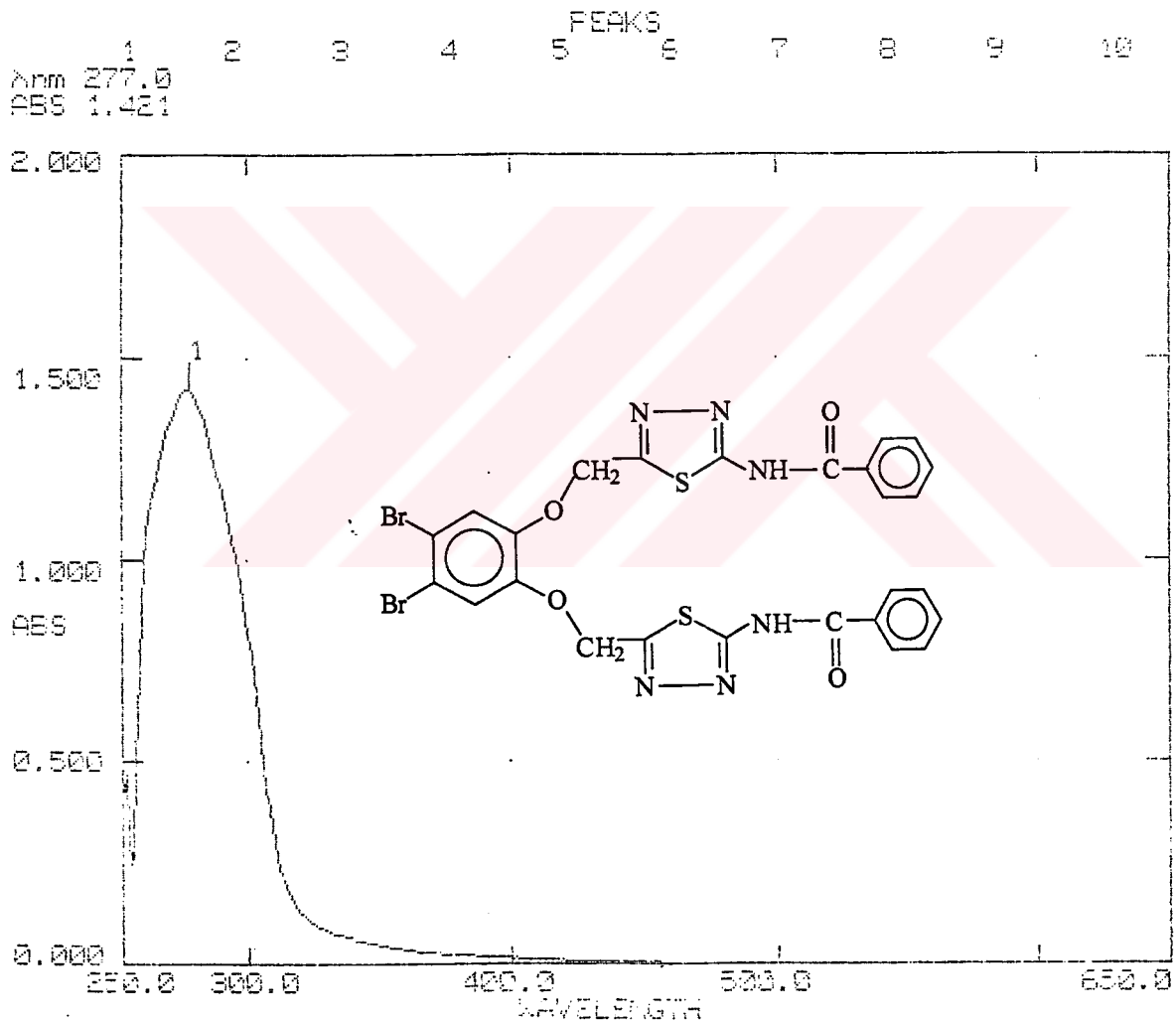


Ek Şekil 36. 70 Bileşiğinin IR spektrumu

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V6.02 PAGE 1

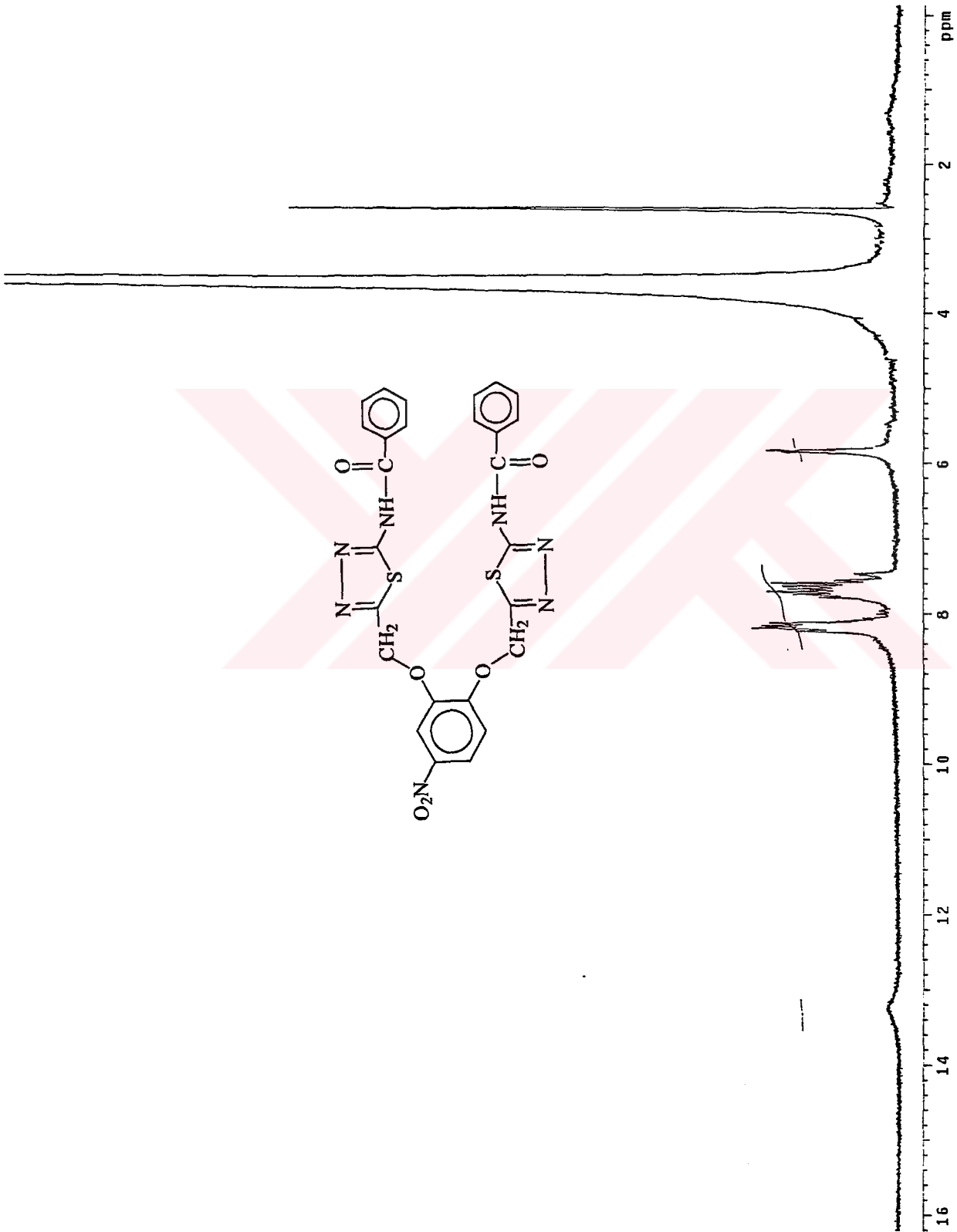
DATE: 21/04/00  
ID:TIME : 16:39:18  
OPERATOR:

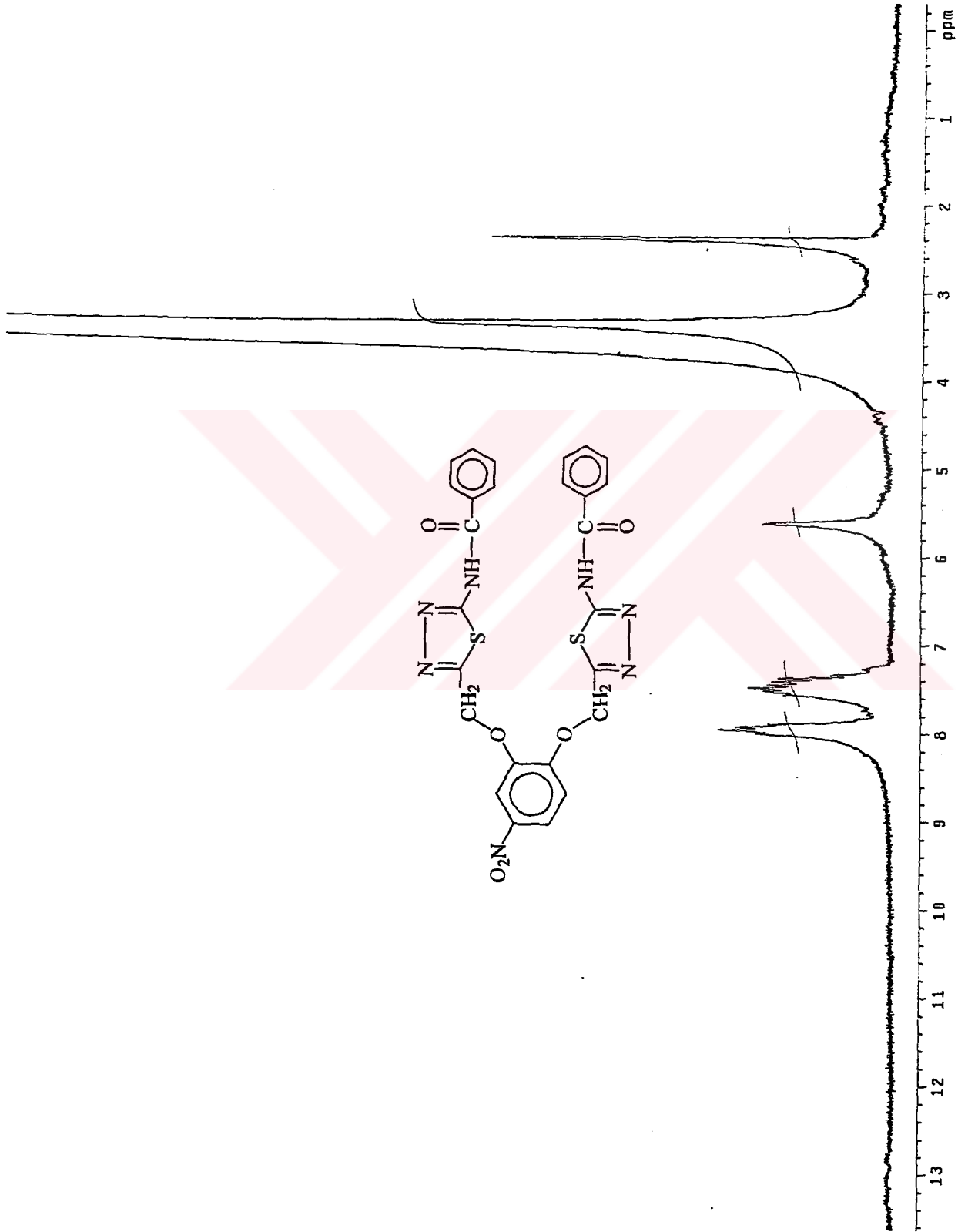
SERIAL No:023403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

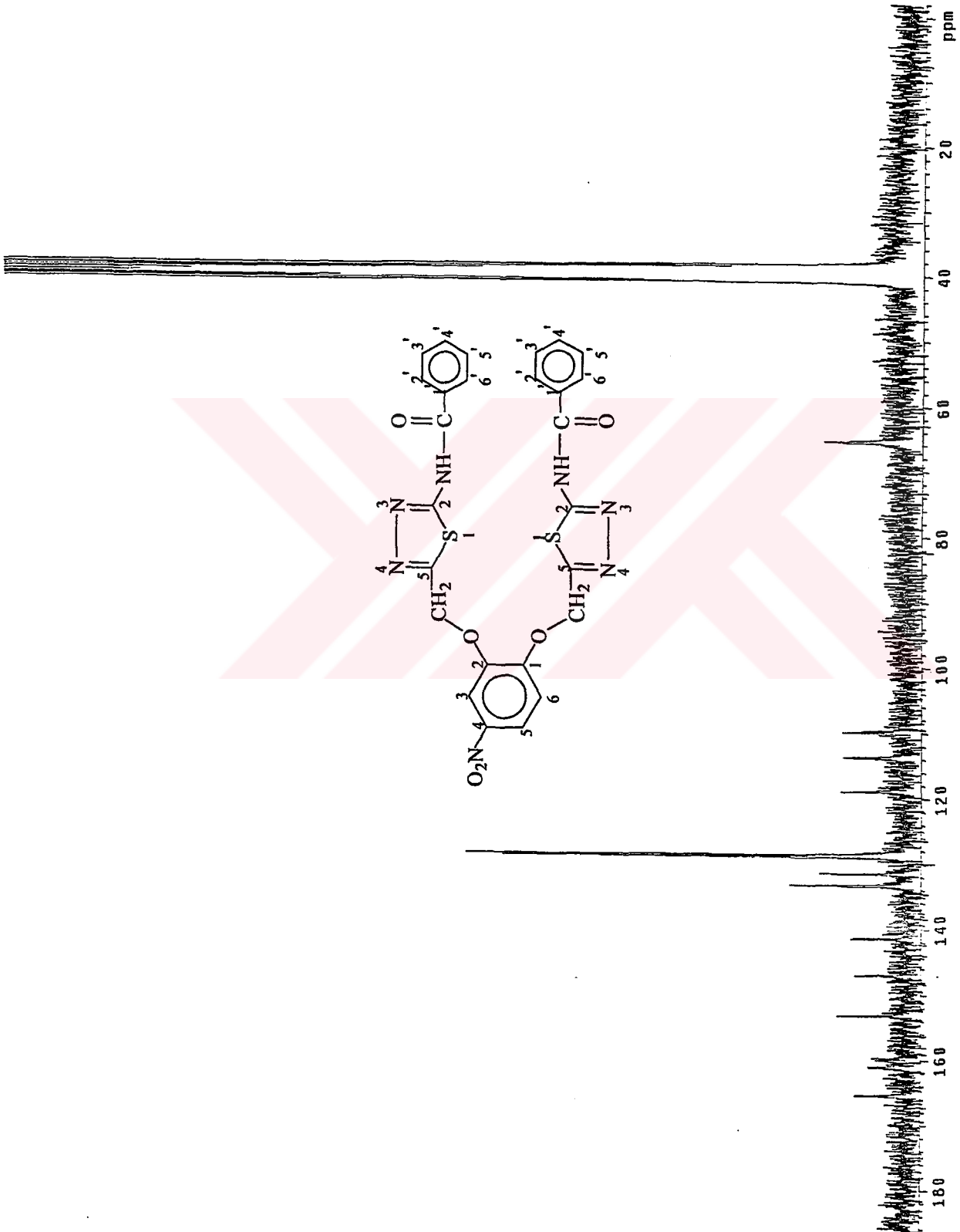
Ek Şekil 37. 70 Bileşiğinin UV spektrumu



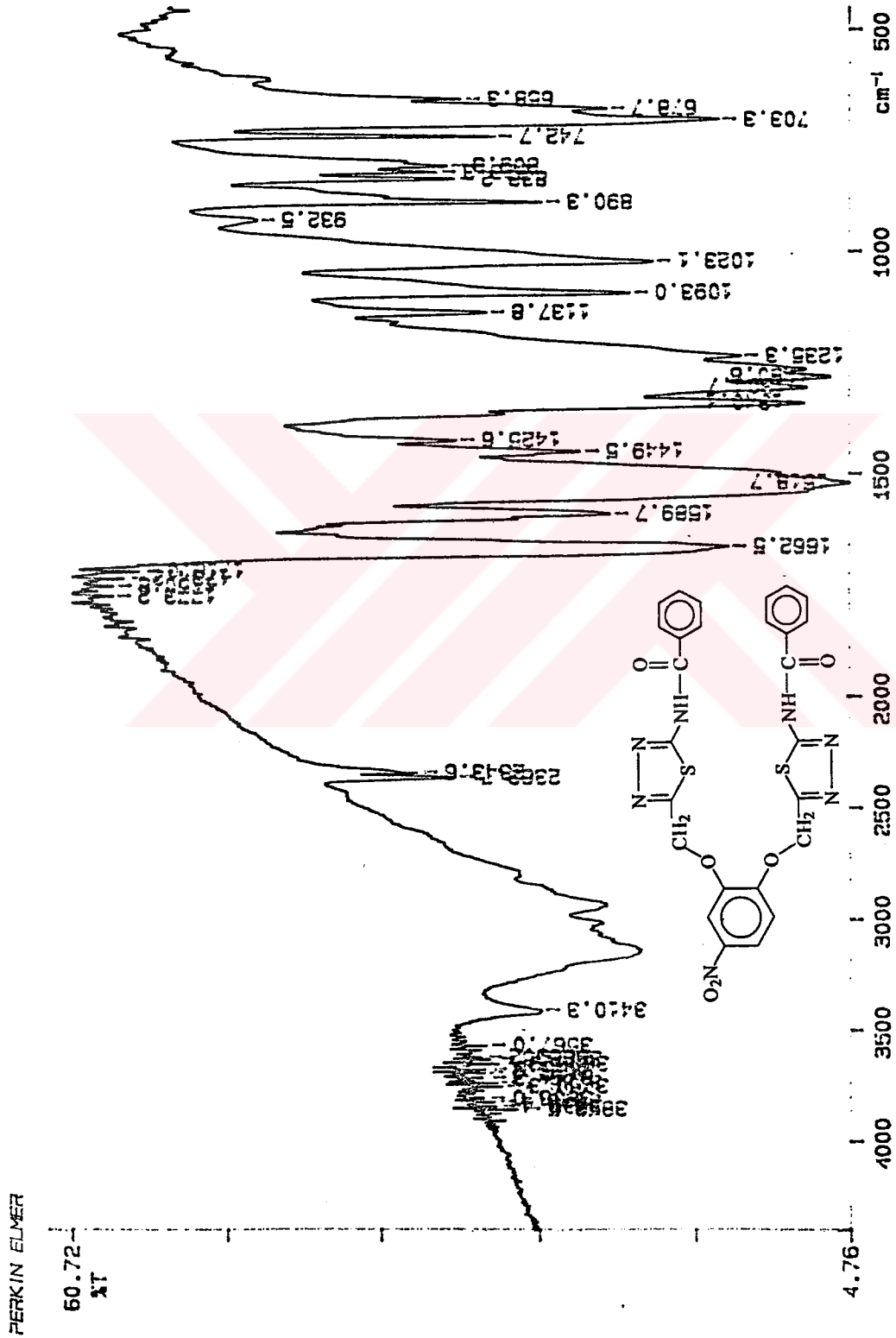
Ek Şekil 38. 71 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 39. 71 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (exchange) spektrumu



Ek Şekil 40. 71 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

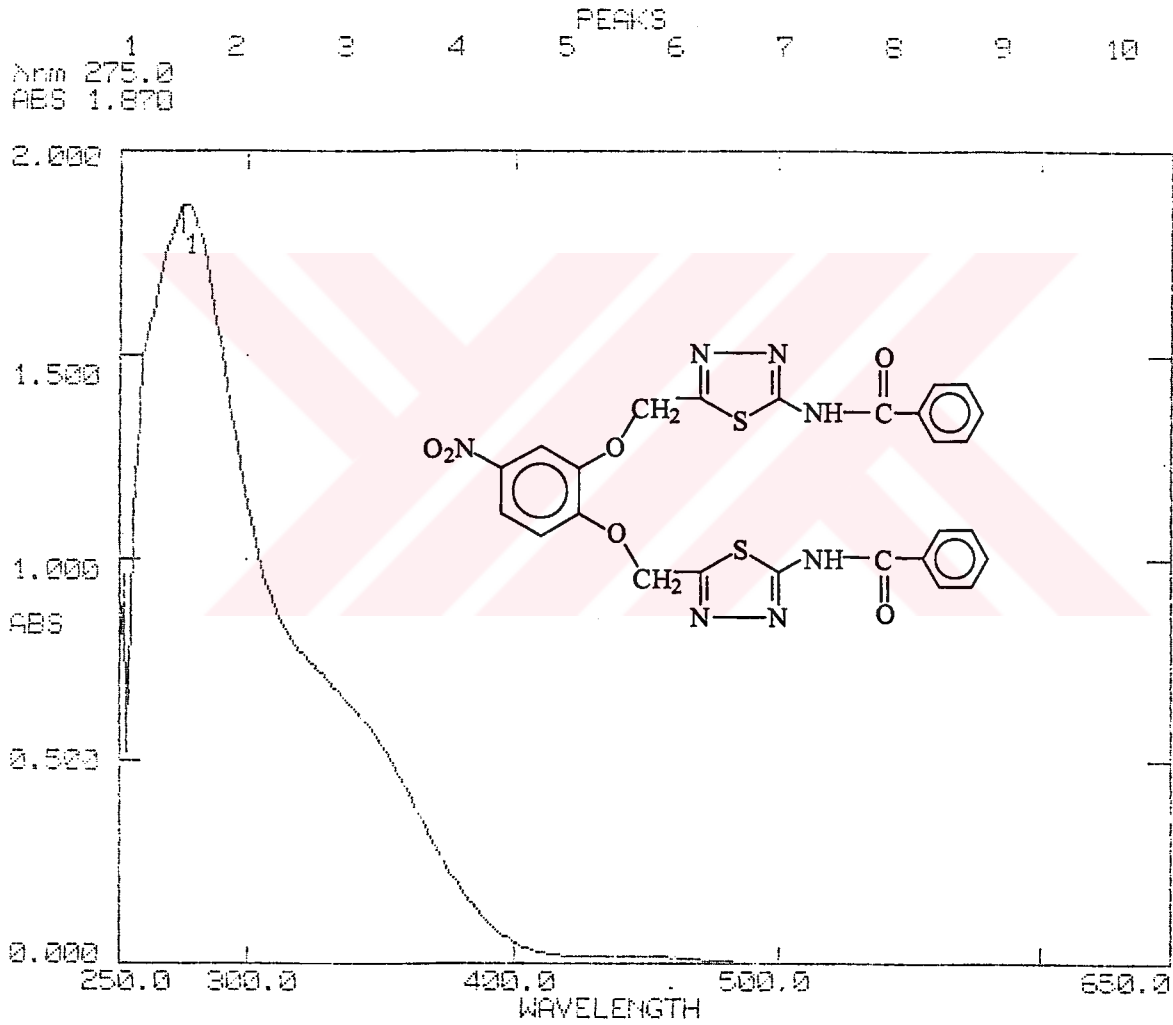


Ek Şekil 41. 71 Bileşinin IR spektrumu

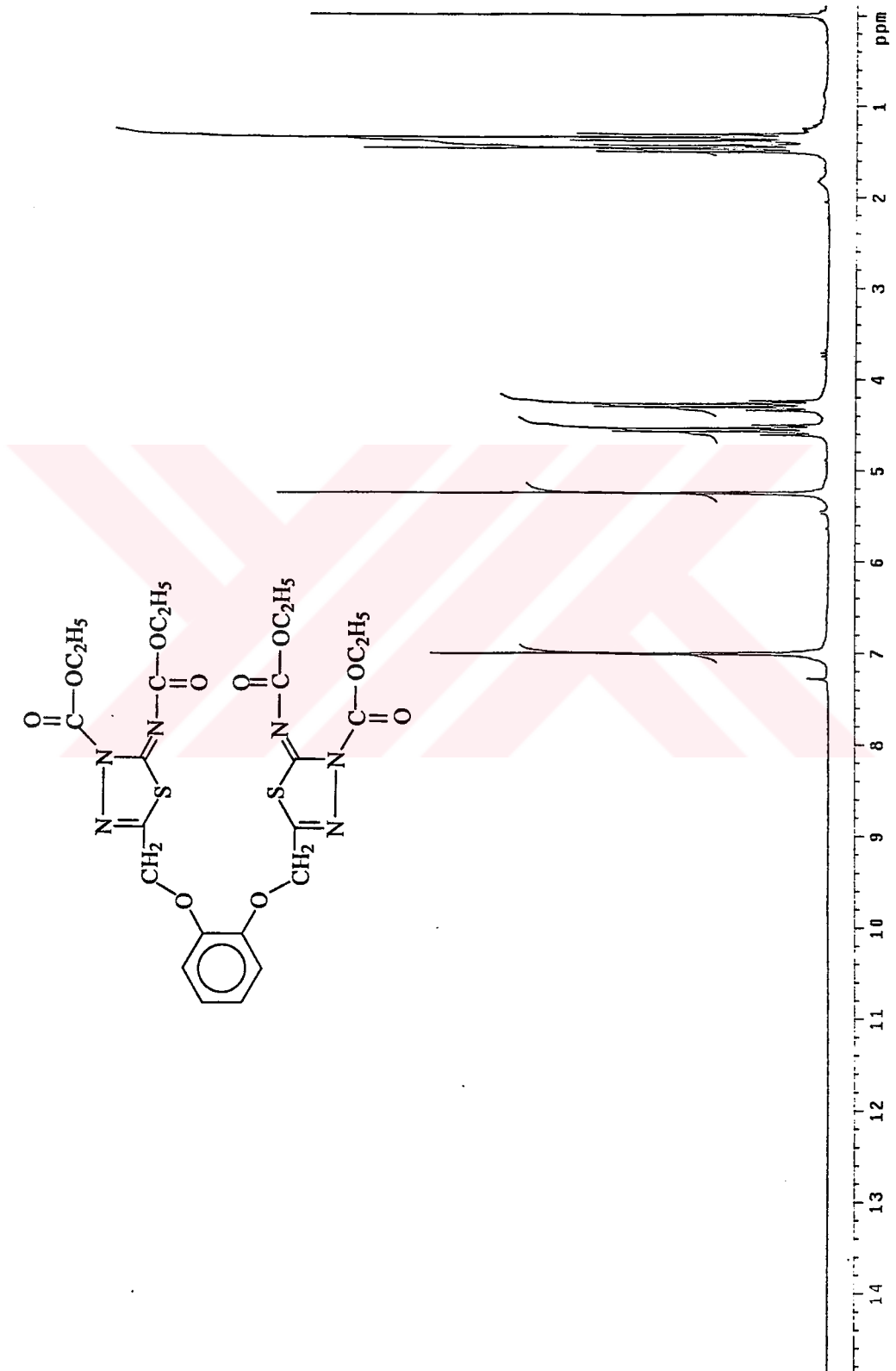
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v5.32 PAGE 1

DATE: 21/04/00  
ID:TIME : 16:42:56  
OPERATOR:

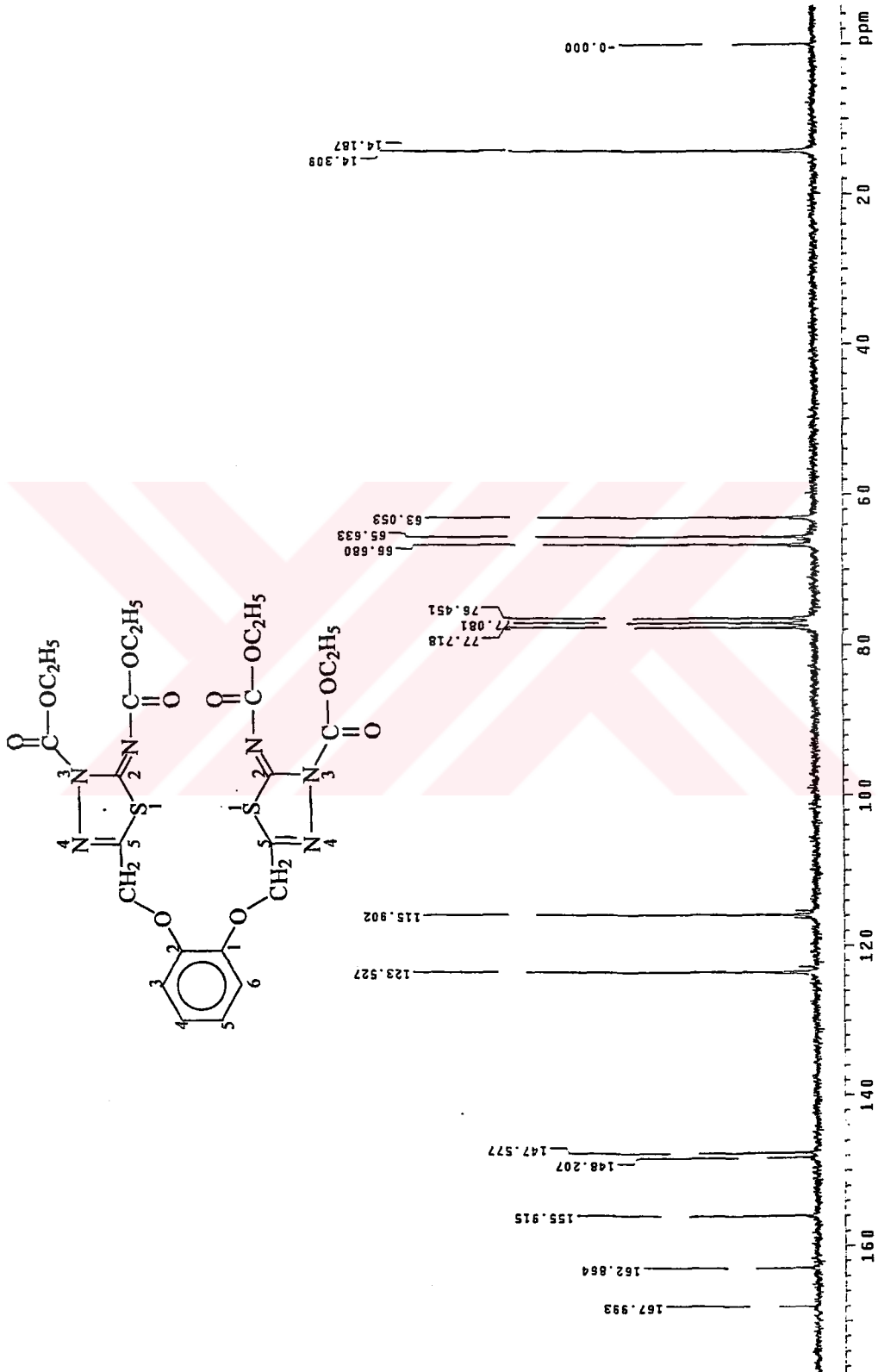
SERIAL No: 223403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

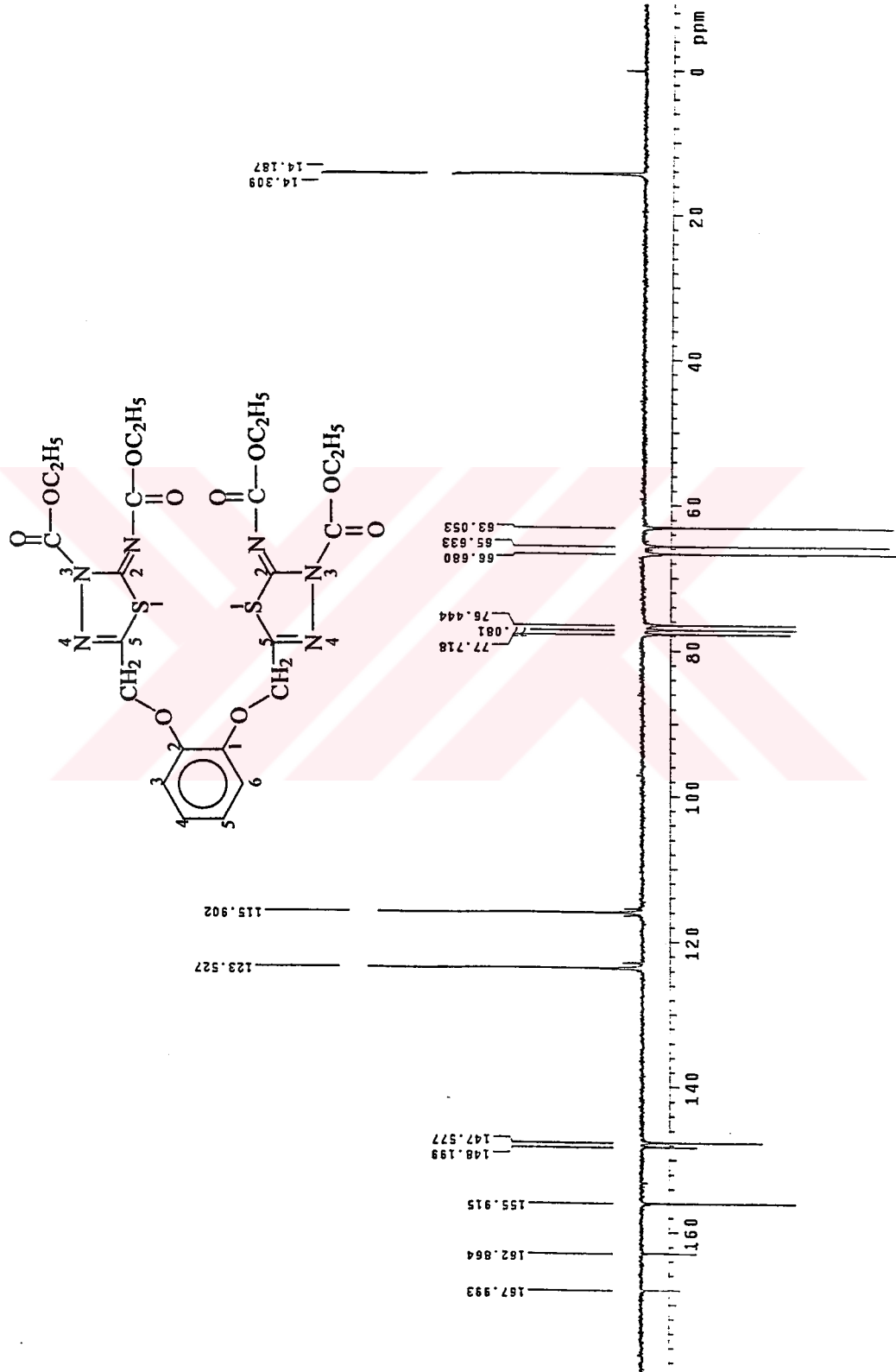
Ek Şekil 42. 71 Bileşiğinin UV spektrumu.



Ek Şekil 43. 72 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 44. 72 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Ek Şekil 45. 72 Bileşiminin  $^{13}\text{C-NMR}$  (APT) spektrumu

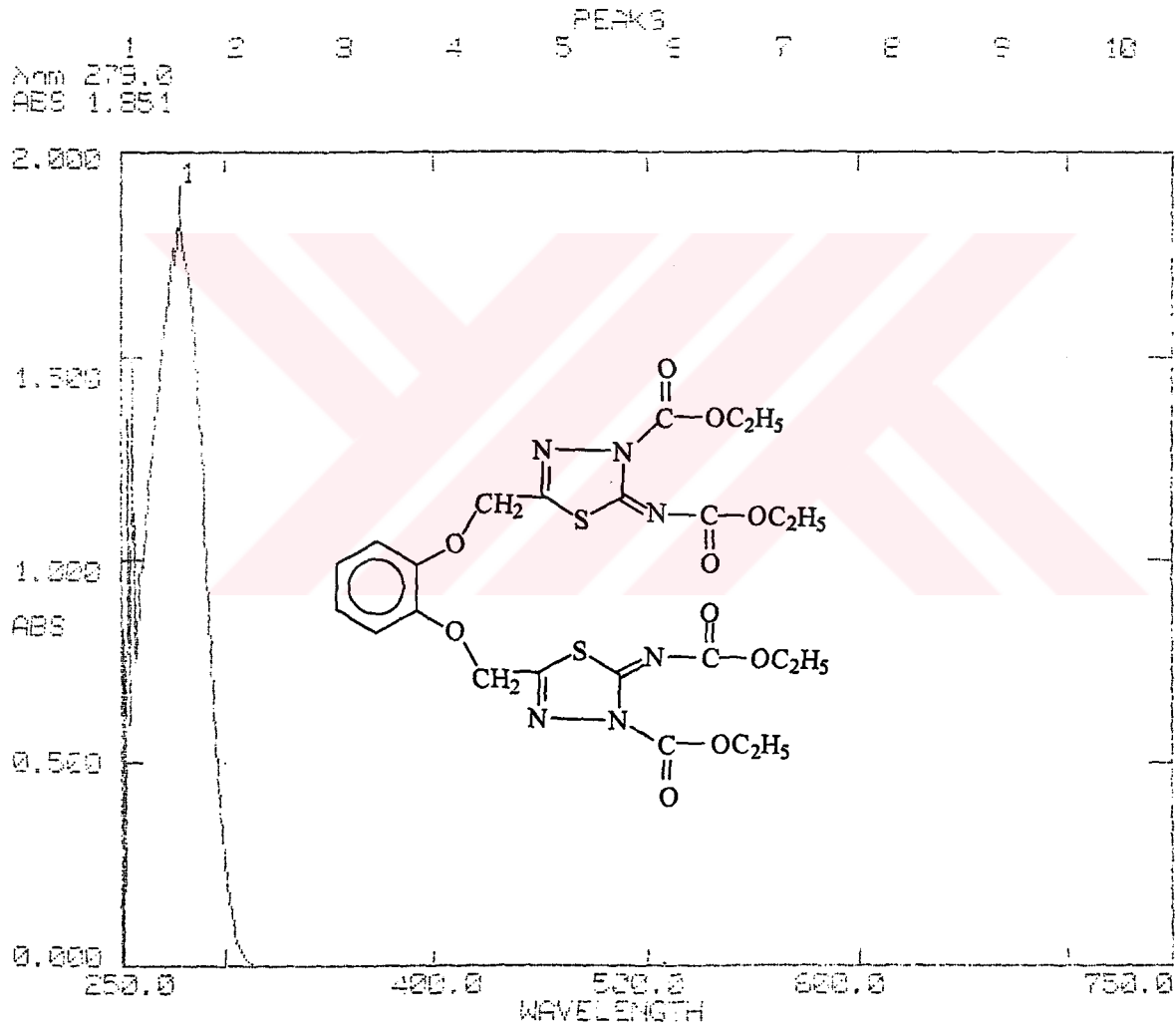




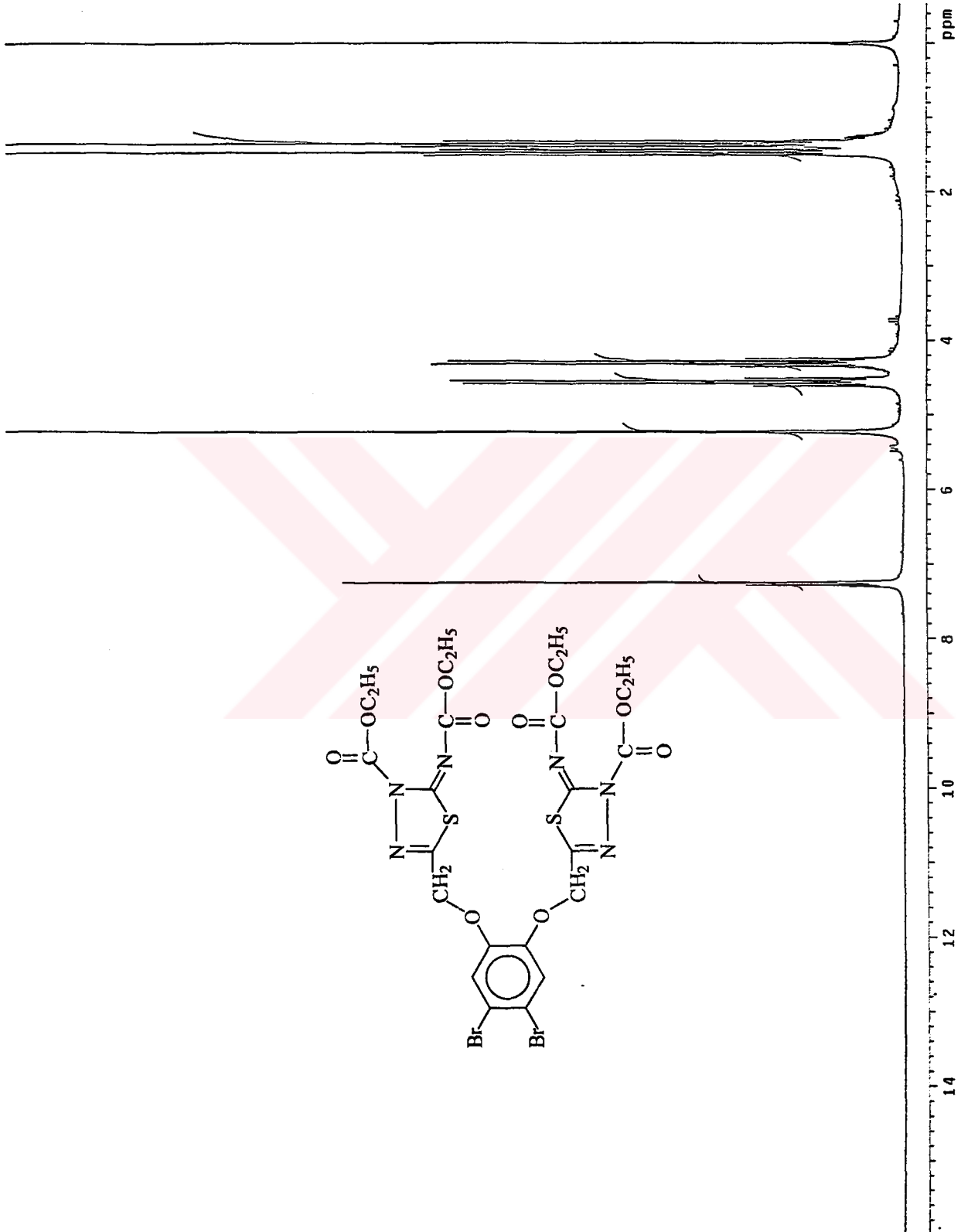
UNICAM UV-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

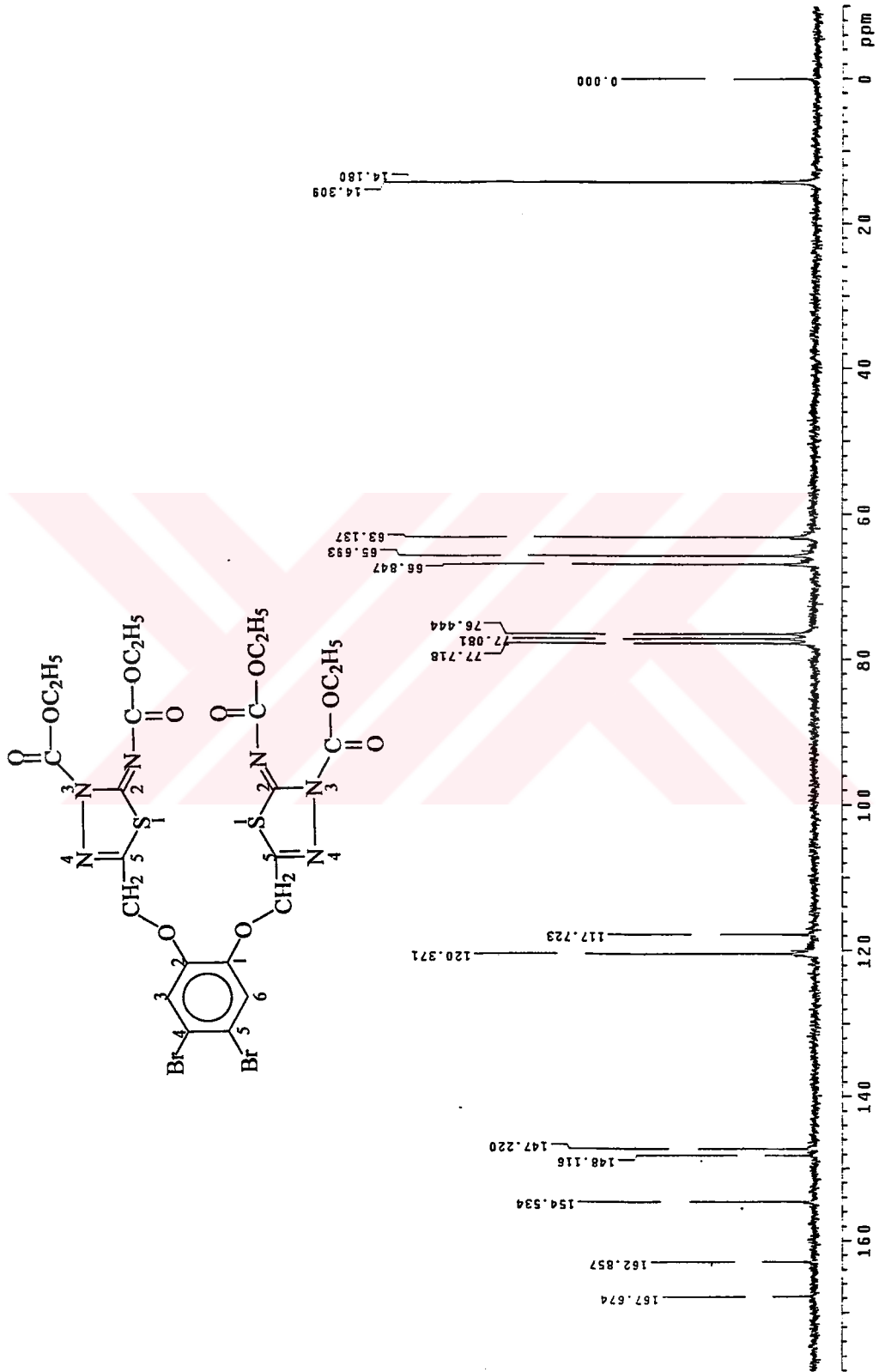
DATE: 24/04/08  
ID:TIME : 10:13:44  
OPERATOR:

SERIAL No: 023438

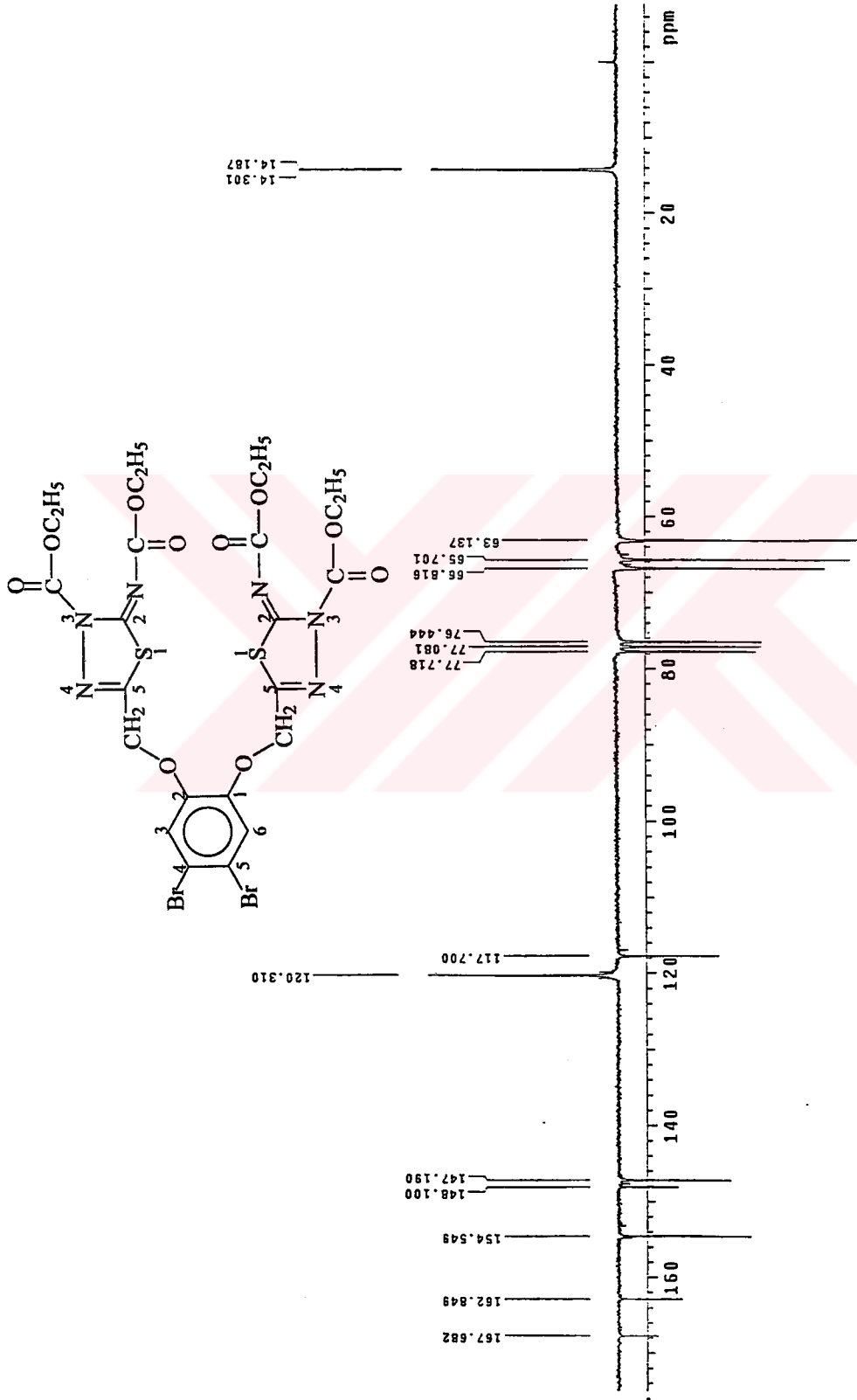
SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

Ek Şekil 47. 72 Bileşiminin UV spektrumu

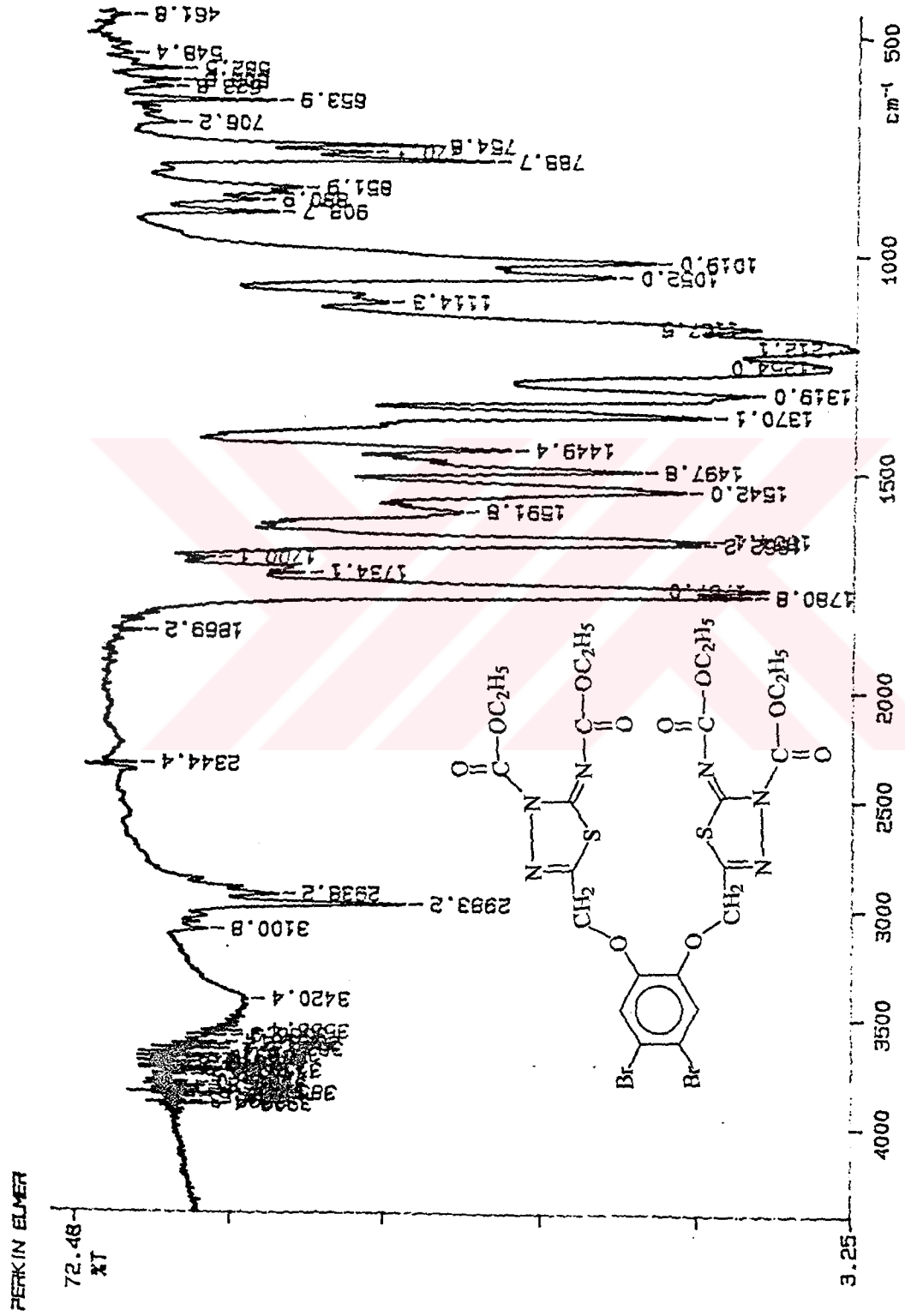
Ek Şekil 48. 73 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 49. 73 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu



Ek Şekil 50. 73 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu

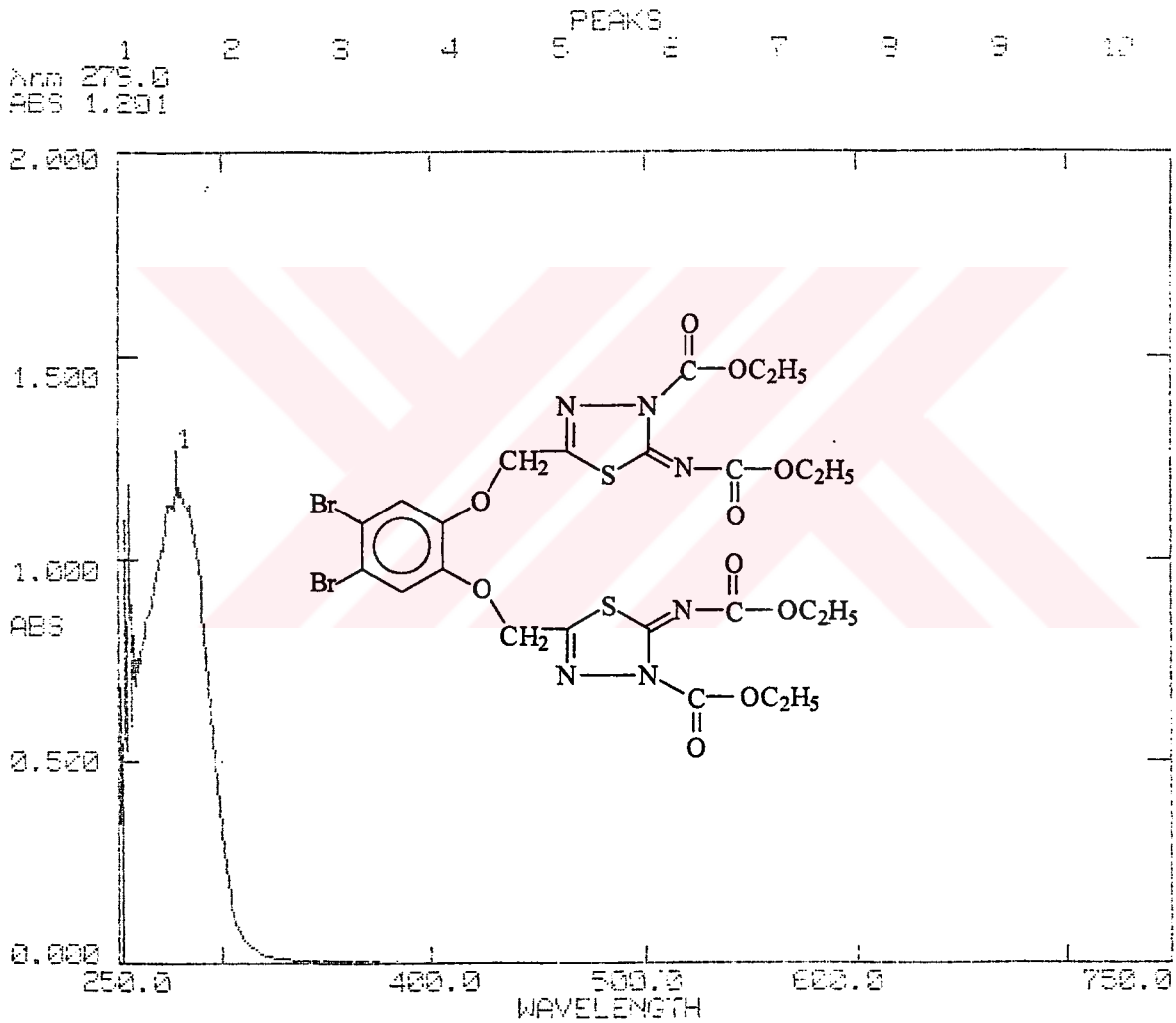


Ek Şekil 51. 73 Bileşiğinin IR spektrumu

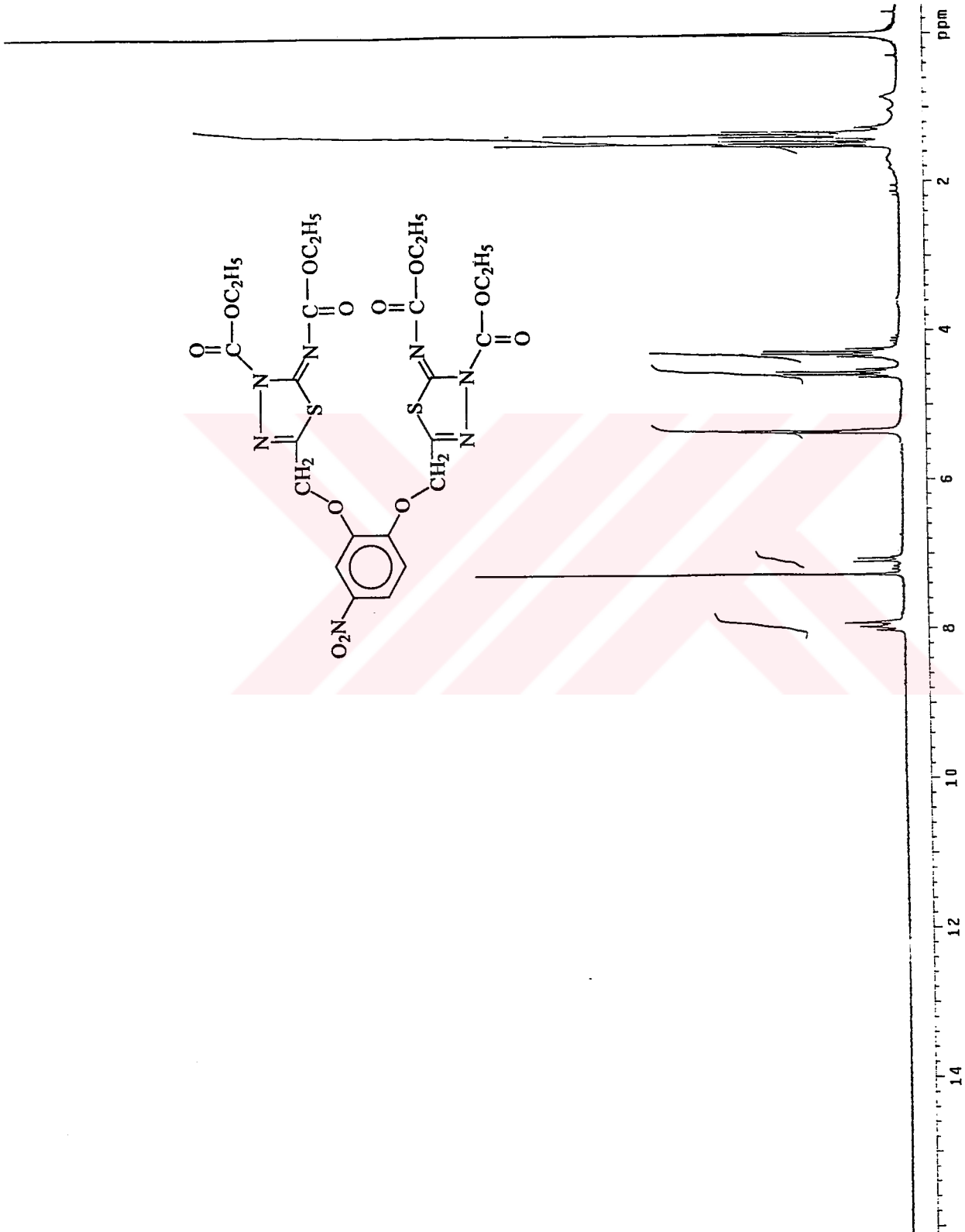
UNICAM UV2-120 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

DATE: 24/04/00  
ID:TIME : 10:30:40  
OPERATOR:

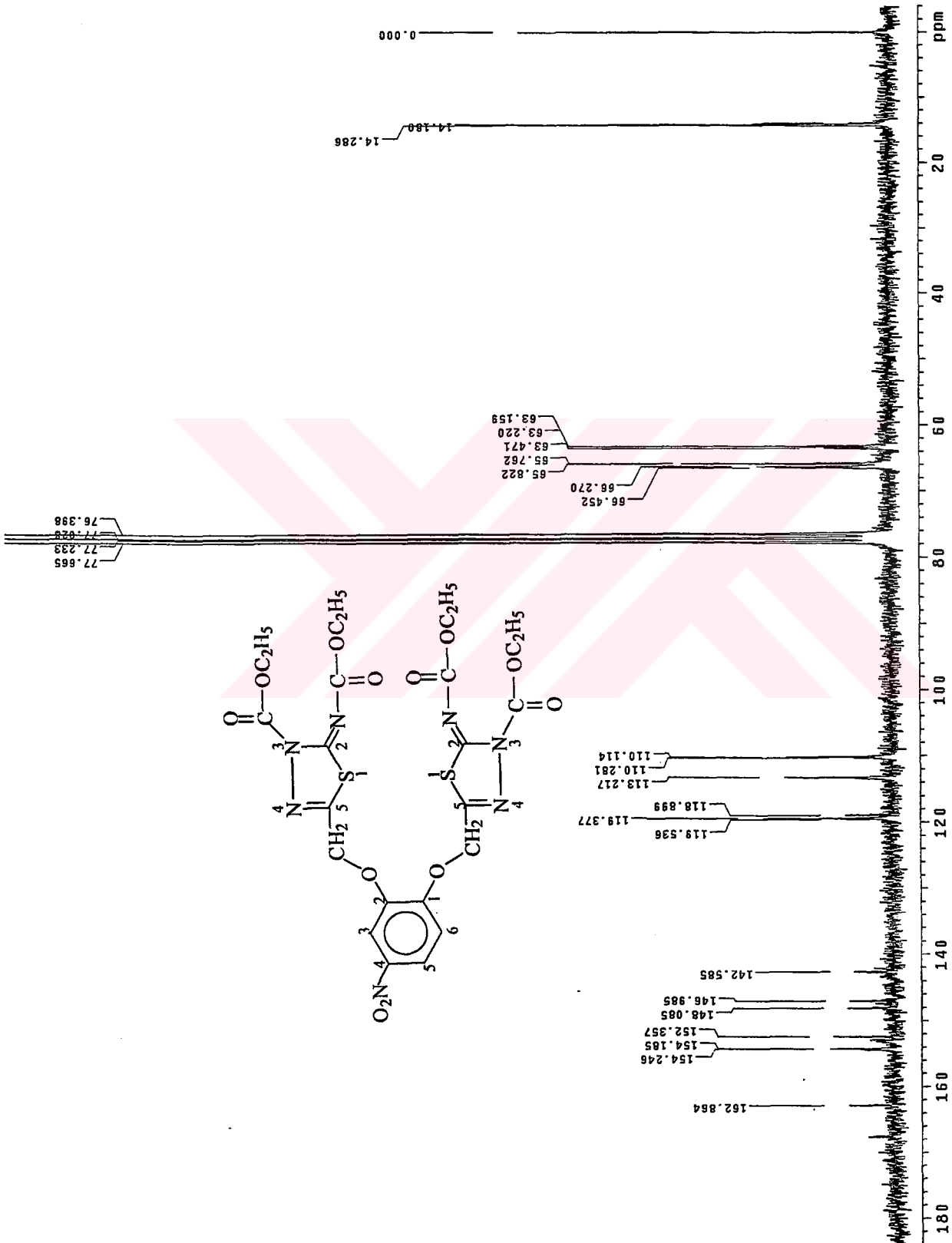
SERIAL No: 023403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

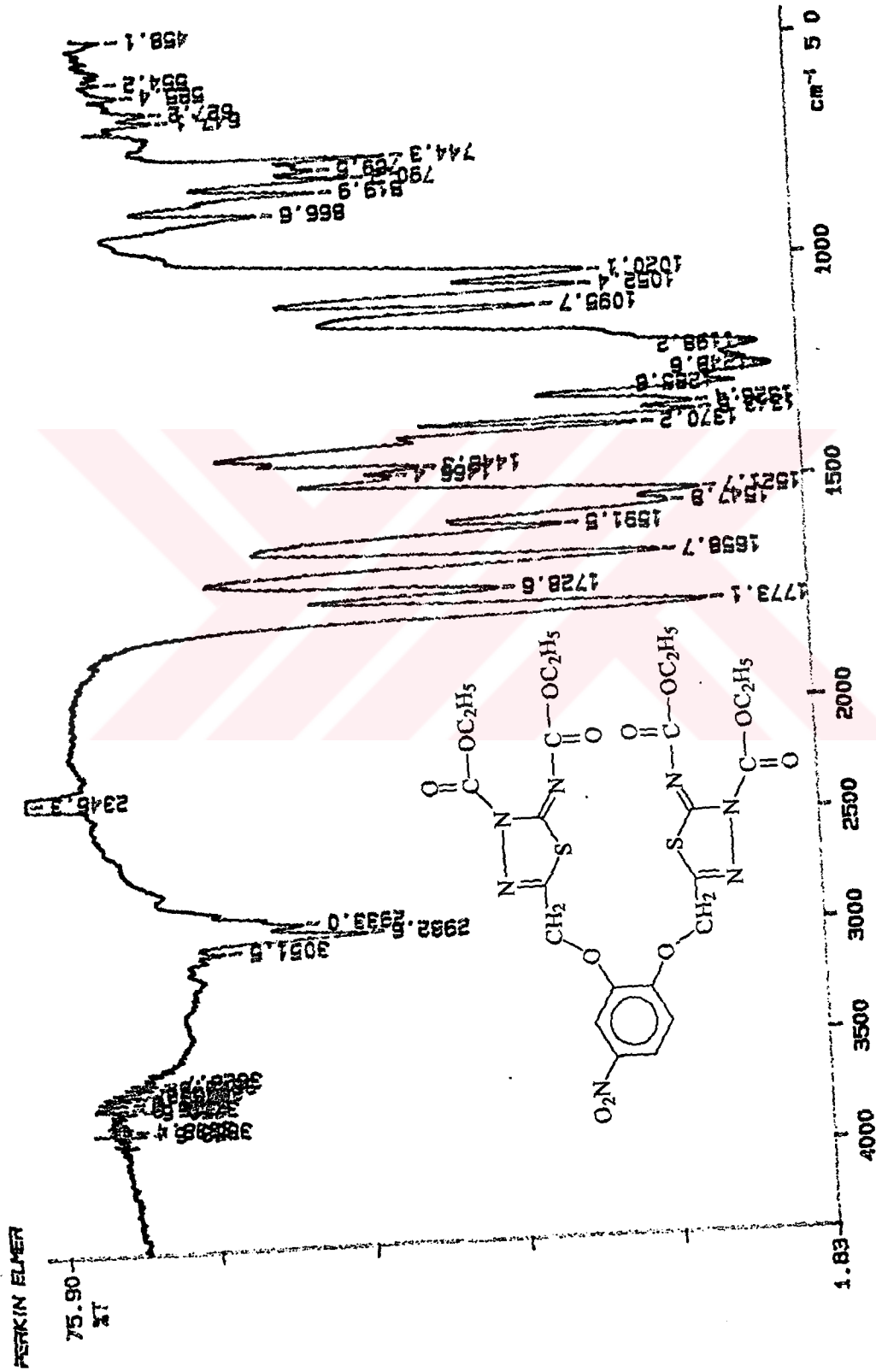
Ek Şekil 52. 73 Bileşiğinin UV spektrumu

Ek Şekil 53. 74 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu





Ek Şekil 54. 74 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

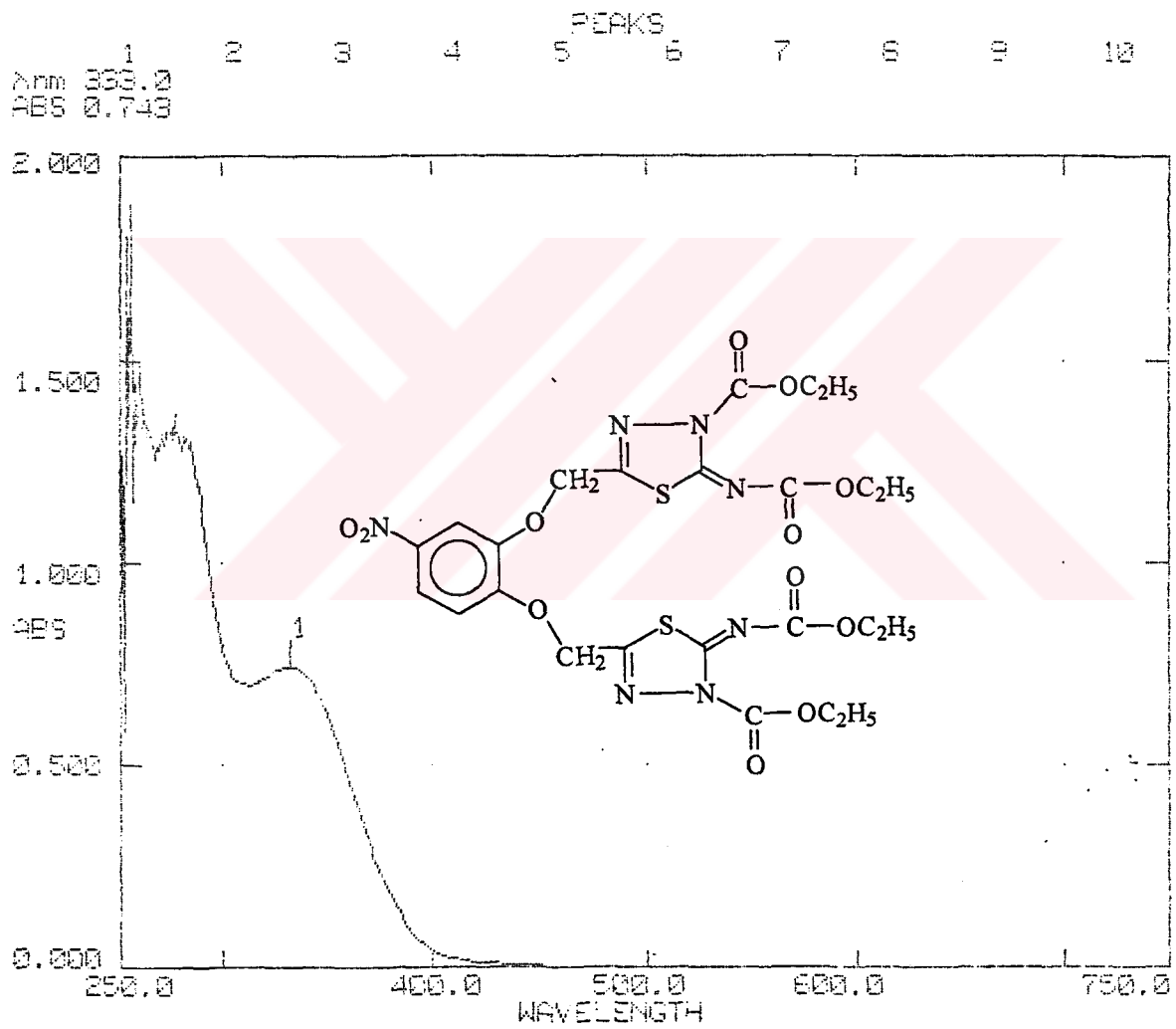


Ek Şekil 55. 74 Bileşinin IR spektrumu

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER V3.32 PAGE 1

DATE: 24/04/00  
ID:TIME : 10:38:16  
OPERATOR:

SERIAL No: 023403

SCAN TYPE: INTELLISCAN  
BASELINE: USERSPEED: NORMAL  
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm  
LAMP CHANGE: 325 nm

Ek Şekil 56. 74 Bileşiğinin UV spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Trabzon'da doğdu. İlk ve orta okulu Trabzon'da liseyi Kırıkkale'de tamamladı. 1992 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne girdi. Buradan 1996 yılında 'Kimyager' olarak mezun oldu ve aynı yıl Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisansa , 1998 yılında da Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı ve halen bu görevi sürdürmektedir. Bildiği yabancı dil İngilizcedir.

