

KARADENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

TEZ NUMARASI

Genel :
Anabilim Dalı :
Program :

K. O.	
MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Dem. No:	10560
Fiatı :	100.-

BAZI 3-ALKİL-4-SİKLOALKİL- Δ^2 -1,2,4-TRİAZOLİN-5-ON'LARIN
ELDE EDİLMESİ

Neslihan UZUNİSMAIL

Yönetici: Prof.Dr.Aykut İKİZLER

Trabzon
Ocak - 1987

*

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım süresince, değerli bilgileri ile bana yön veren, yakın ilgi ve desteğini gördüğüm değerli hocam, K.Ü. Rektör Yardımcısı, Orman Fakültesi Dekanı ve Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Aykut İKİZLER'e en derin minnet ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında, değerli bilgi ve tecrübeleri ile yardımcı olan hocalarım, Sayın Doç.Dr.Aysun İKİZLER'e ve Sayın Öğr.Gör.Dr.Mevlüt SERDAR'a teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Neslihan UZUNİSMAİL

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sayfa No.
Özet	
I. Giriş	1
II. Formüller Tablosu	2
III. Teorik Kısım	5
IV. Denel Kısım	15
V. Tartışma ve Sonuçların Değerlendirilmesi	43
VI. Kaynaklar	47

Ö Z E T

Bu çalışmada, önce bazı alkil imidat hidroklorür'ler ve bunların etil karbazat ile muamelesinden bazı ester karbetoksihidrazon'lar elde edilmiştir. Bunu izleyerek, bu ester karbetoksihidrazon'ların siklopropilamin ve siklopentilamin ile reaksiyonları incelenmiş, üçü 3-alkil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on ve diğer üçü 3-alkil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on yapısında olan altı yeni bileşiğin sentezi yapılmıştır.

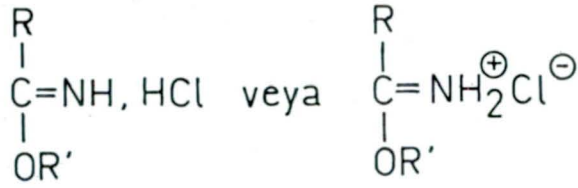
SUMMARY

In this study, some alkyl imidate hydrochlorides and some ester carbetoxyhydrozones by the reaction of formers with ethyl carbazate were obtained. Then, the reactions of these ester carbetoxyhydrazones with cyclopropyl amine and cyclopentylamine were investigated (examined) thus six new compounds, three of these 3-alkyl-4cyclopropyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on the others 3-alkyl-4-cyclopenthyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on were obtained.

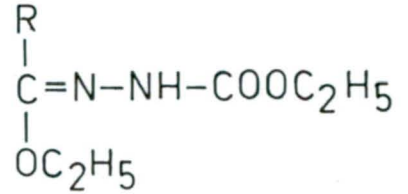
I. GİRİŞ

Ester karbetoksihidrazon'ların etil karbazat (hidrazin monokarboksilli asit etil esteri) ile alkil imidat hidroklorürlerin reaksiyonundan NH_4Cl ayrılması sonucu oluştuğu ve bu bileşiklerin $-\text{NH}_2$ fonksiyonel grubu içeren bileşikler -primer aminler, hidrazin ve bazı hidrazin türevleri gibi- ile uygun koşullarda muamelesinden 3,4-disubstitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların teşekkül ettiği bilinmektedir. Bu alanda şimdiye kadar bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada ise, henüz incelenmemiş olan "ester karbetoksihidrazon'ların bazı halkalı primer aminlerle reaksiyonu" incelenerek altı yeni bileşiğin, 3-alkil-4-sikloalkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların sentezi yapılmış, özellikleri incelenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bu çalışma için gerekli alkil imidat hidroklorürler ile ester karbetoksihidrazon'lar ise literatürde kayıtlı yöntemlere göre sentez edilmişlerdir.

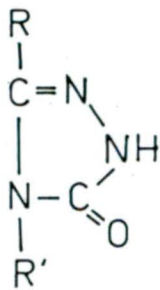
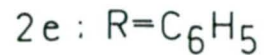
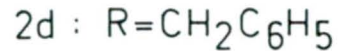
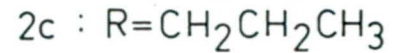
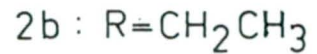
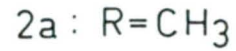
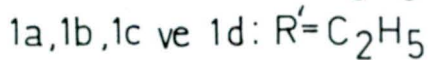
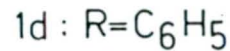
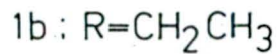
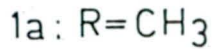
II. FORMÜLLER TABLOSU



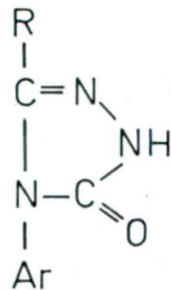
1



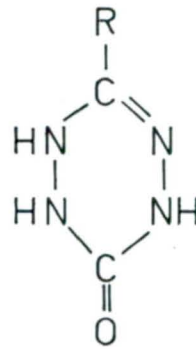
2



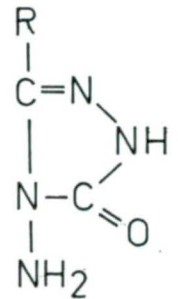
3



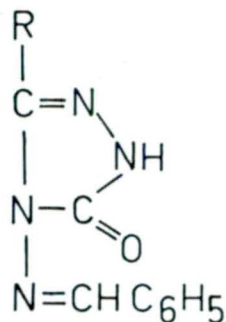
4



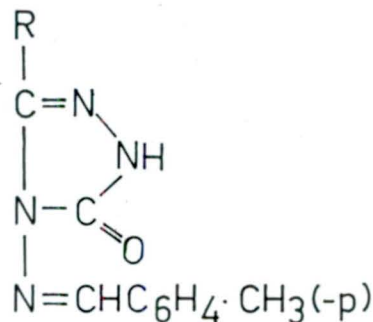
5



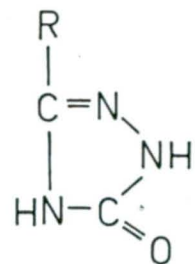
6



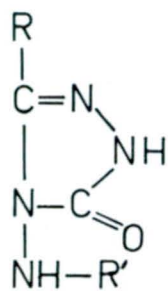
7



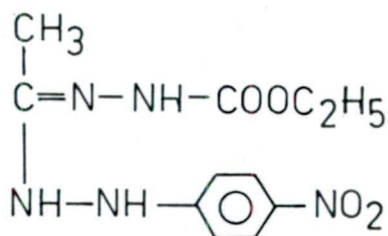
8



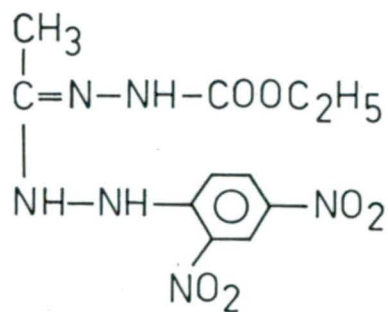
9



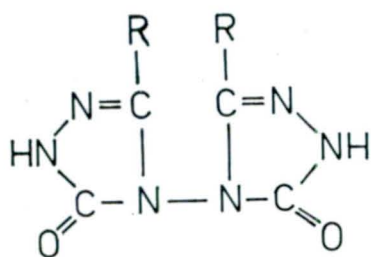
10



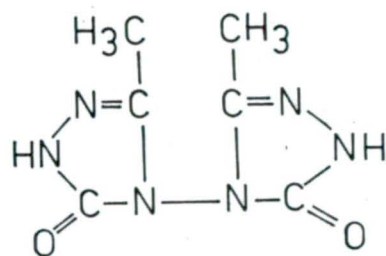
11



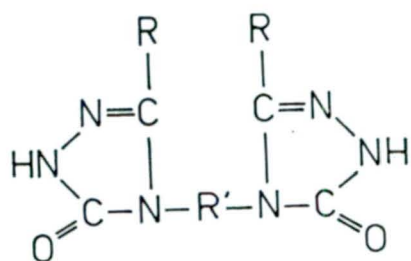
12



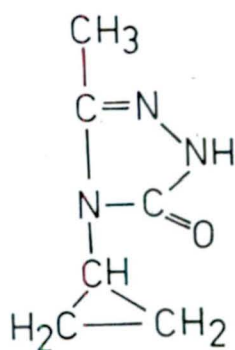
13



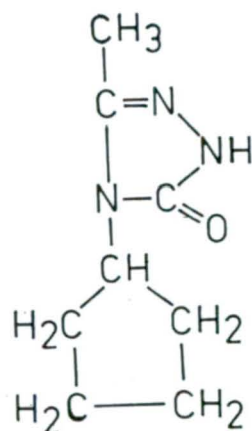
14



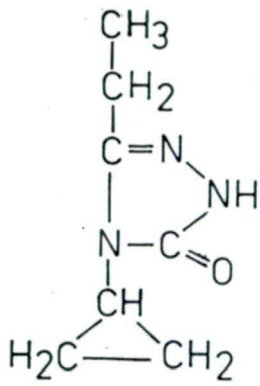
15



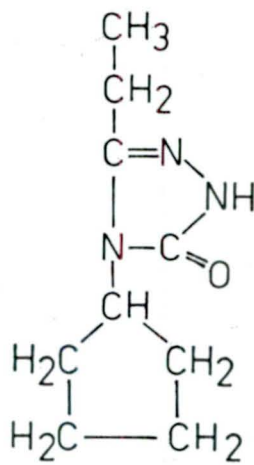
16



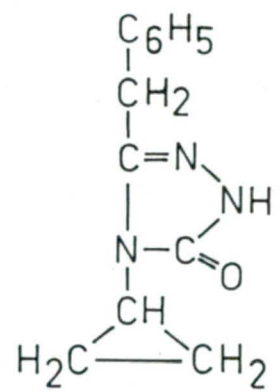
17



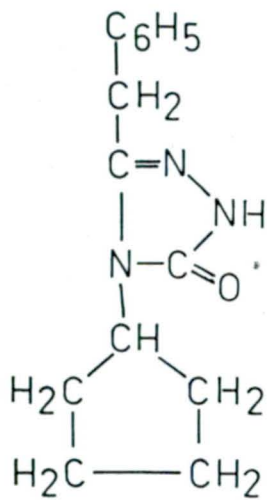
18



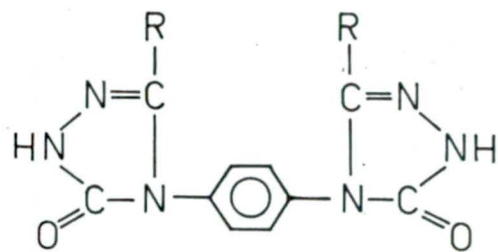
19



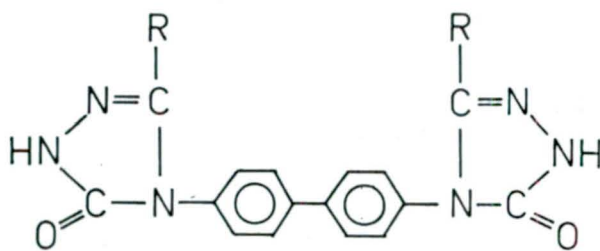
20



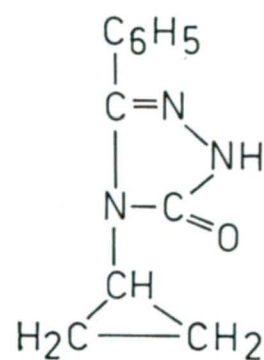
21



22



23



24

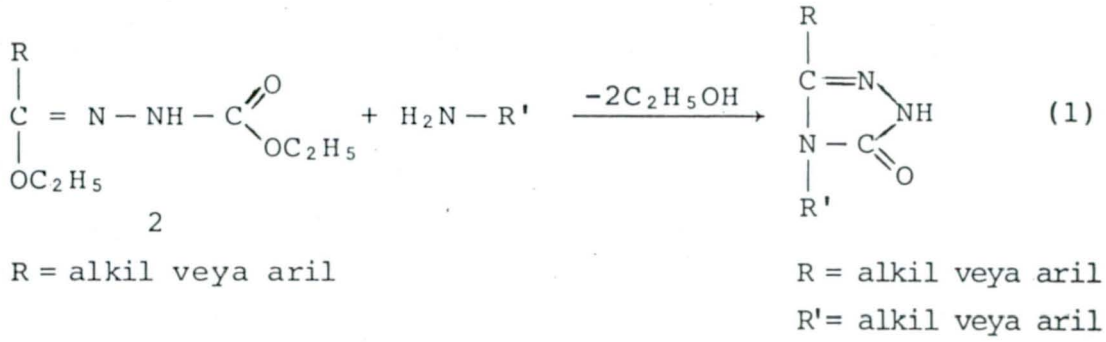
III. TEORİK KISIM

Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada¹⁾ alkil imidat hidroklorürler'den (1) başlanarak birer ester karbetoksihidrazon (2) olan etil asetat karbetoksihidrazon (2a), etil fenilasetat karbetoksihidrazon (2d) ve etil benzoat karbetoksihidrazon (2e) bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerden 2a'nın benzilamin, n-butilamin ve siklohegzilamin ile, 2d'nin ise N,N-dietil etilendiamin, γ -dimetilaminopropilamin ve γ -dietilaminopropilamin ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 3,4-dialkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların (3) sentezi yapılmıştır. Bir başka çalışmada²⁾ ise, gene alkil imidat hidroklorür'lerden başlanmak üzere, etil propionat karbetoksihidrazon (2b) ve etil n-butirat karbetoksihidrazon (2c) elde edilmiş ve bu ester karbetoksihidrazonlar ile 2a'nın metilamin ve etilamin ile reaksiyonları incelenerek bu reaksiyonlarda karşın olan 3,4-dialkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'lar (3) in oluştuğu saptanmıştır. Gene yakın zamanlarda yayınlanan bir çalışmada³⁾ da 2a ve 2d'nin etanolamin ile reaksiyonu incelenmiş ve 3 tipinden 3-metil-4- β -hidroksietil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on ve 3-benzil-4- β -hidroksietil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on bileşiklerinin sentezi yapılmıştır. Bir başka çalışmada⁴⁾ da, 2b'nin etanolamin ile 2a ve 2d'nin ise n-hegzilamin ile muamelesine

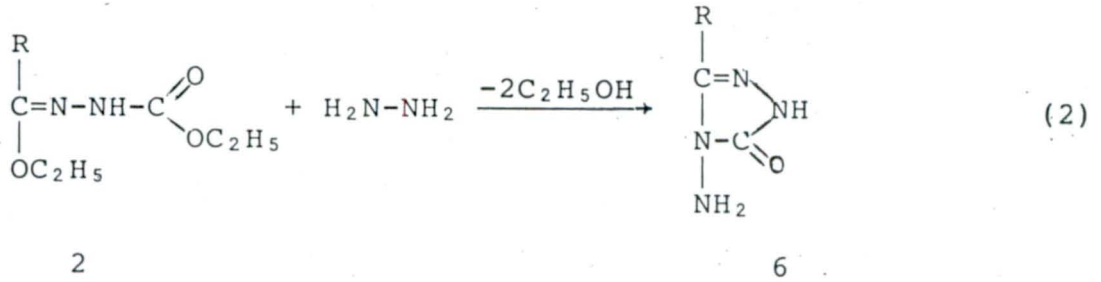
başvurularak karşın olan 3 tipinden bileşikler elde edilmiştir. Lit.¹⁻⁴⁾ de kayıtlı bu çalışmalar incelendiğinde, alifatik ve arom-alifatik ester karbetoksihidrazon'ların alifatik primeraminler ile verdikleri reaksiyonun 3,4-dialkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların oluşumu ile sonuçlandığı anlaşılmaktadır.

Ester karbetoksihidrazon'ların bazı aromatik primeraminler ile reaksiyonları da yakın zamanlarda incelenmiştir. M. Pesson, S.Dupin ve M.Antoine tarafından yapılan çalışmada¹⁾ 4 tipinden birkaç 3-alkil (aril)-4-fenil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha kuvvetli koşulların uygulanmasını gerektiren bu reaksiyon, bir başka çalışmada⁵⁾ değişik alifatik ve aromatik ester karbetoksihidrazonlar ve değişik homo- veya heteroaromatik primer aminler kullanılarak incelenmiş ve karşın olan 3-alkil(aril)-4-aril- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'lar (4) elde edilmiştir. Lit.⁴⁾ de kayıtlı çalışmada da etil asetat karbetoksihidrazon'un ayrı ayrı α -naftilamin ve p-metoksianilin ile muamelesinden 4 tipinden 3-metil-4- α -naftil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on ve 3-metil-4-p-metoksifenil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on bileşiklerinin oluştuğu saptanmıştır.

Ester karbetoksihidrazon'ların gerek alifatik ve gerekse aromatik primer aminlerle olan ve 3-alkil(aril)-4-alkil(aril)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on bileşiklerinin (3 veya 4) oluşumu ile sonuçlanan reaksiyon, denklem (1) ile gösterilebilir.

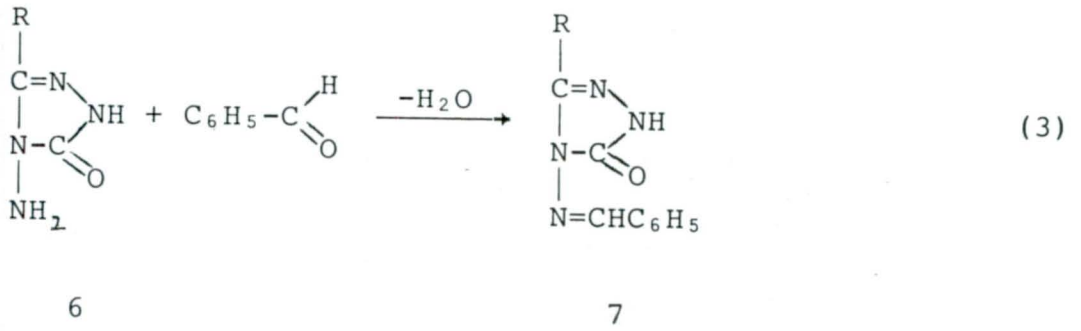


Ester karbetoksihidrazon'ların, aynı derecede aktif iki $-\text{NH}_2$ grubu içeren hidrazin ile reaksiyonları da yakın zamanlarda incelenmiş³⁾, bu reaksiyonda 3-alkil(aril)-1,4,5,6-tetrahidro-1,2,4,5-tetrazin-6-on'ların (5) oluşabileceği göz önüne alınmıştır. Ancak bu çalışmada, reaksiyonun denklem (2) uyarınca vukubulduğu ve hidrazinin aynı azot atomu üzerindeki iki protonun koparılması ile 3-alkil(aril)-4-amino- Δ^2 -1,2,4-tri-

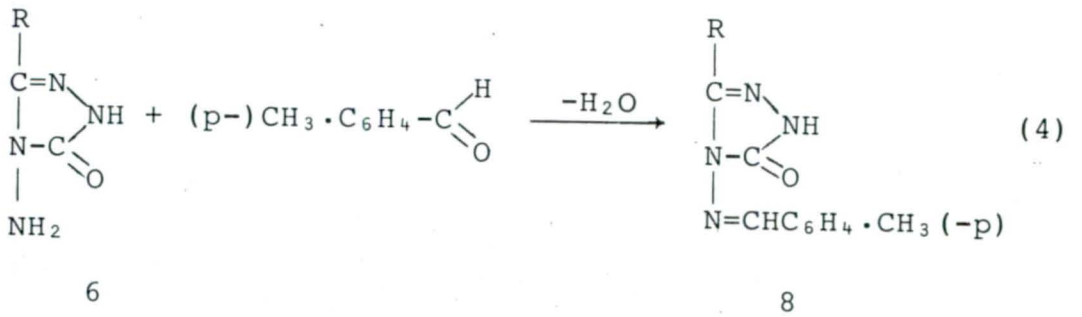


azol-5-on'ların (6) oluştuğu belirlenmiştir.

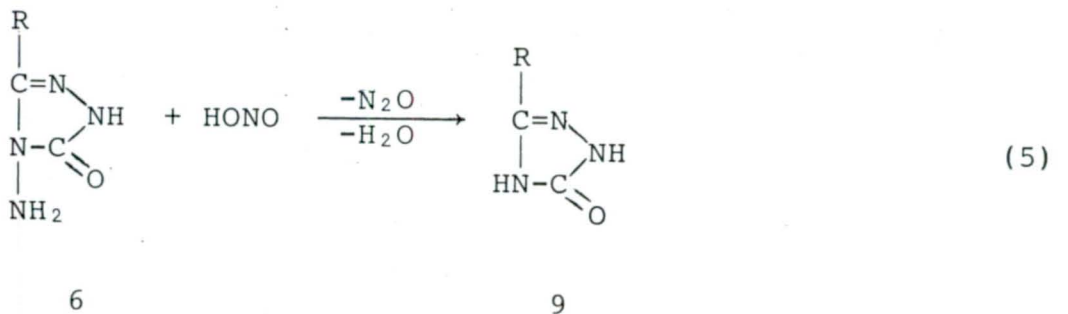
Gerçekten, aynı çalışmada, denklem (2) uyarınca elde edilen bileşiklerin $-\text{NH}_2$ grubu içerdikleri, benzaldehid ile muamele edilerek birer Schiff bazı olan 3-alkil(aril)-4-benzilidenamino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (7) bileşiklerine dönüştürülmeleri ile de kanıtlanmıştır (Denklem 3).

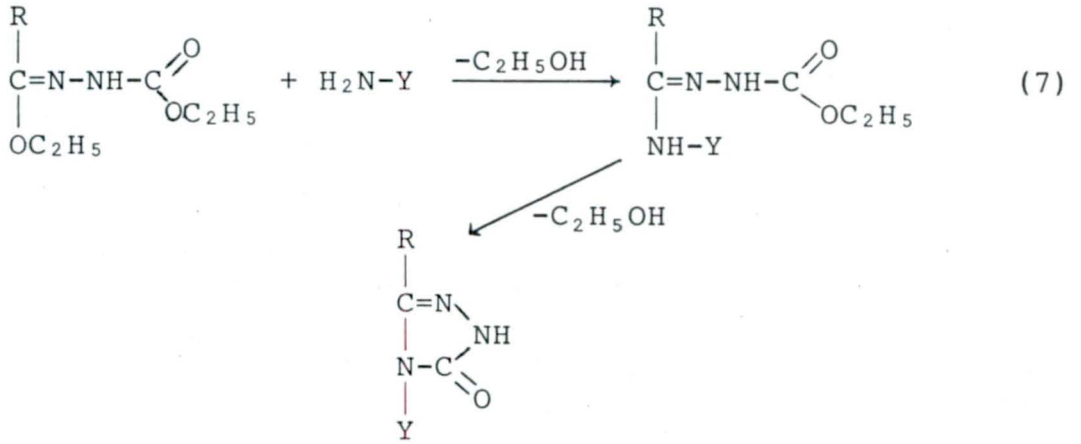


Nitekim henüz yayınlanmamış bir çalışmada⁶⁾ da 6 tipinden bileşiklerin p-tolilaldehid ile 3-alkil(aril)-4-p-metilbenzilidenamino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ları (8) oluşturabildikleri kanıtlanmıştır. (Denklem 4).



3-alkil(aril)-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (6) bileşiklerinin $-\text{NH}_2$ grubu içerdiklerinin ilginç bir kanıtının ise, nitrit asidi ile muamelede deaminasyona uğratılarak 3-alkil(aril)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'lara (9) dönüşmesi olduğu bildirilmiştir³⁾, (Denklem 5).

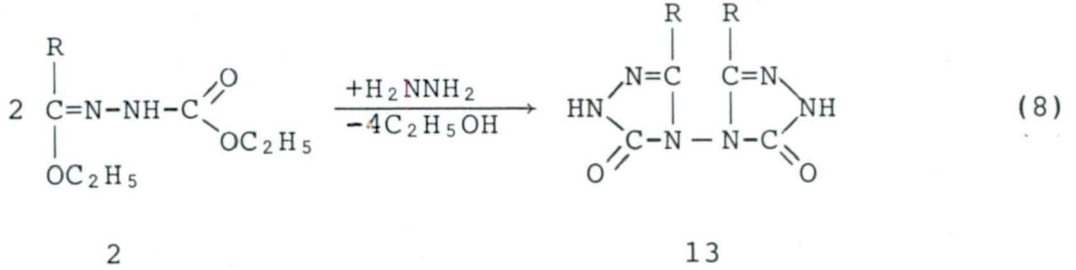




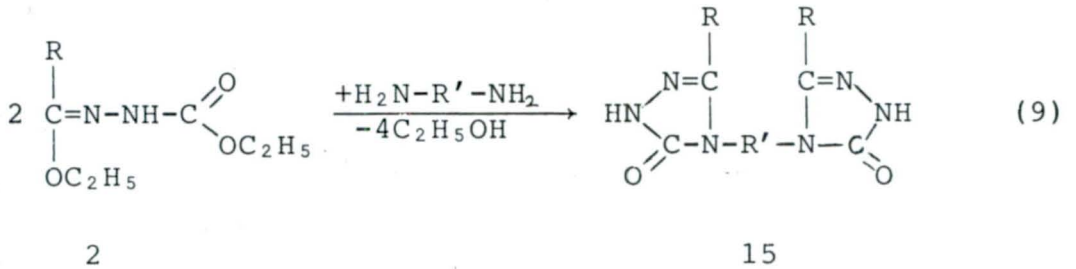
Gerçekten, etil asetat karbetoksihidrazon'un (2a) p-nitrofenilhidrazin ve 2,4-dinitrofenilhidrazin ile ayrı ayrı reaksiyonunda intermediat nitelikteki sırası ile, N_β-(p-nitrofenil)-asetohidrazid karbetoksihidrazon (11) ve N_β-(2,4-dinitrofenil)-asetohidrazid karbetoksihidrazon (12) elde edilmesi⁷⁾ ve bu bileşiklerdeki sterik engelleme nedeniyle halka kapanmasının vuku bulmadığının ve beklenen 10 tipi bileşiklerinin teşekkül etmediğinin belirlenmesi⁷⁾ bu öngörüyü doğrulamıştır.

Kimya literatüründe, yakın zamanlarda, iki 3-alkil-Δ²-1,2,4-triazol-3-il grubu içeren bileşiklerin sentezinin yapıldığı da görülmektedir. Bu çalışmalardan birinde³⁾, aynı derecede aktif iki -NH₂ grubu içeren hidrazin'in bir molü, iki mol ester karbetoksihidrazon ile muamele edilerek her iki -NH₂ grubunun da reaksiyona sokulması sağlanmıştır ve nitekim bu çalışmada³⁾, etil asetat karbetoksihidrazon (2a) ile hidrazin'den denklem (8) uyarınca, 13 tipinden 4,4'-di-(3-metil-Δ²-

1,2,4-triazolin-5-on-4-il) (14) bileşiği elde edilmiştir.



Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada⁸⁾ ise, hidrazin yerine fonksiyonel iki $-\text{NH}_2$ grubu içeren alifatik diaminlerin kullanılması öngörülmüştür (Denklem 9). Nitekim bu çalışmada

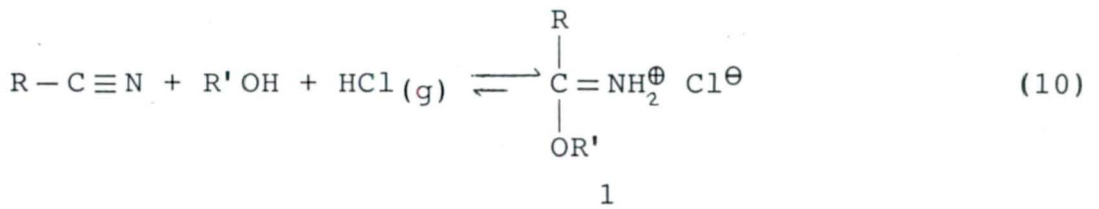


2a ile etilendiamin'in, 2d ile etilendiamin'in ve 2a ile 1,12-diamino-dodekan'ın reaksiyonları incelenerek 15 tipinden 1,2-di-(3-metil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-etan; 1,2-di-(3-benzil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-etan ve 1,12-di-(3-metil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-dodekan elde edilmiştir. Bir başka çalışmada⁹⁾ da ester karbetoksihidrazon'ların birkaç alifatik ve aromatik diamin ile reaksiyonu incelenmiş ve denklem (9) uyarınca karşın olan 15 tipi bileşikler elde edilmiştir. Henüz yayınlanmamış bir çalışmada ise¹⁰⁾ denklem (9) uyarınca çalışılarak 15 tipinden 6 yeni di-(3-alkil- Δ^2 -1,2,4-tri-

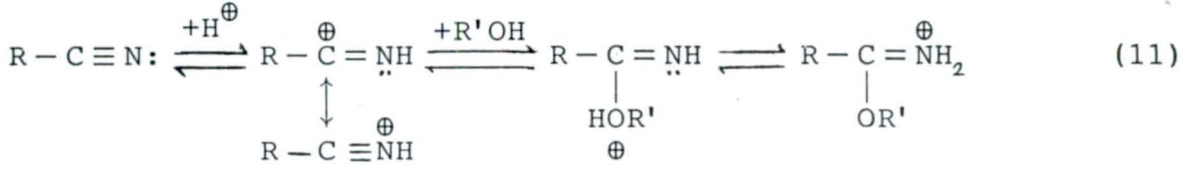
azolün-5-on-4-il)-alkan bileşiğinin -bir kısmı hidratı şeklinde olmak üzere- sentezi yapılmıştır.

Şimdiki çalışmada ise henüz incelenmemiş olan ester karbetoksihidrazon'ların (2) bazı sikloalkil aminlerle reaksiyonu incelenmiştir. Bu çalışma ile, denklem (7) ile gösterildiği gibi, bir intermediat bileşiğe veya halka kapanması ile bir 3,4-disubstitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (3) bileşiğine varılabileceği öngörülmüştür. Nitekim, değişik ester karbetoksihidrazonlarla siklopropilaminin ve siklopentilaminin reaksiyonu sonucunda, literatürde kayıtlı olmayan 6 yeni bileşik elde edilmiştir.

Çalışmamızda gerekli ester karbetoksihidrazonların (2) sentezi için öncelikle karşın olan alkil imidat hidroklorürler'in (1) elde edilmesi yolu izlenmiştir ve bu amaçla da Pinner metodu¹¹⁾nun uygulanmasına başvurulmuştur. (Denklem 10).

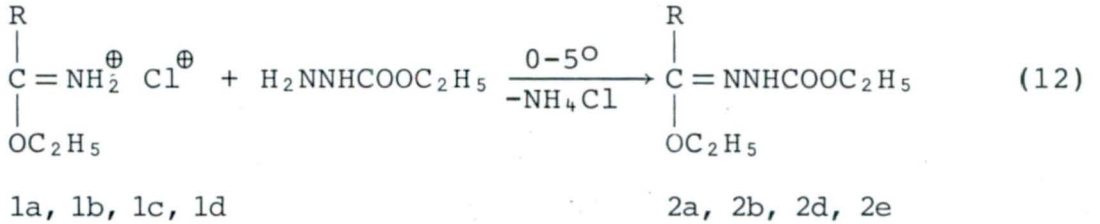


Pinner metodu, genellikle, bir nitrilin susuz bir çözücü (çoğu kez etil eter) içindeki çözeltilisine 1.1 ekivalent miktarda susuz alkol (çoğu kez susuz etanol) ilavesi ve bu çözeltiliden doygunluğa kadar kuru ve gaz HCl'in 0° civarında geçirilmesi ile uygulanmakta olup, bu metod için kabul edilen ve bir alkolün -CN grubuna asit ile katalizlenen nükleofilik katılmasını içeren mekanizma, denklem (11) ile gösterilmiştir.



Nitekim çalışmamızda asetonitril ve etanol kullanılarak etil imidoasetat hidroklorür (1a)¹²⁾, propionitril ve etanol kullanılarak etil imidopropionat hidroklorür (1b)¹²⁾, fenilasetonitril ve etanol kullanılarak etil imidofenilasetat hidroklorür (1c)¹³⁾ ve benzonitril ile etanol kullanılarak etil imidobenzoat hidroklorür (1d)¹¹⁾ Pinner metodu uyarınca elde edilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız ester karbetoksihidrazonların sentezi için ise lit.¹⁾'de önerilen yöntem seçilmiştir. (Denklemler 12).



Nitekim 1a; 1b, 1c ve 1d bileşiklerinin ayrı ayrı etil karbazat ile muamelesinden 2a, 2b, 2d ve 2e bileşikleri sırası ile elde edilmişlerdir.

Bunu izleyerek, elde ettiğimiz ester karbetoksihidrazonların uygun koşullarda (bakınız: Denel kısım) siklopropilamin ve siklopentilamin ile muamelesine başvurulmuştur. Nitekim,

etil aasetat karbetoksihidrazon'un (2a) siklopropilamin ve siklopentilamin ile muamelesinden sırasıyla, 3-metil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (16) ve 3-metil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (17) bileşikleri; etil propionat karbetoksihidrazon'un (2b) siklopropilamin ve siklopentilamin ile muamelesinden sırasıyla 3-etil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (18) ve 3-etil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (19) bileşikleri; etil fenilasetat karbetoksihidrazon'un (2d) siklopropilamin ve siklopentilamin ile reaksiyonundan ise sırasıyla, 3-benzil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (20) ve 3-benzil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (21) bileşikleri sentez edilmiştir. Etil benzoat karbetoksihidrazon'un (2e) ise uygulanan denel koşullarda siklopropilamin ve siklopentilamin ile reaksiyon vermediği saptanmıştır.

IV. DENEL KISIM

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin nmr spektrumları Ortadoęu Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'nde Varian T-60 A aletinde, ir spektrumları ise Karadeniz Üniversitesi Kimya Bölümü'nde Perkin-Elmer 177 aletinde alınmıştır. Mikroanalizler ise Batı Almanya'da yaptırılmıştır. Bileşiklerin erime noktalarına, Büchi erime noktası tayin cihazında bakılmıştır.

Etil imidoasetat hidroklorür (Asetimino etil ester hidroklorür) (1a):

Bu bileşik lit.¹²⁾de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

5.26 ml (4.11 g, 0.1 mol) asetonitril'in 3.84 ml susuz eterdeki çözeltisine 6.37 ml mutlak etanol ilave edildi. Karışım 0°C'de ve nemden korunarak kuru HCl gazı ile doyuruldu. Bir gece buzlukta bekletildikten sonra susuz eter ilavesi ile la bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha buzlukta bekletildi ve oluşan kristaller süzülerek susuz eter ile yıkandıktan sonra vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 8.96 g %72.73 e.n = 98° (boz.)

Etil imidopropionat hidroklorür (Propionimino etil ester hidroklorür) (1b):

Bu bileşik lit.¹²⁾de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

14.10 ml (11.01 g, 0.2 mol) propionitril'in 8.96 ml susuz eterdeki çözeltisine 12.80 ml mutlak etanol ilave edildi. Karışım 0°C'de ve nemden korunarak kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra 48 saat buzlukta bekletildi ve susuz eter ilavesiyle lb bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha buzlukta bekletildi ve oluşan kristaller süzülerek susuz eterle yıkandıktan sonra vakumda, CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 23.451 g %85.2 e.n = 92° (boz.)

Etil imidofenilasetat hidroklorür (Fenilasetimino etil ester hidroklorür) (1c):

Bu bileşik lit.¹³⁾ te önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

23.20 ml (23.55 g, 0.2 mol) fenilasetonitril'in 12 ml susuz eterdeki çözeltisine 11.50 ml mutlak etanol ilave edildi. Karışım 0°C'de ve nemden korunarak kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra 96 saat buzlukta bekletildi ve aşırı susuz eter ilavesi ile 1c bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha buzlukta bekletildi ve oluşan kristaller süzülerek susuz eterle yıkandıktan sonra vakumda, CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 35.20 g %95.34 e.n = 95° (boz.)

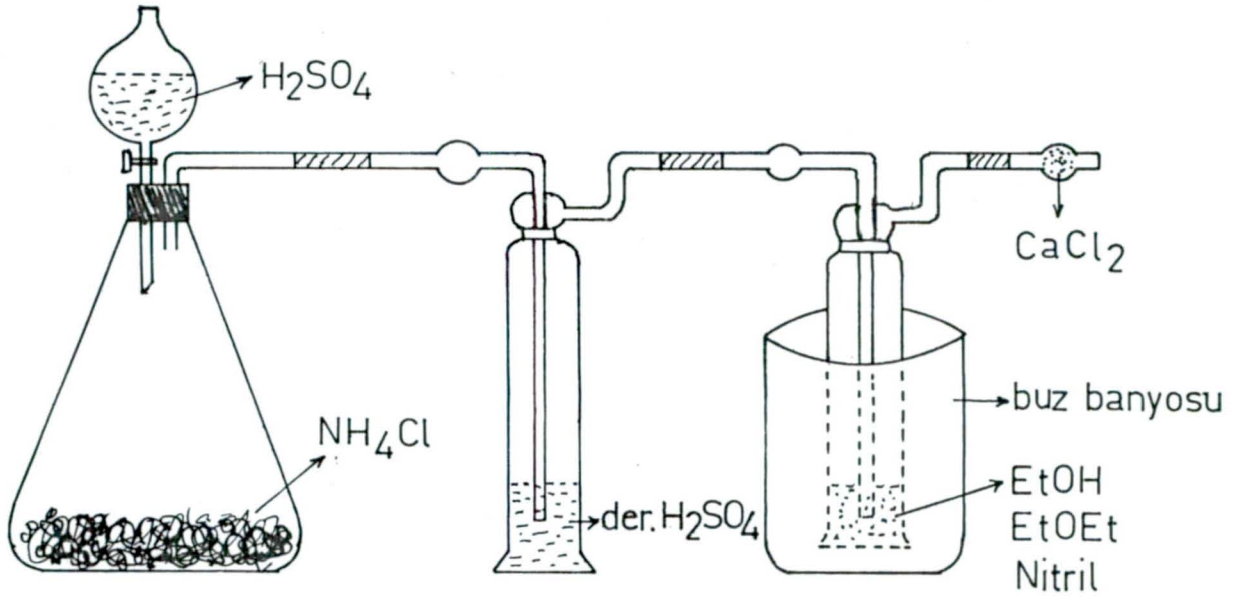
Etil imidobenzoat hidroklorür (Benzimino etil ester hidroklorür) (1d):

Bu bileşik lit.¹¹⁾ de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

20.6 ml (20.801 g, 0.2 mol) benzonitril'in 15 ml susuz eterdeki çözeltisine 11.5 ml mutlak etanol ilave edildi. Karışım 0°C'de ve nemden korunarak kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra bir gece buzlukta bekletildi ve susuz eter ilavesi ile 1d bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha buzlukta bekletildi ve oluşan kristaller süzülerek susuz eterle yıkandıktan sonra vakumda, CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 28.20 g %75.24 e.n = 126^o (boz.)

1a, 1b, 1c ve 1d bileşiklerinin sentezi için aşağıda şeması gösterilen bir düzenek kullanıldı.



Etil asetat karbetoksihidrazon (2a):

Bu bileşik lit.¹⁾ de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

6.175 g (0.05 mol) asetimino etil ester hidroklorür'ün 75 ml mutlak etanoldeki çözeltisine 0-5°C'de 5.205 g (0.05 mol) etil karbazatın 200 ml mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildikten sonra karışım, ağzı kapalı bir balona alınarak 0-5°C'de magnetik karıştırıcı ile 4 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, çöken NH₄Cl süzülerek ayrıldı ve süzüntü, 35-40°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı, petrol eteri (40-60°C)'nden kristallendirildi. Elde edilen kristaller süzüldü, vakumda, CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 6.07 g %58.14 e.n = 68°

Maddenin ir spektrumu alınarak lit.¹⁾ de verilen değerlerle tamamen uyum sağladığı belirlendi.

Etil propionat karbetoksihidrazon (2b):

Bu bileşik lit.²⁾ de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

6.875 g (0.05 mol) propionimino etil ester hidroklorür'ün 125 ml mutlak etanoldeki çözeltisine 0-5°C'de 5.205 g (0.05 mol) etil karbazatın 200 ml mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildikten sonra karışım, ağzı kapalı bir balona alınarak 0-5°C

de magnetik karıştırıcı ile 4 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, çöken NH_4Cl süzülerek ayrıldı ve süzüntü, $35-40^\circ\text{C}$ 'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı, petrol eteri ($40-60^\circ\text{C}$)'nden kristallendirildi. Elde edilen kristaller süzüldü, vakumda, CaCl_2 üzerinden kurutuldu.

Verim: 7.83 g %83.2 e.n = 58°

Maddenin ir spektrumu alınarak lit.²⁾ de verilen değerlerle tamamen uyum sağladığı belirlendi.

Etil fenilasetat karbetoksihidrazon (2c):

Bu bileşik lit.¹⁾ de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

19.95 g (0.1 mol) fenilasetimino etil ester hidroklorür'ün 144 ml mutlak etanoldeki çözeltisine 10.41 g (0.1 mol) etil karbazatın 400 ml mutlak etanoldeki çözeltisi $0-5^\circ\text{C}$ 'de ilave edildikten sonra karışım ağzı kapalı bir balona alınarak $0-5^\circ\text{C}$ de magnetik karıştırıcı ile 4 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, çöken NH_4Cl süzülerek ayrıldı ve süzüntü, $35-40^\circ\text{C}$ 'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı, petrol eteri ($40-60^\circ\text{C}$)'nden kristallendirildi. Elde edilen kristaller süzüldü, vakumda, CaCl_2 üzerinden kurutuldu.

Verim: 20.36 g %59.71 e.n = 90°

Maddenin ir spektrumu alınarak lit.¹⁾ de verilen değerlerle tamamen uyum sağladığı belirlendi.

Etil benzoat karbetoksihidrazon (2e):

Bu bileşik lit.¹⁾ de önerilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentez edildi.

9.275 g (0.05 mol) benzimino etil ester hidroklorür'ün 125 ml mutlak etanoldeki çözeltisine 0-5°C'de 5.205 g (0.05 mol) etil karbazatın 200 ml mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildikten sonra karışım ağzı kapalı bir balona alınarak 0-5°C de magnetik bir karıştırıcı ile 4 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda çöken NH₄Cl süzülerek ayrıldı ve süzüntü, 35-40°C de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı, petrol eteri (40-60°C)'nden kristallendirildi. Elde edilen kristaller süzüldü, vakumda, CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim: 7.788 g %66 e.n = 80°

Maddenin ir spektrumu alınarak lit.¹⁾ de verilen değerlerle tamamen uyum sağladığı belirlendi.

3-Metil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (16):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil asetat karbetoksihidrazon (1.74 g, 0.01 mol) ile siklopropilamin (0.966 ml, 0.01 mol)'in 50 ml sudaki çözeltisi, geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulduktan sonra etil asettan birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda

kurutuldu ve 16 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 0.9946 g %71.55 e.n = 161°

ir(KBr) : 3150 cm⁻¹ (NH)
 (Spektrum 1) 1670 cm⁻¹ (C=O)
 1575 cm⁻¹ (C=N)

nmr(DMSO-d₆) : δ 0.90 (d, 4, CH₂-CH₂)
 (Spektrum 7) δ 2.25 (s, 3, CH₃)
 δ 2.80 (m, 1, CH)
 δ 11.40 (s, 1, NH)

Elementel analiz : C₆H₉N₃O için:
 Hesaplanan : C:51.78; H:6.51; N:30.19
 Bulunan : C:51.96; H:6.56; N:30.29

Elementel analiz raporu sayfa 41'de olup bu raporda bu madde 21 no. ile gösterilmiştir.

3-Metil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (17):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil asetat karbetoksihidrazon (1.74 g, 0.01 mol) ile siklopentilamin (1.01 ml, 0.01 mol)'in 50 ml sudaki çözeltisi, geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulduktan sonra etil asetat - petrol eteri (1:1) karışımından birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda kurutuldu ve 17 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 1.06 g %60.83 e.n = 152°

ir(KBr) : 3185 cm^{-1} (NH)
 (Spektrum 2) 1675 cm^{-1} (C=O)
 1585 cm^{-1} (C=N)

nmr(DMSO- d_6) : δ 1.80 [m, 8, $(\text{CH}_2)_4$]
 (Spektrum 8) δ 2.20 (S, 3, CH_3)
 δ 4.40 (m, 1, CH)
 δ 11.45 (S, 1, NH)

Elementel analiz : $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ için:
 Hesaplanan : C:57.46; H:7.83; N:25.12
 Bulunan : C:57.27; H:7.86; N:25.17

Elementel analiz raporu sayfa 42'de olup bu raporda bu madde 24 no. ile gösterilmiştir.

3-Etil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (18):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil propionat karbetoksihidrazon (1.88 g, 0.01 mol) ile siklopropilamin (0.966 ml, 0.01 mol)'in 50 ml sudaki çözeltisi, 5 saat süreyle geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl_2 üzerinde kurutulduktan sonra etilasetattan birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda kurutuldu ve 18 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 0.8666 g %54.64 e.n = 150°

ir(KBr) : 3180 cm^{-1} (NH)
 (Spektrum 3) 1670 cm^{-1} (C=O)
 1580 cm^{-1} (C=N)

nmr(DMSO- d_6) : δ 0.90 (d, 4, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$)
 (Spektrum 9) δ 1.20 (t, 3, CH_3)
 δ 2.60 (q, 2, CH_2)
 δ 2.80 (m, 1, CH)
 δ 11.70 (s, 1, NH)

Elementel analiz : $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ için:
 Hesaplanan : C:54.88; H:7.23; N:27.43
 Bulunan : C:54.80; H:7.28; N:27.55

Elementel analiz raporu sayfa 42'de olup, bu raporda bu madde 22 no. ile gösterilmiştir.

3-Etil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (19):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil propionat karbetoksihidrazon (1.88 g, 0.01 mol) ile siklopentilamin (1.01 ml, 0.01 mol)'in 50 ml sudaki çözeltisi, 5 saat süreyle geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl_2 üzerinde kurutulduktan sonra etil asetat - petrol eteri (1:1) karışımından birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda kurutuldu ve 19 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 1.302 g %71.94 e.n = 135°

ir(KBr) : 3185 cm^{-1} (NH)
 (Spektrum 4) 1670 cm^{-1} (C=O)
 1580 cm^{-1} (C=N)

nmr(DMSO- d_6) : δ 1.15 (t, 3, CH_3)
 (Spektrum 10) δ 1.90 [m, 8, $(\text{CH}_2)_4$]
 δ 2.60 (q, 2, CH_2)
 δ 4.30 (m, 1, CH)
 δ 11.40 (s, 1, NH)

Elementel analiz : $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ için:
 Hesaplanan : C:59.64; H:8.34; N:23.18
 Bulunan : C:59.76; H:8.20; N:23.32

Elementel analiz raporu sayfa 42'de olup, bu raporda bu bileşik 25 no. ile gösterilmiştir.

3-Benzil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (20):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil fenilasetat karbetoksihidrazon (2.50 g, 0.01 mol) ile siklopropilamin (0.966 ml, 0.01 mol)'in 50 ml sudaki çözeltisi, 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl_2 üzerinde kurutulduktan sonra etil asetattan birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda kurutuldu ve 20 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 0.6666 g %31 e.n = 133°

ir(KBr) : 3180 cm^{-1} (NH)
 (Spektrum 5) 1680 cm^{-1} (C=O)
 1580 cm^{-1} (C=N)

nmr(DMSO- d_6) : δ 0.90 (d, 4, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$)
 (Spektrum 11) δ 2.65 (m, 1, CH)
 δ 4.20 (s, 2, CH_2)
 δ 7.70 (m, 5, aromatik H'lar)
 δ 12.00 (s, 1, NH)

Elementel analiz : $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ için:
 Hesaplanan : C:66.95; H:6.08; N:19.52
 Bulunan : C:66.85; H:6.09; N:19.59

Elementel analiz raporu sayfa 42'de olup, bu raporda bu madde 23 no. ile gösterilmiştir.

3-Benzil-4-siklopentil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (21):

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan etil fenilasetat karbetoksihidrazon (2.50 g, 0.01 mol) ile siklopentilamin (1.01 ml, 0.01 mol) in 50 ml sudaki çözeltisi, 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı, 45-50°C'de düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün, desikatörde CaCl_2 üzerinde kurutulduktan sonra etil asetat - petrol eteri (1:1) karışımından birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda kurutuldu ve 21 bileşiği olarak identifiye edildi.

Verim: 0.7185 g %29.56 e.n = 179°

ir (KBr) : 3170 cm^{-1} (NH)
(Spektrum 6) 1680 cm^{-1} (C=O)
1585 cm^{-1} (C=N)

nmr (DMSO-d) : δ 1.70 [M, 8, (CH₂)₄]
(Spektrum 12) δ 4.00 (S, 2, CH₂)
 δ 4.20 (m, 1, CH)
 δ 11.45 (S, 1, NH)

Elementel analiz : C₁₄H₁₇N₃O için:
Hesaplanan : C:69.11; H:7.02; N:17.27
Bulunan : C:69.25; H:6.92; N:17.40

Elementel analiz raporu sayfa 42'de olup, bu raporda bu bileşik 26 no. ile gösterilmiştir.

Sayfa 29

Spektrum 1

" 30

" 2

" 31

" 3

" 32

" 4

" 33

" 5

" 34

" 6

" 35

" 7

" 36

" 8

" 37

" 9

" 38

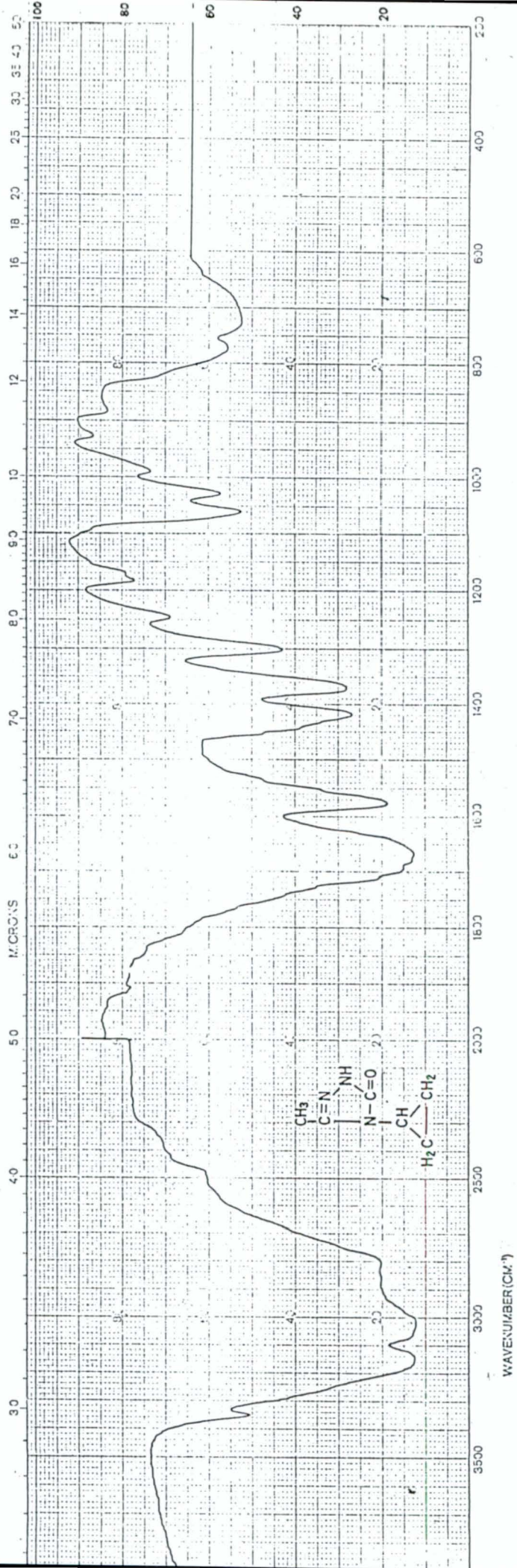
" 10

" 39

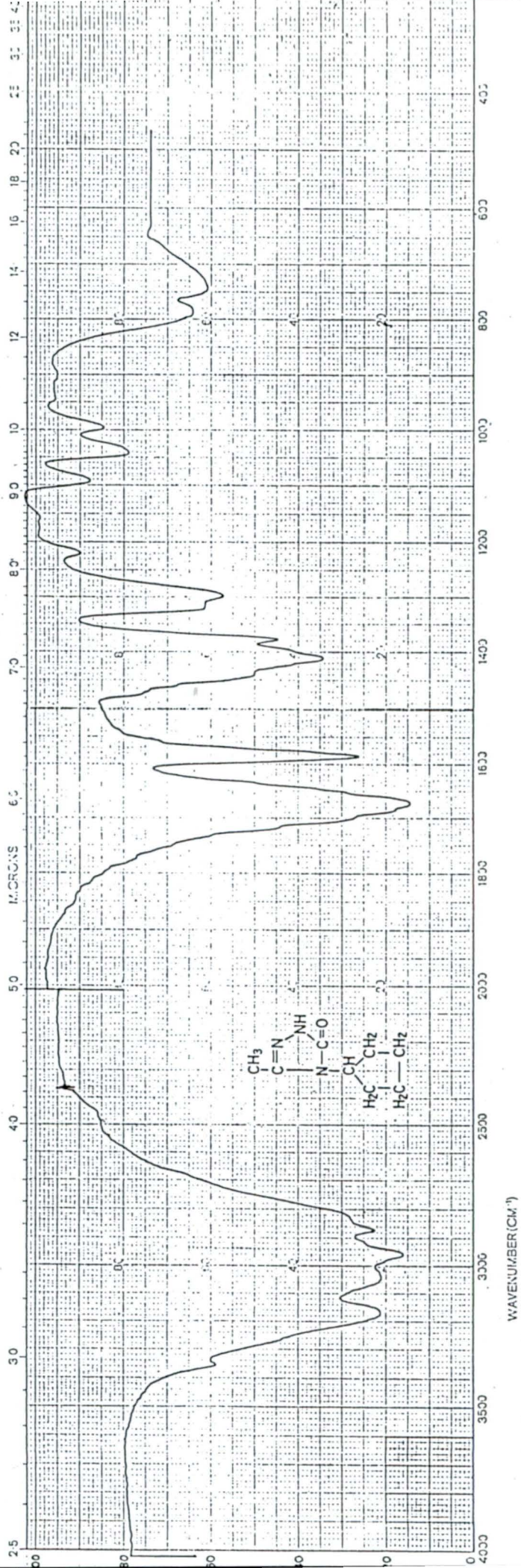
" 11

" 40

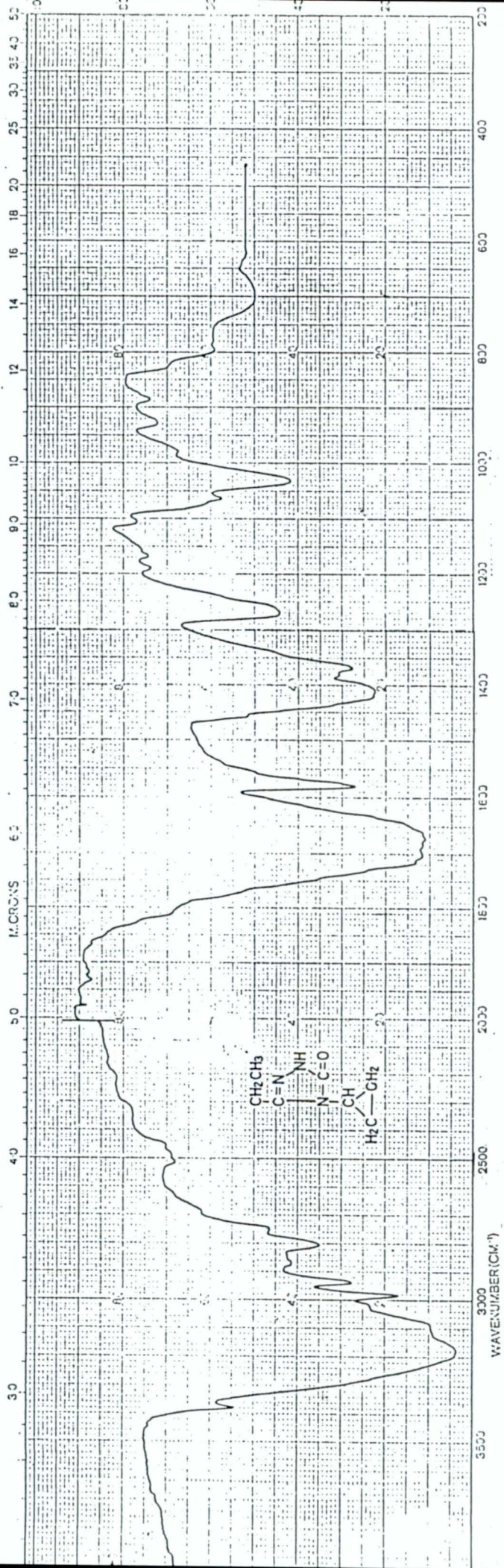
" 12



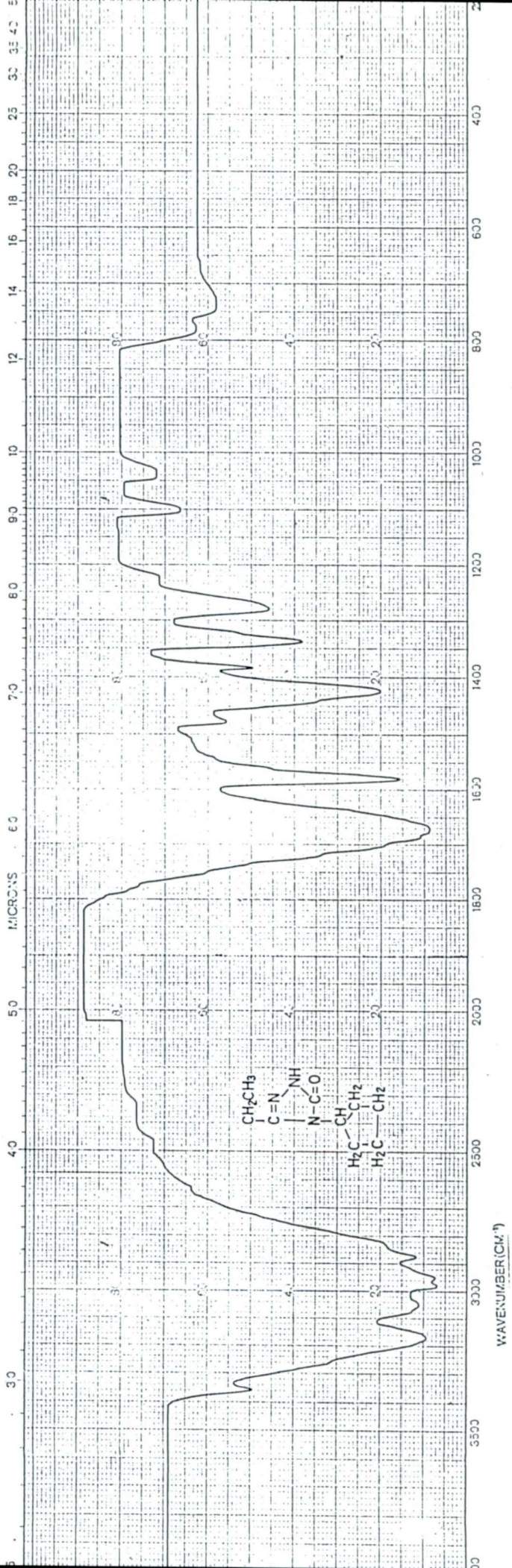
Spektrum I



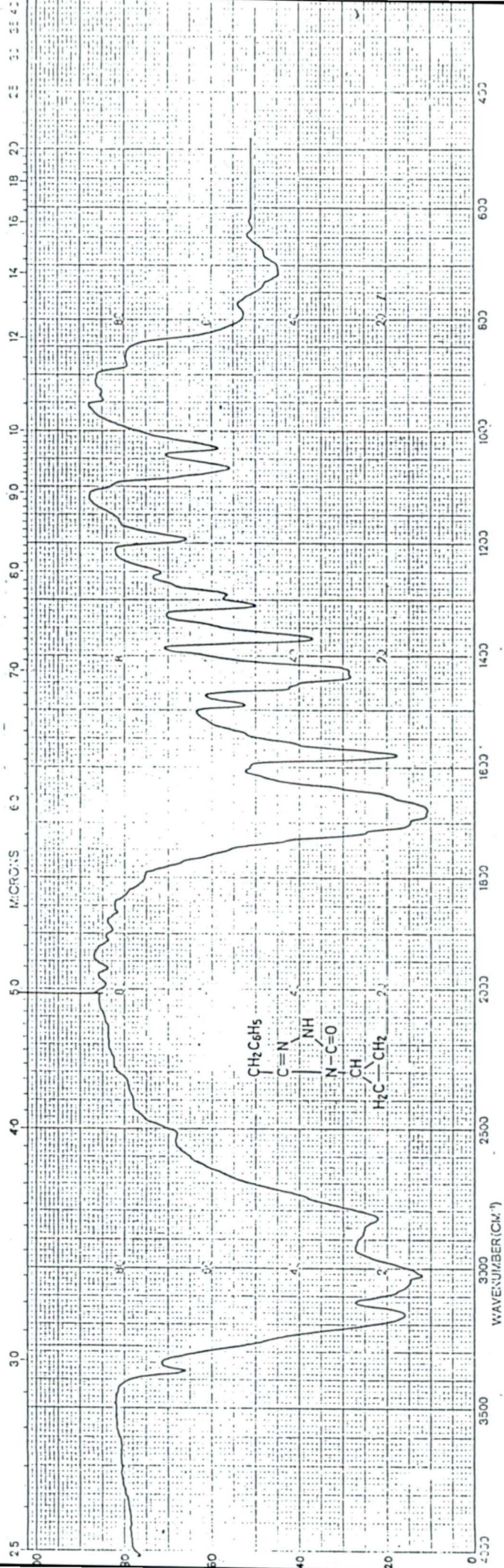
Spektrum 2



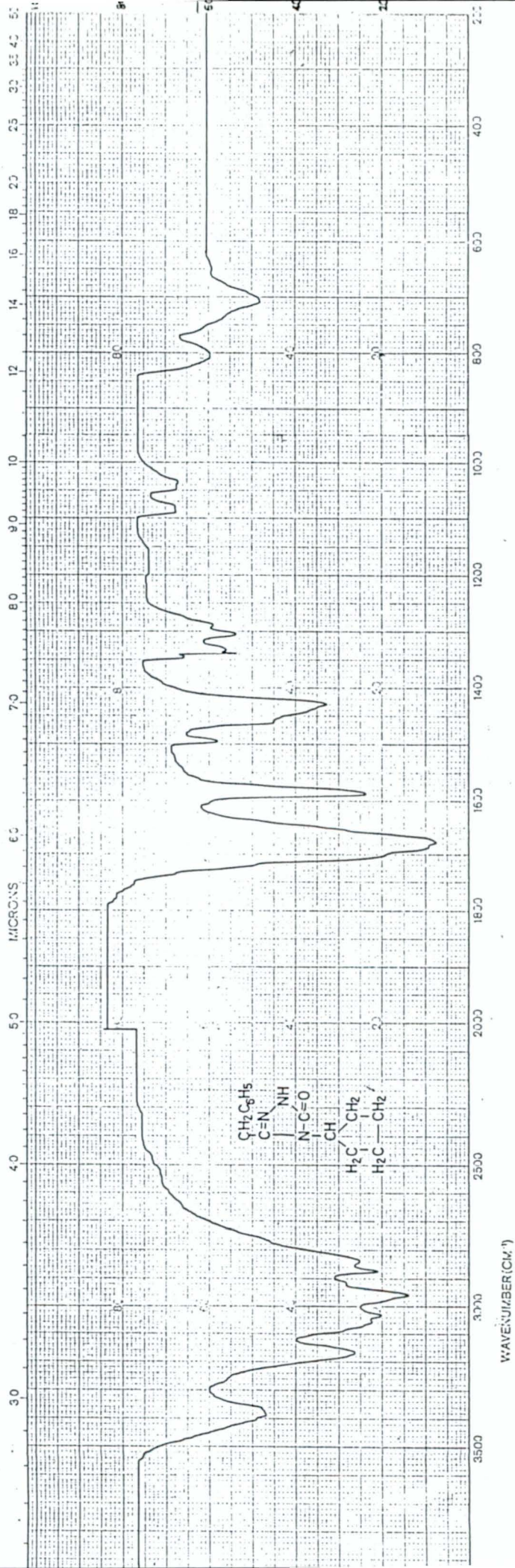
Spektrum 3



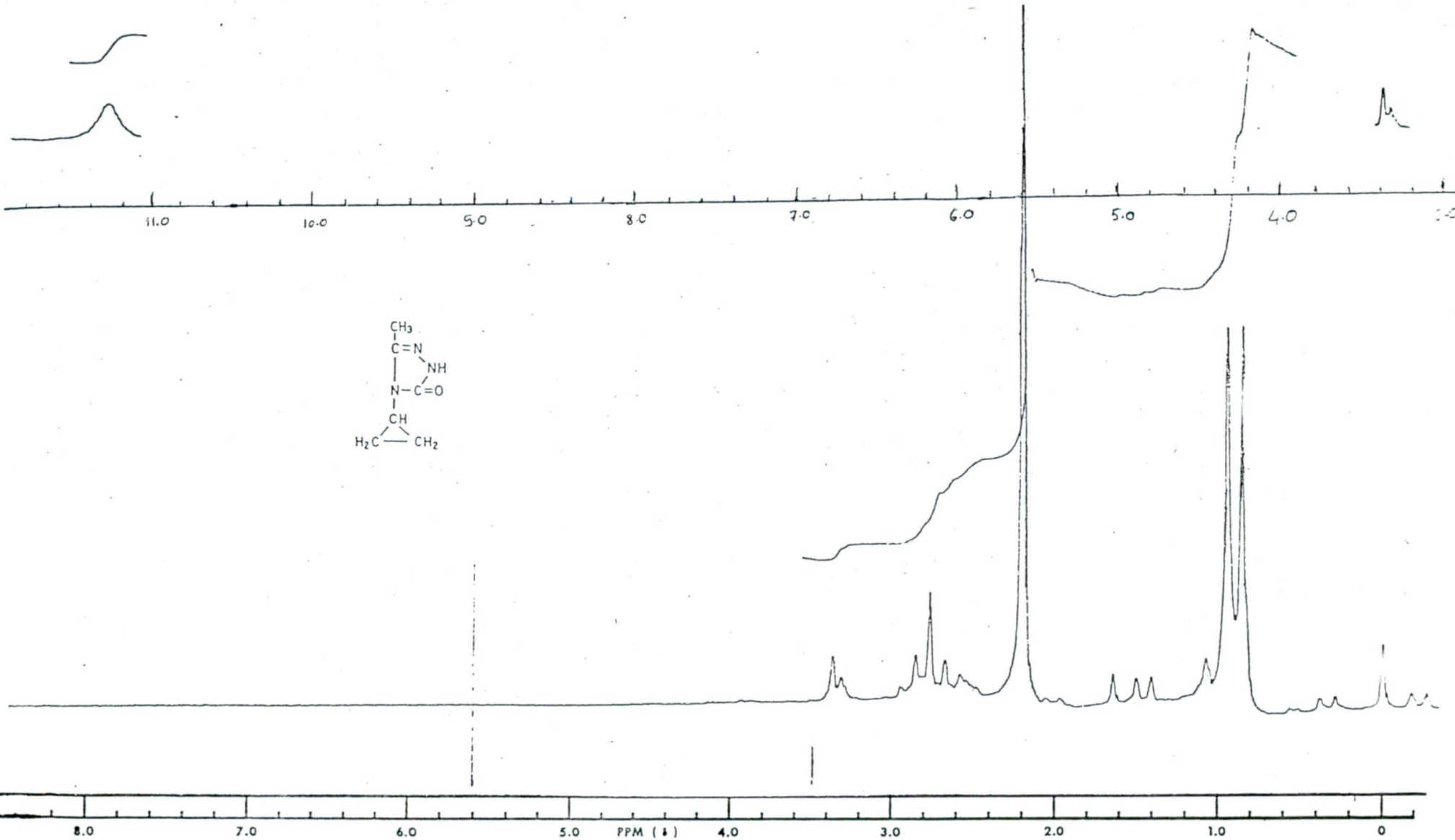
Spektrum 4



Spektrum 5



Spektrum 6



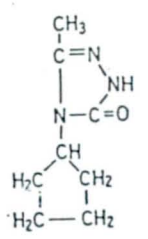
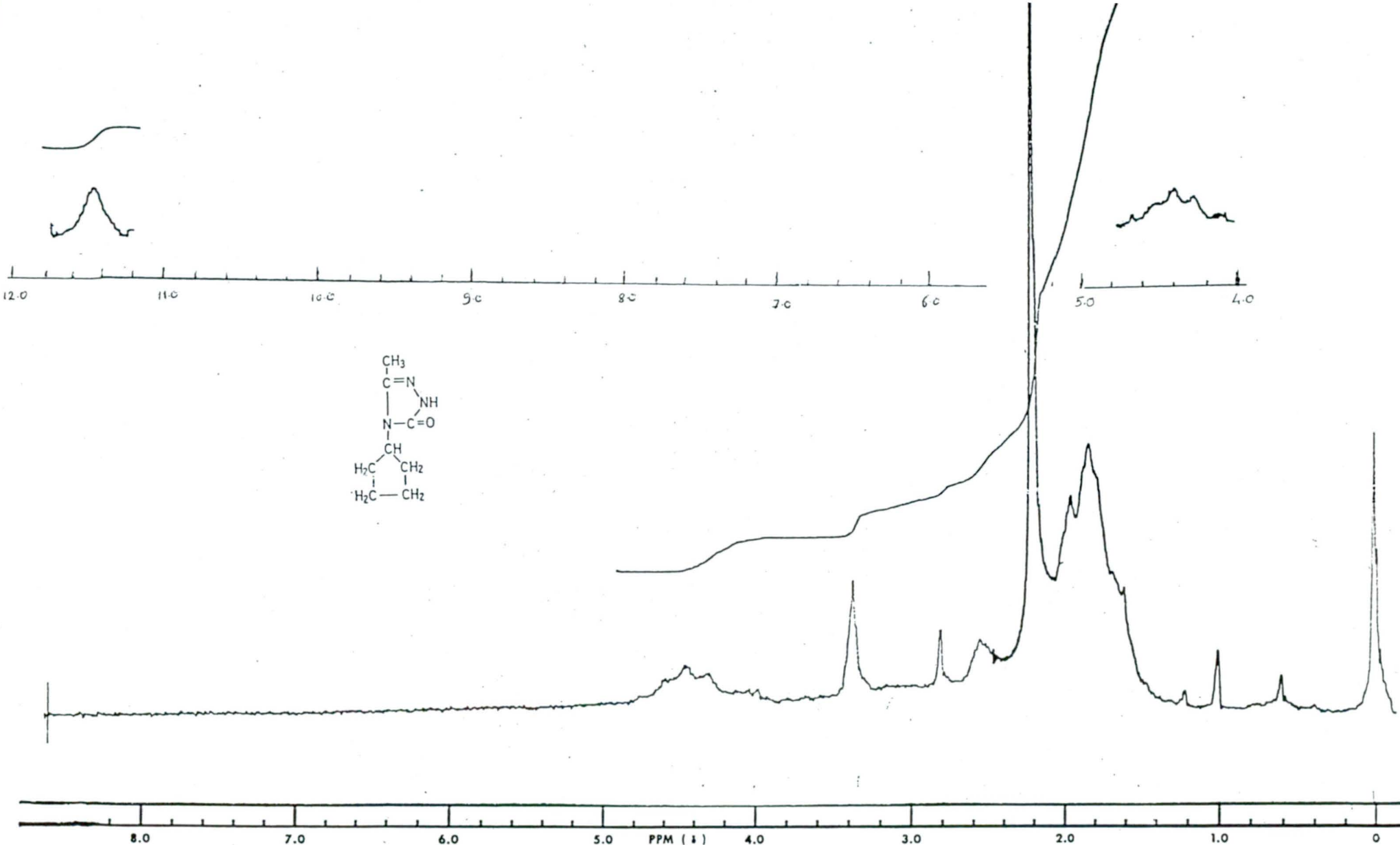
SWEEP OFFSET (Hz): 00
 SPECTRUM AMPLITUDE: 182.5
 INTEGRAL AMPLITUDE: 8
 SPINNING RATE (RPS): 32

MANUAL
 SWEEP TIME (SEC): 50 250
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500
 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: 0.2

AUTO
 SAMPLE: 16
 (250)
 (500)
 (2)
 (.05)

REMARKS:

SOLVENT: DMSO-d₆



8.0 7.0 6.0 5.0 PPM (δ) 4.0 3.0 2.0 1.0 0

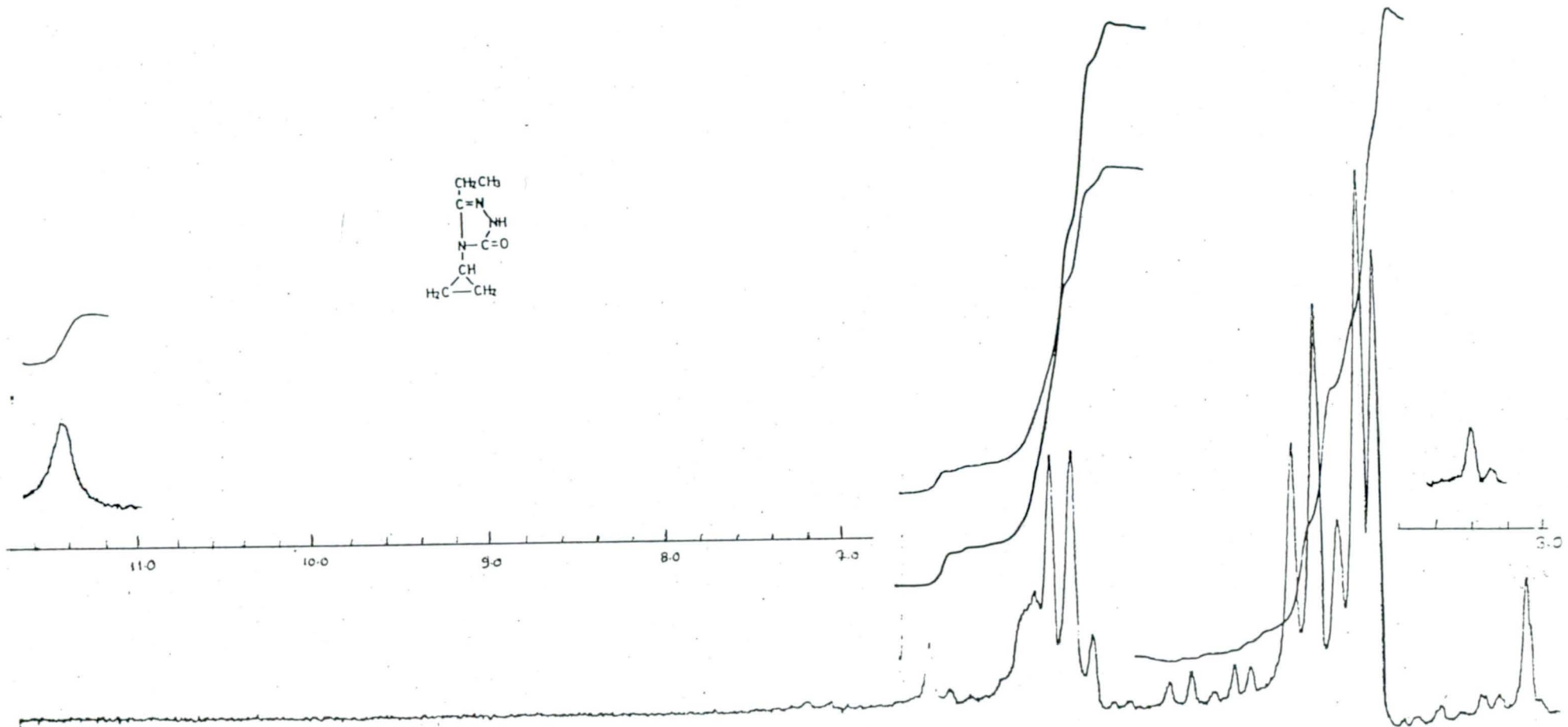
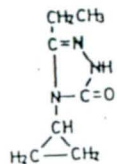
MANUAL AUTO SAMPLE: 17 REMARKS:

SWEEP OFFSET (Hz): 20 SWEEP TIME (SEC): 50 250 (250)

SPECTRUM AMPLITUDE: 186.3 SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500 (500)

INTEGRAL AMPLITUDE: 5 FILTER: 1 2 3 4 5 6 7 8 (2)

SPINNING RATE (RPS): 35 RF POWER LEVEL: 0.2 (0.05) SOLVENT: DMSO-d6



SWEEP OFFSET (Hz): 00
 SPECTRUM AMPLITUDE: 1X6.3
 INTEGRAL AMPLITUDE: 6
 SPINNING RATE (RPS): 38

MANUAL
 SWEEP TIME (SEC): 50 200
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500
 FILTER: 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: 0.2

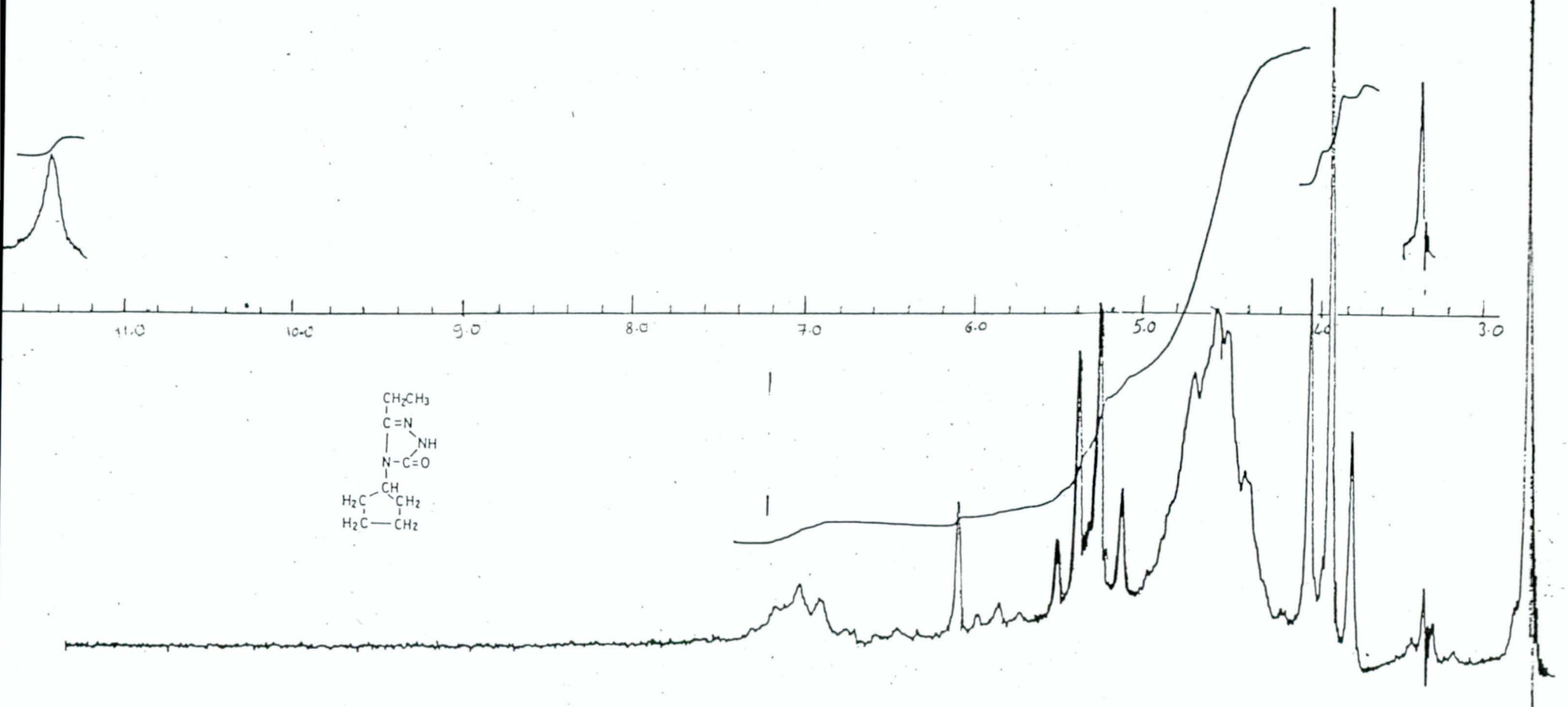
AUTO
 (250)
 (500)
 (2)
 (.05)
 SAMPLE: 18
 SOLVENT: DMSO-d₆

REMARKS:

DATE: _____

OPERATOR: _____

60 MHz NMR
 SPECTRUM NO. 9



8.0

7.0

6.0

5.0

PPM (δ)

4.0

3.0

2.0

1.0

0

MANUAL

AUTO

SAMPLE: 19

REMARKS:

SWEEP OFFSET (Hz): 00

SWEEP TIME (SEC): 50 200

(250)

SPECTRUM AMPLITUDE: 1x8.0

SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500

(500)

INTEGRAL AMPLITUDE: 3

FILTER: 2 3 4 5 6 7 8

(2)

SPINNING RATE (RPS): 35

RF POWER LEVEL: 0.2

(.05)

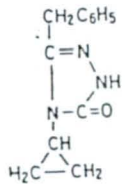
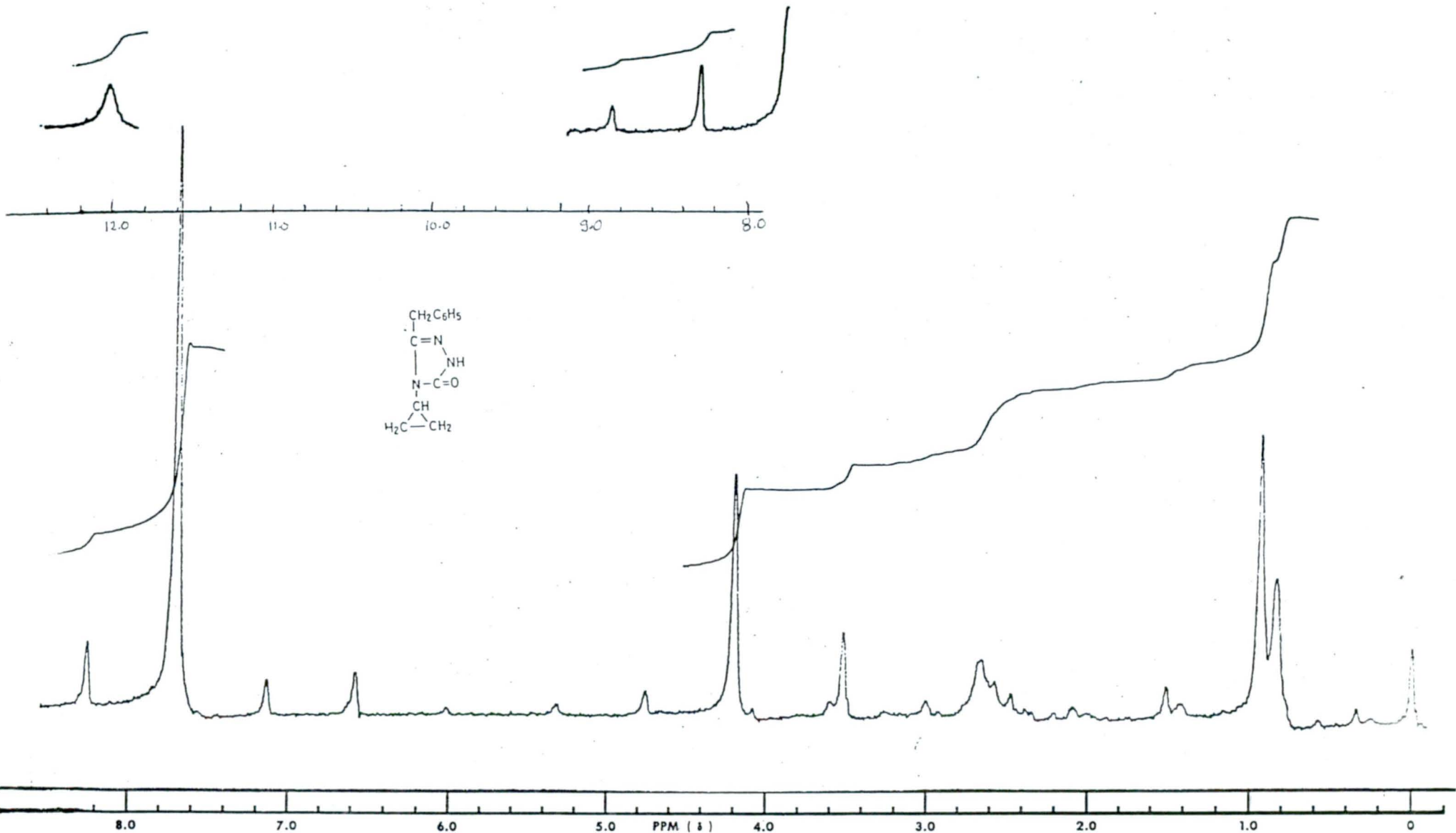
SOLVENT: DMSO-d₆

60 MHz NMR

DATE: _____

OPERATOR: _____

SPECTRUM NO. 10



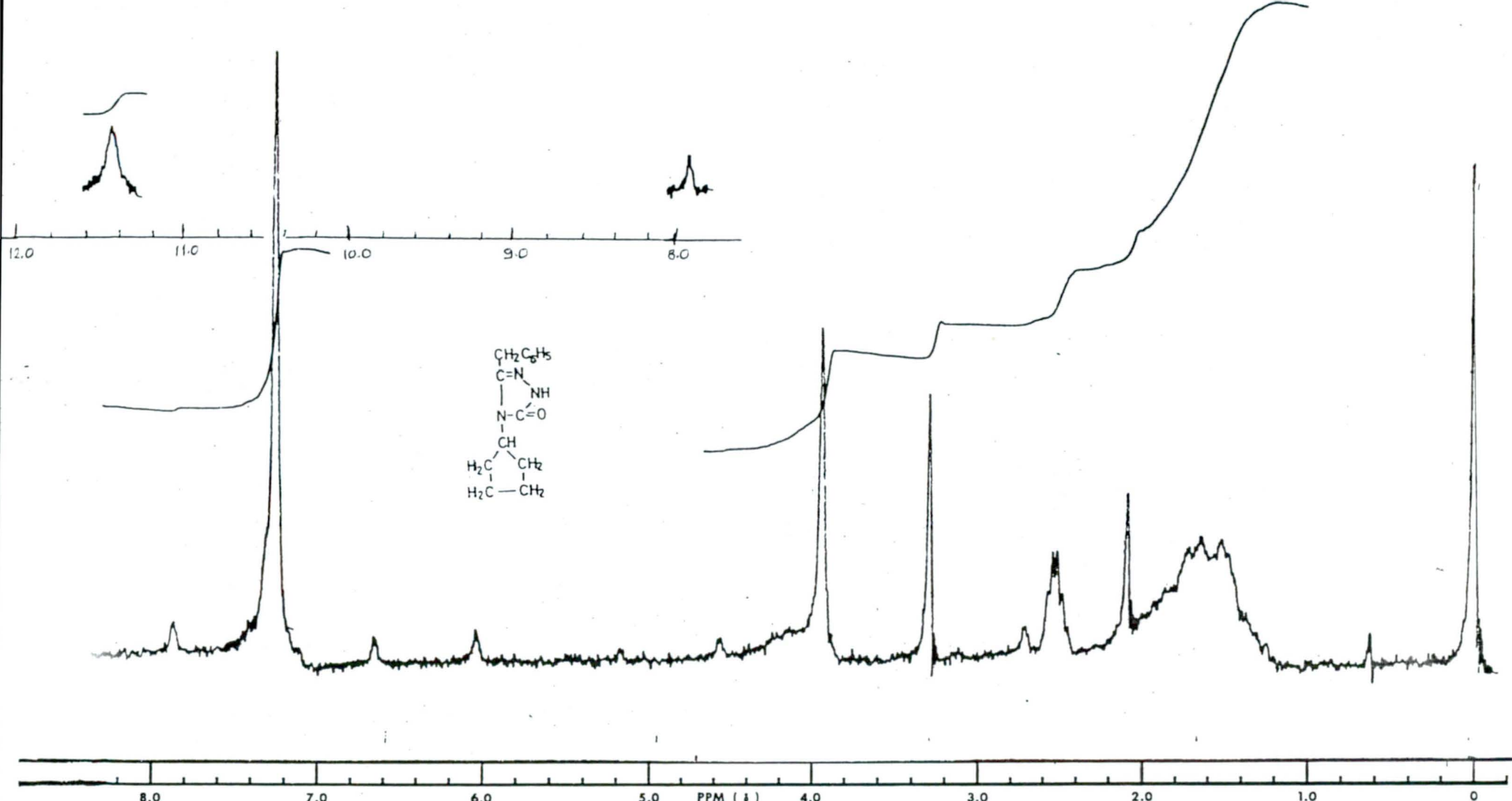
SWEEP OFFSET (Hz): 00
 SPECTRUM AMPLITUDE: 185.0
 INTEGRAL AMPLITUDE: 6
 SPINNING RATE (RPS): 32

MANUAL
 SWEEP TIME (SEC): 50 200
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500
 FILTER: 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: 0.2

AUTO
 SAMPLE: 20
 (250)
 (500)
 (2)
 (.05)

SOLVENT: DMSO-d₆

REMARKS:



SWEEP OFFSET (Hz): 00
 SPECTRUM AMPLITUDE: 108125
 INTEGRAL AMPLITUDE: 5
 SPINNING RATE (RPS): 36

MANUAL
 SWEEP TIME (SEC): 50 200
 SWEEP WIDTH (Hz): 25 50 100 250 500
 FILTER: 2 3 4 5 6 7 8
 RF POWER LEVEL: 0.2

AUTO SAMPLE: 21
 (250)
 (500)
 (2)
 (.05) SOLVENT: DMSO-d₆

REMARKS:

DATE: _____

OPERATOR: _____

60 MHz NMR
 SPECTRUM NO. 12

Prof. Dipl.-Ing. Dr. H. Malissa & G. Reuter

Analytische Laboratorien

Analytische Laboratorien · Postfach 12 49 · 5250 Engelskirchen

Fritz-Preigl-Straße 24
5270 Gummersbach 1 Elbach
Germany
Telefon: (0 22 63) 50 36 · Telex: 884 732 b

Prof. Dr. Aykut Ikizler
Karadeniz Üniversitesi
Rectör Yardımcısı

Trabzon - TÜRKİE

Datum/Date

21.10.1986 Re

ANALYSENBERICHT / ANALYSIS REPORT

Ihr Auftrag vom /Nr.: 29.09.86 Unsere Auftrags-Nr.:
Your order of /No.: Our order No. 2392/86

Substanz Substance	% C	% H	% N
11	67.46	6.88	21.46
12	55.43	3.60	20.54
13	69.90	5.88	17.45
14	66.05	6.15	23.03
15	69.64	6.41	21.42
16	49.64	3.74	23.23
17	66.34	5.20	25.68
18	47.38	3.43	25.65
19	54.58	7.29	38.10
20	72.38	4.52	19.56
21	51.96	6.56	30.29

ANALYTISCHE LABORATORIEN

H. Reuter

Bankkonten:

Deutsche Bank AG
5250 Engelskirchen
Kto. 415/77 80
(BLZ 384 700 91)

Sparkasse Gummersbach
5270 Gummersbach 1
Kto. 292 011
(BLZ 384 500 00)

Deutsche Bank AG
4330 Mulheim a. d. Ruhr
Kto. 138 / 26 39
(Bl 7 362 700 48)

Postscheckkonto
Köln Kto. 283-509
(BLZ 370 100 50)

Prof. Dipl.-Ing. Dr. H. Malissa & G. Reuter

Analytische Laboratorien

Analytische Laboratorien · Postfach 12 49 · 5250 Engelskirchen

Fritz-Pregl-Straße 24
5270 Gummersbach 1 Elbach
Germany
Telefon: (0 22 63) 50 36 · Telex: 884 732 b

Prof. Dr. Aykut Ikizler
Karadeniz Üniversitesi
Rektör Yardımcısı

Trabzon / Türkei

Datum/Date

21.10.1986 Re

ANALYSENBERICHT / ANALYSIS REPORT

Ihr Auftrag vom /Nr.: 29.09.86 Unsere Auftrags-Nr.: 2392/86
Your order of /No.: Our order No.

Substanz Substance	% C	% H	% N
22	54.80	7.28	27.55
23	66.85	6.09	19.59
24	57.27	7.86	25.17
25	59.76	8.20	23.32
26	69.25	6.92	17.40
28	63.04	6.27	22.08
29	70.28	6.46	22.17

ANALYTISCHE LABORATORIEN

Handwritten signature

Bankkonten:

Deutsche Bank AG
5250 Engelskirchen
Kto. 415/77 80
(BLZ 384 700 91)

Sparkasse Gummersbach
5270 Gummersbach 1
Kto. 292 011
(BLZ 384 500 00)

Deutsche Bank AG
4330 Mülheim a. d. Ruhr
Kto. 138 / 26 39
(BLZ 362 700 48)

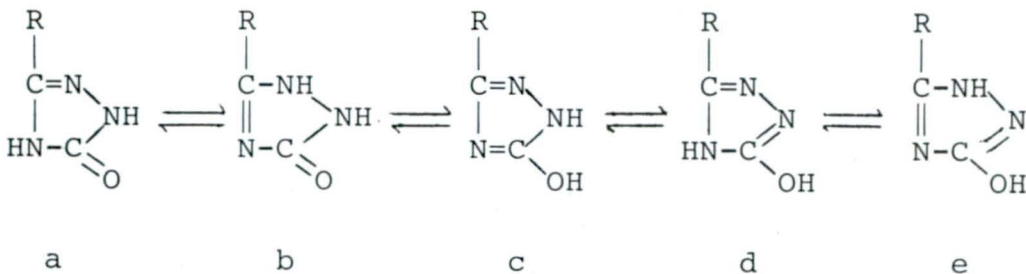
Postscheckkonto
Köln Kto. 283-509
(BLZ 370 100 50)

V. TARTIŞMA VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

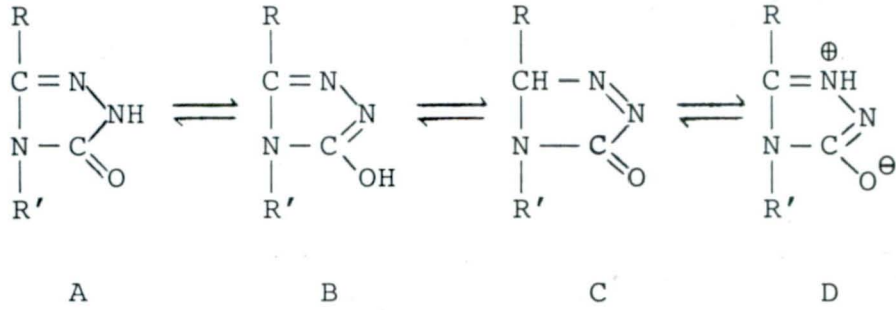
Ester karbetoksihidrazon'lar (2)'in amonyak ile reaksiyonundan, 3-substitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'lar (9)'in oluştuğu²⁾ ve bazı primer aminler ile reaksiyonundan ise 3,4-disubstitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'lar (3 veya 4)'in teşekkül^{1,5)} ettiği bildirilmiştir. Ayrıca ester karbetoksihidrazon'lar (2)'in hidrazin ile 3-alkil(aril)-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (6)'ları oluşturduğu³⁾, bazı monosubstitue hidrazinler ile ise 3-alkil(aril)-4-alkilamino(arilamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (10)'ları oluşturduğu^{3,7)} bilinmektedir. Bunların dışında, yakın zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda hidrazinin iki ekivalent ester karbetoksihidrazon ile muamelesinden 4,4'-di-[3-alkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il] (13) bileşiklerinin oluşabileceği³⁾ ve diaminlerin iki ekivalent ester karbetoksihidrazon ile reaksiyonundan ise α, ω -di-(3-alkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-alkan (15)'ların^{8,9,10)}, p,p'-di-(3-alkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-benzen (22)'lerin⁹⁾ ve 4,4'-di-(3-alkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on-4-il)-bifenil (23) bileşiklerinin⁹⁾ teşekkül edeceği saptanmıştır. Bütün bu çalışmalarda fonksiyonel -NH₂ grubu ile ester karbetoksihidrazon'lardaki -OC₂H₅ gruplarının iki mol C₂H₂OH eliminasyonu ile halka kapanmasına uğradıkları belirlenmiştir (Denklem 7, 8, 9). Ancak, ester karbetoksihidrazon'ların bazı homoaromatik, heteroaromatik ve alifatik primer aminlerle re-

aksiyonları incelenmiş olmasına rağmen, sikloalkil aminlerden sadece sikloheksilamin'in etil asetat karbetoksihidrazon ile reaksiyonu bildirilmiştir¹⁾. Bu nedenle çalışmamızda siklopentilamin ile gergin bir halka içeren siklopropilamin kullanılarak bu bileşiklerin değişik ester karbetoksihidrazon'lar ile reaksiyonları incelenmiştir. Bu inceleme sonunda 16, 17, 18, 19, 20 ve 21 bileşiklerinin elde edilmesi, ester karbetoksihidrazon'ların sikloalkilamin'ler ile reaksiyonunun, 3-alkil-4-sikloalkil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on bileşiklerinin elde edilmesinde bir genel metod oluşturabileceğini kanıtlamıştır. Çalışmada elde edilen halkalı bileşiklerin kaynar sulu ortamda teşekkül etmesi, bu bileşiklerin, ester karbetoksihidrazon'ların diğer bazı primer aminlerle verdikleri reaksiyonlardan⁵⁾ daha ılımlı koşullar altında teşekkül ettiklerini göstermektedir. Çalışmamızda beklenebilen intermediat nitelikteki ara ürünlerin⁵⁾ (denklem 7) izole edilemeden halka kapanmasına uğradıkları anlaşılmaktadır.

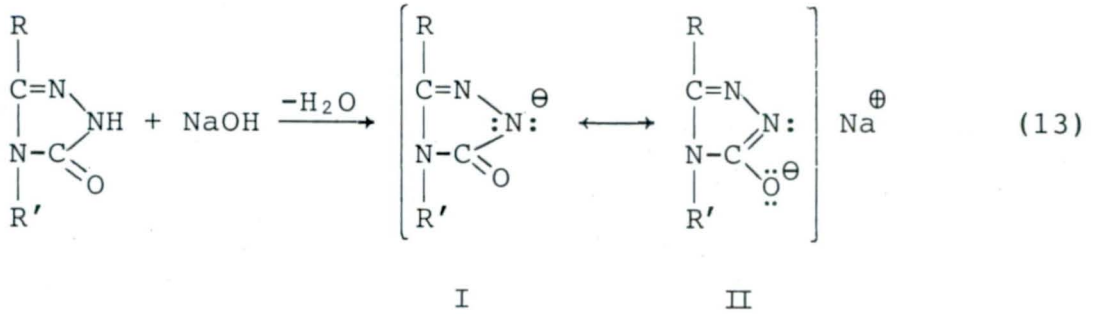
3-substitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların çeşitli tautomerik şekillerde olduğu gibi (a, b, c, d ve e tautomerleri)^{2, 14)}, 3,4-disubstitue- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların tautomerik



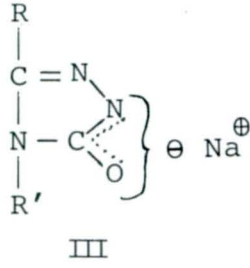
şekillerinde de (A, B, C ve D tautomerleri)¹⁵⁾ için de tautomerik dengenin hemen tamamıyla okso şekilleri (a veya A) lehine



olduğu spektroskopik yollarla belirlenmiştir ve Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on halkasındaki NH protonunun zayıfça asidik bir özelliğe sahip olduğu ve bu nedenle de bu halkayı içeren bileşiklerin alkali hidroksidlerde tuz teşkili ile çözüldükleri bilinmektedir^{16,17,18)}. Nitekim çalışmamızda elde edilen 16, 17, 18, 19, 20 ve 21 bileşiklerinin sulu NaOH çözeltisinde çözüldükleri saptanmıştır ki, bu durum denklem (13) ile gösterilebilir.



I ve II'nin rezonans hibridi ise III ile gösterilebilir.



Çalışmamızda etil benzoat karbetoksihidrazon'un (2e) siklopropilamin ile reaksiyonu da denenmiştir. Ancak bu reaksiyonda oluşması beklenen 3-fenil-4-siklopropil- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on (24)'ün teşekkül etmemesi, muhtemelen 2e bileşiğindeki fenil grubunun elektron çekici etkisinden ileri gelmektedir³⁾.

VI. K A Y N A K L A R

- 1) M.Pesson, S.Dupin and M.Antoine, Bull.Soc.Chim.France (1962), 1364.
- 2) R.Ün, A.İkizler, Chim.Acta Turc., 3(1975), 113.
- 3) A.A.İkizler and R.Ü., Chim.Acta Turc., 7(1979), 269.
- 4) A.A.İkizler and S.Kırmızıgül, E.U., Faculty of Science Journal, Series A, VII, I (1983-1984), 1.
- 5) E.Ayça, A.A.İkizler and M.Serdar, Chim.Acta Turc., 9 (1981), 99.
- 6) A.İkizler ve Ş.Bahçeci (yayınlanmamış bir çalışma).
- 7) E.Ayça, A.A.İkizler and M.Serdar, Chim. Acta Turc., 9 (1982), 381.
- 8) A.A.İkizler, E.Ü. Fen Fak. Dergisi, Seri A, Cilt III, Sayı 3-4 (1979), 99.
- 9) A.A.İkizler, M.Toprak, TÜBİTAK VII. Bilim Kongresi Tebliğleri (1980), 905.
- 10) A.A.İkizler ve K.Sancak (yayınlanmamış bir çalışma).
- 11) A.Pinner, Die imidoäther und Ihr Derivate, Berlin (1892).
- 12) A.Pinner, Chem.Ber., 16(1883), 1643.

- 13) B.Luckenbach, Chem.Ber., 17(1884), 1421.
- 14) R.Ün and A.A.İkizler, Chim. Acta Turc., 3(1975), I.
- 15) J.Elquero, C.Marzin, A.R.Katrizky and P.Linda, "The Tautomerism of Heterocycles", Supplement 1 of "Advances in Heterocyclic Chemistry" (1977), 379-380.
- 16) R.Ün ve A.A.İkizler, Chim. Acta Turc., 3(1975), 1.
- 17) A.A.İkizler ve H.B.Şentürk, K.Ü.Dergisi, Kimya-Biyoloji Servisi 1, (1985), 41.
- 18) A.A.İkizler, H.B.Şentürk ve M.Serdar, III. Ulusal Kimya Simpozyumu, Ankara, 1986.