T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

ÇOK FONKSİYONLU 4-OKSOTİYOAZOLİDİN SENTEZİ VE KUANTUM HESAPLAMALARI

Hazırlayan
Nuriye DOĞAN

Danışman
Prof. Dr. Emin SARIPINAR

Yüksek Lisans Tezi

Ocak 2017
KAYSERİ

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

ÇOK FONKSİYONLU 4-OKSOTİYOAZOLİDİN SENTEZİ VE KUANTUM HESAPLAMALARI

(Yüksek Lisans Tezi)

Hazırlayan
Nuriye DOĞAN

Danışman
Prof. Dr. Emin SARIPINAR

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından FYL-2016-6424 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Ocak 2017
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Nuriye DOĞAN



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

"Çok Fonksiyonlu 4-Oksotiyoazolidin Sentezi ve Kuantum Hesaplamaları'' adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Nuriye DOĞAN

Danışman

Prof. Dr. Emin SARIPINAR

Kimya ABD Başkanı

Prof. Dr. Emin SARIPINAR

Prof. Dr. Emin SARIPINAR danışmanlığında **Nuriye DOĞAN** tarafından hazırlanan **"Çok Fonksiyonlu 4-Oksotiyoazolidin Sentezi ve Kuantum Hesaplamaları"** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya** Anabilim Dalı'nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

9.../01.../2017

JÜRİ:

Danışman : Prof. Dr. Emin SARIPINAR

Üye : Prof. Dr. İlhan Özer İLHAN

Üye : Doç. Dr. Hakan USTA

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 07/02/2017 tarih ve 2017/06-07 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

07.../02.../2017

Prof. Dr. Mehmet AKKURT

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen, her türlü maddi ve manevi desteğini gördüğüm tez danışmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Emin SARIPINAR 'a, en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma, IR ve H-NMR, C-NMR spektrumlarının alınmasında yardımları olan Uzman Semiha KÖPRÜ'ye, Araş. Görevlisi Sevtap ÇAĞLAR YAVUZ'a, Araş. Görevlisi Halis KARATAŞ'a, X ışını çalışmalarımızda bize yardımcı olan, Sinop Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi' nde görevli Uzman Dr. Onur ŞAHİN'e ve bu araştırmayı destekleyen **Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi** yetkililerine teşekkür ederim.

Ayrıca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim…

Nuriye DOĞAN

Kayseri, Ocak 2017

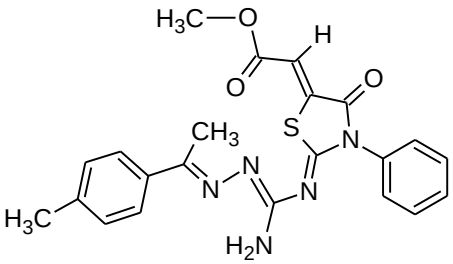
ÇOK FONKSİYONLU 4-OKSOTİYOAZOLİDİN SENTEZİ VE KUANTUM HESAPLAMALARI

Nuriye DOĞAN

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2017
Danışman: Prof. Dr. Emin SARIPINAR

ÖZET

Dimetilasetilendikarboksilat (DMAD), çok sayıda heterosiklik bileşiklerin hazırlanmasında kullanıldığı gibi, organik sentezlerde yeni halkaların oluşturulmasında önemli bir bileşik olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate türevlerinin tek kademede kısa ve etkili sentezi anlatılmıştır. Yeni 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate (Nur0-15, verim %84-8) türevlerinin çevreci ve etkili sentezi N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine ile DMAD'nin geri soğutucu altında metanolde kaynatılması ile elde edilmiştir. Yeni bileşiklerin yapısı IR ve NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. (Z)-5-methyl-2-((E)-(9-methyl-2,3-dihydro-1H-carbazol-4(9H)-ylidene)hydrazono)thiazolidin-4-one'un X-Ray difraksiyon ve DFT (Yoğunluk Fonksiyon Teorisi) yapılmıştır. N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine ile DMAD' nin DFT sınır moleküler orbital teorileri burada verilmiştir. Reaktanların HOMO ve LUMO orbitalleri, DFT/ 3-21 G** hesapları yapılmıştır. DMAD'nin sp melezleşmesi yapmış C atomlarında boş bir orbitali bulunmaktadır. N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine bileşiğinde kükürt ve azot atomları üzerinde ortaklanmamış elektronlar bulunmaktadır. DMAD'nin LUMO'su ile N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine'nin HOMO'su arasında orbital etkileşimleri meydana gelerek yeni bir reaksiyon oluşmaktadır.



Anahtar Kelimeler: Asetilendikarboksilat, N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidin,(Z)-5-methyl-2-((E)-(9-methyl-2,3-dihydro-1H-carbazol-4 (9H)-ylidene)hydrazono)thiazolidin-4-one'un, heterosiklik bileşikler, DFT hesaplamaları

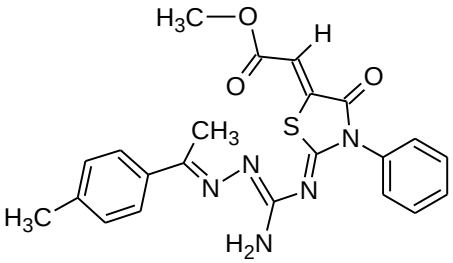
SYNTHESIS AND QUANTUM CALCULATIONS OF MULTIFUNCTIONAL 4-OXOTHIAZOLİDİNE

Nuriye DOĞAN

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences
M. Sc. Thesis, January 2017
Thesis Supervisor: Prof. Dr. Emin SARIPINAR

ABSTRACT

Dimethyl acetylenedicarboxylate (DMAD)has been utilized in many heterocyclic preparations and considered as an important building block in organic synthesis. In this work, A short and efficient one-pot synthesis of 4-oxothiazolidin-5-ylidene acetate derivatives derivatives with a high structural variability is described.A green and efficient method for the synthesis of newer 4-oxothiazolidin-5-ylidene acetate derivatives (NUR0-15, yield 84–8 %) under catalyst-free conditions by simply stirring N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine (AA0T-15) with dimethylacetylenedicarboxylates in boiling methanol has been developed. The structure of the new compounds was established by infrared and NMR spectroscopy. X-ray diffraction and DFT studies of (Z)-5-methyl-2-((E)-(9-methyl-2,3-dihydro-1H-carbazol-4(9H)-ylidene)hydrazono)thiazolidin-4-one 5 have been reported.We report here DFT molecular orbital studies which show that the changes in frontier molecular orbital energies of DMAD and N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine.The HOMO and LUMO orbitals for the reactants N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine and DMAD were calculated by DFT/3-21G** calculations. Acetylenedicarboxylates has an empty valence orbital on *SP hybridized*carbons. N and S atoms have an unshared pair on nitrogens and sulfur of N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine, occupying the HOMO (it is generally true that unshared pairs occupy HOMOs). Anoverlap is possible between the LUMO of DMAD nd theHOMO of N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine justifying the novel reaction.



Keywords: Acetylenedicarboxylates, N-(arylideneamino)-N'-(arylthio carbamoyl) guanidine,(Z)-5-methyl-2-((E)-(9-methyl-2,3-dihydro-1H-carbazol-4(9H)-ylidene)hydrazono)thiazolidin-4-one,heterocyclic compounds, DFT calculatıons

İÇİNDEKİLER

ÇOK FONKSİYONLU 4-OKSOTİYOAZOLİDİNSENTEZİ VE KUANTUM HESAPLAMALARI

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI ii
KABUL VE ONAY iii
TEŞEKKÜR iv
ÖZET v
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER vii

GİRİŞ 1

I. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Literatür Çalışmaları 4
1.1.1. Dimetilasetilendikarboksilatın Özellikleri 4
1.1.2. Sikloadisyon Reaksiyonları 5
1.1.3. Michael Reaksiyonları 6
1.2. Aminoganidinler 7

II. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEMLER

2.1. Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler 14
2.2. Deneyde Faydalanılan Araç ve Cihazlar 14
2.3. Deneyde Kullanılan Metotlar 15
2.4. Aminoguanidinlerin Sentez Çalışmaları 15

2.4.1. (2*E*)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG1): (p-metil benzaldehit aminoguanidin Sentezi) 16

2.4.2. (2*E*)-2-benzylidenehydrazine-1-carboximidamide(AG2): (Benzalaminogua nidin Sentezi) 17

2.4.3. 2*E*)-2-(1-phenylethylidene)hydrazine-1-carboximidamide(AG3): (Asetofenonaminoguanidin Sentezi) 17

2.4.4. (2*E*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG4): (4- etoksi benzaldehitaminoguanidin Sentezi) 17

2.4.5. (2*E*)-2-[(2,4-dimethoxyphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide(AG5):(2,4-dimetoksibenzaldehitaminoguanidin Sentezi) 17

2.4.6. (2*E*)-2-[1-(4-methoxyphenyl)ethylidene]hydrazine-1-carboximidamide(AG6):(4-metoksiasetofenonaminoguanidin Sentezi)..... 18

2.4.7. (2*E*)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG7): (4-metil asetofenonaminoguanidin Sentezi) 18

2.4.8. (2*E*)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG8): (2-klor benzaldehitaminoguanidin Sentezi) 18

2.4.9. (2*E*)-2-[(4-nitrophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG9): (4-nitro benzaldehitaminoguanidin Sentezi) 19

2.4.10. (2*E*)-2-[(4-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG10): (4-kloro benzaldehitaminoguanidin Sentezi) 19

2.5. Aminoguanidinlerin Çeşitli İzotiyosiyanatlarla Reaksiyonları; N-(aminoamidino)tiyoüre Sentezi: 19

2.5.1. (2Z)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]-N'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: (AA_0T) 20

2.5.2. (2*Z*)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1- carboximidamide: (AA_1T) 22

2.5.3. (2*Z*)-*N*'-(phenylcarbamothioyl)-2-(1-phenylethylidene)hydrazine-1-carboxi midamide: (AA_2T) 23

2.5.4. (2*Z*)-2-benzylidene-*N*'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_3T) 25

2.5.5. (2*Z*)-2-{[4-(nitromethyl)phenyl]methylidene}-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_4T) 27

2.5.6. (2Z)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]-N'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_5T) 29

2.5.7. (2*Z*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine -1-carboximidamide: (AA_6T) 31

2.5.8. (2*Z*)-2-[(2,4-dimethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_7T) 33

2.5.9. (2Z)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]-N'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_8T) 35

2.5.10. (2*Z*)-2-[1-(4-methoxyphenyl)ethylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_9T) 37

2.5.11. (2Z)-N'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl]-2-(1-phenylethylidene) hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{10}T$) 39

2.5.12. (2*Z*)-2-benzylidene-*N*'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl]hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{11}T$) 41

2.5.13. (2Z)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]-N'-[(4-nitrophenyl) carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{12}T$) 43

2.5.14. (2*Z*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-[(4-nitrophenyl) carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{13}T$) 45

2.5.15. (2*Z*)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]-*N*'-[(naphthalen-1-yl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{14}T$) 47

2.5.16. (2*Z*)-2-[(4-chlorophenyl)methylidene]-*N*'-[(naphthalen-1-yl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{15}T$) 49

2.6. *N*-(aminoamidino)tiyoürelerle DMAD'nın Reaksiyonları:4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate Türevlerinin Sentezi 51

2.6.1. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[1-(4-methylphenyl)ethylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR0) 52

2.6.2. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR1) 56

2.6.3. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-(1-phenylethylidene) hydrazinylidene] methyl}imino)-3- phenyl -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR2) 58

2.6.4. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-benzylidenehydrazinylidene] methyl} imino)-3- phenyl -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR3) 60

2.6.5. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-nitrophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR4) 62

2.6.6. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(2-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR5) 64

2.6.7. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-ethoxyphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR6) 66

2.6.10. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR9) 72

2.6.11. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-(1-phenylethylidene) hydrazinylidene] methyl}imino)-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate:(NUR10) 74

2.6.12. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-benzylidenehydrazinylidene] methyl} imino)-3-(4-nitrophenyl) -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR11)..... 76

2.6.13. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(2-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR12) 78

2.6.14. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-ethoxyphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR13) 80

2.6.15. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino} -3-(naphthalen-1-yl)-4-oxo 1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR14) 82

2.6.16. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene} methyl]imino}-3-(naphthalen-1-yl) -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR15) 84

2.7. Kuantum Kimyasal Hesaplamaları ve Reaksiyon Mekanizması 86

III. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ..... 95

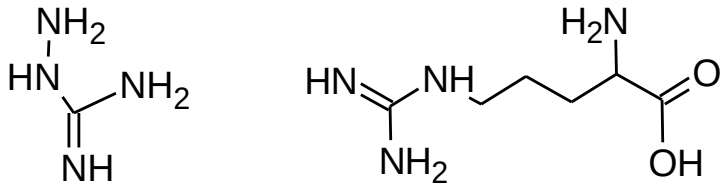
KAYNAKLAR 97

EKLER..... 99

ÖZGEÇMİŞ 115

GİRİŞ

Aminoguanidin (AMG), yaklaşık olarak 100 yıldan beri bilinmesinin yanı sıra bir guanidin türevi olup hidrazin bileşikler sınıfına dahil edilmektedir. AMG yapısal olarak L-Arjininaminoasiti ile benzerlik göstermektedir. AMG'nin ve L-Arjininin kimyasal yapısı Şekil 1'de gösterilmiş olup L-Arjinin de guanidin grubu içermektedir. Bu bileşik nitrikoksit sentaz (NOS)'ın katalitik etkisiyle nitrik oksit (NO)'in oluşumunda önemli bir moleküldür[1].



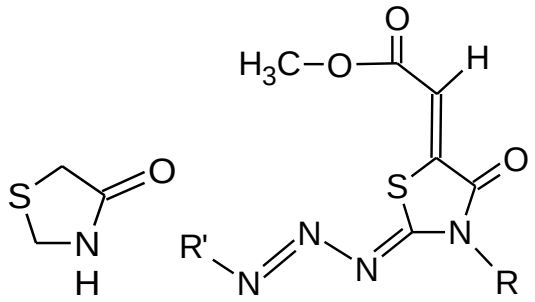
Aminoguanidin L-Arjinin

Şekil 1. Aminoguanidin ve L-Arjininin Kimyasal Yapısı

Aminoguanidin ve türevlerinin önemli biyolojik etkileri olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır. Bu bileşiklerin genellikle diaminoksidaz inhibisyonu gibi biyolojik etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Güçlü bir antioksidan olan AMG' nin diyabette olası komplikasyonlara karşı yararlı etkileri olduğu farklı hayvan modellerinde gösterilmiştir. Ayrıca, diyabette AMG'nin kullanımına ilişkin klinik denemeler yürütülmektedir. AMG'nin Alzheimer ve parkinson hastalıklarına karşı da kullanılabileceğine dair çalışmalara rastlanmıştır. AMG'nin katarakt oluşturulmuş sıçanlarda antikatarakt aktivitesi özelliği olduğu bulunmuştur. Son dönemlerde, AMG yaşlanmayı geciktirici yeni ve umut vadeden bir bileşik olarak görülmektedir. Yaşla artan damar sertliğinin AMG uygulanmasıyla azaldığı tespit edilmiştir[2].

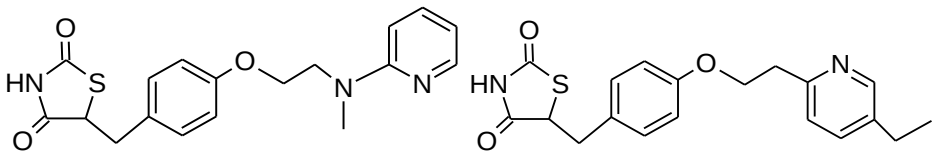
Guanidinler gibi tiazolidinler ve türevleri Tip 2 diyabet hastalarında kullanılan ağızdan alınan yeni antidiyabetik sınıf ilaçlardır[3]. Thiazoldin-4-on temel iskeleti heterosiklik

bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Tiazolidinler boyar maddelerin sentezinin yanı sıra antikanser, anti-inflamatory, antimikrobiyal antitansiyon, antimantar, antituberkoliz, antiaids gibi aktiviteleri bilinmektedir[4].



Şekil 2. Tiazolidinlerin genel yapısı

Bunlardan avandia (rosiglitazone) ve aktos(pioglitazone) kandaki şeker seviyesini kontrol amacıyla kullanılan oral bir diyabet ilacıdır[5].



Rosiglitazone Pioglitazone

Son on yılda geliştirilen bazı bileşiklerde hem aminoguanidin yapısı hem de tiyazol halkası içeren yeni bileşiklerin biyolojik yönden öneme sahip olduğu gözlenmiştir. Yukarıda bahsedilen aktiviteye sahip söz edilen hastalıkların tedavisi açısından umut vadedecek yeni ve etkin aminoguanidin yapısı hem de tiazol halkası içeren biyolojik aktivite göstermesi muhtemel olan yeni bileşikler sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Organik maddelerin yarısını oluşturan heterosiklik bileşikler oldukça öneme sahiptirler. Heterosiklik bileşikler ilaçların, çoğu vitaminlerin, doğal maddelerin attitümör, antibiotik, antidiyabetik gibi biyolojik yönden aktif maddelerin yapısında bulunurlar. Bunların dışında boya, sensör, polimer maddeler için de önemli bileşiklerdir. Asetilen türevleri önemli heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılan maddelerden biridir. Bu konuda yapılmış çok sayıda çalışmalar bulunmaktadır.

Polifonksiyonelleştirilmiş heterosiklik bileşikler ilaç çalışmaları için oldukça öneme sahiptirler. Son yıllarda yapılan çalışmalarda piyasadaki maddelerin %68'i heterosiklik bileşiklerdir. Bu nedenle bu çalışmada polifonksiyonlaştırılmış yeni 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate bileşiklerinin sentezleri için sentez stratejisi geliştirilmiştir.

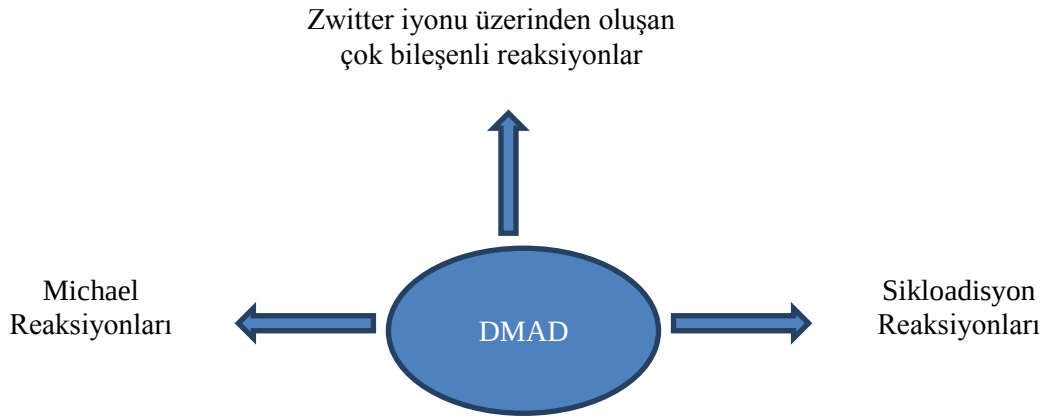
I. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1 Literatür Çalışmaları

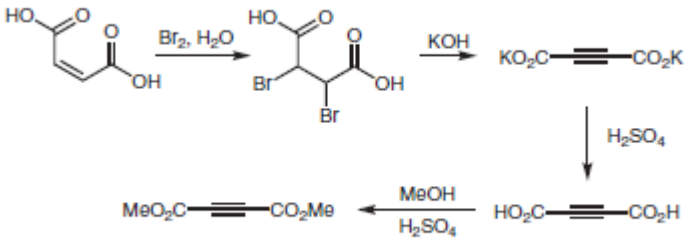
1.1.1 Dimetilasetilendikarboksilatın Özellikleri

Dimetilasetilendikarboksilat (DMAD), 135 yıldan beri güçlü reaktan olarak heterohalkalı bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır. Son 10 yılda bu bileşikle ilgili yapılan çalışmaların sayısında artış olmuştur. Çeşitli organik bileşiklerin sentezinde DMAD kullanılmaktadır. En önemli reaksiyonların başında S, N ve C gibi nükleofillerle yapılan Michael reaksiyonları gelmektedir.



Diğer reaksiyonları ise [4+2], [3+2], 1,3-dipolar, [2+2] ve [8+2] sikloadisyon reaksiyonları yapılmaktadır. Diğer önemli reaksiyonları ise fosfin ve türevleri, aminler ve izosiyanatlarla çok bileşenli reaksiyonları bilinmektedir.

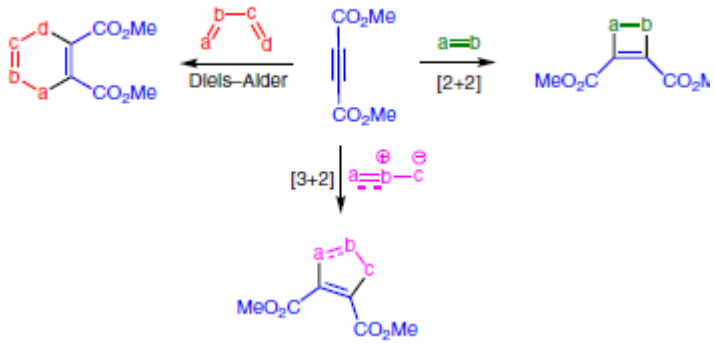
DMAD bileşiği maleik asidin önce bromlanması sonra da dehidrohalojenasyon reaksiyonu ile elde edilebilir. Aşağıda elde edilme denklemi görülmektedir [6].



Bu bileşik asetilen türevi olduğu için elektronca zengin olarak kabul edilebilir fakat elektron çekici grupların bağlı olması üçlü bağın yerini elektronca fakirleştirmektedir. DMAD' nin önemli reaksiyonları aşağıda verilmiştir.

1.1.2. Sikloadisyon Reaksiyonları

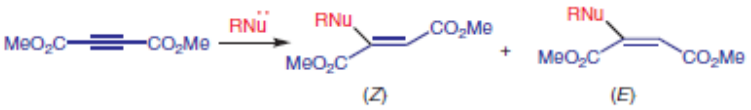
Dimetilasetilendikarboksilatın diğer önemli reaksiyonlarından biri de sikloadisyon reaksiyonlarıdır. Çeşitli dienlerle [4+2] sikloadisyonu verirken 1,3- dipolar maddelerle beşli halkaları vermektedir. Ayrıca [2+2] sikloadisyon reaksiyonları da vermektedir [6]. Aşağıda reaksiyon denklemi görülmektedir.



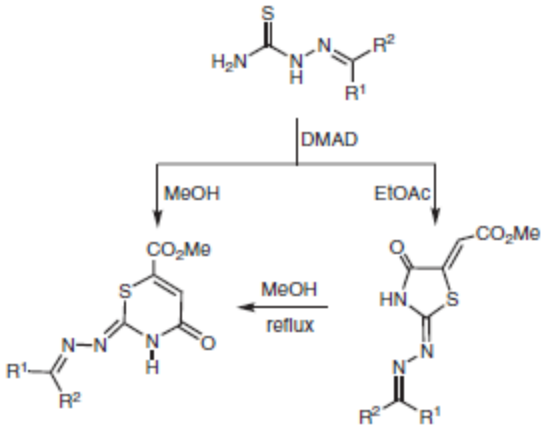
DMAD, elektron bakımından fakir alkin diesterleridir. DMAD sikloadisyon reaksiyonlarında dienofil ve dipolarofil olarak kullanılır. Ayrıca C-C bağlarının oluşturulmasında da yaygın olarak kullanılmaktadır [6].

1.1.3. Michael Reaksiyonları

DMAD' nin çoğunlukla S ve N gibi çeşitli nükleofillerle reaksiyonları yapılabilir. DMAD çoğunlukla sülfür ve azot içeren çeşitli nükleofillerle reaksiyon verdiği için güçlü bir Michael akseptörüdür. Üçlü bağ karbonil grupları ile konjuge yapı oluşturduğu için nükleofillerle Michael tipi reaksiyonlar verdikleri için Michael akseptörü olarak kabul edilir. Aşağıda denklemi görülmektedir. Katılma reaksiyonundan sonra –OMe veya $–CO_2Me$ gruplarını kaybederek halkalaşma reaksiyonu da verebilirler [6].

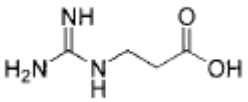


Bu reaksiyonlarda genel strateji DMAD' nin bir Michael akseptörü olarak kullanılmasıdır. Eğer kullanılan nükleofilde atak edebilecek ikinci bir grubu var ise DMAD' nin ester grubuna atak ederek –OR grubunun ayrılmasıyla halkalaşma reaksiyonu verirler. Bu bileşik ile kinolin, izokinolin, tiazol, imidazol, kinoksalin, piridazin, pirimidin gibi bileşikler ve bunların substitue türevleri sentezlenir. Dimetilasetilendikarboksilatın tiyoamidinler, tiyosemikarbazitler ve tiyoüre gibi sülfür içeren nükleofilleri ile reaksiyonlarında biyolojik yönden oldukça aktif tiazol, tiazolidin, tiazolidinon ve tiazinon gibi bileşikler sentez edilir. Bu bileşiklerdeki S atomu üçlü bağa Michael Reaksiyonu ile atak etmesi ile tiyolaktam ara ürünü oluşur ve daha sonra ester grubunun Aminoliz Reaksiyonu ile 1,3-tiazolidin-4-on bileşikleri sentez edilir[6]. Aşağıda görüldüğü gibi çeşitli tiyosemikarbazon türevlerinin DMAD ile reaksiyonunda 1,3-tiazol-4-on yapıları elde edilir [6] . Aşağıda reaksiyon denklemi verilmiştir.



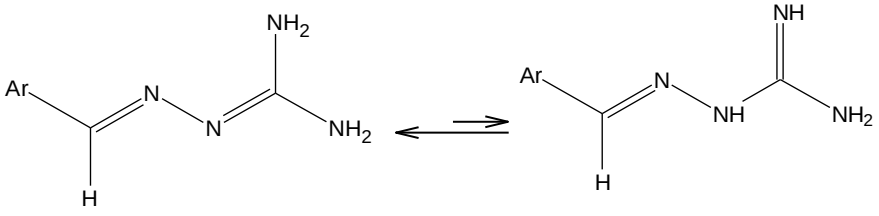
1.2. Aminoganidinler

3-guanidinon propiyonikasit bileşiğinin hem insülin hem de kilo kaybına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu bileşik hem kreatinin taşınmasına hem de kreatin kinazın aktivitesine etkili olduğu bulunmuştur [7].



3-guanidinon propiyonikasit

Aminoguanidinin okso bileşikleri ile (aldehit, keton) kondenzasyon reaksiyonları sonucu aminohidrazonlar olarak da bilinen guanilhidrazonlar elde edilir. Bu bileşikler antiprotozoal, antibakteriyel, antimalaryal, tripanosidal, antisekretuvar, antidiyaretik, antikoagülan, antihipertansif, antiviral, antilösemik, kardiotonik, antikanser aktivitelerine sahiptir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda yeni kanser ilaçları olabileceği rapor edilmiştir. Tıbbi önemi dışında önemli heterosiklik bileşiklerin sentezi için de kullanılmaktadır. Bu bileşikler aşağıda görüldüğü gibi 1,3-H kayması sonucu azin $\rightleftharpoons$ hidrazon tautomerisi gösterirler.

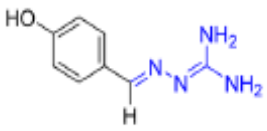


Azin Şekli Hidrazon şekli

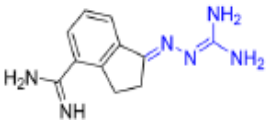
2,3-diaza-1,3-bütandien

Şekil 3. Guanil hidrazonların muhtemel iki tautomerik formu

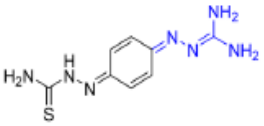
Azin tautomerlerinin hidrazon tautomerlerine göre 3-8 kcal/mol daha kararlı olduğu bulunmuştur. Aşağıda biyolojik yönden aktif bazı önemli guanidin türevleri görülmektedir [8].



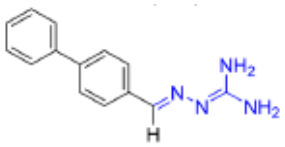
MAO İnhibitör



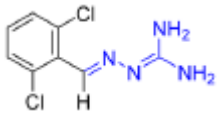
SAMDC İnhibitör



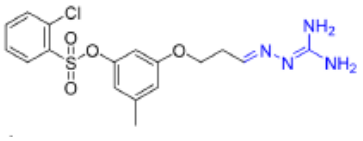
Antiseptik Ajan



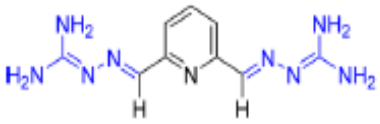
Antibakteriyel Ajan



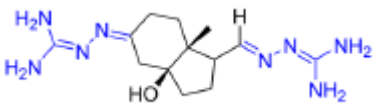
Antihipertansif Ajan



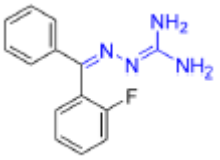
Trombin İnhibitör



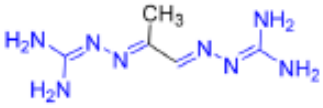
Trypanosidal Ajan



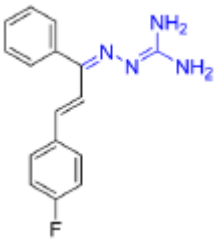
İnotropik Ajan



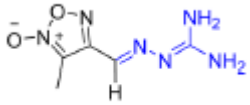
Antimalaryal Ajan



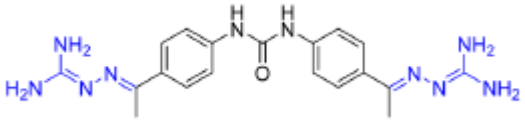
Antikanser Ajan



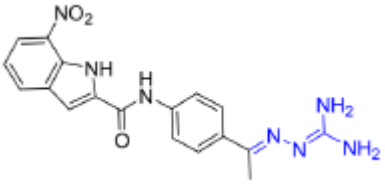
Antitubulin Ajan



Yüksek Enerji materyali



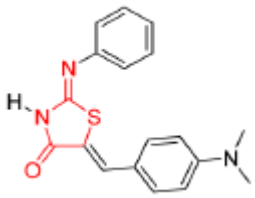
Chk İnhibitör(NSC 10956555)



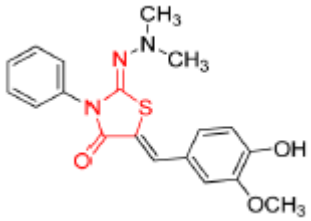
Chk İnhibitör (PV 1019)

2-iminotiazolidin-4-on çekirdeği biyolojik olarak aktif farmakofor grubu olarak kabul edilmekte ve bunların sentezi organik kimyada çok önemli konular arasında gösterilmektedir. Bu çekirdek aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi çok geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Antikanser aktif S1P1 reseptör agonist, antiaids, antidiyabetik, antitümör, antiinflamatör kardiyovisküler etkisi, antimikrobiyal, tüberküloz,

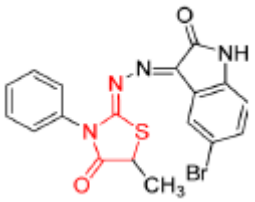
antihipertansiyon, antibakteriyal gibi etkiye sahip bileşiklerdir. Bu bileşiklerden bazıları aşağıda verilmiştir [9].



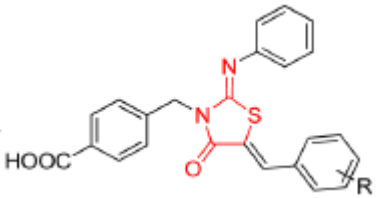
Antikanser Aktivite



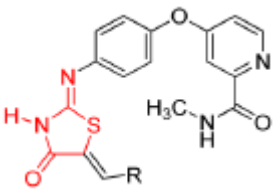
Ağızdan etkili S1P1 reseptör Agonistleri



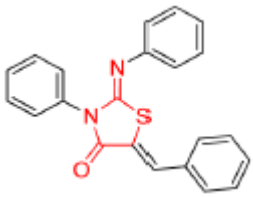
Meme ve akciğer kanserine karşı sitotoksisite



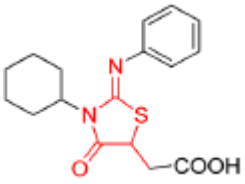
Antidiyabetik Aktivite



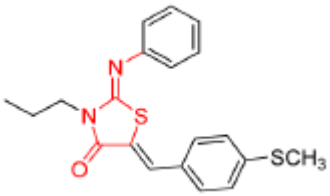
Potansiyel Antiproliferatif Ajanlar



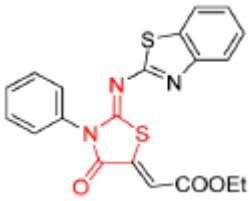
Antiinflamatuar Aktivite



Kardiyovüskiler Aktivite

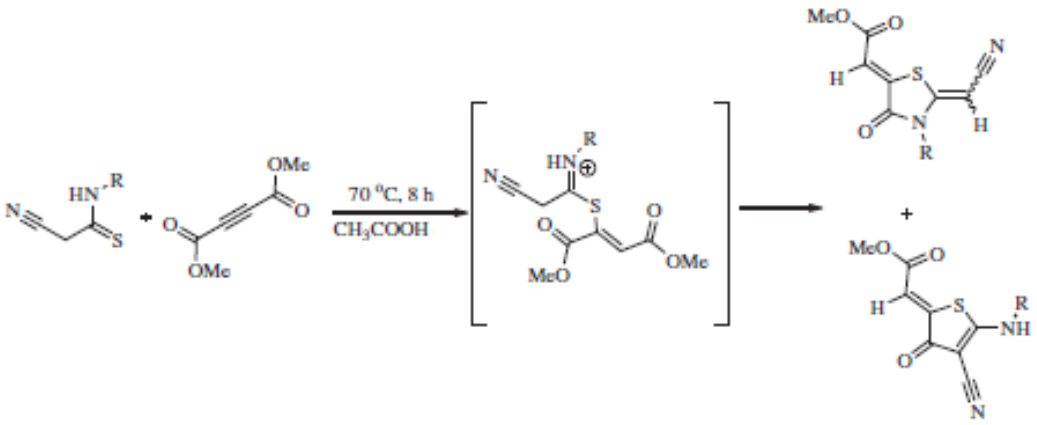


Antimoebik aktivite

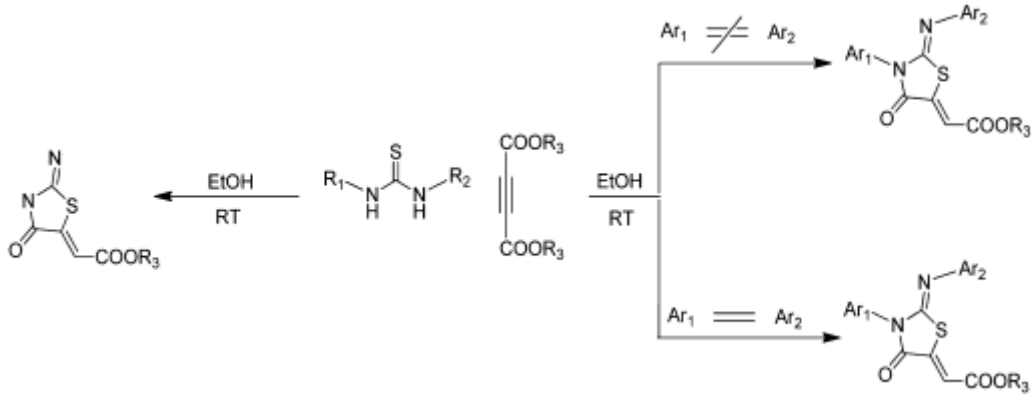


Aldoz redüktaz inhibitörü

Siyanotiyoasetamitlerin dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile reaksiyonunda tiazolidin sistemleri elde edilmiştir [10]. Reaksiyon denklemi aşağıdadır.

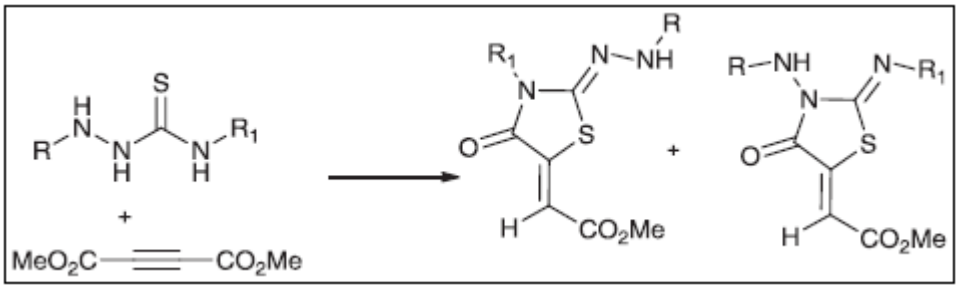


Simetrik ve asimetrik 1,3-diariltiyoüre ile dimetilasetilendikarboksilat (DMAD)'nin oda sıcaklığındaki etanoldeki çözeltisinde katalize gerek olmadan 4-oksotiazolidin türevleri çevreci ve etkili metotla sentez edilmiştir. Aşağıda reaksiyon denklemi görülmektedir.



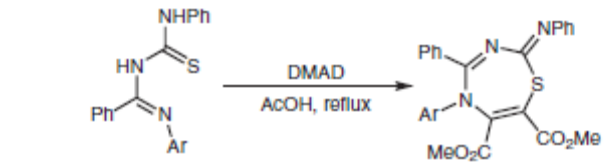
Literatürde tiyoürenin dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile reaksiyonunda 5 ve 6 üreli heterosiklik bileşikler elde edilmektedir. Genel olarak metil alkol, aseton, susuz diklormetan, THF, etil laktat gibi çözücüler reaksiyon ortamı olarak kullanılmaktadır [9].

Hidrazine karbotiyoamitlerin (tiyosemikarbazitler) elektronca eksik bileşikler ile reaksiyonundan tiazoller sentezlenir. Tiyosemikarbazitlerin DMAD ile reaksiyonunda tiazolidin-4-on'lar elde edilmiştir. Hidrazinkarbontioamidler dimetil asetilendikarboksilat ile yüksek verimde 4-oxo-Z-(tiazolidin-5-ylidin)acetat türevleri vermek üzere reaksiyona girerler. Bazı muhtemel reaksiyon mekanizmaları literatürde mevcuttur [11].



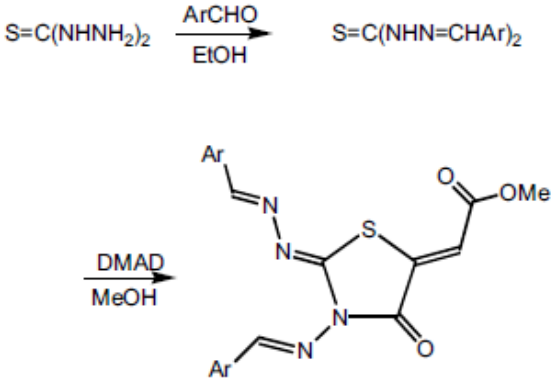
Bu bileşikler çeşitli biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Bu bileşikler antimikrobiyal, antimikrobakteriyel, antiaids, antiinflammatory ve antikanser özellikleri olan yapılardır [12]. Tiyosemikarbazitlerin DMAD ile reaksiyonunda tiazolidin-4-on'lar sentez edilmiştir [11].

DMAD' nin tiyoüre ile reaksiyonunda 4-tiazolidinon türevleri hazırlanır. Ayrıca çeşitli tiyosemikarbazon türevleri ile yine bu türevler hazırlanır. Tiyosemikarbazonların asetik asitli ortamda geri soğutucu altında kaynatılmasıyla yedili halka olan tiyodiazepinler elde edilmektedir [6] . Aşağıda reaksiyon denklemi görülmektedir.

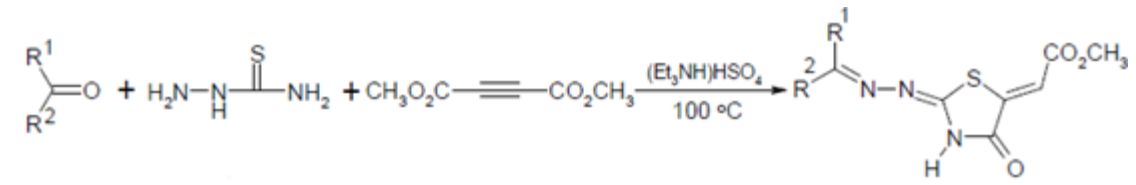


Ar = 4-MeOC$_6$H$_4$, 4-MeC$_6$H$_4$, 4-ClC$_6$H$_4$, 4-O$_2$NC$_6$H$_4$, Ph

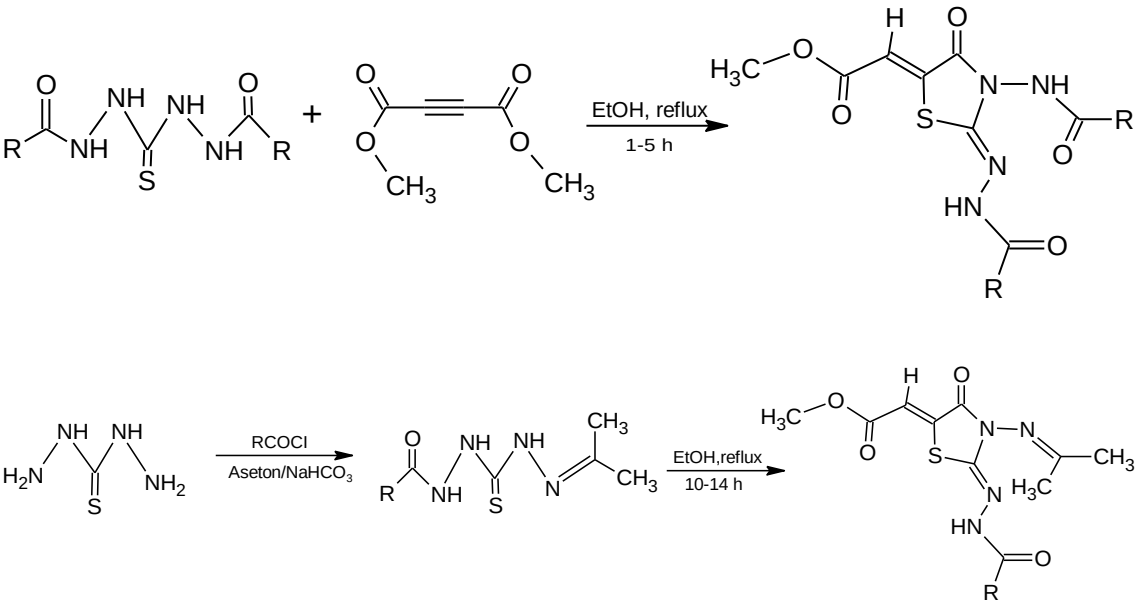
Tiyokarbonodihidrazonların DMAD ile metanollü reaksiyonundan trisubstitü tiazolidin-4-on bileşikleri sentez edilmiştir [13].



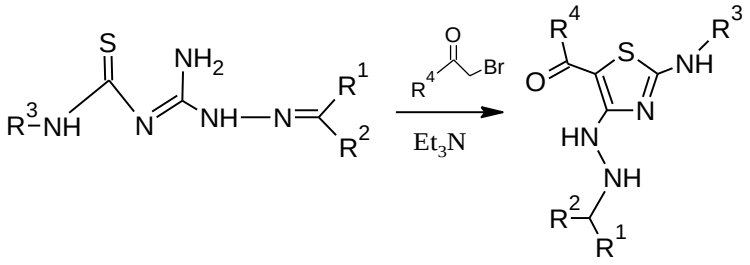
Tiyosemikarbazonların DMAD ile reaksiyonunda 4-oxo-thiazolidin-5-ylidene maddesi elde edilir. Tiyosemikarbazitlerden elde edilen tiazolidinler, karbonil bileşikleri ve DMAD ‘nin tek basamak çok bileşenli reaksiyonu aşağıdaki şekilde verilmiştir [14].



Diaçil tiyokarbohidrazitlerin DMAD ile reaksiyonunda 4-okso-tiazolidin-5-ylidin asetatlar yüksek verimle elde edilir. Diaçiltiyokarbohidrazitlerin dimetil but-2-ynedioatlarla etanol içinde geri soğutucuda reaksiyona sokulduğu zaman yüksek verimde 4-oxa-thiazolidine-5-ylidene- acetat oluştururlar. İlk kez sentezlenmiş N-(2-(propan-2-ylidene) hydrazine-carbonothioyl)arylhydrazidlerindimethyl but-2-ynedioatlarla reaksiyonu(Z)-methyl-2-arylhydrazide-4-oxo-3-(propan-2-ylideneamino) thiazolidine-5-ylidene)-acetatları verirler. Mekanizma ve Antitümör ve antioksidan aktiviteleri çalışmada verilmiştir.



N-(aminoamidino)tiyoüre ‘lerin α-haloketonlar ile ılıman şartlardaki reaksiyonunda 4-hidrazinotiazoller sentezlenmiştir [16].



Bu çalışmada biyolojik yönden öneme sahip olabileceğini düşündüğümüz yapısal iskeletinde aminoguanidin yapısı hem de tiyazol halkası içeren yeni bileşiklerin sentezlenmesi planlanmıştır. Yukarıda bahsedilen aktiviteye sahip söz edilen hastalıkların tedavisi açısından umut vadedecek yeni ve etkin bileşiklerin sentezlenmesi için DMAD ile N-(aminoamidino)tiyoüre'yi başlangıç maddesi olarak kullanmayı ve bunların reaksiyonlarını yaparak guanil-tiazolidin türevlerini sentezlemeyi hedeflemekteyiz.

II. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEMLER

2.1. Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan başlıca kimyasal maddeler; Merck, Sigma-Aldrıch gibi firmalara ait maddelerdir. Reaksiyon ortamında ve saflaştırma işlemlerinde etil alkol, metil alkol, toluen, dietileter gibi organik çözücüler ileri saflaştırma yapılmadan kullanıldı.

2.2. Deneyde Faydalanılan Araç ve Cihazlar

Bu araştırmada elde edilen tüm bileşiklerin IR spektrumları ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi(ERÜ TAUM) 'da alındı. Çalışma sırasında aşağıdaki cihazlardan gerektiği yerlerde yararlanıldı.

- Bruker- 400 MHz Ultra Shield NMR Spektrofotometresi,
- Shimadzu 8400 FT-IR Spektrofotometresi,
- Elecrothermal Marka 9200 Model Erime noktası Cihazı,
- Vakum Pompası,
- Isıtıcılı Magnetik Karıştırıcı,
- Heidolph Marka Laborota 4001 HB digital Rotary Evaporator,
- Camag Marka İnce Tabaka Kromatogram Cihazı (254/366 nm)
- DC Alufolien Kieselgel 60 / 254 Merck TLC levhaları

- Nüve Marka FN–500 Model Etüv (0–300 ^{o}C)

- Vacucell-MMM marka vakum etüvü

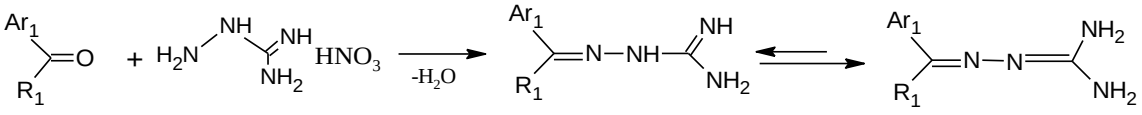
2.3. Deneyde Kullanılan Metotlar

Bu çalışmada kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler olan sıcaklık, zaman, katalizör, konsantrasyon, çözücünün cinsi, reaktiflerin yapısı ve aktifliği göz önüne alınarak defalarca yapılan denemelerle en optimum reaksiyon şartları belirlenmiştir. Reaksiyonların ilerleyişi ve elde edilen ürünlerin saflığı ince tabaka kromotografisi (TLC) ile takip ve kontrol edilmiştir. Sentezlenen bileşikler uygun çözücülerde yıkama ve kristallendirme işlemi ile saflaştırılıp erime noktasına bakıldıktan sonra IR ve NMR spektrometreleri kullanılarak yapıları aydınlatıldı.

$CDCI_3$ ve DMSO gibi çözücülerde alınan NMR spektrumlarının yorumu, literatür bilgileri, bazı yardımcı kitaplardan ve bilgisayar programlarından faydalanılarak yapılmıştır. Yorumlamalarda Mestr Nova programından yararlanıldı. Çizimlerde Chem Sketch, Chem Draw programlarından, Quantum Kimyasal Hesaplamalarda Spartan paket programı kullanılarak moleküllerin çizimi yapıldı. NMR analizleri Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkez'inde (ERÜ TAUM)' da yapılmıştır.

2.4. Aminoguanidinlerin Sentez Çalışmaları

Aminoguanidinler tuz halinde bulunurlar. Organik kimyada kullanılan kuvvetli bir bazdır. Bu çalışmada çeşitli aldehit, ketonlarla reaksiyonları yapılarak aminoguanidinler sentez edilmiştir. Aminoguanidinler tautomeri gösterdikleri için muhtemel iki farklı şekilde bulunabilirler. Yapılan X- ışınları, NMR ve quantum kimyasal hesaplamalarında azin yapısının daha kararlı olduğu bulunmuştur. Hesaplamalara göre 3-12 kcal/mol azin yapısının hidrazon yapısına göre daha kararlı olduğu bulunmuştur [8].



5 gram (36,46 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır. Eşdeğer molde NaOH ile nötürleştirilir. Suda çözülerek 1,5 saat oda şartlarında karıştırılır. Üzerine eşdeğer molde aldehit, keton eklenir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çökmenin sağlanması için buzdolabında bekletilir. Ertesi gün süzülür, kristallendirilir. Saflık sağlandıktan sonra vakum etüvünde kurutularak kullanılır.

Tablo 2.1. Bazı aminoguanidin türevlerine ait erime noktası ve yüzde verim değerleri

BİLEŞİK	**Ar_1**	**R_1**	**Erime Noktası**	**Verim %**
AG1	p-metil-fenil	-H	214-216	65
AG2	-Fenil	-H	180-182	72
AG3	-Fenil	-Metil	210-211	69
AG4	p-etoksi-fenil	-H	163-165	90
AG5	2,4-dimetoksi-fenil	-H	181-183	22
AG6	p-metoksi-fenil	-Metil	222-223	51
AG7	p-metil-fenil	-Metil	217-218	56
AG8	o-klor-fenil	-H	142-143	72
AG9	p-nitro-fenil	-H	207-208	36
AG10	p-kloro-fenil	-H	205-206	63

2.4.1. (2*E*)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG1): (p-metil benzaldehit aminoguanidin Sentezi)

Tartılan 5 g (36,46 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu saf su ile çözülür. Üzerine 0.42 ml p-benzaldehit ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karışmaya bırakılır.1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0,46 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 4,183 g, verim %65) E.N. : 214-216 ˚C

2.4.2. (2*E*)-2-benzylidenehydrazine-1-carboximidamide(AG2): (Benzalaminoguanidin Sentezi)

4 g (29,17 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 2,94 ml benzaldehit ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 1,16 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 3,404 g,verim %72) E.N. : 180-182 ˚C

2.4.3. (2*E*)-2-(1-phenylethylidene)hydrazine-1-carboximidamide(AG3): (Asetofenonaminoguanidin Sentezi)

5 g (36,46 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 4,25 ml asetofenon ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 1,46 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 4,416 g, verim %69) E.N. : 210-211 ˚C

2.4.4. (2*E*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG4): (4- etoksi benzaldehitaminoguanidin Sentezi)

5 g (36,46 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 5,10 ml 4- etoksi benzaldehit ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 1,46 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 4,039 g, verim %90) E.N. : 163-165 °C

2.4.5. (2*E*)-2-[(2,4-dimethoxyphenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG5): (2,4-dimetoksi benzaldehitaminoguanidinSentezi)

3 g (21,88 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 3,63 g 2,4-dimetoksi benzaldehit ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0.88 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında

karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 1,085 g, verim %22) E.N. : 181-183 °C

2.4.6. (2*E*)-2-[1-(4-methoxyphenyl)ethylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG6):(4-metoksi asetofenonaminoguanidin Sentezi)

3 g (21,88 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 3,28 g 4-metoksi asetofenon ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0.88 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 2,298g, verim %51) E.N. : 222-223 ˚C

2.4.7. (2*E*)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG7): (4-metil asetofenonaminoguanidin Sentezi)

3 g (21,88 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 2,92 ml4-metil asetofenon ilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0.88 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur.(Ürün 2,338 g, verim %56) E.N. : 217-218 ˚C

2.4.8. (2*E*)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG8): (2-klor benzaldehitaminoguanidin Sentezi)

2 g (14,58 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 1,64 ml2-klor benzaldehitilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötrleştirmek için 0.58 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 2,072 g, verim %72) E.N. : 142-143 °C

2.4.9. (2*E*)-2-[(4-nitrophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide(AG9): (4-nitro benzaldehitaminoguanidin Sentezi)

2 g (14,58 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 2,20 g4-nitro benzaldehitilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0.58 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur. (Ürün 1,082 g, verim %36) E.N. : 207-208 °C

2.4.10. (2*E*)-2-[(4-chlorophenyl)methylidene]hydrazine-1-carboximidamide (AG10): (4-kloro benzaldehitaminoguanidin Sentezi)

1 g (7,29 mmol) aminoguanidin nitrat tuzu tartılır, saf su ile çözülür. Üzerine 1.03 g4-kloro benzaldehitilave edilir. Manyetik balık atılarak oda şartlarında karıştırılır. 1,5 saat sonra ortamı nötürleştirmek için 0.29 g NaOH ilave edilir. 1 gün oda şartlarında karıştırılır. Çöken madde süzülür. Etanol+su içerisinde kristallendirilir. Kristallenen madde buzdolabında 1 gün bekletilir, ertesi gün soğuk süzme yapılır. Vakum etüvünde kurutulur.(Ürün 0,896 g, verim % 63) E.N. : 205-206 °C

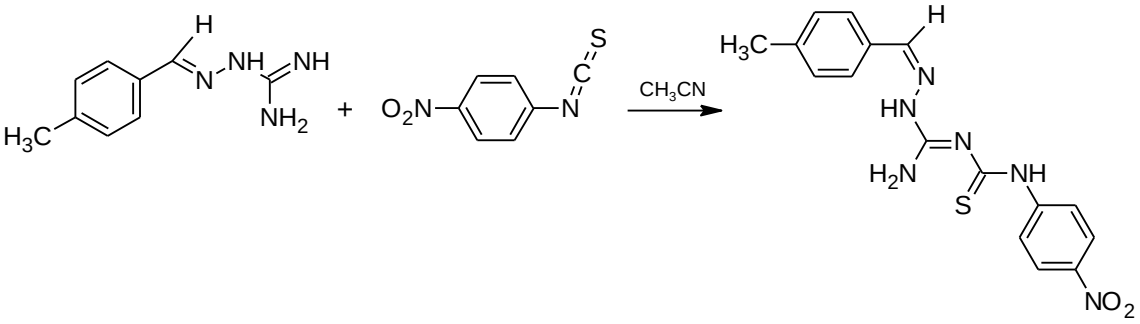
2.5. Aminoguanidinlerin Çeşitli İzotiyosiyanatlarla Reaksiyonları; N-(aminoamidino)tiyoüre Sentezi:

Aminoguanidinler oldukça kuvvetli nükleofiller olup izotiyosiyanatlarla reaksiyona girdiğinde katılma reaksiyonu vererek düz zincirli hydrazine-1-carboximidamide türevleri elde edilirler [17]. Aminoguanidinler 5-10 ml asetonitrilde ısıtılır daha sonra üzerine eşdeğer miktarda tiyoizosiyanat ilave edilerek 1 saat geri soğutucuda kaynatılır.1 gün oda şartlarında bekletilerek çöken madde süzülür, sıcak etanolde yıkanır.

Bu bileşikleri yapmaktaki amaç bunların DMAD ile reaksiyonları yapılarak yeni bileşikler sentez edilmesi amaçlanmıştır. Bu bileşiklerin bazıları literatürde olmadığı için ve sentezi farklı olduğu için yapılışları aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

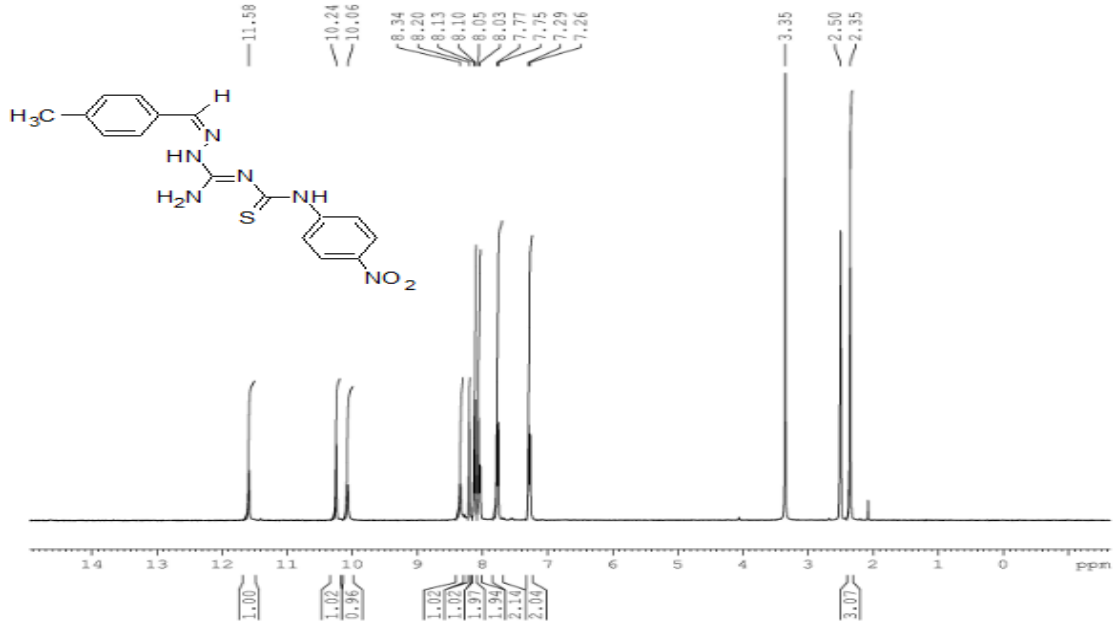
2.5.1. (2Z)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]-N'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: (AA_0T)

1 g (5,67 mmol) AG1 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 1,02 g 4-nitro feniltiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 1,47 g, verim %73) $C_{16}H_{16}N_6SO_2$, 356,4016 g/mol, E.N. : 212-214 °C

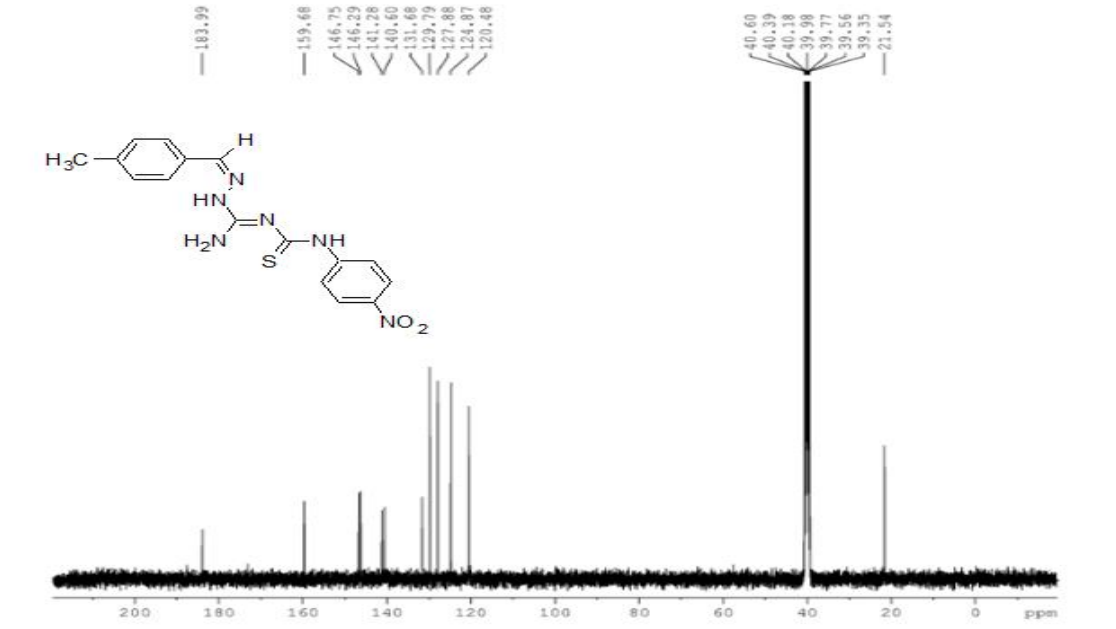


AG1 AA_0T

Literatürde ^{1}H-NMR sonuçlarına göre; 2.02 ppm'de $-CH_3$ pikine ait 3 H, 6.43 ppm'de 2 NH-, 7.90 ppm'de 1 NH-, 12.95 ppm'de NH pikine ait 1 H mevcut. 7.10 ppm'de 1=CH, 7.31 ppm' de 2 =CH, 7.47'de 2 =CH mevcut. IR (cm^{-1}) sonuçları ise; 3200, 3300 cm^{-1} NH, 1620 cm^{-1} C=N,1100 cm^{-1} C=S piklerini gösterir. Bizim çalışmamızda ise ^{1}H-NMR sonuçlarına bakıldığında 2.35 ppm'de $-CH_3$ piki, 8.20 ppm'de -CH=N, 8.34, 10.06, 10.24, 11.58 ppm' de NH, 7.26, 7.29, 7.75, 7.77, 8.03 ,8.05, 8.10, 8.13 ppm'de =CH piki mevcuttur. IR (cm^{-1}) sonuçları ise; 3238, 3420 cm^{-1}NH, 2988 cm^{-1} =C-H, 1547,1591 cm^{-1} C=N, 1244 cm^{-1} C=S, 1392 cm^{-1} NO_2piklerini gösterir[17]



AA_0T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

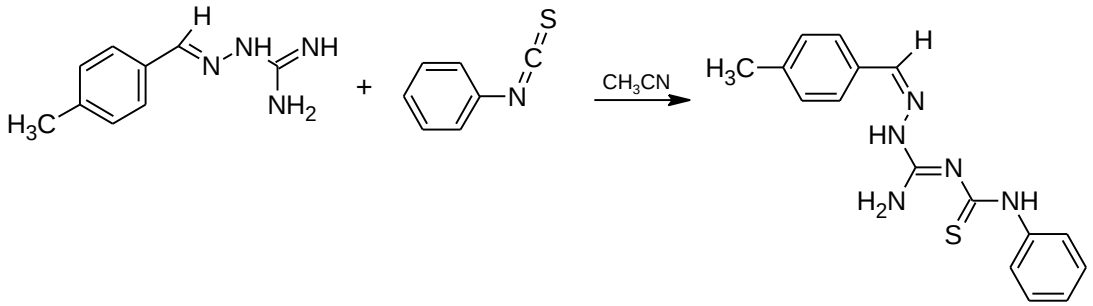


AA_0T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

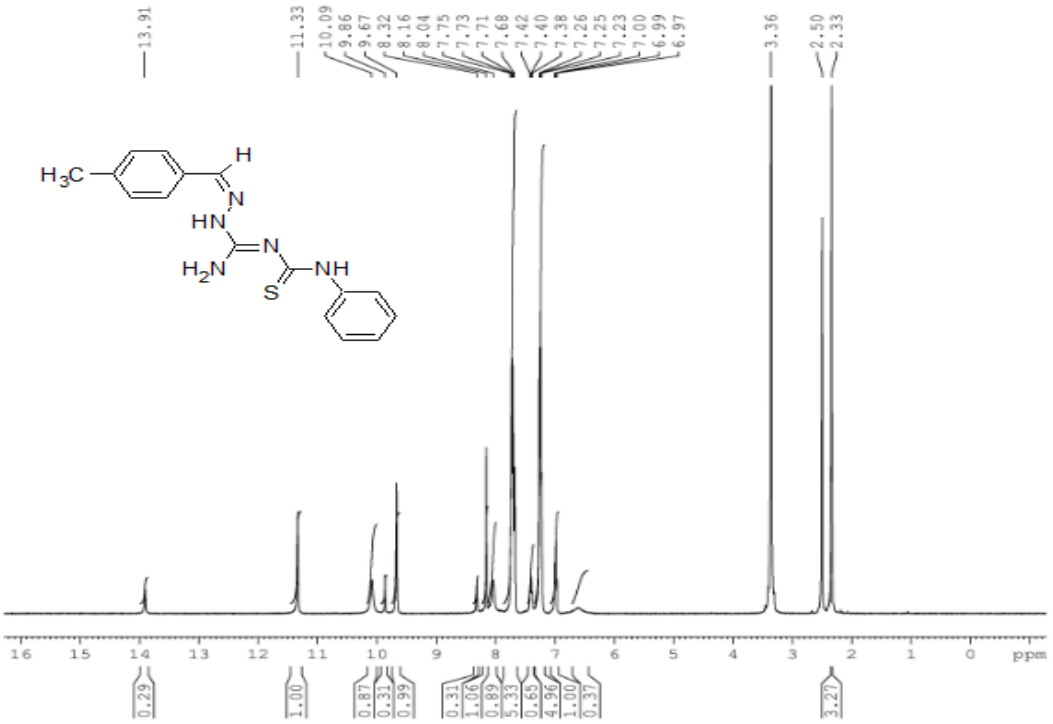
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.58 (s, 1H), 10.24 (s, 1H), 10.06 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 2.9 Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.07 (s, 0H). ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 183.99, 159.68, 146.75, 146.30, 141.28, 140.60, 131.68, 129.80, 127.89, 124.87, 120.48, 21.54 IR(cm^{-1}) 3238-3420 N-H gerilmesi, 2988 =C-H gerilmesi, 1547-1591 C=N gerilmesi, 1244 C=S gerilmesi, 1392 N-O gerilmesi

2.5.2. (2*Z*)-2-[(4-methylphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1- carboximidamide: (AA_1T)

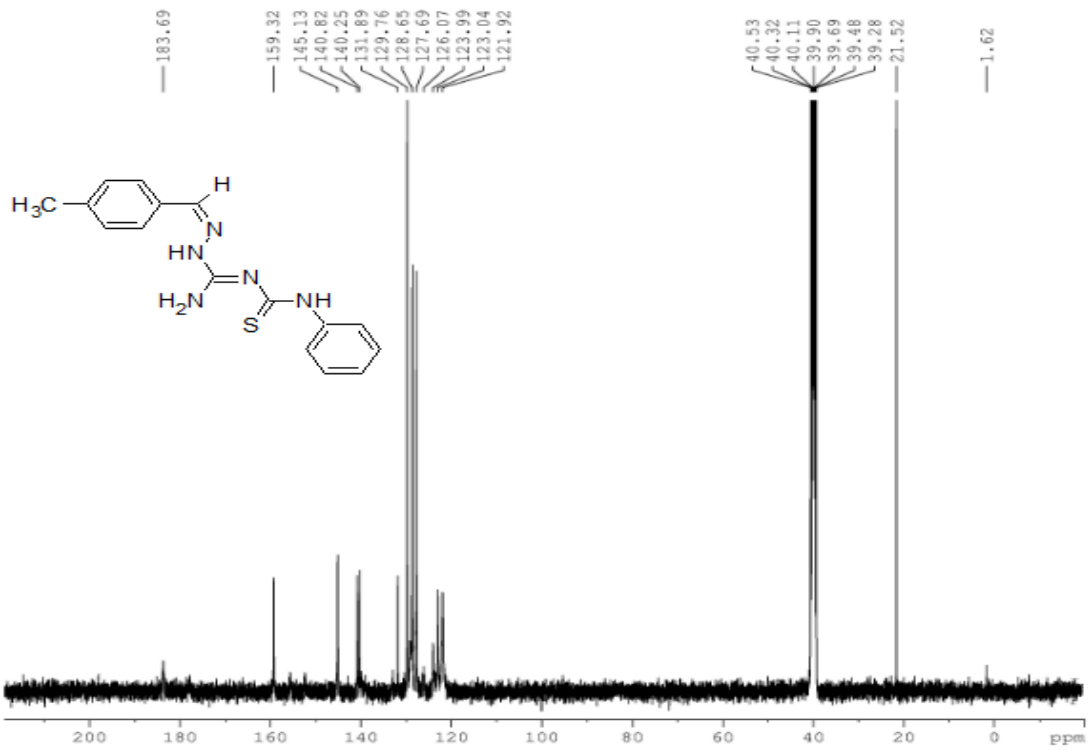
1 g (5,67 mmol)AG1 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,68 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır. TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,91 g, verim %52) $C_{16}H_{17}N_5S$, 311,4047 g/mol, E.N. :170-171 °C



AG1 AA_1T



AA_1TBileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



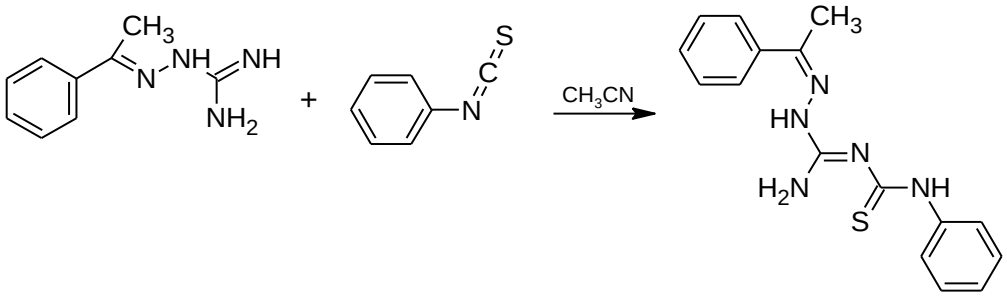
AA_1T Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

^{1}H - NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.90 (s, 0H), 11.33 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 9.86 (s, 0H), 9.67 (s, 1H), 8.32 (s, 0H), 8.16 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 11.9, 7.9 Hz, 6H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 5H), 6.99 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 2.34 (s, 4H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 159.32, 145.14, 140.83, 140.25, 131.89, 129.76, 128.65, 127.69, 123.04, 21.53. IR(cm^{-1}) 3220-3425 N-H gerilmesi, 3049 =C-H gerilmesi, 1563 C=N gerilmesi, 1234 C=S gerilmesi

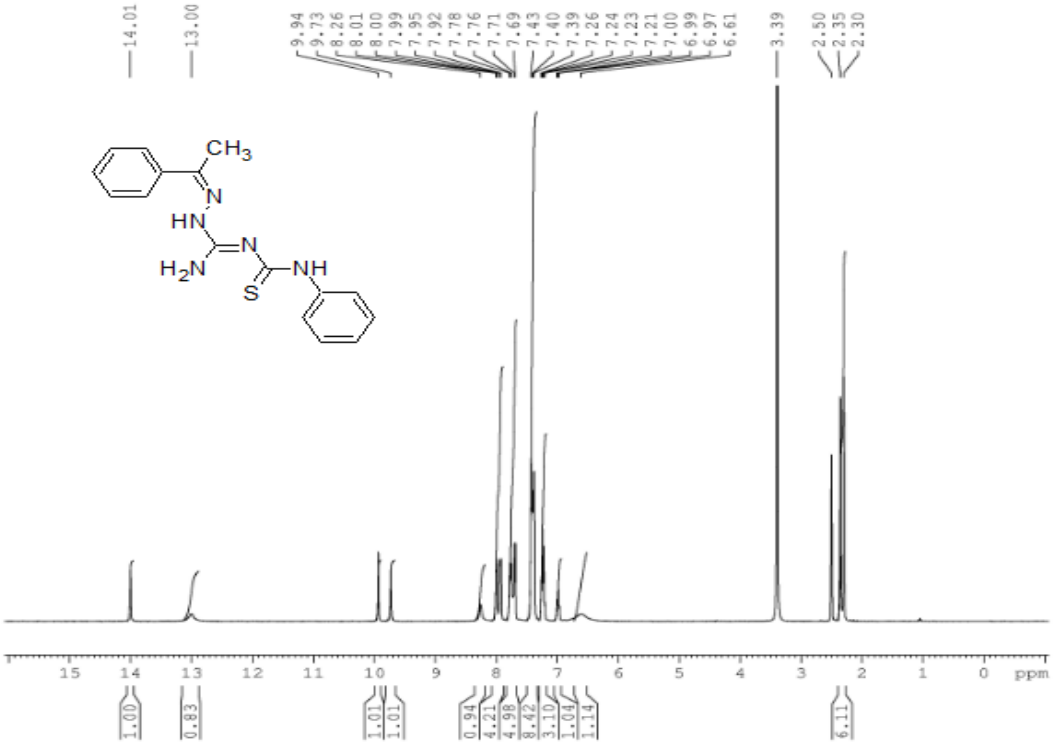
2.5.3. (2*Z*)-*N*'-(phenylcarbamothioyl)-2-(1-phenylethylidene)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_2T)

1 g (5,67 mmol) AG3 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,68 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

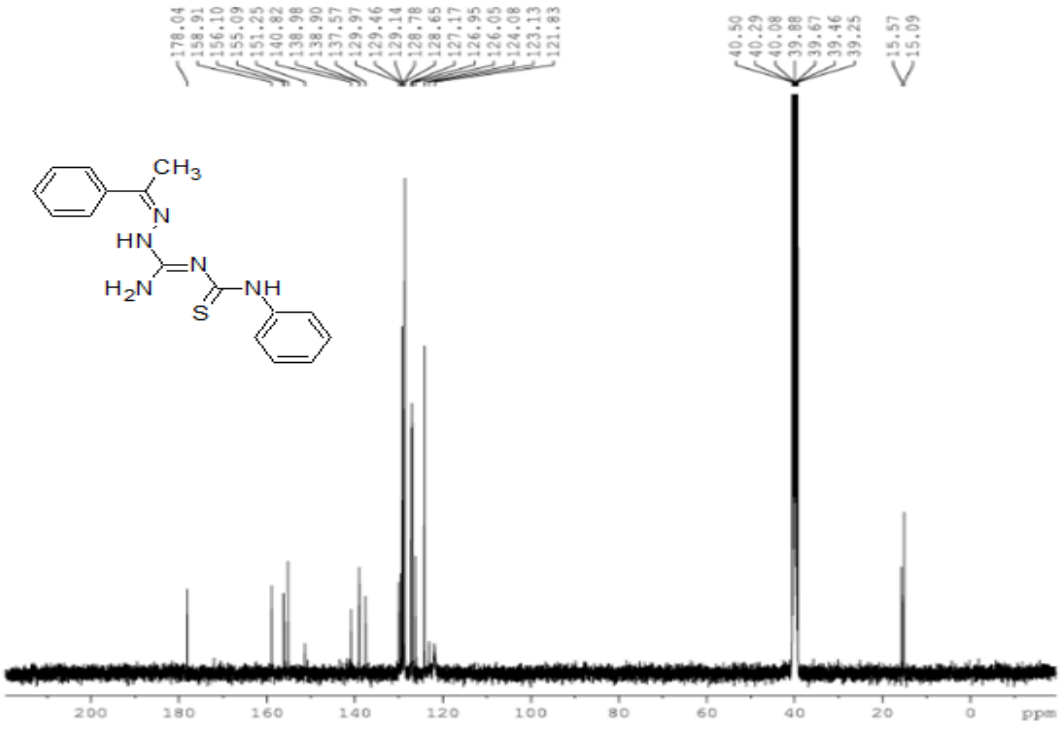
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,89 g, verim %50) $C_{16}H_{17}N_5S$,311,4047 g/mol, E.N. :116-117 °C



AG3 AA_2T



AA_2T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



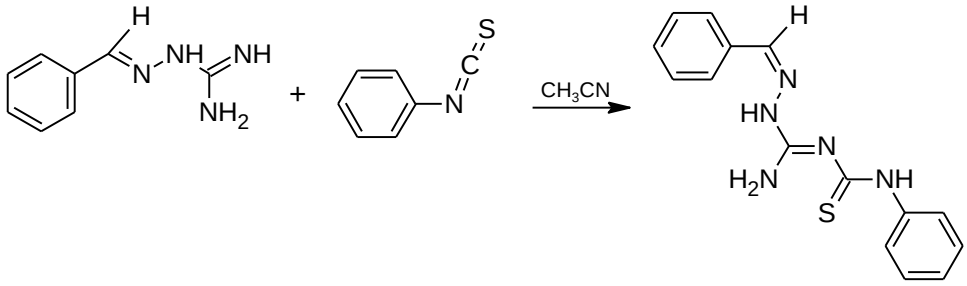
AA_2T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H - NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 14.00 (s, 1H), 13.01 (s, 1H), 9.94 (s, 1H), 9.73 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.00 (dd, J = 6.7, 3.1 Hz, 2H), 7.93 (dd, J = 6.8, 2.6 Hz, 2H), 7.73 (dd, J = 29.4, 7.9 Hz, 5H), 7.46 – 7.35 (m, 8H), 7.23 (q, J = 7.9 Hz, 3H), 6.99 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.61 (s, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 178.05, 158.92, 156.10, 155.10, 151.25, 140.83, 138.98, 138.90, 137.57, 129.97, 129.46, 129.15, 128.78, 128.65, 127.18, 126.95, 126.05, 124.09, 123.12, 15.58, 15.10IR(cm^{-1})3450-3675 N-H gerilmesi, 2988 =C-H gerilmesi,1564-1650 C=N gerilmesi, 1294 C=S gerilmesi

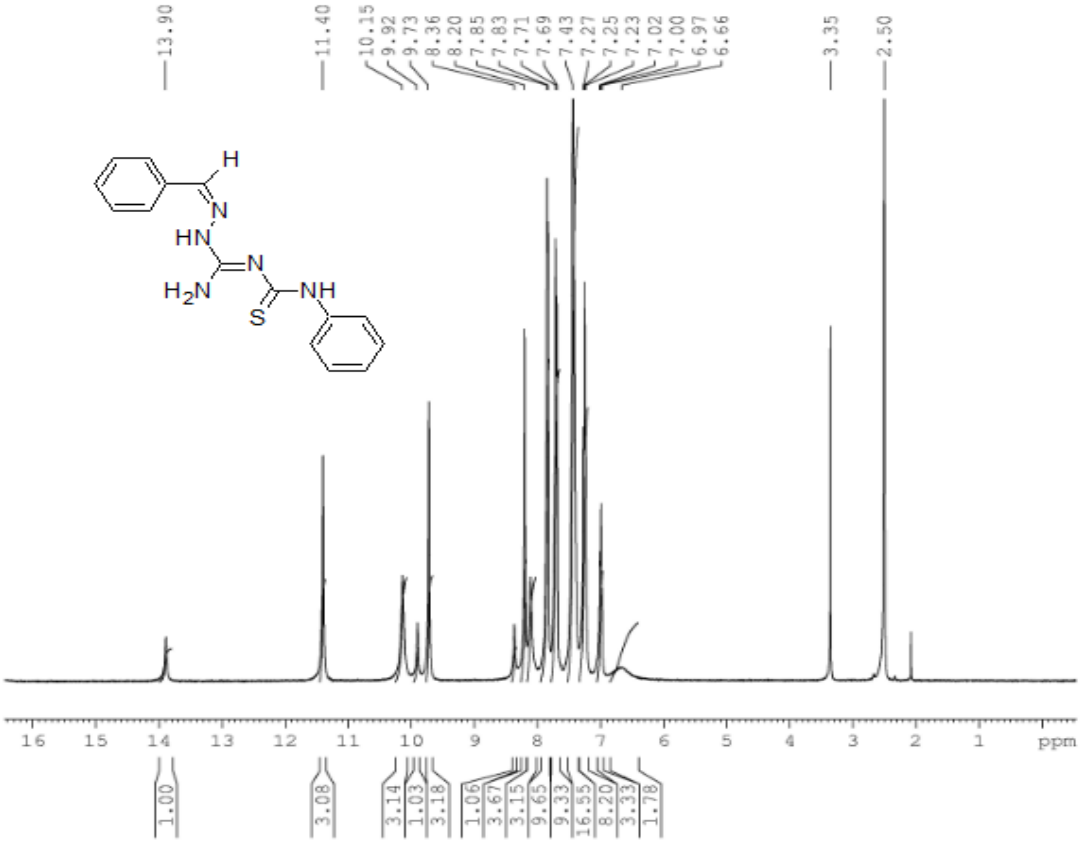
2.5.4. (2*Z*)-2-benzylidene-*N*'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_3T)

1 g (6,16 mmol)AG2 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,74 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka

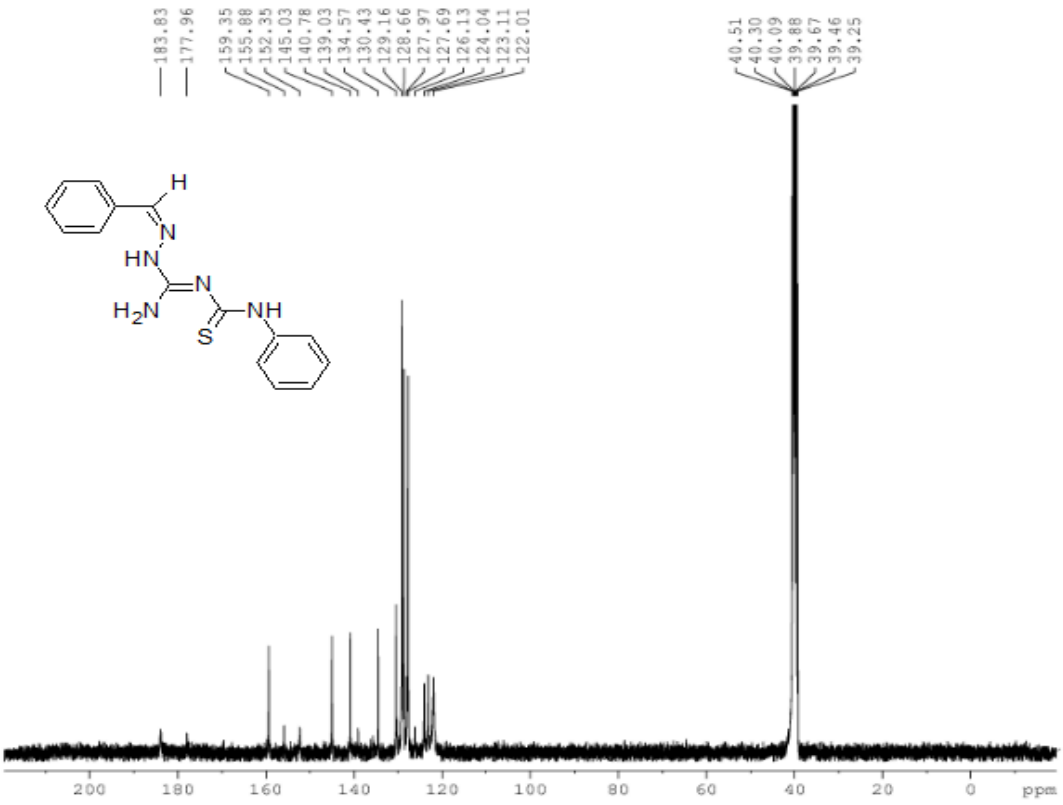
kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,92 g, verim %50) $C_{15}H_{15}N_5S$, 297,3780 g/mol, E.N. : 165-166 °C



AG2 AA_3T



AA_3T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



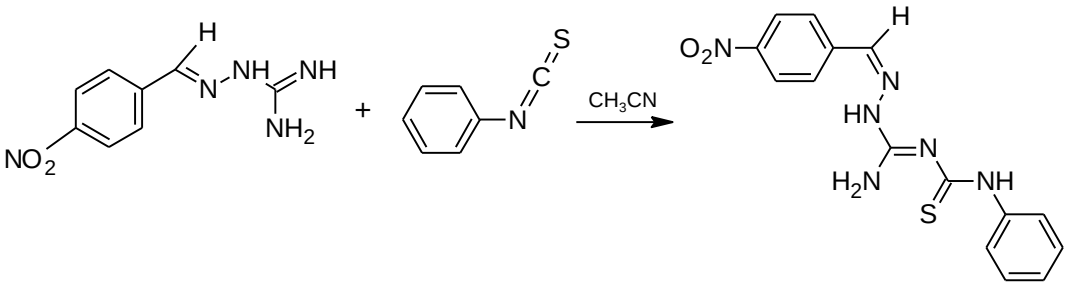
AA_3T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.89 (s, 0H), 11.40 (s, 1H), 10.13 (s, 1H), 9.90 (s, 0H), 9.72 (s, 1H), 8.36 (s, 0H), 8.20 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 7.70 (d, J = 8.2 Hz, 3H), 7.42 (q, J = 6.1, 5.6 Hz, 5H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.99 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H). ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 159.36, 155.90, 152.35, 145.03, 140.78, 139.03, 134.57, 130.44, 129.16, 128.66, 127.97, 127.69, 126.12, 124.06, 123.13. IR(cm^{-1})3387-3676 N-H gerilmesi, 2972 =C-H gerilmesi, 1557-1583 C=N gerilmesi, 1230 C=S gerilmesi

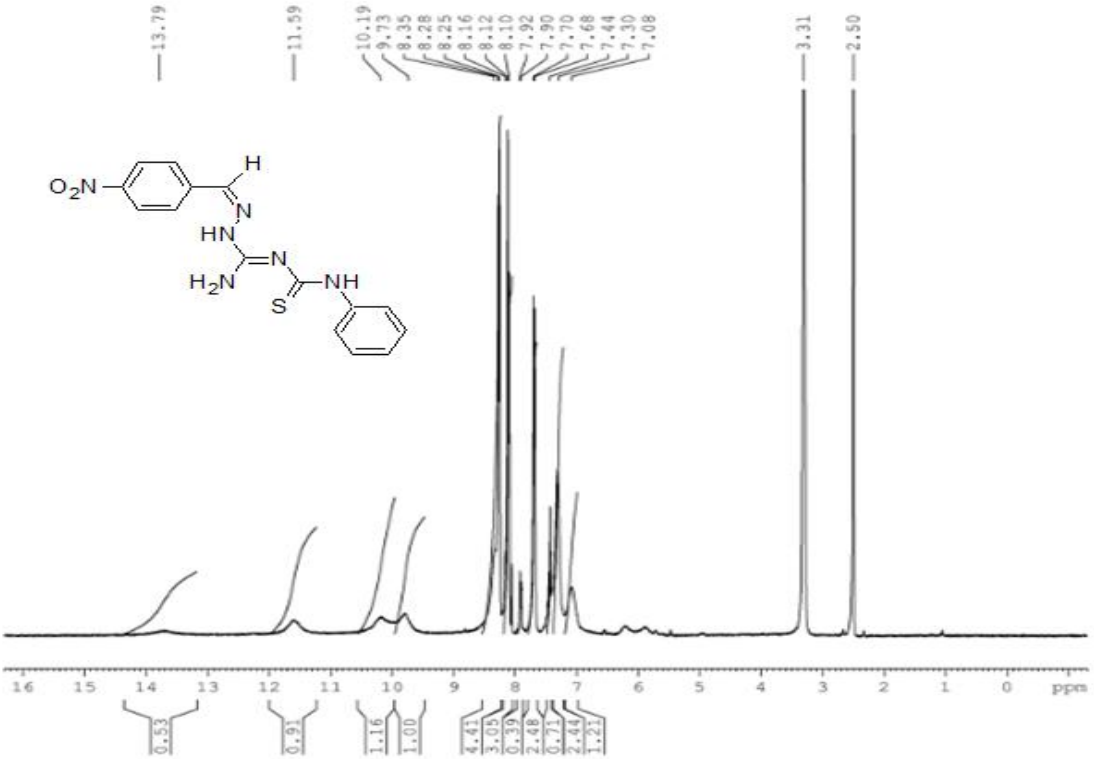
2.5.5. (2*Z*)-2-{[4-(nitromethyl)phenyl]methylidene}-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_4T)

1 g (4,82 mmol) AG9 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,57 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya

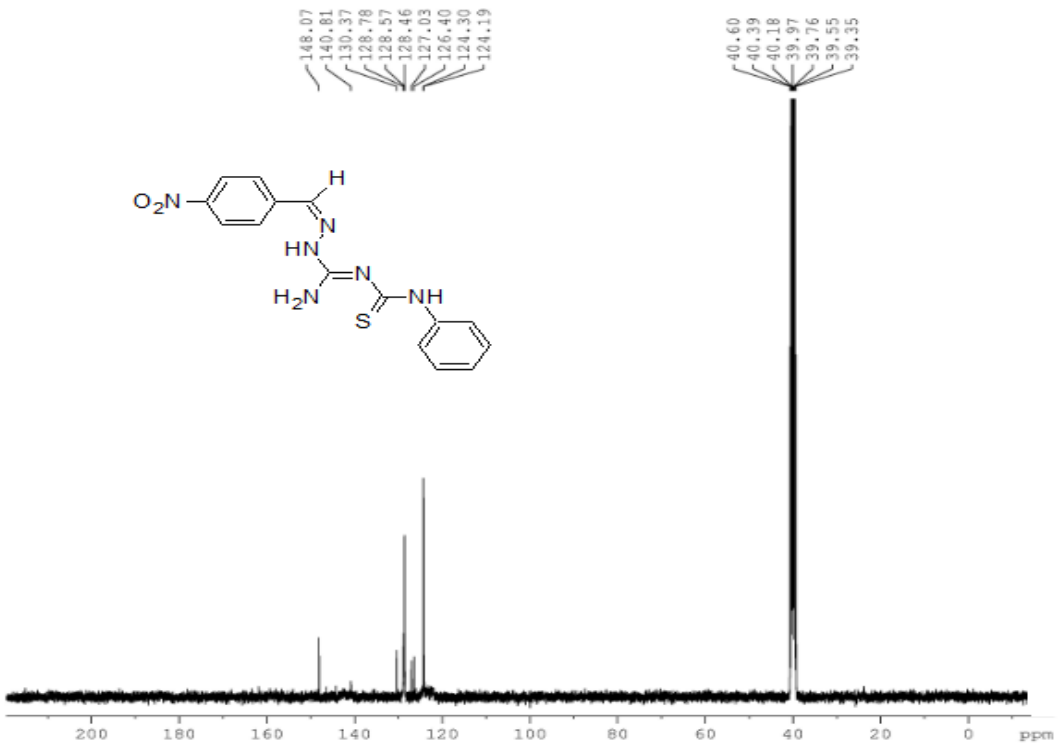
bırakılır. Çöken kırmızı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,75 g, verim % 45) $C_{15}H_{14}N_6SO_2$, 342,3757 g/mol, E.N. : 162-163 °C



AG9 AA_4T



AA_4T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



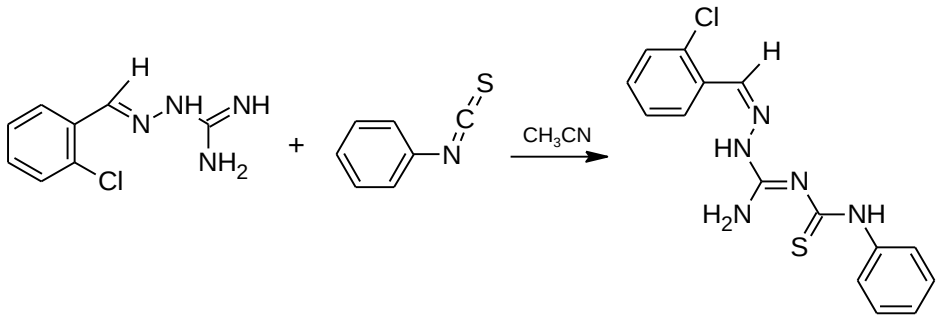
AA_4T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.74 (s, 1H), 11.61 (s, 2H), 10.19 (s, 0H), 10.12 (s, 4H), 9.79 (s, 2H), 8.33 (s, 8H), 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 8.18 – 8.03 (m, 8H), 7.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.9 Hz, 7H), 7.52 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (s, 8H), 7.08 (s, 4H), 6.20 (s, 1H), 5.89 (s, 1H). ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 148.07, 130.37, 128.79, 128.57, 128.46, 127.03, 126.40, 124.31, 124.19.IR(cm^{-1}) 3381 N-H gerilmesi, 3006 =C-H gerilmesi, 1580-1607 C=N gerilmesi, 1224 C=S gerilmesi

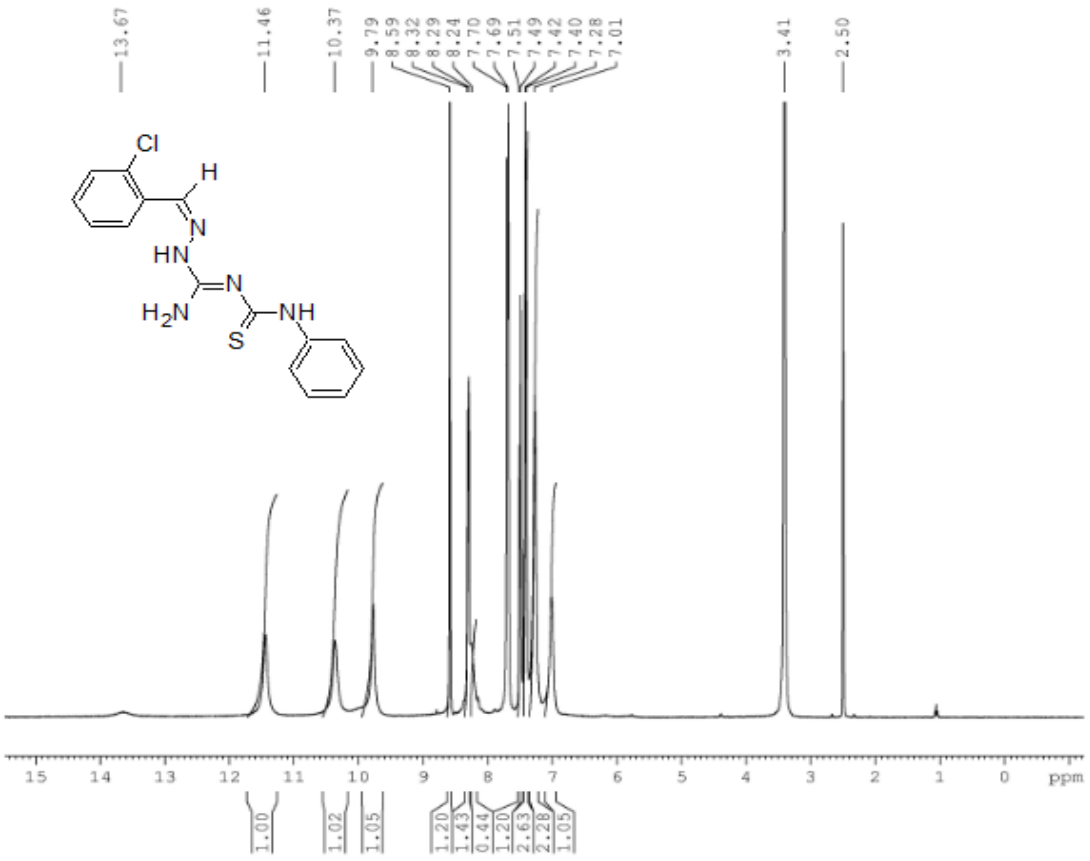
2.5.6. (2Z)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]-N'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_5T)

1 g (5,08 mmol) AG8 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,61 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

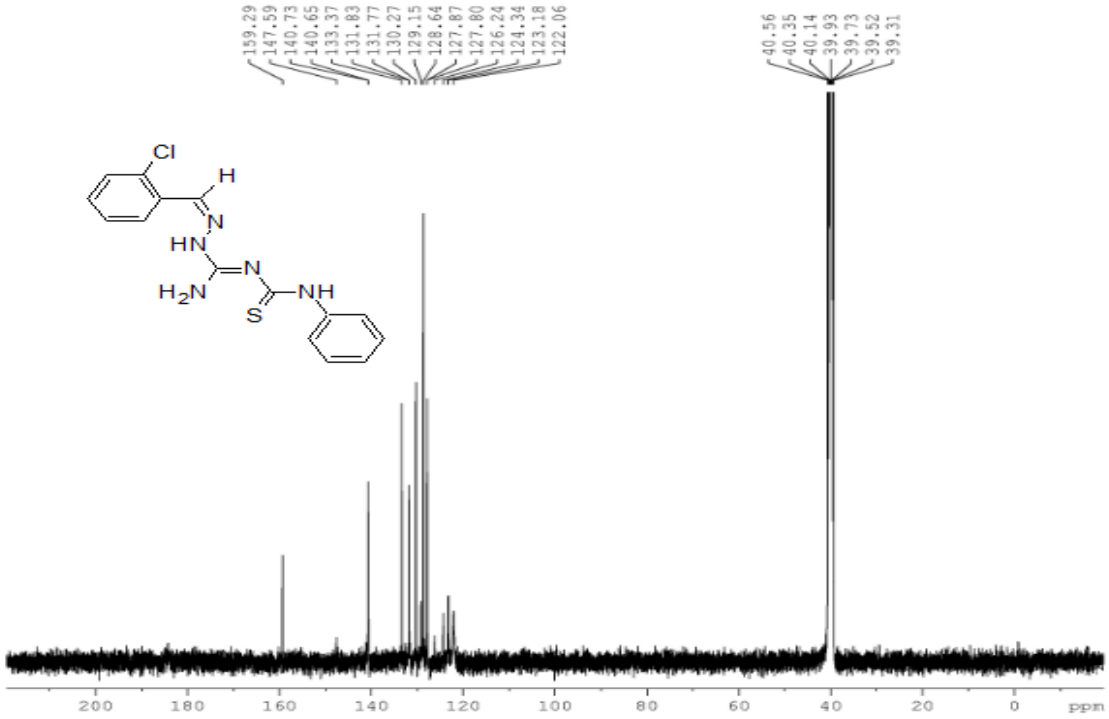
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,78 g, verim %46) $C_{15}H_{14}N_5SCI$,331,8232 g/mol, E.N. : 159-160 °C



AG8 AA_5T



AA_5T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



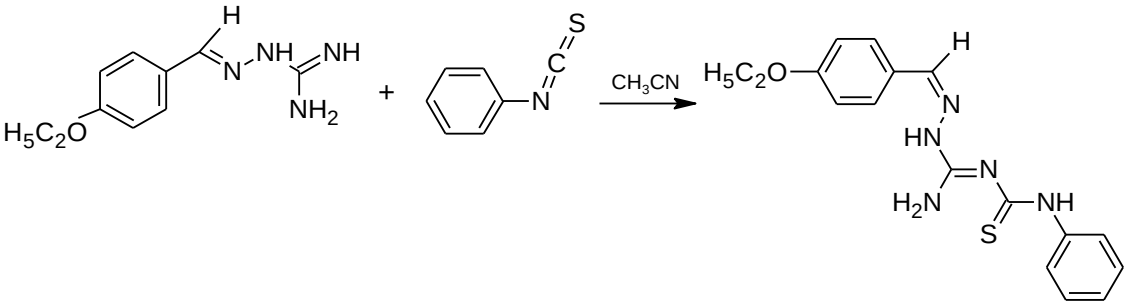
AA_5T bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H -NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.65 (s, 0H), 11.44 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.34 – 8.22 (m, 2H), 7.69 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 6.8, 2.5 Hz, 1H), 7.47 – 7.36 (m, 2H), 7.31 – 7.23 (m, 2H), 7.01 (s, 1H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 159.30, 140.73, 140.66, 133.37, 131.83, 131.77, 130.28, 129.16, 128.65, 127.87, 127.80, 124.35, 123.20, 40.52, 40.10, 39.89, 39.69, 39.48, 39.26.IR(cm^{-1}) 3404-3676 N-H gerilmesi, 2988 =C-H gerilmesi, 1562-1589 C=N gerilmesi, 1239 C=S gerilmesi

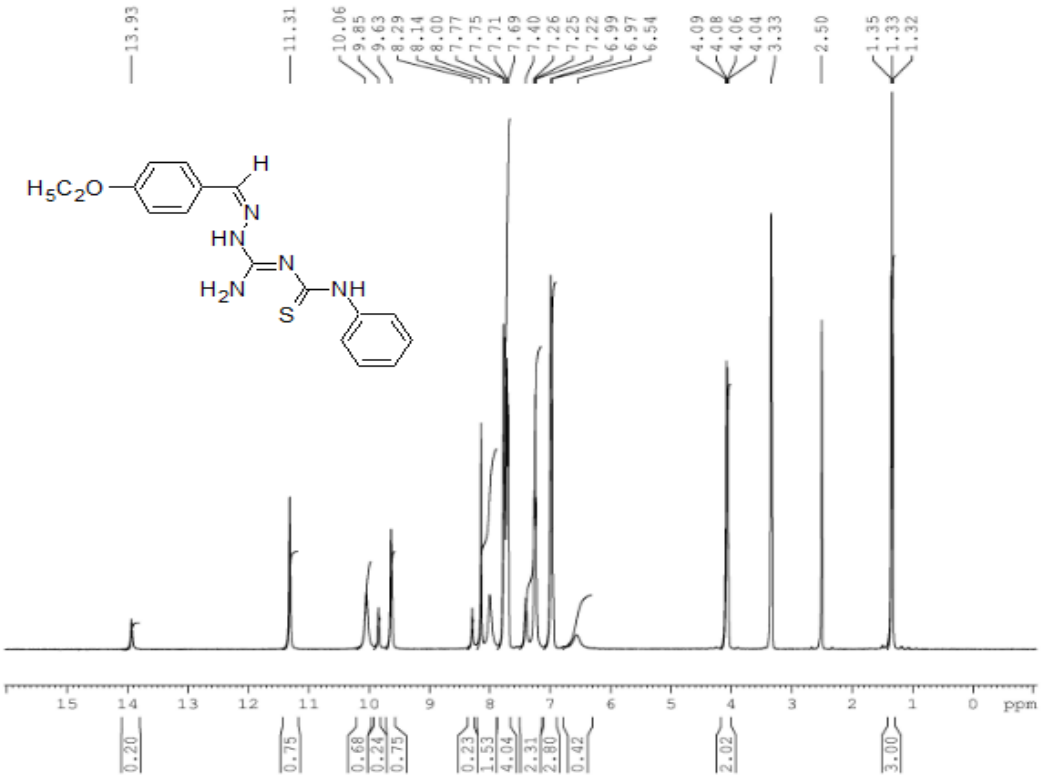
2.5.7. (2*Z*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine -1-carboximidamide: (AA_6T)

1 g (4,84 mmol)AG4 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,80 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

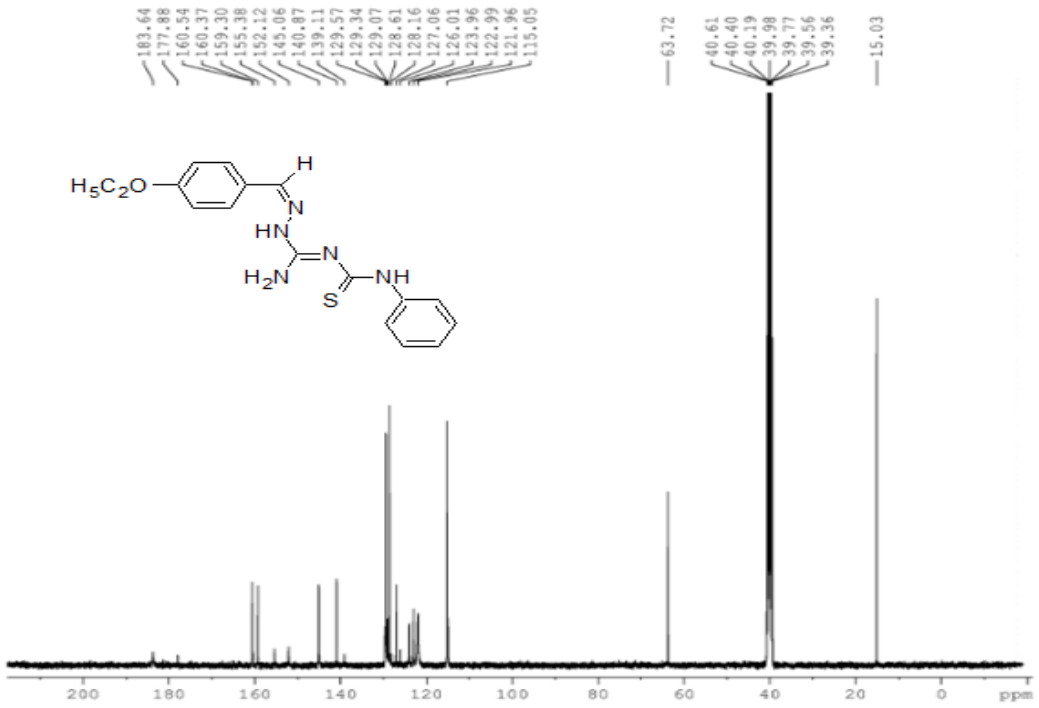
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,46 g, verim %28) $C_{17}H_{19}N_5SO$,341,4299 g/mol, E.N. : 157-158 °C



AG4 AA_6T



AA_6T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



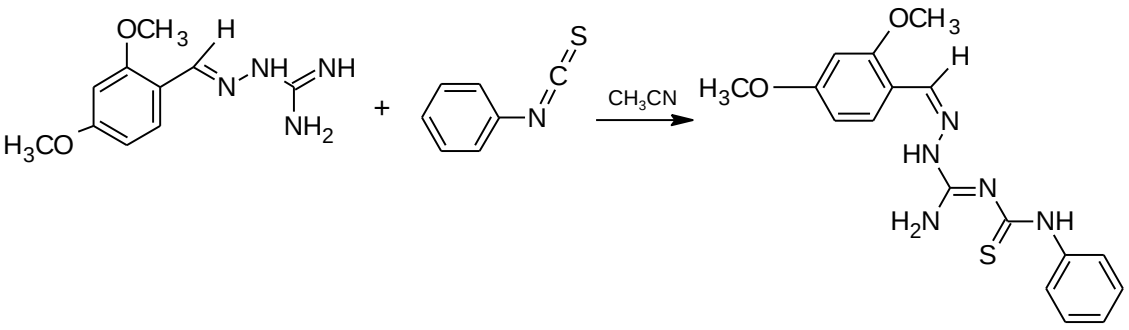
AA_6T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H -NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.93 (s, 0H), 11.31 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.84 (s, 0H), 9.63 (s, 1H), 8.29 (s, 0H), 8.14 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 22.8, 8.3 Hz, 6H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 7.9 Hz, 4H), 6.56 (s, 1H), 4.07 (q, J = 6.9 Hz, 3H), 3.34 (d, J = 2.9 Hz, 2H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 4H). ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 177.87, 160.55, 159.30, 155.38, 152.12, 145.07, 140.88, 139.11, 129.57, 129.35, 129.07, 128.61, 128.16, 127.07, 126.01, 123.97, 122.99, 115.05, 63.72, 15.04. IR(cm^{-1}) 3427 N-H gerilmesi, 3047 =C-H gerilmesi, 1563 C=N gerilmesi ,1237 C=S gerilmesi

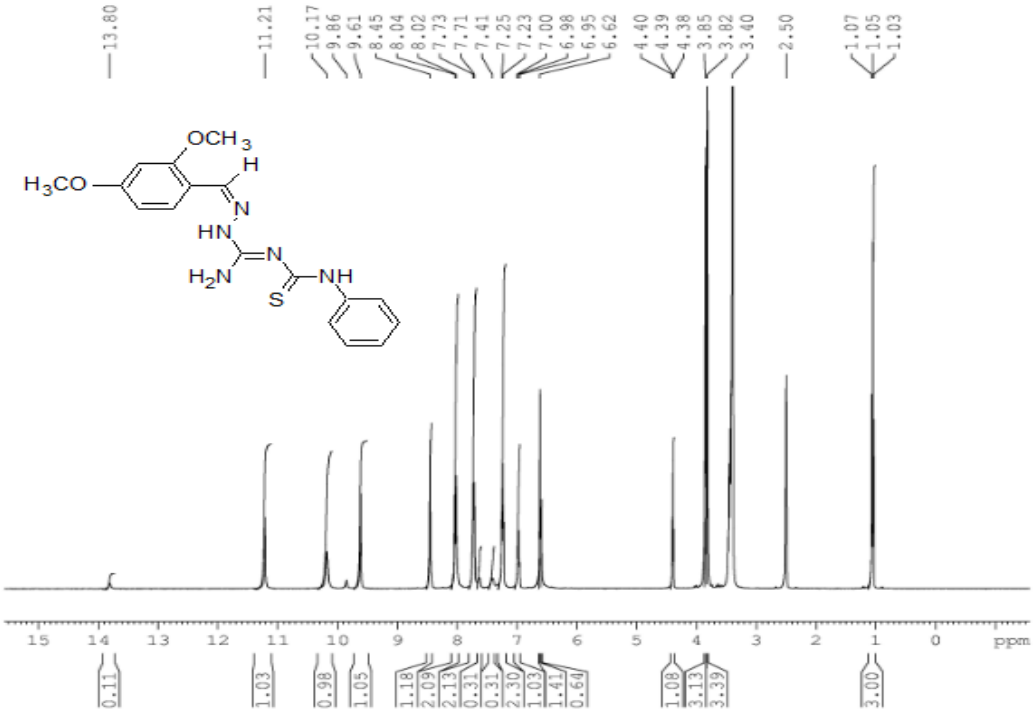
2.5.8. (2*Z*)-2-[(2,4-dimethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_7T)

1 g (4,49 mmol) AG5 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,54 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken açık sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

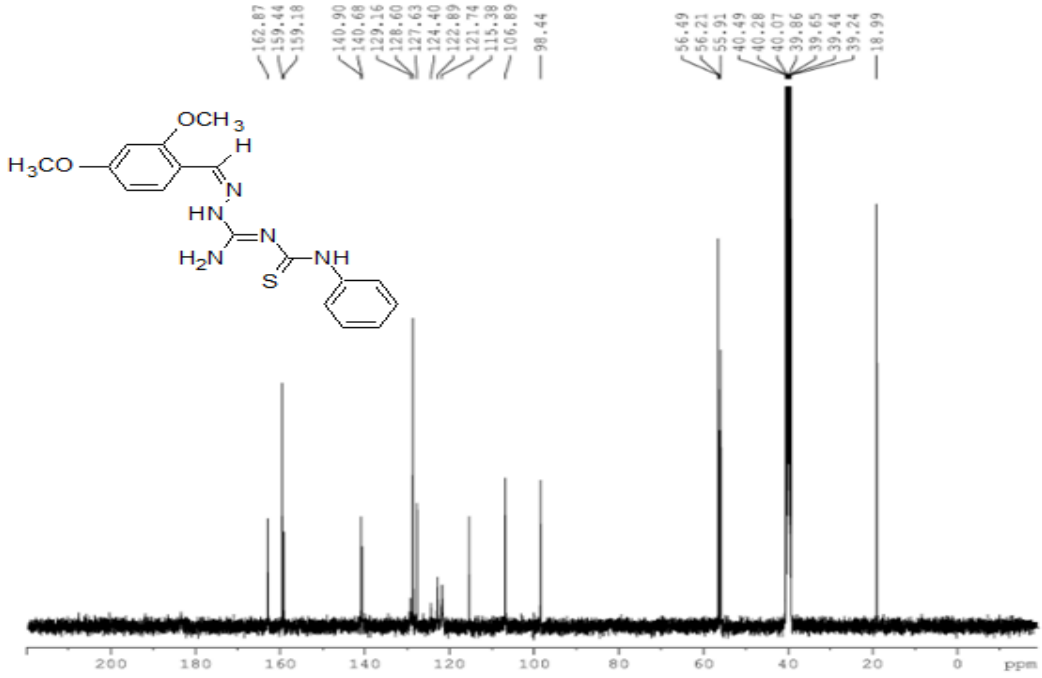
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 1,60 g, verim %20) $C_{17}H_{19}N_5SO_2$,357,4293 g/mol, E.N. : 83-84 °C



AG5 AA_7T



AA_7T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



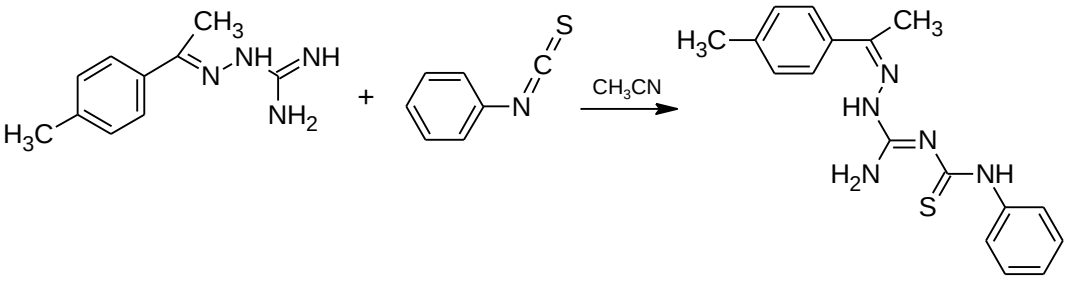
AA_7T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.21 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.63 (s, 0H), 7.41 (s, 0H), 7.23 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 6.97 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.61 (s, 2H), 6.59 (d, J = 2.3 Hz, 0H), 4.39 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 11.4 Hz, 6H), 3.44 (td, J = 7.1, 5.0 Hz, 2H), 1.05 (t, J = 7.0 Hz, 2H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 162.87, 159.45, 159.19, 140.91, 140.68, 129.16, 128.61, 127.64, 115.38, 106.89, 98.45, 56.50, 56.21, 55.91, 18.99. IR(cm^{-1}) 3212-3670 N-H gerilmesi, 2970 =C-H gerilmesi, 1589 C=N gerilmesi, 1238 C=S gerilmesi

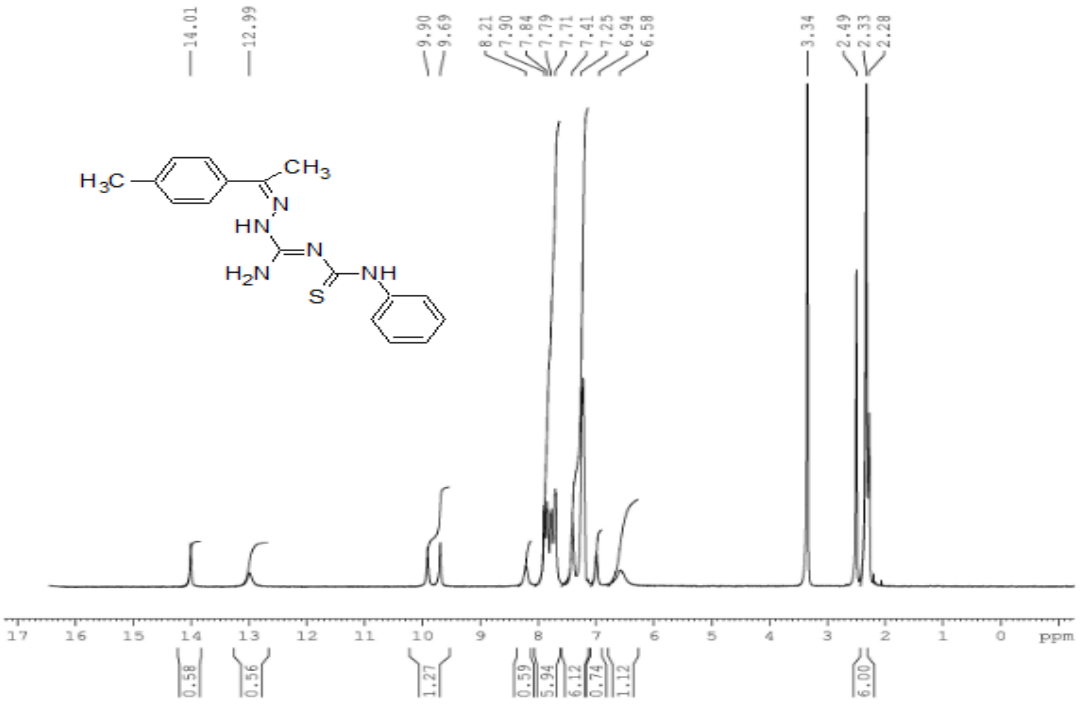
2.5.9. (2Z)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]-N'-(phenylcarbamothioyl)hydrazine-1-carboximidamide: (AA_8T)

1 g (5,25 mmol) AG7 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,63 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır. TLC (İnce tabaka

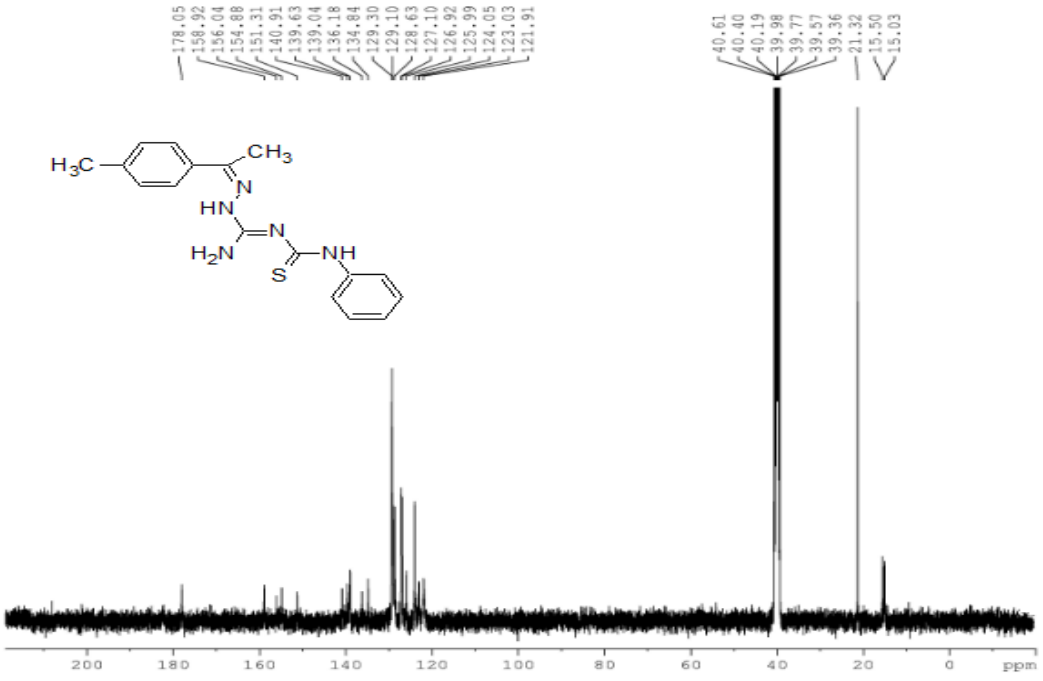
kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 1,43 g, verim %84) $C_{17}H_{19}N_5S$,325,4305 g/mol, E.N. : 179-180 °C



AG7 AA_8T



AA_8T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



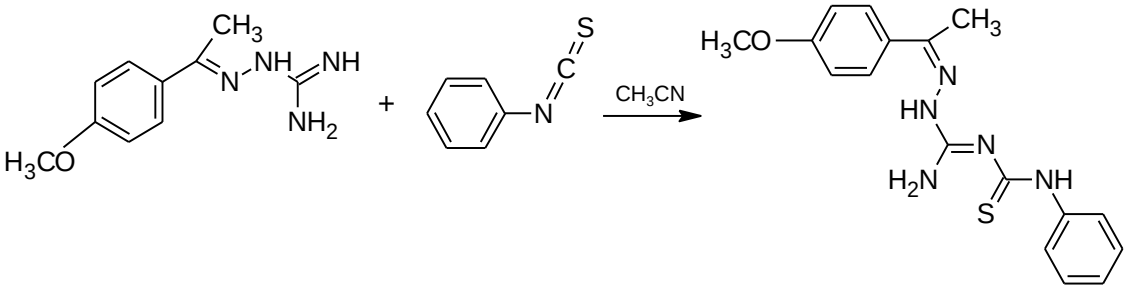
AA_8T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 14.01 (s, 1H), 12.99 (s, 1H), 9.91 (s, 1H), 9.69 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 25.3, 7.9 Hz, 4H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.22 (t, J = 9.2 Hz, 7H), 6.99 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.57 (s, 2H), 2.50 (s, 4H), 2.28 (d, J = 6.1 Hz, 2H). ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 178.05, 158.92, 154.89, 139.64, 139.04, 136.18, 134.85, 129.30, 129.11, 128.64, 127.11, 126.92, 125.99, 124.05, 123.04, 21.32, 15.50, 15.04.IR(cm^{-1})3289-3443 N-H gerilmesi, 2942 =C-H gerilmesi, 1591-1634 C=N gerilmesi, 1241 C=S gerilmesi

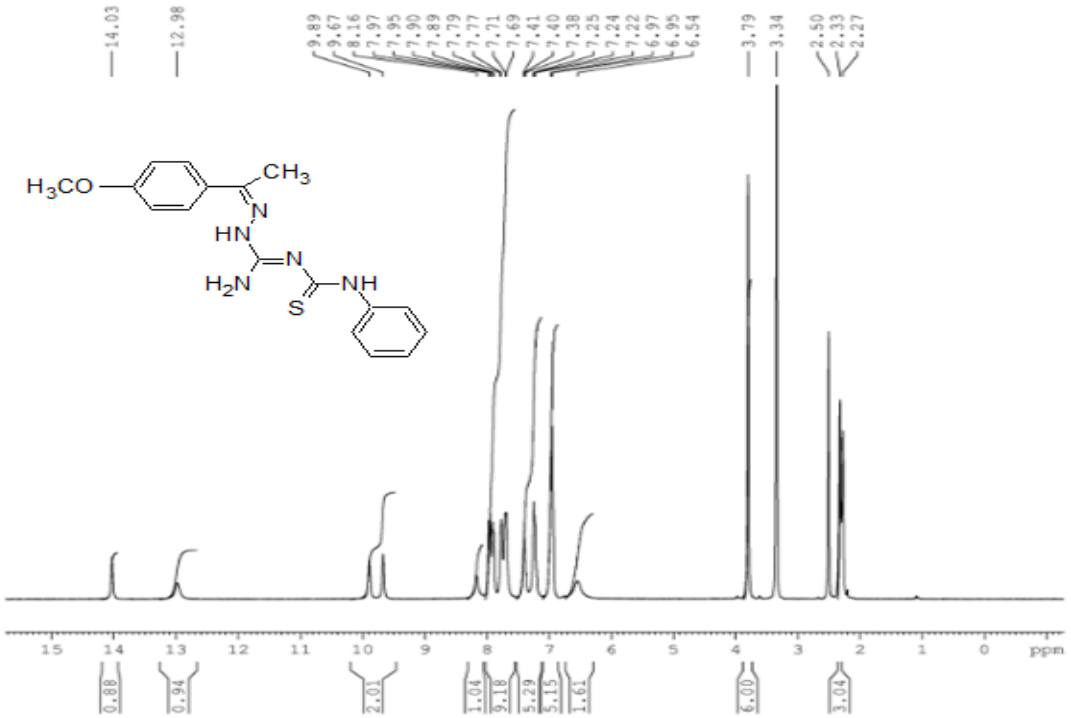
2.5.10. (2*Z*)-2-[1-(4-methoxyphenyl)ethylidene]-*N*'-(phenylcarbamothioyl) hydrazine-1-carboximidamide: (AA_9T)

1 g (4,84 mmol)AG6 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,58 ml fenil tiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

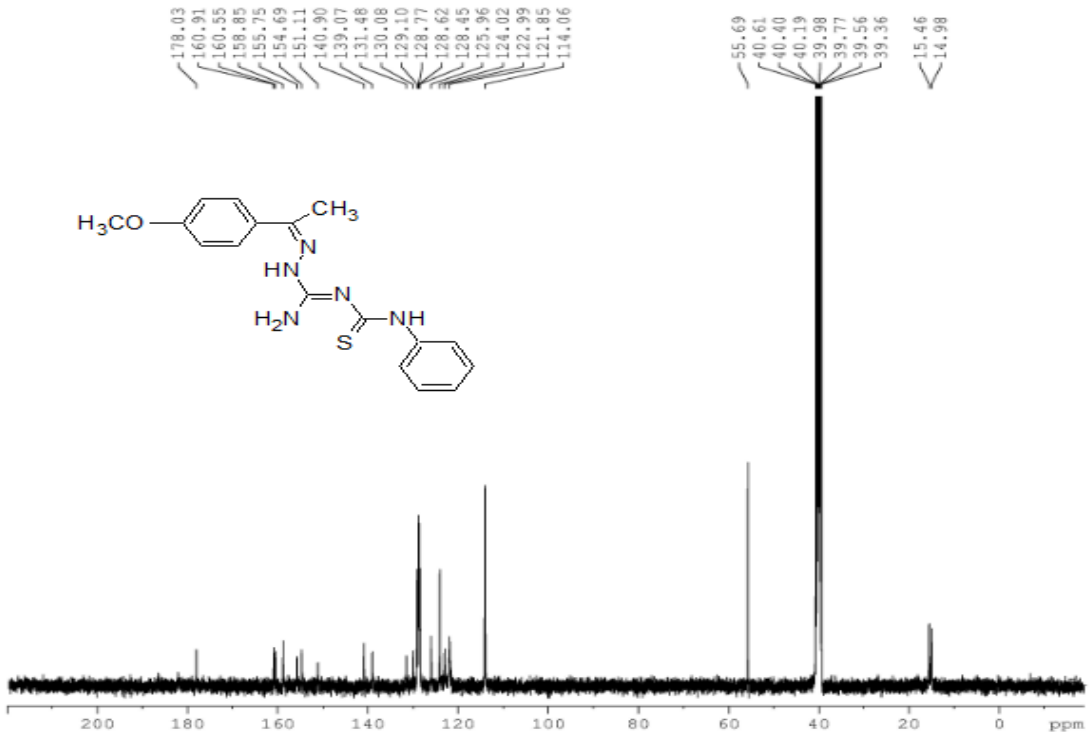
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 1,12 g, verim %68) $C_{17}H_{19}N_5SO$,341,4299 g/mol, E.N. : 145-146 °C



AG6 AA_9T



AA_9T Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



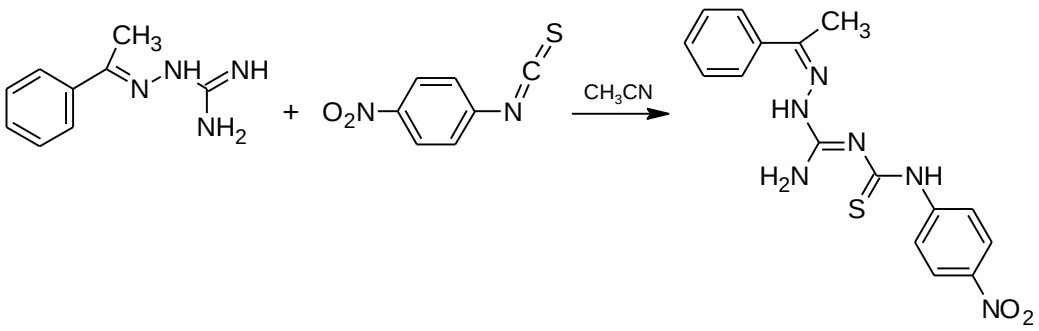
AA_9T Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^1H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 14.03 (s, 1H), 12.98 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 26.8, 8.4 Hz, 5H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 3H), 7.40 (p, J = 8.4, 7.3 Hz, 2H), 7.23 (q, J = 8.3 Hz, 3H), 6.95 (t, J = 8.0 Hz, 5H), 6.54 (s, 2H), 3.80 (s, 6H), 2.32 (s, 3H), 2.27 (s, 2H). ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 178.03, 160.90, 160.55, 158.86, 155.75, 154.69, 151.11, 140.91, 139.07, 131.48, 130.08, 129.10, 128.78, 128.63, 128.45, 125.97, 124.03, 122.99, 114.09, 114.05, 55.69, 15.47, 14.99. IR(cm^{-1}) 3175-3429 N-H gerilmesi,2831 =C-H gerilmesi, 1557-1603 C=N gerilmesi,1240 C=S gerilmesi

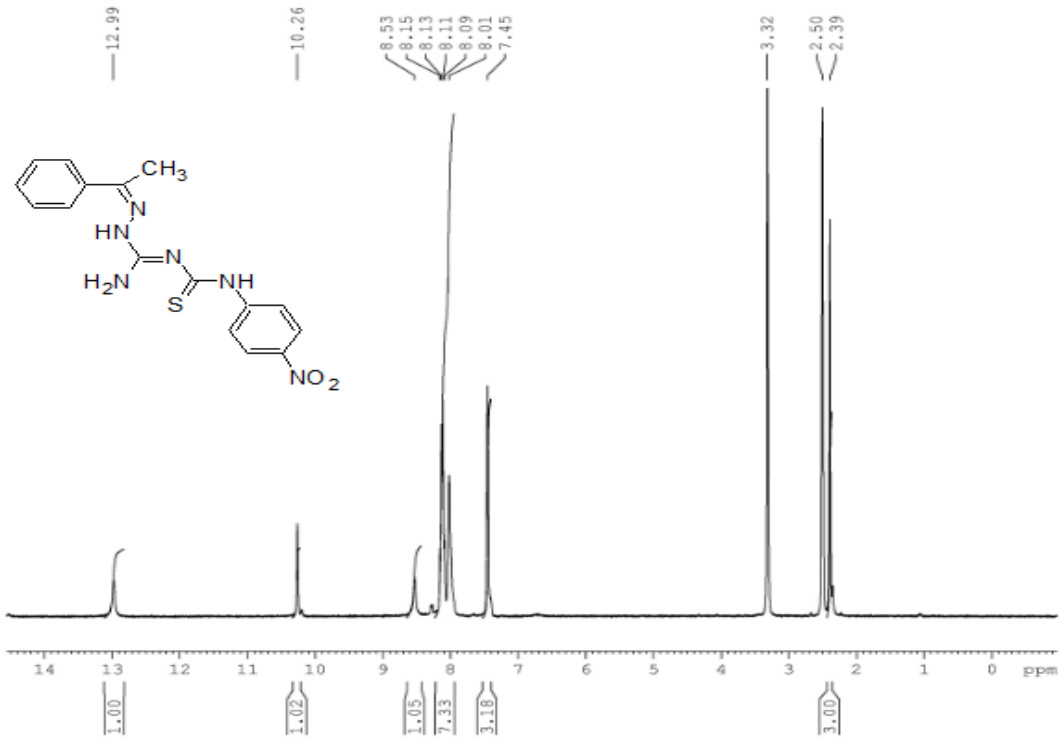
2.5.11. (2Z)-N'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl]-2-(1-phenylethylidene)hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{10}T$)

0,5 g (2,83 mmol) AG3 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,51 g 4-nitro feniltiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (

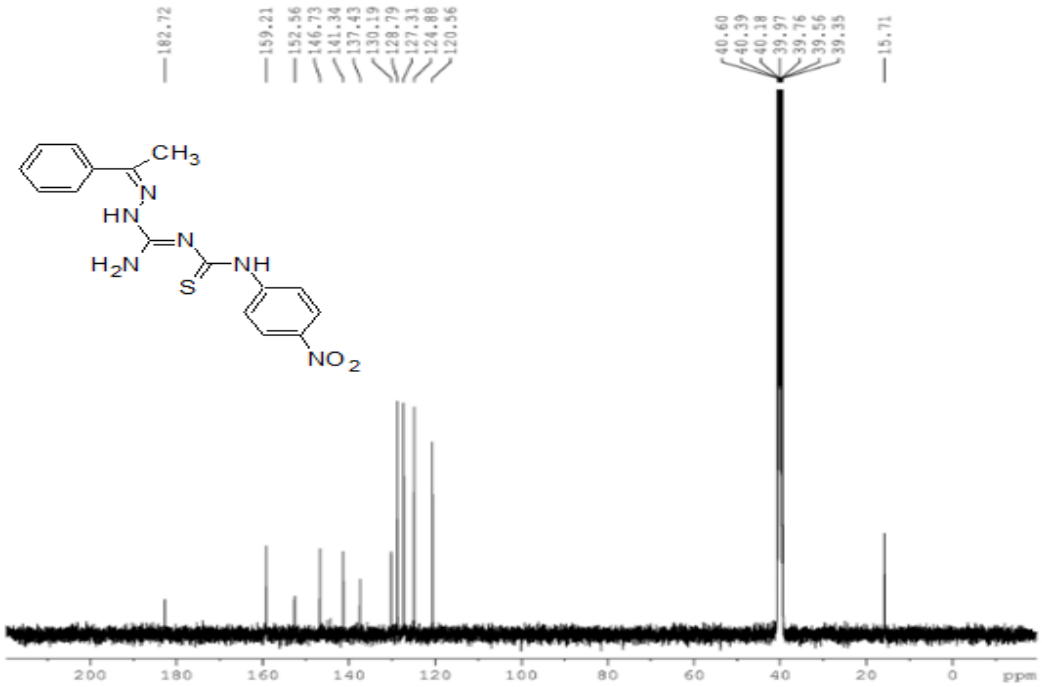
İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,83 g, verim %82) $C_{16}H_{16}N_6SO_2$, 356,4016 g/mol, E.N. : 217-219 °C



AG3 $AA_{10}T$



$AA_{10}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



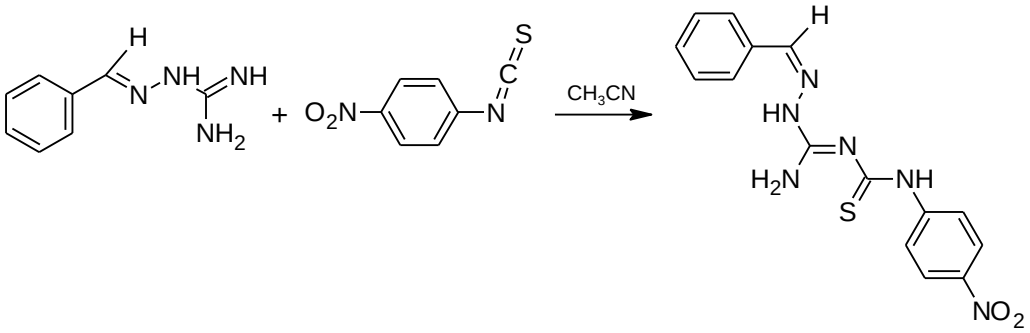
$AA_{10}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 12.98 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.7 Hz, 0H), 8.12 (q, J = 9.3 Hz, 4H), 8.02 (s, 3H), 8.05 – 7.96 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 3H), 2.39 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 182.73, 159.22, 152.57, 146.73, 141.34, 137.43, 130.19, 128.80, 127.32, 124.88, 120.57, 15.71. IR(cm^{-1}) 3379-3499 N-H gerilmesi, 2791 =C-H gerilmesi, 1599-1616 C=N gerilmesi, 1249 C=S gerilmesi, 1549 N-O gerilmesi

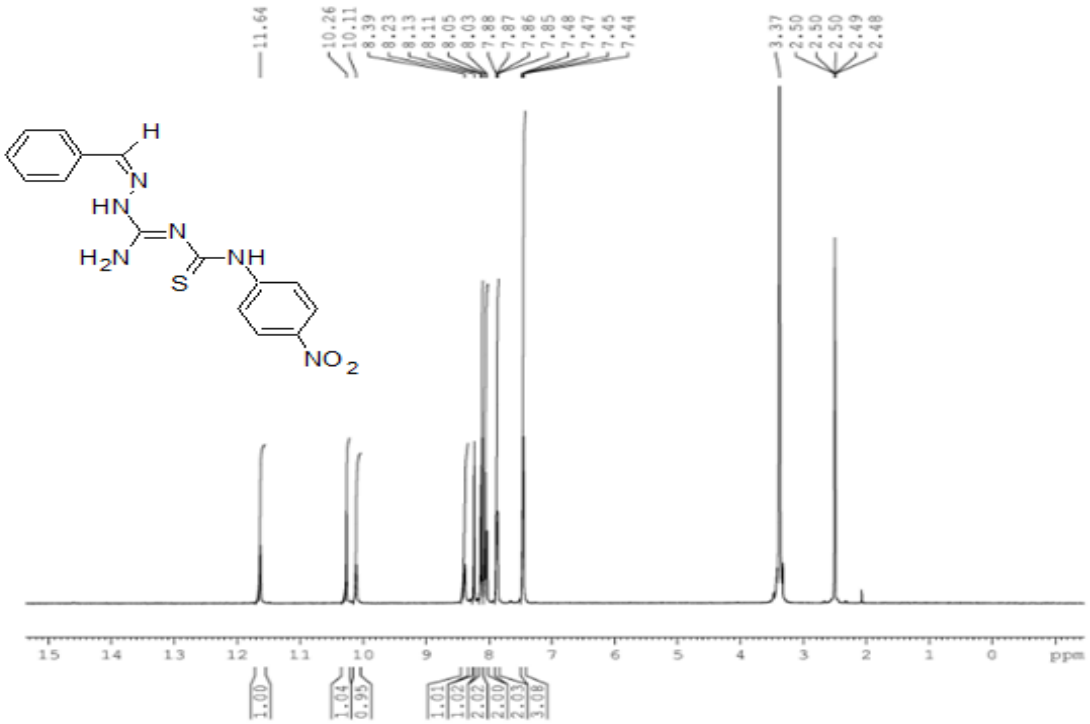
2.5.12. (2*Z*)-2-benzylidene-*N*'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl]hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{11}T$)

0,5 g (3,08 mmol) AG2 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,55g 4-nitro feniltiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış

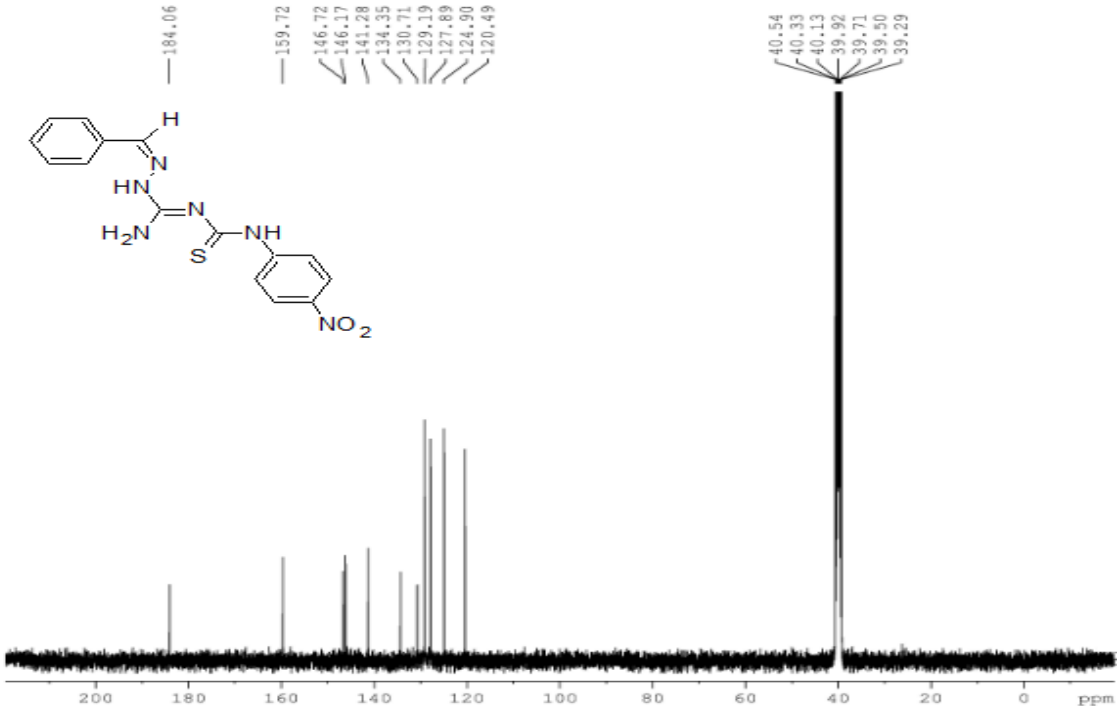
vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,85 g, verim %80) $C_{15}H_{14}N_6SO_2$, 342,3751 g/mol, E.N. : 218-219 °C



AG2 $AA_{11}T$



$AA_{11}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



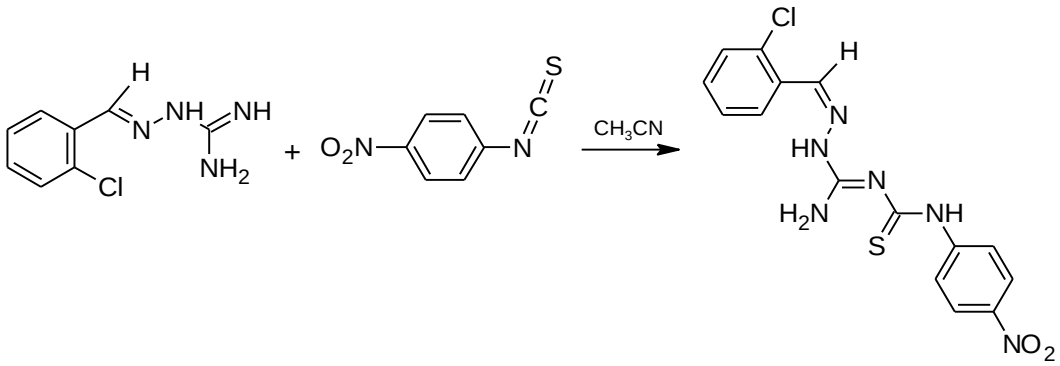
$AA_{11}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.63 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 10.11 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.87 (dd, J = 7.0, 2.6 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 5.2, 2.0 Hz, 3H).^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 184.06, 159.73, 146.72, 146.17, 141.29, 134.36, 130.71, 129.20, 127.89, 124.90, 120.50 IR(cm^{-1}) 3238-3428 N-H gerilmesi, 3066 =C-H gerilmesi, 1544-1589 C=N gerilmesi, 1294 C=S gerilmesi, 1391 N-O gerilmesi

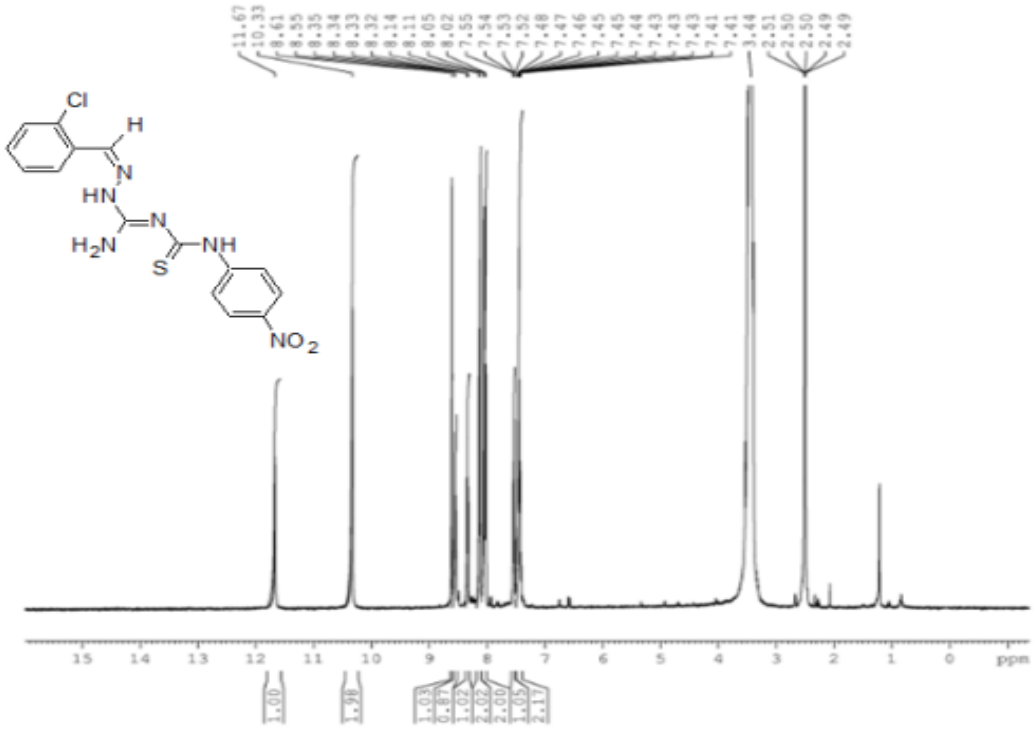
2.5.13. (2Z)-2-[(2-chlorophenyl)methylidene]-N'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{12}T$)

0,5 g (2,54 mmol) AG8 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,46 g 4-nitro feniltiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanoldeyıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

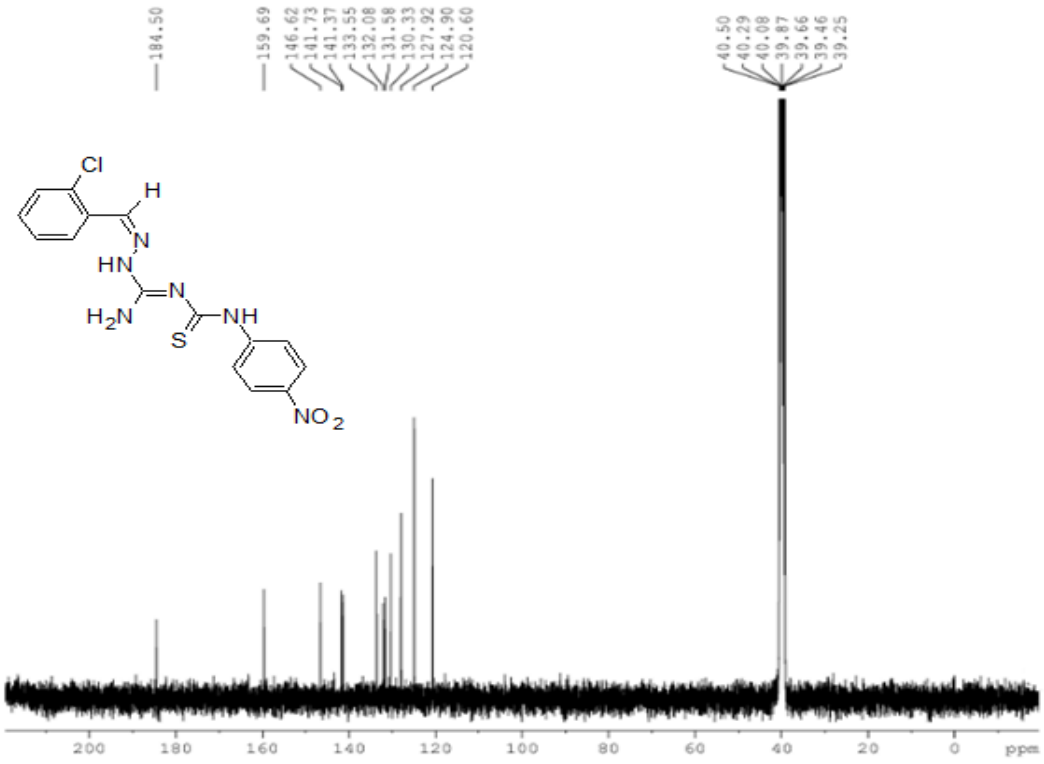
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,65g, verim %68) $C_{15}H_{13}N_6SO_2CI$, 376,8202 g/mol, E.N. : 217-218 °C



AG8 $AA_{12}T$



$AA_{12}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



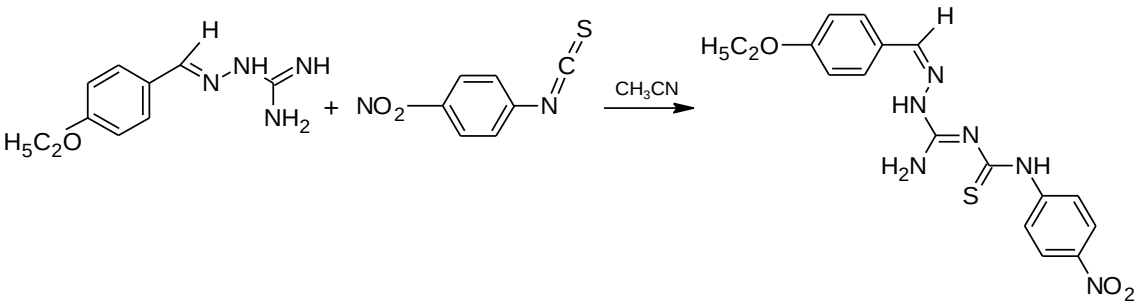
$AA_{12}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.67 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.33 (dd, J = 7.1, 2.4 Hz, 1H), 8.16 – 8.08 (m, 2H), 8.08 – 8.00 (m, 2H), 7.57 – 7.47 (m, 1H), 7.50 – 7.34 (m, 2H), 1.21 (s, 0H), -4.08 (s, 0H). ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 184.51, 159.70, 146.62, 141.74, 141.38, 133.56, 132.08, 131.58, 130.33, 127.93, 124.90, 120.61. IR(cm^{-1}) 3267-3428 N-H gerilmesi, 3064 =C-H gerilmesi, 1596-1617 C=N gerilmesi, 1246 C=S gerilmesi, 1553 N-O gerilmesi

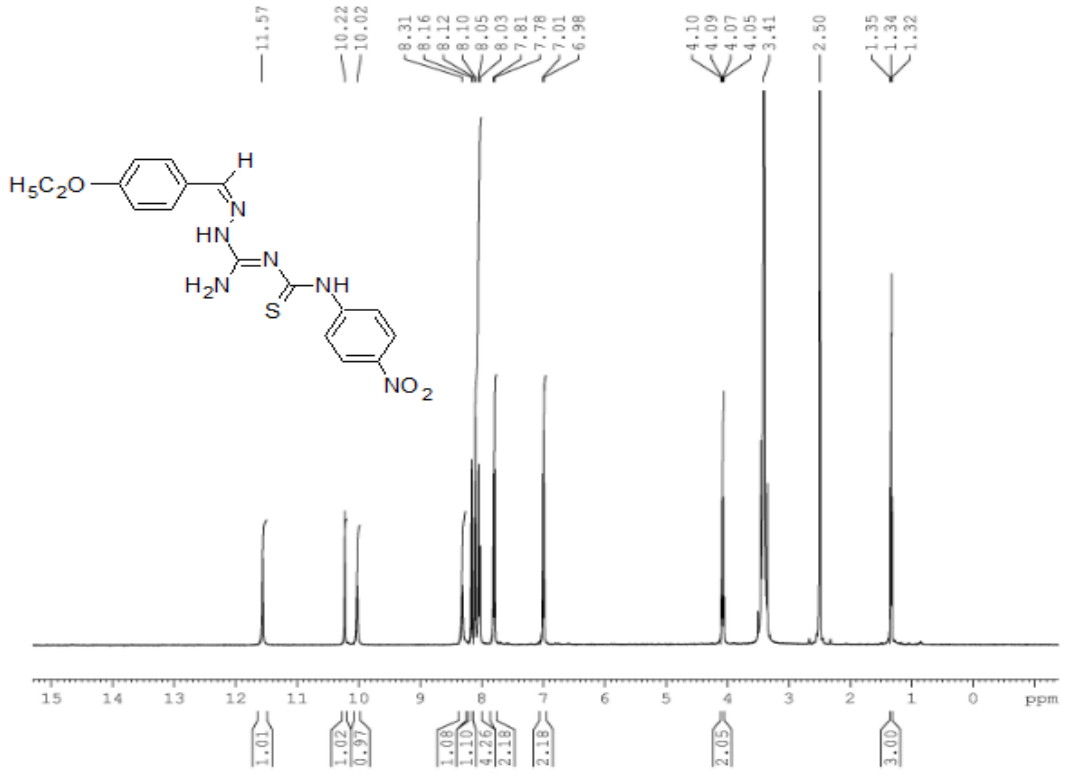
2.5.14. (2*Z*)-2-[(4-ethoxyphenyl)methylidene]-*N*'-[(4-nitrophenyl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{13}T$)

0,5 g (2,42 mmol) AG4 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,43 g 4-nitro feniltiyoizosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken sarı renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış

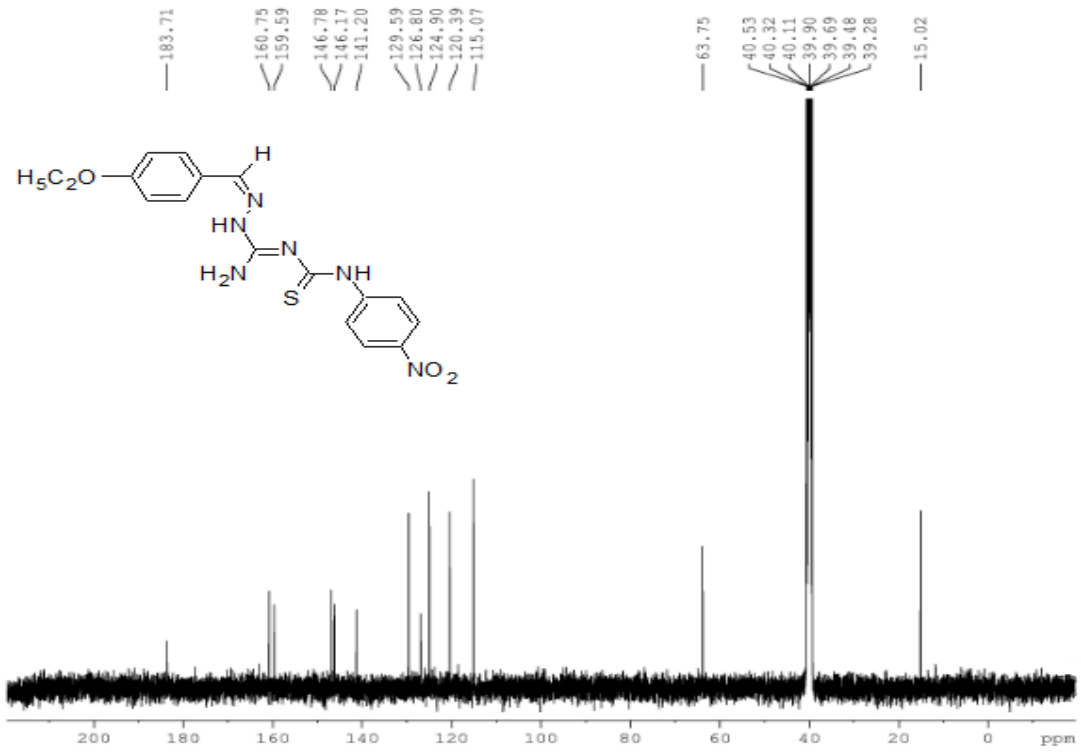
vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,62 g, verim %66) $C_{17}H_{18}N_6SO_3$, 386,4275 g/mol, E.N. : 219-220 °C



AG4 $AA_{13}T$



$AA_{13}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



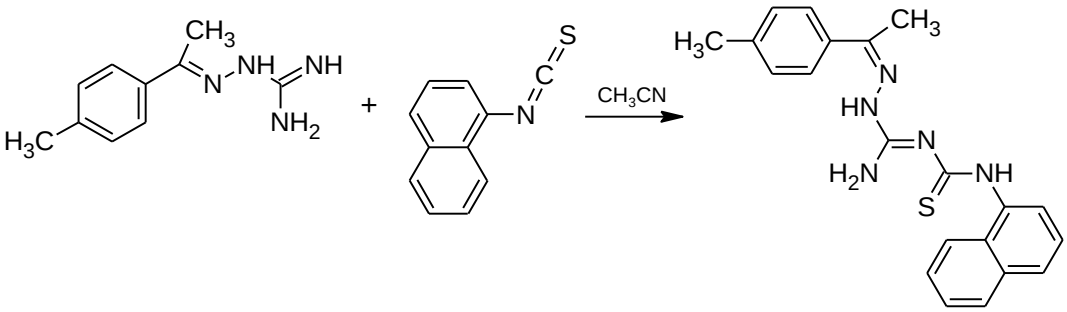
$AA_{13}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.56 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.19 – 8.07 (m, 3H), 8.04 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.08 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 183.71, 160.75, 159.59, 146.78, 146.18, 141.20, 129.60, 126.80, 124.91, 120.39, 115.07, 63.76, 15.03IR(cm^{-1}) 3250-3402 N-H gerilmesi, 3065 =C-H gerilmesi, 1557-1595 C=N gerilmesi, 1237 C=S gerilmesi, 1392 N-O gerilmesi

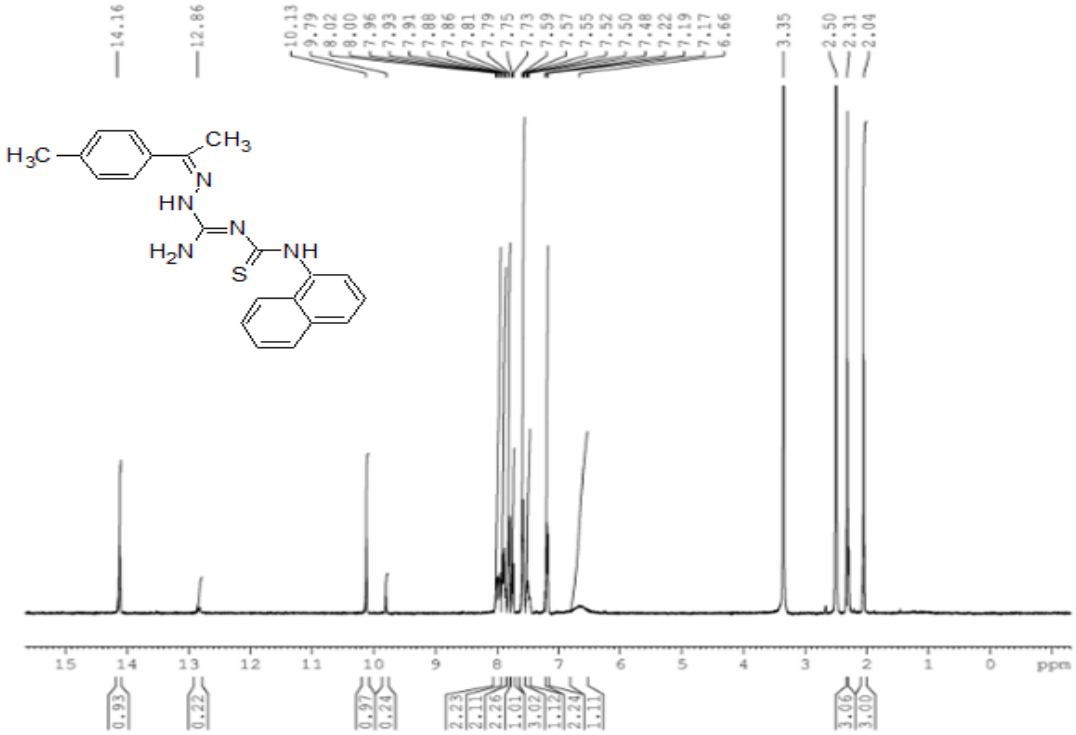
2.5.15. (2*Z*)-2-[1-(4-methylphenyl)ethylidene]-*N*'-[(naphthalen-1-yl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{14}T$)

0,5 g (2,62 mmol) AG7 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,48 g1-naftil izosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 2,5 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır.TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

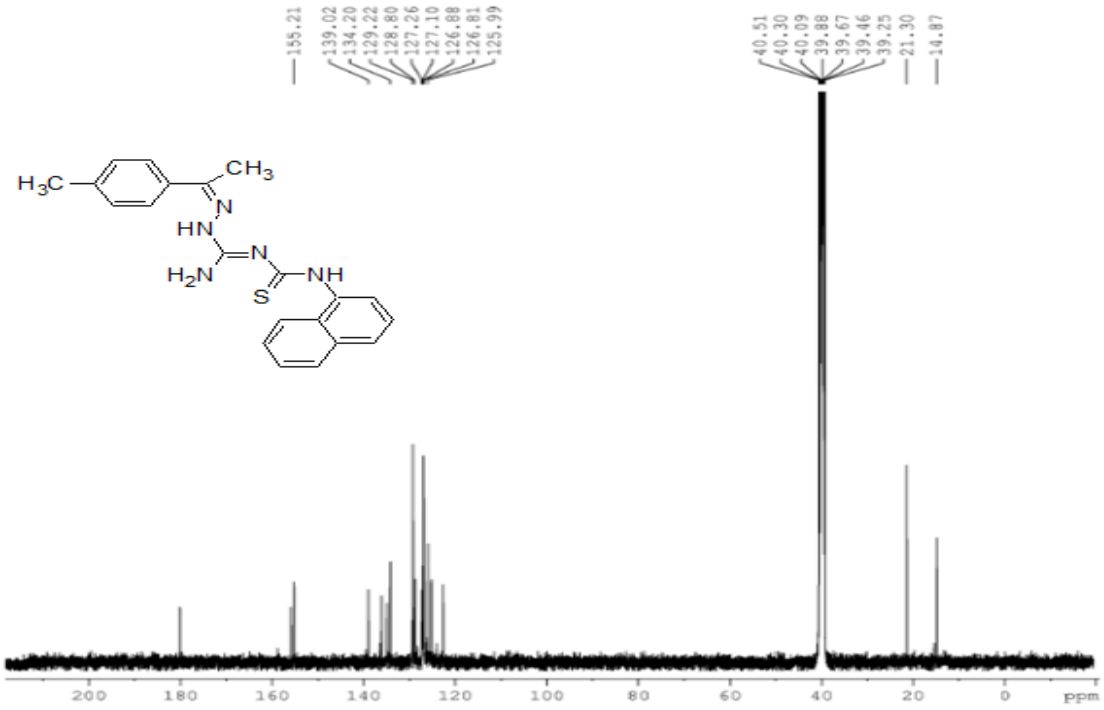
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,46 g, verim %46) $C_{21}H_{21}N_5S$, 375,489 g/mol, E.N. : 158-160 °C



AG7 $AA_{14}T$



$AA_{14}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



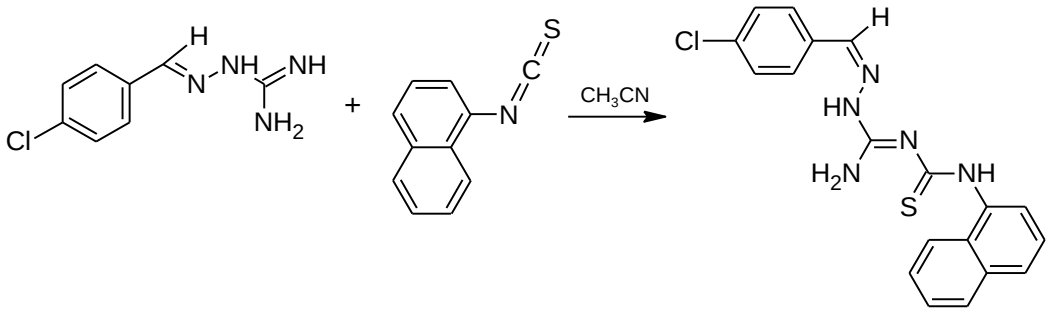
$AA_{14}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 14.12 (s, 1H), 12.83 (s, 0H), 10.12 (s, 1H), 9.80 (s, 0H), 8.04 – 7.92 (m, 2H), 7.88 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 7.77 (dd, J = 22.4, 7.5 Hz, 3H), 7.62 – 7.53 (m, 3H), 7.48 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 6.65 (s, 2H), 2.35 – 2.26 (m, 4H), 2.05 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 180.18, 155.85, 155.23, 139.02, 136.42, 136.07, 134.97, 134.21, 129.35, 129.23, 129.19, 128.81, 127.26, 127.11, 127.04, 126.88, 126.81, 126.20, 126.00, 125.15, 122.70, 21.31, 14.87. IR(cm^{-1}) 3262-3397 N-H gerilmesi, 2913 =C-H gerilmesi,1557-1600 C=N gerilmesi, 1247 C=S gerilmesi, 1526 N-O gerilmesi

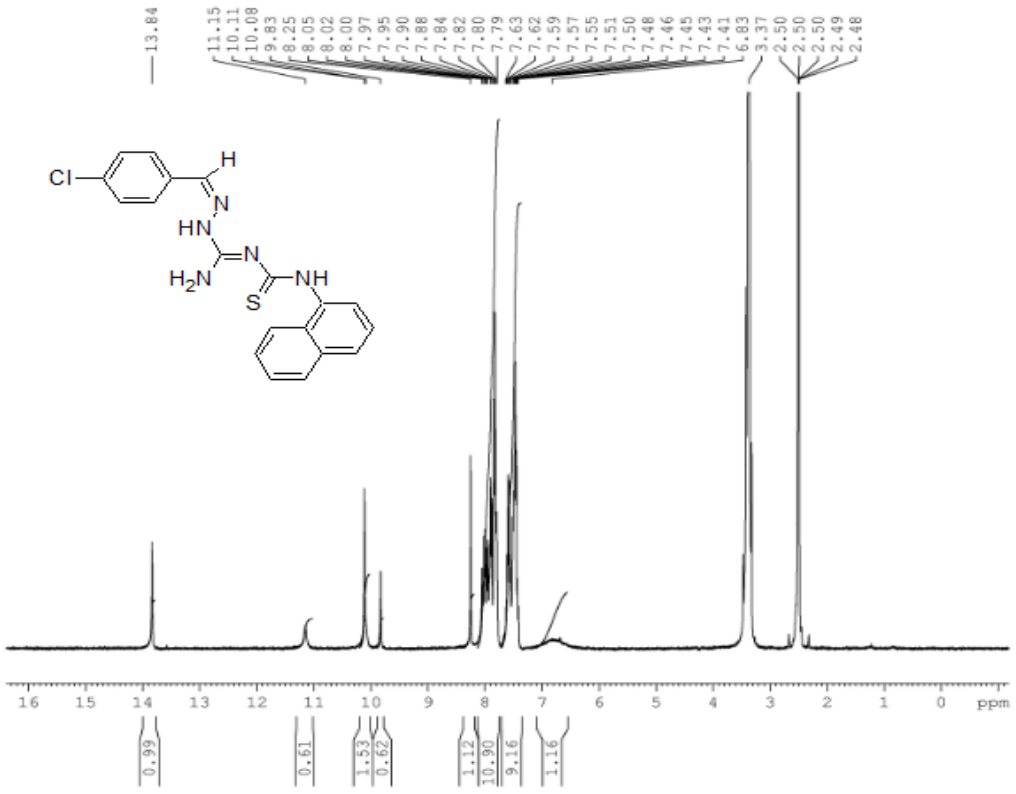
2.5.16. (2*Z*)-2-[(4-chlorophenyl)methylidene]-*N*'-[(naphthalen-1-yl)carbamothioyl] hydrazine-1-carboximidamide: ($AA_{15}T$)

0,4 g (2.03 mmol) AG10 maddesi üzerine 10 ml asetonitril ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olmadığı gözlenir. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,376 g1-naftil izosiyanat eklenir ve geri soğutucu altında 2,5 saat kaynatılır. TLC ile reaksiyon takip edilir. Bir gece soğumaya bırakılır. Çöken beyaz renkli madde süzülerek sıcak etanolde yıkanır. TLC (İnce tabaka kromatografisi) ile maddenin safsızlığı tespit edilir. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum

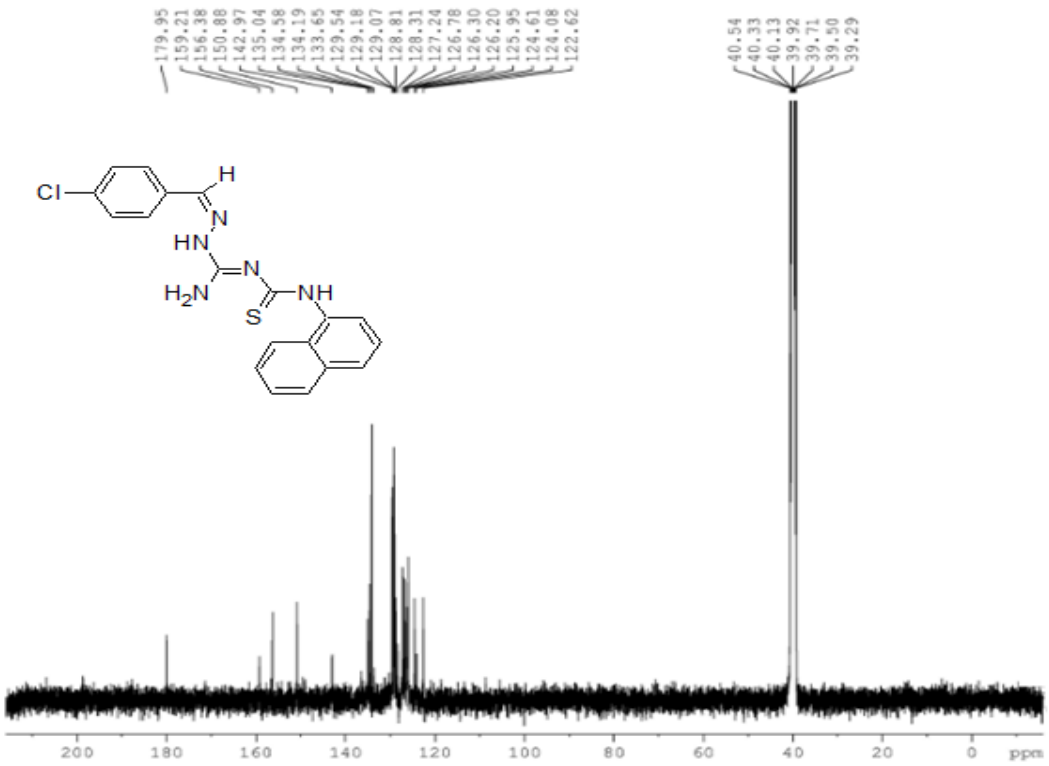
etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Ele geçen ürün 0,56 g, verim % 72) $C_{19}H_{16}N_5SCI$, 381,8918 g/mol, E.N. : 187-188 °C



AG10 $AA_{15}T$



$AA_{15}T$ Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



$AA_{15}T$ Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 13.84 (s, 1H), 11.15 (s, 1H), 10.11 (s, 1H), 9.83 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.04 – 7.77 (m, 10H), 7.59 (p, J = 8.0, 7.4 Hz, 3H), 7.51 (s, 1H), 7.52 – 7.39 (m, 6H), 6.71 (s, 2H), 3.41 (s, 6H).^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 179.95, 159.21, 156.38, 150.88, 142.98, 135.04, 134.58, 134.19, 129.55, 129.19, 129.08, 128.82, 128.31, 127.24, 126.79, 126.31, 126.20, 125.98, 124.61, 124.08, 122.62. 3250-3417 IR (cm^{-1}) N-H gerilmesi, 3032 =C-H gerilmesi, 1565-1611 C=N gerilmesi, 1274 C=S gerilmesi, 1526 N-O gerilmesi

2.6. *N*-(aminoamidino)tiyoürelerle DMAD'nın Reaksiyonları: 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate Türevlerinin Sentezi

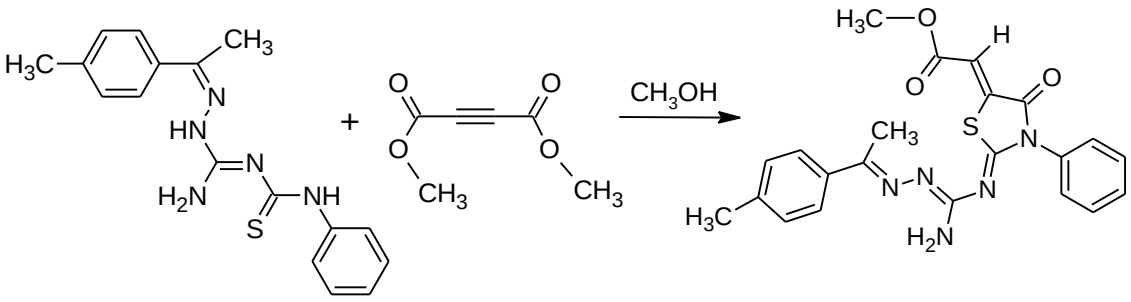
Dimetilasetilendikarboksilat, elektronca fakir bir bileşiktir. DMAD bileşiği maleik asidin önce bromlanması sonra da dehidrohalojenasyon reaksiyonu ile elde edilebilir [6].

Aşağıda sentez ettiğimiz bileşikler için çeşitli optimum şartlar denendi. Benzen, etanol, metanolde denemeler yapıldı. En uygun optimum şart metanolde sağlandı. Sıcaklık

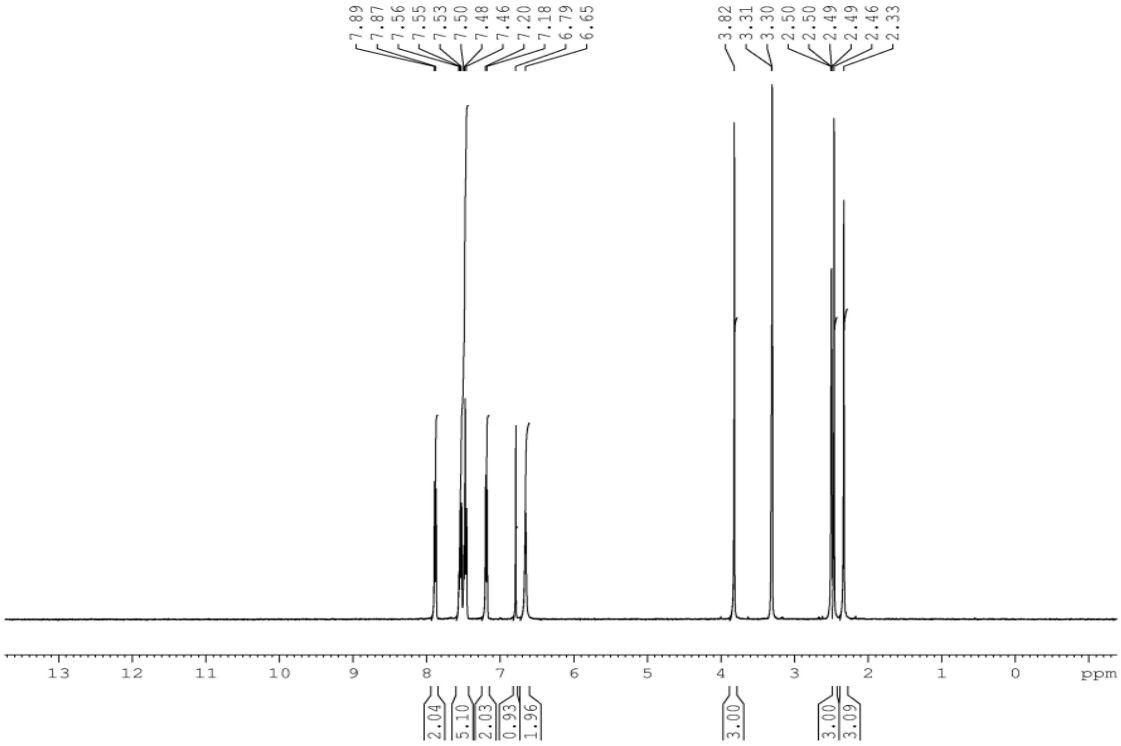
taramaları yapıldı. Farklı denemeler sonucunda en uygun optimum şartlar yakalandı ve reaksiyonlar bu koşullara göre gerçekleştirildi. Bileşiklerin etkileşme durumları mekanizma kısmında tartışılacaktır.

2.6.1. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[1-(4-methylphenyl)ethylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR0)

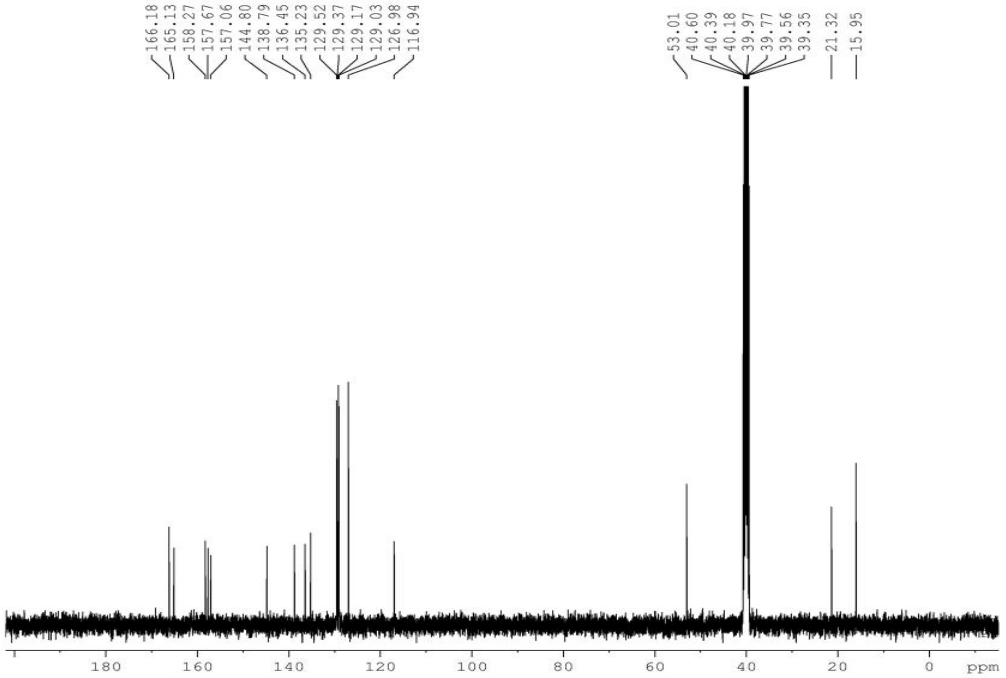
0,2 g (0,61 mmol) AA_8Tmaddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,075 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli çökelekler oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,189 g, verim %70) $C_{22}H_{21}N_5SO_3$, 435,4988 g/mol, E.N. : 237-239 °C



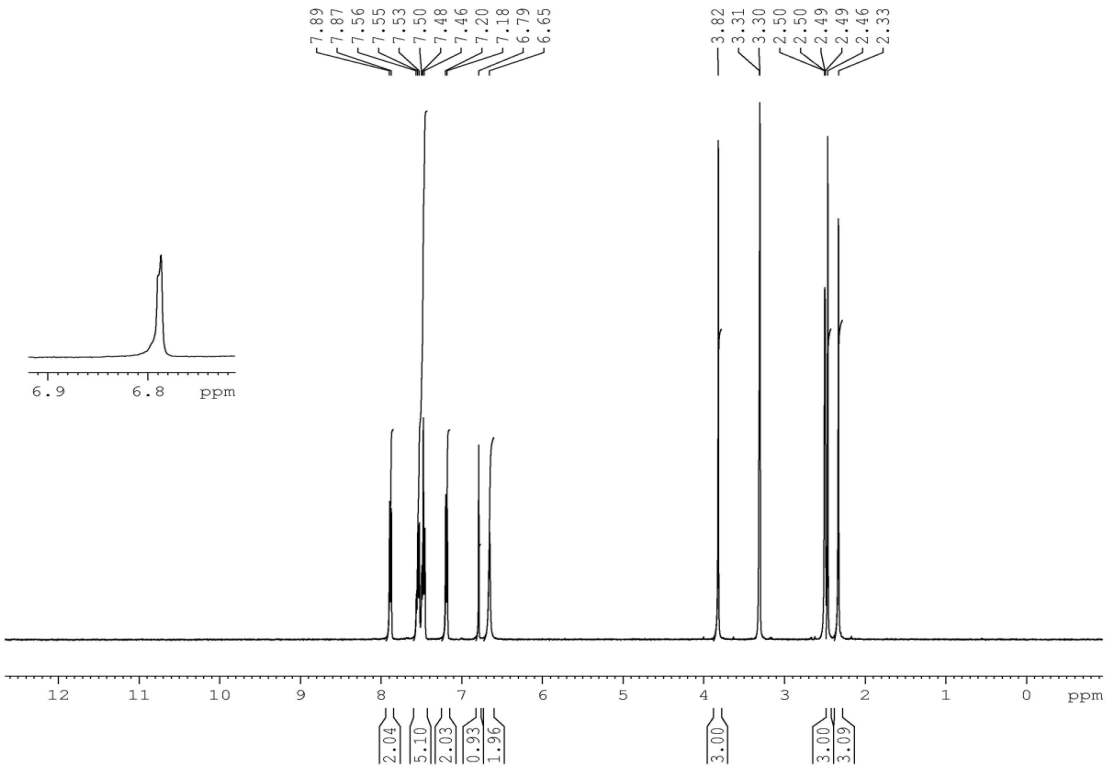
AA_8T NUR0



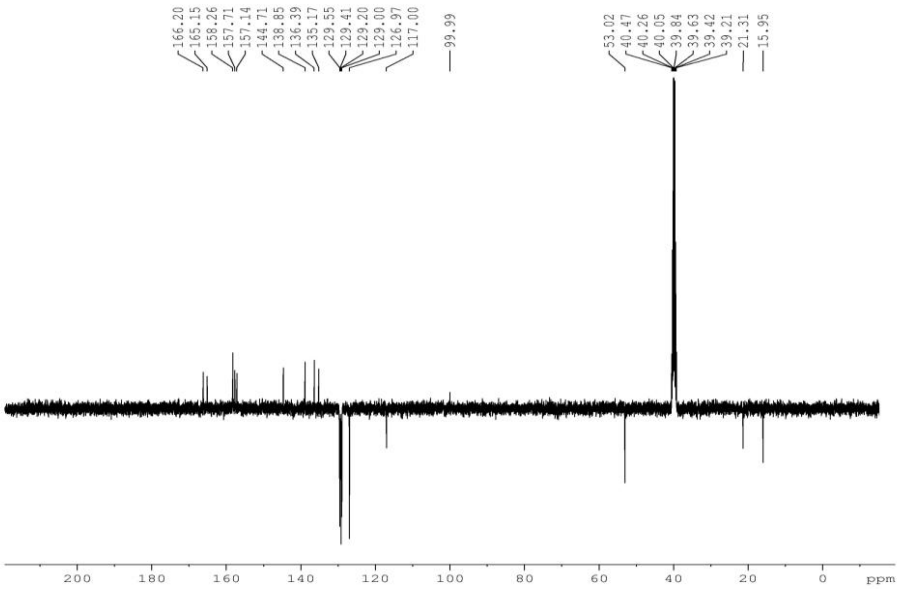
NUR0 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu



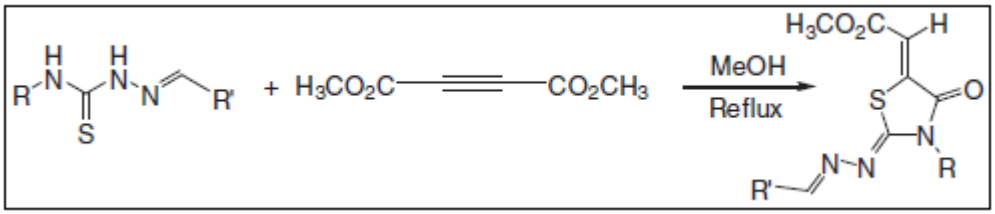
NUR0 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu



=C-H Singlet Pikinin Gösterimi

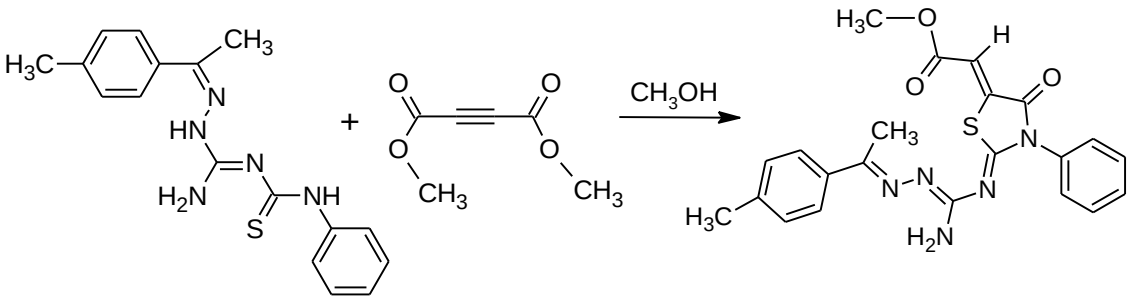


APT ANALİZ SONUCU



Dimetilasetilendikarboksilatın tiyosemikarbazonlarla yapılan reaksiyonunda oluşan tiyoazolidin-3-on türevli bileşiklerin sp^2 hibritleşmesi yapmış azotun anizotropik etkisinden dolayı R' grubunun $–CH_3$ olması durumunda $-CH_3$ grubunun ^{1}H-NMR piki 8.3-7.6 ppm arasına kaydığı literatürde görülmektedir. $-OCH_3$ piki ise literatürde 3.91-3.78 ppm arasında kaydığı gözlemlenmektedir =C-H singlet piki literatürde 6.94-6.80 ppm arasında gözlenir.^{13}C-NMR spektrumu incelendiğinde =C-H grubu ise 116.56-113.24 ppm arasına kaymıştır. C=N grubunun varlığı 159.92-157.75 ppm' e kaydığı literatürde verilmektedir. IR (cm^{-1})Spektrumunda ise 1705-1692 cm^{-1} ve 1728, 1715 cm^{-1} C=O pikini 1648 cm^{-1}ve 1605 cm^{-1} deki ise C=N pikini gösterir [18].

N-(aminoamidino)tiyoüre türevleri ile dimetilasetilendikarboksilatın reaksiyonlarında temel iskeleti tiazolidin olan yeni bileşikler sentez edilmiştir. Bu bileşiklerin yapı aydınlatılması için NMR, IR ve X ışınları kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ^{1}H-NMR spektrumunda$–CH_3$ grubunun 2.33-2.50 ppm arasına kaydığı,$–OCH_3$ grubunun 3.82 ppm 'de,=C-H (singlet)pikinin 6.80 ppm 'de pik verdiği gözlemlenmiştir. Yapılan APT analiz sonuçları ile; ^{13}C-NMR spektrumunda 15.95-21.32 ppm'de $-CH_3$ grubunun varlığı, 53.01 ppm'de $–OCH_3$ grubunun varlığı, 116.94 ppm'de =C-H singlet piki, 157.06-158.27 ppm C=N piki,165.13-166.18 ppm C=O piki varlık gösterir. IR (cm^{-1}) spektrumunda 3341 cm^{-1}ve 3471 cm^{-1} N-H pikinin varlığını gösterir. 1708 cm^{-1} C=O, 1528,1643 cm^{-1} C=N, 1575 cm^{-1}C=C,2989 cm^{-1}=C-H şeklinde değerler verir.

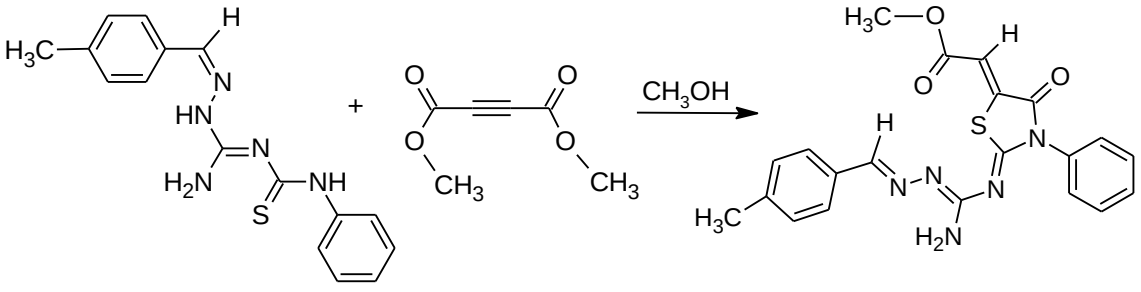


AA_8T NUR0

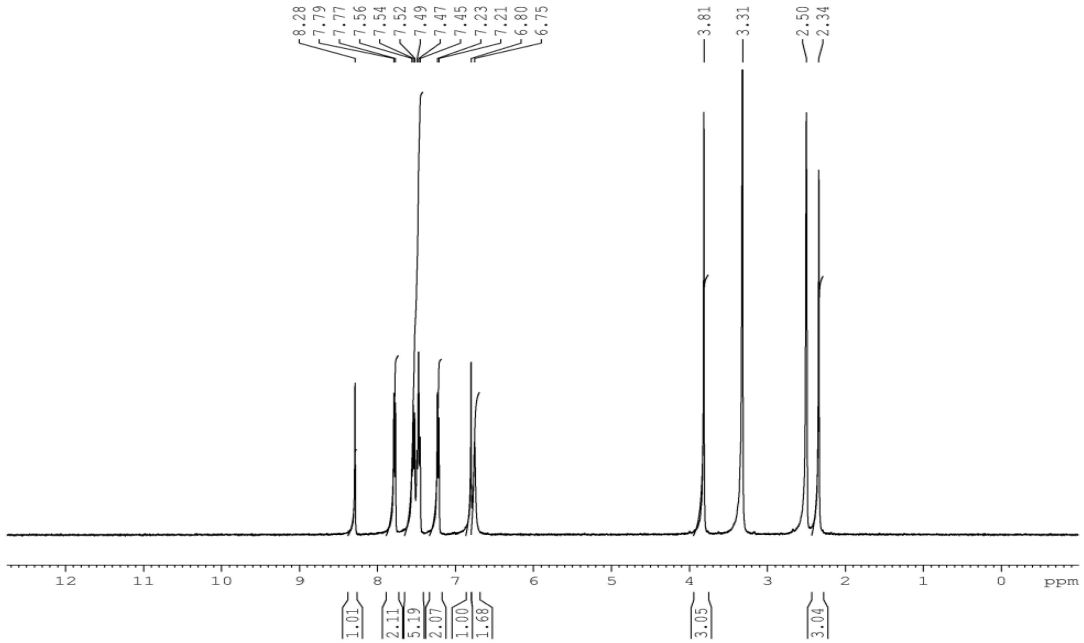
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 7.88 (dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, 2H), 7.59 – 7.50 (m, 2H), 7.48 (ddd, *J* = 8.5, 7.1, 1.7 Hz, 3H), 7.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.79 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 6.66 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.31 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.48 (d, *J* = 11.2 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.18, 165.14, 158.27, 157.68, 157.07, 144.80, 138.80, 136.45, 135.23, 129.53, 129.37, 129.18, 129.04, 126.99, 116.95, 53.01, 21.33, 15.96.IR(cm^{-1}) 3471-3341N-H gerilmesi, 2989 =C-H gerilmesi, 1708 C=O gerilmesi, 1528-1613 C=N gerilmesi, 1575 C=C gerilmesi

2.6.2. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR1)

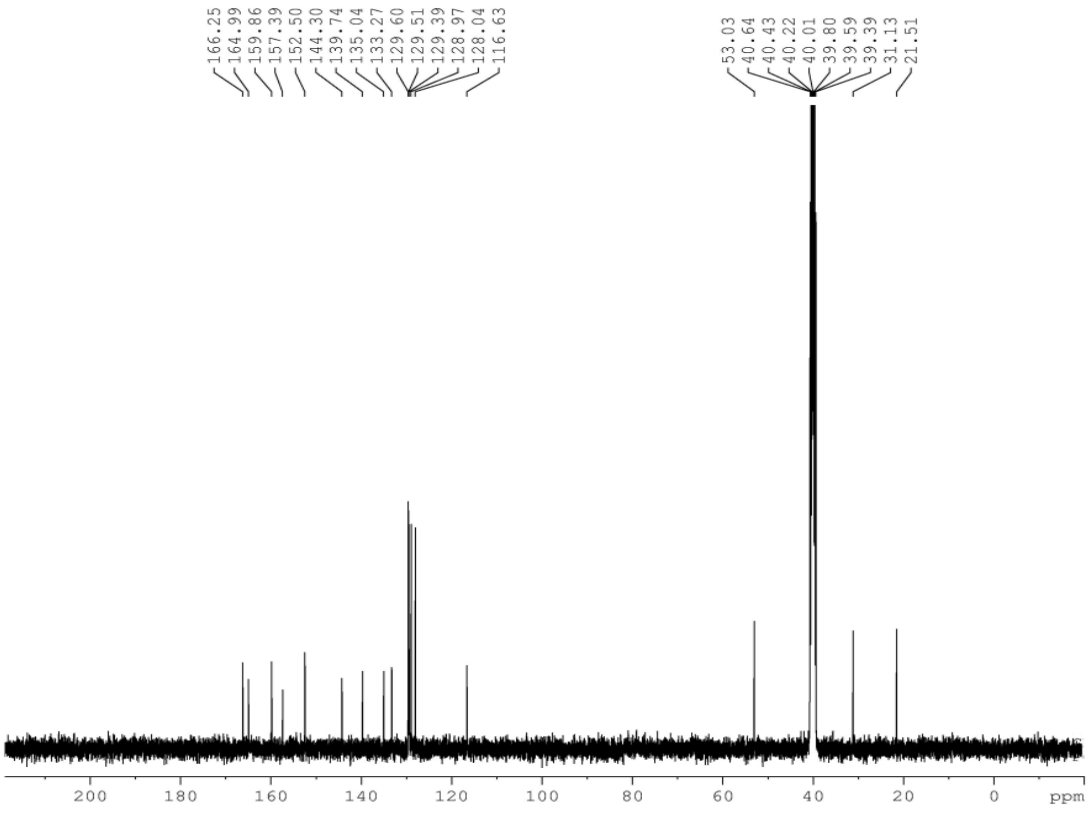
0,2 g (0,64 mmol) AA_1T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,05 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,18 g, verim %66) $C_{21}H_{19}N_5SO_3$,421,4723 g/mol, E.N. : 209-210 °C



AA_1T NUR1



NUR1 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

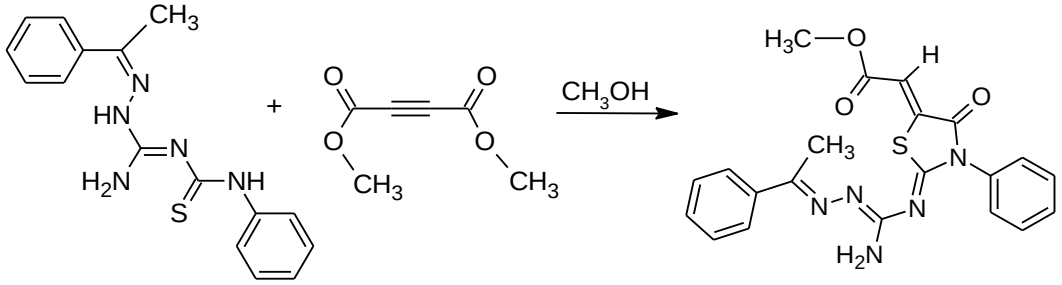


NUR1 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

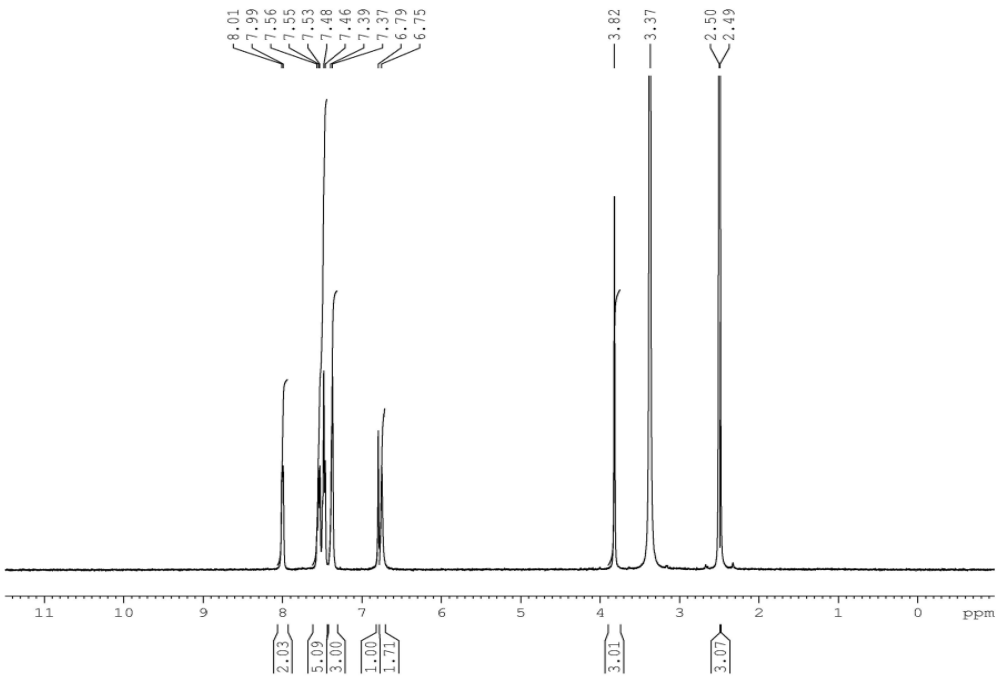
^{1}H- NMR(400 MHz, DMSO- δ_6) 8.29 (s, 1H), 7.86 (s, 0H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 – 7.42 (m, 6H), 7.22 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 18.1 Hz, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.26, 164.99, 159.86, 157.40, 152.51, 144.30, 139.75, 135.05, 133.27, 129.60, 129.52, 129.39, 128.98, 128.04, 116.64, 53.03, 31.14, 21.51. IR (cm^{-1}) 3318-3432 N-H gerilmesi, 2951 =C-H gerilmesi, 1705-1719 C=O gerilmesi, 1524-1620 C=N gerilmesi, 1598 C=C gerilmesi

2.6.3. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-(1-phenylethylidene)hydrazinylidene] methyl}imino)-3- phenyl -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR2)

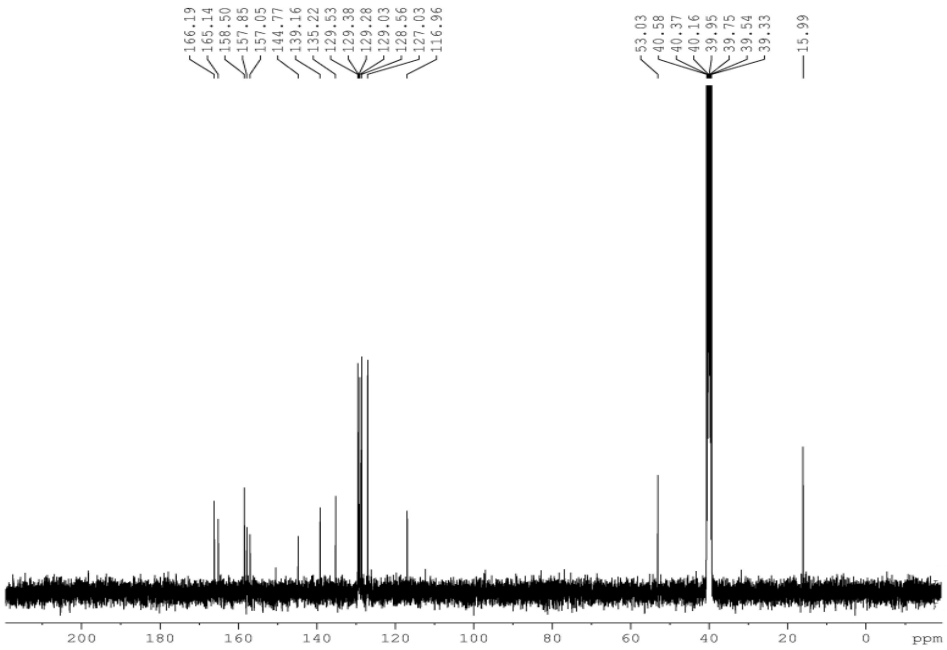
0,1 g (0,32 mmol) AA_2T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,04 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,110 g, verim %81) $C_{21}H_{19}N_5SO_3$, 421,4723 g/mol, E.N. : 231-232 °C



AA_2T NUR2



NUR2 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

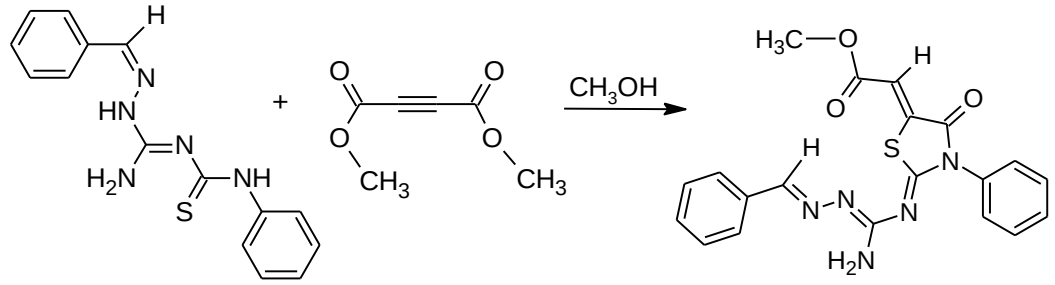


NUR2 BİLEŞİĞİNİN ^{13}C-NMR Spektrumu

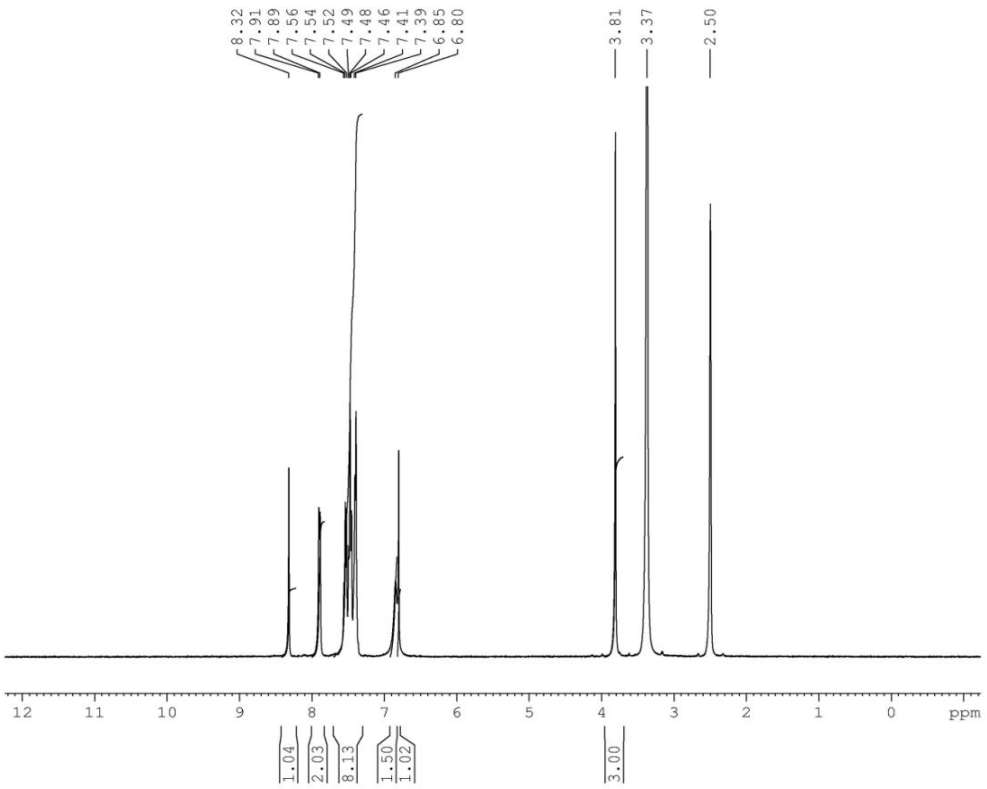
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ6) 8.04 – 7.96 (m, 2H), 7.55 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 7.38 (d, J = 5.6 Hz, 3H), 6.77 (d, J = 17.7 Hz, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.49 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.19, 165.14, 158.50, 157.86, 157.05, 144.77, 139.16, 135.23, 129.53, 129.38, 129.28, 129.04, 128.56, 127.03, 116.96, 53.03, 16.00.IR(cm^{-1})3342-3446 N-H gerilmesi, 3040 =C-H gerilmesi,1714 C=O gerilmesi, 1547-1613 C=N gerilmesi, 1591 C=C gerilmesi

2.6.4. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-benzylidenehydrazinylidene]methyl} imino)-3- phenyl -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR3)

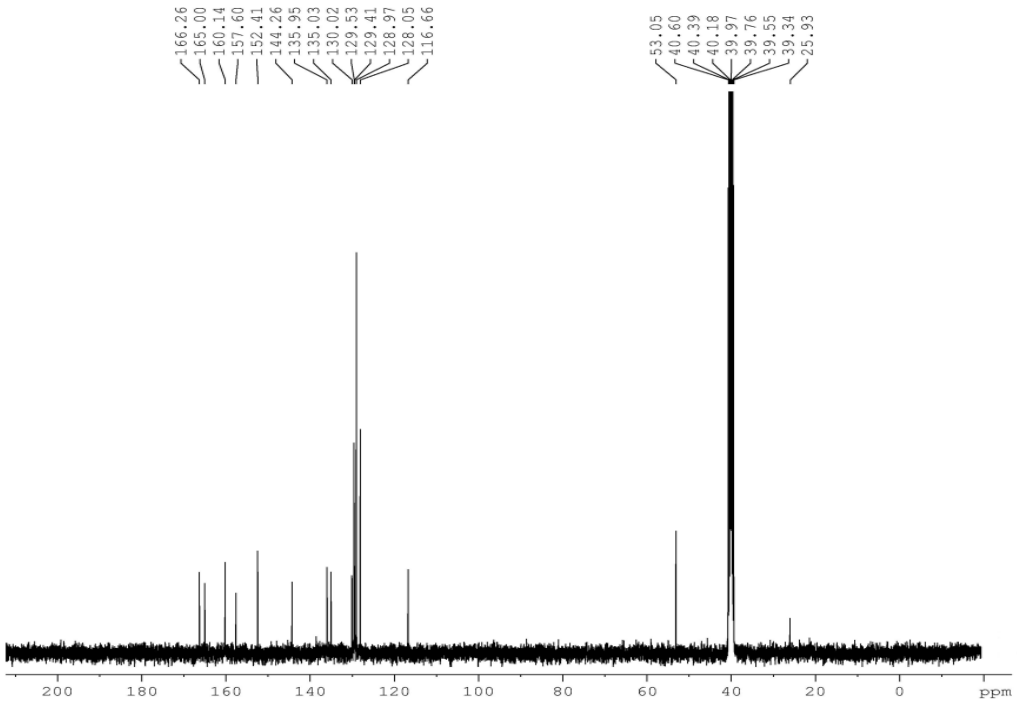
0,297 g (0,99 mmol) AA_3T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,12 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,212 g, verim %52) $C_{20}H_{17}N_5SO_3$, 407,4457 g/mol, E.N. : 214-215 °C



AA_3T NUR3



NUR3 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

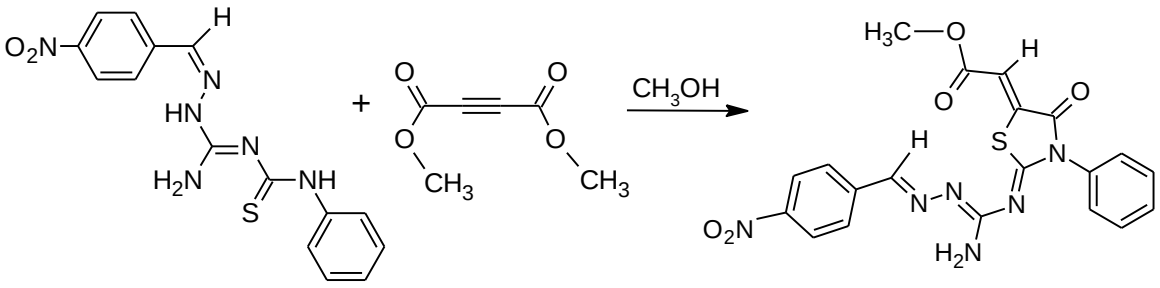


NUR3 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

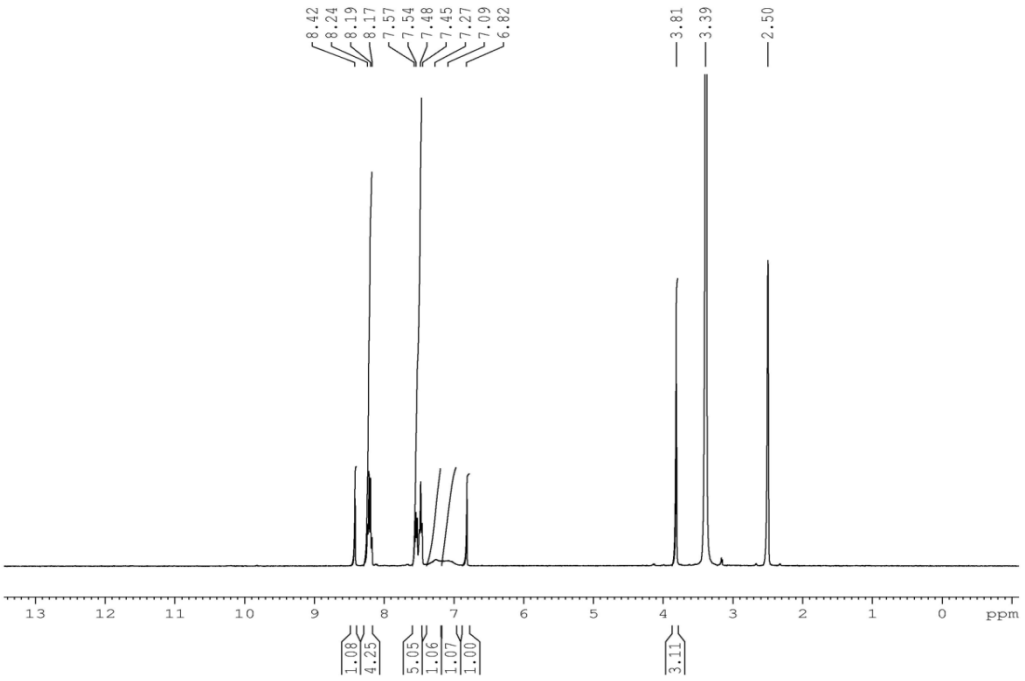
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.32 (s, 1H), 7.93 – 7.86 (m, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.47 (t, *J* = 7.9 Hz, 3H), 7.40 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 6.82 (d, *J* = 17.7 Hz, 3H), 3.81 (s, 3H).^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.27, 165.01, 160.14, 157.60, 152.42, 144.26, 135.95, 135.04, 130.03, 129.53, 129.41, 128.98, 128.05, 116.67, 53.05, 25.94. IR(cm^{-1}) 3313-3431 N-H gerilmesi, 2948 =C-H gerilmesi, 1541-1620 C=N gerilmesi, 1712 C=O gerilmesi, 1591 C=C gerilmesi

2.6.5. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-nitrophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR4)

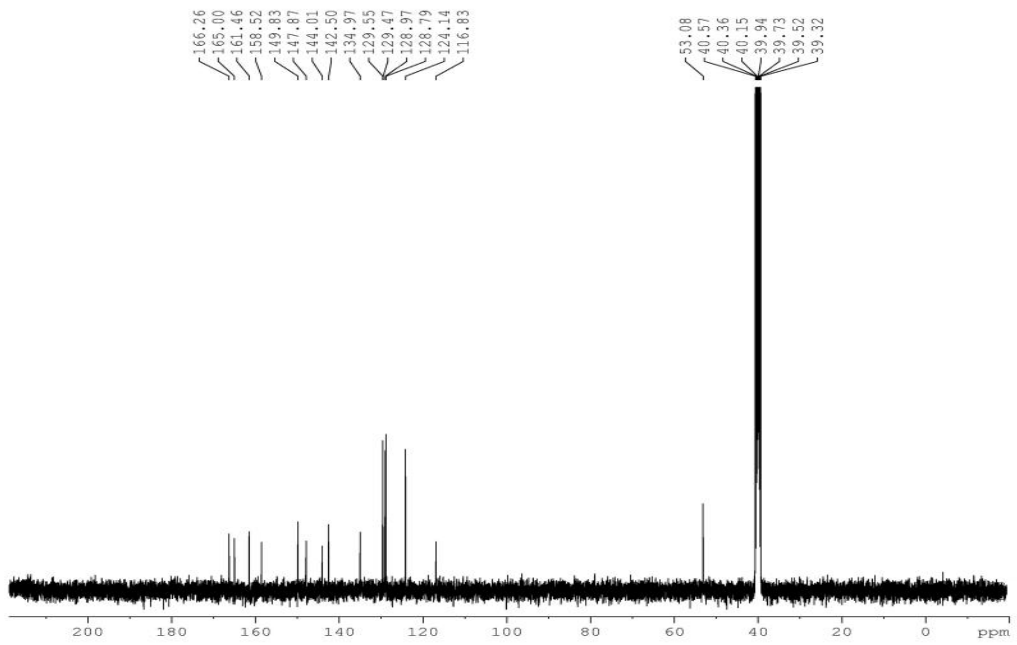
0,2 g (0,58 mmol) AA_4Tmaddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,071 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,182 g, verim %69) $C_{20}H_{16}N_6SO_5$, 452,4432 g/mol, E.N. : 229-230 °C



AA_4T NUR4



NUR4 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

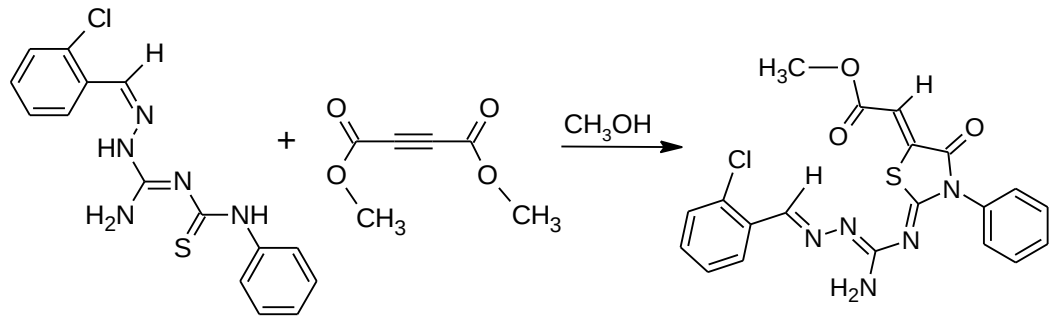


NUR4 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

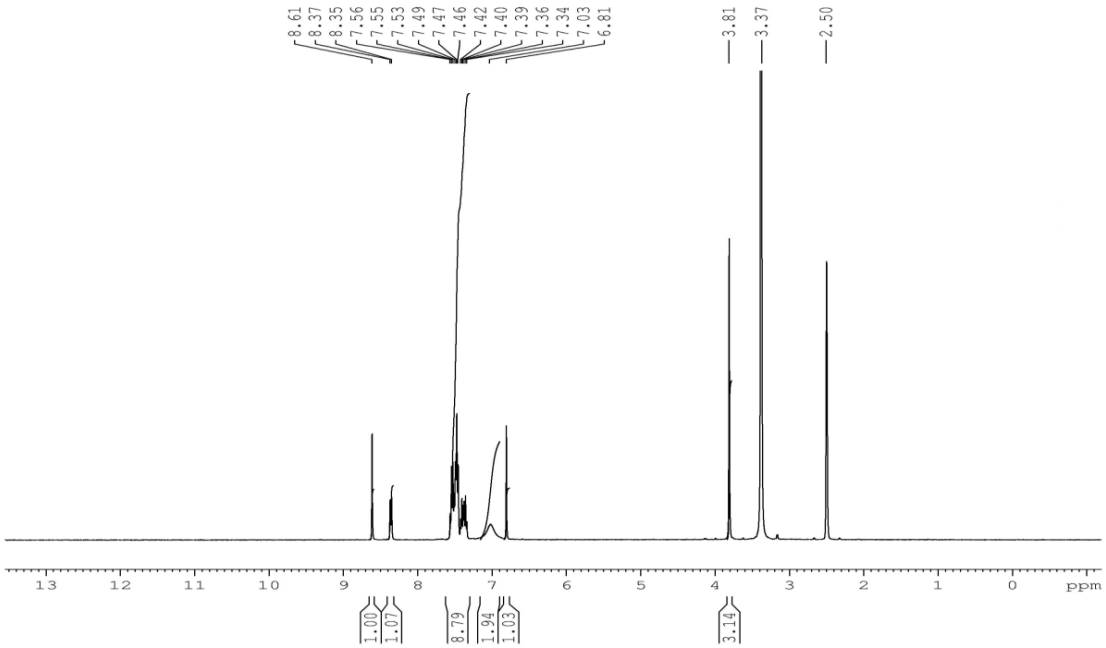
^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.27 – 8.15 (m, 4H), 7.59 – 7.43 (m, 5H), 7.26 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.82 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 3.7 Hz, 3H), 2.49 (s, 0H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.26, 165.00, 161.47, 158.52, 149.83, 147.88, 144.02, 142.51, 134.98, 129.56, 129.47, 128.98, 128.80, 124.14, 116.84, 53.09. IR(cm^{-1})3328-3441 N-H gerilmesi, 2954 =C-H gerilmesi, 1722 C=O gerilmesi,1617-1684C=N gerilmesi, 1568 C=C gerilmesi

2.6.6. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(2-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR5)

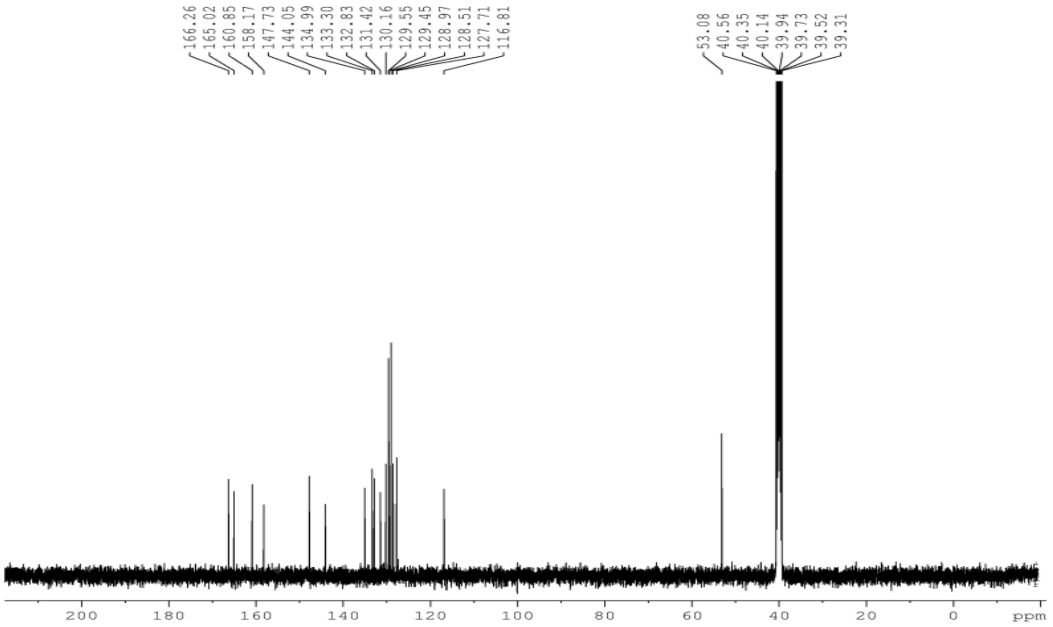
0,2 g (0,60 mmol) AA_5T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,074 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,166 g, verim %62) $C_{20}H_{16}N_5SO_3CI$, 441,8907 g/mol, E.N. : 211-212 °C



AA_5T NUR5



NUR5 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

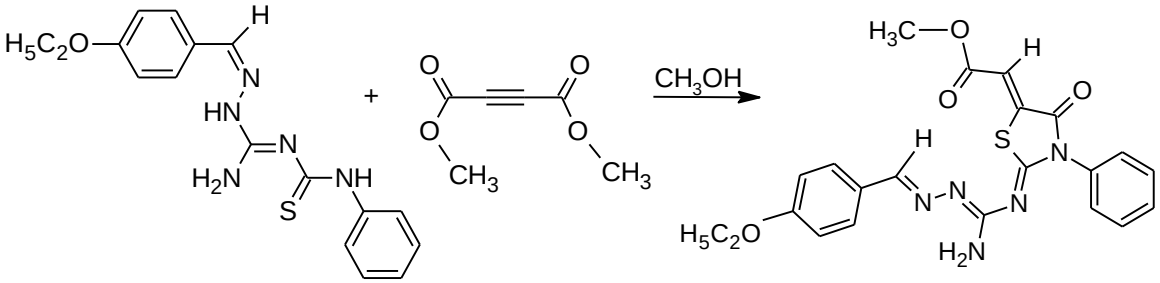


NUR5 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

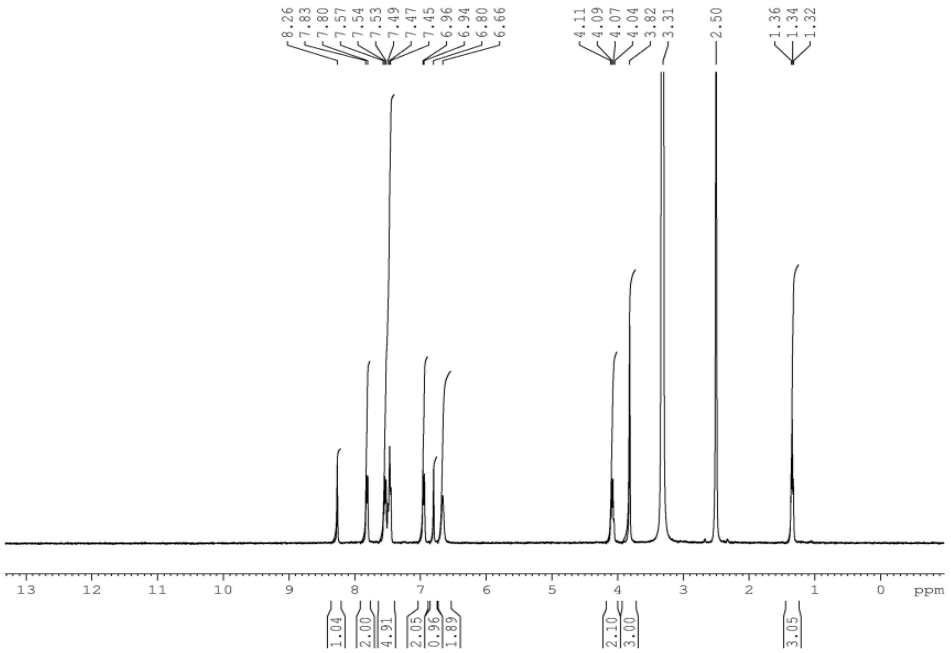
^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.61 (s, 1H), 8.36 (dd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 2H), 7.48 (dt, J = 8.7, 6.6 Hz, 4H), 7.45 – 7.31 (m, 2H), 7.02 (s, 2H), 6.81 (s, 1H), 3.81 (s, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.26, 165.02, 160.86, 158.17, 147.73, 144.05, 134.99, 133.30, 132.83, 131.43, 130.17, 129.55, 129.45, 128.98, 128.51, 127.71, 116.82, 53.08IR(cm^{-1})3435-3675 N-H gerilmesi, 3314 =C-H gerilmesi, 1714 C=O gerilmesi, 1540-1623 C=N gerilmesi, 1589 C=C gerilmesi

2.6.7. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-ethoxyphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR6)

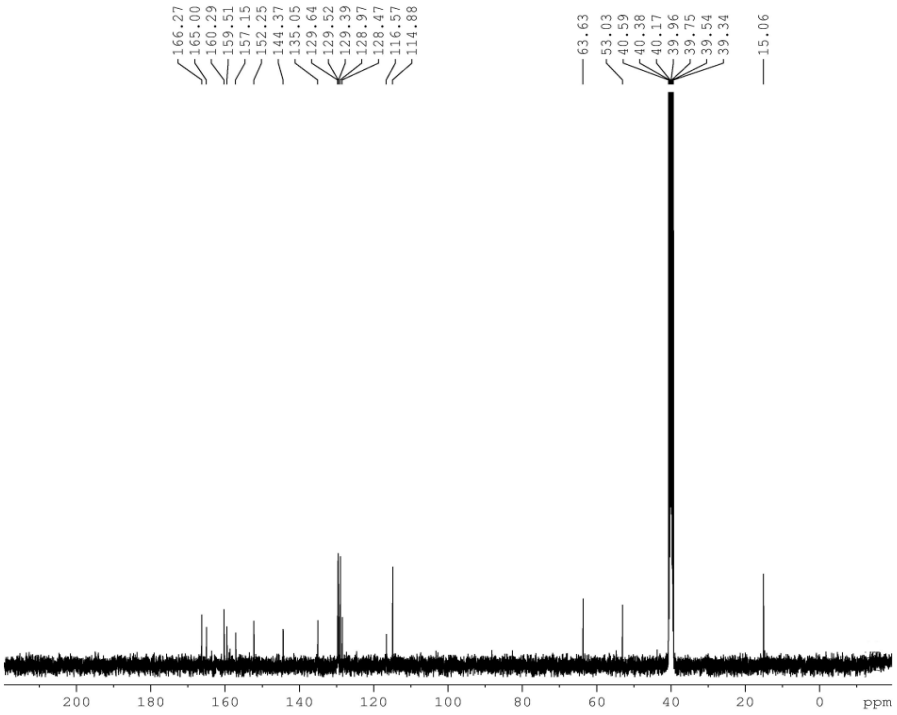
0,2 g (0,58 mmol) AA_6T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,072 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında kırmızı renkli çökelekler meydana gelir. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakumdesikatöründeP_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,141 g, verim %53) $C_{22}H_{21}N_5SO_4$, 451,4974 g/mol, E.N. : 192-193 °C



AA_6T NUR6



NUR6 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

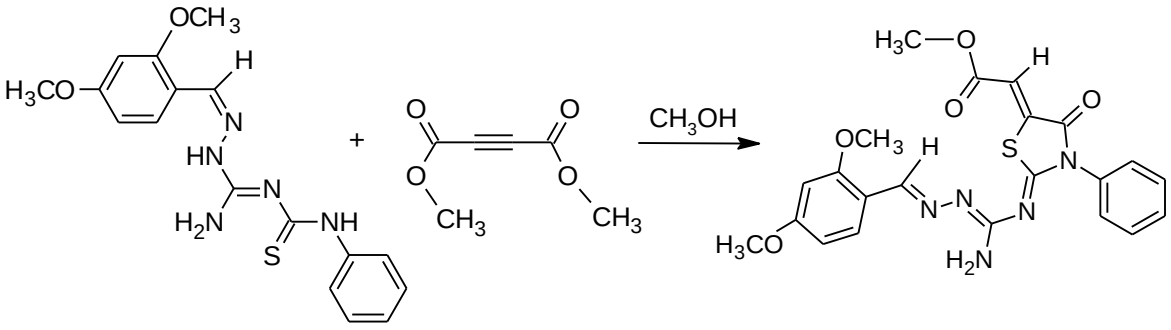


NUR6 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

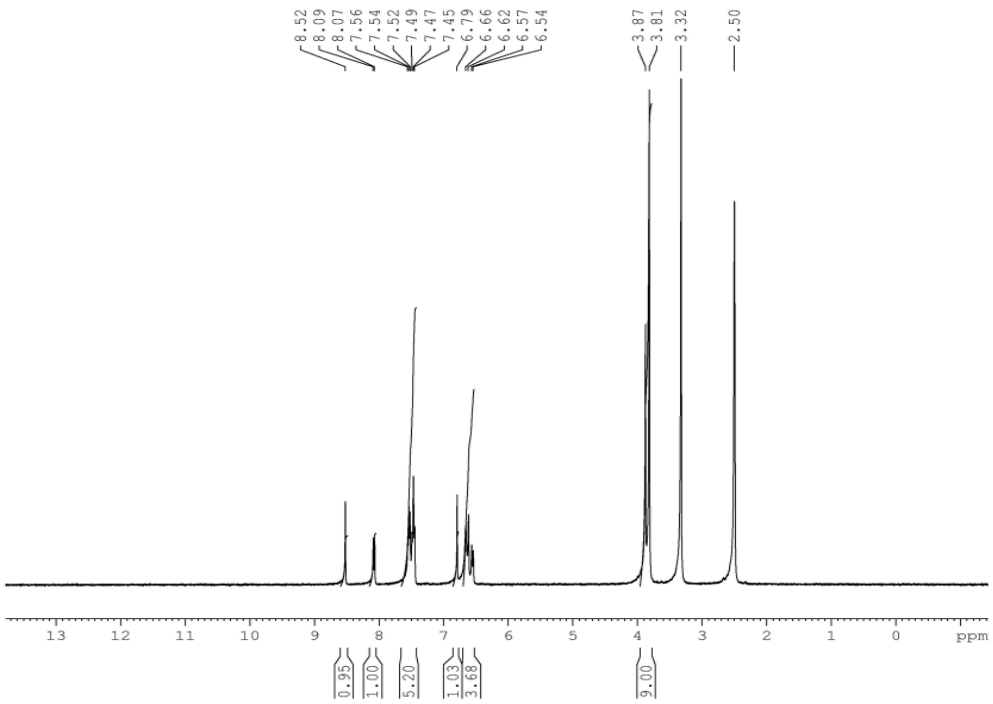
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 7.81 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (q, J = 11.3, 9.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.08 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.31 (q, J = 3.7 Hz, 23H), 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 1H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.27, 165.00, 160.29, 159.52, 157.15, 152.25, 144.38, 135.05, 129.65, 129.52, 129.40, 128.98, 128.48, 116.58, 114.89, 63.64, 53.04, 15.07.IR(cm^{-1}) 3325-3434 N-H gerilmesi, 2976 =C-H gerilmesi, 1705 C=O gerilmesi, 1510 C=N gerilmesi, 1590 C=C gerilmesi

2.6.8. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(2,4-dimethoxyphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR7)

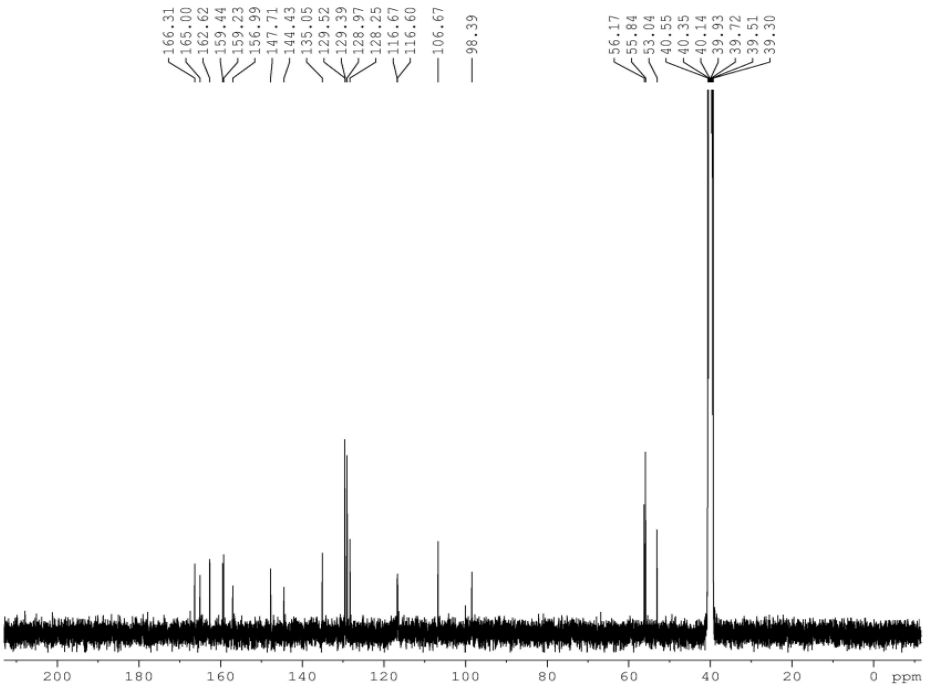
0,2 g (0,55 mmol) AA_7Tmaddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır.Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,068 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,176 g, verim %67) $C_{22}H_{21}N_5SO_5$,467,4968 g/mol, E.N. : 199-200 °C



AA_7T NUR7



NUR7 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

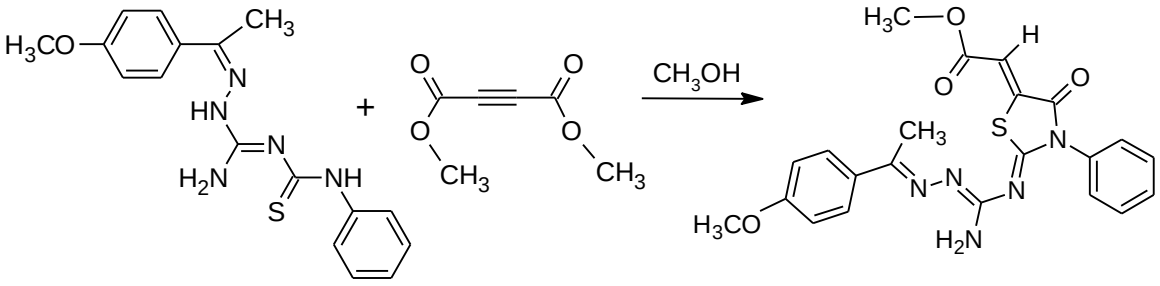


NUR7 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

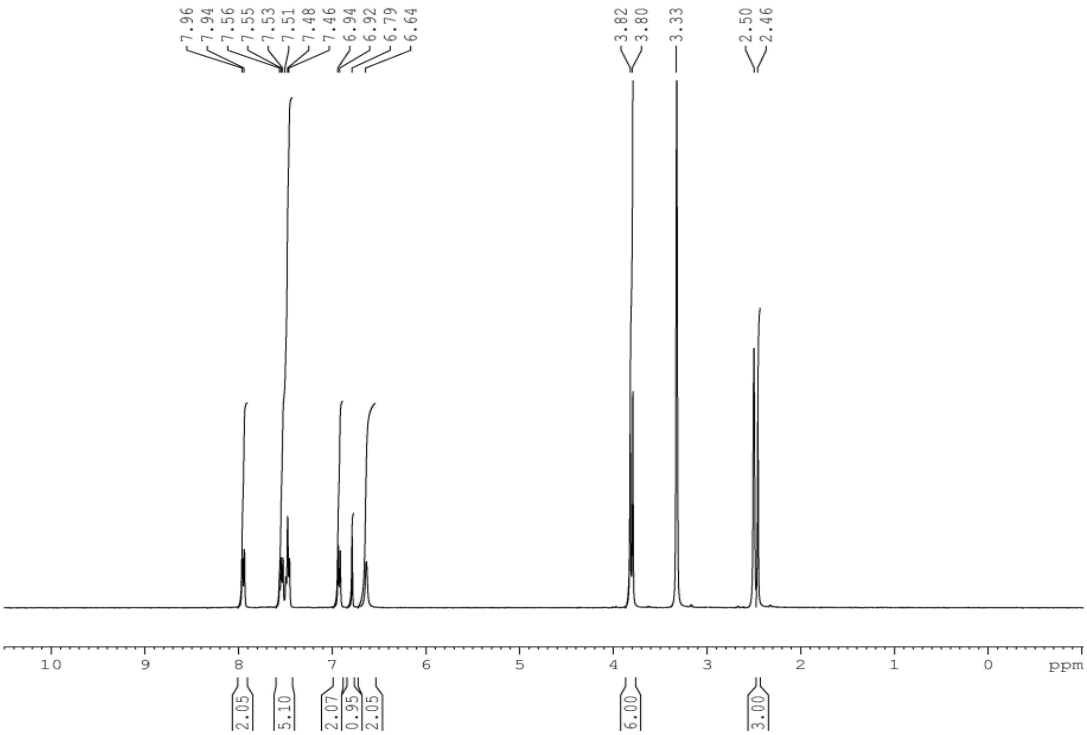
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.52 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.54 – 7.42 (m, 4H), 6.79 (s, 1H), 6.71 (s, 0H), 6.66 (s, 3H), 6.61 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 24.0 Hz, 9H), 2.66 (s, 0H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 129.53, 128.97, 106.67, 56.17, 55.85, 40.51, 40.30, 39.88, 39.67, 39.46, 39.25.IR(cm^{-1}) 3391-3505 N-H gerilmesi, 2991 =C-H gerilmesi, 1707-1729 C=O gerilmesi, 1566-1603 C=N gerilmesi, 1585 C=C gerilmesi

2.6.9. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[1-(4-methoxyphenyl)ethylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-phenyl-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene] acetate: (NUR8)

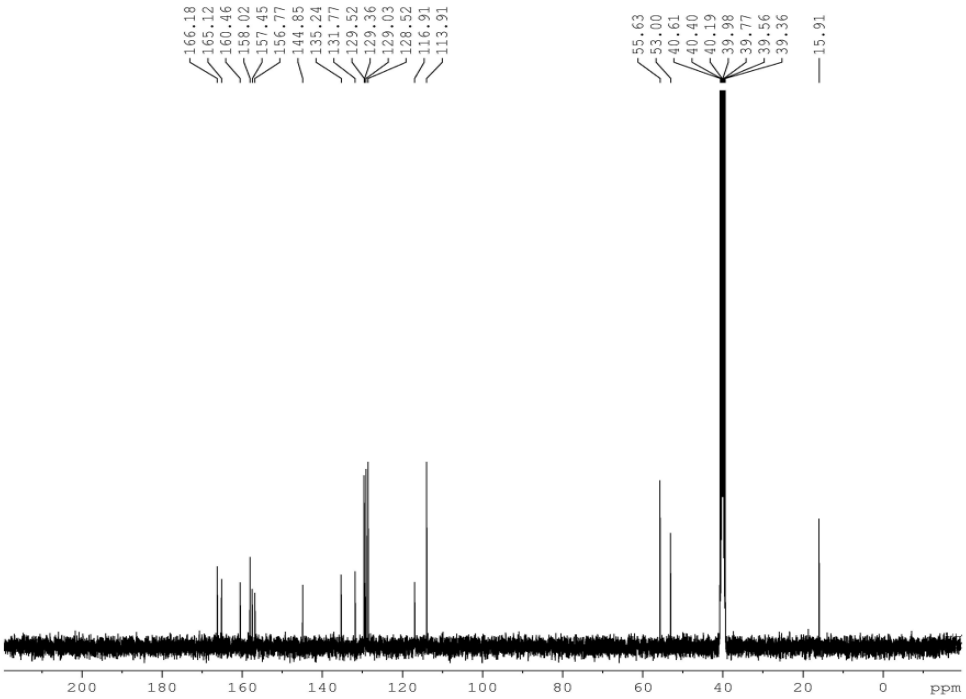
0,2 g (0,58 mmol)AA_9Tmaddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Bu ısıtmada tam berrak çözelti olduğu gözlenir. Sıcak çözelti üzerine 0,072 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında kırmızı renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,150 g, verim %56) $C_{22}H_{21}N_5SO_4$, 451,4974 g/mol, E.N. : 238-239 °C



AA_9T NUR8



NUR8 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

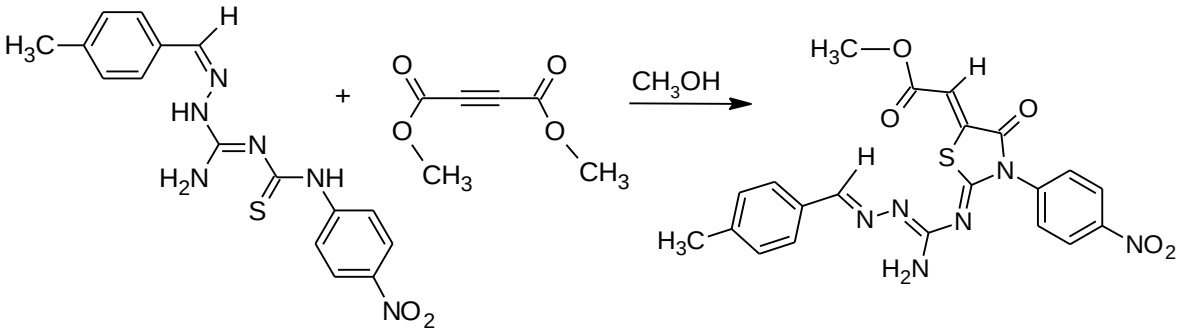


NUR8 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

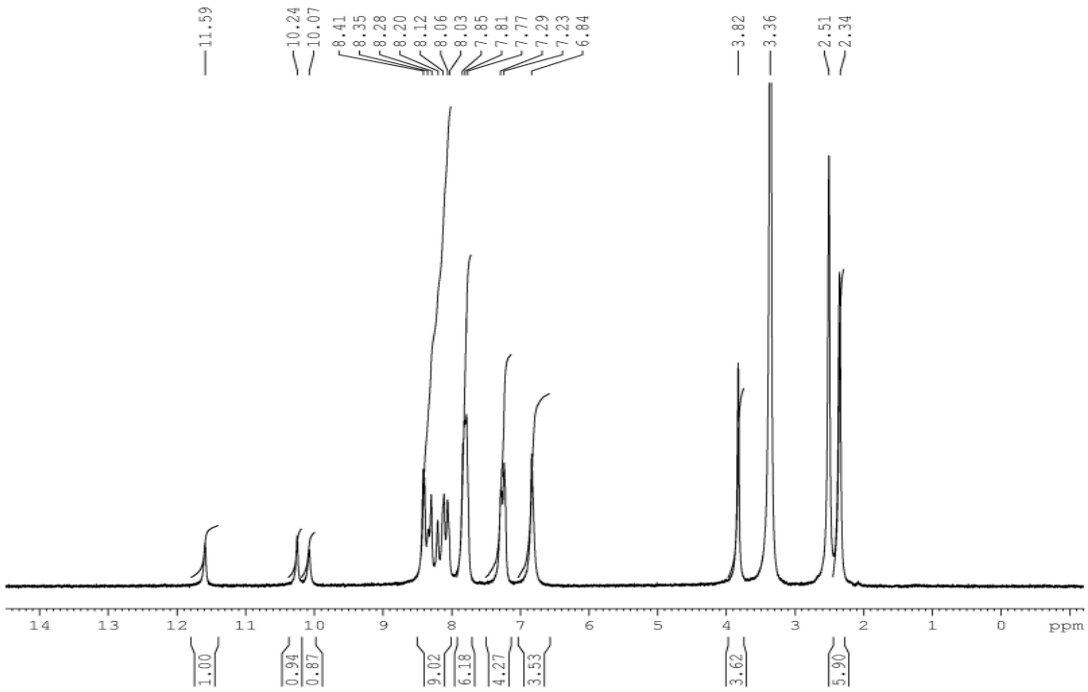
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (dt, J = 27.7, 7.7 Hz, 5H), 6.93 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.79 (s, 1H), 6.64 (s, 2H), 3.80 (d, J = 10.8 Hz, 6H), 2.45 (s, 3H).^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.18, 165.13, 160.46, 158.02, 157.46, 156.78, 144.85, 135.24, 131.77, 129.52, 129.36, 129.03, 128.53, 116.91, 113.91, 55.63, 53.00, 15.92.IR(cm-1)3310-3463 N-H gerilmesi, 2990 =C-H gerilmesi, 1708 C=O gerilmesi, 1561-1605 C=N gerilmesi, 1577 C=C gerilmesi

2.6.10. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR9)

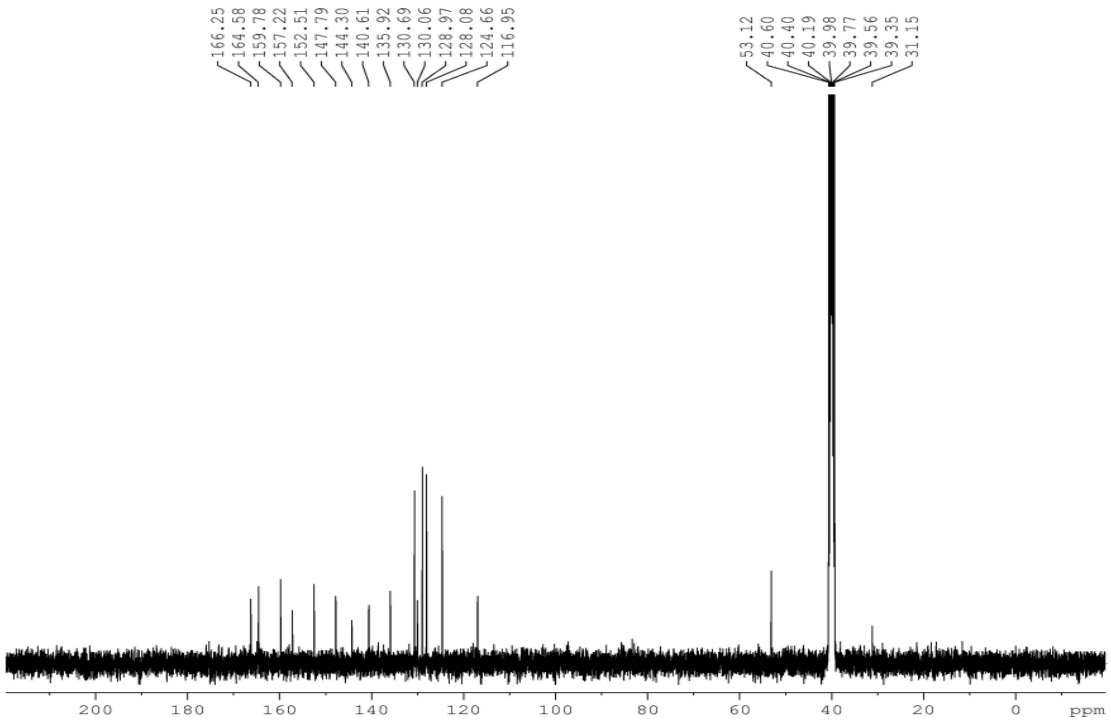
0,2 g (0,56 mmol) AA_0T maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,069 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,133 g, verim %50) $C_{21}H_{18}N_6SO_5$, 466,4691 g/mol, E.N. : 217-218 °C



AA_0T NUR9



NUR9 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

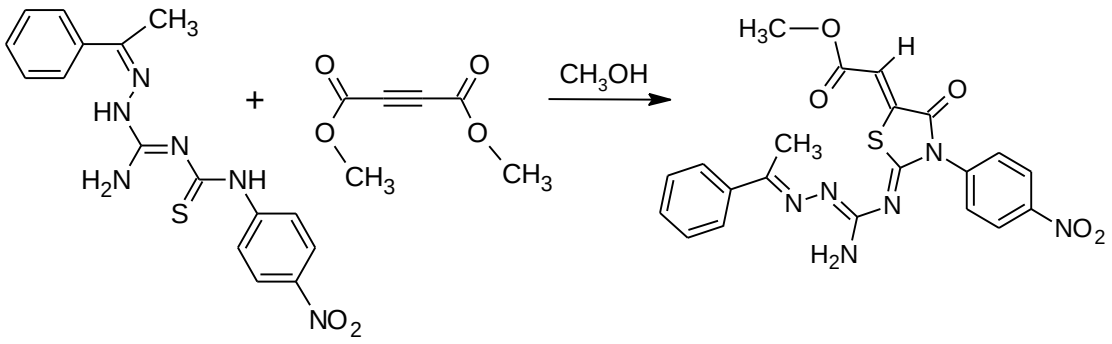


NUR9 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

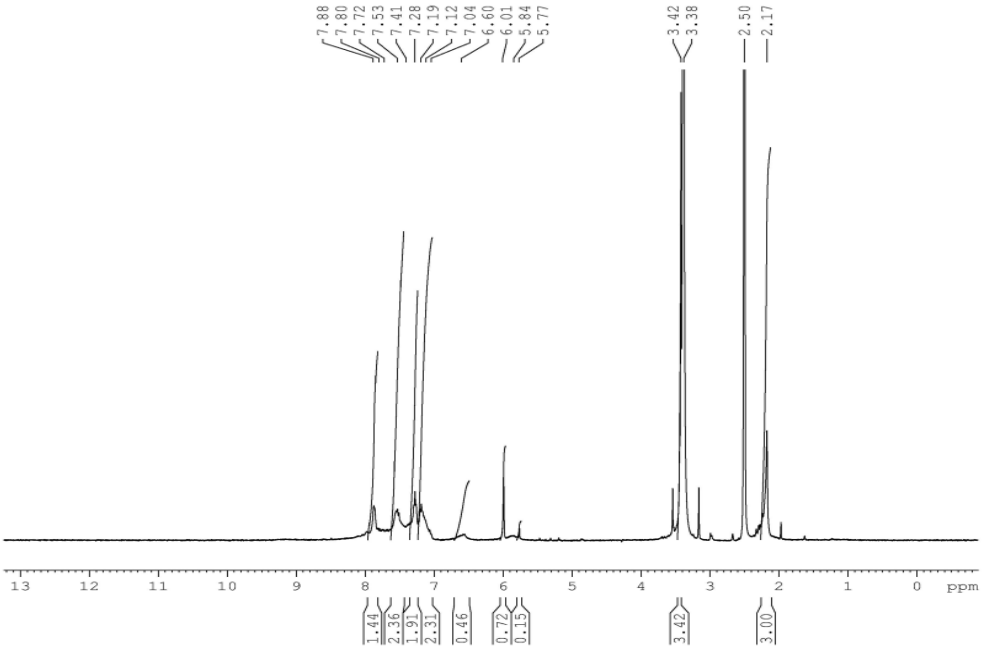
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 11.59 (s, 1H), 10.25 (s, 1H), 10.11 – 10.04 (m, 1H), 8.40 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 16.1 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.12 (s, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.80 (dt, J = 17.8, 8.8 Hz, 5H), 7.31 – 7.19 (m, 3H), 6.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.43 (s, 1H), 2.38 – 2.31 (m, 5H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.25, 164.58, 159.78, 157.23, 152.52, 147.80, 144.30, 140.62, 135.92, 130.70, 130.07, 128.98, 128.08, 124.67, 116.95, 53.12, 31.16. IR(cm^{-1})3514-3663 N-H gerilmesi, 3240-3390 =C-H gerilmesi,1707-1715 C=O gerilmesi, 1603-1634C=N gerilmesi, 1588 C=C gerilmesi

2.6.11. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-(1-phenylethylidene)hydrazinylidene] methyl}imino)-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR10)

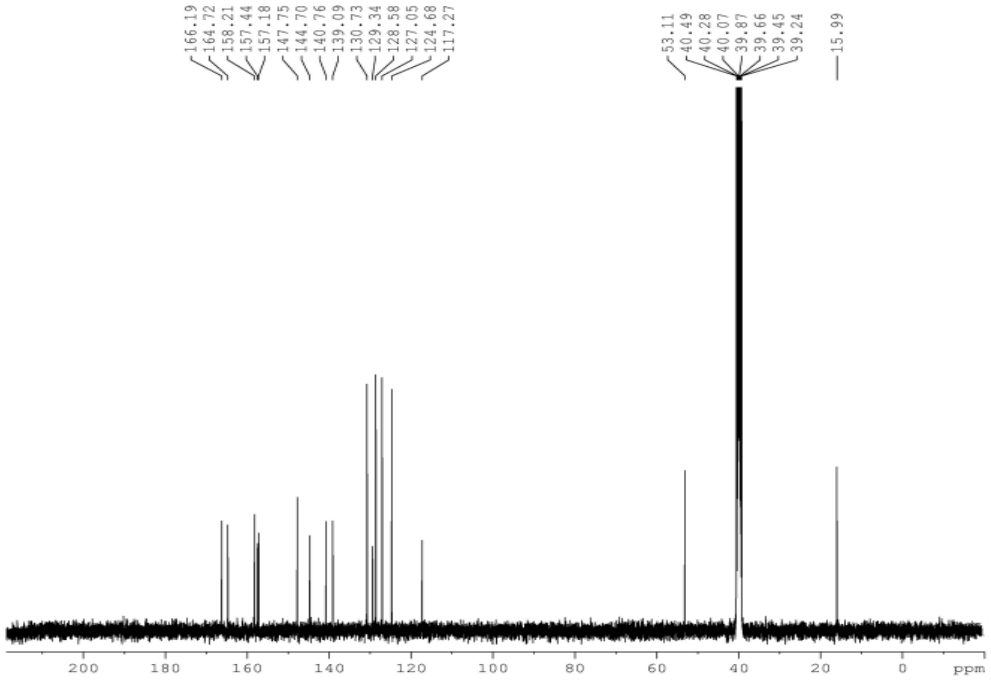
0,2 g (0,56 mmol) $AA_{10}T$ maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,069 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakumdesikatöründeP_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,220 g, verim %84) $C_{21}H_{18}N_6SO_5$, 466,4691 g/mol, E.N. : 248-250 °C



$AA_{10}T$ NUR10



NUR10 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

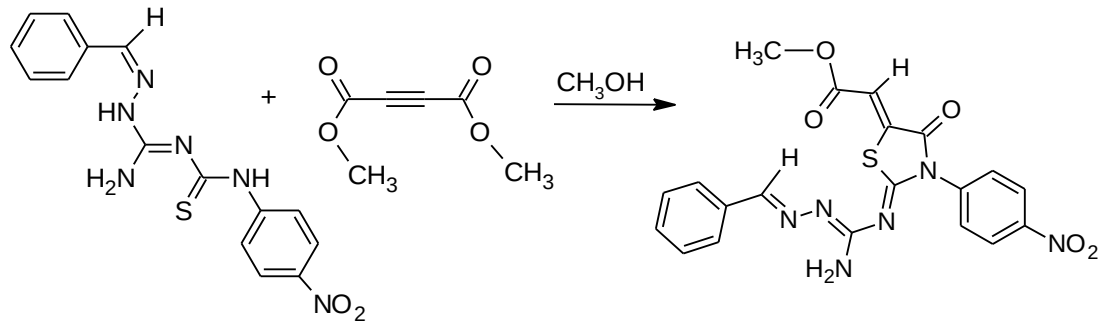


NUR10 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

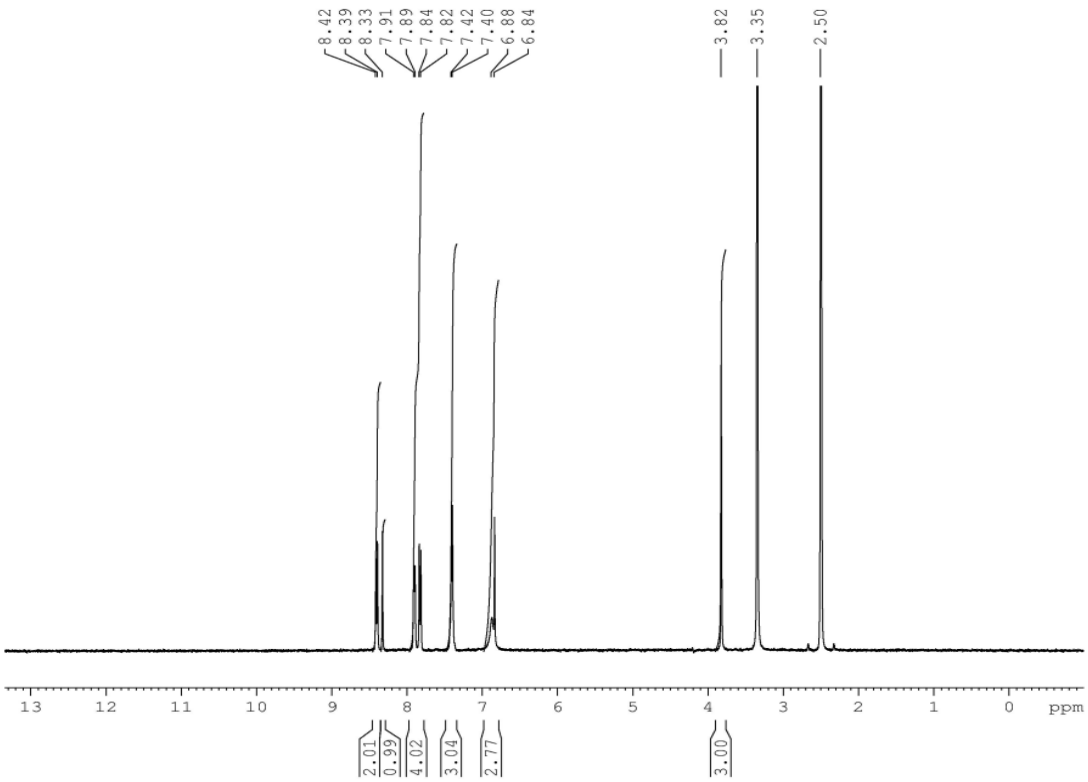
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.45 – 8.36 (m, 2H), 8.00 (dt, J = 7.0, 2.0 Hz, 2H), 7.87 – 7.78 (m, 2H), 7.38 (qd, J = 4.3, 2.0 Hz, 3H), 6.85 – 6.75 (m, 3H), 3.82 (d, J = 1.8 Hz, 3H), 3.44 (s, 3H), 2.53 – 2.46 (m, 6H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.19, 164.72, 158.21, 157.45, 157.18, 147.75, 144.70, 140.77, 139.09, 130.74, 129.35, 128.58, 127.05, 124.68, 117.28, 53.11, 15.99, IR(cm-1) 3493-3379N-H gerilmesi, 3073 =C-H gerilmesi, 1701 C=O,1516-1607 C=N gerilmesi, 1575 C=C gerilmesi

2.6.12. Methyl (2*Z*)-[(2*Z*)-2-({(*E*)-amino[(2*E*)-benzylidenehydrazinylidene]methyl} imino)-3-(4-nitrophenyl) -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR11)

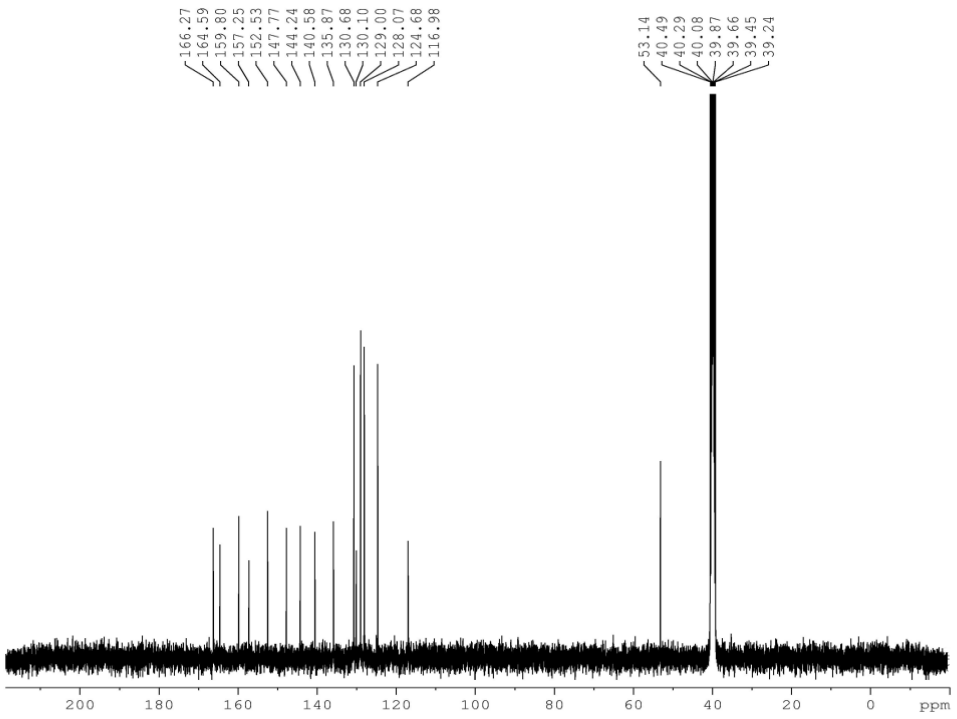
0,2 g (0,58 mmol) $AA_{11}T$maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,071 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,098 g, verim %37) $C_{20}H_{16}N_6SO_5$, 452,4426 g/mol, E.N. : 222-223 °C



$AA_{11}T$ NUR11



NUR11 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

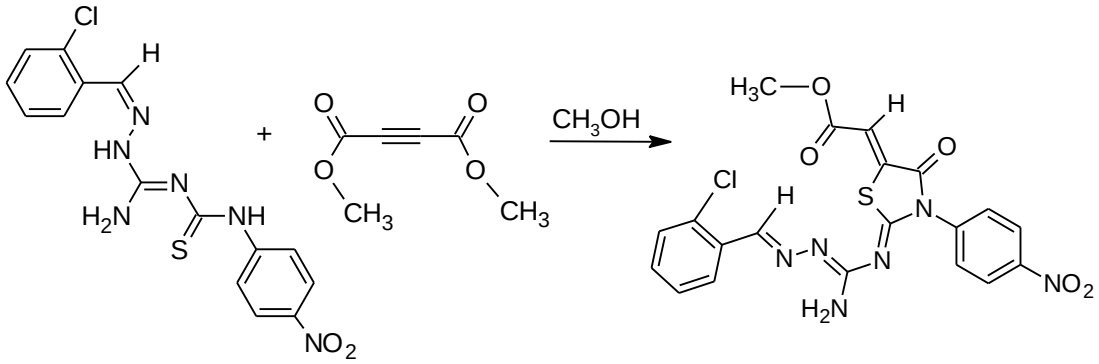


NUR11 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

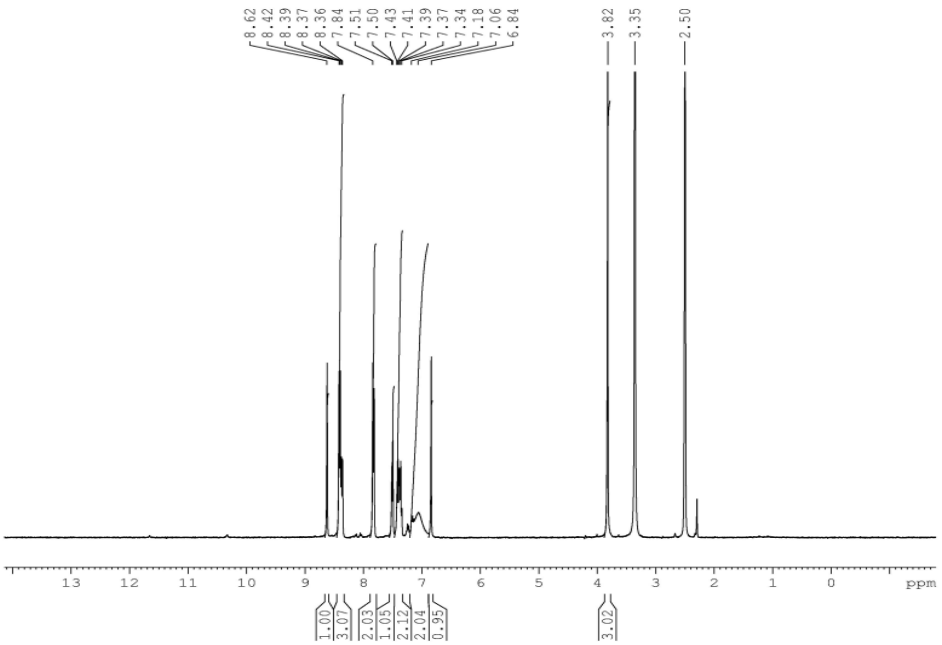
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.33 (s, 0H), 7.94 – 7.87 (m, 1H), 7.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 1H), 2.50 (s, 1H). ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.27, 164.59, 159.80, 157.26, 152.54, 147.77, 144.25, 140.58, 135.88, 130.68, 130.10, 129.00, 128.07, 124.68, 116.98, 53.14. IR(cm^{-1}) 3514-3389N-H gerilmesi,2953-3106 =C-H gerilmesi, 1628-1707 C=O gerilmesi, 1538-1606 C=N gerilmesi, 1588 C=C gerilmesi

2.6.13. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(2-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR12)

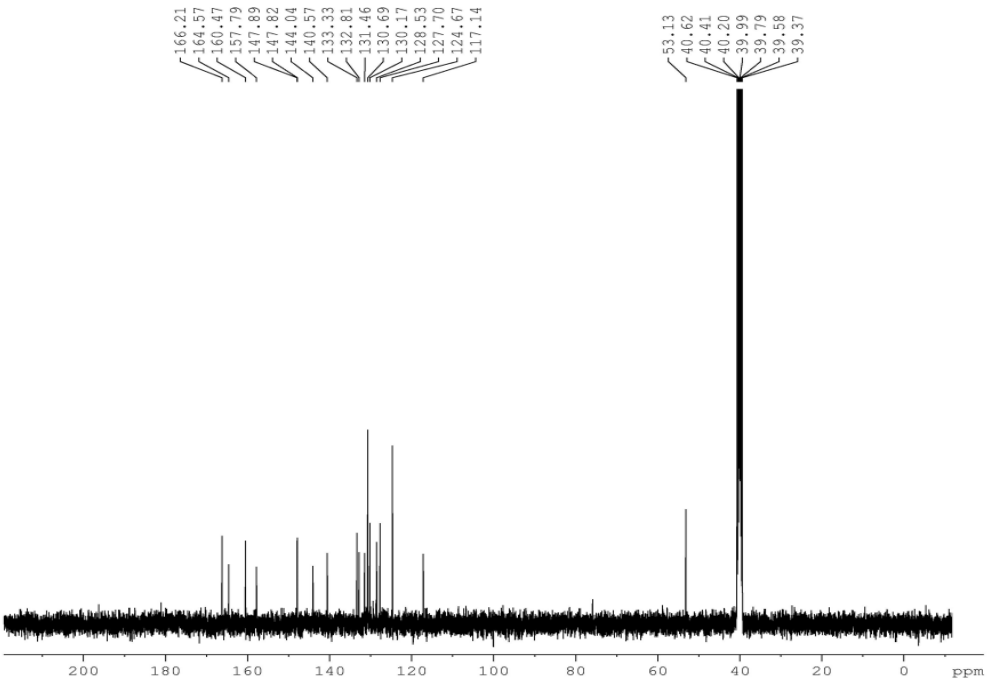
0,2 g (0,53 mmol) $AA_{12}T$ maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,065 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,084 g, verim %32) $C_{20}H_{15}N_6SO_5CI$, 486,8877 g/mol, E.N. : 229-230 °C



$AA_{12}T$ NUR12



NUR12 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

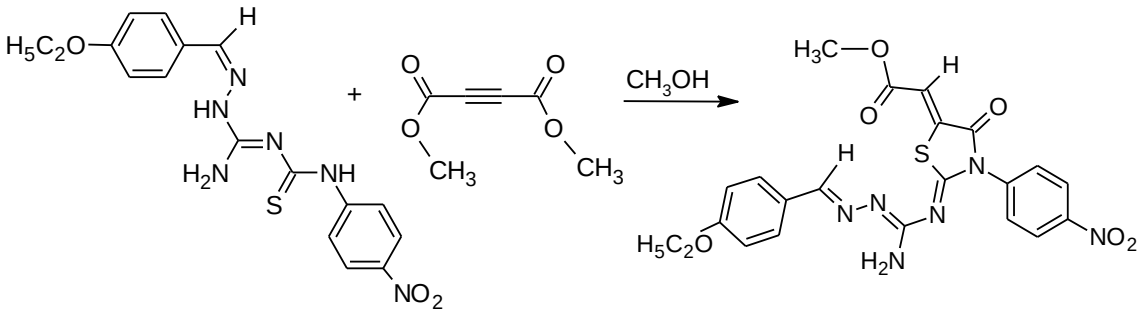


NUR12 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

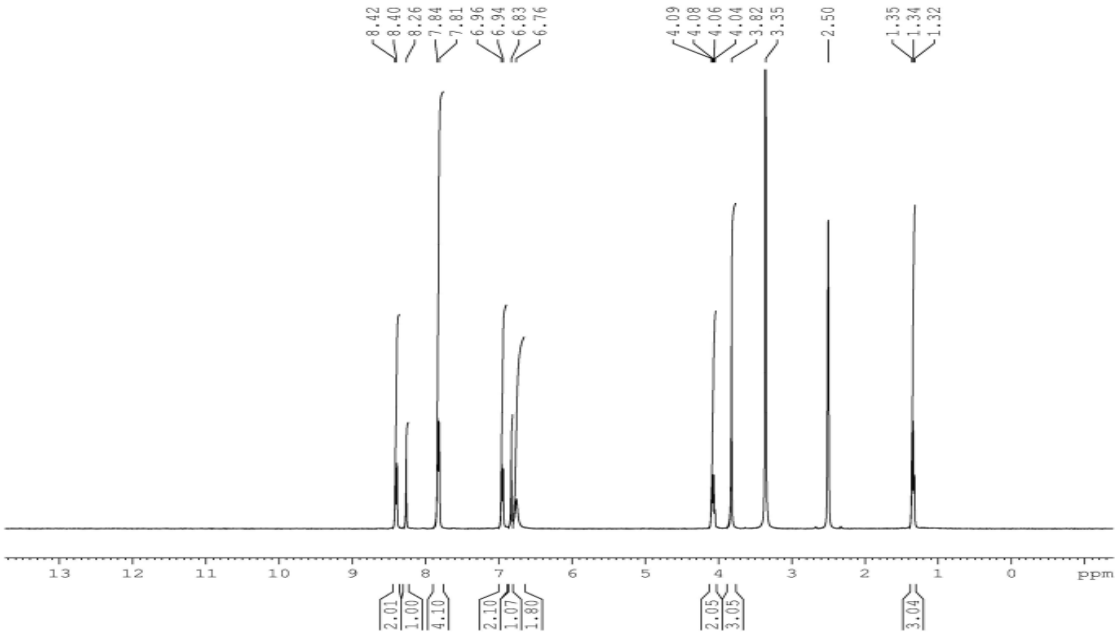
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.62 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.45 – 8.33 (m, 3H), 7.83 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.32 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 0H), 7.20 – 7.11 (m, 0H), 7.06 (s, 2H), 6.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 2.8 Hz, 3H), 2.29 (s, 0H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.22, 164.58, 160.48, 157.79, 147.89, 147.83, 144.05, 140.57, 133.33, 132.82, 131.46, 130.69, 130.17, 128.53, 127.70, 124.67, 117.14, 53.13. IR(cm^{-1}) 3376-3491 N-H gerilmesi, 2948-3056 =C-H gerilmesi, 1632-1713 C=O gerilmesi, 1538-1612 C=N gerilmesi, 1588 C=C gerilmesi

2.6.14. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-ethoxyphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(4-nitrophenyl)-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR13)

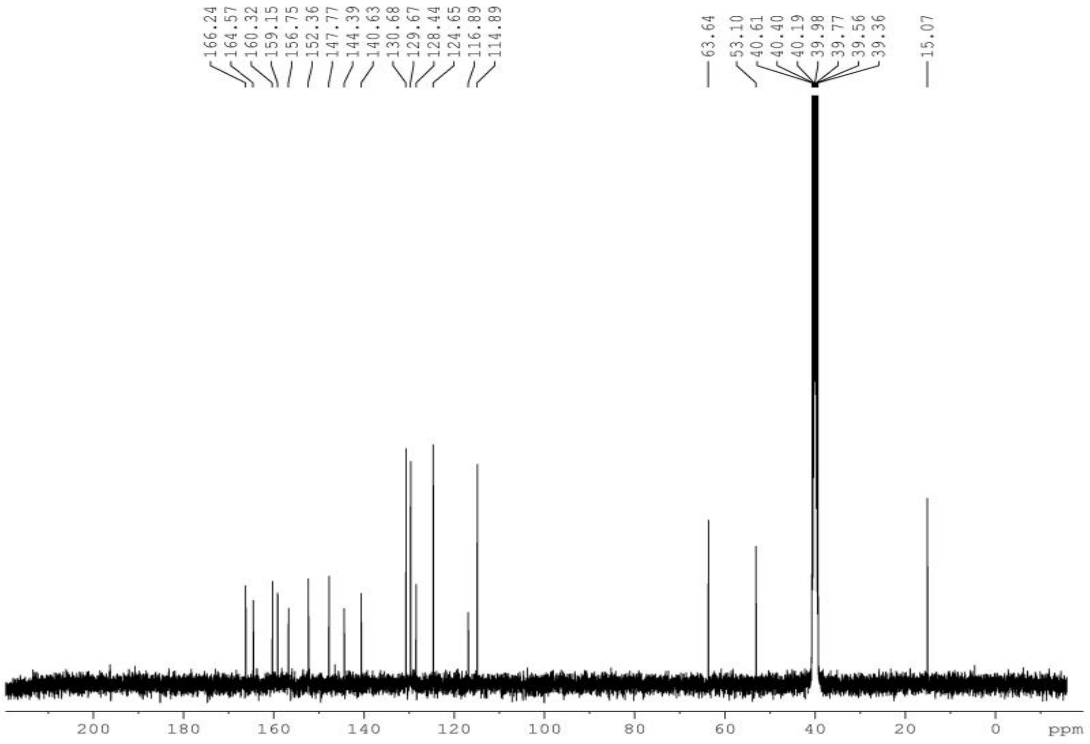
0,2 g (0,51 mmol) $AA_{13}T$maddesi üzerine 10 mlmetanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,063 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek 5 ml metanolde sıcak yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,075 g, verim %29) $C_{22}H_{20}N_6SO_6$, 496,4958 g/mol, E.N. : 219-220 °C



$AA_{13}T$ NUR13



NUR13 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

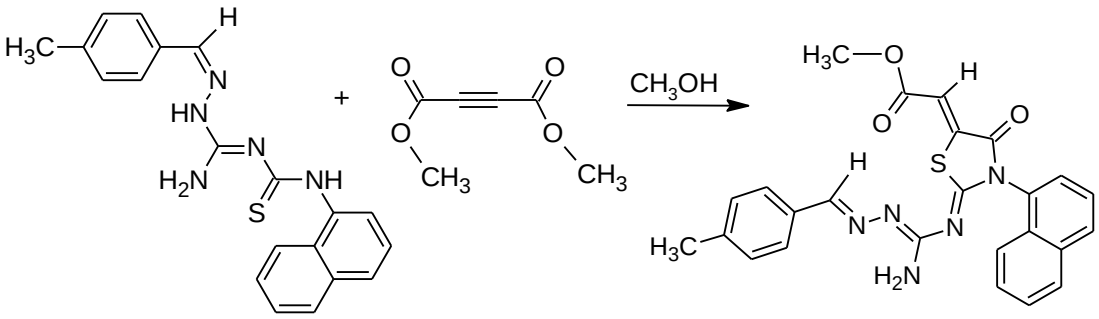


NUR13 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

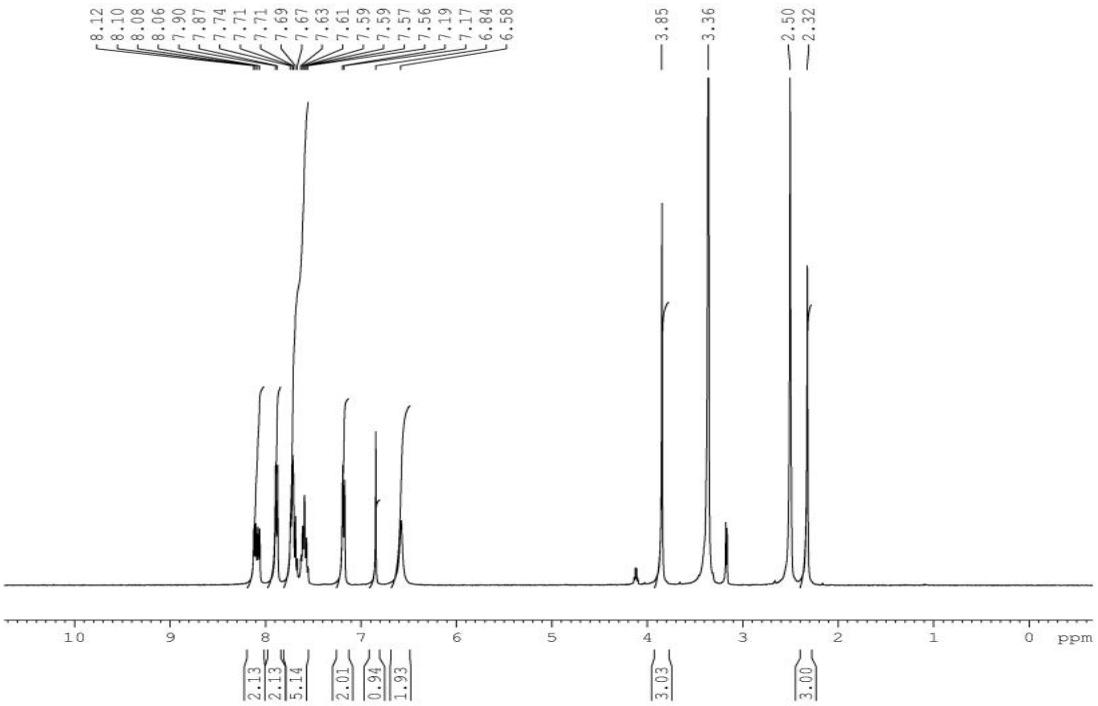
^{1}H -NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.40 (dd, J = 9.1, 2.6 Hz, 2H), 8.26 (s, 1H), 7.86 – 7.78 (m, 4H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.76 (s, 2H), 4.07 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 1.34 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.24, 164.57, 160.32, 159.16, 156.76, 152.36, 147.78, 144.39, 140.64, 130.68, 129.68, 128.45, 124.65, 116.89, 114.89, 63.64, 53.10, 15.07. IR(cm^{-1}) 3392-3517 N-H gerilmesi, 3126 =C-H gerilmesi, 1709 C=O gerilmesi, 1604-1634C=N gerilmesi,1589 C=C gerilmesi

2.6.15. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-methylphenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino} -3-(naphthalen-1-yl)-4-oxo 1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR14)

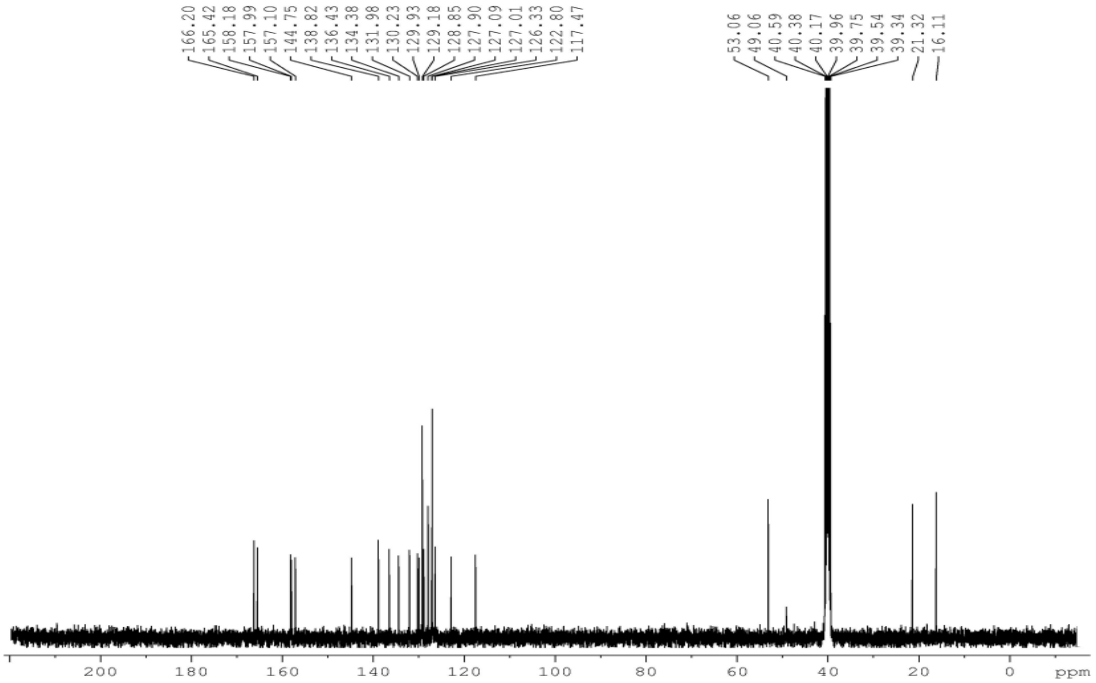
0,2 g (0,53 mmol) $AA_{14}T$ maddesi üzerine 10 ml metanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine 0,062 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 2-5 dakika ısıtmaya devam edilir. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml metanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,2 g, verim %47) $C_{25}H_{21}N_5SO_3$, 471,5309 g/mol, E.N. : 207-209 °C



$AA_{14}T$ NUR14



NUR14 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

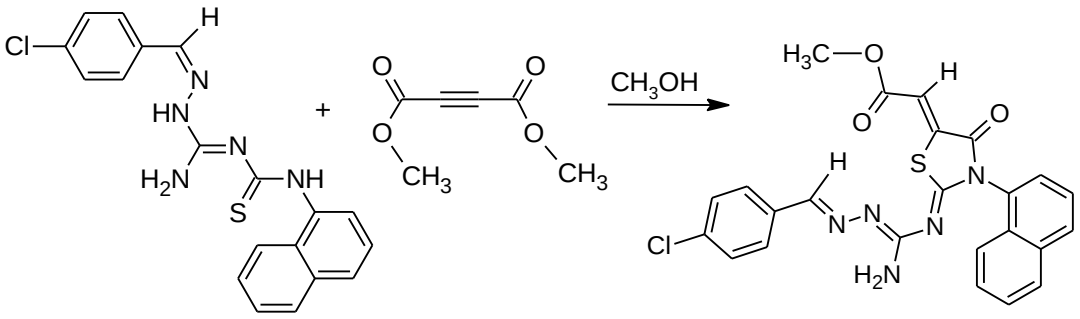


NUR14 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu

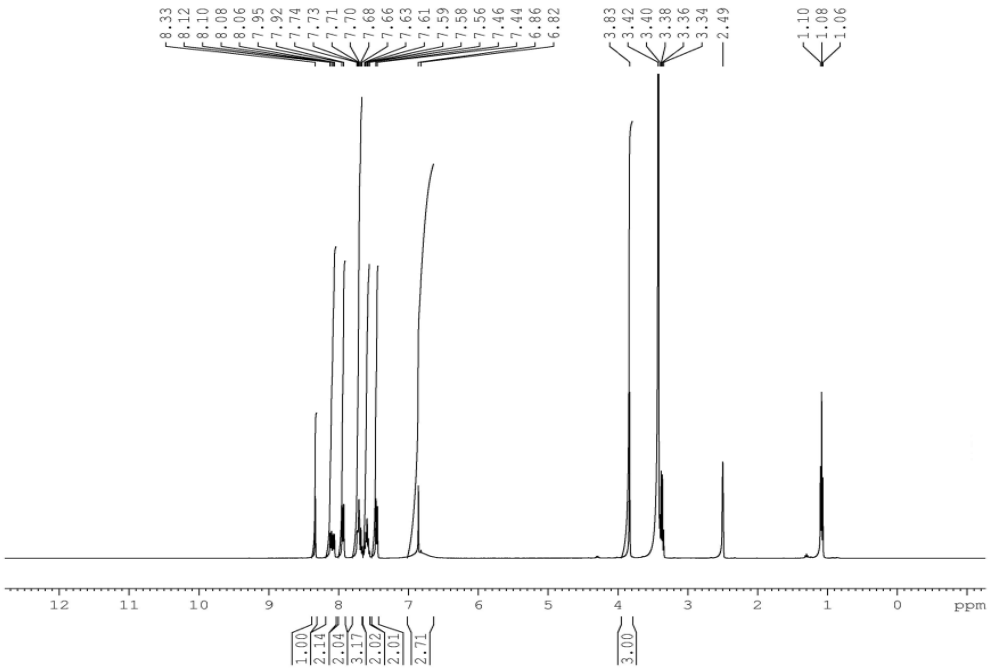
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.15 – 8.04 (m, 1H), 7.97 (s, 0H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 1H), 7.69 – 7.53 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85 (s, 0H), 6.58 (s, 1H), 4.12 (q, J = 5.3 Hz, 0H), 3.85 (s, 1H), 3.39 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 3.17 (d, J = 5.2 Hz, 0H), 2.50 (s, 2H), 2.32 (s, 1H). ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 166.21, 165.43, 158.19, 157.99, 157.10, 144.76, 138.82, 136.44, 134.38, 131.99, 130.23, 129.93, 129.18, 128.85, 127.90, 127.10, 127.01, 126.34, 122.80, 117.47, 53.06, 49.07, 21.32, 16.12. IR(cm^{-1}) 3377-3486 N-H gerilmesi, 2951 =C-H gerilmesi, 1703-1724 C=O gerilmesi, 1509-1525 C=N gerilmesi, 1582 C=C gerilmesi

2.6.16. Methyl(2*Z*)-[(2*Z*)-2-{[(*E*)-amino{(2*E*)-[(4-chlorophenyl)methylidene] hydrazinylidene}methyl]imino}-3-(naphthalen-1-yl) -4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene]acetate: (NUR15)

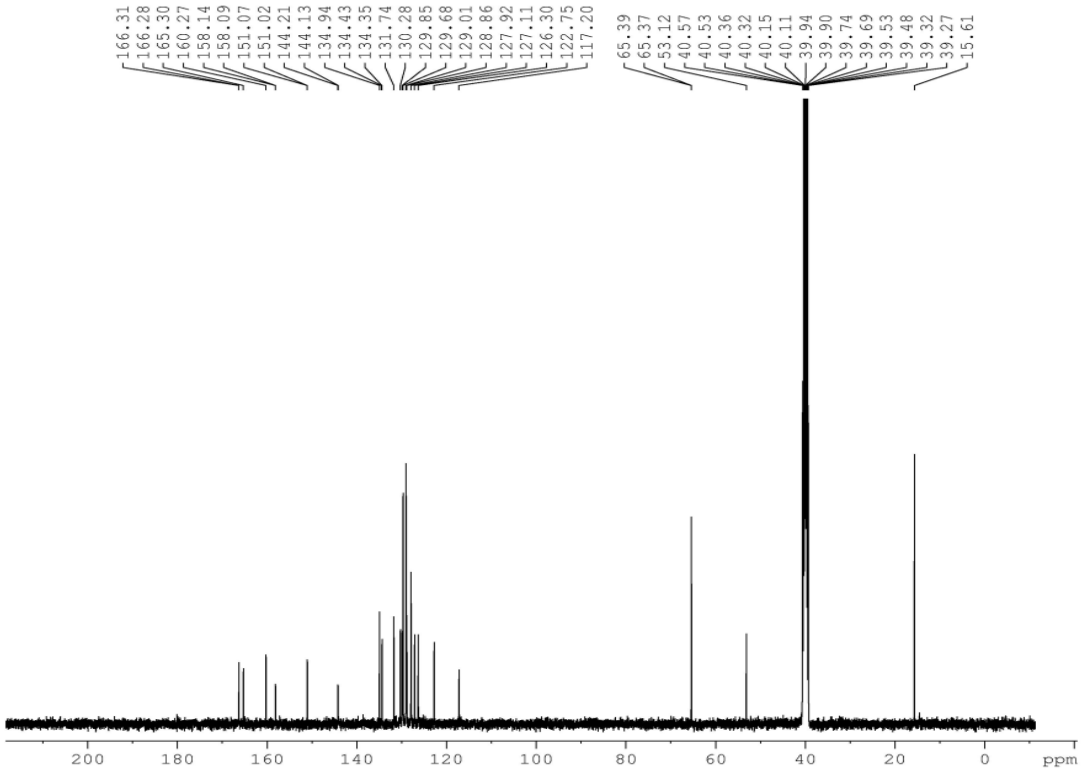
0,2 g (0,52 mmol) $AA_{15}T$maddesi üzerine 10 ml etanol ilave edilerek geri soğutucu altında 5-10 dakika ısıtılır. Süspansiyon halindeki sıcak çözelti üzerine0,064 ml dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ilave edildiğinde çözelti ortamında turuncu renkli pamuksu yapıda çökelek oluşur. Geri soğutucu altında 4,5 saat kaynatıldı. TLC ile reaksiyon takip edilir. Isıtma işlemi ile çözelti renginin daha da koyulaştığı gözlenmiştir. Sıcaklığın etkisi ile çökelmenin artığı gözlenir. Bir gece soğumaya bırakılıp çözelti süzülerek sıcak 5 ml etanolde yıkama yapılır. TLC ile maddenin safsızlığı kontrol edilir, safsızlık gözlenmesi durumunda yıkama işlemi tekrarlanır. 60 ℃ ye ayarlanmış vakum etüvünde veya vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Elde edilen ürün 0,022 g, verim % 8,5) $C_{24}H_{18}N_5SO_3CI$, 491,9494 g/mol, E.N. : 198-199 °C



$AA_{15}T$ NUR15



NUR15 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu

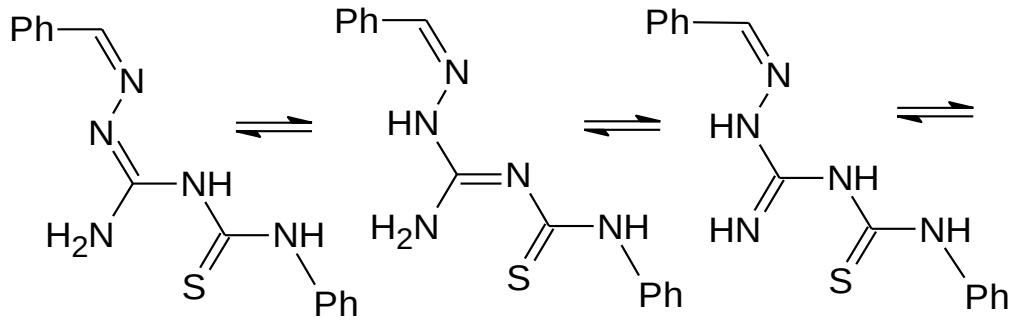


NUR15 Bileşiğinin^{13}C-NMR Spektrumu

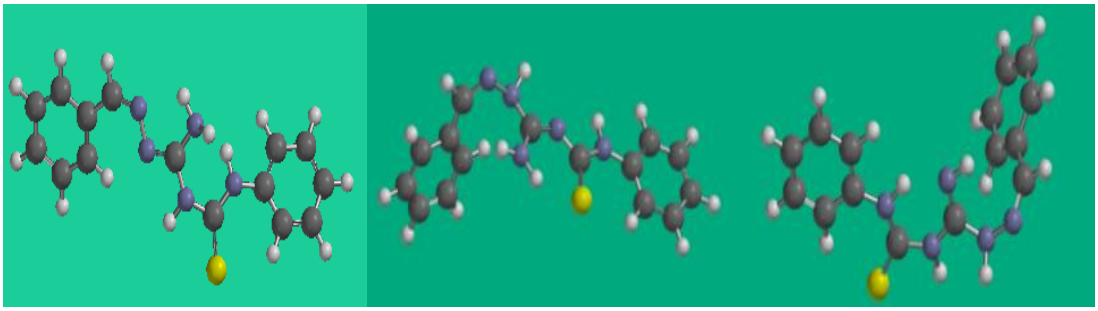
^{1}H- NMR (400 MHz, DMSO- δ_6) 8.33 (s, 0H), 8.17 – 8.03 (m, 1H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.78 – 7.53 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.05 (s, 0H), 6.86 (s, 0H), 3.83 (s, 1H), 3.45 (s, 2H), 3.37 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 1.08 (t, J = 7.0 Hz, 2H). ^{13}C- NMR (100 MHz, DMSO- δ_6) 165.30, 160.27, 130.28, 129.69, 129.01, 128.86, 127.92, 127.11, 126.31, 122.75, 65.39, 53.11, 40.53, 40.32, 40.12, 39.90, 39.69, 39.48, 39.28, 15.62. IR(cm^{-1}) 3310-3427 N-H gerilmesi, 3054 =C-H gerilmesi, 1697 C=O gerilmesi, 1566-1614 C=N gerilmesi, 1589 C=C gerilmesi

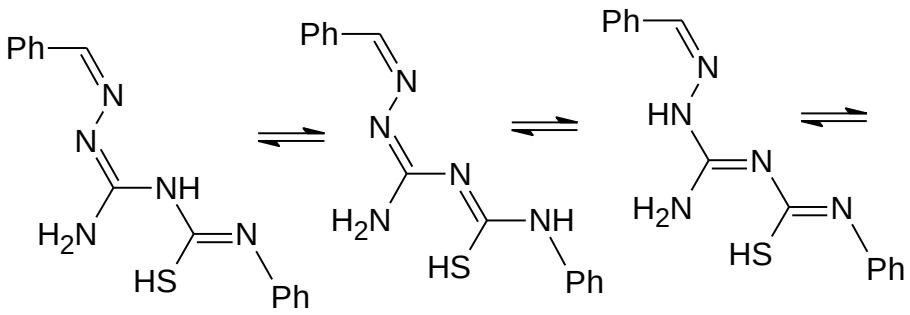
2.7. Kuantum Kimyasal Hesaplamaları ve Reaksiyon Mekanizması

Tautomer; birbirine dönüşebilen özel yapı izomerleridir. Aşağıdaki bileşikte çift bağlar ve NH grupları olduğu için tautomer ihtimali bulunmaktadır. Spartan programında DFT yöntemini ve 3-21G** setini kullanılarak yapılan hesaplamalarda sekiz tane tautomer gösterdiği bulunmuştur. Aşağıda *N*-(aminoamidino)tiyoüre yapısının tautomerleri, relatif enerjileri ve moleküllerin uzaysal görünümleri verilmiştir**.**

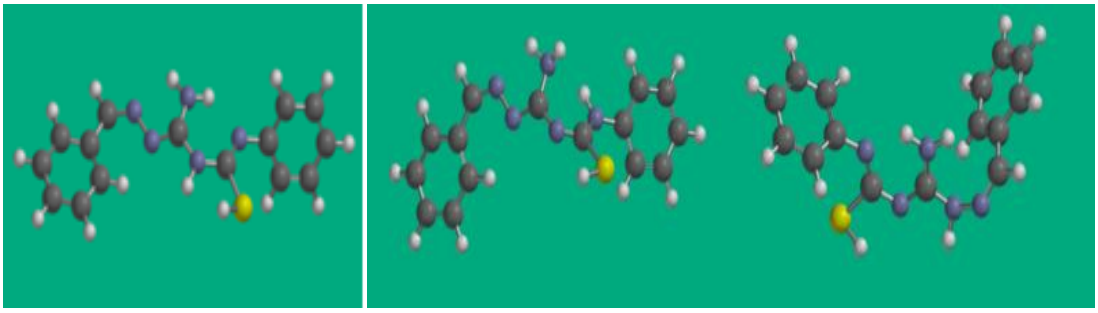


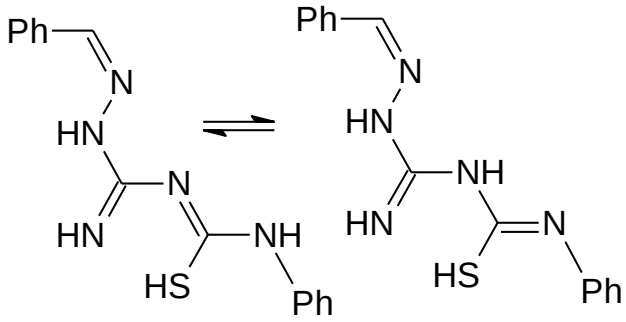
A B C



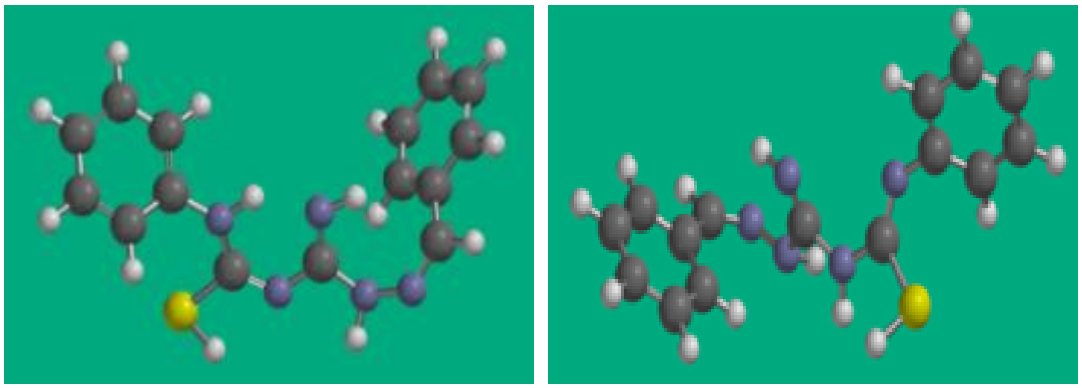

Ph
N
N
NH
H2N
N
HS
Ph
Ph
N
N
N
H2N
NH
HS
Ph
Ph
N
HN
N
H2N
N
HS
Ph

D E F




Ph
N
HN
N
HN
NH
HS
Ph
Ph
N
HN
NH
HN
N
HS
Ph

G H



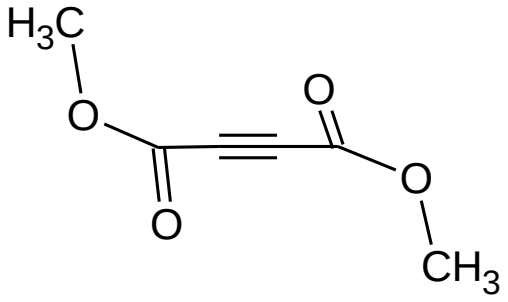
	A	B	C	D
ΔE(kcal/mol)	-785991,98	-785987,21	-785982,51	-785976,10
ΔE_{rel}	0,00	4,77	9,46	15,88
Boltzman Dağ.(%)	99,979	0,032	0,000	0,000

	E	F	G	H
ΔE(kcal/mol)	-785975,81	-785974,62	-785962,82	-785962,39
ΔE_{rel}	16,16	17,35	29,1	29,59
Boltzman Dağ.(%)	0,000	0,000	0,000	0,000

En düşük enerjili tautomerin ve tautomerler arasında bulunma olasılığı yani boltzman dağılımı (**Boltzman Dağılımı:** Bir bileşiğin konformerleri arasında en düşük enerjili konformerin bulunma olasılığının en yüksek olduğu durum) en yüksek olan yapının A tautomer yapısı olduğu görülmektedir. Bu yapıların relatif enerji değerleri 0,00 ile 29,59 kcal/mol arasında değişmektedir. Hesaplamalarda ve reaksiyon mekanizması yazılırken bu konformer dikkate alınmıştır.

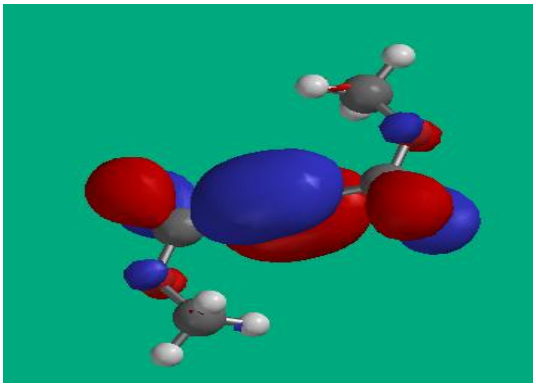
DMAD, elektronca fakirdir. Çoğunlukla sülfür ve azot içeren çeşitli nükleofillerle reaksiyon verdiği için güçlü bir Michael akseptörüdür.

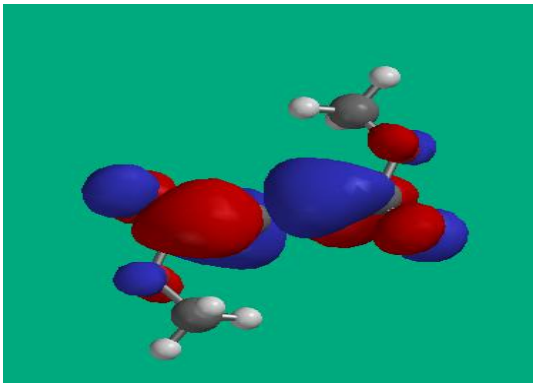




Dimetilasetilendikarboksilat

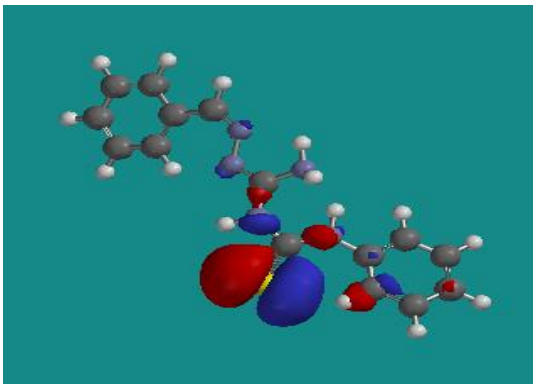
Aşağıda dimetilasetilendikarboksilatın (DMAD) HOMO ve LUMO görüntüleri verilmiştir.

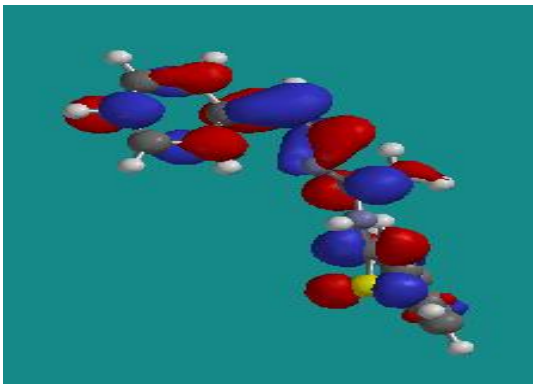




E_{HOMO}= -11,97 eV E_{LUMO}=1,08 eV

Aşağıda A bileşiğinin HOMO ve LUMO görüntüleri verilmiştir.





E_{HOMO}= -5,83 eV E_{LUMO}= -1,69 eV

Bu çalışmada DMAD ile *N*-(aminoamidino)tiyoüreler arasındaki reaksiyonlarda literatürde olmayan 16 adet yeni 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate türevleri sentez edilmiştir. Bu bileşiklerin reaksiyon mekanizmaları aynı yolu takip ettikleri için bu çalışmada sadece Nur 0' ın hesaplamaları yapılmıştır. Kuantum kimyasal hesaplamaları DFT 3-21 G^{**}temel seti ile tam optimizasyonları yapılmıştır. Moleküler orbitallerin etkileşmesinde iki yeni moleküler orbital oluşur. Bunlardan biri bonding (bağ yapıcı) orbital iken diğeri antibonding (karşıt bağ) orbitaldir. DMAD bileşiğinin LUMO 'su ile *N*-(aminoamidino)tiyoüre'nin HOMO' su arasında enerji farkı (-7,01 eV) daha az

olduğu için C=S grubu ile DMAD ‘deki doymamış üçlü bağ arasında etkileşim meydana gelmektedir.

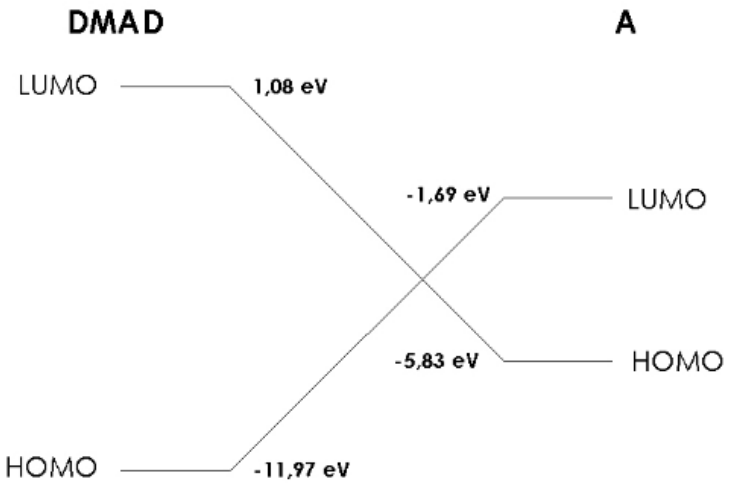
DMAD ile A bileşiğinin hesaplanan HOMO-LUMO yapıları aşağıda gösterilmiştir. Aşağıdaki graftikte HOMO ve LUMO orbitallerinin enerjileri görülmektedir.

DMADiçin ; E_{HOMO}= -11,97 ev, E_{LUMO}= 1,08 ev

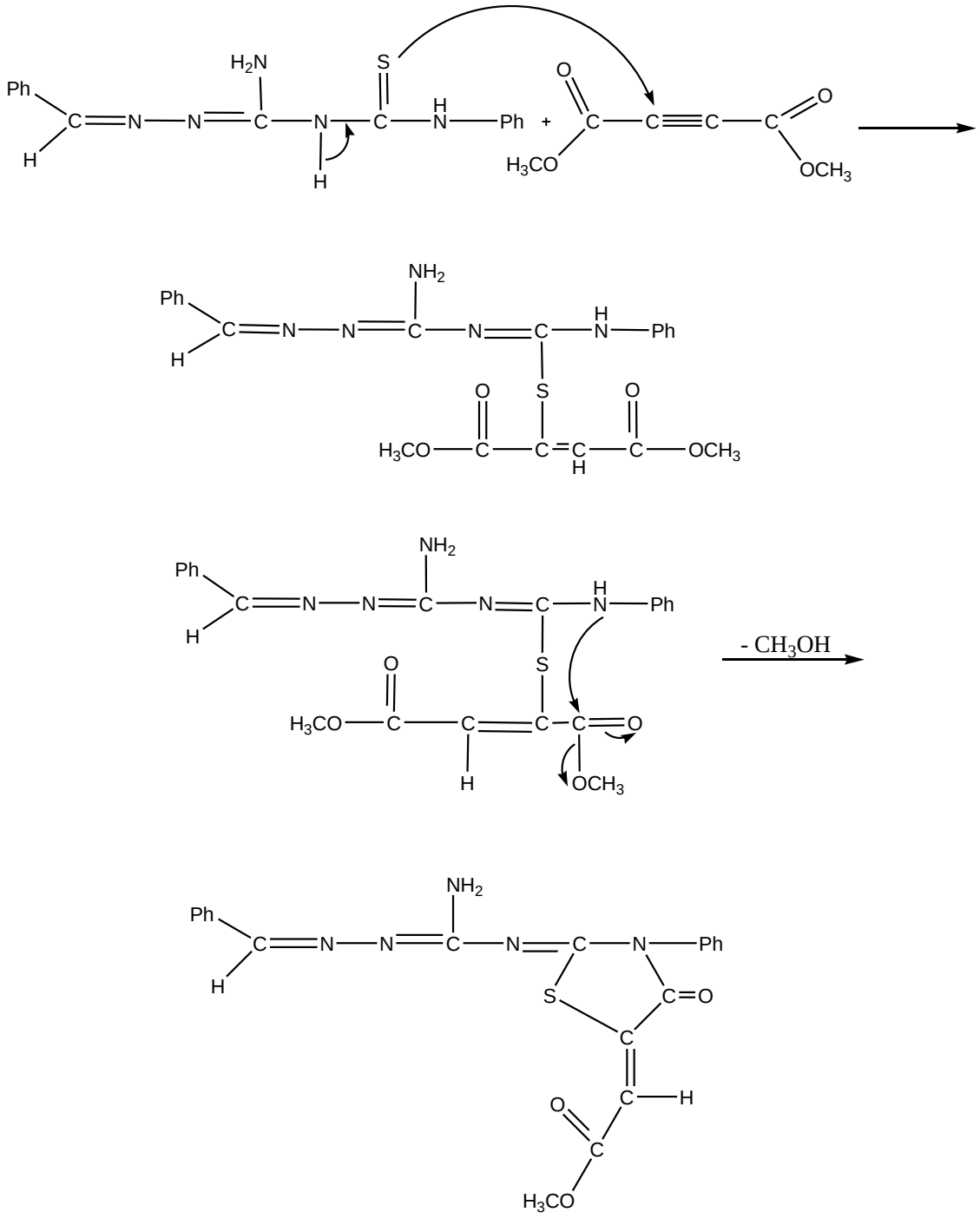
Aiçin; E_{HOMO}= -5,83 ev,E_{LUMO}= -1,69 ev

(E_{HOMO}) - (E_{LUMO})=(-5,83)- (1,08)= -7,01 ev

(E_{HOMO}) - (E_{LUMO})=(-11,97)-(-1,69)= -10,28 ev

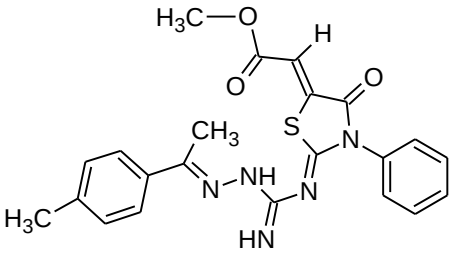


Yukarıda en düşük enerjili molekülün (A) HOMO orbital görünümüne bakıldığında HOMO orbital katsayısının en yüksek değerinin S atomunda olduğu görülmektedir. Yani nükleofilik gücü en yüksek atom S atomudur. Bu nedenle ilk atak S atomunun asetilenin elektronca fakir olan ve sp melezleşmesi yapmış olan C atomuna olmaktadır. Ara kademede oluşan ara üründen sonra fenil halkasının bağlı olduğu N atomunun ester grubuna atağı ile reaksiyon gelişmekte ve alkol grubunun ayrılması ile halkalaşma meydana gelmektedir. Olası reaksiyon mekanizması aşağıda görülmektedir.

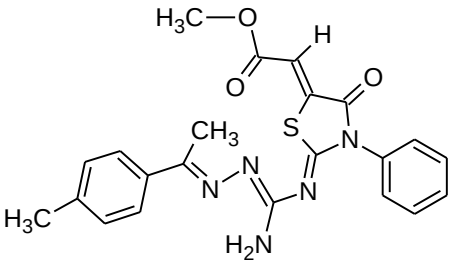


N-(aminoamidino)tiyoüreler ile dimetilasetilendikarboksilatın reaksiyonunda beş ve altı üyeli heterosiklik bileşikleri vermesi beklenir. *N*-(aminoamidino)tiyoüreler 5 tane nükleofilik merkez içerirler. Bu nedenle bu reaksiyonlarda çok sayıda farklı ürünlerin olması beklenir. Yapılan çalışmalarda ve X ışınlarında sadece bir ürünün olduğu gözlenmiştir.

Nur0 bileşiğine ait iki tautomer aşağıdadır.

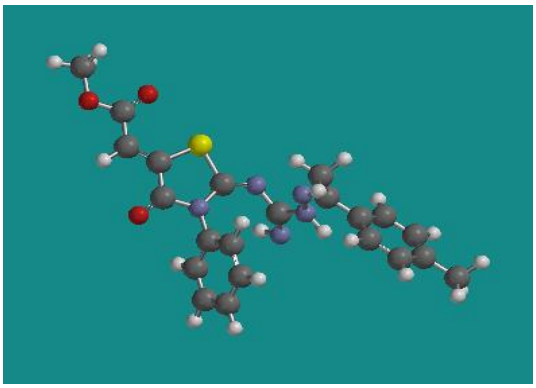


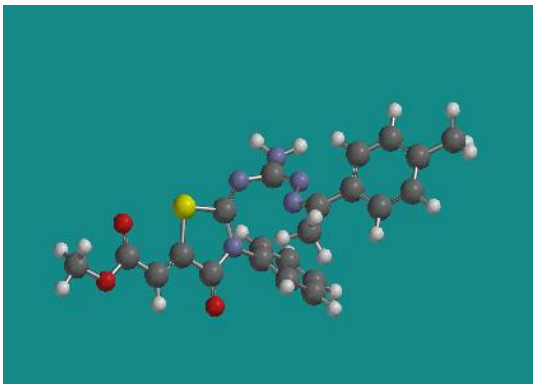
Tautomer 1

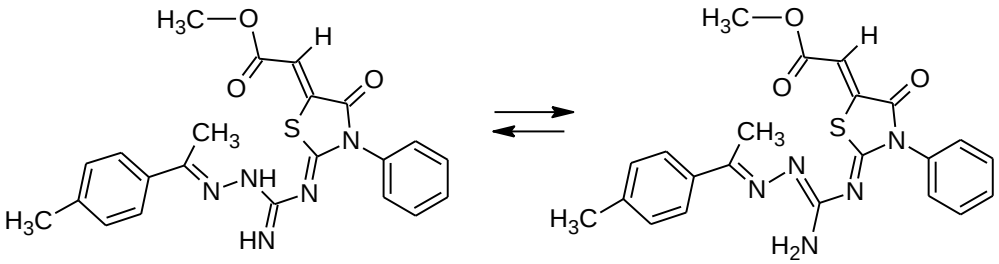


Tautomer 2

Nur0 bileşiği 2 tane tautomer durumu göstermekte olup enerji değerleri E= -109727271,82kcal/mol ve E= -1097275,61 kcal/mol, relatif enerji değerleri ise 3,79 ve 0,00kcal/mol'dür. Boltzman dağılımı ise % 0,2 Birinci tautomer ve % 99,8 ikinci tautomer halidir. Yapılan X ışını çalışmalarında da ikinci tautomerin var olduğu gözlenmiştir. Hesaplamalar ile X-ışınları yapısında uyum olduğu bulunmuştur.







Tautomer 1 Tautomer 2

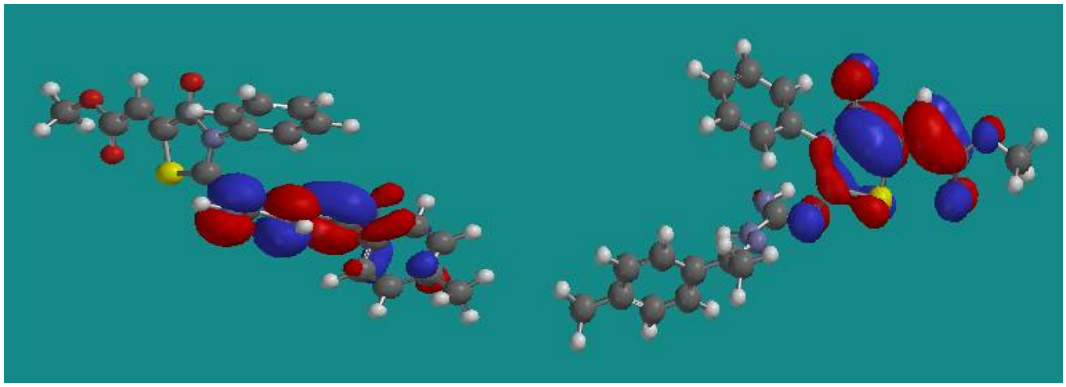
ΔE= -109727271,82kcal/mol ΔE= -1097275,61 kcal/mol

ΔE_{rel} = 3,79 kcal/mol ΔE_{rel} = 0,00

Boltzman Dağılımı = % 0,2 Boltzman Dağılımı= % 99,8

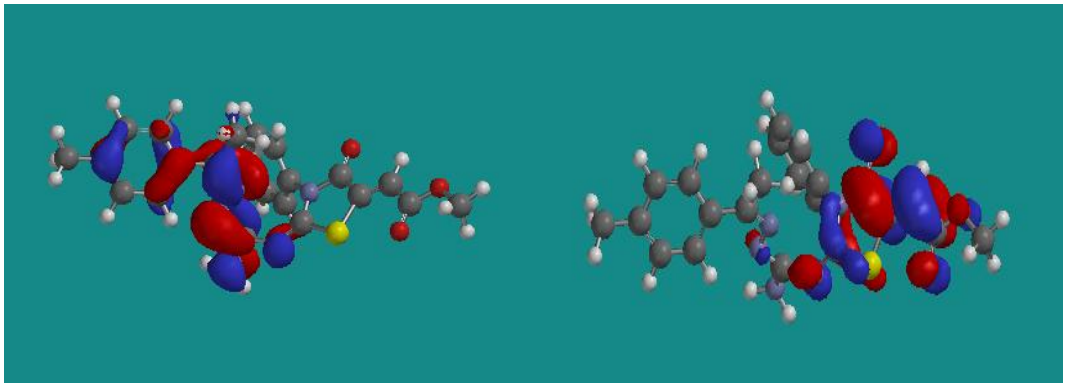
Aşağıda Nur0 molekülünün tautomerlerinin HOMO, LUMO görüntüleri yer almaktadır.

Nur0 Tautomer 1;

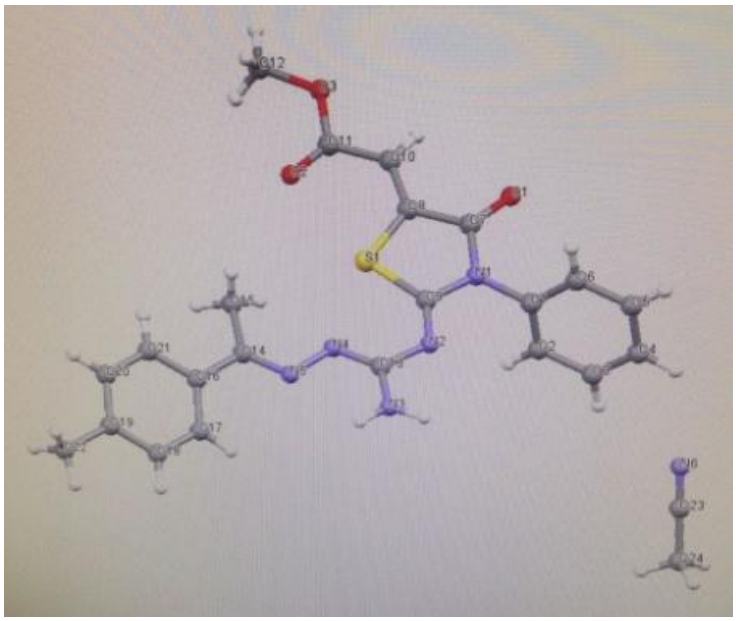


HOMO (E= -5,58 eV) LUMO (E= -2,43 eV)

Nur0 Tautomer 2;



HOMO (E= -5,34 eV) LUMO (E= -2,45 eV)



Nur0 bileşiğinin X ışınları görüntüsü

Asetonitrilde kristal büyütme işlemi gerçekleştirildi. Kristalleri daha iri elde edebilmek için çözücü miktarı artırıldı. Uçurma işlemi yapıldığı halde ortamda çözücü pikinin varlığı gözlenmiştir.

III. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

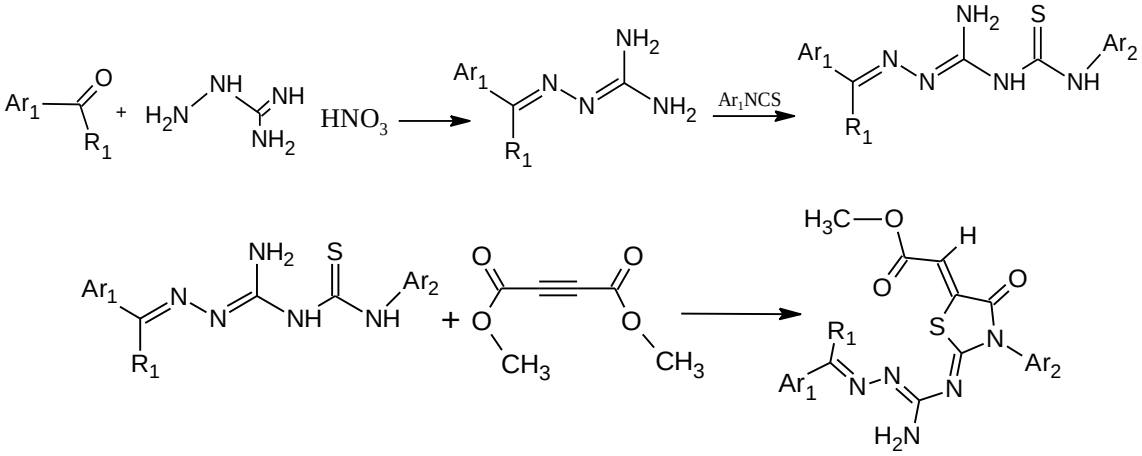
Guanidin, aminoguanidin ve türevleri; antikanserojenik, antifungal, antiprotozoal, antibakteriyel, antimalaryal, tripanosidal, antisekretuvar, antidiyaretik, antikoagülan, antihipertansif, antiviral, antilösemik, kardiotonik, antikanserantikoagulant gibi pek çok yararlı farmakolojik aktivite göstermektedirler [8]. Tiazolidinler ise benzer şekilde aktiviteler göstermekte olup tıpta yaygın olarak kullanılmakta, özellikle anti-tümör aktivitesi nedeni ile bazı tür kanser tedavisinde de kullanılabilen farmakolojik aktiviteye sahiptirler. 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate türevleri ile ilgili bu tür sentez çalışmaları bulunmamaktadır.

Çalışma kapsamında hedeflenen aminoguanidin-tiazolidin türevlerinin; farmakolojik özellikleri bakımından çok önemli bir grup olan aminoguanidin grubu içermesi hem de aminoguanidin grubu türevi olması, tıpta anti-tümör aktiviteleri nedeniyle kullanılıyor olmaları, potansiyel farmakolojik aktivite sahibi olmaları, literatüre önemli katkı sağlamakta ve yeni bileşikler kazandırmaları kaçınılmazdır.

Literatürde aminoguanidin türevli ilaçlar ve tiazolidin türevleri ile ilgili önemli çalışmalar mevcut olmasına karşın, bu çalışma kapsamında hedeflenen her iki grubu birden içeren türevleri mevcut değildir. Çalışmanın hedef kısmında belirtilen bileşiklerinin sentezi yapılarak literatüre yeni bileşikler kazandırılmıştır. Sentezlenen bu bileşiklerin de biyolojik öneme sahip olabileceği tahmin edilmektedir.

Bu bileşiklerin sentezi için aminoguanidin nitrat tuzunun çeşitli aldehit, ketonlarla reaksiyonu sonucu karboksiamitler oluşur. Karboksiamitlerin izotiyosiyanat türevleri ile reaksiyonları sonucu N-(aminoamidino)tiyoüreler meydana gelir. Bu bileşiğin dimetilasetilendikarboksilatla reaksiyonundan 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate elde edilir. Elde edilen 4-oxo-1,3-thiazolidin-5-ylidene acetate bileşikleri 3 nolu pozisyona α,β-doymamış ester yapıları içermeleri nedeniyle Michael tipi reaksiyonlarını

yapmak mümkündür. Ayrıca 4 nolu pozisyonda karbonil grubu içermeleri nedeniyle karbonil gruplarının reaksiyonlarının yapılabileceğini düşünmekteyiz. Hesaplamalar ile X-ışınları yapısı arasında uyum olduğu bulunmuştur. Ayrıca NH_2 grubu içermeleri nedeniyle çeşitli elektrofilik karakterdeki yapılarla etkileştirilebilir. Reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



Tablo 3.1. 4-oxo-1,3 tiazolidin-5-ylidene acetate türevlerinin erime noktası ve yüzde verim sonuçları

BİLEŞİK	Ar_1	R_1	Ar_2	Erime Noktası	Verim%
NUR0	p-metil-fenil	-metil	Fenil-	237-239	70
NUR1	p-metil-fenil	-H	Fenil-	209-210	66
NUR2	Fenil-	-metil	Fenil-	231-232	81
NUR3	Fenil-	-H	Fenil-	214-215	52
NUR4	p-nitro-fenil	-H	Fenil-	229-230	69
NUR5	o-klor-fenil	-H	Fenil-	211-212	62
NUR6	p-etoksi-fenil	-H	Fenil-	192-193	53
NUR7	2,4-dieoksi-fenil	-H	Fenil-	199-200	67
NUR8	p-etoksi-fenil	-metil	Fenil-	238-239	56
NUR9	p-metil-fenil	-H	p-nitro-fenil	217-218	50
NUR10	Fenil-	-metil	p-nitro-fenil	248-250	84
NUR11	Fenil-	-H	p-nitro-fenil	222-223	37
NUR12	o-klor-fenil	-H	p-nitro-fenil	229-230	32
NUR13	p-etoksi-fenil	-H	p-nitro-fenil	219-220	29
NUR14	p-metil	-H	1-naftil	207-209	47
NUR15	p-klor-fenil	-H	1-naftil	198-199	8,5

KAYNAKLAR

1. Parlakpınar, H., Örüm, M., Acet, A., (2012). Aminoguanidin ve Kardiyovasküler Sistem, **İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2:**9-14.
2. Özgüneş, H.,Atasayar, S., (2009). Aminoguanidin ve Hastalıklardaki Önemi, **Türkiye Klinikleri J Med Sci, 29**(4), 976-986.
3. Hauner, H., (2002). The mode of action of thiazolidinediones, **Dıabetes/Metabolism Research and Reviews ,18**, 10-15.
4. Singla, R., Gautam, D.,Gautam, P., (2016). Chaudhary,R.,Efficient "on water" green route heterocyclization of thiosemicarbazones with DMAD, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 191(5), 740-745.
5. ***http://www.drugs.com/drug-class/thiazolidinediones.html*** (Erişim Tarihi: 24 Aralık 2016)
6. Neochoritis, C.G., (2014). Zarganes-Tzitzikas, T., Stephanidou-Stephanatou, J., Dimethyl Acetylenedicarboxylate: A Versatile Tool in Organic Synthesis, **Synthesis, 46:** 537-585.
7. Vaillancourt, V.A.,Larsen, S.D.,Tanis, S.P., Burr, J.E., Connell, M.A.,Cudahy, M.M.,Evans, B.R., Fisher, P.V., May, P.D.,Meglasson, M.D., Robinson, D.D., Stevens, F.C.,Tucker, J.A.,Vidmar, T.J.,andYu, J.H., (2001). Synthesis and Biological Activity of Aminoguanidine and Diaminoguanidine Analogues of the Antidiabetic/Antiobesity Agent 3-Guanidinopropionic Acid, **Journal of Medicinal Chemistry, 44:**1231-1248.
8. Chourasiya, S.S., Kathuria, D., Nikam, S.S., Ramakrishnan, A., Khullar, S., Mandal, S.K., Chakraborti, A.K., Bharatam, P.V.,(2016). Azine-Hydrazone Tautomerism of Guanylhydrazones: Evidence for the Preference Toward the Azine Tautomer,**Journal of Organic Chemistry, 81:**7574-7583.
9. Wagh, Y.,Kuwar, A., Patil, D., Tayade, Y., Jangale,A., Terdale, S., Trivedi, D., Gallucci, J., Dalal, D., (2015). Highly Efficient Regioselective Synthesis of 2-Imino-4-oxothiazolidin-5-ylidene Acetates via a Substitution-Dependent Cyclization Sequence under Catalyst-Free Conditions at Ambient Temperature,**Industrial & Engineering Chemistry Research, 54,** 9675-9682.

10. Obydennov, K.L., Klimareva, E.L., Kosterina, M.F., Slepukhin, P.A., Morzherin, Y.Y., (2013). Influence of solvent and substituents on the reaction of N-alkylthioacetamides with dimethyl acetylenedicarboxylate: synthesis of functionalized thiophenes containing an exocyclic double bond, **Tetrahedron Letters, 54:**4876-4879.

11. Benmohammed, A., Khoumeri, O., Djafri, A., Terme, T., Vanelle, P.,(2014). Synthesis ofNovel Highly Functionalized 4-Thiazolidinone Derivatives from 4-Phenyl-3-thiosemicarbazones, **Molecules, 19:**3068-3083.

12. Hassan, A.A., Mohamed, N.K., El-Shaieb, K., Tawfeek, H.N., Brase, S., Nieger, M., (2016). The Reactivity of Dimethyl Acetylenedicarboxylate and Heterocyclization of Hydrazinecarbothioamides to 1,3-Thiazolidin-4-ones, **Journal of Heterocyclic Chemistry, 53:**46-50.

13. Heravi, M.M.,Nami, N., Neumüller, B., Oskooie, H.A.,Hekmatshoar, R.,(2006).Synthesis of some trisubstituted thiazolidin-4-ones,**Journal Of Chemıcal Research, 11:**722-724.

14. Kalantari, M.,(2013). One Pot Synthesıs Of Thiazolıdınones In Molten (Et3NH)HSO_4, **Heterocyclic Letters,3**:325-329.

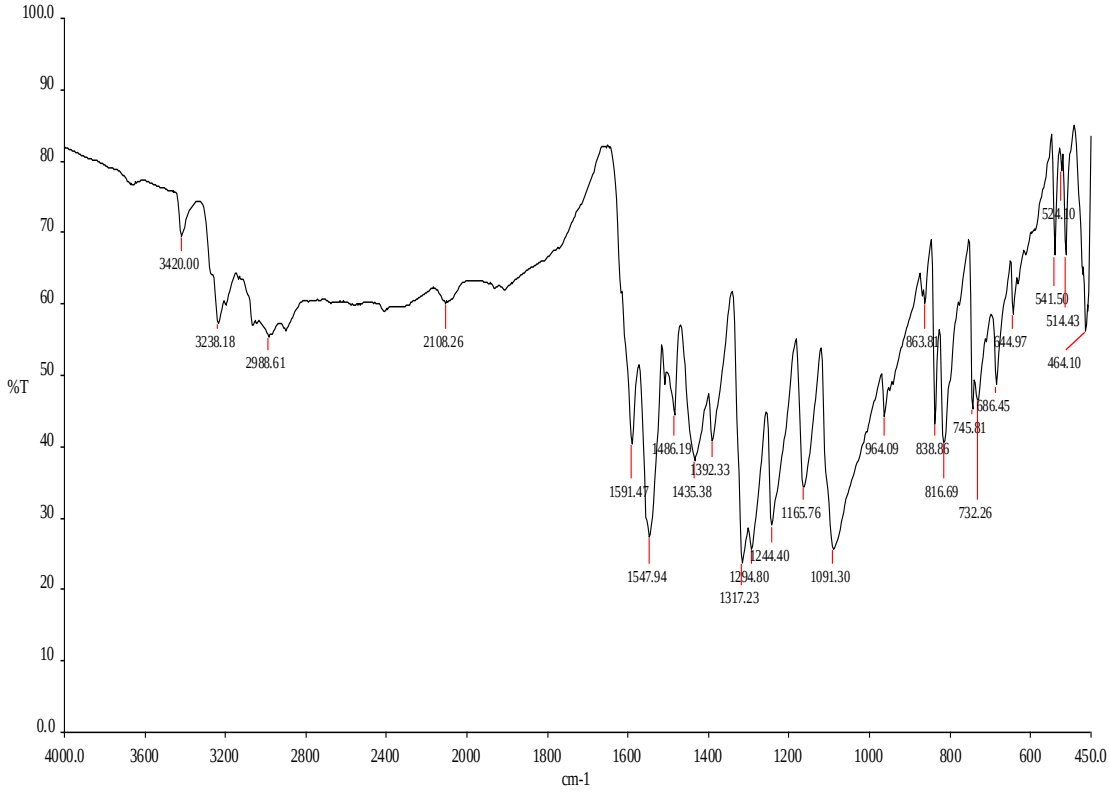
15. Aly, A.A.,Brown, A.B.,Abdel-Aziz, M.,Abuo-Rahma, G.,Radwan, M.F., Ramadan, M.,Gamal-Eldeend , A.M., (2010). Synthesis of New 4-Oxo-thiazolidine-5-ylidenes of Antitumor and Antioxidant Activities, **Journal of Heterocyclic Chemistry,47:**547-554.

16. Titus, S.,Sreejalekshmi, K., (2014). One-pot four-component synthesis of 4-hydrazinothiazoles: novel scaffolds for drug discovery, **Tetrahedron Letters, 55:**5465-5467.

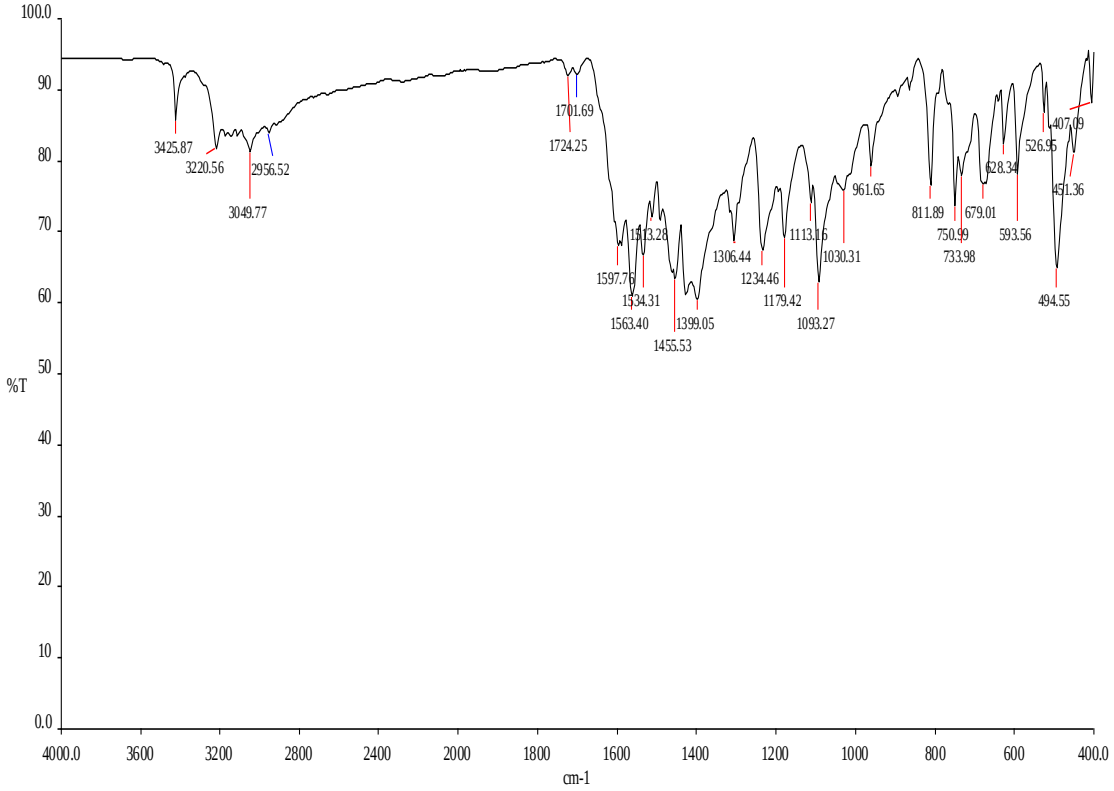
17. Sreejalekshmi, K., (2010). A Facile, Sequential Multicomponent Approach to N-Aminoamidinothioureas-Versatile Synthons to Bioactive Heterocycles, Phosphorus, **Sulfur and Silicon and the Related Elements, 185**(9), 1830-1837.

18. Hassan, A., Aly, A., El-Shaieb, K., Bedair, T., Bräse, S., Brown, A., (2014). Synthesis of Thiazolidin-4-ones from Substituted (Ylidene) hydrazine carbothioamides and Dimethyl Acetylenedicarboxylate, **Journal of Heterocyclic Chemistry, 51:**674-682.

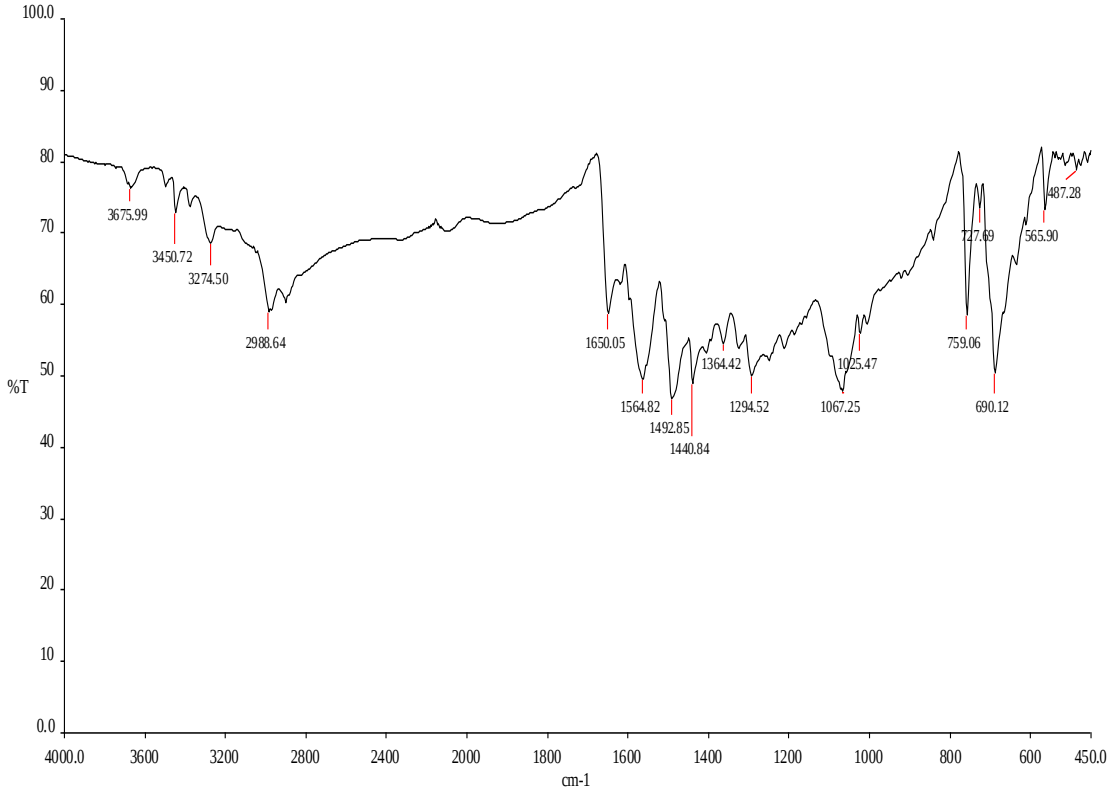
EKLER



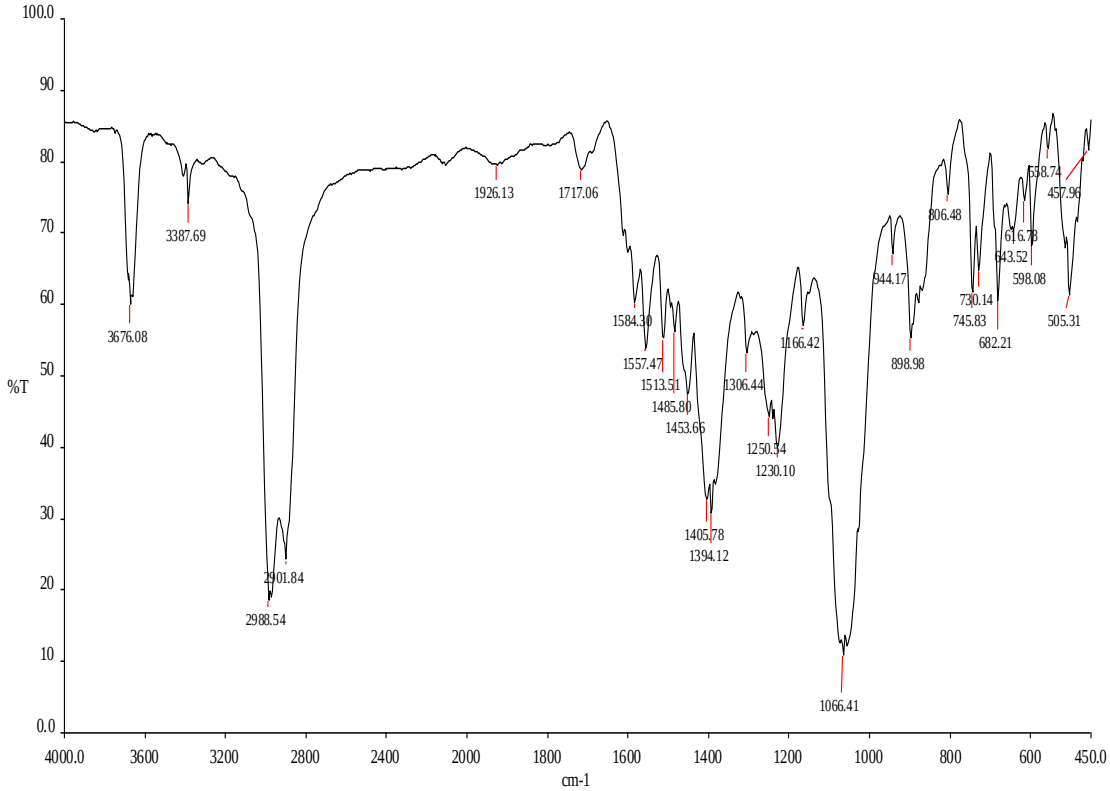
AA_0T Bileşiğinin IR Spektrumu



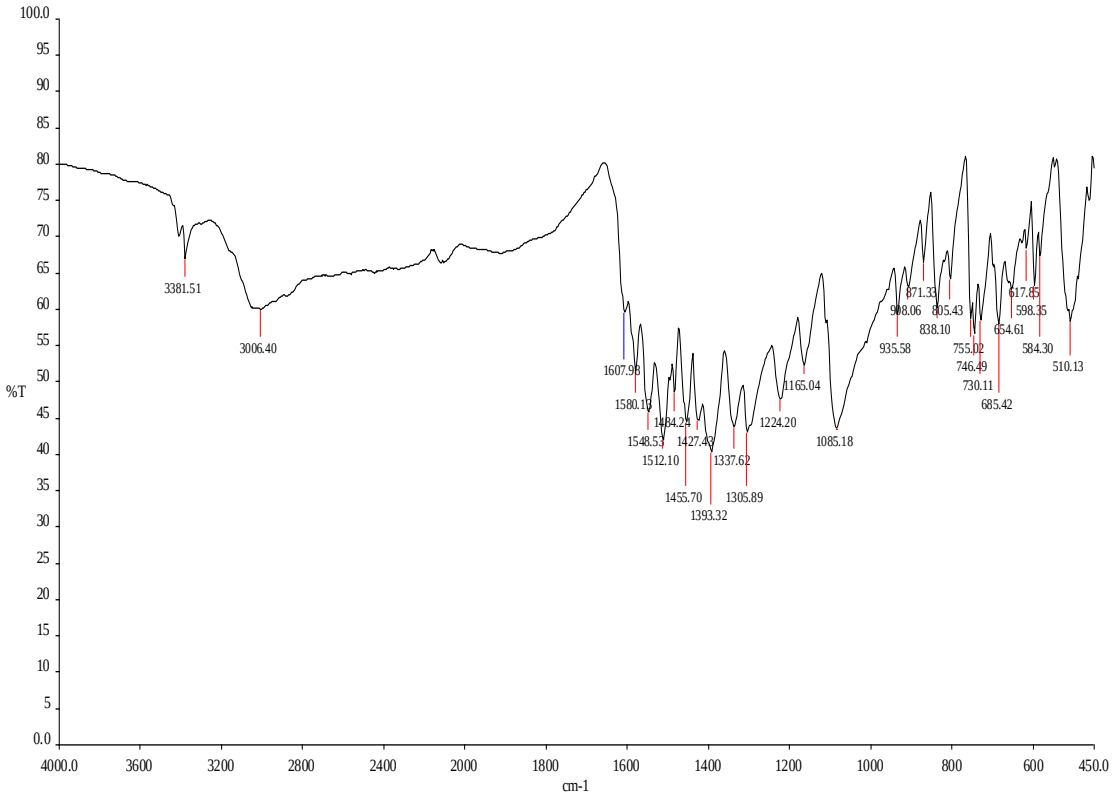
AA_1T Bileşiğinin IR Spektrumu



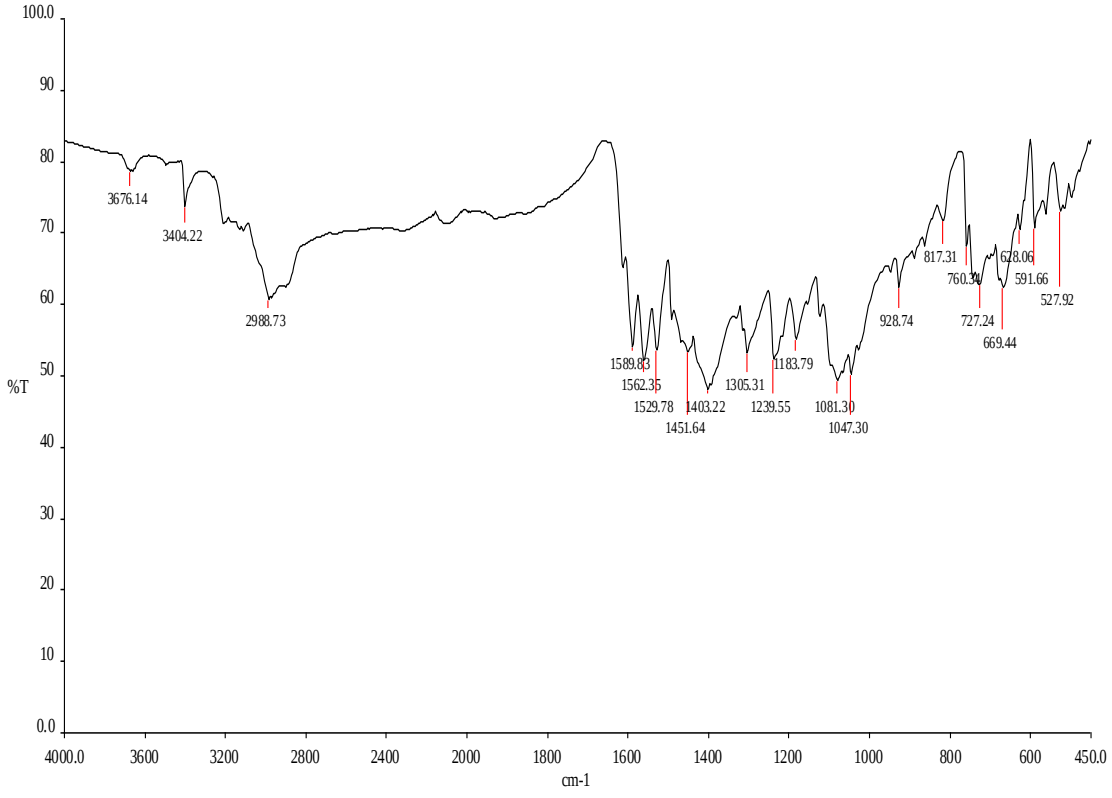
AA_2T Bileşiğinin IR Spektrumu



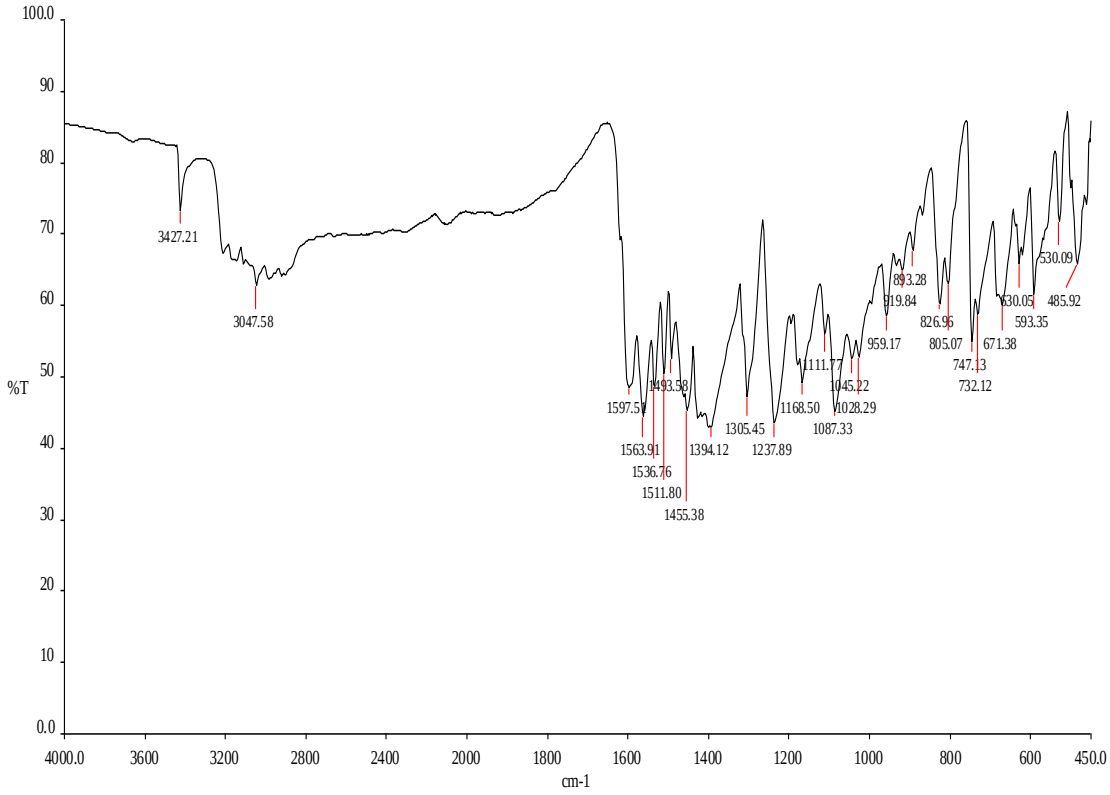
AA_3T Bileşiğinin IR Spektrumu



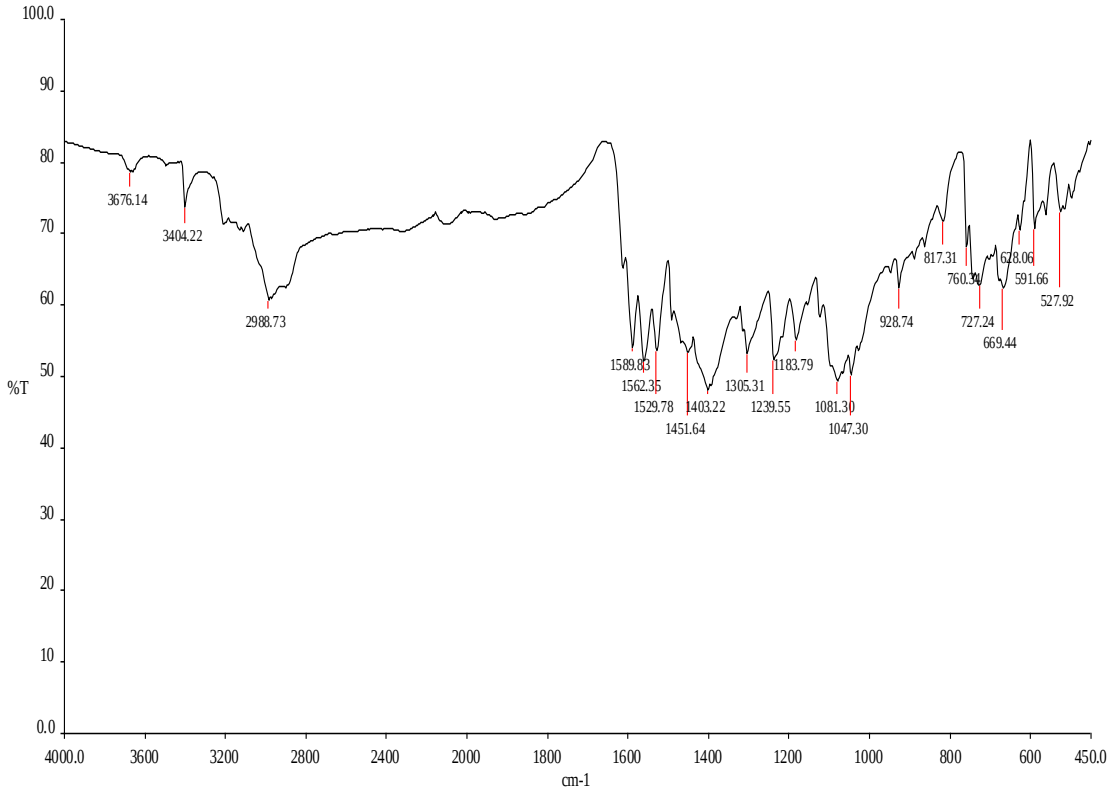
AA4T Bileşiğinin IR Spektrumu



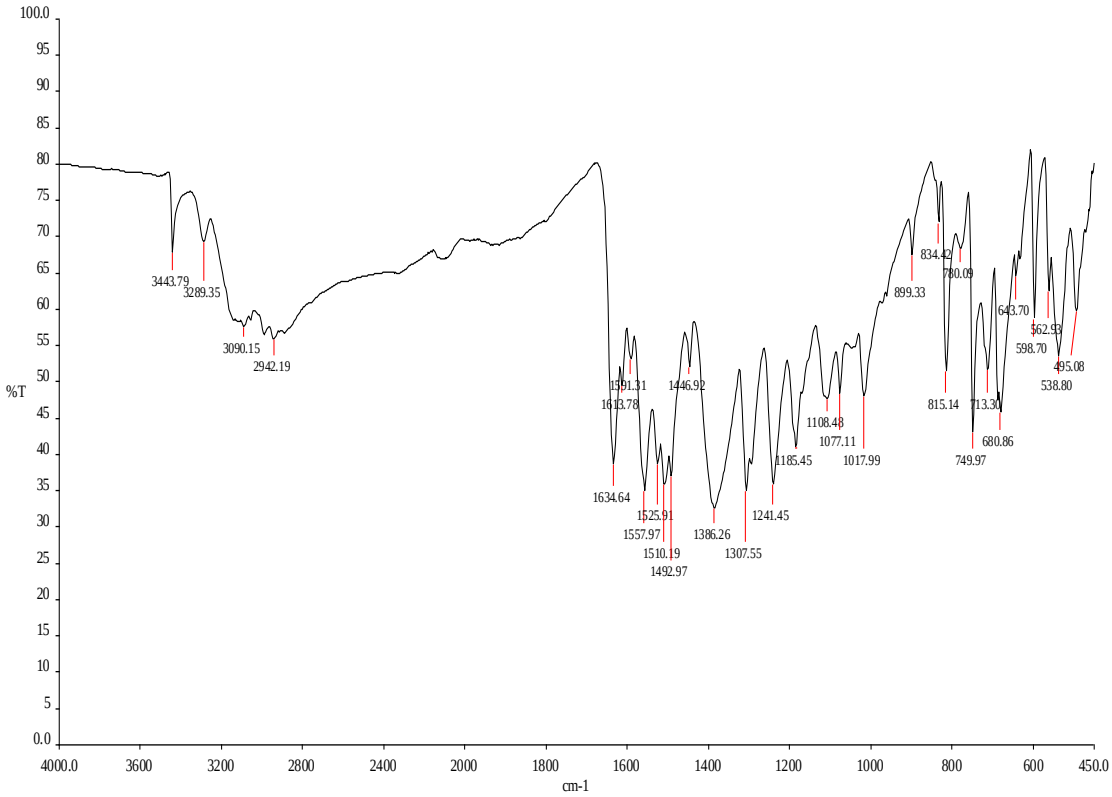
AA_5T Bileşiğinin IR Spektrumu



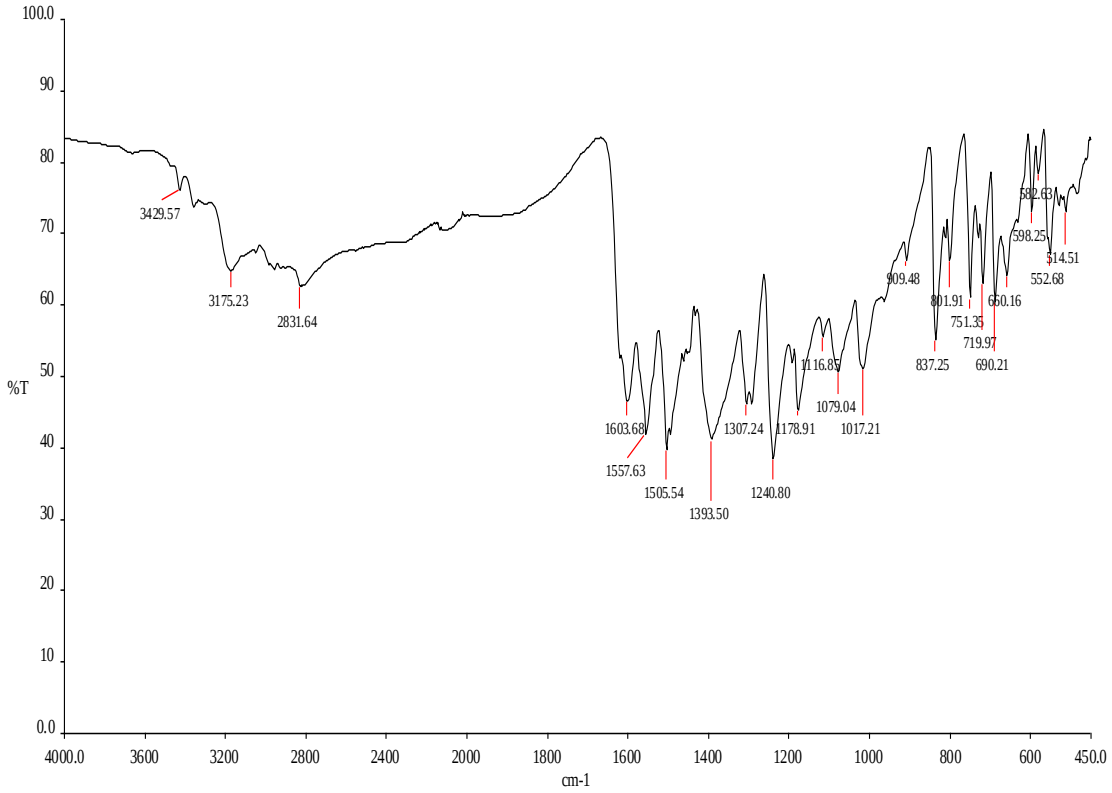
AA_6T Bileşiğinin IR Spektrumu



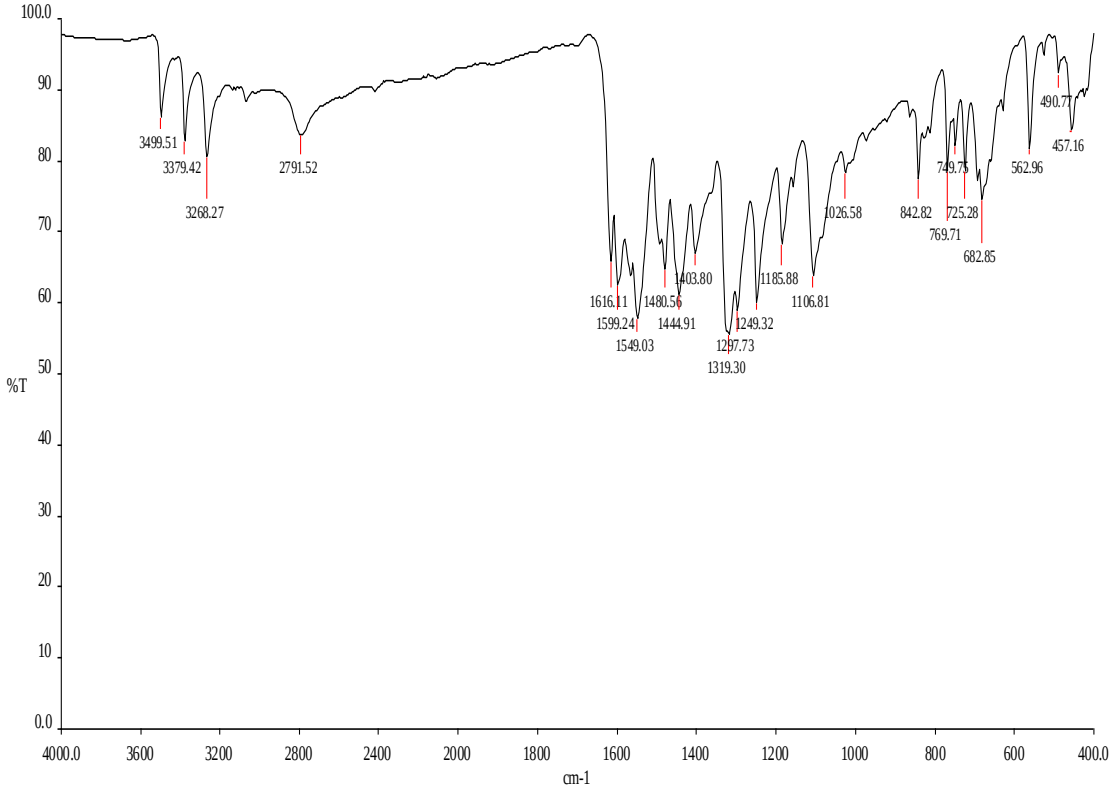
AA_7T Bileşiğinin IR Spektrumu



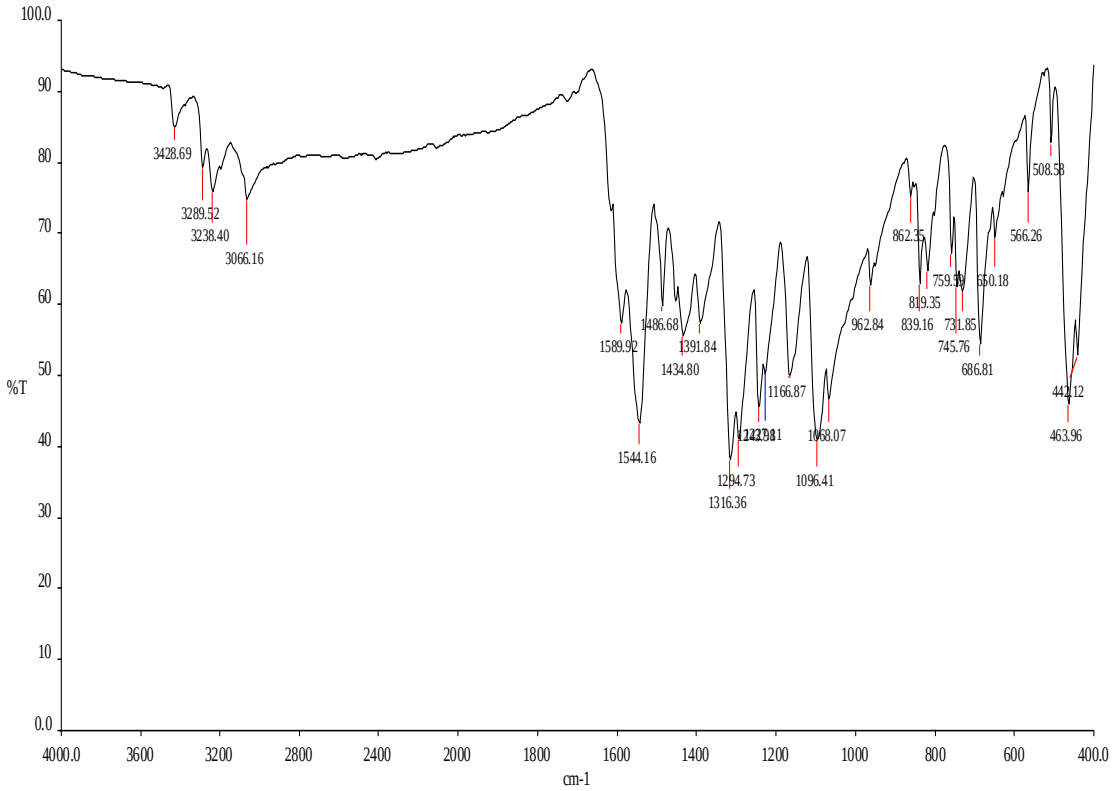
AA_8T Bileşiğinin IR Spektrumu



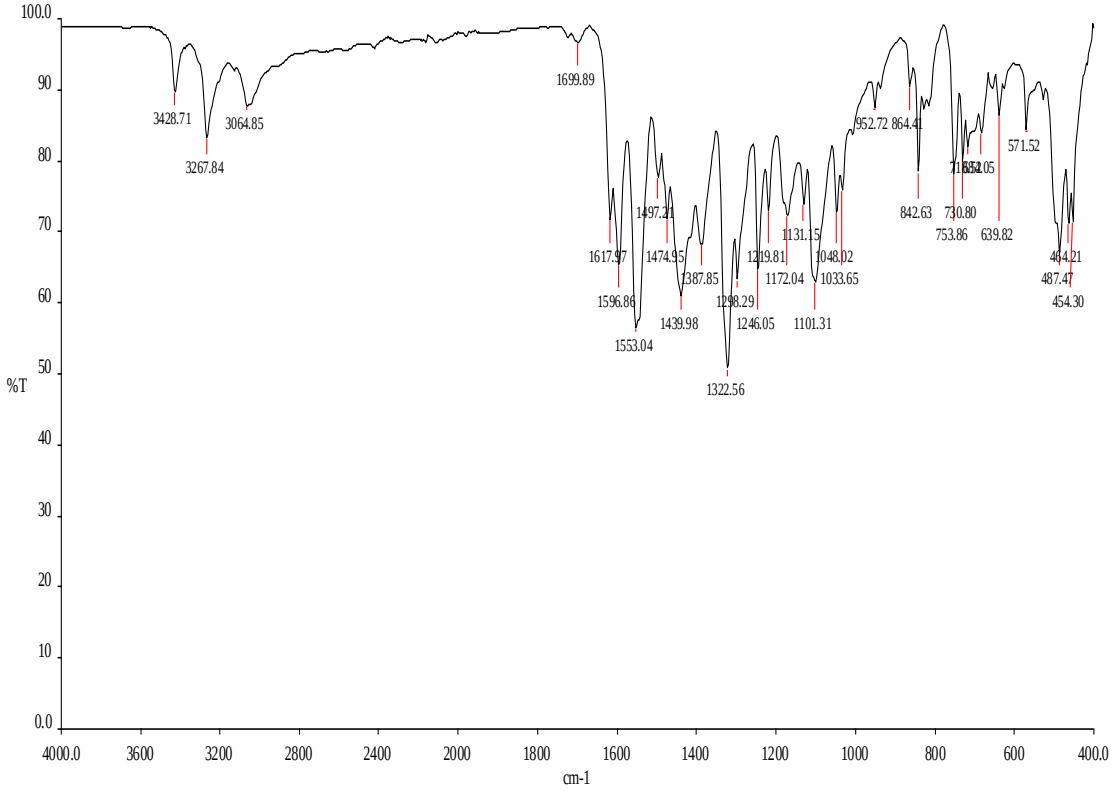
AA_9T Bileşiğinin IR Spektrumu



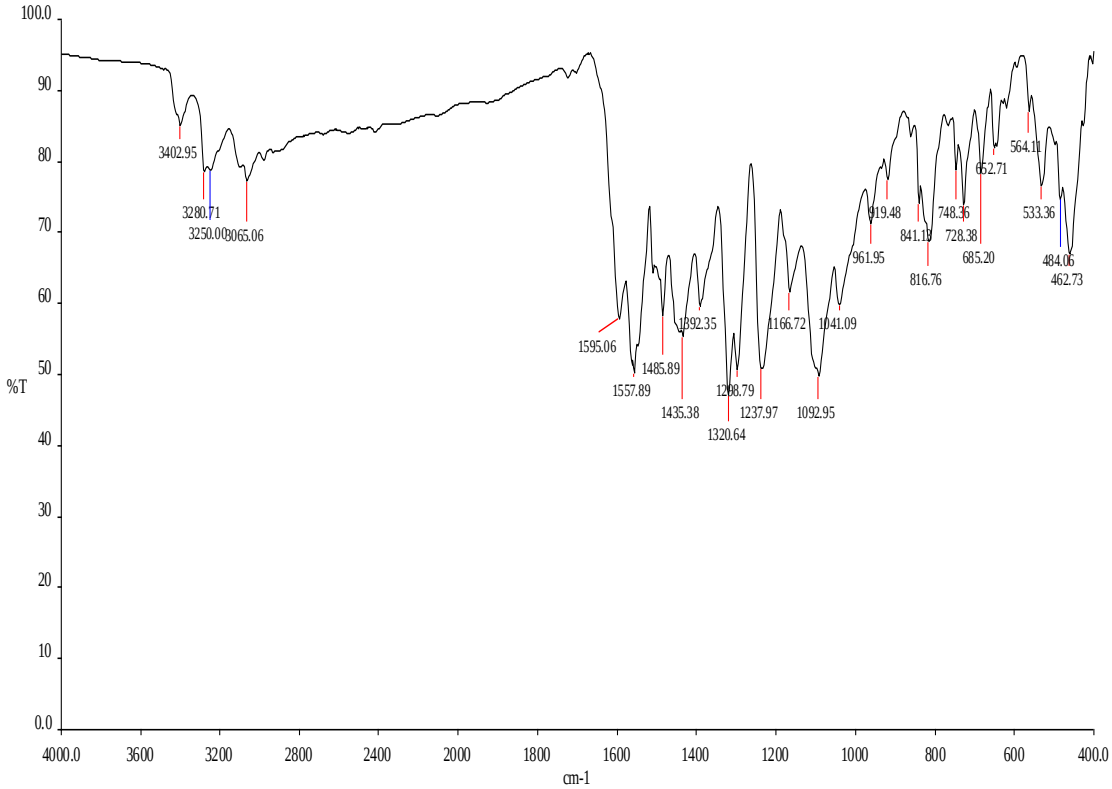
$AA_{10}T$ Bileşiğinin IR Spektrumu



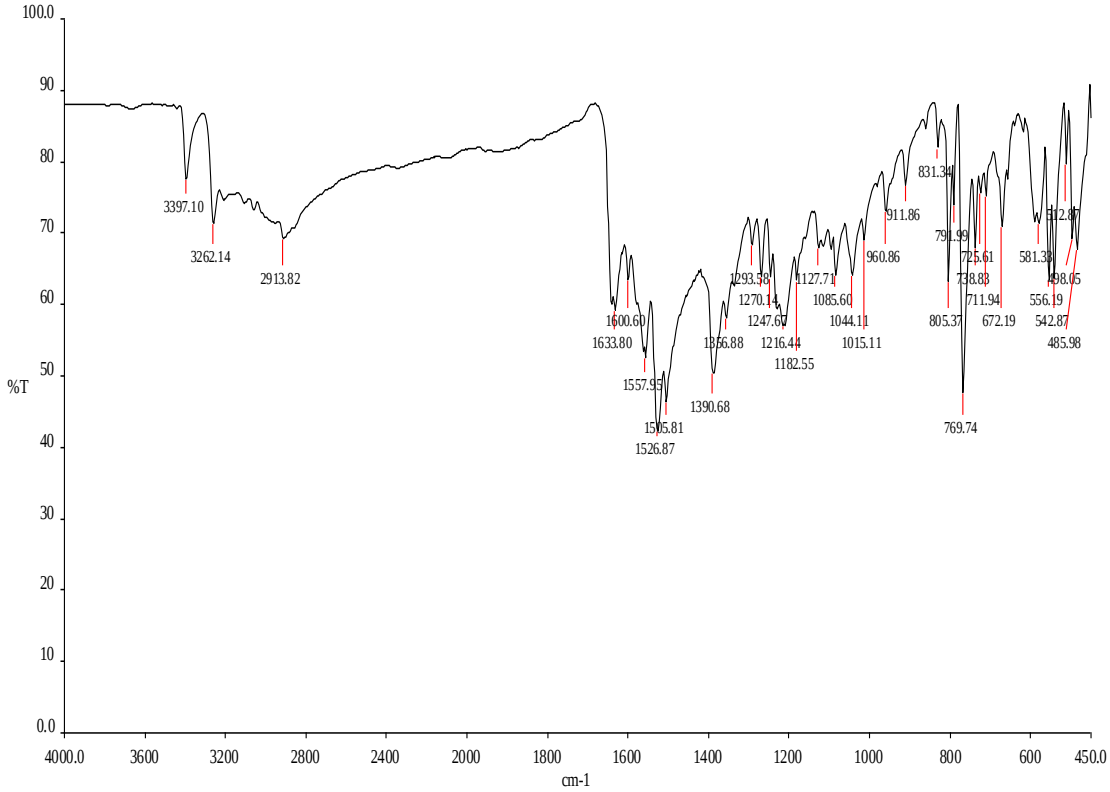
$AA_{11}T$ Bileşiğinin IR SPEKTRUMU



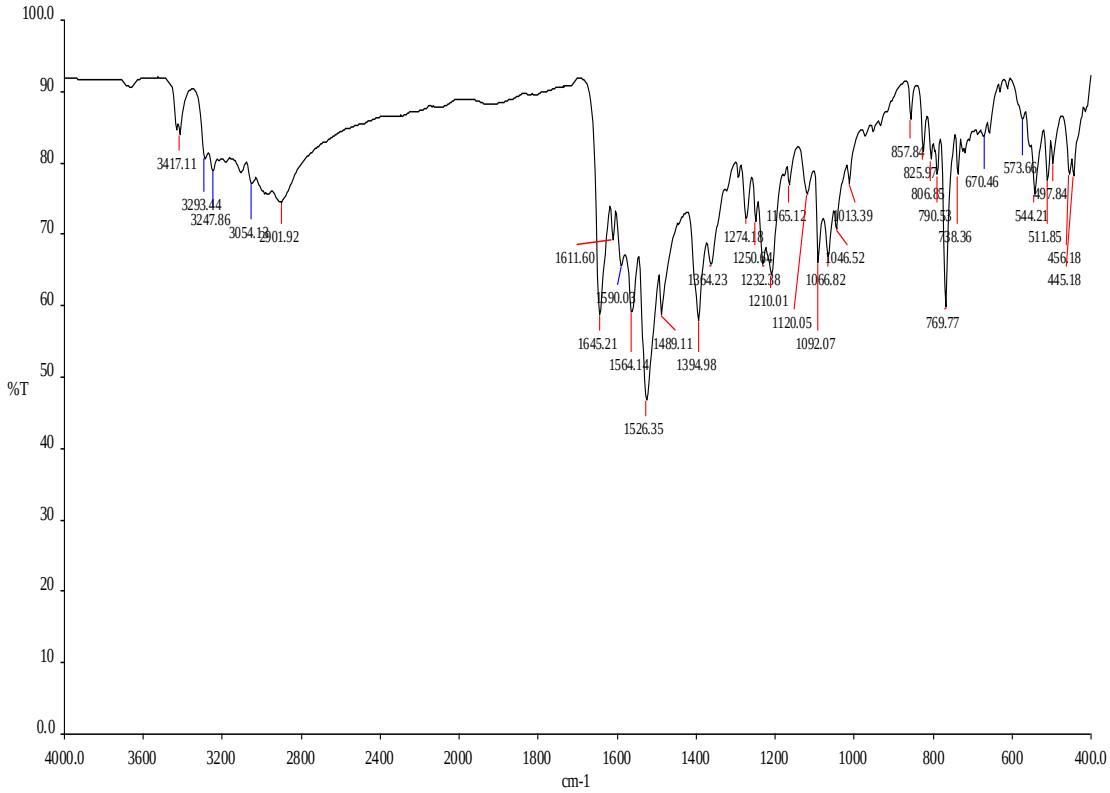
$AA_{12}T$ Bileşiğinin IR SPEKTRUMU



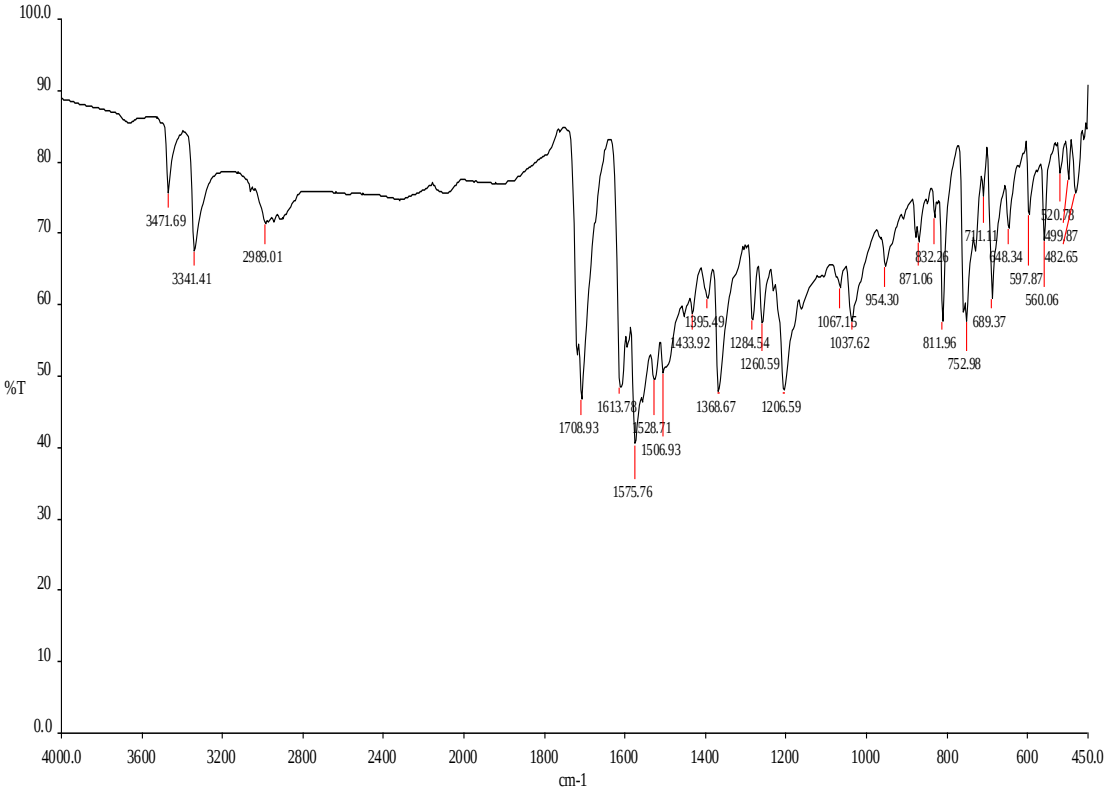
$AA_{13}T$ Bileşiğinin IR Spektrumu



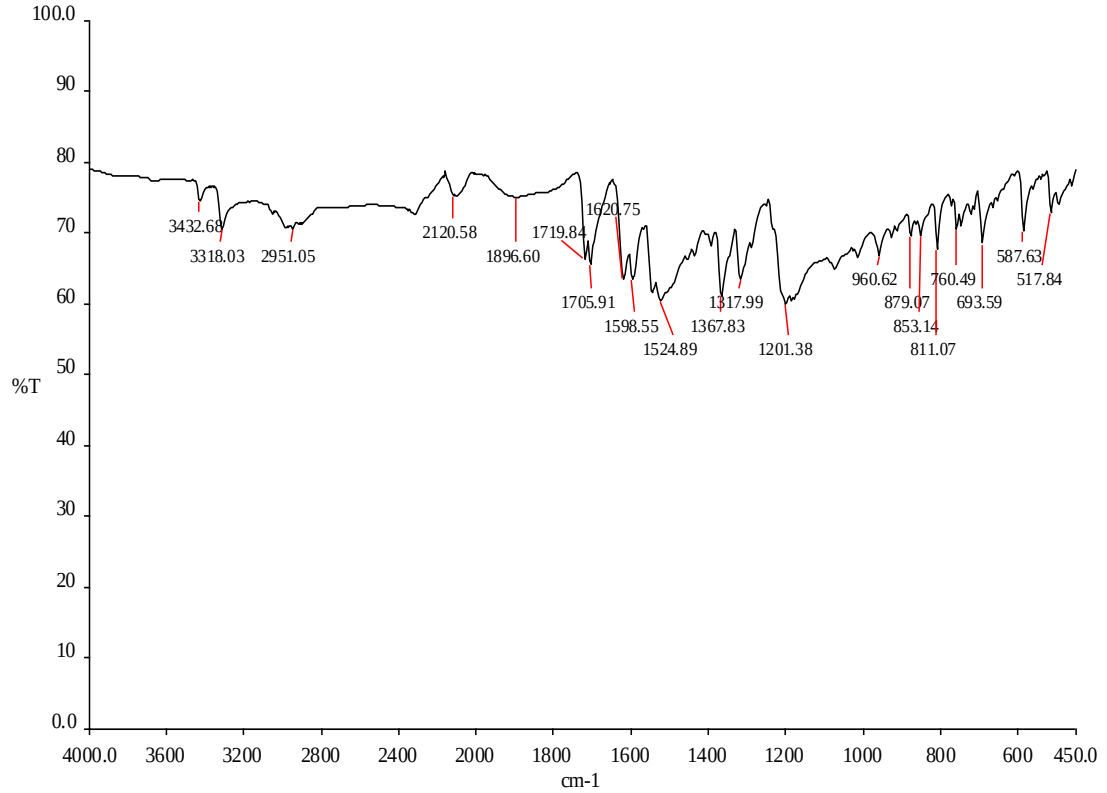
$AA_{14}T$ Bileşiğinin IR Spektrumu



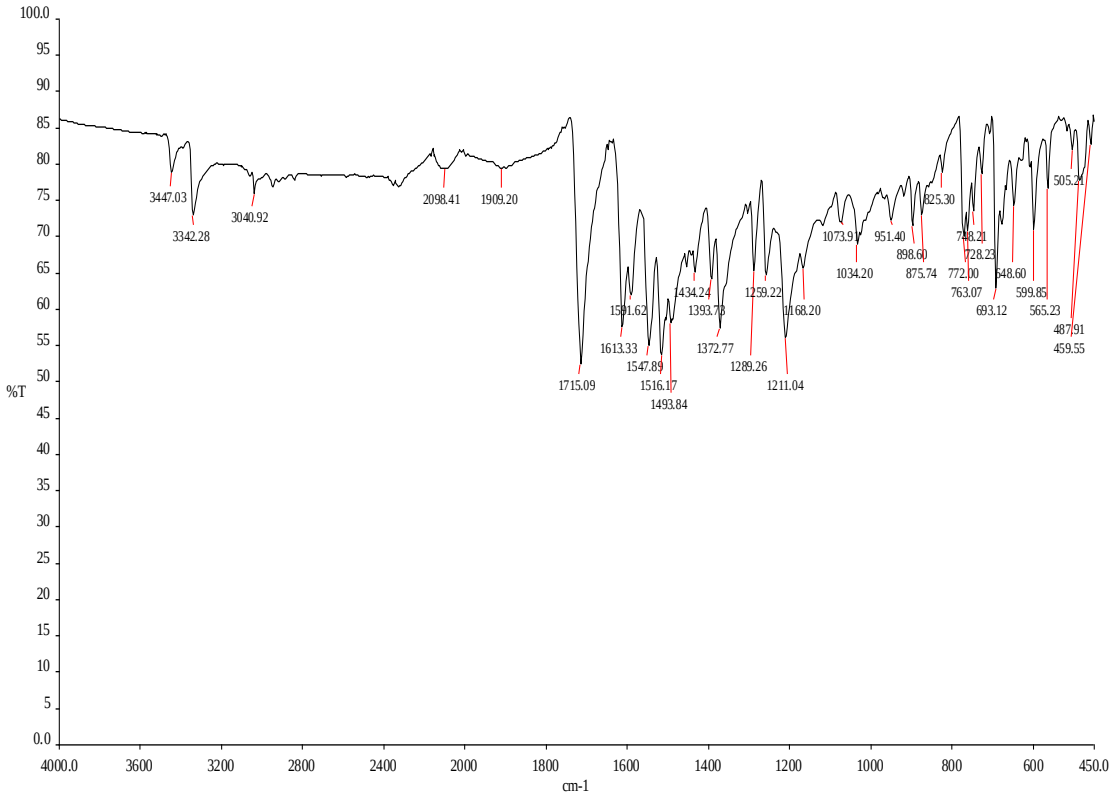
$AA_{15}T$ Bileşiğinin IR Spektrumu



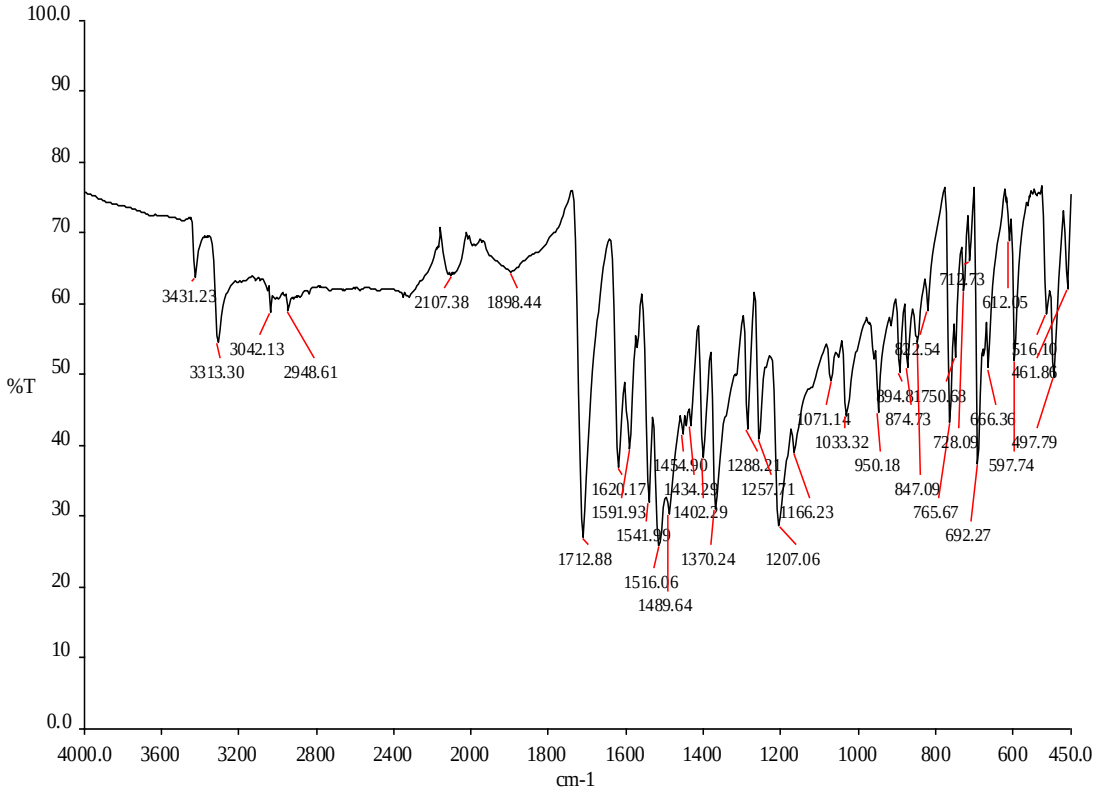
NUR0 Bileşiğinin IR Spektrumu



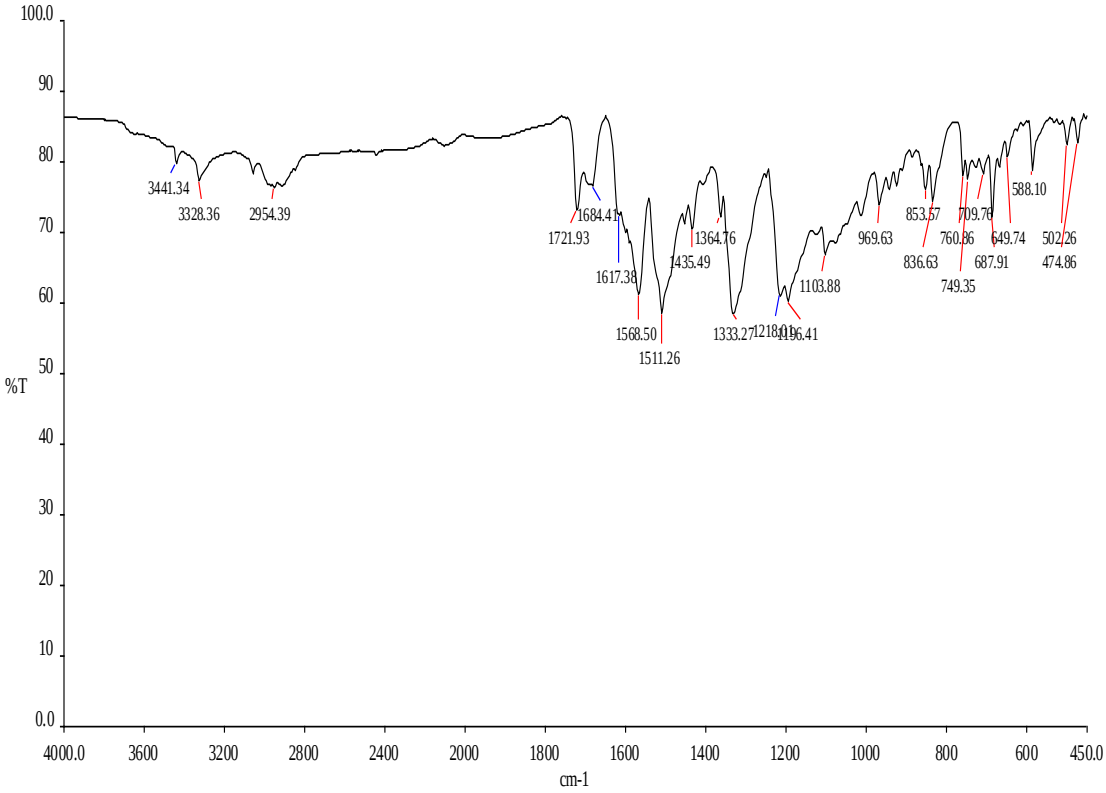
NUR1 Bileşiğinin IR Spektrumu



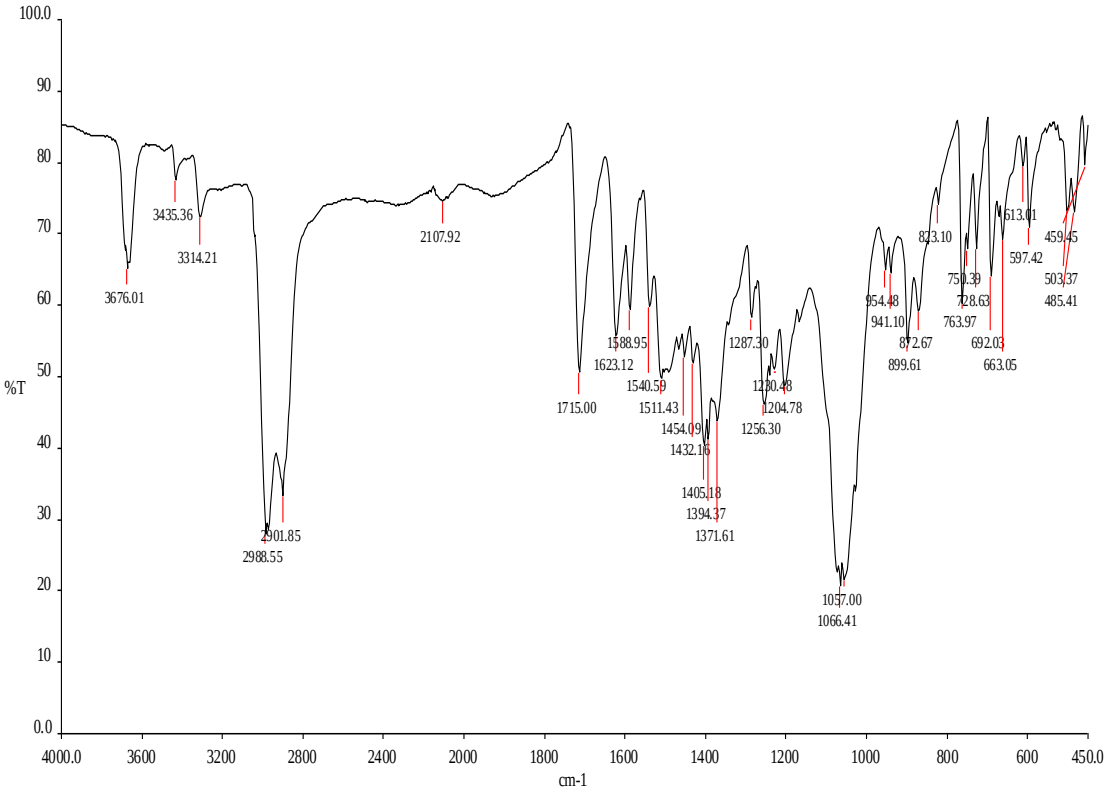
NUR2 Bileşiğinin IR Spektrumu



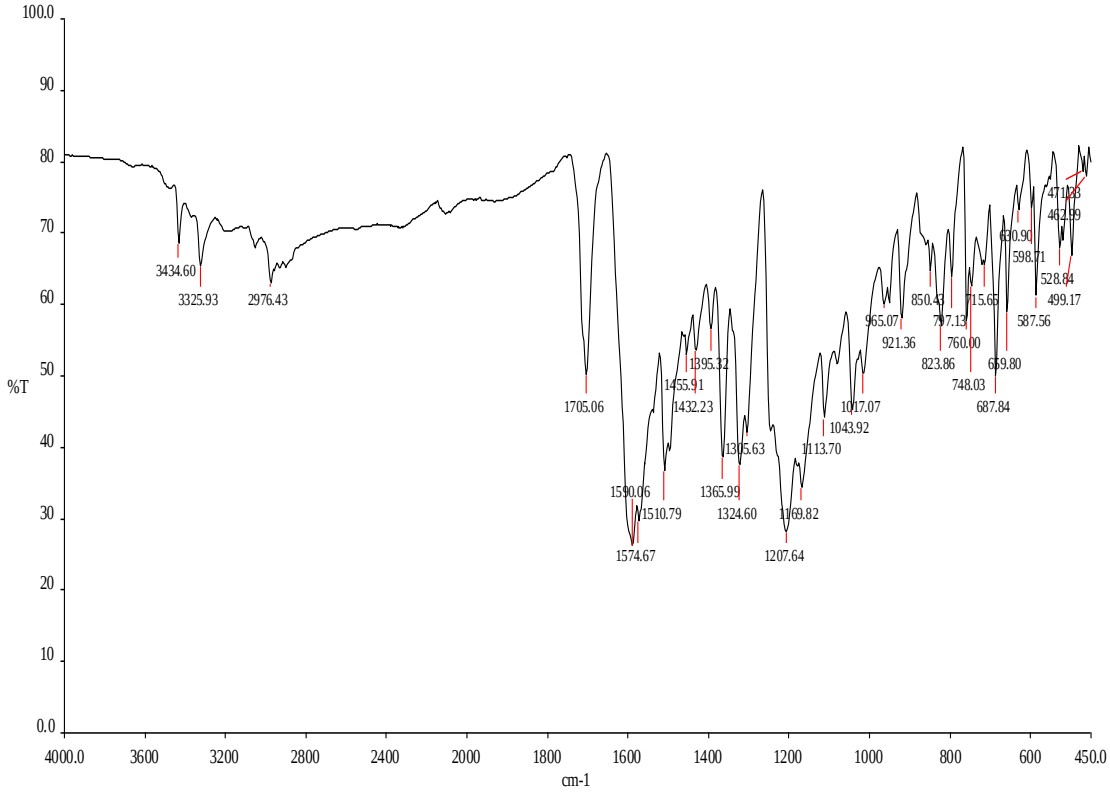
NUR3 Bileşiğinin IR Spektrumu



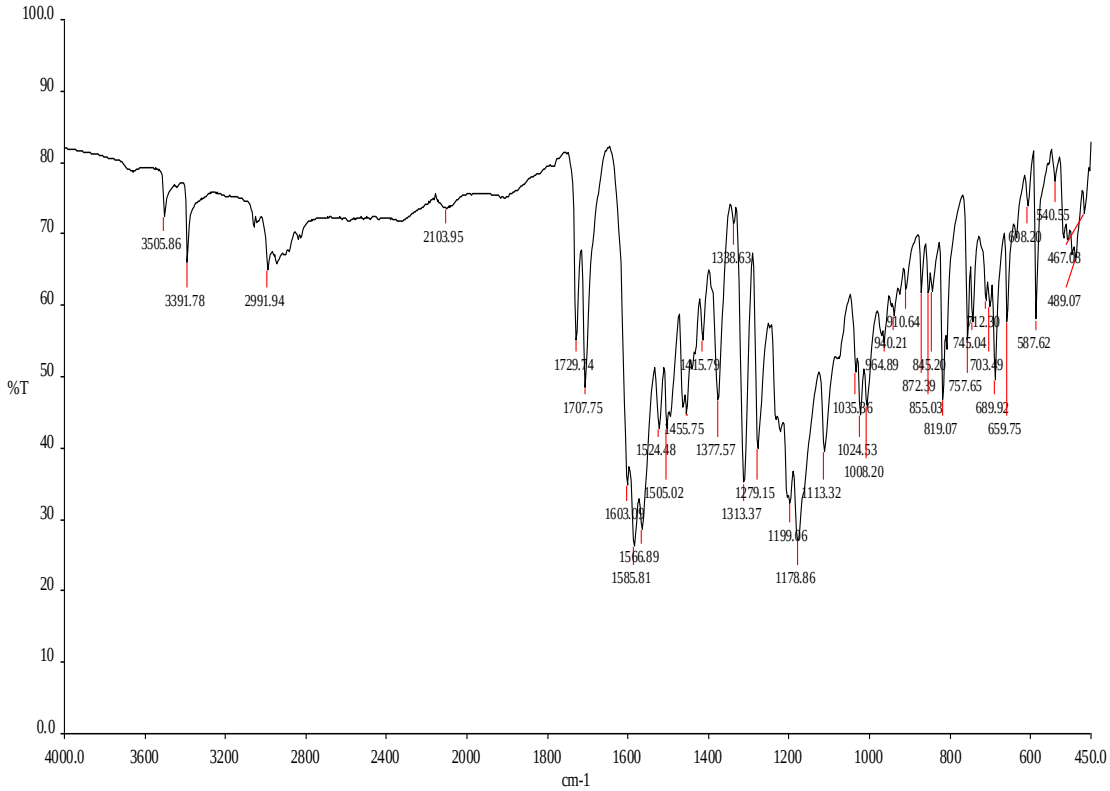
NUR4 Bileşiğinin IR Spektrumu



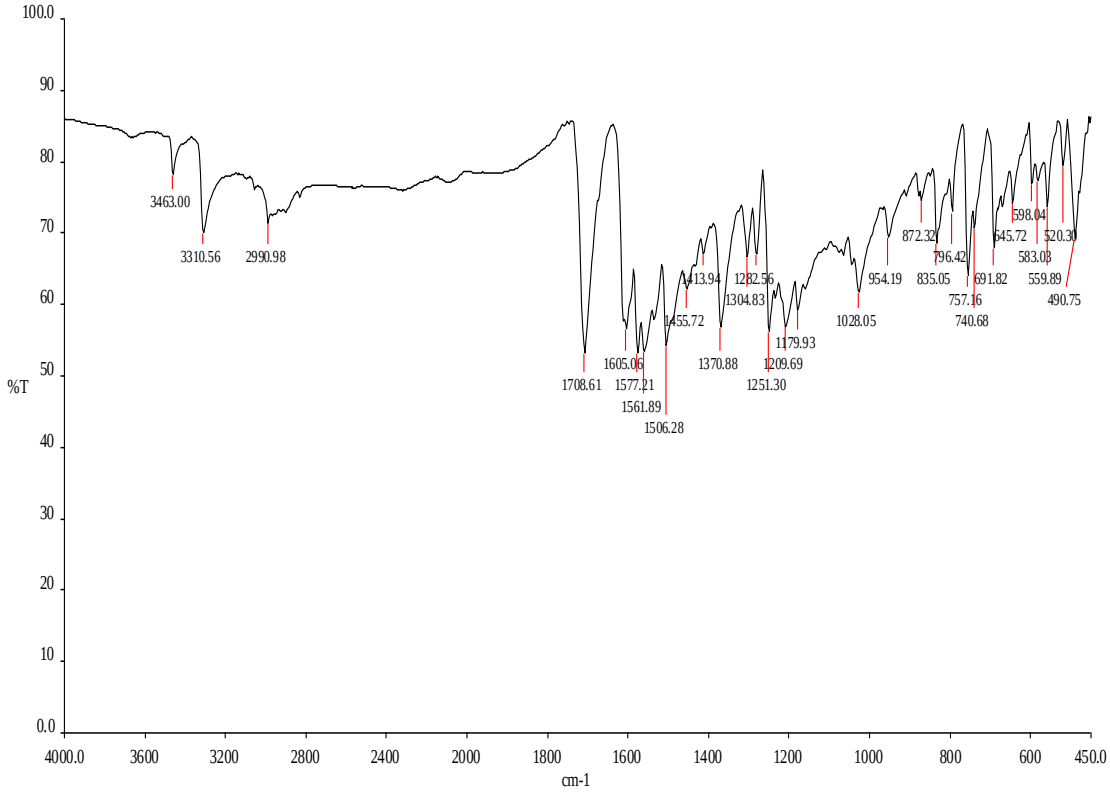
NUR5 Bileşiğinin IR Spektrumu



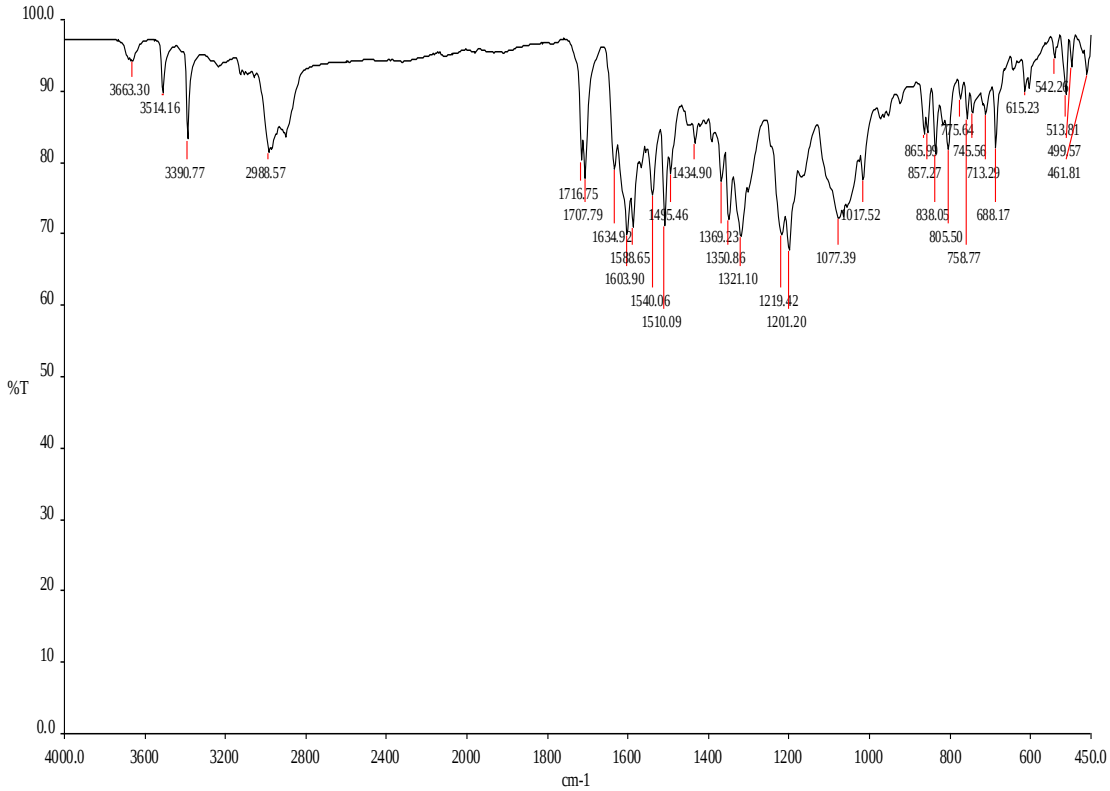
NUR6 Bileşiğinin IR Spektrumu



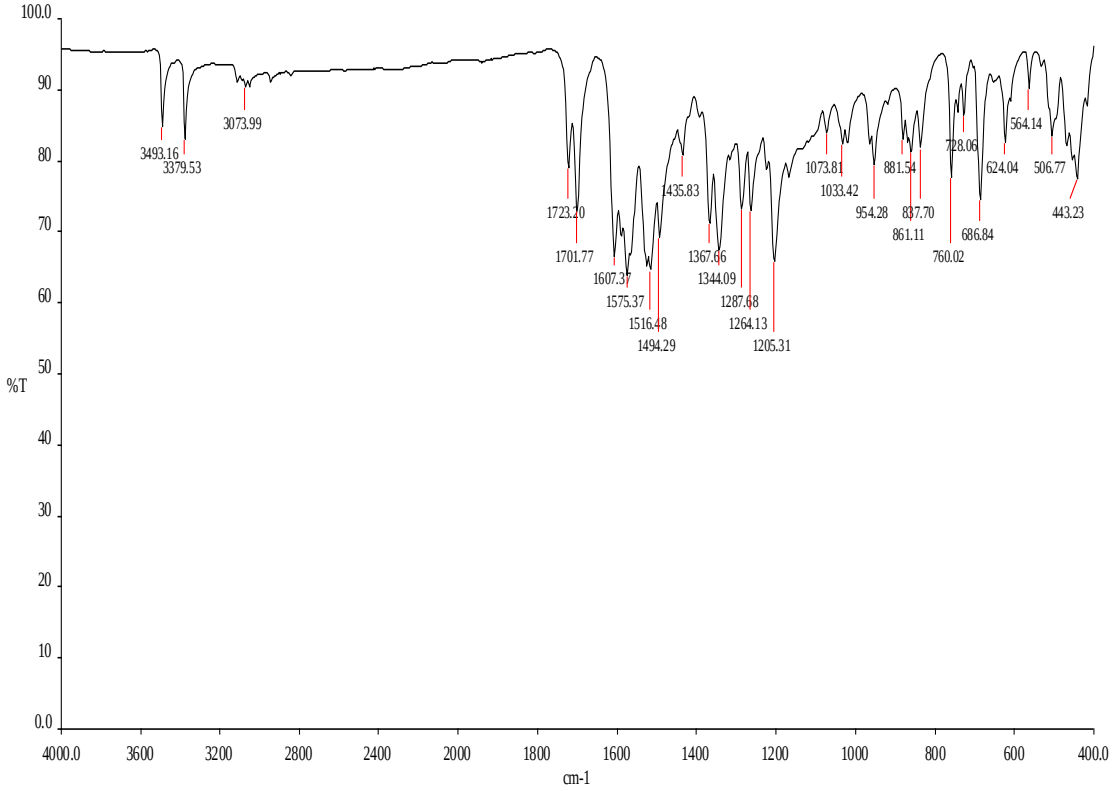
NUR7 Bileşiğinin IR Spektrumu



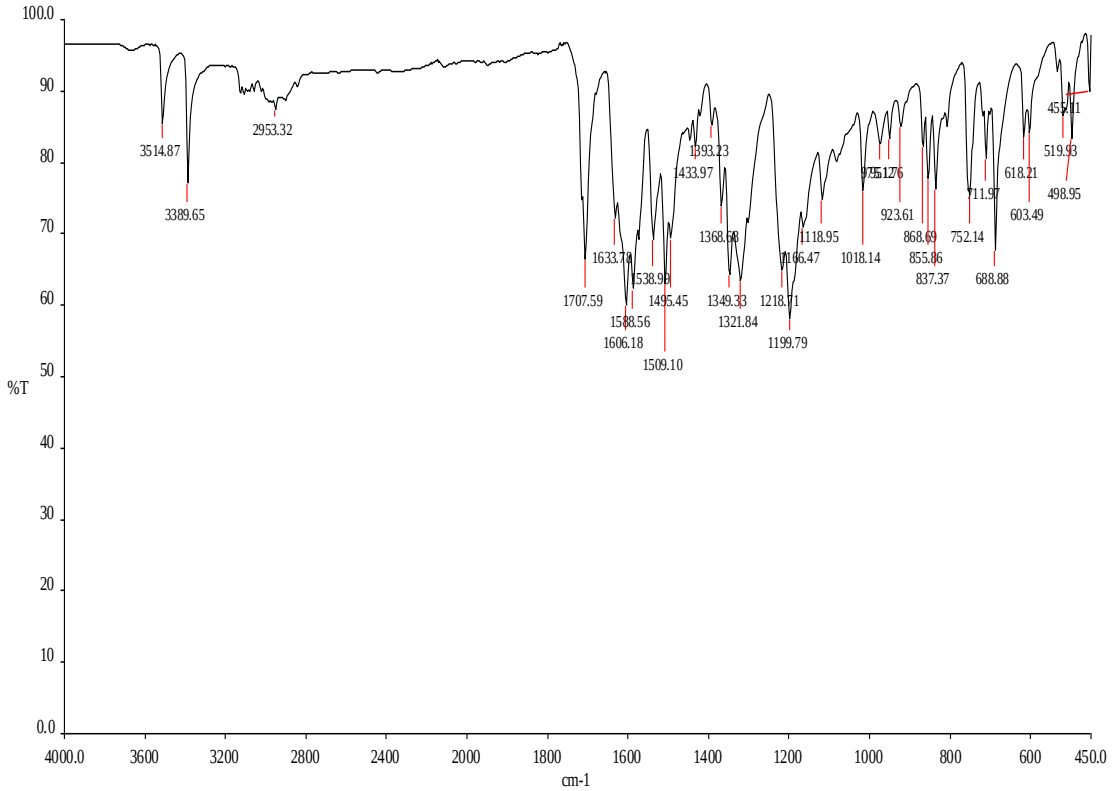
NUR8 Bileşiğinin IR Spektrumu



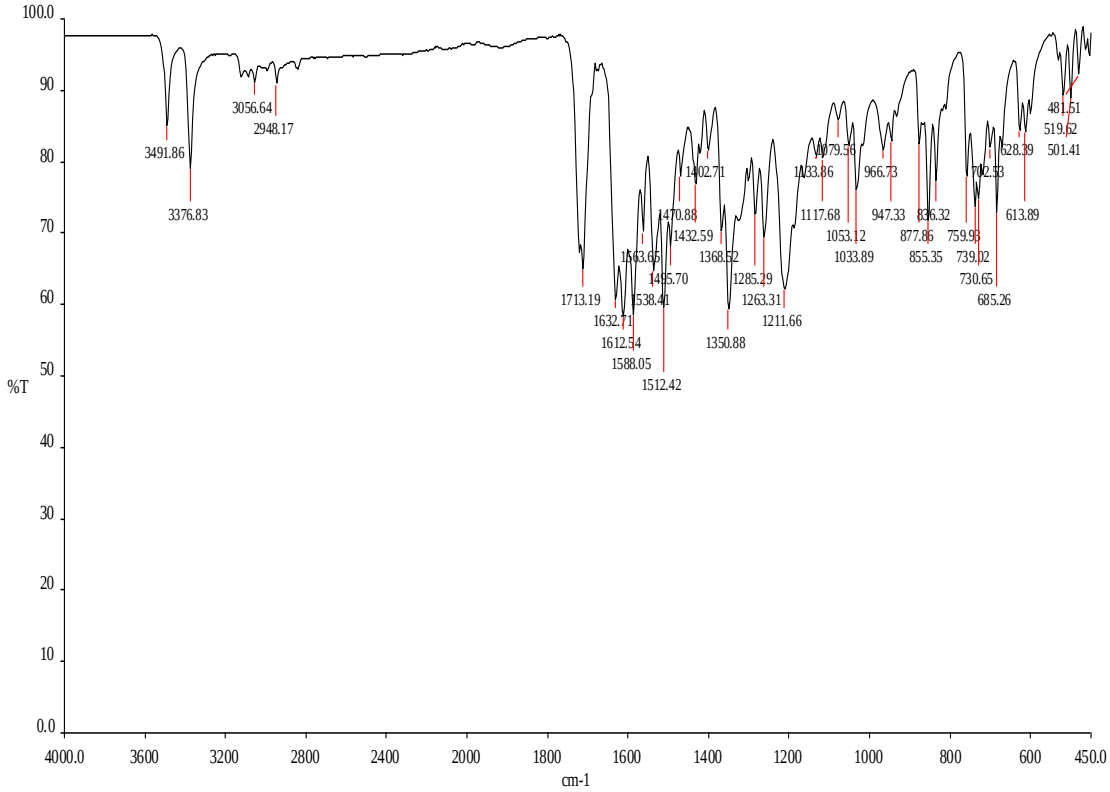
NUR9 Bileşiğinin IR Spektrumu



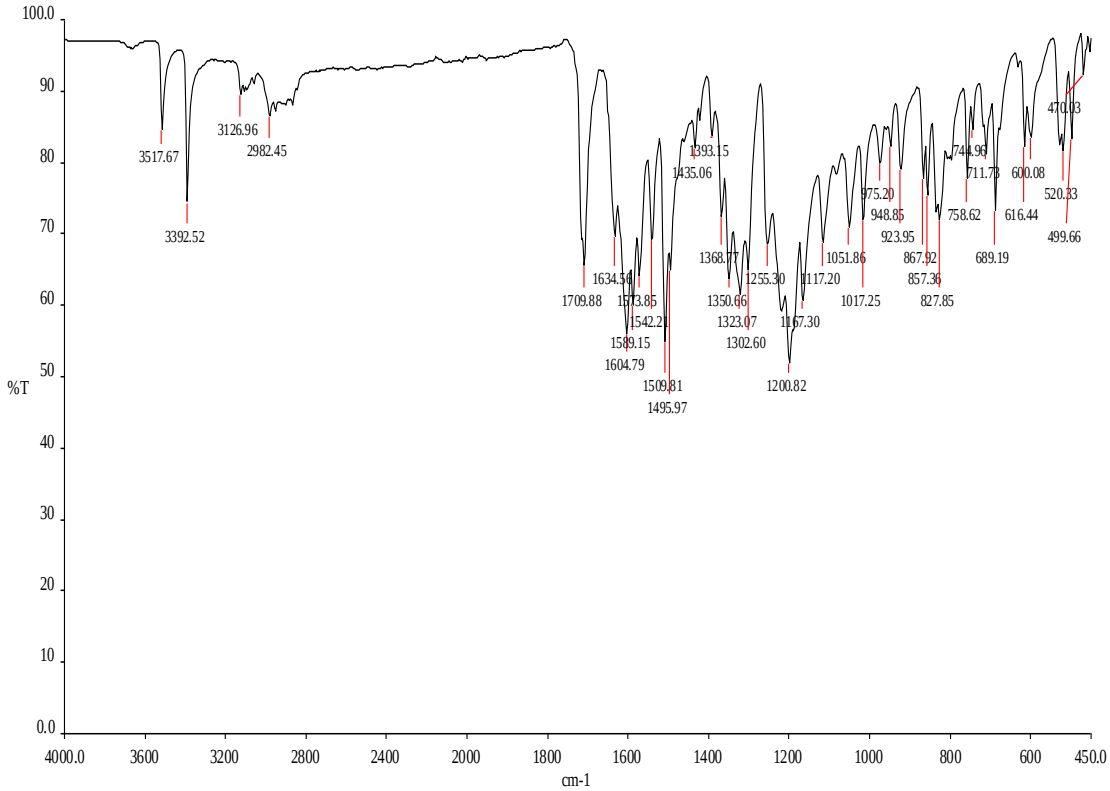
NUR10 Bileşiğinin IR Spektrumu



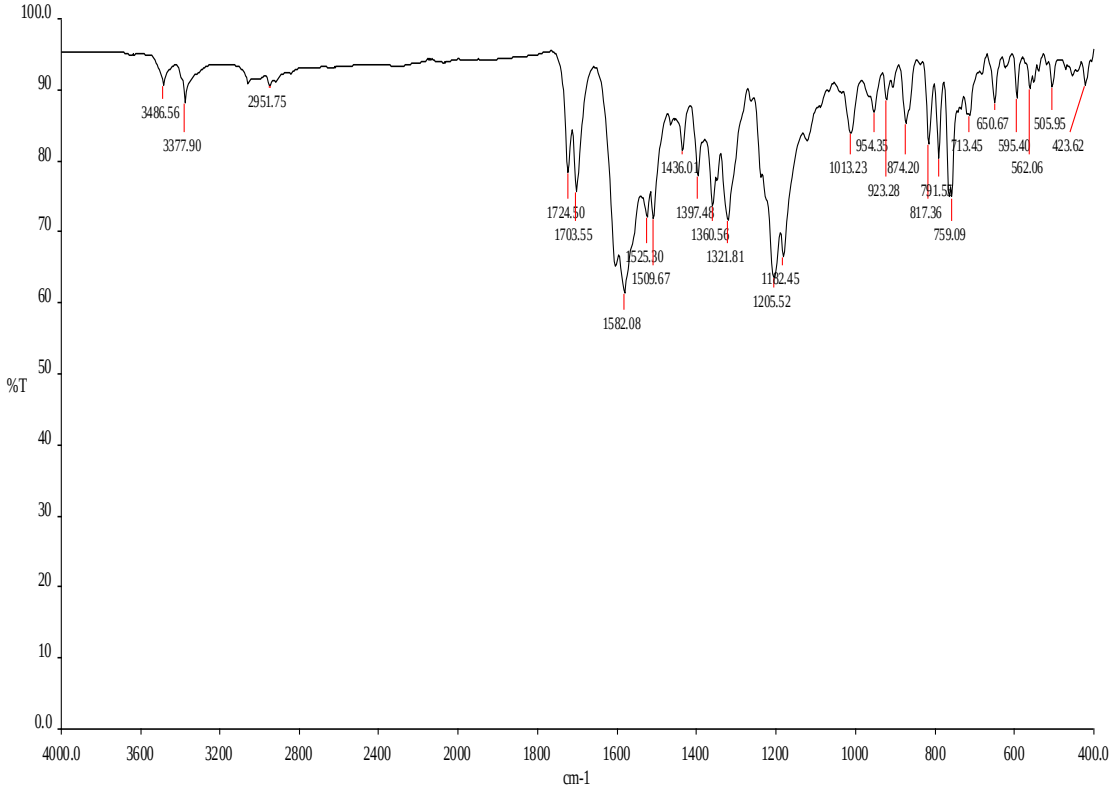
NUR11 Bileşiğinin IR Spektrumu



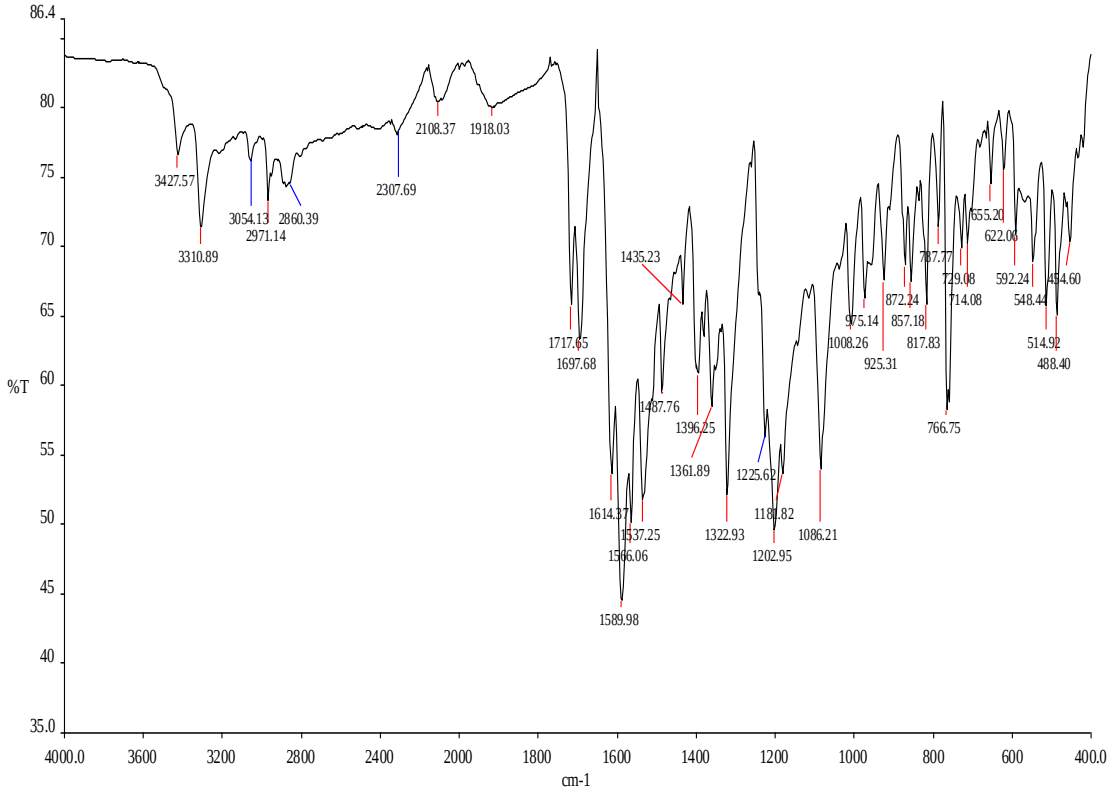
NUR12 Bileşiğinin IR Spektrumu



NUR13 BileşiğininIR Spektrumu



NUR14 Bileşiğinin IR Spektrumu



NUR15 Bileşiğinin IR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adı, Soyadı: Nuriye DOĞAN

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti (TC)

Doğum Yeri: Yozgat

email: n.dogan0807@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü	2017
Lisans	Erciyes Üniversitesi Kimya Bölümü	2014
Lise	Sorgun Lisesi	2009

YABANCI DİL

İngilizce