

Tiyazol Halkası İçeren Bazı Oksimlerin Sentezi ve Karakterizasyonu

Serhat Keskin

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Temmuz-2011

Synthesis and Characterization of Thiazole Ring Containing Some Oxime Derivatives

Serhat Keskin

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Chemistry

July-2011

**Tiyazol Halkası İçeren
Bazı Oksimlerin Sentezi
Ve
Karakterizasyonu**

Serhat Keskin

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca

KİMYA Anabilim Dalı

ORGANİK KİMYA Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: **Doç. Dr. Taner Arslan**

TEMMUZ-2011

ONAY

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Serhat Keskin'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Tiyazol Halkası İçeren Bazı Oksimlerin Sentezi ve Karakterizasyonu" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Taner ARSLAN

İkinci Danışman : -

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye : Doç. Dr. Taner ARSLAN

Üye : Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK

Üye : Yrd. Doç. Dr. Funda TAY

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mujgan ÖZKÜTÜK

Üye: Yrd. Doç. Dr. Murat GÜNDÜZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Nimetullah BURNAK
Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada, tiyazol halkası içeren bazı yeni oksim türevleri 2-hidroksi ve 4-hidroksiasetofenon kullanarak sentezlenmiştir. Çalışmaya 2-hidroksi ve 4-hidroksiasetofenonun α -brominasyonu ile başlanmış, ardından tiyazol halkası elde edilmiş ve elde edilen ürünler oksim türevlerine dönüştürülerek yapıda hem tiyazol hem de oksim yapısının bulunması sağlanmıştır. Sentezlenen maddeler $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR ve UV-vis spektroskopik teknikleriyle karakterize edilmiştir.

Anahtar kelimeler: 2-hidroksiasetofenon, 4-hidroksiasetofenon, oksim, tiyazol.

SUMMARY

In this study, some new oxime derivatives which contain thiazole ring have been synthesized using 2-hydroxy and 4-hydroxyacetophenone. After the 2-hydroxy and 4-hydroxyacetophenone have brominated at α position, thiazole ring has been obtained. The thiazole ring containing molecule has been converted to oxime derivatives at the last step, All synthesized compounds were characterized using $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR and UV-vis spectroscopic methods.

Keywords: 2-hydroxyacetophenone, 4-hydroxyacetophenone, oxime, thiazole.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımnda, hem derslerimde hem tez çalışmalarımnda bana danışmanlık, önderlik ederek beni yönlendiren, maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Taner ARSLAN'a ve maddelerin sentezlenmesi süresince büyük yardımlarını gördüğüm Sayın Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Maddi desteğinden dolayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'ne teşekkür ederim (Proje No: 200819034)

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. TİYAZOLLER	2
2.1. Tiyazoller	2
2.2. Tiyazol Halkasının Karakteristik Özellikleri	5
2.3. Tiyazol Sentezi	6
2.3.1. α -Halo ketonların tiyoamitlerle reaksiyonundan	6
2.3.2. α -Merkapto keton veya asitlerin nitrillerle reaksiyonundan	7
2.3.3. α -Açilamino ketonların fosfor pentasülfür ile reaksiyonundan	7
2.3.4. α -Aminonitrillerden tiyazol sentezi	8
3. OKSİMLER	10
3.1. Oksimler	10
3.2. Oksimlerin Genel Özellikleri	10
3.3. Oksimlerin Adlandırılması	11
3.4. Oksimlerin Eldesi	13
3.4.1. Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile reaksiyonundan	13
3.4.2. Ketiminlerin hidroksilamin ile reaksiyonundan	15
3.4.3. Nitrosolama metoduyla	15
3.4.4. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesinden	15

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.4.5. Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim eldesi	16
3.4.6. Di-siyan-di-N-oksit katılması ile oksim eldesi	17
3.5. Oksimlerin Reaksiyonları	18
3.5.1. Isı ve ışık etkisi	18
3.5.2. Asitlerle reaksiyonu	18
3.5.3. Oksimlerin indirgenmesi	18
3.5.4. Oksimlerin yükseltgenmesi	19
3.5.5. Beckmann çevrilmesi	20
3.5.6. Alkil halojenürlerle alkilasyonu	22
3.5.7. Oksimlerin açılma reaktifleri ile reaksiyonu	23
3.5.8. Diazonyum kenetleme reaksiyonları	23
3.5.9. Grignard reaktifile reaksiyonu	24
3.5.10. Oksimlerin klorlanması	25
4. DENEYSSEL ÇALIŞMALAR	27
4.1. Çalışmanın Özeti	27
4.2. Yöntem	27
4.3. Yapılan Deneysel Çalışmalar	28
4.3.1. Asetofenon ve türevlerinin bromlanması	28
4.3.1.1. Asetofenonların α -bromlanma yöntemi	29
4.3.2. Asetofenon ve türevlerinin asetillenmesi	36
4.3.2.1. Asetofenon ve türevlerinin asetillenmesi yöntemi	37
4.3.3. Asiloksi asetofenon türevlerinin α -halojenasyonunun yapılması	39
4.3.3.1. Asiloksi asetofenon türevlerinin α -halojenasyonunun yapılmasının yöntemi	39
4.3.4. α -Halojenlenmiş yapıların hidrolizi	40
4.3.4.1. α -Halojenlenmiş yapıların hidrolizinin yöntemi	41
4.3.5. Halka kapanması ile tiyazol türevlerinin eldesi	44
4.3.5.1. Halka kapanması ile tiyazol türevlerinin eldesi yöntemi	44

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
4.3.6. Tiyazol türevlerinden fenasil eterlerinin eldesi	52
4.3.6.1. Tiyazol türevlerinden fenasil eterlerinin eldesi yöntemi	53
4.3.7. Fenasil eterlerinin oksime dönüştürülmesi	57
4.3.7.1. Fenasil eterlerinin oksime dönüştürülmesi yöntemi	57
5. SONUÇ	116
6. KAYNAKLAR DİZİNİ	117

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Tiyazol (a) ve izotiyazolün (b) yapı formülleri	2
2.2. Tiyazol halkasına ait π -elektron yoğunlukları	5
2.3. Tiyazolün rezonans yapıları	5
2.4. Tiyazol oluşum mekanizması	6
2.5. Tiyazol halkasının sentezi	6
2.6. α -Merkapto ketonlar veya asitlerin nitrillerle reaksiyonu	7
2.7. Gabriel sentezi akış şeması	8
2.8. Tiyazol sentez şeması	8
2.9. Tiyazol sentez şeması	9
3.1. Oksimlerin <i>syn</i> - ve <i>anti</i> - gösterimleri	10
3.2. 2-hidroksiminobütanoik asit'in molekül şekli	11
3.3. a) <i>cis</i> - (<i>syn</i>) Asetaldoksim b) <i>trans</i> - (<i>anti</i>) Asetaldoksim	12
3.4. a) <i>anti</i> -Dietilgliksim b) <i>syn</i> -Dietilgliksim c) <i>amphi</i> -Dietikgliksim	12
3.5. Sikloheksanon oksim oluşumu	13
3.6. Nükleofilin karbonil grubuna katılması	14
3.7. Katılma ürününden su çıkışı	14
3.8. Ketiminden oksim sentezi	15
3.9. Nitrosolama metoduyla oksim sentezi	15
3.10. Nitro bileşiklerinin indirgenmesinden oksim sentezi	16
3.11. Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim sentezi	16
3.12. Di-siyan-di-N-oksit katılması ile oksim sentezi	17
3.13. Oksimin HCl ile reaksiyonu	18
3.14. Oksimlerin indirgenme reaksiyonları	19
3.15. Oksimlerin oksidasyon reaksiyonları	19
3.16. Beckmann çevrilmesi	20
3.17. Beckmann çevrilmesinin mekanizması	21
3.18. Beckmann çevrilmesi ile bir laktam oluşumu	22

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.19. Oksim alkilleme reaksiyonu	22
3.20. Oksim açilleme reaksiyonu	23
3.21. Oksimlerin diazonyum kenetlenme reaksiyonu	24
3.22. Oksimin grignard reaktifiyle reaksiyonu	25
3.23. Oksimin klorlanması	25
3.24. Oksimin kloronitroso bileşiği üzerinden klorlanması	26
4.1. Sentez şeması	28
4.2. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanon	30
4.3. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun ¹ H-NMR spektrumu	31
4.4. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun yakınlaştırılmış ¹ H-NMR spektrumu	32
4.5. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun ¹³ C-NMR spektrumu	33
4.6. 2-Bromo-1-fenil-etanon	34
4.7. 2-Bromo-1-(2,4-dikloro-fenil)-etanon	34
4.8. 2-Bromo-1-(3,4-dikloro-fenil)-etanon	35
4.9. 2-Bromo-1-(4-metoksi-fenil)-etanon	35
4.10. 2-Bromo-1-(3-metoksi-fenil)-etanon	36
4.11. 2-Aseto-fenil asetat	37
4.12. 2-Aseto-fenil asetatın IR spektrumu	38
4.13. 4-Aseto-fenil asetat	38
4.14. 2-(2-bromo-asetil)-fenil asetat	39
4.15. 4-(2-bromo-asetil)-fenil asetat	40
4.16. 2-Bromo-1-(2-hidroksi-fenil)-etanon	41
4.17. 2-Bromo-1-(2-hidroksi-fenil)-etanonun IR spektrumu	42
4.18. 2-Bromo-1-(4-hidroksi-fenil)-etanon	43
4.19. 2-Bromo-1-(4-hidroksi-fenil)-etanonun IR spektrumu	43
4.20. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol	45
4.21. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ¹ H-NMR spektrumu	46
4.22. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ¹³ C-NMR spektrumu	47

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.23. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün IR spektrumu	48
4.24. 2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenol	48
4.25. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol	49
4.26. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ¹ H-NMR spektrumu	50
4.27. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ¹³ C-NMR spektrumu	51
4.28. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün IR spektrumu	52
4.29. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	53
4.30. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	54
4.31. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	54
4.32. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	55
4.33. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	55
4.34. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon	56
4.35. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon	56
4.36. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim	58
4.37. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	60
4.38. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	61
4.39. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu	62
4.40. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu	63
4.41. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim	63
4.42. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	65
4.43. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	66

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.44. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu	67
4.45. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu	68
4.46. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil-oksim	69
4.47. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin ¹ H-NMR spektrumu	71
4.48. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	72
4.49. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin IR spektrumu	73
4.50. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin UV spektrumu	74
4.51. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil-oksim	75
4.52. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin ¹ H-NMR spektrumu	77
4.53. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	78
4.54. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin IR spektrumu	79
4.55. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon <i>O</i> -metil- oksimin UV spektrumu	80
4.56. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim	81
4.57. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	83

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.58. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	84
4.59. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu	85
4.60. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu	86
4.61. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim	87
4.62. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	89
4.63. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	90
4.64. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu	91
4.65. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu	92
4.66. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim	93
4.67. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	95
4.68. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	96
4.69. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu	97
4.70. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu	98
4.71. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksım	99
4.72. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksımın ¹ H-NMR spektrumu	100

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.73. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	101
4.74. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin IR spektrumu	102
4.75. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin UV spektrumu	103
4.76. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksim	104
4.77. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin ¹ H-NMR spektrumu	106
4.78. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	107
4.79. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin IR spektrumu	108
4.80. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon O-metil-oksimin UV spektrumu	109
4.81. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksim	110
4.82. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin ¹ H-NMR spektrumu	112
4.83. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin ¹³ C-NMR spektrumu	113
4.84. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin IR spektrumu	114
4.85. 1-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin UV spektrumu	115

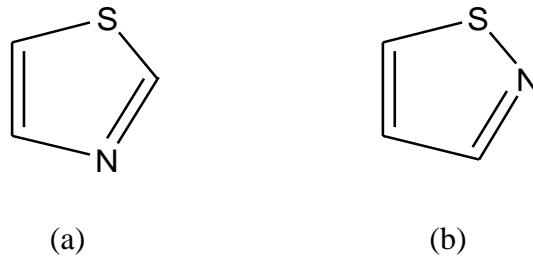
1. GİRİŞ VE AMAÇ

Literatürde tiyazol halkasına sahip moleküllerin antifungal, antimikrobiyal, antiviral gibi biyolojik aktivitelerinin var olduğu tespit edilmiş olup, hem tiyazol halkası hem de oksim yapısının aynı molekülde bulunduğu maddelerin daha fazla biyolojik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda hem tiyazol halkası hem de oksim yapısı bulunan maddeler sentezlenmeye çalışılmıştır. Deneysel olarak 2 ve 4-hidroksiasetofenonla reaksiyona başlanmış ve yapıya ilk dört basamak sonunda tiyazol halkası eklenmiştir. Son iki basamakda ise maddenin ilgili kısımları oksime çevrilerek yapısında tiyazol ve oksim içeren ürünler elde edilmiştir. Elde edilen ürünler spektroskopik olarak aydınlatılmıştır.

2. TİYAZOLLER

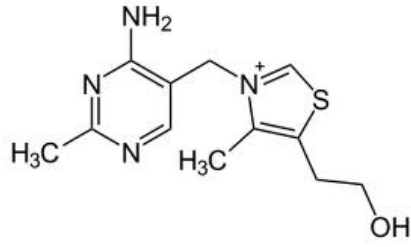
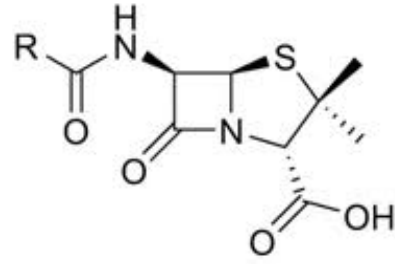
2.1. Tiyazoller

Kükürt ve azot atomu içeren beşli bir halka sisteminin en önemli temsilcisi olan tiyazol 1,3-azollerden biri olup, kaynama noktası 117°C olan bir sıvıdır. Kükürt ve azot atomu 1,3 konumunda ise tiyazol, 1,2 konumunda ise izotiyazol ismini almaktadır (Söyleyici, 2006).



Şekil 2.1. Tiyazol (a) ve izotiyazolün (b) yapı formülleri

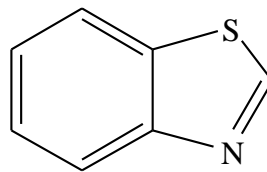
Tiyazol halkasının ilk sentezi 19. Yüzyılın sonlarına doğru Gabriel, Trauman, Miolatti, Hantzsch gibi bazı bilim adamları tarafından gerçekleştirilmiştir. Tiyazoller ilk kez A. Hantzsch ve J. Weber tarafından tiyofen serilerinin piridini olarak tanımlanmıştır. Yapısal olarak B₁ vitamini ile penisilinlerin yapısında bulunması nedeniyle biyolojik ve farmasötik alanda tiyazoller çok geçmeden heterosiklik kimyanın önemli bir kısmını oluşturmuşlardır (Metzger, 1979; Duran'dan 2002).

Tiyamin (B₁ vitamini)

Penisilin Türevleri

Tiyazol halkasının doğada çok önemli bir yeri vardır. Örneğin α -keto asitlerin oksidatif dekarboksilasyonu için bir koenzim olarak tiyamin gereklidir. Geniş spektrumlu bir antibiyotik olan penisilin yapısında bir tetrahidrotiyazol bulunmaktadır. Tiyazolaminler, bir çok farmasötik ilaçların sentezinde anahtar ara madde görevi görmektedir. Bazı tiyazolidinler önemli ilaçlardır ve tiyazol halkası içeren bu bileşikler potansiyel biyolojik aktivitelere sahiptirler ki bazı schiff bazları etkili bir antitümör ve antibiyotik ilaçlardır (Yu, et al., 2006).

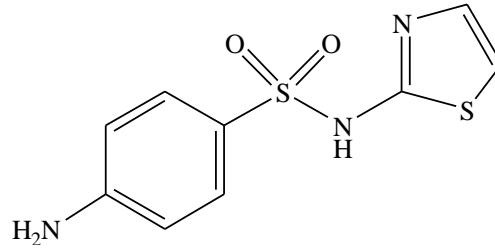
Bir diğer tiyazol türevi olan benzotiyazol, bir çok doğal bileşiklerde bulunmaktadır. Benzotiyazollerin antitümör, antiviral, antifungal ve antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde çalışılmaktadır. Son yıllarda iki ve beş süstitüentli benzotiyazollerin ve benzimidazol türevlerinin bazı gram negatif ve gram pozitif bakterilerine ve mayalara karşı biyolojik aktivitelere sahip oldukları rapor edilmiştir (Turan vd., 2003).



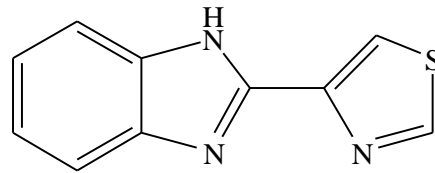
Benzotiyazol

Tiyazol halka sistemleri bir çok önemli farmasötik moleküllerde ortak olarak bulunmaktadır. Bu heterosiklik yapıyı içeren çok sayıda doğal ürün izole edilmiştir ve sitotoksik, antifungal, bazı enzimler üzerinde inhibitör aktivitesi gibi bir çok biyolojik aktivite sergilerler. Ayrıca farklı aromatik heterosiklikler arasında tiyazoller ilaç keşif proseslerinde önemli bir pozisyona sahiptirler ve bu halka yapısı pazarlanan bir çok ilaçta bulunmaktadır (Qiao, et al., 2008).

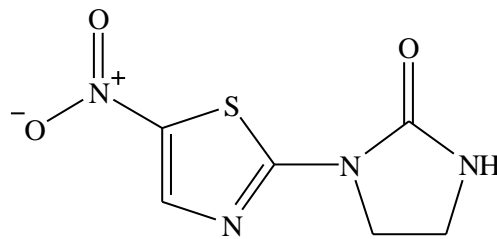
Farmakolojik aktivite gösteren tiyazol türevlerinden bazıları aşağıda verilmiştir:



Sülfotiyazol (antibiyotik)



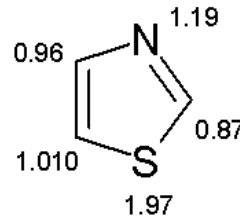
Tiyabenzadol (antihelmintik ve fungusit)



Niridazol (Şistozomisit)

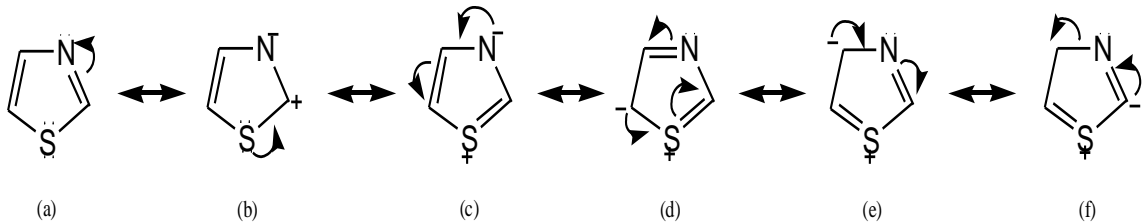
2.2. Tiyazol Halkasının Karakteristik Özellikleri

Tiyazol, piridinindeki azot atomuna ve tiyofendeki kükürt atomuna benzer bir yapıya sahiptir. Dört adet $2p_z$ ve bir adet $3p_z$ orbitalindeki elektronlar delokalize olmuşlardır. Karbon atomları ve bir azot atomu halkaya birer elektron verirken, kükürt atomu iki elektron ile katkıda bulunur. Tiyazol halkası düzlemsel olup, kükürt atomu sp hibriti yapmaktadır ve her bir atom için hesaplanmış π elektron yoğunlukları Şekil 2.2'deki gibidir (Duran, 2002).



Şekil 2.2. Tiyazol halkasına ait π -elektron yoğunlukları

Tiyazol halkasının rezonans formları göz önüne alındığında, d-orbitallerine sahip olmasından dolayı ek rezonans yapıları mevcuttur. Şekil 1.3'de (d) ve (e) anyonları sırasıyla α -C=N ve C=X⁺ grupları tarafından dengelenmiştir. Bu yüzden (f) formundan daha önemlidirler (Gupta, et al., 1998).

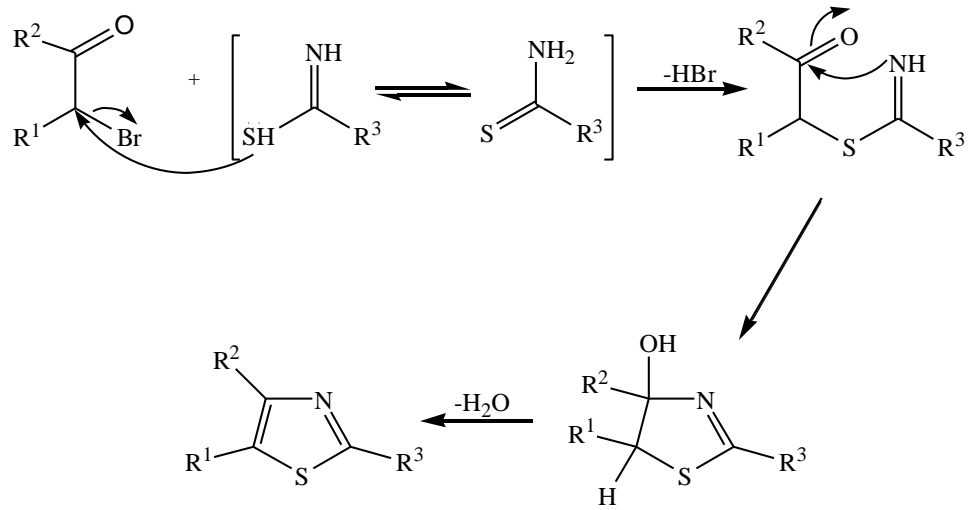


Şekil 2.3. Tiyazolün rezonans yapıları

2.3. Tiyazol Sentezi

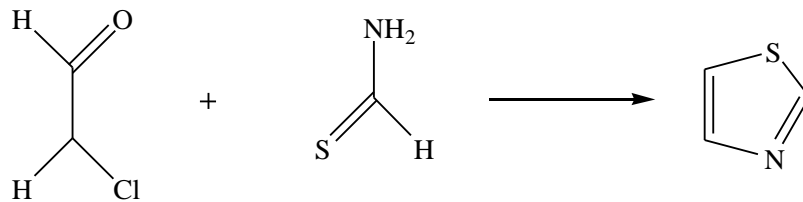
2.3.1. α -Halo ketonların tiyoamitlerle reaksiyonundan

Bu reaksiyon çeşiti, tiyazol bileşiklerinin genel oluşumu olup, bir α -halo ketonlarla halkalaşma kondenzasyonudur. Tiyoamitteki kükürt atomunun, α -halo ketonunun α -karbonuna saldırmasıyla reaksiyon başlamaktadır.



Şekil 2.4. Tiyazol oluşum mekanizması

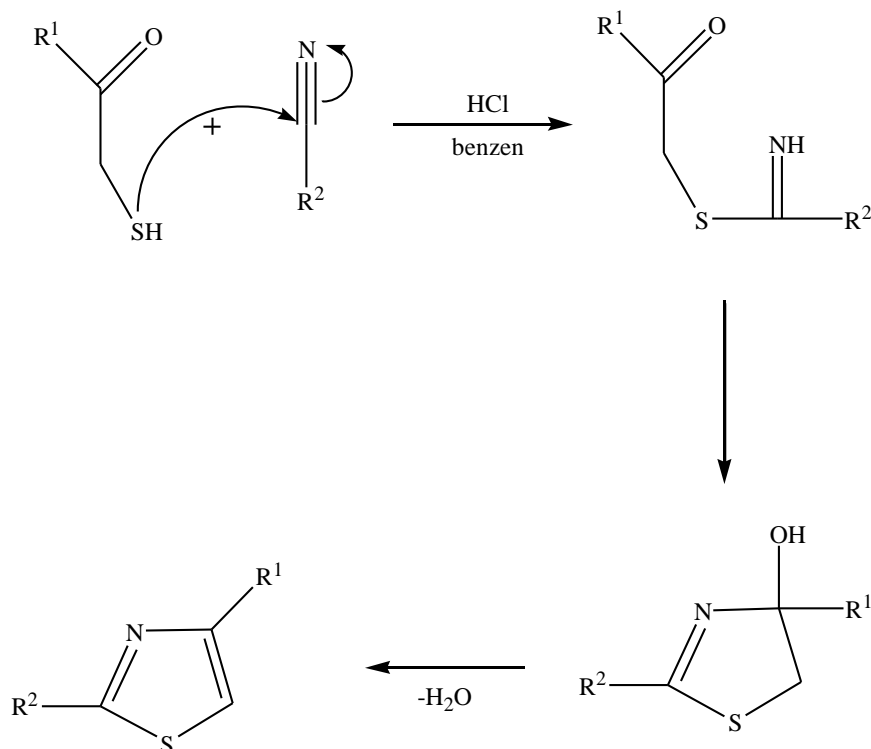
Tiyazolün kendisi ise, kloroasetil aldehit ve tiyoformamidin kondenzasyonu ile elde edilmektedir (Metzger, 1979).



Şekil 2.5. Tiyazol halkasının sentezi

2.3.2. α -Merkapto keton veya asitlerin nitrillerle reaksiyonundan

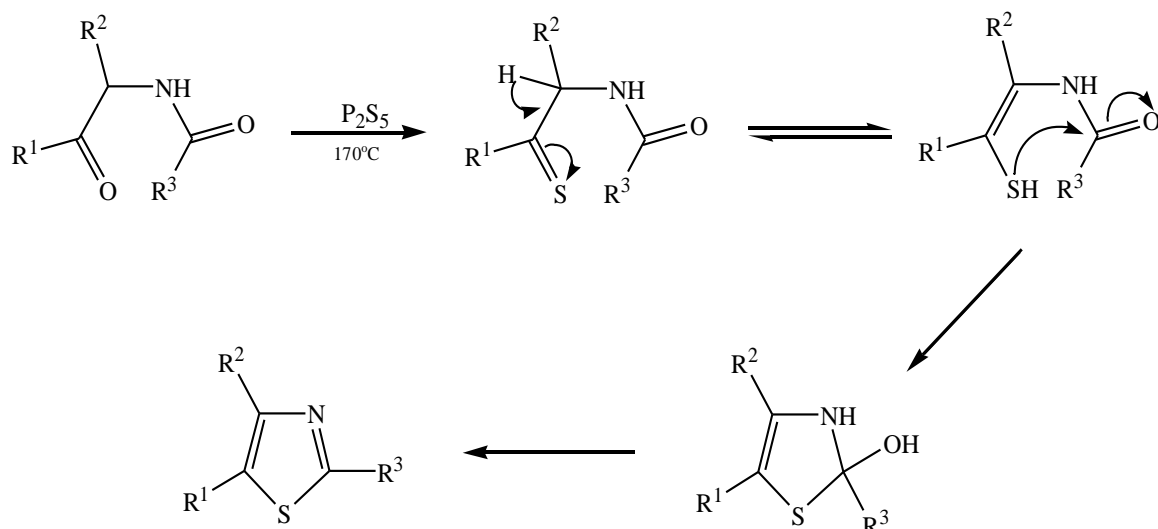
α -Merkapto keton veya asitlerin nitrillerle reaksiyonundan C-N ve C-S bağları oluşunu ile tiyazoller elde edilir.



Şekil 2.6. α -Merkapto ketonlar veya asitlerin nitrillerle reaksiyonu

2.3.3. α -Açilamino ketonların fosfor pentasülfür ile reaksiyonundan (Gabriel sentezi)

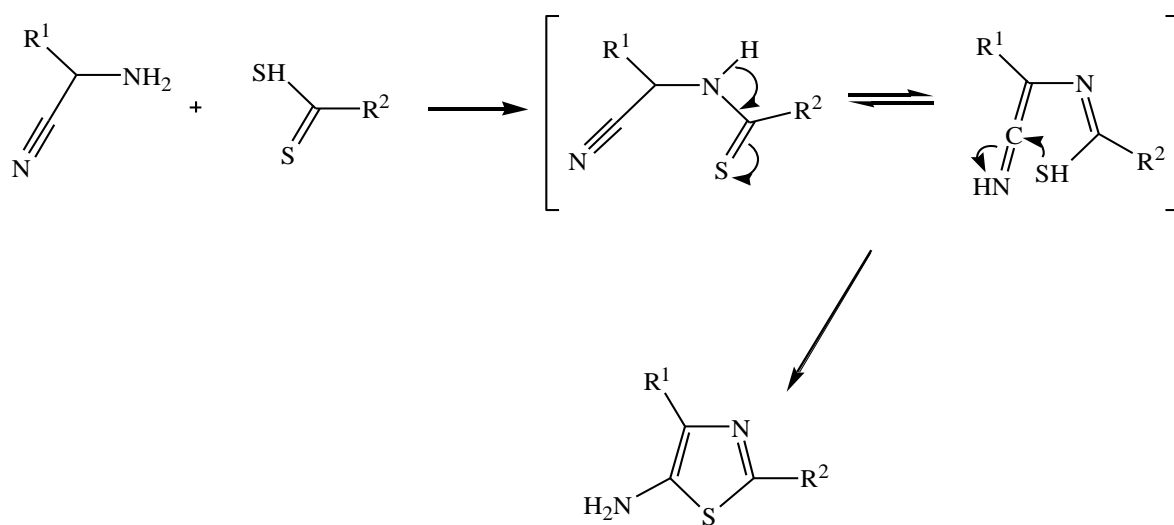
α -Açilamino ketonların, eşdeğer oranda fosforpentasülfür ile reaksiyonundan halka kapanması sonucu tiyazoller meydana gelir (Duran, 2006; Söyleyici, 2006).



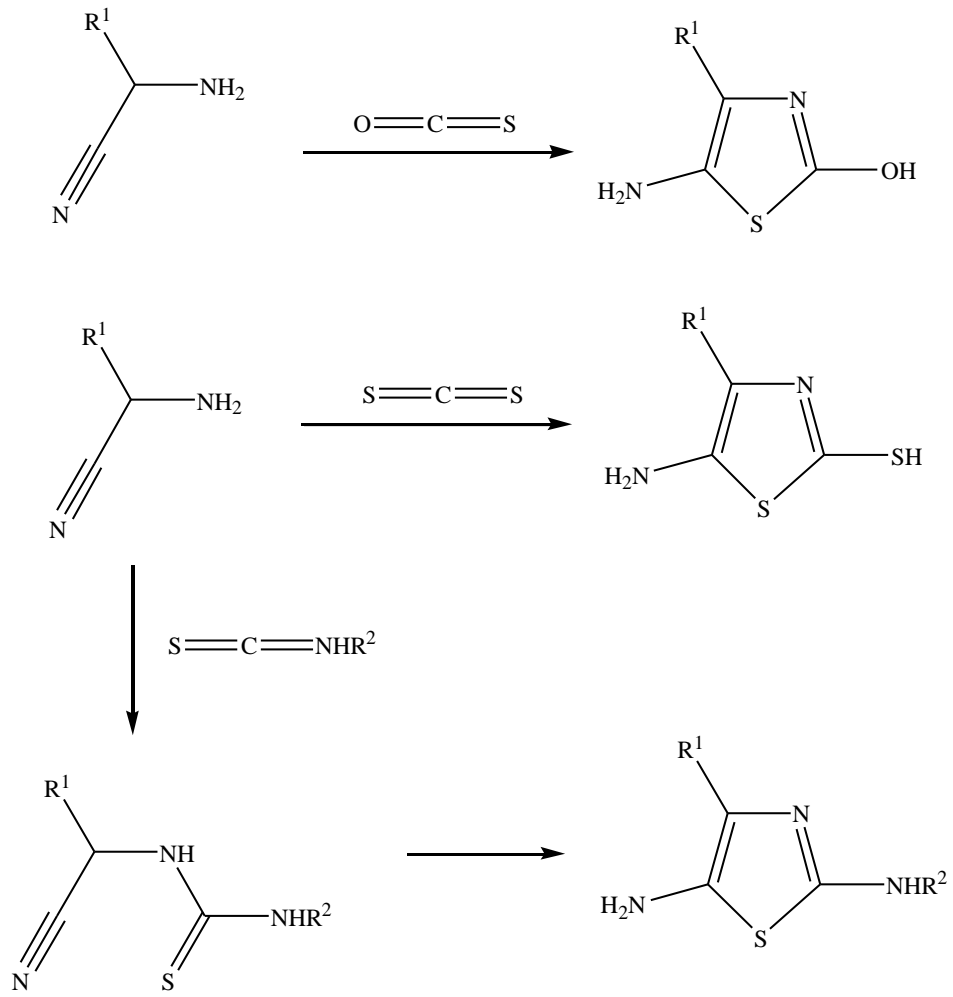
Şekil 2.7. Gabriel sentezi akış şeması

2.3.4. α -Aminonitrillerden tiyazol sentezi

α -Aminonitrillerin, izotiyosiyanatlar, esterler, karbon oksisülfür ve ditiyoasitler ile ılıman şartlarda 5-amino tiyazollerini verir.



Şekil 2.8. Tiyazol sentez şeması



Şekil 2.9. Tiyazol sentez şeması

3. OKSİMLER

3.1. Oksimler

Oksimler, aldehit ve ketonların hidroksilaminlerle (NH₂OH) reaksiyonları sonunda oluşan ve yapısında karbon-azot çifte bağı taşıyan bileşiklerdir. Oksim ismi, oksim-iminin kısaltmasıdır ki eğer ketonlardan elde edilmişlerse ketoksim, aldehitlerden elde edilmişlerse aldoksim olarak isimlendirilirler (Singh et al., 1979; Migrdichian, 1957; Kurtoğlu ve Serin 2006).

Sentezlenen bileşiğin özelliğine göre eğer H, OH, grupları C=N ile aynı düzlemde bulunuyorsa, bu yapı *syn*- oksim, karşı tarafında bulunuyorsa bu yapıya da *anti*- oksim adı verilmektedir (Sarıbyık, 2008).



Şekil 3.1. Oksimlerin *syn*- ve *anti*- gösterimleri

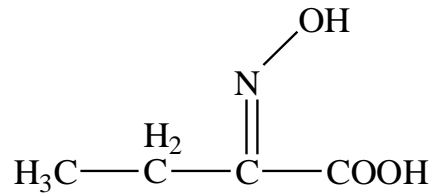
3.2. Oksimlerin Genel Özellikleri

Oksimler genelde renksiz ve suda az çözünen maddelerdir. Oksimler yapılarındaki –OH grubunda bulunan protondan dolayı zayıf asidik özellik gösterirler. Bundan dolayı oksimlerin pKa değerleri 10-12 arasındadır. Bununla beraber oksimler ‘N’ atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri sebebiyle de zayıf bazik özellik gösterirler. Sonuç olarak amfoter özellik gösteren oksimler seyreltik asit ve baz çözeltilerinde çözünebilirler (Taş, 1997).

Yapılan son çalışmalarda oksimlerin mantarlara karşı etkili oldukları keşfedilmiştir. Sadece mantar enfeksiyonlarının artması değil buna ek olarak son yıllarda kullanılan ilaçlara karşı mantarların direncinin artması, araştırmacıları yeni antifungal ilaçlar üzerinde çalışmaya yönlendirmiştir. Ayrıca günümüz ilaçlarının sebep olduğu ilaç-ilaç etkileşmeleri ve böbrek ile ilgili problemlere sebep olması, daha farklı ve etkili bileşiklerin araştırılmasında esas rol oynamıştır ve bu sebepten dolayı yapısında hem oksim hem de azol içeren oksikonazoller keşfedilmiştir. Bu sayede oksimlere ilgi artmış ve bu yüzden mantarlara karşı aktif olan bir çok oksim sentezlenmiştir (Karaburun vd., 2006).

3.3. Oksimlerin Adlandırılması

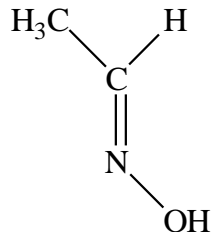
Oksimler ana grup aldehit veya keton olmak üzere ‘hidroksimino’ eki ile adlandırılır.



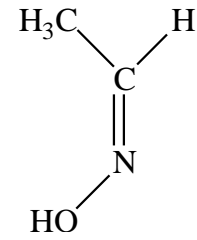
2-hidroksiminobütanoikasit

Şekil 3.2. 2-hidroksiminobütanoik asit’in molekül şekli

Basit monooksım ve türevlerinin *syn*- ve *anti*- geometrik izomerleri mevcuttur ve dolayısıyla bunların isimlendirilmelerinde *syn*- ve *anti*- ön ekleri getirilir. *syn*- Öneki, oksimin çift bağı çevresinde bulunan H ve OH gruplarının düzleminin aynı tarafında bulunduğunu, *anti*- öneki ise zıt tarafında bulunduğunu belirtir (Esen, 2002).

*syn*-Asetaldoksim

(a)

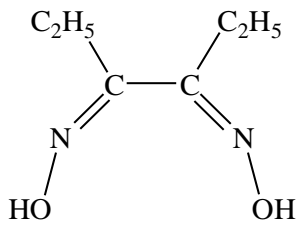
*anti*-Asetaldoksim

(b)

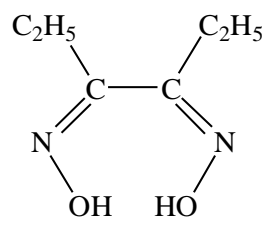
Şekil 3.3. a) cis- (*syn*) Asetaldoksim

b) trans- (*anti*) Asetaldoksim

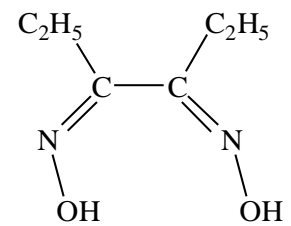
Koordinasyon bileşikleri içinde; oksimler ve özellikle de *vic*-dioksim kompleksleri ayrı bir önem taşımaktadır. Özellikle dimetilglioksimin Co(III) ile oluşturduğu kompleks, B₁₂ koenzim komplekslerine model bileşik olmasından dolayı, *vic*-dioksim bileşikleri üzerinde yoğun olarak çalışılmasına neden olmuştur. Bunun gibi *vic*-dioksimlerin *syn*-, *anti*- ve *amphi*- izomerleri vardır (Serin ve Bekaroğlu, 1983; Burakewich, 1971; Esen'den 2002).



(a)



(b)



(c)

Şekil 3.4. a) *anti*-Dietilglioksim

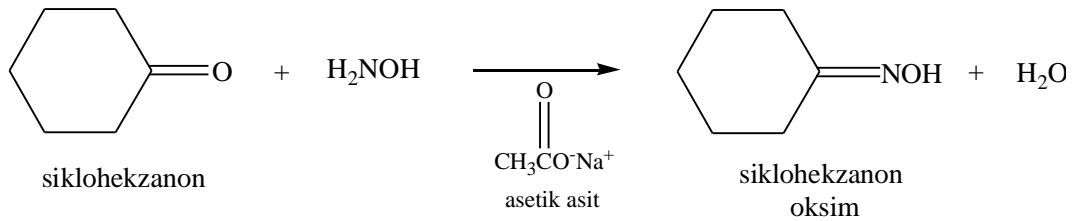
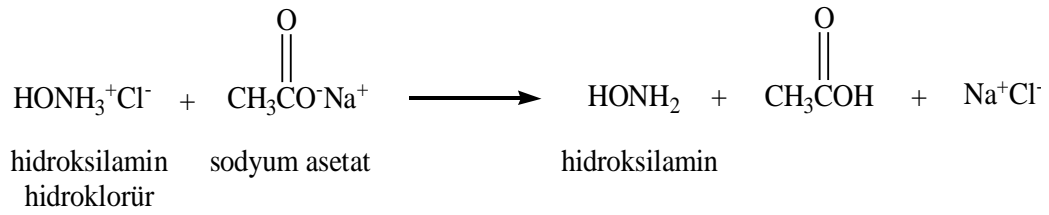
b) *syn*-Dietilglioksim

c) *amphi*-Dietikglioksim

3.4. Oksimlerin Eldesi

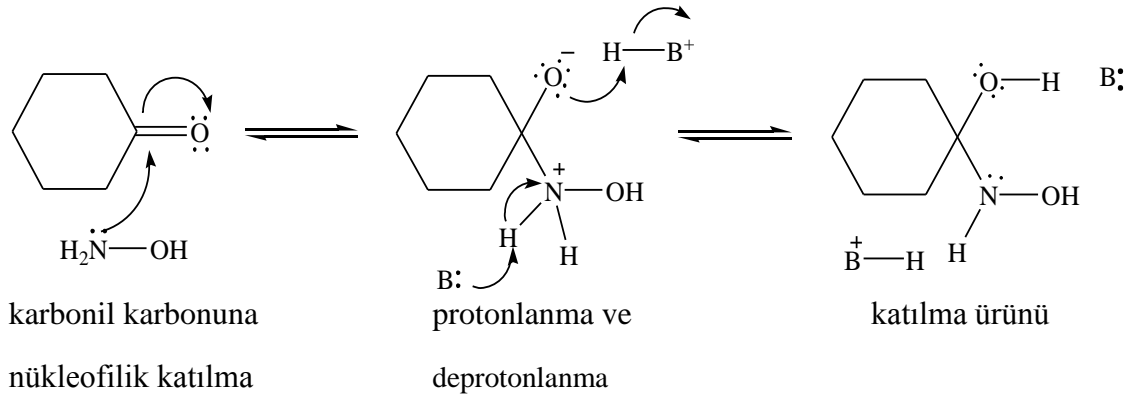
3.4.1. Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile reaksiyonundan

Aldehit ve ketonların hidroksilaminlerle reaksiyonundan oksimler elde edilmektedir. Reaksiyon alkollü ortamda kaynama sıcaklığında gerçekleşir. Örneğin; laboratuvar koşullarında hidroksilamin hidroklorür olarak bulunan hidroksilamin ile reaksiyona giren sıvı sikloheksanon reaksiyonundan sikloheksanon oksim oluşmaktadır (Ege, 1999).

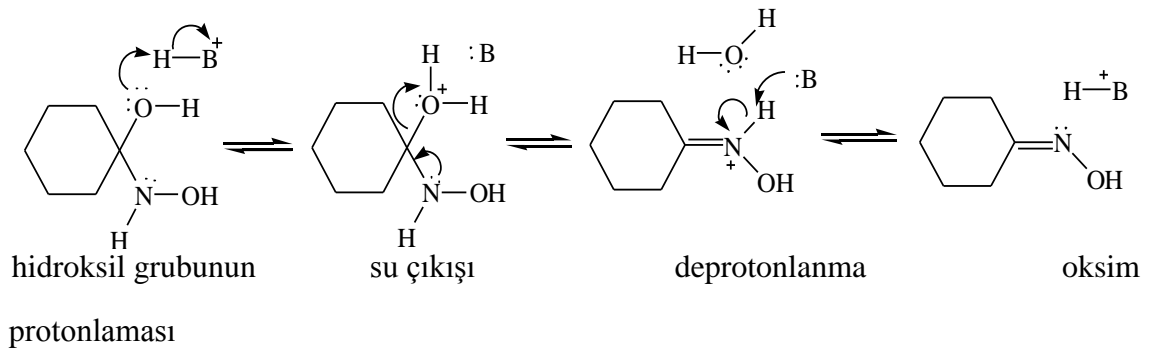


Şekil 3.5. Sikloheksanon oksim oluşumu

Sikloheksanon ve hidroksilaminin reaksiyonu iki basamakta gerçekleşir. İlk basamakta nükleofil, karbonil grubuna atak yapar. Oluşan ara ürün pozitif yüklü azot atomundaki protonu kaybeder ve oksijen atomu protonlanır. Hidroksil grubu ile katılan bileşik ve aynı karbon atomundaki amino grubu kolayca su kaybeder ve bir karbon-azot çifte bağı oluşur. Su kaybı asit katalizli gerçekleşir ve orta asitlikteki reaksiyon için hız belirleyici basamaktır.



Şekil 3.6. Nükleofilin karbonil grubuna katılması

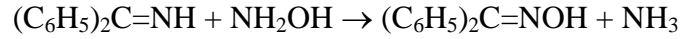


Şekil 3.7. Katılma ürününden su çıkışı

Hidroksil grubu protonlanma sayesinde çok iyi bir ayrılan gruba dönüşür ve azot atomu üzerindeki bağ yapmamış elektronlar sayesinde su çıkışı meydana gelir. Azot atomundan protonun ayrılması ile oksim oluşur (Eğe, 1999).

3.4.2. Ketiminlerin hidroksilamin ile reaksiyonundan

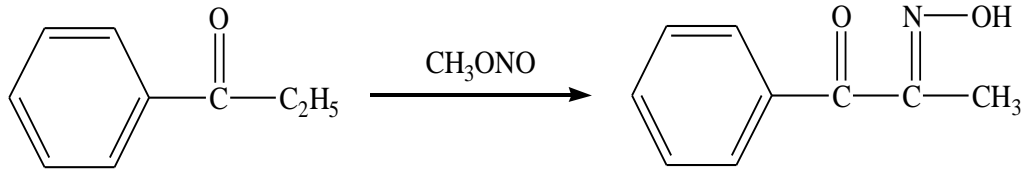
Oksimler, aldehit ve ketonlarla olduğu gibi yine hidroksilaminle beraber ketiminlerle (keton-imin) elde edilebilirler. Ketonlara göre daha kolay elde edilirler. Ketiminler $-C=NH$ içeren bileşiklerdir (Taş, 1997).



Şekil 3.8. Ketiminden oksim sentezi

3.4.3. Nitrosoloma metoduyla

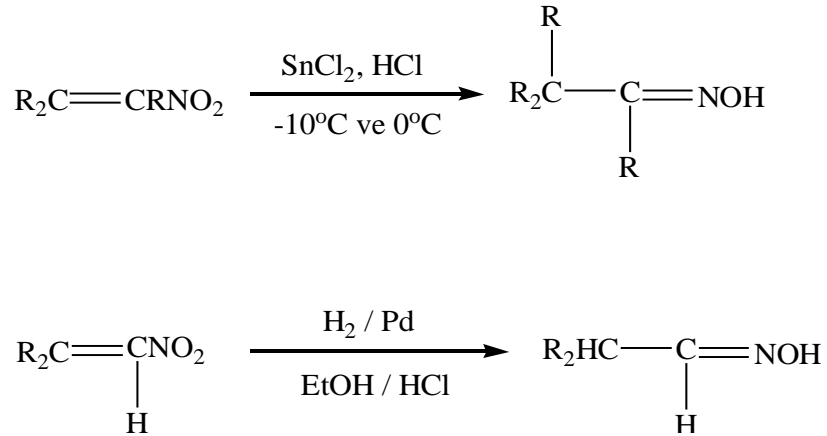
Bu metodun gerçekleştirilmesi için $C=N$ grubunda bulunan karbon atomuna, karbon atomunu aktive edebilecek bir grup bağlı olmalıdır. Bu karbon atomuna OR, COR, COH, CONR, COO, CN, NO₂, SO₂OR grupları bağlı olabilir (Sarıbyık, 2008; Amarasekara, 2005; Constantinos, 2005).



Şekil 3.9. Nitrosolama metoduyla oksim sentezi

3.4.4. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesinden

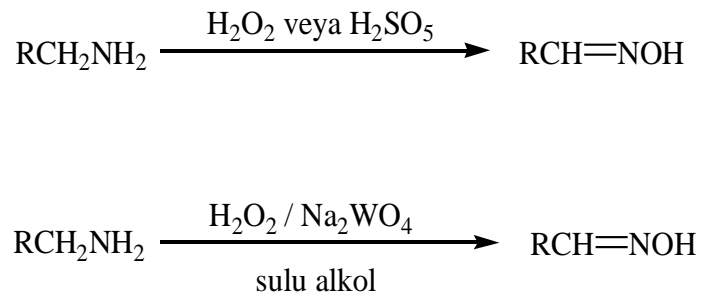
Sodyum, kalay klorür, sodyum amalgamı, alüminyum amalgamı gibi indirgenlerle nitrolu bileşiklerden oksim elde edilebilmektedir (Sarıbyık, 2008; Çelik, 2006; Abiraj, 2006).



Şekil 3.10. Nitro bileşiklerinin indirgenmesinden oksim sentezi

3.4.5. Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim eldesi

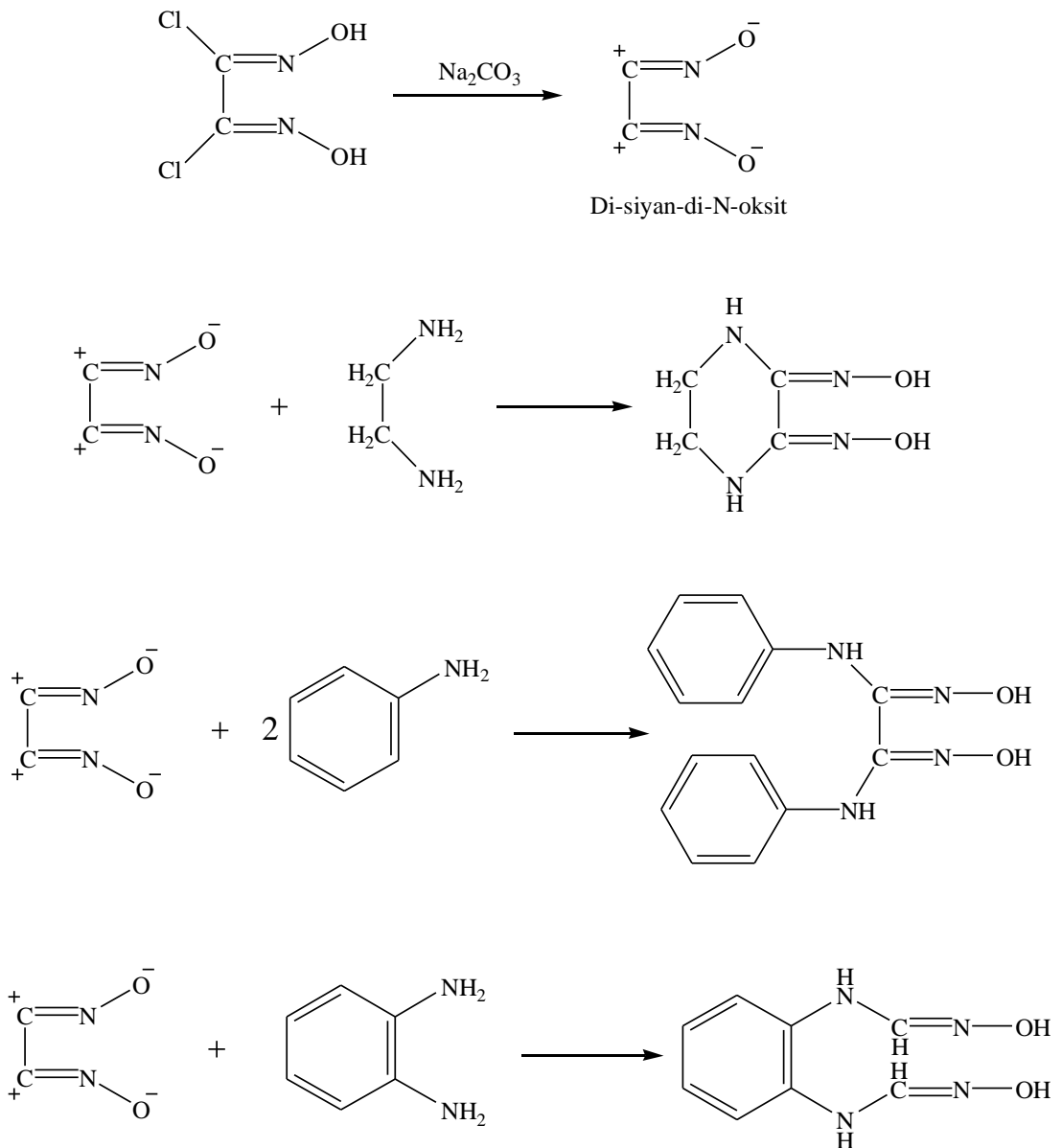
Bu oksim sentez yönteminde hidrojen peroksit (H_2O_2) ya da caros asidi (H_2SO_5) kullanılmaktadır. Primer aminler, sodyum tungstat varlığında hidrojen peroksit ile yükseltgendiğinde oksimleri verir (Kahr ve Berker, 1960; Esen'den, 2002; Jones, 2004; Serin, 1980; Sarıbyık'dan, 2008).



Şekil 3.11. Primer aminlerin yükseltgenmesi ile oksim sentezi

3.4.6. Di-siyan-di-N-oksit katılması ile oksim eldesi

Dioksimlerin elde edilmesi için kullanışlı bir metot olduğu kadar da tehlikeli bir metottur. Di-siyan-di-N-oksit glioksimin Na_2CO_3 ile etkileşmesinden elde edilir ve bu bileşik 0°C 'nin üzerinde patlayarak bozunur (Macit, 1996; Taş'dan, 1997).



Şekil 3.12. Di-siyan-di-N-oksit katılması ile oksim sentezi

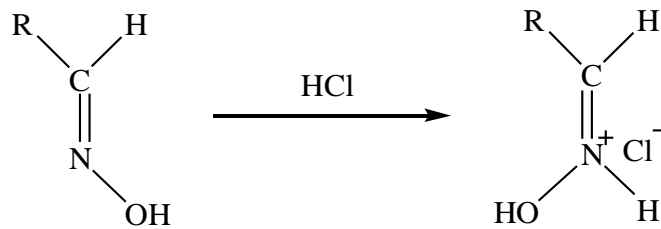
3.5. Oksimlerin Reaksiyonları

3.5.1. Isı ve ışık etkisi

Oksimler yapıları gereği kararlı bileşiklerdir, ancak uzun süreli ısı ve ışık etkisi ile bozunabilmektedirler. Oksimler ısı ve ışıktan korunmadıkları takdirde, ana karbonil bileşiği ve azotlu organik bileşiklerin karışımına ayrışır (Kurtoğlu ve Serin, 2006).

3.5.2. Asitlerle reaksiyonu

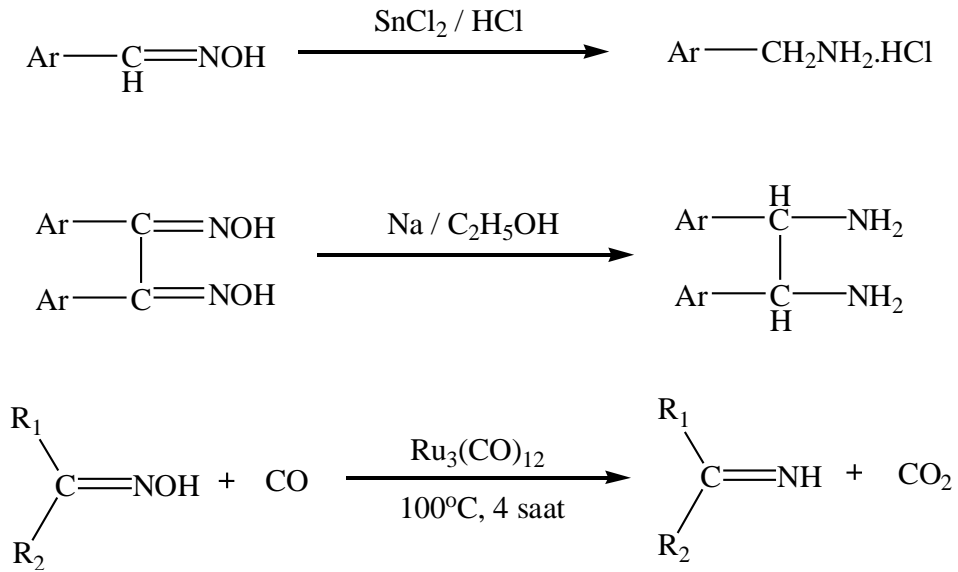
Oksimler asitlere karşı dayanıklıdır, fakat kuvvetli mineral asitler oksimlerin tuzlarını oluştururlar. Ayrıca oksimlerin *syn* izomerleri HCl ile reaksiyona girdiklerinde *anti* izomerlerini oluştururlar (Smith, 1966).



Şekil 3.13. Oksimin HCl ile reaksiyonu

3.5.3. Oksimlerin indirgenmesi

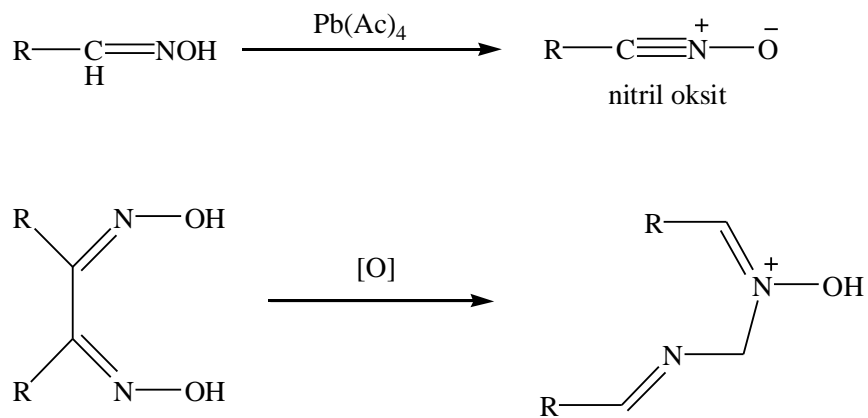
Oksimler, çeşitli reaktiflerle imin basamağından birincil aminlere kadar indirgenebilirler. Ketoksimler, rutenyum karbonil kompleks katalizörlüğünde ketiminlere indirgenebilirler. Aynı şekilde *vic*-dioksimler de diaminlere indirgenebilirler (İrez ve Bekaroğlu, 1983; Esen'den, 2002).



Şekil 3.14. Oksimlerin indirgenme reaksiyonları

3.5.4. Oksimlerin yükseltgenmesi

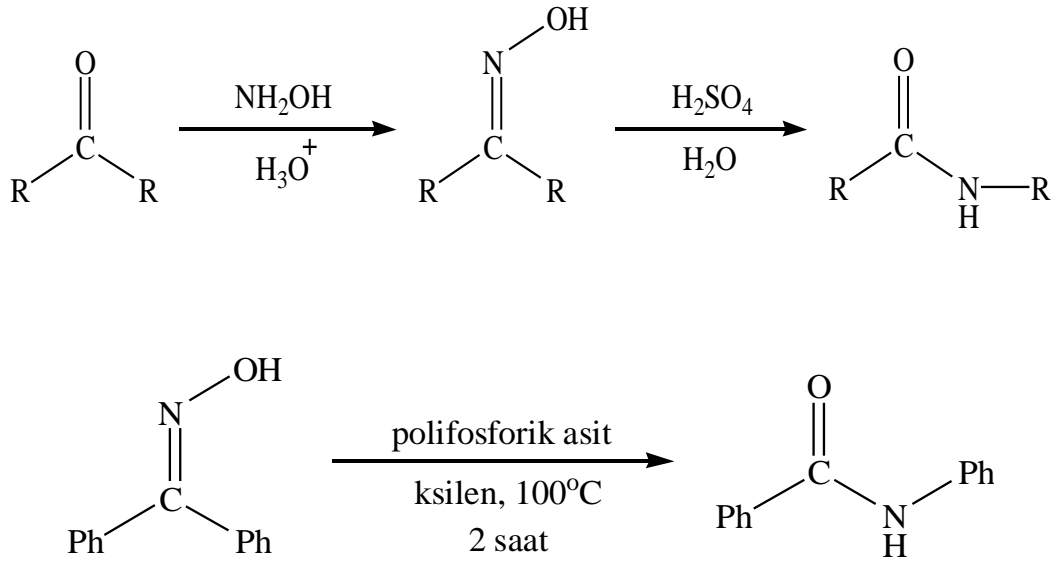
Oksimlerin yükseltgenmesi sonucunda, aldoksimlerdeki C-H bağının oksitlenme kararsızlığından dolayı, farklı ürünler oluşmaktadır. Aldoksimler -78°C 'de oksitlendiklerinde nitril oksitleri, *vic*-dioksimler ise, furoksanları vermektedir (Chackrkvorty, 1974; March, 1977; Purtaş'dan, 2006).



Şekil 3.15. Oksimlerin oksidasyon reaksiyonları

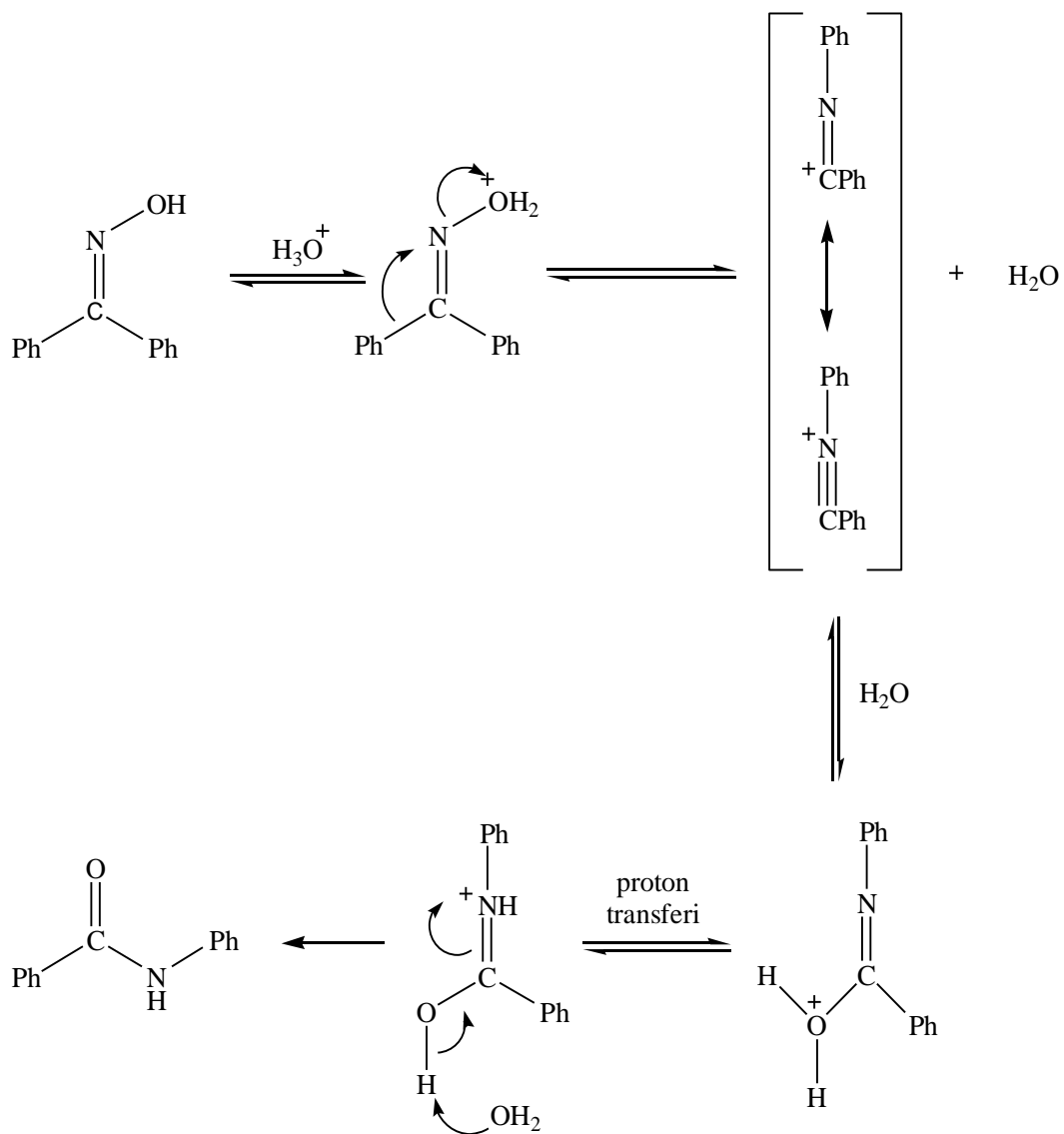
3.5.5. Beckmann çevrilmesi

İsmi, araştırmasını yapan Ernst Otto Beckmann (1853-1923)'dan alan bu çevrilme ürün olarak bir amit vermektedir. Bir ketondan oluşmuş ketoksim ile başlar ve güçlü bir asit beraberinde amit elde edilir (Jones, 2003).



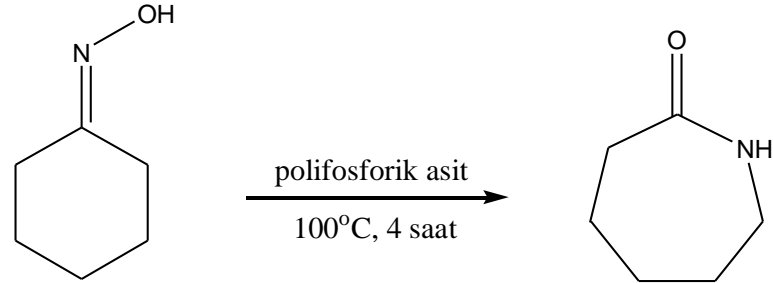
Şekil 3.16. Beckmann çevrilmesi

Beckmann reaksiyonu Baeyer-Villiger reaksiyonundaki gibi bir göç içerir. Fakat bu reaksiyon, zayıf oksijen-oksijen bağının kırılması değil, iyi bir çıkıcı grup olan suyun çıkmasıyla gerçekleşir. Bu çıkıcı grup, asit tarafından protonlanan oksimin OH grubu gibi reaksiyonun ilk basamağında oluşur. Molekül içi düzenlenme, su tarafından tutulan çok iyi bir rezonans ara ürünün oluşumuna neden olur ve son üründen de proton çıkmasıyla amit oluşur (Jones, 2003).



Şekil 3.17. Beckmann çevrilmesinin mekanizması

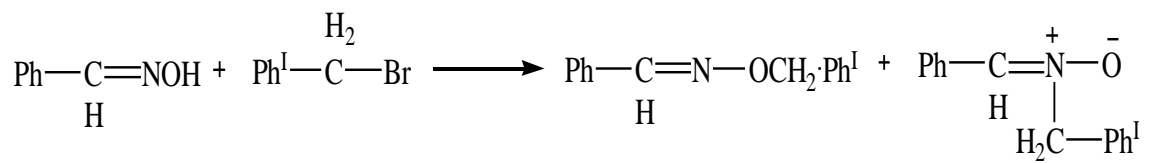
Bu çevrilmenin siklik versiyonlarında laktamlar ve siklik amitler oluşmaktadır.



Şekil 3.18. Beckmann çevrilmesi ile bir laktam oluşumu

3.5.6. Alkil halojenürlerle alkilasyonu

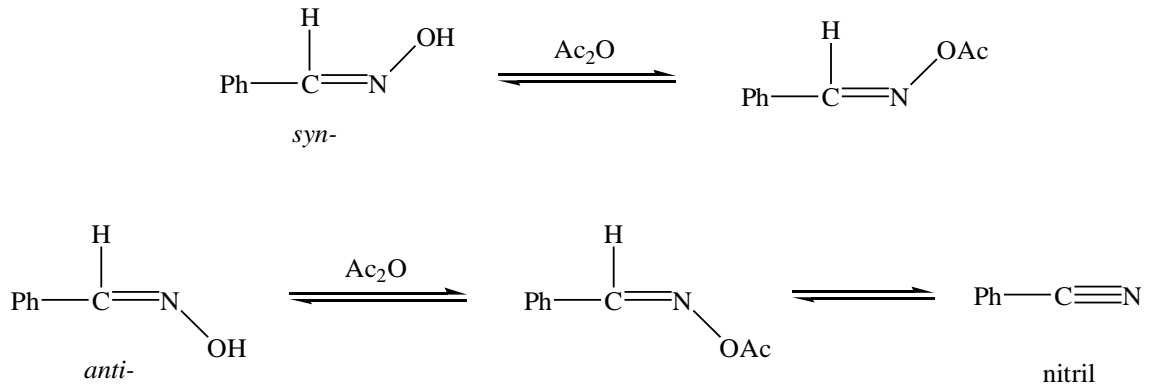
Alkil halojenürlerle oksimlerin reaksiyonundan O-alkil oksim türevleri (eterleri) meydana gelmektedir. Bununla beraber bu reaksiyonda nitronlar da oluşur (Smith, 1966).



Şekil 3.19. Oksim alkilleme reaksiyonu

3.5.7. Oksimlerin açilleme reaktifleri ile reaksiyonu

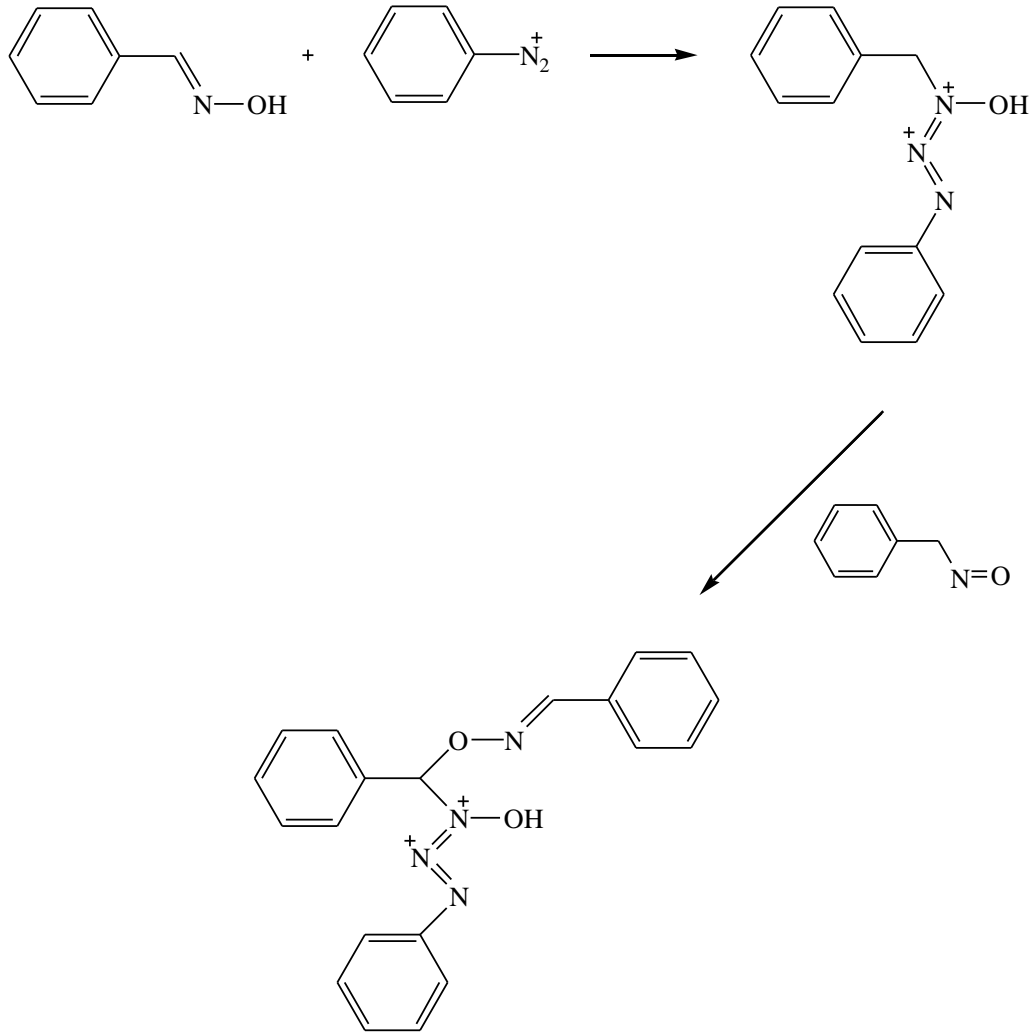
Oksimler açilleme reaktifleri ile reaksiyon vererek, açil türevlerini oluştururlar. Oksimlerin bu reaktiflerle verdikleri reaksiyon ürünlerin çoğu O-açil yapısındadır. Farklı izomerik yapıya sahip olan oksimler, yine ürün olarak farklı izomerik yapıdaki açil türevleri oluştururlar. *Syn*-izomerin açil türevi, zayıf baz ile reaksiyona girerek tekrar oksim verirken, *anti*-izomerin açil türevi nitril vermektedir (Esen, 2002).



Şekil 3.20. Oksim açilleme reaksiyonu

3.5.8. Diazonyum kenetleme reaksiyonları

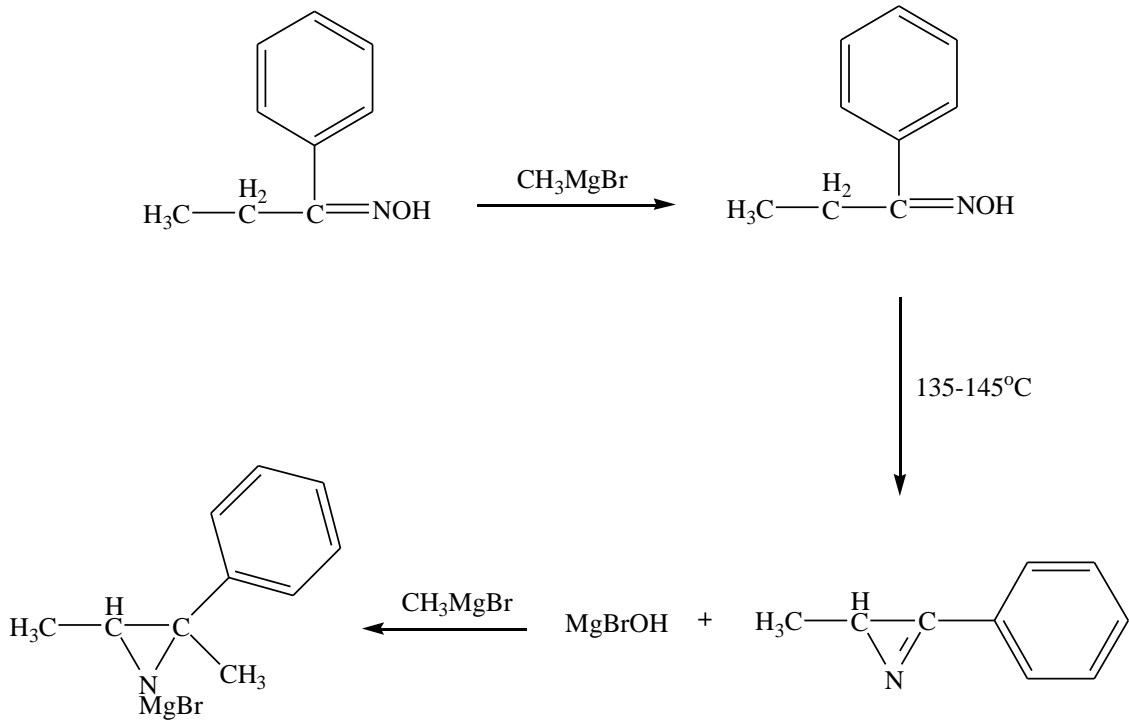
Diazonyum bileşikleri bazik ortamda, oksimlere karşı elektrofil olarak davranırlar. Reaksiyon ortamında bakır bileşikleri bulunduğu takdirde, oksim hidrojeni diazonyum bileşiğinin aril grubu ile yer değiştirir serbest radikal oluşturarak reaksiyon yürür (Purtaş, 2006; Macit, 1996).



Şekil 3.21. Oksimlerin diazonyum kenetlenme reaksiyonu

3.5.9. Grignard reaktifiyle reaksiyonu

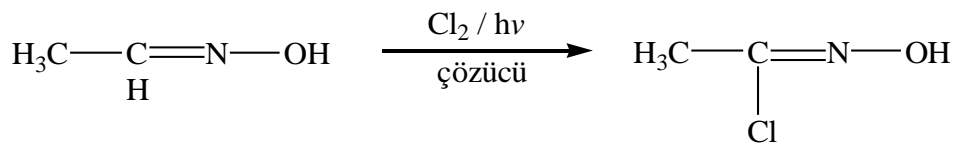
Benzaldoksimler, grignard reaktifiyle reaksiyona girerek çevrilme ürünleri vermektedir. Bu reaksiyon metoduyla, bazı oksimlerin aziridin magnezyum türevlerini elde etmek mümkündür (Başkale, 2007).



Şekil 3.22. Oksimin grignard reaktifiyle reaksiyonu

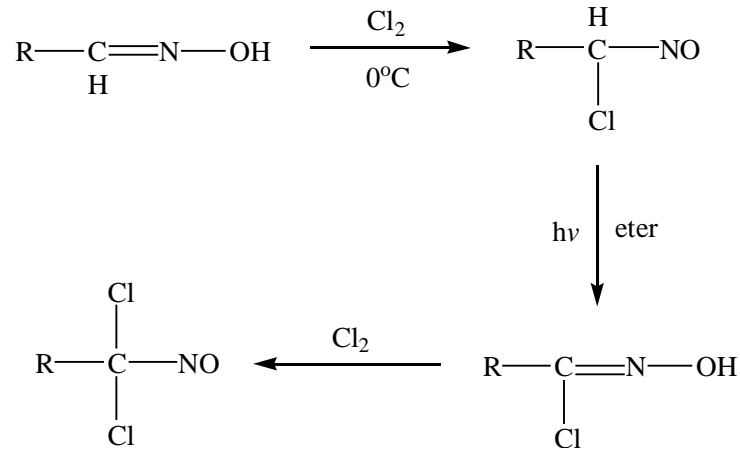
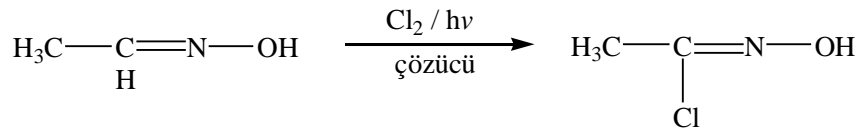
3.5.10. Oksimlerin klorlanması

Oksimler bir çözücüde klorlandığında hidrosamoil klorürleri verirler.



Şekil 3.23. Oksimin klorlanması

Elektrofilik reaksiyonların çoğu oksimlerin O veya N atomlarına etki ederler fakat halojenler, oksim karbonuna etki ederek halonitroso bileşiklerini oluştururlar. Aldoksimlerin normal klorlanmasından kloronitroso bileşiği üzerinden yürüyen reaksiyon sonunda hidroksamik asit klorürleri meydana gelir (Weiland, 1907; Karataş ve Tüzün, 1989).



Şekil 3.24. Oksimin kloronitroso bileşiği üzerinden klorlanması

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. Çalışmanın Özeti

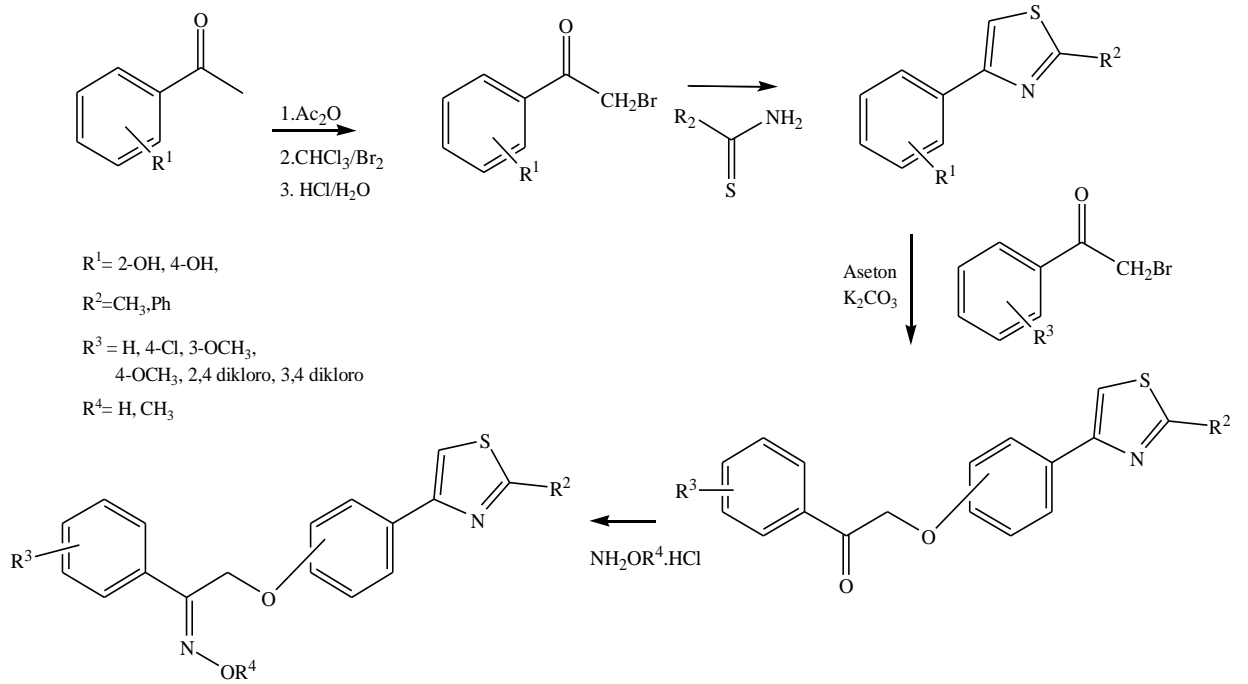
İlaç öncüsü olarak geniş uygulama alanı bulan tiyazol halkası içeren oksim türevleri üzerinde oldukça yoğun çalışmalar yürütülmektedir. Mantar enfeksiyonlarının son yıllarda artması, araştırmacıları imidazol ve triazol bağlı antifungallar üzerinde çalışmaya yönlendirmiştir. Ayrıca azol ve oksim yapılarının ikisine de sahip olan oksikonazollerin çok daha fazla antifungal etkiye sahip oldukları bulunmuştur. Dolayısıyla tiyazol halkası yanında oksimlerle de ilgilenilmeye başlanmış ve bu iki yapının birlikte bulunduğu maddeler sentezlenmeye başlanmıştır (Demirayak, 2002).

Bu çalışmada tiyazol halkası içeren oksimler bazı oksimler sentezlenmiş ve ardından yapısal karakterizasyonları, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR ve UV spektroskopisi gibi analiz metotlarıyla yapılmıştır.

4.2. Yöntem

Çalışmanın sentez basamakları Şema 3.1'de verilmiş olup, genel planı aşağıda belirtilmiştir.

1. Asetofenon türevlerinin asetillenmesi,
2. Asiloksi asetofenon türevlerinin α -halojenasyonunun yapılması,
3. α -Halojenlenmiş yapıların hidrolizi (o-hidroksi, ve p-hidroksi asetofenonlar için),
4. Halka kapanması yöntemiyle tiyazol türevlerinin eldesi,
5. Tiyazol türevlerinden fenasil eterlerinin eldesi,
6. Fenasil eterlerinin oksime dönüştürülmesi,
7. Sentezlenen moleküllerin yapılarının aydınlatılması.

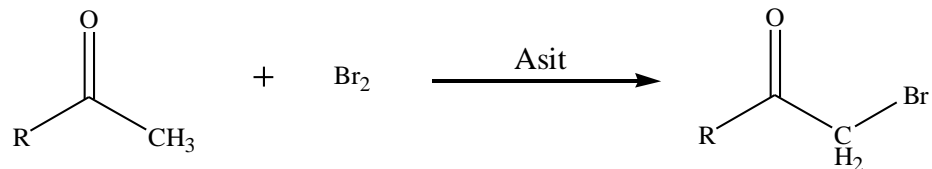


Şema 4.1. Sentez şeması

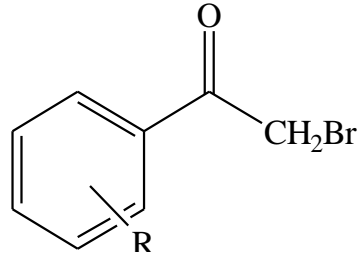
4.3. Yapılan Deneysel Çalışmalar

4.3.1. Asetofenon ve türevlerinin bromlanması

Ketonların bromlama reaksiyonu çok bilinen temel reaksiyonlardan olup, genel olarak asit ya da baz eşliğinde hızla gerçekleşen reaksiyonlardır.



Çalışmanın yöntem kısmında belirtildiği gibi 5.basamakta fenasil eterlere dönüşüm için bromlanmış asetofenon türevlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu sebeple asetofenon, 3-metoksiasetofenon, 4-metoksiasetofenon, 4-kloroasetofenon, 2,4-dikloroasetofenon ve 3,4-dikloroasetofenon maddelerinin bromlama işlemine başlanmıştır.



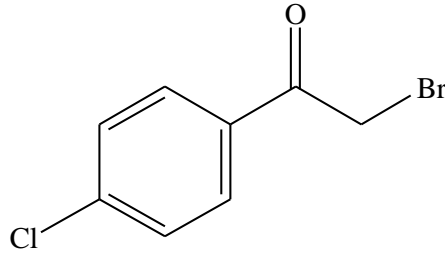
R= H, 4-Cl, 3-OCH₃, 4-OCH₃, 2,4-dikloro, 3,4-dikloro

4.3.1.1. Asetofenonların α -bromlanma yöntemi

Eşdeğer molar miktarda asetofenon türevi ve brom ayrı ayrı asetik asitte çözülmüştür. Ardından asetofenonun asetik asitteki çözeltisine çok az ısıtılarak ve sürekli karıştırılarak, yaklaşık dört saat sürede damla damla brom eklenmiştir. Bromun renginin kaybolmasından bromlamanın gerçekleştiği anlaşılmıştır. Bromun tamamının eklenmesi bitince ürün buzlu saf suya dökülmüş ve ürünün çökmesi sağlanmıştır. Karışım buzdolabında iki gece bekletilmiş ardından oluşan ürün süzülerek kurutulmuş ve etil alkolde yeniden kristallendirilmiştir. Açık kahverengi renkli düzgün kristaller elde edilmiştir.

2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanon eldesi

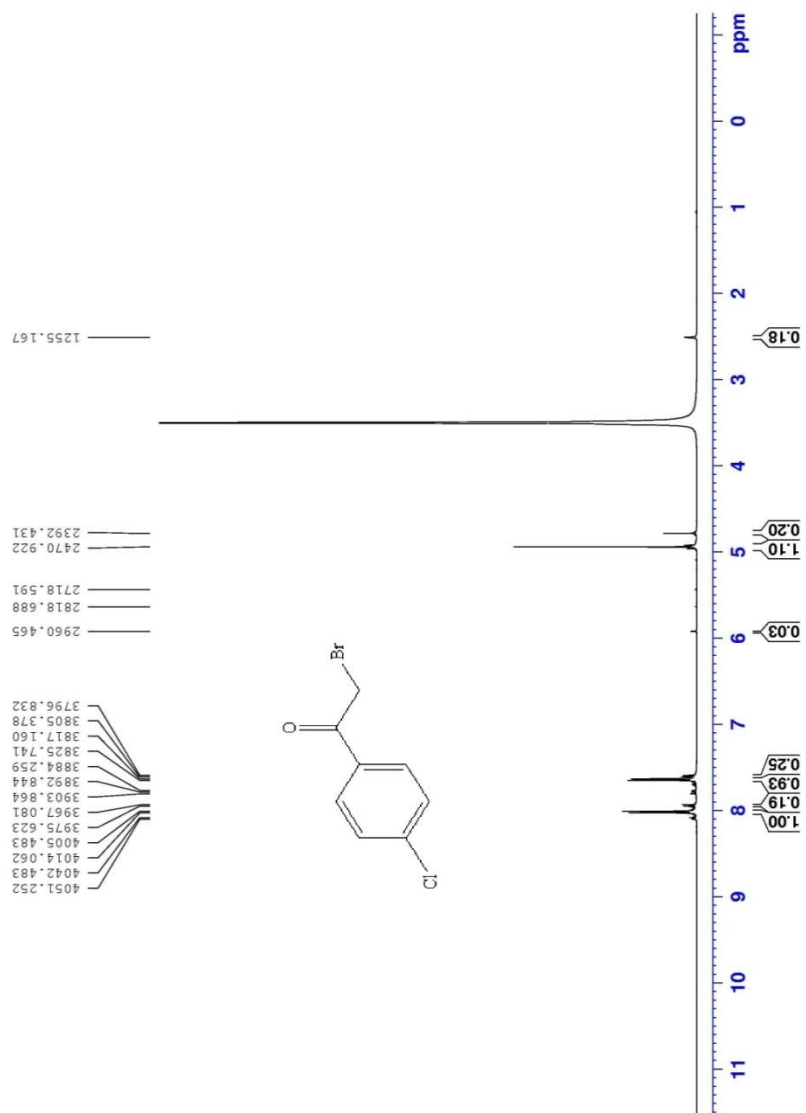
4.3.1.1.'den farklı olarak ısıtma işlemi ve buzdolabında bekletme işlemi yapılmadan madde sentezlenmiştir.



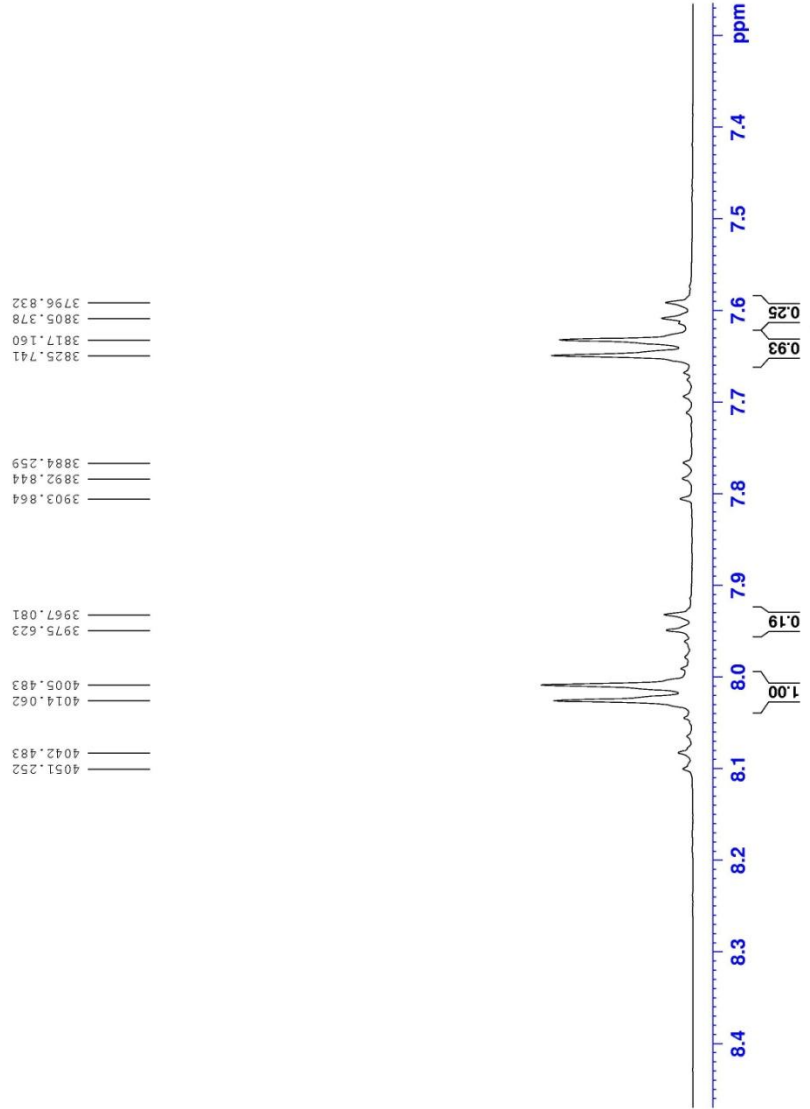
Şekil 4.2. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanon

Verim % 94,2, E.nok. 98°C, İTK $R_f=0,38$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO) $\delta= 5,0$ (s, 2H), 8,0 (d, 2H, $J=8,6$ Hz), 7,65 (d, 2H, $J=8,6$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 34 (CH_2), 129,4 (CH), 129,4 (CH), 131,2 (CH), 131,2 (CH), 133,2 (C), 139,4 (C), 199,0 (C).

Sentezlenen ürünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında 5,0 ppm'de 2H'lık bir singlet, aromatik halkaya ait bir para yarılmasına bağlı 8,0 ve 7,65 ppm olmak üzere iki adet 2H'lık dublet pikler gözlenmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bağlı alanlarda, 34 ppm'de CH_2 karbonu, 129,4 ve 131,2'de iki adet CH piki, 133,2 ppm'de halojen bağlı karbon piki, 139,4 ppm'de para konumundaki karbon piki ve 199,0 ppm'de ise karbonil karbonunun piki gözlenmektedir.



Şekil 4.3. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



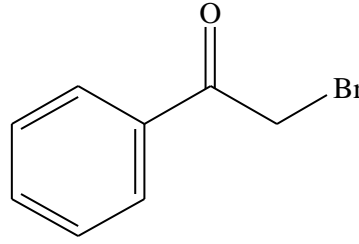
Şekil 4.4. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun yakınlaştırılmış $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.5. 2-Bromo-1-(4-kloro-fenil)-etanonun ^{13}C -NMR spektrumu

2-Bromo-1-fenil-etanon (fenasetilbromür) eldesi

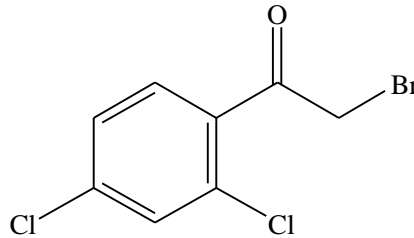
4.3.1.1.'de belirtildiği gibi madde sentezlenmiştir (İTK $R_f=0.45$ (3:1 petrol eteri- etilasetat), Verim %89.3).



Şekil 4.6. 2-Bromo-1-fenil-etanon

2-Bromo-1-(2,4-dikloro-fenil)-etanon eldesi

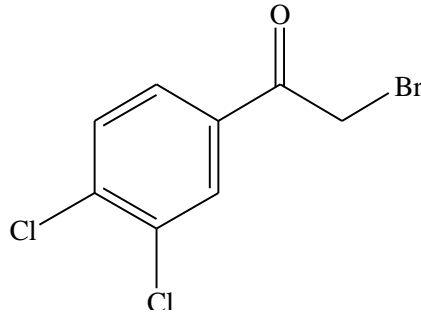
4.3.1.1. kısmından farklı olarak ısıtma işlemi yapılmadan 3 saatte reaksiyon tamamlanmış ve bir gece buzdolabında bekletilmiştir (İTK $R_f=0.35$ (3:1 petrol eteri- etilasetat), Verim %90).



Şekil 4.7. 2-Bromo-1-(2,4-dikloro-fenil)-etanon

2-Bromo-1-(3,4-dikloro-fenil)-etanon eldesi

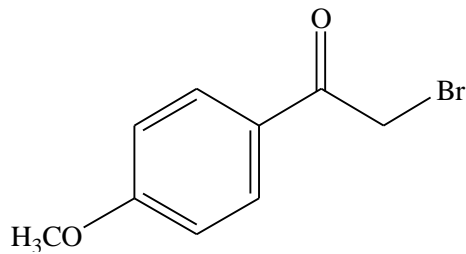
4.3.1.1. kısmından farklı olarak ısıtma işlemi yapılmadan 3 saatte reaksiyon tamamlanmış ve bir gece buzdolabında bekletilmiştir (İTK $R_f=0.3$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), Verim %94).



Şekil 4.8. 2-Bromo-1-(3,4-dikloro-fenil)-etanon

2-Bromo-1-(4-metoksi-fenil)-etanon eldesi

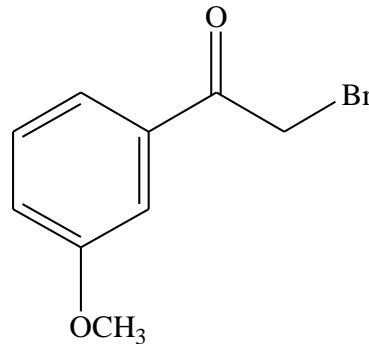
4.3.1.1.'de belirtilenlerden farklı olarak buzdolabında bekletmeden ve ısıtmadan madde elde edilmiştir (İTK $R_f=0,40$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), Verim %70).



Şekil 4.9. 2-Bromo-1-(4-metoksi-fenil)-etanon

2-Bromo-1-(3-metoksi-fenil)-etanon eldesi

4.3.1.1.'de belirtilenlerden farklı olarak reaksiyon kabını ısıtmadan ve buzdolabında bekletmeden madde elde edilmiştir (İTK $R_f=0,50$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), Verim %80).

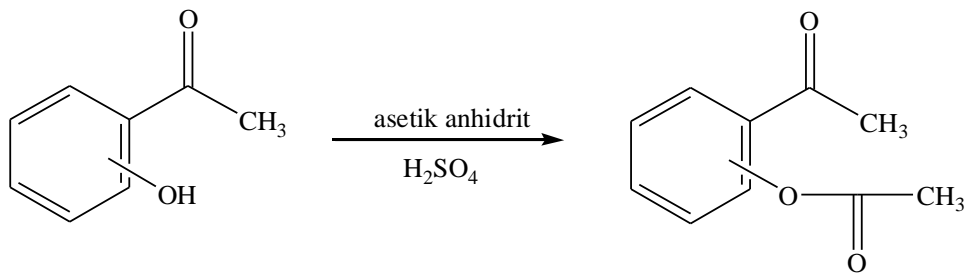


Şekil 4.10. 2-Bromo-1-(3-metoksi-fenil)-etanon

4.3.2. Asetofenon ve türevlerinin asetillenmesi

Bu reaksiyon basamağında 2 ve 4-hidroksi asetofenonlar asetik anhidrit ile reaksiyona sokularak asetilleme işlemi yapılmıştır.

Esterleşme tepkimeleri asit katalizlidir. Reaksiyon kuvvetli asit olmadığında çok yavaş gerçekleşir, bu nedenle reaksiyonlarda 1-2 damla sülfürik asit kullanılmıştır (Solomons, et al., 2002).



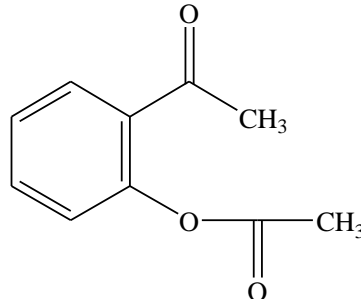
R=OH

4.3.2.1. Asetofenon ve türevlerinin asetillenmesi yöntemi

Stokiyometrik olarak eşdeğer alınan hidroksi asetofenon ve asetik anhidrit geri soğutucu altında, 1-2 damla sülfürik asit eşliğinde 2-3 saat karıştırılarak, reaksiyon İTK kontrollü olarak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon bitiminde tepkime kabı buzlu saf su içerisine dökülerek, katı maddeler oluşuncaya kadar karıştırılmış ve gerekirse buz takviyesi yapılmıştır. Ardından oluşan katılar süzgeç kağıdıyla süzülerek kurumaya bırakılmış ve madde etil alkolde tekrar kristallendirilmiştir.

2-Aseto-fenil asetat eldesi

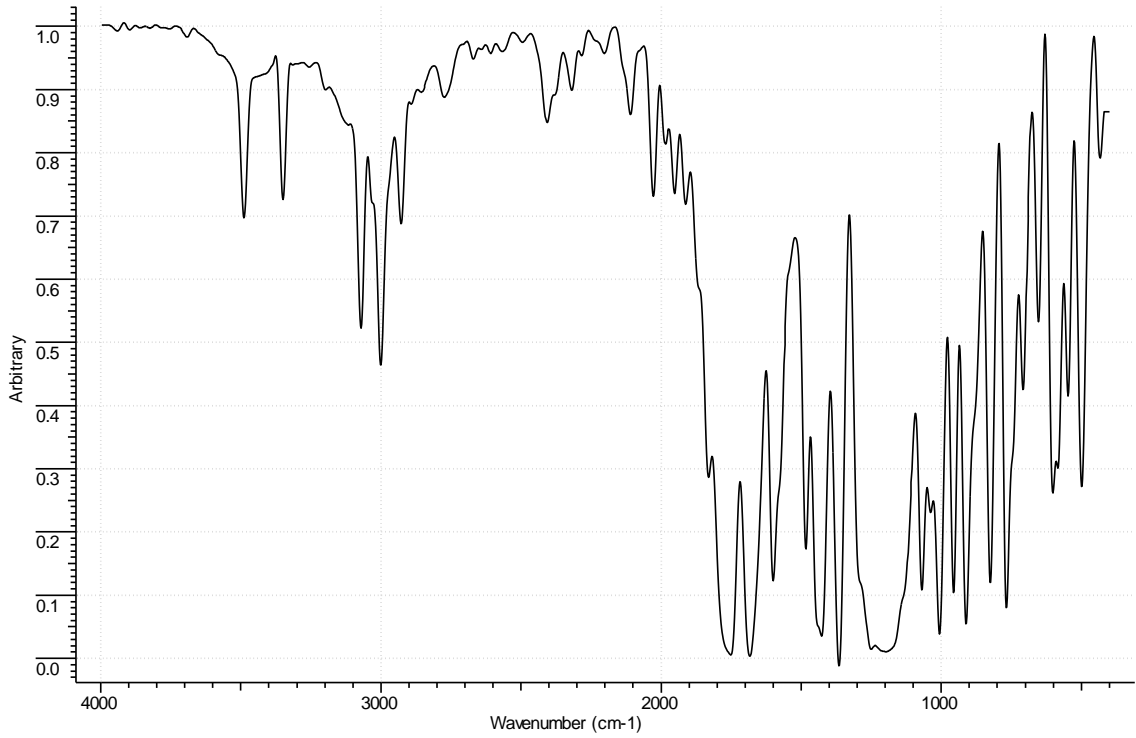
4.3.2.1.'de belirtildiği gibi asetik asit 2-asetil-fenil ester elde edilmiştir.



Şekil 4.11. 2-aseto-fenil asetat

Verim %95, E.nok. 91°C, İTK $R_f=0,66$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), IR (KBr) ν cm^{-1} : 1690 (C=O), 1760 (C=O), 1000 (C-O), 2980 (CH alifatik), 3100 (CH aromatik).

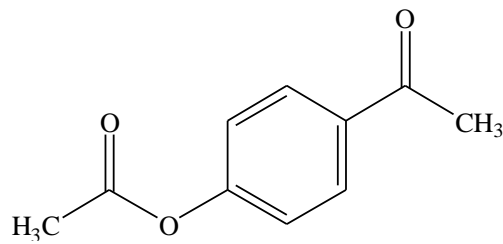
Molekülün IR spektrumuna bakıldığında, molekülde iki adet karbonil bulunduğundan 1690 ve 1760 cm^{-1} de iki adet güçlü C=O pikleri görülmektedir. Bunun dışında 3100 cm^{-1} de aromatiklik ve 2980 cm^{-1} de alifatik CH pikleri görülmektedir.



Şekil 4.12. 2-aseto-fenil asetatın IR spektrumu

4-Aseto-fenil asetat eldesi

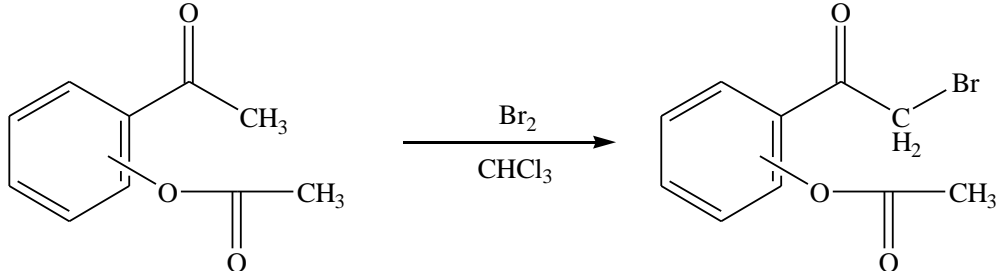
4.3.2.1.'de belirtilenlerden farklı olarak, 4-hidroksi asetofenonun katı olduğundan dolayı asetik anhidrit molce aşırı olarak alınmış hem reaktif hem de çözücü olarak kullanılmış ve reaksiyon gerçekleştirilmiştir (İTK $R_f=0,6$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), E.N: 95°C, Verim %95).



Şekil 4.13. 4-aseto-fenil asetat

4.3.3. Asiloksi asetofenon türevlerinin α -halojenasyonunun yapılması

Bu basamakta bir önceki basamakta elde edilen esterlerin kloroform içerisinde α -bromlaması yapılmıştır.

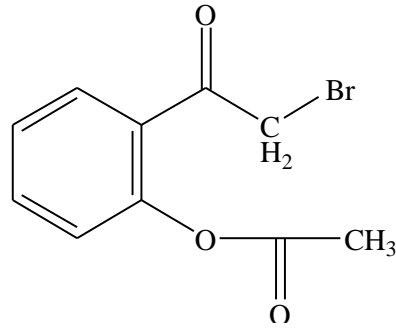


4.3.3.1. Asiloksi asetofenon türevlerinin α -halojenasyonunun yapılmasının yöntemi

Eşdeğer molar miktarda asetik asit asetil fenil ester türevi ve brom ayrı ayrı kloroform içinde çözülmüş ve damla damla damlatılmak suretiyle brom çözeltisi asetik asit asetil fenil ester çözeltisine 2-3 saat süreyle eklenmiştir. Bromlama işlemi sona erdiğinde tepkime kabındaki kloroform döner buharlaştırıcı aracılığıyla ortamdan tamamen uzaklaştırılmıştır. Geriye kalan yoğun sıvımsı madde bir sonraki reaksiyon basamağı için saklanmıştır.

2-(2-bromo-asetil)-fenil asetat eldesi

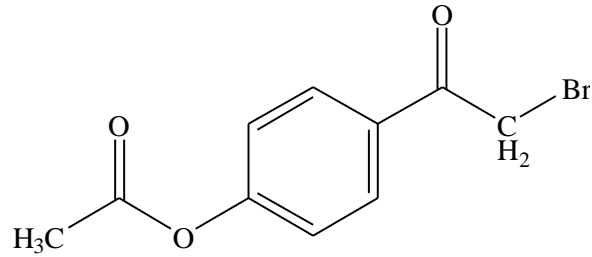
4.3.3.1.'de anlatıldığı gibi reaksiyon gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.14. 2-(2-bromo-asetil)-fenil asetat

4-(2-bromo-asetil)-fenil asetat eldesi

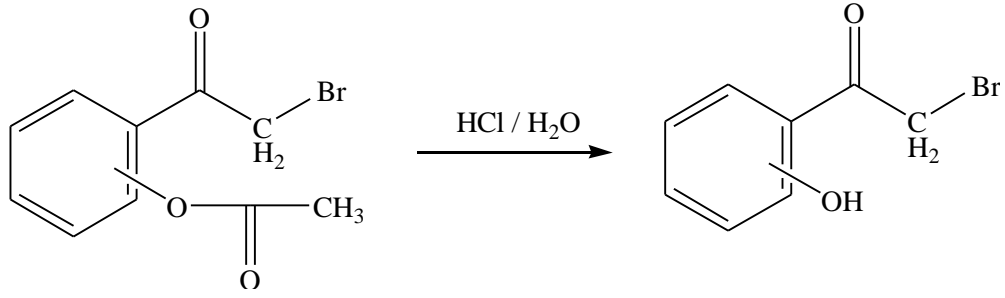
4.3.3.1.'de anlatıldığı gibi reaksiyon gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.15. 4-(2-bromo-asetil)-fenil asetat

4.3.4. α -Halojenlenmiş yapıların hidrolizi

Esterler asitli ve sulu ortamda hidrolize uğramaktadırlar. Bu basamakta da ürünlerin molekül yapılarındaki ester kısmı hidrolize uğratılmıştır (Solomons, et al., 2002).

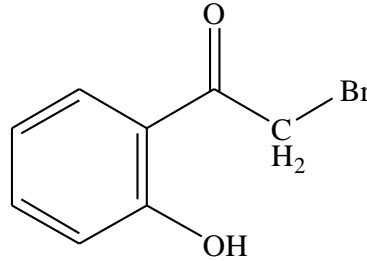


4.3.4.1. α -Halojenlenmiş yapıların hidrolizinin yöntemi

Bir önceki basamakta elde edilen α -halojenlenmiş maddenin üzerine aşırı miktarda saf su eklenerek 1 saat kadar geri soğutucu altında kaynatılmış ve sonrasında eklenen su hacmi kadar hidroklorik asit eklenmiş ve bu şekilde kaynatılmaya 3-4 saat devam edilmiştir. Reaksiyon bitiminde tepkime kabındaki karışımlar buzlu saf su içerisine dökülerek oluşan maddenin katılaşması sağlanmıştır. Madde süzgeç kağıdından süzülerek, kurumaya bırakılmış ve kuruduktan sonra etil alkol veya metil alkolde buzdolabına konularak kristallenmesi sağlanmıştır.

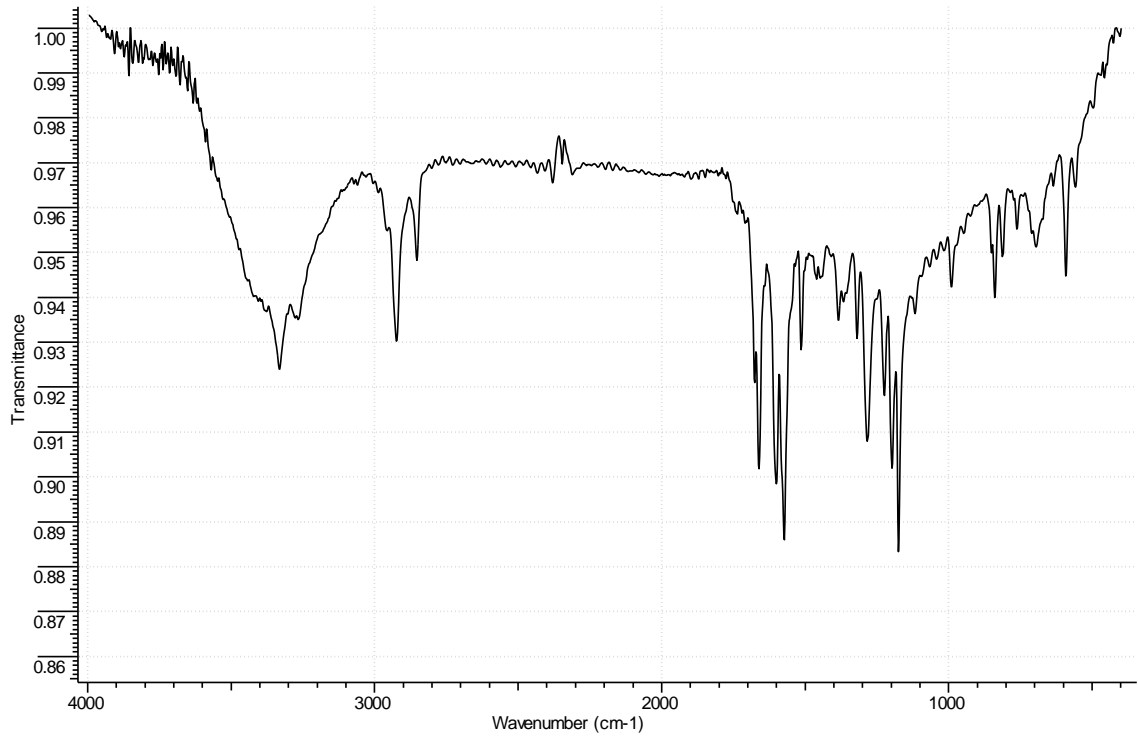
2-Bromo-1-(2-hidroksi-fenil)-etanon eldesi

4.3.4.1.'de belirtildiği hidroliz gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.16. 2-Bromo-1-(2-hidroksi-fenil)-etanon

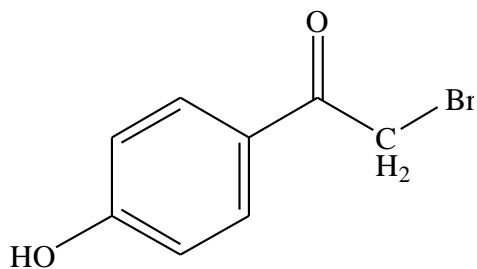
Verim % 70, E.nok. 46°C, İTK $R_f=0,8$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), IR (KBr) ν cm^{-1} : 3360 (OH), 3100 (CH aromatik), 2950 (CH alifatik), 1600 (C=O), 1190 (C-O).



Şekil 4.17. 2-Bromo-1-(2-hidroksi-fenil)-etanonun IR spektrumu

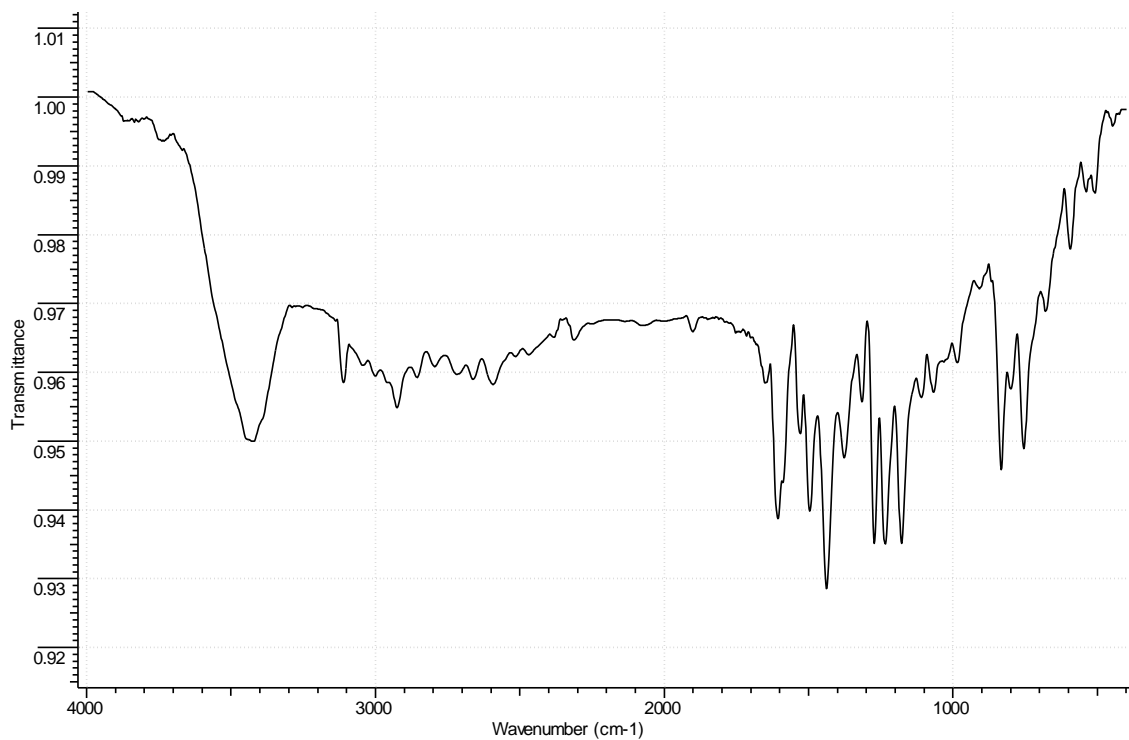
2-Bromo-1-(4-hidroksi-fenil)-etanon eldesi

4.3.4.1.'de belirtildiği hidroliz gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.18. 2-Bromo-1-(4-hidroksi-fenil)-etanon

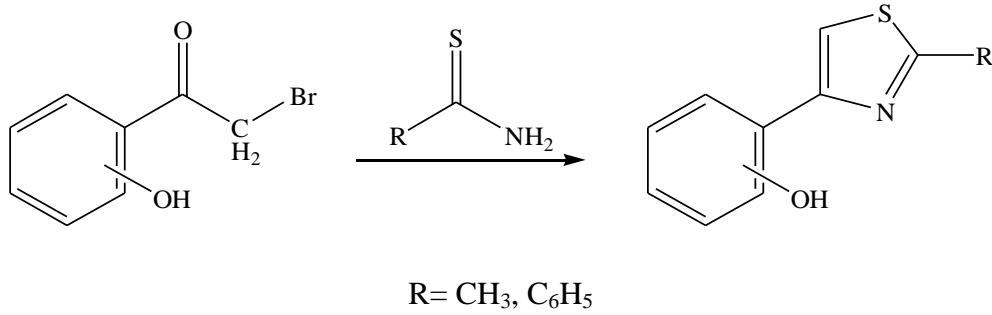
Verim % 70, E.nok. 97°C, İTK $R_f=0,65$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), IR (KBr) ν cm^{-1} : 3360 (OH), 3150 (CH aromatik), 2950 (CH alifatik), 1600 (C=O), 1200 (C-O).



Şekil 4.19. 2-Bromo-1-(4-hidroksi-fenil)-etanonun IR spektrumu

4.3.5. Halka kapanması ile tiyazol türevlerinin eldesi

Bu basamakta, bir önceki basamakta elde edilen α -haloketonlar ile tiyazol halkasına sahip yapılar sentezlenmiştir. Reaksiyonda tiyoasetamit ve tiyobenzamit olmak üzere iki çeşit tiyoamit kullanılmıştır.

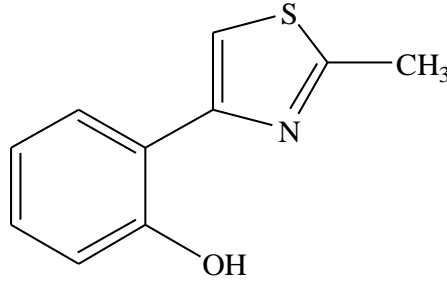


4.3.5.1. Halka kapanması ile tiyazol türevlerinin eldesi yöntemi

Bir önceki basamakta elde edilen α -haloketon ve bunun molce 1,5-2 katı kadar tiyoasetamit veya tiyobenzamit alınarak etil alkol içerisinde geri soğutucu altında 1 saat ısıtmaksızın, sonrasında kaynatılarak 4 saat kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon İTK kontrollü olarak devam edilmiştir. Tepkime sona erdiğinde ve reaksiyon kabı soğuduğunda içerisine 5M'lık sodyum asetat çözeltisi ortam nötrleşene kadar ilave edilerek ürünün dibe çökmesi sağlanmıştır. Dibe çöken reaksiyon ürünü süzgeç kağıdı ile ortamdaki ayrılarak kurutulmuş, saf su ile yıkanmış ve tekrar kurutularak, etil alkolde kristallendirilmiştir.

2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol eldesi

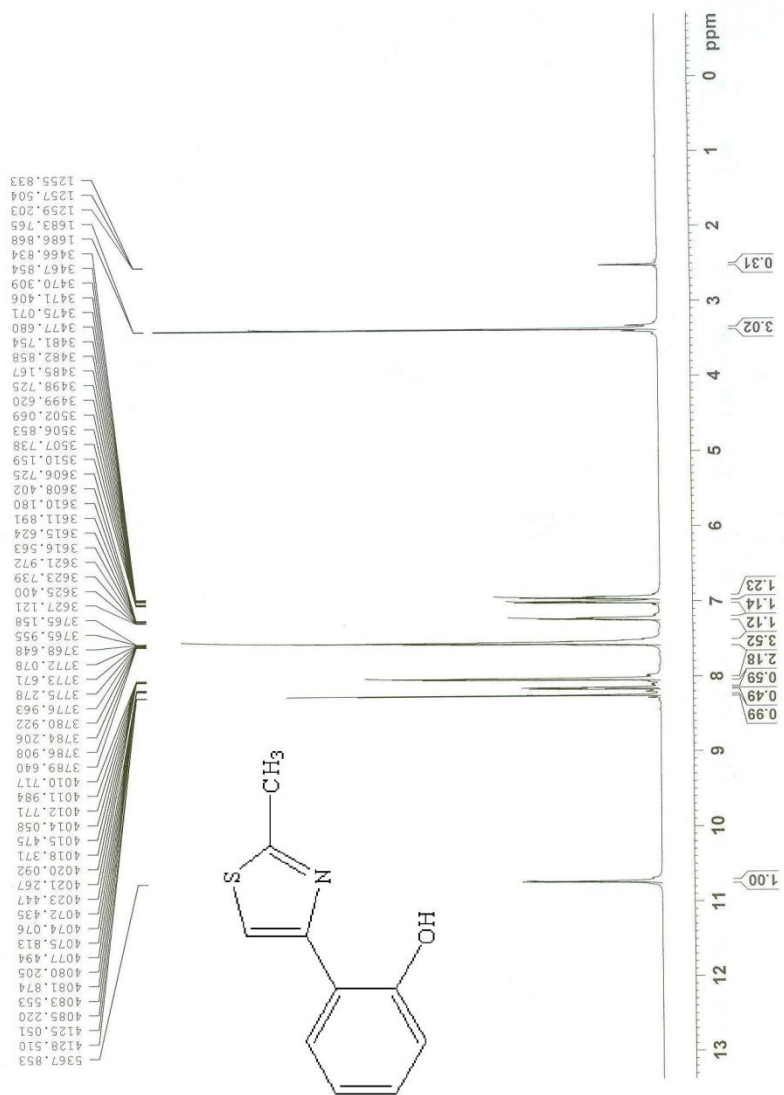
Reaksiyon 4.3.5.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



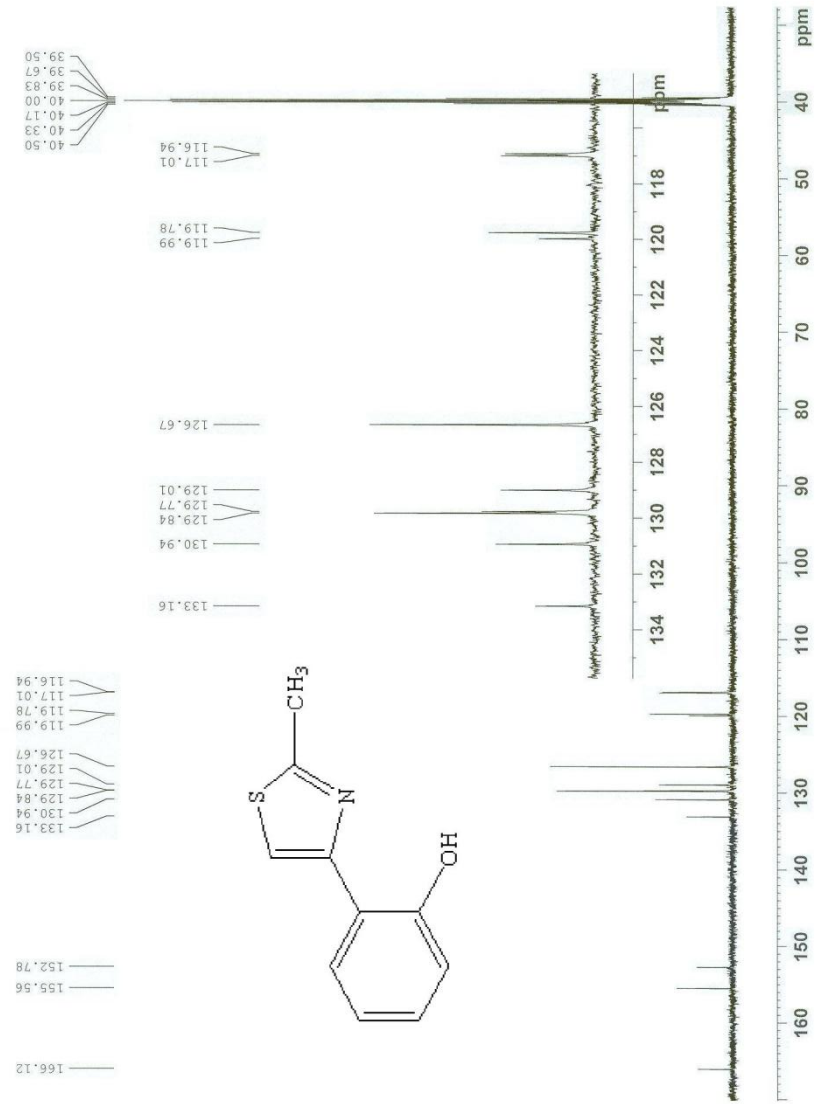
Şekil 4.20. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol

Verim % 85, E.nok. 82°C, İTK $R_f=0,79$ (toluen), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 10,7$ (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 2,5 (s, 3H), 7,2 (s, 1H), 7,1 (s, 1H), 8,1 (s, 1H), 8,3 (s, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 129 (CH), 126 (CH tiyazol), 120 (CH), 131 (CH), 130 (CH), 117 (CH₃), 166 (C), 153 (C), 156 (C), 133 (C). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 3100 (CH aromatik), 2900 (CH alifatik), 1600 (C=N), 1200 (C-O), 700 (C-S).

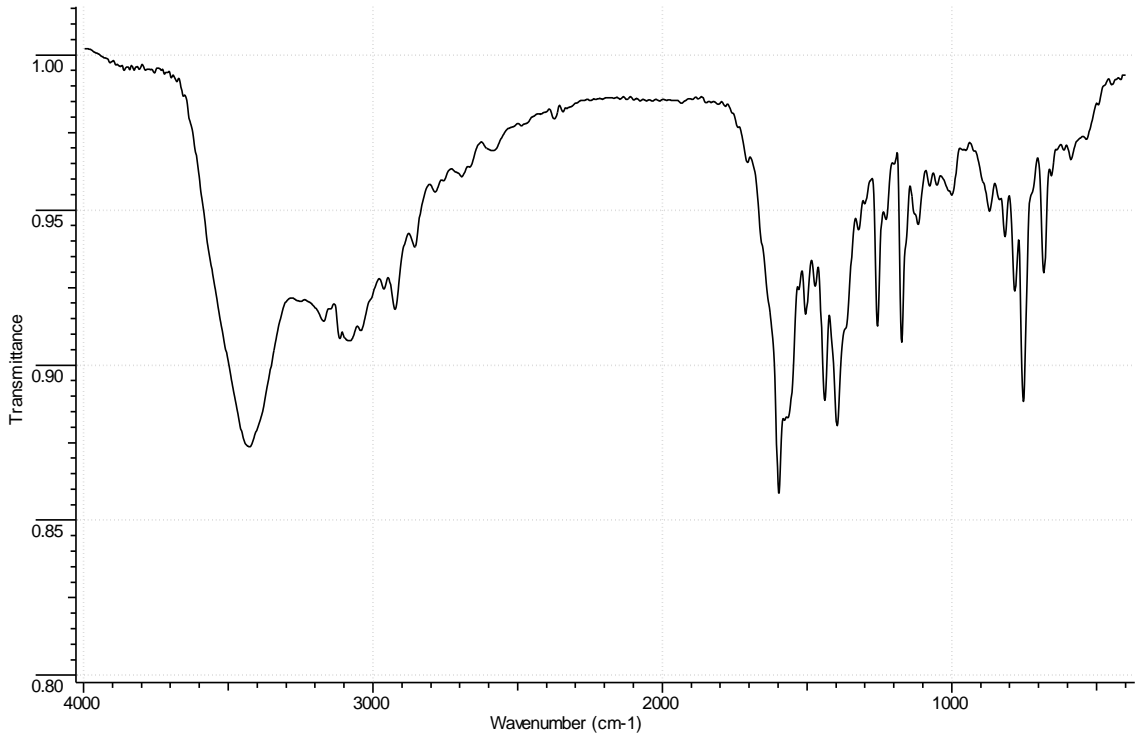
2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında OH yapısına bağlı hidrojen piki 10,7 ppm'de ve tiyazol halkasındaki CH yapısına bağlı hidrojen piki ise 7,55 ppm'de gelmiştir. Bu değerler OH'ın ve tiyazoldaki CH'in gelmesi beklenen tipik pikleridir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda ise gelen pikler $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gelen piklerin bölgeleriyle uyum içerisindedir. IR spektrumunda ise gelmesi beklenen OH piki, aromatikliğe bağlı pikler, C-O piki ve C-S piki görülmektedir.



Şekil 4.21. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ¹H-NMR spektrumu



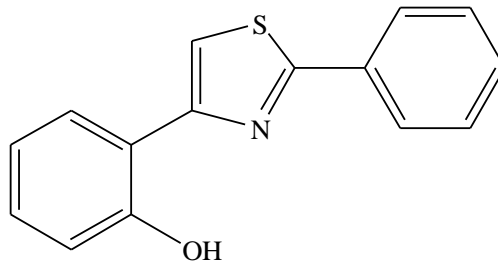
Şekil 4.22. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.23. 2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün IR spektrumu

2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenol eldesi

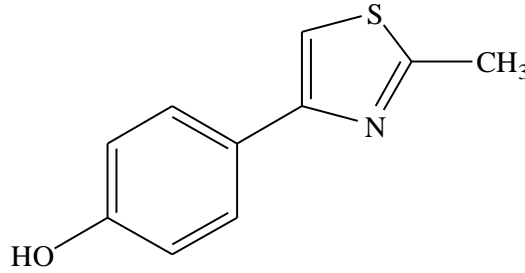
Reaksiyon 4.3.5.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir (İTK $R_f=0,8$ (Toluen), E.N: 110°C, Verim %90).



Şekil 4.24. 2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenol

4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol eldesi

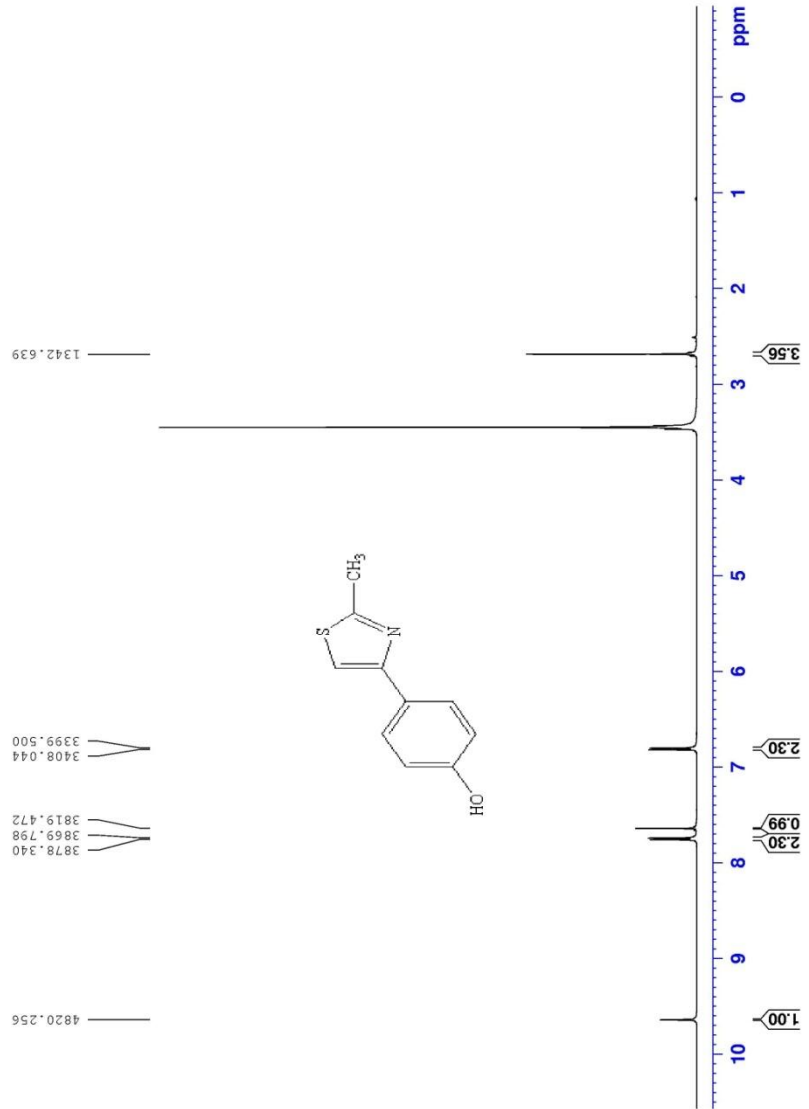
Reaksiyon 4.3.5.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



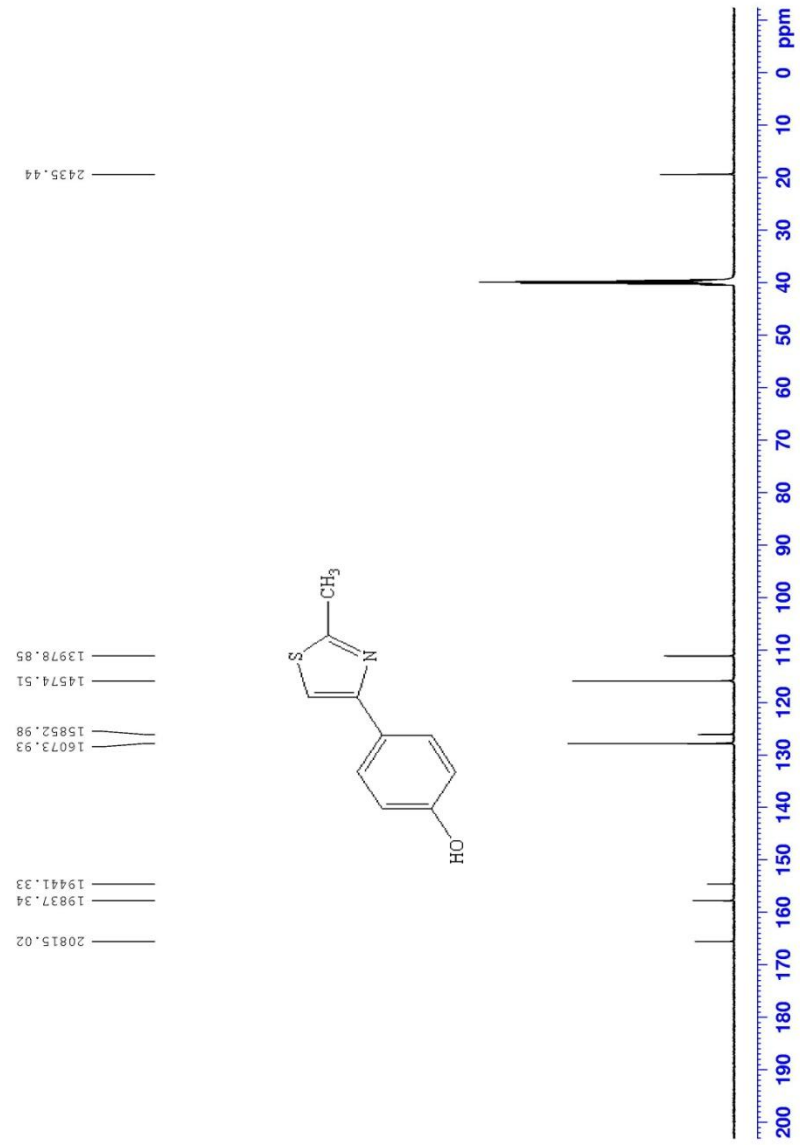
Şekil 4.25. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenol

Verim % 80, E.nok. 216°C, İTK $R_f=0,44$ (toluen), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 9,65$ (s, 1H), 7,75 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 7,6 (s, 1H), 6,8 (d, 2H, $J=8,5$ Hz), 2,7 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 19 (CH₃), 165 (C), 158 (C), 155 (C), 128 (C), 111 (CH tiyazol), 127 (CH), 127 (CH), 116 (CH), 116 (CH). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 3100 (CH aromatik), 2900 (CH alifatik), 1600 (C=N), 1200 (C-O), 750 (C-S).

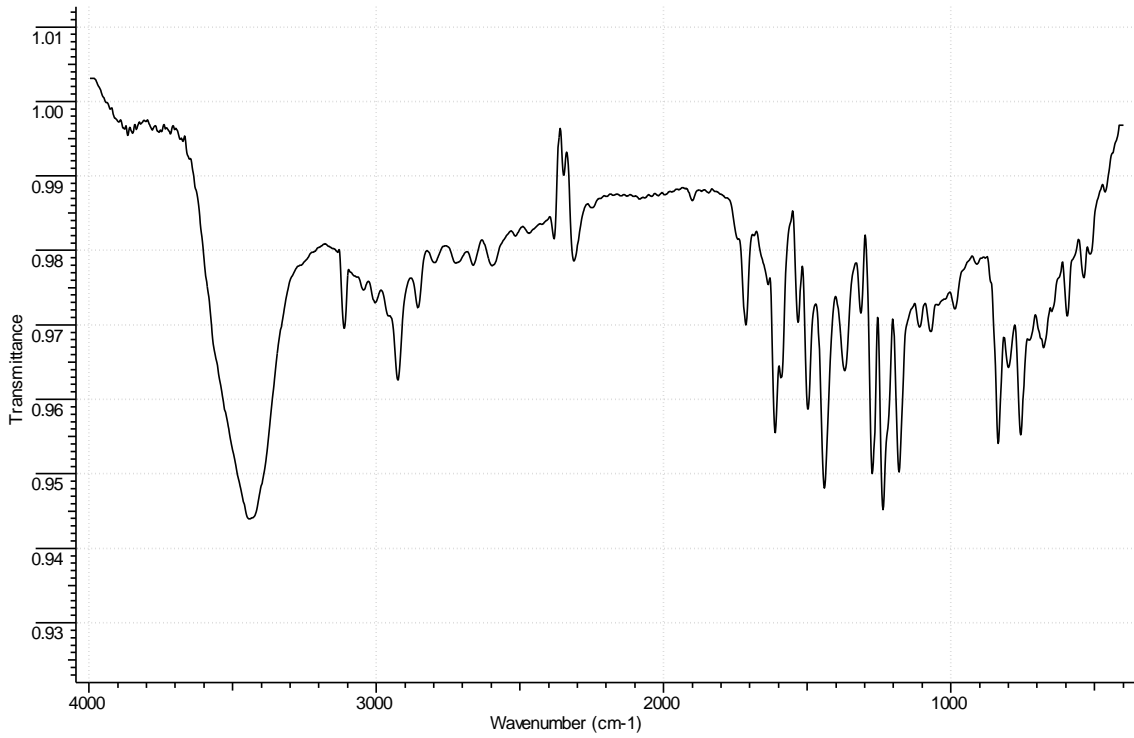
Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında yapıdaki para konumu spektrumuna da yansiyarak bir para yarılmaları görülmektedir. Diğer tüm hidrojen atomları beklenen bölgelerde gelmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda da pikler $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki bölgelerle uyum içerisinde olup tüm karbonlar beklenen bölgelerde gelmiştir. IR spektrunda ise OH yapısına bağlı pik 3450 cm⁻¹ de yayvan bir pik vermiştir. Aromatikliğe ve alifatikliğe bağlı pikler beklenen bölgelerde olup, C=N yapısına bağlı pik 1600 cm⁻¹ de, C-O yapısına bağlı pik 1200 cm⁻¹ de ve son olarak da C-S yapısına bağlı pik ise 750 cm⁻¹ de gelmiştir.



Şekil 4.26. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



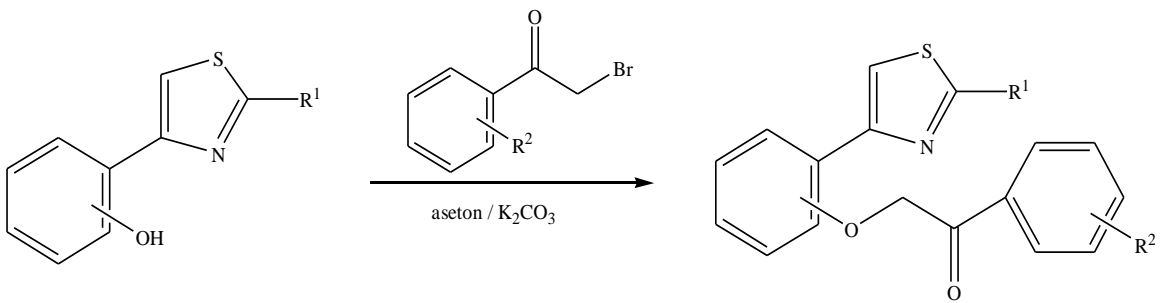
Şekil 4.27. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.28. 4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenolün IR spektrumu

4.3.6. Tiyazol türevlerinden fenasil eterlerinin eldesi

Bu basamakta, bir önceki basamakta sentezlenen tiyazol türevleri ile 4.3.1.'de sentezlenen bromlanmış asetofenon türevleri reaksiyona sokularak fenasil eterler sentezlenmiştir.

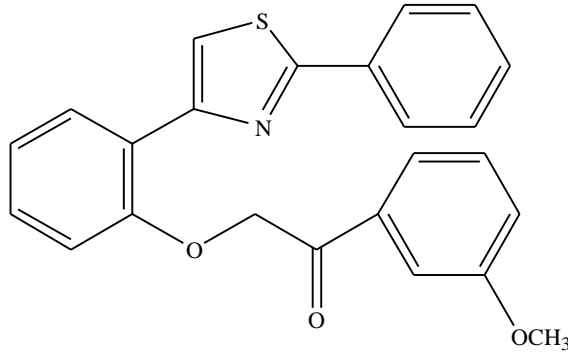


4.3.6.1. Tiyazol türevlerinden fenasil eterlerinin eldesi yöntemi

Bu basamakta, eşdeğer molar miktarda bir önceki basamakta elde edilen tiyazol ile 4.3.1.'de elde edilen asetofenon türevi aseton içerisinde çözünerek içerisinde bunların molce iki katı kadar K_2CO_3 eklenmiştir. Reaksiyona İTK kontrollü olarak geri soğutucu altında 10-12 saat kaynatılarak devam edilmiştir. Reaksiyon sona erdiğinde tepkime kabındaki aseton döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılmıştır. Geriye kalan katı madde saf su ile defalarca yıkanarak kurutulmuş ve ardından etil alkolde kristallendirilmiştir.

1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

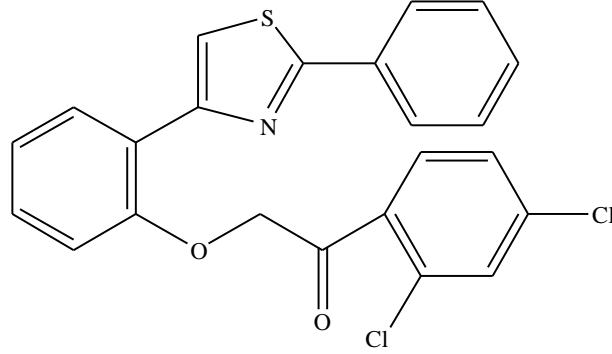
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.29. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

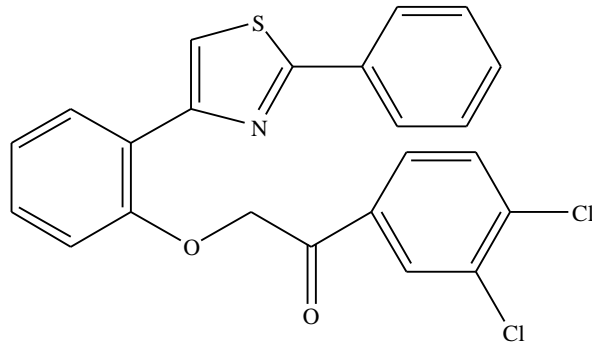
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



şekil 4.30. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

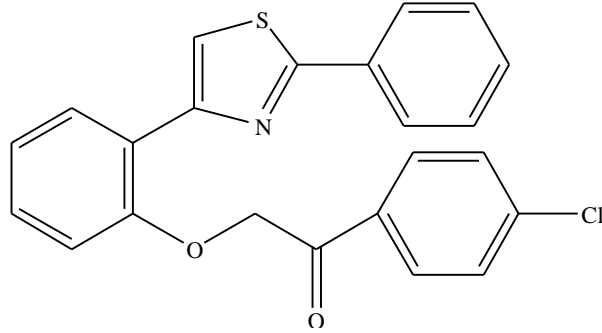
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerekleştirilmiştir.



şekil 4.31. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

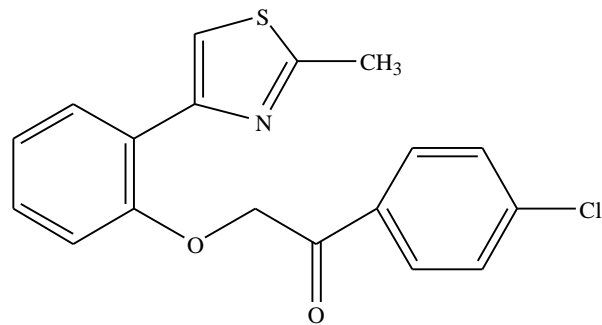
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



şekil 4.32. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

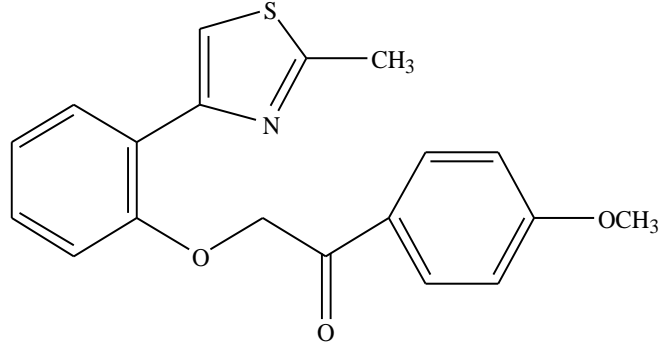
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerekleştirilmiştir.



şekil 4.33. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon eldesi

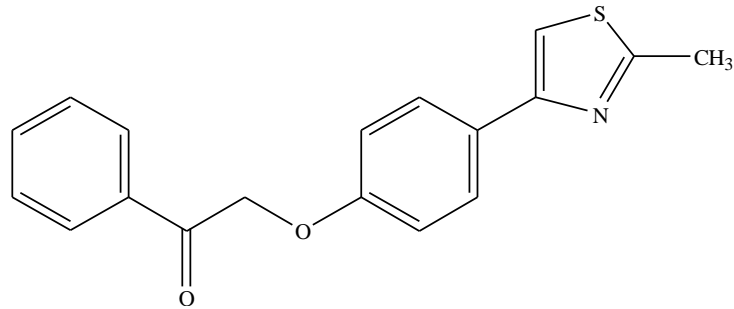
Reaksiyon 4.3.6.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.34. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon

2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon eldesi

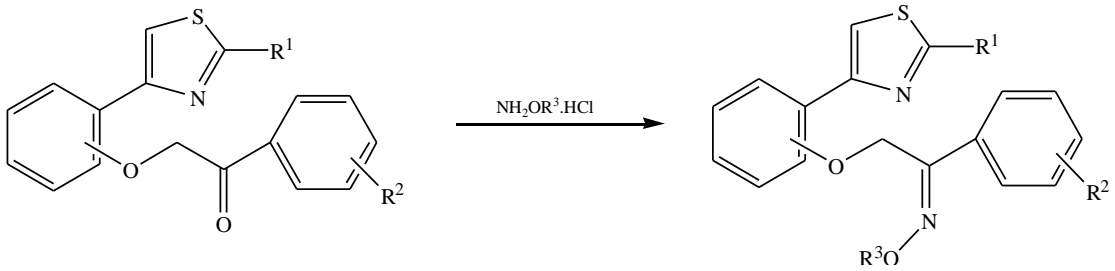
Reaksiyon 4.3.6.1.'den farklı olarak geri soğutucu altında kaynatılarak 2 gün sürmüştür.



Şekil 4.35. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon

4.3.7. Fenasil eterlerinin oksime dönüştürülmesi

Bu reaksiyon basamağında, önceki basamakta elde edilen fenasil eterler, hidroksilamin hidroklorür ve metoksilamin hidroklorür reaksiyona sokularak oksimler elde edilmiştir.



$\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$

$\text{R}^2 = \text{H}, 4\text{-Cl}, 3\text{-OCH}_3, 4\text{-OCH}_3, 2,4\text{-dikloro}, 3,4\text{-dikloro}$

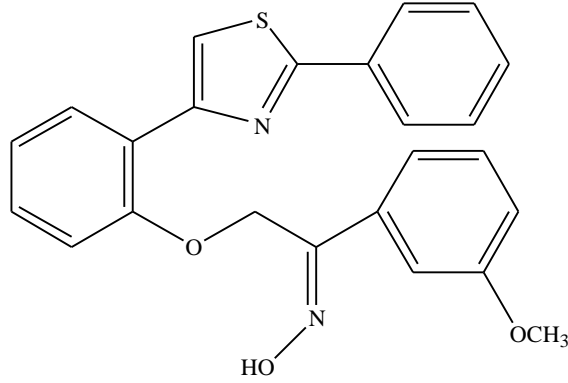
$\text{R}^3 = \text{H}, \text{CH}_3$

4.3.7.1. Fenasil eterlerinin oksime dönüştürülmesi yöntemi

Bir önceki basamakta sentezlenen fenasil eter ve bunun molce 2 katı kadar hidroksilamin hidroklorür veya metoksilamin hidroklorür ve yine fenasil eterin molce 2 katı kadar sodyum asetat katısı bir balonda etil alkol içerisinde çözünerek, geri soğutucu altında İTK kontrollü olarak 3 saat kaynatılmıştır. Reaksiyon bitiminde reaksiyon kabındaki buzlu saf su içerisine dökülmüştür. Yarım saat karıştırılmış ve ardından süzgeç kağıdı ile oluşan katılar süzümüştür. Saf su ile tekrar yıkanarak kurutulmuş ve etil alkolde kristallendirilmiştir.

1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

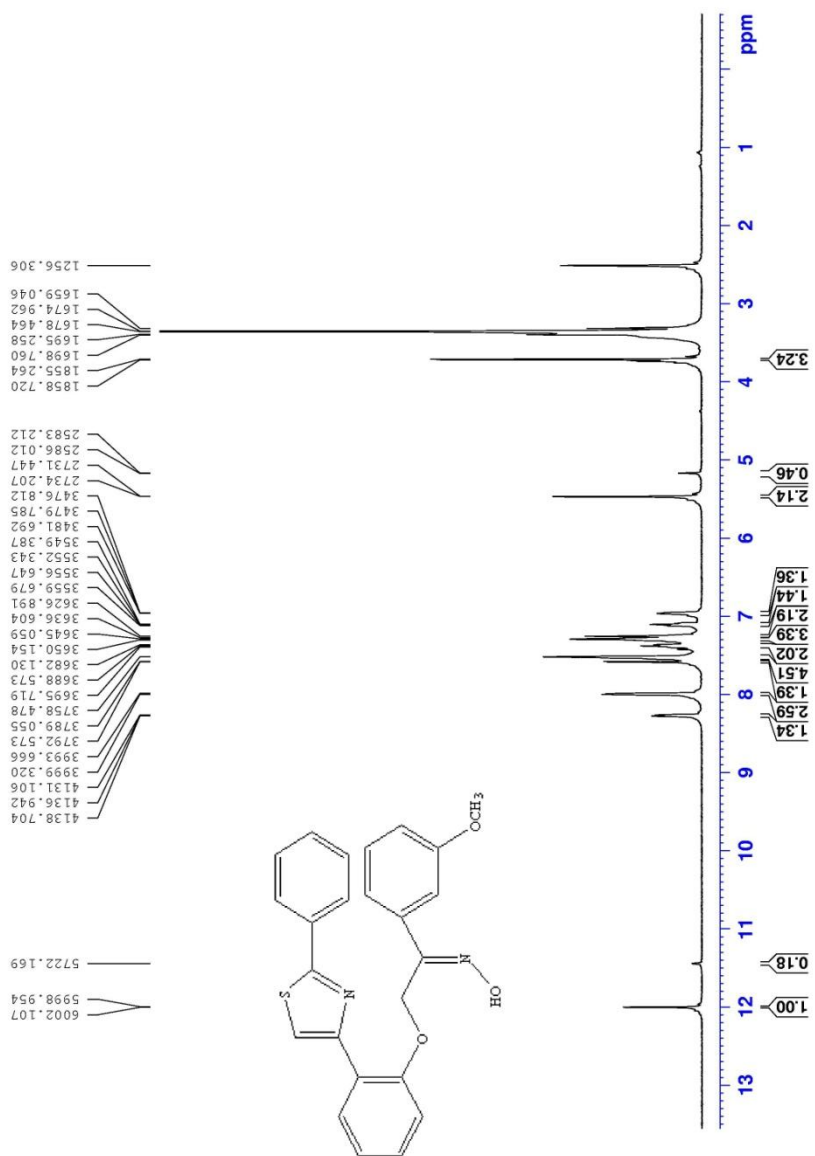


Şekil 4.36. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim

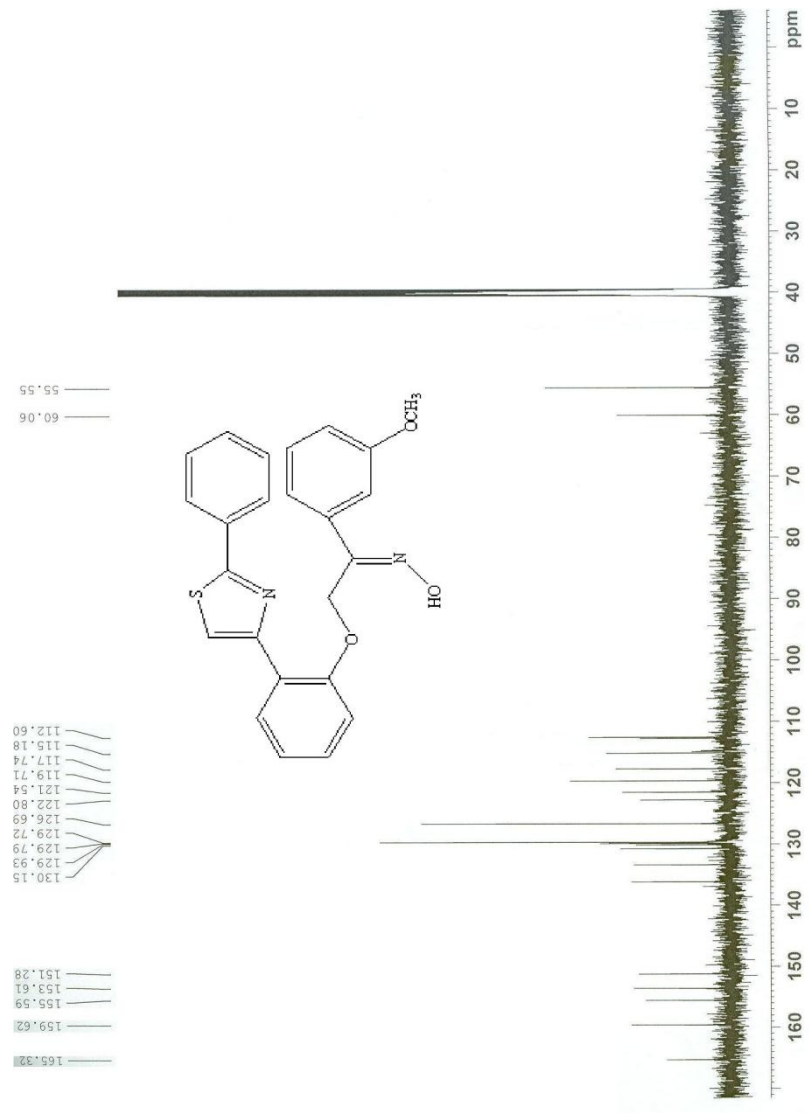
Verim % 95, E.nok. 156°C, İTK $R_f=0,476$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,1$ (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 5,5 (s, 2H), 3,7 (s, 3H), 8,3-6,9 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 165 (C), 159 (C), 155 (C), 153 (C), 151 (C), 122 (C), 130 (C), 121 (C), 55,5 (CH₃), 60 (CH₂), 115 (CH tiyazol), 117 (CH), 119 (CH), 126 (CH), 112 (CH), 129,93 (CH), 129,79 (CH), 129,72 (CH). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 1625 (C=N), 1200 (C-O), 700 (C-S), 2950 (CH alifatik), 3090 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 320, 362.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında tüm spesifik pikler beklenen alanlarda gelmiştir. OH yapısındaki hidrojen atomuna bağlı pik diğer spektrumlarda olduğu gibi en solda gelmiştir. OH pikleri genelde 8-9 ppm aralığında gelmekteyken, bağlı olduğu azot atomundan dolayı pik sola kayarak 12,1 ppm'de gelmiştir. CH₃ yapısındaki hidrojenler 3,7 ppm'de, CH₂ hidrojenleri ise 5,5 ppm'de görülmektedir. Tiyazol halkasındaki CH piki ise 7,55 ppm'de görülmektedir.

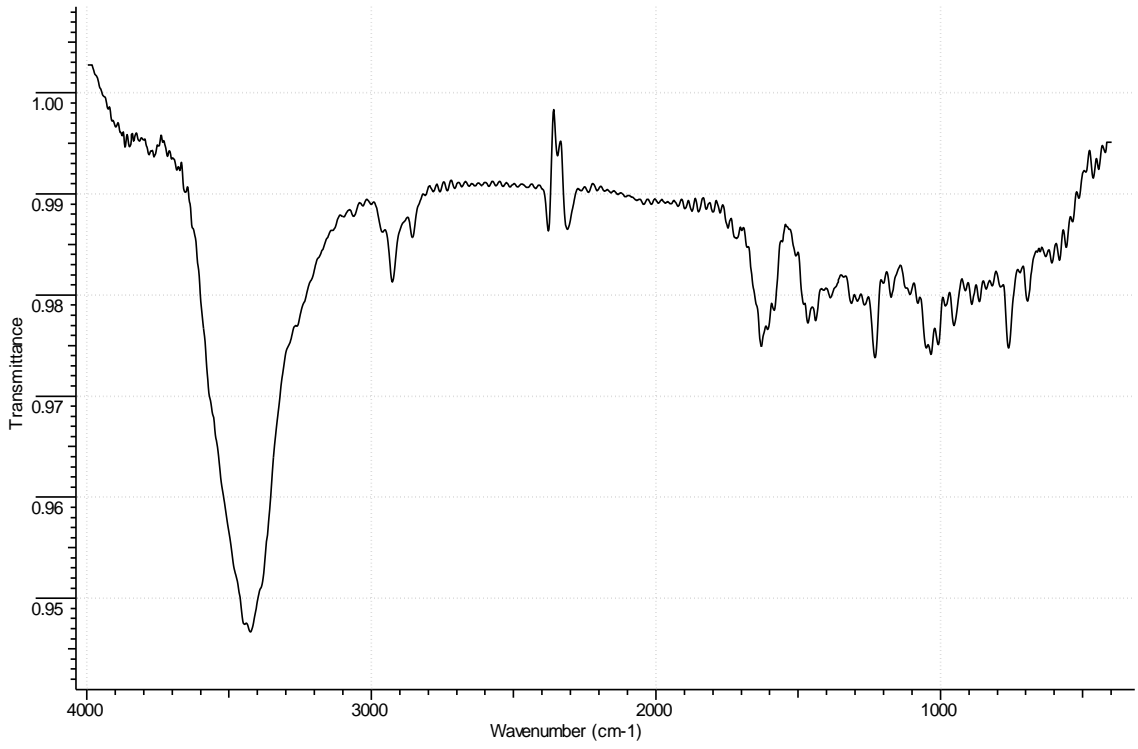
^{13}C -NMR spektrumuna bakıldığında elektronegatif atoma bağlı C atomları en sol bölgede gelmektedir, diğerleri aromatik bölgede görölmektedir. CH karbonları ise aromatik bölgede, CH_2 ve CH_3 karbonları ise sağ bölgede gelmiştir. IR spektrumunda yine bir OH piki, C=N piki, C-N piki ve C-S piki görölmektedir. Bunların dışında da aromatik ve alifatik pikleri görölmektedir.



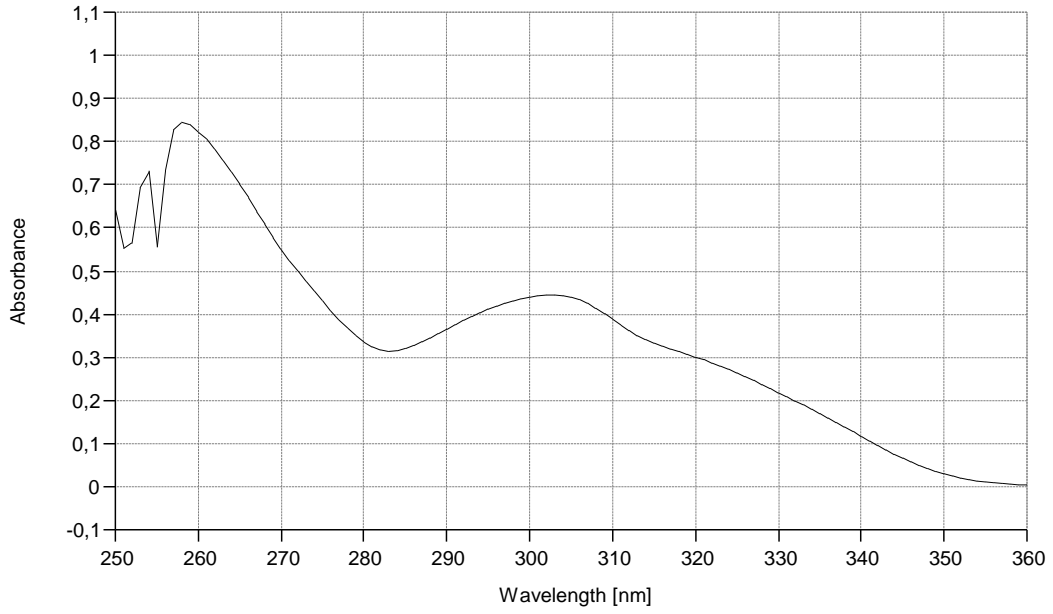
Şekil 4.37. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.38. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



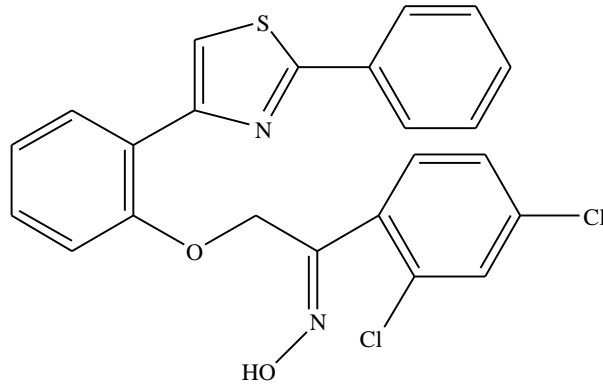
Şekil 4.39. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.40. 1-(3-metoksi-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu

1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim eldesi

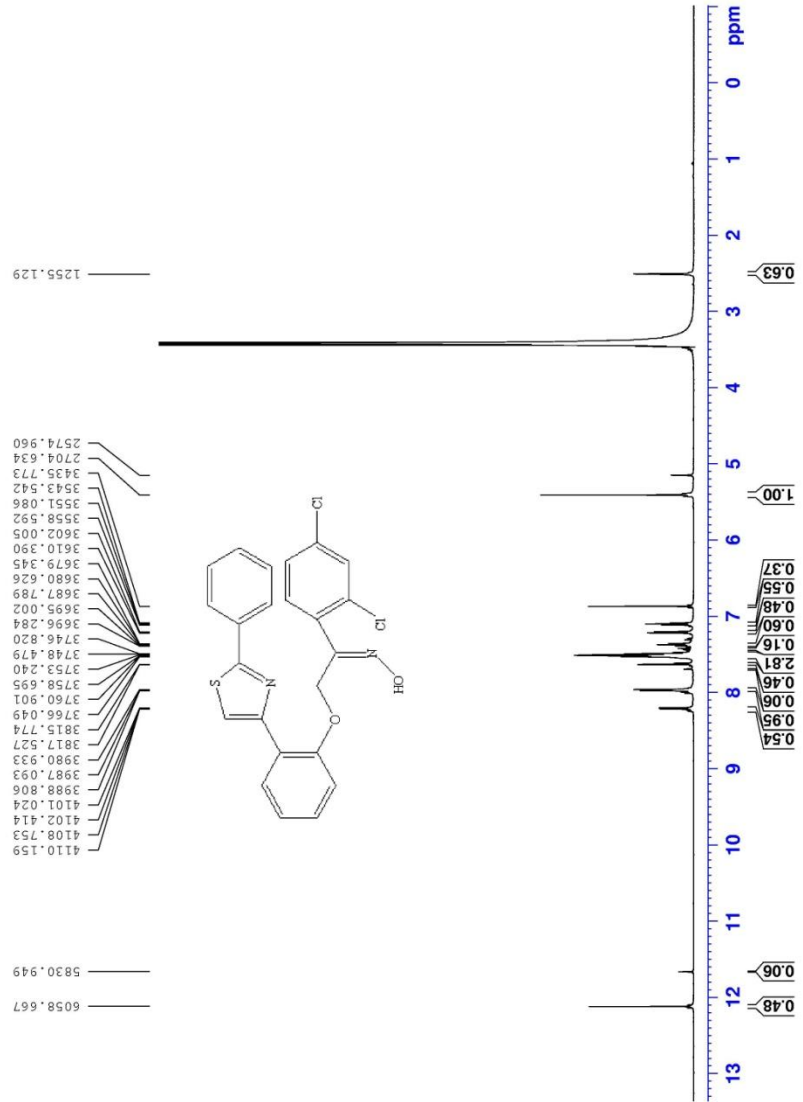
Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.



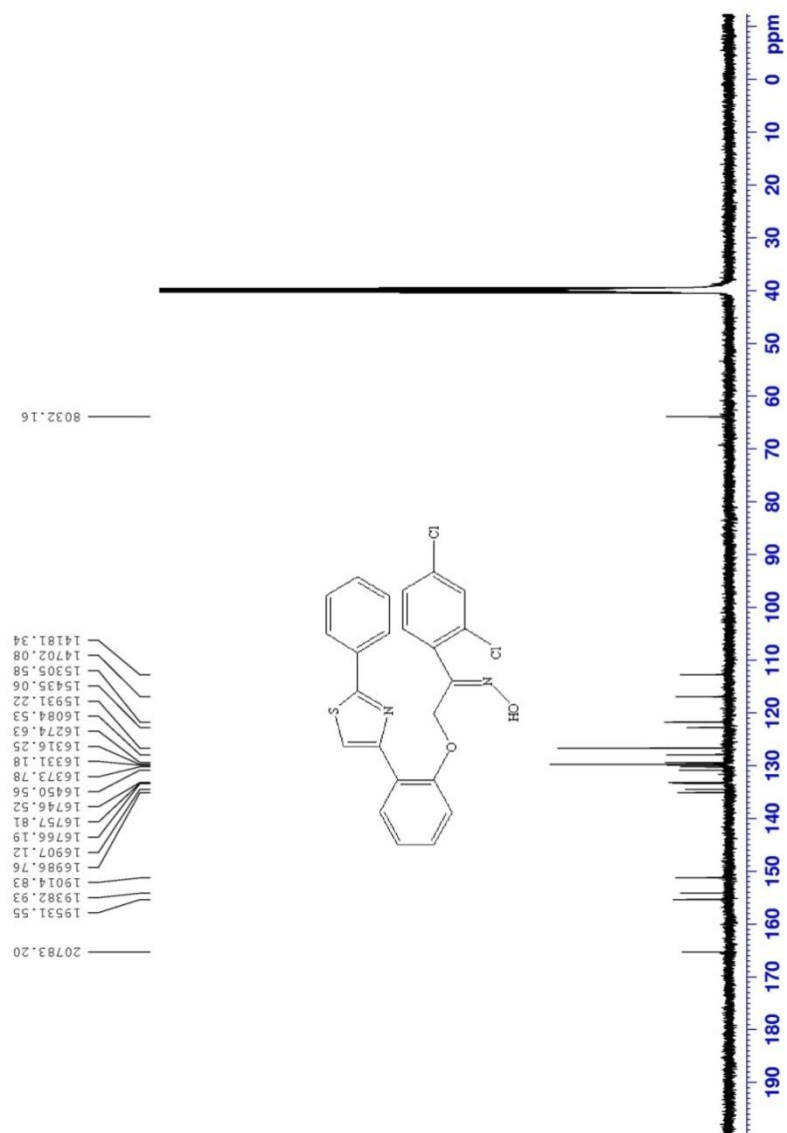
Şekil 4.41. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim

Verim % 94, E.nok. 185°C, İTK $R_f=0,50$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,1$ (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 5,4 (s, 2H), 8,3-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 166 (C), 156 (C), 155 (C), 135 (C), 136 (C), 117 (C), 134 (C), 64 (CH₂), 114 (CH tiyazol). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3430 (OH), 1500 (C=N), 1250 (C-O), 720 (C-S), 2940 (CH alifatik), 3150 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 260, 305.

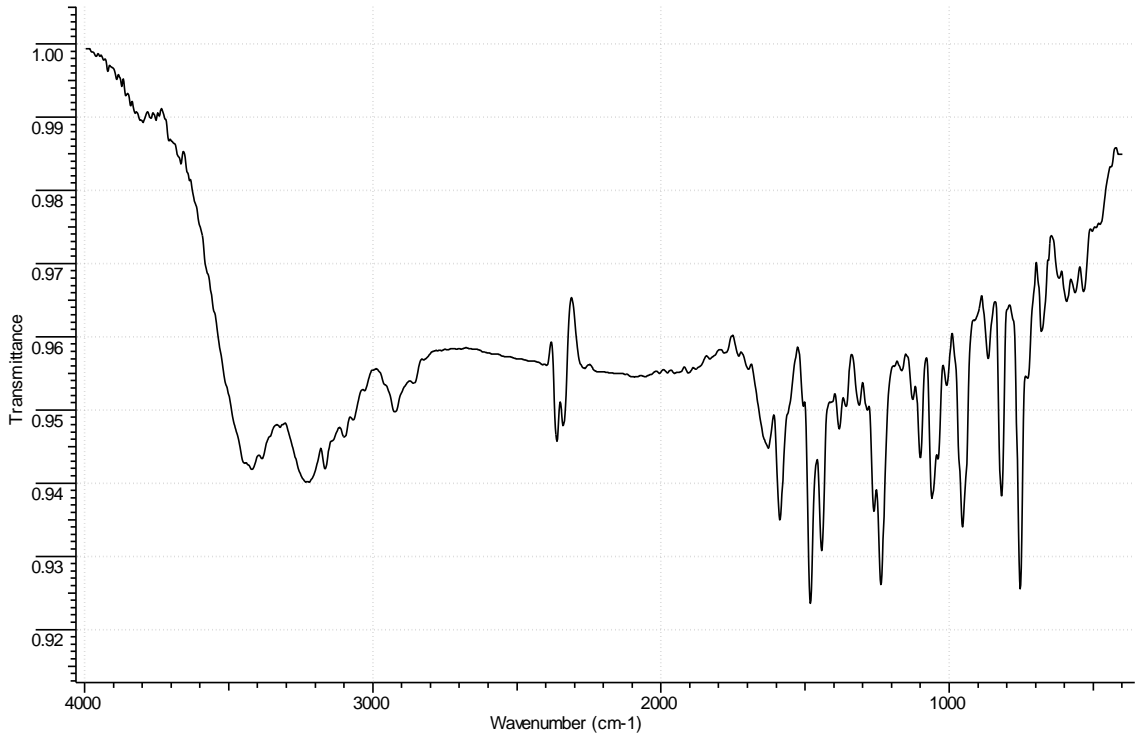
Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında OH piki 12,1 ppm'de gelmiştir. Bunun hemen sağında gelen küçük pik ise oksimin izomerinden kaynaklanmaktadır. Tiyazol piki 6,85 ppm'de görülmektedir. CH₂ hidrojenleri ise 5,4 ppm'de gelmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda piklere bakıldığında pik sayısının yapıdaki karbon sayısından az olduğu görülmektedir. Bu ise bazı karbon piklerinin aynı yerde gelerek örtüşmesinden kaynaklanmaktadır. IR spektrumuna bakıldığında ise OH, C=N, C-O, C-S pikleri görülmektedir.



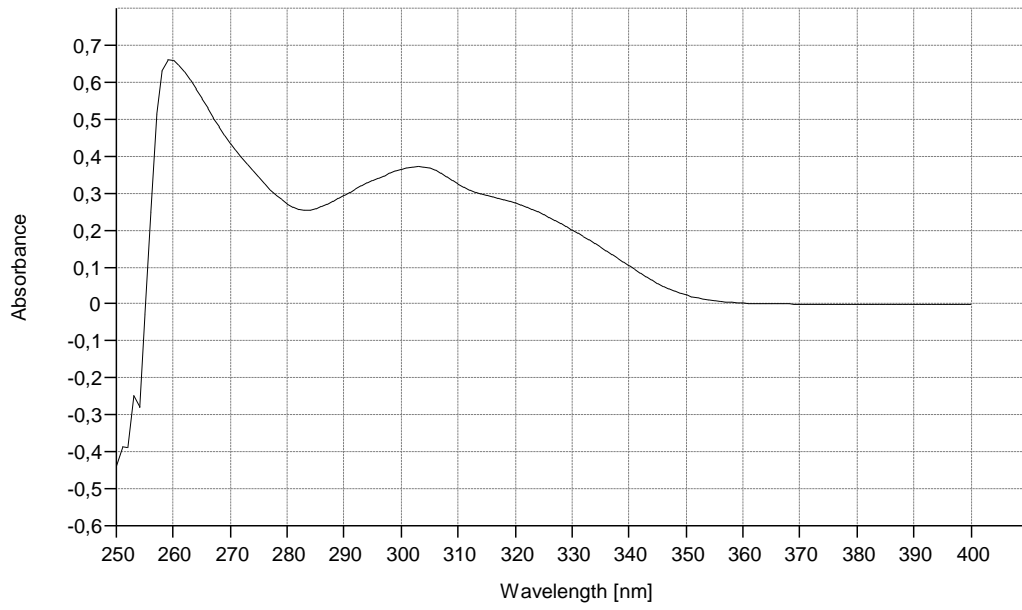
Şekil 4.42. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.43. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



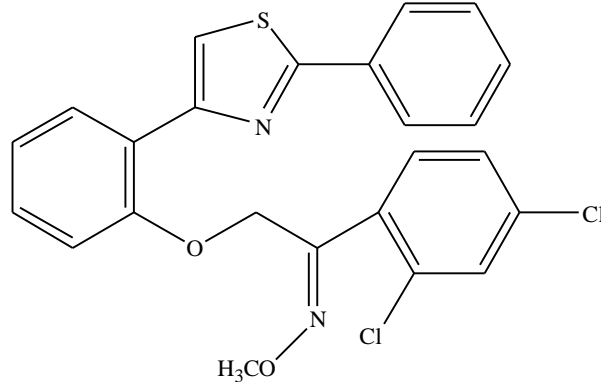
Şekil 4.44. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.45. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu

1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiğinden farklı olarak 5 saatte gerçekleştirilmiştir.

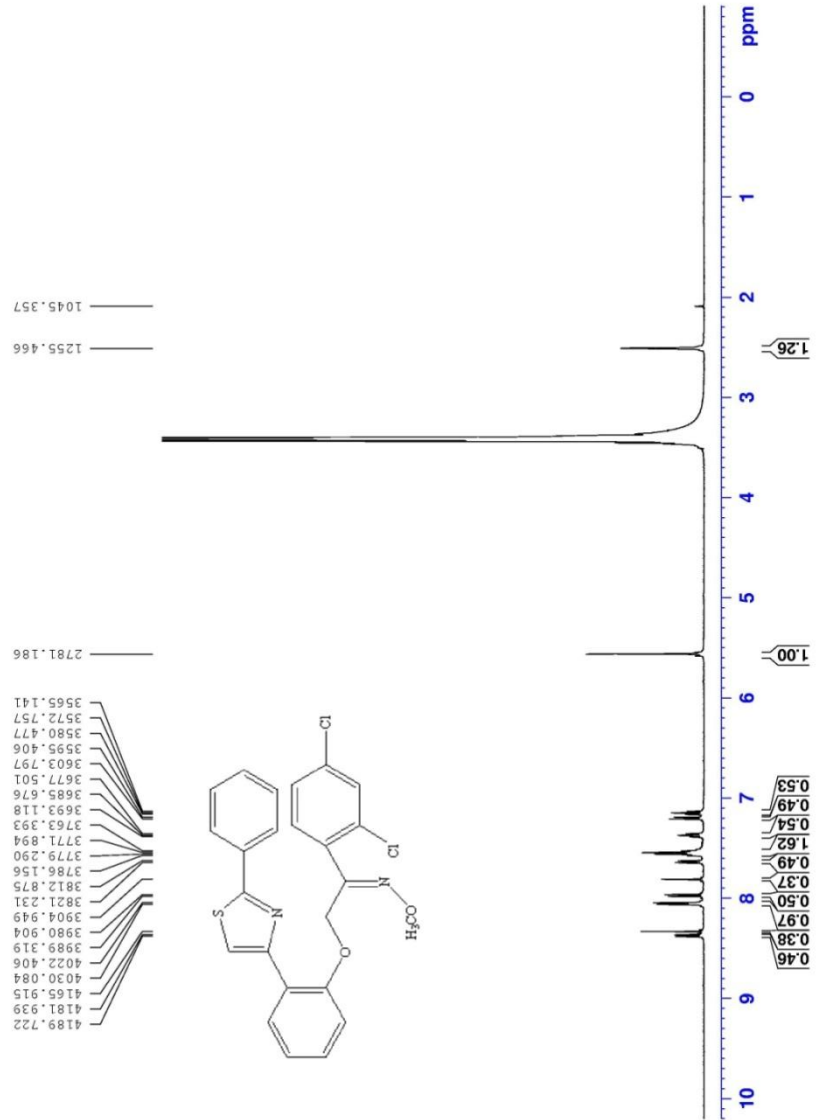


Şekil 4.46. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim

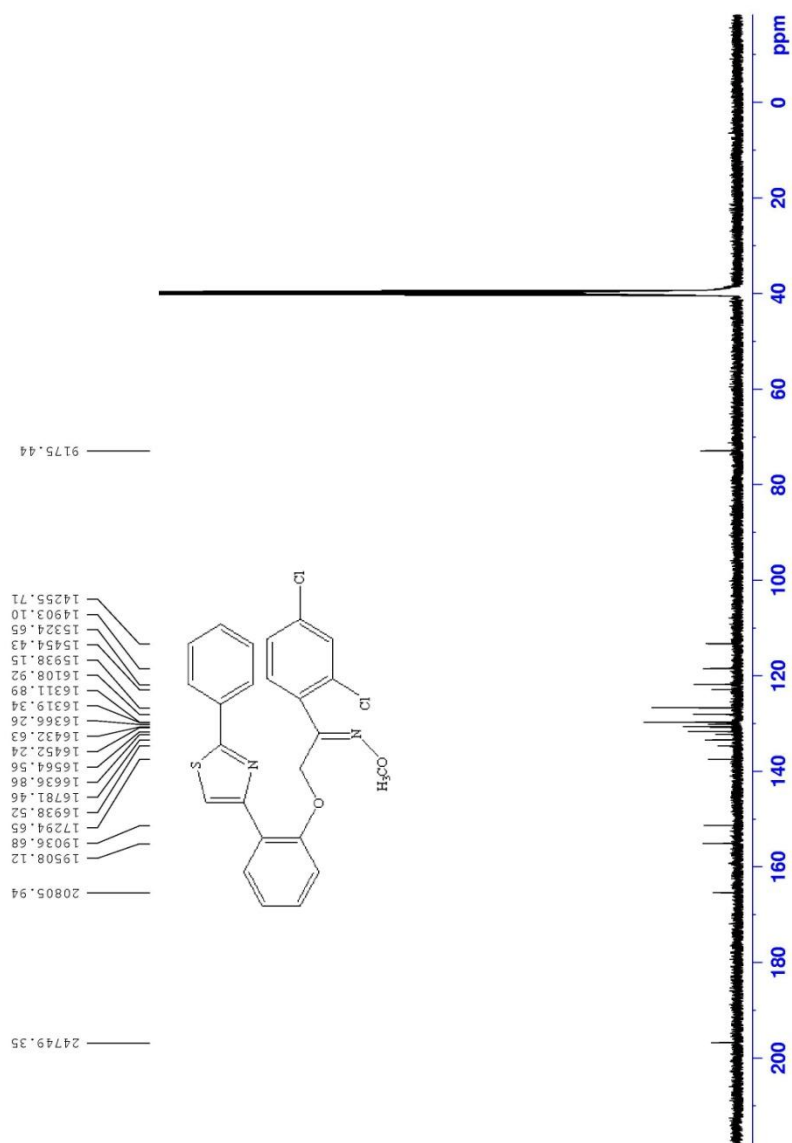
Verim % 80, E.nok. 130°C, İTK $R_f=0,90$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 8,3$ (s, 1H), 5,6 (s, 2H), 2,5 (s, 3H), 8,3-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 197 (C), 166 (C), 156 (C), 152 (C), 136 (C), 117 (C), 134 (C), 72 (CH₃), 113 (CH₂), 114 (CH tiyazol). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1600 (C=N), 1000 (C-O), 720 (C-S), 2940 (CH alifatik), 3100 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 260, 304.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında tüm fonksiyonel gruplara ait hidrojen atomlarının pikleri beklenen bölgelerde gelmiştir. Bu oksimde OH olmadığı için, OH piki görülmemektedir. CH₃'e bağlı pik 2,5 ppm'de, CH₂'ye bağlı pik 5,6 ppm'de ve tiyazol piki de beklenildiği gibi 8,3 ppm'de singlet olarak görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu da $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ile uyum içerisinde olup aynı bölgede gelmiştir. Karbon pikleri sayısı da moleküldeki karbon sayısı ile örtüşmektedir.

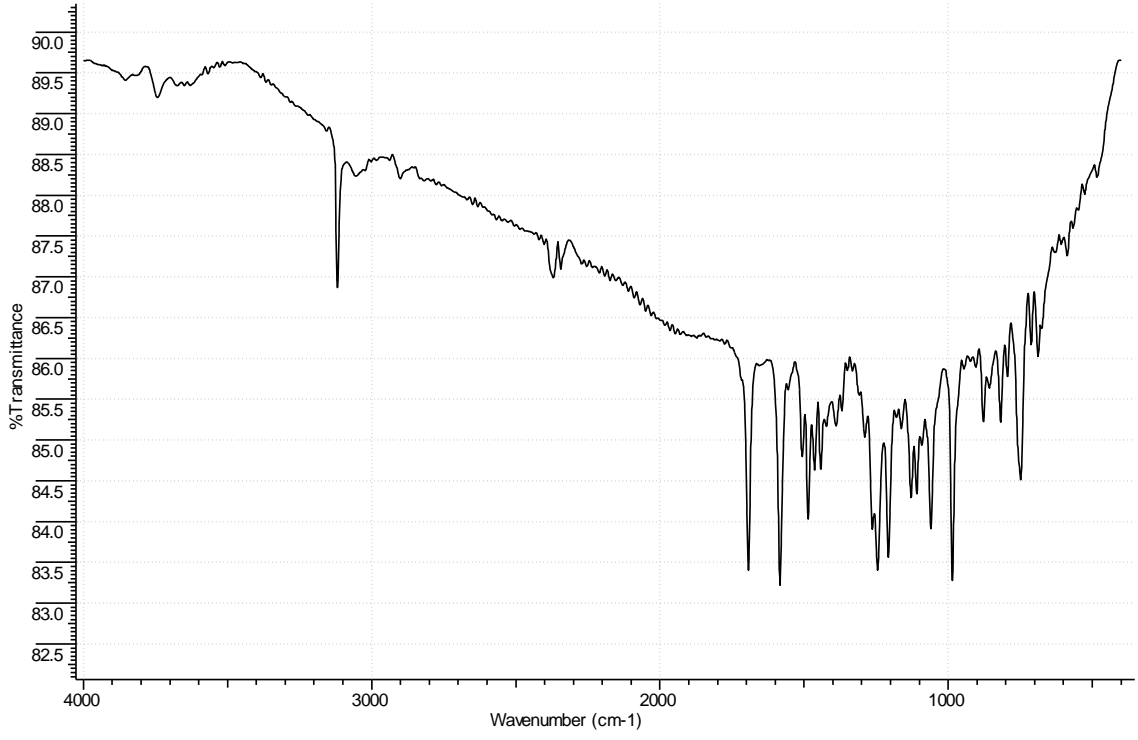
IR spektrumunda ise C=N piki, C-O piki, C-S piki ve 3100 cm^{-1} de aromatik CH'lara bağlı pik görülmektedir. Yapıda OH grubu olmadığından OH piki yoktur.



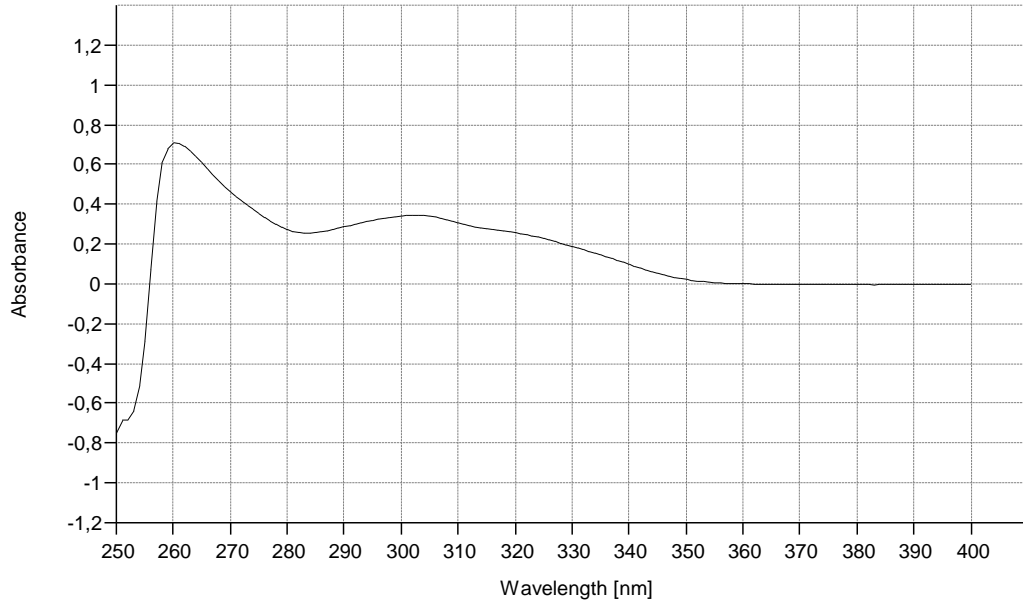
Şekil 4.47. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.48. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin ¹³C-NMR spektrumu



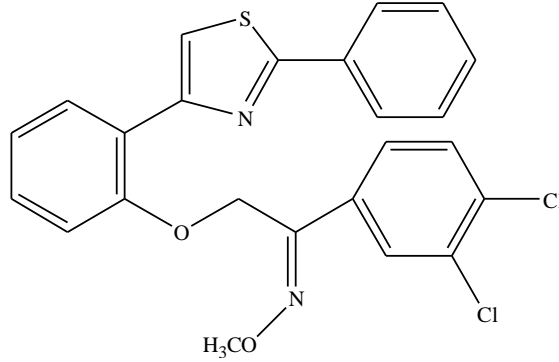
Şekil 4.49. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin IR spektrumu



Şekil 4.50. 1-(2,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin UV spektrumu

1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiğinden farklı olarak 5 saatte gerçekleştirilmiştir.

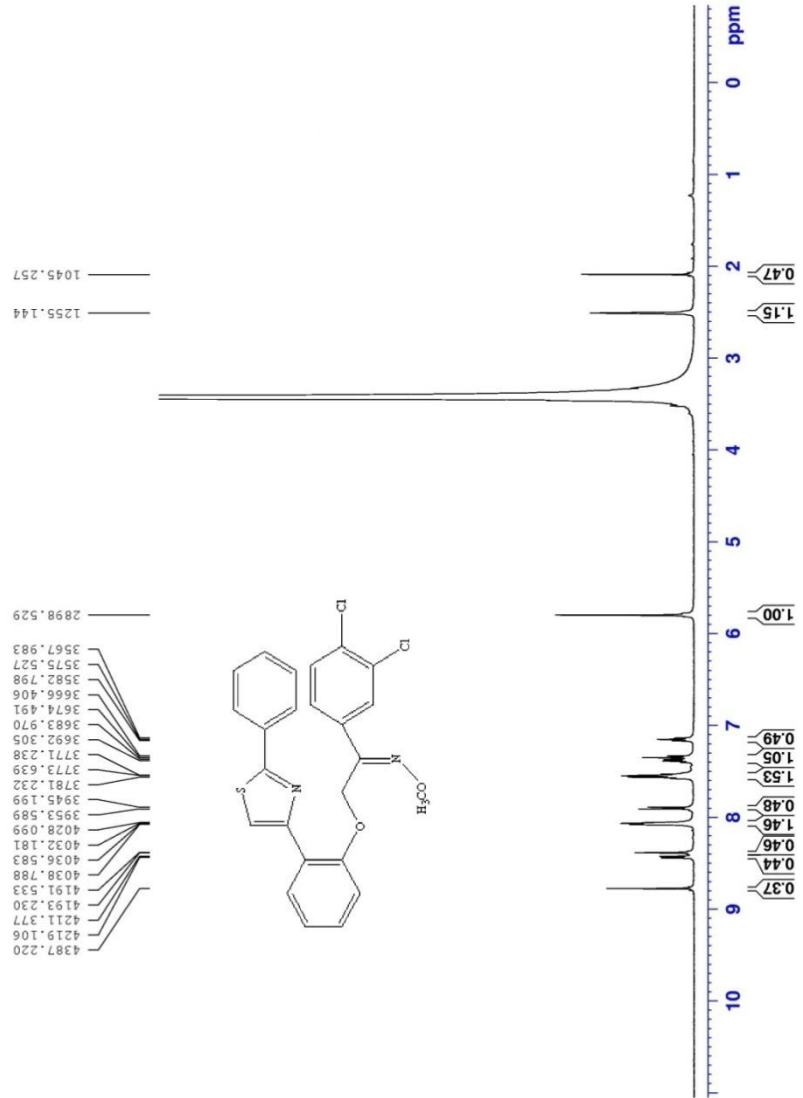


Şekil 4.51. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim

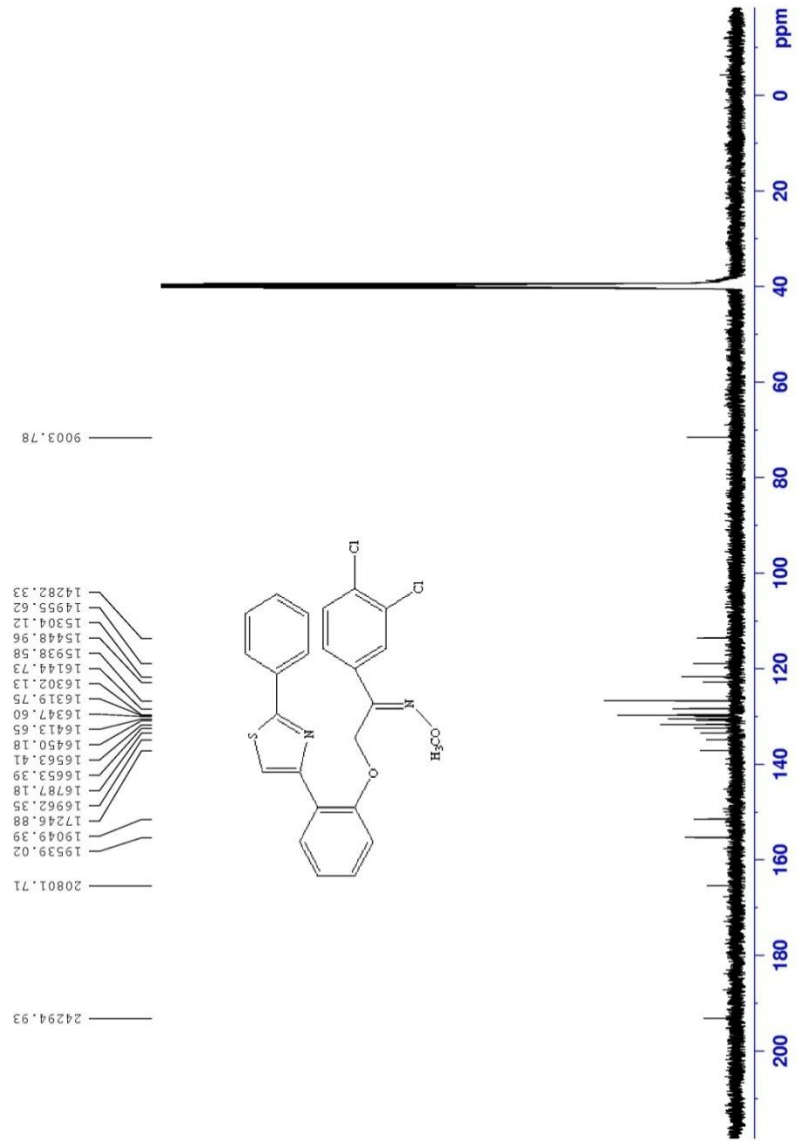
Verim % 83, E.nok. 179°C, İTK $R_f=0,875$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 7,5$ (s, 1H), 5,8 (s, 2H), 2,5 (s, 3H), 8,3-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 194 (C), 167 (C), 156 (C), 152 (C), 127 (C), 122 (C), 131 (C), 130 (C), 138 (C), 132 (CH), 133 (CH), 123 (CH), 129 (CH), 128 (CH), 114 (CH tiyazol), 72 (CH₂), 72 (CH₃). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1700 (C=N), 1220 (C-O), 720 (C-S), 2900 (CH alifatik), 3100 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 258, 301.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında tüm beklenen spesifik piklerin geldiği görülmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda oksim kısmındaki metoksi hidrojenleri 2,5 ppm'de görülmektedir; fakat $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında bu metoksi karbonu ilk etapta görülememektedir. Oksijen atomunun elektronegatifliğinden dolayı bu karbon atomunu sola kaydırarak CH₂ karbonuyla örtüştüğü görülmektedir.

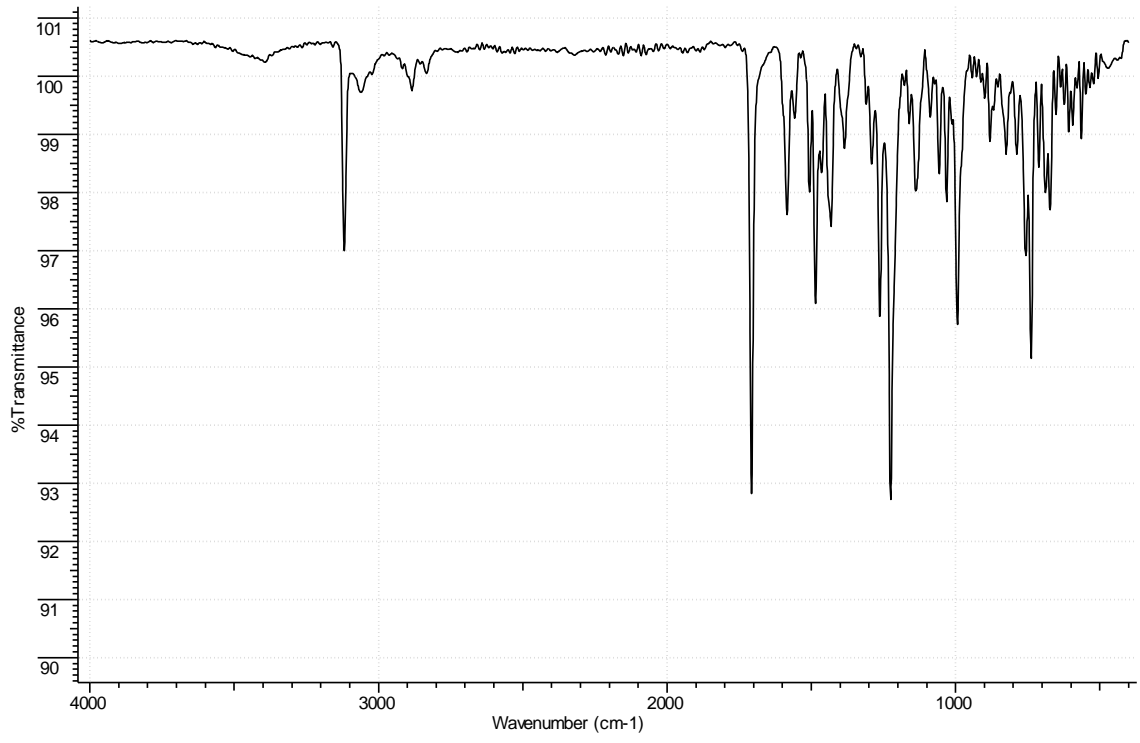
Diğer karbon atomları da $^1\text{H-NMR}$ spektrumuyla uyum içerisinde olup, diğer oksimlerle aynı bölgede geldikleri görülmektedir. IR spektrumunda ise 1700 cm^{-1} de C=N piki, 1220 cm^{-1} de C-O piki, 720 cm^{-1} de C-S piki, 2900 cm^{-1} de alifatik CH piki ve 3100 cm^{-1} de ise aromatik CH piki görülmektedir.



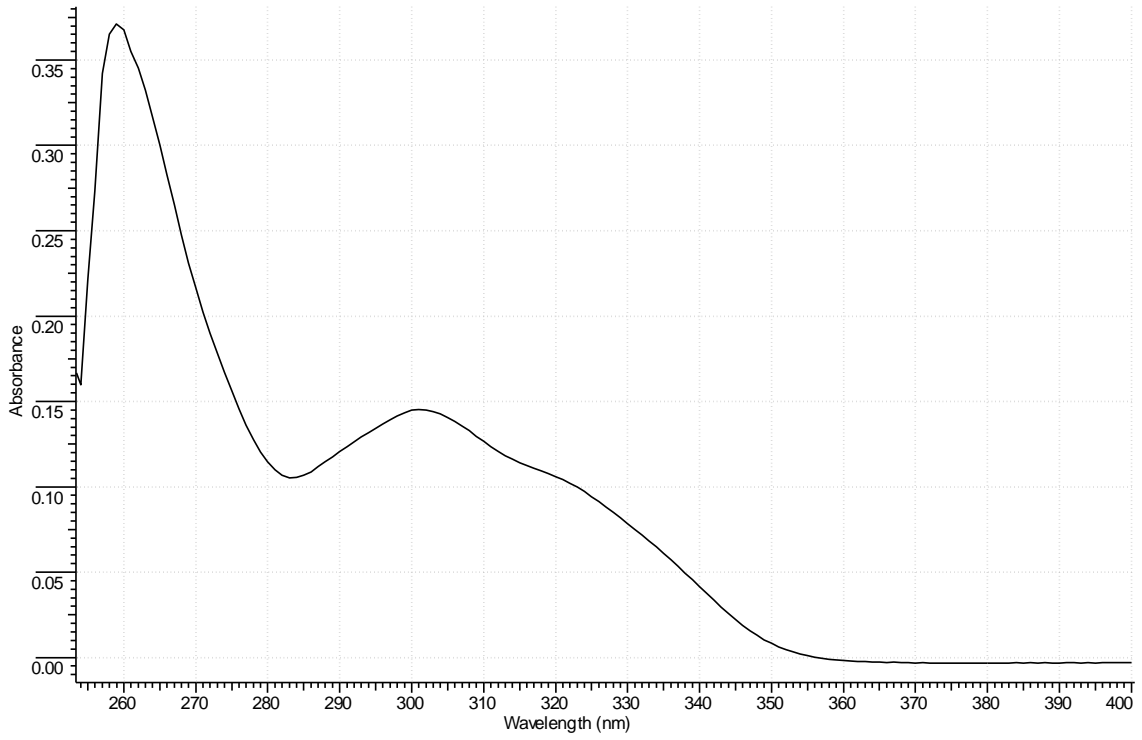
Şekil 4.52. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.53. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin ¹³C-NMR spektrumu



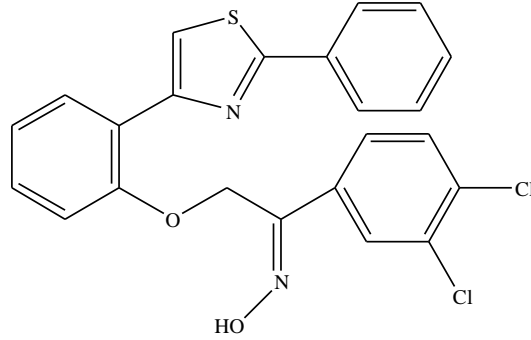
Şekil 4.54. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin IR spektrumu



Şekil 4.55. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin UV spektrumu

1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

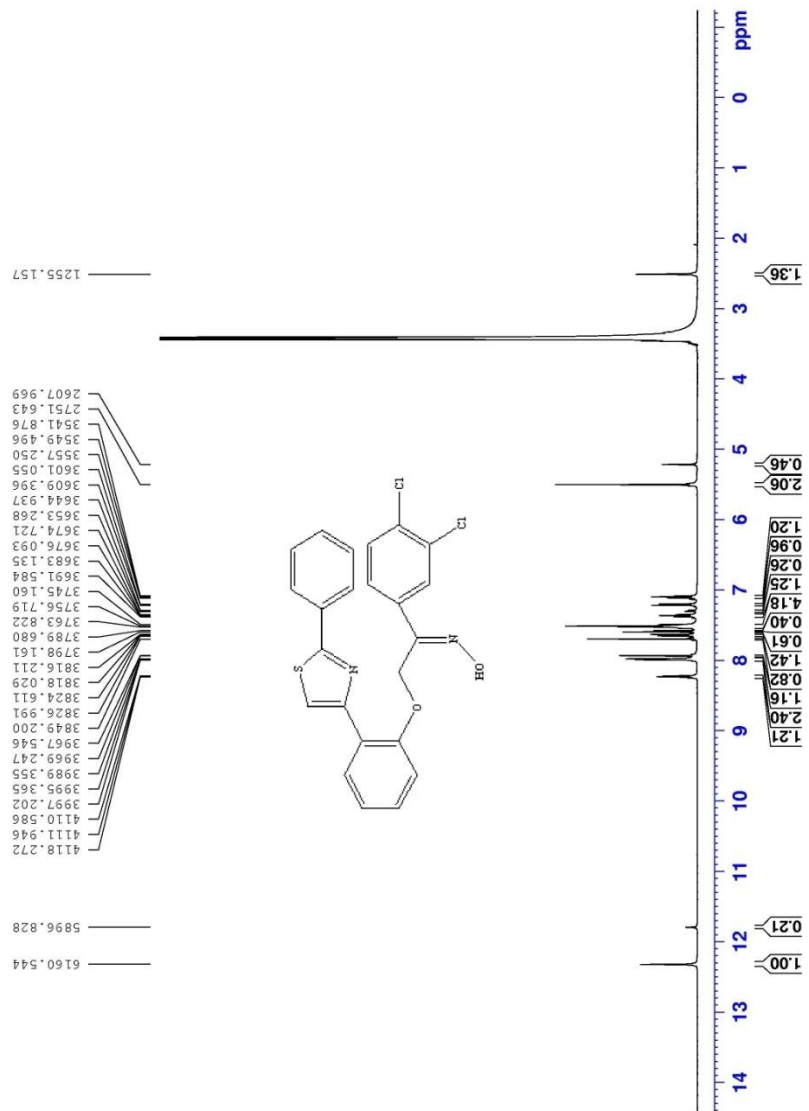


Şekil 4.56. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim

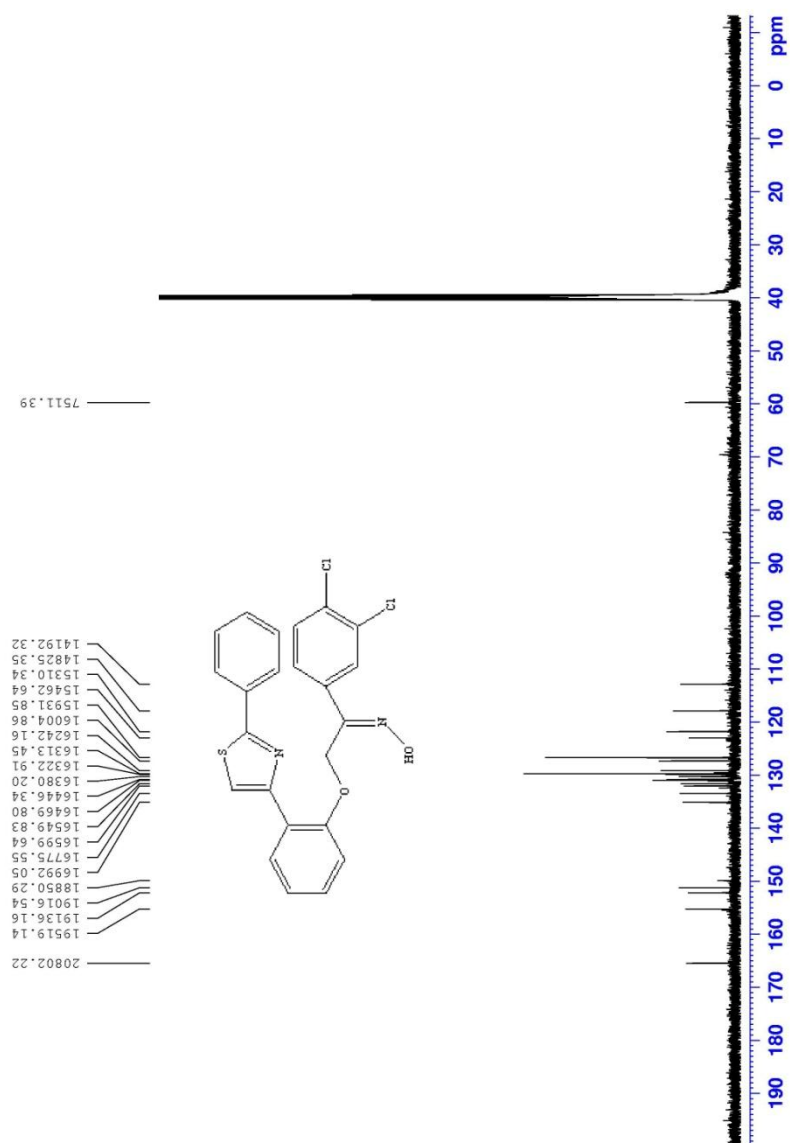
Verim % 90, E.nok. 170°C, İTK $R_f=0,60$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,3$ (s, 1H), 7,7 (s, 1H), 5,5 (s, 2H), 8,4-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 166 (C), 155 (C), 152 (C), 151 (C), 131 (C), 122 (C), 132 (C), 133 (C), 113 (CH tiyazol), 127 (CH), 123 (CH), 122 (CH), 130 (CH), 126 (CH), 129 (CH), 59 (CH₂). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3460 (OH), 1590 (C=N), 1250 (C-O), 770 (C-S), 3100 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 259, 308.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda OH piki diğer oksim türevlerinde olduğu gibi en solda 12,3 ppm'de görülmektedir. CH₂ yapısına bağlı pik ise 5,5 ppm'de, tipik tiyazol piki yine aromatik bölgede 7,7 ppm'de görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda ise yine hidrojeniz C atomlarının çoğu en solda yüksek ppm de görülmektedir. Diğer karbon atomları $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda hidrojenlerin geldiği bölgelerle paralellik göstermektedir. IR spektrumunda ise 3460 cm⁻¹ de yayvan bir OH piki görülmektedir.

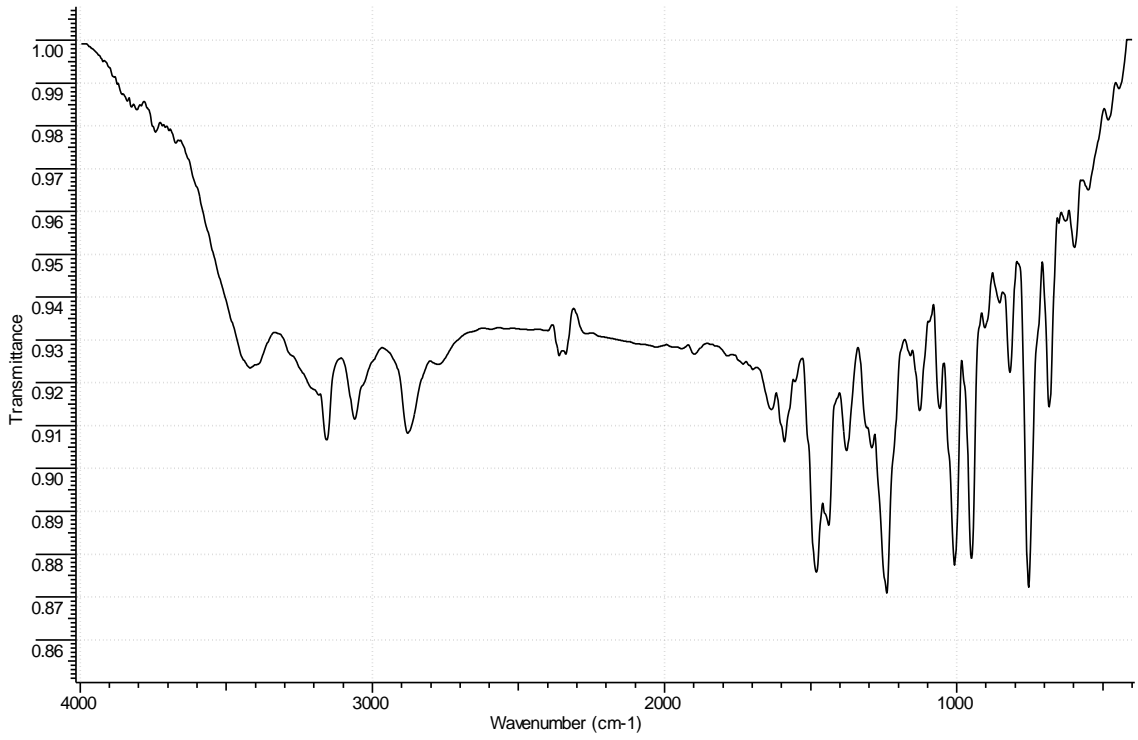
C=N yapısına bağlı pik 1590 cm^{-1} de, C-O yapısına bağlı pik 1250 cm^{-1} de ve C-S piki ise 700 cm^{-1} de görülmektedir. UV spektrumunda ise 308 nm de bir omuz ve 259 nm de ise bir tepe noktası oluşturmuştur.



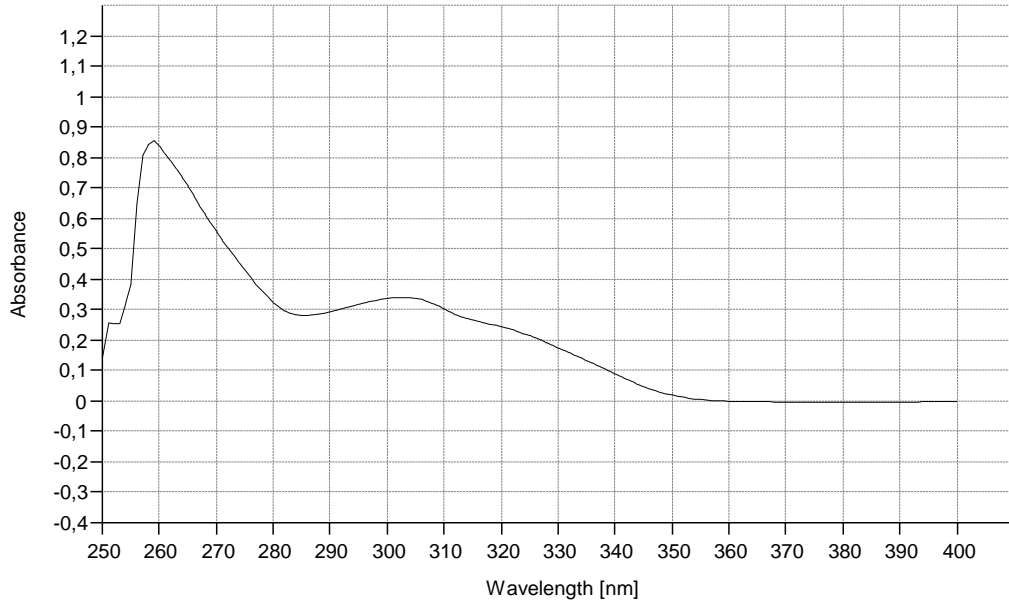
Şekil 4.57. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksiminin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.58. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



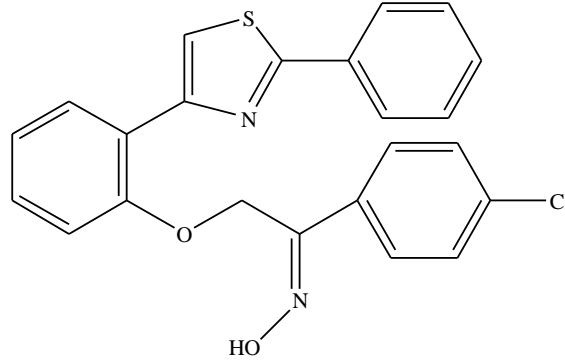
Şekil 4.59. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.60. 1-(3,4-dikloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu

1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

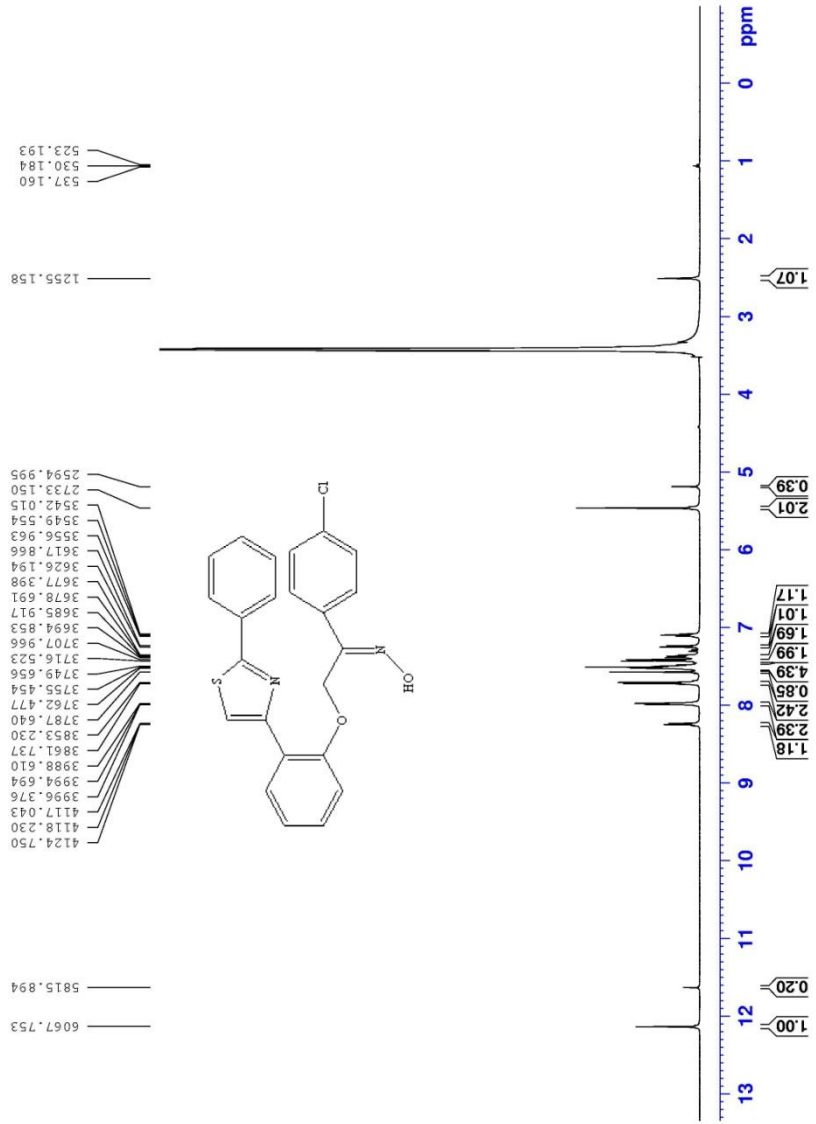


Şekil 4.61. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim

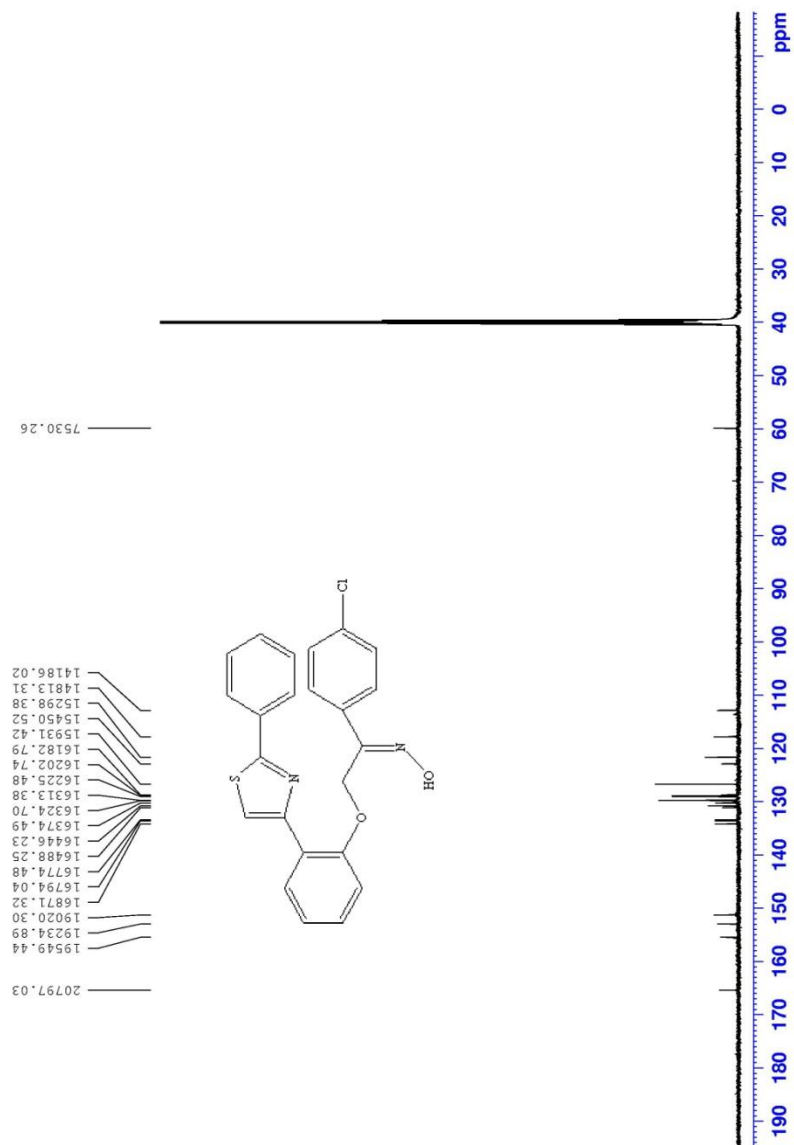
Verim % 90, E.nok. 147°C, İTK $R_f=0,55$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,15$ (s, 1H), 7,5 (s, 1H), 5,45 (s, 2H), 8,3-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 165 (C), 155 (C), 153 (C), 151 (C), 129 (C), 134 (C), 126,5 (CH), 129,5 (CH), 128,5 (CH), 114 (CH tiyazol), 130 (CH), 59,5 (CH₂). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3420 (OH), 1550 (C=N), 1220 (C-O), 730 (C-S), 2950 (CH alifatik), 3200 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 261, 303.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında tüm spesifik grupların varlığı görülmektedir. 12,15 ppm'de 1H'lık singlet, 7,5 ppm'de tiyazoldaki CH'a ait 1H'lık sinlet ve eter kısmındaki CH₂ ye ait 2H'lık singlet görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda ise, C atomaları yine spektrumun en solunda görülmektedir ve bunların halka kısmında olanlar aromatik gölgede gelmiştir.

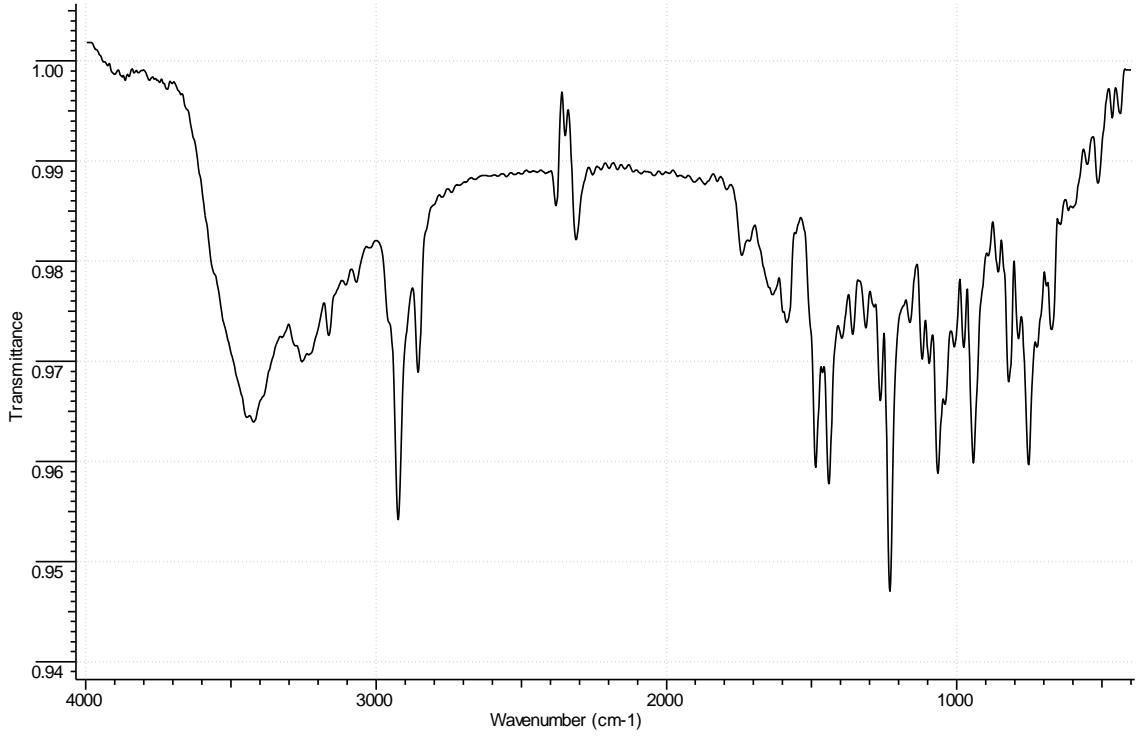
IR spektrumunda ise OH piki, C=N piki, C-O piki ve C-S piki keskin bir şekilde görülmektedir. UV spektrumunda da 303 nm de bir omuzla birlikte 261 nm de ise bir tepe noktası görülmektedir.



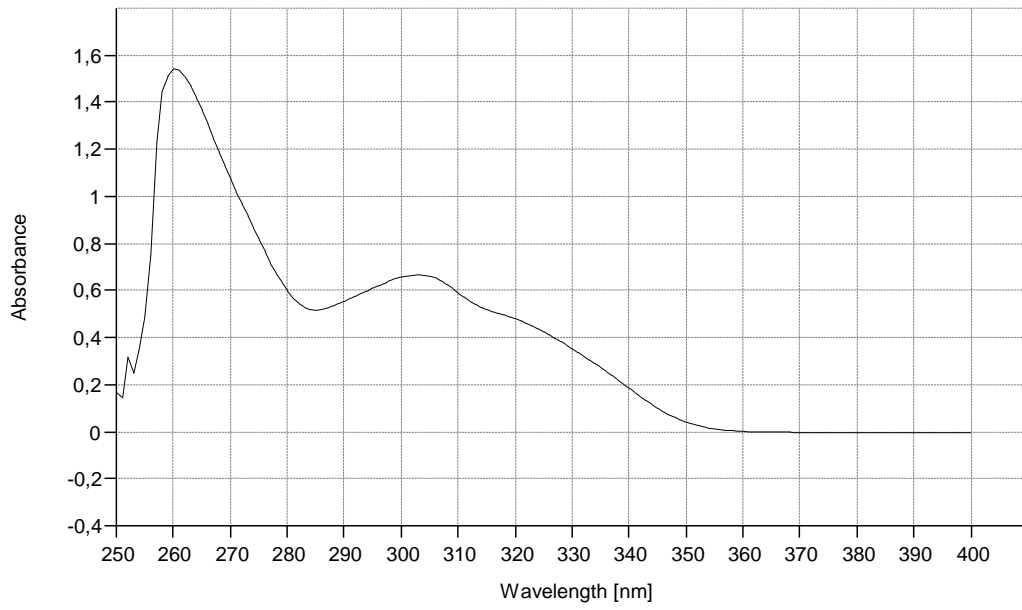
Şekil 4.62. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.63. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



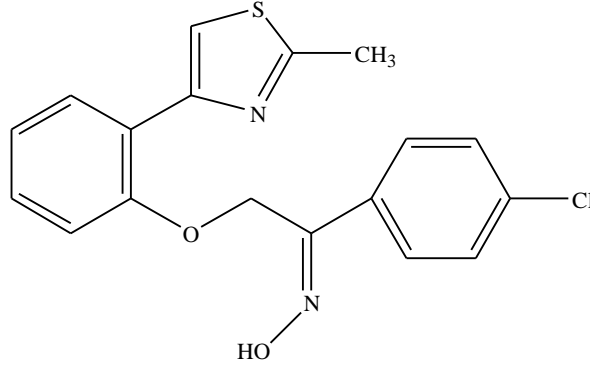
Şekil 4.64. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.65. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-fenil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu

1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

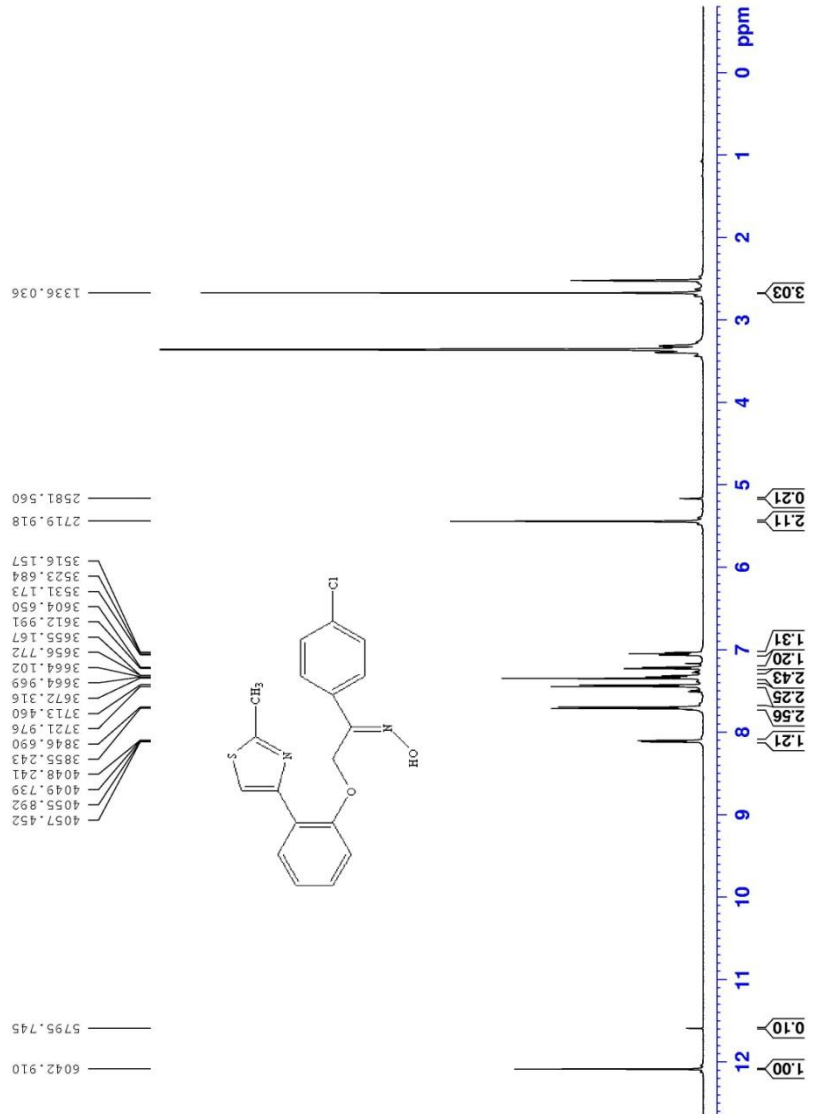


Şekil 4.66. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksim

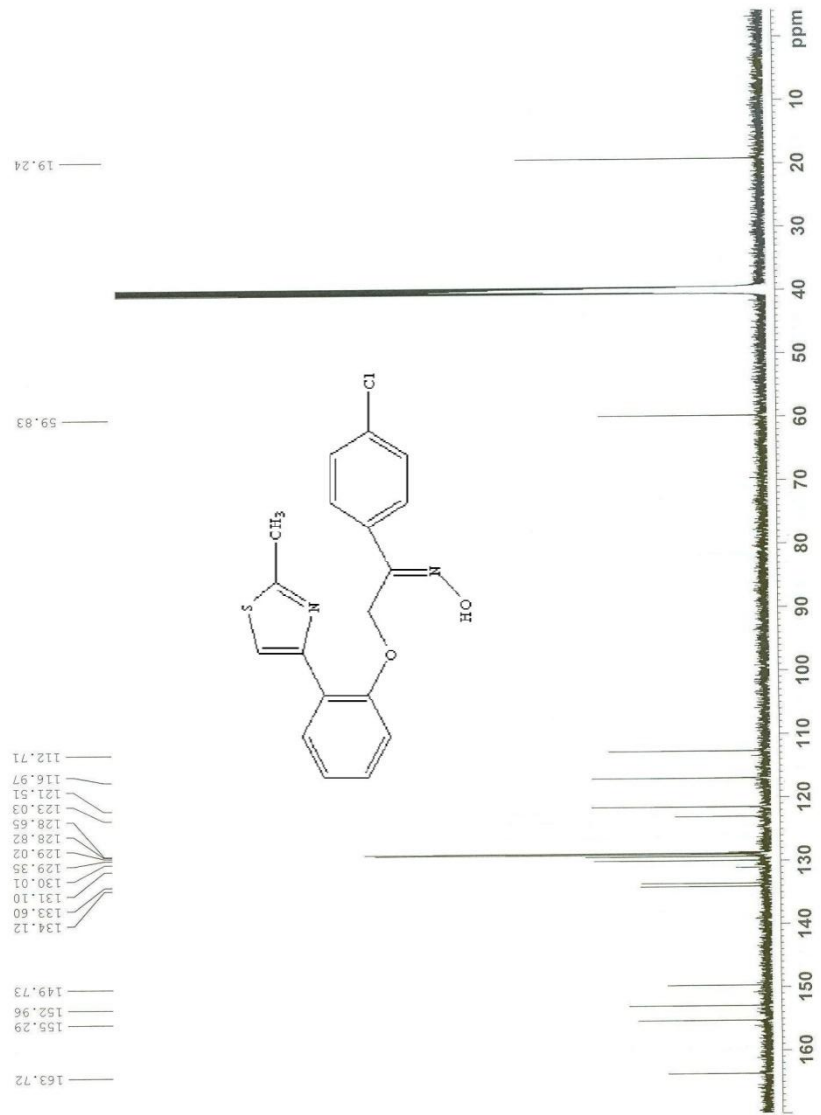
Verim % 95, E.nok. 185°C, İTK $R_f=0,536$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,1$ (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 5,4 (s, 2H), 2,7 (s, 3H), 8,2-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 165 (C), 159 (C), 155 (C), 153 (C), 151 (C), 130,5 (C), 136 (C), 112 (CH tiyazol), 129 (CH), 127 (CH), 122 (CH), 119 (CH), 60 (CH₂), 55 (CH₃). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 1650 (C=N), 1250 (C-O), 790 (C-S), 2900 (CH alifatik), 3080 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 265, 294.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 12,1 ppm'de OH piki olan 1H'lık singlet görülmektedir ve hemen yanında küçük pik ise oksimin izomerinden kaynaklanmaktadır. Yine tiyazol piki aromatik bölgede 7,35 ppm'de görülmektedir. 5,4 ppm'de CH₂ piki ve 2,7 ppm'de ise CH₃ piki görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda pikler yine beklenen bölgelerde gelmiş ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki bölgelerle de paralellik göstermektedir.

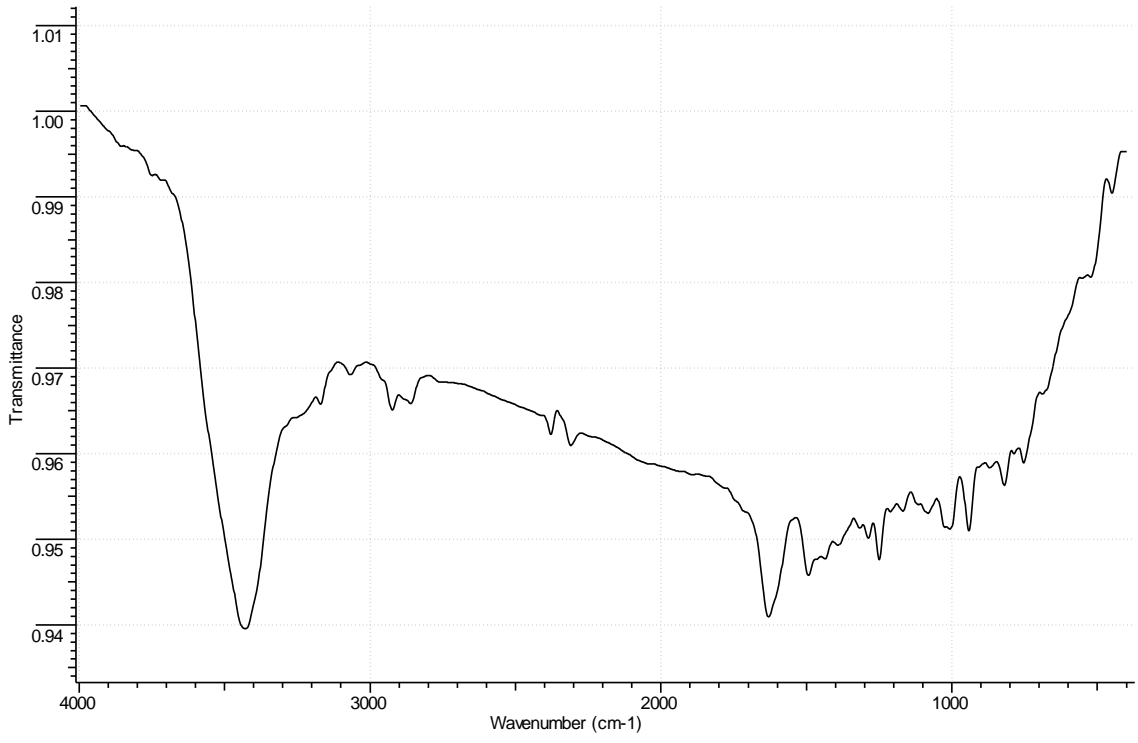
IR spektrumunda ise 3450 cm^{-1} de bir OH piki, 2900 cm^{-1} de CH_3 ve CH_2 den kaynaklanan alifatik CH piki, 1650 cm^{-1} de C=N piki, 1250 cm^{-1} de C-O piki ve son olarak da 790 cm^{-1} de tiyazoldaki C-S yapısına ait pik görülmektedir. UV spektrumunda da C=N yapısından kaynaklı $n-\pi^*$ geçişlerine bağlı olarak 265 ve 294 nm de pik görülmektedir.



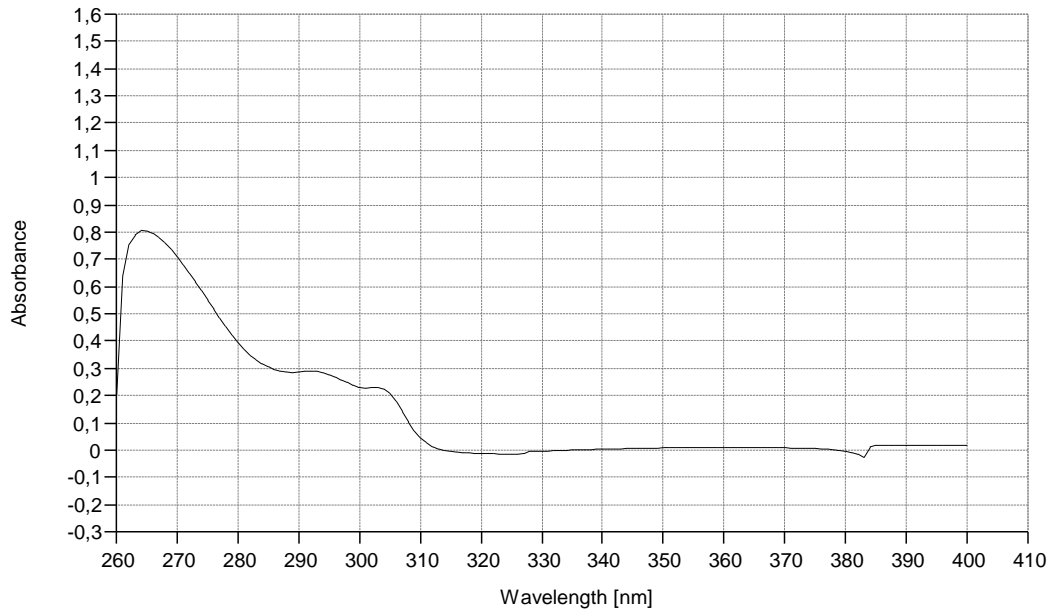
Şekil 4.67. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.68. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



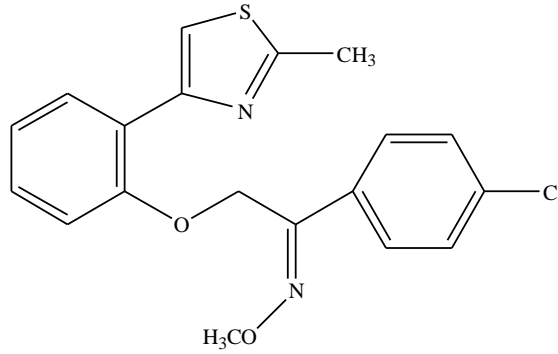
Şekil 4.69. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.70. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon oksimin UV spektrumu

1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiğinden farklı olarak 5 saatte gerçekleştirilmiştir.



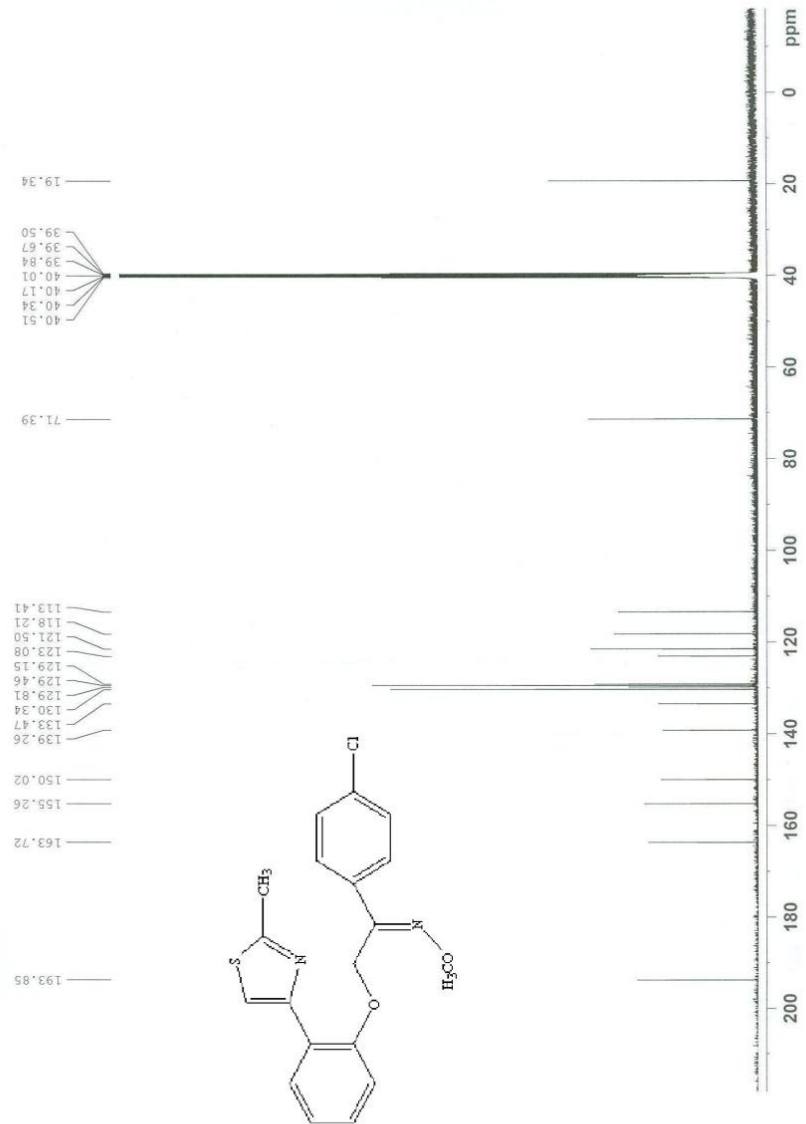
Şekil 4.71. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim

Verim % 80, E.nok. 165°C, İTK $R_f=0,49$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 7,1$ (s, 1H), 5,75 (s, 2H), 2,7 (s, 3H), 8,2-7,0 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 194 (C), 164 (C), 156 (C), 150 (C), 139 (C), 123 (C), 128 (C), 129 (CH), 130 (CH), 121 (CH), 118 (CH), 113 (CH tiyazol), 72 (CH₂), 19 (CH₃). IR (KBr) ν cm⁻¹: 1700 (C=N), 1200 (C-O), 770 (C-S), 2900 (CH alifatik), 3100 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 259, 293.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında 7,1 ppm'de tiyazol piki, 5,75 ppm'de eter kısmındaki CH₂ ye ait pik görülmektedir ve CH₃'lere ait pik ise en sağda 2,7 ppm'de görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ apektrumu ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ile uyum içerisindedir. IR spektrumunda ise beklenen pikler olan C=N piki, C-O piki, C-S piki, aromatikliğe ve alifatikliğe ait pikler görülmektedir. UV spektrumunda da beklenen geçişlere bağlı olarak 259 ve 293 nm de pikler görülmektedir.

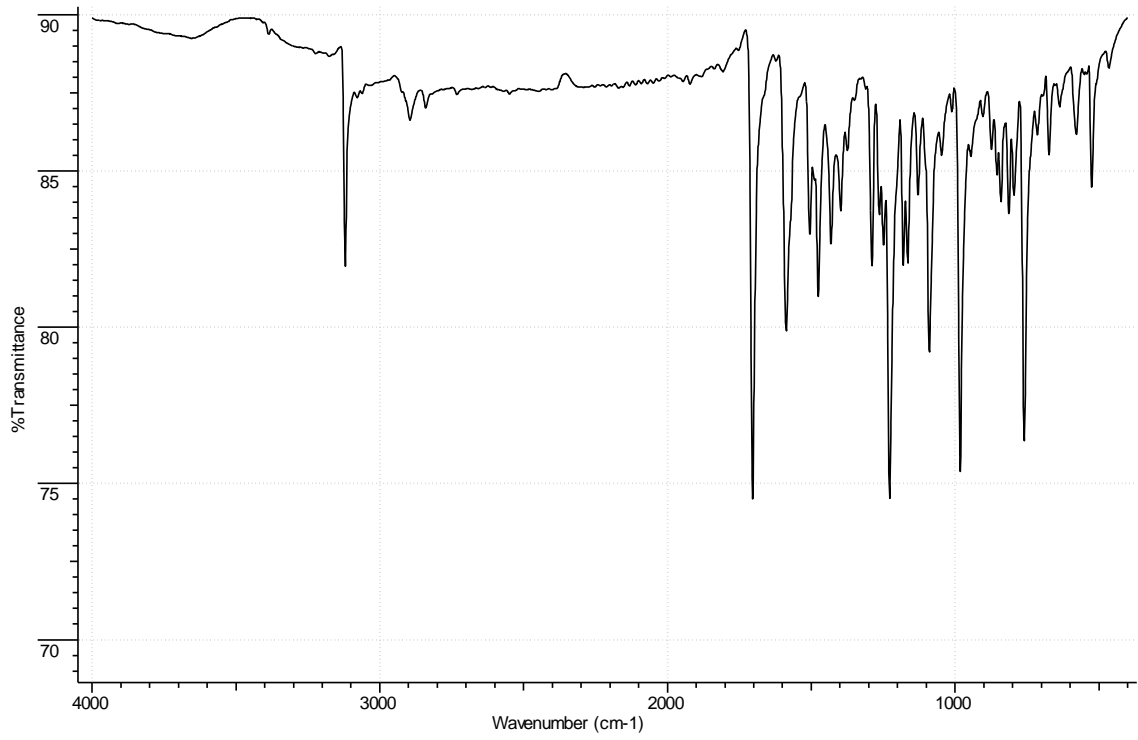


Şekil 4.72. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

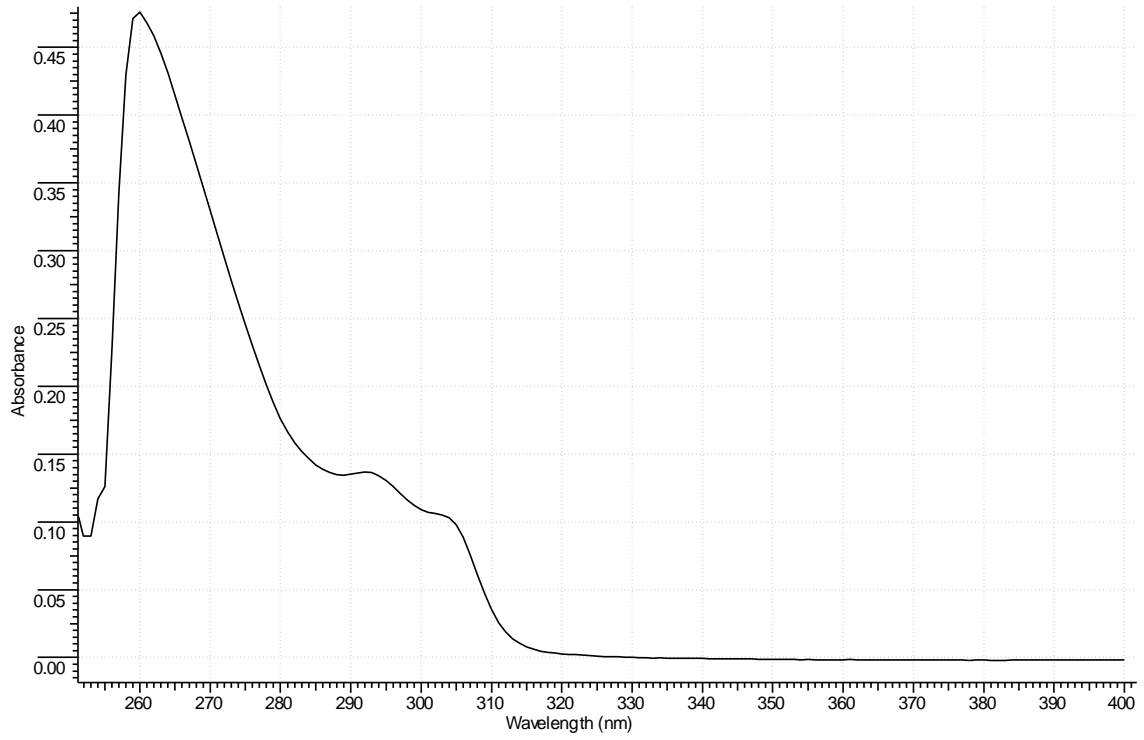


Şekil 4.73. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin

^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.74. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin IR spektrumu

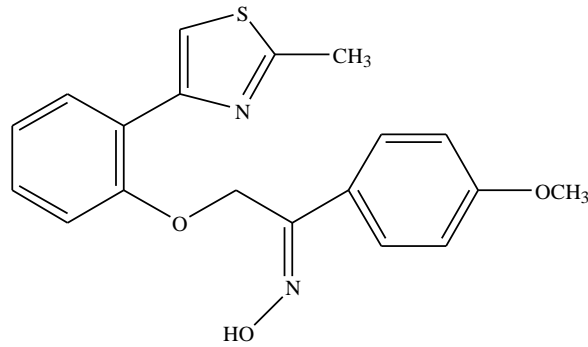


Şekil 4.75. 1-(4-kloro-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin

UV spektrumu

1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiği gibi gerçekleştirilmiştir.

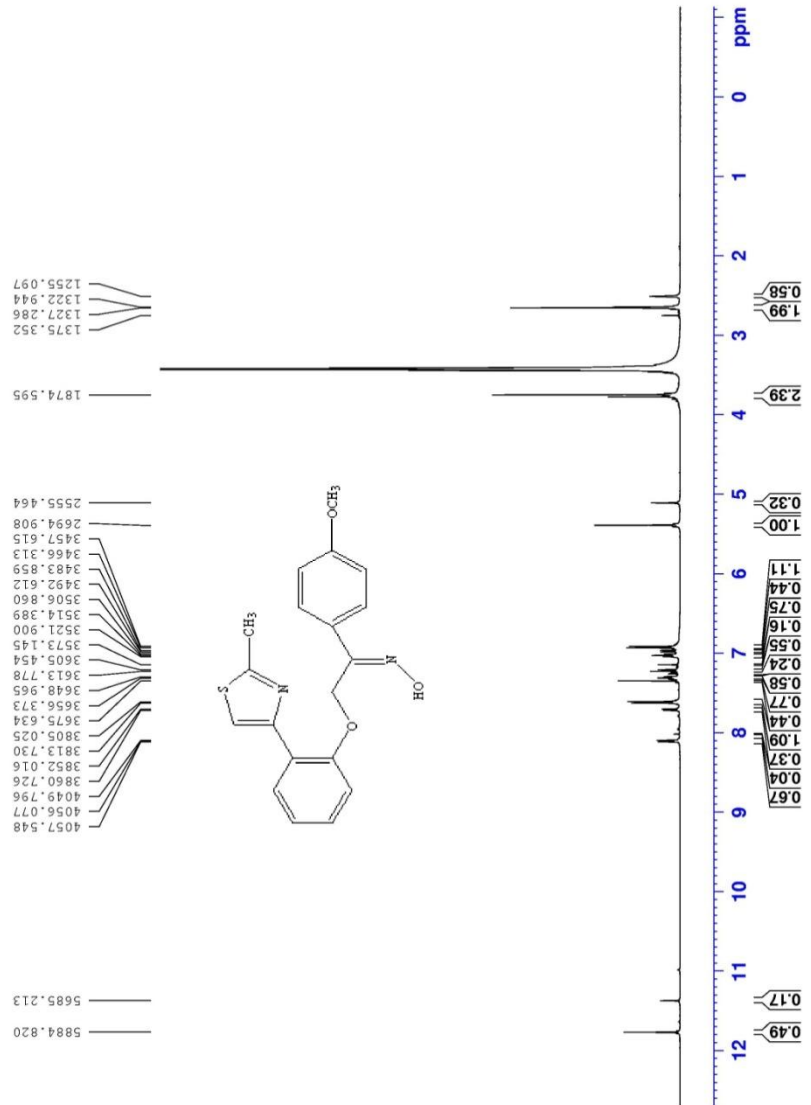


Şekil 4.76. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksim

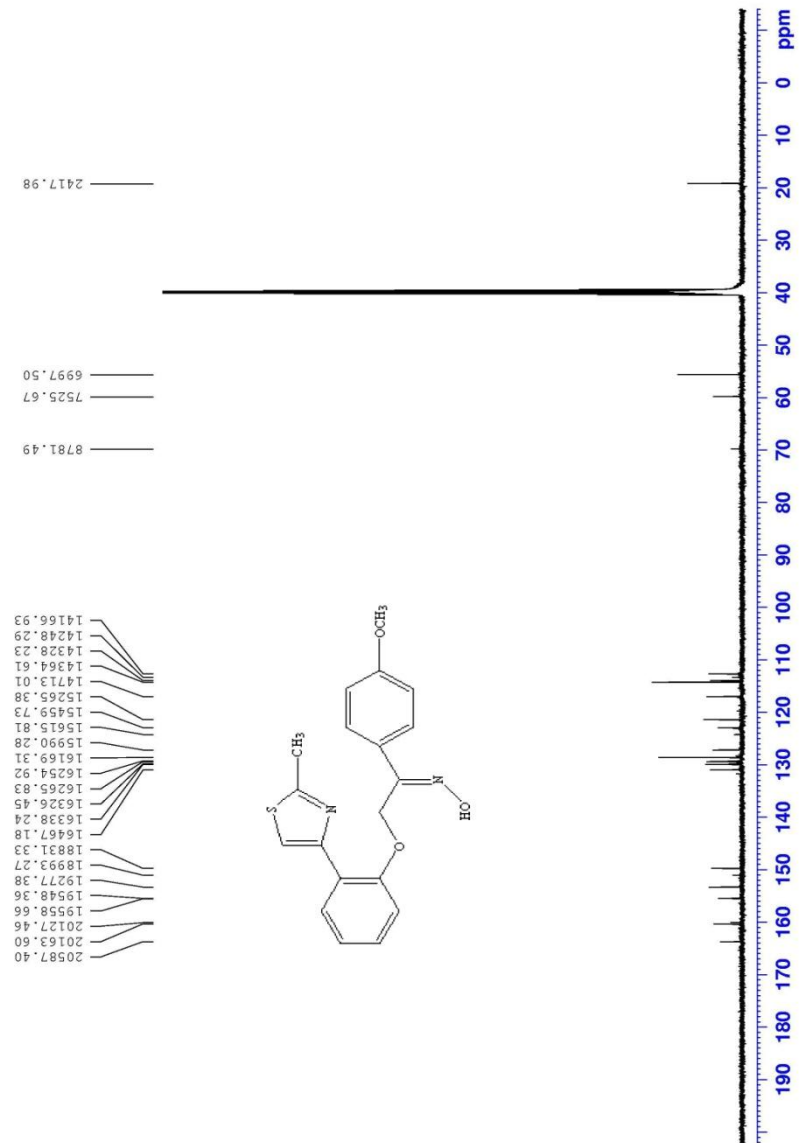
Verim % 95, E.nok. 154°C, İTK $R_f=0,402$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 11,8$ (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,7 (s, 3H), 2,6 (s, 3H), 8,2-6,8 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 164 (C), 160,5 (C), 156 (C), 154 (C), 150 (C), 123 (C), 120,5 (C), 128,5 (CH), 114 (CH), 130 (CH), 121 (CH), 129 (CH), 113 (CH tiyazol), 60 (CH₂), 56 (CH₃), 19 (CH₃). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 1600 (C=N), 1250 (C-O), 710 (C-S), 3150 (CH aromatik), 2900 (CH alifatik). UV (DMSO) nm 265.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında OH yapısına ait pik en solda 11,8 ppm'de görülmektedir ve yine bunun hemen yanında izomere ait küçük bir pik görülmektedir. Tiyazol piki yine diğer oksimlerde olduğu gibi beklenen aralıktadır gelmiştir. CH₂, ve iki adet CH₃ e ait pikler beklenildiği yerde görülmektedir. Metoksideki hidrojen atomları oksijenden dolayı diğer CH₃ hidrojenlerine göre daha solda gelmiştir.

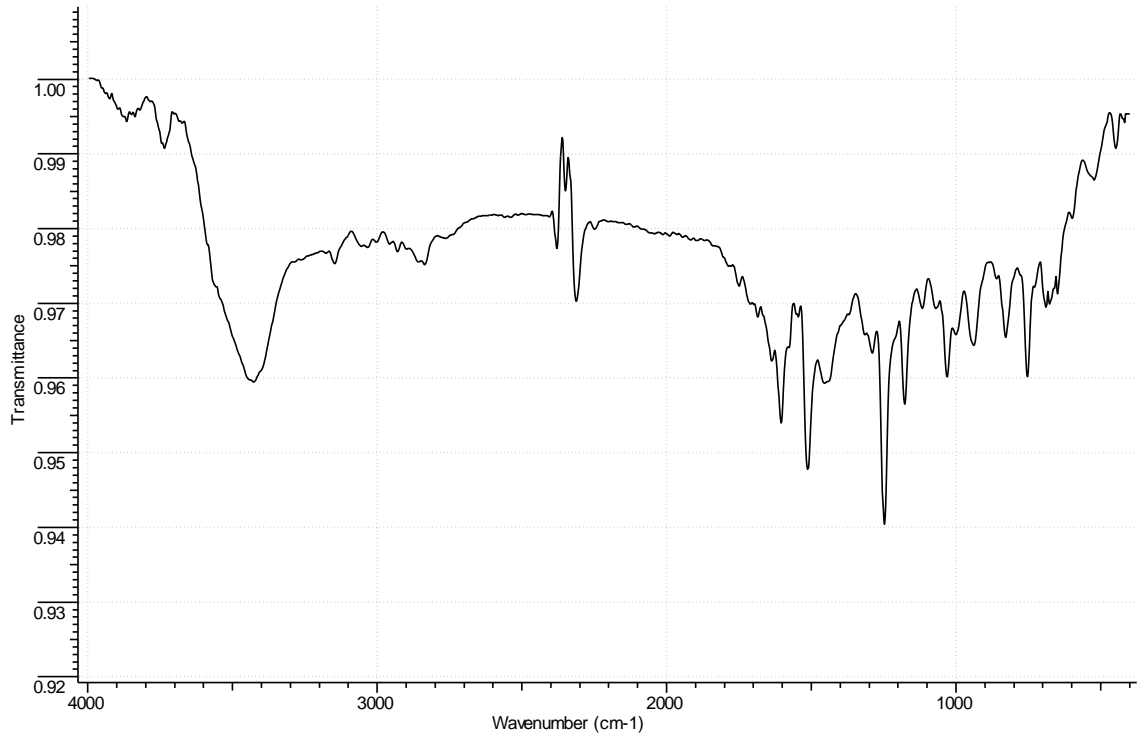
^{13}C -NMR spektrumu da yine diğer oksimlerde olduğu gibi gelmiştir ve ^1H -NMR spektrumu ile aynı doğrultuda görülmekte ve hangi hidrojen hangi karbon atomuna bağlı tahmin edilebilmektedir. IR spektrumu her zamanki gibi OH piki, C=N piki, C-O piki, C-S piki görülmektedir. UV spektrumunda ise diğerleri gibi C=N yapısına ait $n-\pi^*$ geçişi gözlenmektedir.



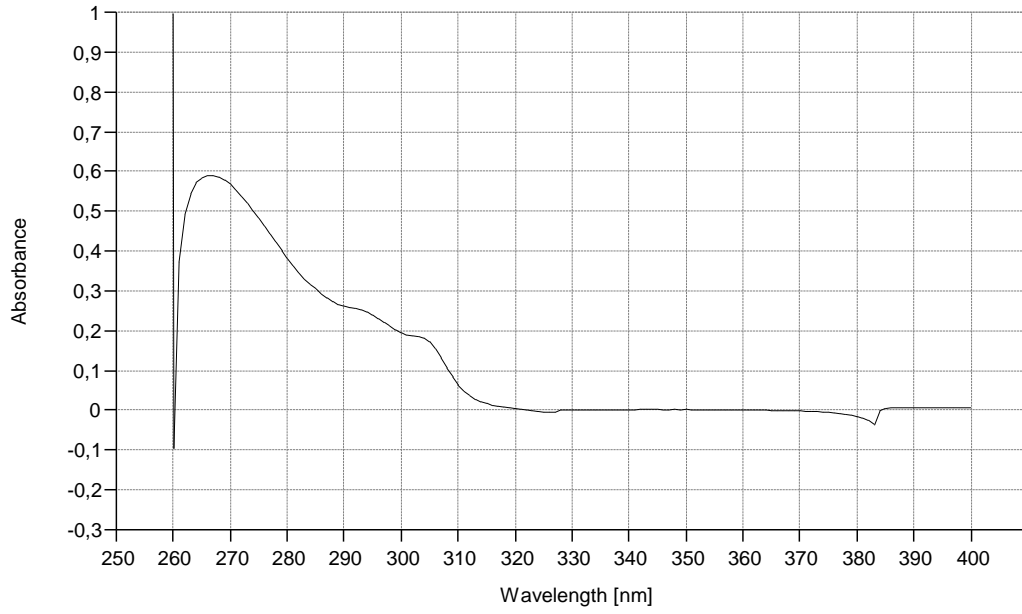
Şekil 4.77. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.78. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksimin ¹³C-NMR spektrumu



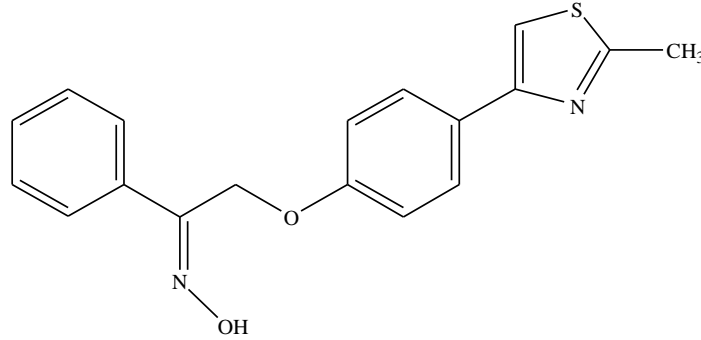
Şekil 4.79. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin IR spektrumu



Şekil 4.80. 1-(4-metoksi-fenil)-2-[2-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-etanon *O*-metil-oksiminin UV spektrumu

2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksim eldesi

Reaksiyon 4.3.7.1.'de belirtildiğinden farklı olarak 5 saatte gerçekleştirilmiştir.

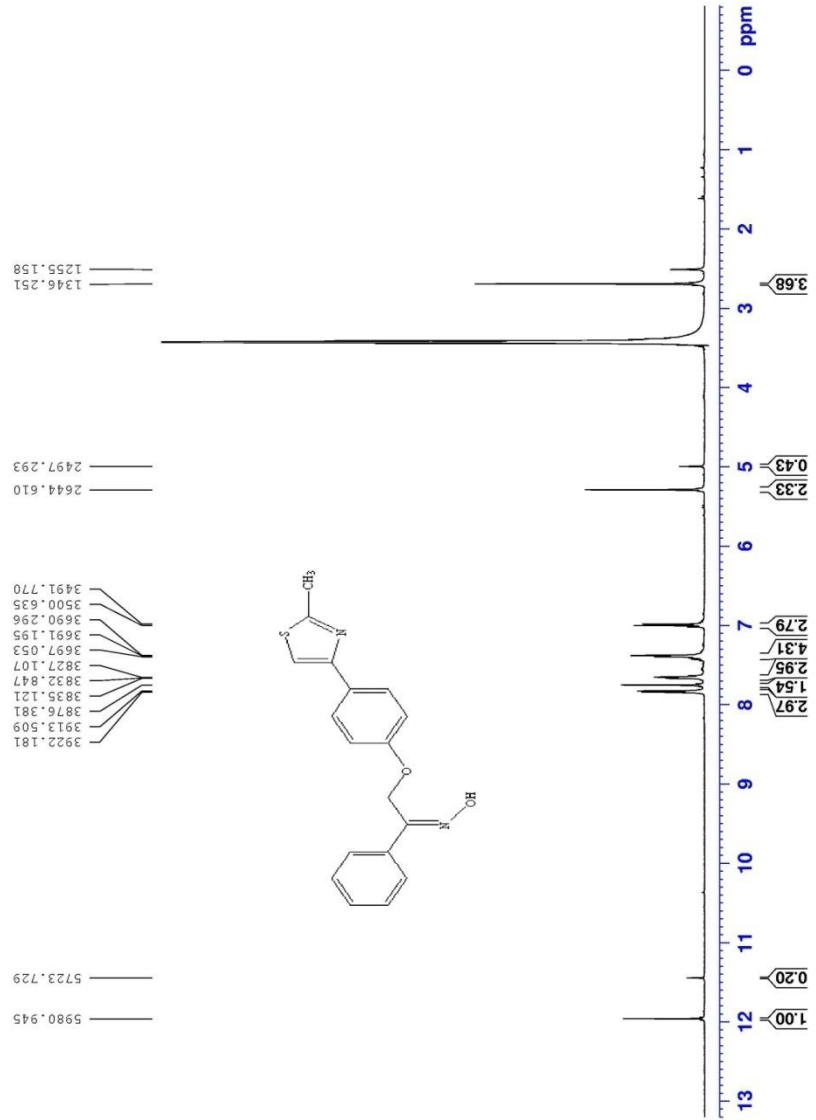


Şekil 4.81. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksim

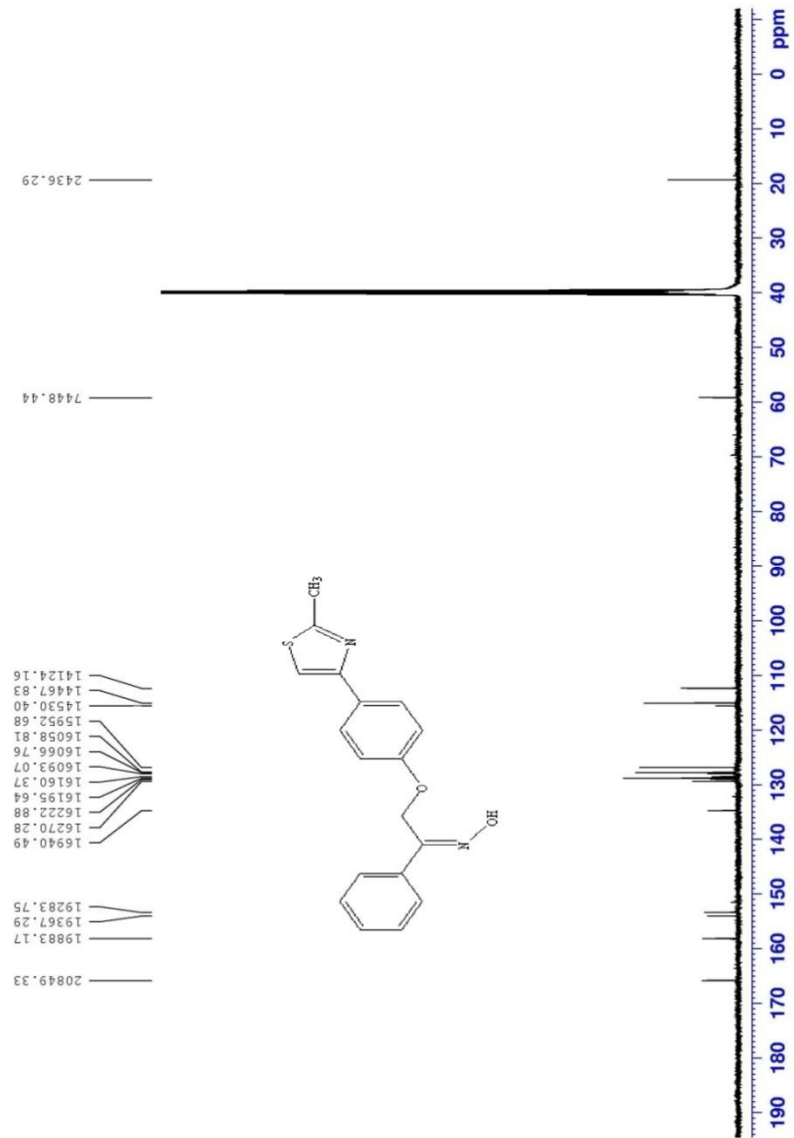
Verim % 85, E.nok. 172°C, İTK $R_f=0,68$ (3:1 petrol eteri-etilasetat), $^1\text{H-NMR}$ (DMSO). $\delta= 12,0$ (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 5,3 (s, 2H), 2,7 (s, 3H), 7,9-6,9 (aromatik). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) δ ppm 166 (C), 158 (C), 155 (C), 154 (C), 129 (C), 128 (C), 127 (CH), 126,5 (CH), 115 (CH tiyazol), 59 (CH₂), 19 (CH₃). IR (KBr) ν cm⁻¹: 3450 (OH), 1600 (C=N), 1290 (C-O), 700 (C-S), 2900 (CH alifatik), 3100 (CH aromatik). UV (DMSO) nm 260.

Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 12,0 ppm'de OH piki, tiyazol halkasındaki CH'a ait 7,75 ppm'de 1H'lık singlet, 5,3 ppm'de CH₂ ye ait pik ve 2,7 ppm'de ise CH₃ e ait pik görülmektedir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna bakıldığında yine $^1\text{H-NMR}$ spektrumuyla uyumlu olduğu görülmektedir.

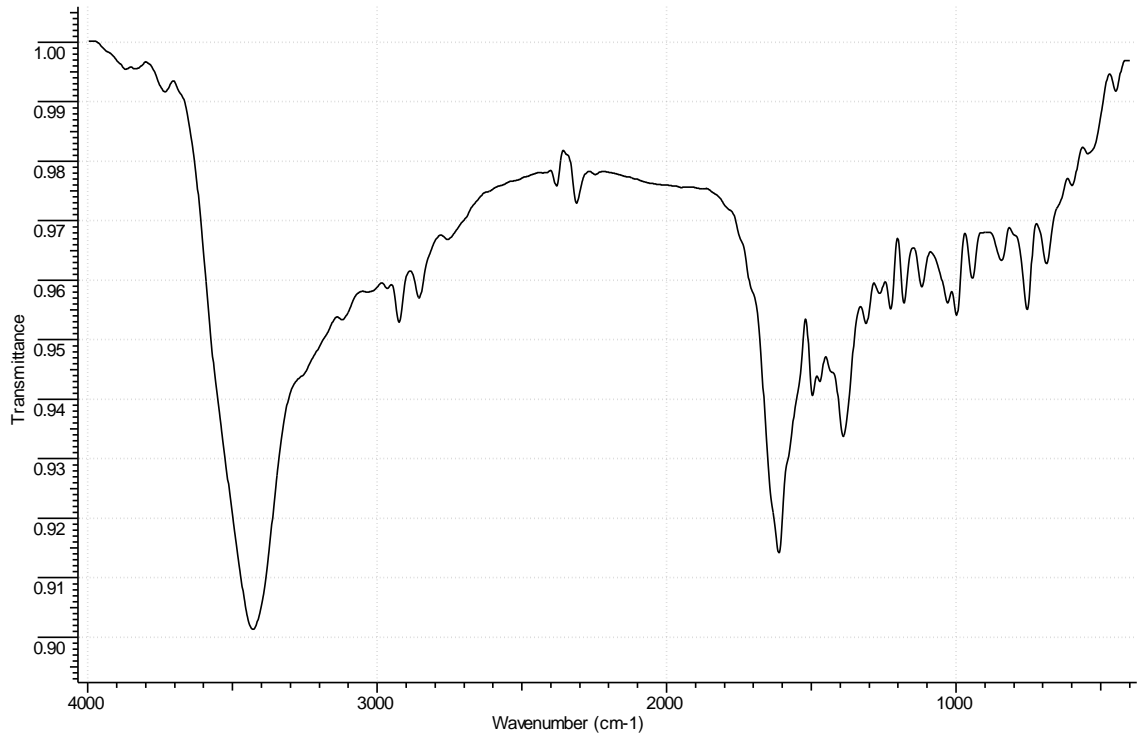
IR spektrumunda ise 3450 cm^{-1} de OH piki, 1600 cm^{-1} de C=N piki, 1290 cm^{-1} de C-O piki, 700 cm^{-1} de C-S piki, 2900 cm^{-1} de CH_3 e ait alifatik CH piki ve son olarak 3100 cm^{-1} de aromatik CH piki görülmektedir. UV spektrumunda ise 260 nm de bir pik görülmektedir.



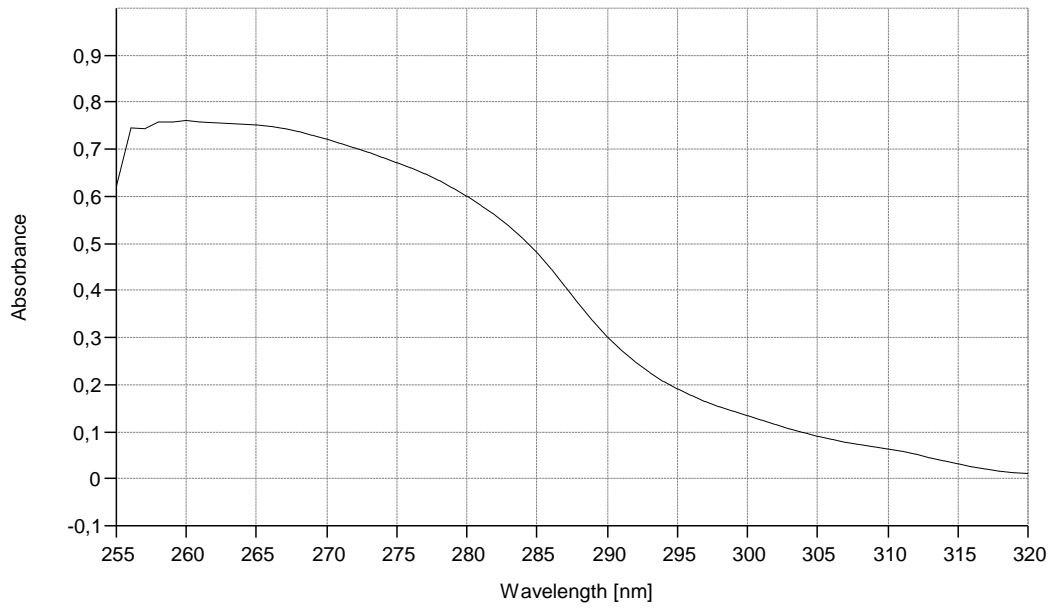
Şekil 4.82. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.83. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.84. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin IR spektrumu



Şekil 4.85. 2-[4-(2-metil-tiyazol-4-il)-fenoksi]-1-fenil-etanon oksimin UV spektrumu

5. SONUÇ

Bu çalışmada daha önce sentezlenmemiş tiyazol halkası içeren oksim türevleri sentezlenmiş olup elde edilen maddeler spektroskopik olarak aydınlatılmıştır. Çalışma ESOGU-BAP 200819034 nolu proje kapsamında yürütülmüş olup literatüre yeni maddeler kazandırılmıştır. Bu çalışmadaki elde ediliş reaksiyonları çok basamaklı olduğundan çok fazla maddeye ihtiyaç duyulmaktadır. İmkanlar dahilinde daha farklı oksim türevleri sentezlenmeye çalışılmaktadır. Maddelerin antifungal özelliklerinin tespit edilmesi çalışmaları biyoloji bölümünde devam etmektedir.

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Amarasekara, A.S., 2005, Nitrosation of β -hydroxylamino- α,β -unsaturated oximes: synthesis of 1,7-dioxa-2,6-diazo-spiro[4,4]nona-2,8-diene ring system, Tetrahedron Letters, 46, 15, 2635-2638 p.
- Başkale, G., 2007, Mononükleer ve Polinükleer Rutenyum-Oksim Komplekslerinin Sentezi ve Molekül Yapısı, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 98 s.
- Brown, W.H., 1995, Organic Chemistry, Saunders College Publishing Harcourt Brace College Publishers, 736 p.
- Chakrkuorty, A., 1974, Structure Chemistry of Transition Metal Complexes of Oximes, Coord. Chem. Rev., 13, 1-46.
- Demirayak, Ş., Uçucu, Ü., Benkli, K., Gündoğdu-Karaburun, N., Karaburun, A.Ç., Akar, D., Karabacak, M., Kiraz, N., 2002, Synthesis and antifungal activities of some aryl(benzofuran-2-yl)ketoximes, IL Farmaco, 57, 609-612.
- Duran, M., 2006, Biyolojik aktif ve ilaç öncüsü olan bazı tiyazol türevlerinin sentezi yapı-etki ilişkilerinin deneysel ve teorik incelenmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 158 s.
- Eğre, S.N., 1999, Organic Chemistry Structure and Reactivity, Houghton Mifflin Company Boston&NewYork, 1167 p.
- Esen, R.E., 2002, Bazı *vic*-Dioksimlerin Sentezi ve Bunların Mangan(II)Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 55 s.
- Gupta, R.R., Kumar, M., Gupta, V., 1999, Heterocyclic Chemistry, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, NewYork, 638 p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Gündoğdu-Karaburun, N., Benkli, K., Tunalı, Y., Uçucu, Ü., Demirayak, Ş., 2006, Synthesis and antifungal activities of some aryl[3-(imidazol-1-yl/triazol-1-ylmethyl)benzofuran-2-yl]ketoximes, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 651-656.
- İrez, G. ve Bekaroğlu, Ö., 1983, The Synthesis and Complex Formation of Stereoisomers of Some New Substituted Amino and Diaminoglyoximes, *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem*, 13, 781-797.
- Jones, J., Maitland, 2005, *Organic Chemistry Third Edition*, W.W.Norton&Company NewYork, London, 1500 p.
- Kurtoğlu, M. Ve Serin, S., 2006, Oksimler: Sentezi, Reaksiyonları ve Metal Kompleksleri, *Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9 s.
- March, J., 1997, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, Auckland: McGraw-Hill International Book, 1328 p.
- Migrdichian, V., 1957, *Organic Synthesis, Open-Chain Saturated Compounds*, Reinhold Pub. Corp., NewYork
- Metzger, J.V., Vincent, E.J., Chouteau, J., Mille, G., 1979, *Properties and Reactions of Thiazole The Chemistry of Heterocyclic Chemistry Weisberger.*, Taylor E.C., John Wiley and Sons, NewYork, 368 p.
- Parthiban, P., Rathika, P., Ramkumar, V., Son, S.M., Jeong, Y.T., 2010, Stereospecific synthesis of oximes and oxime ethers of 3-azabicycles: A SAR study towards antimicrobial agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 1642-1647.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

- Purtaş, F., 2006, Suda Çözünebilir Yeni *vic*-Dioksim Ligantı ve Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 71 s.
- Qiao, Q., Dominique, R., Goodnow Jr, R., 2008, 2,4-Disubstituted-5-acetoxythiazoles: useful intermediates for the synthesis of thiazolones and 2,4,5-trisubstituted thiazoles, *Tetrahedron Letters*, 49, 3682-3686.
- Serin, S. Ve Bekaroğlu, Ö., 1983, The Synthesis and Complex Formation of Stereoisomers of 1,3-diphenyl-2-thioxa-4,5-bis(hidroxyimino)imidozoline, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 496, 197-204.
- Singh, R.B., Garg, B.S., Singh, R.P., 1979, Oximes as Spectrophotometric Reagents-A Review, *Tetrahedron*, 26, 425-44.
- Smith, P.A.S., 1966, *The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, 2, 29-68.
- Solomons, G. and Fryhle, C., 2002, *Organic Chemistry*, Jogn Wiley & Sons, Inc., 1258 p.
- Söyleyici, H.C., 2006, *Tiyazollerin Türevlerinin ve Komplekslerinin Sentezi*, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 117 s.
- Taş, M., 1997, Bazı yeni oksim ligandları ile Ni(II), Cu(II), Co(II) komplekslerinin sentezi ve yapılarının araştırılması, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 48 s.
- Thomae, D., Perspicace, E., Xu, Z., Henryon, D., Schneider, S., Hesse, S., Kirsch, G., Seck, P., 2009, One-pot synthesis of new 2,4,5-trisubstituted 1,3-thiazoles and 1,3-selenazoles, *Tetrahedron Letters*, 65, 2982-2988.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Turan-Zitouni, G., Demirayak, Ş., Özdemir, A., Kaplancıklı, Z.A., Yıldız, M.T., 2003, Synthesis of some 2-[(benzazole-2-yl)thiacetylamino]thiazole derivatives and their antimicrobial activity and toxicity, European Journal of Medicinal Chemistry, 39, 267-272.

Yu, H., Shao, L., Fang, J., 2006, Synthesis and biological activity research of novel ferrocenyl-containing thiazole imine derivatives, Journal of organo metallic chemistry, 692, 991-996.