

2-Hidroksi-1-naftaldehit ile Anilin, p-İyodoanilin ve p-Bromoanilin'den  
Naftoksazepinlerin Sentezi

Memnune Özlem Bilgiç

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Kimya Anabilim Dalı

Temmuz 2010

The Synthesis of Naphthoxazepines From The Aniline, p-Iodoaniline and p-Bromoaniline With 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde

Memnune Özlem Bilgiç

**MASTER OF SCIENCE THESIS**

Department of Chemistry

July 2010

2-Hidroksi-1-naftaldehit ile Anilin, p-İyodoanilin ve p-Bromoanilin'den Naftoksazepinlerin  
Sentezi

Memnune Özlem Bilgiç

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca  
Kimya Anabilim Dalı  
Organik Kimya Bilim Dalında  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ

Temmuz 2010

## ONAY

Kimya Anabilim Dalı Y.Lisans öğrencisi Memnune Özlem BİLGİÇ'in Yüksek Lisans tezi olarak hazırladığı " 2-Hidroksi-1-naftaldehit ile Anilin, p-İyodoanilin ve p Bromoanilin'den Naftoksazepinlerin Sentezi" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

**Danışman** : Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ

**İkinci Danışman** : -

**Doktora Tez Savunma Jürisi:**

**Üye:** Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ

**Üye:** Yrd. Doç. Dr. Cengiz YENİKAYA

**Üye:** Yrd. Doç. Dr. Funda TAY

**Üye:** Yrd. Doç. Dr. Taner ARSLAN

**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 :

1. 2-hidroksi-1-naftaldehit'ten anilin, p-iyodoanilin ve p-bromoanilin'den (178 a,b,c) Schiff bazları sentezlenmiştir.

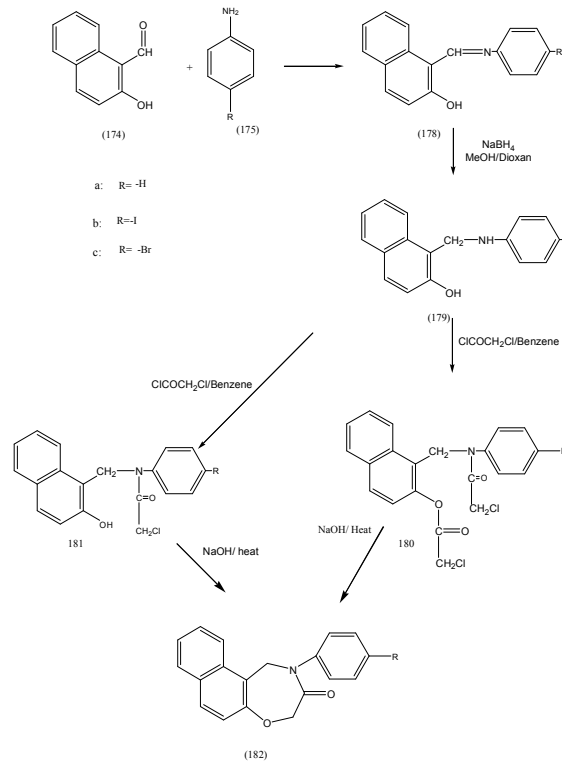
2.Elde edilen Schiff bazları metil alkol ve dioksanlı (3/1) ortamda  $\text{NaBH}_4$  ile indirgenmiştir.

3.İndirgenen Schiff bazlarının (179 a,b,c)  $\text{ClCH}_2\text{COCl}$  (kloroasetilklorür) ile reaksiyonu gerçekleştirildi ve açıl türevleri elde edildi.

4.Sentezlenen açıl türevlerini (180 a,b,c) %10'luk  $\text{NaOH}$  ile reaksiyonları gerçekleştirilerek naftoksazepinler (182 a,b,c) elde edildi.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, UV,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve kütle spektroskopisi ile aydınlatıldı.

**Anahtar kelimeler:** Schiff bazı, naftoksazepin.



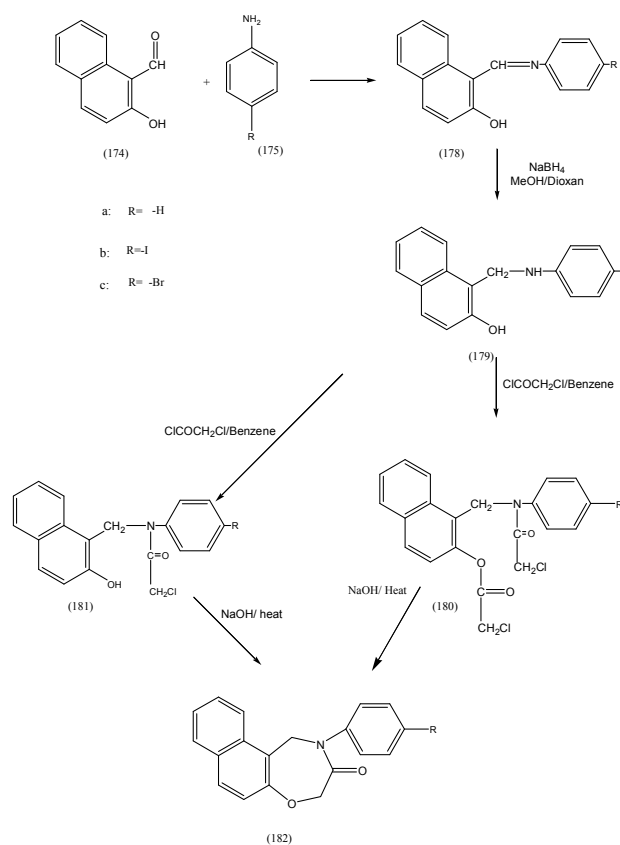
## SUMMARY

In this work:

1. From 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde, aniline, p-iodoaniline and p-bromoaniline Schiff bases (178 a,b,c) were synthesised and,
2. Schiff bases were reduced with  $\text{NaBH}_4$  in methylalcohol/ dioxane (3/1) .
3. Reduced Schiff bases (179 a,b,c) were reacted with  $\text{ClCH}_2\text{COCl}$  (chloroacetylchloride) and diacyl derivatives were obtained.
4. Diacyl derivatives 180 a,b,c) were reacted with 10%  $\text{NaOH}$  to obtain naphthoxazepines. (182 a,b,c)

Synthesised compounds structures were determined by IR,UV,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  and mass spectra.

**Key Words:** Schiff bases, naphthoxazepines.



## TEŞEKKÜR

“2-Hidroksi -1-naftaldehit ve p-bromo ve p-iyodo anilinin Schiff bazlarından 2-(4'-bromo ve iyodo-fenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on'ların sentezi” konulu Yüksek Lisans tez çalışmamda bana mükemmel danışmanlık yapan sayın Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ'e ve her türlü yardımlarını esirgemeyen Babam Sayın Prof. Dr. Orhan BİLGİÇ'e sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

IR Spektrumlarımın alımında kolaylık gösteren Sayın Prof. Dr. Güneş KÜRKÇÜOĞLU ve IR spektrumlarımı alan İlkay ÇAYLI' ya teşekkür ederim.

Son olarak ta tezimin yazılmasında destekte bulunan Elif Canıaz'a çok teşekkür ederim.

## 1.İÇİNDEKİLER

|   | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| <b>ÖZET</b> .....   | <b>V</b>     |
| <b>SUMMARY</b> .....  | <b>VI</b>    |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....   | <b>VII</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....  | <b>XII</b>   |
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....                               | <b>XIV</b>   |
| <br>  |              |
| <b>1. BENZOKSAZEPİNLERİN SENTEZ YÖNTEMLERİ</b> .....                      | <b>1</b>     |
| 1.1. Saligeninden Sentezi .....   | 1            |
| 1.2. Karbonil Bileşikleri ve Karboksilik Asit Türevlerinden Sentezi ..... | 2            |
| 1.2.1. Amitlerden sentezi.....  | 2            |
| 1.2.2. Schiff bazlarından sentezi .....                                   | 7            |
| 1.2.3. Aminoasit Schiff bazlarından sentezi.....                          | 10           |
| 1.2.4. Esterlerden sentezi .....  | 11           |
| 1.2.5. Hidrazinlerden sentezi.....  | 12           |
| 1.2.6. Asitklorürlerden sentezi .....                                     | 13           |
| 1.2.7. Asit tuzundan sentezi.....   | 13           |
| 1.2.8. Asitlerden sentezi .....   | 14           |
| 1.2.9. Aminlerden sentezi.....  | 14           |
| 1.3. Kromanon ve Flavanonlardan Sentezi .....                             | 15           |
| 1.3.1. Kromanonlardan sentezi.....  | 15           |
| 1.3.2. Flavanonlardan sentezi.....  | 17           |
| 1.4. Benzoksazepinonların İndirgenmesinden Sentezi.....                   | 19           |
| 1.5. Çift Bağ İndirgenmesinden Sentezi .....                              | 20           |



## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

|  |           |
|--|-----------|
| <b>2. BENZOKSAZEPİNLERİN REAKSİYONLARI .....</b>                                       | <b>24</b> |
| <b>3. BENZOKSAZEPİNONLARIN KRİSTAL YAPISI.....</b>                                     | <b>30</b> |
| <b>4. BENZOKSAZEPİNLERİN SPEKTRUMLARI .....</b>  | <b>31</b> |
| <b>5. BENZOKSAZEPİNLERİN KULLANIM ALANLARI.....</b>                                    | <b>32</b> |
| 5.1. Tıbbi Kullanımı .....   | 32        |
| 5.2. Fotoğrafçılıkta Kullanımı .....   | 40        |
| <b>6. AMAÇ .....</b>   | <b>41</b> |
| <b>7. DENEYSEL BÖLÜM.....</b>  | <b>42</b> |
| 7.1. Kullanılan Çözücüler ve Kimyasallar .....   | 42        |
| 7.2. Maddelerin Fiziksel Verilerinin Saptanması.....                                   | 42        |
| 7.3. Naftolik Schiff Bazları Serisinde İsimlendirme .....                              | 43        |
| 7.4. İndirgenme Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme.....                | 44        |
| 7.5. Kloroasetilklorürlenme Sonucunda Oluşan Bileşikler<br>Serisinde İsimlendirme..... | 44        |
| 7.6. Halka Kapanması Sonucunda Oluşan Bileşikler<br>Serisinde İsimlendirme.....        | 45        |
| <b>8. DENEYSEL ÇALIŞMA .....</b>   | <b>46</b> |
| 8.1. Schiff Bazlarının Hazırlanması .....  | 47        |
| 8.1.1. 1-((fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a)'ün sentezi .....                      | 47        |
| 8.1.2. 1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178b)'ün sentezi ....               | 48        |
| 8.1.3. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (181a)'ün sentezi ..                 | 49        |

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

|  |    |
|--|----|
| 8.2. Schiff Bazlarının NaBH <sub>4</sub> İle İndirgenmesi .....  | 50 |
| 8.2.1. 1-((fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a)'ün<br>NaBH <sub>4</sub> ile indirgenmesi.....                                       | 50 |
| 8.2.2. 1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178b)' ün<br>NaBH <sub>4</sub> ile indirgenmesi.....                              | 52 |
| 8.2.3. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (181a)'ün<br>NaBH <sub>4</sub> ile İndirgenmesi.....                               | 53 |
| 8.3. İndirgenen Schiff Bazlarının Kloroasetilklorür İle Reaksiyonu.....  | 55 |
| 8.3.1. 1-((fenilamino)metil)naftalen-2-ol (179a)'ün<br>kloroasetilklorür ile reaksiyonu.....   | 55 |
| 8.3.2. 1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol(179b)'ün<br>kloroasetilklorür ile reaksiyonu.....                                  | 56 |
| 8.3.3.1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol(182a)' ün<br>kloroasetilklorür ile reaksiyonu.....                                  | 57 |
| 8.4. Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonu.....   | 59 |
| 8.4.1. 1-((2-kloro-N-fenilasetamido)metil)naftalen-2-yl 2-kloroasetat<br>(180a)'ın NaOH ile halka oluşturma reaksiyonu.....          | 59 |
| 8.4.2. 1-((2-kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-<br>kloroasetat(180b)'ın NaOH ile halka oluşturma reaksiyonu..... | 60 |
| 8.4.3.1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-<br>kloroasetat'ın(180c) NaOH İle halka oluşturma reaksiyonu.....  | 62 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>9. TARTIŞMA .....</b>   | <b>81</b>  |
| 9.1. Schiff Bazlarının Sentezi.....  | 82         |
| 9.2. Schiff Bazlarının(178 a,b,c) NaBH <sub>4</sub> İle İndirgenmesi .....             | 86         |
| 9.3. İndirgenmiş Schiff Bazlarının(179 a,b,c) Kloroasetilklorür İle<br>Reaksiyonu..... | 91         |
| 9.4. Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonları.....                                  | 96         |
| <b>10. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>  | <b>100</b> |
| <b>11. KAYNAKLAR DİZİNİ .....</b>  | <b>102</b> |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Sekil</u>   | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| Şekil 8.1.1. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) 'ün<br>IR Spektrumu.....  | 64           |
| Şekil 8.1.2. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) 'ün<br><sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....  | 65           |
| Şekil 8.1.3. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) 'ün<br><sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş).....                             | 66           |
| Şekil 8.1.4. 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) 'ün<br><sup>13</sup> C-NMR Spektrumu.....   | 67           |
| Şekil 8.2.1. 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) 'ün<br>IR Spektrumu.....  | 68           |
| Şekil 8.2.2. 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) 'ün<br><sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....  | 69           |
| Şekil 8.2.3. 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) 'ün<br><sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş).....                             | 70           |
| Şekil 8.2.4. 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) 'ün<br><sup>13</sup> C-NMR Spektrumu.....   | 71           |
| Şekil 8.2.4. 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) 'ün<br><sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş).....                            | 72           |
| Şekil 8.3.1. 1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-kloroasetat<br>(180c)'ın IR Spektrumu.....  | 73           |
| Şekil 8.3.2. 1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-kloroasetat<br>(180c)'ın <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....                                | 74           |
| Şekil 8.3.3. 1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-kloroasetat<br>(180c)'ın <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)..... | 75           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ(devam)

### Sayfa

|  |    |
|--|----|
| Şekil 8.3.4.1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-yl-2-kloroasetat<br>(180c)'ı <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu.....                           | 76 |
| Şekil 8.4.1. 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on<br>(182c) 'un IR Spektrumu.....  | 77 |
| Şekil 8.4.2. 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on<br>(182c) 'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....                                | 78 |
| Şekil 8.4.3. 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on<br>(182c) 'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)..... | 79 |
| Şekil 8.4.3. 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on<br>(182c) 'un <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu.....                               | 80 |

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

| <b><u>Simgeler</u></b> | <b><u>Açıklama</u></b>              |
|------------------------|-------------------------------------|
| abs                    | Absorbans                           |
| $\lambda$              | Dalga Boyu                          |
| $\nu$                  | Dalga Sayısı                        |
| e.n.                   | Erime Noktası                       |
| Hz                     | Hertz                               |
| IR                     | Infrared                            |
| $^{13}\text{C-NMR}$    | Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans |
| max                    | Maksimum                            |
| M.O.                   | Moleküler Orbital                   |
| nm                     | Nanometre                           |
| NMR                    | Nükleer Magnetik Rezonans           |
| $\pi$                  | Pi                                  |
| $^1\text{H-NMR}$       | Proton-Nükleer Magnetik Rezonans    |
| $\text{cm}^{-1}$       | 1/santimetre                        |
| UV                     | Ultraviyole                         |

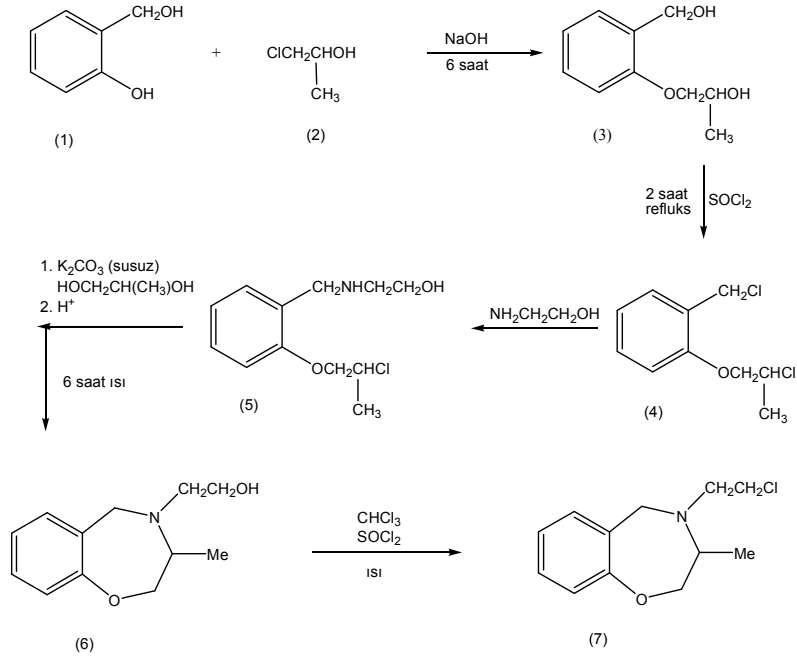
**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

| <b><u>Simgeler</u></b> | <b><u>Açıklama</u></b>              |
|------------------------|-------------------------------------|
| abs                    | Absorbans                           |
| $\lambda$              | Dalga Boyu                          |
| $\nu$                  | Dalga Sayısı                        |
| e.n.                   | Erime Noktası                       |
| Hz                     | Hertz                               |
| IR                     | Infrared                            |
| $^{13}\text{C-NMR}$    | Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans |
| max                    | Maksimum                            |
| M.O.                   | Moleküler Orbital                   |
| nm                     | Nanometre                           |
| NMR                    | Nükleer Magnetik Rezonans           |
| $\pi$                  | Pi                                  |
| $^1\text{H-NMR}$       | Proton-Nükleer Magnetik Rezonans    |
| $\text{cm}^{-1}$       | 1/santimetre                        |
| UV                     | Ultraviyole                         |
| /*                     |                                     |

## 1. BENZOKSAZEPİNLERİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

### 1.1. Saligeninden Sentezi

Bernard B. saligeninle başlayarak 4-(2-kloroetil)-3-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepini (7) sentezlemiştir (1957).



Şema 1

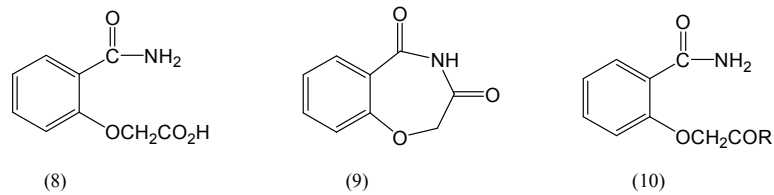
Şema 1'de gösterildiği gibi saligeninin (1), (2) ile reaksiyonu (3)'ü vermiştir. (3)'ün SOCl<sub>2</sub> ile reaksiyonu sonunda (4) oluşmuştur. (4)'ün 2-aminoetanol ile reaksiyonu (5)'i vermiştir. (5)'in susuz K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve 2-hidroksimetiletanol ile reaksiyonu sonunda 4-(2-hidroksietil)-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (6) oluştuğu bildirilmiştir. (6)'nın SOCl<sub>2</sub> ile reaksiyonu sonunda da 4-(2-kloroetil)-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (7) oluştuğu rapor edilmiştir.



## 1.2. Karbonil Bileşikleri ve Karboksilik Asit Türevlerinden Sentezi

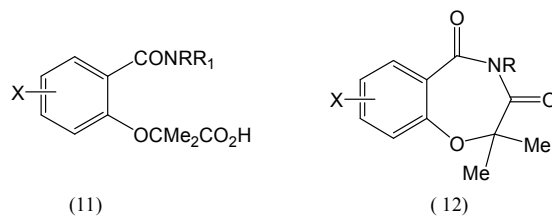
### 1.2.1. Amitlerden sentezi

Salisilamit-O-asetikasit'in (8) veya amitlerin kloro ve nitro hidrokarbonlar içinde asetilklorür, tiyoniklorür ve asetikanhidrit gibi dehidratize edici ajanlar ile yüksek sıcaklıkta ısıtılması sonunda tetrahidro-benzo-1,4-oksazepin-3,5-dion (9)'un oluştuğu bildirilmiştir (Schafer H. 1960).



Schafer H., salisilamit-O-asetikasit (8)'in 2 mol asetilklorür ile klorobenzen içinde 2 saat reflüks edilmesi sonunda salisilamit-O-asetikimit'in oluştuğunu (9), bu bileşiğin 10 dakika %25'lik amonyum hidroksit ile reaksiyonunun salisilamit-O-asetamit'i (10, R=NH<sub>2</sub>) verdiğini bildirmiştir. (9)'un etilamin ve piperidin ile reaksiyonu sonunda da sırası ile (10, R=etil ve piperidil)'in ve (9)'un etilsüstitüe etilendiamin ile reaksiyonu sonunda da (10, R= -EtNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NEt<sub>2</sub>)'nin oluştuğunu rapor etmiştir (1962).

Carminati G. M. ve arkadaşları, (11)'in (R=H, R<sub>1</sub>=Bu, X=H)'in Ac<sub>2</sub>O ile benzoksazepin-3,5-dion'u (12, R= H, X=H) verdiğini bildirmişlerdir (1963).



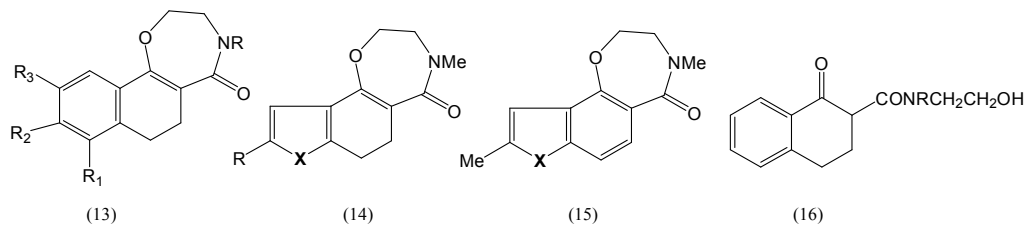
11 ve 12 için:

- |                                     |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| a) X=R=H, R <sub>1</sub> =iso-bütil | g) X=H, RR <sub>1</sub> =tetrametilen |
| b) X=R=H, R <sub>1</sub> =t-bütil   | h) X=R=H, R <sub>1</sub> =Ph          |
| c) X=R=H, R <sub>1</sub> =sec-bütil | i) X=5-Cl, R=R <sub>1</sub> =H        |

- d) X=H, R=R<sub>1</sub>=bütil                      j) X=5-Cl, R=R<sub>1</sub>=pentametilen  
e) X=H, R=R<sub>1</sub>=iso-bütil                  k) X=3-Ph, R=R<sub>1</sub>=iso-bütil  
f) X=H, RR<sub>1</sub>=pentametilen

Aynı çalışma grubu, N-mono-süstitüeamitleri (11, a, b, c, h) ve disüstitüeamitleri (11, d, e, j) sentezlemiş ve mono-disüstitüeamitlerin asetik anhidrit ile dehidratasyona uğrayarak halkalı imitleri (12, a, b, c, h) verdiğini, disüstitüeamitlerin ise halkalı imitleri vermediğini bildirmişlerdir (Cattaneo A., Galimberti P. ve Melandri M., 1963).

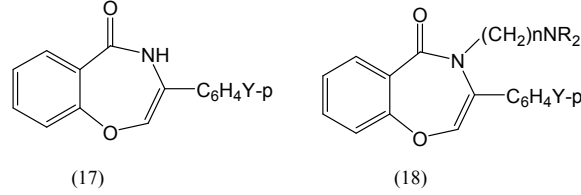
Himizu J. ve çalışma arkadaşları, (13), (14) ve (15) bileşiklerini sentezlemişlerdir. Böylece (16, R=CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) 24 saat süreyle p-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H ile benzen içinde refluks edilerek (13)'e halka oluşturarak dönüştüğünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde (14, X=O, R=Me; X=S, R=H; X=Ph-N, R=Me) ve (15, X=sikloheksilimino, MeN) sentezlendiğini bildirmişlerdir (1970).



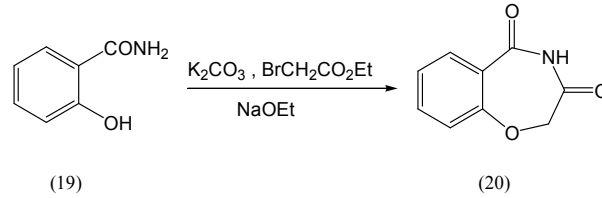
- a) R=R<sub>3</sub>=Me, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H  
b) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=Me, R<sub>2</sub>=H  
c) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H, = OH, OMe  
d) R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>= -CH=CHCH=CH-, R<sub>3</sub>=H

Salisilamit p-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCH<sub>2</sub>Cl, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve KI'den ve bunu izleyen fenoksi türevlerinin p-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H ile dehidratasyonunun 3-aril-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ları (17) verdiği bildirilmiştir. (17)'nin R<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Cl.HCl ile aseton içindeki K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

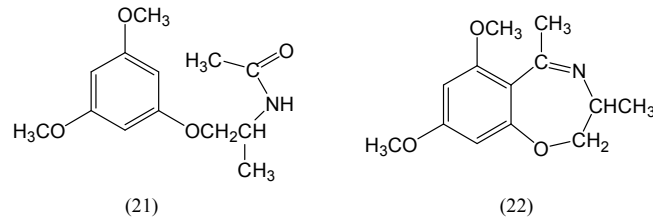
ile reaksiyonunun N-alkilsüstitüe benzoksazepinleri (18) verdiği bildirilmiştir (Schenker K., 1971).



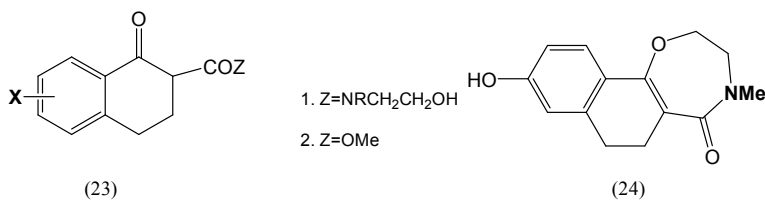
Katsuhide K. ve çalışma arkadaşları, salisilamitten (19) 1,4-benzoksazepinleri (20) sentezlediklerini bildirmişlerdir (2001).



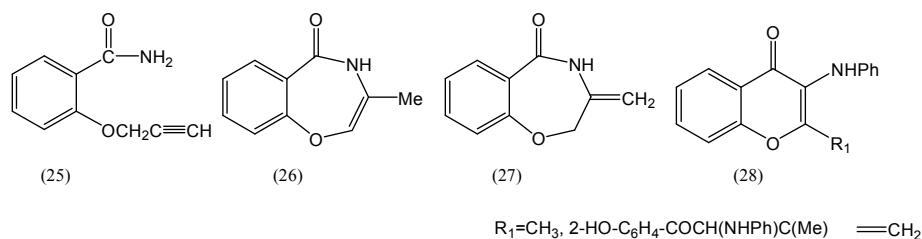
Amit bileşiği (21)'in benzen içinde  $\text{POCl}_3$  ile reaksiyonu sonunda 2,3-dihidro-5-metil-1,4-benzoksazepinin (22) oluştuğu bildirilmiştir. Ayrıca benzoksazepinin (22) HCl tuzu da sentezlenmiştir (Waefelaer A., 1971) .



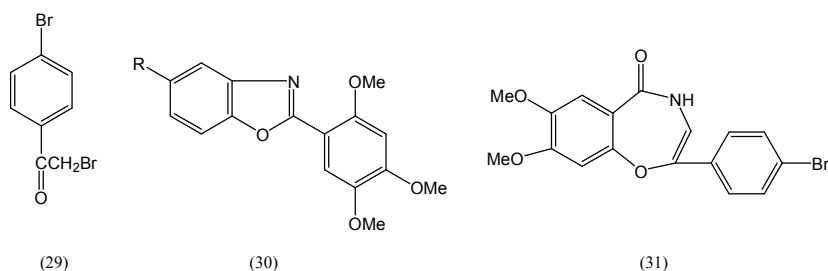
Himizu J. ve çalışma arkadaşları, 12 amit [örneğin, 23-I (R = Me, Et, X = H, 6-MeO, 6-Cl, 7-Me, 5,7-Me<sub>2</sub>, 6,7-Me<sub>2</sub>)] ve esterleri  $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  içinde reflüks ederek sentezlemişlerdir. Böylece 23-II (X = 6-MeO) fazla  $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  içinde (R=Me, X=6-MeO), 21-I (R=Me, X=6-OH ) ve (24) de birlikte elde edilmiştir (1973).



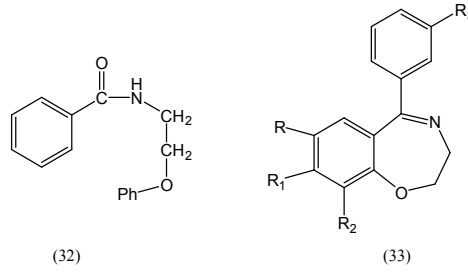
Scherrer V. ve çalışma arkadaşları, salisilamit-O-propin'in (25) sodyummetilsülfinilmetanit ile baz katalizlenmiş halka oluşturma reaksiyonu sonunda oksazepinon (26)'nın ve oksazepinon (27)'nin sırasıyla %34 ve %7 verimle oluştuğunu bildirmişlerdir. (25)'in lityum sikloheksilizopropilamit ile baz katalizlenmiş reaksiyonunun %48 verimle (26)'yı verdiği belirtilmiştir. N-süstitüe salisilamit-O-propinin (25) sodyum metilsülfinilmetanit ile benzopiranonu (28) verdiği bildirilmiştir (1978).



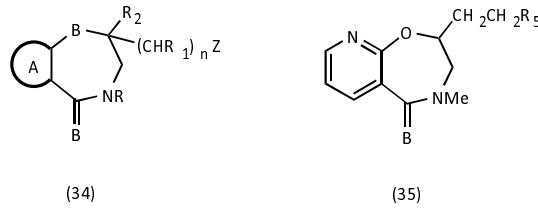
Bromometil-p-bromofenilketonun (29) 2,4,5-trimetoksibenzamit ile reaksiyonun benzoksazol (30) ve benzoksazepin (31)'i verdiği bildirilmiştir (Sanchez V.F., Gomez M. R., 1982).



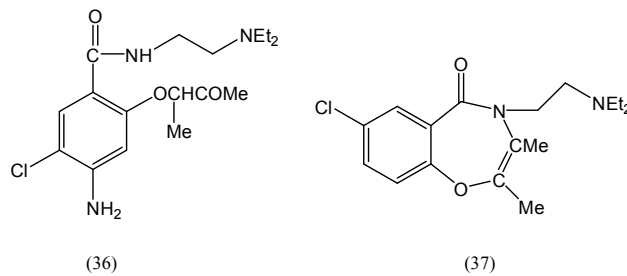
Bremner J. B. ve arkadaşları, N-(2-ariloksietil)-benzamidlerin (32) metil siyanür veya propil siyanür içindeki POCl<sub>3</sub> ile 5-aril-1,4-benzoksazepinleri (33, R=OMe, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=H, Cl; RR<sub>1</sub>=OCH<sub>2</sub>O, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H; R=R<sub>2</sub>=OMe, R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H) verdiğini bildirmişlerdir (1984).



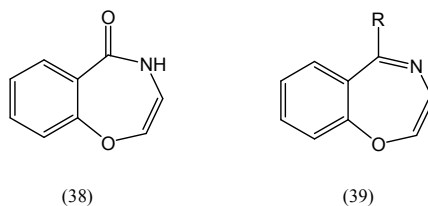
Cale A. D. Jr., fused aromatik tiyazepinonlar (35) [oksazepinonlar (34, A= süstitüe olmuş ve olmamış fused benzen, naftalen, kinolin, pirimidin; B=O, S; R= H, alkil, C<sub>3-9</sub> sikloalkil, süstitüe olmuş ve olmamış fenil alkil; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, C<sub>1-5</sub> alkil; Z= R<sub>3</sub>R<sub>4</sub>N, pirazol-1-il, 1-imidazolin-2-il; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>= R, Ph; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>N=azetidinomorfolino piral v.s.; n= 1-3)] ve optik izomerleri ve tuzlarını sentezlemiştir (1987).



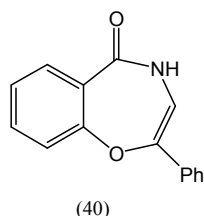
Mankoviç İ. ve çalışma arkadaşları, süstitüe amitleri (36) sentezlemiş ve bu bileşiklerin vücutta enzimatik olarak benzoksazepinlere, 7-kloro-4-[2-(dietilamino)etil]-2,3-dimetil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on, (37) dönüştüğünü ve antiemetik aktivitelerinin olduğunu bildirmişlerdir (1988).



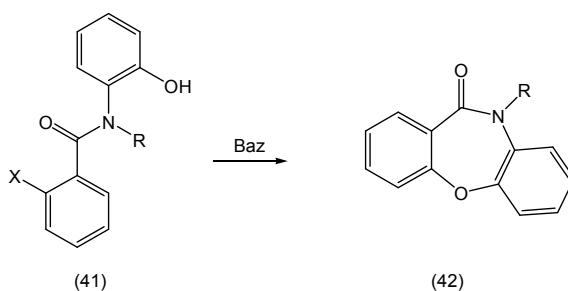
Hoffman H. ve Fisher H., salisilamiti BrCH<sub>2</sub>CH(OEt)<sub>2</sub> ile alkilemiş ve alkilenmiş ürünün halkalaşmasıyla laktamın (38) oluştuğunu bildirmişlerdir. Laktam (38)'in de 1,4-benzoksazepinlere (39, R=H, OMe, SMe) dönüştüğünü belirtmişlerdir (1990).



Kaye P. T. ve Mphahlele M. J., 2-fenil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (40)'u salisilamid öncüsü ile  $\text{PhCHBrCH(OMe)}_2$  ile alkillenmesi ve bunu izleyen halkalaşma reaksiyonu sonucunda elde ettiklerini bildirmişlerdir (1996).

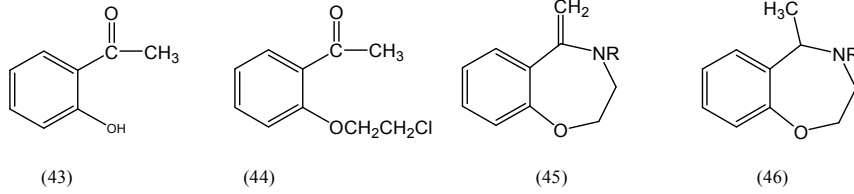


Samet A. V. ve çalışma arkadaşları, bazı orto-halobenzoik asitlerle ( $\text{X}=\text{Cl}$ ,  $\text{F}$ ) 2-hidroksi anilitlerinin bazik ortamda molekül içi halkalaşma reaksiyonundan dibenzo[b,f][1,4]oksazepin-11(10H)-on' ları sentezlemişlerdir (2006).

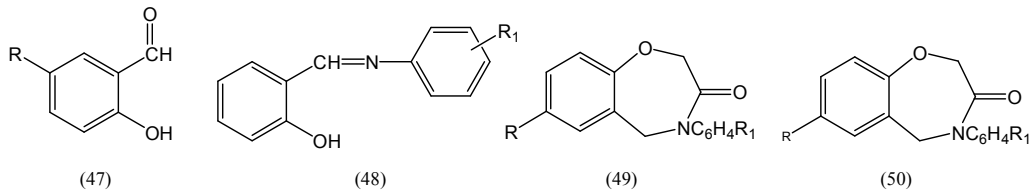


### 1.2.2. Schiff bazlarından sentezi

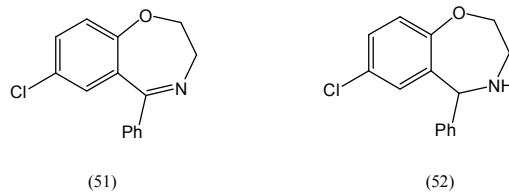
2-Hidroksifenil metil ketonun (43)  $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  ile bazik ortamdaki reaksiyonu sonunda (44) bileşiği elde edilmiş, bu bileşiğinde primer alifatik aminlerle N-alkil-5-metilen-benzoksazepin (45)'i verdiğini bildirmiştir. (45)'in %10'luk Pd-C ile sıcaklığında indirgenmesiyle N-alkil-5-metil-2,3,4,5-tetrahidrobenzoksazepin (46)'yı oluşturduğu bildirilmiştir (Schenker K. ve Druey J., 1963).



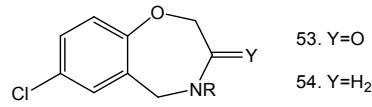
Anilino 5,2-R(OH)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CHO (47)'nin süstitüe anilinlerle reaksiyonu Schiff bazını (48) vermiş, Schiff bazı (48)'in NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmesi sonunda α-anilino kresol elde edilmiştir. Anilino kresol'un BrCH<sub>2</sub>COBr ile reaksiyonu 2-Br-N-(2-hidroksibenzil)-asetanilit (49)'u vermiştir. (49)'un tetrahidrofuran ile 35°C'deki reaksiyonundan 4,5-dihidro-4-fenil-1,4-benzoksazepin-3(2H)-on (50, R=R<sub>1</sub>=H; R=Cl, R<sub>1</sub>=H) LiAlH<sub>4</sub> ile indirgenerek 2,3,4,5-tetrahidro-4-fenil-1,4-benzoksazepin (50, R=R<sub>1</sub>=H; R=Cl, R<sub>1</sub>=H) sentezlendiği bildirilmiştir (Derieg M. E., Sternbach L. H., 1966).



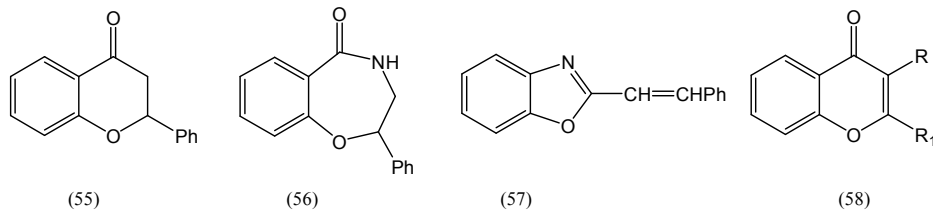
Hirohashi T., İzumi T. ve çalışma arkadaşları, p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH'i C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> içinde POCl<sub>3</sub> ve P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (ksilen içinde) ile 6 saatte (51)'i verdiğini bildirmişlerdir (1970).



Walker G. N. ve Smith R. T., o-hidroksi benzofenon iminlerin indirgenmesinden elde edilen o-hidroksibenzhidril aminlerin α-haloesterlerle o-alkilasyonu ile laktama (53), laktamın da ısıl kapanma, N-alkilasyonu ve indirgenme ile halkalı amine (54) dönüştüğünü bildirmişlerdir (1970).



Misiti D., o-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCH=CHPh HN<sub>3</sub> ile reaksiyonunun flavanon (55) benzoksazepinon (56), (57) ve (58) maddelerini verdiğini bildirmiştir (1973).

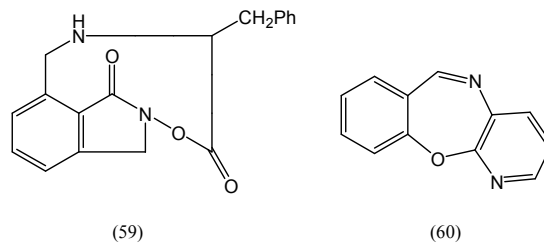


Bodanszky M., örneğin L-fenilalanin 3-formil-N-hidroksi ftalimit ile kaynayan THF’de (CH=C-OEt içinde) 1 saat sonunda (59)’u verdiğini bildirmiştir. Aminoasitleri aktif bileşikleriyle reaksiyona girdirerek Schiff bazlarının da halkalaşma ile laktonları verdiğini, laktonların da aminoasit esterleriyle esterleşerek peptitleri verdiğini bildirmiştir (1975).

Rajyalakshmi K. ve Srinivason V. R., piridino [2,3-b][1,4] benzazepin (60)’ı iki yeni yöntemle sentezlediklerini bildirmişlerdir :

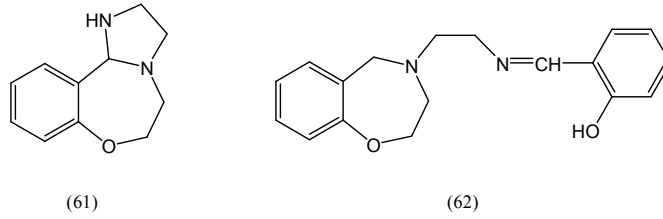
a) Salisilaldehitin, 2-kloro-3-aminopiridin ile reaksiyonu sonucu oluşan Schiff bazının DMF/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile halkalaşması salisilaldehitin sodyum tuzunu,

b) 2-NaOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O’u, 2-kloro-3-nitropiridin ile eterine dönüştürüp, indirgenip halkalaşma ile pirido[2,3-b][1,4] benzoksazepin (60)’ı sentezlediklerini bildirmişlerdir (1979).



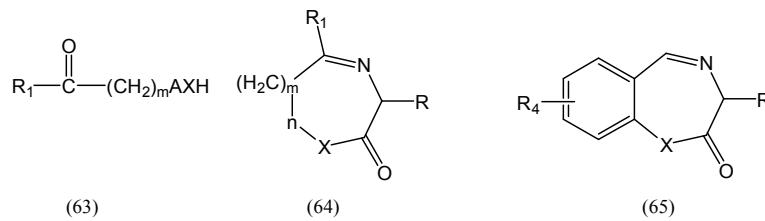


Levan K. R. ve Root C. A., imidazobenzoksazepini (61), bis-[N-(2-(1-azinidil)etil)salisil aldimino]-nikel(II) kompleksinin metil siyanür içindeki derişik sulu HBr ile demetalasyonundan hazırlandığını, EDTA ile demetalasyon (61)'i, KCN ile demetalasyon (61) ve salisilaldehitten oluşan (62)'yi verdiğini bildirmişlerdir (1981).



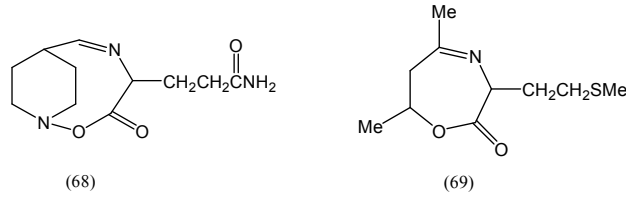
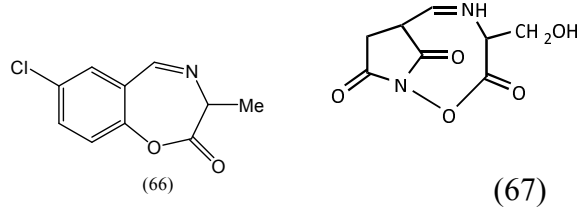
### 1.2.3. Aminoasit Schiff bazlarından sentezi

$\alpha$ -Aminoasit ve aldehit (63, A=alkilen, aril, ar-alkil veya bir C atomu ile bağı başka bir  $\pi e^-$  sistemi;  $R_1=H$  veya düşük alkil grubu;  $X=O, Se, S$ ;  $m=0-7$ ) özellikle  $R_2CO(CH_2)_mCHR_3XH$  aldehitleri korunmuş ve aktifleşmiş laktonlar (64) veya tercih edilen form (65,  $N=1-3$ ,  $R_4=NO_2$ ,  $X=O$ ,  $R$ =düşük alkil) oluşturulmuştur. Sulu inorganik asitlerle reaksiyon sonunda koruyucu gruplar uzaklaştırılmış ve istenilen kafa-kuyruk düzeninde peptitler elde edilmiştir. Örneğin L-Leusin ve 3-nitro-salisilaldehit Schiff bazını vermiştir. Schiff bazının disikloheksil-karbodiimid ( $C_6H_{11}N=C=NC_6H_{11}$ ) ile reaksiyonu 2-hidroksi-5-nitro benziliden L-Leusin laktonu (65,  $R=CH_2CH(CH_3)_2$ ;  $X=O$ ;  $R_4=8$ -nitro) vermiştir (Squibb E. R. ve Sons firması, 1967).

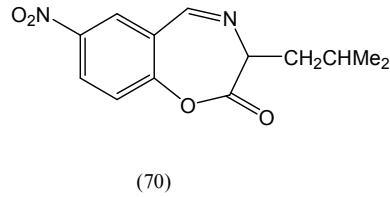


Bodanszky M., iki aminoasitten birinci aminoasitin aktif karbonil bileşiği ile Schiff bazını oluşturduğunu, daha sonra Schiff bazı kondense edici (disikloheksil-

-dikarboimit) ile lakton oluştuğunu bildirmişlerdir. Örneğin L-Alanin ve 5-kloro salisilaldehit laktonu (66), L-Fenilalanin ve 3-Formil N-Hidroksiftalimit; L-Serin ve  $\alpha$ -Formil N-hidroksisüksinimit laktonu (67), L-Glutamin ve 4-Asetilpiperidin laktonu (68), metionin ve 2,4-pentandionun laktonu (69) verdiğini bildirmiştir (1969).



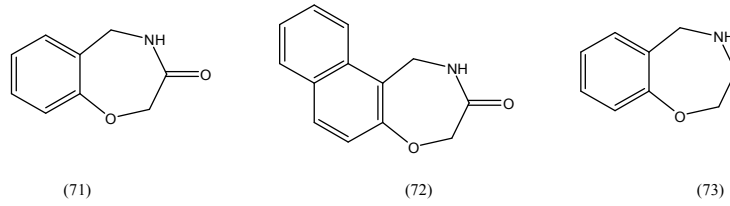
Bodanszky M., 5-nitro salisilaldehit ve leusin Schiff bazı disikloheksil karbamat ile laktonu (70) verdiğini ve 3-Formil N-hidroksi ftalimid;  $\alpha$ -formil-N-hidroksisüksinimit, 4-asetil-N-hidroksipiperidin ve 2,4-pentandion'un aminoasitlerle reaksiyona girip halkalaşarak (70)'in analoglarını verdiğini rapor etmiştir. (1972).



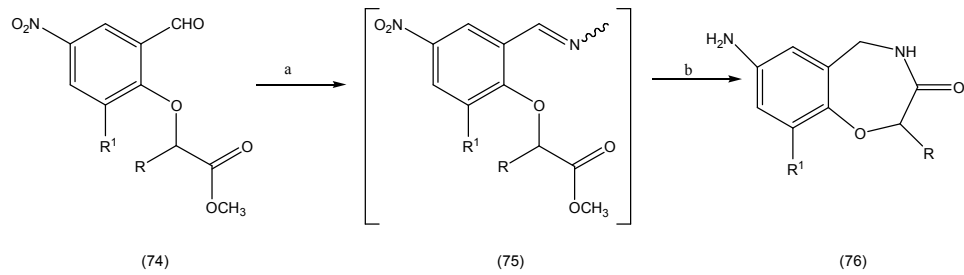
#### 1.2.4. Esterlerden sentezi

Kost A. N. ve çalışma arkadaşları, o-hidroksi benzonitril ve kloro asetikasitten, metil-o-siyano fenil asetatı sentezlemişler ve bu bileşiğin Ra-Ni ve bunu izleyen  $\text{LiAlH}_4$  ile reaksiyonu sonunda da 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3-on'u (71) verdiğini bildirmişlerdir. 1-siyano, 2-naftol ve kloroasetikasitten hazırlanan 1-siyano-2-

naftoksiasetatın yukarıdaki koşullarda indirgenmesiyle 1,2,3,4-tetrahidro-naft[1,2-f][1,4]-benzoksazepin-3-onu (72)'yi sentezlediğini bildirmişlerdir. Benzoksazepinon (71) ve (72)'nin  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenmesi sonucunda 1,4-benzoksazepinler (73)'ün elde edildiğini bildirmişlerdir (1971).



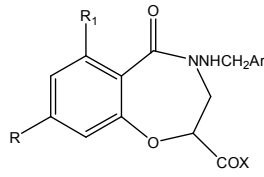
Halina K. ve Monika S. 7-amino-4,5-dihidro-benzo[f][1,4]oksazepin-3-on' ları 5-nitrobenzaldehytler ve 2-haloesterlerden sentezlediklerini bildirmişlerdir (2007).



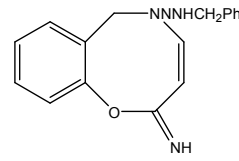
a:  $\text{H}_2\text{NNH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$   
b:  $\text{Al/Hg}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , reflüks

### 1.2.5. Hidrazinlerden sentezi

Dall'Asta A. L. ve çalışma arkadaşları, 1-salisiloil-2-aril-metilhidrazinlerin,  $\alpha,\beta$ -dibromokarbonil maddeleri ile örneğin  $\text{BrCH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{Et}$ ,  $\text{BrCH}_2$ ,  $\text{CH}(\text{Br})\text{CONH}_2$ ,  $\text{BrCH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{COMe}$  ile  $\text{NaOH}$ 'lı ortamda reaksiyona girince benzoksazepin (77)'yi sentezlediğini bildirmişlerdir. Ayrıca 1-salisiloil-2-aril metilhidrazinin  $\text{BrCH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CN}$  ile  $\text{NaOH}$ 'lı ortamdaki reaksiyonundan benzoksazepinon (78) oluştuğunu bildirmişlerdir (1968).



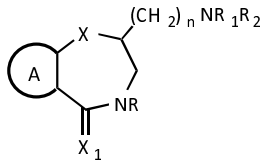
(77)



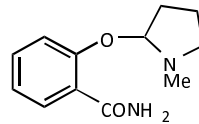
(78)

### 1.2.6. Asitklorürlerden sentezi

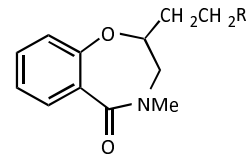
Cale A. D. Jr. ve çalışma arkadaşları, (79)'u [A=fused (un) süstitüe benzen, naftalen, piridin; R,R<sub>2</sub>H, alkil, sikloalkil, (un)süstitüe fenil alkil; R,R<sub>2</sub>N-heterosiklil; X, X<sub>1</sub>= O, S; n=1-3] sentezlemiş, böylece 1-metil-3-pirolidinol, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub> ile esterine, ester de 2-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CONH<sub>2</sub> ile (piridiniloksi)benzamite (80) dönüştüğünü; (80)'in serbest benzoikasit asitklorürüne çevrildiğini ve CHCl<sub>3</sub> içinde Et<sub>3</sub>N ile reflüks edilerek halkalaştırıldığını ve benzoksazepinonu (81, R=Cl ) verdiğini (81)'in Me<sub>2</sub>NH ile (81, R=Me<sub>2</sub>N)' i verdiğini bildirmişlerdir (1984).



(79)



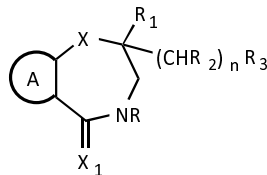
(80)



(81)

### 1.2.7. Asit tuzundan sentezi

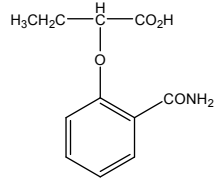
Cale A. D. Jr., benzoksazepin (82, R=H, alkil, sikloalkil, süstitüe olmuş (olmamış) fenilalkil; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H, alkil; R<sub>3</sub>=amino, pirazol-1-il, imidazol-1-il,imidazol-2-il; X, X<sub>1</sub>=O, S; n =1-3; A=süstitüe olmuş (olmamış) aromatik halka C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, naftalen, kinolin veya piridin)'i sentezlediğini bildirmiştir (1982).



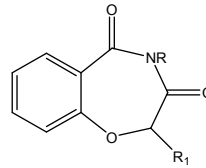
(82)

### 1.2.8. Asitlerden Sentezi

2-[(2-Karbamoil)-fenoksi]alkanoik asitlerin (83) asetik anhidrit ile siklodehidratasyonu sonucu 2-alkil-1,4-benzoksazepin-3,5-(2H,4H)dionların (84, R=H, R<sub>1</sub>=Et, Me, bütül) oluştuğu bildirilmiştir (Kwiecien H., 1996).

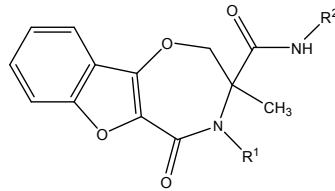


(83)

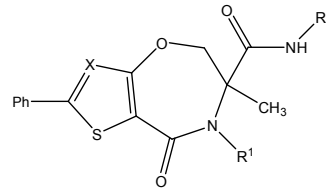


(84)

Alexey P. Ilyin ve çalışma grubu, modifiye Ugi reaksiyonu ve ketoasitlerin değişik aminler ve izosiyanitlerle annule 1,4-oksazepinleri (85, 86) sentezlerini bildirmişlerdir (2006).



(85)

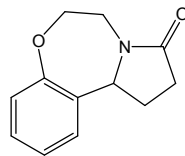


(86)

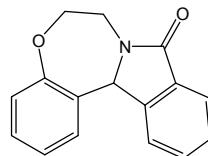
X=CH  
X=N

### 1.2.9. Aminlerden sentezi

Katritzky A. R. ve çalışma grubu, 2-fenoksietilaminden 1,5,6,11b-tetrahidropirol[1,2-d]-[1,4]benzoksazepin-3(2H)-on (87) ve 6,7-dihidro-isoindolo[2,1-d][1,4]benzoksazepin-9-(13bH)-on (88)'ları sentezlemişlerdir (2001).



(87)

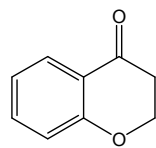


(88)

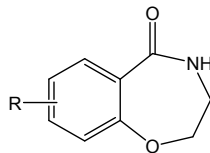
### 1.3. Kromanon ve Flavanonlardan Sentezi

#### 1.3.1. Kromanonlardan sentezi

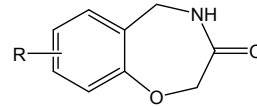
Kromanona (89) hidrazoik asidin etkisiyle 2,3-Dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (90, R=R<sub>1</sub>=H)'un oluştuğu bildirilmiştir (Huckel D., Lockart I. M. ve Wright M., 1965).



(89)

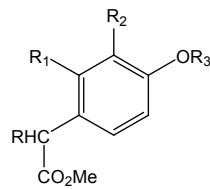


(90)

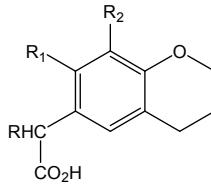


(91)

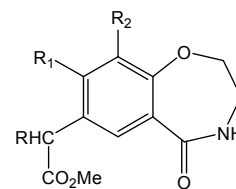
Bhalerao U. T. ve Thyagarajan G., kromanonlara hidrazoik asit etkisiyle oluşan (90) ve (91)'in oluşum mekanizmasını incelemişlerdir. Kromanona hidrazoik asidin etkisiyle benzoksazepinonların Schmidt çevrilmesiyle oluştuğunu bildirmişlerdir. Sübstitüent 6, 7 veya 8 konumunda ise elektronik etkilerin (92)'nin oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir. Kromanonun 5. konumda bulunması durumunda sterik etkilerin önemi rol oynadığını da belirtmişlerdir. Bu sonuçlar birden fazla benzoksazepin oluşumunu destekleyecek mekanizmanın varlığını desteklemiştir (1968).



(92)



(93)



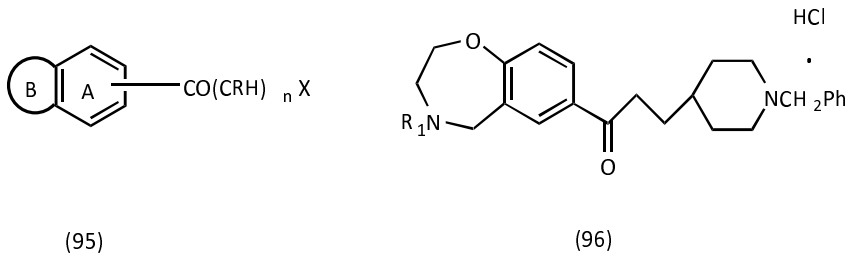
(94)

Shridhar D. R. ve çalışma arkadaşları, para-hidroksifenil asetatların (92) CH<sub>2</sub>=CHCN ile reaksiyonunu ester (92, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN)'i verdiğini ve bu esterin asit hidrolizinin diasitleri (93, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H) oluşturduğunu ve diasidin H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> veya

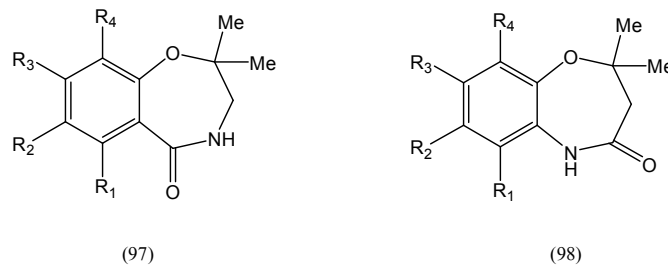
polifosforikasit ile %15- 63 verimle kromanonasetikasidi (93) verdiğini bildirmişlerdir.

Kromanoasetikasidin metil esterlerinin (93) Schmidt reaksiyonu ile %15-57 verimle benzoksazepinonu (94) verdiğini bildirmişlerdir (1980).

Goto G., Miyamoto M., İshihara Y., (95) bileşimini (halka A=süstitüe olmuş (olmamış) nonaromatik, heterosiklik halka (heteroatom sayısı  $\geq 2$ ); R=H, Y=süstitüe olmuş (olmamış) NH<sub>2</sub>, süstitüe olmuş (olmamış) azot içeren doymuş heterosiklik grup (n=1-10)) sentezlemiş ve bu bileşikten oluşan 3-[1-(fenilmetil)piperidin-4-il]-1-(2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-7-il)-1-propanon (96, R<sub>1</sub>=Ac) elde etmişlerdir (1993).

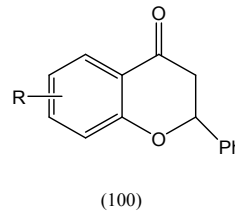
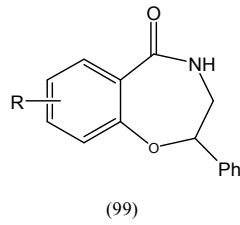


Levai A. ve çalışma arkadaşları, 2,2-dimetil-4-kromanonoksimlerin Beckmann çevrilmesiyle 2,3-dihidro-2,2-dimetil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ları (97), R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=H, MeO, R<sub>3</sub>=MeO, EtO, PrO, BuO, R<sub>4</sub>=H, Me ve 2,3-dihidro-2,2,6-trimetil-1,5-benzoksazepin-4(5H)-on'ları (98, R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=MeO, EtO) sentezlediğini bildirmişlerdir (1992).

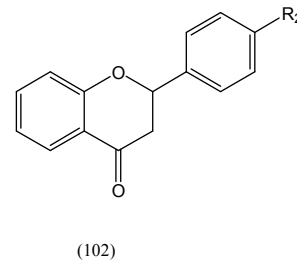
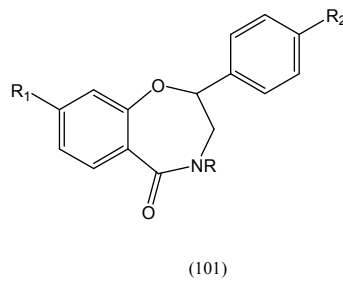


### 1.3.2. Flavanonlardan sentezi

Misiti J. D. ve çalışma arkadaşları, benzoksazepinonların (99, R=7-metil, 7-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>), flavanonların (100, R=6-Metil, 6-NO<sub>2</sub>, 8-NO<sub>2</sub>) Schmidt reaksiyonlarının esas ürünü olduklarını, yan ürün olarakta benzoksazol oluşturduklarını, sübstitüentlerin yönlenmeye etki etmediklerini, elektron çekici sübstitüentlerin hızı yavaşlattıklarını bildirmişlerdir (1973).



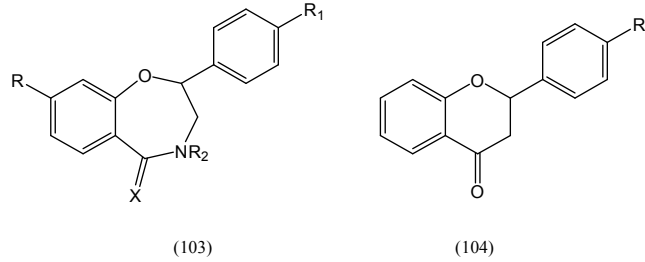
Levai A. ve Bogнар R., benzoksazepinonların (101, R=R<sub>2</sub>=H, R<sub>1</sub>=H, MeO; R=H, R<sub>1</sub>=MeO, R<sub>2</sub>=Cl, X=O) flavanonların (102) Schmidt reaksiyonundan elde edildiğini bildirmişlerdir. (103)'ün etilesteri P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> ile ısıtılıp hidroliz edilince (101, R= -CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, X=S) oluştuğunu, β-propiyolaktondan (101, R= -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, X=O) elde edildiğini bildirmişlerdir (1973).



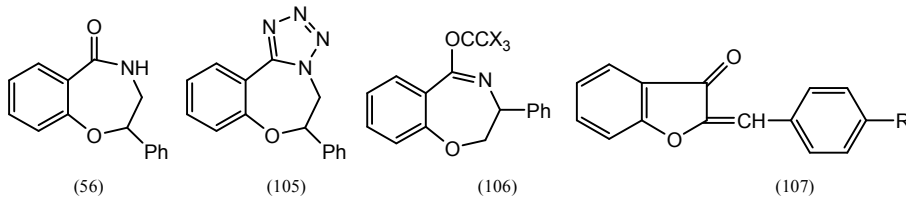
Levai A. ve Bogнар R., flavanonların (104) NaN<sub>3</sub> ile reaksiyonundan benzoksazepinonların (103, X=O, R=H, R<sub>1</sub>=H, OMe; R=OMe, R<sub>1</sub>=H, Cl, R<sub>2</sub>=H) elde edildiğini bildirmişlerdir. Flavanonların (104) P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> ile (X=S) oluşmuş (103, X=O, R=



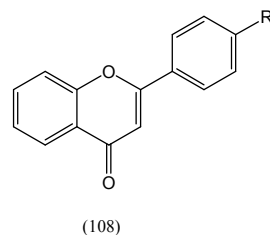
$R_1=R_2=H$ ) (103,  $X=O$ ,  $R=R_1=H$ ,  $R_2=COMe$ ,  $CO_2Et$ ,  $COCH_2Cl$ ,  $BzCH_2COOH$ ,  $CH_2CH_2CO_2H$ ,  $CH_2CO_2Et$ )’e dönüştürüldüğünü bildirmişlerdir (1978).



Flavanonun (104)  $Me_3SiN_3-CF_3CO_2H$  ile reaksiyonu %60 verimle (56)’yı , %20 verimle (105)’ü verdiği bildirilmiştir.  $CH_2Cl_2$  içinde kalay tetraklorürlü ortamda sadece (105) oluşmuştur. Flavanon (106) ve  $CX_3CO_2H$  ( $X = F, Cl$ ) içinde  $NaN_3$  ile reaksiyonu (106)’yı Schmidt reaksiyonuyla verdiği rapor edilmiştir. (Litkei G. ve Patoray T., 1981).



Litkei G. ve Patoray T., 2-HO- $C_6H_4COCH=CHPh$ ’ın  $Me_3SiN_3$  ve DMF ile 24 saat ısıtılmasıyla ( $150-160\text{ }^\circ C$ )’de (105) ve (108)’i verdiğini, flavanonların  $CF_2CO_2H$  içindeki  $Me_3SiN_3$  ile azot atmosferinde 3 gün karıştırılarak (56) ve (105)’i sentezlediklerini bildirmişlerdir (1983).

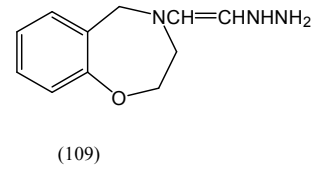
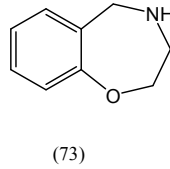
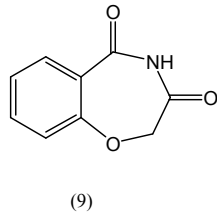


Kaye P. T. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepinonların ve bunların [1,5-d]-tetrazolo analoglarının, flavanon azidotrimetilsilan ortamında Schmidt çevrilmesi üzerinden oluştuklarını bildirmişlerdir (1995).

Majo V. J. ve arkadaşları, flavanon oksimlerden ve karşılık gelen tetralonlardan Vilsmeier reaktifi ile N-formil laktamların sentezini rapor ettiklerini bildirmişlerdir (1995).

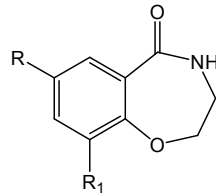
#### 1.4. Benzoksazepinonların İndirgenmesinden Sentezi

3,5-Diokso-2,3,4,5-tetrahidro-benzoksazepinler (9)  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenmesi sonunda 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (73) elde edilmiş ve bu bileşiğin  $\text{CH}_2=\text{CHNHNH}_2$  ile reaksiyonu 4-amitino-2,3,4,5-tetrahidro-benzoksazepini (109) verdiği bildirilmiştir (CIBA Ltd. 1966).

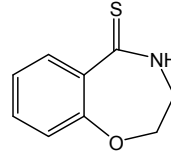


2,3-Dihidro-1,4-benzoksazepin (5H)-on (110,  $\text{R}=\text{R}_1=\text{H}$ ) bromlama, nitrolama ve  $\text{P}_2\text{S}_5$  ile ısıtmaya karşı davranışı incelenmiştir. Benzoksazepinin (110,  $\text{R}=\text{R}_1=\text{H}$ ) 1 mol brom ile reaksiyonu 7-bromo türevini (110,  $\text{R}=\text{Br}$ ,  $\text{R}_1=\text{H}$ ) vermiştir. 7-bromo türevinin (110,  $\text{R}=\text{Br}$ ,  $\text{R}_1=\text{H}$ ) bromla bromlanması sonucunda 7,9-dibromo-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(5H)-on (110,  $\text{R}=\text{R}_1=\text{Br}$ ) oluştuğunu bildirmişlerdir. Benzoksazepin (110)'un  $0^\circ\text{C}$ 'deki reaksiyonu sonunda 7-nitro-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (110,  $\text{R}=\text{NO}_2$ ,  $\text{R}_1=\text{H}$ ) ve 7,9-dinitro-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(4H)-on ( $\text{R}=\text{R}_1=\text{NO}_2$ ) 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(5H)-on'un  $\text{P}_2\text{S}_5$  ile 2,3-dihidro-1,4-

benzoksazepin-5(4H)-tiyon (111)'i verdiğini bildirmiştir (Thyagarajan G. ve arkadaşları, 1968).

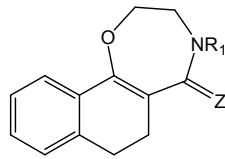


(110)



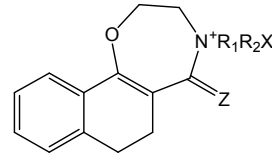
(111)

Nichimizu J. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepin-5-on'lar (110, R=H, R<sub>1</sub>=alkil indirgenerek 1,4-oksazepinlere (112, R<sub>1</sub>=alkil, Z=H<sub>2</sub>) dönüştürülmüştür. Oksazepinlerin (112, R<sub>1</sub>=alkil, Z=H<sub>2</sub>) R<sub>2</sub>X ile (R<sub>2</sub>=alkil, alkenil, sübtitüe alkil; X= asit grubu) reaksiyonu sonunda 1,4-benzoksazepinlerin (113) kuaterner amonyum tuzları elde edilmiştir (1975).



(112)

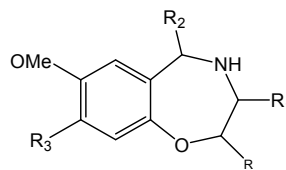
Z=O  
Z=H<sub>2</sub>



(113)

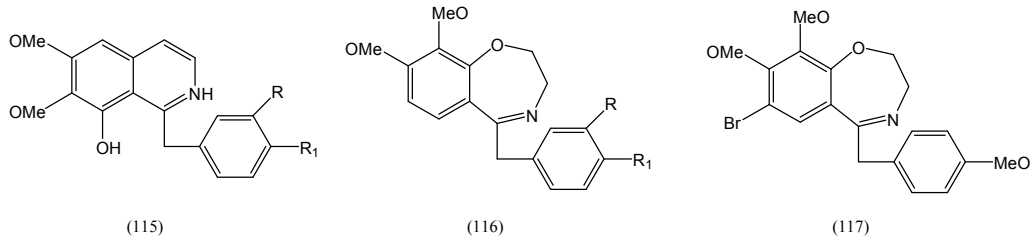
### 1.5. Çift Bağ İndirgenmesinden Sentezi

Waefelaer A. ve çalışma arkadaşları, 2,3-dihidro analoglarının Adams katalizörüyle Ra-Ni, Pd-C veya NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmesiyle benzoksazepinleri (114, R=H, Et; R<sub>1</sub>=Me, H; R<sub>2</sub>Ph, 4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-F<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 3,4-(MeD)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, 4-NH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sub>3</sub>=CH, Cl, OMe, OCH<sub>2</sub>Ph, H) sentezlediklerini bildirmişlerdir (1976).

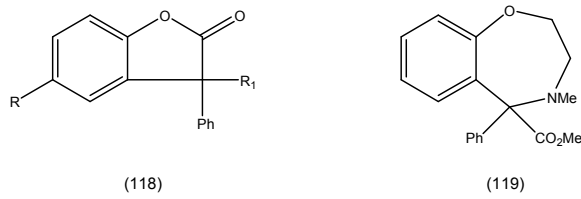


(114)

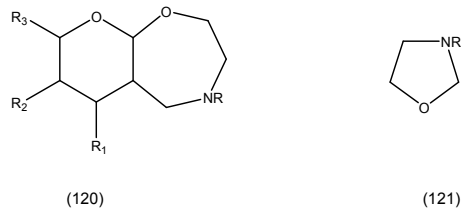
Kametani T. ve çalışma arkadaşları, benz[e][1,4]-benzoksazepin türevleri (116, a, b, c, d) kinolinler (115, a, b, c, d) ve benz[e][1,4]-benzoksazepin türevleri (116, a, b, c, d) polifosforik asit ve Pomeranz-Fritsch reaksiyonu ile elde etmişlerdir. Aynı çalışma grubu brombenzoksazepin türevlerini (117) de aynı yöntemle elde etmişlerdir (1969).



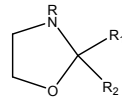
Zaugg H. E. ve çalışma arkadaşları, 2-benzofuranon (118,  $R_1 = \text{NMeCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) ve  $\text{MeNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 'ı THF içinde reaksiyona girdirerek benzoksazepini (119,  $R = \text{HCl}$ ) elde ettiklerini rapor etmişlerdir (1974).



Griengl H. ve Bleikolm A., 1,3-oksazolidinleri Lewis asitli ortamda DMSO ile reaksiyona girdirerek 1,8 dipolar enol eteriyle siklo katılması reaksiyonu sonunda perhidro-1,4-oksazepinleri (120,  $R = \text{CH}_2\text{Ph}$ ) elde ettiklerini bildirmişlerdir. Örneğin 3-benzil-1,3-oksazolidin (121,  $R = \text{benzil}$ ;  $R_1 = \text{H}$ ) 3,4-dihidropiran ve trans (120)'ı elde ettiklerini bildirmişlerdir (1975).

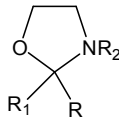


Aynı çalışma grubu oksazolidinleri (122)  $R_2CH=CHR_3$  ile  $ZnCl_2$ ,  $SnCl_4$  veya  $BF_3Et_2O$  ile reaksiyona girdirerek oksazepin (120,  $R=Me, Ph, CH_2Ph$ ;  $R_1=H, Ph, CHMe_2, C_6H_4Cl-3$ ;  $R_2R_3=(CH_2)_3O, CH_2CH_2O$ ;  $R_2=H, R_3=OEt, OEt, CH_2CH_2Cl$ ;  $R_2=Me, Ph$ ;  $R_3=OMe$ ) sentezlendiğini bildirmiştir (1977).

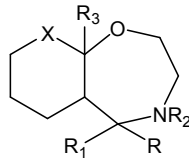


(122)

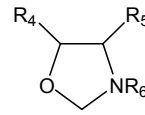
Griengl H. ve çalışma arkadaşları, oksazolidin (123)'lerin 3,4-dihidro-(2H)-piran veya 1-metoksi sikloheksen ile katılma reaksiyonundan kondense oksazepin (124,  $R=H, Ph, Me, CH(Me)_2$ ;  $R_1=H, Me$ ;  $R_2=Me, Et, CH_2Ph$ ;  $R_3=H, OMe$ ) sentezlediklerini bildirmişlerdir. Oksazolidin (125) ve  $CH_2=CR_8OR_7$ 'den oksazepin (126,  $R_4, R_8=H, Ph$ ;  $R_5=H, Me$ ;  $R_6=Me, Et, CH_2Ph$ ;  $R_7=Me, Et$ )'in oluştuğunu bildirmişlerdir (1979).



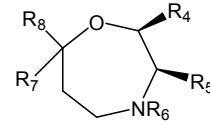
(123)



(124)

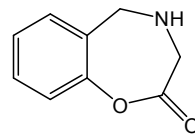


(125)



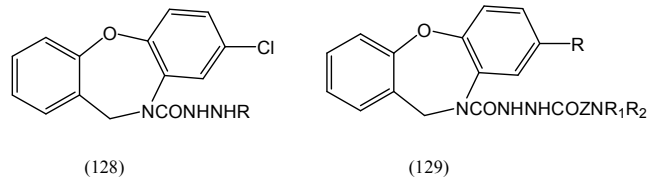
(126)

Short J. H. ve Ours C. W., aminoasitlerin fenolik Mannich bazlarının tiyoniklorürlü ortamda benz[f]-1,4-oksazepin-4(3H)-on'ları (127) verdiğini bildirmişlerdir (1975).

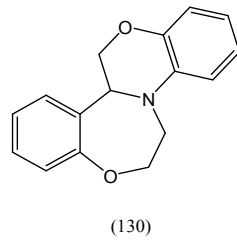


(127)

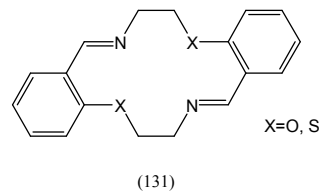
Mueller R. A., (128, R=H)'in MeCN ve Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> içindeki reaksiyonundan (128, R=Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CO)'i elde etmiştir. (128, R=Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CO)'nun NaI ve Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile aseton içindeki reaksiyonundan dibenzoksazepin türevlerini (129, R=H, Cl, CF<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=Me, Ph, Pr; NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>= morfolino, piperidino; Z= -CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, CH<sub>2</sub>C(Me)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)'yi sentezlediğini bildirmiştir (1977).



Effland R. C. ve arkadaşları, 1,4-benzodiazepino[4,5-d][1,4]-benzoksazepin (130) halkasının benzoksazepin ara ürünü üzerinden oluştuğunu bildirmişlerdir (1982).

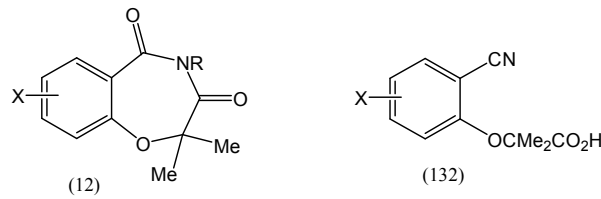


Martin J. W. L. ve arkadaşları, 2,3-dihidro- ve 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinleri ve bunların 14 üyeli makrosiklik dimerlerini (131) kelatlaştırıcı trans N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> donör atom düzenlemesiyle elde ettiklerini bildirmişlerdir (1985).

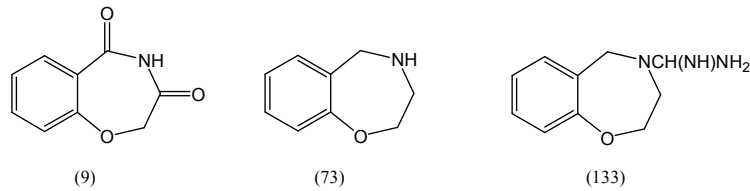


## 2. BENZOKSAZEPİNLERİN REAKSİYONLARI

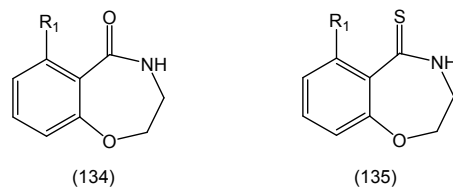
Benzoksazepin-3,5-dion' un (12, X=5-Cl, R=H ) % 10' luk NaOH ile a-(4-kloro-2-karboksifenoksi)-izobütirikasidi (132) verdiği bildirilmiştir (Carminati G. M., Galimbatı P. ve Melandri M., 1963).



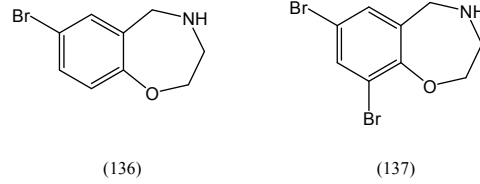
1,4-Benzoksazepinonların (9)  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenmesinden 1,4-benzoksazepin (73) oluşmuştur. Benzoksazepinin (73)  $\text{KNCH}(\text{NH})\text{NH}_2$  ile reaksiyonundan 4-amidino-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (133) oluşmuştur (CIBA Ltd., 1966).



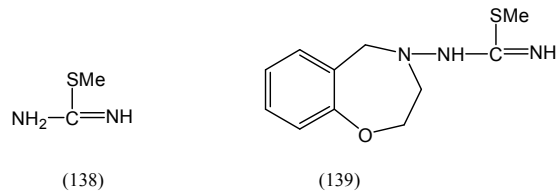
Bhalerao V. T. ve Thyagarajan G. 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'a (134, R=H) Vilsmeier reaktifi eklenerek N-formil laktam (134, R=CHO)'i verdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca 9-kloro (veya bromo)-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (134,  $\text{R}_1=\text{Cl}$  veya Br)  $\text{P}_2\text{S}_5$  ile reaksiyona girerek benzoksazepin-5(4H)-tiyon (135)'i verdiğini rapor etmişlerdir (1968).



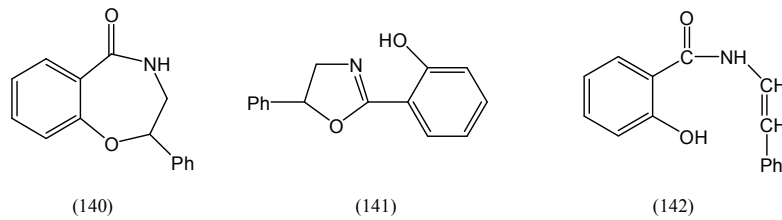
Bhalerao U. T. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepinonların (136) 1 mol  $\text{Br}_2$  ile reaksiyonu sonunda 7-bromo-1,4-benzoksazepinon (137)'nin oluştuğunu (137)'nin 1 mol  $\text{Br}_2$  ile reaksiyonundan 7,9-dibromo-1,4-benzoksazepinon oluştuğunu bildirmişlerdir (1968).



Kost A. N. ve çalışma grubu, 2,3,4,5-tetrahidro-benzoksazepin (73)'ün 5-metilizotiyo üre veya tuzu (136) ile reaksiyonundan 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepino-4-karboksamit (139)'u elde ettiklerini bildirmişlerdir (1971).

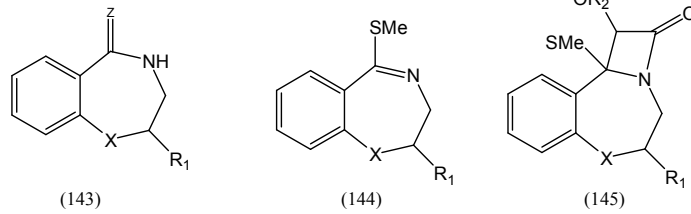


Misiti D. ve Rimotori V. J., 2-fenil-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların (140)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ile 2-(o-hidroksi)-5-fenil-2-oksazolin (141) ve 3,4-dihidro-4-fenil-8-hidroksiizokarbositirils (142) verdiğini bildirmişlerdir (1972).

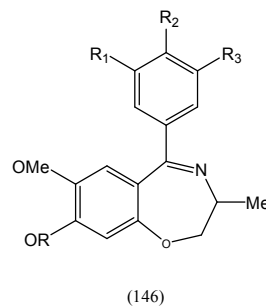




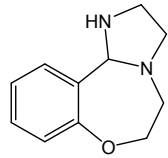
Bose A. K. ve çalışma arkadaşları, benzoksazepinonların (143,  $Z=X=O$ ;  $R=H_2, Cl$ ;  $R_1=H$ )  $P_2S_5$  ile tiyoamitleri (143,  $Z=S$ ) verdiğini bildirmişlerdir. Bu da  $MeOCH_2COCl$  veya  $N_3CH_2COOH$  ile siklo katılmasına uğrayarak karşılık geldiği  $\beta$ -laktamları verdiğini, bu sem ve penem homologları  $IO_4^-$  ile çevrilmeye uğrar ve 1,4-tiyozonin ve 1,4-oksazonin türevlerini oluşturduğunu bildirmişlerdir. Böylece (143,  $X=S$ ;  $R=R_1=H$ ;  $X=O, S$ ) ve (143,  $Z=X=S$ ;  $R=H$ ;  $R_1=OMe$ )'in  $MeONaMe_2CHOH$  içindeki  $MeI$  ile reaksiyona girerek % 71-5 verimle halkalı tiyoimidod (144)'ü verdiğini bildirmişlerdir. (144)'ün  $R_2OCH_2COCl$  ( $R=Me, fenil$ ) %53-6 verimle  $\beta$ -laktamları (145,  $X=O, S$ ;  $R_2=Me$ )  $IO_4^-$  ile reaksiyonu sonucunda benzoksazonin ve benzotiyazonindionları verdiğini rapor etmişlerdir (1976).



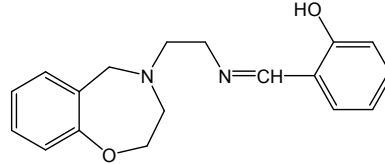
Waefelaer A. ve çalışma grubu, benzoksazepinler (146,  $R=CH_2Ph$ ;  $R_1=R_3=H$ ;  $R_2=H, NO_2$ ;  $R=CH_2Ph$ ;  $R_1=OMe, OCH_2Ph$ ;  $R_2=OMe$ ;  $R_3=H$ ;  $R=Me$ ;  $R_1=R_3=H, OMe$ ;  $R_2=OCH_2Ph$ ) oksazepin halkası kırılmadan 5,5- $NNHCl$  (sulu  $EtOH$  içinde ) ile hidrolize uğrayıp hidroksi bileşiklerine çevrildiğini bildirmişlerdir (1979).



Levan K. R. ve Root C. A., imidazobenzoksazepin (61)'in KCN ile demetalasyonun salisilaldehitten oluşan (62)'yi verdiğini rapor etmişlerdir (1981).

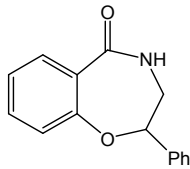


(61)

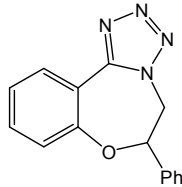


(62)

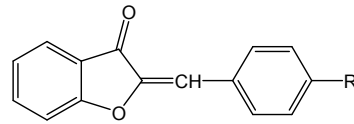
Litkei G. ve Patonay T., flavanonun  $\text{Me}_3\text{SiN}_3\text{-CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  ile reaksiyonu %60 verimle benzoksazepin (56) ve %20 verimle benzoksazepin (105)'i vermiştir. Diklorometanda kalaytetraکلرürölü ortamda ürün sadece (105)'dir. Flavanon ve  $\text{CX}_3\text{CO}_2\text{H}$  ( $\text{X}=\text{F}=\text{Cl}$ ) içindeki sodyumazedin ile reaksiyonu sonunda Schmidt reaksiyonu üzerinden (99) elde edilmiştir. 2'-Hidroksi-4-süstitüe kalkonlar (106) DMF içindeki  $\text{Me}_3\text{SiN}_3$  ile esas ürün olarak auroonları (99,  $\text{R}=\text{H}=\text{Br}$ , Me, MeO,  $\text{Me}_2\text{N}$ ,  $\text{NO}_2$ ) ve flavon (104)'ü verdiğini bildirmişlerdir (1981-1983).



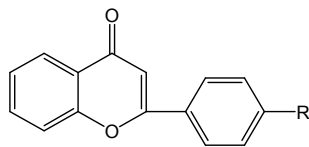
(56)



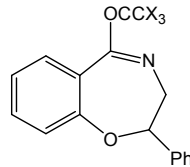
(105)



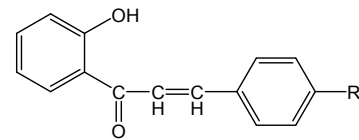
(107)



(104)

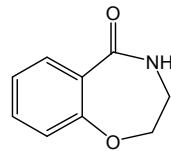


(106)

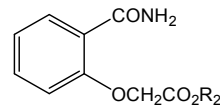


(147)

Osman A. N. ve çalışma arkadaşları, (9)'un aminlerle ve  $N_2H_4$  ile reaksiyonu sonucunda O-(karbamoilmetil) salisilamit (148,  $R=H$ ,  $R_1=H$ , alkil,  $CH_2CH_2OH$ , sikloheksil,  $NH_2$ ;  $NRR_1$ =morfolino, piperidino, pirolidino)'ye dönüştüğünü, böylece (148)'nin  $EtNH_2$  ve suyla oda sıcaklığında karıştırılması sonucu (148,  $R=H$ ,  $R_1=Et$ ) elde ettiklerini, 2- $H_2NCOC_6H_4OCH_2CO_2K$  tuzu esterine dönüştürüldüğünü ( $R$ =alkil, allil,  $Ph-CH_2$ ) rapor etmişlerdir (1981).

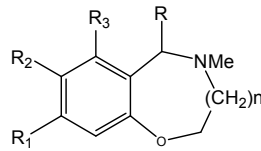


(9)

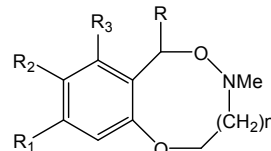


(148)

Bremner J. B. ve çalışma arkadaşları, 5-aril-4-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (149,  $n=1$ ,  $R=Ph$ , 3-Cl,  $C_6H_4$ ;  $R_1=H$ , MeO;  $R_2=H$ , Cl;  $R_3=H$ , MeO;  $R_1R_2=OCH_2O$ )'den türeyen N-oksitlerin Meisenn-Heimer çevrilmesi (2H,6H)-1,5,4-benzodioksazosine halka sistemi (150,  $n=1-3$ ;  $R=R_3$ =aynı) türevini verdiğini rapor etmişlerdir (1988).

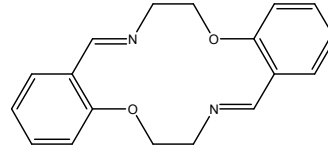


(149)



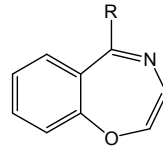
(150)

Duckworth P. A. ve çalışma arkadaşları,  $Ph_3-P$ , (2-triazidoetoksi)-benzaldehit Aza- Wittig reaksiyonu ile %98 verimle (151)'i verdiğini, ara ürün olarak da 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepinin oluştuğunu bildirmişlerdir (1989).

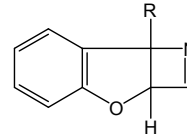


(151)

Hoffman H. ve Fischer H., 1,4-benzoksazepinlerin (152) fotoizomerleşmeye uğradığını ve ısısal olarak kararsız dihidrobenzofroazetleri (153) verdiğini bildirmişlerdir (1990).

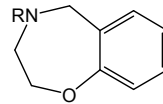


(152)



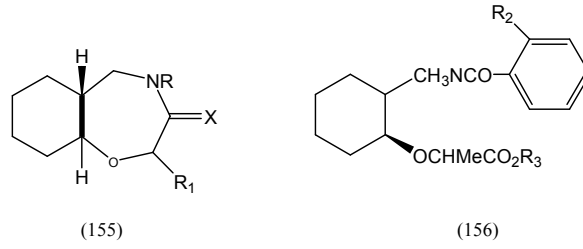
(153)

Ishihara Y. ve çalışma arkadaşları, NH-korunmuş 2,3,4,5-tetrahidro-(1H)-2-benzoksazepinin (154, R= -COCH<sub>3</sub>) C-8'den %95'den fazla bir verimle açıldığını bildirmişlerdir. 4-formil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (154, R= -CHO) açılma regioselectivitesini de incelediklerini bildirmişlerdir (1994).



(154)

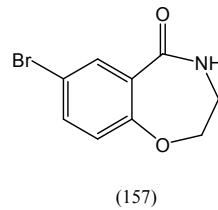
Simon L. ve çalışma arkadaşları, trans-perhidro-1,4-benzoksazepin-3-on'lar (155, X=O; R=H, Me, PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; R<sub>1</sub>=H, Me) perhidro-trans-benzoksazepinlere dönüştürmüşlerdir. Açılanmış türevler HCl ile halka açılmasına uğradığını ve trans-2-(1-karbetoksi-etoksi)-1-[(açıl amino)metil] sikloheksan (156, R<sub>2</sub>=H, Cl, R<sub>3</sub>=Me) türevini verdiğini rapor etmişlerdir (1995).



Aynı çalışma grubu trans-perhidro-1,4-benzoksazepin-3-on'lar (155, X=O; R=H, Me PhOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; R<sub>1</sub>=H, Me) sentezlenmiş ve perhidro-trans-benzoksazepinlere (155, X=S; R=H; R<sub>1</sub>=H, Me), tiyonlara (155, X=S; R=H; R<sub>1</sub>=H, Me), ürelere (155, X=O; R=Ph, -NHCO; R<sub>1</sub>=H, Me) ve N-açillenmiş bileşiklere (155, X=O; R=Bz, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO; R<sub>1</sub>=Me)'e dönüştürdüklerini ve HCl/EtOH ile halka açılmasına uğrattıklarını bildirmişlerdir. Trans-(karbetoksi-etoksi)-(açilaminoetil)sikloheksanlara (156, R<sub>2</sub>=H, Cl) dönüştürüldüğünü rapor etmişlerdir (1996).

### 3. BENZOKSAZEPİNONLARIN KRİSTAL YAPISI

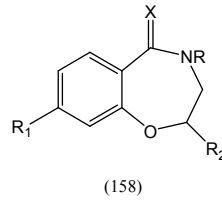
7-Bromo-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-onların (157) kristalleri açık sarı renkte ve elongne tabakalar halinde olduğu (a=4.99, b=6.45, c=29.10 Å, β=94°18') rapor edilmiştir (Khan A. A., 1968).



p-ROCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCHMe<sub>2</sub> (R=aril, hetaril)'de cardio selectivity ve moleküler yapı arasındaki ilişki açıklanmıştır. Cardio selectivite amino alkol tarafındaki zincire para konumundaki süstitüsüyonu minimum zincir uzunluğunun 5Å° olmasını gerektirdiği ve para süstitüenti aromatik halka ile aynı düzlemde olduğu zaman en yüksek seçicilik elde edildiği rapor edilmiştir (Erez M. ve çalışma arkadaşları, 1978).

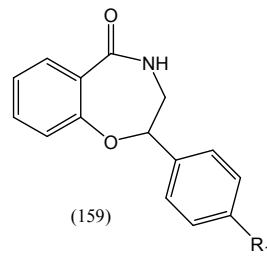
#### 4. BENZOKSAZEPİNLERİN SPEKTRUMLARI

Duddeck H. ve Levai A., 11 tane (158, R=H, MeO; R<sub>2</sub>=H, Ph, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; X = O, S)'nin CDCl<sub>3</sub> içindeki <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C-NMR'ları ve lantanit indüklenmiş kaymalarını elde etmişlerdir, konformasyonlarını tartışmışlardır. (158, R=aril)'in kuvazi-ekvatorial oryantasyonunun olduğunu rapor etmişlerdir (1983).



Kaye P. T. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepinonların ve bunların [1,5-d]-tetrazolo analoglarının, flavon öncülerinin azidotrimetilsilan ortamı Schmidt çevrilmesi üzerinden oluşumlarının <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi ile incelemişlerdir. Kinetik verilerin analizi hız katsayılarının ve süstitüent etkilerinin rasyonalizasyonuna izin verdiğini bildirmişlerdir (1995).

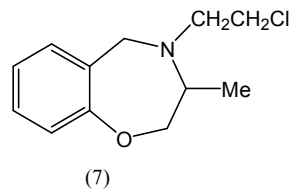
Perry T. ve Whittal R., 2,3-dihidro-2-fenil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların (159, R=H, F, Cl, Br, R<sub>1</sub>=H; R=H, R<sub>1</sub>= Br) kütle spekturumlarının bir veya iki aromatik halkasında parçalanmasını içeren pikler verdiğini rapor etmişlerdir (1991).



## 5. BENZOKSAZEPİNLERİN KULLANIM ALANLARI

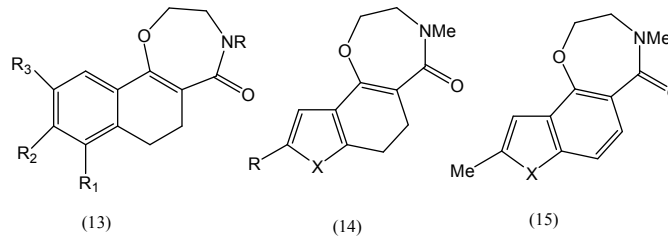
### 5.1. Tıbbi Kullanımı

4-(2-Kloroetil)-3-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (7) periferel vazodilatör olduğu ve adrenerjik bloke edici ajan olduğu bildirilmiştir (Bernard Belleau, 1957).



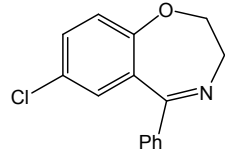
Kametani T. ve çalışma arkadaşları, (7)'nin periferel vazodilatör ajan olarak kullanıldığını bildirmişlerdir (1968).

Himizu J. ve çalışma grubu, (13), (14) ve (15)'i central depresant olarak kullanıp sentezlemişlerdir (1970).

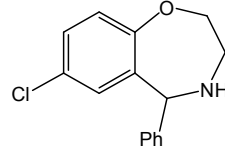


Nagarajan K. ve çalışma grubu, benzoksazepinin (Sintamil) etkili bir anti-depresant olduğunu göstermişlerdir (1974, 1986).

Hirohashi T. ve arkadaşları, sentezlediklerini 7-kloro-5-fenil-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin ve 4,5-dihidro türevlerinin merkezi sinir sistemine etkilerini araştırmışlardır. Oksazepin (51) ve (52)'nin trankilize edici, hipnotik ve kas gevşetici olarak kullanıldığını belirtmişlerdir (1970).



(51)

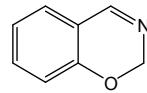


(52)

Standridge R.T. benzoksazepinlerin merkezi sinir sistemine etkisinin olduğunu göstermiştir (1979).

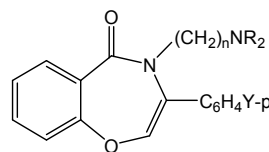
Benzoksazepinlerin anti-psikotik etkisinin olduğunu Liao Y. ve çalışma arkadaşları göstermişlerdir (1999). Lee J., Levy O. ve çalışma arkadaşları aril halkalı 1,4-oksazepinlerin psikoaktif ilaçların sentezinde önemli rol oynadığını bildirmiştir (1999, 2001).

Waefelaer A.'ya göre, 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin türevleri (160) ve bunların tuzları terapetik olarak aktiftirler ve karşılık geldikleri amitlerin siklodehidratasyonu ürünleridir (1971).



(160)

Schenker K., 3-aril-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların  $R_2N(CH_2)_nClHO$ 'nun etkisi ile oluşan N-alkil-3-aril-benzoksazepin-5-(4H)-on'ların (18) analjezik ve antiflogistik aktivitelerinin olduğunu rapor etmiştir (1971).

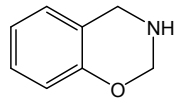


(18)



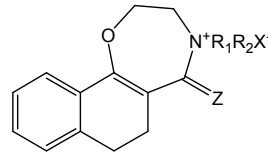
Lunsford C. D. ve çalışma grubu 1,4-benzoksazepinlerin N-pirolidinil türevlerinin tranklize edici ve analjezik etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (1968).

Shtacher G. ve çalışma arkadaşları, miyokardial ( $\beta_1$ ) ve vasküler ( $\beta_2$ ) adrenerjik reseptörlerle (progtotol'un analogu) karşı bloke etme aktivitesini ve seçiciliği elektronik ve sterik faktörlere bağlı olduğunu bildirmişlerdir. (73)'ün seçiciliğini miyokardiyollere çevirdiğini rapor etmişlerdir (1973).



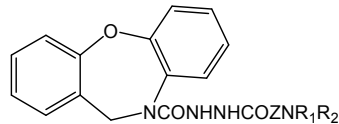
(73)

Nichimizu J. ve çalışma arkadaşları, N-alkil-1,4-oksazepinlerin (113,  $R_1$ =alkil;  $R_2$ =alkil, alkenil, süstitüe alkil; X=asit grubu) lokal anestetik olarak kullanıldığını bildirmişlerdir (1975).



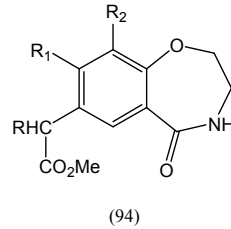
(113)

Mueller R. A., dibenzoksazepin türevi (129)'un ( $R$ = H-Cl,  $CF_3$ ;  $R_1$ = $R_2$ =Me, Ph, Pr;  $NR_1R_2$ =morfolin, piperidin;  $Z$ =  $CH_2$ ,  $(CH_2)_4$ ,  $CH_2CMe_2CH_2CH_2$ ) hayvanlar üzerinde yapılan testleri ile ishal ve inflamasyona karşı etkili olduğunu rapor etmiştir (1977).

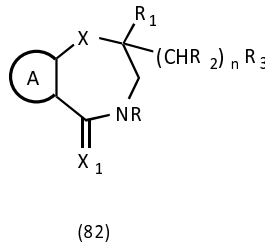


(129)

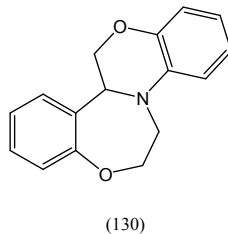
Schridhar D. R.; Sarma C. R.; Krrjhna R. R.; Sachdeva Y. P., 1,4-benzoksazepinon (94, R=H, Me, Et; R<sub>1</sub>=H, Cl, MeO; R<sub>2</sub>=H)'in farelere kortizonla karşılaştırılabilen antiinflammatory aktivitesinin olduğunu bildirmişlerdir (1979).



Cale A. D. Jr. ve çalışma arkadaşları, (82) maddesinin (82, R= H, alkil, sikloalkil; R<sub>3</sub>=amino, pirazo-1-il, imidazol-2-il; imidazolin-2-il; X,X<sub>1</sub>=O, S; n=1-3; A=süstitüe olmuş (olmamış) aromatik halka, benzen, naftalen, kinolin, piridin) bir antihistaminik ajan olduğunu bildirmiştir (1989).

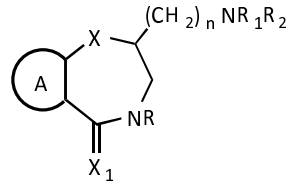


Effland R. C. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepino[4,5-d][1,4]-benzoksazepin (130)'un ve türevlerinin potansiyel ankisiyolitik ajan olduğunu bildirmiştir (1982).

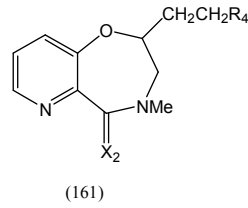


Bileşik (79)'un (A= kaynaşık süstitüe olmuş ve olmamış benzen, naftalen, piridin halkası; R-R<sub>2</sub>=H, alkil, sikloalkil, süstitüe olmuş (olmamış) fenil alkil; R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>N=

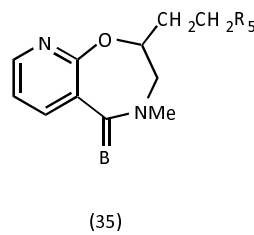
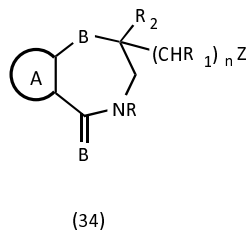
heterosiklil; X, X<sub>1</sub>=O, S; n=1-3) antihistaminik ve antialerjik özellikleri olduğu rapor edilmiştir (Cale A. D. ve çalışma arkadaşları, 1984).



Pirido[3,2-f]-1,4-oksazepin-5(4H)-on'un (161, R<sub>4</sub>=Me<sub>2</sub>N; X<sub>2</sub>=S) fumaratının kan basıncındaki histamin indüklenmiş azalmayı %50 inhibe ettiği ve ≤20 mg/kg dozlarda sedatif aktivitesinin olmadığı bildirilmiştir (Cale A. D. Jr., 1986).

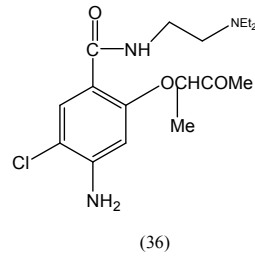


Cale A. D., kaynaşık aromatik oksazepinon (34) ve tiyazepinonları (35) sentezlemiş ve bu bileşiklerin antihistaminik etkilerini incelemiştir (1987).

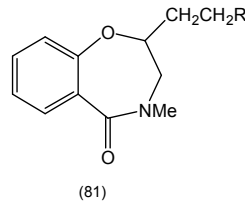


[A=süstitüe olmuş ve olmamış kaynaşık benzen, naftalen, kinolin, pirimidin; B =O, S; R=H, alkil, C<sub>3-9</sub> sikloalkil, süstitüe olmuş ve olmamış fenil alkil ; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, C<sub>1-5</sub> alkil; Z=R<sub>3</sub>R<sub>4</sub>N, pirazol-1-il, 1-imidazolin-2-il ; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>= R, Ph; R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>N=azetidinomorfolino piral v.s.; n=1-3)].

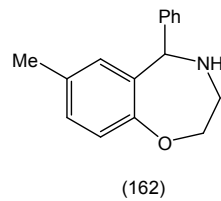
Mankoviç I. ve çalışma arkadaşları, yeni süstitüe benzamitleri (36) sentezlemiş ve bu amitlerin dopemin antagonist aktivitesi için incelemişlerdir. Bu bileşiklerin piyasadaki antiemetik bileşiklerden potansiyel avantajı olduğunu tesbit etmişlerdir. (36) bileşiğinin vücutta benzoksazepinlere dönüşerek aktivitesini güçlendirdiği tahmin edilmiştir (1988).



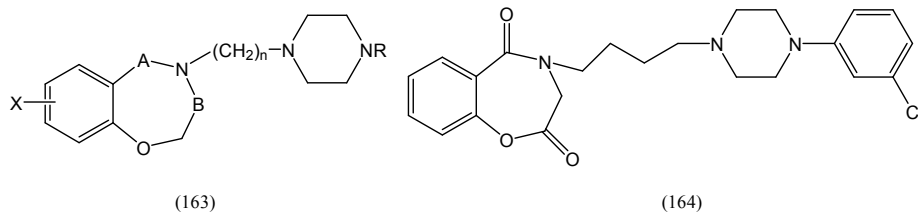
Cale A. D. ve çalışma arkadaşları, benzopirido-1,4-oksazepinonlar ve thionlar (81, R=amino grupları )'ün antihistaminik aktivitesi olduğunu rapor etmişlerdir (1989).



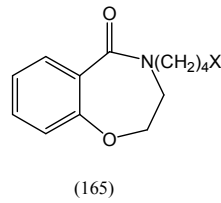
Shaima I. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepin (162)'nin infertility aktivitelerinin inaktif çıktığını rapor etmişlerdir (1989).



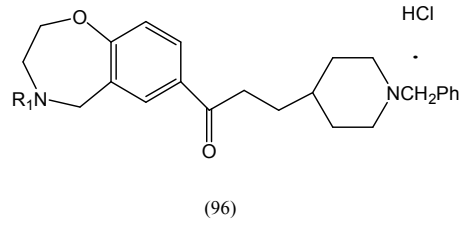
(163) bileşiği (A, B=C, O; A, B=CH<sub>2</sub>, diğerleri=C, O; R=süstitüe olmuş (olmamış) heterosiklik; X=H, halo, C<sub>1-5</sub> alkoksi, C<sub>1-5</sub> alkil, C<sub>7-11</sub> arilalkoksi, NO<sub>2</sub>, ester; n=2-10) veya bunların tuzları anksiyolitik aktiviteleri ve potansiyel 5HT<sub>1</sub>-A-reseptör afiniteleri içerdikleri ve ayrıca (164)'ün invitro olarak serotonin reseptör afinitesinin IC<sub>50</sub> 1,41 nM olduğu rapor edilmiştir (Tatsuoka,T.; Nomura K. ; Shibata M., 1990).



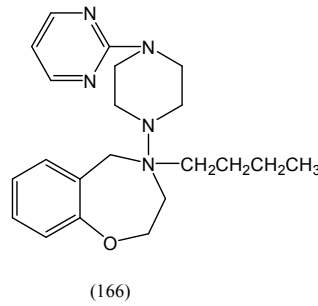
Tatsuoka T. ve çalışma grubu, (165) bileşiğinin (X=4-fenilpiperidino) HCl tuzu  $\delta$ -reseptör bağlanmasına karşı IC<sub>50</sub> of 14,2 nM aktivite göstermiştir. Lokomotor hiperaktivite inhibitörleri ve katalepsi antagonistleri olarak test edilmişlerdir (1992).



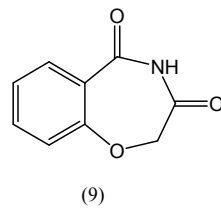
Goto G. ve çalışma arkadaşları, N-açil-3-(1-(fenilmetil)piperidin-4-il)-1-(2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-7-il)-1-propanon (96) asetilkolinesterase aktivitesini %20 inhibe ettiğini bildirmişlerdir (0,0545  $\mu$ M v.s. 0,220  $\mu$ M physostigmine) (1993).



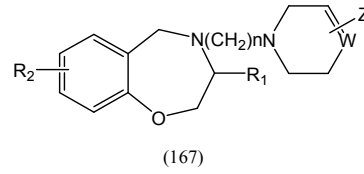
Okada F. ve çalışma arkadaşları, 4-{4-[4-(2-pirimidinil) piperazin-1-il] bütül}-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3,5-dion (166) (SUN 8399)'un hareket hastalığını incelemişlerdir. SUN 8399'un doza bağlı olarak emesisi inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (1994).



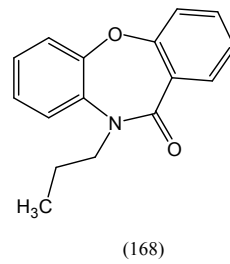
Okada F. ve çalışma arkadaşları, 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3,5-dion'un (9) antiemetik ve antagonistik etkilerini incelemişlerdir (1994).



Tatsuoka T. ve çalışma arkadaşları, (167) maddesinin (n = 2-5; R<sub>1</sub>=H, X, düşük C<sub>1-4</sub> alkil, CN veya ester; R<sub>2</sub>=H, X, düşük C<sub>1-4</sub> alkil, düşük C<sub>1-4</sub> alkoksi veya hidroksi; W=C, CH veya N; Z=süstitüe aromatik hidrokarbon) fumarik asit tuzu 5-HT<sub>1A</sub> reseptörü için IC<sub>50</sub> 0,77 nM afinite gösterdiğini, (167)'nin fumarik asit tuzu dopamin D<sub>2</sub> reseptörü için düşük afinite gösterdiğini rapor etmişlerdir (1996).

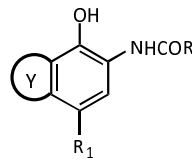


Klunder J. M. ve çalışma grubu dibenz[1,4]oksazepin-11(10H)-on' ların (168) (HIV-1) insandaki bağışıklık eksikliği virüsünü ters transkriptaz ile inhibitesini göstermişlerdir (1992, 2004).

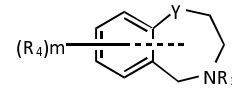
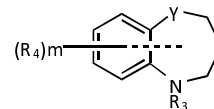
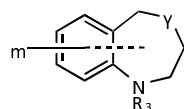
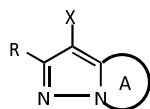


## 5.2. Fotoğrafçılıkta Kullanımı

Ono M. ve Aokı K., genel formülü (169) olan (R = bir alifatik grup , aromatik grup , süstitüe amino grup veya heterosiklik grup , R<sub>1</sub> = H , Y = 7 üyeli azot içeren bir grup ) molekülü fotoğrafçılıkta hızlı ve net bir görüntü elde etmek için kullanıldığını rapor etmişlerdir (1987).

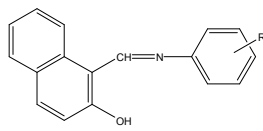


Kaneko Y., (170) maddesinin mugetita coupler ve (171), (172), (173) bileşiklerinin color stabilizer (A = N atomu bulunan heterosiklik halka , X=çıkııcı grup ; R=H , süstitüent; R<sub>3</sub>=H, alkil, sikloalkil, alkenil, sikloalkenil, alkinil, aril; R<sub>1</sub>= süstitüent; m=0-6; Y= O , S , NR<sub>5</sub>; R<sub>5</sub>-R<sub>3</sub>) özelliği olduğunu bildirmiştir. Bu coupler stabilizer kombinasyonu iyi kolorasyon verdiğini ve böylece polietilen kaplı kağıt elde etmek için kaplandığını rapor etmişlerdir (1988).

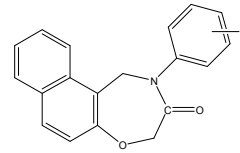


## 6. AMAÇ

Sevim Bilgiç ve çalışma grubu 2-hidroksi-1-naftaldehit , anilin ve  $-CH_3$ ,  $-OCH_3$ ,  $-Cl$  süstitüye anilinlerden oluşan Schiff bazlarından (176) karşılığı gelen naftoksazepinleri (178) sentezlemiş tez ve makale olarak yayınlamışlardır(2010).



176

R= o-,m-,p- $CH_3$  ,R= o-,m-,p- $OCH_3$  ,R= o-,m-,p- $Cl$ 

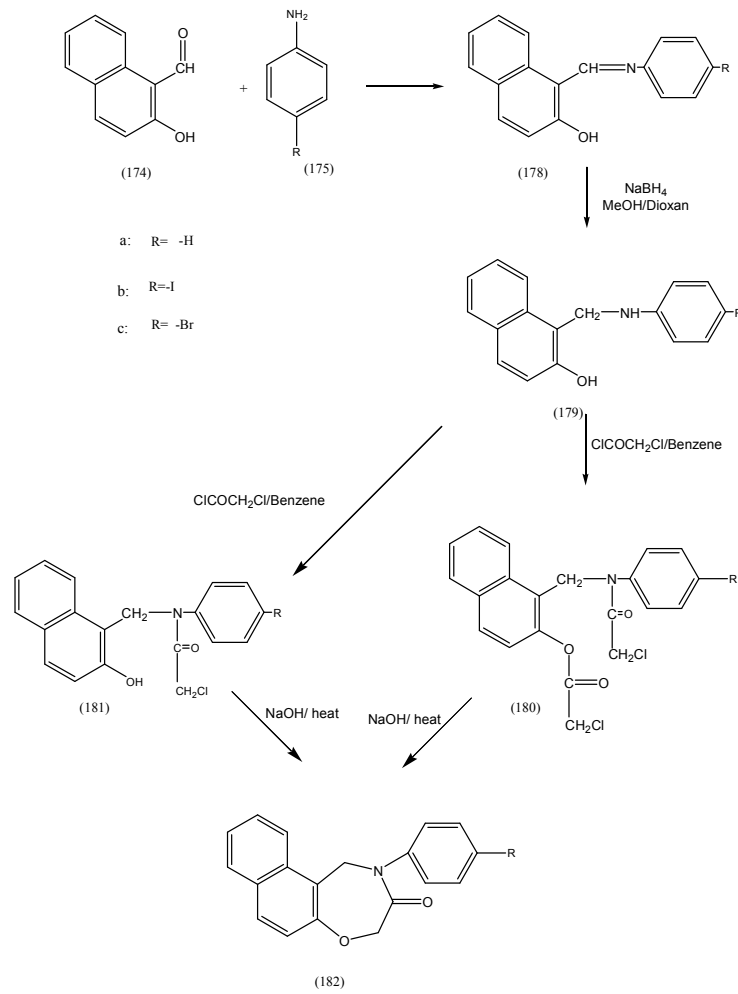
177

Bu çalışmada fenil halkasındaki R grubunun naftoksazepin halka oluşumuna etkisini araştırmak istedik ve R grubu olarak  $-Br$  ve  $-I$  gibi halkayı deaktive edici süstitüentleri seçtik. Bu nedenle, 2-hidroksi-1-naftaldehit (174) anilin, p-bromoanilin ve p-iyodoanilin'den(175a,b,c) Schiff bazlarını (178a,b,c) sentezleyip, sentezlenen Schiff bazlarını susuz metil alkol ve dioksanlı (3/1) ortamda  $NaBH_4$  ile indirgeyerek indirgenmiş Schiff bazlarına karşılık gelen aminometil bileşikleri (179 a,b,c)) sentezlenmek istenmiştir. Sentezlenen aminometil türevlerinin (179 a,b,c) susuz benzen içerisinde kloroasetiklorür ile reaksiyonları gerçekleştirilip, mono asetil veya diasetil türevlerini (180 ve 181 a,b,c) sentezlemek, daha sonra da bu mono ve diasetil ürünlerinden (180 ve 181 a,b,c) (%5'lik)  $NaOH$  ile  $30^0C$ 'lik su banyosunda



oksazepinleri (182a,b,c) halkalaştırma reaksiyonu ile naftoksazepinleri (182 a,b,c) oluşturmak istedik (Şema2).

Sentezlerini gerçekleştireceğimiz naftoksazepinlerin (182a,b,c) yapılarını spektroskopik yöntemler ve elementel analizler ile aydınlatılmak istedik.



Şema 2

## 7. DENEYSEL BÖLÜM

**7.1. Kullanılan Çözücüler ve Kimyasallar:** Deneysel çalışmada metanol, etil alkol, aseton, dioksan, kloroform, benzen ve kloroasetilklorür kullanılmıştır.

### 7.2. Maddelerin Fiziksel Verilerinin Saptanması

UV spektrumları, Shimadzu UV-2550-Spectrometer ve 150-20 Hitachi Spectrometer (Dumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/Kütahya) cihazları ile alınmıştır.

$^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları, Bruker AVANCE-DPX-400 (Tübitak – ATAL) cihazı ile alınmıştır.

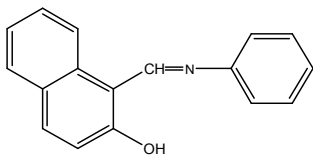
Kütle spektrumları (LC/MS-APCI), Agilent 1100 MSD (Tübitak-ATAL) cihazı ile alınmıştır.

CHNS element analizleri, Elementar Analysensysteme GmbH vario MICRO CHNS cihazı ile alınmıştır.

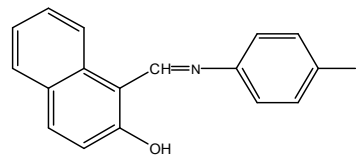
IR spektrumları, FT-IR spektrum Bruker Optics Vertex 70 FT-IR spektrometer (Dumlupınar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü/Kütahya) ve Perkin Elmer Spektrum 100FT-IR (ESOGÜ Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü) cihazları ile alınmıştır.

İnce tabaka kromatografisi için Fluka Silica-gel/ TLC-cards, preparatif ince tabaka kromatografisi için Merck Kieselgel (60 GF<sub>254</sub>) ayırmalar için plaka kalınlığı 1 mm kullanılmıştır.

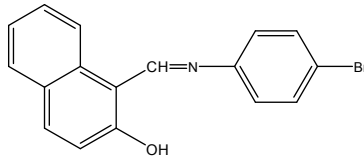
### 7.3.Naftolik Schiff Bazları Serisinde İsimlendirme



1-((fenilimino)metil)-naftalen-2-ol

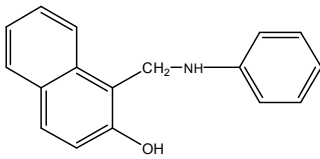


1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol

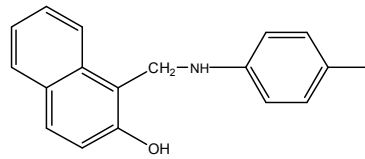


1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol

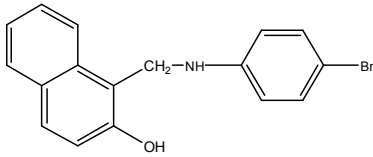
#### 7.4. İndirgenme Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme



1-((fenilamino)metil)naftalen-2-ol

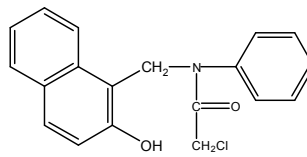


1-((4'-iyodofenilamino)metil)naftalen-2-ol

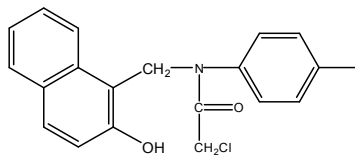


1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol

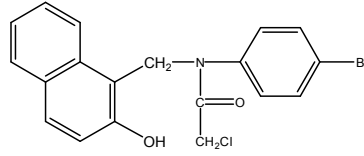
#### 7.5.Kloroasetilklorürlenme Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme



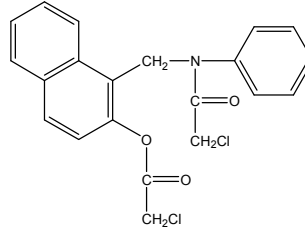
2-kloro-N-(2-hidroksi-naftalen-1-ilmetil)-N-fenil-asetamid



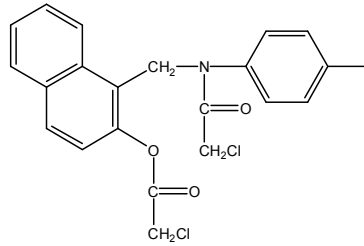
2-kloro-N-(4'-iyodofenil)-N-((2-hidroksinaftalen-1-il)metil)asetamit



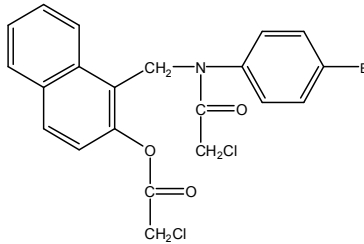
2-kloro-N-(4'-bromofenil)-N-((2-hidroksinaftalen-1-il)metil)asetamit



1-((2-kloro-N-fenilasetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat

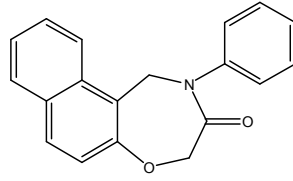


1-((2-kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat

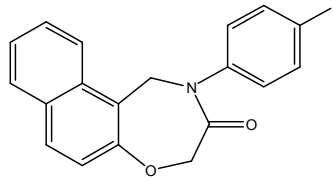


1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat

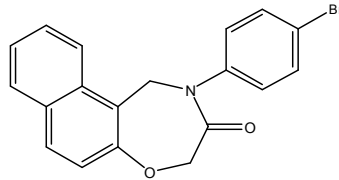
## 7.6.Halka Kapanması Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme



2-fenil-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on



2-(4'-iyodofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on



2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on

## 8.DENEYSSEL ÇALIŞMA

### 8.1. Schiff Bazlarının Hazırlanması

#### 8.1.1. 1-((Fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a)' ün sentezi

1-((Fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a) Sawich ve çalışma arkadaşlarının (1956) yöntemine göre 2-hidroksi-1-naftaldehit, anilin ve sübstiüte anilinlerin reaksiyonundan sentezlendi.

2-Hidroksi-1-naftaldehit 'in (174) (3.44 g, 0.02 mol) etanoldeki (75 ml) çözeltisine anilinin (1.86 g, 0.02 mol) etanoldeki (25 ml) çözeltisi oda sıcaklığında 1 saatte yavaş yavaş ilave edildi. İlave sonunda 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra sarı renkli kristaller elde edildi. Elde edilen sarı renkli kristaller etil alkolde çözülüp tekrar kristallendirildi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>): R<sub>f</sub>=0.48**

**Verim:** 4.34 g (% 87)

**Erime Noktası:** 102 °C

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 247.1

**UV(Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** : 233.2 (0.904), 315.2 (0.272), 342.4 (0.182), 356.4 (0.193), 436.0 (0.337), 454.0(0.324) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 225.2 (0.817), 316.8 (0.171), 356.8 (0.127), 436.0 (0.065), 449.6 (0.059) nm

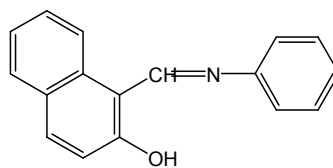
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 232.8 (0.853), 315.2 (0,253), 342.0 (0.160), 355.6 (0.169), 436.0 (0.290), 453,6 (0.290) nm

**IR Spektrumu (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 3060 (H-bağlı-OH), 1625 (-CH=N-), 1510-1436 (aromatik yapı), 1315 (C-O), 805 (orto disüstitüsyon), 740 ve 680 (mono süstitüsyon) .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 6.94 (1H, d, J<sub>3,4</sub>=8 Hz, H<sub>3</sub>), 7.15-7.23 (4H, mult., H<sub>2',6'</sub>,H<sub>6</sub>,H<sub>4'</sub>), 7.31 (2H, d, J<sub>2',3'</sub>=8 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.37 (1H, t, J<sub>6,7</sub>=J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>7</sub>), 7.55 (1H, d, J<sub>3,4</sub>=8 Hz, H<sub>4</sub>), 7.64 (1H, d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 7.92 (1H, d, J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>8</sub>), 9.15 (1H, s, -CH=N-), 15.36 (1H, yayvan s, -OH)

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 108.66 (C<sub>1</sub>), 118.76 (C<sub>8</sub>), 120.13 (C<sub>2',6'</sub>), 122.53 (C<sub>3</sub>), 123.50 (C<sub>6</sub>), 126.47 (C<sub>4'</sub>), 127.18 (C<sub>4a</sub>), 128.08 (C<sub>7</sub>), 129.35 (C<sub>5</sub>), 129.66 (C<sub>3',5'</sub>), 133.25 (C<sub>8a</sub>), 136.90 (C<sub>4</sub>), 144.75 (C<sub>1'</sub>) 154.13 (-CH=N-), 171.16 (C<sub>2</sub>)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 1-((fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a) olduğu anlaşıldı.



(178a)

**8.1.2. 1-((4'-İyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (178b) sentezi**

2-Hidroksi-1-naftaldehit 'in (174) (3.44 g, 0.02 mol) etanoldeki (75 ml) çözeltilisine 4-iyodoanilin'in (4.38 g, 0.02 mol) etanoldeki (25 ml) çözeltilisi oda sıcaklığında 1 saatte yavaş yavaş ilave edildi. İlave sonunda 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra sarı renkli kristaller elde edildi. Elde edilen sarı renkli kristaller etil alkolde çözümlenip tekrar kristallendirildi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>): R<sub>f</sub>= 0.5****Verim:** 3.54 g (% 95)**Erime Noktası:** 158-160 °C**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 374

**UV(Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** : 460 (1.193), 441(1.258), 390.5 (0.984), 368 (0.983), 336.5 (0.916), 318.5 (1.133) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 441 (0.011), 410 (0.007), 357.5 (0.37), 317.5 (0.546), 288.5 (0.198), 264( 0.323) nm

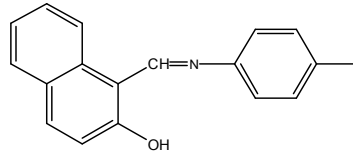
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 460(0.861), 440.5 (0,916), 366.5 (0.658), 337 (0.664), 318 (0.837), 274 (0.625) nm

**IR Spektrumu (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 1616 (-CH=N-), 1519-1479 (aromatik yapı), 722 ve 657 (mono süstitüsyon) , 472 (C-I)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 7.11 (3H, d, J<sub>2',6'</sub>=8 Hz,J<sub>3,4</sub>=8Hz, H<sub>2',6'</sub>,H<sub>3</sub> ), 7.37 (1H, t, J<sub>6,7</sub>= J<sub>6,7</sub>=8 Hz, H<sub>6</sub>), 7.54 (1H, t, J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>7</sub>), 7.74 (1H, d, J<sub>3,4</sub>=8 Hz, H<sub>4</sub>), 7.77 (2H, d, J<sub>3',5'</sub>=8 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.83 (1H, d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 8.1 (1H, d, J<sub>7,8</sub>=9 Hz, H<sub>8</sub>), 9.35 (1H, s, -CH=N- ), 15.25 (1H, s, -OH)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 90.80 ( $\text{C}_4'$ ), 109.03 ( $\text{C}_1$ ), 119.83 ( $\text{C}_3$ ), 121.63 ( $\text{C}_6$ ), 122.39 ( $\text{C}_{2',6'}$ ), 128.18 ( $\text{C}_8$ ), 129.44 ( $\text{C}_5$ ), 133.05 ( $\text{C}_{4a}$ ), 129.35 ( $\text{C}_5$ ), 136.72 ( $\text{C}_{8a}$ ), 138.66 ( $\text{C}_{3',5'}$ ), 155.56 ( $\text{C}_{1'}$ ), 156.97 ( $\text{C}_2$ ), 168.86 ( $-\text{CH}=\text{N}-$ )

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen bileşiğin 1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (178b) olduğu anlaşıldı.



(178b)

### 8.1.3. 1-((4'-Bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (178c) sentezi

2-Hidroksi-1-naftaldehit'in (174) (3.44 g, 0.02 mol) etanoldeki (75 ml) çözeltisine 4-bromoanilin (3.44 g, 0.02 mol) etanoldeki (25 ml) çözeltisi oda sıcaklığında 1 saatte yavaş yavaş ilave edildi. İlave sonunda 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra sarı renkli kristaller elde edildi. Elde edilen sarı renkli kristaller etil alkolde çözülüp tekrar kristallendirildi.

**İTK ( $\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$ ):**  $R_f = 0.5$

**Verim:** 6.52 g (% 93)

**Erime Noktası:** 163-165 °C

**Kütle Spektrumu,  $M^+$  :** 326

**UV(Metanol),  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ):** : 458 (1.75), 438,5 (1.842), 368 (1.541), 335 (1.442), 317 (1.764), 275.5 (1.371), 249.5 (1.381), 228 (1.335) nm

**$H^+$ ,  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ):** 439 (0.022), 357.5 (0.697), 317 (0.997), 273.5 (0.607), 223.5 (0.51) nm



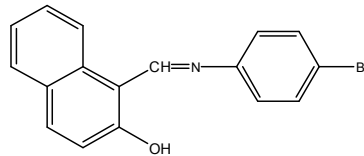
**OH<sup>-</sup>,  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ):** 357.5 (0.752), 317 (1.049), 276.5 (0.655), 267.5 (0.626), 243 (0.62) nm

**IR Spektrumu (KBr),  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>):** 1616 (-CH=N-), 1560-1482 (aromatik yapı), 1321 (C-O) 748 ve 723 (mono süstitüsyon) (Şekil 8.1.1).

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 7.0 (1H, d,  $J_{3,4}$ = 10 Hz , H<sub>3</sub> ), 7.33 (1H, t,  $J_{6,7}$ =  $J_{7,8}$ =7 Hz, H<sub>6</sub>), 7.50-7.54 (3H, m, H<sub>3',5',7'</sub>), 7.59 (2H, yayv.d.H<sub>2',6'</sub> ), 7.74 (1H, d,  $J_{3,4}$ =6 Hz, H<sub>4</sub>), 7.82 (1H, d,  $J_{5,6}$ =8 Hz, H<sub>5</sub>), 8.44 (1H, yayvan d , H<sub>8</sub>), 9.70 (1H, s, -CH=N- ), 15.18 (1H, s, -OH) (Şekil 8.1.2. ve 8.1.3.).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 109.195 (C<sub>1</sub>), 119.43 (C<sub>3</sub>), 120.72 (C<sub>4</sub>- Br), 121.97 (C<sub>7</sub>), 123.08 (C<sub>2',6'</sub>), 123.91 (C<sub>6</sub>), 127.28 (C<sub>4a</sub>), 128.41 (C<sub>8</sub>), 129.36 (C<sub>5</sub> ), 132.70 (C<sub>3',5'</sub>), 133.45 (C<sub>8a</sub>), 137.1 (C<sub>4</sub>), 144.41 (C<sub>1'</sub>), 156.87 (C<sub>2</sub> ) , 169.64 (-CH=N-) (Şekil 8.1.4. ).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen bileşiğin 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) olduğu anlaşıldı.



(178c)

## 8.2.Schiff Bazılarının NaBH<sub>4</sub> İle İndirgenmesi

### 8.2.1. 1-((Fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a)' ün NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmesi

1-((Fenilimino)metil)naftalen-2-ol (178a) (2.47 g, 0.01 mol) 30 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra NaBH<sub>4</sub> (0.38 g, 0.01 mol) yavaş yavaş oda sıcaklığında eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti buzlu su ile karıştırılarak beyaz renkli çökelek elde edildi. Elde edilen bu çökelek daha sonra etil alkolden kristallendirildi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>): R<sub>f</sub>= 0.75**

**Verim:** 0.85 g (%85)

**Erime Noktası:** 122 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 81.90, %H 6.06, %N 5.62

Gözlenen : %C 81.33, %H 5.70, %N 5.15

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 248.0

**UV(Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 334.8 (0.356), 324.4 (0.321), 290.0 (0.563)

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (nm) :** 363.0 (0.48), 356.0 (0.78), 300.0 (0.82)

**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (nm) :** 334.8 (0.356), 324.4 (0.321), 290.0 (0.563) .

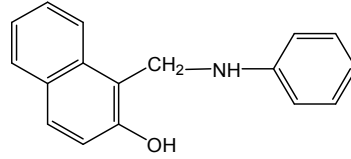
**IR Spektrumu (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 3387 (OH), 3285 (NH), 1600-1446

(aromatik yapı), 1242 (C-O), 757 ve 706 (monosüstitüe fenil) .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) , δ (ppm) :** 4.78 (2H,s, -CH<sub>2</sub>), 6.79 (2H,d, J<sub>2',6'</sub> =7.8 Hz, H<sub>2',6'</sub>), 6.86 (1H,t, J<sub>3',4'</sub>=J<sub>4',5'</sub> =7.3 Hz, H<sub>4'</sub>), 7.05 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=8.8 Hz, H<sub>3</sub>), 7.18 (2H,t, J<sub>2',3'</sub>=7 Hz, J<sub>3',5'</sub> =8.9 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.27 (1H,t, J<sub>5,6</sub>=8.8 Hz, H<sub>6</sub>), 7.39 (1H,t, J<sub>6,7</sub>=7.2 Hz, J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>7</sub>), 7.65 (1H,d, J<sub>7,8</sub>=8.8 Hz, H<sub>8</sub>), 7.73 (1H,d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 7.82 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=8.5 Hz, H<sub>4</sub>) ,

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) , δ (ppm) :** 44.54 (CH<sub>2</sub>-NH), 112.75 (C<sub>1</sub>), 116.31 (C<sub>2',6'</sub>), 119.57 (C<sub>8</sub>), 121.45 (C<sub>3</sub>), 121.69 (C<sub>4'</sub>), 123.37 (C<sub>6</sub>), 127.13 (C<sub>7</sub>), 129.35 (C<sub>5</sub>), 129.84 (C<sub>3',5'</sub>), 129.99 (C<sub>4</sub>), 131.09 (C<sub>8a</sub>), 132.09 (C<sub>4a</sub>), 147.36 (C<sub>1'</sub>), 155.32 (C<sub>2</sub>) .

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin 1-((fenilamino)metil)naftalen-2-ol (179a) olduğu sonucuna varıldı.



(179a)

### 8.2.2.1-((4'-İyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol' ün (178b) NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmesi

1-((4'-İyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178b) (2.19 g, 0.01 mol) 30 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözündükten sonra NaBH<sub>4</sub> (0.38 g, 0.01 mol) yavaş yavaş oda sıcaklığında ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti buzlu-su ile karıştırılarak beyaz renkli çökelek elde edildi. Elde edilen bu çökelek daha sonra etil alkolden kristallendirildi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>):** R<sub>f</sub>= 0.47

**Verim:** 3.60 g (%96)

**Erime Noktası:** 130-132 °C

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 376

**UV(Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 332 (3.127), 320.5 (3.419), 290 (4.039), 252 (0.624), 239.5( 0.617), 223.5 (0.555) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (nm) :** 334 (2.444), 322 (2.179), 289.5(3.455), 256.5 (0.526), 243 (0.526), 223 (0.487),204 (0.463) nm

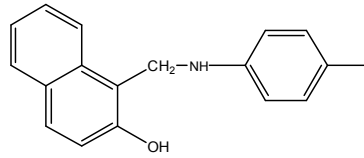
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (nm) :** 422.5 (0.009), 33.3 (2.595), 321.5 (2.601), 289.5 (3.738) nm

**IR Spektrumu (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>) :** 3257 (-NH), 1512-1487 (aromatik yapı), 1364 (C-O), 790 ve 765 (monosübstitüsyon)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) , δ (ppm) :** 4.84 (2H, s, -CH<sub>2</sub>-N), 6.66 (2H,d, J<sub>2',6'</sub>=8 Hz, H<sub>2',6'</sub>), 7.14 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=9 Hz, H<sub>3</sub>), 7.38 (1H,t,J<sub>5,6</sub>= J<sub>6,7</sub>=7 Hz, H<sub>6</sub>), 7.52 (1H,t, J<sub>6,7</sub>= J<sub>7,8</sub>=7 Hz, H<sub>7</sub>), 7.53 (2H,d, J<sub>3',5'</sub>=8 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.76 (1H,d, J<sub>7,8</sub>=9 Hz, H<sub>8</sub>), 7.83 (1H,d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 7.91( 1H,d,J<sub>3,4</sub>=9 Hz, H<sub>4</sub>), 8.8 (1H,yayvan s,-OH)

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) , δ (ppm) :** 41.79 (CH<sub>2</sub>-NH), 82.60 (C<sub>4'</sub>), 112.65 (C<sub>1</sub>), 117.65 (C<sub>2',6'</sub>), 118.96 (C<sub>3</sub>), 121.37 (C<sub>8</sub>), 123.18 (C<sub>6</sub>), 126.92 (C<sub>7</sub>), 128.98 (C<sub>4</sub>), 129.03 (C<sub>4a</sub>), 129.84 (C<sub>5</sub>), 132.13(C<sub>8a</sub>), 138.13 (C<sub>3',5'</sub>), 145.24 (C<sub>1'</sub>), 153.93 (C<sub>2</sub>) .

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin 1-((4'-iyodofenilamino)metil)naftalen-2-ol'ün (179b) olduğu anlaşıldı.



(179b)

### 8.2.3. 1-((4'-Bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol' ün (178c) NaBH<sub>4</sub> ile indirgenmesi

1-((4'-Bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) (1.72 g, 0.01 mol) 30 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözündükten sonra NaBH<sub>4</sub> (0.38 g, 0.01 mol) yavaş yavaş oda sıcaklığında ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti buzlu-su ile karıştırılarak beyaz renkli çökelek elde edildi. Elde edilen bu çökelek daha sonra etil alkolden kristallendirildi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>):** R<sub>f</sub>= 0.47

**Verim:** 3.48 g (%96)

**Erime Noktası:** 136-138 °C

**Kütle Spektrumu,  $M^+$  :** 329(m+2)<sup>+</sup>,328(m+1)<sup>+</sup>,327(M<sup>+</sup>)<sup>+</sup>,326(M-H)<sup>+</sup>

**UV(Metanol),  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ):** 445 (0.117), 333 (1.79), 321.5 (1.975), 289.5 (3.136) nm

**H<sup>+</sup>,  $\lambda_{\max}$  (nm) :** 322.5 (1.288), 290 (2.232), 243.5 (0.442), 436.5 (0.12), 334.5 (1.498) nm

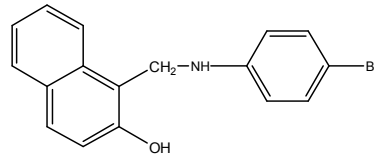
**OH<sup>-</sup>,  $\lambda_{\max}$  (nm) :** 334 (1.512), 322 (1.42), 290 (2.403), 265.5 (0.475), 214.5 (0.336) nm

**IR Spektrumu (KBr),  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>) :** 3257 (-NH), 1512 (aromatik yapı), 1285 (C-O), 766 ve 746 (monosübstitüsyon) (Şekil 8.2.1.) .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) ,  $\delta$  (ppm) :** 4.56 (2H,s, -CH<sub>2</sub> -N), 6.61 (2H,d, J<sub>2',6'</sub>=8 Hz, H<sub>2',6'</sub>), 7.15 (2H,d, J<sub>3',5'</sub>=9 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.15 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=7 Hz, H<sub>3</sub>), 7.22 (1H,t, J<sub>5,6</sub>= J<sub>6,7</sub>=7 Hz, H<sub>6</sub>), 7.38 (1H, t, J<sub>6,7</sub>= J<sub>7,8</sub>= 7Hz, H<sub>7</sub>), 7.60 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=8 Hz, J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>8</sub>), 7.68 (1H,d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 7.84 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=8 Hz, H<sub>4</sub>), 9.4 (1H,s,-OH) (Şekil 8.2.2. ve 8.2.3.)

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) ,  $\delta$  (ppm) :** 67.06 (CH<sub>2</sub>-NH), 114.57 (C<sub>2'-6'</sub>), 115.31 (C<sub>1</sub>), 118.55 (C<sub>4'</sub>), 122.72 (C<sub>3</sub>), 122.80 (C<sub>8</sub>), 126.66 (C<sub>6</sub>), 128.45 (C<sub>7</sub>), 128.60 (C<sub>4a</sub>), 129.02 (C<sub>5</sub>), 129.22(C<sub>4</sub>), 131.61 (C<sub>3',5'</sub>), 133.61 (C<sub>8a</sub>), 148.18 (C<sub>1'</sub>),154.38 (C<sub>2</sub>) (Şekil 8.2.4. ).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol'ün (179c) olduğu anlaşıldı.



(179c)

### 8.3. İndirgenen Schiff Bazlarının Kloroasetilklorür İle Reaksiyonu

#### 8.3.1. 1-((Fenilamino)metil)naftalen-2-ol (179a)' ün Kloroasetilklorür İle Reaksiyonu

1-((Fenilamino)metil)naftalen-2-ol (179a) (2.49 g, 0.01 mol) susuz benzen içinde (50 ml) çözüldükten sonra kloroasetilklorürün (2.26 g, 0.02 mol) 10 ml susuz benzen içindeki çözeltisi 30 dk da ilave edildi. Normal distilasyon ile çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün etil alkolden beyaz kristaller verdi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>): R<sub>f</sub> = 0.78**

**Verim:** 3.15 g (%78)

**Erime Noktası:** 107-108 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 62.70, %H 4.26, %N 3.48

Gözlenen : %C 63.97, %H 4.21, %N 3.79

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 401.0

**UV (Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 349.2 (0.061), 288.8 (0.713), 230.0 (0.116)

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 360.0 (0.260), 334.2 (0.220), 288.0 (0.960)

**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 289.0 (0.860), 274.1 (0.093), 237.2 (0.100) .

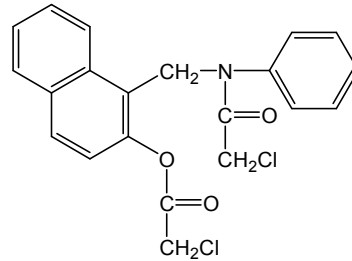
**IR (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 1804 (ester C=O), 1651 (amit C=O), 1600-1421 (aromatik yapı), 782 ve 731 (monosüstitüe fenil), 578 (C-Cl) .

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 3.64 (2H,s, N(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 4.22 (2H,s, O(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 5.35 (2H,s, CH<sub>2</sub>-N), 6.73 (2H,d, J<sub>3',5'</sub>=7.5 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.03 (2H,d, J<sub>2',6''</sub>=8 Hz, H<sub>2,6''</sub>), 7.04 (1H,t, J<sub>4',5'</sub>=4 Hz, H<sub>4'</sub>), 7.10 (1H,t, J<sub>5,6</sub>=J<sub>6,7</sub>=7.3 Hz, H<sub>6</sub>), 7.30

(1H,t,  $J_{6,7}=J_{7,8}=7.4$  Hz, H<sub>7</sub>), 7.31 (1H,d,  $J_{3,4}=6$  Hz, H<sub>3</sub>), 7.67 (1H,d,  $J_{3,4}=9$  Hz, H<sub>4</sub>), 7.68 (1H,d,  $J_{5,6}=9.2$  Hz, H<sub>5</sub>), 7.74 (1H,dd,  $J_{7,8}=6.5$  Hz,  $J_{6,8}=3$  Hz, H<sub>8</sub>)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm: 40.80 (CH<sub>2</sub>-N), 41.89 (O(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 41.97 (N(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 120.86 (C<sub>8</sub>), 121.7(C<sub>4</sub>), 122.13 (C<sub>1</sub>), 124.17 (C<sub>6</sub>), 126.21 (C<sub>3</sub>), 127.66 (C<sub>7</sub>), 128.97 (C<sub>2,6'</sub>), 128.92 (C<sub>5</sub>), 129.45 (C<sub>3',5'</sub>), 130.59 (C<sub>4</sub>), 131.53 (C<sub>8a</sub>), 132.68 (C<sub>4a</sub>), 138.97 (C<sub>1'</sub>), 147.47 (C<sub>2</sub>), 165.75 (O-C=O), 165.79 (N-C=O) .

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 1-((2-kloro-N-fenilasetamido)metil)naftalen-2-il 2-kloroasetat (180a) olduğu anlaşıldı.



(180a)

### 8.3.2. 1-((4'-İyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (179b)

#### Kloroasetilklorür İle Reaksiyonu

1-((4'-İyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol (179b) (5.16 g, 0.01 mol) susuz benzen içinde (50 ml) çözüldükten sonra kloroasetilklorürün (2.26 g, 0.02 mol) 10 ml susuz benzen içindeki çözeltisi 30 dk da ilave edildi. Normal distilasyon ile çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün etil alkolden beyaz kristaller verdi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>):** R<sub>f</sub>= 0.46

**Verim:** 4.32 g (%)

**Erime Noktası:** 153-155 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 47.76, %H 3.06, %N 2.65

Gözlenen : %C 49.05, %H 3.25, %N 2.85

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 527.9(M<sup>+</sup>),528.9(M+1)<sup>+</sup>,529.9,531.9

**UV (Metanol),  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ):** 335 (0.417), 318.5 (0.648), 293.5 (3.41), 264.5 (0.238) nm

**H<sup>+</sup>,  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ):** 335 (0.42), 318.5 (0.648), 293 (3.496), 232.5 (0.227) nm

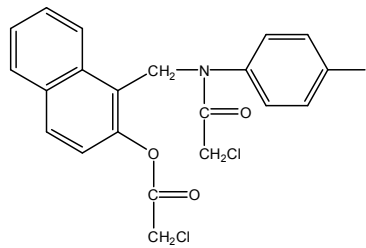
**OH<sup>-</sup>,  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ):** 335 (0.468), 318.5 (0.665), 289.5 (3.455), 238.5 (0.236), 210.5 (0.126) nm

**IR (KBr),  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>):** 1769 (ester C=O), 1684 (amit C=O), 1511-1481 (aromatik yapı), 1147 (C-O)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 3.76 (2H,s, N(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 4.34 (2H,s, O(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 5.44 (2H,s, CH<sub>2</sub>-N), 6.61 (2H,d, J<sub>3,5</sub>=8 Hz, H<sub>3,5</sub>), 7.16 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=9 Hz, H<sub>3</sub>), 7.47-7.51 (4H, m, H<sub>2,6</sub>, H<sub>6</sub> ve H<sub>7</sub>), 7.82-7.85 (3H, m, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>8</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  ppm:** 40.96 (CH<sub>2</sub>-N), 41.83 (O(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 42.04 (N(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 94.86 (C<sub>4</sub>), 120.71 (C<sub>3</sub>), 121.98 (C<sub>1</sub>), 123.58 (C<sub>8</sub>), 125.99 (C<sub>6</sub>), 127.50 (C<sub>7</sub>), 128.67 (C<sub>4</sub>), 130.45 (C<sub>5</sub>), 130.53 (C<sub>2,6</sub>), 131.74 (C<sub>4a</sub>), 132.69 (C<sub>8a</sub>), 138.83 (C<sub>1</sub>), 138.88 (C<sub>3,5</sub>), 147.63 (C<sub>2</sub>), 165.76 (O-C=O), 166.01 (N-C=O)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 1-((2-kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il 2-kloroasetat (180b) olduğu anlaşıldı.



(180b)

### 8.3.3. 1-((4'-Bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (179c) Kloroasetiklorür İle Reaksiyonu

1-((4'-Bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol'ün (179c) (4.69 g, 0.01 mol) susuz benzen içinde (50 ml) çözüldükten sonra kloroasetiklorürün (2.26 g, 0.02 mol) 10 ml



susuz benzen içindeki çözeltisi 30 dk da ilave edildi. Normal distilasyon ile çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün etil alkolden beyaz kristaller verdi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>): R<sub>f</sub>= 0.46**

**Verim:** 3.88 g (%81 )

**Erime Noktası:** 144-145 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 52.42, %H 3.35, %N 2.91

Gözlenen : %C 55.76, %H 3.36, %N 3.36

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 484(m+4),481.9(M<sup>+</sup>),479.9

**UV (Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 334.5 (3.704), 323.5 (3.299), 294 (3.918), 288.5 (3.783), 250 (0.551) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 322.5 (3.539), 294 (4.039), 257 (0.558), 246.5 (0.548), 241.5 (0.547) nm

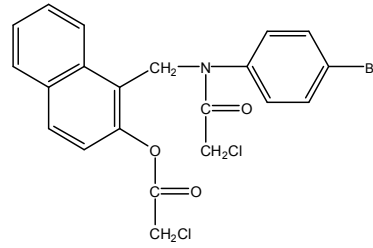
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 334.5 (3.864), 323.5 (3.456), 294 (4.127), 240.5 (0.552) nm

**IR (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 1776 (ester C=O), 1670 (amit C=O), 1542-1460 (aromatik yapı), 814-748 (monosüstitüe fenil) 616-476 (C-Cl) (Şekil 8.3.1. )

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 3.76 (2H,s, N(CO)CH<sub>2</sub>Cl) , 4.33 (2H,s, O(CO)CH<sub>2</sub>Cl) , 5.42 (2H,s, CH<sub>2</sub>-N), 6.85 (2H,d, J<sub>3',5'</sub>=9 Hz, H<sub>3',5'</sub>), 7.08 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=9 Hz, H<sub>3</sub>), 7.22 (2H,d, J<sub>2',6'</sub>=8 Hz , H<sub>2',6'</sub>) , 7.40 ( 2H,t, J<sub>5,6</sub>=J<sub>6,7</sub>=4Hz, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>) , 7.76(3H,d, J=9Hz , H<sub>4</sub> , H<sub>5</sub> , H<sub>8</sub>) (Şekil 8.3.2. ve 8.3.3.) .

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ ppm:** 45.96 (CH<sub>2</sub>-N), 46.95 (O(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 46.88 (N(CO)CH<sub>2</sub>Cl), 125.63 (C<sub>1</sub>), 126.75 (C<sub>3</sub>), 127.78 (C<sub>8</sub>), 128.44 (C<sub>6</sub>), 130.80 (C<sub>7</sub>), 132.27 (C<sub>4</sub>), 133.49 (C<sub>5</sub>), 135.23 (C<sub>2'-6'</sub>), 136.46 (C<sub>4a</sub>), 137.38 (C<sub>8a</sub>), 137.54 (C<sub>3'-5'</sub>), 138.88 (C<sub>1'</sub>), 152.45 (C<sub>2</sub>), 170.40 (O-C=O), 170.84 (N-C=O) (Şekil 8.3.4) .

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il 2-kloroasetat (180c) olduğu anlaşıldı.



(180c)

#### 8.4. Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonu

##### 8.4.1.1-((2-Kloro-N-fenilasetamido)metil)naftalen-2-il 2-kloroasetat(180a)'ın NaOH İle Halka Oluşturma Reaksiyonu

1-((2-Kloro-N-fenilasetamido)metil)naftalen-2-il 2-kloroasetat (180a) (2.01 g, 0.005 mol) oda sıcaklığında 30 ml % 10' luk NaOH içinde 30 dk su banyosunda karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandıktan sonra etil alkolden beyaz renkli kristaller verdi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>):** R<sub>f</sub> = 0.64

**Verim:** 1.87 g (%65)

**Erime Noktası:** 91 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 78.87, %H 5.23, %N 4.84

Gözlenen : %C 77.91, %H 5.22, %N 4.35

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 290.0

**UV(Etanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 329.6 (0.295), 321.6 (0.480), 315.2 (0.349), 291.2 (0.707), 277.2 (0.101) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 329.6 (0.275), 321.6 (0.455), 315.2 (0.327), 291.2 (0.0.679), 278.0 (0.105) nm

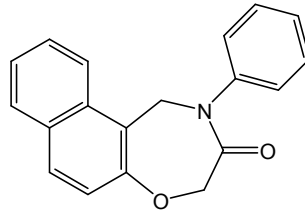
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 329.2 (0.253), 321.6 (0.418), 314.8 (0.296), 290.8 (0.594), 276.4 (0.099) nm

**IR(KBr),  $\nu_{\max}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ):** 1702 (amit C=O), 1523-1395 (aromatik yapı), 1242 (C-O), 808 ve 731 (monosübstitüe fenil)

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 4.83 (2H,s, O-CH<sub>2</sub>-), 5.24 (2H,s, CH<sub>2</sub>-N-), 7.17 (2H,d,  $J_{3',5'}=8\text{Hz}$ , H<sub>3',5'</sub>), 7.18 (2H,d,  $J_{2',6'}=7.3$  Hz, H<sub>2',6'</sub>), 7.26 (1H,d,  $J_{3,4}=8.8$  Hz, H<sub>3</sub>), 7.35 (1H,s, H<sub>4'</sub>), 7.39 (1H,t,  $J_{5,6}=J_{6,7}=7$  Hz, H<sub>6</sub>), 7.42 (1H,t,  $J_{6,7}=J_{7,8}=8.4$  Hz, H<sub>7</sub>), 7.70 (1H,d,  $J_{3,4}=8$  Hz, H<sub>4</sub>), 7.78 (1H,d,  $J_{5,6}=8.7$  Hz, H<sub>5</sub>), 7.81 (1H,d,  $J_{7,8}=7$  Hz, H<sub>8</sub>)

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 47.15 (CH<sub>2</sub>-N), 73.35 (O-CH<sub>2</sub>), 120.78 (C<sub>1</sub>), 122.36 (C<sub>3</sub>), 124.25 (C<sub>8</sub>), 125.26 (C<sub>6</sub>), 126.88 (C<sub>1</sub>), 127.64 (C<sub>2',6'</sub>), 129.41 (C<sub>4'</sub>), 129.95 (C<sub>5</sub>), 131.04 (C<sub>4a</sub>), 131.35 (C<sub>3',5'</sub>), 134.37 (C<sub>8a</sub>), 144.47 (C<sub>1'</sub>), 156.48 (C<sub>2</sub>), 169.37 (C=O)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 2-fenil-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on (182a) olduğu anlaşıldı.



(182a)

#### 8.4.2. 1-((2-Kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat'ın (180b) NaOH İle Halka Oluşturma Reaksiyonu

1-((2-Kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat (180b) (2.58 g, 0.005 mol) oda sıcaklığında 30 ml % 10' luk NaOH içinde 30 dk su banyosunda karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandıktan sonra etil alkolden beyaz renkli kristaller verdi.

**İTK ( $\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$ ):**  $R_f = 0.41$

**Verim:** 3.36 g (% 81)

**Erime Noktası:** 154-156 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 54.96, %H 3.40, %N 3.37

Gözlenen : %C 57.01, %H 4.82, %N 2.80

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 416(M<sup>+</sup>),417

**UV (Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 307(0.75),314(1.46),321(1.76)

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 307(1.36),314(1.41),321(1.72),329(1.01)

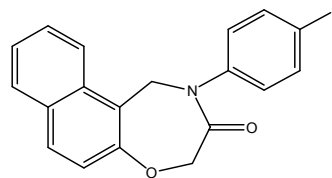
**OH<sup>-</sup> λ<sub>max</sub> (log ε):** 307(1.30),314(1.35),321(1.63),329(0.94)

**IR (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 1674 (amit C=O), 1513-1430 (aromatik yapı), 1227(C-O), 729-708( p-I )

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 5.01 (2H,s,O-CH<sub>2</sub>-), 5.47(2H,s, N-CH<sub>2</sub>),7.07 (2H, d, J<sub>2,6</sub>=8 Hz, H<sub>2,6</sub>), 7.27(1H, d,J<sub>3,4</sub>=9Hz, H<sub>3</sub> ), 7.45 (1H,t,J<sub>6,7</sub>=(Hz, H<sub>6</sub> ), 7.52 (1H,t , J=Hz, H<sub>7</sub>), 7.74 (2H,d, J<sub>3,5</sub>= 8Hz, H<sub>3,5</sub> ), 7.91(1H,d,J<sub>3,4</sub>=8Hz, H<sub>4</sub>), 7.93(1H,d,J<sub>5,6</sub>=8Hz, H<sub>5</sub>), 7.97(1H,d,J<sub>7,8</sub>=8Hz, H<sub>8</sub> ) .

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ ppm:** 47.20 (N- CH<sub>2</sub>-), 71.77 (O-CH<sub>2</sub>), 92.26 (C<sub>4</sub>),119.24 (C<sub>1</sub>), 120.78 (C<sub>3</sub>), 122.56 (C<sub>8</sub>), 124.85 (C<sub>4</sub>), 127.81 (C<sub>5</sub>), 128.64 (C<sub>2,6</sub>), 129.18 ( C<sub>6</sub> ), 130.20 (C<sub>4a</sub>), 130.45 ( C<sub>7</sub> ), 131.33 (C<sub>8a</sub>), 138.27 (C<sub>3,5</sub>), 143.48 ( C<sub>1</sub>' ), 155.50 (C<sub>2</sub>), 168.95 (C=O)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 2-(4'-iyodofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on (182b) olduğu anlaşıldı.



(182b)

### 8.4.3. 1-((2-Kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat'ın(180c) NaOH İle Halka Oluşturma Reaksiyonu

1-((2-Kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat(180c) (2.35 g,0.005 mol) oda sıcaklığında 30 ml % 10' luk NaOH içinde 30 dk su banyosunda karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandıktan sonra etil alkolden beyaz renkli kristaller verdi.

**İTK (SiO<sub>2</sub>.CHCl<sub>3</sub>):** R<sub>f</sub>= 0.36

**Verim:** 3.02 g (% 82)

**Erime Noktası:** 168-170 °C

**Elementel Analiz:** Hesaplanan: %C 61.98, %H 3.83, %N 2.74

Gözlenen : %C 62.42, %H 4.03, %N 3.67

**Kütle Spektrumu, M<sup>+</sup> :** 368(M<sup>+</sup>),369,370

**UV (Metanol), λ<sub>max</sub> (log ε):** 321 (1.76), 314 (1.459), 307 (1.4), 289 (3.455), 268.5 (0.291), 237 (0.303) nm

**H<sup>+</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 328.5 (1.011), 321 (1.718), 313.5 (1.418), 307 (1.36), 290.5 (3.517), 246 (0.33) nm

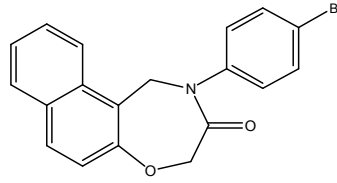
**OH<sup>-</sup>, λ<sub>max</sub> (log ε):** 328.5 (0.944), 321 (1.63), 313.5 (1.348), 307 (1.304), 292.5 (3.517), 259 (0.306) nm

**IR (KBr), ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>):** 1738 (amit C=O), 1513-1393 (aromatik yapı), 1202(C-O), 820 ve 780( monosüstitüe fenil ) (Şekil 8.4.1.)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 4.92 (2H,s,CH<sub>2</sub>-O-), 5.32(2H,s,-CH<sub>2</sub>-N-),7.17 (2H, d, J<sub>2',6'</sub>=6 Hz, H<sub>2',6'</sub>),7.36 (1H,d, J<sub>3,4</sub>=9 Hz,H<sub>3</sub>), 7.50 (1H, t , J<sub>5,6</sub> =J<sub>6,7</sub>=7 Hz, H<sub>6</sub> ), 7.55 (1H,t, J<sub>6,7</sub>=J<sub>7,8</sub>=8 Hz, H<sub>7</sub> ), 7.57 (2H,d, J<sub>3,5</sub>=6 Hz,H<sub>3',5'</sub>), 7.78 (1H ,d,J<sub>3,4</sub>=8Hz, H<sub>4</sub>) ,7.90( 1H,d, J<sub>5,6</sub>=8 Hz, H<sub>5</sub>), 7.92 (1H,d,J<sub>7,8</sub>= 8 Hz, H<sub>8</sub>) (Şekil 8.4.2. ve 8.4.3.) .

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm: 46.64 ( $\text{CH}_2\text{-N-}$ ), 72.91 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 120.35(  $\text{C}_3$  ), 121.06 ( $\text{C}_4$ ), 121.83 ( $\text{C}_8$ ), 123.68 ( $\text{C}_1$ ), 125.03 ( $\text{C}_6$ ), 127.50 ( $\text{C}_7$ ), 128.26 (  $\text{C}_{2',6'}$  ), 129.13 ( $\text{C}_4$ ), 130.73 ( $\text{C}_{4a}$ ), 130.84 (  $\text{C}_5$  ), 131.02 ( $\text{C}_{8a}$ ), 132.73 ( $\text{C}_{3',5'}$ ), 142.99 (  $\text{C}_{1'}$ ), 156.09 ( $\text{C}_2$ ), 169.06 ( $\text{C=O}$ ) (Şekil 8.4.4.)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden elde edilen maddenin 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on (182c) olduğu anlaşıldı.



(182c)

## 9. TARTIŞMA

Bu araştırmanın amaç kısmında da belirtildiği gibi Sevim Bilgiç ve çalışma grubu 2-hidroksi-1-naftaldehit, anilin ve  $-CH_3$ ,  $-OCH_3$ ,  $-Cl$  süstitüye anilinlerden oluşan Schiff bazlarından (176) karşılığı gelen naftoksazepinleri (178) sentezlemiş tez ve makale olarak yayınlamışlardır (2010).

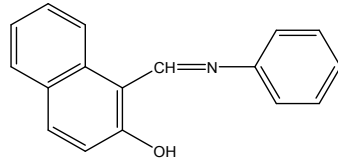
Bu çalışmada fenil halkasındaki R grubunun naftoksazepin halka oluşumuna etkisi araştırılmak istendi ve R grubu olarak  $-Br$  ve  $-I$  gibi halkayı deaktive edici süstitüentleri seçildi. Bu nedenle, 2-hidroksi-1-naftaldehit (174) anilin, p-bromoanilin ve p-iyodoanilin'den (175a,b,c) Schiff bazlarını (178a,b,c) sentezleyip, sentezlediğimiz Schiff bazlarını susuz metil alkol ve dioksanlı (3/1) ortamda  $NaBH_4$  ile indirgeyerek indirgenmiş Schiff bazlarına karşılık gelen aminometil (179 a,b,c) bileşiklerini sentezlenmek istenmiştir. Sentezlenen aminometil türevlerinin (179 a,b,c) susuz benzen içerisinde kloroasetilklorür ile reaksiyonları gerçekleştirilip diasetil ürünleri (182a,b,c) elde edilmiştir. Daha sonra bu diasetil ürünleri (182 a,b,c) (%5'lik)  $NaOH$  ile  $30^\circ C$ lik su banyosunda oksazepinleri (182a,b,c) oluşturması için halkalaştırma reaksiyonuna tabi tutulmuştur ve naftoksazepinler (182a,b,c) elde edilmiştir. (Şema2,Bkz Sayfa 42)

Daha sonra da bu ürünlerin halka oluşturmaları dört ana konuda tartışılmak istenmiştir (Şema2,Sayfa 42) .

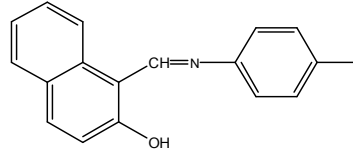
1. 2-Hidroksi-1-naftaldehit (174)'den Schiff bazlarının sentezi IR, UV,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve kütle spektrumları
2. Schiff bazlarının (178a,178b,178c)  $NaBH_4$  ile indirgenmesi, IR, UV,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve kütle spektrumları.
3. Kloroasetilklorür ile açıl türevlerinin (179a,179b,179c) sentezlenmesi, IR, UV,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve kütle spektrumları.
4. Açıl türevlerinden bazik ortamda halka kapanması ile oluşan oksazepinlerin (182a,182b,182c) sentezlenmesi, IR, UV,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve kütle spektrumları.

### 9.1. Schiff Bazlarının Sentezi

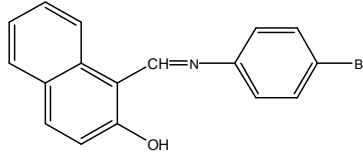
2-Hidroksi-1-naftaldehit'in (174) anilin, p-iyodoanilin ve p-bromoanilin'den naftolik Schiff bazları (178a,178b,178c) Sawich ve çalışma arkadaşlarının yöntemine (1956) göre sentezlenmiştir.



(178a)



(178b)



(178c)

Sentezlenen bütün Schiff bazlarının (178 a,b,c) IR spektrumlarında hidrojen bağı oluşması olasılığından  $3600-3400\text{ cm}^{-1}$ 'de OH'a ait pikler gözlenmemiştir. Ayrıca  $1625-1608\text{ cm}^{-1}$ 'de  $-\text{CH}=\text{N}-$  pikine rastlanmıştır.  $1351-1315\text{ cm}^{-1}$ 'de naftolik C-O bağları gözlenmiştir. (Şekil 8.1.1.)

2-Hidroksi-1-naftaldehit'in (174) anilin, p-iyodoanilin ve p-bromoanilin'den sentezleri gerçekleştirilen Schiff bazının (178a) nötral UV spektrumunda  $\lambda_{\text{max}}$  324, 334 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 356 ve 363 nm'de bazik ortamdaki spektrumunda ise 324 ve 334 nm'deki pikler gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda kırmızıya kayma gözlenmiştir. İyot sübstitüye Schiff bazı (178b) nötral UV spektrumunda 318, 336, 368, 390, 441 ve 460 nm'de absorpsiyonlar gözlenmiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda kayda değer kayma gözlenmemiş, asidik ortamdaki spektrumunda maviye kayma gözlenmiştir. Brom sübstitüye Schiff bazının nötral UV spektrumunda 317, 335, 368, 438 ve 458 nm de



absorbsiyon maksimumları gözlenmiş ve asidik ve bazik ortamda kayda değer bir kayma gözlenmemiştir. Bu kaymaların nedeninin -I ve -Br süstitüentlerinin etkisi olacağı düşünülmüştür.

Sentezlenen Schiff bazlarının (178 a,b,c) kütle spektrumlarında sırasıyla 247, 374 ve 326 M<sup>+</sup> da moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu değerler Schiff bazlarının kapalı formüllerini desteklemiştir.

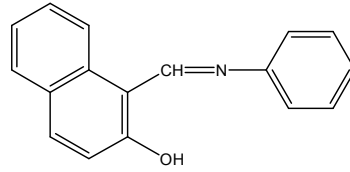
Fenil halkasında süstitüent içermeyen Schiff bazının (178a) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumu da düşünülen yapıyı desteklemiştir. Aromatik bölgede 11 protonluk çoklu pik, 15.36 ppm ve 9.15 ppm'de 1'er protonluk singletler gözlenmiştir. 15.36 ppm'de 1-protonluk singlet -OH protonuna, 9.15 ppm'de 1-protonluk singlet ise azometin (-CH=N-) protonuna ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan ise aromatik protonlar işaretlenmiştir. Genişletilmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 6.94 ppm (J<sub>3,4</sub>=9 Hz), 7.5 ppm (J<sub>5,6</sub>=8 Hz), 7.64 ppm (J<sub>3,4</sub>=9 Hz), 7.93 (J<sub>7,8</sub>=9 Hz) ppmdeki 1-protonluk 4- dublet sırasıyla H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub> ve H<sub>8</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.15-7.23 ppm arasında 4-protonluk çoklu pikin H<sub>2',6'</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>4'</sub> protonlarına, 7.31 ppm deki 2-protonluk dubletin H<sub>3',5'</sub> protonlarına, 7.37 ppm deki 1-protonluk tripletin H<sub>7</sub> protonuna ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin (178a) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 5 tane C sinyali, 12 tane de CH sinyaline rastlanmıştır. Spektrumda piklerin işaretlenmesinde hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır (Chem Office 2008) ve bu değerlerin uyum içerisinde olduğu tesbit edilmiştir.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda H içermeyen C sinyallerinden en soldaki sinyalin -OH grubuna bağlı karbona ait olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle 171.16 ppm'deki pikin C<sub>2</sub> karbonuna, 154.13 ppm'deki pikin azometin (-CH=N-) karbonuna, 144.76 ppm'deki pikin ise C<sub>1'</sub> ipso karbonuna ait olduğu tahmin edilmiştir. Yapıdaki H içermeyen diğer karbonlar 108.66, 127.18 ve 133.25 ppm'de gözlenmiş olup, bu sinyaller de sırasıyla C<sub>1</sub>, C<sub>4a</sub> ve C<sub>8a</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 11 tane CH sinyalinden ikisi olan C<sub>2',6'</sub> ve C<sub>3',5'</sub> sinyalleri spektrumda daha şiddetli geleceğinden 120.13 ve 129.66 ppm'deki iki şiddetli pik C<sub>2',6'</sub> ve C<sub>3',5'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. <sup>13</sup>C-NMR APT spektrumunda 126.47 ppm'deki pik C<sub>4'</sub> karbonuna ait olarak işaretlenmiştir.

122.53, 136.90, 129.35, 123.49, 128.02, 118.76 ppm'deki altı pikin sırasıyla C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> ve C<sub>8</sub> karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden, elde edilen maddenin yapısının 1-(fenilimino)metilnaftalen-2-ol (178a) olduğu anlaşılmıştır.



(178a)

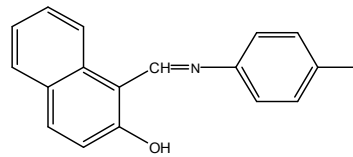
İyot süstitüye Schiff bazının (178b) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumu incelendiğinde düşünülen yapıyı desteklediği anlaşılmıştır.

Aromatik bölgede 10 protonluk piklerin yanı sıra 15.25 ve 9.35 ppm'de 1'er protonluk sinyaller gözlenmiştir. 15.25 ppm'deki 1 protonluk singlet OH protonuna, 9.35 ppm'deki 1 protonluk singlet ise (-CH=N-) protonuna ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik protonlar ise aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumunun analizi yapılarak işaretlenmiştir. Genişletilmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7.11 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{2',6'}=8$  Hz) H<sub>2',6'</sub> H<sub>3</sub> protonlarına, 7.77 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{3',5'}=8$ Hz) H<sub>3',5'</sub> protonlarına, 7.37 ppm'deki 1-protonluk triplet ( $J_{6,7}=J_{7,8}= 8$  Hz), 7.54 ppm'deki bir-protonluk triplet ( $J_{5,6}=J_{6,7}=8$  Hz) H<sub>6</sub> ve H<sub>7</sub> protonlarına, 7.74 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4}=8$ Hz), 7.831-protonluk dublet ( $J_{5,6}=8$ Hz), 8.1 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{7,8}=9$ Hz) ise sırasıyla, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>8</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin (178b) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde ise 15 tane C sinyalinin gözleendiği görülmüştür. Bunlardan 6 tanesi C sinyali, 9 tanesi de CH sinyali olarak düşünülmüştür. Spektrumda piklerin işaretlenmesinde hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır (Chem Office 2008) ve bu değerlerin uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda H içeren karbon sinyallerinden en soldaki 168.86 ppm'deki sinyalin  $-\text{CH}=\text{N}-$  grubuna bağlı karbona ait olduğu düşünülmüştür. 156.97 ppm'deki sinyalin  $-\text{OH}$  grubunun bağlı olduğu  $\text{C}_2$  karbonuna ait olduğu düşünülerek işaretlenmiştir. Yapıdaki H içermeyen diğer karbonlar 136.72, 133.05 ve 109.03, 90.80 ppm'deki, sinyaller de sırasıyla  $\text{C}_{8a}$ ,  $\text{C}_{4a}$  ve  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_4$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. H içeren karbonlara ait 138.66 ve 119.83 ppm'deki şiddeti yüksek sinyaller ( $\text{C}_{3',5'}$  ve  $\text{C}_{2',6'}$ ) karbonlarına, 129.44, 128.18, 122.39, 119.83 ppm'deki pikler de  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_8$  ve  $\text{C}_7$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerde maddenin yapısının 1-((4'-iyodofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178b) olduğu anlaşılmıştır.



(178b)

Brom süstitüye Schiff bazının (178c)  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) spektrumu incelendiğinde düşünülen yapıyı desteklediği anlaşılmıştır.

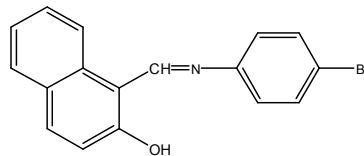
$^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Şekil 8.1.2.) aromatik bölgede 10 protonluk piklerin yanı sıra 15.18 ppm'de ve 9.70 ppm'de 1'er protonluk sinyaller gözlenmiştir. 15.18 ppm'deki 1 protonluk singlet  $-\text{OH}$  protonuna, 9.70 ppm'deki 1 protonluk singlet ise ( $-\text{CH}=\text{N}-$ ) protonuna ait olarak işaretlenmiştir. Spektrumda gözlenen aromatik protonlar ise aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan yararlanarak işaretlenmiştir (Şekil 8.1.3). Genişletilmiş  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda 7.0 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4}=10\text{Hz}$ )  $\text{H}_3$  protonuna, 7.33 ppm'deki 1-protonluk triplet ( $J_{6,7}=J_{7,8}=7\text{ Hz}$ ), 7.50-7.54 ppm'deki 3-protonluk çoklu pik  $\text{H}_{3',5'}$  ve  $\text{H}_7$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.59 ppm'deki 2-protonluk yayvan dubletin de  $\text{H}_{2',6'}$  protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.74 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4}=6\text{Hz}$ )  $\text{H}_4$  protonuna, 7.82 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{5,6}=8\text{Hz}$ )  $\text{H}_5$  protonuna, 8.44 ppm'deki 1-protonluk dublet (yayvan d) ise  $\text{H}_8$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin (178c)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 8.1.4) incelendiğinde 15 tane C sinyalinin gözlemlendiği görülmüştür. Bunlardan 6 tanesi C sinyali, 9 tanesi de CH sinyali olarak düşünülmüştür. (Şekil 8.1.4). Spektrumda piklerin işaretlenmesinde hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır ve bu değerlerin uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda en solda 169.64 ppm'deki sinyalin H içeren  $-\text{CH}=\text{N}$ - grubuna bağlı karbona ait olduğu düşünülmüştür. 156.87 ppm' deki sinyal ise  $-\text{OH}$  grubunun bağlı olduğu  $\text{C}_2$  karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. H içermeyen diğer karbonlar 156.41, 144.41, 137.1 ve 127.28, 120.72, 109.19 ppm' deki, sinyaller de sırasıyla  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_{1'}$ ,  $\text{C}_{8a}$ ,  $\text{C}_{4a}$ ,  $\text{C}_{4'}$  ve  $\text{C}_1$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

H içeren karbonlara ait 137.09, 132.70, 129.4, 128.41, 123.91, 123.07, 121.97, 120.73 ppm'deki sinyallerde  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_{3',5'}$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_{2',6'}$ ,  $\text{C}_6$  ve  $\text{C}_3$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

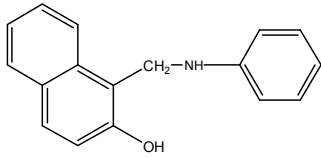
Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerde maddenin yapısının 1-((4'-bromofenilimino)metil)naftalen-2-ol (178c) olduğu anlaşılmıştır.



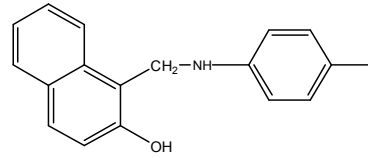
(178c)

## 9.2. Schiff Bazlarının (178 a,b,c) $\text{NaBH}_4$ İle İndirgenmesi

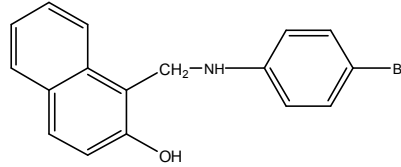
Anilin, p-iyodoanilin ve p-bromoanilin Schiff bazları (178 a,b,c) 1:1 oranında kuru metanol ve dioksan içinde çözüldükten sonra, oda sıcaklığında mole mol olarak  $\text{NaBH}_4$  ilave edildi. Daha sonra oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Schiff bazlarının renkleri yok olduktan sonra buzlu su ile maddeler çöktürüldü (Mohan K. R., Rajeshwar K. ve Sudhakar C., 1984).



(179a)



(179b)



179c

NaBH<sub>4</sub> ile indirgenen Schiff bazlarının ( 179 a,b,c) IR spektrumları incelendiğinde 3300-3200 cm<sup>-1</sup>'de -NH, 1625-1490 cm<sup>-1</sup>'de aromatik yapı ve 1300-1230 cm<sup>-1</sup>'de de C-O bantları gözlenmiştir.( Şekil 8.2.1.)

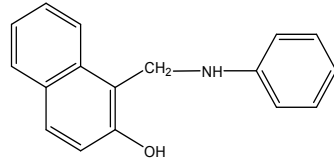
İndirgenen Schiff bazının (179a) nötral olarak alınan UV spektrumunda  $\lambda_{max}$  290, 324.8, 334.8 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda 356 ve 368 nm'de bazik ortamdaki spektrumunda ise 290, 324.4 ve 334.8 nm'deki pikler gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda kırmızıya kayma gözlenmiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda kayda değer kayma gözlenmemiştir. İyot süstitüye indirgen maddenin (179b) nötral UV spektrumunda 252, 290, 320, 332 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 256, 289, 322, 334 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda ise 289, 321, 333, 422 nm değerlerinde kırmızıya kayma gözlenmiştir. Brom süstitüye indirgen maddenin (179c) nötral UV spektrumunda 289, 321, 333 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda 243, 290, 322, 335 ve 436 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda kırmızıya kayma gözlenmiştir. Bazik ortamdaki UV spektrumunda ise 265, 290, 322 ve 334 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup kayda değer kayma gözlenmemiştir.

İndirgenen Schiff bazlarının (179a,179b,179c) kütle spektrumlarında sırasıyla 248, 376,327 M<sup>+</sup> da moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu veriler indirgenen maddelerin kapalı formüllerini desteklemiştir.

Süstitüentsiz indirgenmiş maddenin (179a) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumunda 4.78 ppm' de 2-protonluk singletin -CH<sub>2</sub>- metilen protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7.82 ppm'deki 1-protonluk dublet (J<sub>3,4</sub>=8.5 Hz), 7.73 ppm'deki 1-protonluk dublet ( J<sub>3,4</sub>=8 Hz), 7.65 ppm'deki 1-protonluk dublet (J<sub>5,6</sub>=8.8 Hz) ve 7.05 ppm'deki 1-protonluk dublet (J<sub>7,8</sub>=8.8Hz) ppm değerlerindeki 1-protonluk dubletler sırasıyla H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>8</sub> ve H<sub>3</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 6.79 ppm'deki 2-protonluk dublet ise (J<sub>2',6'</sub>=7.8 Hz) H<sub>2'</sub> ve H<sub>6'</sub> protonlarına ait olarak düşünülmüştür. 7.18 ppm deki 2-protonluk triplet H<sub>3',5'</sub> protonlarına, 7.39 ppm (J<sub>6,7</sub>=7.2 Hz, J<sub>7,8</sub>=8 Hz), 7.27ppm ( J<sub>5,6</sub>=8.8 Hz) ve 6.86 ppm (J<sub>3',4'</sub>=J<sub>5',6'</sub>=7.3 Hz) ppm deki 1-protonluk 3-triplet de sırasıyla H<sub>7</sub>, H<sub>6</sub> ve H<sub>4'</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir

Maddenin (179a) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir. Maddenin DEPT spektrumunda 1 tane CH<sub>2</sub> sinyali, 9 tane de aromatik CH sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.2.22). DEPT spektrumunda 116.31 ve 129.84 ppm gelen şiddetli pikler C<sub>2</sub>-C<sub>6'</sub> ve C<sub>3</sub>-C<sub>5'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Hesaplanan değerler ile gözlenen değerlerin uyum içinde olduğu görülmüştür (Çizelge 9.2.2). Geriye kalan 6 sinyalin ise 121.45, 129.99, 129.35, 123.37 ve 119.57 ppm sırasıyla C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> ve C<sub>8</sub> karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Protonsuz karbonların işaretlenmesinde ise normal <sup>13</sup>C-NMR spektrumundan yararlanılmıştır. 155.32 ve 147.36 ppm'deki sinyaller C<sub>2</sub> ve C<sub>1'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda aromatik bölgenin en sağında 112.75 ppm'de gelen sinyalin C<sub>1</sub> karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 131.09 ve 132.09 ppm'deki sinyaller de sırasıyla C<sub>8a</sub> ve C<sub>4a</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden elde edilen maddenin yapısının 1-((fenilamino)metil)naftalen-2-ol (179a) olduğu anlaşılmıştır.



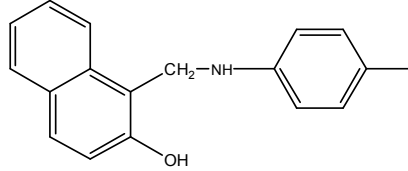
(179a)

İyot süstitüye indirgen maddenin (179b)  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) spektrumu incelendiğinde düşünölen yapının gerçekteştiği anlaşılmıştır.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda - $\text{CH=N-}$  grubunun indirgenerek metilen grubuna dönüştüğü görölmüştür.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda aromatik bölgede 10 protonluk piklerin yanı sıra 8.8 ppm'deki 1 protonluk singlet, 4.84 ppm'deki 2 protonluk singletin de geldiği gözlenmiştir. 8.8 ppm'deki 1-protonluk singlet OH protonuna ve 4.84 ppm'deki 2-protonluk singlet, - $\text{CH}_2\text{-N}$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 6.66 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{2,6}=8$  Hz)  $\text{H}_{2,6}$  ve 7.53 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{3,5}=8$  Hz)  $\text{H}_{3,5}$  fenil protonlarına, 7.14 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4}=9$  Hz), 7.38 ppm'deki 1-protonluk triplet ( $J_{5,6}=J_{6,7}=7$  Hz) , 7.52 ppm'deki 1-protonluk triplet ( $J_{6,7}=J_{7,8}=7$ Hz)de sırasıyla  $\text{H}_3, \text{H}_6, \text{H}_7$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.76 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{4,3}=9$  Hz), 7.83 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{5,6}=8$  Hz), 7.91 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{8,7}=9$  Hz) de sırasıyla  $\text{H}_8$  ve  $\text{H}_5, \text{H}_4$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin (179b)  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde 15 tane C sinyalinin gözlendiği görölmüştür. Bunlardan 6 tanesi C sinyali, 9 tanesi de CH sinyali olarak düşünölmüştür. Spektrumda piklerin işaretlenmesinde hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır ve bu değerlerin uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 153.93, 145.24, 132.13, 129.03, 112.65 ve 82.60 ppm'deki sinyalleri de  $\text{C}_2, \text{C}_{1'}, \text{C}_{8a}, \text{C}_{4a}$  ve  $\text{C}_1, \text{C}_{4'}$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 138.13, 129.84, 128.98, 126.92, 123.18, 121.37, 118.96, 117.65, ppm'deki sinyalleri de sırasıyla  $\text{C}_{3,5}, \text{C}_5, \text{C}_4, \text{C}_7, \text{C}_6, \text{C}_8, \text{C}_3, \text{C}_{2,6'}$  karbonlarına ve 41.79 ppm'deki sinyalin de ( $\text{CH}_2\text{-NH}$ ) karbonuna ait olduğu düşünölmüştür.

Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerden maddenin yapısının 1-((4'-iyodofenilamino)metil)naftalen-2-ol ( 179b ) olduğu anlaşılmıştır.



( 179b )

Brom süstitüye aminin (179c)  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) spektrumu incelendiğinde (Şekil 8.2.2) beklenen yapının oluştuğu anlaşılmıştır.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $-\text{CH}=\text{N}-$  grubunun indirgenerek metilen grubuna dönüştüğü sonucuna varılmıştır.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda aromatik bölgede 10 protonluk piklerle birlikte 9.4 ppm'deki 1 protonluk singletin, 4.56 ppm'deki 2 protonluk singletin geldiği gözlenmiştir. 9.4 ppm'deki 1-protonluk singlet OH protonuna ve 4.56 ppm'deki 2-protonluk singlet,  $-\text{CH}_2-\text{N}$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 8.2.3) 6.61 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{2',6'}=8$  Hz)  $\text{H}_{2',6'}$  fenil protonlarına, 7.15 ppm'deki 2-protonluk ve 1-protonluk 2- dublet ( $J_{3',5'}=7$  Hz) ( $J=_{3,4}7\text{Hz}$ )  $\text{H}_{3',5'}$  fenil ve  $\text{H}_3$  protonlarına, 7.60 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{7,8}=8$  Hz) ve 7.68 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{5,6}=8$  Hz) ve 7.84 ppm'deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4}=8$  Hz) sinyallerin sırasıyla,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_8$ ,  $\text{H}_5$  ve  $\text{H}_4$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.22 ppm'deki 1-protonluk triplet ( $J_{5,6}=J_{6,7}=7$  Hz) ve 7.38 ppm' deki 1-protonluk triplet ( $J_{6,7}=J_{7,8}=7\text{Hz}$ ) sinyalleri de  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_7$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

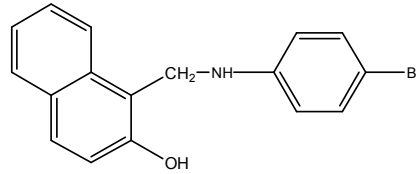
Maddenin (179c)  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu (Şekil 8.2.4 ve 8.2.5.) incelendiğinde 15 tane C sinyalinin gözlendiği görülmüştür. Bunlardan 6 tanesi C sinyali, 9 tanesi de CH sinyali olarak düşünülmüştür. Spektrumda piklerin işaretlenmesinde hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır ve bu değerlerin uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 154.38, 148.18, 133.61, 128.60, 118.55 ve 115.31 ppm'deki sinyaller hidrojen içermeyen  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_{8a}$ ,  $\text{C}_{4a}$ ,  $\text{C}_{4'}$  ve  $\text{C}_1$  karbonlarına ait olarak



işaretlenmiştir. 131.61, 129.22, 129.02, 128.45, 126.66, 122.80, 122.77, 114.57 ppm'deki sinyaller de sırasıyla C<sub>3',5'</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>2',6'</sub> karbonlarına, 38.75 ppm'deki sinyal de (CH<sub>2</sub>-NH) karbonuna ait olarak işaretlenmiştir.

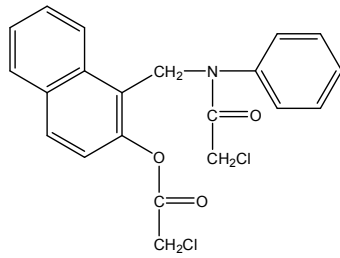
Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerde maddenin yapısının 1-((4'-bromofenilamino)metil)naftalen-2-ol (179c) olduğu anlaşılmıştır.



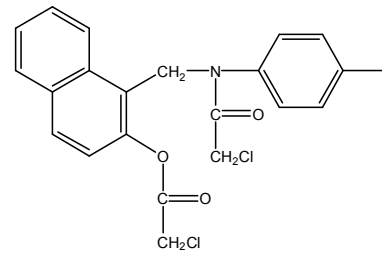
(179c)

### 9.3. İndirgenmiş Schiff Bazlarının (179 a,b,c) Kloroasetiklorür ile Reaksiyonu

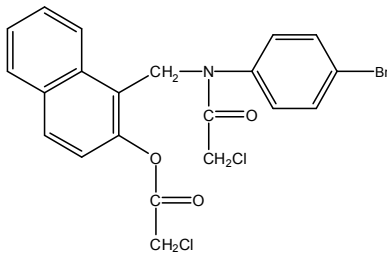
İndirgenen Schiff bazları (179a,b,c) kuru benzen içinde kloroasetiklorür ile iki saat geri soğutucu altında karıştırılarak ısıtılmıştır. Çözücü ve kloroasetiklorürün fazlası damıtma ile ortamdan uzaklaştırılmıştır. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirilmiştir (Mohan K. R., Rajeshwar K. ve Sudhakar C., 1984).



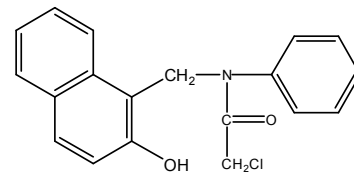
(180a)



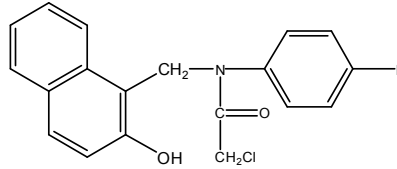
(180b)



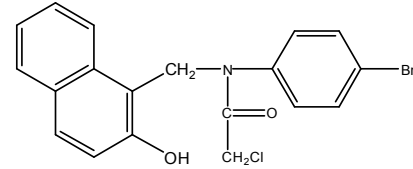
(180c)



(181a)



(181b)



(181c)

Sentezlenen açıl türevlerinin IR spektrumlarında  $1780\text{ cm}^{-1}$  de ester C=O ve  $1682\text{ cm}^{-1}$  de amit C=O absorpsiyonları gözlenmiştir (Örneğin Şekil 8.3.1). IR spektrumlarının analizlerinden sentezleri gerçekleştirilen ürünlerin mono açıl (181a,b,c) ürünlerinin oluşmadığı bunların yerine diaçıl ürünlerinin (180a,b,c) ürünlerinin oluştuğu anlaşılmıştır. Ayrıca bütün açıl türevlerinin IR spektrumlarında  $1614\text{-}1510\text{ cm}^{-1}$  de aromatik yapıya ait sinyaller gözlenmiştir ( Şekil 8.3.1.).

Sentezlenen diaçıl türevi (180a) 'nın nötral olarak alınan UV spektrumlarında  $\lambda_{\text{max}}$  230, 288.8, 349 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 288, 334 ve 360 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup, kırmızıya kayma gerçekleşmiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda ise 237, 274 ve 289 nm'deki pikler gözlenmiş olup kayda değer kayma gözlenmemiştir. İyot sübstitüye maddenin (180b) nötral UV spektrumunda 264, 293, 318 ve 335 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 232, 293, 318, 335 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup kayda değer kayma gözlenmemiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda ise 210, 238, 289, 318, 335 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup kayda değer kayma gözlenmemiştir.

Brom sübstitüye indirgen maddenin (180c) nötral UV spektrumunda 250, 288, 294, 323 ve 335 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda 241, 257, 294 ve 323 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup maviye kayma gözlenmiştir. Bazik ortamdaki UV spektrumunda ise 241, 294, 323 ve 335 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup kayda değer kayma gözlenmemiştir.

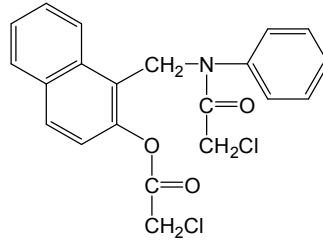
Sentezlediğimiz açıl türevlerinin (180a,b,c) kütle spektrumlarında sırasıyla 401, 527, 481.9 M<sup>+</sup> da moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu kütle değerleri sentezlediğimiz ürünlerin monoasetil türevleri (181a,b,c) değil diasetil türevlerinin (180a,b,c) oluştuğunu desteklemiştir.

Maddenin (180a) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumu incelendiğinde 5.35, 4.22 ve 3.64 ppm' de 2-protonluk üç singlet gözlenmiştir. Bu üç singletin gözlenmesi hem oksijenin hem de azotun açillendiğini göstermiştir. 5.35 ppm'deki 2-protonluk singlet CH<sub>2</sub>-N metilen protonlarına, 4.22 ppm ve 3.64 ppm'deki 2-protonluk singletler ise O(CO)CH<sub>2</sub>Cl ve N(CO)CH<sub>2</sub>Cl metilen protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda CH protonları işaretlenmiştir. 7.08-7.06 ppm'de 3-protonluk 2.dublet dikkatli incelendiğinde bu dubletin de iki dubletten oluştuğu gözlenmiştir. 7.74 ppm'deki 1-protonluk dubletin dubletinin (J<sub>6,8</sub>=3 Hz ve J<sub>7,8</sub>=6.5 Hz) H<sub>8</sub> protonuna ait olduğu düşünülmüştür. 7.68 (J<sub>5,6</sub>=9 Hz) ve 7.67 (J<sub>3,4</sub>=9 Hz) ppm değerlerindeki 1-protonluk 2-dublet sırasıyla H<sub>5</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Oksijene açıl grubunun bağlanması nedeniyle H<sub>3</sub> protonu sola kaymıştır ve H<sub>7</sub> protonu ile örtüşerek gözlenmiştir. Ancak pikler dikkatli bir şekilde incelendiğinde H<sub>7</sub> ve H<sub>3</sub> protonlarına ait triplet ve dubletler ayırt edilebilmiştir. 7.31ppm de 1-protonluk dublet (J<sub>3,4</sub>=7Hz) H<sub>3</sub> protonuna, 7.04, 7.10 (J<sub>5,6</sub>=J<sub>6,7</sub>= 7Hz) ve 7.30 ppmdeki 1-protonluk 3- tripletin (J<sub>6,7</sub>=J<sub>7,8</sub>=7Hz) H<sub>4</sub>, H<sub>6</sub> ve H<sub>7</sub> protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. H<sub>3',5'</sub> ve H<sub>2',6'</sub> Fenil protonları ise 6.73 ppm ve 7.03 ppm de 2-protonluk 2 dublet (J<sub>3',5'</sub>=7.5 Hz, J<sub>2',6'</sub>=8 Hz) olarak gözlenmiştir.

Maddenin (180a) <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 19 tane karbon sinyali gözlenmiştir. 40.80, 41.89 ve 41.97 ppm'deki sinyaller sırasıyla CH<sub>2</sub>-N, N(CO)CH<sub>2</sub>Cl ve O(CO)CH<sub>2</sub>Cl metilen karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 165.79 ve 165.75 ppm'deki sinyaller ise sırasıyla O-C=O ve N-C=O karbonil karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik karbonların işaretlenmesinde maddenin <sup>13</sup>C-DEPT spektrumundan yararlanılmıştır. DEPT spektrumunda 9 tane CH sinyali gözlenmiştir. Bu sinyallerden 128.97 ve 129.45 ppm'deki sinyaller C<sub>2',6'</sub> ve C<sub>3',5'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 130.05 ppm'deki sinyalin de C<sub>4'</sub> karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 126.21, 130.59, 128.92, 124.47, 127.66 ve 120.86 ppm'deki sinyaller C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> ve C<sub>8</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik karbonlardan

DEPT spektrumunda gözlenemeyip normal  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda gözlenen sinyaller işaretlenmiştir. Bu sinyaller 147.17 ve 138.47 ppm' deki pikler olup  $\text{C}_2$  ve  $\text{C}_{1'}$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda geriye kalan 138.47 ve 131.35 ppm' deki iki sinyali ise  $\text{C}_{4a}$  ve  $\text{C}_{8a}$  karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden elde edilen maddenin yapısının 2-kloro-N-(2-hidroksi-naftalen-1-il-metil)-N-fenil-asetamid (181a) olmadığı bunun yerine 1-((2-kloro-N- fenilasetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat (180a) olduğu anlaşılmıştır.



(180a)

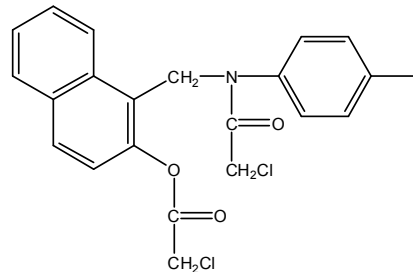
İyot süstitüye asetilli maddenin (180b)  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) spektrumu incelendiğinde düşünülen yapının gerçekleştiği spektrumdan anlaşılmıştır.

Maddenin yapısında bulunan OH grubu ve NH grubunun asetillendiği gözlenmiştir. Spektrumda 10 tane aromatik proton, 3.76, 4.34 ve 5.44 ppm' deki 2H'lık 3-singlet gözlenmiştir. 3.76 ppm' deki 2H'lık singlet  $\text{N}(\text{CO})\text{CH}_2\text{Cl}$ , 4.34 ppm' deki 2H'lık singlet  $\text{O}(\text{CO})\text{CH}_2\text{Cl}$  ve 5.44 ppm' deki 2H'lık singlet  $\text{CH}_2\text{-N}$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 6.61 ppm' deki 2-protonluk dublet ( $J_{3',5'} = 8\text{Hz}$ )  $\text{H}_{3',5'}$  protonlarına, 7.16 ppm' deki 1-protonluk dublet ( $J_{3,4} = 9\text{Hz}$ )  $\text{H}_3$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.47-7.51 ppm' deki 4- protonluk çoklu pikin  $\text{H}_{2',6'}$ ,  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_7$  protonlarına, 7.82-7.85 ppm deki çoklu pikin sırasıyla  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$  ve  $\text{H}_8$  aromatik protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin (180b)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde 19 tane karbon sinyali gözlemlendiği görülmüştür. Bu sinyallerden 8 tanesi C sinyali 11 tanesi de CH karbon sinyali şeklindedir.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda 166.01, 165.76, 147.63, 138.83, 139.69, 131.74, 121.98 ve 94.86 ppm'deki sinyallerin sırasıyla N-C=O, O-C=O, C<sub>2</sub>, C<sub>1'</sub>, C<sub>8a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>1</sub> ve C<sub>4'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 138.88, 130.53, 130.45, 128.67, 127.50, 125.99, 123.58, 121.71, 42.04, 41.83 ve 40.96 ppm'deki sinyallerin de C<sub>3',5'</sub>, C<sub>2',6'</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>3</sub>, N(CO)CH<sub>2</sub>Cl, O(CO)CH<sub>2</sub>Cl ve CH<sub>2</sub>-N karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden elde edilen maddenin yapısının 2-kloro-N-(4-iyodofenil)-N-(2-hidroksi-naftalen-1-il)metil)asetamid (181b) olmadığı bunun yerine 1-((2-kloro-N-(4-iyodofenil)asetamido)metil)naaftalen-2-yl-2-kolroasetat (180b) olduğu anlaşılmıştır.



(180b)

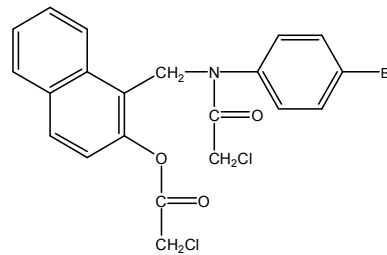
Brom süstitüye asetilli maddenin (180c)  $^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumu incelendiğinde düşünülen yapının gerçekleştiği spektrumdan anlaşılmıştır. (Şekil 8.3.2 ve 8.3.3).

Maddenin yapısında bulunan OH grubu ve NH grubunun asetillendiği gözlenmiştir. Spektrumda 10 tane aromatik proton, 3.76 , 4.33 ve 5.42 ppm'deki 2H'lık 3-singlet gözlenmiştir. 3.76 ppm'deki 2H'lık singlet N(CO)CH<sub>2</sub>Cl, 4.33 ppm'deki 2H'lık singlet O(CO)CH<sub>2</sub>Cl ve 5.42 ppm'deki 2-protonluk singlet CH<sub>2</sub>-N protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 6.85 ppm'deki 2-protonluk dubletin ( J<sub>3',5'</sub>= 8Hz) H<sub>3',5'</sub> protonlarına,,7.08 ppm'deki 1-protonluk dubletin (J<sub>3,4</sub>= 9 Hz) H<sub>3</sub> protonuna, 7.22 ppm'deki 2-protonluk dubletin ( J<sub>2',6'</sub>=8Hz) H<sub>2',6'</sub> protonlarına, 7.40 ppm'deki 2-protonluk tripletin (J<sub>5,6</sub>= J<sub>6,7</sub>=4Hz) H<sub>6,H7</sub> protonlarına, 7,76 ppm'deki 3-protonluk dubletin (J=9Hz , ) de H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>8</sub> protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin (180c)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 8.3.4) 19 tane karbon sinyali gözlemlendiği görülmüştür. Bu sinyallerden 8 tanesi C sinyali 11 tanesi de CH karbon sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.3.4.).

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda 170.84, 170.40, 152.45, 142.89, 138.8, 137.38, 136.46, 125.63 ppm'deki sinyaller sırasıyla  $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}_2, \text{C}_1, \text{C}_1$ ,  $\text{C}_{8a}$ ,  $\text{C}_{4a}$ ,  $\text{C}_1$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 137.54, 135.23, 133.49, 132.27, 130.80, 128.44, 127.78, 126.75, 46.88, 46.95 ve 45.94 ppm'deki sinyaller de  $\text{C}_{3',5'}$ ,  $\text{C}_{2',6'}$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{N}(\text{CO})\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{O}(\text{CO})\text{CH}_2\text{Cl}$  ve  $\text{CH}_2\text{-N}$  karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden elde edilen maddenin yapısının 2-kloro-N-((4'-bromofenil)-N-(2-hidroksi-naftalen-1-il)metil)asetamid (181c) olmadığı bunun yerine 1-((2-kloro-N-(4-bromofenil)asetamido)metil)naftalen-2-il-2-kloroasetat (180c) olduğu anlaşılmıştır.

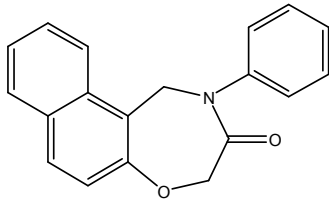


(180c)

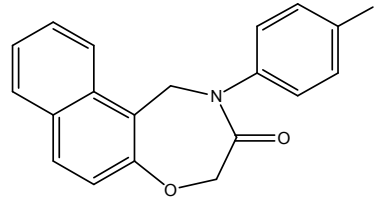
#### 9.4. Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonları

Sentezlerini gerçekleştirdiğimiz açil (180a,b,c) türevlerinden, 1,4-oksazepinleri (182 a,b,c) sentezlemek için bazik ortamda halka kapanma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

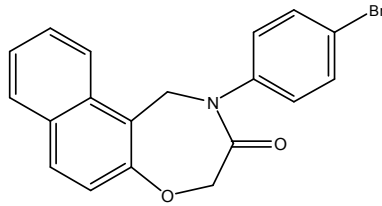
Diaçil (180a,b,c) türevleri, oda sıcaklığında 5 ml % 10'luk NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat, 50 °C deki su banyosunda ısıtılarak karıştırılmıştır. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkanarak etil alkolden beyaz renkli kristaller vermiştir.



(182a)



(182b)



(182c)

Sentezlenen bütün oksazepinlerin IR spektrumları incelendiğinde, 1702-1620  $\text{cm}^{-1}$  de amit C=O, 1607-1516  $\text{cm}^{-1}$  de aromatik yapı ve 1243-1226  $\text{cm}^{-1}$  de ise C-O bantlarına ait sinyaller gözlenmiştir (Örneğin Şekil 8.4.1).

Sentezlenen oksazepin (182a), nötral olarak alınan UV spektrumları  $\lambda_{\text{max}}$  277, 291, 315, 321 ve 329 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 278, 291, 315, 321 ve 329 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Bazik ortamdaki spektrumunda ise 276, 290, 314, 321 ve 329 nm'deki pikler gözlenmiş olup hem asidik hem bazik ortamdaki spektrumlarda kayda değer kayma gözlenmemiştir. İyot süstitüye maddenin(182b) nötral UV spektrumu 307, 314 ve 321 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir, asidik UV spektrumunda ise 307, 314, 321 ve 329 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir Bazik ortamdaki spektrumunda ise 307, 314, 321 ve 329 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup hem asidik hem bazik ortamdaki spektrumlarda kırmızıya kayma gözlenmiştir.

Brom süstitüye maddenin (182c) nötral UV spektrumu 237, 268, 289, 307, 314 ve 321 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asidik ortamdaki UV spektrumunda 246, 290, 307,314, 321 ve 328 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Bazik ortamdaki UV spektrumunda ise 259, 292, 307 ,314,

321 ve 328 nm değerlerinde absorpsiyon maksimumları gözlenmiş olup hem asidik hem bazik ortamdaki spektrumlarda kırmızıya kayma gözlenmiştir.

Sentezlenen oksazepinlerin (182a, b, c) kütle spektrumlarında sırasıyla 291 M<sup>+</sup>, 416 M<sup>+</sup> ve 368 M<sup>+</sup> moleküler iyon piki gözlenmiştir. Bu veriler oksazepinlerin kapalı formüllerini desteklemiştir.

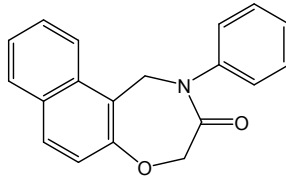
Süstitüyentsiz naftoksazepinli maddenin (182a) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumunda 5.24 ve 4.83 ppm'de ikişer protonluk O-CH<sub>2</sub> ve CH<sub>2</sub>-N metilen protonları ve 10 protonluk aromatik sinyaller gözlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Şekil 8.4.12) 7.81-7.78 ppm'de 2-protonluk triplet gibi görünen bölge dikkatli incelendiğinde 7.81 ppm'deki 1- protonluk dublet (J<sub>7,8</sub>=7 Hz) ve 7.78 ppm'deki 1- protonluk dublet (J<sub>5,6</sub>=8.7 Hz) dubletler H<sub>4</sub> ve H<sub>5</sub> protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.70 ppm'deki 1- protonluk dublet (J<sub>3,4</sub>=8.7 Hz) de H<sub>4</sub> protonuna ait olarak işaretlenmiştir. 7.42 ppm'deki 1- protonluk triplet (J<sub>6,7,8</sub>=8.4 Hz) ve 7.39 ppm'deki 1- protonluk bozulmuş triplet (J<sub>5,6</sub>=7 Hz) değerlerindeki tripletlerin H<sub>7</sub> ve H<sub>6</sub> protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.26 ppm'deki 1- protonluk dublet (J<sub>3,4</sub>=8.8 Hz) ise H<sub>3</sub> protonuna ait olarak gözlenmiştir. Fenil halkasındaki 2',6' protonları ile 3',5' protonları ve 4' protonu ise şu şekilde işaretlenmiştir. 7.18 ve 7.17 ppm (2H,d, J<sub>2',6'</sub>=7.3 Hz; J<sub>3',5'</sub>=8 Hz) değerlerindeki 2-protonluk 2-dublet H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub> ve H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub> protonlarına ait olarak düşünülmüştür.

Maddenin (182a) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda 17 tane karbon sinyali gözlenmiştir. Maddenin DEPT spektrumunda da beklenildiği gibi 9 tane CH sinyali gözlenmiştir. Normal <sup>13</sup>C-NMR spektrumundaki 15 tane aromatik sinyalden geri kalan 6 tanesinin hidrojen içermeyen karbonlara ait olacağı sonucuna varılmıştır. 127.75 ve 129.91 ppm'de şiddeti yüksek gelen sinyallerin C<sub>2'</sub>, C<sub>6'</sub> ve C<sub>3'</sub>, C<sub>5'</sub> karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 129.95 ppm deki sinyalde C<sub>4'</sub> karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Spektrumda 122.36, 126.88, 131.04, 125.26, 127.64 ve 120.78 ppm deki sinyaller sırasıyla C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> ve C<sub>8</sub> C-H karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 169.37 ppm deki sinyal karbonil karbonuna ait olarak düşünülmüştür. 124.25, 131.35, 134.37 ve 144.47 ppm deki sinyallerde sırasıyla C<sub>1</sub>, C<sub>4a</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>8a</sub> ve C<sub>1'</sub> karbonlarına ait olarak



işaretlenmiştir. Bu sinyallerden 47.15 ve 73.35 ppm'deki sinyaller Ar-CH<sub>2</sub>-N- ve O-CH<sub>2</sub>- metilen karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Yukarıda açıkladığımız spektroskopik verilerden elde edilen sonuçlar maddenin yapısının 2-fenil-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on (182a) olduğu anlaşılmıştır.



(182a)

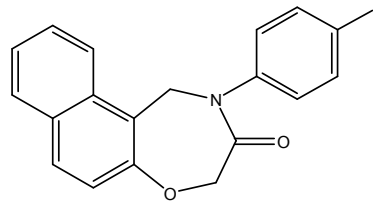
İyot süstitüe naftoksazepinin (182b) <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) spektrumu incelendiğinde düşünülen yapının gerçekleştiği spektrumdan anlaşılmıştır.

Maddenin yapısında bulunan ester grubunun koptuğu anlaşılmıştır. Spektrumda 10 tane aromatik proton 2 tane 2'şer protonluk metilen pikleri gözlenmiştir. 5.01 (2H,s), 5.47 (2H,s) ppm'deki 2-protonluk iki singlet O-CH<sub>2</sub>- ve -CH<sub>2</sub>-N metilen protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.07 ppm'deki 2-protonluk dublet (J<sub>2,6'</sub>= 8Hz) H<sub>2,6'</sub> protonlarına, 7.74 ppm'deki 2-protonluk dublet (J<sub>3,5'</sub>=8 Hz) H<sub>3,5'</sub>protonlarına, 7.45 ve 7.52 ppm'deki 1-protonluk 2-triplet ((J<sub>5,6'</sub>= J<sub>6,7'</sub>= 7 Hz) , (J<sub>6,7'</sub>=J<sub>7,8'</sub>= 8 Hz)) H<sub>6</sub> ve H<sub>7</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.27, 7.91, 7.93 ve 7.97 ppm'deki dört tane 1-protonluk dubletler sırasıyla H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub> ve H<sub>8</sub> protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin (182b) <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda 17 tane karbon sinyali gözlenmiştir. Bunlardan 7 tanesinin C sinyali, 10 tanesinin de CH karbon sinyallerine ait olduğu gözlenmiştir.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda, 168.95, 155.50, 143.48, 131.33, 130.20, 119.24, 92.26 ppm'deki sinyaller sırasıyla N-C=O, C<sub>2</sub>, C<sub>1'</sub>, C<sub>8a</sub>, C<sub>4a</sub>, C<sub>1</sub> ve C<sub>4'</sub> karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 138.27, 130.45, 129.18, 128.64, 127.81, 124.85, 122.56, 120.78 ppm'deki sinyallerin, C<sub>3,5'</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>2,6'</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>3</sub> karbonlarına ait olduğu, 71.77 ve 47.20 ppm'deki sinyallerinde CH<sub>2</sub>-O , CH<sub>2</sub>-N metilen karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerde maddenin yapısının, 2-(4'-iyodofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on ( 182b ) olduğu anlaşılmıştır.



(182b)

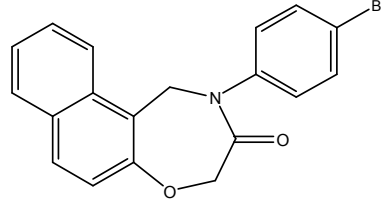
Brom süstitüye halka kapanma ürününün (182c)  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) spektrumu (Şekil 8.4.2 ve 8.4.3) incelendiğinde spektrumdan düşünülen yapının oluştuğu anlaşılmıştır.

Maddenin (182c) yapısında bulunan ester grubunun koptuğu anlaşılmıştır. Spektrumda 10 tane aromatik proton ve 2 tane 2'şer protonluk metilen pikleri gözlenmiştir. 4.92 ppm'deki 2-protonluk singletin, 5.47 ppm'deki 2-protonluk singletin  $\text{CH}_2\text{-O}$  ve  $-\text{CH}_2\text{-N}$  metilen protonlarına ait olduğu işaretlenmiştir. 7.17 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{2,6} = 6$  Hz)  $\text{H}_{2,6'}$  protonlarına, 7.57 ppm'deki 2-protonluk dublet ( $J_{3,5} = 9$  Hz)  $\text{H}_{3,5'}$  protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.50 ve 7.55 ppm'deki 1-protonluk 2- triplet ( $(J_{3,4} = 9$  Hz), ( $J_{6,7} = J_{7,8} = 8$  Hz))  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_7$  protonlarına, 7.36, 7.78, 7.90 ve 7.92 ppm'deki 1-protonluk 4-dubletin ( $J_{3,4} = 9$  Hz ( $J_{5,6} = 9$  Hz) ( $J_{7,8} = 7$  Hz)) sırasıyla  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$  ve  $\text{H}_8$  protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin (182c)  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 8.4.4) 17 tane karbon sinyali gözlenmiştir. Bu sinyallerden 7 tanesinin C sinyali, 10 tanesinin de CH karbon sinyallerine ait olduğu gözlenmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda, 169.06, 156.09, 142.99, 131.02, 130.73, 123.68, 121.06 ppm'deki sinyallerin sırasıyla  $\text{N-C=O}$ ,  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_{1'}$ ,  $\text{C}_{8a}$ ,  $\text{C}_{4a}$ ,  $\text{C}_{4'}$  ve  $\text{C}_1$  karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 132.73, 130.84, 129.13, 128.26, 127.49, 125.02, 121.83, 120.35 ppm'deki sinyallerin,  $\text{C}_{3,5'}$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_{2,6'}$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_6$  ve  $\text{C}_3$  karbonlarına, 72.91 ve 46.64 ppm'deki sinyallerin de  $\text{CH}_2\text{-O}$ ,  $\text{CH}_2\text{-N}$  metilen karbonlarına ait olduğu tespit edilmiştir (Şekil 8.4.4).

Yukarıdaki analizlerin sonunda, elde edilen verilerde maddenin yapısının, 2-(4'-bromofenil)-1,2-dihidronafto[1,2-f][1,4]oksazepin-3(4H)-on (182c) olduğu anlaşılmıştır.



(182c)

## 10. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmanın amaç kısmında da ifade edildiği gibi 2-hidroksi-1-naftaldehit (174) ile anilin, p-iyodoanilin ve p-bromoanilin'den Schiff bazları (178a,b,c) sentezlendi. Sentezleri gerçekleştirilen bu Schiff bazları sırasıyla  $\text{NaBH}_4$  ile indirgenerek aminler (179a,b,c) elde edildi. Bu aminlerin kloroasetilklorür ile reaksiyonlarından diaçil türevleri (180a,b,c) sentezlendi. Daha sonra elde edilen diaçil türevleri bazik ortamda halkalaşma reaksiyonuna tabi tutularak 1,4-oksazepinleri (182a,b,c) verdiği anlaşıldı.

Sentezleri gerçekleştirilen maddelerimizin hepsi orijinal maddeler olup yapıları kütle ve spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

Sentezlerini gerçekleştirdiğimiz bu maddelerle daha sonraki yapılacak olan çalışmalar da aktivitelerini ölçerek tıpta ve ilaç sanayinde kullanılabilirliğini araştırmak olacaktır.

**KAYNAKLAR DİZİNİ**

Alexey P. I., Vladislav Z. P., Julia N. P., Andrey S. T., Elena B. P., Sergey E. T., Dmitri V. K., Alexandre V. I., *Tetrahedron Letters* 47 (2006) 2649.

Bernard B. (to Corega Chemical Co.). U.S. 2,807,628, Sept. 24, 1957.

Bhalerao, U.T., Thyagarajan G. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). *Indian J. Chem.* 1968, 6(3), 176.

Bhalerao U. T., Thyagarajan G. (Reg. Res. Lab. Hyderabad India). *Can. J. Chem.* 1968, 46(21), 3367.

Bilgiç S., Bilgiç O., Bilgiç, M.Ö., Gündüz M. and Karakoç N., *Arkivoc*, 2010, 185-192

Bodanszky M. (Squibb E. R., and Sons, Inc.) U.S. 3,704,246 (Cl. 260-333; C07d), 28 Nov. 1972, Appl. 451,609, 28 Apr 1965.

Bodanszky M. (Squibb E. R., and Sons, Inc.) *Brit.* 1,171,109 (Cl. C07d), 19 Nov 1969, Appl. 08 Nov 1966; 6 pp.

Bodanszky M. (Squibb E. R., and Sons, Inc.) U.S. 3,880,838 (Cl. 260-239.3B; C07d), 29 Apr. 1975, Appl. 451,609, 28 Apr 1965.

Bose A. K., Hoffman W. A., Manhas M. S. (Dep. Chem. Chem. Eng., Stevens Inst. Technol., Hoboken, N. J.) *J. Chem., Perkin Trans.* 1 1976, (21), 2343.

Bremner J. B., Browne E. J., Gunawardana I. W. K. (Dep. Chem., Univ. Tasmania, Hobart, 7001 Australia). *Aust. J. Chem.* 1984, 37(1), 129.

Bremner J. B., Browne E. J., Engelhardt L. M., Gunawardana I. W. K., White A. H. (Dep. Chem., Univ. Tasmania, Hobart, 7001 Australia). *Aus. J. Chem.* 1988, 41(3), 293.

Cale A. D., Jr. (Robins, A.H., Co., Inc.) U.S. 4,705,853 (Cl. 540-490; C07D281/08), 10 Nov 1987, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982.

Cale A. D., Jr., Franko B. V., Leonard C. A. (Robins, A. H., Co., Inc.) *Eur. Pat. Appl.* EP 107,930 (Cl. C07D267/14), 09 May 1984, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Cale A. D., Jr. (Robins, A.H., Co., Inc.) U.S. US 4,592,866 (Cl. 260-239.3T; C07D281/08), 03 Jun 1986, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982.
- Cale A. D., Jr.; Gero T. W., Walker K. R., Lo, Y. S., Welstead W. J., Jr.; Jaques L. W., Johnson A. F., Leonard C. A., Nolan J. C., Johnson D. N. (Res. Lab., A. H. Robins Co., Inc., Richmond, VA 23261-6609 USA). *J. Med. Chem.* 1989, 32(9), 2178.
- Cattaneo P. G. and Melandri M. (Soc. Ital. Prod. Schering, Milan). *Boll. Chim. Farm.* 102, 541-7(1963) (Ital).
- Chemische Pharmazeutische Fabrik Dr. Hermann Thiemann G. m. b. H. (by Helmut Schafer). Ger. 1,085,879, July 28, 1960 (Cl. 12 p).
- Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Jpn. Kokai Tokyo Koho 80 76,869 (Cl. C07D267/20), 10 Jun 1980, Appl. 78/149,934, 06 Dec 1978.
- Dall'Asta L., Pedrazzoli A., Perotti A. (Farm. Midy S. p. A., Milan, Italy). *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, (1), 401-6 (Fr).
- Davion Y., Guillaumet G., Leger J. M., Jarry C., Lesur B., Merour J. Y., Synthesis of substituted 1,4-benzoxazepin-3-one derivatives, *Heterocycles* 2004, 63, 1093.
- Derieg M. E. and Sternbach L. H. (Hoffmann-La Roche, Nutley, N. J.). *J. Heterocyclic Chem.* 3(2), 237-8(1966).
- Duckworth P. A., Stephens F. S., Wainwright K. P., Weerasuria K. D. V., Wild S. B. (Res. Sch. Chm., Aust. Natl. Univ., Canberra, 2601 Australia). *Inorg. Chem.* 1989, 28(25), 4531.
- Duddeck H., Levai A. (Abt. Chem., Ruhr-Univ. Bochum, D-4630 Bochum, 1 Fed. Rep. Ger.). *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* 1983, 316 (2), 100.
- Effland R. C., Helsley G. C., Tegeler J., *J. Heterocyclic Chem.*, 1982, 19131, 537.
- Farbenfabriken Bayer A.-G. Brit 888,646, Jan.31,1962 Ger. Appl. May 16,1959.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Goto G., Miyamoto M., Ishihara Y. (Takeda Chemical Industries, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 567,090 (Cl. C07D267/14), 27 Oct 1993, JP Appl. 92/106,789, 24 Apr 1992.
- Griengl H., Bleikolm A. ("Gebro" G. Broschek K.-G. Chemisch-Pharmazeutische Fabrik) Austrian 336,026 (Cl. C07D267/10), 12 Apr 1977, Appl. 75/1,905, 12 Mar 1975.
- Griengl H., Bleikolm A., Grubbauer W., Soelradl H. (Inst. Org. Chem., Austria). Liebigs Ann. Chem. 1979, (3), 392.
- Halina K., Monika S., Synthetic Communications, 2007, 37: 3599.
- Himizu J., Ishida A., Yoshikawa K. (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) Japan. 72 48,380 (Cl. C 07cd, A 61k ), 16 Dec 1972, Appl. 70 125,906, 25 Dec 1970.
- Himizu J., Ishiada T., Yoshikawa K., (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) Japan. 73 12,756 (Cl. C 07d), 23 Apr 1973, Appl. 70 125,907, 25 Dec 1970.
- Hirohashi T., Izumi T., Yamamoto H. (Sumitomo Chemical Co. Ltd.) Ger. Offen. 2,014,223(Cl. C 07d), 01 Oct 1970, Japan. Appl. 28 Mar 1969-06 May 1969.
- Hofmann H., FischeR H. (Inst. Org. Chem., Univ. Erlangen-Nurnberg, D-8520 Erlangen, Fed. Rep. Ger.). Liebigs Ann. Chem. 1990, (9), 917.
- Huckle D., I. M. Lockhard and Wright M. (Parke, Davis, Co., Hounslow, Eng.). J. Chem. Soc. 1965 (Feb.), 1137.
- Ishihara Y., Tanaka T., Miwatashi S., Fujishima A., Goto G. (Pharmaceutical Research Laboratories I, Takeda Chemical Industries, Ltd. Osaka, Japan 532). J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1994, (20), 2993.
- Kametani T., Ohkubo K., Takano S., (Pharm. Inst., Tohoku Univ., Sendai, Japan ). Yakugaku Zasshi 1969, 89(8), 1048-55.
- Kaneko Y., (Konica Co.) Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 63 95,442 [88 95,442] (Cl. G03C7/38), 26 Apr 1988, Appl. 86/240,552, 09 Oct 1986.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Katrizky A. R., Yong-Jiang Xu, Hai-Ying He, Mehta S., *J. Org. Chem.* 2001, 66, 5590.
- Katsuhide K., Noriko M., Ryoko O., Makato K., Mika N., Toshio T., Tomochika O., Teruyoshi I., *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 11 (2001) 595.
- Kaye P. T., Mjmphahlele *Synthetic communications* 26:2020, 3677-3684, Dekker, 1996.
- Kaye P. T., Whittal R. D. (Dep. Chem., Rhodes Univ., Grahamstown, 6140 S. Afr.). *S. Afr. J. Chem.* 1991 44(1), 30.
- Khan A. A. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). *Z. Kristallogr.* 1968, 126(4),317.
- (a) Klunder J. M., Hargrave K. D., West M., Cullen E., Pal. K., Behnke M. L., Kapadia S. R., McNeil D. W., Wu J. C., Chow G. C., *J. med. Chem.* 1992, 35, 1887-1897. (b) Aiello F., Brizzi A., Garofalo A., Grande F., Ragno G., Dayam R., Neamati N. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 15, 4459.
- Kost A. N., Lubas A. A., Stankevicius, A. (Kaunas Appl. 05 Aug 1968; *Form Otkryliya, Izobret., Prom. Obrazlisy, Tovarnye Znaki* 1971, 48(13), 96.
- Kost A. N., Stankevicius A. (Mosk. Gos. Univ. im. Lomonosova, Moscow, USSR). *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1971, 7(9), 1288.
- Kwiecien H. (Inst. Fundamental Chemistry, Politechnical Univ., 71-065 Szczecin, Pol.). *Pol. J. Chem.* 1996, 70(6), 733-741.
- (a) Lee J., Gauthier D., Rivero R. A. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3060. (b) Kraus G. A., Liu P., *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 7595.
- Levai A., Bogнар R. (Inst. Org. Chem., Kossuth Lajos Univ., Debrecen, Hung.). *Top. Flavonoid Chem. Biochem., Proc. Hung. Bioflavonoid Symp., 4 th 1973 (pub. 1975), 119.*
- Levai A., Bogнар R. (Inst. Org. Chem., Kossuth Lajos Univ., Debrecen, Hung.). *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* 1978, 97(1), 77.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Levai A., Timar T., Frank L., Hosztafi S. (Dep. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Heterocycles* 1992, 34(8), 1523.
- Levai A., Timar T., Frank L., Hosztafi S., Toth G. (Dep. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Heterocycles* 1994, 38(2), 305.
- Levan K. R. and Root C. A. *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2404.
- (a) Levy O., Erez M., Varon D., Keinan E., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2001, 11, 2921.  
 (b) Liao Y., Venhuis B.J., Rodenhuis N., Timmerman W., Wikstrom H., Meier E., Bartoszky G. D., Bottcher H., Seyfried C. A., Sundell S., *J. Med. Chem.* 1999, 42, 2235. (c) Cohen E. I., Zeeberg B. R., *J. Heterocyclic Chem.* 1998, 35, 675. (d) Liao Y., DeBoer P., Meier E., Wikstrom H., *J. Med. Chem.* 1997, 40, 4146.
- Litkei G., Patonay T. (Inst. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, 20 Hung.). *Study Org. Chem. (Amsterdam)* 1981 (Pub. **1982**). 11(Flavanoids Bioflavanoids), 11.
- Litkei G., Patonay T. (Inst. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Acta Chim. Hung.* 1983, 114(1), 47.
- Lunsford C. D., Welstead W. J., Helsley G.C., Grover C., Tranquilizing and analgesic 1,3-disubstitued-pyrrolidines, Robins A. H, Co., Inc. Patent ZA 6705136; 1968, *Chem. Abstr.* 1969, 70, 356.
- Majo, V. J.; Venugopal, M.; Prince, A. A. M.; Perumal, P. T. (Org. Chem. Lab., Central Leather Res. Inst., Madras, 600 020 India). *Synth. Commun.* 1995, 25(23), 3863.
- Martin J. W. L., Wainwright K P., Weerasuria K. D. V., Wild S. B. (Res. Sch. Chem., Aust. Natl. Univ., Canberra, 2601 Australia). *Inorg. Chem. Acta* 1985, 99(1), L5-L7.
- Misiti D. (Dep. Ther. Chem., Ist. Super. Sanita, Rome, Italy). *Ann. Ist. Super. Sanita* 1973, 9, Pt. 2-3, 174.
- Misiti D., Rimatory V. (Lab. Chem. Ter., Ist. Super. Sanita, Rome, Italy). *Ann. Ist. Super. Sanita* 1973, 9, Pt. 2-3, 150.



**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Misiti D., Rimatory V. (Lab.Chim.Ter., Ist. Super. Sanita, Rom, Italy).J. Chem. Soc. Chem.1972, 9(6), 1305.
- Mohan K. R., Rajeshwar K., Sudhakar C. (Dep. Chem., Nizam Coll., Hyderabad, 50001 India). Acta Cienc. Indica, [Ser.] Chem. 1984, 10(4), 267.
- Mankovic I., Willner D., Adam M A., Brown M., Crenshaw R. R., Fueller C. E. Juby P F., Luke G. M., Matiskella J. A., Montzka T. A. (Pharm. Res. Dev div. Bristol-Myers Co., Syracuse, NY 13221 USA). J. Med. Chem. 1988, 31(8), 1548.
- Mueller R. A. (Searle, G. D., and Co.) Ger. Offen. 2,700,091 (Cl. C07D413/12), 14 Jul 1977, US Appl. 646,686, 05 Jan 1976.
- Nagarajan K., David J., Kulkarni Y. S., Hendi S. B., Shenoy S. J., Upadhyaya P., Eur. J. Med. Chem. Chem.- Chim. Ther. , 1986, 21, 21.
- Nagarajan K., Venkateswarlu A., Kulkarni C. L., Nagana G. A., Shah R. K., Indian J. Chem.,1974, 12, 236.
- Nichimizu J., Ishida A., Yoshikawa K., Tokada T. (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) Japan. 75 06,531 (Cl. C07D, a61K), 14 Mar 1975, Appl. 70 125,908, 25 Dec 1970.
- Okada F., Torii Y., Saito H., Matsuki N., (Fac. Pharm. Sci., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan 113). Jpn. J. Pharmacol. 1994, 64(2), 109.
- Ono M., Aoki K. (Fuji Photo Film Co., Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 244,697 (Cl. G03C7/34), 11 Nov 1987, JP Appl. 86/100,222, 30 Apr 1986.
- Osman A. N., El-Enani M. M. (Fac. Pharm., Cairo, Egypt). Egypt. J. Pharm. Sci. 1981 (Pub. 1983). 22(1-4), 1.
- Samet A. V., Kislyi K. A., Marshalkin V. N., Semenov V. V., Russian Chemical Bulletin, International Edition, Vol. 55, March, 2006 No. 3, pp. 549.
- Sanchez F., Gomez M. R. (Fac. Quim., Univ. Nac. Auton., Mexico City, Mex.). Rev. Latinoam. Quim. 1982, 13(2), 67.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Schenker K. and Druey J. (CIBA A.-G., Basel, Switz.) *Helv. Chim. Acta* 46, 1696-704(1963)(in German); cf. CA 59, 8726a.
- Schenker K. (Dep. Pharm. CIBA, A.-G., Basel, Switz.). *Helv. Chim. Acta* 51(3), 413-21(1968).
- Schenker K. (CIBA-Geigy A.-G.) Swiss 505, 850 (Cl. C 07d), 28 May 1971, Appl. 21 Mar 1968.
- Scherrer V., Jackson M., Zsindely J., Schmid H. (Org.- Chem. Inst., Univ. Zurich, Zurich, Switz.). *Helv. Chim. Acta* 1978, 61(2), 716.
- Sharma S. D., Kaur S. (Dep. Chem., Panjab Univ., Chandigarh, 160 014 India). *Indian J. Chem., Sect. B* 1984, 23B(6), 518.
- Sharma I., Agarwal M., Ray S. (Med. Chem. Div., Cent. Drug Res. Inst., Lucknow, 226 001 India). *Indian J. Chem., Sect. B* 1989, 28B(7), 592.
- Short J. H., Ours C.W. (Div. Exp. Ther., Abbott Lab., North Chicago, III.). *J. Heterocycl. Chem.* 1975, 12(5), 869.
- Shridhar D. R., Sarma C. R., Krishna R. R., Sachdeva Y. P. (Res. Dev. Dep., Indian Drugs and Pharm. Ltd., Hyderabad, 500037 India). *Indian J. Chem., Sect. B* 1979, 17B(2), 155.
- Shtacher G., Erez M., Cohen S. (Med. Sch., Beilinson Hosp., Petah Tiqva, Israel). *J. Med. Chem.* 1973, 16(5), 516.
- Simon L., Talpas S. G., Fueleop F., Bernath G., Argay G., Kalman A., Sohar P. (Cent. Res. inst. Chem., Hungarian Acad. Sci., H-1525 Budapest, Hung.) *J. Heterocycl. Chem.* 1995, 32(1), 161.
- Simon L., Talpas S. G., Fueleop F., Bernath G., Argay G., Kalman A., Sohar P. (Gyogyszerkemiai Intez, Szent-Gyorgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Hung.). *Acta Pharm. Hung.* 1996, 111.
- Squibb E. R., and Sons, Inc. Fr. 1,502,262 (Cl. C 07d)18 Nov 1966.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Standridge R. T. U.S. 4,125,538, 1978; Chem. Abstr. 1979, 90, 72246r.

Tatsuoka T., Kamei K., Maeda N., Inoue T., Nishimura M., Hirotsu I. (Suntory Ltd., Japan) PCT Int. Appl. WO 96 24,594 (Cl. C07D401/04), 15 Aug 1996, JP Appl. 95/58,307, 10Feb 1995.

Tatsuoka T., Nomura K., Shibata M. (Suntory, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 376,633 (Cl. C07D267/14), 04 Jul 1990, JP Appl. 88/329,103, 28 Dec 1988.

Tatsuoka T., Nomura K., Shibata M., Kawai M. (Suntory, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 468,562 (Cl. C07D417/06), 02 Jun 1992, JP Appl. 90/168,555, 28 Jun 1990.

Thyagarajan G., Bhalerao U. T., Naseem S., Subramanian V. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). Indian J. Chem. 1968, 6(11), 625.

Waefelaer A. (Laboratories S. M. B., Anciens Etablissements J. Muelberger et R. Baudier) Ger. Offen. 1,100,654 (Cl. C 07d), 22 Jul 1971, Lux. Appl. 12 Jan 1970-31 Dec 1970.

Waefelaer A., Pecher J., Dubois A. (Cent. Enseign. Rech. Ind. Aliment., 1070 Brussels, Belg.). Ing. Chim. (Brussels) 1979, 61(293), 87.

Waefelaer A., Pecher J., Dubois A., Poultier P. (Lab. S. M. B., Brussels, Belg.). Aust. J. Chem. 1976, 29(12), 2693.

Walker G. N., Smith R. T. (Res. Dep., CIBA Pharm. Co., Summit, N. J.) J. Org. Chem. 1970, 36(2), 305.

Zaugg H. E., Leonard J. E., DeNet R. W. (Res. Div., Abbott Lab., North Chicago, Ill.). J. Heterocycl. Chem. 1974, 11(6), 1087.