

Bazı Naftilyazolilamin Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Celal Erkan

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Nisan 2014

The Synthesis and Characterization of Some Naphthylthiazolylamine Derivatives

Celal Erkan

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Chemistry

April 2014

Celal Erkan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Doç.Dr.Naime Funda Tay

Bu Tez ESOGU/BAP tarafından "201219A108" no'lu proje çerçevesinde desteklenmiştir

Nisan 2014

ONAY

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Celal Erkan'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Bazı Naftiltiyazolilamin Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Danışman : Doç.Dr. Naime Funda Tay

İkinci Danışman : -

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye : Doç.Dr. N.Funda Tay

Üye : Prof.Dr. Şeref Demirayak

Üye : Doç.Dr. Necmettin Caner

Üye : Yrd.Doç.Dr. Handan Can Sakarya

Üye : Yrd.Doç.Dr. Müjgan Özkütük

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

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Nimetullah BURNAK

ÖZET

Bu çalışmada naftalin kalıntısı içeren bazı yeni tiyazol türevleri sentezlenmiştir. Bileşiklerin sentezi için önce benzoilklorür, amonyum tiyosiyanatla reaksiyona sokularak benzoilizotiyosiyanat elde edilmiştir. Elde edilen benzoilizotiyosiyanat, hidroliz edilerek karşılık gelen tiyoüre türevlerine çevrilmiştir. 1- veya 2-asetilnaftalin bromla asetik asit ortamında 2-bromo-(1- veya 2-naftil)etanon bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen tiyoüre türevleri ile 2-bromo-(1- veya 2-naftil)etanon reaksiyona sokularak sonuç ürünleri olan 4-naftil-2-aminotiyazol türevlerine ulaşılmıştır. Elde edilen türevlerin yapıları Elementel analiz, IR, ¹H NMR spektral analiz verileri yardımıyla aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tiyoüre, naftil tiyazolilamin

SUMMARY

In this study, some new thiazole derivatives which contain naphthalene ring have been synthesized. For the synthesis of benzoyl isothiocyanate compounds, benzoyl chloride, has been reacted with ammonium thiocyanate. The obtained benzoyl isothiocyanate, by reacting with secondary amines and then by hydrolysis, have been converted to the corresponding thiourea derivatives. The synthesis of 2-bromo-(1- or 2-naphthyl) ethanon compounds, 1 or 2 acetyl naphthalene have been reacted with bromine in acetic acids. The obtained thiourea derivatives have been reacted with 2-bromo-(1- or 2-naphthyl) ethanon derivatives, 4-naphthyl-2-aminothiazole derivatives have been reached. The structure of obtained compounds were elucidated by using elemental analysis, IR; ^1H NMR spectral data.

Keywords: Thiourea, naphthyl thiazolylamine

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanmasında ve yürütülmesinde, çalışmalarım süresince benden destek ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve hoşgörülerinden yararlandığım Hocam Sayın Doç. Dr. Naime Funda Tay' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarım süresince yardımlarını ve bilgi birikimlerini esirgemeyen Sayın Prof.Dr. Şeref Demirayak'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Maddi desteğinden dolayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi'ne teşekkür ederim (Proje No : 201219A108)

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen annem, babam ve özellikle ablam Halime Erkan'a sonsuz minnetlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyecek olan Nurdan Sevinç'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xviii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Tiyöüre Hakkında Genel Bilgiler.....	2
2.1.1. Tiyöüre genel sentez yöntemleri.	3
2.1.1.1. Amin ve izosiyanatlardan tiyöüre eldesi.....	3
2.1.1.2. Amonyum karbonattan substitüye olmayan tiyöüre sentezi.....	3
2.1.1.3. Siyanamid ile hidrojen sülfürün reaksiyonundan substitüye olmayan tiyöüre sentezi	3
2.1.1.4.1-(1-Naftil)-2-tiyöüre sentezi.....	4
2.1.1.5.Monosubstitüye tiyöüre sentezi.....	4

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
2.1.1.6. Fenil tiyoüre_sentezi.....	5
2.1.1.7. 1-Aril-3-(benzotiyazol-2-il)-2-tiyoüre sentezi.....	5
2.1.1.8. Simetrik olmayan tiyoüre sentezi.....	5
2.1.1.9. N,N-disubstitüe tiyoüre sentezi.....	6
2.1.2. Tiyoüre kullanım alanları.....	6
2.2. Naftalin Bileşiği Hakkında Genel Bilgiler.....	8
2.2.1. Naftalin bileşiğinin genel yapısı.....	9
2.2.2. Naftalin ile ilgili literatür çalışmaları.....	10
2.3. Tiyazoller Hakkında Genel Bilgiler.....	13
2.3.1. Tiyazollerin yapısı.....	15
2.3.2. Tiyazollerin bazlığı.....	16
2.3.3. Tiyazollerin genel elde edilme yöntemleri.....	17
2.3.3.1. α -Halo ketonların tiyoamidlerle reaksiyonu (Hantzsch Sentezi).....	17
2.3.3.2. α -Açilamino ketonlardan tiyazollerin eldesi.....	18
2.3.3.3. α -Aminonitrillerden aminotiyazollerin eldesi (Cook-Heilborn sentezi)...18	18
2.3.3.4. α -Merkapto ketonlar veya α -merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu.....	19
2.3.3.5. α -Tiyosiyano ketonlardan aminotiyazollerin sentezi.....	20
2.3.4. 2-Aminotiyazoller ile ilgili literatür çalışmaları.....	21
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	25
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar.....	25

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
3.2.Yöntem.....	25
3.3.N- benzoil-dialkilamino-tiyokarbamit Türevlerinin Sentezi	27
3.3.1. N-benzoil-1-piperidinil-tiyokarbamit sentezi.....	27
3.3.2. N-benzoil-1-(4-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi.....	27
3.3.3. N-benzoil-1-(2-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi.....	28
3.3.4. N-benzoil-1-pirolidinil-tiyokarbamit sentezi.....	29
3.3.5. N-benzoil-1-hekzametilenimino-tiyokarbamit sentezi.....	29
3.3.6. N-benzoil-4-tiyomorfolinil-tiyokarbamit sentezi.....	30
3.4. Dialkilaminotiyokarbamit Türevlerinin Sentezi	31
3.4.1. 1-piperidiniltiyokarbamit sentezi	31
3.4.2. 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamit sentezi.....	31
3.4.3. 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamit sentezi.....	32
3.4.4. 1-pirolidiniltiyokarbamit sentezi	32
3.4.5. 1-hekzametileniminotiyokarbamit sentezi	33
3.4.6. 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamit sentezi.....	33
3.5. 2-Bromo-1-(naftalin-1/2-il)etanon Bileşiklerinin Sentezi.....	34
3.5.1. 2-Bromo-(naftalin-1-il)etanon sentezi.....	34
3.5.2. 2-Bromo-(naftalin-2-il)etanon sentezi.....	34
3.6. 2-(Dialkiamino)-4-(naftalin-1/2-il)tiyazol Türevlerinin Sentezi.....	35

İÇİNDEKİLER(devam)

Sayfa

3.6.1. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	35
3.6.2. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	36
3.6.3. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	36
3.6.4. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	37
3.6.5. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	37
3.6.6. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	38
3.6.7. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	38
3.6.8. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	39
3.6.9. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	39
3.6.10. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	40
3.6.11. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	40
3.6.12. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	41
4. SPEKTRAL BULGULAR VE DEĞERLENDİRME.....	42
4.1 Spektral Bulgular.....	42
4.1.1. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	42
4.1.2. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	42
4.1.3. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	43
4.1.4. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	44
4.1.5. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	44

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
4.1.6. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi.....	45
4.1.7. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	46
4.1.8. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	46
4.1.9. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	47
4.1.10. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	48
4.1.11. 2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	48
4.1.12. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi.....	49
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
6. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Tiyöüre ve N,N'-disubstitüye bileşiğinin açık formülü.....	2
2.2. Tiyöüre tautomerizmi.....	2
2.3.Tiyöüre rezonans formları.....	2
2.4. Aminlerden tiyöüre sentezi.....	3
2.5. Amonyum karbonattan substitüye olmayan tiyöüre sentezi.....	3
2.6. Siyanamid ile hidrojen sülfürün reaksiyonundan substitüye olmayan tiyöüre sentezi.....	4
2.7. 1-(1-Naftil)-2-tiyöüre sentezi.....	4
2.8. Monosubstitüye tiyöüre sentezi.....	4
2.9. Fenil tiyöüre sentezi.....	5
2.10. 1-Aril-3-(benzotiyazol-2-il)-2-tiyöüre sentezi.....	5
2.11. Simetrik olmayan tiyöüre sentezi.....	6
2.12. N,N-disubstitüe tiyöüre sentezi.....	6
2.13. N-(4-etilfenil)-N'-(4-izopentiloksifenil)tiyöüre açık formülü.....	7
2.14. N-sübstitüe-N'-(p-asetilfenil) tiyöüre.....	7
2.15. 1-(3,5-Dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-etiltiyöüre.....	7
2.16. 1-(4-((6-Fenilhekzil)-oksi)-feniltiyöüre.....	8

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.17. Naftalin molekülü.....	8
2.18. Aromatik bileşiklerin rezonans enerjileri.....	9
2.19. Naftalin molekülündeki karbon atomları arasındaki bağ uzunlukları.....	9
2.20. Naftalin molekülünün rezonans yapıları.....	10
2.21. 1-Asetilnaftalin oluşum reaksiyonu.....	10
2.22. Pirazol içeren naftil türevlerinin sentezi.....	11
2.23. (Arilalkil)imidazol içeren 2-asetilnaftalin türevlerinin sentezi.....	11
2.24. Sekonder amin içeren naftil türevlerinin sentezi.....	12
2.25. 2-[1-(Naftalin-2-il)etiliden]hidrazinkarbotiyoamitten tiyazol sentezi.....	12
2.26. Naftalin içeren 1,2,4- triazol sentezi.....	13
2.27. Tiyazolün açık formülü ve heteroatomların konumları.....	13
2.28. B1 vitamini olan tiyamin.....	13
2.29. Penisilin G molekülü açık formülü.....	14
2.30. Tiyazol'ün rezonans yapıları.....	15
2.31. Tiyazol molekülündeki π - elektron yoğunlukları.....	16
2.32. Tiyazol ve piridin yapılarının pK_a değerleri.....	16
2.33. Tiyazol molekülündeki e^- alan-veren substituentlerle asitlik bazlık ilişkisi.....	17
2.34. α -Haloketonların tiyoamitle olan reaksiyonun mekanizması.....	17
2.35. α -Açilamino ketonlardan tiyazollerin eldesi reaksiyonu.....	18
2.36. α -Amino nitrillerden, 5-aminotiyazollerin oluşum reaksiyonu.....	19
2.37. α -Merkapto ketonlar veya α -merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu.....	20

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.38. α -Tiyosiyano ketonlardan aminotiyazollerin sentez reaksiyonu.....	20
2.39. 2-Aminotiyazollerin düzenlenmesi.....	21
2.40. 2-disübstitüe-amino-4-ariltiyazol-5-ilalkanoik asit sentezi.....	22
2.41. 2-Aminotiyazollerin polifloroalkilasyonu.....	23
2.42. 2-Aminotiyazol türevlerinin sentezi.....	23
2.43. N-metilimidazol varlığında 2-aminotiyazol eldesi.....	23
2.44. 2,4-Diamintiyazol türevlerinin sentezi.....	24
3.1. 4-naftil-2-aminotiyazol türevlerinin sentezinin genel gösterimi.....	26
3.2. N-benzoil-1-piperidinil-tiyokarbamid sentezi.....	27
3.3. N-benzoil-1-(4-metilpiperidinil)-tiyokarbamid sentezi.....	28
3.4. N-benzoil-1-(2-metilpiperidinil)-tiyokarbamid sentezi.....	28
3.5. N-benzoil-1-pirolidinil-tiyokarbamid sentezi.....	29
3.6. N-benzoil-1-hekzametilenimino-tiyokarbamid sentezi.....	30
3.7. N-benzoil-4-tiyomorfolinil-tiyokarbamid sentezi.....	30
3.8. 1-piperidiniltiyokarbamid sentezi.....	31
3.9. 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamid sentezi.....	32
3.10. 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamid sentezi.....	32
3.11. 1-pirolidiniltiyokarbamid sentezi.....	33

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.12. 1-hekzametileniminotiyokarbamit sentezi.....	33
3.13. 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamit sentezi.....	34
3.14. 2-Bromo-(naftalin-1-il)etanon sentezi.....	34
3.15. 2-Bromo-(naftalin-2-il)etanon sentezi.....	35
3.16. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	35
3.17. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	36
3.18. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	36
3.19. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	37
3.20. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	37
3.21. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi.....	38
3.22. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	38
3.23. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	39
3.24. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	39
3.25. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	40
3.26. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	40
3.27. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi.....	41

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Farmakolojik aktiviteye sahip bazı tiyazol türevleri.....	14

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**Simgeler** A^0

Kkal

M

pH

pK_a Δ **Açıklama**

Bağ Uzunlukları

Kilokalori

Mezomerik Etki

Asitlik Değeri

Asitlik Sabiti

Isı

Kısaltmalar

IR

NMR

E.N.

Açıklama

Infrared Spektroskopisi

Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Erime Noktası

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yapısında karbon atomunun yerine oksijen, azot ve kükürt gibi heteroatom içeren halkalı bileşiklere heterosiklik bileşikler denir.

İki heteroatom içeren beş üyeli sistemlere azoller denir. Birinci ve üçüncü atomunda heteroatom içeren moleküllere 1,3 azoller denir. Tiyazoller 1,3 azoller sınıfında yer alan önemli heterosiklik bileşiklerdir.

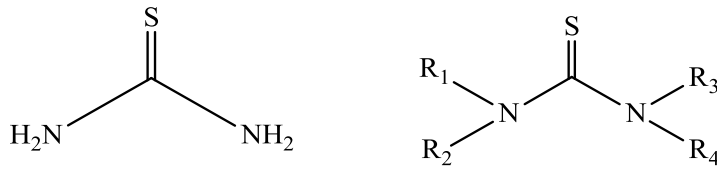
Aminotiyazol türevleri, heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfı olup, ilaç kimyasında göstermiş olduğu birçok biyolojik aktivite sebebiyle önemli bir yere sahiptir. Literatürde değişik substituentler içeren 2-aminotiyazollerin antibakteriyel, antifungal, antienflamatuar aktivite ve bunun yanı sıra alerji, hipertansiyon, HIV ve ağrı tedavisi olarak başka uygulama alanları mevcuttur.

Polisiklik aromatik hidrokarbon sınıfında yer alan naftalin bileşikleri de, aminotiyazol türevleri gibi biyolojik aktiviteye sahiptir. Literatürde naftalin bileşikleri için antioksidan, anti-enflamatuar, antikanser , naftalin bileşiklerinin heterosiklik moleküllere bağlı olması durumunda da antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Hatta tiyazol kalıntısı içeren naftalinlerin de antimikrobiyal aktivite gösterdikleri belirtilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda hem tiyazol halkası hemde naftalin yapısı bulunan moleküller sentezlenmeye çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

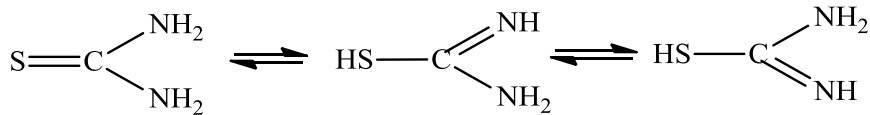
2.1. Tiyöüre Hakkında Genel Bilgiler

Tiyöüre; karbon, azot, kükürt ve hidrojen içeren, CSN_2H_4 veya $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$ formülü ile gösterilen organik bir bileşiktir. Üre molekülünden farkı, oksijen atomunun kükürt atomu ile yer değiştirmesidir. N,N'-disubstitüye tiyöüre bileşiklerin genel yapısı $(\text{R}_1\text{R}_2\text{N}(\text{R}_3\text{R}_4)\text{NC}=\text{S}$ şeklindedir (Şekil 2.1).



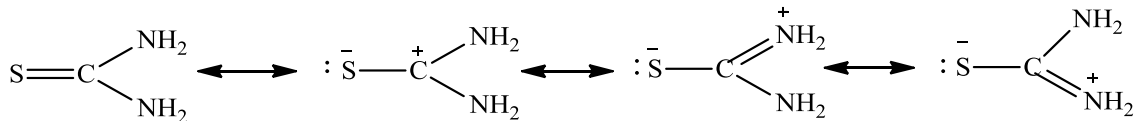
Şekil 2.1. Tiyöüre ve N,N'-disubstitüye tiyöüre bileşiğinin açık formülü

Tiyöüre üç farklı tautomeriye sahiptir (Şekil 2.2) (Moloto, 2003).

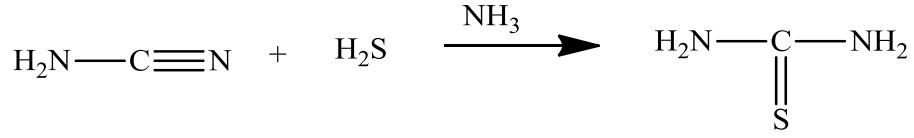


Şekil 2.2. Tiyöüre tautomerizmi

Tiyöüre bileşiğinin rezonans formları aşağıda verilmiştir.(Şekil 2.3) (Moloto, 2003)



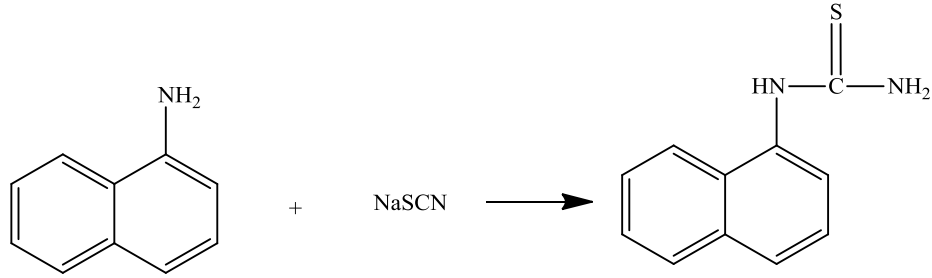
Şekil 2.3.Tiyöüre rezonans formları



Şekil 2.6. Siyanamid ile hidrojen sülfürün reaksiyonundan substitüye olmayan tiyoüre sentezi

2.1.1.4. 1-(1-Naftil)-2-tiyoüre sentezi

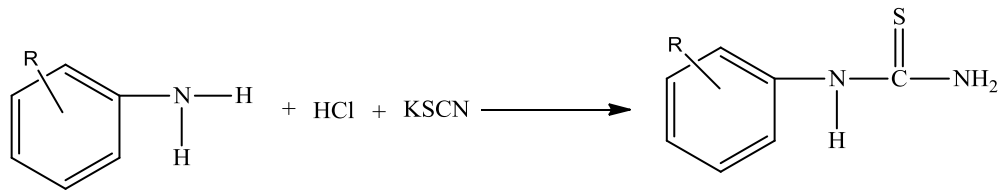
Clermont (1983) tarafından amonyum, sodyum veya potasyum tiyosiyanat, 1-naftil amin ile reaksiyonu sonucu monosubstitüye 1-(1-naftil)-2-tiyoüre sentezlenmiştir. (Şekil 2.7)



Şekil 2.7. 1-(1-Naftil)-2-tiyoüre sentezi

2.1.1.5. Monosubstitüye tiyoüre sentezi

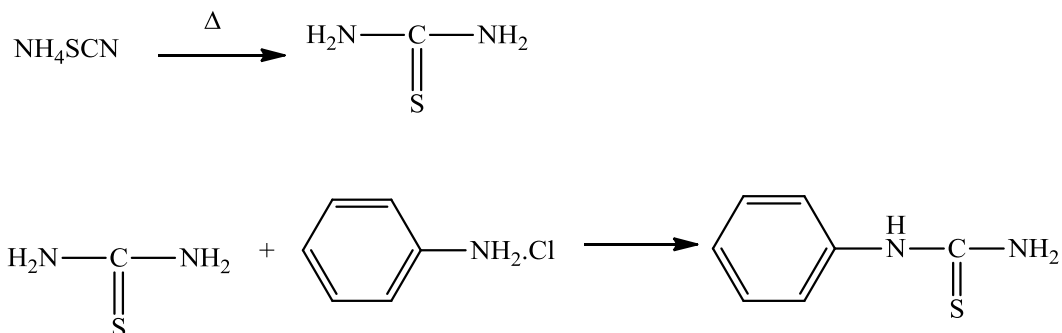
Debeer (1936) sübstitüe anilinleri hidroklorik asit ve potasyum tiyosiyanat ile 3-16saat arasında ısıtarak monosubstitüye tiyoüreleri elde etmiştir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Monosubstitüye tiyoüre sentezi

2.1.1.6. Fenil tiyoüre sentezi

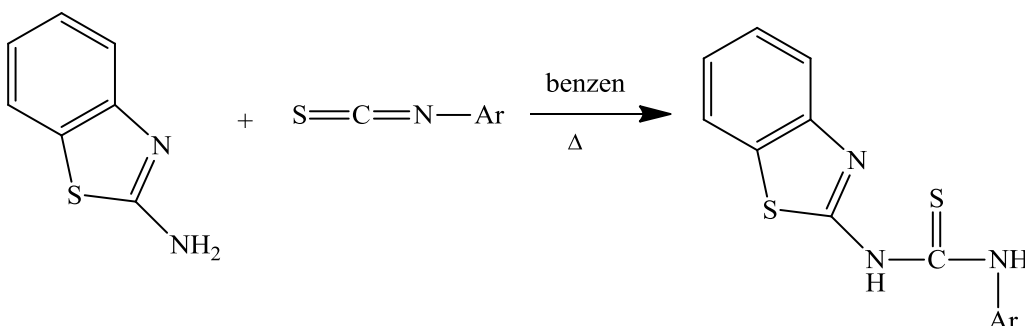
Amonyum tiyosiyanat, kendi erime derecesinde ısıtılarak sübstitüye olmayan tiyoüre elde edilmiştir (Şekil 2.9) (Klempt, 1942). Elde edilen tiyoüre anilin hidroklorürle reaksiyonundan feniltiyoüre elde edilmiştir.



Şekil 2.9. Fenil tiyoüre sentezi

2.1.1.7. 1-Aril-3-(benzotiyazol-2-il)-2-tiyoüre sentezi

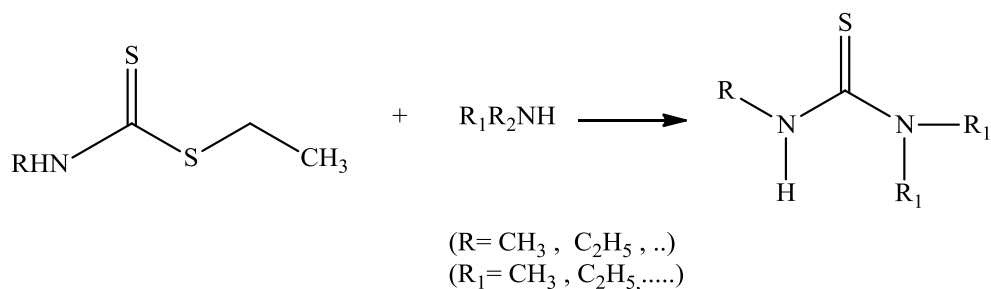
Lakhan vd. (2000) 4-fenil-1,3-tiyazol-2-amin ve 1,3-benzotiyazol-2-amin ile sübstitüye izotiyosiyanatları, benzenli ortamda ısıtarak türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. 1-aril-3-(benzotiyazol-2-il)-2-tiyoüre sentezi

2.1.1.8. Simetrik olmayan tiyoüre sentezi

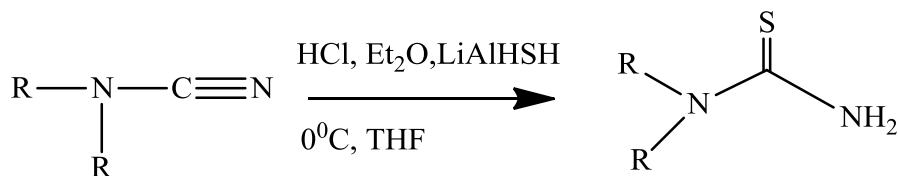
Simetrik olmayan tiyoüreler, çözücü ve katalizör kullanılmadan, sekonder amin ve ditiyokarbamatların reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir (Şekil 2.11.) (Halimehjani, 2009).



Şekil 2.11. Simetrik olmayan tiyoüre sentezi

2.1.1.9. N,N-disubstitüe tiyoüre sentezi

N,N-disubstitüe tiyoüre, HCl varlığında disubstitüe siyanamidin LiAlHSH ile katalizlenmesi reaksiyonundan elde edilmiştir (Şekil 2.12) (Koketsu, 2001).



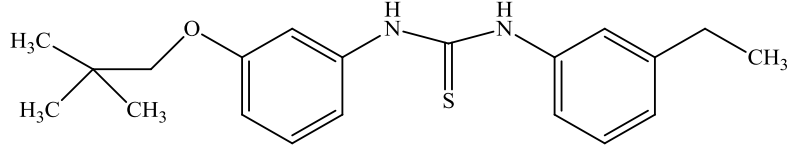
R: -CH₃, -C₂H₅, pirolidin, piperidin

Şekil 2.12. N,N-disubstitüe tiyoüre sentezi

2.1.2. Tiyoüenin Kullanım Alanları

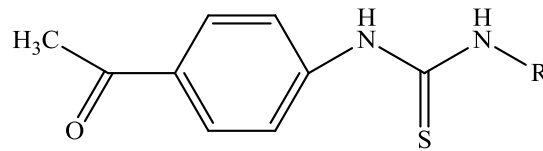
Substitüye tiyoüre türevi bileşikleri, ilaç etkisi gösterebilecek bir çok bileşiğin yapısını oluşturan oldukça önemli kimyasallar olarak bilinmektedir. İçerdikleri süstitüentlerin farklılığına göre antitüberküloz, antikonvülsan, analjezik, antihipertansif, anti-HIV, antikanser, antibakteriyal ve antifungal aktiviteler göstermektedirler (Eisman, 1954). Tiyoüre grubu taşıyan ve antitüberküloz aktivite gösteren bir çalışma Eisman (1954) tarafından 300'den fazla tiyoüre türevini *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı *in vitro* ve *in vivo* olarak test etmişler ve aktif bileşiklerin her iki azota bağlı 4-konumunda süstitüent taşıyan fenil halkası içerdiğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise Buu-Hoi vd. (1955), çok sayıda N-N'-dimetiltiyoüre türevlerini tüberkülostatik aktivite ve influenza virüsüne karşı inhibitör

özelliklerini test etmek için sentezlemişler ve en aktif bileşiğin N-(4-etil-fenil)-N'-(4-izopentiloksifenil)tiyoüre olduğunu saptamışlardır (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. N-(4-etilfenil)-N'-(4-izopentiloksifenil)tiyoüre açık formülü

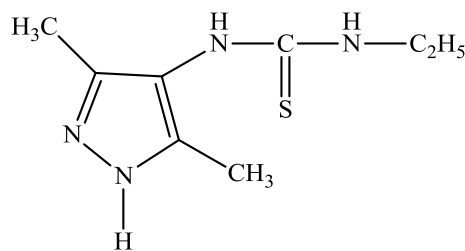
Doub (1958) tüberkülostatik aktivite gösterdikleri bildirilen çok sayıda N-sübstitüe-N'-(p-asetilfenil)tiyoüreleri hazırlamışlardır (Şekil 2.14).



(R= CH₃, C₂H₅..)

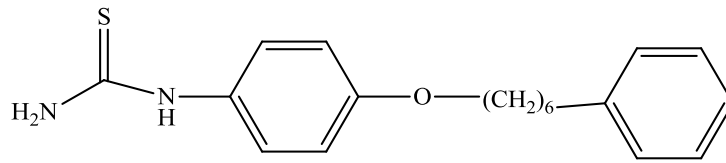
Şekil 2.14. N-sübstitüe-N'-(p-asetilfenil) tiyoüre

Kaymakçioğlu (2005) 4-aminopirazol'ün farklı izosiyanatlar/izotiyosiyanatlar ile reaksiyonundan, sübstitüe üre ve tiyoürelere elde etmişlerdir. Elde ettikleri bu bileşiklerin PTZ (pentilentetrazol) ve MES (maksimal elektroşok) testleri ile antikonvulsan aktivitelerini incelemişler ve etil türevi tiyoüre bileşiğinin, 2-etoksifenil ve fenil türevi üre bileşiklerinin *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı en iyi antitüberküloz etkiyi gösterdiğini bulmuşlardır (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. 1-(3,5-dimetil-1-H-pirazol-4-il)-3-etiltiyoüre

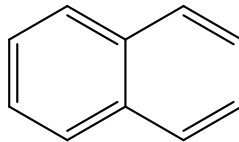
Kang (2009) antiviral aktivite göstermesi olası olan bir seri tiyoüre bileşik üzerine çalışmışlardır. Sentezledikleri bileşiklerden, 1-(4-((6-fenilhekzil)-oksi)-feniltiyoürenin, anti Hepatit C virüsü olarak en iyi potansiyeli gösterdiğini tespit etmişlerdir (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. 1-(4-((6-fenilhekzil)-oksi)-feniltiyoüre

2.2. Naftalin Bileşiği Hakkında Genel Bilgiler

Naftalin, $C_{10}H_8$ kapalı formülüne sahip olan polisiklik aromatik hidrokarbon sınıfına giren beyaz renkli bir katıdır. İki bitişik karbon atomunu içeren kondense benzen halkalarına sahiptir.

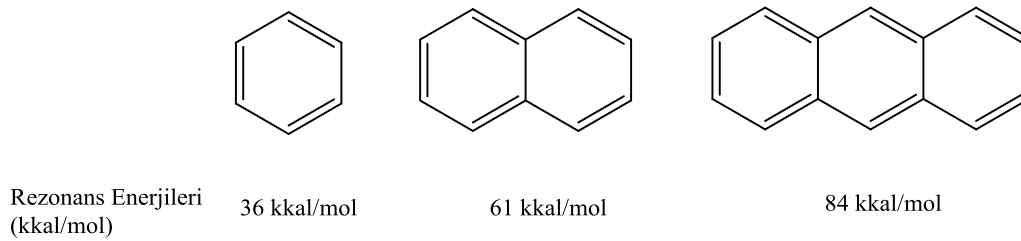


Şekil 2.17. Naftalin molekülü

Boyalar , böcek ilaçları , organik çözücüler ve sentetik reçinelerin üretiminde kullanılan substitüsyon ürünlerinin üretimindeki ana maddedir. Kullanıldığı yerlerde koku giderici olarak , elbise dolaplarında zararlı böceklerin uzaklaştırılmasında ve ferah koku vermesi için deri tabaklanmasında, ilaç yapımında naftalin ve türevleri kullanılmaktadır. (Robinson, 2000)

2.2.1. Naftalin bileşiminin genel yapısı

Çok halkalı aromatik bileşiklerde aynı benzen gibi, kendilerine karşılık gelen ve pi elektronlarının lokalize olduğu hayali polienlerden daha kararlıdır. Bazı halkalı aromatik bileşiklerinin rezonans enerjileri kkal/mol cinsinden aşağıda belirtilmiştir.

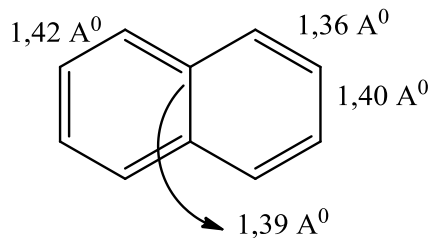


Şekil 2.18. Aromatik bileşiklerin rezonans enerjileri

Bir çok halkalı aromatik bileşimin rezonans enerjisi, taşıdığı benzen halkalarının rezonans enerjilerinin toplamından daha azdır.

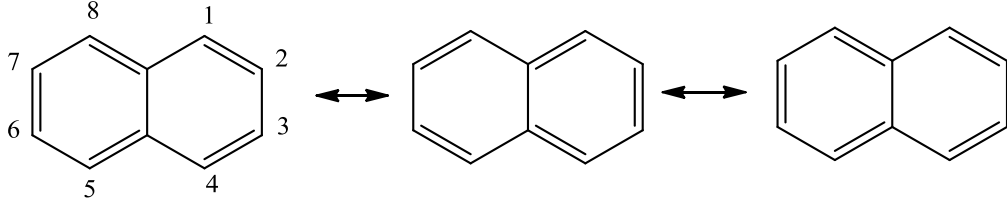
π elektronlarının halka etrafında düzgün dağılmış olmasından dolayı benzende bütün karbon-karbon bağları aynı uzunluktadır. Buna karşılık çok halkalı aromatik bileşiklerde karbon-karbon bağ uzunlukları aynı değildir (Fessenden , 1992).

Naftalin molekülündeki karbon atomları arasındaki bağ uzunlukları aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.19. Naftalin molekülündeki karbon atomları arasındaki bağ uzunlukları

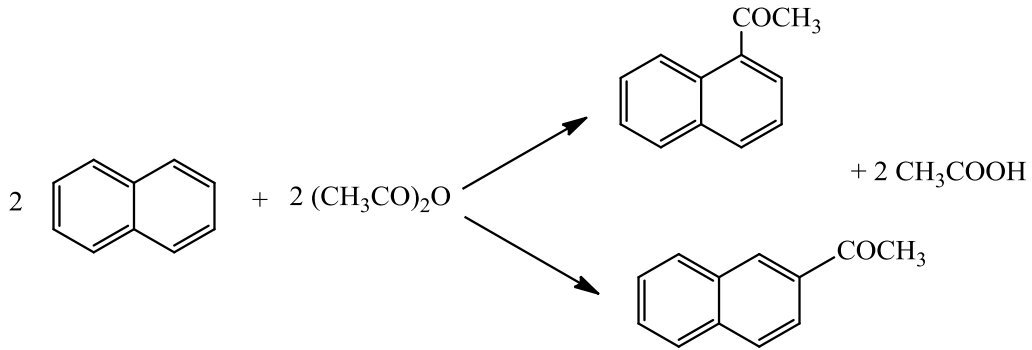
Naftalin'in rezonans yapısı Şekil 2.20'de verilmiştir.



Şekil 2.20. Naftalin molekülünün rezonans yapıları

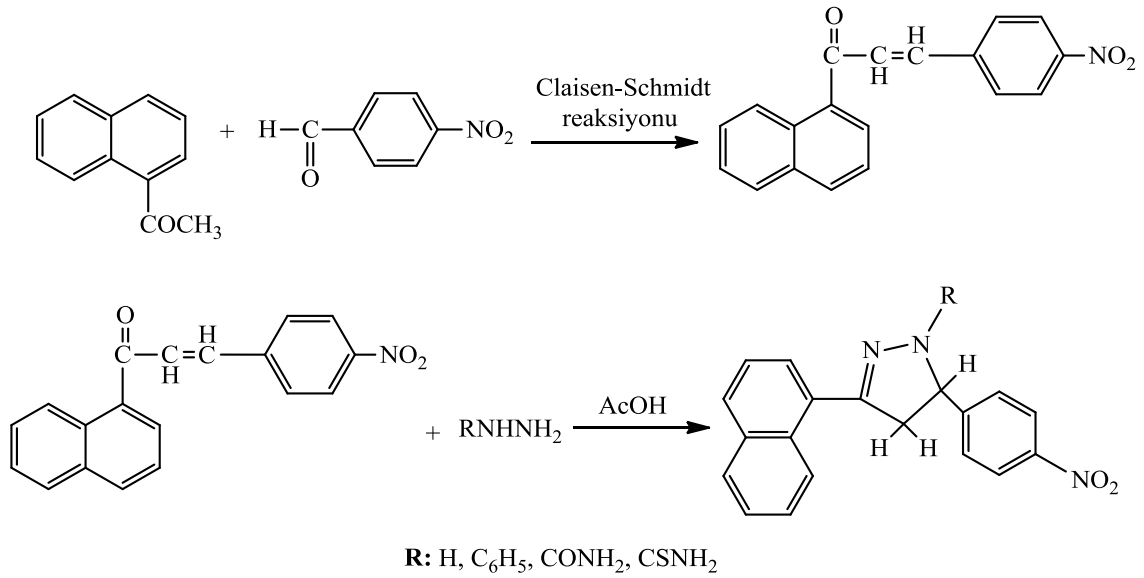
2.2.2. Naftalin ile ilgili literatür çalışmaları

Cejka (2002) naftalinlerin asetik anhidritle büyük gözenekli zeolitler üzerinde açılmasını araştırmışlardır (Şekil 2.21).



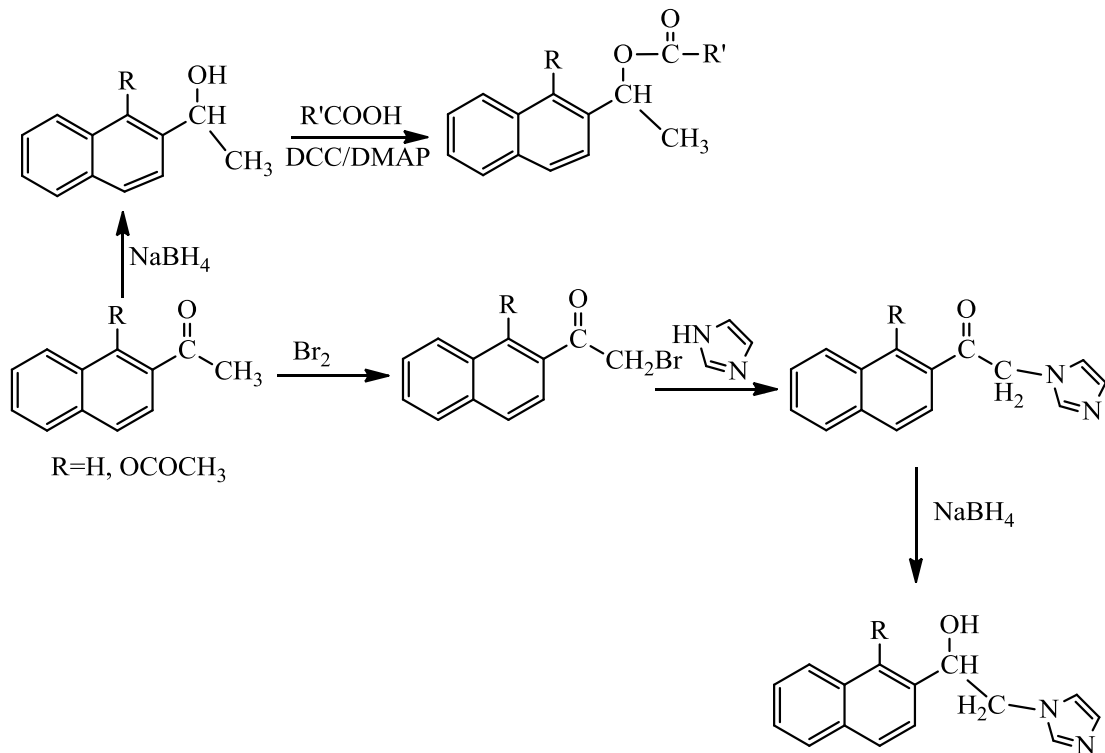
Şekil 2.21. 1-asetilnaftalin oluşum reaksiyonu

Saraf (2012) naftil grubu içeren pirazolleri sentezleyerek, antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır (Şekil 2.22).



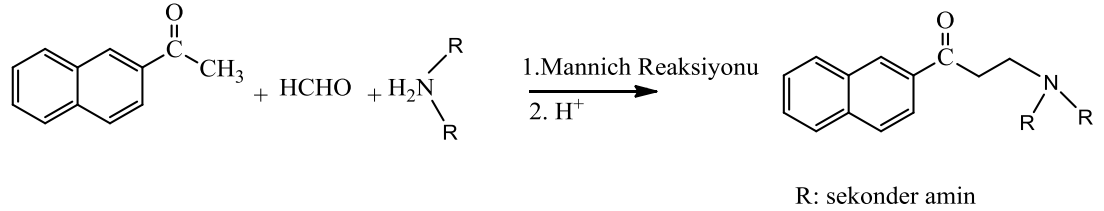
Şekil 2.22. Pirazol içeren naftil türevlerinin sentezi

Karakurt (2010), (arilalkil)imidazol içeren 2-asetilnaftalin türevlerini sentezleyerek antikonvulsan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır (Şekil 2.23).



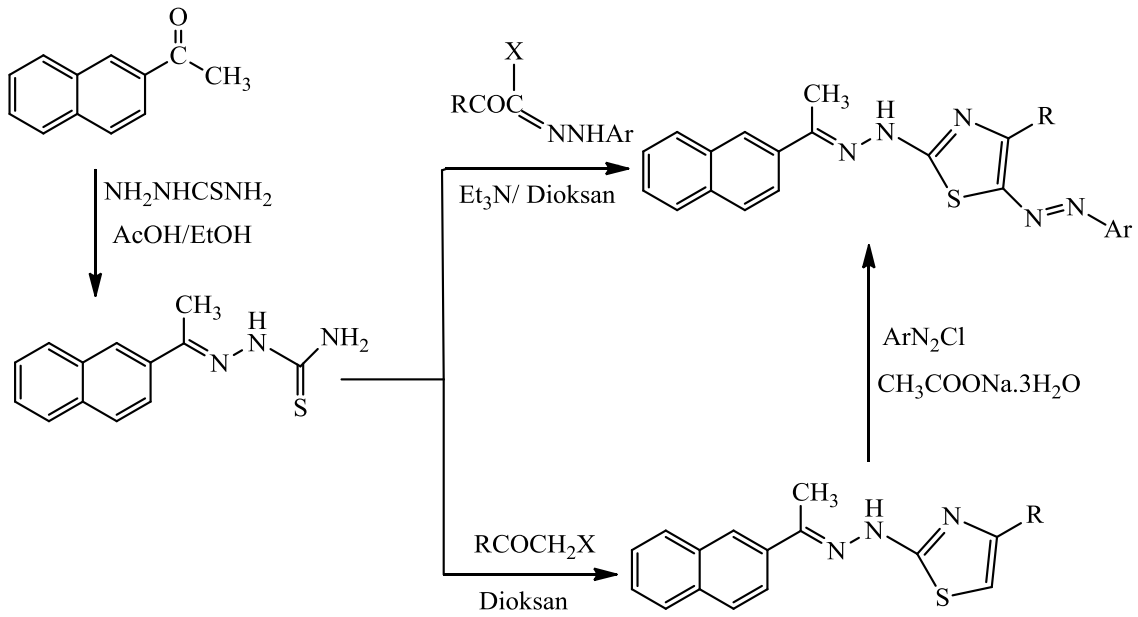
Şekil 2.23. (Arilalkil)imidazol içeren 2-asetilnaftalin türevlerinin sentezi

Kumar (2013), asetil natalin içeren heterosiklik bileşikler sentezleyerek, antikonvulsan aktivitelerini araştırmışlardır (Şekil 2.24).



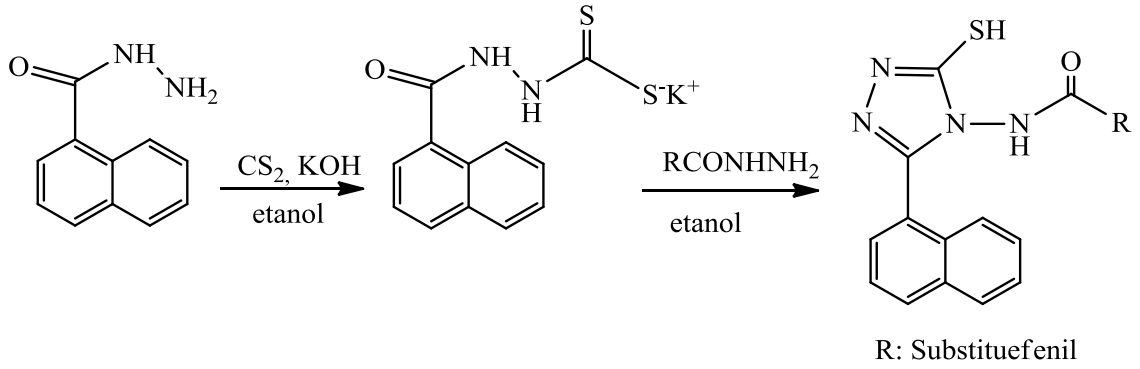
Şekil 2.24. Sekonder amin içeren naftalin türevlerinin sentezi

Gomha(2013), 2-[1-(naftalin-2-il)etiliden]hidrazinkarbotiyoamit ve hidrazonil halojenürlerle olan reaksiyonu gerçekleştirerek yeni tiyazol türevleri elde etmişlerdir (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. 2-[1-(Naftalin-2-il)etiliden]hidrazinkarbotiyoamitten tiyazol sentezi

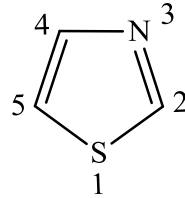
Desai (2012), naftalin içeren 1,2,4-triazoller sentezleyerek, antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır (Şekil 2.26).



Şekil 2.26. Naftalin içeren 1,2,4- triazol sentezi

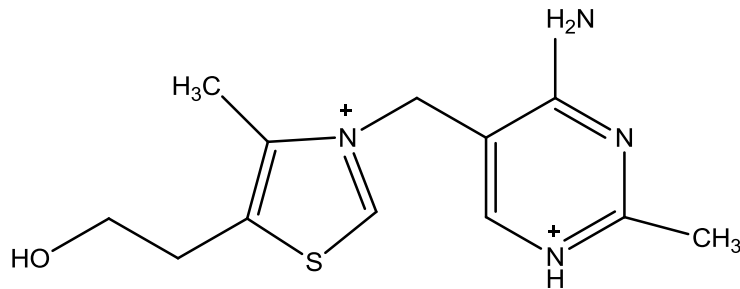
2.3. Tiyazoller Hakkında Genel Bilgiler

Tiyazoller beşli bir halkanın 1 ve 3 konumlarında N, S atomlarının konumlanması ile oluşan doğal bileşiklerdir. Kaynama noktası 117°C olup oldukça kararlı bir moleküldür.



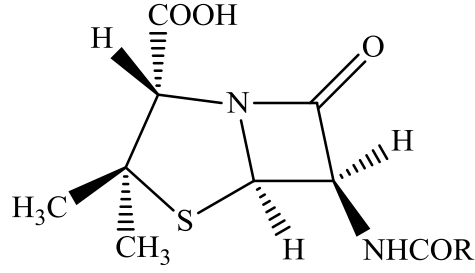
Şekil 2.27. Tiyazolün açık formülü ve heteroatomların konumları

Tiyazolyum kalıntısı içeren doğal ürünlerden olan B1 vitamini baklagillerde ve kırmızı ette bulunur.



Şekil 2.28. B1 vitamini olan tiyamin

Doğal ürünlerden olan penisilinler yapısında tiyazolün indirgenme ürünü olan tiyazolidini içerir. Bakteriyel zatürre, akciğer absesi, prostat iltihabı, mesane iltihabı, menenjit, kan zehirlenmeleri gibi hastalıklara karşı antibakteriyel etkileri mevcuttur.



(R: CH₂C₆H₅)

Şekil 2.29. Penisilin G molekülü açık formülü

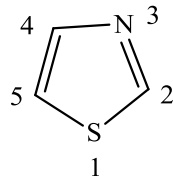
Yapılarında tiyazol halkası içeren bazı moleküller farmakolojik aktiviteler gösterir. Bu bileşiklerden bazılarının yapıları ve gösterdiği etkiler Çizelge 2.1 ' de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Farmakolojik aktiviteye sahip bazı tiyazol türevleri

Molekül Yapısı	Farmakolojik Aktivite
	Antibakteriyel
	Antihelmintik ve fungusit
	Ateş düşürücü
	Şistosomid

2.3.1. Tiyazollerin yapısı

Tiyazol, tiyofenin izosteridir. Tiyazolün, tiyofen ve piridin ile yapısal ilişkili olacağı beklenilmiştir. Ancak geometrik olarak tiyazolün yapısı tiyofen ve 1,3,4-tiyadiazol yapısının ortalamasına çok yakındır. Tiyazol molekülü düzlemseldir. Tiyazol molekülü bağ uzunlukları aşağıda verilmiştir (Gupta, et al., 1998).



$$C_2-S = 1,724 \text{ \AA}$$

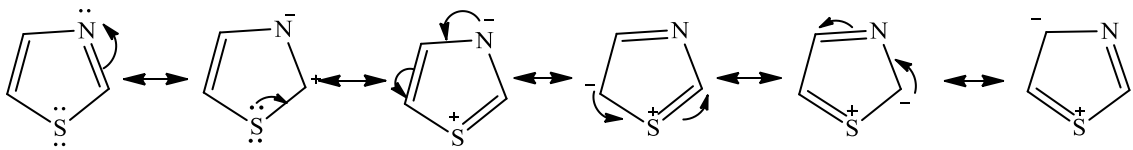
$$C_2-N = 1,304 \text{ \AA}$$

$$C_4-N = 1,372 \text{ \AA}$$

$$C_4-C_5 = 1,367 \text{ \AA}$$

$$C_5-S = 1,713 \text{ \AA}$$

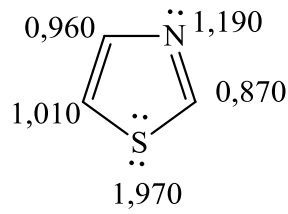
C_2-N bağı, C_4-N bağından daha kısadır. Tiyazol halkasının rezonans formlarına bakıldığında d orbitallerinden dolayı ek rezonans formları olduğu Şekil 2.30'da görülmektedir. $\alpha-C=N$ ve $C=X^+$ grupları tarafından dengelenmiştir (Gupta, et al., 1998).



Şekil 2.30. Tiyazol'ün rezonans yapıları

Tiyazol, piridindeki azot atomu ve tiyofendeki kükürt atomuna benzer yapıya sahip olan aromatik bir bileşiktir. Dört $2p_z$ orbitali ve bir $3p_z$ orbitalindeki elektronlar delokalize olmuşlardır. Üç karbon atomu ve bir azot atomu halkaya birer elektron verirken kükürt atomu iki elektron ile katkıda bulunur, bu durumda kükürt atomu sp hibritleşmesi yapmaktadır (Metzger, 1979).

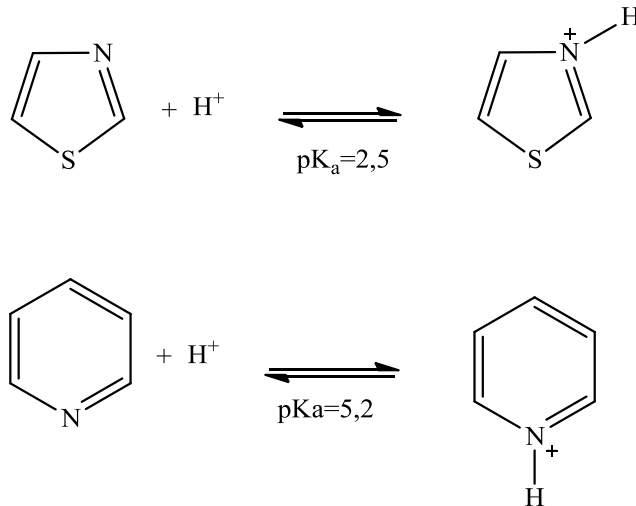
Tiyazol molekülü için hesaplanmış olan π - elektron yoğunlukları Şekil 2.31’de verilmiştir. π - elektron yoğunluklarına bakıldığında azot ve kükürt atomları üzerindeki elektron yoğunluğunun daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum tiyazol molekülündeki π fazlalığına neden olan heteroatomlardan kaynaklanmasıyla açıklanabilir (Duran, 2006).



Şekil 2.31. Tiyazol molekülündeki π - elektron yoğunlukları

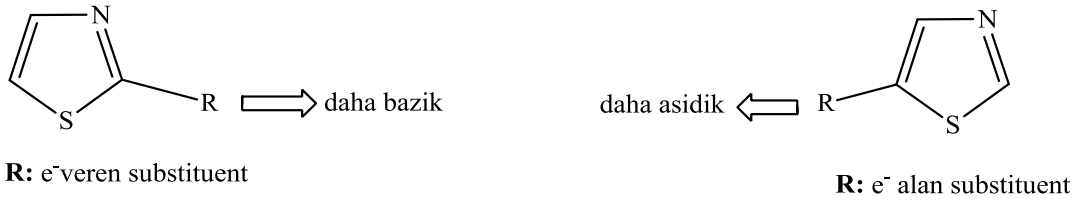
2.3.2. Tiyazollerin bazlığı

Tiyazol ($pK_a = 2,5$) ve piridin ($pK_a = 5,2$) asitlik sabitleri karşılaştırıldığında tiyazollerin piridine göre daha zayıf bir baz karakterine sahip olduğu görülmektedir (Şekil 2.32).



Şekil 2.32. Tiyazol ve piridin yapılarının pK_a değerleri

Tiyazol molekülünde C-2 de elektron veren (+M) süstitüentlerin bulunması, bazlığını artırır. C-5 te elektron alan süstitüent olması bazlığın azalmasına sebep olur. (Gupta, et al., 1998).

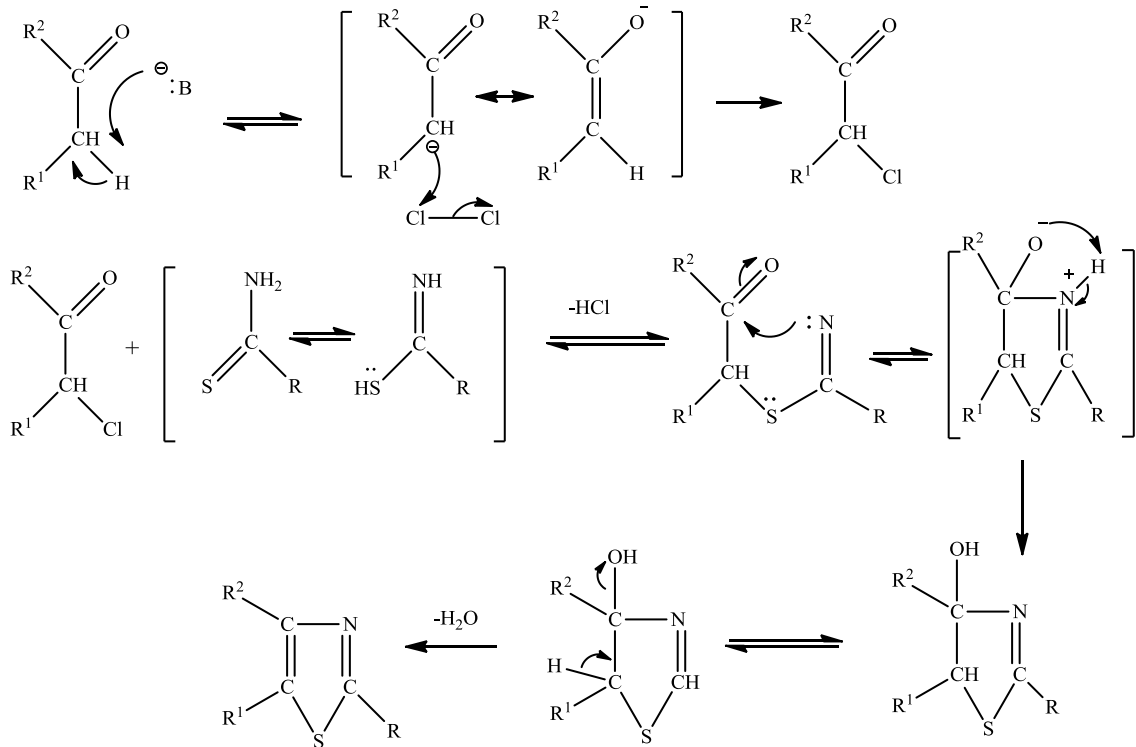


Şekil 2.33. Tiyazol molekülündeki e⁻ alan-veren substituentlerle asitlik bazlık ilişkisi

2.3.3. Tiyazollerin genel elde edilme yöntemleri

2.3.3.1. α -Halo ketonların tiyoamitlerle reaksiyonu (Hantzsch Sentezi)

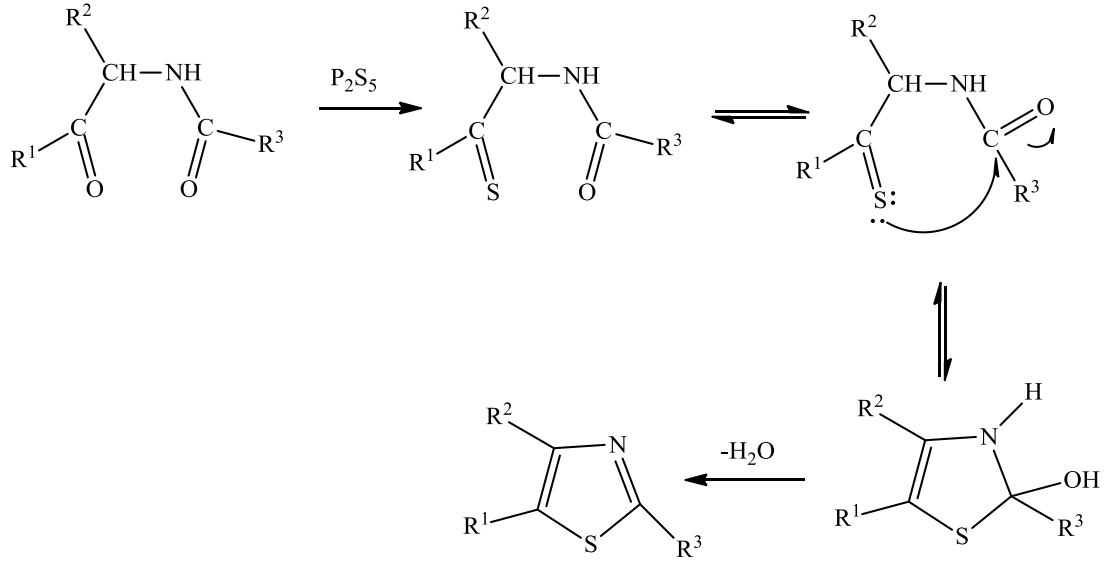
α -haloketonların tiyoamitlerle reaksiyonu sonucu tiyazoller elde edilir. Reaksiyon α -haloketonun α -karbon atomu üzerine, tiyoamitlerin kükürt atomunun nükleofilik saldırısı ile ilerler (Gupta, et al., 1998) (Şekil 2.34).



Şekil 2.34. α -Haloketonların tiyoamitle olan reaksiyonun mekanizması

2.3.3.2. α -Açilaminoketonlardan tiyazollerin eldesi

α -Açilaminoketonların fosfor pentasülfür ile reaksiyonundan 2 veya 5 konumlarında ve 2,5 konumlarında olmak üzere substitüe, alkil-, aril- veya alkoksi-tiyazol türevleri elde edilir (Şekil 2.35).

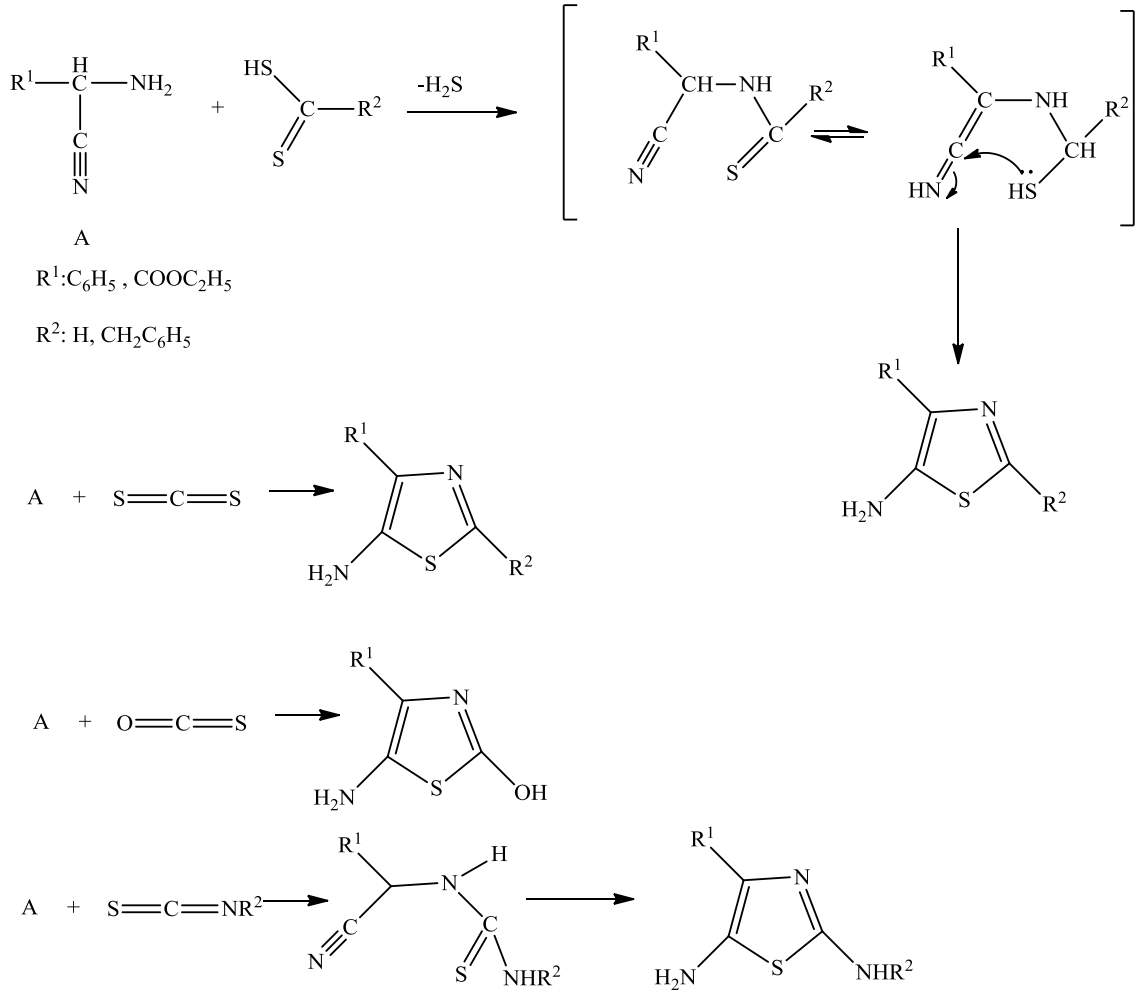


R^1, R^2, R^3 : alkil, aril

Şekil 2.35. α -Açilaminoketonlardan tiyazollerin eldesi reaksiyonu

2.3.3.3. α -Aminonitrillerden aminotiyazollerin eldesi (Cook-Heilborn sentezi)

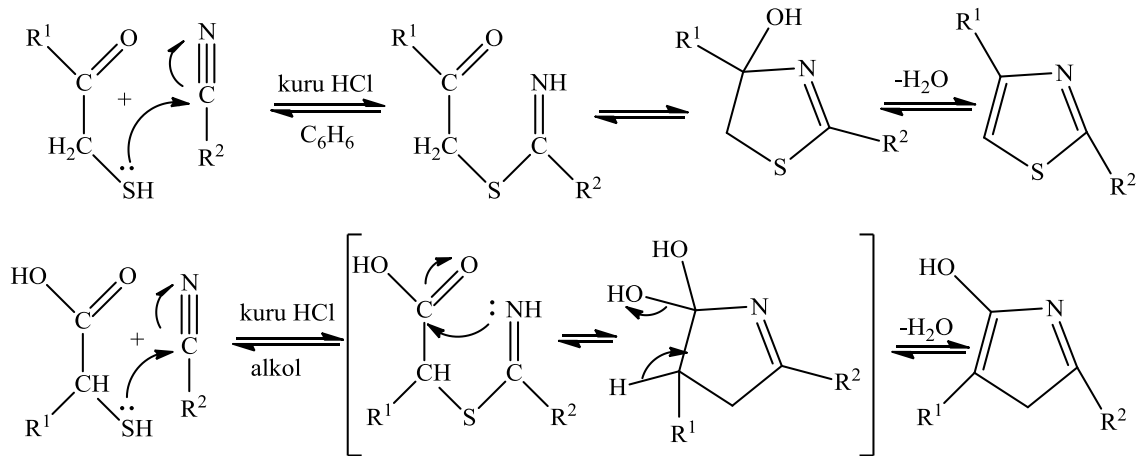
α -Amino nitrillerin, ditiyoasitler veya esterler ile birlikte, karbondisülfid, karbonoksisülfid ve isotiyosiyanatlar ile ılıman koşullar altındaki reaksiyonu 5-aminotiyazollerin oluşumu ile sonuçlanır (Gupta, et al., 1998) (Şekil 2.36).



Şekil 2.36. α -Amino nitrillerden, 5-aminotiyazollerin oluşum reaksiyonu

2.3.3.4. α -Merkapto ketonlar veya α -merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu

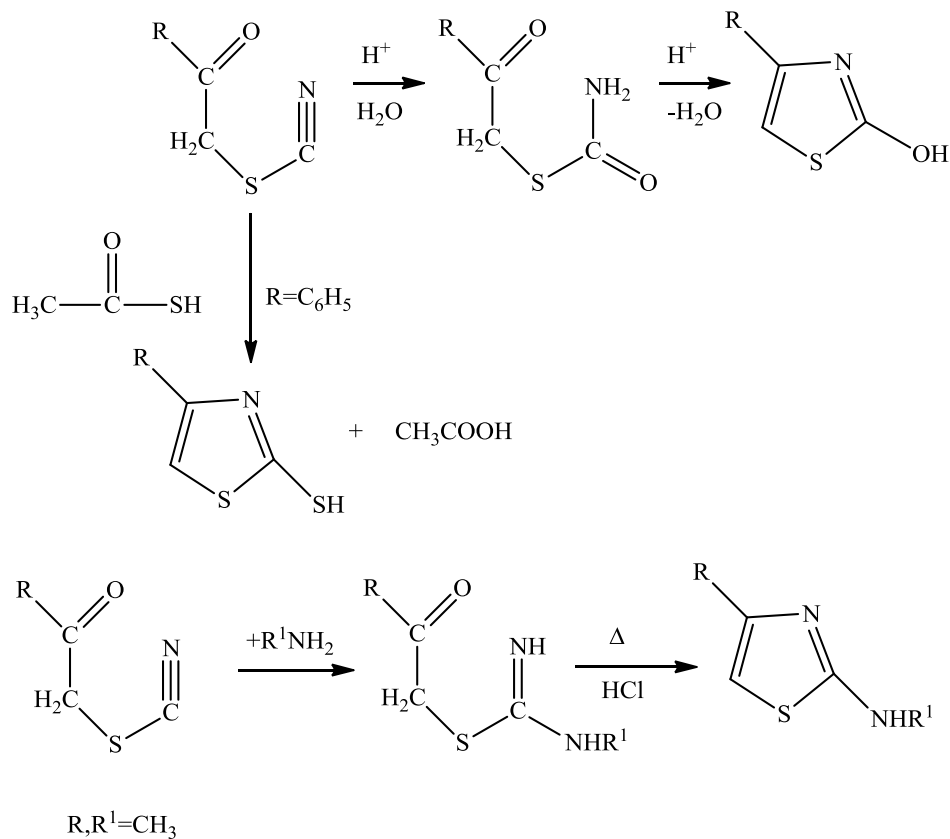
α -Merkapto ketonların veya asitlerin nitrillerle reaksiyonu sonucu tiyazoller elde edilir. Eğer α -merkapto ketonlar siyanamitle kondense ($\text{R}^2 = \text{NH}_2$) ise, 2-amino tiyazoller elde edilir (Şekil 2.37).



Şekil 2.37. α -Merkapto ketonlar veya α -merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu

2.3.3.5. α -Tiyosiyano ketonlardan aminotiyazollerin sentezi

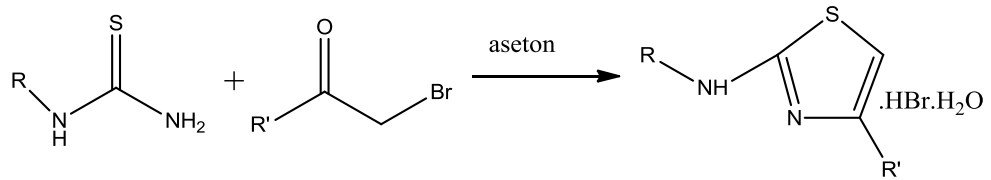
α -Tiyosiyano ketonların hidrolizi veya aminlerle veya sülfür bileşikleriyle sentezinin sonucunda 2-süstitüe tiyazoller elde edilir (Şekil 2.38).



Şekil 2.38. α -Tiyosiyano ketonlardan aminotiyazollerin sentez reaksiyonu

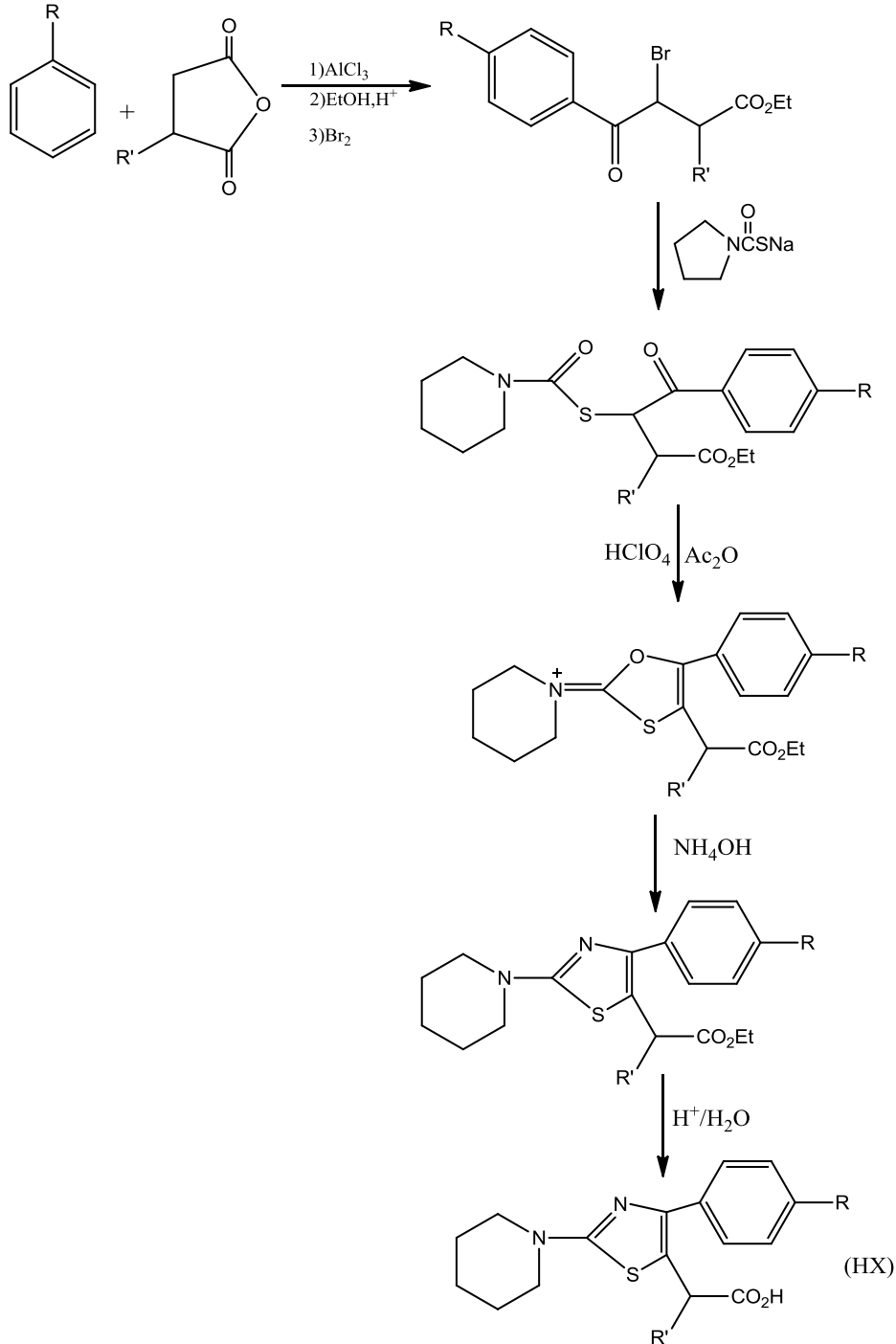
2.3.4. 2-Aminotiyazoller ile ilgili literatür çalışmaları

Leung ve arkadaşları tarafından polimer destekli tepkimeler ile 2-aminotiyazollerin düzenlenmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır (Leung,1999) (Şekil 2.39).



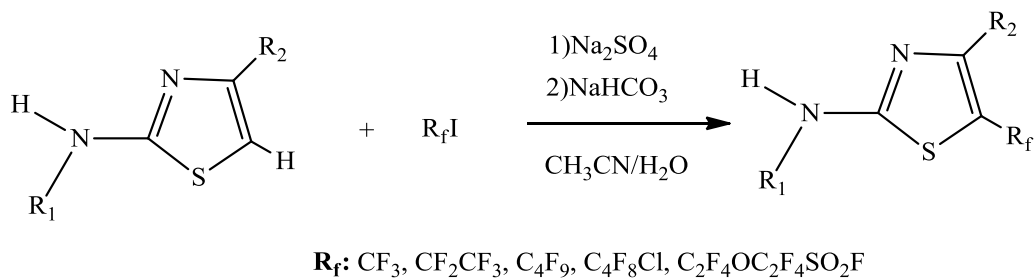
Şekil 2.39. 2-Aminotiyazollerin düzenlenmesi

Hirai ve arkadaşları tarafından 2-disübstitüe-amino-4-ariltiyazol-5-ilalkanoik asit sentezi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Hirai,1977) (Şekil 2.40).



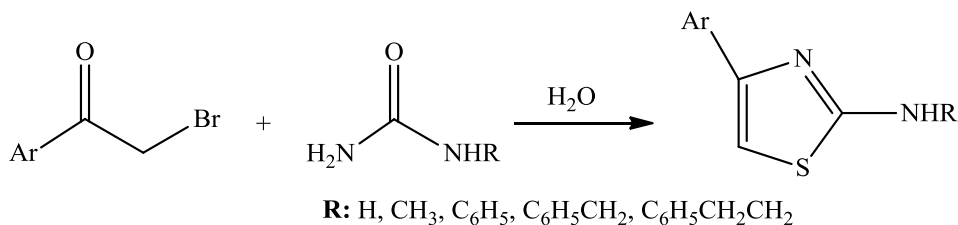
Şekil 2.40. 2-Disübstitüe-amino-4-ariltiyazol-5-ilalkanoik asit sentezi

Lu ve arkadaşları tarafından 2-aminotiyazollerin polifloroalkilasyonu ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Lu, 2012) (Şekil 2.41).



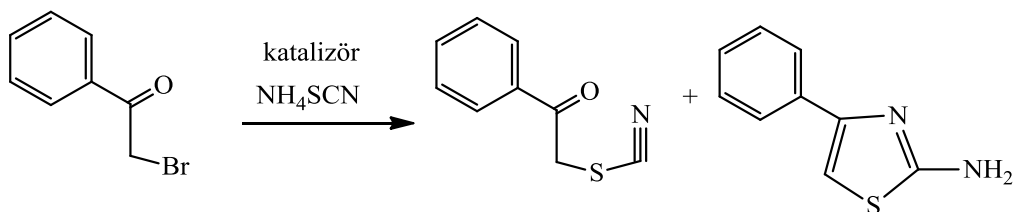
Şekil 2.41. 2-Aminotiyazollerin polifloroalkilasyonu

Srinivasan ve arkadaşları tarafından 2-aminotiyazollerin oda sıcaklığında, suda katalizörsüz sentezi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Srinivasan, 2008) (Şekil 2.42).



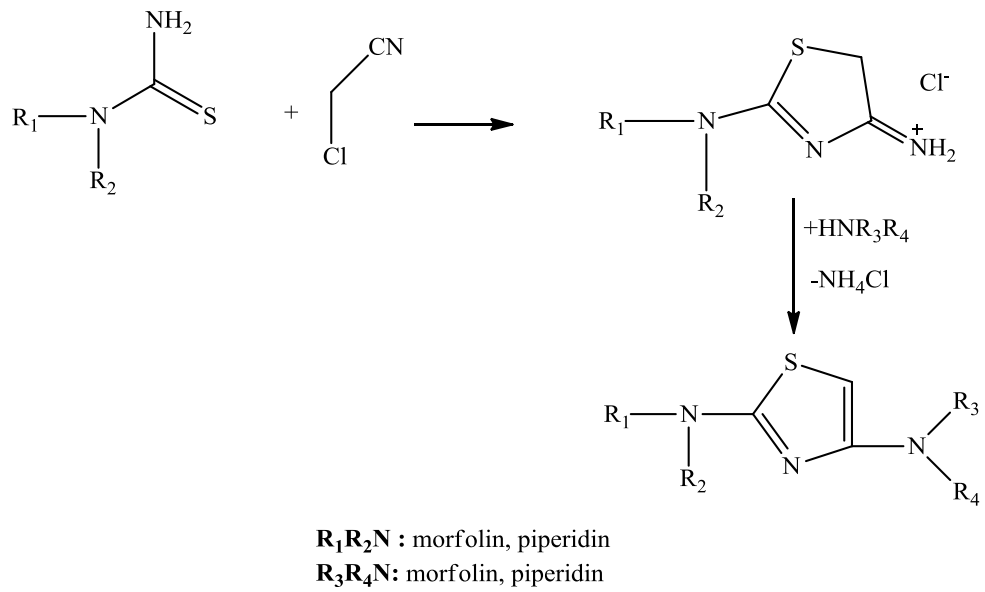
Şekil 2.42. 2-aminotiyazol türevlerinin sentezi

Meshram ve arkadaşları tarafından N-metilimidazol varlığında amonyumtiyosiyanat ile α -halo keton reaksiyonu ile 2-aminotiyazollerin sentezi ve dönüşümleri incelenmiştir (Meshram, 2012) (Şekil 2.43).



Şekil 2.43. N-metilimidazol varlığında 2-aminotiyazol eldesi

Hartmann ve arkadaşları tarafından tiyazol-2,4-diamin türevlerinin eldesi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Hartman, 2003) (Şekil 2.44).



Şekil 2.44. 2,4-Diamin tiyazol türevlerinin sentezi

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

Yapılan bu tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler Merck, Aldrich, Alfa Aesar olup tekrar saflaştırılmamışlardır.

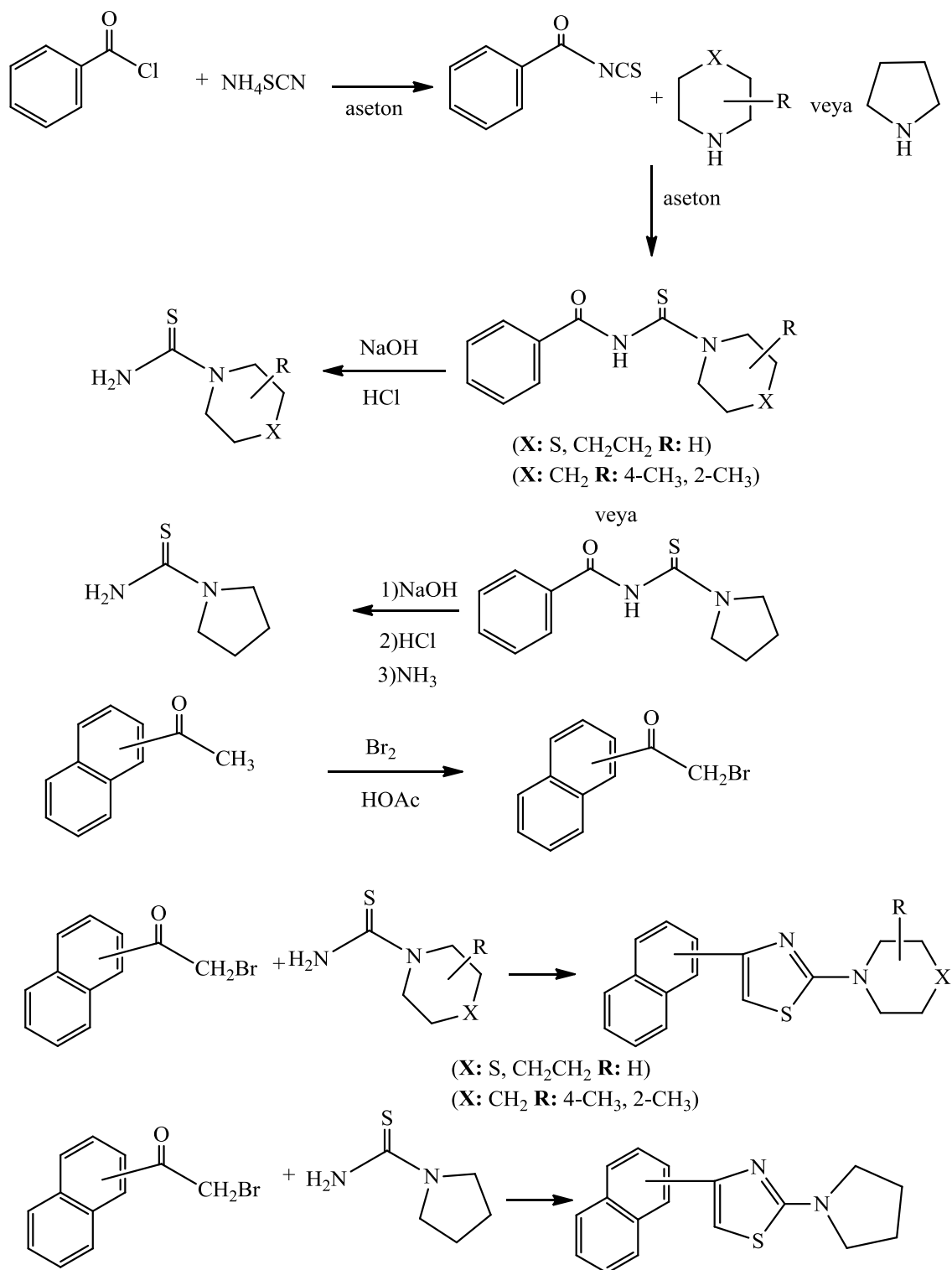
Sentezlenen maddelerin erime noktalarının bulunmasında Electrothermal 9300 marka erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

Sentezi gerçekleştirilen maddelerin yapı tayinlerinin araştırılmasında infrared spektrumları için ; Perkin Helmer FTIR 100 spektrofotometresi, ¹H NMR spektrumları için , Bruker DPX 500NMR spektrofotometresi Elementel analiz için Thermo Finnigan EA 1112 serisi Flash cihazları kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Çalışmanın sentez basamakları Şekil 3.1’de verilmiş olup genel plan aşağıda verilmiştir.

1. Benzoil klorürden benzoilzotiyosiyanat bileşiğinin eldesi
2. Benzoilzotiyosiyanat ve halkalı aminlerin reaksiyonu ve baz/asit ilavesi sonucu halkalıaminlerin tiyokarbamitlerinin eldesi
3. 1 veya 2 asetil naftalinin bromla reaksiyonu sonucu 2-bromo-(1-/2-naftil)etanon eldesi
4. 2-bromo-(1-/2-naftil)etanon ile halkalı amin-1-karbotiyoamit türevleri ile 4-naftil-2-aminotiyazol türevlerinin eldesi
5. Elde edilen 4-naftil-2-aminotiyazol türevlerinin yapılarının aydınlatılması

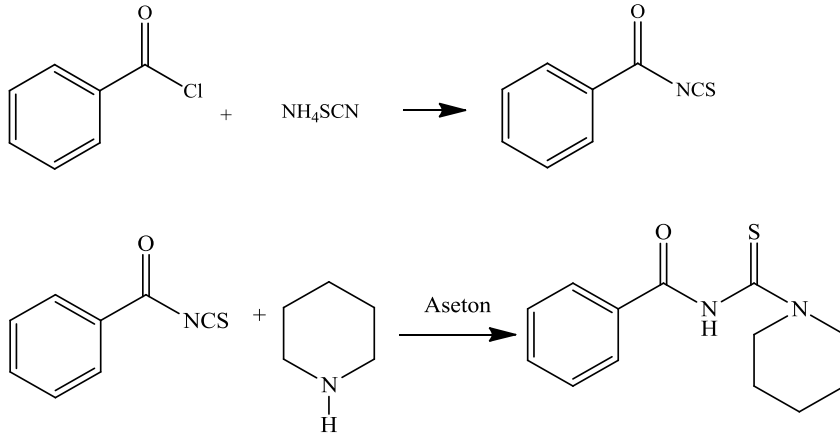


Şekil 3.1. 4-Naftil-2-aminotiyazol türevlerinin sentezinin genel gösterimi

3.3. N- benzoil-dialkilamino-tiyokarbamit Türevlerinin Sentezi

3.3.1. N-benzoil-1-piperidinil-tiyokarbamit sentezi

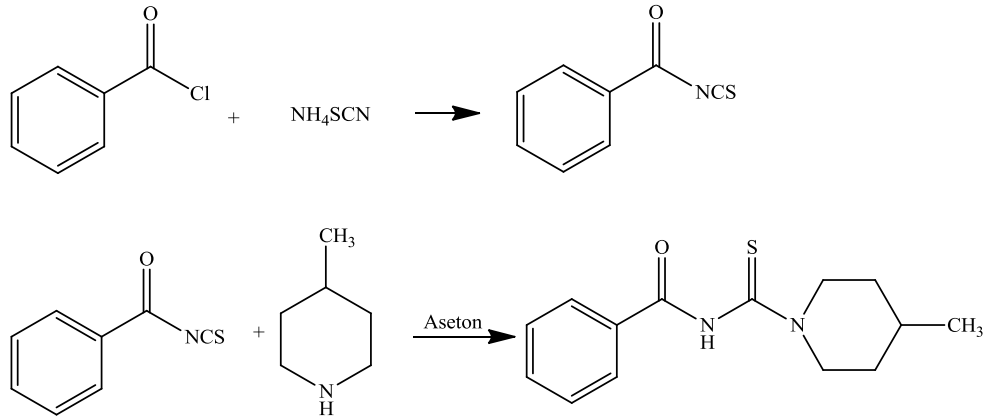
11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 10,3 mL(105 mmol) piperidin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır(Rasmussen,1988). Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya dökülmüştür. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. N-benzoil-1-piperidinil-tiyokarbamit sentezi

3.3.2. N-benzoil-1-(4-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi

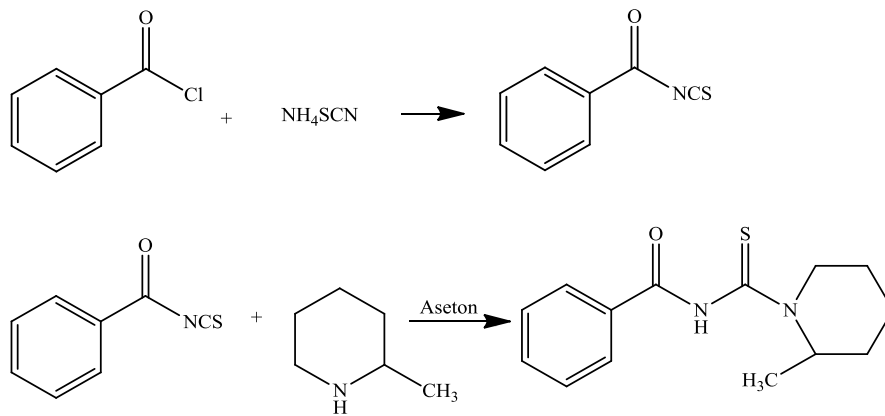
11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 12,4 mL (105 mmol) 4-metilpiperidin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya döküldü. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. N-benzoil-1-(4-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi

3.3.3 N-benzoil-1-(2-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi

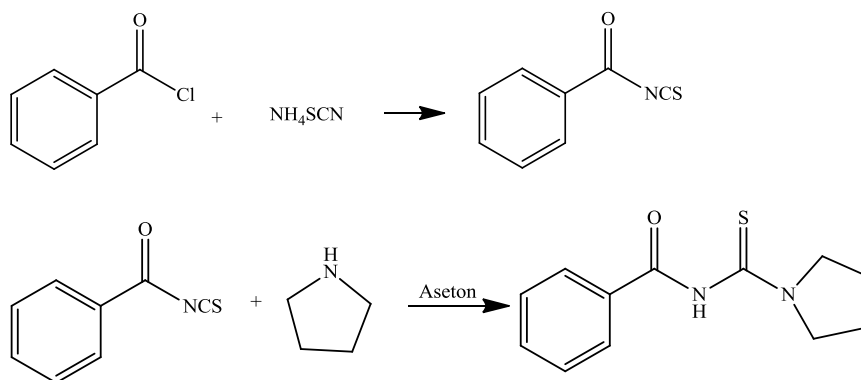
11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 22,34g (105 mmol) 2-metilpiperidin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya döküldü. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. N-benzoil-1-(2-metilpiperidinil)-tiyokarbamit sentezi

3.3.4. N-benzoil-1-pirolidinil-tiyokarbamit sentezi

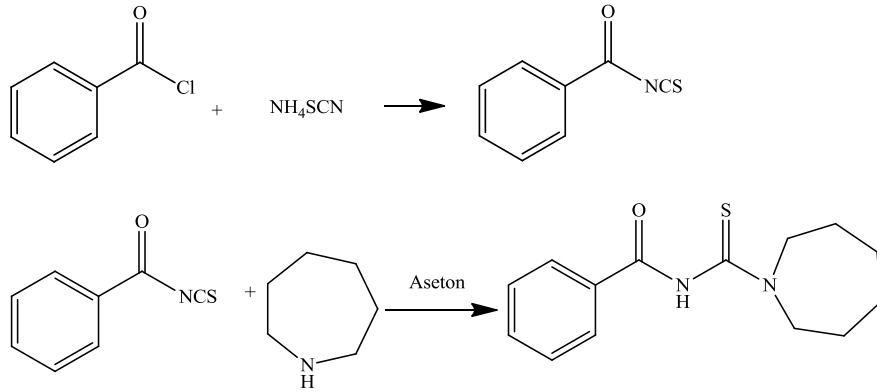
11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 9,2 mL (105 mmol) pirolidin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya dökülmüştür. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur. (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. N-benzoil-1-pirolidinil-tiyokarbamit sentezi

3.3.5. N-benzoil-1-hekzametilenimino-tiyokarbamit sentezi

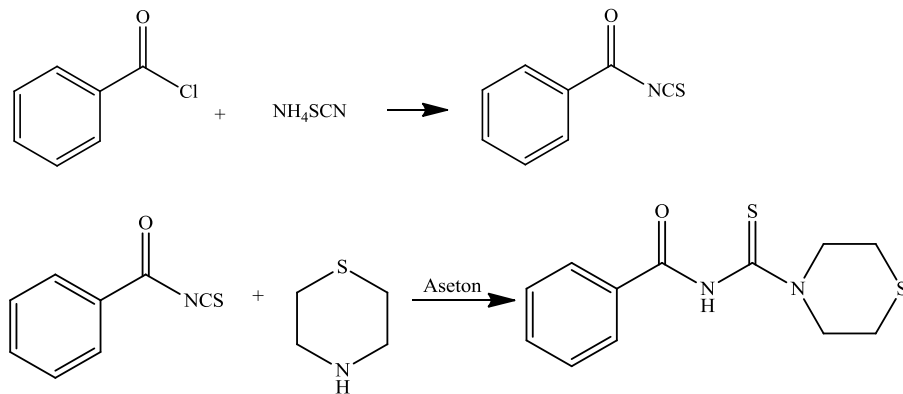
11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 11,8 mL (105 mmol) hekzametileniminin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya dökülmüştür. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. N-benzoil-1-hekzametilenimino-tiyokarbamit sentezi

3.3.6. N-benzoil-4-tiyomorfolinil-tiyokarbamit sentezi

11,6 mL (100 mmol) benzoil klorürün, 8g (105 mmol) amonyum tiyosiyanat ile aseton içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucu benzoil izotiyosiyanat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen benzoil izotiyosiyanat ile 1:1 oranında 10,815g (105 mmol) tiyomorfolin oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra kaynama sıcaklığına kadar 5 dakika geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde tek leke olan ürün buzlu suya döküldü. Çöken madde süzülerek kurutulmuştur (Şekil 3.7).

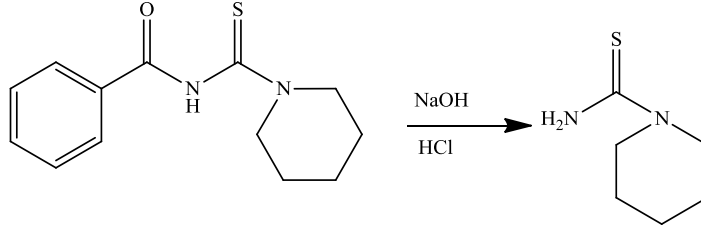


Şekil 3.7. N-benzoil-4-tiyomorfolinil-tiyokarbamit sentezi

3.4. Dialkilaminotiyokarbamit Türevlerinin Sentezi

3.4.1. 1-piperidiniltiyokarbamit sentezi

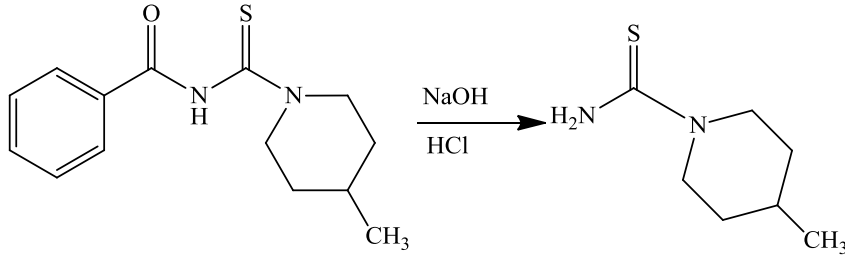
8 g (32,21 mmol) N-benzoil-1-piperidinil-tiyokarbamit % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya döküldü ortam asidik oluncaya (pH=1) kadar % 37'lik HCl asit eklendi. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapılmıştır. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzölmüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenilmiştir(Şekil 3.8). **EN:** 110-114°C



Şekil 3.8. 1-piperidiniltiyokarbamit sentezi

3.4.2. 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamit sentezi

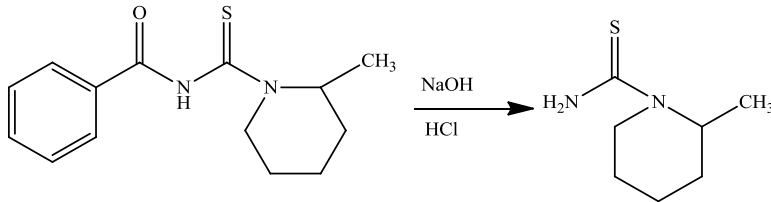
10g (40,27 mmol) N-benzoil-1-(4-metilpiperidinil)-tiyokarbamit, % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya dökölüp ortam asidik oluncaya kadar % 37'lik HCl asit eklenmiştir. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapıldı. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzölmüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenmiştir (Şekil 3.9). **EN :** 103-105°C



Şekil 3.9. 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamid sentezi

3.4.3. 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamid sentezi

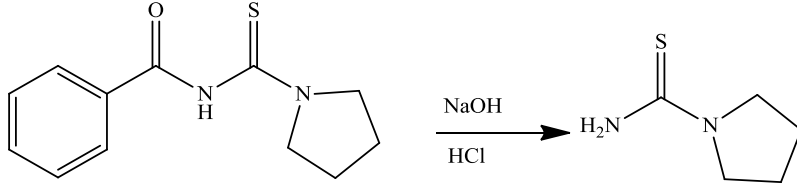
10g (40,27 mmol) N-benzoil-1-(2-metilpiperidinil)-tiyokarbamid, % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya dökülüp, ortam asidik oluncaya kadar % 37'lik HCl asit eklenmiştir. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapılmıştır. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzölmüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenmiştir (Şekil 3.10). **EN:** 141-143⁰C



Şekil 3.10. 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamid sentezi

3.4.4. 1-pirolidiniltiyokarbamid sentezi

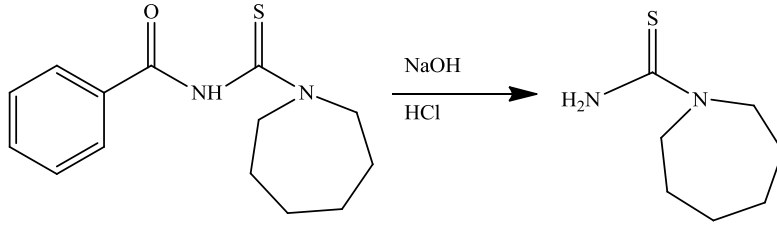
5,5g (23,46 mmol) N-benzoil-1-pirolidinil-tiyokarbamid, % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya dökülüp, ortam asidik oluncaya kadar % 37'lik HCl asit eklendi. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapılmıştır. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzölmüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenmiştir(Şekil 3.11). **EN:** 113-116⁰C



Şekil 3.11. 1-pirolidiniltiyokarbamid sentezi

3.4.5. 1-hekzametileniminotiyokarbamid sentezi

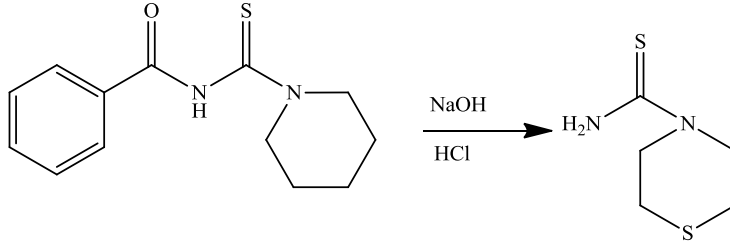
10g (38,11 mmol) N-benzoil-1-hekzametilenimino-tiyokarbamid, % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya dökülüp, ortam asidik oluncaya kadar % 37'lik HCl asit eklenmiştir. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapılmıştır. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzülüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenmiştir (Şekil 3.12). **EN:** 87-90°C



Şekil 3.12. 1-hekzametileniminotiyokarbamid sentezi

3.4.6. 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamid sentezi

10g (40,31 mmol) N-benzoil-4-tiyomorfolinil-tiyokarbamid, % 10 'luk NaOH çözeltisiyle 150⁰C'de 10 dk geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğumaya bırakılıp, buzlu suya dökülüp, ortam asidik oluncaya kadar % 37'lik HCl asit eklenmiştir. pH 8 oluncaya kadar kontrollü bir şekilde NH₃ ilavesi yapılmıştır. Buzdolabında 2-3 saat bekletilerek çöken madde süzülüş ve kurutulmuştur. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat – petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiş ve tek leke halinde gözlenmiştir (Şekil 3.13). **EN:** 152-155°C

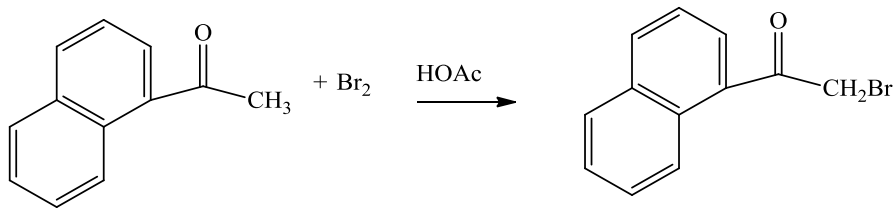


Şekil 3.13. 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamit sentezi

3.5. 2-Bromo-1-(naftalin-1/2-il)etanon Bileşiklerinin Sentezi

3.5.1. 2-Bromo-(naftalin-1-il)etanon sentezi

100 mL'lik iki boyunlu balon içerisine 4,435ml 1-(naftalin-1-il) etanon bileşiği ve 25 mL asetik asit ilavesi yapılmıştır. Damlatma hunisine 1,65 ml brom ve 25mL asetik asit konularak iki boyunlu balon içerisine yerleştirilmiştir. Balon içerisine 4-5 damla halinde damlatma hunisinden brom ilavesi yapılmıştır. 2 saatte brom ilavesi tamamlandı. 6 saat karıştırılmış ve İTK(ince tabaka kromatografisi) ile kontrol edilerek 1:1 (petrol eteri-etil asetat karşımnda) reaksiyonun bittiği gözlenmiştir. Buzdolabında bekletilmiştir. Sıvı olduğu gözlenen ürün 32 mL etere çekilerek alınmıştır. Mol hesaplaması 0,029 mol olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.14).

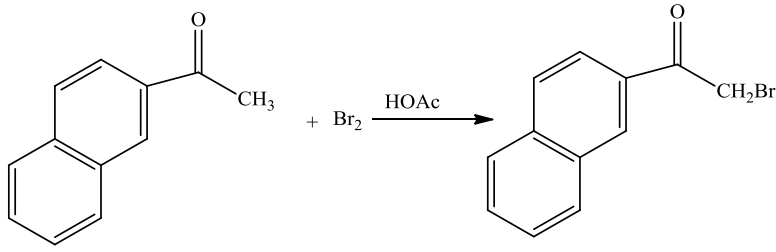


Şekil 3.14. 2-Bromo-(naftalin-1-il)etanon sentezi

3.5.2. 2-Bromo-(naftalin-2-il)etanon sentezi

100 mL'lik iki boyunlu balon içerisine 5g 1-(naftalin-2-il) etanon bileşiği ve 25 mL asetik asit ilavesi yapılmıştır. Damlatma hunisine 1,65 mL brom ve 25 ml asetik asit

konularak iki boyunlu balon içerisine yerleştirilmiştir. Balon içerisine 4-5 damla halinde damlatma hunisinden brom ilavesi yapıldı. 2 saatte brom ilavesi tamamlanmıştır. 6 saat karıştırıldı ve İTK(ince tabaka kromatografisi) ile kontrol edilerek 1:1 (petrol eteri-etil asetat karşında) reaksiyonun bittiği gözlenmiştir. Buzdolabında bekletilmiştir. Katı halde çöken ürün süzülerek ortamdan alınmıştır. 6,9005 g 2-bromo-1-(naftalin-2-il)etanon elde edilmiştir (Şekil 3.15).

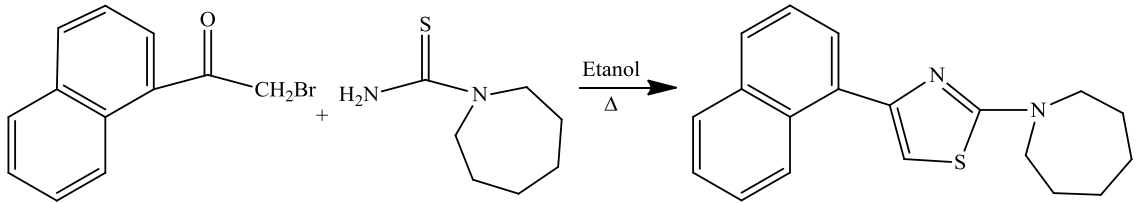


Şekil 3.15. 2-Bromo-(naftalin-2-il)etanon sentezi

3.6. 2-(Dialkilamino)-4-(naftalin-1/2-il)tiyazol Türevlerinin Sentezi

3.6.1. 2-(Hekzametileniminin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

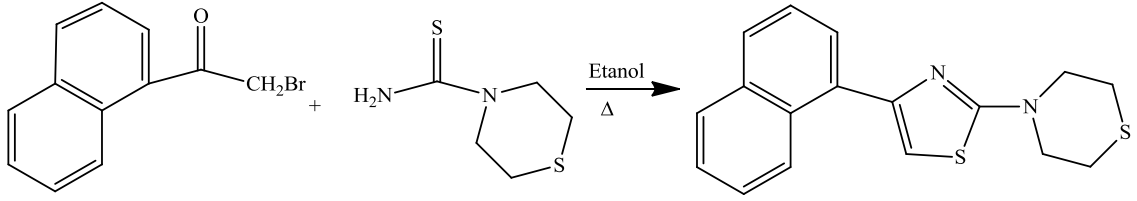
0,348g (1,13) mmol 1-hekzametileniminotiyokarbamid balonda etanol içerisinde çözüldü. 0,569 ml(0,002mol) 2-bromo-(1-naftil) etanon ilave edilmiştir. 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ürünü ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.16)



Şekil 3.16. 2-(Hekzametileniminin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.2. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

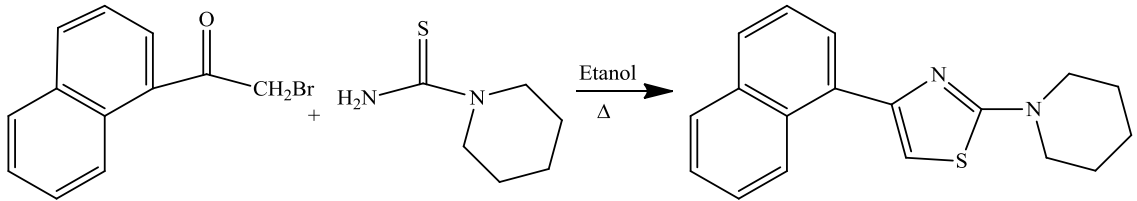
0,356g (2 mmol) 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamid balonda etanol içerisinde çözüldü. 0,569 ml (2 mmol) 2-bromo-(1-naftil) etanon ilave edilmiştir. 10 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ürünü ince tabaka kromatografisi (İTK)(etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır.(Şekil 3.17).



Şekil 3.17. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.3. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

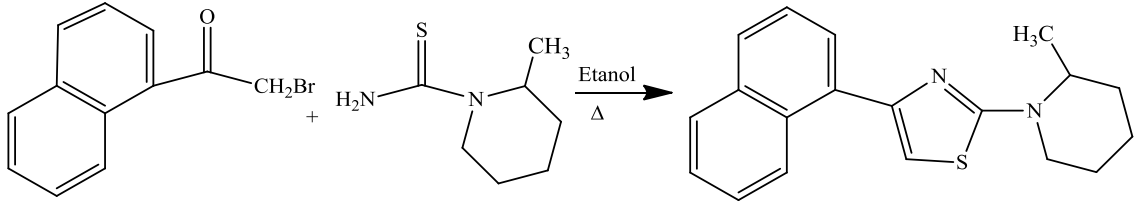
50 mL balon içerisine 0,317 g (2,19 mmol) 1-piperidiniltiyokarbamid, 20 mL etil alkolde çözülerek ve 0,569 mL 2-bromo-(1-naftil) etanon ilave edilerek 10 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Süzülerek ortamdan alınmıştır (Şekil 3.18).



Şekil 3.18. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.4. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

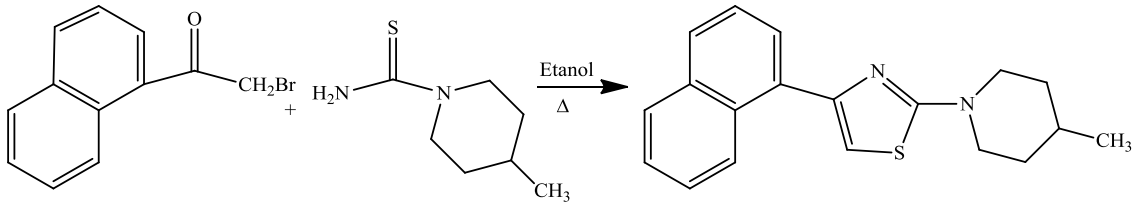
50 mL balon içerisine 0,349 g (2,2 mmol) 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamid konularak 20 mL etil alkolde çözülmüştür ve 0,569 ml 2-bromo-(1-naftil) etanon ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır(Şekil 3.19).



Şekil 3.19. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.5. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

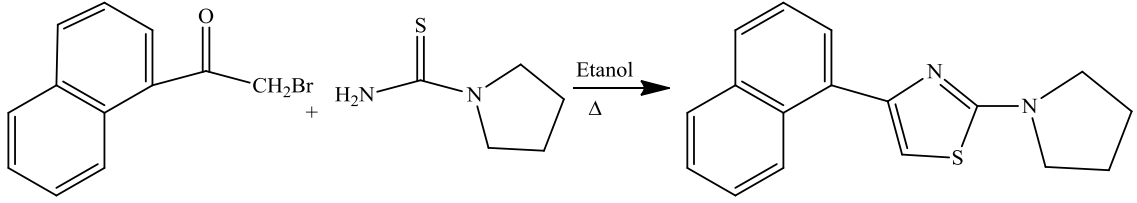
50 mL balon içerisine 0,349 g (2,2 mmol) 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamid konularak 20 mL etil alkolde çözülmüş ve 0,569 mL 2-bromo-(1-naftil) etanon ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.20).



Şekil 3.20. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.6. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

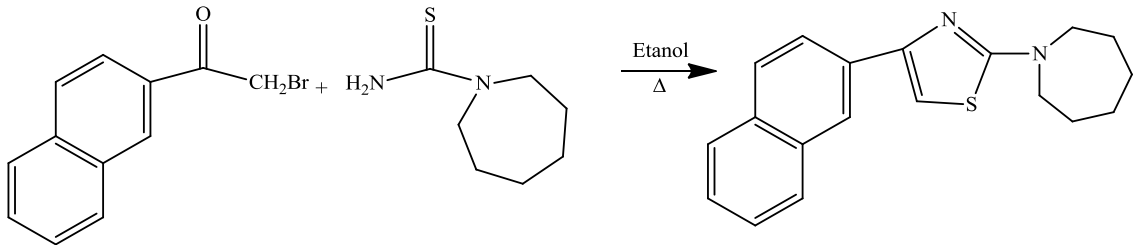
50 mL balon içerisinde 0,286 g (2,46 mmol) 1-pirolidiniltiyokarbamid konularak 20 mL etil alkolde çözülmüş ve 0,569 mL 2-bromo-(1-naftil) etanon ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri (1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.21).



Şekil 3.21. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol sentezi

3.6.7. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

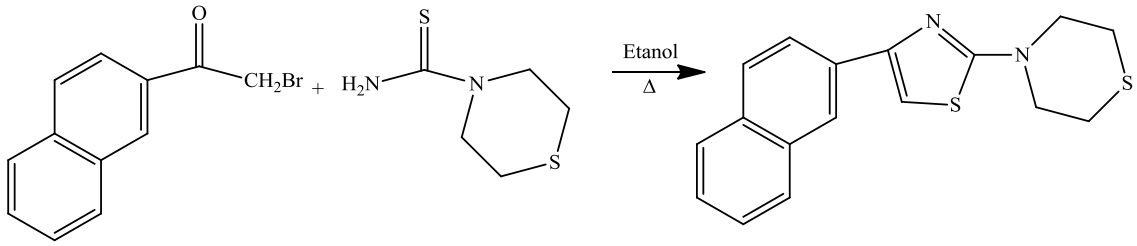
50 mL balon içerisinde 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözülmüşü ve 0,348g (2,2 mmol) 1-hekzametileniminotiyokarbamid ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi(İTK)(etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.22).



Şekil 3.22. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

3.6.8. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

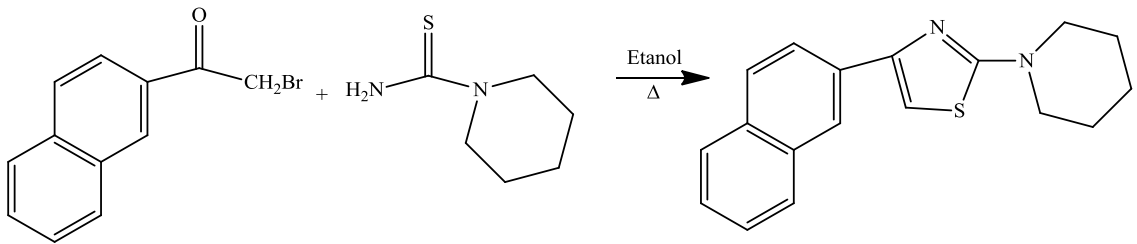
50 mL balon içerisine 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözülmüş ve 0,356 g (2,02 mmol) 4-Tiyomorfoliniltiyokarbamit ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.23).



Şekil 3.23. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

3.6.9. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

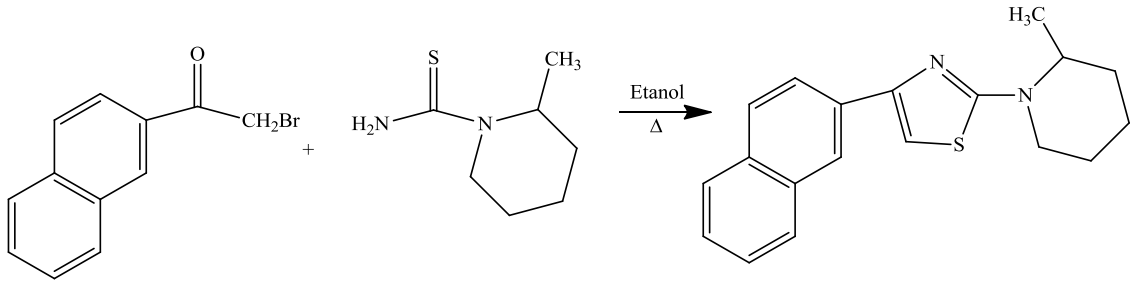
50 mL balon içerisine 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözülmüş ve 0,317 g (2,19 mmol) 1-piperidiniltiyokarbamit ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlendi. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.24).



Şekil 3.24. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

3.6.10. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

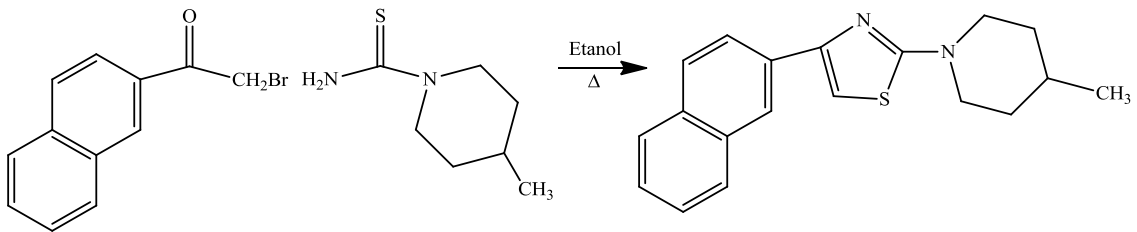
50 mL balon içerisinde 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözülmü ve 0,348g (2,2 mmol) 1-(2-Metilpiperidinil)tiyokarbamit ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK)(etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır (Şekil 3.25).



Şekil 3.25. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

3.6.11. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

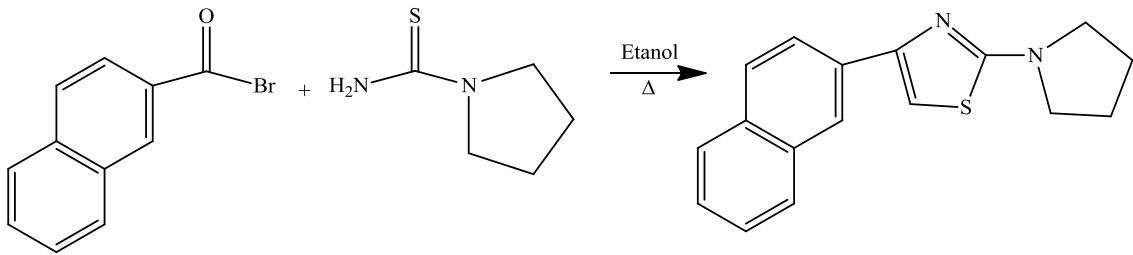
50 mL balon içerisinde 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözülmüş ve 0,348g (2,2 mmol) 1-(4-Metilpiperidinil)tiyokarbamit ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır. (Şekil 3.26).



Şekil 3.26. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

3.6.12. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol sentezi

50 mL balon içerisine 0,5g (20,07 mmol) 2-bromo-(2-naftil) etanon konularak 20 mL etil alkolde çözüldü ve 0,141g (2,46 mmol) 1-pirolidiniltiyokarbamid ilavesi yapılarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (etil asetat-petrol eteri(1:1)) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Ürün süzülerek alınmıştır.(Şekil 3.27).



Şekil 3.27. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol eldesi

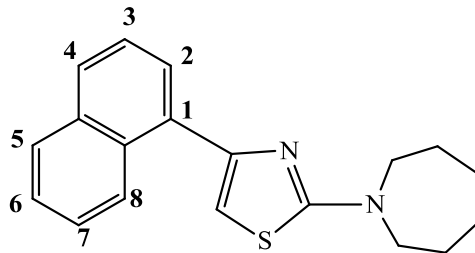
4. SPEKTRAL BULGULAR VE DEĞERLENDİRME

4.1. Spektral Bulgular

Sentezlenen 2-(Dialkilamino)-4-(naftalin-1/2-il)tiyazol türevlerinin, erime noktası, verimi IR, Elementel analiz, ¹H NMR analizi sonuçları sırasıyla verilmiştir.

4.1.1. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi

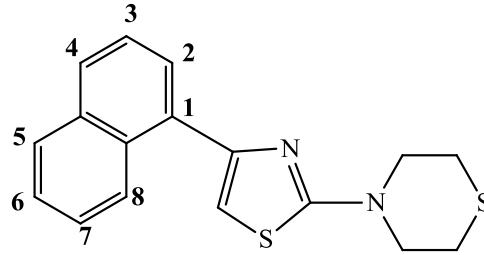
E.N.: 119-120°C **Verim:** % 54 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3072 (Aromatik CH) , 2972-2885(Alifatik CH) , 1685(C=N) , 1581-1460(C=C kondense sistem) , 1158-1131 (Alifatik Amin) , 621(C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneysel; %C: 74,34 %H: 6,83 %N: 8,98**



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 1,6 (4H, s, hekzametilenimin-H), 1,8 (4H,s,hekzametilenimin-H), 2,2 (4H,s, hekzametilenimin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,7 Hz, C₃-H), 7,0 ve 7,14 (1H, iki t, *J*:7,46 Hz, *J*: 7,63Hz, C₆-H), 7,06 ve 7,3 (2H, iki d, *J*: 6,97 Hz, *J*: 7,12Hz, C₂-H, C₇-H), 7,49-7,55 (2H, m, C₅-H, tiyazol-H), 7,57 ve 7,85 (1H, iki d, *J*: 5,85 Hz, *J*: 7,67 Hz, C₄-H), 7,77 ve 7,97 (1H, iki d, *J*: 8,21 Hz, *J*: 8,23 Hz, C₈-H)

4.1.2. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi

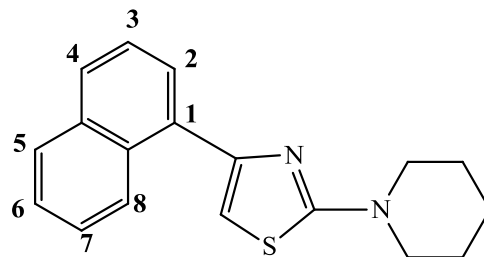
E.N: 165-166°C **Verim:** % 40 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3043 (Aromatik CH) , 2965-2803(Alifatik CH) , 1622(C=N) , 1600-1477(C=C kondense sistem) , 1144-1126 (Alifatik Amin) , 623(C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 65,35 %H: 5,16 %N: 8,97 Deneysel; %C: 66,9 %H: 4,99 %N: 8,7**



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 2,1 ve 2,8 (4H, s, tiyomorfolin-H), 3,9 (4H,s,tiyomorfolin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,62 Hz, C₃-H), 7,02 ve 7,16 (1H, iki t, *J*:7,42 Hz, *J*: 7,63Hz, C₆-H), 7,08 ve 7,33 (2H, iki d, *J*: 6,94 Hz, *J*: 7,59Hz, C₂-H, C₇-H), 7,5-7,54 (2H, m, C₅-H, tiyazol-H), 7,57 ve 7,86 (1H, iki d, *J*: 6,88 Hz, *J*: 7,95 Hz, C₄-H), 7,78 ve 7,98 (1H, iki d, *J*: 8,18 Hz, *J*: 8,23 Hz, C₈-H)

4.1.3. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi

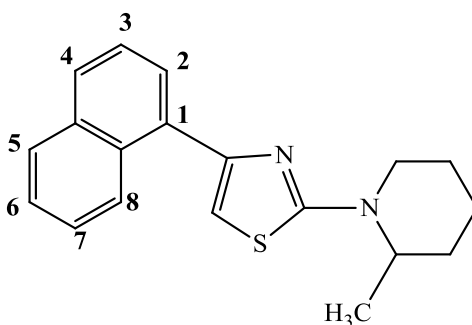
E.N: 153-154°C **Verim:** % 60 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3049 (Aromatik CH) , 2917-2848(Alifatik CH) , 1613(C=N) , 1592, 1515, 1476 (C=C kondense sistem) , 1150-1100(Alifatik Amin) , 630 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C:** 73,43 **%H:** 6,16 **%N:** 9,51 **DeneySEL; %C:** 73,88 **%H:** 5,85 **%N:** 9,46



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 1,65 (6H, s, piperidin-H), 3,7 (4H,s,piperidin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,71 Hz, C₃-H), 7,0 ve 7,14 (1H, iki t, *J*:7,45 Hz, *J*: 7,63Hz, C₆-H), 7,06 ve 7,31 (2H, iki d, *J*: 6,99 Hz, *J*: 7,08Hz, C₂-H, C₇-H), 7,49-7,55 (2H, m, C₅-H, tiyazol-H), 7,57 ve 7,85 (1H, iki d, *J*: 6,8 Hz, *J*: 7,75 Hz, C₄-H), 7,77 ve 7,97 (1H, iki d, *J*: 8,19 Hz, *J*: 8,23 Hz, C₈-H)

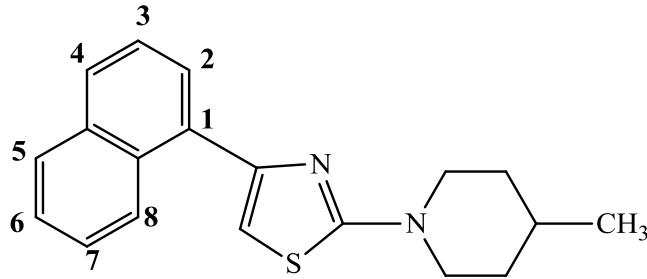
4.1.4. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi

E.N: 148-149°C **Verim:** % 30 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3058,3023 (Aromatik CH) , 2973-2864(Alifatik CH) , 1586(C=N) , 1508, 1471, 1440 (C=C kondense sistem) , 1150-1100(Alifatik Amin) , 626 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneysel; %C: 74,15 %H: 5,96 %N: 8,85**



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 1,27 (3H, d, *J*: 6,8Hz, CH₃), 1,5-1,8 (6H,m, piperidin-H), 4 ve 4,41 (1H, iki s, piperidin-H), 3,2 (2H,t, *J*:12,42 Hz, piperidin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,62 Hz, C₃-H), 7,0 ve 7,14 (1H, iki t, *J*:7,40 Hz, *J*: 7,63Hz, C₆-H), 7,06 ve 7,31 (2H, iki d, *J*: 6,96 Hz, *J*: 7,61Hz, C₂-H, C₇-H), 7,49-7,55 (2H, m, C₅-H, tiyazol-H), 7,57 ve 7,85 (1H, iki d, *J*: 6,83 Hz, *J*: 7,97 Hz, C₄-H), 7,77 ve 7,97 (1H, iki d, *J*: 8,17 Hz, *J*: 8,25 Hz, C₈-H)

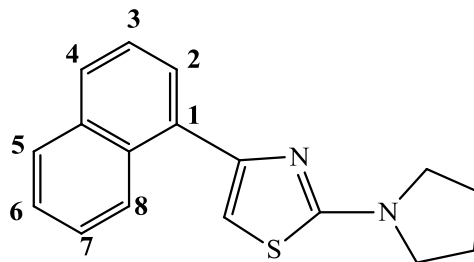
4.1.5. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi E.N: 139-140°C **Verim:** % 35 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3050 (Aromatik CH) , 2955-2861(Alifatik CH) , 1606(C=N) , 1505, 1472, 1456 (C=C kondense sistem) , 1150-1100(Alifatik Amin) , 631 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneysel; %C: 74,06 %H: 5,98 %N: 8,85**



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 0,95 (3H, d, *J*: 6,44 Hz, CH₃), 1,2-1,8 (5H,m, piperidin-H), 3,2 (2H, t, *J*: 11,59 Hz, piperidin-H), 4,1 (2H,s, piperidin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,68 Hz, C₃-H), 7,0 ve 7,14 (1H, iki t, *J*:7,44 Hz, *J*: 7,63Hz, C₆-H), 7,06 ve 7,31 (2H, iki d, *J*: 6,85 Hz, *J*: 7,15Hz, C₂-H, C₇-H), 7,49-7,55 (2H, m, C₅-H, tiyazol-H), 7,57 ve 7,85 (1H, iki d, *J*: 6,78 Hz, *J*: 7,82 Hz, C₄-H), 7,77 ve 7,97 (1H, iki d, *J*: 8,21 Hz, *J*: 8,25 Hz, C₈-H)

4.1.6. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol analizi

E.N: 142-143°C **Verim:** % 45 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3173, 3049 (Aromatik CH) , 2985-2820(Alifatik CH) , 1654(C=N) , 1589-1468 (C=C kondense sistem) , 1150-1100(Alifatik Amin) , 624 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C:** 72,82 **%H:** 5,75 **%N:** 9,99 **Deneysel; %C:** 73,06 **%H:** 5,37 **%N:** 9,61

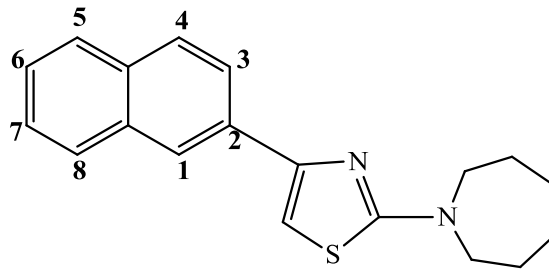


¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 2,1 (4H,s, pirolidin-H), 3,6 (4H, s, pirolidin-H), 6,8 (1H, t, *J*: 7,71 Hz, C₃-H), 6,9 ve 7,15 (1H, iki t, *J*:7,45 Hz, *J*: 8,03Hz, C₆-H), 7,04 ve 7,29 (2H, iki d, *J*: 6,95 Hz, *J*: 7,04Hz, C₂-H, C₇-H), 7,48-7,54 (2H, m,

C₅-H, tiyazol-H), 7,56 ve 7,85 (1H, iki d, *J*: 6,78 Hz, *J*: 7,63 Hz, C₄-H), 7,76 ve 7,95 (1H, iki d, *J*: 8,22 Hz, C₈-H)

4.1.7. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

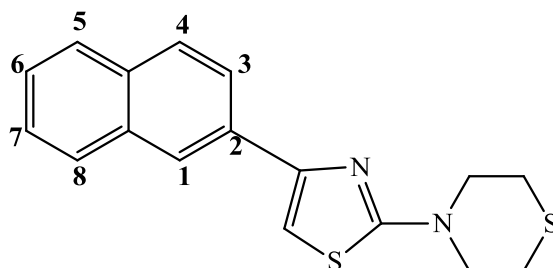
E.N.: 132-133°C **Verim:** % 35 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3062 (Aromatik CH) , 2939-2852(Alifatik CH) , 1606(C=N) , 1581-1442 (C=C kondense sistem) , 1148-1127 (Alifatik Amin) , 626(C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneyisel; %C: 74,32 %H: 6,78 %N: 8,96**



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) : 1,6 (4H, s, heksametilenimin-H), 1,8 (4H,s,heksametilenimin-H), 3,7 (4H,s, heksametilenimin-H), 6,75 (2H, t, *J*: 6,19 Hz, C_{6,7}-H), 7,29 -7,55 (3H, m, C_{4,5}-H, tiyazol-H), 7,71 -7,85 (2H, m, C_{3,8}-H), 7,98 (1H, s, C₁-H)

4.1.8. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

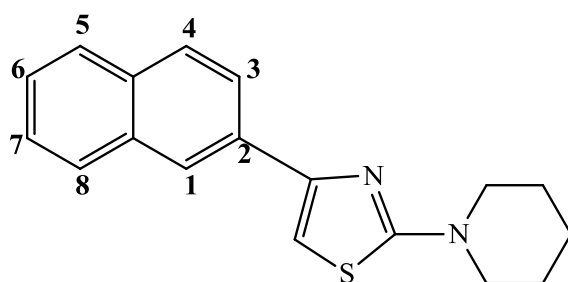
E.N: 194-195°C **Verim:** % 40 **FTIR** ν_{\max} (cm⁻¹): 3049 (Aromatik CH) , 2960-2852(Alifatik CH) , 1628(C=N) , 1583-1474(C=C kondense sistem) , 1174-1127 (Alifatik Amin) , 626 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 65,35 %H: 5,16 %N: 8,97 Deneyisel; %C: 66,5 %H: 5,02 %N: 8,74**



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) : 2,8 (4H, m, tiyomorfolin-H), 3,9 (4H,s,tiyomorfolin-H), 6,97 (2H, t, J : 5,29 Hz, $\text{C}_{6,7}\text{-H}$), 7,29 -7,55 (3H, m, $\text{C}_{4,5}\text{-H}$, tiyazol-H), 7,73 - 7,86 (2H, m, $\text{C}_{3,8}\text{-H}$), 8,1 (1H, s, $\text{C}_1\text{-H}$)

4.1.9. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

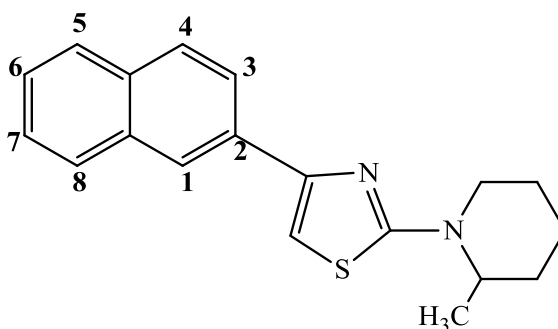
E.N: 149-150°C **Verim:** % 40 **FTIR** ν_{max} (cm^{-1}): 3051 (Aromatik CH) , 2955-2831(Alifatik CH) , 1628(C=N) , 1583-1443 (C=C kondense sistem) , 1129(Alifatik Amin) , 626 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C:** 73,43 **%H:** 6,16 **%N:** 9,51 **Deneyisel; %C:** 73,86 **%H:** 5,91 **%N:** 9,46



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) : 1,7 (6H, s, piperidin-H), 3,7 (4H,s,piperidin-H), 6,97 (2H, t, J : 5,68 Hz, $\text{C}_{6,7}\text{-H}$), 7,29 -7,56 (3H, m, $\text{C}_{4,5}\text{-H}$, tiyazol-H), 7,71 -7,86 (2H, m, $\text{C}_{3,8}\text{-H}$), 7,98 (1H, s, $\text{C}_1\text{-H}$)

4.1.10. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

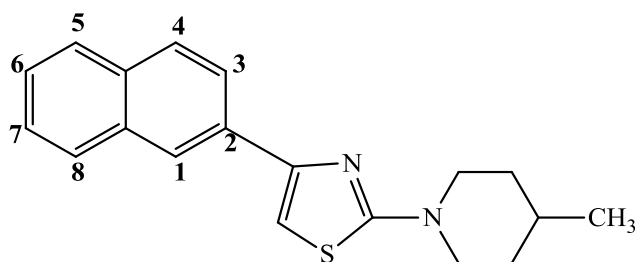
E.N: 102-103°C **Verim:** % 35 **FTIR** ν_{\max} (cm^{-1}): 3056 (Aromatik CH) , 2940-2863(Alifatik CH) , 1652(C=N) , 1595-1436 (C=C kondense sistem) , 1164-1128(Alifatik Amin) , 627 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneysel; %C: 74,10 %H: 5,99 %N: 8,88**



^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) : 1,3 (3H, d, J :6,81Hz, CH_3), 1,48-1,7 (6H,m,piperidin-H), 3,25(1H, t, J :11,15 Hz, piperidin-H), 3,9(1H, d, J : 11,32 Hz, piperidin-H), 4,4 (1H, s, piperidin-H), 6,97 (2H, t, J : 5,65 Hz, $\text{C}_{6,7}\text{-H}$), 7,29 - 7,56 (3H, m, $\text{C}_{4,5}\text{-H}$, tiyazol-H), 7,71 - 7,86 (2H, m, $\text{C}_{3,8}\text{-H}$), 7,98 (1H, s, $\text{C}_1\text{-H}$)

4.1.11. 2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

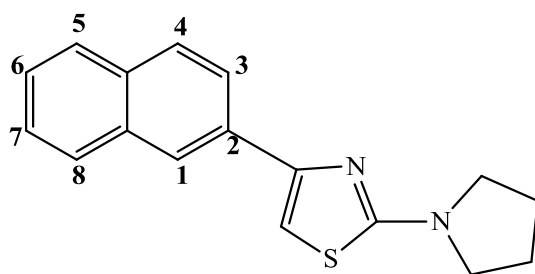
E.N: 124-125°C **Verim:** % 25 **FTIR** ν_{\max} (cm^{-1}): 3058-3040 (Aromatik CH) , 2955-2870(Alifatik CH) , 1606(C=N) , 1594-1442 (C=C kondense sistem) , 1155-1104(Alifatik Amin) , 626 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C: 73,99 %H: 6,54 %N: 9,08 Deneysel; %C: 74,02 %H: 6,01 %N: 8,92**



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) : 0,95 (3H, d, J :6,48Hz, CH_3), 1,2-1,3 (2H,m,piperidin-H), 1,75(2H, d, J :12,75 Hz, piperidin-H), 3,2(3H, t, J : 9,36 Hz, piperidin-H), 4,07 (2H, d, J : 11,07 Hz, piperidin-H), 6,97 (2H, t, J : 6,11 Hz, $\text{C}_{6,7}\text{-H}$), 7,29 - 7,56 (3H, m, $\text{C}_{4,5}\text{-H}$, tiyazol-H), 7,71 - 7,86 (2H, m, $\text{C}_{3,8}\text{-H}$), 7,98 (1H, s, $\text{C}_1\text{-H}$)

4.1.12. 2-(Pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol analizi

E.N: 191-192°C **Verim:** % 40 **FTIR** ν_{max} (cm^{-1}): 3058 (Aromatik CH) , 2953-2851(Alifatik CH) , 1628($\text{C}=\text{N}$) , 1583-1443 ($\text{C}=\text{C}$ kondense sistem) , 1128(Alifatik Amin) , 627 (C-S) **Elementel Analiz: Teorik ; %C:** 72,82 **%H:** 5,75 **%N:** 9,99 **Deneysel; %C:** 73,10 **%H:** 5,39 **%N:** 9,64



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) : 2,1 (4H,s,pirolidin-H), 3,55(4H, s, pirolidin-H), 6,97 (2H, t, J : 5,12 Hz, $\text{C}_{6,7}\text{-H}$), 7,29 - 7,55 (3H, m, $\text{C}_{4,5}\text{-H}$, tiyazol-H), 7,71 - 7,86 (2H, m, $\text{C}_{3,8}\text{-H}$), 7,98 (1H, s, $\text{C}_1\text{-H}$)

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, bazı yeni 4- naftil-2-aminotiyazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için yöntem kısmında belirtildiği gibi, sekonder aminlerin tiyöüre türevleri ile 2-bromo-(1-veya2-naftil)etanon'un reaksiyonu sonucu 4-naftil-2-aminotiyazol türevleri elde edilmiş olup, bu moleküllerin sentezleri Bölüm 4'de verilmiştir.

Sentezlenen 2-(hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3072 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1685 , 1581 , 1460 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1158 - 1131 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $1,6$, $1,8$, $2,2\text{ ppm}$ 'de 12 H 'lık pikler hekzametilenimine ait proton pikleri, $7,49$ - $7,55$ arasında tiyazoldeki CH piki, $6,8$ [1H], 7 ve $7,14$ [1H], $7,06$ ve $7,3$ [2H], $7,49$ - $7,55$ [1H], $7,57$ ve $7,85$ [1H], $7,77$ ve $7,97$ [1H] ppm 'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3 , 6 , 2 , 7 , 5 , 4 , 8 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 1).

Sentezlenen 2-(tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3043 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1622 , 1600 , 1477 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1144 - 1126 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $2,1$ ve $2,8\text{ ppm}$ 'de 4 H 'lık ve $3,9\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık pikler tiyomorfoline ait proton pikleri, $7,5$ - $7,54$ arasında tiyazoldeki CH piki, $6,8$ [1H], $7,02$ ve $7,16$ [1H], $7,08$ ve $7,33$ [2H], $7,5$ - $7,54$ [1H], $7,57$ ve $7,86$ [1H], $7,78$ ve $7,98$ [1H] ppm 'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3 , 6 , 2 , 7 , 5 , 4 , 8 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 2).

Sentezlenen 2-(piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3049 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1613 , 1592 , 1515 , 1476 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1150 - 1100 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $1,65\text{ ppm}$ 'de 6 H 'lık ve $3,7\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık pikler piperidine ait proton pikleri, $7,49$ - $7,55$ arasında tiyazoldeki CH piki, $6,8$ [1H], $7,0$ ve $7,14$ [1H], $7,06$ ve $7,31$ [2H], $7,49$ - $7,55$ [1H], $7,57$ ve $7,85$ [1H],

7,77 ve 7,97 [1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3, 6, 2, 7, 5, 4, 8 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 3).

Sentezlenen 2-(2-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3058, 3023 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1586, 1508, 1471, 1440 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1150-1100 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 1,27 ppm'de 3H'lık CH_3 'e ait, 1,5-1,8 ppm'de 6H'lık 4 ve 4,41 ppm'de 1H'lık ve 3,2 ppm'de 2H'lık pikler piperidine ait proton pikleri, 7,49 -7,55 arasında tiyazoldeki CH piki, 6,8[1H], 7,0 ve 7,14 [1H], 7,06 ve 7,31 [2H], 7,49-7,55 [1H], 7,57 ve 7,85 [1H], 7,77 ve 7,97 [1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3, 6, 2, 7, 5, 4, 8 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 4).

Sentezlenen 2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3050 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1606, 1505, 1472, 1456 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1150-1100 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 0,95 ppm'de 3H'lık CH_3 'e ait, 1,2-1,8 ppm'de 5H'lık 3,2 ppm'de 2H'lık ve 4,1 ppm'de 2H'lık pikler piperidine ait proton pikleri, 7,49 -7,55 arasında tiyazoldeki CH piki, 6,8[1H], 7,0 ve 7,14 [1H], 7,06 ve 7,31 [2H], 7,49-7,55 [1H], 7,57 ve 7,85 [1H], 7,77 ve 7,97 [1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3, 6, 2, 7, 5, 4, 8 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 5).

Sentezlenen 2-(pirolidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3173, 3049 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1654, 1589, 1468 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1150-1100 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 2,1 ppm'de 4H'lık ve 3,6 ppm'de 4H'lık pikler pirolidine ait proton pikleri, 7,48 -7,54 arasında tiyazoldeki CH piki, 6,8[1H], 6,9 ve 7,15[1H], 7,04 ve 7,29 [2H], 7,48-7,54 [1H], 7,56 ve 7,85 [1H], 7,76 ve 7,95 [1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 3, 6, 2, 7, 5, 4, 8

proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 6).

Sentezlenen 2-(hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3062 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1606 , 1581 , 1442 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1148 - 1127 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $1,6\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık, $1,8\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık, $3,7\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık pikler hekzametilenimine ait proton pikleri, $7,29$ - $7,55$ arasındaki 1H 'lık tiyazoldeki CH piki, $6,75[2\text{H}]$, $7,29$ - $7,55$ [2H], $7,71$ - $7,85$ [2H], $7,98[1\text{H}]$ ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 7).

Sentezlenen 2-(tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3049 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1628 , 1583 , 1474 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1174 - 1127 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $2,8\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık ve $3,9\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık pikler tiyomorfoline ait proton pikleri, $7,29$ - $7,55$ arasındaki 1H 'lık tiyazoldeki CH piki, $6,97[2\text{H}]$, $7,29$ - $7,55$ [2H], $7,73$ - $7,86$ [2H], $8,1[1\text{H}]$ ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 8).

Sentezlenen 2-(piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3051 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1628 , 1583 , 1443 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1129 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve $^1\text{H NMR}$ 'da $1,7\text{ ppm}$ 'de 6H 'lık ve $3,7\text{ ppm}$ 'de 4H 'lık pikler piperidine ait proton pikleri, $7,29$ - $7,56$ arasındaki 1H 'lık tiyazoldeki CH piki, $6,97[2\text{H}]$, $7,29$ - $7,56$ [2H], $7,71$ - $7,86$ [2H], $7,98[1\text{H}]$ ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 9).

Sentezlenen 2-(2-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3056 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1652 , 1595 , 1436 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1164 - 1128 cm^{-1} 'de alifatik

amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 1,3 ppm'de 3H'lık CH_3 'e ait, 1,48-1,7 ppm'de 6H'lık 3,25 ppm'de 1H'lık, 3,9 ppm'de 1H'lık ve 4,4 ppm'de 1H'lık pikler piperidine ait proton pikleri, 7,29 -7,56 arasındaki 1H'lık tiyazoldeki CH piki, 6,97[2H], 7,29-7,56 [2H], 7,71-7,86 [2H], 7,98[1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 10).

Sentezlenen 2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3058-3040 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1606, 1594, 1442 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1155-1104 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 0,95 ppm'de 3H'lık CH_3 'e ait, 1,2-1,3 ppm'de 2H'lık 1,75 ppm'de 2H'lık, 3,2 ppm'de 3H'lık ve 4,07 ppm'de 2H'lık pikler piperidine ait proton pikleri, 7,29 -7,56 arasındaki 1H'lık tiyazoldeki CH piki, 6,97[2H], 7,29-7,56 [2H], 7,71-7,86 [2H], 7,98[1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 11).

Sentezlenen 2-(pirolidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol bileşiğinin yapılan spektroskopik analizleri; IR'de 3058 cm^{-1} 'de aromatik CH geriliminin bulunması, 1628, 1583, 1443 cm^{-1} 'de C=N, C=C gerilimlerinin bulunması, 1128 cm^{-1} 'de alifatik amine ait gerilimlerin bulunması ve ^1H NMR'da 2,1 ppm'de 4H'lık ve 3,55 ppm'de 4H'lık pikler pirolidine ait proton pikleri, 7,29 -7,55 arasındaki 1H'lık tiyazoldeki CH piki, 6,97[2H], 7,29-7,55 [2H], 7,71-7,86 [2H], 7,98[1H] ppm'deki sinyaller sırasıyla naftalin halkasındaki 6, 7, 4, 5, 3, 8, 1 proton piklerine ait sinyaller olup, molekülün numaralandırılması spektral bulgular kısmında verilmiştir (Ek 12).

Bu çalışmada daha önce sentezlenmemiş naftiltiyazolilamin türevleri sentezlenmiş olup elde edilen maddeler spektroskopik olarak aydınlatılmıştır. Bu çalışma ESOGU-BAP 201219A108 nolu proje kapsamında yürütülmüş olup, literatüre yeni tiyazol türevleri kazandırılmıştır. Literatürde benzer yapıdaki maddelerin anti mikrobiyal etki göstermesi nedeniyle bu maddelerin antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması ile ilgili çalışmalara devam edilecektir. Ayrıca ilaç olarak kullanılan maddelerin çoğu zayıf asit veya baz özelliği göstermesi nedeniyle, ilaç molekülünün zarlardan geçişi, dağılımı, taşınımı ve reseptörlere bağlanması olaylarında iyonlaşma sabitlerinin önemli etkisi olması nedeniyle sentezlenen naftiltiyazolilamin türevleri ile ilgili asitlik sabitlerinin bulunması ile ilgili çalışmalara devam edilecektir.

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Bell F.W., Contrell A.S., Högberg M., Jaskinas S.R., Johanssen N.G., Jordan,C.L., Kinnick M.D., Morin J.M., Noreen R., Öberg B., Palkowitz J.A., ParrishC.A., Pranc,P., Sahlberg C., Ternansky R.J., Vasileff R.T., Vrong L., West S.J., Zhang H., Zhou X.X, 1995, Phenethylthiazolethiourea (PETT) compounds, a newclass of HIV-1 reverse transcriptase inhibitors 1.Synthesis and basic structureactivity relationship studies of PETT analogs, J. Med. Chem., 38, 4929-4936.
- Beyer H., 1963, Organic Chemistry, Frankfurt: Verlag Harri Deutsch, 1037.
- Buu-Hoi P.H., Xuong D., Nam H., 1955, *N,N'*-Diarylthioureas and related compounds of potential biological interest. J.Chem.Soc., 1573-1581.
- Clermont W., 1876, 1-(1-naphthyl)-2-thiourea, Bull. Soc. Chim. Fr., 18, 125.
- Cejka J., Miluckova K., Cerveny L., 2002, Shape-selective synthesis of 2-acetyl naphthalene via naphthalene acylation with acetic anhydride over large pore zeolites, Applied Catalyst A.,General 223, 65-72.
- DeBeer E.J., Buck J.S., Ide,W.S., Hjort,A.M., 1936, The relative hypnotic effects of some aryl and unsymmetrical alkyl/aryl thioureas, J.Pharm., 57, 19-33.
- Desai C.N., Shihora P.N., Rajpara K.M., Joshi V.V., Vaghani H.V., Satodiya H.M., Dodiya A.M., 2012, Med. Chem. Res., 21, 2981-2989.
- Dimmorck J.R., Vashista S.C., Stables J.P, 2000, Ureylene anticonvulsants and related compounds. Pharmazie, 55, 490-494.
- Doub L., Richardson L.M., Herbst D.R., Black M.L., Stevenson,O.L., BambasL.L., Youmans G.P., Youmans A.S., 1958, Some phenylthiourea derivates and their antituberculos activity, J. Am. Chem. Soc., 80, 2205-2217.
- Duran M., 2006, Biyolojik aktif ve ilaç öncüsü olan bazı tiyazol türevlerinin sentezi yapı ve etki ilişkilerinin deneysel ve teorik incelenmesi, ESOGU Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi 20.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

- Eisman P.C., Konopka E.A., Mayer R.L., 1954 Antituberculos activity of substituted thioureas II activity in mice, American Review of Tuberculosis, 70, 121-129.
- Emilsson H., Selander H., 1983 Synthesis and antihypertensive avtivity of some3-substituted 4H-1,2,4-triazoles, Acta Pharm. Suecica, 20, 419-433.
- Fessenden and Fessenden, 1992, Organic Chemistry, Güneş Kitabevi, Ankara, 866.
- Gomha S.M.,Badrey M.G., 2013, A convenient synthesis of some new thiazole and pyrimidine derivates incorporoating a naphtalene moiety , J. Res.Chem., 86-90.
- Ganellin C.R., Hosseini S.K., Khalaf Y.S., Tertiuk W., Arrang J.M., Garbarg M.,Ligneau X., Schwartz J.C., 1995, Design of potent non-thioureas H₃-receptor histamine antagonists, J. Med. Chem., 38, 3342-3350.
- Gupta R.R., Kumar M., Gupta V., 1998, Heterocyclic Chem., Cilt 2, 416-420.
- Halimehjani A.Z., Pourshojaei Y., Saidi M.R., 2009, Highly efficient and catalystfree synthesis of unsymmetrical thioureas under solvent-free conditions, Tetrahedron Lett., 50, 32-34.
- Hartmann H., Hahnemann C., 2003, On the reaction of thiazole-2,4-diamines with isothiocyanates preparation and transformation of 2,4-diaminotiazole-5-carbothio amides, Helv. Chim Acta, 86, 1949-1965.
- Heinisch G., Matuszczak B., Ralkowitz D., Tantisira B., 1997, Synthesis of Naryl- N-heteroaryl-substituted urea and thiourea derivatives and evaluation of their anticonvulsant activity. Arch. Pharm., 330, 207-210.
- Hirai K., Sugitomo H., 1977, Synthesis-2-disubstituted-amino-4-arylthiazole-5-ylalkanoic acid, Chem. Pharm. Bull., 25, 2992-2999.
- Inghilleri G., 1912, Preparation of ammonium thiocyanate and thiourea. Gazz. Chim. Ital., 39, 634-639.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

- Kang I.J., Wang L.W., Lee C.C., Lee Y.C., Chao Y.S., Hsu T.A., Chern J.H., 2009, Design, synthesis, and anti-HCV activity of thiourea compounds. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19, 1950-1955.
- Karakurt A., Özalp M., Işık Ş., Stables J.P., Dalkara S., 2010, Synthesis anticonvulsant and antimicrobial activities of some new 2-acetylnaphthalene derivatives, *Bioorg. Med. Chem.*, 18, 2902-2911.
- Kaymakçioğlu B.K., Rollas S., Körcegez E., Arıcıoğlu F., 2005, Synthesis and biological evaluation of new N'-substituted-N'-(3,5-di/1,3,5-trimethylpyrazole-4-yl) thiourea/urea derivatives, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 26, 97-103.
- Klempt W., 1942, The production of thiourea from ammonium thiocyanate, *Chem. Techn.*, 15, 1-4.
- Koketsu M., Fukuta Y., Ishihara H., 2001, Preparation of N,N-unsubstituted selenoureas and thioureas from cyanamides, *Tetrahedron Lett.*, 42, 6333-6335.
- Kumar S., Pathak D.P., 2013, Synthesis characterization end evaluation for anticonvulsant activity of acetylnaphthalene and substituted acetylnaphthalene derivative of heterocyclic compounds, *Pharm. Innovation*, 1, 90-101.
- Küçükgülzel İ., Rollas S., Ülgen M., 1994, Synthesis and characterization of some thiourea derivatives from 1,2,4-triazoline-3-thioureas, *J. Pharm.Univ. Marmara*, 10, 17-25.
- Lakhan R., Sharma B.P., Shukla B.N., 2000, Synthesis and antimicrobial activity of 1-aryl-2-amino-3-(4-arylthiazol-2-yl):(benzothiazol-2-yl)guanidines, *II.Farmaco* 55, 331-337.
- Leung S.W., Porco J.A., Yun Y.K., John Wiley & Sons, Inc., 1999, Streamlined synthesis of substituted 2-aminothiazole using tandem precipitative and polymer assisted reaction, *Argonaut Tech.*, 1-10.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

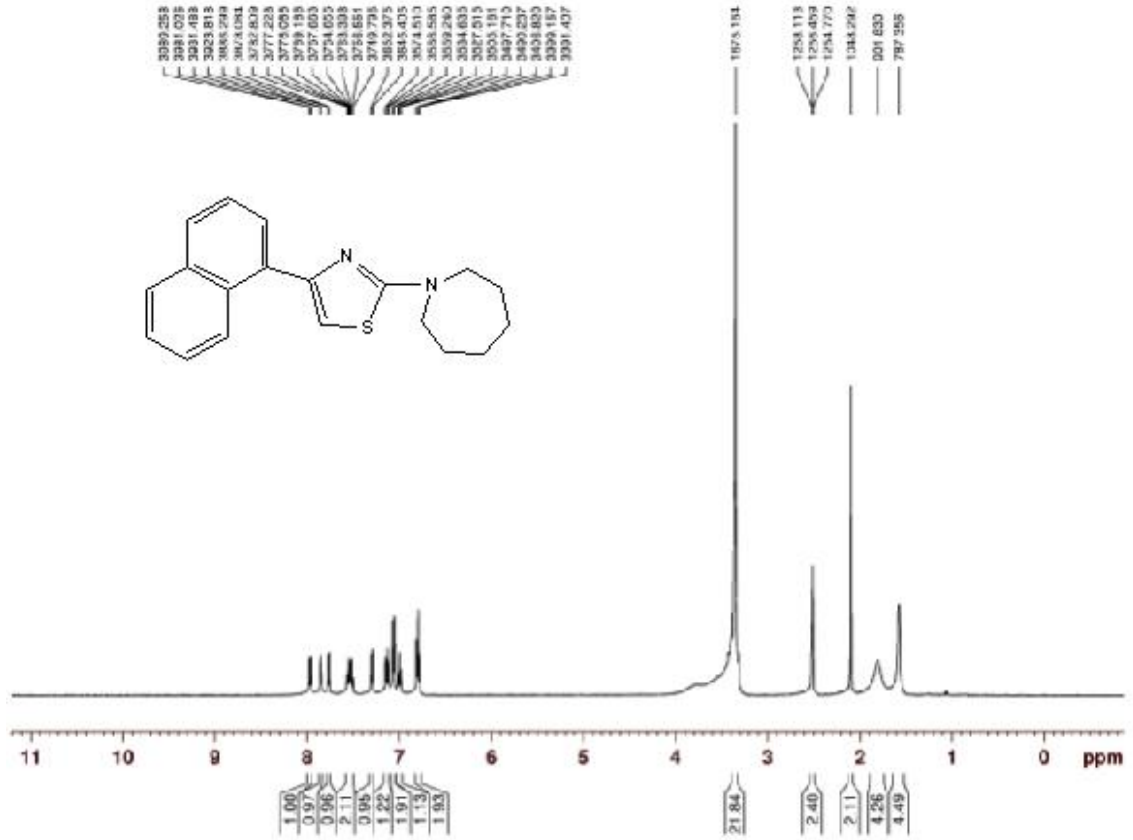
- Lu L., Shen Q., Qi Q., 2012, , Polyfluoroalkylation of 2- aminothiazole, J. Fluoro Chem. 130, 113-119.
- Meshram H.M., Thakur P.B., Badu B.M., Bangade V.M., 2012, Convenient and simple synthesis of 2-amainothiazole by the reaction of α -haloketone carbonyls with ammoniumthiocynate in the presence of N-methylimidazole, Tetrahedron Lett., 53, 5265-5269.
- Metzger J. V., Vincent E. J., Chouteau J., Mille G., 1979, Properties and Reactions of Thiazole Ed., The Chemistry of Heterocyclic Chemistry, John Wiley and Sons New York, S. 9-368.
- Moloto M.J., Malik M.A., O'brien P., Motevalli M., Kolowale G.A., 2003, Synthesis of some N-alkyl/aryl and N-N'-CS(NH₂)₂, Polyherdon, 22, 595-603.
- Rasmussen C.R., Villani F.J., Weaner B.E., Reynolds E., Hood A.R., Hecker L.R., Nertey S.O., Hanslin A., Costanzo M.J., Powel E.T., Molinari A.J., 1988, Improved producers for the preparation of cycloalkyl-, arylalkyl-, arylthioureas, 456-459.
- Robinson C., Weintrub E., Gandhi D.,2000, Medical complications due to mothball abuse, South Med.J., 93, 427-429
- Rollas S., Büyüktimkin S., Çevikbas A., 1993 N-[4-(3H-1,3,4-oxadiazoline-2-thion-5-yl) phenyl]-N_-substituted thioureas synthesis and antimicrobiological activities. Arch. Pharm. (Weinheim), 324, 189-190.
- Saraf K., Sonar P.K., Agrawal M., 2012, Synthesis of 1,3,5,-trisubstituted pyrazoline nucleus containing compounds and screening for antimicrobial activity, Med. Chem. Res., 21, 3376-3381.
- Sirinivasan V.K., Ingale A.S., Potewar T.M., 2008, Catalyst-free efficient synthesis of 2-aminothiazoles in water at ambient temperature, Tetrahedron, 5019-5022.

KAYNAKLAR DİZİNİ(devam)

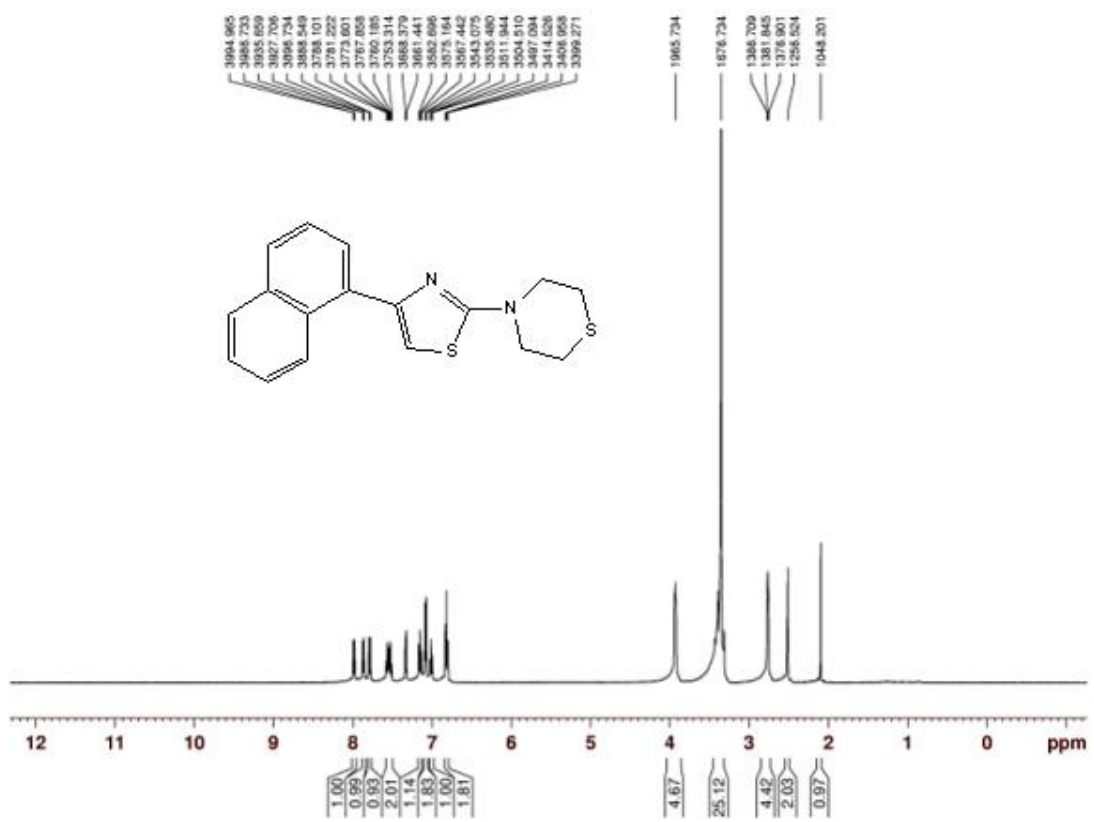
Takemoto T., Eda M., Okada T., Sakashita H., Matzno S., Godha M., Ebisu H., Nakamura N., Fukaya,C., Hihara M., Eiraku M., Yamnouchi K., Yokoyama K., 1994, Journal of Medicinal Chemistry, Novel potassium channel openers: Synthesis and pharmacological evaluation of new N-(substituted-3-piridyl)-N-alkylthioureas and related compounds, J. Med.Chem., 37,18-25.

Todoulou O.G., Papadaki-Valiraki A.E., Filippatos E.C., Ikeda S. Clercq De.E., 1994, Synthesis and anti-myxovirus activity of some novel N,N'-disubstituted thioureas, Eur. J. Med. Chem., 29, 127-131.

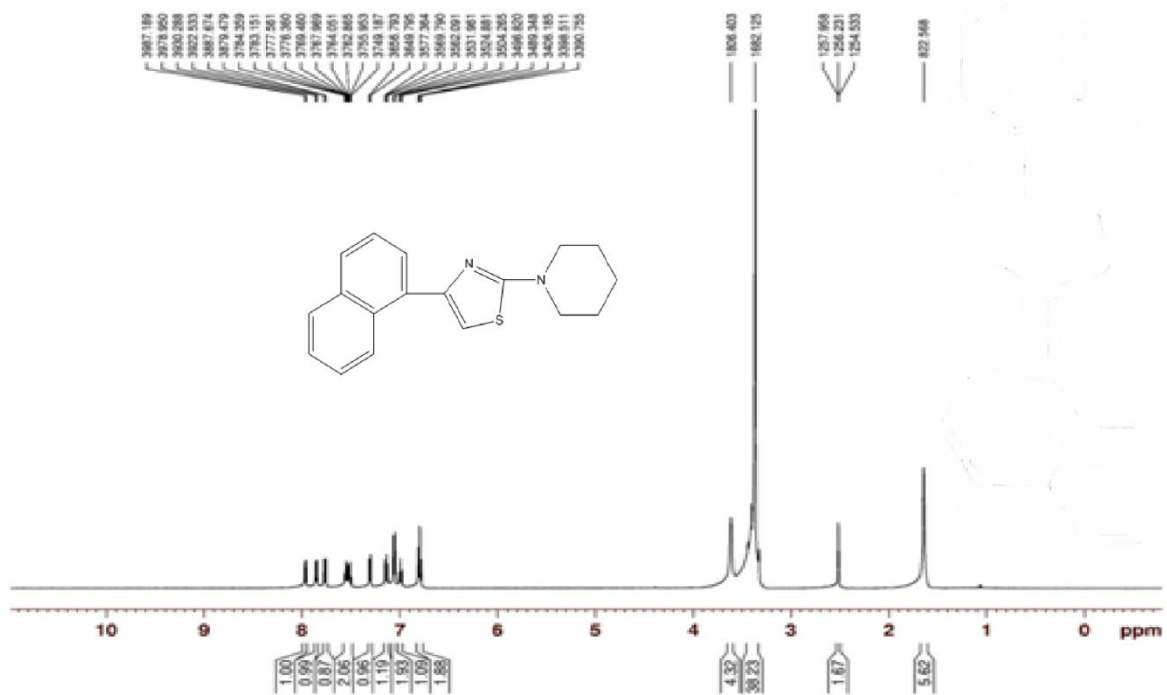
EKLER



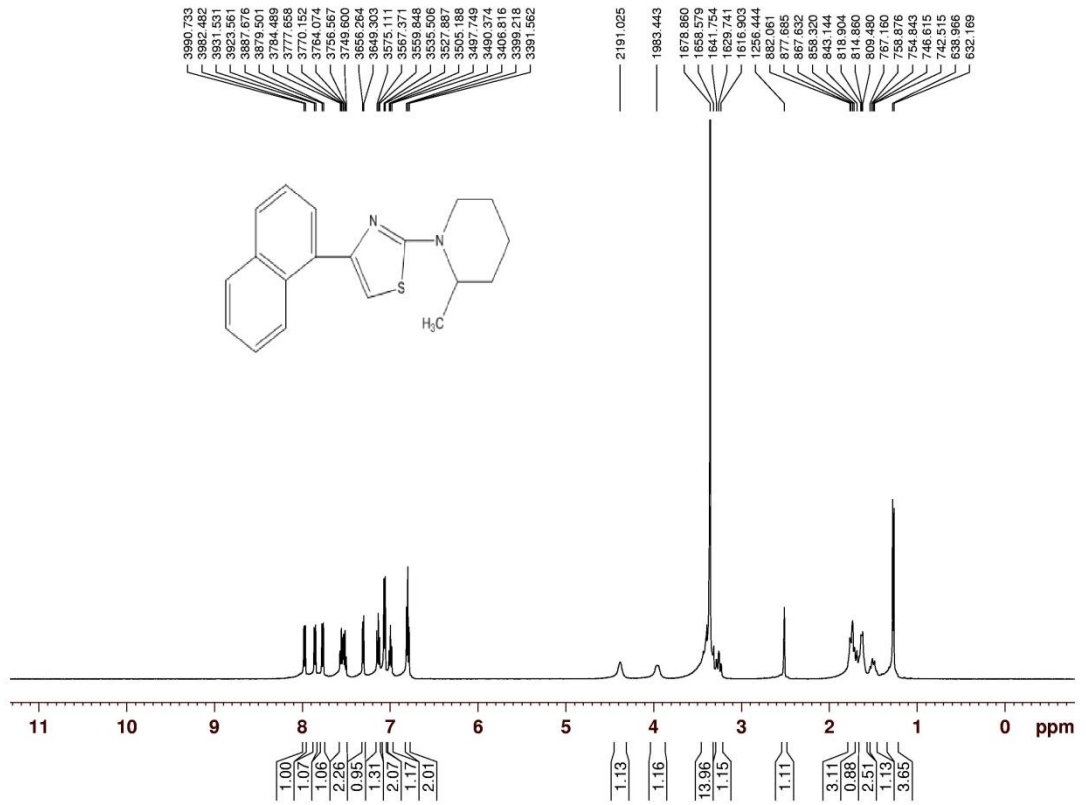
Ek 1. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ^1H NMR spektrumu



Ek 2. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu

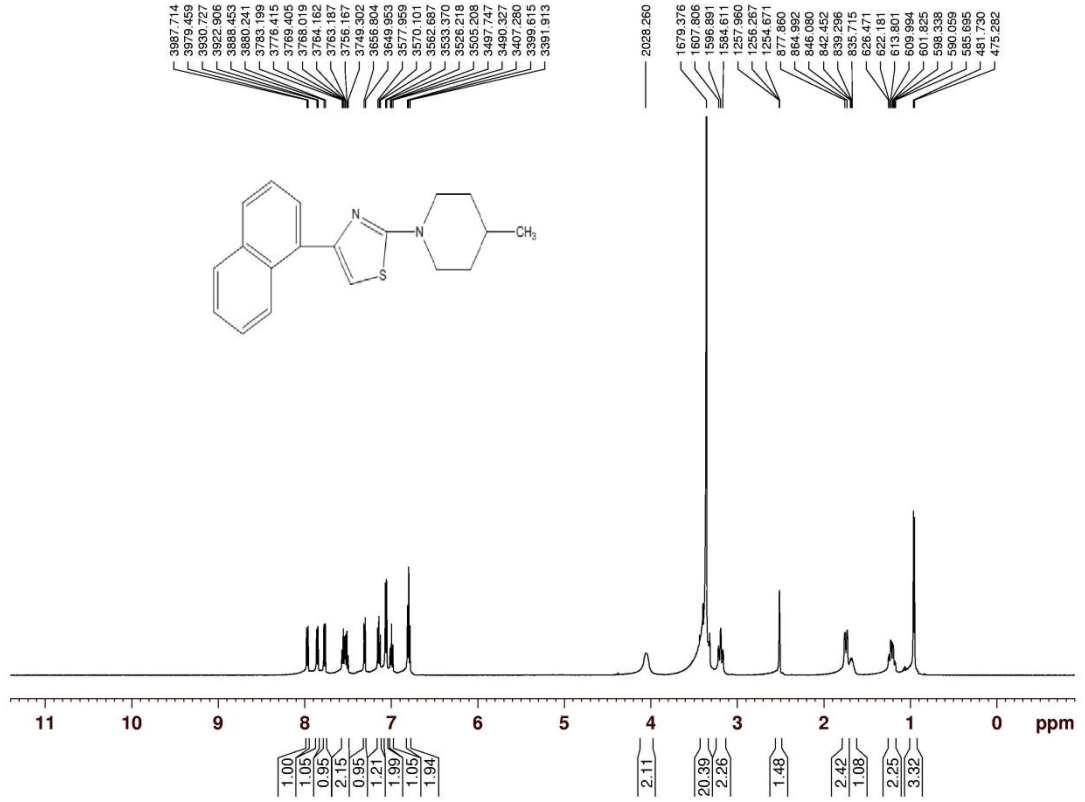


Ek 3. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu



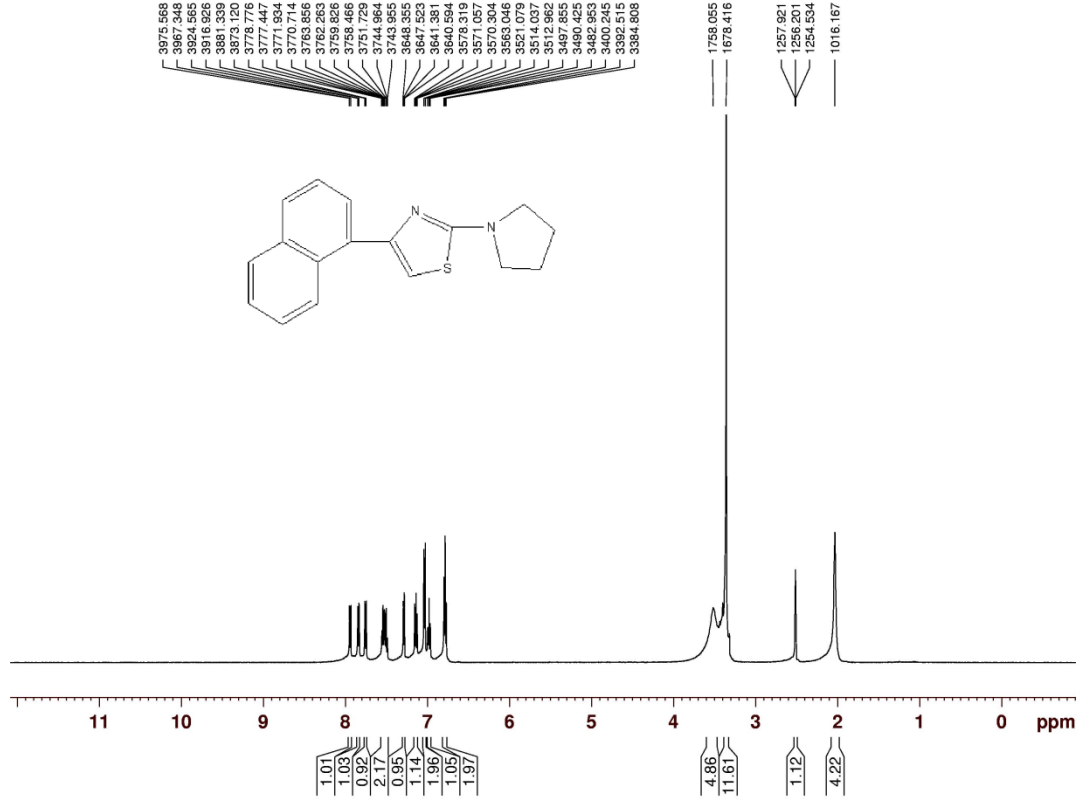
Ek 4. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu

Ek 5

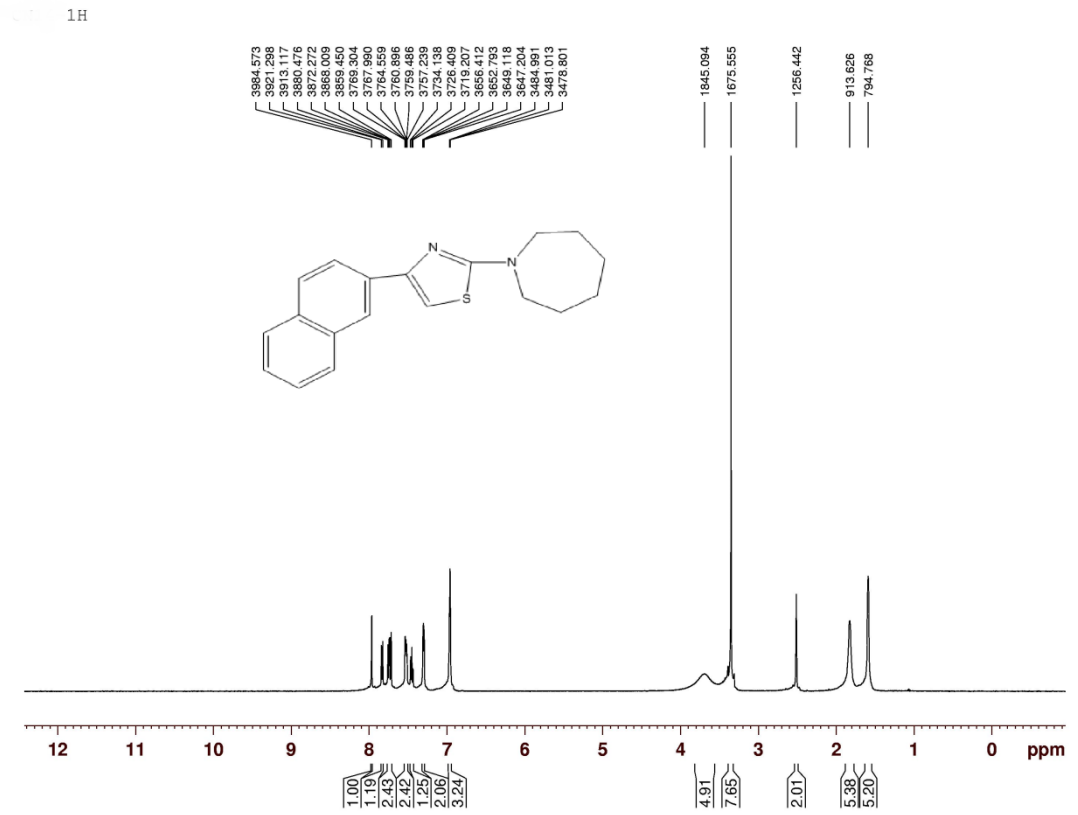


Ek 5. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ^1H NMR spektrumu

1H

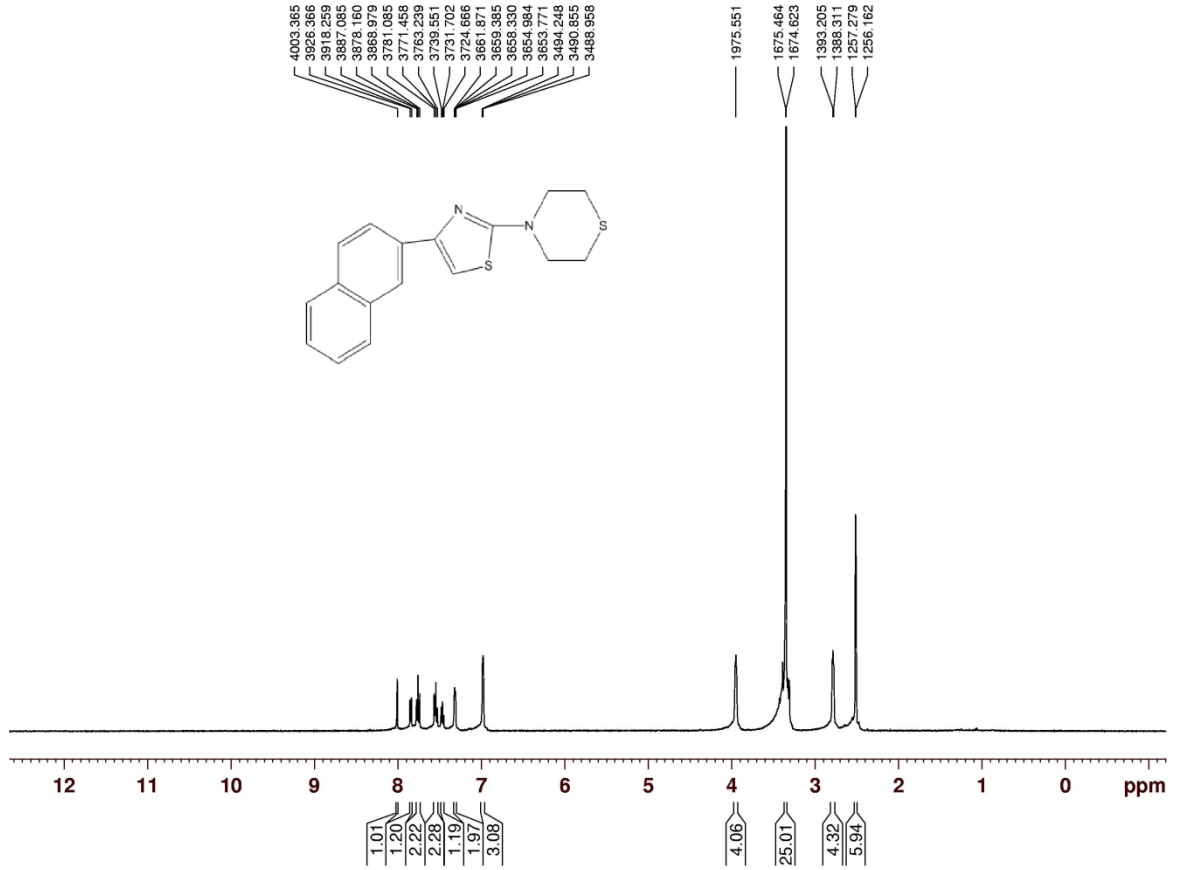


Ek 6. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-1-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu

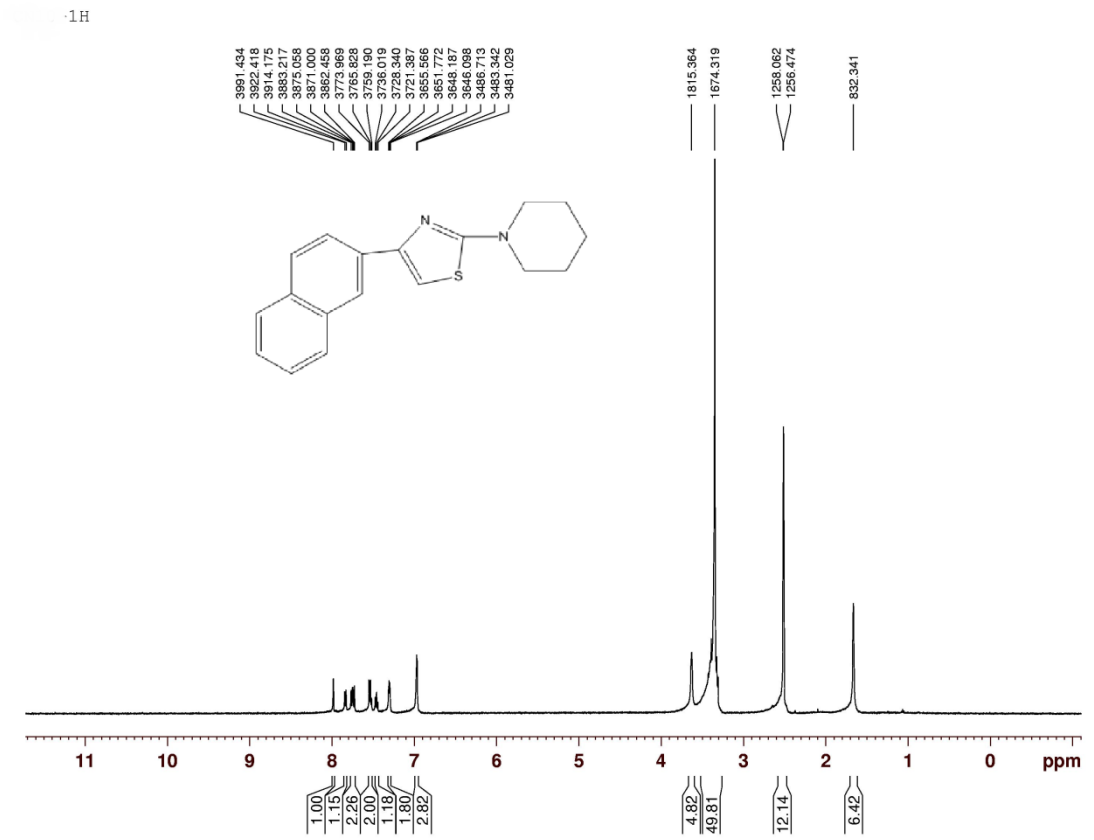


Ek 7. 2-(Hekzametilenimin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ^1H NMR spektrumu

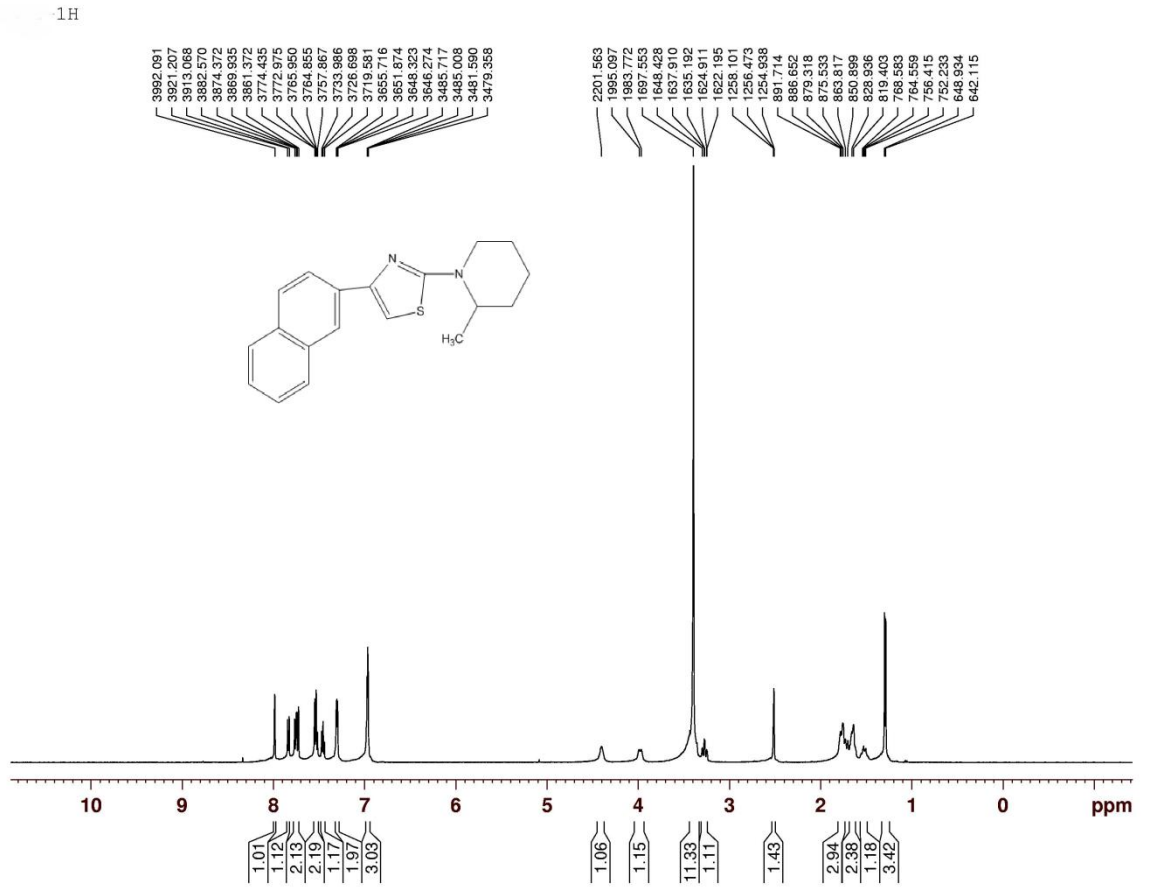
¹H



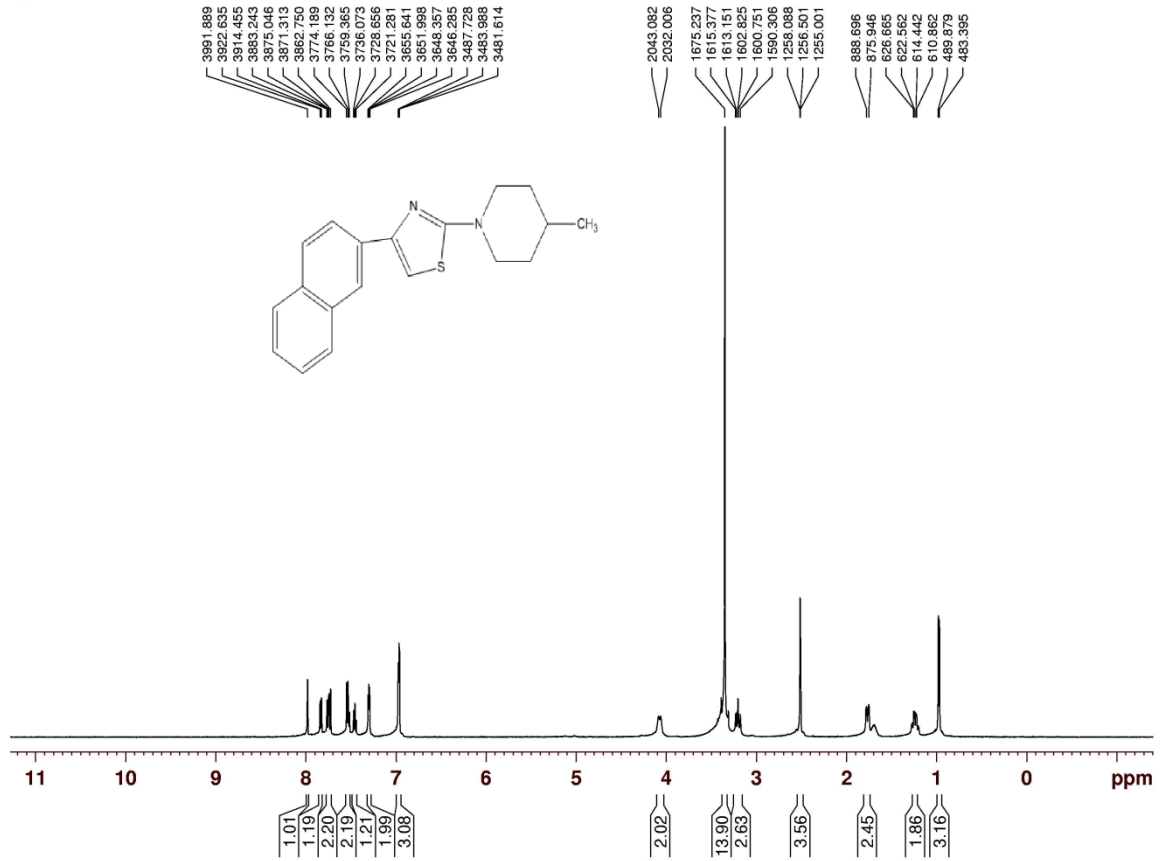
Ek 8. 2-(Tiyomorfolin-4-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu



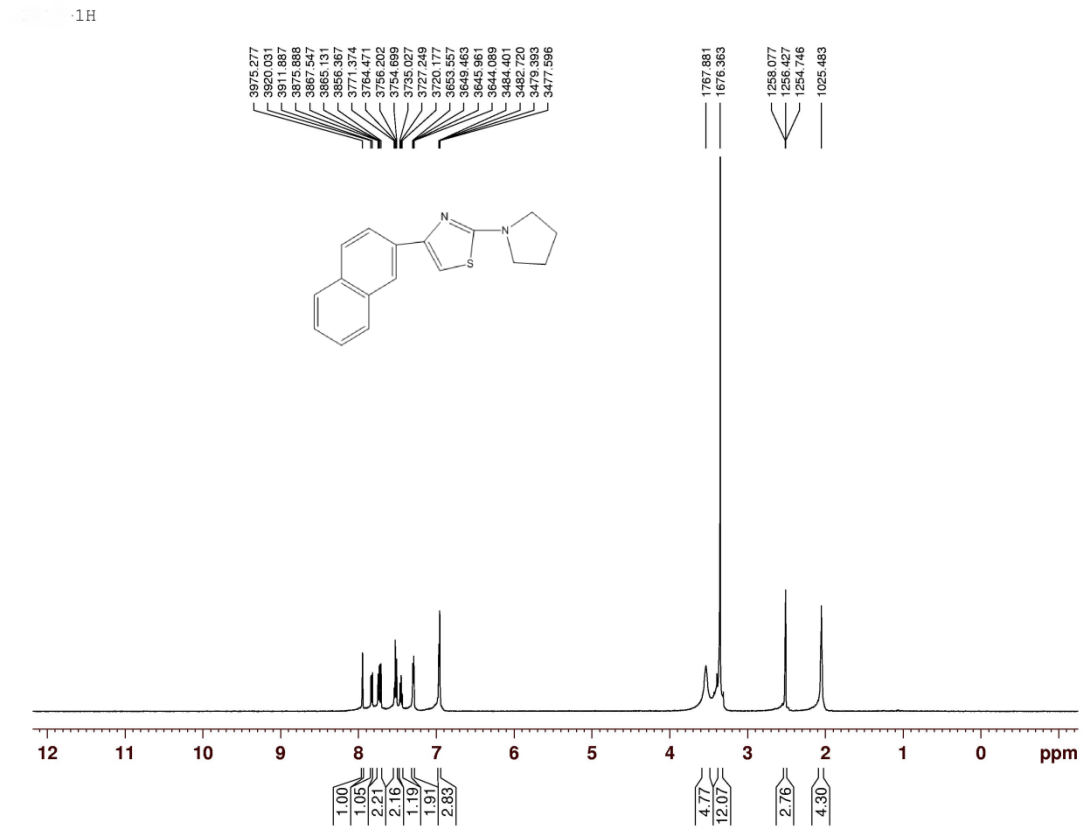
Ek 9. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu



Ek 10. 2-(2-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu



Ek 11. 2-(4-Metilpiperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ¹H NMR spektrumu



Ek 12. 2-(Piperidin-1-il)-4-(naftalin-2-il)tiyazol ^1H NMR spektrumu