

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MULTİKOMPONENT YÖNTEMİYLE YENİ HETARİL
SUBSTİTUE İMİNOTİYAZOLİDİNON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ**

Yük. Kimyager Fatma Tülay TUĞCU

**FBE Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 24 Ağustos 2009

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Şeniz KABAN (YTÜ)

Jüri Üyeleri : Prof.Dr. Mustafa BULUT (MÜ)

: Prof.Dr. Belkis BİLGİN ERAN (YTÜ)

: Prof.Dr. Gülaçtı TOPÇU (İTÜ)

: Prof.Dr. Nezhun GÖREN (YTÜ)

İSTANBUL, 2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa

AÇIKLAMA LİSTESİ	vi
KISALTMA LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÇİZELGE LİSTESİ	xiv
ÖNSÖZ.....	xv
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xvii
1. GİRİŞ	1
2. TİYOÜRELER	2
2.1 Yapı ve Adlandırma.....	2
2.2 Tiyöürelere Sentez Yöntemleri	2
2.2.1 İzotiyosiyanatlar ve Amino Grubu İçeren Bileşiklerden	2
2.2.2 Alkali-metal İzotiyosiyanatlar ile Amin Hidroklorürlerden.....	4
2.2.3 Tiyokarbonil Klorür ile Primer ve Sekonder Aminlerden.....	5
2.2.4 Karbon Disülfür ile Primer ve Sekonder Aminlerden	5
2.2.5 Hidrojen Sülfür ile Substitue Siyanamidlerden	6
2.3 Tiyöürelere Biyolojik Aktiviteleri.....	7
2.3.1 Antimikrobiyal Aktivite	7
2.3.2 Antiviral Aktivite	9
2.3.3 Antihipertansif Aktivite	10
2.3.4 Antikonvülzan Aktivite	11
3. 2-İMİNO-4-TİYAZOLİDİNONLAR.....	12
3.1 Yapı ve Adlandırma.....	12
3.2 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri	13
3.2.1 Tiyöüre ve Türevlerinin [2+3] Çiklokondenzasyonu Reaksiyonu ile	13
3.2.2 Tiyosemikarbazonların [2+3] Çiklokondenzasyonu Reaksiyonu ile	19
3.3 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Özellikleri.....	20
3.3.1 Fiziksel Özellikleri	20
3.3.2 Stereokimyası	21
3.3.2.1 Optik İzomeri.....	21
3.3.2.2 Geometrik İzomer	21
3.3.3 Spektroskopik Özellikler	22
3.3.3.1 Ultraviyole Spektrumları	22
3.3.3.2 İnfrared Spektrumları	24
3.3.3.3 ¹ H-NMR Spektrumları.....	24
3.3.3.4 ¹³ C-NMR Spektrumları	25

3.3.3.5	Kütle Spektrumları	26
3.3.3.6	X-Ray Kristal Yapı Çalışmaları	27
3.3.4	2-İmino-4-Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri	27
3.3.4.1	Antikonvülzan Aktivite	27
3.3.4.2	Hipnotik Aktivite	28
3.3.4.3	Antitüberküloz Aktivite.....	28
3.3.4.4	Antelmitik Aktivite.....	28
3.3.4.5	Kardiyovasküler Etkiler.....	29
3.3.4.6	Antibakteriyel Aktivite	29
3.3.4.7	Antifungal Aktivite.....	29
3.3.4.8	Antienflamatuar Aktivite.....	30
3.4	2-İmino-4-Tiyazolidinonların Reaksiyonları.....	31
3.4.1	Metilen Karbon Atomunun Nükleofilik Aktivitesine Bağlı Reaksiyonlar	31
3.4.1.1	Aldehit ve Ketonlarla Aldol Kondenzasyonu.....	31
3.4.1.2	Nitrik Asid ve Nitroso Bileşikleri ile Reaksiyonu.....	34
3.4.1.3	Diazonyum Tuzları ile Reaksiyonu	35
3.4.1.4	Difenilformamid ile Reaksiyonu	35
3.4.1.5	Metalik Sodyum ile Reaksiyonu	35
3.4.1.6	Elektrofilik Karbon Atomları ile Reaksiyonu	36
3.4.2	Organik Bazlarla Hidroliz	36
3.4.3	Asidlerle Hidroliz	36
4.	MULTİKOMPONENT REAKSİYONLAR	37
4.1	Genel Bilgi.....	37
4.2	Multikomponent Reaksiyonların Tanımı.....	38
4.3	Multikomponent Reaksiyonların Tarihsel Gelişimi	40
4.4	Multikomponent Reaksiyon ile Gerçekleştirilen Bazı Tiyazolidinon Sentezleri ..	42
5.	MATERYAL	44
5.1	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	44
5.2	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	45
6.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR	46
6.1	Giriş	46
6.2	Aril- ve Hetaril-substitue Tiyörelerin Hazırlanması ve Özellikleri.....	47
6.2.1	Genel İşlem: 1,3-Difeniltiyöre (Bileşik 1).....	47
6.2.1.1	Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri	47
6.2.2	1-(2,4-Dimetilfenil)-3-feniltiyöre (Bileşik 2)	50
6.2.2.1	Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri	50
6.2.3	1-(4-Butilfenil)-3-feniltiyöre (Bileşik 3)	53
6.2.3.1	Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri	53
6.2.4	1-(Piridin-2-il)-3-feniltiyöre (Bileşik 4)	56
6.2.4.1	Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri	56
6.2.5	1-(6-Metilpiridin-2-il)-3-feniltiyöre (Bileşik 5)	59
6.2.5.1	Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri	59
6.2.6	1-(5-Kloropiridin-2-il)-3-feniltiyöre (Bileşik 6).....	62
6.2.6.1	Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri	62
6.3	Hetaril-substitue İmino-tiyazolidinonların Sentezi	66

6.3.1	Genel işlem: 3-Fenil-2-(fenilimino)-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 7)	67
6.3.1.1	Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri	68
6.3.2	5-[(3-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 8)	74
6.3.2.1	Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri	75
6.3.3	5-[(5-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 9)	81
6.3.3.1	Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri	82
6.3.4	2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 10-a) ve 3-(2,4-Dimetilfenil)-2-fenilimino-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 10-b)	88
6.3.4.1	Bileşik 10-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	88
6.3.4.2	Bileşik 10-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	88
6.3.4.3	Bileşik 10-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	89
6.3.4.4	Bileşik 10-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	95
6.3.5	2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 11-a) ve 3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 11-b)	101
6.3.5.1	Bileşik 11-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	101
6.3.5.2	Bileşik 11-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	101
6.3.5.3	Bileşik 11-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	102
6.3.5.4	Bileşik 11-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	108
6.3.6	2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 12-a) ve 3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 12-b)	114
6.3.6.1	Bileşik 12-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	114
6.3.6.2	Bileşik 12-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	114
6.3.6.3	Bileşik 12-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	115
6.3.6.4	Bileşik 12-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	121
6.3.7	2-[(4-Butilfenil)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 13-a) ve 3-(4-Butilfenil)-2-fenilimino-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 13-b)	127
6.3.7.1	Bileşik 13-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	127
6.3.7.2	Bileşik 13-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	127
6.3.7.3	Bileşik 13-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	128
6.3.7.4	Bileşik 13-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	134
6.3.8	2-[(4-Butilfenil)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 14-a) ve 3-(4-Butilfenil)-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3- tiyazolidin-4-on (Bileşik 14-b)	140
6.3.8.1	Bileşik 14-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	140
6.3.8.2	Bileşik 14-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	140
6.3.8.3	Bileşik 14-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	141
6.3.8.4	Bileşik 14-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	147

6.3.9	2-[(4-Butilfenil)imino]-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 15-a) ve 3-(4-Butilfenil)-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 15-b)	153
6.3.9.1	Bileşik 15-a'nın Fiziksel Analiz Verileri	153
6.3.9.2	Bileşik 15-b'nin Fiziksel Analiz Verileri	153
6.3.9.3	Bileşik 15-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri	154
6.3.9.4	Bileşik 15-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri	160
6.3.10	3-Fenil-2-(piridin-2-ilimino)-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 16)	166
6.3.10.1	Bileşik 16'nin Spektroskopik Analiz Verileri	167
6.3.11	5-[(3-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(piridin-2-ilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 17)	173
6.3.11.1	Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri	174
6.3.12	2-[(6-Metilpiridin-2-il)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 18)	180
6.3.12.1	Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri	181
6.3.13	2-[(6-Metilpiridin-2-il)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 19)	188
6.3.13.1	Bileşik 19'un Spektroskopik Analiz Verileri	189
6.3.14	2-[(5-Kloropiridin-2-il)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 20)	195
6.3.14.1	Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri	196
6.3.15	2-[(5-Kloropiridin-2-il)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on (Bileşik 21)	202
6.3.15.1	Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri	203
7.	TARTIŞMA VE SONUÇ	209
	KAYNAKLAR	247
	ÖZGEÇMİŞ	251

AÇIKLAMA LİSTESİ

Antelmintik	Bağırsak kurtlarını yok eden veya felç ederek atılmasını sağlayan madde
Antibakteriyal	Bakterileri yok eden veya onların gelişimini durduran madde
Antienflamatuvar	İltihabi reaksiyonu önleyen madde
Antifungal	Mantarların gelişimini durduran veya yok eden madde
Antihipertansif	Yüksek kan basıncını normal değerlerine düşüren madde
Anti-HIV	Kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromuna karşı kullanılan madde
Antimikrobiyal	Hastalığa neden olan mikroorganizmaları yokeden veya gelişimini durduran madde
Antikonvülzan	Konvülsiyon (havale) tedavisinde kullanılan madde
Antitüberküloz	Tüberküloz tedavisinde kullanılan madde
Antiviral	Virüslerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan madde
Hipnotik	Uyku getirici veya uyutucu madde
Hipotansiyon	Kan basıncının yaşa göre normal değer in altında olması
In vitro	Laboratuvar ortamında veya yapay koşullar
In vivo	Canlı ortamda yada yaşayan koşullar
Kardiyovasküler	Tip2 diyabetlerde görülen ve ölüme neden olabilen kalp damarları ile ilgili hastalıkları tedavi edici madde
Karragenan	Deniz yosunlarından üretilen, kıvam artırıcı ve emülgatör bir özelliğe sahip önemli miktarda selüloz içeren kimyasal katkı maddesi
One-pot	Tek-kap
Pentobarbital	Yüksek dozlarda, metabolik süreçlerin çoğunu bastıran orta süre etkili bir barbitürik asid türevi
Sedasyon	Hastanın sakinleştirilmesi
Sitomegalovirüs	Herpes virüsleri familyasından bir virüs cinsi
Staphylococcus	Normal insan florasının bir bölümünü oluşturan gram pozitif bir bakteri
Strongyloid	Parazit
Tüberkülastatik	Tüberküloz basillerinin çoğalmasını önleyici

KISALTMA LİSTESİ

Ar	Aril Grubu
ATR	Attenuated Total Reflectance
COSY	Correlated Spectroscopy
CDCl ₃	Deutoro kloroform
CHCl ₃	Kloroform
CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
¹³ C NMR	Karbon 13 Nükleer Magnetik Rezonans
DCC	Diçiklohekzilkarbodiimid
FT-IR	Fourier Transform Infrared
¹ H NMR	Proton 1 Nükleer Magnetik Rezonans
HMBC	Heteronuclear Multi Band Correlation
HMQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
m/e	Kütle/Yük
M ⁺	Moleküler İyon Piki
MOPAC	Molecular Orbital Package
MS	Mass Spectroscopy
Mw	Microwave
PM3	Parameterized Model number 3
PMR	Proton Magnetik Rezonans
R	Alkil Grubu
UV	Ultraviyole
THF	Tetrahidrofur
TLC	Thin Layer Chromatography
TMS	Tetrametilsilan

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	Tiyoürelerin genel gösterimi ve numaralandırılması	2
Şekil 2.2	1,3-Difeniltiyoüre türevleri	7
Şekil 2.3	p-Asetilfeniltiyoüre türevleri	8
Şekil 2.4	2-Piridil ve 5-pirazolon taşıyan tiyoüre türevleri	8
Şekil 2.5	5-Bromotiyofeniltiyoüre türevleri	9
Şekil 2.6	Klonidin ve 1-fenil-3-(1,2,4-triazol-3-il)tiyoüre	10
Şekil 2.7	N-(süstitue-3-piridil)-N'-alkiltiyoüre türevleri	10
Şekil 2.8	Antikonvülzan etki gösteren bazı tiyoüre türevleri	11
Şekil 2.9	Antikonvülzan etki gösteren substitue 4-aminopirazol tiyoüre türevi	11
Şekil 2.10	N-(2-kloro-6-metilfenil)-N'-substitue heteroariltiyoüre türevi	11
Şekil 3.1	Tiyazolidinon ve türevleri	12
Şekil 3.2	Tiyazol, tiyazolin, tiyazolidin ve tiyazolidinon yapıları.....	13
Şekil 3.3	2-İmino-4-okso tiyazolidinil-5-asetat bileşiğinin yapısı	25
Şekil 3.4	Bir 4-tiyazolidinon türevinin ¹³ C NMR verileri	25
Şekil 3.5	2-İmino-4-okso tiyazolidinil-5-asetat bileşiği	26
Şekil 3.6	5-(4-Metoksi-benziliden)-2-fenilimino-tiyazolidin-4-on'un X-ray yapısı	27
Şekil 3.7	3-(3-(N-morfolin-4-il)-propil)-2-fenilimino-4-tiyazolidinon ve 2-fenilimino-3-(pirimidin-2-il)-4-tiyazolidinon bileşiklerinin yapıları	28
Şekil 3.8	2-İmino-3-(2-asetamidofenil)-4-tiyazolidinonun yapısı.....	28
Şekil 3.9	2-(Çikloheksilimino)-3-fenil-4-tiyazolidinon-5-ilasetik asid'in yapısı.....	29
Şekil 3.10	5-(4-Metoksifeniliden)-2-fenilimino-3-propil-4-tiyazolidinon'un yapısı	30
Şekil 4.1	Divergent 1-bileşenli, convergent 2- ve 6- bileşenli multikomponent reaksiyonlar	38
Şekil 4.2	Lineer divergent sentez	39
Şekil 4.3	Convergent sentez	39
Şekil 4.4	Multikomponent reaksiyonların tarihsel gelişimi	40
Şekil 4.5	Bazı multikomponent reaksiyon örnekleri	41
Şekil 6.1	Bileşik 1'in UV spektrumu	48
Şekil 6.2	Bileşik 1'in FT-IR spektrumu	49
Şekil 6.3	Bileşik 2'nin UV spektrumu	51
Şekil 6.4	Bileşik 2'nin FT-IR spektrumu	52
Şekil 6.5	Bileşik 3'ün UV spektrumu.....	54
Şekil 6.6	Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu	55

Şekil 6.7	Bileşik 4'ün UV spektrumu.....	57
Şekil 6.8	Bileşik 4'ün FT-IR spektrumu	58
Şekil 6.9	Bileşik 5'in UV spektrumu	60
Şekil 6.10	Bileşik 5'in FT-IR spektrumu	61
Şekil 6.11	Bileşik 6'nın UV spektrumu	63
Şekil 6.12	Bileşik 6'nın FT-IR spektrumu	64
Şekil 6.13-a	Aril-substitue imino-tiyazolidinonların sentezi.....	65
Şekil 6.13-b	Hetaril-substitue imino-tiyazolidinonların sentezi.....	66
Şekil 6.14	Bileşik 7'nin moleküler modeli.....	68
Şekil 6.15	Bileşik 7'nin UV spektrumu	69
Şekil 6.16	Bileşik 7'nin FT-IR spektrumu	70
Şekil 6.17	Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu	71
Şekil 6.18	Bileşik 7'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	72
Şekil 6.19	Bileşik 7'nin kütle spektrumu	73
Şekil 6.20	Bileşik 8'in moleküler modeli.....	75
Şekil 6.21	Bileşik 8'in UV spektrumu	76
Şekil 6.22	Bileşik 8'in FT-IR spektrumu	77
Şekil 6.23	Bileşik 8'in ^1H NMR spektrumu.....	78
Şekil 6.24	Bileşik 8'in ^{13}C NMR spektrumu.....	79
Şekil 6.25	Bileşik 8'in kütle spektrumu	80
Şekil 6.26	Bileşik 9'un moleküler modeli.....	82
Şekil 6.27	Bileşik 9'un UV spektrumu.....	83
Şekil 6.28	Bileşik 9'un FT-IR spektrumu	84
Şekil 6.29	Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu	85
Şekil 6.30	Bileşik 9'un ^{13}C NMR spektrumu.....	86
Şekil 6.31	Bileşik 9'un kütle spektrumu	87
Şekil 6.32	Bileşik 10-a'nın moleküler modeli.....	89
Şekil 6.33	Bileşik 10-a'nın UV spektrumu	90
Şekil 6.34	Bileşik 10-a'nın FT-IR spektrumu	91
Şekil 6.35	Bileşik 10-a'nın ^1H NMR spektrumu.....	92
Şekil 6.36	Bileşik 10-a'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	93
Şekil 6.37	Bileşik 10-a'nın kütle spektrumu	94
Şekil 6.38	Bileşik 10-b'nin moleküler modeli.....	95
Şekil 6.39	Bileşik 10-b'nin UV spektrumu	96

Şekil 6.40	Bileşik 10-b'nin FT-IR spektrumu	97
Şekil 6.41	Bileşik 10-b'nin ¹ H NMR spektrumu.....	98
Şekil 6.42	Bileşik 10-b'nin ¹³ C NMR spektrumu	99
Şekil 6.43	Bileşik 10-b'nin kütle spektrumu	100
Şekil 6.44	Bileşik 11-a'nın moleküler modeli.....	102
Şekil 6.45	Bileşik 11-a'nın UV spektrumu	103
Şekil 6.46	Bileşik 11-a'nın FT-IR spektrumu	104
Şekil 6.47	Bileşik 11-a'nın ¹ H NMR spektrumu.....	105
Şekil 6.48	Bileşik 11-a'nın ¹³ C NMR spektrumu.....	106
Şekil 6.49	Bileşik 11-a'nın kütle spektrumu	107
Şekil 6.50	Bileşik 11-b'nin moleküler modeli.....	108
Şekil 6.51	Bileşik 11-b'nin UV spektrumu	109
Şekil 6.52	Bileşik 11-b'nin FT-IR spektrumu	110
Şekil 6.53	Bileşik 11-b'nin ¹ H NMR spektrumu.....	111
Şekil 6.54	Bileşik 11-b'nin ¹³ C NMR spektrumu	112
Şekil 6.55	Bileşik 11-b'nin kütle spektrumu	113
Şekil 6.56	Bileşik 12-a'nın moleküler modeli.....	115
Şekil 6.57	Bileşik 12-a'nın UV spektrumu	116
Şekil 6.58	Bileşik 12-a'nın FT-IR spektrumu	117
Şekil 6.59	Bileşik 12-a'nın ¹ H NMR spektrumu.....	118
Şekil 6.60	Bileşik 12-a'nın ¹³ C NMR spektrumu.....	119
Şekil 6.61	Bileşik 12-a'nın kütle spektrumu	120
Şekil 6.62	Bileşik 12-b'nin moleküler modeli.....	121
Şekil 6.63	Bileşik 12-b'nin UV spektrumu	122
Şekil 6.64	Bileşik 12-b'nin FT-IR spektrumu	123
Şekil 6.65	Bileşik 12-b'nin ¹ H NMR spektrumu.....	124
Şekil 6.66	Bileşik 12-b'nin ¹³ C NMR spektrumu	125
Şekil 6.67	Bileşik 12-b'nin kütle spektrumu	126
Şekil 6.68	Bileşik 13-a'nın moleküler modeli.....	128
Şekil 6.69	Bileşik 13-a'nın UV spektrumu	129
Şekil 6.70	Bileşik 13-a'nın FT-IR spektrumu	130
Şekil 6.71	Bileşik 13-a'nın ¹ H NMR spektrumu.....	131
Şekil 6.72	Bileşik 13-a'nın ¹³ C NMR spektrumu.....	132
Şekil 6.73	Bileşik 13-a'nın kütle spektrumu	133

Şekil 6.74	Bileşik 13-b'nin moleküler modeli.....	134
Şekil 6.75	Bileşik 13-b'nin UV spektrumu	135
Şekil 6.76	Bileşik 13-b'nin FT-IR spektrumu	136
Şekil 6.77	Bileşik 13-b'nin ^1H NMR spektrumu.....	137
Şekil 6.78	Bileşik 13-b'nin ^{13}C NMR spektrumu	138
Şekil 6.79	Bileşik 13-b'nin kütle spektrumu	139
Şekil 6.80	Bileşik 14-a'nın moleküler modeli.....	141
Şekil 6.81	Bileşik 14-a'nın UV spektrumu	142
Şekil 6.82	Bileşik 14-a'nın FT-IR spektrumu	143
Şekil 6.83	Bileşik 14-a'nın ^1H NMR spektrumu.....	144
Şekil 6.84	Bileşik 14-a'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	145
Şekil 6.85	Bileşik 14-a'nın kütle spektrumu	146
Şekil 6.86	Bileşik 14-b'nin moleküler modeli.....	147
Şekil 6.87	Bileşik 14-b'nin UV spektrumu	148
Şekil 6.88	Bileşik 14-b'nin FT-IR spektrumu	149
Şekil 6.89	Bileşik 14-b'nin ^1H NMR spektrumu.....	150
Şekil 6.90	Bileşik 14-b'nin ^{13}C NMR spektrumu	151
Şekil 6.91	Bileşik 14-b'nin kütle spektrumu	152
Şekil 6.92	Bileşik 15-a'nın moleküler modeli.....	154
Şekil 6.93	Bileşik 15-a'nın UV spektrumu	155
Şekil 6.94	Bileşik 15-a'nın FT-IR spektrumu	156
Şekil 6.95	Bileşik 15-a'nın ^1H NMR spektrumu.....	157
Şekil 6.96	Bileşik 15-a'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	158
Şekil 6.97	Bileşik 15-a'nın kütle spektrumu	159
Şekil 6.98	Bileşik 15-b'nin moleküler modeli.....	160
Şekil 6.99	Bileşik 15-b'nin UV spektrumu	161
Şekil 6.100	Bileşik 15-b'nin FT-IR spektrumu	162
Şekil 6.101	Bileşik 15-b'nin ^1H NMR spektrumu.....	163
Şekil 6.102	Bileşik 15-b'nin ^{13}C NMR spektrumu	164
Şekil 6.103	Bileşik 15-b'nin kütle spektrumu	165
Şekil 6.104	Bileşik 16'nın moleküler modeli.....	167
Şekil 6.105	Bileşik 16'nın UV spektrumu.....	168
Şekil 6.106	Bileşik 16'nın FT-IR spektrumu	169
Şekil 6.107	Bileşik 16'nın ^1H NMR spektrumu	170

Şekil 6.108	Bileşik 16'nın ^{13}C NMR spektrumu.....	171
Şekil 6.109	Bileşik 16'nın kütle spektrumu	172
Şekil 6.110	Bileşik 17'nin moleküler modeli.....	174
Şekil 6.111	Bileşik 17'nin UV spektrumu.....	175
Şekil 6.112	Bileşik 17'nin FT-IR spektrumu	176
Şekil 6.113	Bileşik 17'nin ^1H NMR spektrumu.....	177
Şekil 6.114	Bileşik 17'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	178
Şekil 6.115	Bileşik 17'nin kütle spektrumu	179
Şekil 6.116	Bileşik 18'in moleküler modeli	181
Şekil 6.117	Bileşik 18'in UV spektrumu	182
Şekil 6.118	Bileşik 18'in FT-IR spektrumu	183
Şekil 6.119	Bileşik 18'in ^1H NMR spektrumu.....	184
Şekil 6.120	Bileşik 18'in ^{13}C NMR spektrumu.....	185
Şekil 6.121	Bileşik 18'in NOE spektrumu	186
Şekil 6.122	Bileşik 18'in kütle spektrumu	187
Şekil 6.123	Bileşik 19'un moleküler modeli.....	189
Şekil 6.124	Bileşik 19'un UV spektrumu.....	190
Şekil 6.125	Bileşik 19'un FT-IR spektrumu	191
Şekil 6.126	Bileşik 19'un ^1H NMR spektrumu.....	192
Şekil 6.127	Bileşik 19'un ^{13}C NMR spektrumu.....	193
Şekil 6.128	Bileşik 19'un kütle spektrumu	194
Şekil 6.129	Bileşik 20'nin moleküler modeli.....	196
Şekil 6.130	Bileşik 20'nin UV spektrumu.....	197
Şekil 6.131	Bileşik 20'nin FT-IR spektrumu	198
Şekil 6.132	Bileşik 20'nin ^1H NMR spektrumu.....	199
Şekil 6.133	Bileşik 20'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	200
Şekil 6.134	Bileşik 20'nin kütle spektrumu	201
Şekil 6.135	Bileşik 21'in moleküler modeli	203
Şekil 6.136	Bileşik 21'in UV spektrumu	204
Şekil 6.137	Bileşik 21'in FT-IR spektrumu	205
Şekil 6.138	Bileşik 21'in ^1H NMR spektrumu.....	206
Şekil 6.139	Bileşik 21'in ^{13}C NMR spektrumu.....	207
Şekil 6.140	Bileşik 21'in kütle spektrumu	208
Şekil 7.1-a	Substitue fenil bileşiklerinin ortak parçalanması	217

Şekil 7.1-b	Substitue fenilimino ve piridinilimino bileşiklerinin ortak parçalanması.....	218
Şekil 7.2	Bileşik 19'un yapısı.....	226
Şekil 7.3	Bileşik 19'un COSY spektrumu.....	227
Şekil 7.4	Bileşik 19'un HMQC spektrumu	228
Şekil 7.5	Bileşik 19'un HMBC spektrumu.....	229
Şekil 7.6	Hidrolizde oluşan ham ürünün GC-kromatogram; Bileşik 22'nin ve n-Butilanilin'in MS spektrumları.....	232
Şekil 7.7	Bileşik 22'nin FT-IR spektrumu	233
Şekil 7.8	Bileşik 22'nin ¹ H NMR spektrumu	234
Şekil 7.9	Bileşik 18'in PM3 metodu ile optimize edilerek bulunan yapısı.....	235
Şekil 7.10	Bileşik 19'un PM3 metodu ile optimize edilerek bulunan yapısı	235
Şekil 7.11	Bileşik 15-a'nın X-ray yapısı	238

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 7.1	Bileşik 7-9'un ^1H NMR verileri	219
Çizelge 7.2	Bileşik 7-9'un ^{13}C NMR verileri	219
Çizelge 7.3	Bileşik 10a-15a'nın ^1H NMR verileri	220
Çizelge 7.4	Bileşik 10b-15b'nin ^1H NMR verileri	221
Çizelge 7.5	Bileşik 16-21'in ^1H NMR verileri	222
Çizelge 7.6	Bileşik 10a-15a'nın ^{13}C NMR verileri	223
Çizelge 7.7	Bileşik 10b-15b'nin ^{13}C NMR verileri	224
Çizelge 7.8	Bileşik 16-21'in ^{13}C NMR verileri	225
Çizelge 7.9	Bileşik 19'un NMR verileri	230
Çizelge 7.10	Bileşik 18'in PM3 metodu ile hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açıları	236
Çizelge 7.11	Bileşik 19'un PM3 metodu ile hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açıları	237
Çizelge 7.12	Bileşik 15-a'nın X-ray kristal verileri	239
Çizelge 7.13	Bileşik 15-a'nın X-ray verileri	240
Çizelge 7.14	Bileşik 15-a'nın titreşim parametreleri	241
Çizelge 7.15	Bileşik 15-a'nın tüm bağ uzunlukları	242
Çizelge 7.16	Bileşik 15-a'nın tüm bağ açıları	243
Çizelge 7.17	Bileşik 15-a'nın tüm dönme açıları	244

ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, çalışmanın uygulamasını yönlendiren, değerlendirilmesini sağlayan, her konuda bilgilendiren ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Şeniz KABAN'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez izleme komitesinde görev alarak çalışmamızı bilgi ve deneyimleri ile yönlendiren değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa BULUT'a ve Prof. Dr. Belkıs BİLGİN ERAN'a, çok teşekkür ederim.

Sentezlenmiş olan maddelerin yapılarının aydınlatılmasında, ileri NMR analizlerinin yaptırılmasında ve değerlendirilmesinde maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nezhun GÖREN'e ve Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Elde edilen maddelerin moleküler geometrilerinin optimizasyonunu yapan değerli hocam Prof.Dr. Zekiye ÇINAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için nükleer magnetik rezonans spektrumlarını çeken Erzurum Atatürk Üniversitesi'nden Doç. Dr. Cavit KAZAZ'a, kütle spektrumlarının alınmasında katkıda bulunan Arş. Gör. Kerim BEKER'e, Dr. Kadri Gökhan ÖZOKAN'a ve Şerif CANSEVER'e, X-ray analizlerini yapan Erzurum Atatürk Üniversitesi'nden Doç. Dr. Ertan ŞAHİN'e, maddelerimizin elementel analizlerini yapan arkadaşlarıma, bana çalışmalarım sırasında yardımcı olan Organik Kimya Bölümündeki tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca, her zaman maddi manevi desteğini esirgemeyen sevgili anne ve babama, her an yanımda olan canım eşime ve biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

İminotiyazolidinonlar, makro halkalı kompleks ilâçların yapılarında yer alıyor olmaları, endüstrideki uygulamaları ve biyolojik özelliklerinden dolayı farmasötik amaçlı araştırmalarda kullanılmaları nedeniyle heterohalkalı bileşikler içinde önemli bir yer tutmaktadırlar.

Ayrıca, tiyazolidinon halkasının 2-, 3-, 4- ve 5-pozisyonlarında değişik fonksiyonel grupların yer almış olması geniş bir farmakolojik aktiviteye sahip sentetik ürünlerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır.

Yapılan literatür araştırmalarının ışığında, bu çalışmada biyolojik aktiviteye sahip olabilecek bazı yeni iminotiyazolidinon türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma başlıca iki basamaktan oluşmaktadır. İlk basamakta, hedeflenen sentez işlemlerinde substrat olarak kullanılması plânlanmış olan substitue tiyoüreler, fenil izotiyosiyanatın substitue aminler ile reaksiyonundan hazırlanmıştır. Tiyoureler ileri reaksiyonlar verebilme yetenekleri nedeniyle kükürt ve azot içeren heterohalkalı yapıdaki bileşiklerin sentezlenmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca, tiyoüre türevleri son yıllarda gösterdikleri antitüberküler, antibakteriyel, antifungal, anti-HIV, antihipertansif ve özellikle antikonvülzan gibi önemli biyolojik aktiviteleri nedeniyle dikkat çekmektedirler.

Çalışmanın esasını oluşturan ikinci basamakta, daha önce hazırlanmış olan substitue tiyoürelerin herbirinin, kloroasetik asid ve substitue tiyofen-2-aldehidler ile çiklokondenzasyonu tek-kap multikomponent reaksiyon tekniğinden yararlanılmak suretiyle gerçekleştirilmiş ve yirmibir adet yeni 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiği elde edilmiştir.

Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans, kütle spektral verilerinden ve elementel analiz sonuçlarından yararlanılarak belirlenmiş ve karakterize edilmiştir. Yapılara kesinlik kazandırmak amacıyla COSY, HMQC ve HMBC yöntemleri ile MOPAC 6.0 programı içinde yeralan yarı-ampirik PM3 metodundan ve X-ray analizinden de yararlanılmıştır. Elde edilen izomer ürünlerin yapıları, fiziksel ölçümlerinin yanı sıra bunların asidik hidroliz deneylerinden oluşan bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasıyla da ispatlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İminotiyazolidinon, multikomponent reaksiyon, çiklokondenzasyon, tiyoüre.

SYNTHESIS OF NEW HETARYL SUBSTITUTED IMINOTHIAZOLIDINONE COMPOUNDS VIA MULTICOMPONENT REACTION METHOD

Iminothiazolidinones have an important place in the area of heterocyclic compounds because of their presence in the structures of macrocyclic complex drugs, their applications in industry and usage in pharmaceutical researches due to their biological properties.

Besides, modification of the 2-, 3-, 4- or 5-positions of thiazolidinone ring is successful to achieve synthetic products with a wide spectrum pharmacological activity.

In the light of literature researches made, synthesis of some new iminothiazolidinone derivatives that may have biological activity is aimed in this study.

The study consists of two steps. In the first step, substituted thioureas which were planned to use as substrates in the principal reactions, were prepared by the reaction of phenyl isothiocyanate with substituted amines. Thioureas have an important role in the synthesis of sulfur- and nitrogen-containing heterocyclic compounds due to their ability to make advanced reactions. Addition to this, thiourea derivatives have attracted attention during the last decades due to their significant biological activities as antitubercular, antibacterial, antifungal, anti-HIV, antihypertensive as well as good anticonvulsant properties.

In the second step which is the main part of the study, cyclocondensation of each of the previously prepared substituted thioureas with chloroacetic acid and thiophene-2-carboxaldehydes was achieved by the technique of one-pot multicomponent reaction; and twenty-one new 5-substitued-2-imino-4-thiazolidinone compounds have been obtained.

Structures of all the synthesized compounds have been determined and characterized by ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance, mass spectral data and elementary analysis results. COSY, HMQC and HMBC methods have also been utilized together with the X-ray analyses and semi-empirical PM3 method which is in MOPAC 6.0 programme to give a certainty to the structures. In addition to the physical measurements, structures of the obtained isomeric products have been proved by the determination of the structures of the compounds which resulted from their acidic hydrolysis, too.

Key Words: Iminothiazolidinone, multicomponent reaction, cyclocondensation, thiourea.

1. GİRİŞ

Heterohalkalı bileşikler ve türevleri, organik kimyanın oldukça hızlı gelişme gösteren ve gün geçtikçe önemini arttıran bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, endüstrinin çeşitli alanlarında analitik reaktif, ligand, boyar madde, farmasötik amaçlı madde ve biyo-indikatör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür bileşikler biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle ilgiyi üzerlerine çekmektedirler.

Yapısında heteroatom içeren tiyazolidinon türevi bileşikler de biyolojik etkinlikleri nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmaktadırlar. Dolayısıyla bu durum bu tür bileşiklerin sentezini önemli kılmaktadır.

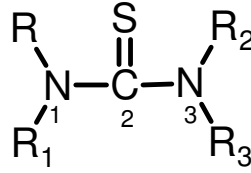
Bu nedenle hedeflenen çalışma, biyokimyasal ve farmakolojik aktiviteye sahip olmaları durumunda sentetik ilaçların üretilmesinde yararlı olacağı düşünülen yeni imino-tiyazolidinon türevlerinin sentezlenmesi amacıyla başlatılmıştır. Çalışmanın ilk bölümünde; reaksiyonlarımızda başlangıç maddesi olarak kullandığımız aril- ve hetariltiyoüre bileşikleri, fenil izotiyosiyanat ve substitue amin bileşiklerinden elde edilmiştir. İkinci bölümde ise bu substitue tiyoüre bileşiklerinin kloroasetik asid ve hetaril karboksaldehidler ile tek-kap multikomponent yöntemiyle reaksiyona sokulması sonucunda 21 adet orjinal 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiği sentezlenmiş ve yapıları spektroskopik yöntemlerle (UV, FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR ve GC-MS) aydınlatılmıştır.

Tüm bu reaksiyonlarla ilgili olarak, tezin teorik kısmını oluşturan ilk üç bölümde, araştırma konusunu kapsayan tiyoüreler, imino-tiyazolidinonlar ve multikomponent reaksiyonlara ilişkin seçimli ve toplu bilgi verilmiştir.

2. TIYOÜRE

2.1 Genel Bilgi

Tiyoüre ve türevleri önemli farmakolojik aktiviteler gösteren ve son yıllarda oldukça fazla sayıda bileşiğin yapısında yer alan önemli fonksiyonel gruplardır. Tiyoüreler özellikle tiyohidantoin, iminotiyazolidinon, tiyoksopirimidindion gibi heteroçiklik bileşiklerin hazırlanmasında çok yönlü sentetik ara ürünlerdir. Ayrıca boya, plastik, fotoğraf filmi ve tekstil endüstrisinde kullanılmaktadırlar. Tiyoürenin genel gösterimi ve numaralandırılması aşağıdaki gibidir (Schroeder, 1954).



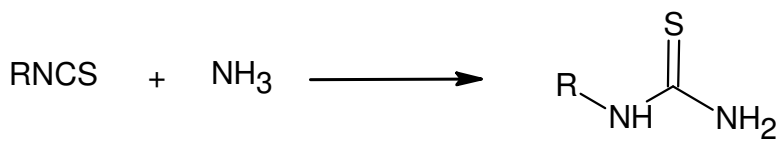
Şekil 2.1 Tiyoürelerin genel gösterimi ve numaralandırılması (Schroeder, 1954)

2.2 Tiyoürelerin Sentez Yöntemleri

Tiyoürelerin sentezleri genel olarak uygun bir amin bileşiğinin çeşitli izotiyosiyanatlara, bir çözücü varlığında, katımı ile yapılmaktadır. Çözücü olarak; etanol, piridin, dimetilformamid, aseton, piridin-su, dioksan, dioksan-metanol, tetrahidrofuran ve eter kullanılmaktadır. Reaksiyonun mekanizması amin bileşikleri ile izotiyosiyanatlar arasında doymamış bir karbona nükleofilik katılma esasına göre yürümektedir.

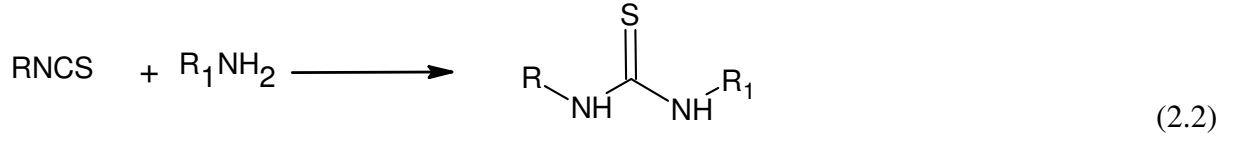
2.2.1 İzotiyosiyanatlar ve Amino Grubu İçeren Bileşiklerden

Bu metod, organik izotiyosiyanatlar ile amino grubu içeren bileşiklerin direkt etkileşiminden meydana gelmektedir ve asimetrik tiyoürelerin elde edilmesinde kullanılan elverişli bir reaksiyondur. Tiyoürelerin, 1-monosubstitue türevleri;

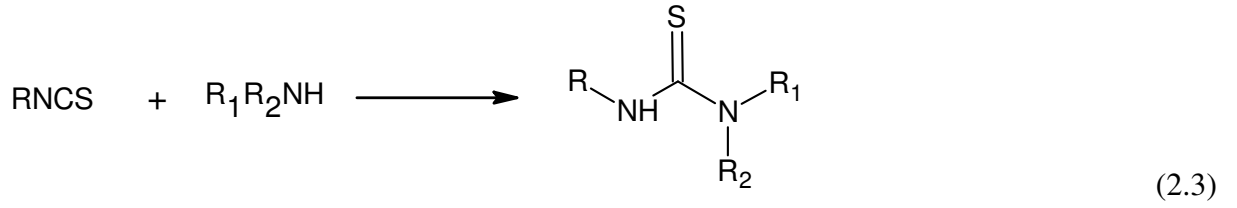


(2.1)

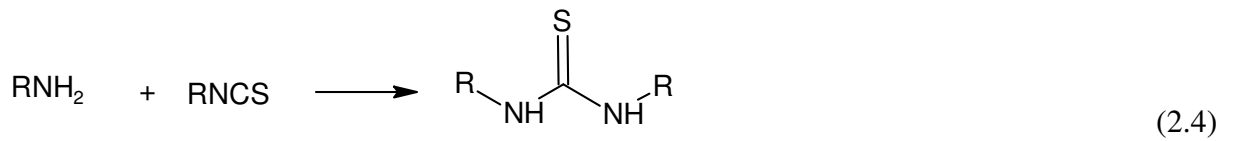
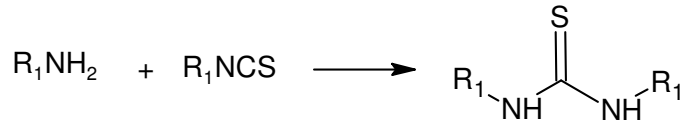
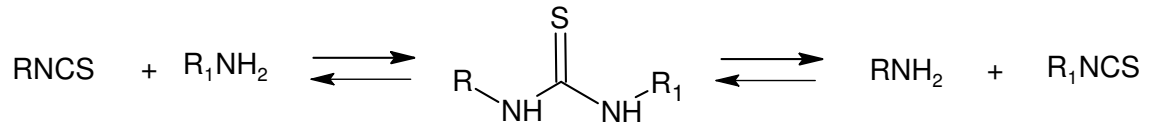
1,3-disubstitue türevleri;



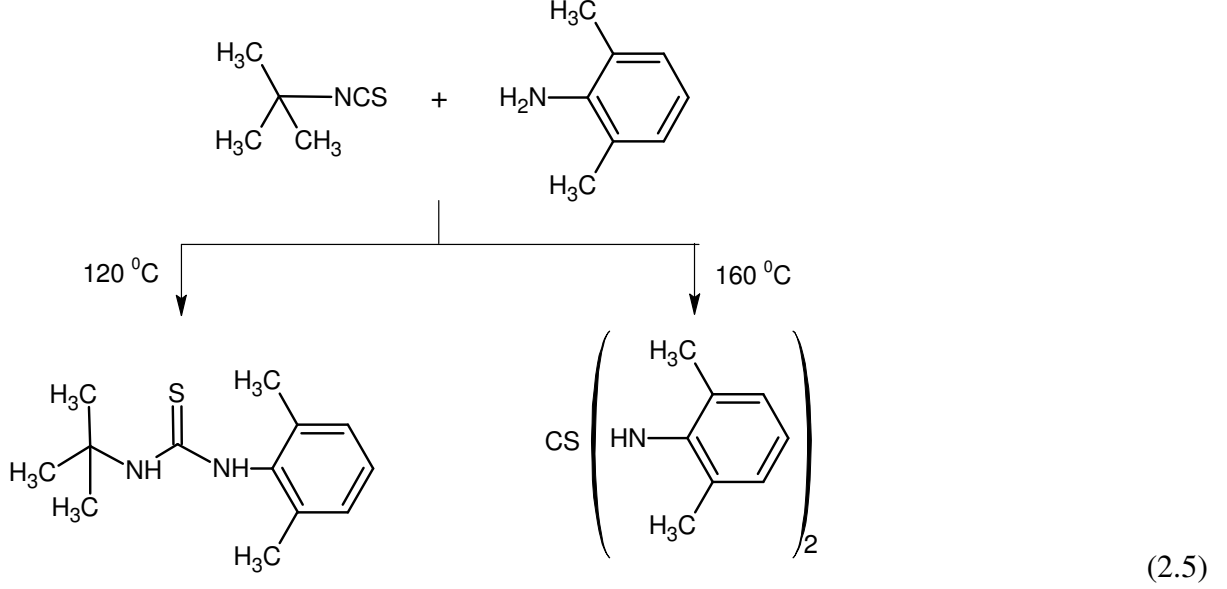
1,3,3-trisubstitue türevleri;



bu yöntemle elde edilmektedir. Çözücü olarak genellikle metanol ve etanol kullanılmaktadır. İşlem, soğukta veya oda sıcaklığında bazen de ısıtılarak yapılmaktadır. İzotiyosiyanatlarla primer aminlerin olağan reaksiyon ürünleri asimetrik 1,3-disubstitue tiyoürelerdir. Buna karşılık, aril izotiyosiyanatlar ile heteroçiklik aminlerin daha uzun süre ısıtılmasıyla meydana gelen kondenzasyon reaksiyonlarında, simetrik ve asimetrik 1,3-disubstitue tiyoüreler birlikte oluşmaktadır. Simetrik substitue tiyoüreler, muhtemelen başlangıçta oluşan asimetrik tiyoürelerin ikincil tepkilerinin ürünleridir (Mozolis ve Iokubaitite, 1973) :

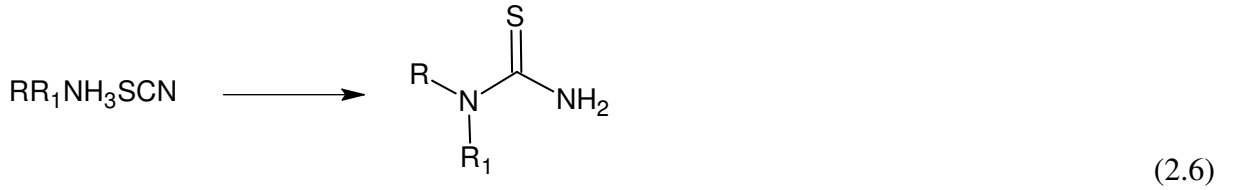


Alifatik izosiyanatlar, aromatik aminlerle çok yavaş reaksiyon vermekte, meydana gelen 1,3-disubstitue tiyoürelerin simetrik veya asimetrik olması sıcaklığa bağlı olmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):

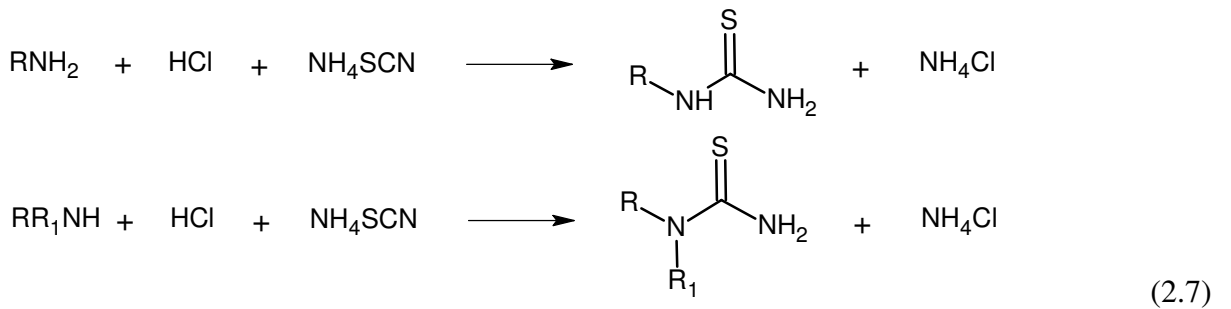


2.2.2 Alkali-metal İzotiyosiyanatlar ile Amin Hidroklorürlerden

160 °C'de birkaç saat ısıtılan mono- ve disubstitue amonyum tiyosiyanatlar, yeniden düzenlenerek tiyoüreleri meydana getirmektedirler (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



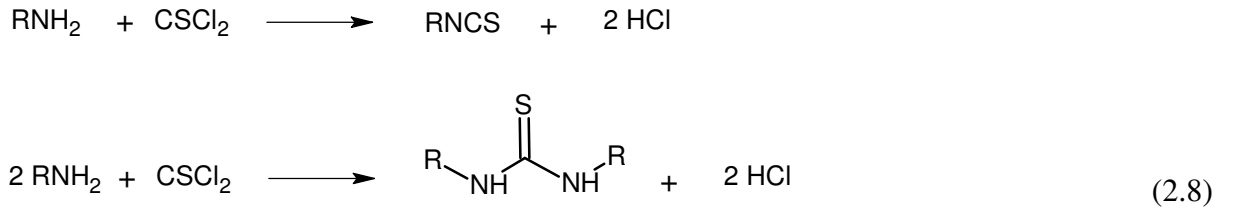
Tri- ve tetrasubstitue amonyum katyonları ile benzer düzenleme reaksiyonunu yapmak imkânsızdır. Bu yöntem, 1-monosubstitue tiyoürelerinin ve de 1,1-disubstitue türevlerinin hazırlanmasında kullanılmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



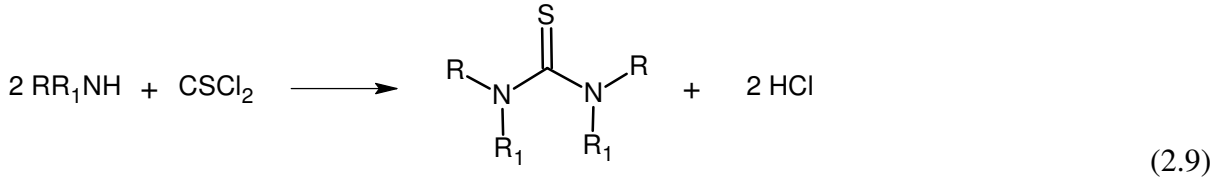
Reaksiyonlarda; alifatik, aromatik, heteroaromatik aminlerin yanı sıra aminoasid esterleri ve diaminler de kullanılabilir. Alkali-metal tiyosiyanatların aminlerle reaksiyonları genellikle inert organik solventlerle, sıklıkla klorobenzen veya sulu ortamda yürütülmektedir. Glasiyel asetik asid, metanol, etanol diğer kullanılabilen çözücülerdir. Bu yöntemle, elektropozitif veya elektronegatif substituent içeren ariltiyöreler, aril izotiyosiyanat ve aminin reaksiyonundan daha hızlı ve oldukça elverişli bir şekilde hazırlanmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973).

2.2.3 Tiyokarbonil Klorür ile Primer ve Sekonder Aminlerden

Primer aminlerin tiyokarbonil klorürlerle (tiyofosgenlerle) reaksiyonundan, miktara bağlı olarak, ya izotiyosiyanatlar ya da simetrik 1,3-disubstitue tiyöreler meydana gelmektedir (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



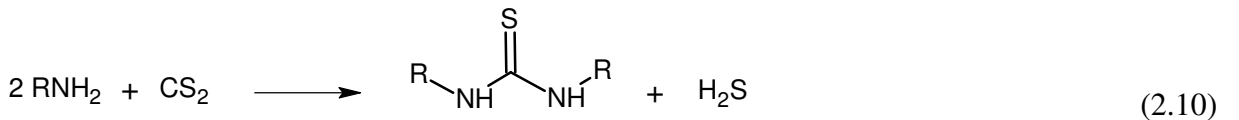
Sekonder aminlerden ise sadece 1,1,3,3-tetrasubstitue tiyöreler oluşmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



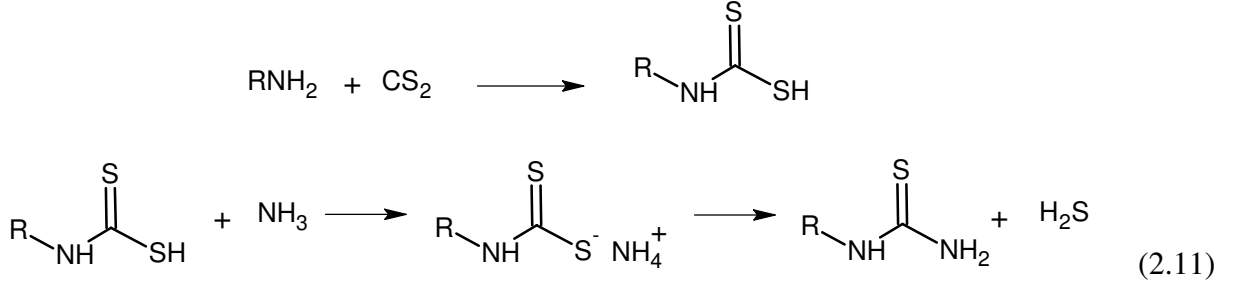
Tiyokarbonil klorürün toksik özelliğinden dolayı bu yöntem nadiren, diğer metodlarla ürün elde edilemediği durumlarda, örneğin kuvvetli elektronegatif substituent içeren simetrik 1,3-disubstitue tiyörelerin hazırlanmasında kullanılmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973).

2.2.4 Karbon Disülfür ile Primer ve Sekonder Aminlerden

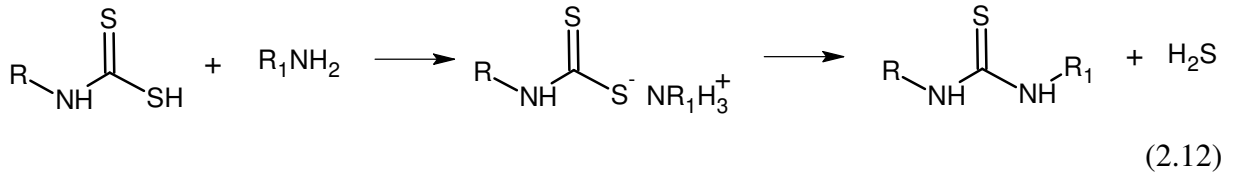
Bu çok basit bir metoddur ve genellikle simetrik 1,3-disubstitue tiyörelerin hazırlanması amacıyla kullanılmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



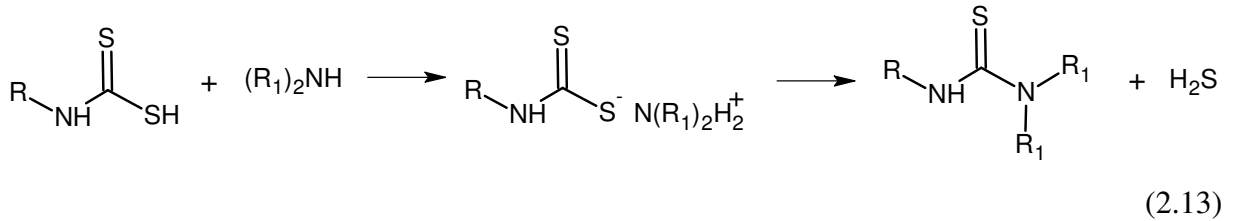
Karbon disülfürün çok uçucu olmasından dolayı aşırısı kullanılmaktadır. Reaksiyon hidrojen sülfürün oluşumu bittiği zaman tamamlanmaktadır. Bu metodla, tiyoürelerin 1-monosubstitue türevleri;



asimetrik 1,3-disubstitue türevleri;



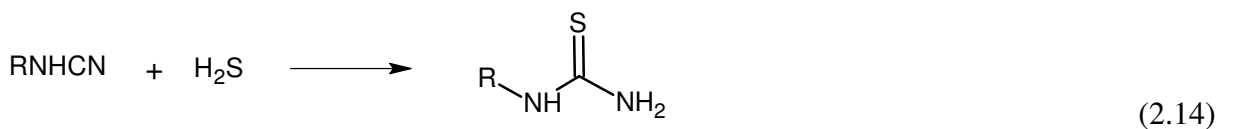
ve 1,3,3-trisubstitue türevleri hazırlanabilmektedir (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



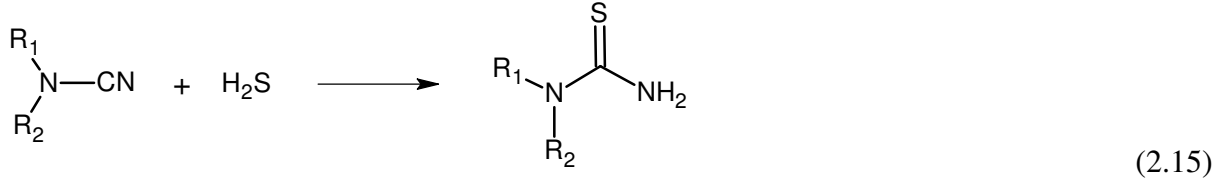
Karbon disülfür ile primer aminlerin (alifatik, aromatik, heteroçiklik ve hidroksilaminler) reaksiyonundan simetrik ve asimetrik 1,3-disubstitue tiyoüreler; sekonder aminlerin (alifatik ve çiklik) reaksiyonundan da 1,3,3-trisubstitue tiyoüreler elde edilmektedir (Mozolis ve Iokubaitite, 1973).

2.2.5 Hidrojen Sülfür ile Substitue Siyanamidlerden

Hidrojen sülfür ile siyanamidlerin reaksiyonundan da tiyoüreler sentezlenmektedir. Mono substitue siyanamidlerden 1-monosubstitue tiyoüreler;



disubstitue siyanamidlerden 1,1-disubstitue tiyoüreler elde edilmektedir (Mozolis ve Iokubaitite, 1973):



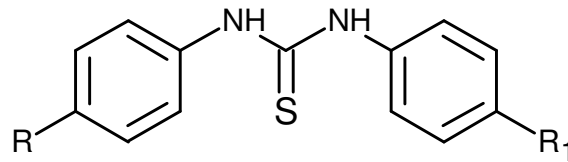
Reaksiyon, uygun siyanamidin etanoldeki doymuş çözeltisi ile hidrojen sülfür ve amonyakla gerçekleştirilmektedir. Amonyak burada katalizör gibi davranmaktadır (Mozolis ve Iokubaitite, 1973).

2.3 Tiyoürelerin Biyolojik Aktiviteleri

Tiyoüre grubu, biyolojik aktif bileşiklerin sentezinde başarıyla kullanılan bir fonksiyonel gruptur. Son yıllarda yapılan yoğun araştırmalar sonucu yeni antimikrobiyal, anti-HIV, antihipertansif, antikonvülzan ve diğer çeşitli farmakolojik aktiviteye sahip tiyoüre bileşikleri sentezlenmektedir.

2.3.1 Antimikrobiyal Aktivite

Tiyoüre türevlerinin birçok mikrobakterilere karşı aktif olduğu bildirilmektedir. Bu düşünceye dayanarak birçok tiyoüre sentez edilmiş ve dirençli bakterilere karşı denenmiştir. Çalışmalardan elde edilen bulgular, bu aktif komponentlerin geniş bir bölümünün 4,4'-konumunda substituent taşıyan benzen halkalarına sahip 1,3-difeniltiyoüreler olduğunu göstermektedir (Rollas vd., 2003):

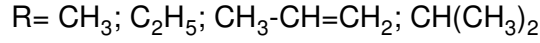
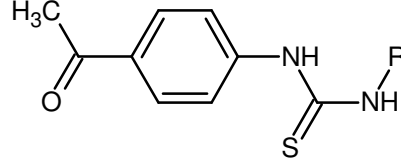


R : Alkil; o-substitue alkil; o-substitue aril; halojen

R₁: Etoksi; i-butoksi; dimetilamino; dimetilaminoetoksi

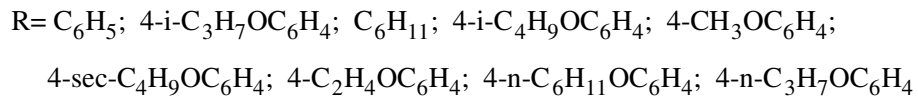
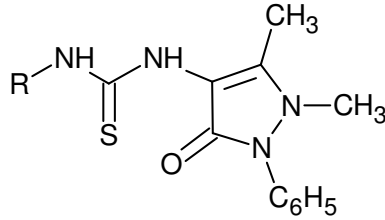
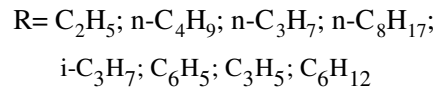
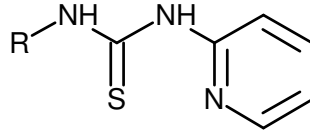
Şekil 2.2 1,3-Difeniltiyoüre türevleri

Bazı p-asetilfeniltiyoüreler antitüberküloz ajanı olarak hazırlanmaktadır. Tiyoüre azotu üzerinde kısa düz zincirli bir substitue alkil grubu içeren türevlerde daha yüksek aktivite görülmektedir (Rollas vd., 2003):



Şekil 2.3 p-Asetilfeniltiyoüre türevleri

Ayrıca tiyoüre türevlerinden; 2-piridil veya 4-(1-fenil-2,3-dimetil)-5-pirazolon gibi heteroçiklik halka taşıyanların alkil veya p-alkoksifenil ile substitue olanlarının antitüberküloz etkisi araştırılmış; maksimum aktivite, 2-piridil serilerinde fenil ve n-oktil türevlerinde; 5-pirazolon serilerinde izopropoksifenil türevlerinde görülmüştür. p-Alkoksifenil türevlerinde kısa alkil zinciri aktiviteyi arttırmaktadır (Rollas vd., 2003):

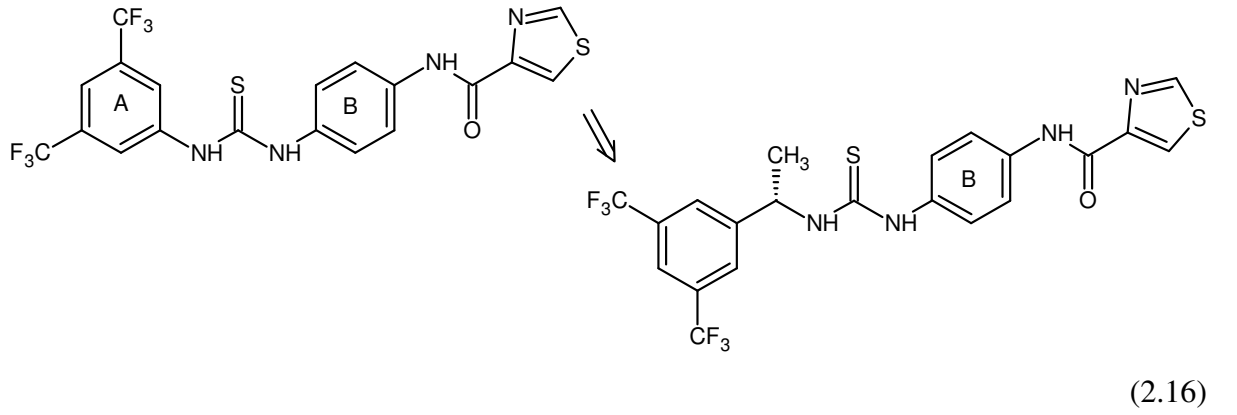


Şekil 2.4 2-Piridil ve 5-pirazolon taşıyan tiyoüre türevleri

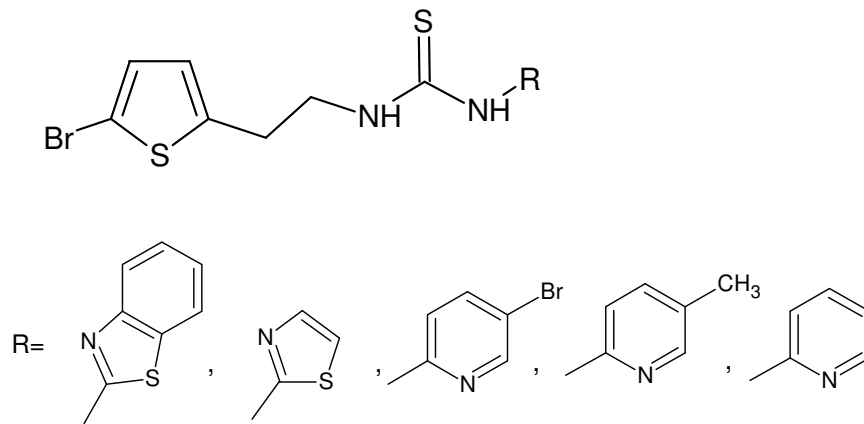
2.3.2 Antiviral Aktivite

N,N'-Disubstitue tiyoürelerin hem in vitro hem in vivo antiviral aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Birçok tiyoürenin yapı-aktivite analizleri NH-(C=S)-NH grubunun varlığının antiviral etki için gerekli olduğunu ortaya koymaktadır (Rollas vd., 2003).

Yakın zamana kadar bis-ariltiyoürelerin insan sitomegalovirüsüne karşı olan aktiviteleri bildirilmiştir. Bu serideki aktiviteyi iyileştirmek için, aril-A halkası α -metilbenzil A halkasına dönüştürülerek bu virüse karşı mevcut gücü artırılmıştır (Grandi vd., 2004):



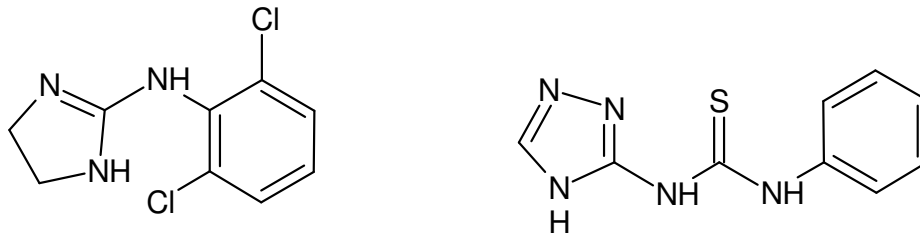
Venkatachalam ve arkadaşları (2001), tiyofen halkası taşıyan yeni 5-bromotiyofenetil tiyoüreleri sentezlemişler; bu tiyoürelerin X-ray kristal yapılarını incelemişler ve anti-HIV ajan olarak etki gösterdiklerini ispatlamışlardır:



Şekil 2.5 5-Bromotiyofenetil tiyoüre türevleri

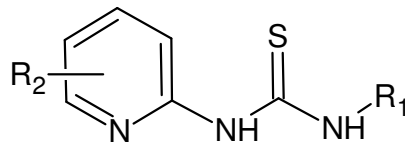
2.3.3 Antihipertansif Aktivite

Klonidin, guanabenz ve guanifensin; hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadırlar. Bununla birlikte bu ajanların kullanımı sedasyon, ağız kuruluğu, uyku hali gibi yan etkileri yüzünden kısıtlıdır. Klonidinle benzer yapıda yeni hipertansif ajanlar bulmak için çok sayıda 3-sübstitue-1,2,4-triazoller sentezlenmiş ve bunların antihipertansif aktiviteleri araştırılmıştır. Bu bileşikler arasından 1-fenil-3-(1,2,4-triazol-3-il)tiyoüre, güçlü dopamin β -hidroksilaz inhibitörü olarak bulunmuş; in vivo çalışmalar dopamin seviyesinin artmasıyla beraber farelerin beyinlerindeki noradrenalin miktarının düştüğünü göstermiştir (Rollas vd., 2003):



Şekil 2.6 Klonidin ve 1-fenil-3-(1,2,4-triazol-3-il)tiyoüre

Bazı yeni bir seri N-(sübstitue-3-piridil)-N'-alkiltiyoüreler elde edilmiş, in vitro ve in vivo antihipertansif etkileri incelenmiştir. Bu serilerin yapı-etki ilişkilerinde, in vitro ve in vivo antihipertansif etki arasında korelasyon olduğu gözlemlenmiştir (Rollas vd., 2003):



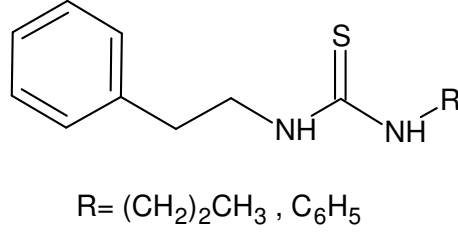
R_1 = Me, n-Bu, sikloheksil, CH_2CHMe_2 , $CHMeCMe_3$, $CMe_2CH_2CH_3$

R_2 = 6-SMe, 6-NHMe, 6-NHPh, 6-(1-piperidil), 6-(1-imidazolil), 6-CN, 6- $CONH_2$, 6-NHNH₂

Şekil 2.7 N-(sübstitue-3-piridil)-N'-alkiltiyoüre türevleri

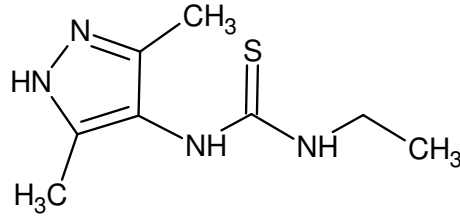
2.3.4 Antikonvülzan Aktivite

Benzer olarak, Dimmorck ve arkadaşları (2000) antikonvülzan etki gösterecek bazı tiyoüre türevlerini sentezlemiş; bu bileşiklerin oral yoldan sıçanlara verildiğinde aktif oldukları ve kullanılan dozlarda nörotoksisite göstermediğini bildirmişlerdir:



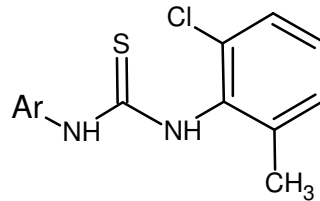
Şekil 2.8 Antikonvülzan etki gösteren bazı tiyoüre türevleri

Kaymakçioğlu ve arkadaşları (2005), birçok tiyoüre ve üre türevlerini, çeşitli izotiyosiyanat veya izosiyanat ile süstitue 4-aminopirazollerin reaksiyonuyla hazırlamışlar ve bu bileşiklerin antikonvülzan etkilerini test etmişlerdir:



Şekil 2.9 Antikonvülzan etki gösteren substitue 4-aminopirazol tiyoüre türevi

Ayrıca, N-(2-kloro-6-metilfenil)-N'-substitue heteroariltiyoüreler sentezlenmiş ve antikonvülzan aktiviteleri incelenmiştir (Rollas vd., 2003):



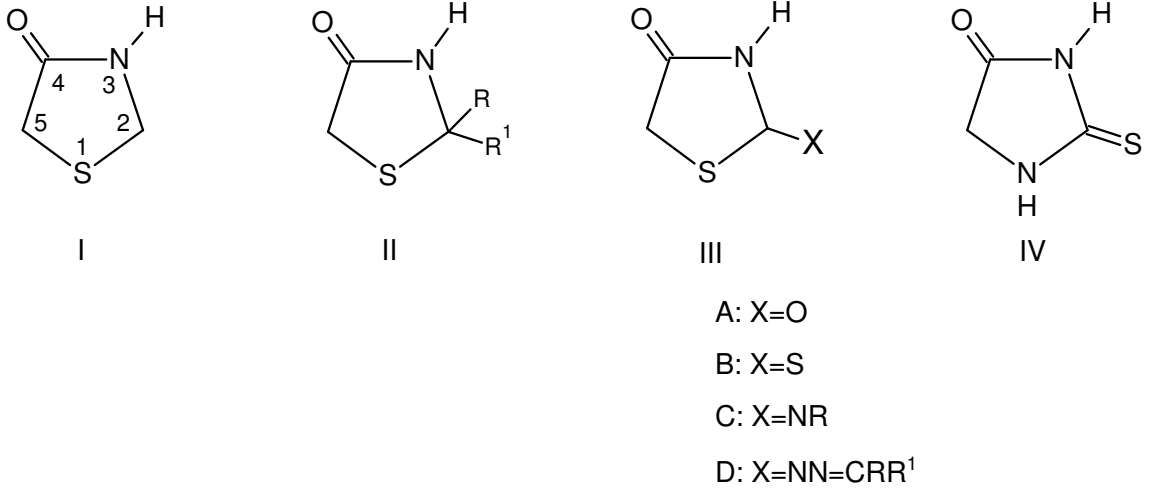
Ar = 2/3-piridil; 2/4-pirimildinil; 2-prazinil;
2,6-dikloro-4-pirimidinil

Şekil 2.10 N-(2-kloro-6-metilfenil)-N'-substitue heteroariltiyoüre türevi

3. 2-İMİNO-4-TİYAZOLİDİNON

3.1 Yapı ve Adlandırma

4-Tiyazolidinonlar, 4-pozisyonunda bir karbonil grubu bulunduran tiyazolidin türevleridir (I). 2-, 3- ve 5-Pozisyonlarında çeşitli substituentler olabilir; fakat yapıdaki ve özelliklerindeki en büyük fark, 2-pozisyonundaki karbon atomuna bağlı bulunan gruptan ileri gelmektedir (formül II'de R ve R' veya formül III'de X). 2-Pozisyonu alkil veya aril (formül II), oksijen (formül IIIA: 2,4-tiyazolidindion), kükürt (formül IIIB: rodanin), imino (formül IIIC: pseudotiyohidantoin; hidrojen atomu alkil veya aril gruplarıyla yer değiştirirse 2-imino-4-tiyazolidinon türevleri olarak adlandırılır) ve hidrazino (formül IIID: aldehyd veya ketonların 4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonları) gibi grupları içermektedir. Azot atomuna ve metilen karbonuna bağlı substituentlerin farklı olması sonucu oluşabilecek yapılar, formül II ve III ile açıklanmıştır (Brown, 1961):

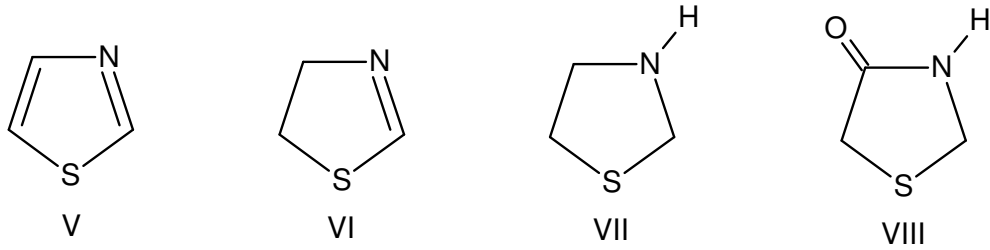


Şekil 3.1 Tiyazolidinon ve türevleri (Brown, 1961)

Eski yıllara ait kaynaklarda, 4-tiyazolidinonların yapıları hakkında önemli karışıklıklar meydana gelmiştir. Psedohidantoin ve rodanin bileşikleri için ilk önce halkalı olmayan formüller önerilmişti. Daha sonra IIIC (R=H) için, alternatif bir halkalı yapı olarak tiyohidantoin (IV) önerilmişti; ama 3-fenil-2-fenilimino-4-tiyazolidinonun hidrolizi sonucunda primer ürün olarak merkaptoasetik asidin ele geçmesi, 2-imino türevleri için gerçek yapı olarak formül IV'ün yerine formül IIIC'nin seçilmesine etki etmiştir. Rodanin için ise, formül IIIB önerilmiştir (Brown, 1961).

Organik bileşikler IUPAC sistemine göre adlandırılmakta ve numaralandırılmaktadır. Halka üyesi olarak en az iki farklı element atomu içeren heterohalkalı bileşikler de IUPAC sistemine göre adlandırılmaktadır. Halkadaki kükürt atomu için “tiya-”, azot atomu için “aza-“ öneki kullanılmaktadır. Halkada bulunan heteroatomlar adlandırılırken periyodik tablodaki azalan ve artan grup numaralarına göre sıralandırılmaktadır (Fletcher vd., 1974).

3-10 üyeli halkaların adlandırılması için Hantzsch-Widman Sistemi kullanılmakta ve bu sistemde atomlar yine aynı önekleri almaktadır. Doymamış ve azot içeren beş üyeli halkalar “-ol” son ekini (formül V: tiyazol), bir çifte bağ içeren yani kısmen doymuş azotlu halkalar “-olin” son ekini (formül VI: tiyazolin), tamamen doymuş beş üyeli azot içeren halkalar ise “olidin” son ekini (formül VII: tiyazolidin, formül VIII: tiyazolidinon) almaktadır (Fletcher vd., 1974):

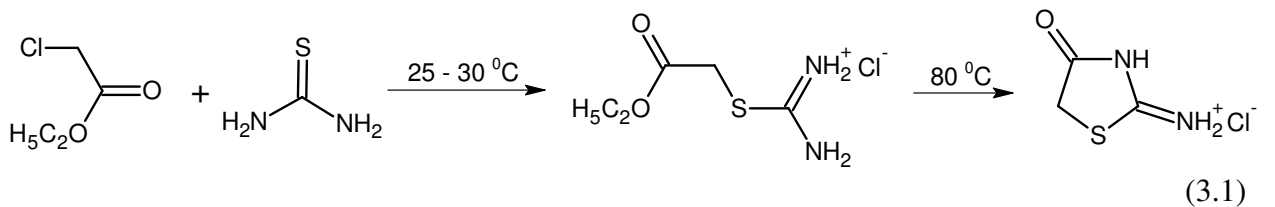


Şekil 3.2 Tiyazol, tiyazolin, tiyazolidin ve tiyazolidinon yapıları

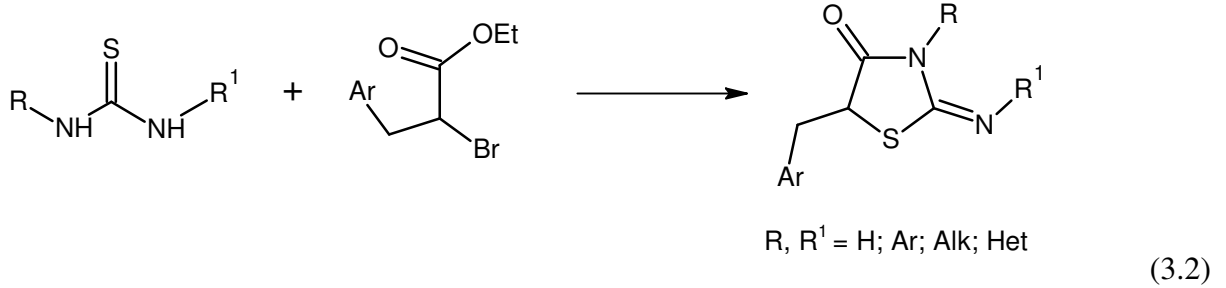
3.2 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri

3.2.1 Tiyöüre ve Türevlerinin [2+3] Çiklokondenzasyonu ile

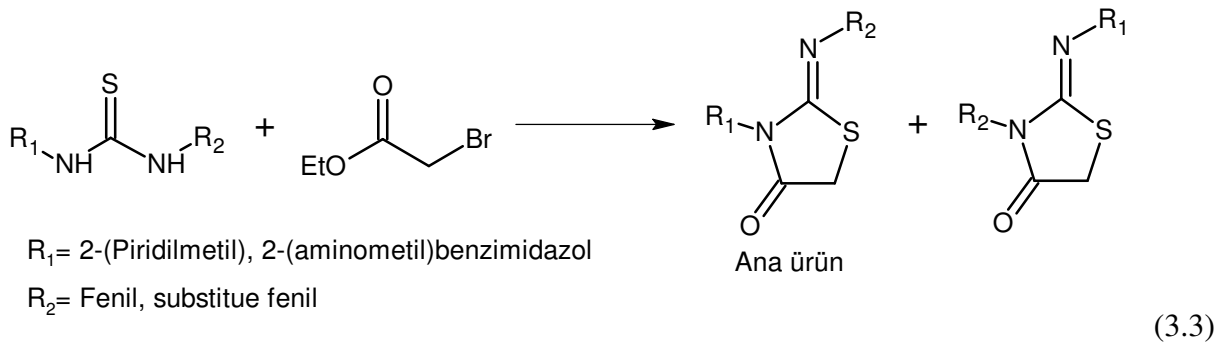
Tiyöüreler veya N-substitue tiyöürelerin α -kloroasetik asid ya da bu asidin esterleri veya amidleriyle reaksiyonu sonucu 2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşmaktadır. Eğer sıcaklık 25-30 °C’de korunursa, çözücünün aseton, etanol ya da dimetilformamid olması önemli olmaksızın, reaksiyon başlıca ürün olan izotiyouronyum tuzunu oluşturacak şekilde ilerlemektedir. Buna karşılık, reaksiyon etanol veya benzenle kaynatılarak gerçekleştirildiğinde oldukça düşük verimlerle halkalanma meydana gelmektedir (Brown, 1961):



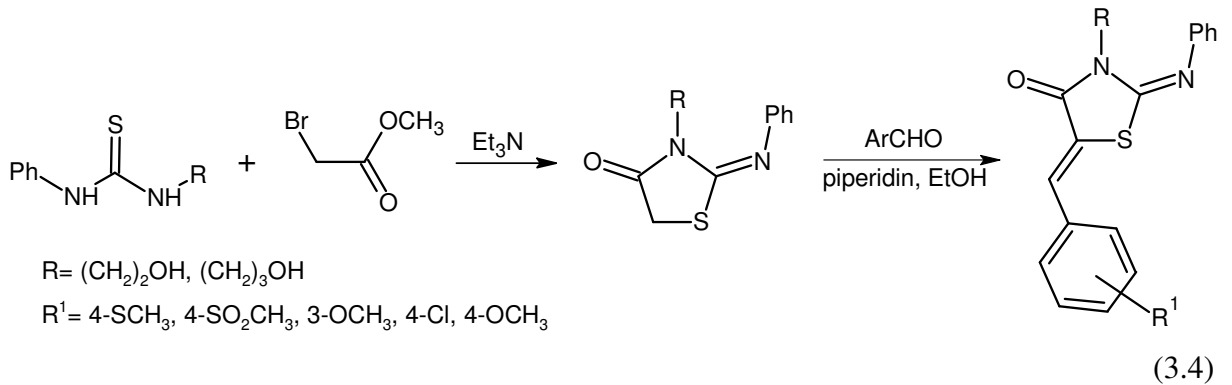
α -Alkil(ya da α,α -dialkil)- α -bromoalkanoik asidlerin esterleri; tiyoüre ile reaksiyona girdiğinde, 5-alkil(ya da 5,5-dialkil)-2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşmaktadır (Lesyk ve Zimenkovsky, 2004):



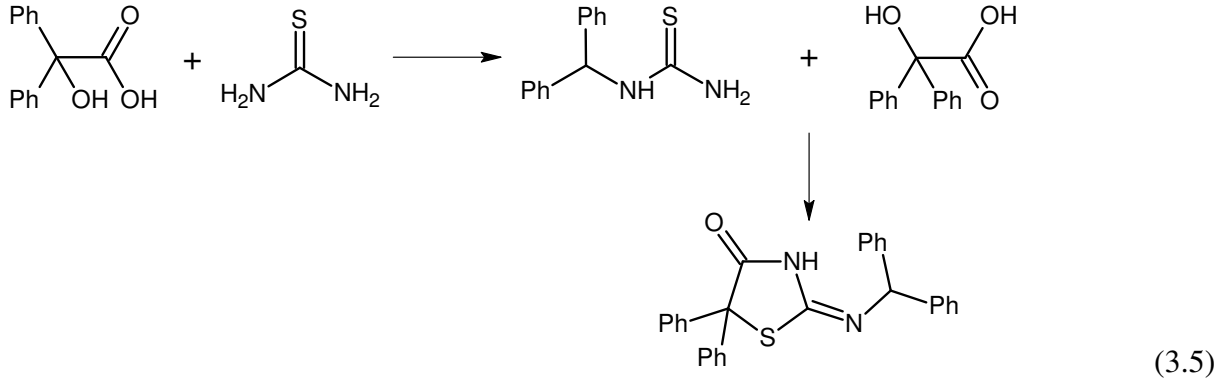
3-(Hetaril)iminotiyazolidin-4-on bileşikleri, asimetrik tiyoüreler ve α -bromo esterlerin reaksiyonundan regioselektif olarak sentezlenmektedir (Laurent vd., 2004):



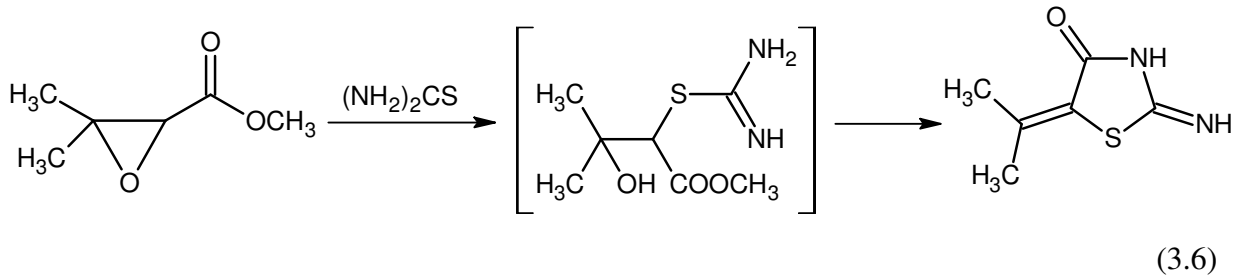
Ottana ve arkadaşları (2007) tarafından yapılan bir araştırmada, *N*-hidroksietil- veya *N*-hidroksipropil-*N'*-feniltiyoüre ile metil bromoasetatın trietil amin varlığında etanol içerisinde gerçekleşen kondenzasyonundan 2-fenil-4-tiyazolidinon bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşik aromatik aldehydler ile bazık ortamda reaksiyona sokularak 5-ariliden-2-fenilimino-3-hidroksialkil-4-tiyazolidinon bileşikleri oluşturulmuştur:



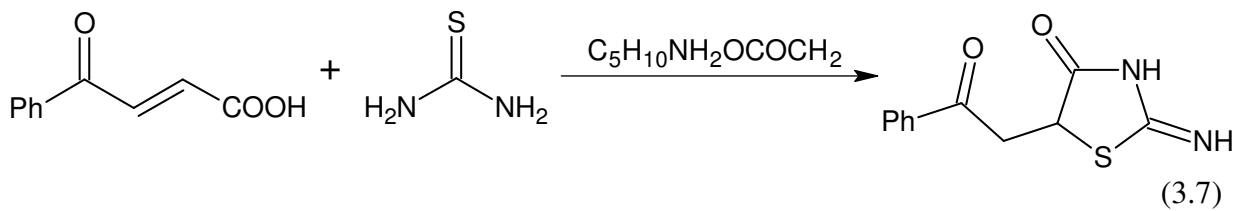
Ayrıca tiyöürlerin α -hidroksi asidlerle reaksiyonu sonucunda da 2-imino-4-tiyazolidinonlar sentezlenmektedir. Örneğin 2-etil-2-hidroksibutanoik asid kullanılarak 5,5-dietil-2-imino-4-tiyazolidinon elde edilmektedir. Benzilik asidle elde edilen ürünlerden biri de 2-benzhidrilimino-5,5-difenil-4-tiyazolidinon'dur. Bu bileşiğin yapısı, baryum hidroksilde gerçekleştirilen hidrolizi sonucunda 2-etil-2-merkaptobutanoik asidin izole edilmesi sonucunda belirlenmiştir (Brown, 1961):



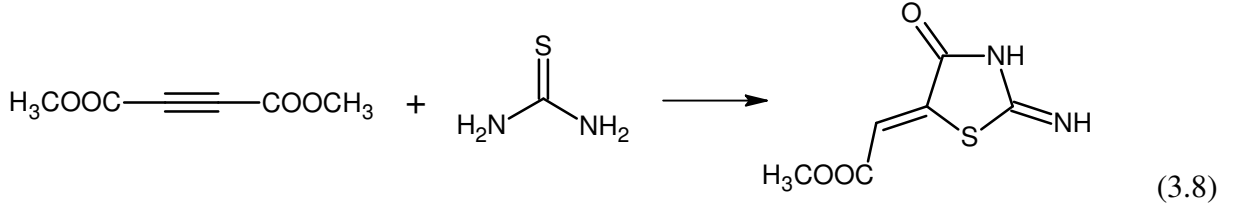
Glisidik asid esterlerinin, tiyöüre ile oda sıcaklığında yavaşça reaksiyona girmesi sonucunda meydana gelen ve izole edilemeyen ara ürün, metanol ve suyun ayrılmasıyla halkalı bir yapıya dönüşmektedir (Brown, 1961):



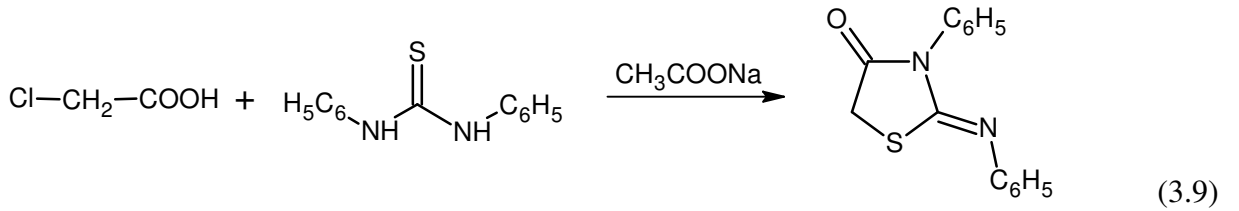
Doymamış karboksilli asidlerin esterleri ve imidlerinin, tiyöürler ile benzoil peroksitli ortamda verdiği reaksiyon sonucunda 2-imino-4-tiyazolidinonlar sentezlenmektedir. Örneğin 3-benzoilakrilik asidin reaksiyonundan 2-imino-5-fenasil-4-tiyazolidinon elde edilmektedir (Brown, 1961):



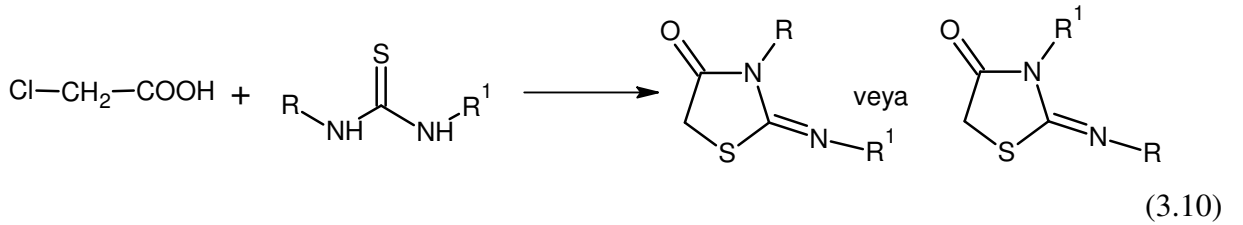
Asetilen karboksilik asitler ve bunların dimetil esterleri de tiyöureler ile reaksiyon vermektedir. Örneğin, dimetil asetilendikarboksilat ile 5-karbometoksi-2-imino-4-tiyazolidinon sentezlenmektedir (Brown, 1961):



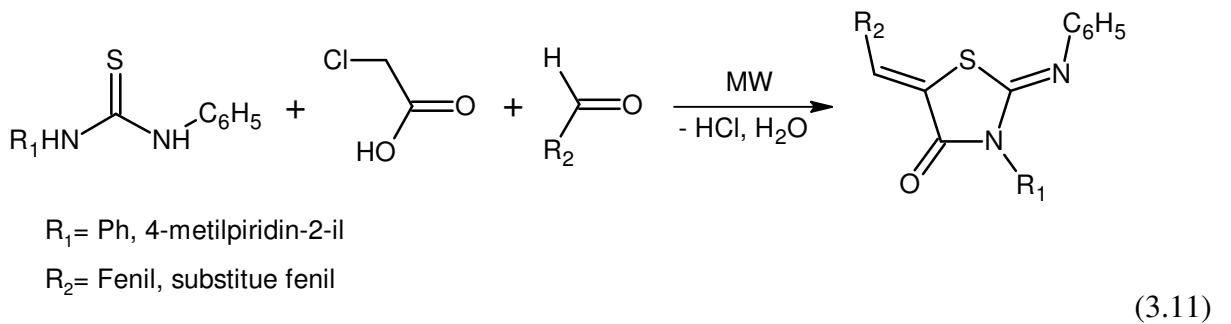
Simetrik 1,3-disubstitue tiyöureler, α -haloalkanoik asitlerle ya da bunların esterleriyle reaksiyona girerek 3-aril(alkil)-2-aril(alkil)imino-4-tiyazolidinonları oluşturmaktadırlar (Brown, 1961):



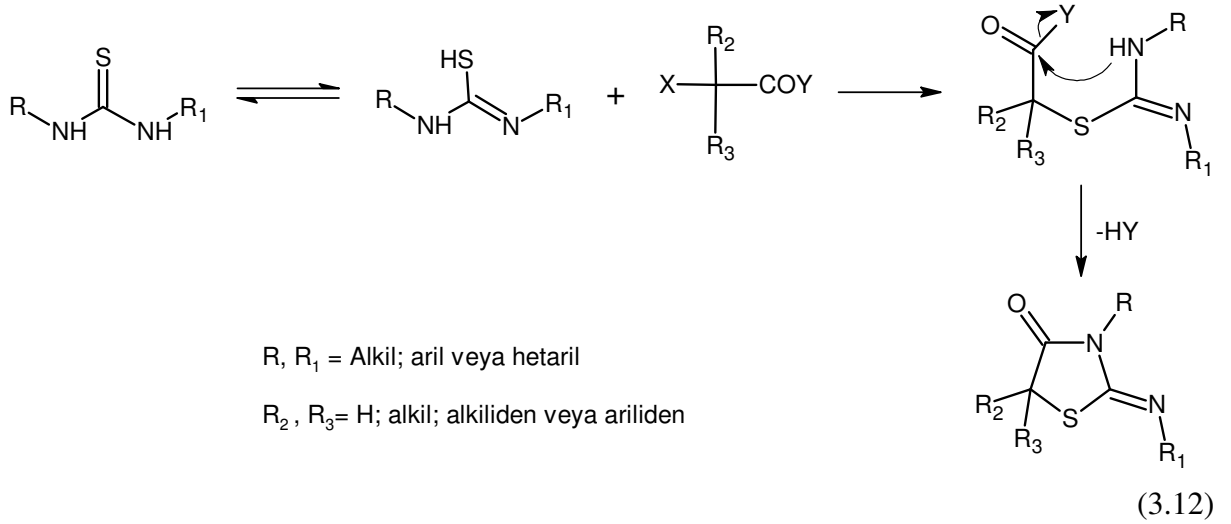
Eğer, tiyöurelerin azot atomlarına birbirinden farklı substituentler bağlı ise, bu durumda iki izomer ürün elde edilmektedir (Brown, 1961):



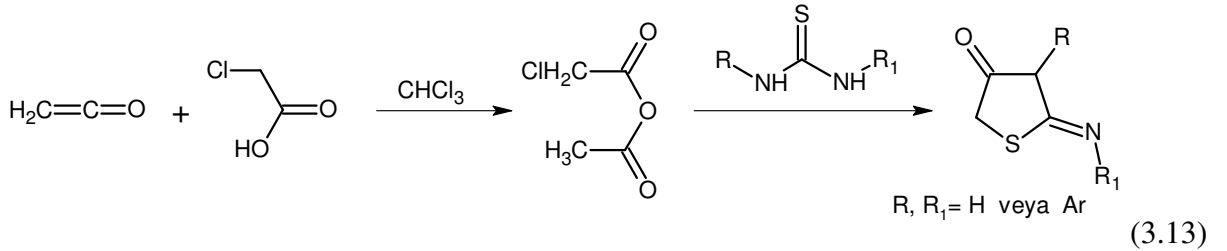
Kasmi-Mir ve arkadaşları (2006), 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerini kloroasetik asid, substitue tiyöureler ve aromatik aldehydlerden tek kap yöntemiyle çözücü kullanmadan mikrodalgada sentezlemişlerdir:



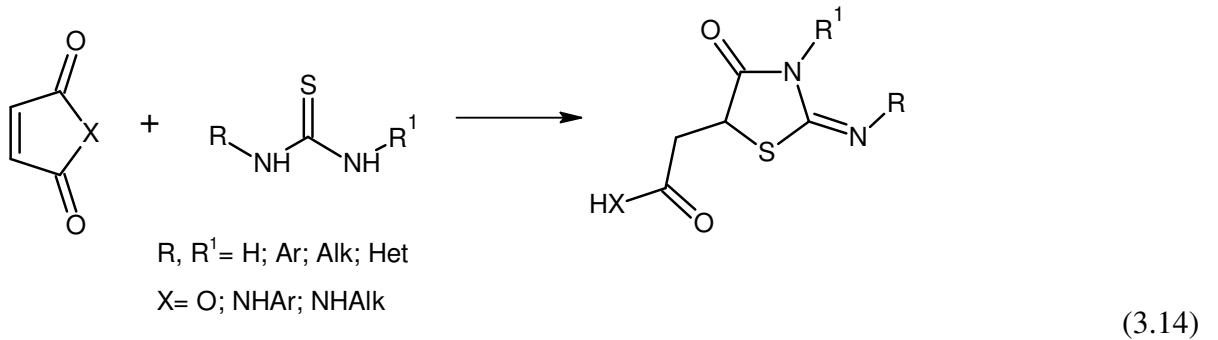
Simetrik veya asimetrik tiyoürelerin, substitue ve substitue olmayan çeşitli α -haloalkanoik asidler ya da bunların esterleri, asid klorürleri, amidleri ve karbamatları ile verdiği siklokondenzasyon reaksiyonlarından iyi bir verimle substitue 2-imino-4-tiyazolidinonlar elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



Kloroasetikasid ve ketenden hazırlanan anhidridin, substitue ve substitue olmayan tiyoüreler ile 60 °C de verdiği reaksiyondan çeşitli 2-imino-4-tiyazolidinonlar elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



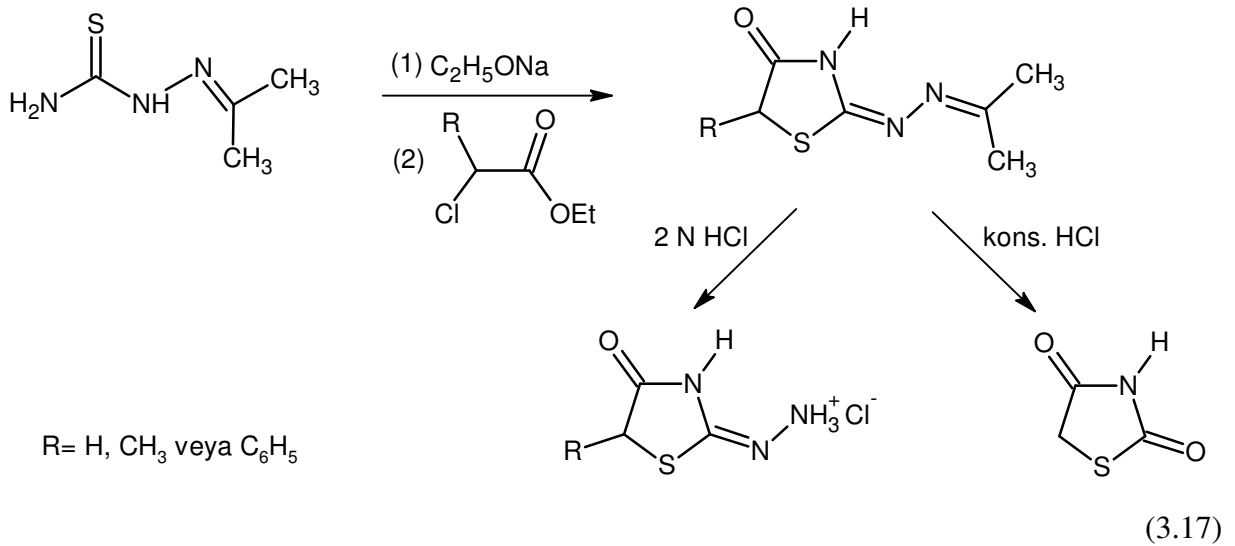
Maleik anhidrid ve imidlerinin tiyoüreler ile gerçekleştirilen reaksiyonundan substitue 2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşmaktadır (Lesyk ve Zimenkovsky, 2004):



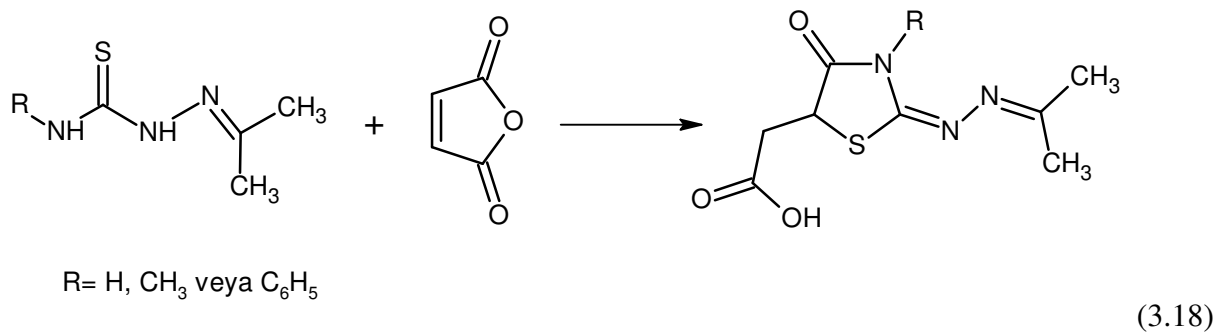
3.2.2 Tiyosemikarbazonların [2+3] Çiklokondenzasyonu ile

Çeşitli tiyoüreler ve tiyosemikarbazonlar, 2-imino-4-tiyazolidinonların sentezlenmesi için, N,S-nükleofilleri olarak kullanılmaktadırlar (Brown, 1961).

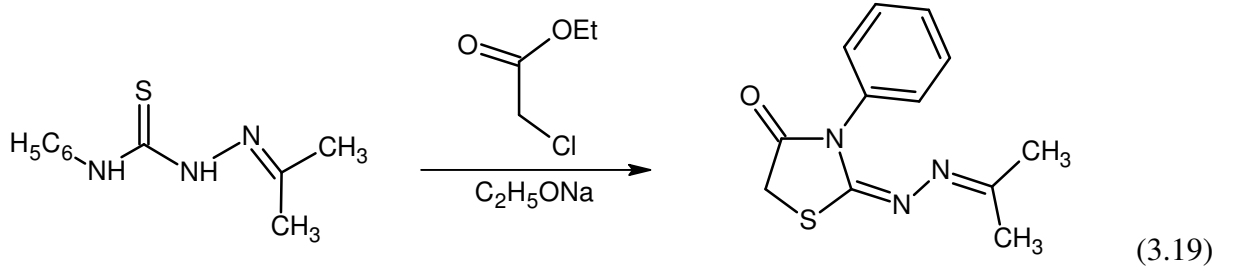
Asetonun tiyosemikarbazonu, sodyum etoksit ile sodyum tuzuna dönüştürüldükten sonra kloroasetik asidin esteriyle reaksiyona girdiğinde 2-hidrazino-4-tiyazolidinonun keton türevi oluşmaktadır. Asetonun 4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonu seyreltik hidroklorik asit ile 15 dakika kaynatıldığında, 2-hidrazino-4-tiyazolidinon tuzu oluşmakta; derişik asitle daha uzun süre işleme devam edildiğinde ise 2,4-tiyazolidindion bileşiği elde edilmektedir (Brown, 1961):



Tıpkı tiyoürelerle olduğu gibi, aldehid ve ketonların tiyosemikarbazonları da benzen ya da tolüenli ortamda maleik anhidrid ile reaksiyona girmekte ve karbonil bileşiğinin 5-karboksimetil-4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonunu oluşturmaktadırlar (Brown, 1961):

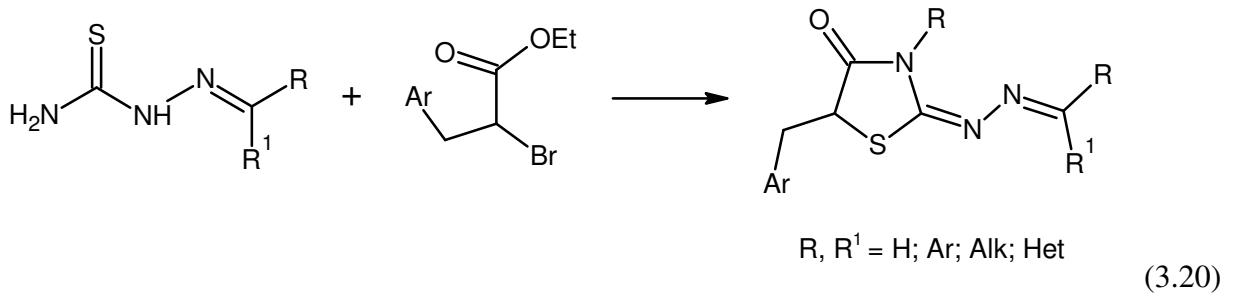


4-Feniltiyosemikarbazidin aseton türevinin α -kloroasetik asidin esteriyle reaksiyonu sonucunda ise 2-hidrazino-3-fenil-4-tiyazolidinon elde edilmektedir (Brown, 1961):



Nitekim, birçok aldehid ve ketonun tiyosemikarbazonları, 3-pozisyonunda alkil veya aril substituentleri ya da 5-pozisyonunda alkil substituentleri içeren 2-hidrazino-4-tiyazolidinonlara dönüştürülebilmektedir (Brown, 1961).

Tiyosemikarbazonlar, etil 3-aril-2-bromopropanoat ile de reaksiyona girmekte ve 2-imino-4-tiyazolidinonlar elde edilmektedir (Lesyk ve Zimenkovsky, 2004):



3.3 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Özellikleri

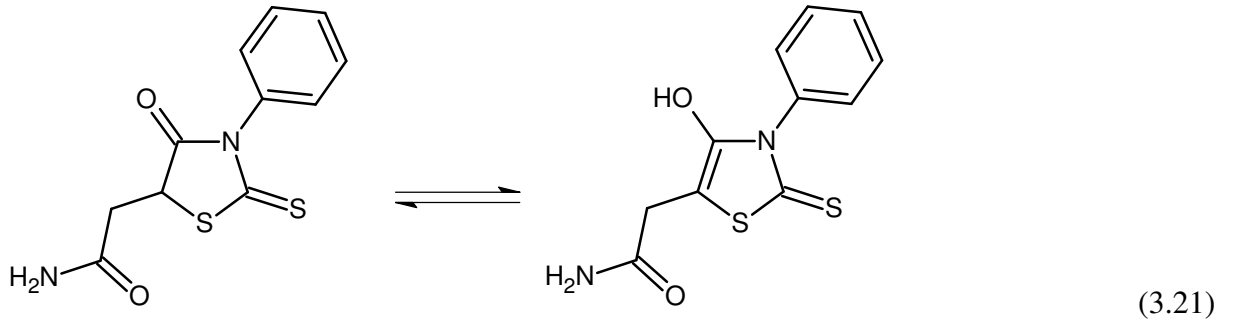
3.3.1 Fiziksel Özellikleri

3-Konumunda substituent içermeyen 4-tiyazolidinonlar genellikle katıdırlar ve ekseriya bozunarak erirler; bununla beraber azota bir alkil grubunun bağlanması erime noktasını düşürebilmekte ve ürün yağ halinde meydana gelmektedir. Alkil ya da aril substituentleri içermeyen 4-tiyazolidinonlar bir dereceye kadar suda çözünmektedirler. Bazı düşük molekül ağırlıklı 4-tiyazolidinonlar sudan kristallendirilebilmektedir (Brown, 1961).

3.3.2 Stereokimyası

3.3.2.1 Optik İzomeri

Asimetrik bir metilen karbon atomuna sahip olan psedotiyohidantoin türevleri için optik izomerlerinin olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle, inaktif bir bileşik olan 2-İmino-4-tiyazolidinon-5-asetik asidin brusin tuzu oluşturmak suretiyle izomerlerine resolusyonuna çalışılmışsa da başarılı olunamamıştır. Optikçe aktif olmayan 2-imino-5-metil-4-tiyazolidinon bileşiği aktif bir madde olan tiyolaktik asid ve siyanamidden elde edilmektedir (Brown, 1961). Halkalı ürünlerde asimetrik karbon atomu keto-enol tautomerisine katıldığı zaman, tautomerik formlar arasındaki denge hızlı bir şekilde kurulduğu için bileşik optikçe aktif olamamaktadır (Brown, 1961):



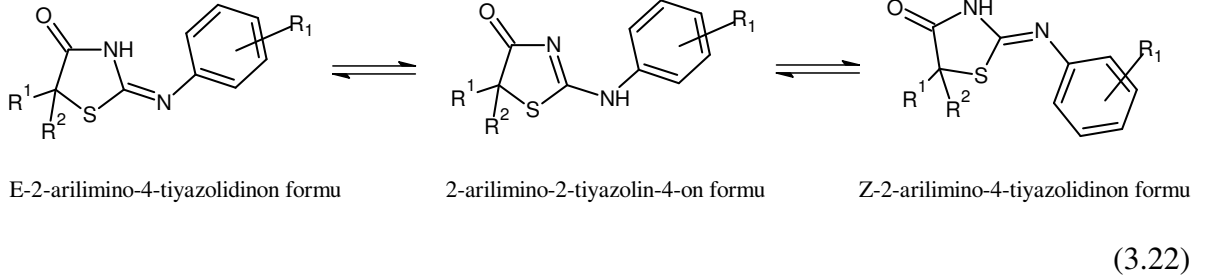
Metilen karbon atomundaki her iki hidrojen atomu alkil ya da substitue alkil gruplarıyla yer değiştirdiğinde böyle bir tautomerizasyon mümkün olmamaktadır (Brown, 1961).

Asimetrik karbon atomunun keto-enol tautomerisine katılmadığı durumlarda ise, optikçe aktif halkalı bileşikler elde edilebilmektedir. Ayrıca 2-imino-4-tiyazolidinonların sentezinde aktif aminlerden türetilmiş tiyoürelerin kullanılması sonucunda optikçe aktif halkalanma ürünleri meydana gelmektedir (Brown, 1961).

3.3.2.2 Geometrik İzomeri

4-Tiyazolidinonların 5-substitue metiliden türevlerinin geometrik izomerlerinin olması teorik olarak mümkün ise de, cis ve trans izomerleri olarak izole edilebilen sadece birkaç örnek verilebilmektedir (Brown, 1961).

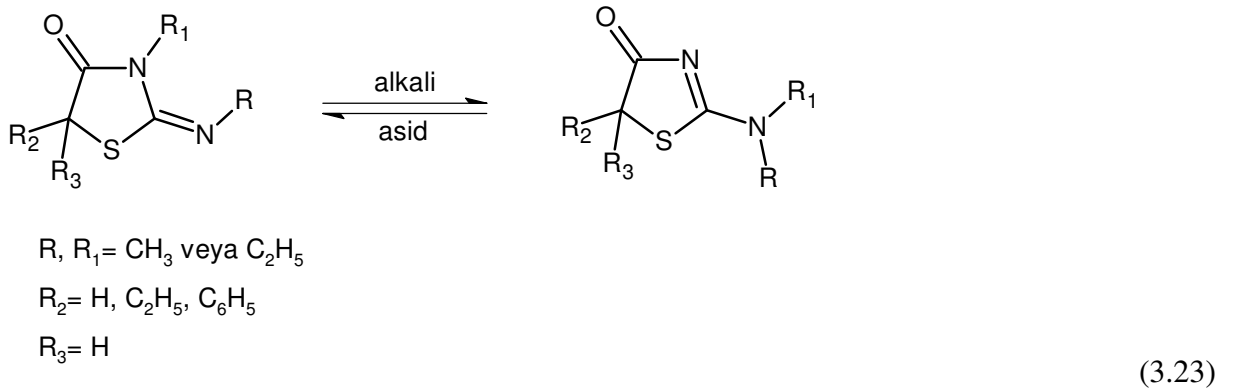
3-Konumunda substituent içermeyen 2-arilimino-4-tiyazolidinon bileşiklerinin prototropik amino-imino tautomerisine sahip oldukları belirlenmiş, bu durum FT-IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektroskopik analiz değerleriyle doğrulanmıştır (Lesyk ve Zimenkovsky, 2004):



3.3.3 Spektroskopik Özellikleri

3.3.3.1 Ultraviyole Spektrumları

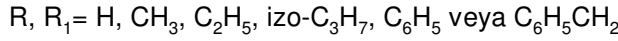
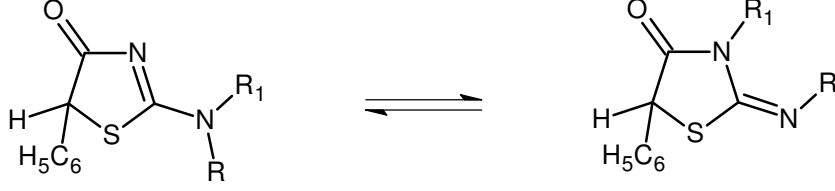
2-İminotiyazolidin-4-on ve 2-amino- Δ^2 -tiyazolin-4-on bileşiklerinin sulu çözeltideki UV spektrumlarında maksimum absorpsiyonlar sırasıyla 220 ve 245 nm'dir. 2-Amino- Δ^2 -tiyazolin-4-on bileşikleri kuvvetli asidik ortamda 245 nm'den 220 nm'ye hipsokromik bir kayma sergilemekte ve çözelti nötralleştirildiğinde tekrar ortaya çıkmaktadır (Singh vd., 1981):



Substitue olmamış azot atomlarına sahip bileşikler (R=R₁=H) tautomerik özellik gösterirler ve λ_{max} değerleri 220 nm ile 250 nm'dir. Kuvvetli asidik çözeltide 250 nm'deki λ_{max} , 220 nm'ye kaymakta ve nötralleştirildiğinde tekrar gözlenmektedir (Singh vd., 1981).

5-Fenil-2-amino- Δ^2 -tiyazolin-4-on ve 5-fenil-3-metil-2-iminotiyazolidin-4-on bileşiklerinin birçoğunun etanoldeki UV spektrumları incelenmiş ve bileşikler arasındaki tautomerik dengenin eksosiklik azot atomu üzerinde bulunan substitüente bağlı olduğu belirlenmiştir.

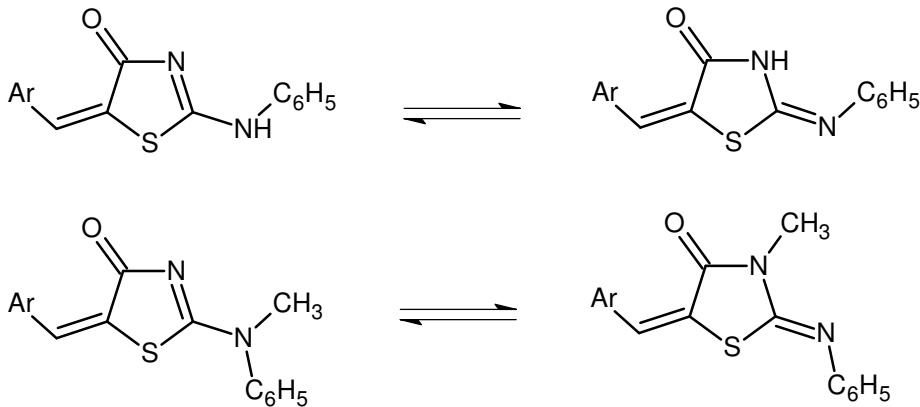
Eğer R, hidrojen, alkil veya arilalkil ise 5-fenil-2-amino- Δ^2 -tiyazolin-4-on bileşiği daha üstün; ve eğer R, fenil grubu ise 5-fenil-3-metil-2-iminotiyazolidin-4-on bileşiği baskın olmaktadır (Singh vd., 1981):



(3.24)

Fenil halkasında elektron çekici ve elektron verici substituentler içeren bir seri 2-(arilimino)-4-tiyazolidinon bileşiklerinin UV spektrumları incelenmiş ve bazı sonuçlar elde edilmiştir. Fenil halkasının para pozisyonunda substituentlerin bulunması durumunda, karakteristik tiyon absorpsiyonunun değiştiği gözlemlenmiştir. CH₃, NO₂ ve (CH₃)₂N substituentleri ile durumunda batokromik bir kayma meydana gelmektedir. Eğer substituent, ortaklaşmamış bir elektron çiftine ya da çoklu bir bağa sahip ise, 222-274 nm bölgesinde yeni bir band ortaya çıkmaktadır. *o*-Konumunda OCH₃ grubunun bulunması ise hipsokromik bir kaymaya neden olmaktadır (Singh vd., 1981).

Muhtemel tautomerik yapıları olabilen 2-(fenilamino)-5-ariliden- Δ^2 -tiyazolin-4-on ve 2-(fenilimino)-5-arilidentiyazolin-4-on bileşikleri ile bunların metil türevleri olan 2-(metilfenilamino)-5-ariliden- Δ^2 -tiyazolin-4-onlar ve 2-(fenilimino)-3-metil-5-ariliden tiyazolidin-4-onların UV spektrumları dioksan, %70 sulu dioksan ve metanol gibi çeşitli polaritelere sahip çözücülerde incelenmiştir (Singh vd., 1981):



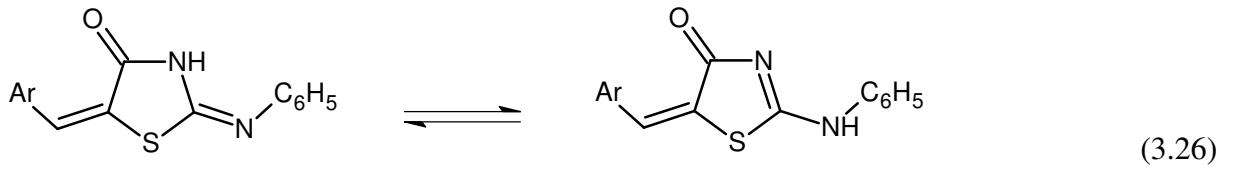
(3.25)

Tüm bu bileşiklerde 320-430 nm bölgesinde uzun zincir konjugasyonunun neden olduğu kuvvetli bir K bandı gözlenmektedir. Hidroksil grubu içeren çözücülerde gözlenen batokromik kayma, bu bandın $\pi-\pi^*$ geçişlerinden meydana geldiğini göstermektedir. 5-Konumunda bulunan fenil halkasında elektron çekici ya da elektron verici substituentlerin yer almış olması da K bandının batokromik kaymasına neden olmaktadır. 2-(Metilfenilamino)-5-ariliden- Δ^2 -tiyazolin-4-on bileşiği 270-330 nm aralığında şiddetli bir absorpsiyon bandına sahiptir ve bu band sadece yapıda elektron verici substituenlerin bulunması durumunda K bandından ayırt edilebilmektedir. Elektron çekici substituentler bu bandın batokromik kaymasına neden olurken, elektron-verici substituentlerin hipsokromik kaymaya sebep oldukları belirtilmektedir (Singh vd., 1981).

3.3.3.2 Infrared Spektrumları

4-Tiyazolidinon bileşiklerinin yapılarının belirlenmesinde IR spektrumlarından yararlanılmaktadır. Karbonil piki, genellikle $1760-1650\text{ cm}^{-1}$ arasında güçlü ve karakteristik bir piktir. Azota bağlı hidrojen içeren 4-tiyazolidinonlar, $3400-3100\text{ cm}^{-1}$ deki bölgede N-H gerilmesinin karakteristik absorpsiyonunu göstermektedirler (Brown, 1961).

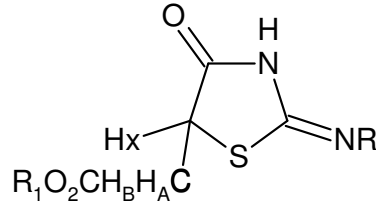
2-İmino-4-tiyazolidinonların ve türevlerinin imino-amino tautomerliklerine ilişkin gerçekleştirilen infrared spektroskopisi çalışmalarında; kristal halde imino izomerlerinin, çözelti halinde ise amino izomerlerinin daha baskın olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber, infrared spektral çalışmaları 5-ariliden-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on bileşiğinin hem kristal halinde ve hem de dioksandaki çözeltisinde imino formunda bulunduğunu; ve sadece ariliden grubunun fenil halkasında elektron-verici substituentlerin bulunması durumunda dioksan çözeltisi içinde az da olsa amino formunun bulunabileceğini göstermektedir (Singh vd., 1981):



3.3.3.3 ^1H NMR Spektrumları

2-İmino-4-okso-5-tiyazolidinil-5-asetatlar (Şekil 3.3) ile 2,4-dioksotiyazolidin-5-asetatlar ^1H NMR spektrumlarında, eşleşme sabitleri yaklaşık $J_{AB} = 17.0-18.0$, $J_{AX} = 5.0-7.5$ ve $J_{AX} = 4.0-5.0\text{ Hz}$ olan karakteristik bir ABX sistemi örneğini göstermektedir. J_{AB} sabitinin

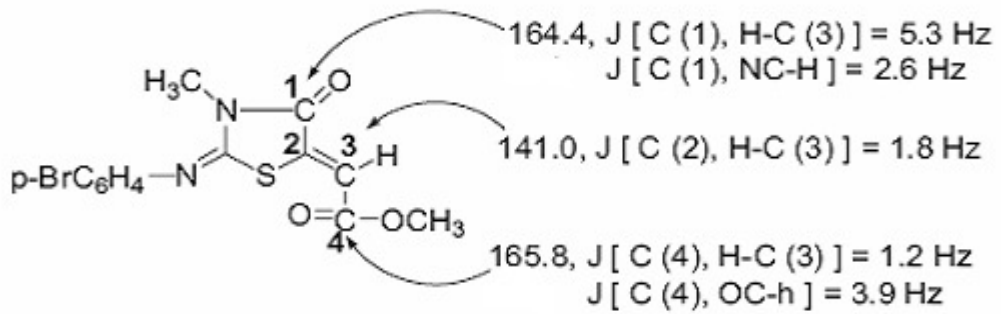
geniş bir aralığa sahip olması, yapısal olarak benzeri bir bileşik olan 2-tiyano-5-(karboksimetil)-4-tiyazolidinonlar için Takashi tarafından metilen gruplarının eşleşme sabitine “karbonil grubunun etkisi” olarak açıklanmaktadır. H_A , H_B ve H_X protonlarının kimyasal kaymaları sırasıyla 3.09-3.35, 2.78-3.07 ve 4.36-4.60 ppm olarak belirlenmiştir. Bu durum, asimetric merkeze komşu metilen protonlarının magnetik olarak eşdeğer olmadığını göstermektedir (Singh vd., 1981):



Şekil 3.3 2-İmino-4-oksotiyazolidinil-5-asetat bileşiğinin yapısı

3.3.3.4 ^{13}C NMR Spektrumları

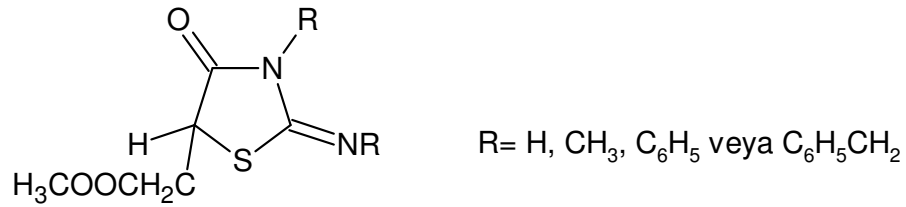
Vogeli ve arkadaşları, bir seri substitue 4-tiyazolidinonların CDCl_3 de çözülerek alınan ^{13}C NMR spektrumları üzerinde çalışmışlar; kimyasal kaymalarını ve C-H spin-eşleşme sabitlerini vermişlerdir. Farklı yapısal izomerler ayırt edilebilmiş ve üç substituent içeren eksosiklik C=C çifte bağlarının konfigürasyonu, ikili ve üçlü bağlardaki C-H spin-eşleşme sabitlerinin ana prensiplerine dayanarak belirlemişlerdir (Verma vd., 2007):



Şekil 3.4 Bir 4-tiyazolidinon türevinin ^{13}C NMR verileri (Verma vd.,2007)

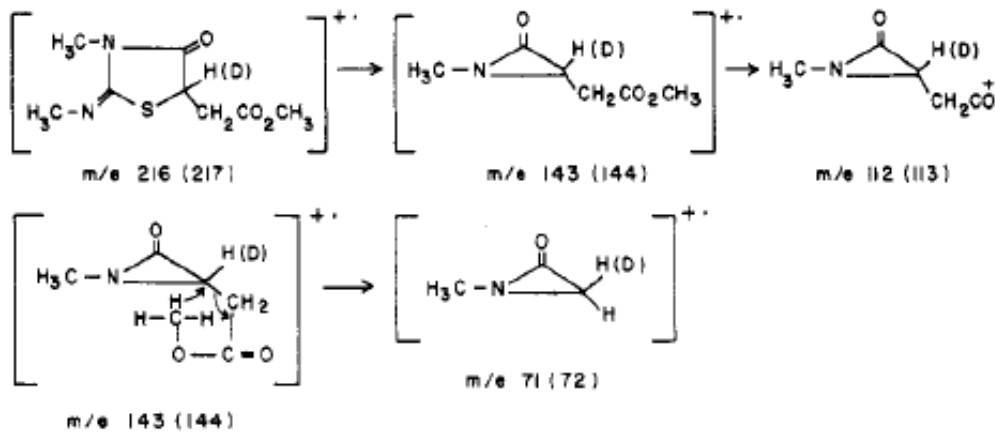
3.3.3.5 Kütle Spektrumları

2-İmino-4-okсотiyazolidinil-5-asetatların (Şekil 3.5) kütle spektrumlarındaki moleküler iyon pikleri belirlenmiştir. Önemli kardeş iyon pikleri, deuteryum değişimi ve yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi ile saptanmıştır (Singh vd., 1981):



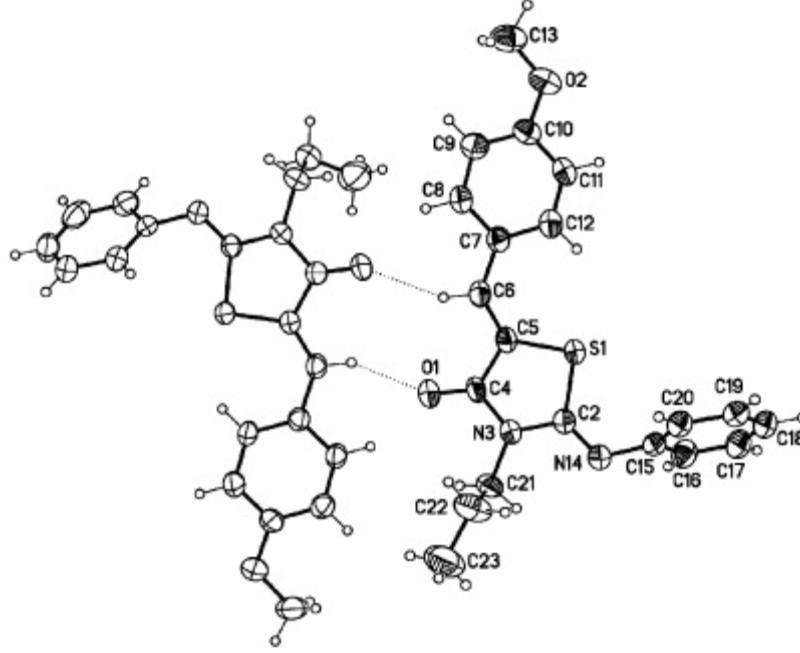
Şekil 3.5 2-İmino-4-okсотiyazolidinil-5-asetat bileşiği

Metil 2-(metilimino)-3-metil-4-okсотiyazolidinil-5-asetat bileşiğinin kütle spektrumunda gözlenen m/e 71 ve 112 fragmentleri 5 üyeli halka yapısını desteklemektedir. Bu pikler, deuteryum spektrumunda sırasıyla m/e 72 ve 113'de meydana çıkmaktadırlar (Singh vd., 1981):



3.3.3.6 X-ray Kristal Yapı Çalışmaları

Ottana ve arkadaşları (2005), örnek bir madde olarak 5-[4-(metoksi)benziliden]-2-(fenilimino)-tiyazolidin-4-on bileşiğinin X-ray difraktometrik analizini yapmışlar ve maddenin kiral eksenindeki konformasyonunun Z olduğunu belirlemişlerdir:



Şekil 3.6 5-(4-Metoksi-benziliden)-2-fenilimino-tiyazolidin-4-on'un X-ray yapısı

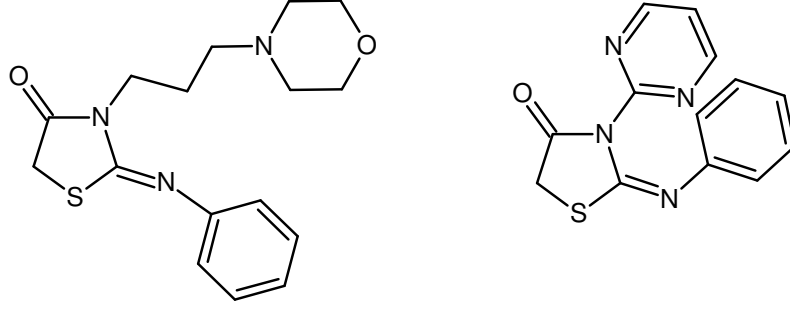
3.3.4 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri

3.3.4.1 Antikonvülzan Aktivite

2-(arilimino) / (arilhidrazino)-3-aril / (alkilaril) / furfuril / 2-pirimidil / çikloalkil / (substitue amino) / (3-(N-morfolin-4-il-propil)-4-tiyazolidinon bileşiklerinin çeşitli serilerinin, dişi ve erkek albino fareler üzerinde pentilentetrazolin'in uyardığı nöbetlere karşı antikonvülzan (havale önleyici) aktivite çalışmaları yapılmıştır. Kullanılan çoğu bileşiğin %80'in üstünde pentilentetrazolin'in uyardığı nöbetlere karşı koruma gösterdikleri bulunmuştur (Verma vd., 2007).

3.3.4.2 Hipnotik Aktivite

Birçok 3-(3-[N-(morfolin-4-il)-propil]-2-(arilimino)-4-tiyazolidinonlar ve 2-(arilimino)-3-(pirimidin-2-il)-4-tiyazolidinon türevlerinin farelerde pentobarbitale bağlı hipnoza (bilinç uyuşması) karşı muhtemel güçleri ölçülmüştür. Kullanılan tüm tiyazolidinon türevlerinin olası pentobarbital uyuma zamanları bulunmuştur (Verma vd., 2007):



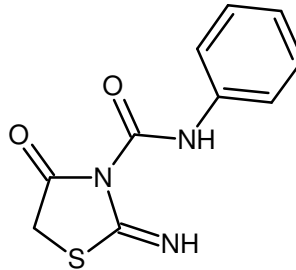
Şekil 3.7 3-(3-(N-morfolin-4-il)-propil)-2-fenilimino-4-tiyazolidinon ve 2-fenilimino-3-(pirimidin-2-il)-4-tiyazolidinon bileşiklerinin yapıları

3.3.4.3 Antitüberküloz Aktivite

Turkevich ve arkadaşları, az sayıda 2-imino-4-tiyazolidinon türevlerinin antitüberkülar bileşikler olduğunu ve düşük toksisiteye sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bazı 4-tiyazolidinonların, tüberkülostatik aktivitesi ile yapısı arasındaki ilişki araştırılmıştır (Verma vd., 2007).

3.3.4.4 Antelmintik Aktivite

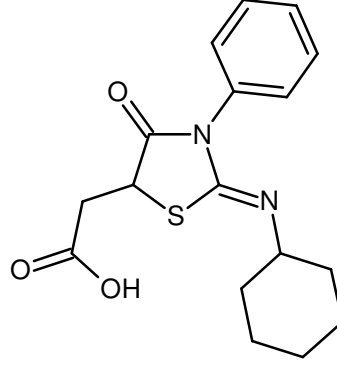
2-İmino-3-(2-asetamidofenil)-4-tiyazolidinon türevlerinin atlardaki Strongyloidlere karşı etkili olduğu bulunmuştur (Verma vd., 2007):



Şekil 3.8 2-İmino-3-(2-asetamidofenil)-4-tiyazolidinonun yapısı

3.3.4.5 Kardiyovasküler Etkiler

Dişi ve erkek yetiştin kedilerde, 2-çiklopentil / (çiklohekzilimino)-3-aril-4-tiyazolidinon-5-ilasetik asid serisinin kardiyovasküler etkileri rapor edilmiştir. Tüm substitue 4-tiyazolidinonlar, çeşitli derecelerde hipotansiyona sebep olmaktadır. Bu bileşiklerin çoğu için kan basıncını düşürme etkinliği süresi 15 dakikadan az olarak gözlemlenmiştir (Verma vd., 2007):



Şekil 3.9 2-(Çiklohekzilimino)-3-fenil-4-tiyazolidinon-5-ilasetik asid'in yapısı

3.3.4.6 Antibakteriyel Aktivite

Birçok 2-[(diklorofenil)imino]-4-tiyazolidinonlar, 2-(arilhidrazino)-4-tiyazolidinonlar ve bunların 5-ariliden türevleri *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı test edilmiştir. Her iki 2-[(diklorofenil)imino] / 2-(arilhidrazino)-4-tiyazolidinonların 5-ariliden türevlerinin antibakteriyel aktivitesi ana bileşiklerinkinden daha fazla olduğu bulunmuştur. 50'den fazla tiyazol ve tiyazolidinon türevlerinin antibakteriyel aktivitesi incelenmiş ve tiyazolidinonların daha aktif olduğu açıklanmıştır. Civa içeren tiyazolidinon türevlerinin, civa içermeyen türevlerine nazaran aktivitelerinin daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (Verma vd., 2007).

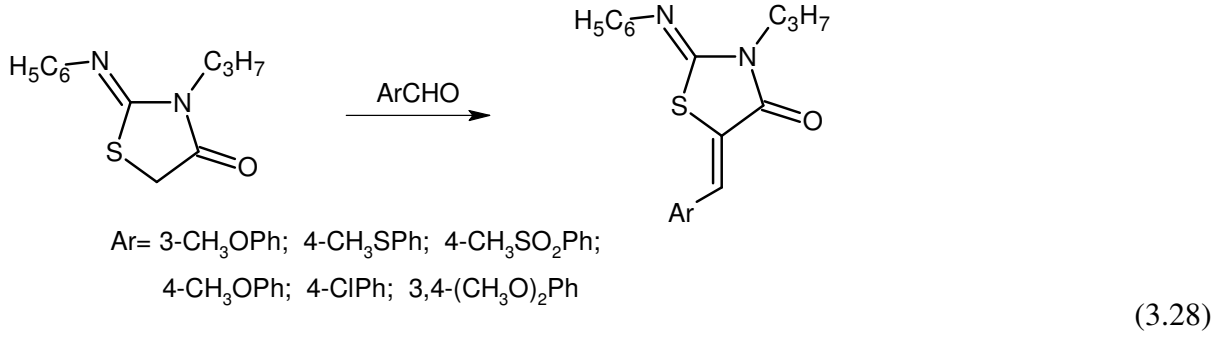
3.3.4.7 Antifungal Aktivite

Liu, Li ve Anthonsen (2000), sentezledikleri 2-imino-3-(4-ariltiyazol-2-il)-tiyazolidin-4-on bileşiğinin beş türevinin ve bunların bir dizi 5-ariliden türevlerinin yedi farklı zirâi mantara karşı antifungal aktivitelerini araştırmışlardır. 2-İmino-3-(2,4-dikloro-5-florofeniltiyazol-2-il)-4-tiyazolidinon ve 2-imino-3-(2,4-diklorofeniltiyazol-2-il)-4-tiyazolidinonun her ikisinin de mantar önleyici etkilerini oldukça yüksek bulmuşlardır.

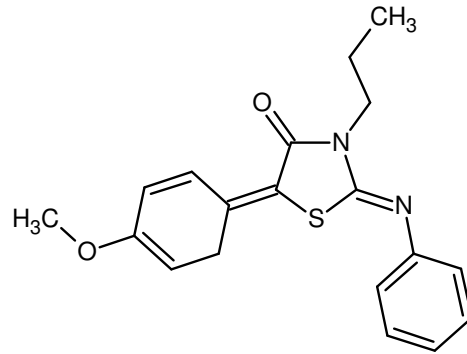
2-[(*o*-Metilfenil)imino]-3-aril-4-tiyazolidinonlar ve onların 5-fenil azo türevlerinin *Helminthosporium euphorbiae* mantarına karşı çok iyi bir mantar önleyici reaktif olduğu bulunmuştur. 3-Etil-5-metil-2-[(4-klorobenzotiyazol-2-il)imino]-4-tiyazolidinon ve 3-etil-5-metil-2-[(5-klorobenzotiyazol-2-il)imino]-4-tiyazolidinonun da antifungal aktivite gösterdiği gözlenmiştir (Verma vd., 2007).

3.3.4.8 Antienflamatuar Aktivite

Ottana ve arkadaşları (2005), sentezledikleri 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinonların karragenanın neden olduğu ödemlere karşı antienflamatuar etkisinin olduğunu ispatlamışlardır:



2-İmino-4-tiyazolidinonlar ve 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinonların antienflamatuar aktiviteleri canlı ortamda test edilmiş ve bunların bütün türevleri önemli seviyede aktivite sergilemişlerdir. Farelerde karragenanın neden olduğu el ve göğüs zarı ödemlerine yani akut iltahaplara tüm 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinon türevleri önemli bir aktivite göstermektedirler. Özellikle, 5-(4-metoksifeniliden)-2-fenilimino-3-propil-4-tiyazolidinon karragenanın neden olduğu el ödemlerine inhibisyonu yüksek seviyededir (Verma vd., 2008):



Şekil 3.10 5-(4-Metoksifeniliden)-2-fenilimino-3-propil-4-tiyazolidinon'un yapısı

3.4 2-İmino-4-Tiyazolidinonların Reaksiyonları

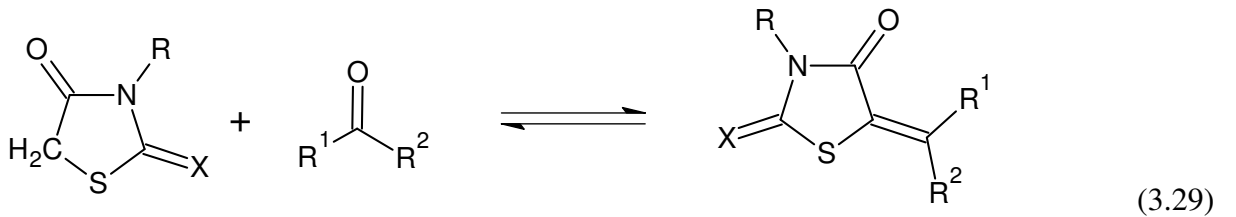
3.4.1 Metilen Karbon Atomunun Nükleofilik Aktivitesine Bağlı Reaksiyonlar

4-Tiyazolidinonların 5-pozisyonundaki metilen karbon atomu nükleofilik aktiviteye sahiptir ve elektrofilik bir merkeze hücum edebilmektedir. Yapısal olarak uygun bileşiklerle reaksiyona girdiklerinde, su kaybederek 5-konumunda doymamışlık içeren 4-tiyazolidinon türevlerini meydana getirmektedirler. Bu tür reaksiyonlar genellikle bazik ortamda gerçekleşmekte ve oluşan 4-tiyazolidinon anyonu hücum eden kısmı oluşturmaktadır (Brown,1961).

4-Tiyazolidinon bileşiğinin anyonunun oluşum kolaylığı ve nükleofilik aktivitesinin derecesi sadece komşu karbonil grubunun sahip olduğu elektron çekici etkiye bağlı değildir, aynı zamanda 2-konumundaki diğer elektron çekici gruplar da bu aktivite üzerinde etkilidir. 2-Tiyon grubunda bulunan kükürt atomunun elektron çekici gücü, 2-karbonil grubunun oksijen atomundan daha büyüktür. 2-Arilimino-4-tiyazolidinonların 5-metilen karbon atomunun nükleofilik aktivitesi, aril grubuna bağlı substituentlerin türüne bağlı olarak değişmektedir (Brown, 1961).

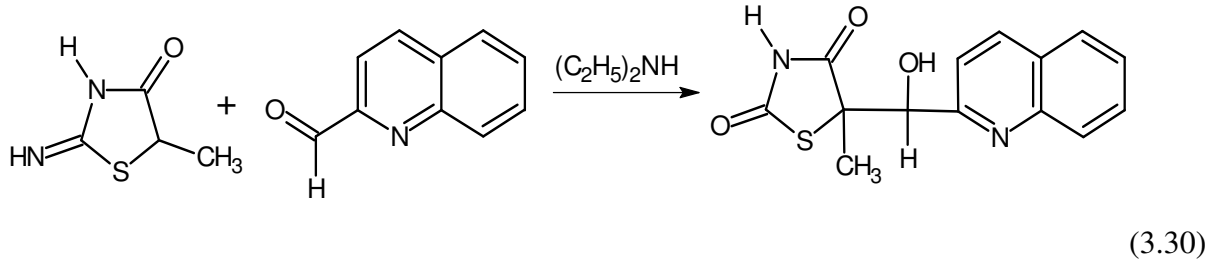
3.4.1.1 Aldehid ve Ketonlarla Aldol Kondenzasyonu

4-Tiyazolidinon bileşiklerinin 5-konumundaki metilen grubu ile bir aldehid veya ketonun karbonil grubu arasında bazik ortamda su kaybedilmesiyle meydana gelen reaksiyon sonucunda, bir α,β -doymamış karbonil grubunu içeren bileşikler elde edilmektedir (Brown,1961):

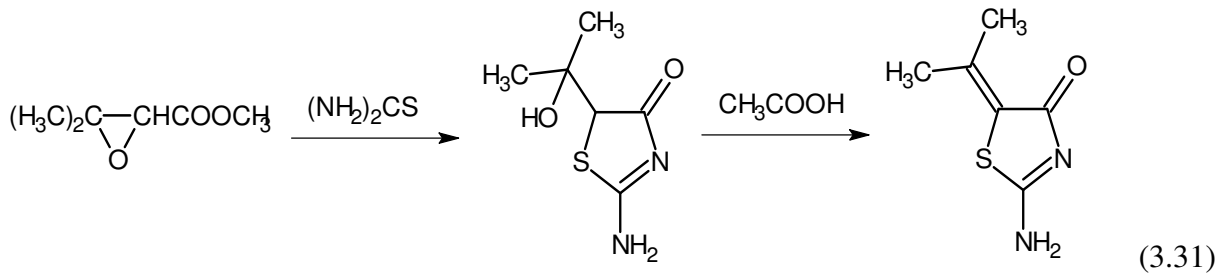


Pseudotiyohidantoin bileşiğinin 5-ariliden türevlerinin sentezinde kondenzasyon reaktifi olarak ilk önce asidik maddeler kullanılmış, fakat daha sonra bu tür reaksiyonlarda etanol içerisinde az miktarda sodyum hidroksid veya sodyum etoksidin kullanılmasının daha yararlı olduğu belirtilmiştir. Diğer kondenzasyon reaktifleri dietilamin, asetik asid çözeltisindeki sodyum asetat, ve piridindir (Brown, 1961).

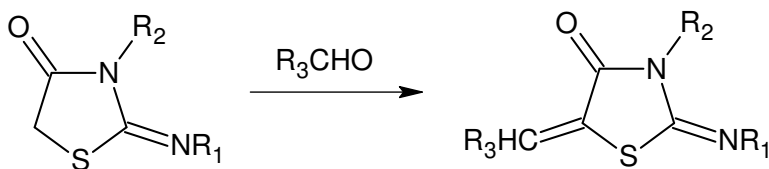
2-İmino-5-metil-4-tiyazolidinon'un kinkoninaldehid ya da kinaldehid ile gerçekleştirdiği aldol kondenzasyonu sonucunda, ürün dehidrate olmadığı için, α,β -doymamış karbonil bileşiği yerine karbinol bileşiği oluşmaktadır. Benzer ürünler, 2-arilimino-5-metil-4-tiyazolidinonlar ve aldehidler arasındaki reaksiyonlarda da gözlenmektedir (Brown, 1961):



2-İmino-5-izopropiliden-4-tiyazolidinon bileşiği, metil dimetilglisidat ile tiyürenin glasiyel asetik asitli ortamda verdikleri kondenzasyon reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (Brown, 1961):



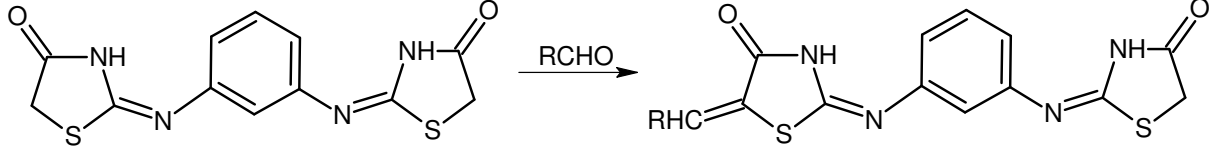
Substitue 2-imino-4-tiyazolidinonlar, susuz sodyum asetatlı ortamda alifatik, aromatik veya heteroçiklik aldehidlerle kolaylıkla aldol kondenzasyonu vermektedir. Metilen hidrojenlerinin hareketliliği, ekzoçiklik azot atomu üzerindeki substituentlerin elektronegativitesine ve koplanaritesine bağlı olarak değişmektedir (Singh vd., 1981):



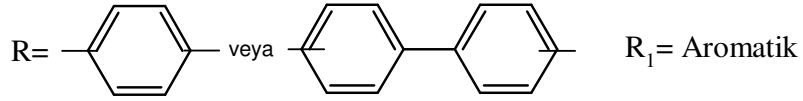
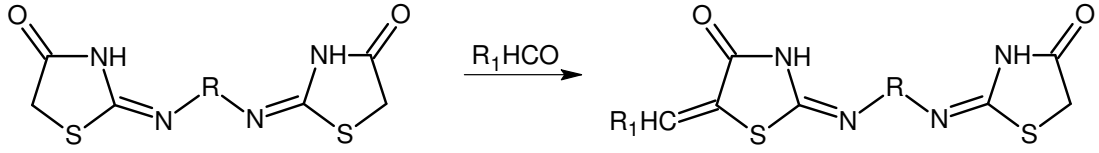
$R_1, R_2, R_3 =$ Alkil, aril, hetaril

(3.32)

m- veya *p*-Bis-(2-imino-4-tiyazolidinon-N²-il)benzen ya da *p,p'*-bis-(2-imino-4-okso-tiyazolidin- N²-il)bifenil bileşiklerinin 4-tiyazolidinon kısmı, aldehidlerle reaksiyona girerek 5-konumunda doymamışlık içeren ürünleri oluştururlar (Singh vd., 1981):

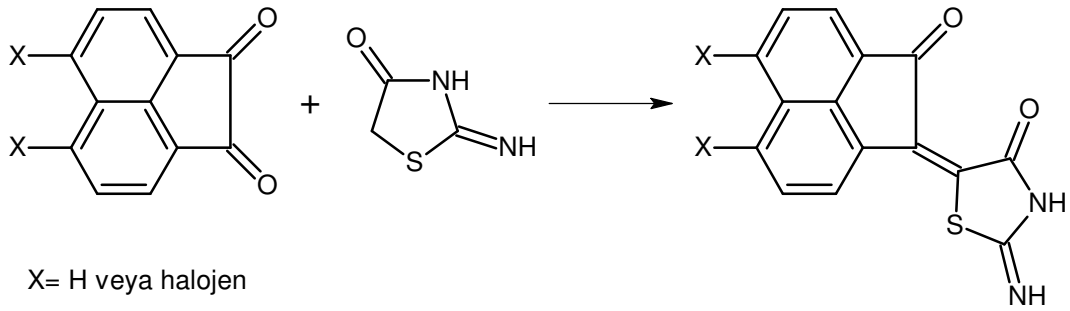


R= Aromatik



(3.33)

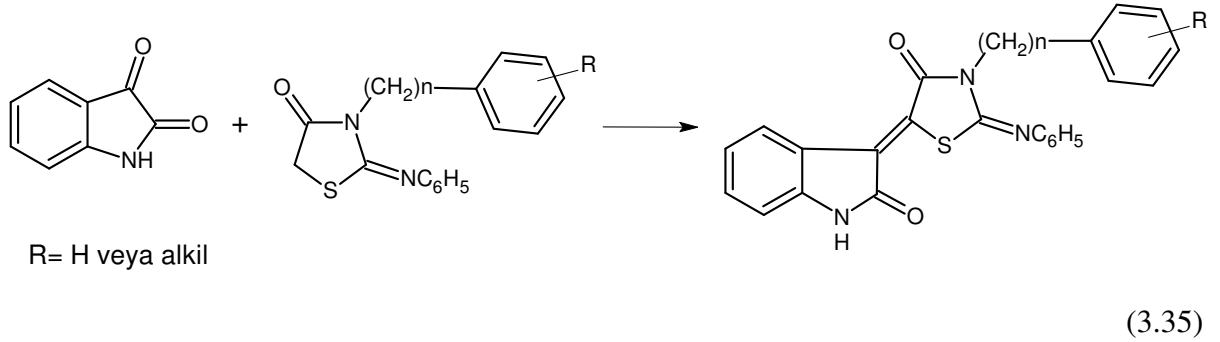
2-Alkil- ya da 2-aril-4-tiyazolidinonlar, 2-konumunda tiyokso- veya imino- grubu olmadığı için metilen grubunun reaktivitesi azalacağından asetik asid ve sodyum asetatlı ortamda aldehidlerle kondenzasyon reaksiyonu vermezler. Bununla beraber, Karishin ve Samusenko asenaftenkinon ya da 5-konumunda halojen içeren türevlerinin sadece bir karbonil grubunun, sıcak asetik asid içerisinde 2-imino-4-tiyazolidinon bileşiği ile kondenzasyon reaksiyonu verdiğini belirtmişlerdir (Singh vd., 1981):



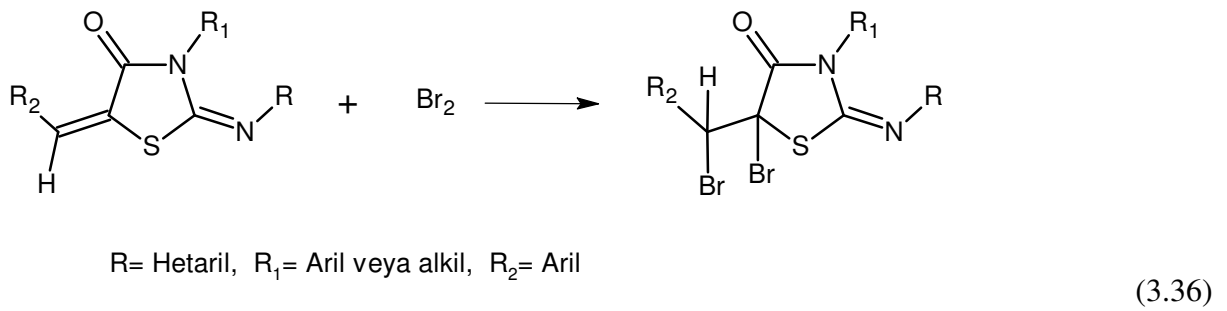
X= H veya halojen

(3.34)

Benzer şekilde; isatin bileşiğinin sadece bir karbonil grubu, çeşitli 2-imino-4-tiyazolidinonların 5-konumuyla kondenzasyona girerek tiyoindigoid boyarmaddelerini vermektedir (Singh vd., 1981):

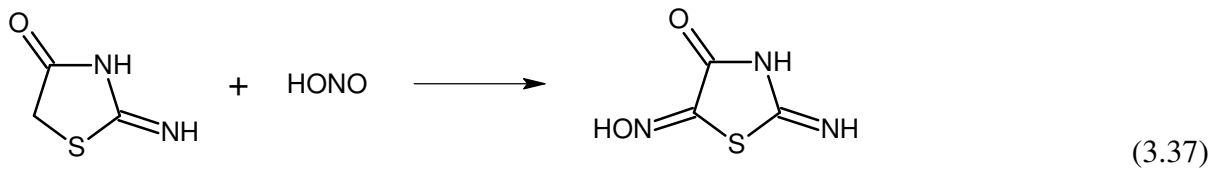


Aldol kondenzasyonu ile elde edilen 5-ariliden türevleri, kloroform içerisinde brom ile reaksiyona girdiğinde bu bileşiğin 5-konumundaki karbon-karbon çifte bağına brom katılması sonucunda dibromo bileşiklerini oluşturmaktadır (Singh vd., 1981):



3.4.1.2 Nitrik Asid ve Nitroso Bileşikleri ile Reaksiyonu

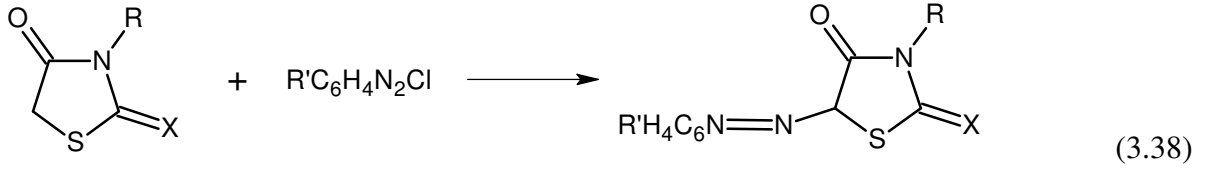
Pseudotiyohidantoin bileşiğinin nitrik asid ile reaksiyonu sonucunda düşük bir verimle 5-oksiminopseudotiyohidantoin elde edilmektedir (Brown, 1961):



Aynı ürün, hidroklorik asid çözeltisine sodyum nitrit katılmasıyla veya nitrik asidin indirgenmesiyle hazırlanan nitroz asidin pseudotiyohidantoin bileşiğine etkimesiyle çok daha iyi bir verimle sentezlenebilmektedir (Brown, 1961).

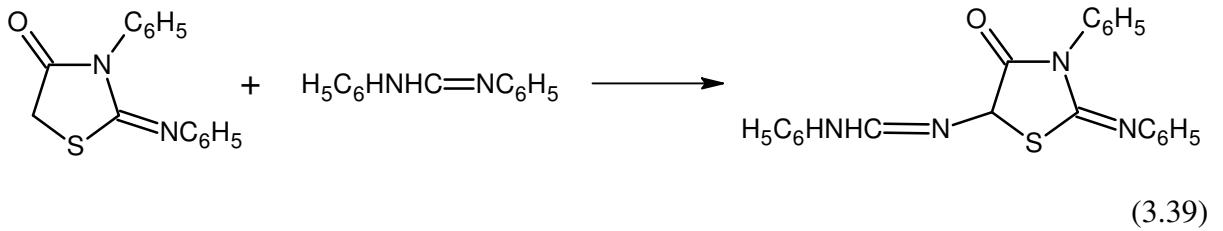
3.4.1.3 Diazonyum Tuzları ile Reaksiyonu

2-Substitueimino-3-substitue(veya hidrojen)-4-tiyazolidinonların 5-konumundaki metilen grubu, diazonyum tuzları ile kenetlenme reaksiyonunu vermektedirler (Brown, 1961):



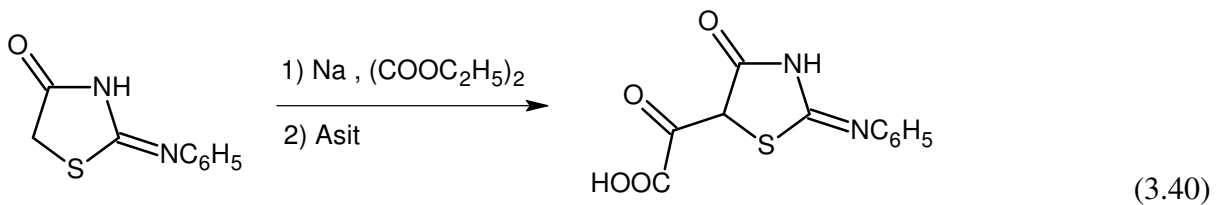
3.4.1.4 Difenilformamid ile Reaksiyonu

2-Substitueimino-4-tiyazolidinonların nükleofilik metilen karbon atomunun difenilformamidin elektrofilik karbon atomuna hücumu ile 5-anilinometilen türevleri meydana gelmektedir (Brown, 1961):



3.4.1.5 Metalik Sodyum ile Reaksiyonu

2-Fenilimino-4-tiyazolidinonun etanollu ortamda sodyum ve dietil okzalat ile reaksiyonunu takiben ortamın asidlendirilmesi sonucunda 5-keto asid türevi elde edilmektedir (Brown,1961):



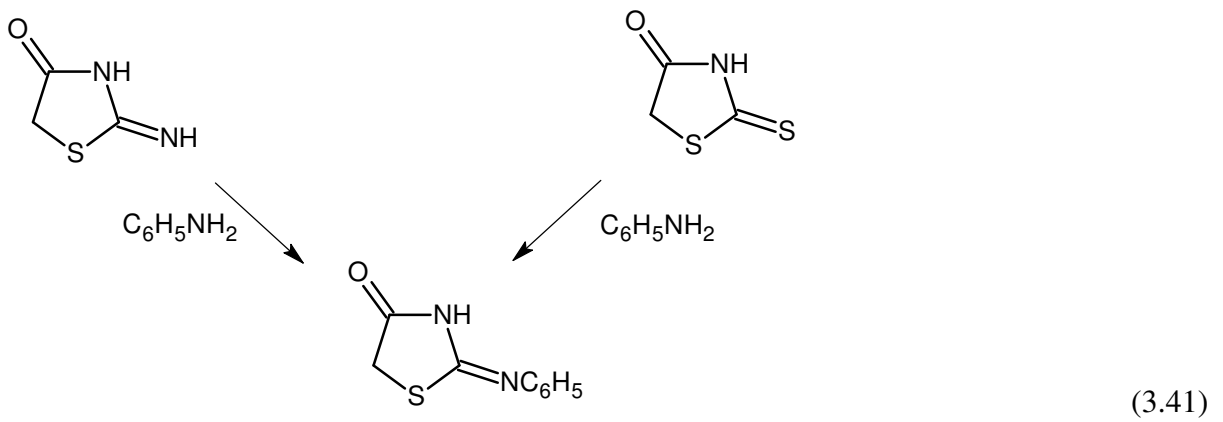
3.4.1.6 Elektrofilik Karbon Atomları ile Reaksiyonu

2-İmino-4-tiyazolidinonların (veya izomerik 2-amino-4(5*H*)-tiyazolon türevlerinin), elektrofilik karbon atomuna bağlı aktif alkiltiyo- ya da ariltiyo- grubu içeren heterohalkalı

kuarterner amonyum tuzları ile verdiği reaksiyon sonucunda merkaptanın ayrılmasıyla merosiyanin boyarmaddeleri oluşmaktadır (Brown, 1961).

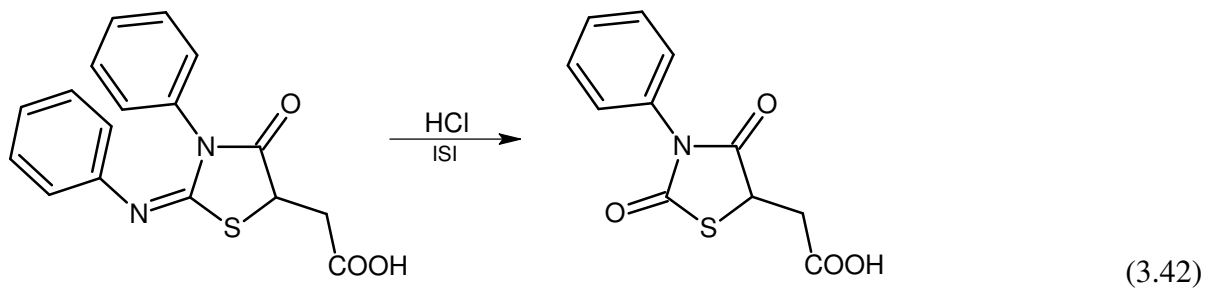
3.4.2 Organik Bazlarla Hidroliz

Birçok organik baz, 4-tiyazolidinonların heterosiklik halkasındaki 2-pozisyonundaki karbon atomuna hücum ederek reaksiyon vermektedirler. 2-Fenilimino-4-tiyazolidinon, pseudotiyohidantoinin veya rodaninin anilin ile ısıtılmasından elde edilebilmektedir (Brown,1961):



3.4.3 Asidlerle Hidroliz

3-Fenil-2-fenilimino-4-tiyazolidinon bileşiğinin asidik hidrolizi sonucu 2,4-tiyazolidindion elde edilmektedir. 4-Tiyazolidinon halkasının 5-pozisyonundaki karbon atomuna bağlı doymuş ya da doymamış substituentler asidik hidrolizden etkilenmemekte ve sonuçta substitue 2,4-tiyazolidindion bileşikler oluşmaktadır (Brown, 1961):



Hidroliz, glasiyel asetik asidli hidroklorik asidle gerçekleştirilmektedir. Reaksiyon sonucunda ortamdaki asid nötralizasyonu sodyum asetat ya da piridinle yapılmaktadır. Glasiyel asetik asidli hidroklorik asidin etkili olmadığı durumlarda sulu sülfirik asid de hidrolizde kullanılmaktadır (Brown, 1961).

4. MULTİKOMPONENT REAKSİYONLAR

4.1 Genel Bilgi

Organik kimyada reaksiyonların çoğu bir ya da iki başlangıç maddesinin birbirleri ile reaksiyonlarını içeren klasik organik reaksiyonlardır. İkinden daha fazla sayıda başlangıç maddesinin kullanıldığı reaksiyonlar ise “multikomponent reaksiyonlar” olarak adlandırılır. Çok kısa bir süre öncesine kadar multikomponent reaksiyonlar organik reaksiyonların egzotik bir türü olarak düşünülmekteydi ki çok geçmeden multikomponent reaksiyonların fırsatlarla dolu bir alan olduğu anlaşıldı (Weber, 1999).

Multikomponent reaksiyonlar; üretkenliklerinin fazla olması, verim yüksekliği, kolay uygulanması, küçük molekül ağırlıklı bileşiklerin hızlı ve yüksek verimde üretimi, yüksek atom ekonomisi, total sentezler için kullanımı ve bu konuda çok geniş literatürlerin bulunması nedeniyle diğer tüm reaksiyon türleri arasında önemli bir yere sahip olmaktadır. Biyolojik olarak aktif bileşiklerin tanınmasında ve optimizasyonunda çok yararlı olan bu reaksiyon türü kullanılarak ilâç ürünlerinin keşfinde önemli gelişmeler sağlanmıştır (Dömling, 2000).

Sentezlenmesi hedeflenen organik moleküllerin karmaşıklığı her gün artmaktadır. Bu nedenle fonksiyonel gruplar arasında yeni C-C bağlarının oluşumunu sağlayacak fikirlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu alanda çok önemli ilerlemeler olmasına rağmen kimyasal reaksiyonların her bir basamağı ile yapısal karmaşıklıkta önemli bir artışı gerçekleştirebilmek son derece zor olmaktadır. Bu zorluk özellikle karbon iskeletinde fonksiyonel grupların bulunduğu ve birden fazla sayıda bağ oluşumun gerçekleştiğinde ortaya çıkmaktadır. En karmaşık organik molekülleri sentezleyebilmek için organik kimyacıların yeterli bilgileri vardır ama bu karmaşık yapıya sahip bileşikler hazırlayabilmek için gerekli deney tekniklerinin yetersiz olduğu da bilinmektedir. Doğal ürünlerin sentezinde ve farmasötik araştırmalarında kullanılacak kompleks çok fonksiyonlu moleküllerin hazırlanması için gerekli yöntemlerin tasarlanmasının yanı sıra organik sentezler için seçici organometalik reaktif ve katalizörlerin bulunması amacıyla ekonomik yeni tekniklerin geliştirilmesi gerekmektedir (Marek, 2005).

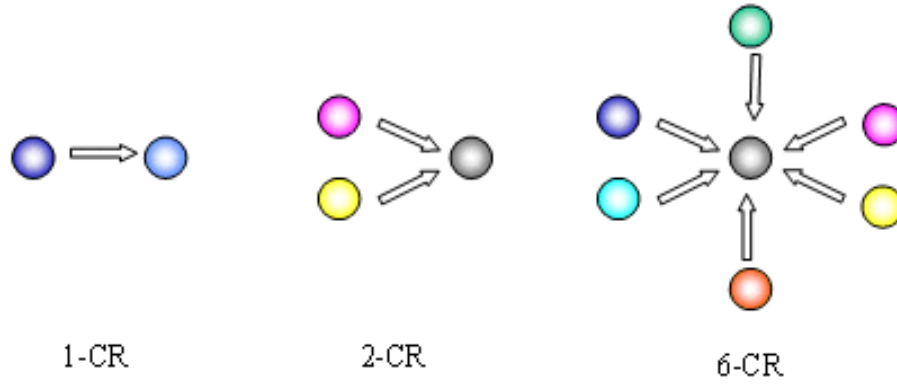
Tüm bu nedenlerden dolayı, tek bir reaksiyon basamağında farklı türde başlangıç maddeleri reaksiyona sokularak organik bileşikler sınıfına hızlı ve kolay katkılar yapabilmek için multikomponent reaksiyon tekniğinin kullanılması düşünülmüş ve akademik çalışmalar için çok önemli bir gelişme sağlanacağına inanılmıştır.

Tek-kap yöntemi ile gerçekleştirilen multikomponent reaksiyonlar, klasik çok basamaklı organik reaksiyonlardan daha kolay gerçekleştirilmektedir (Zhu ve Bienayme, 2005).

Sentez yöntemlerinin kalitesi; basamak sayısı, toplam verim, seçicilik, maliyet, araştırma ihtiyaçları, gelişme zamanı, uygulama zamanı, çevre dostu olması gibi pek çok parametrenin ölçülmesi ile belirlenmektedir. Bu açıdan bakıldığında multikomponent reaksiyonlar ideal bir sentez yöntemi olarak kabul edilmektedir (Wender vd., 1997).

4.2 Multikomponent Reaksiyonların Tanımı

Multikomponent reaksiyonlar, üç ya da daha fazla sayıda başlangıç maddesinin one-pot (tek-kap) reaksiyon ile tüm başlangıç maddelerinin kısımlarını içeren hedef ürünü oluşturmak üzere verdikleri reaksiyonlara denir (Zhu ve Bieynayme, 2005):



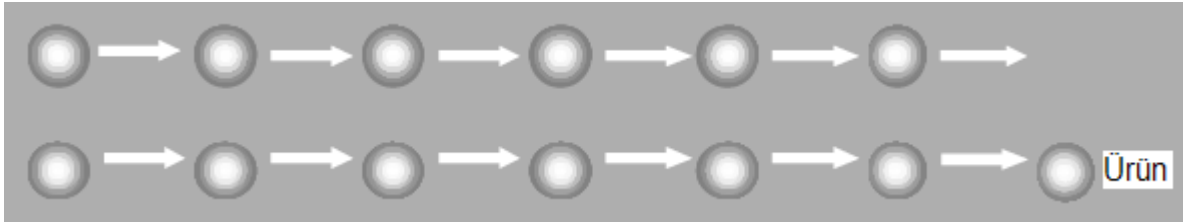
Şekil 4.1 Divergent 1-bileşenli, convergent 2- ve 6- bileşenli multikomponent reaksiyonlar (Dömling, 2002)

Multikomponent reaksiyonlar, reaksiyonun her aşamasında bir önceki basamakta görev alan maddelerin fonksiyonel özelliklerinin değişmediği bir dizi basamak halinde ilerleyen bir domino prosesidir. Bilinen çok basamaklı sentez yöntemlerinin aksine, multikomponent reaksiyonlarda ürün herhangi bir araürün izole edilmeden, reaksiyon koşulları değiştirilmeden ya da başlangıç maddesi eklenmeden tek-kap yöntemiyle gerçekleştirilmektedir. Bu tip reaksiyonlar, pek çok araürün ve son ürünün saflaştırılmasını gerektirmediğinden hem zaman hem de enerji tasarrufu sağlamaktadır (Ugi vd., 1998).

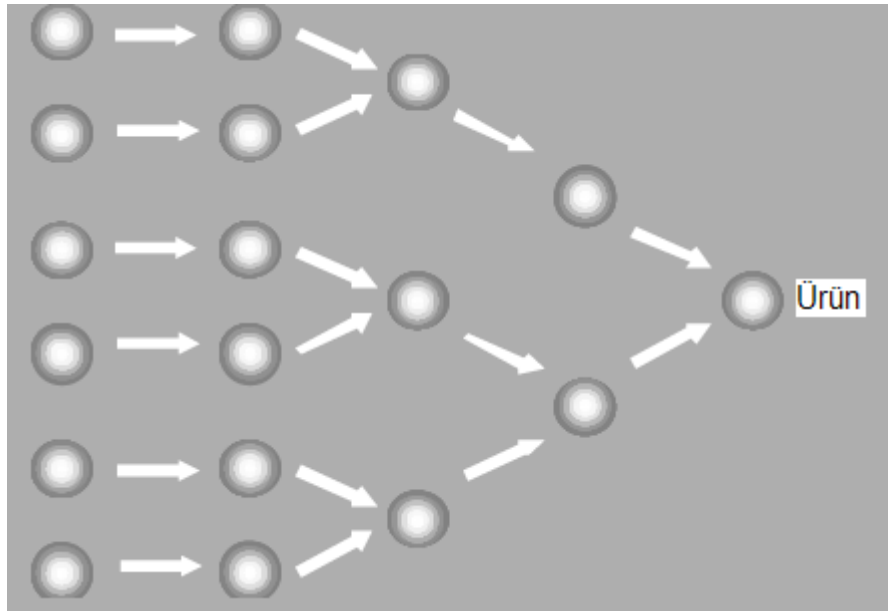
Kimyasal reaksiyonların bir çoğunda bir ya da daha fazla sayıdaki başlangıç maddesi ile ürünler arasındaki değişimler denge halindedir. Aslında tercih edilen reaksiyonlar pratik olarak geri dönüşümsüz bir şekilde gerçekleşen reaksiyonlardır. Bir ürün birçok başlangıç maddesi kullanılarak elde edilmişse, bu ürünün hazırlanması için genellikle basamaklar halinde ilerleyen bir reaksiyon dizisi kullanılmıştır. Multikomponent reaksiyonlardaki reaksiyon dengesi ise, geri dönüşümsüz ürün oluşum basamağı tarafından belirlenmektedir.

Geri dönüşümsüz olarak gerçekleşen multikomponent reaksiyonlarda; preparatif çalışmaya gerek duyulmadan ve kantitatif verimle saf ürünler elde edilebildiğinden, farklı başlangıç maddeleri tek-kap yöntemi ile doğrudan ürünlere dönüştürülebilmektedir (Ugi vd., 1998).

Multikomponent reaksiyonlar klasik sentez yöntemlerine (lineer ve tekrarlanan veya divergent sentezler) oranla çok daha fazla avantajlara sahiptir. Lineer, çok basamaklı sentezlerin her basamağında aynı verimin elde edildiği kabul edilse bile, convergent sentez yöntemi ile gerçekleştirilen reaksiyonların verimi divergent sentez yöntemlerine oranla çok daha yüksektir. Convergent sentezlerde birçok reaksiyon basamağı paralel olarak gerçekleştiğinden reaksiyon süresi de önemli ölçüde azalmaktadır (Zhu ve Bienayme, 2005):



Şekil 4.2 Lineer divergent sentez (Dömling, 2002)



Şekil 4.3 Convergent sentez (Dömling, 2002)

4.3 Multikomponent Reaksiyonların Tarihsel Gelişimi



Şekil 4.4 Multikomponent reaksiyonların tarihsel gelişimi

Multikomponent reaksiyonlar kimyasına ilk katkı 1850 yılında Strecker tarafından yapılmıştır. Bu yöntem α -aminoasitlerin elde edilmesi amacıyla, aldehid, hidrojen siyanür ve amonyakın tek kap içerisindeki reaksiyonu sonucu en önemli sentez yöntemlerinden biridir. Günümüzde en çok kullanılan multikomponent reaksiyonlar ise 1959 yılında Ugi tarafından bulunmuştur. 1993 yılında Dömling ve arkadaşları birleştirilmiş multikomponent reaksiyonlarını bulmuşlardır. Bu yöntemle, fazla sayıda başlangıç maddesi aynı anda reaksiyona sokulamadığından birkaç multikomponent reaksiyon birleştirilerek yeni ürünler oluşturulmaktadır.

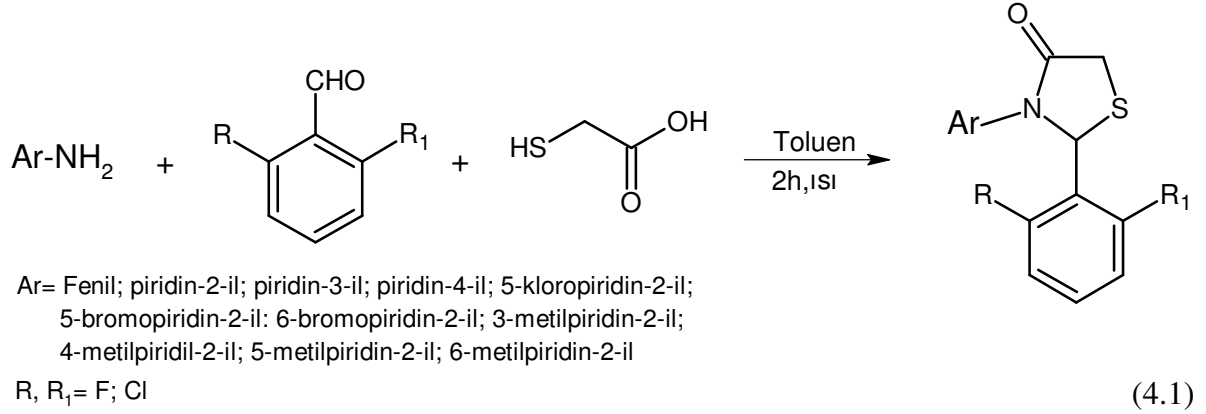
Bazı multikomponent reaksiyonlar şekil 4.5’de (Dömling ve Ugi, 2000) gösterilmektedir:

Reaksiyon adı	Keşif yılı	Örnek Reaksiyon
Strecker Sentezi	(1838) 1850	
Hantzsch Dihidropiridin Sentezi	1882	
Radziszewski imidazol sentezi	1882	
Hantzsch pürol Sentezi	1890	
Biginelli Reaksiyonu	1893	
Mannich Reaksiyonu	1912	

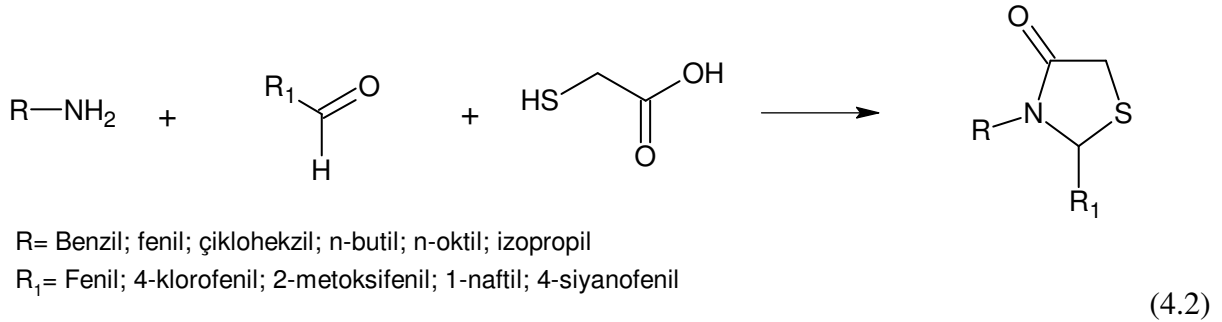
Şekil 4.5 Bazı multikomponent reaksiyon örnekleri (Dömling ve Ugi, 2000)

4.4 Multikomponent Reaksiyon ile Gerçekleştirilen Bazı Tiyazolidinon Sentezleri

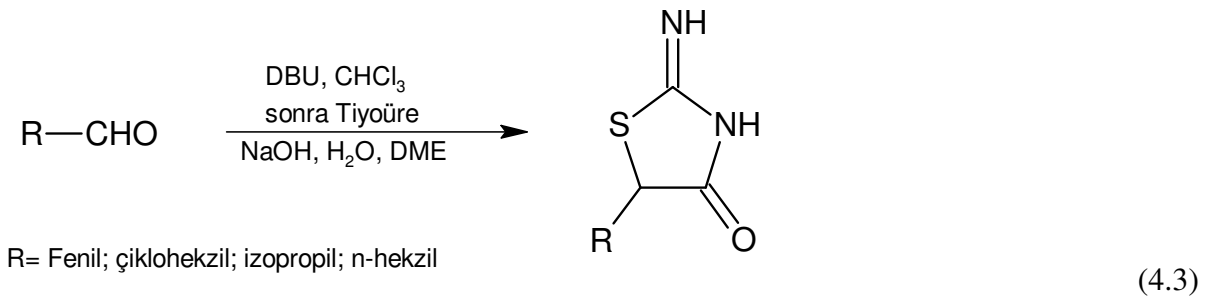
Barreca ve arkadaşları (2002) yapmış oldukları bir çalışmada 2,6-dihalosubstitue benzaldehid, hetaril(aril)amin ve merkaptoasetik asid kullanarak 2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on bileşiklerini sentezlemiş ve bu maddelerin Anti-HIV aktivitelerini incelemişlerdir:



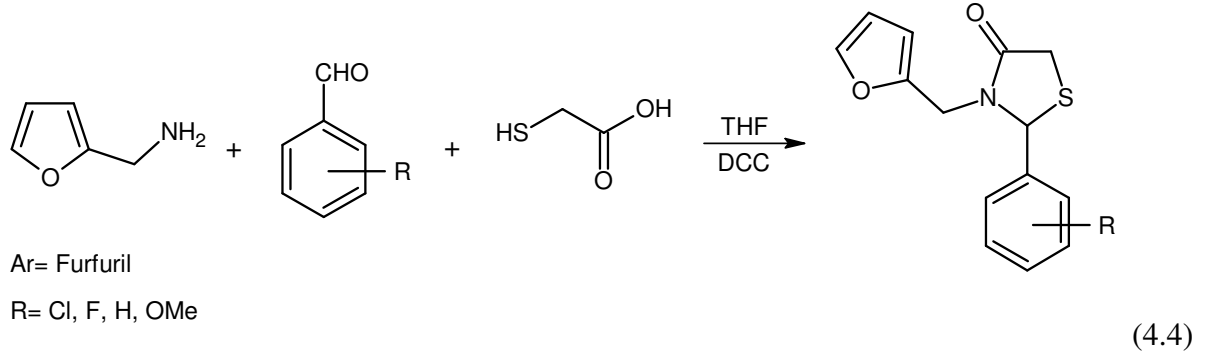
Benzer bir araştırmada, Srivastava ve grubu (2002) amin, aldehyd ve merkaptoasetik asid kullanarak bazı substitue 4-tiyazolidinonları sentezlemişlerdir:



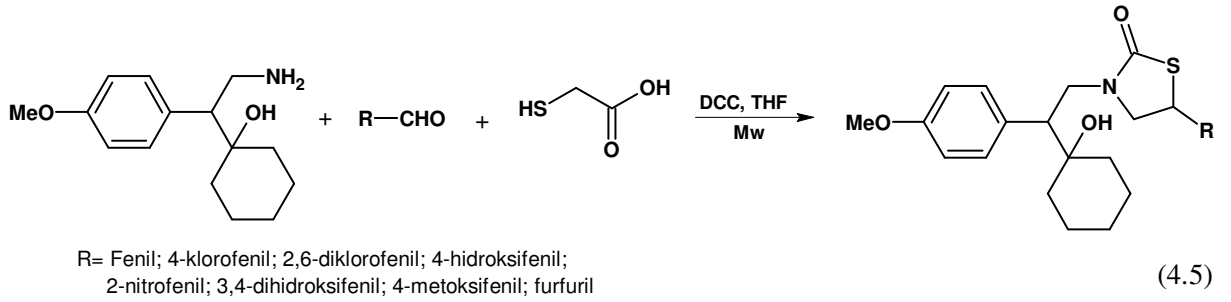
Multikomponent reaksiyon yöntemi ile yürütülen bir diğer çalışmada Blancket ve Zhu (2004), alkil (aril) triklorometilkarbinol (ki bu madde reaksiyon ortamında aldehyd ve kloroformun reaksiyonundan oluşmaktadır) ve üre kullanarak 2-imino-4-tiyazolidinonlar elde etmişlerdir:



Rawal ve arkadaşları (2005), substitue amin, aldehid ve merkaptoasetik asidi DCC'li ortamda multikomponent bir reaksiyona sokarak furfuril substitue 4-tiyazolidinon bileşiklerini sentezlemişler ve biyolojik aktivite çalışmalarını yapmışlardır:



Kavitha ve çalışma grubu (2006) yaptıkları bir çalışmada 2,3-disubstitue-1,3-tiyazolidin-4-on türevlerini one-pot üç komponent yöntemiyle hazırlamışlar ve bu bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır:



5. MATERYAL

5.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin uzaklaştırılarak geriye kazanılması “Heidolph VV 2000 “ marka döner buharlaştırıcı (rotary evaporator) da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) floresans indikatörlü “ Merck, 5554” silika jel tabaka ile “Desega Min UVIS, 50 Hz UVP” ultraviyole lamba kullanıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları “Gallenkamp” model erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Ultraviyole (UV) spektrumları “Philips PU 8700 UV/VIS” spektrofotometresinde ölçüldü.

Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları, ATR tekniği ile “Perkin Elmer Spektrum One” marka FTIR spektrofotometresinde alındı.

Nükleer manyetik rezonans (^1H ve ^{13}C NMR) spektrumları, tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak kloroform-D (CDCl_3) de “Varian 400 MHz Gemini” spektrometresinde sağlandı. Kütle (MS) spektrumları, 70 eV’ luk “Hewlett Packard GC/MS 6890/5973” ile elde edildi.

Elementel analizler “Thermo Electron Corporation, CHNS-O Analyzer” ile yapıldı.

Sentezlenen yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin elementel analizler, UV spektrumları ve FT-IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda; ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları ile X-ray analizleri Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum’da; HMBC, HMQC ve COSY spektrumları Boğaziçi Üniversitesi İleri Teknolojiler Ar-Ge Merkez Laboratuvarı’nda; MS spektrumları ise Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde alındı.

Elde edilen yeni bileşiklerin moleküler modelleri “ACD Labs 2 (Chem Sketch 10-3D)” bilgisayar programında (C: siyah, H: açık mavi, N: koyu mavi, O: kırmızı, S: sarı, Cl: yeşil kullanılarak) çizildi.

5.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde adı	Firma adı	Katalog No
Anilin	Merk	101261
2-Amino-5-kloropiridin	Acros	103410250
2-Amino-6-metilpiridin	Merck	8.00417.0100
o-Aminopiridin	Eastman Organic Chemicals	4741
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
n-Butil anilin	Merck	14010
Dietil eter	Merck	926
2,4-Dimetil anilin	Merck	21223
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
Etil asetat	Merck	864
Fenil izotiyosiyanat	Merk	3946929
n-Hekzan	Merck	4368
Kloroform	Merck	2431
Kloroasetik asid	Riedel De Haen	38012
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
3-Metiltiyofen-2-karbaldehid	Aldrich	16,413-5
5-Metiltiyofen-2-karbaldehid	Merck	841255
Petrol eteri(40-60 °C)	Merck	909
Silica gel 60 (0.063-0.200 mm)	Merk	107734
Tiyofen-2-karboksaldehid	Acros	138831000
Toluen	Merck	8323

6 DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR

6.1 Giriş

Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, gerek biyolojik etkin maddeler olarak sağlık ve gerekse de tekstil, boya v.b. endüstriyel açıdan ilgiyi üzerlerine çekmeleri nedeniyle organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmakta ve bu nedenle büyük ilgi görmektedirler.

Yapısında heteroatom içeren tiyazolidinon bileşikleri de, biyolojik etkinlikleri nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmakta ve dolayısıyla bu tip bileşiklerin sentezini önemli kılmaktadır.

Yapılan literatür araştırmalarının ışığında, bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan çalışmada, biyolojik aktiviteye sahip olabileceği düşünülen bazı yeni substitue imino-tiyazolidinon türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma iki bölümden oluşmaktadır.

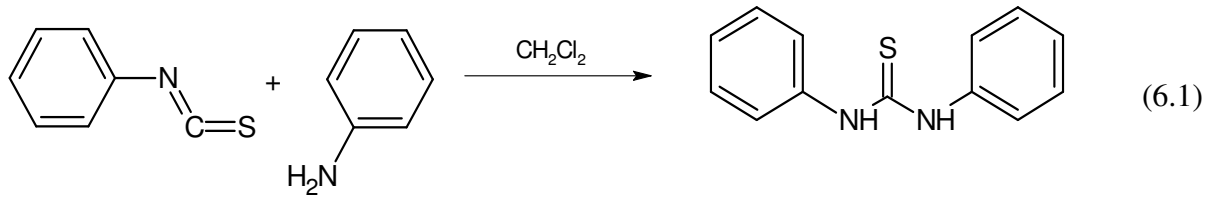
İlk bölümde: reaksiyonlarda substrat olarak kullanılması planlanmış olan aril- ve hetaril-tiyöüre bileşikleri, fenil izotiyosiyanat ve substitue amin bileşiklerinden elde edilmiştir.

İkinci bölümde: hazırlanmış olan bu substitue tiyöüre bileşiklerinin kloroasetik asid ve hetaril karboksaldehidler ile tek-kap multikomponent yöntemiyle reaksiyona sokulması sonucunda 21 adet orijinal 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen tüm bu bileşiklerin spektrofotometrik yöntemlerle yapılarının aydınlatılmasına ilişkin ölçümler tamamlanmış ve elementel analizleri sonuçları elde edilmiştir.

6.2 Aril- ve Hetaril-substitue Tiyöürlerin Hazırlanması ve Özellikleri

Aril- ve hetaril-substitue tiyöürlerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi, “genel işlem” adı altında ilk bileşik için verilmiştir. Diğer tiyöüre bileşiklerinin ile ilgili bölümlerinde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.2.1 Genel İşlem: 1,3-Difeniltiyöüre (Bileşik 1)



Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan anilin (0.93 g, 10.0 mmol)’ın 5.0 mL diklorometandaki çözeltisine, fenilizotiyosiyanat (1.62 g, 12.0 mmol)’ın 5.0 mL diklorometandaki çözeltisi ilave edildi ve karışım magnetik karıştırıcı yardımıyla (TLC kontrollü olarak) 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırılarak, ham ürün elde edildi. Kurutulduktan sonra alınan ürün örneği diklorometanda çözüldü ve kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

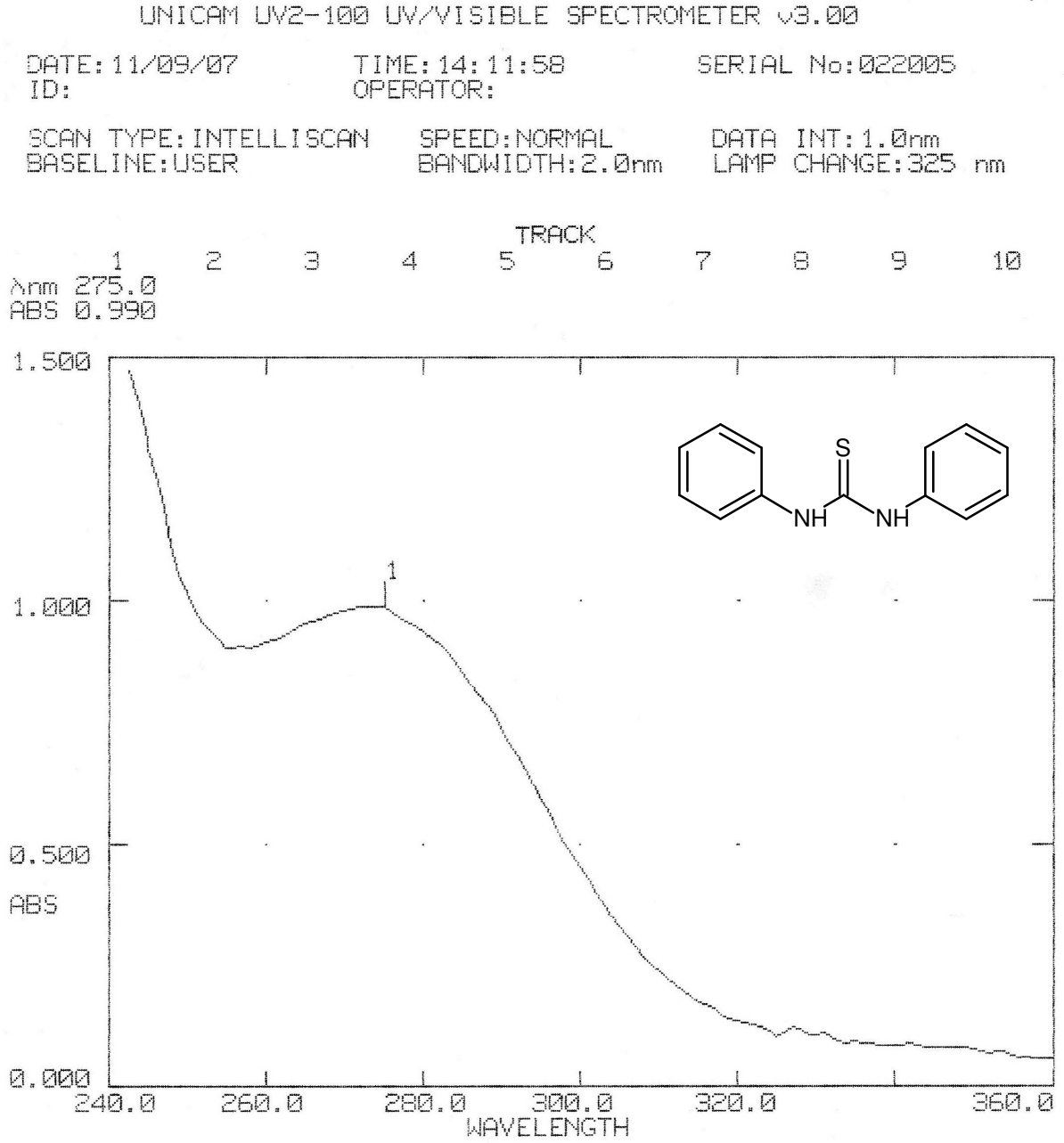
Erime noktası: 152 – 3 °C renksiz iğne kristaller (etil alkol, % 80)

Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Hekzan : çözünür (sıcakta)

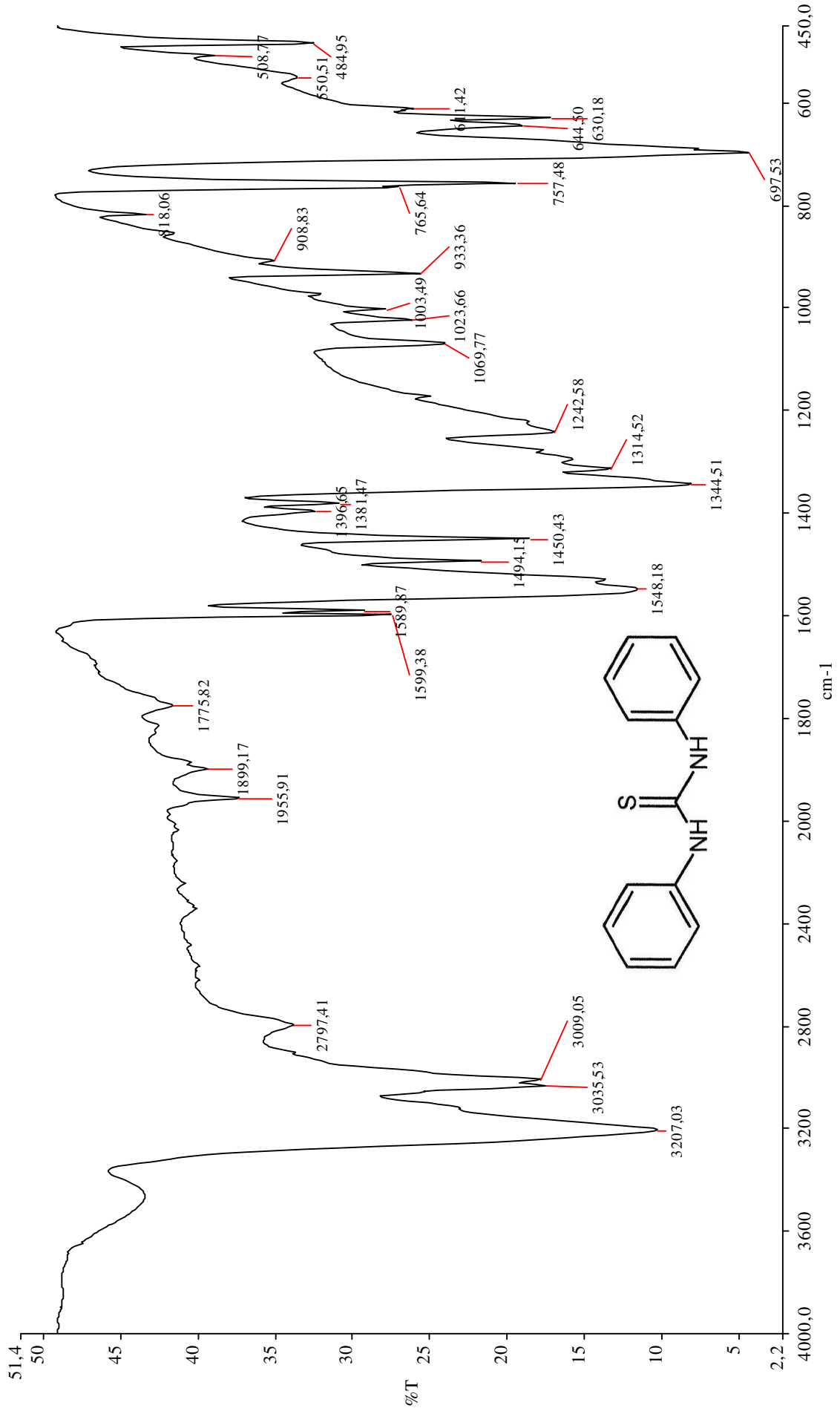
6.2.1.1 Bileşik 1’in Spektroskopik Analiz Verileri (Sudha vd., 1986; Ramnathan vd., 1995; Cauzzi vd., 1997; Mohanta vd., 2000; Ranu vd., 2003; Perveen vd., 2005; Hearn vd., 2006)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 275.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3207 (N-H gerilimi), 3035–3009 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1599 ve 1590 (N-H düzlem içi eğilimi), 1528 (N–C=S gerilimi), 1345 (aromatik, N–H gerilimi), 1186 (C–S gerilimi), 757 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

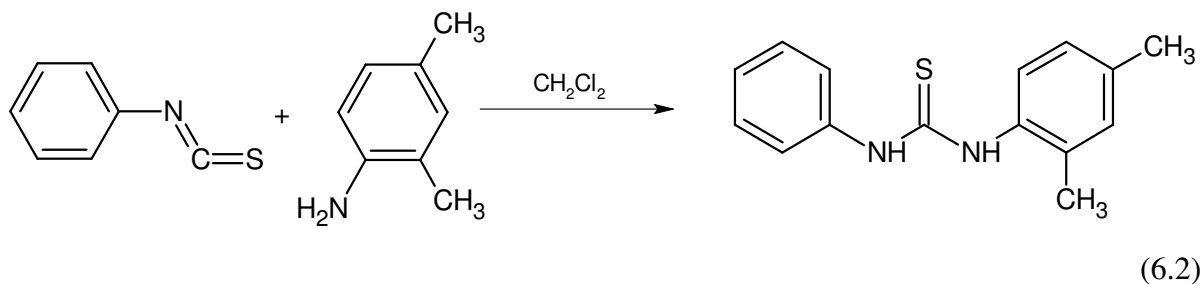


Şekil 6.1 Bileşik 1'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.2 Bileşik 1'in FT-IR spektrumu (ATR)

6.2.2 1-(2,4-Dimetilfenil)-3-feniltiyöüre (Bileşik 2)



1-(2,4-Dimetilfenil)-3-feniltiyöüre; 6.2.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 1.21 g (10.0 mmol) 2,4-dimetilanilin ile 1.62 g (12.0 mmol) fenil izotiyosiyanat’ın reaksiyonundan hazırlandı.

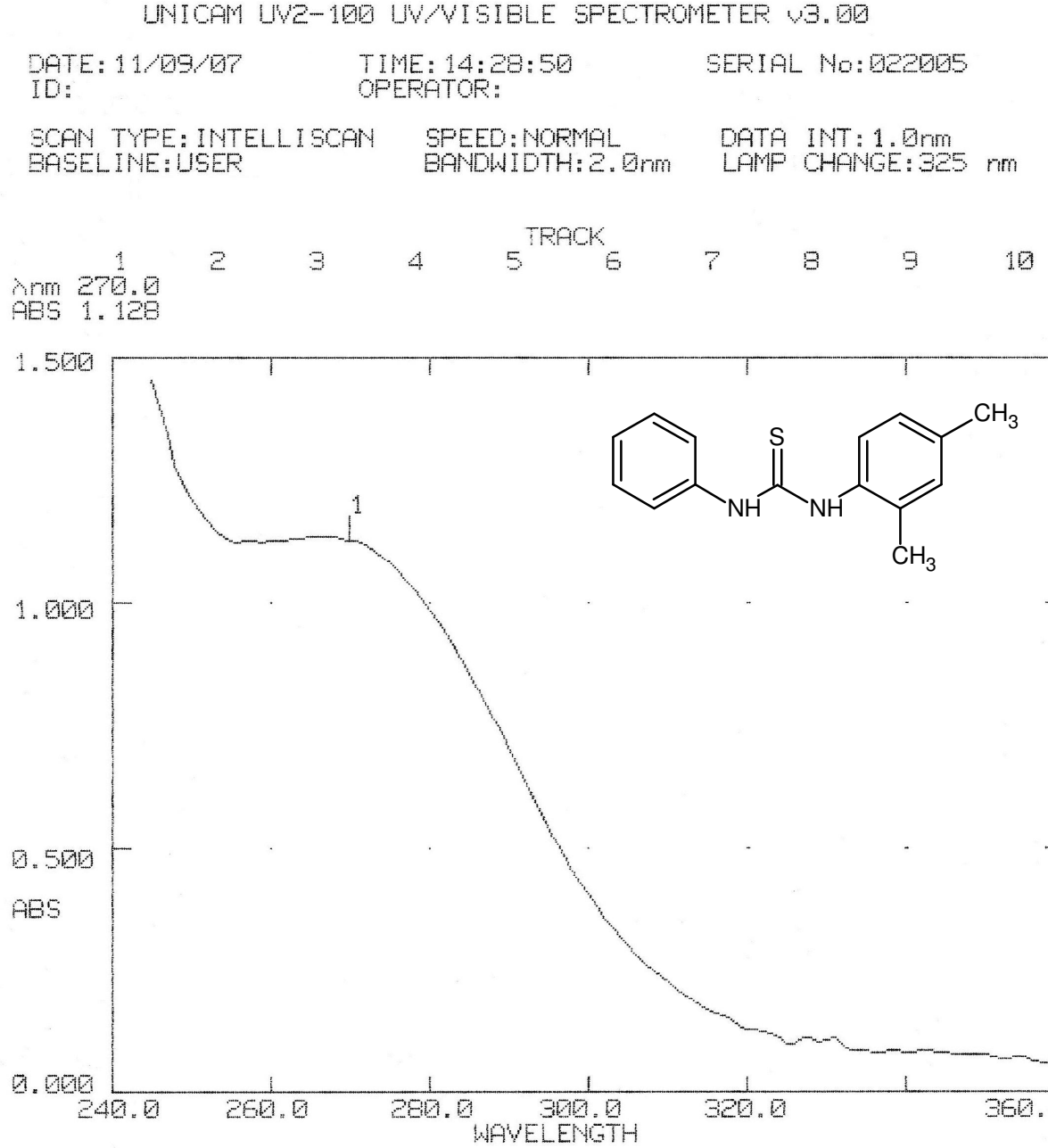
Erime noktası: 180 – 1 °C renksiz kristaller (etil alkol, % 85)

Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Etil alkol : çözünür (sıcakta)
 Su : çözünür (sıcakta)

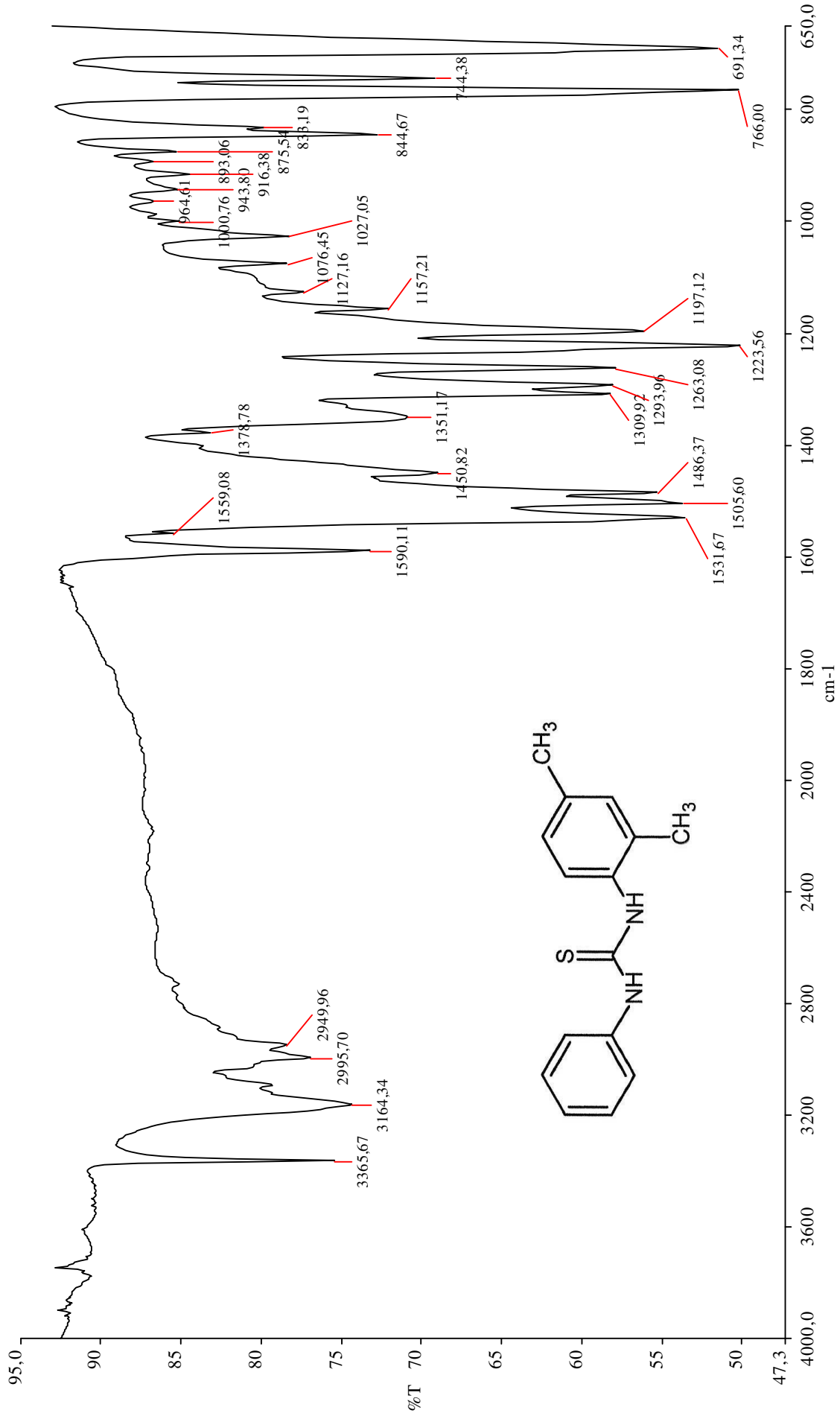
6.2.2.1 Bileşik 2’nin Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 270.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3365 (N–H gerilimi), 3164 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2996–2950 (alifatik, C–H gerilimi), 1590 (N–H düzlem içi eğilimi), 1531 (N–C=S gerilimi), 1351 (aromatik, N–H gerilimi), 1197 (C–S gerilimi), 844 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

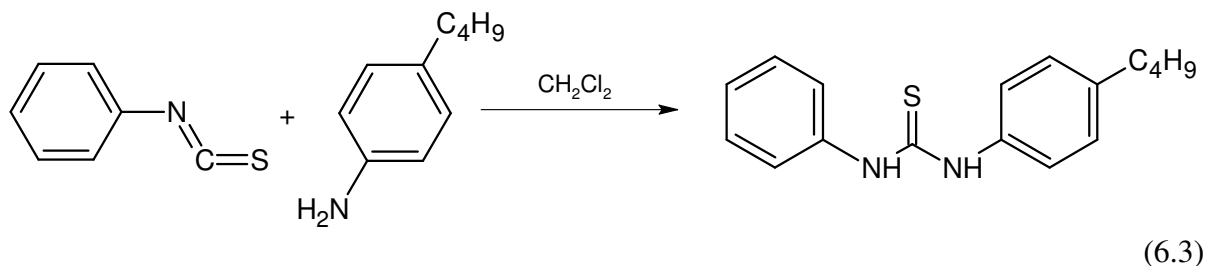


Şekil 6.3 Bileşik 2'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.4 Bileşik 2'nin FT-IR spektrumu (ATR)

6.2.3 1-(4-Butilfenil)-3-feniltiyöüre (Bileşik 3)



1-(4-Butilfenil)-3-feniltiyöüre; 6.2.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 1.49 g (10.0 mmol) 4-butilanilin ile 1.62 g (12.0 mmol) fenil izotiyosiyanat’ın reaksiyonundan hazırlandı.

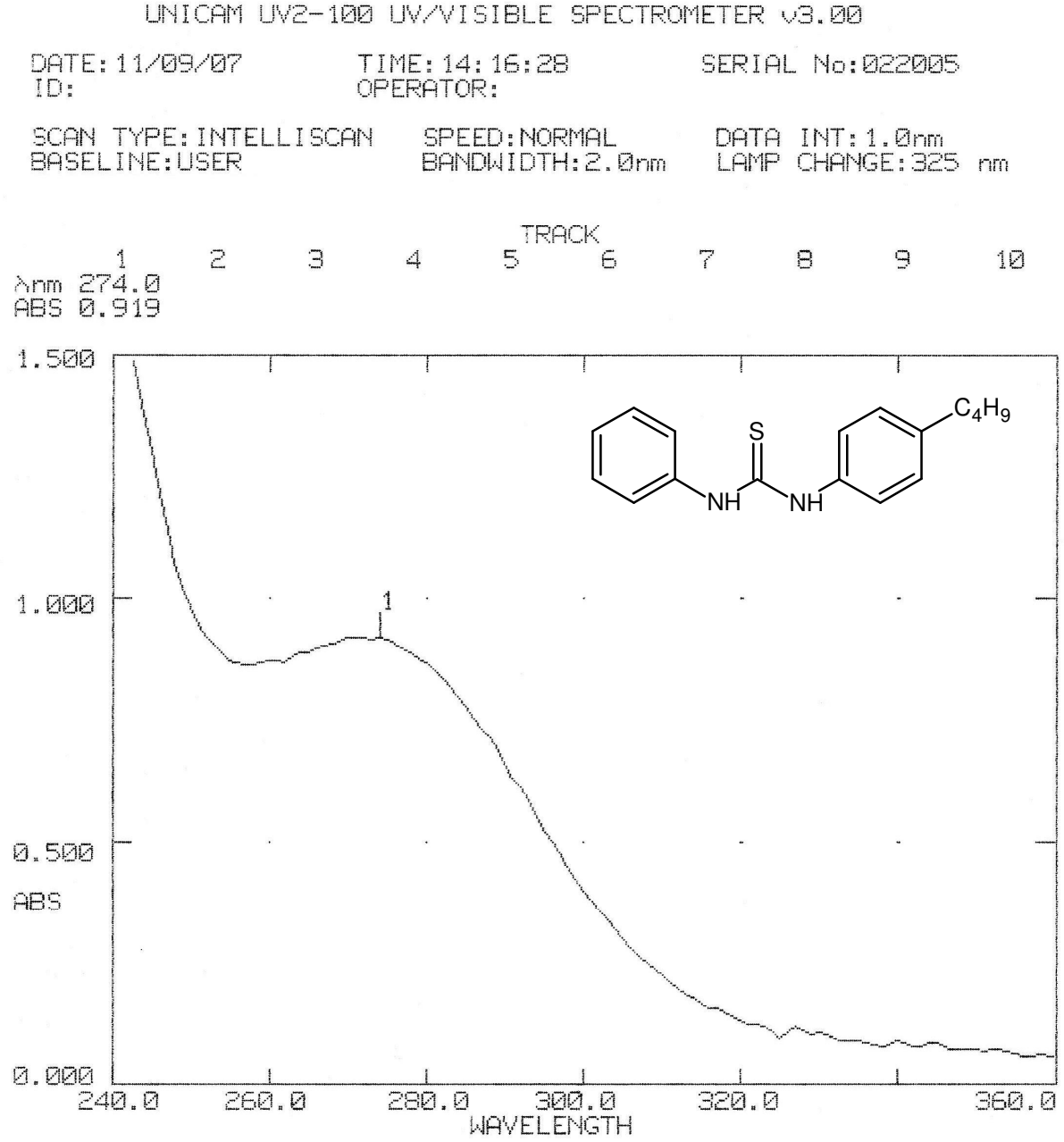
Erime noktası: 134 – 5 °C, renksiz kristaller (etil alkol, % 76)

Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Su : çözünür (sıcakta)

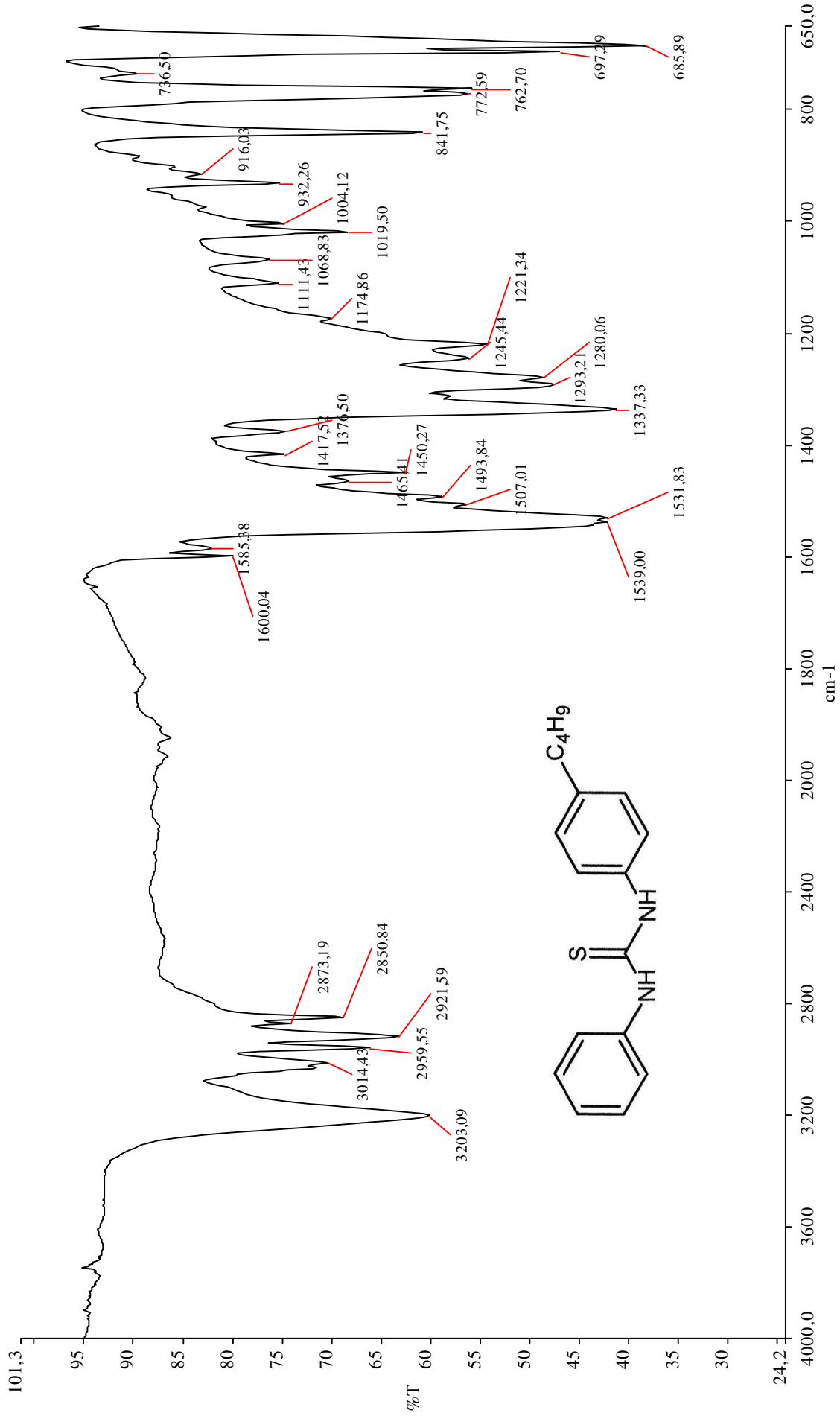
6.2.3.1 Bileşik 3’ün Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 274.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3203 (N–H gerilimi), 3014 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2959–2850 (alifatik, C–H gerilimi), 1539 (N–H düzlem içi eğilimi), 1531 (N–C=S gerilimi), 1337 (aromatik, N–H gerilimi), 1197 (C–S gerilimi), 841 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

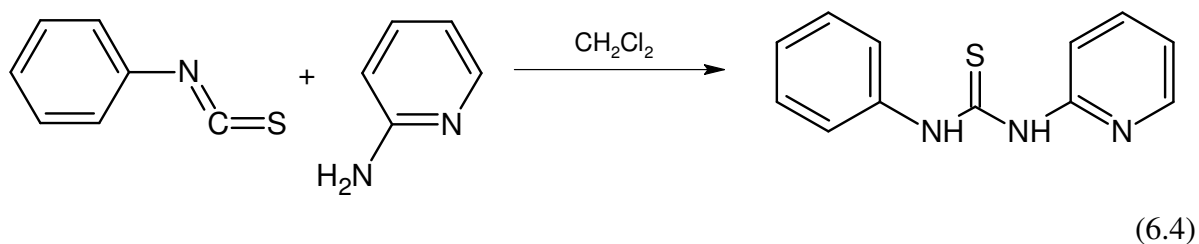


Şekil 6.5 Bileşik 3'ün UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.6 Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu (ATR)

6.2.4 1-(Piridin-2-il)-3-feniltiyöre (Bileşik 4)



1-(Piridin-2-il)-3-feniltiyöre; 6.2.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.94 g (10.0 mmol) 2-aminopiridin ile 1.62g (12.0 mmol) fenil izotiyosiyanat’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Erime noktası: 169 – 70 °C renksiz iğne kristaller (etil alkol, % 57)

Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Etil alkol : çözünür (sıcakta)
 Su : çözünür (sıcakta)

6.2.4.1 Bileşik 4’ün Spektroskopik Analiz Verileri (Sudha vd., 1985; Sudha vd., 1986; Mohanta vd., 2000; Rashdan vd., 2006)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 266.0, 299.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3212 ve 3172 (N–H gerilimi), 3075 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1593 ve 1548 (N–H düzlem içi eğilimi), 1529 (N–C=S gerilimi), 1342 (aromatik, N–H gerilimi), 1186 (C–S gerilimi), 860 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

DATE: 04/08/08
ID:

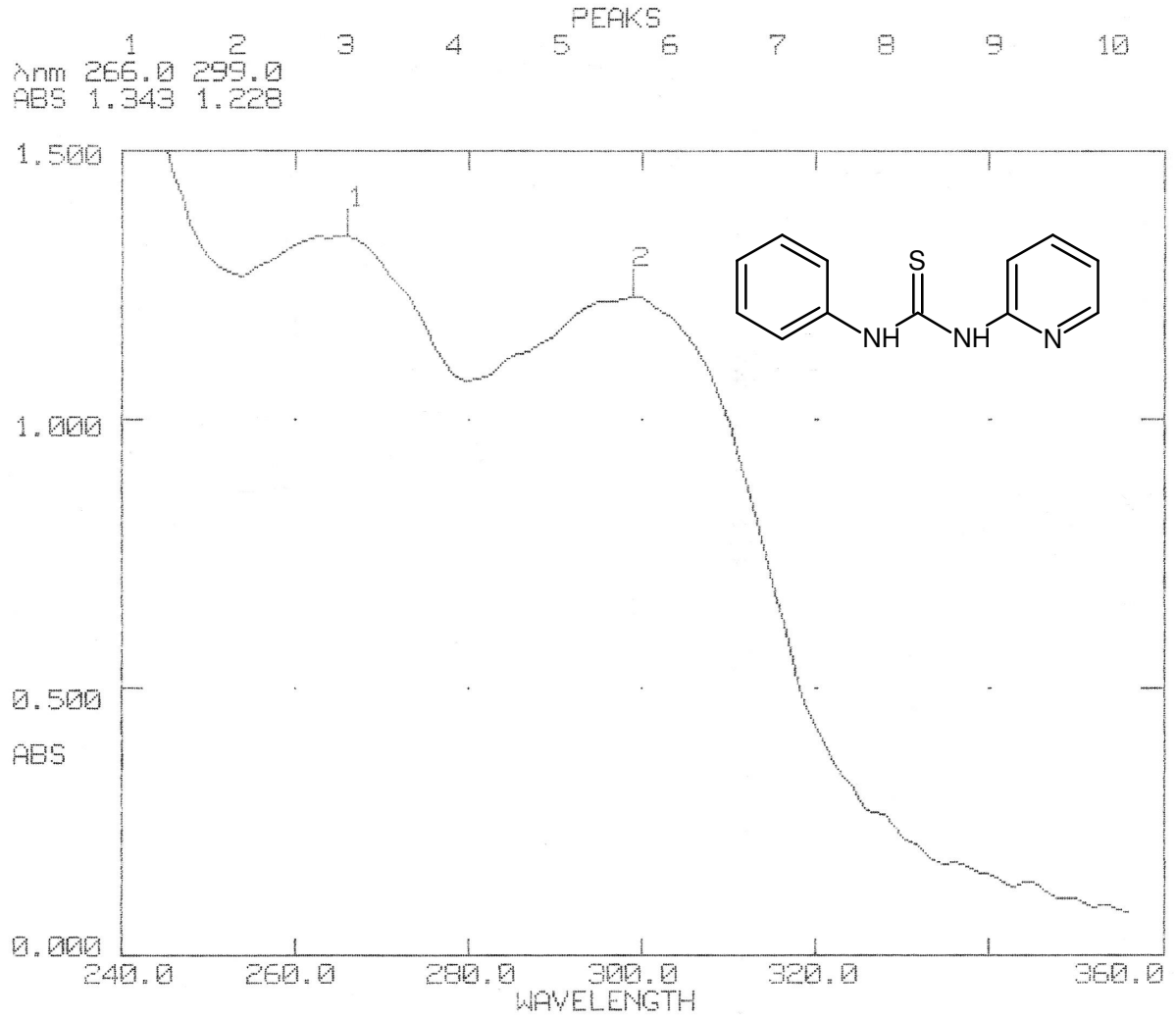
TIME: 13:36:04
OPERATOR:

SERIAL No: 022005

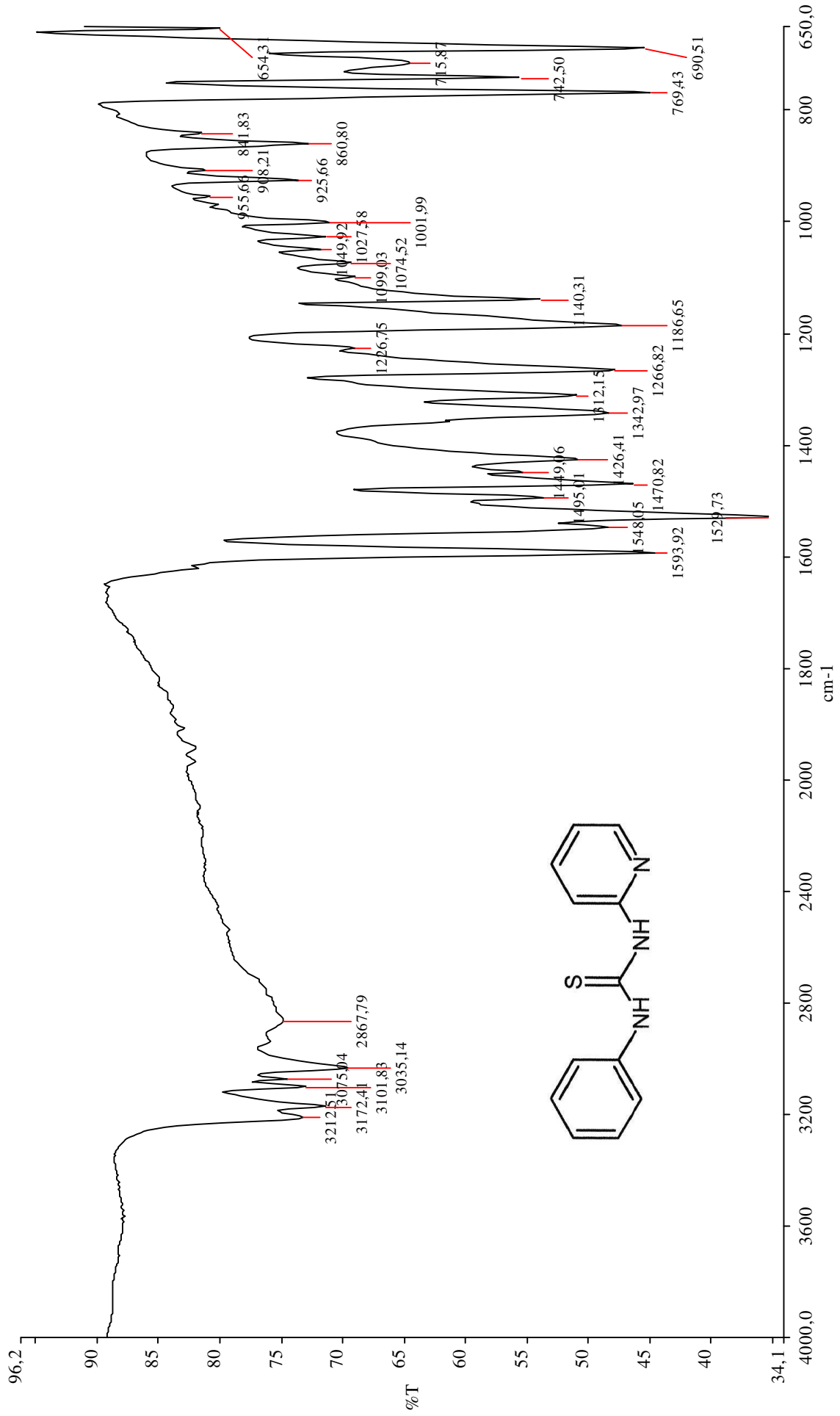
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

SPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 1.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

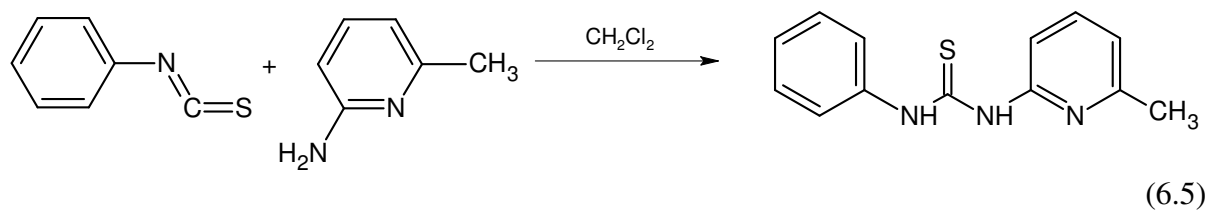


Şekil 6.7 Bileşik 4'ün UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.8 Bileşik 4'ün FT-IR spektrumu (ATR)

6.2.5 1-(6-Metilpiridin-2-il)-3-feniltiyöüre (Bileşik 5)



1-(6-Metilpiridin-2-il)-3-feniltiyöüre; 6.2.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 1.08 g (10.0 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ile 1.62 g (12.0 mmol) fenil izotiyosiyanat’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Erime noktası: 180 – 1 °C renksiz prizma kristaller (etil alkol, % 70)

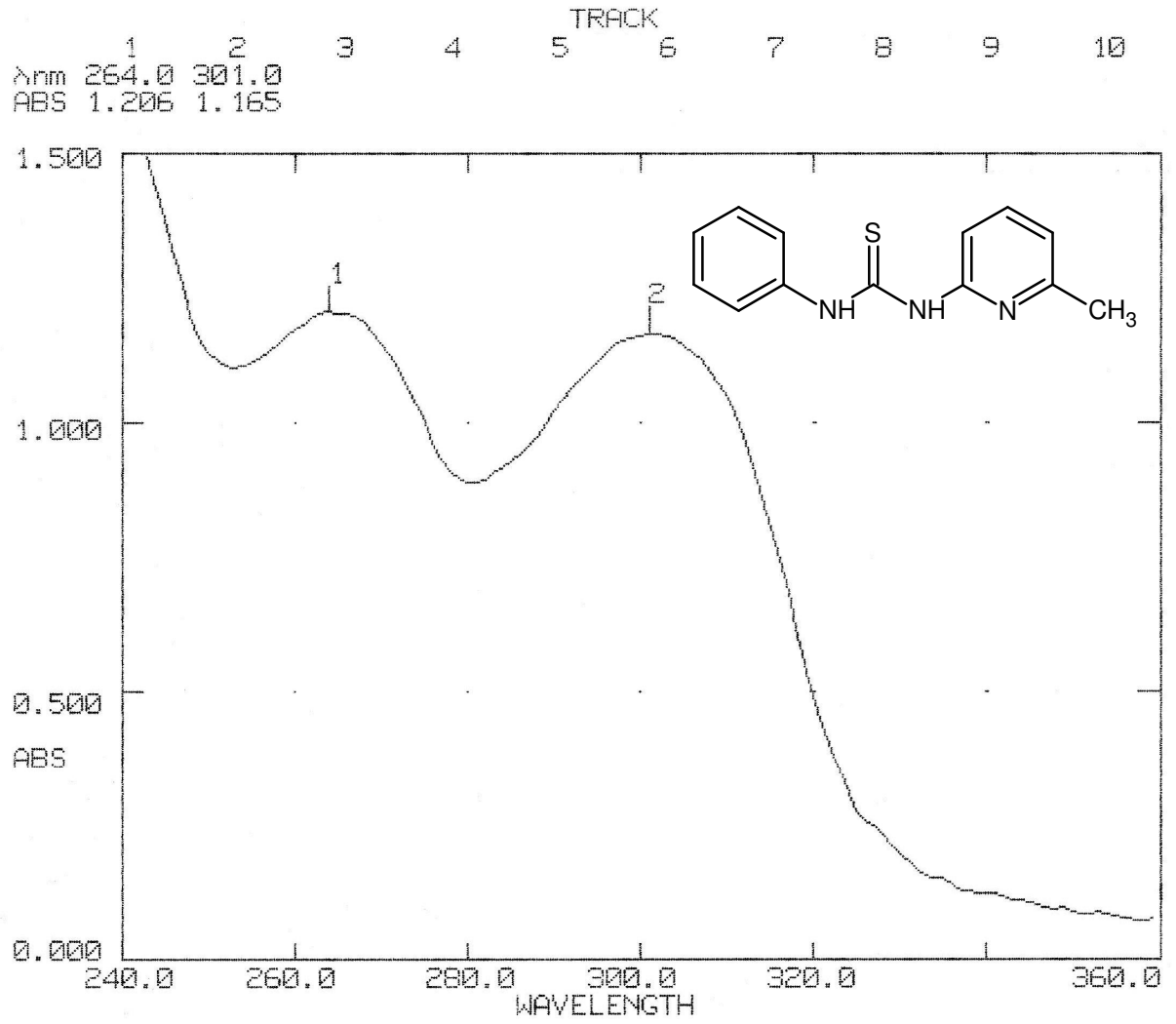
Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Su : çözünür (sıcakta)

6.2.5.1 Bileşik 5’in Spektroskopik Analiz Verileri (Sudha vd.,1985; Sudha vd.,1986; Martinez vd.,2002)

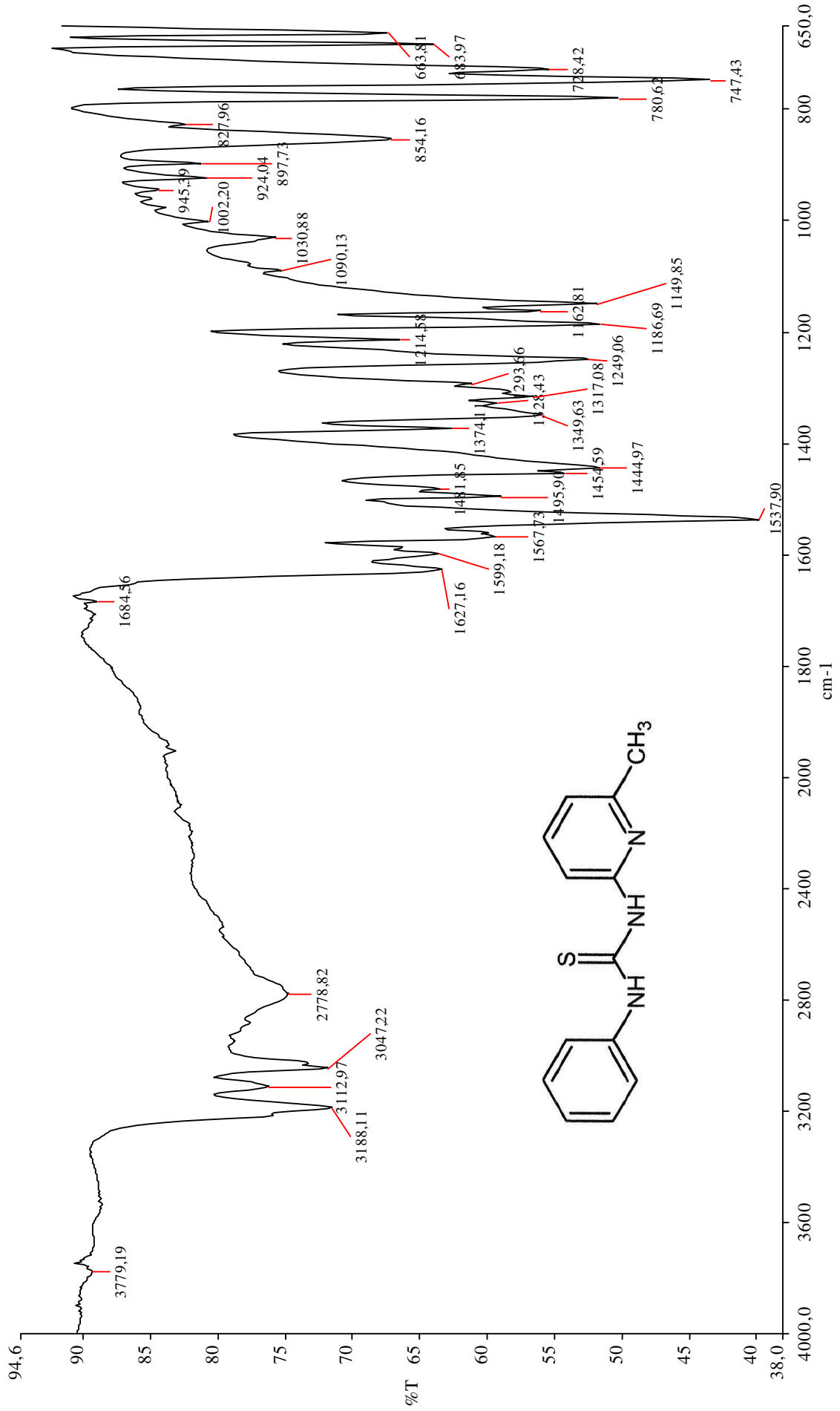
UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 264.0, 301.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3220 ve 3192 (N–H gerilimi), 3048 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1632 ve 1571 (N–H düzlem içi eğilimi), 1539 (N–C=S gerilimi), 1351 (aromatik, N–H gerilimi), 1189 (C–S gerilimi), 852 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 11/09/07 TIME: 14:40:50 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

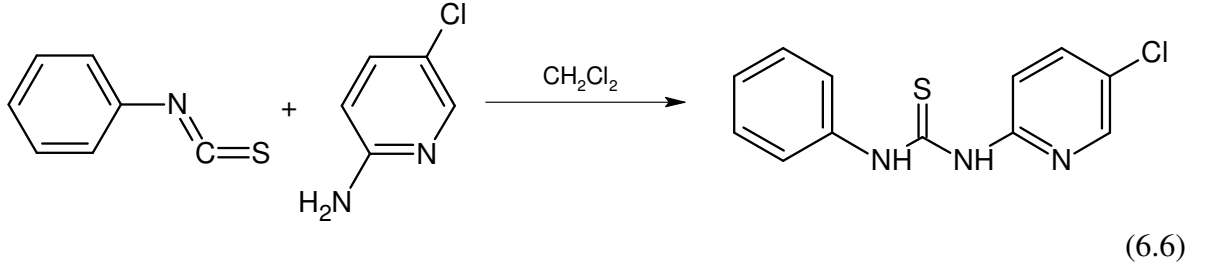


Şekil 6.9 Bileşik 5'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.10 Bileşik 5'in FT-IR spektrumu (ATR)

6.2.6 1-(5-Kloropiridin-2-il)-3-feniltiyoüre (Bileşik 6)



1-(5-Kloropiridin-2-il)-3-feniltiyoüre; 6.2.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 1.29 g (10.0 mmol) 2-amino-5-kloropiridin ile 1.62 g (12.0 mmol) fenil izotiyosiyanat’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Erime noktası: 193 – 4 °C renksiz kristaller (etil alkol, % 60) (Buu-Hoi vd., 1958)

Çözünürlüğü: Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Su : çözünür (sıcakta)

6.2.6.1 Bileşik 6’nın Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 272.0, 304.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3206 ve 3150 (N–H gerilimi), 3081 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1597 (N–H düzlem içi eğilimi), 1528 (N–C=S gerilimi), 1342 (aromatik, N–H gerilimi), 1182 (C–S gerilimi), 817 (N–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

DATE: 11/09/07
ID:

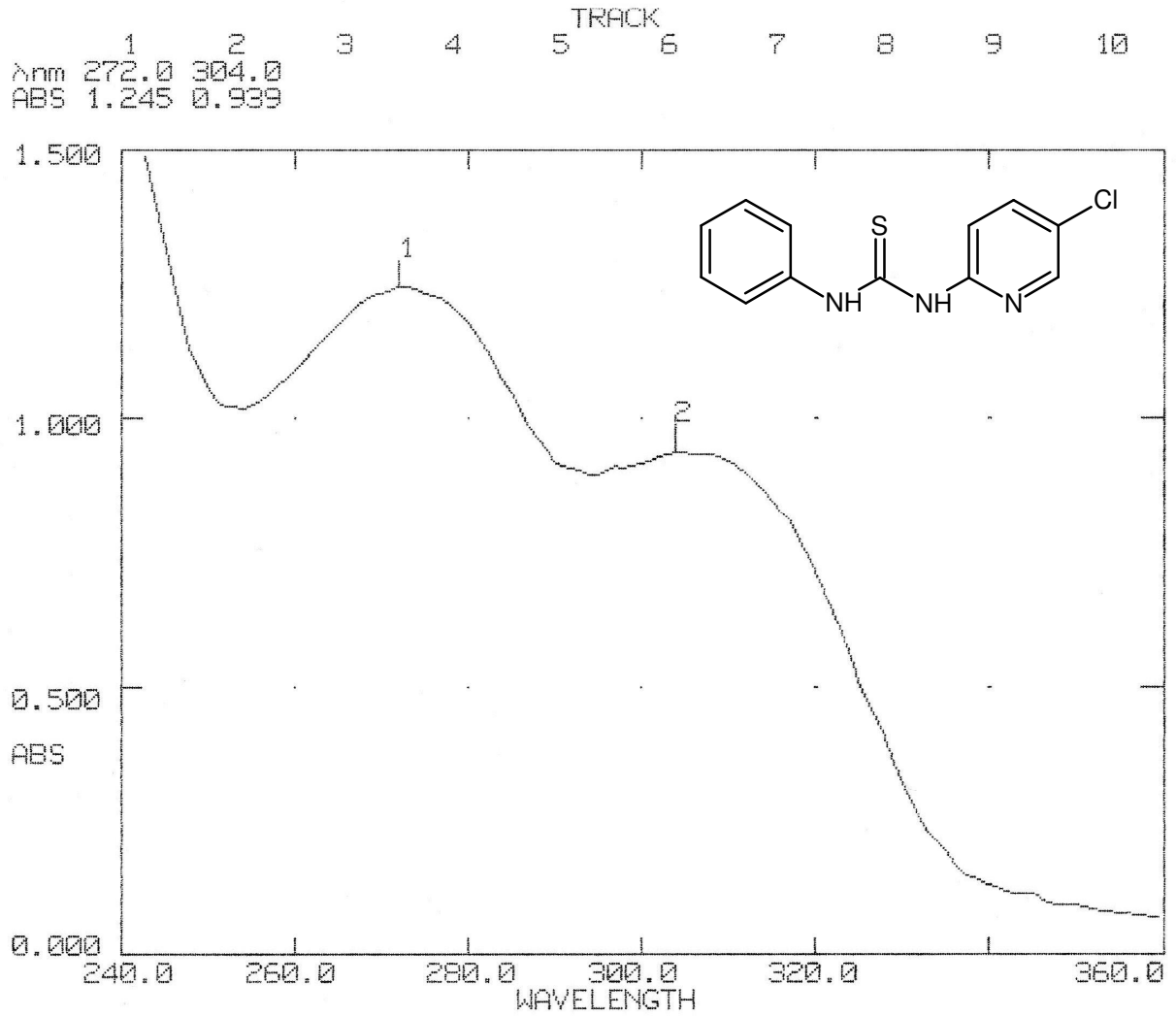
TIME: 14:44:00
OPERATOR:

SERIAL No: 022005

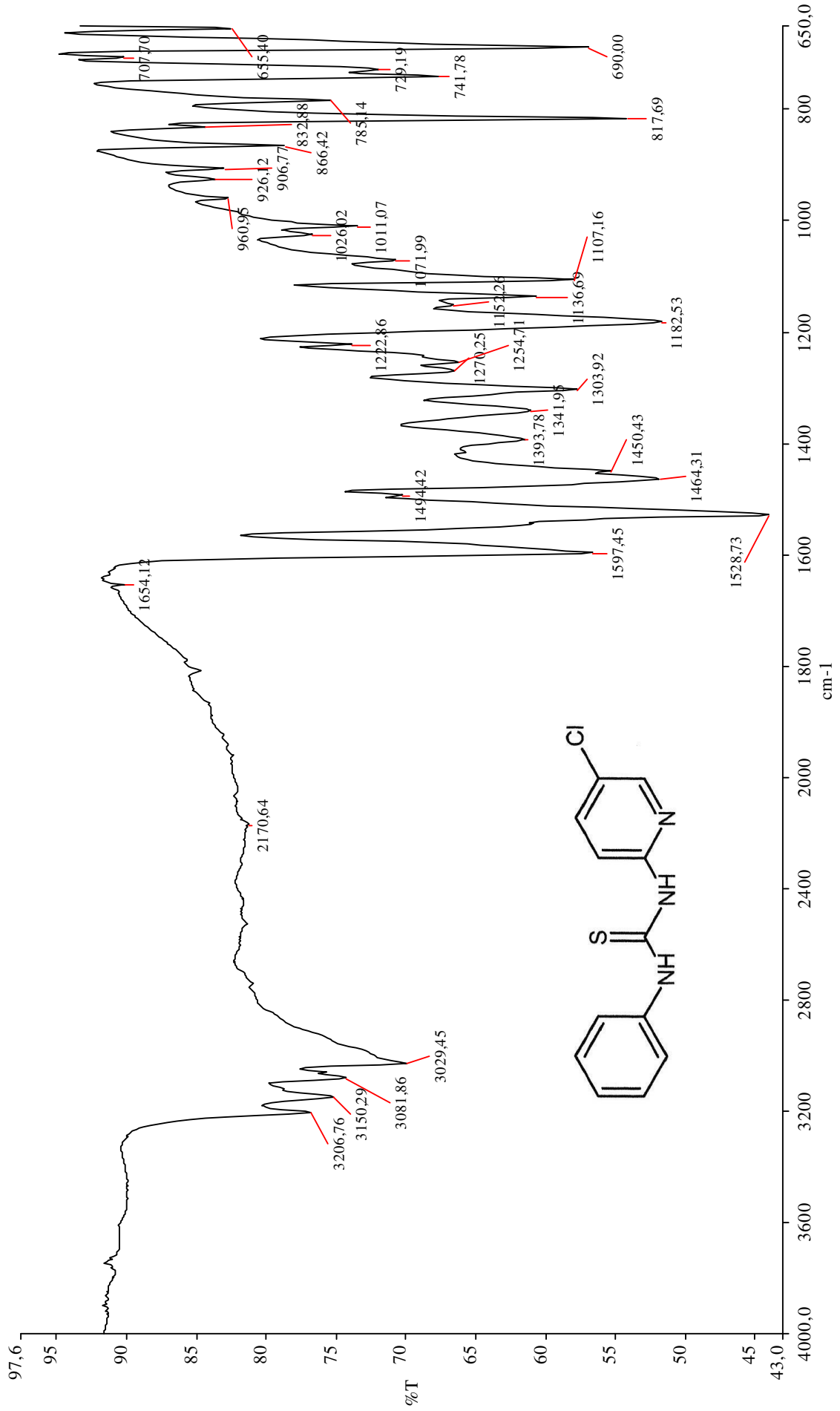
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

SPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0nm

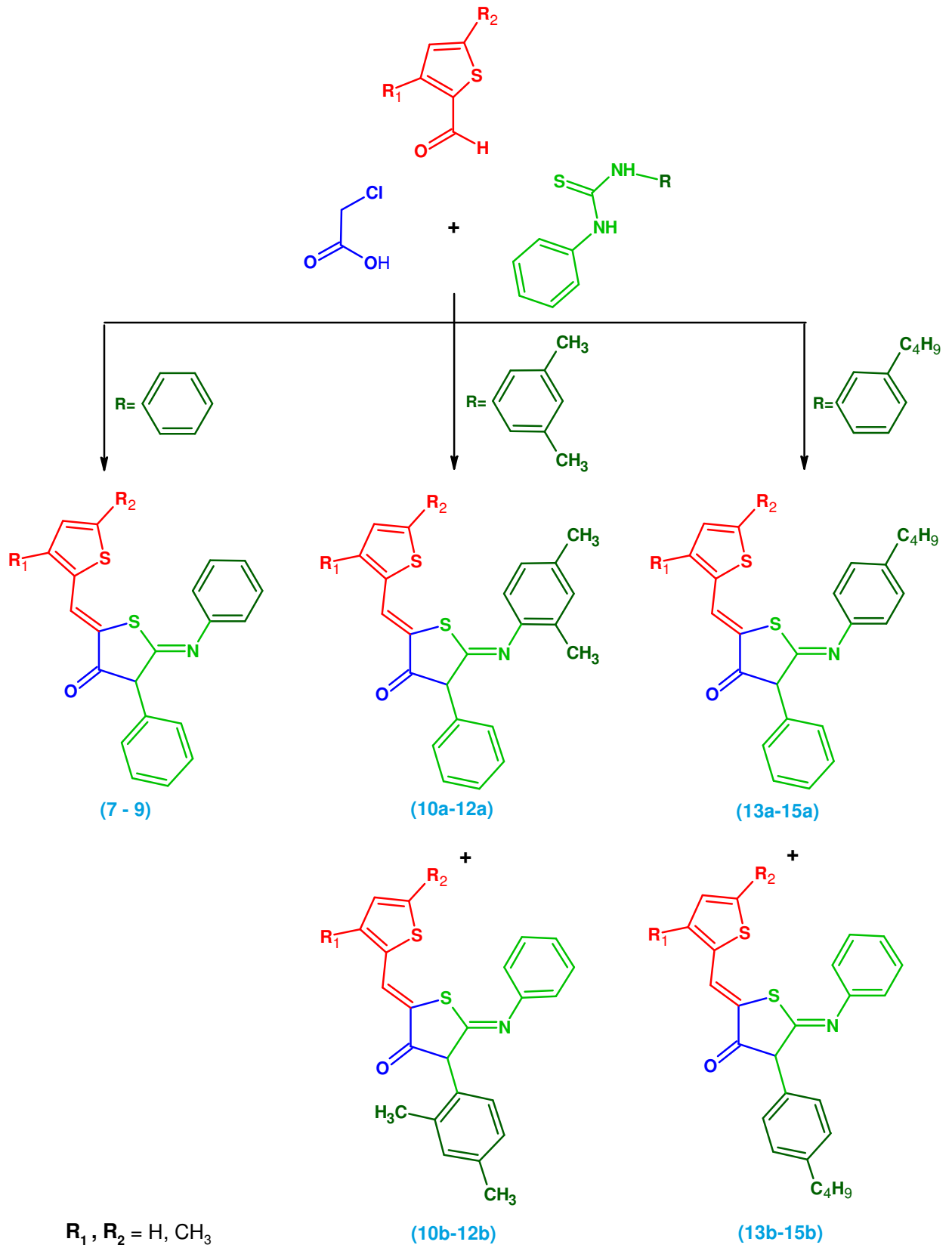
DATA INT: 1.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm



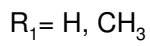
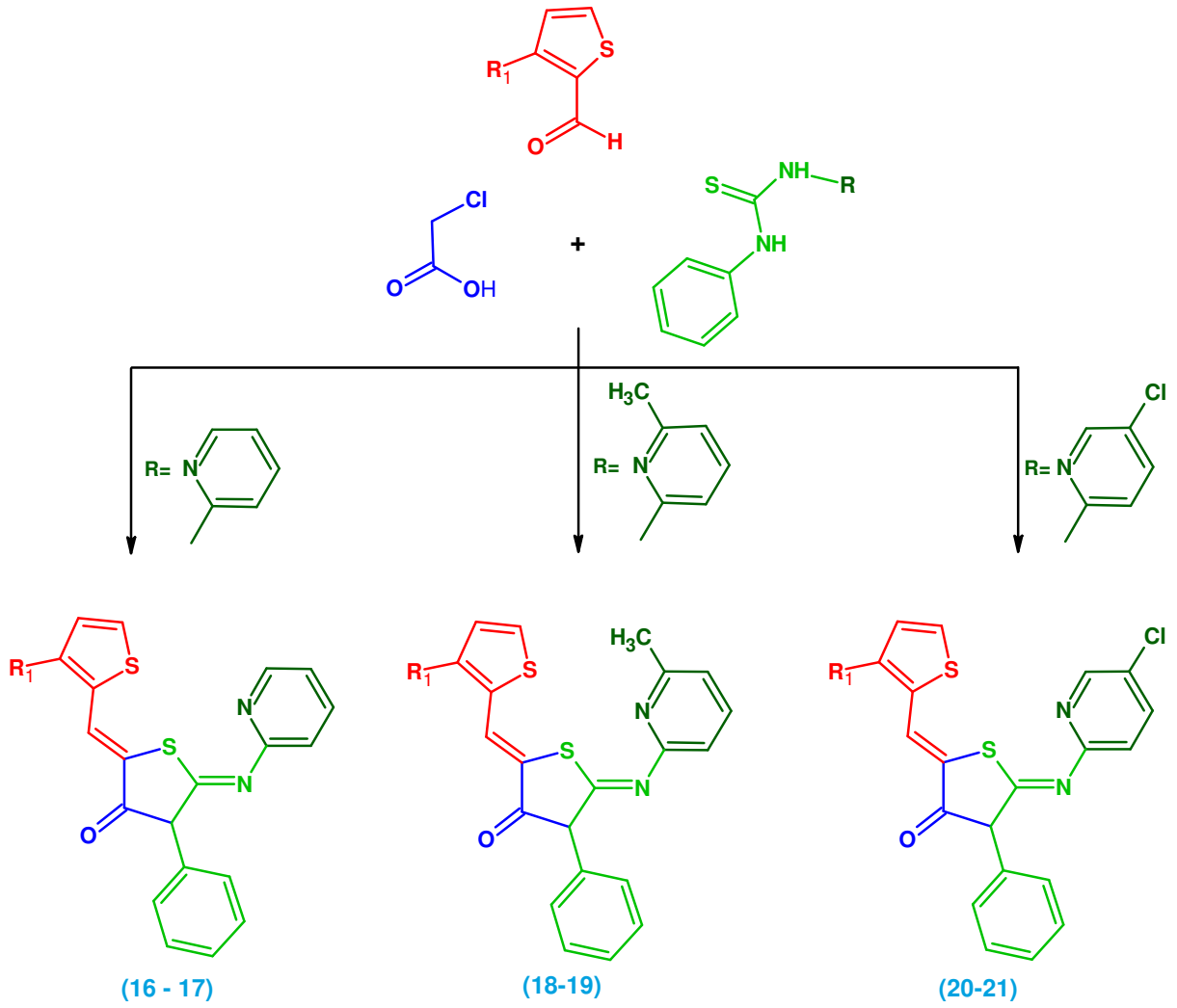
Şekil 6.11 Bileşik 6'nın UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.12 Bileşik 6'nın FT-IR spektrumu (ATR)



Şekil 6.13-a Aril-substitue imino-tiyazolidinonların sentezi

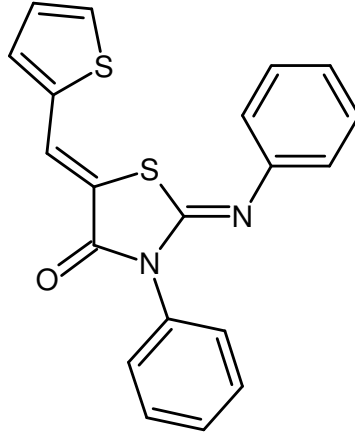


Şekil 6.13-b Hetaryl-substitue imino-tiyazolidinonların sentezi

6.3 Hetaryl-substitue İmino-tiyazolidinonların Sentezi

İmino-tiyazolidinonların sentezlerine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiştir. Diğer imino-tiyazolidinon bileşikleriyle ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.3.1 Genel işlem: 3-Fenil-2-(fenilimino)-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-Fenil-2-(fenilimino)-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 7)

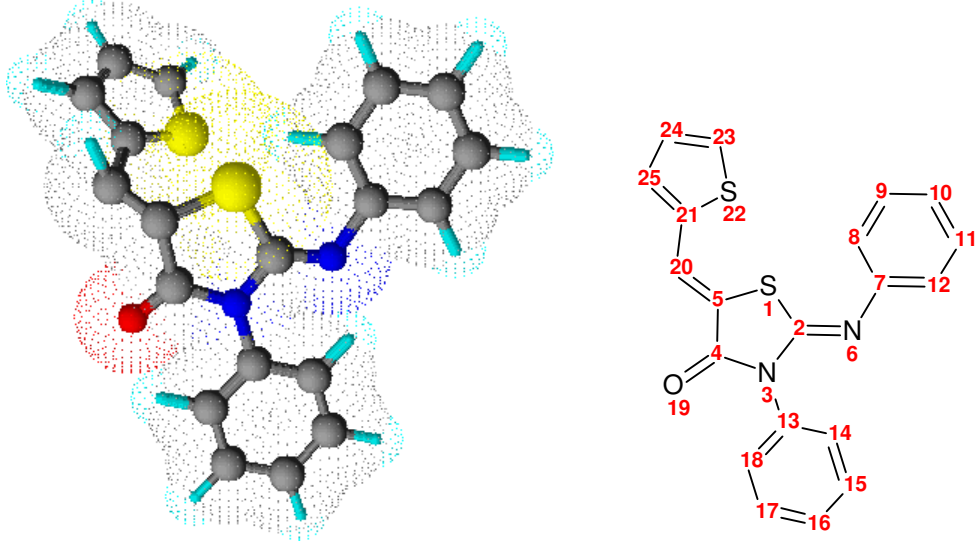


Yuvarlak dipli bir balon içine sırasıyla konulan 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.684 g (3.0 mmol) 1,3-difeniltiyöüre (Bileşik 1) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid karışımı, magnetik karıştırıcı yardımıyla, belirli aralıklarla TLC kontrolü yapılmak suretiyle önce 24 saat oda sıcaklığında ve daha sonra da 24 saat 40 °C de karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra soğumaya bırakılan koyu renkli katı madde karışımından ürün, kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saf halde alındı.

0.625 g (%57), açık sarı küçük kristaller

Erime noktası : 214-5 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.14 Bileşik 7'nin moleküler modeli

6.3.1.1 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{20}H_{14}N_2OS_2$ (362.468)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 358.0, 379.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3096 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1707 (amid, C=O gerilimi), 1635 (imin, C=N gerilimi), 1591 ve 1493 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimleri), 1364 ve 1353 (C-N gerilimi), 857 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.99 (2H, brd, J=8.5 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.15 (1H, dd, J=5.0; 3.8 Hz, **H-24**), 7.19 (1H, m, **H-10**), 7.37 (2H, brdd, J=8.2; 7.6 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.38 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.46 (2H, dd, J=8.0; 7.4 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.48 (1H, m, **H-16**), 7.54 (2H, dd, J=7.4; 1.5 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.53 (1H, d, J=4.8 Hz, **H-23**), 8.01 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 119.72(**C5**), 121.32-148.41(**Ar-C**), 150.72(**C2**), 166.47(**C4**).

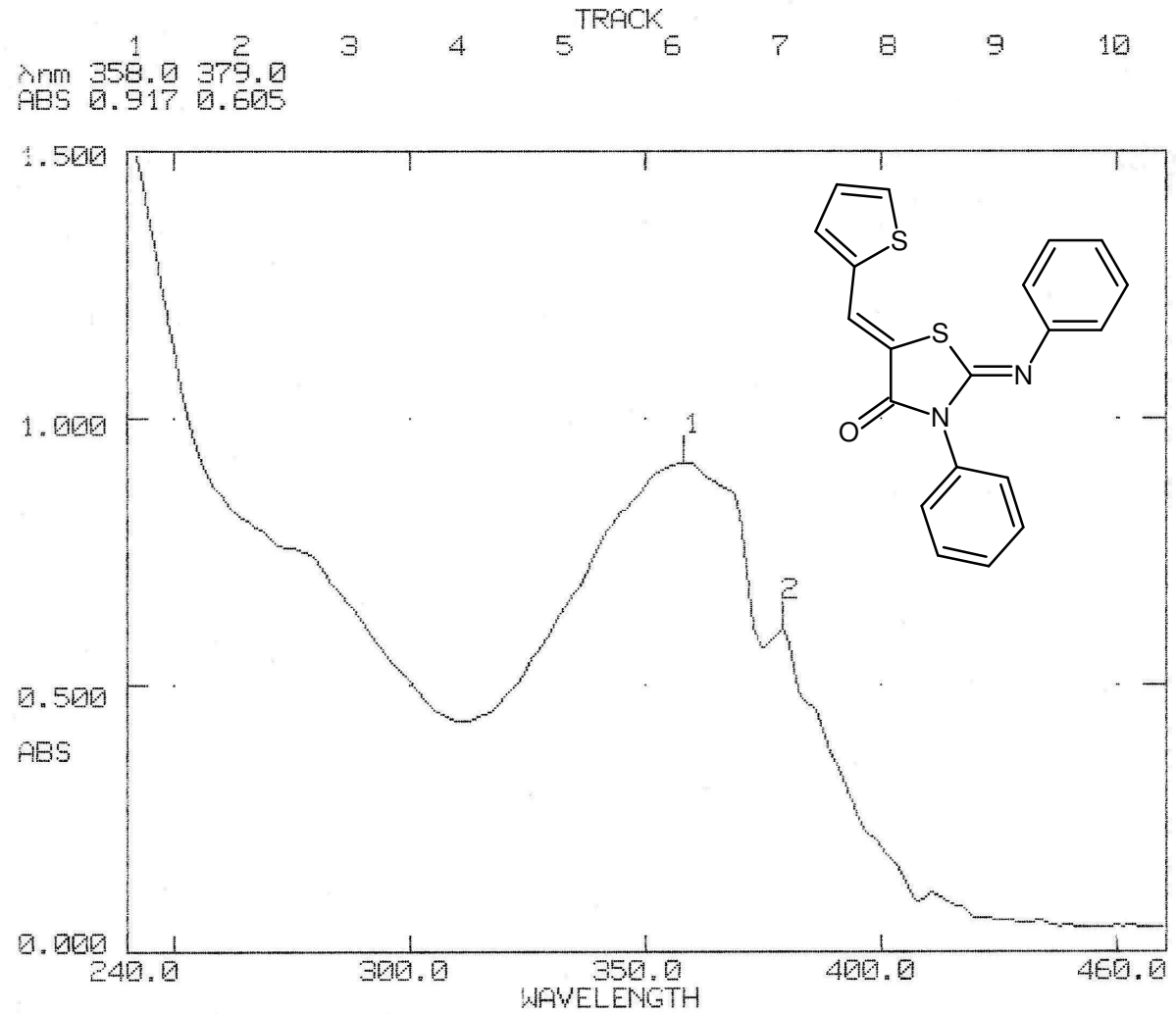
MS m/z (%) : 364 (M+2, 13), 363 (M+1, 26), 362 (M⁺, 100), 361 (M-1, 15), 194 (38), 140 (100), 96 (13), 77(15).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 66.27; **H**, 3.89; **N**, 7.73; **S**, 17.69
Bulunan: **C**, 65.93; **H**, 3.88; **N**, 7.64; **S**, 15.74

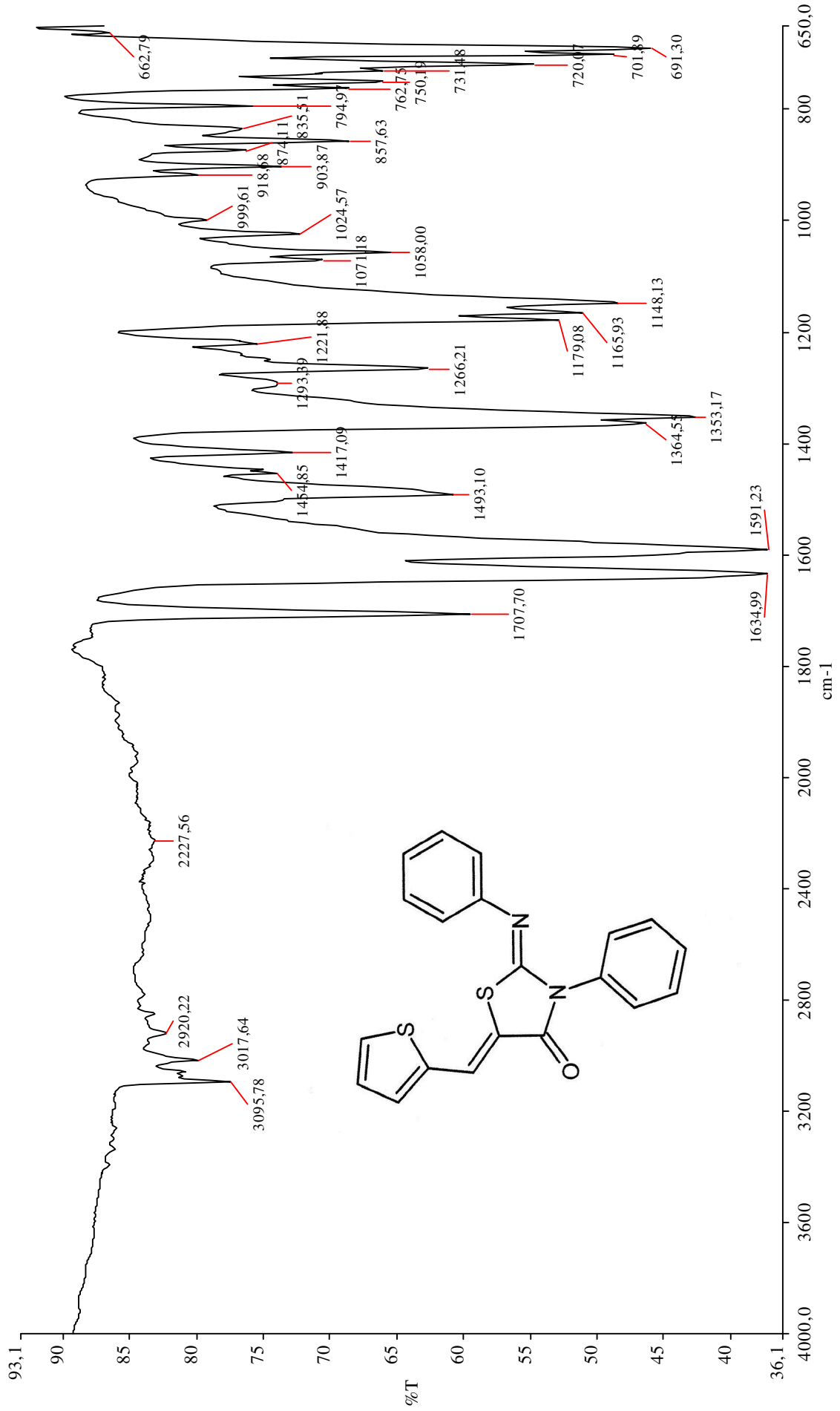
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

DATE: 11/09/07 TIME: 11:36:04 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:

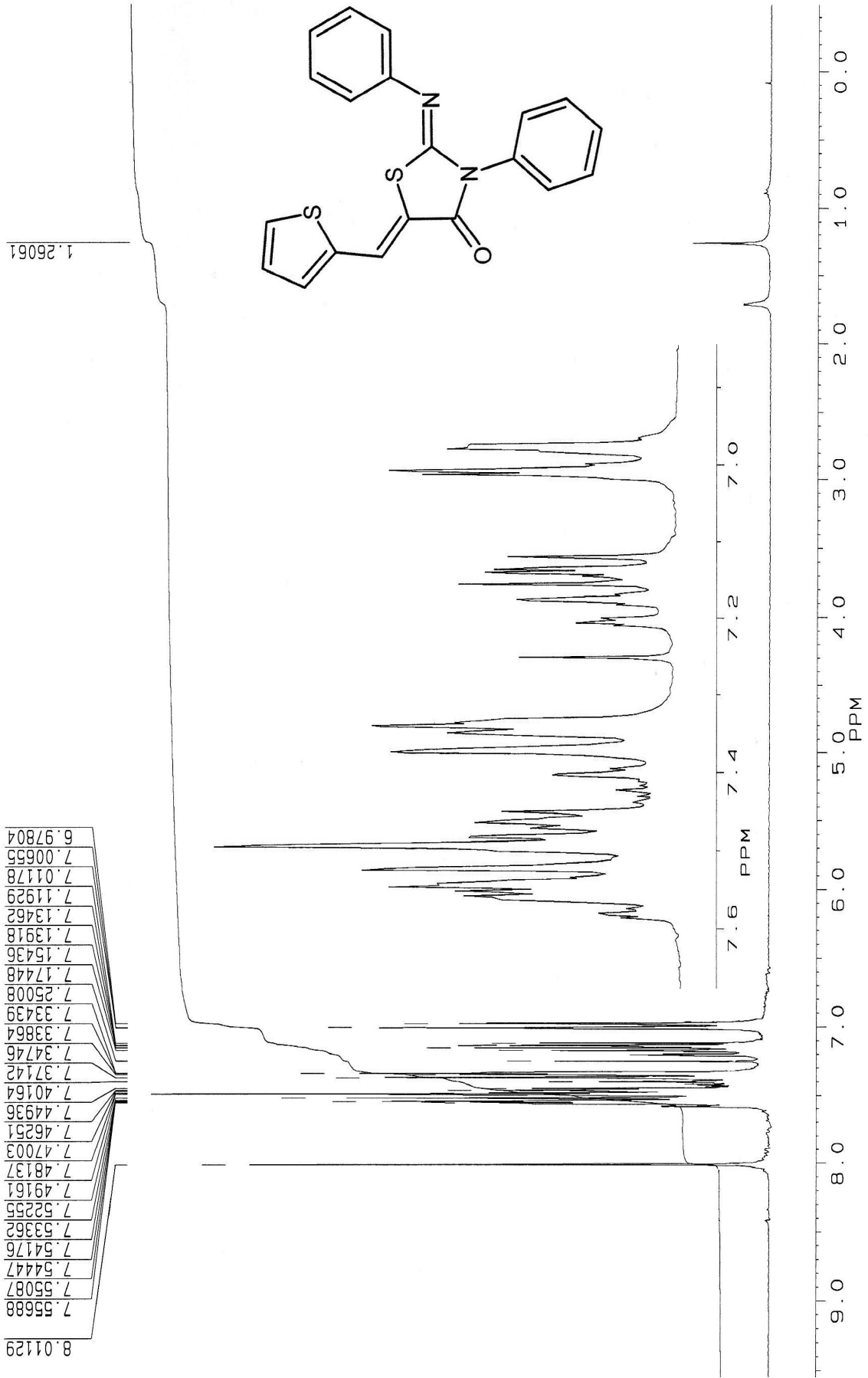
SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm



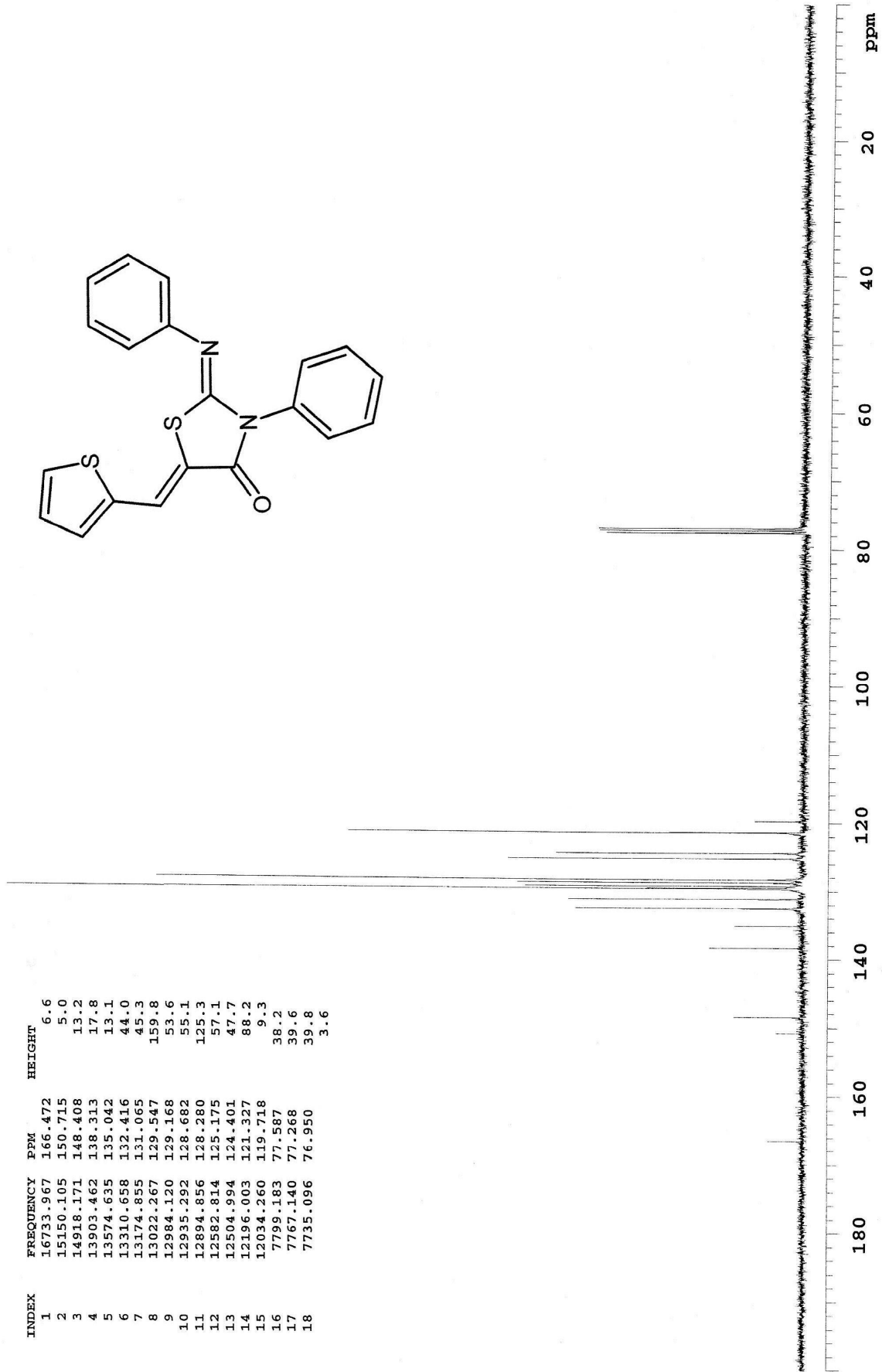
Şekil 6.15 Bileşik 7'nin UV spektrumu (CHCl₃)



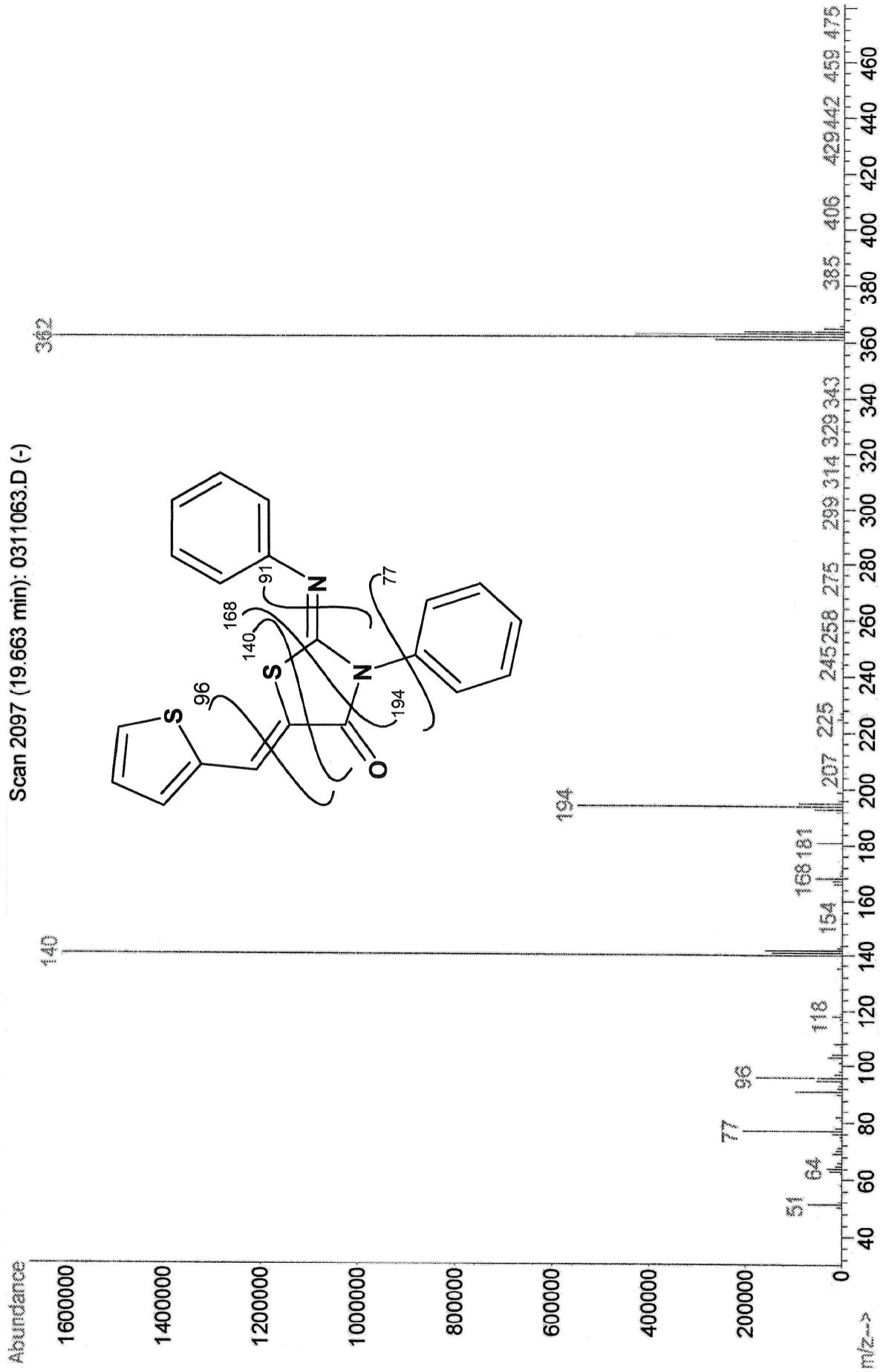
Şekil 6.16 Bileşik 7'nin FT-IR spektrumu (ATR)



Şekil 6.17 Bileşik 7'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

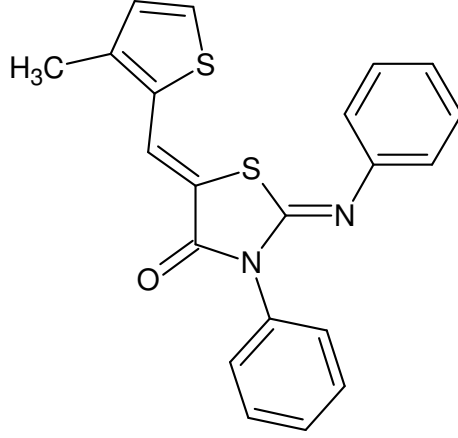


Şekil 6.18 Bileşik 7'nin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.19 Bileşik 7'nin kütle spektrumu

6.3.2 5-[(3-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
5-[(3-Metiltiyofen-2-il)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 8)

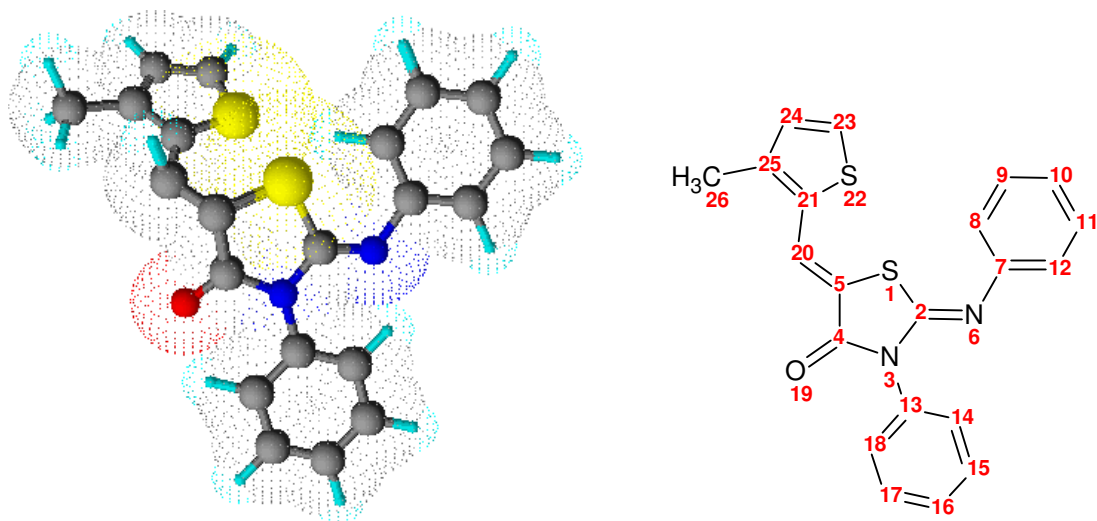


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.684 g (3.0 mmol) 1,3-difeniltiyooüre (Bileşik 1) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün, kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.640 g (%64), açık sarı küçük kristaller

Erime noktası : 220-1 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.20 Bileşik 8'in moleküler modeli

6.3.2.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{21}H_{16}N_2OS_2$ (376.495)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 370.0, 377.0 nm.

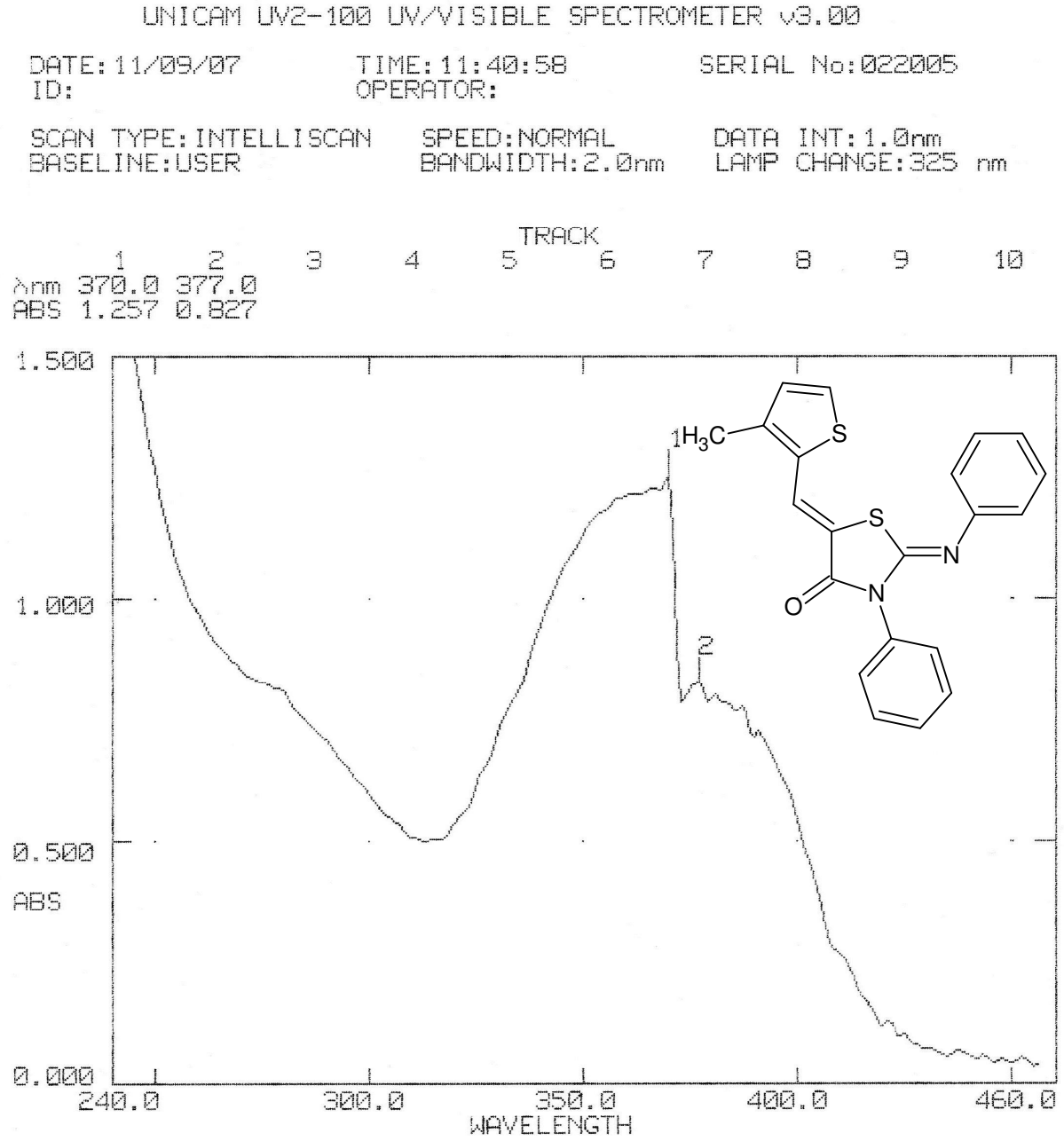
FT-IR (ATR) : 3080 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1702 (amid, C=O gerilimi), 1632 (imin, C=N gerilimi), 1581 ve 1492 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimleri), 1362 (C-N gerilimi), 870 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.42 (3H, s, **H-26**), 6.97 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-24**), 6.99 (2H, dd, J=8.4; 1.2 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.17 (1H, m, **H-10**), 7.37 (2H, brdd, J=8.0; 7.3 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.48 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 7.44 (2H, dd, J=7.7; 7.4 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.48 (1H, m, **H-16**), 7.54 (2H, brd, J=7.3 Hz, **H-14** ve **H-18**), 8.07 (1H, s, **H-20**) ppm.

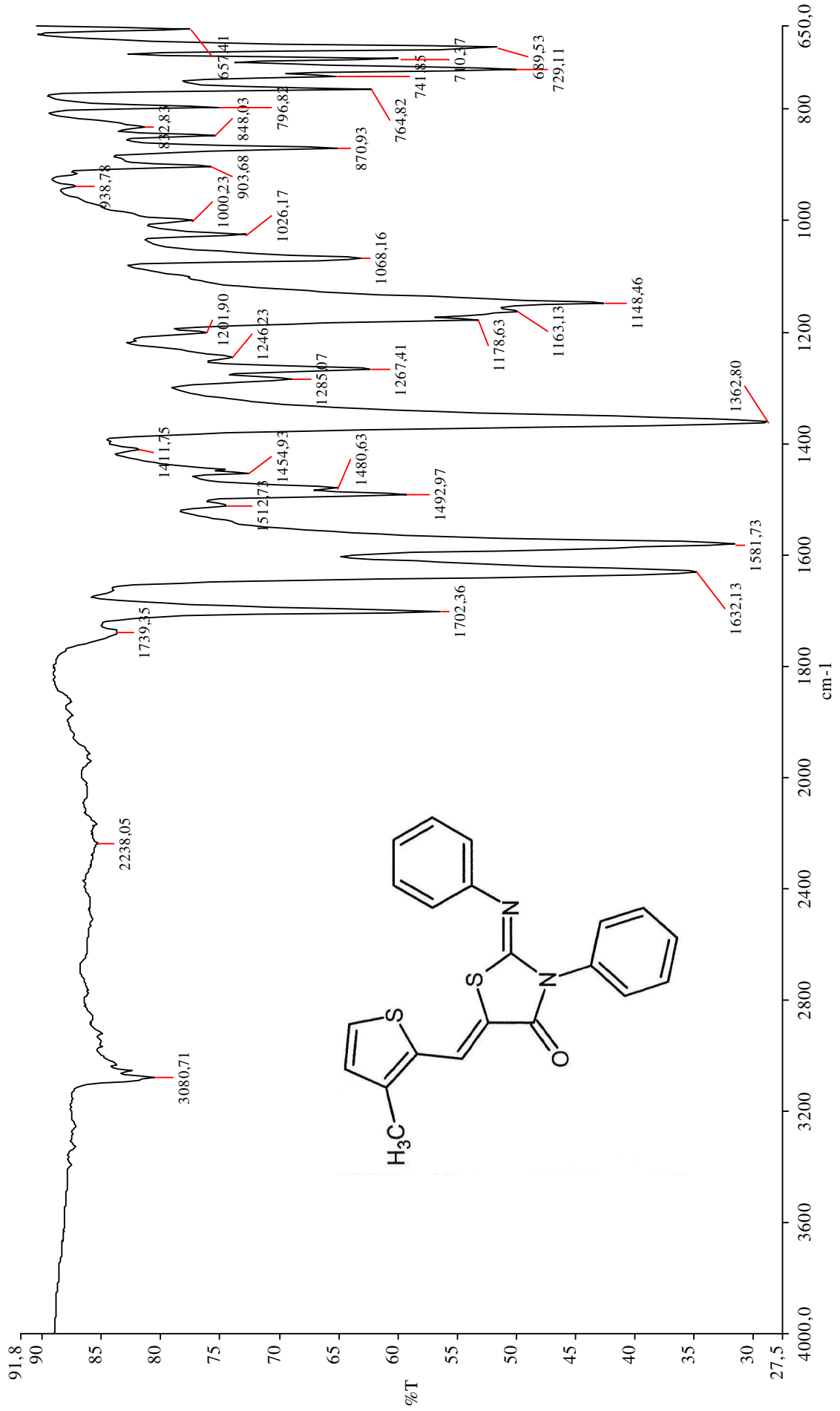
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.76(**C26**), 118.53(**C5**), 121.37-148.45(**Ar-C**), 151.01(**C2**), 166.72(**C4**).

MS *m/z* (%) : 378(M+2, 10), 377(M+1, 22), 376(M⁺, 91), 375(M-1, 7), 194 (16), 154 (100), 121 (7), 91 (5), 77 (14).

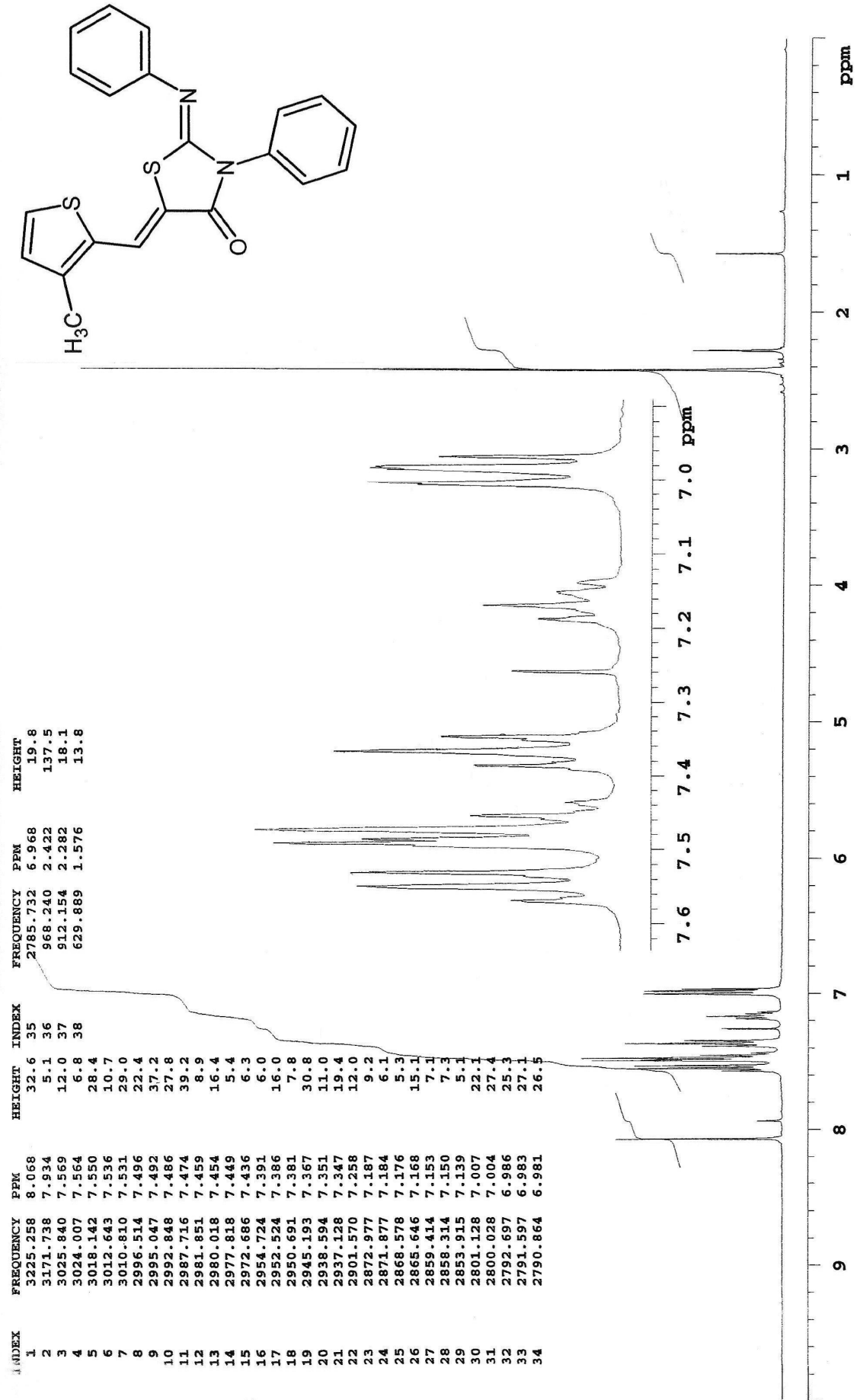
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 66.99; H, 4.28; N, 7.44; S, 17.03
Bulunan: C, 66.26; H, 4.18; N, 7.25; S, 14.34

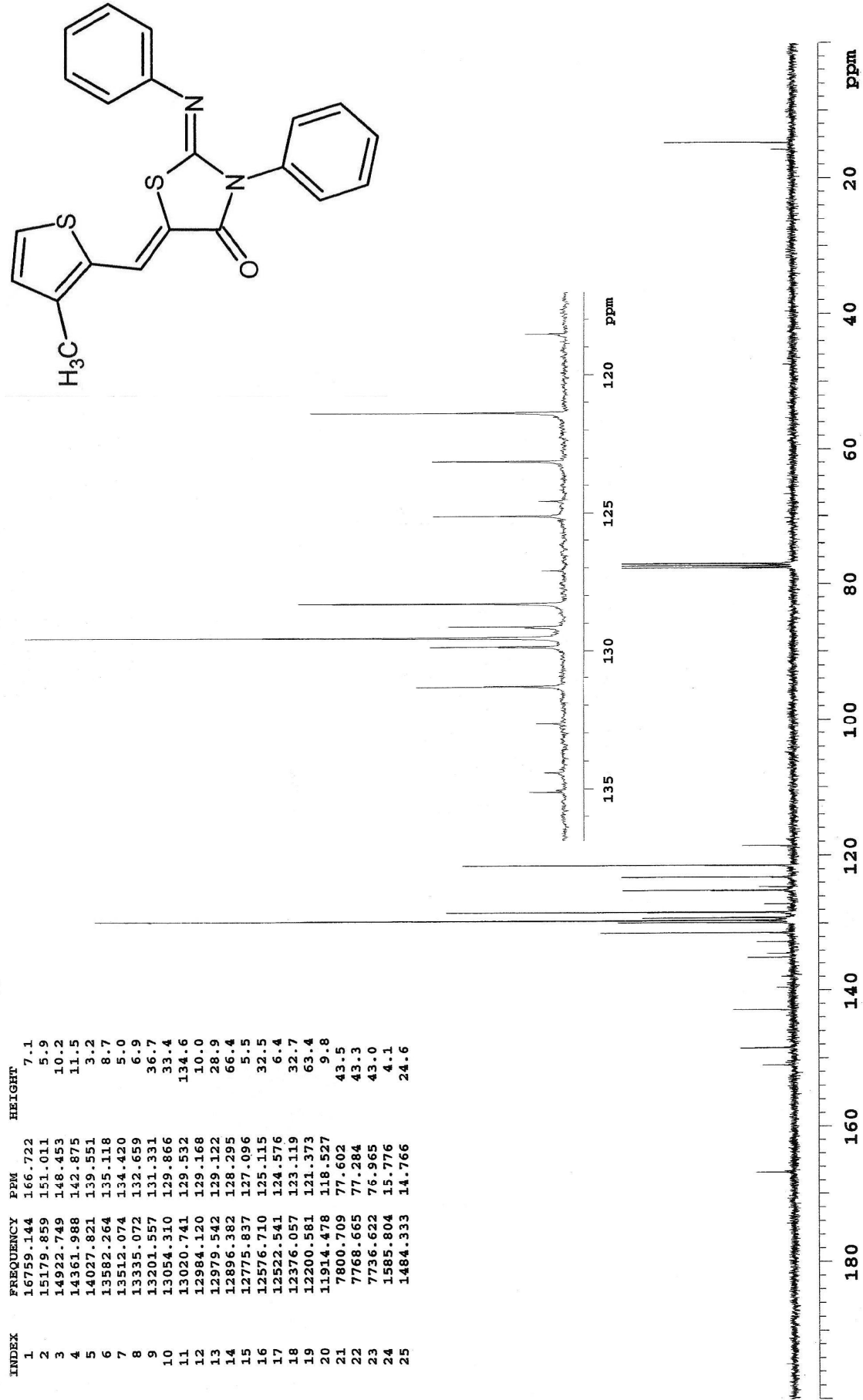


Şekil 6.21 Bileşik 8'in UV spektrumu (CHCl₃)

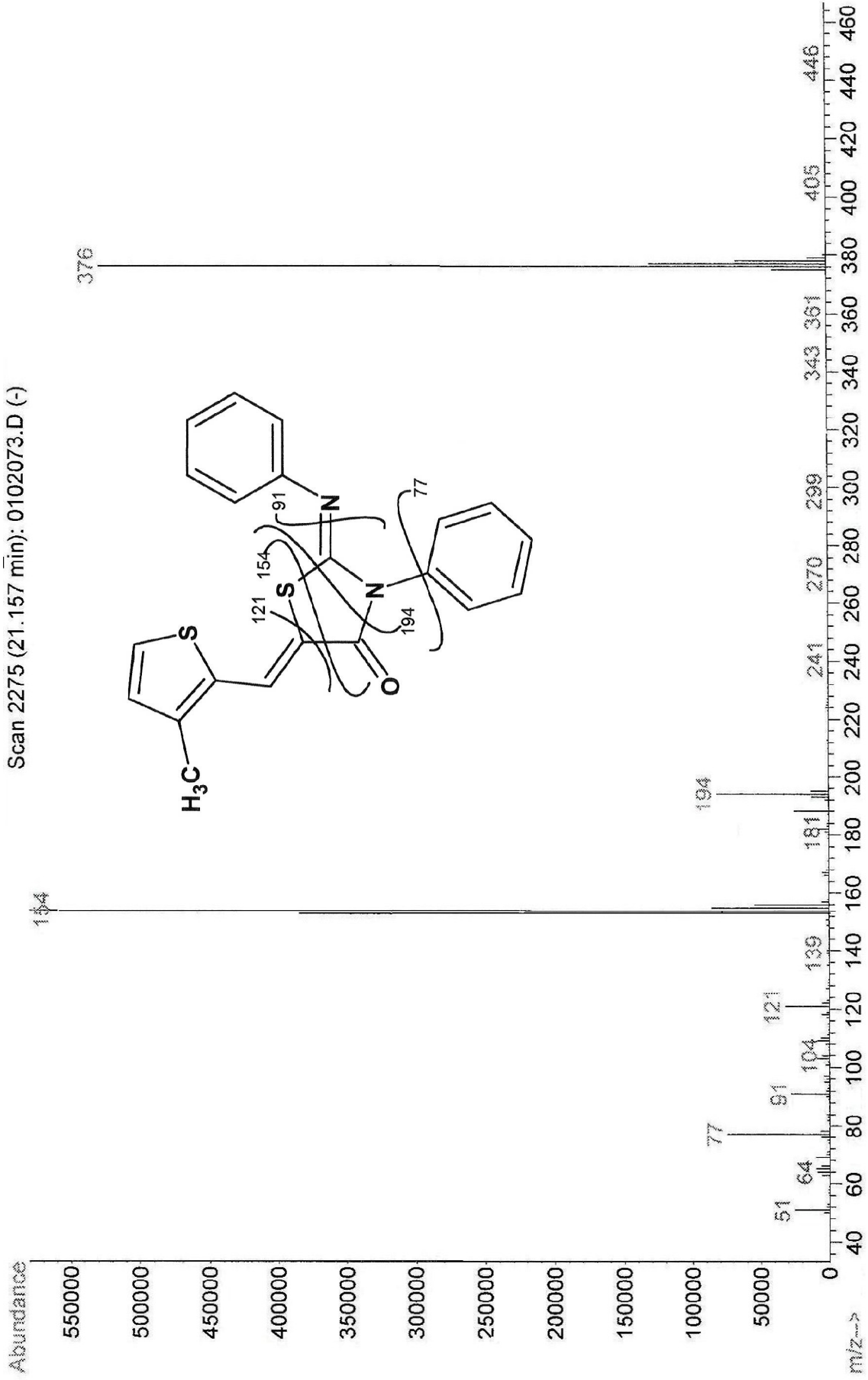


Şekil 6.22 Bileşik 8'in FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.23 Bileşik 8'in ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

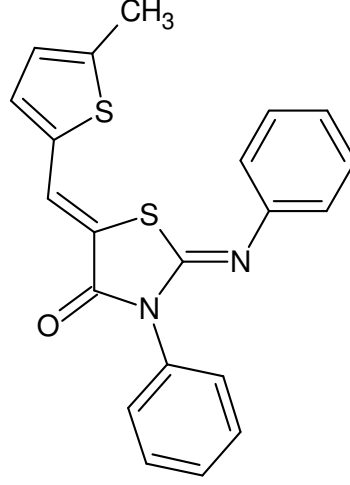


Şekil 6.24 Bileşik 8'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.25 Bileşik 8'in kütle spektrumu

6.3.3 5-[(5-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
5-[(5-Metiltiyofen-2-il)metilen]-3-fenil-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 9)

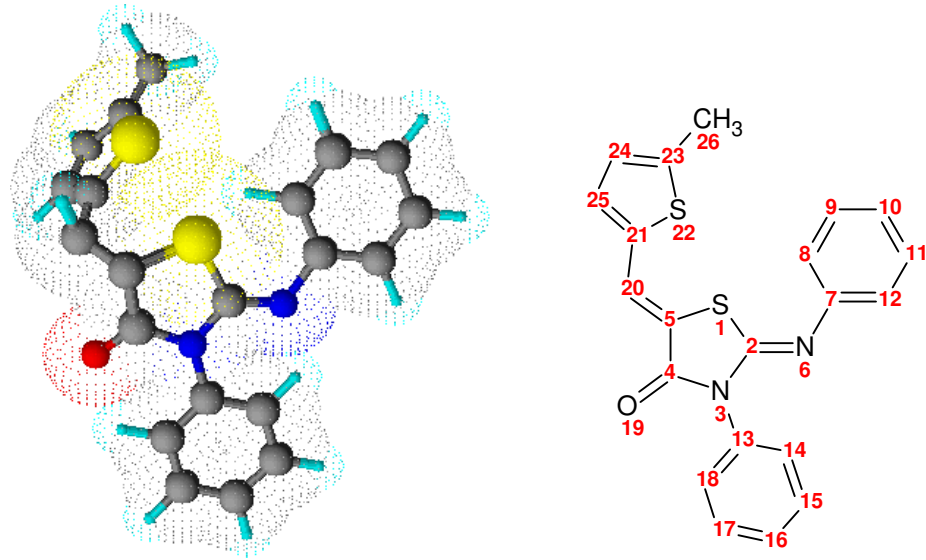


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.684 g (3.0 mmol) 1,3-difeniltiyoüre (Bileşik 1) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün, kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.585 g (%50), açık sarı küçük kristaller

Erime noktası : 200-1 °C

Çözünürlüğü	: Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.26 Bileşik 9'un moleküler modeli

6.3.3.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{21}H_{16}N_2OS_2$ (376.495)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3060 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1706 (amid, C=O gerilimi), 1630 (imin, C=N gerilimi), 1586 ve 1492 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimleri), 1362 (C-N gerilimi), 859 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (CDCl₃) : δ 2.53 (3H, s, **H-26**), 6.81 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 6.99 (2H, dd, J=8.6; 1.2 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.16 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.17 (1H, m, **H-10**), 7.37 (2H, brdd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.46 (2H, brdd, J=8.6; 7.8 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.47 (1H, m, **H-16**), 7.54 (2H, dd, J=8.6; 2.3 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.92 (1H, s, **H-20**) ppm.

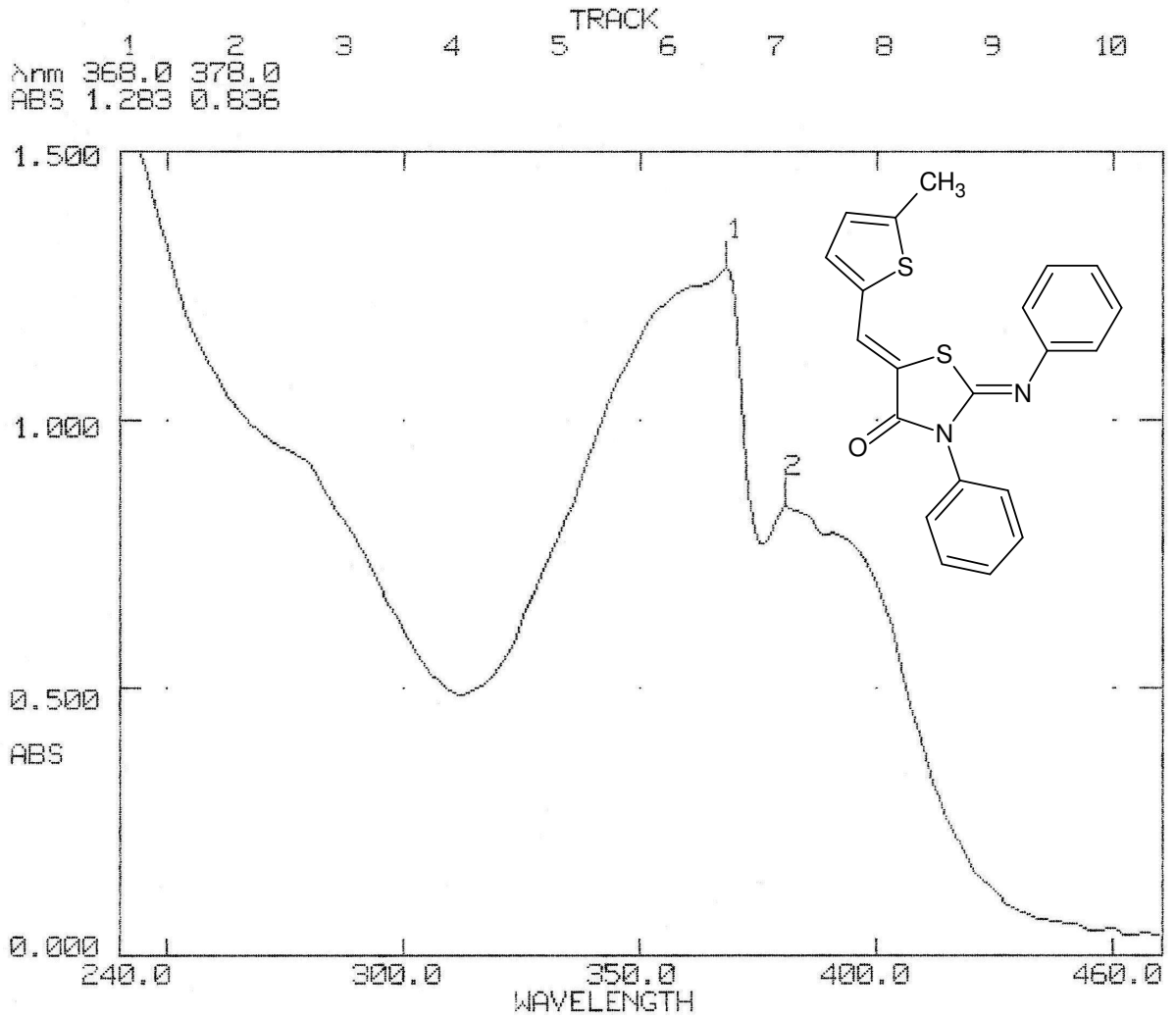
^{13}C NMR (CDCl₃) : δ 16.08(**C26**), 118.04(**C5**), 121.35-148.53(**Ar-C**), 150.95(**C2**), 166.56(**C4**).

MS m/z (%) : 378(M+2, 10), 377(M+1, 20), 376(M⁺, 79), 375(M-1, 5), 194 (9), 154 (100), 121 (8), 91 (5), 77 (10).

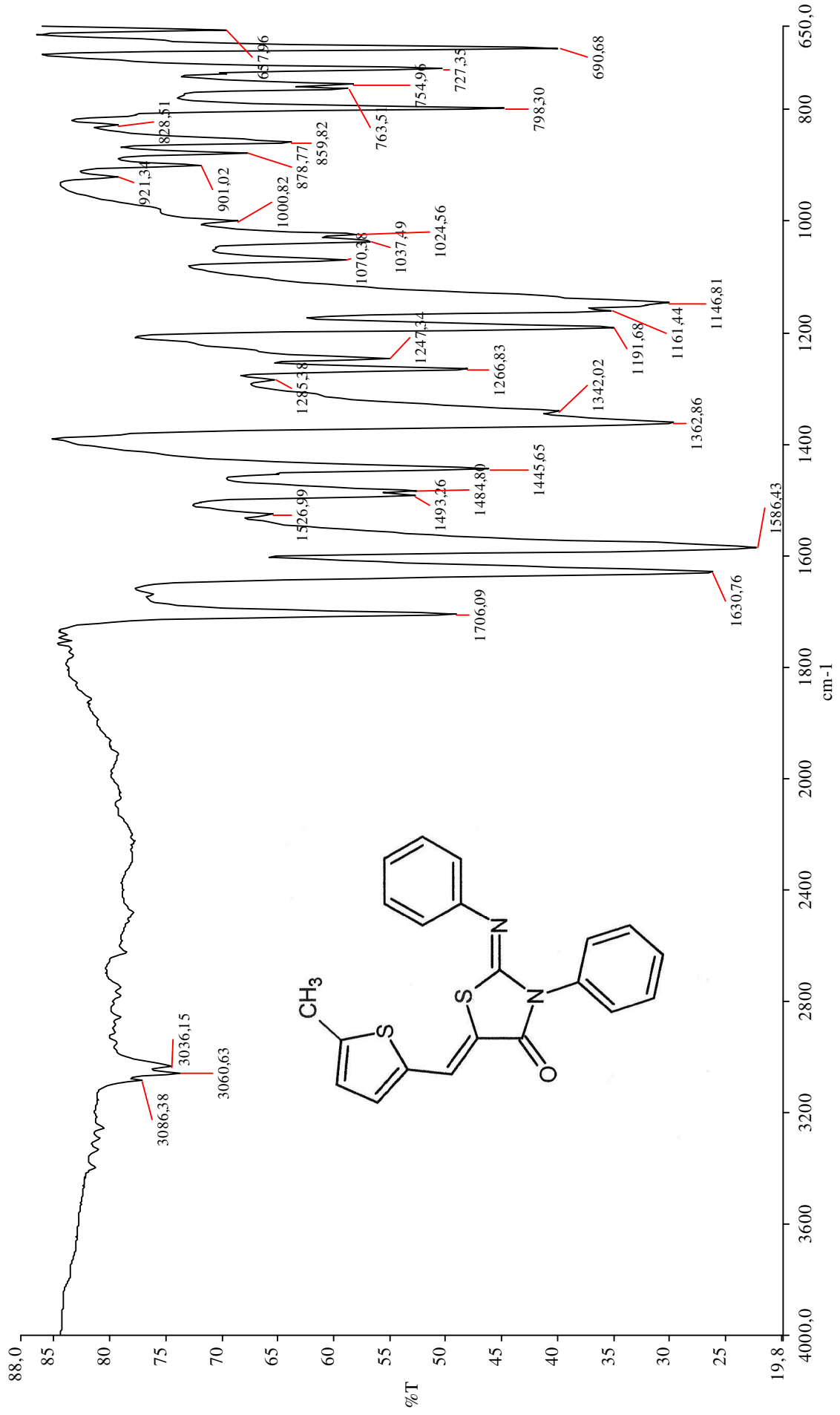
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 66.99; **H**, 4.28; **N**, 7.44; **S**, 17.03

Bulunan: **C**, 66.03; **H**, 4.29; **N**, 7.17; **S**, 16.57

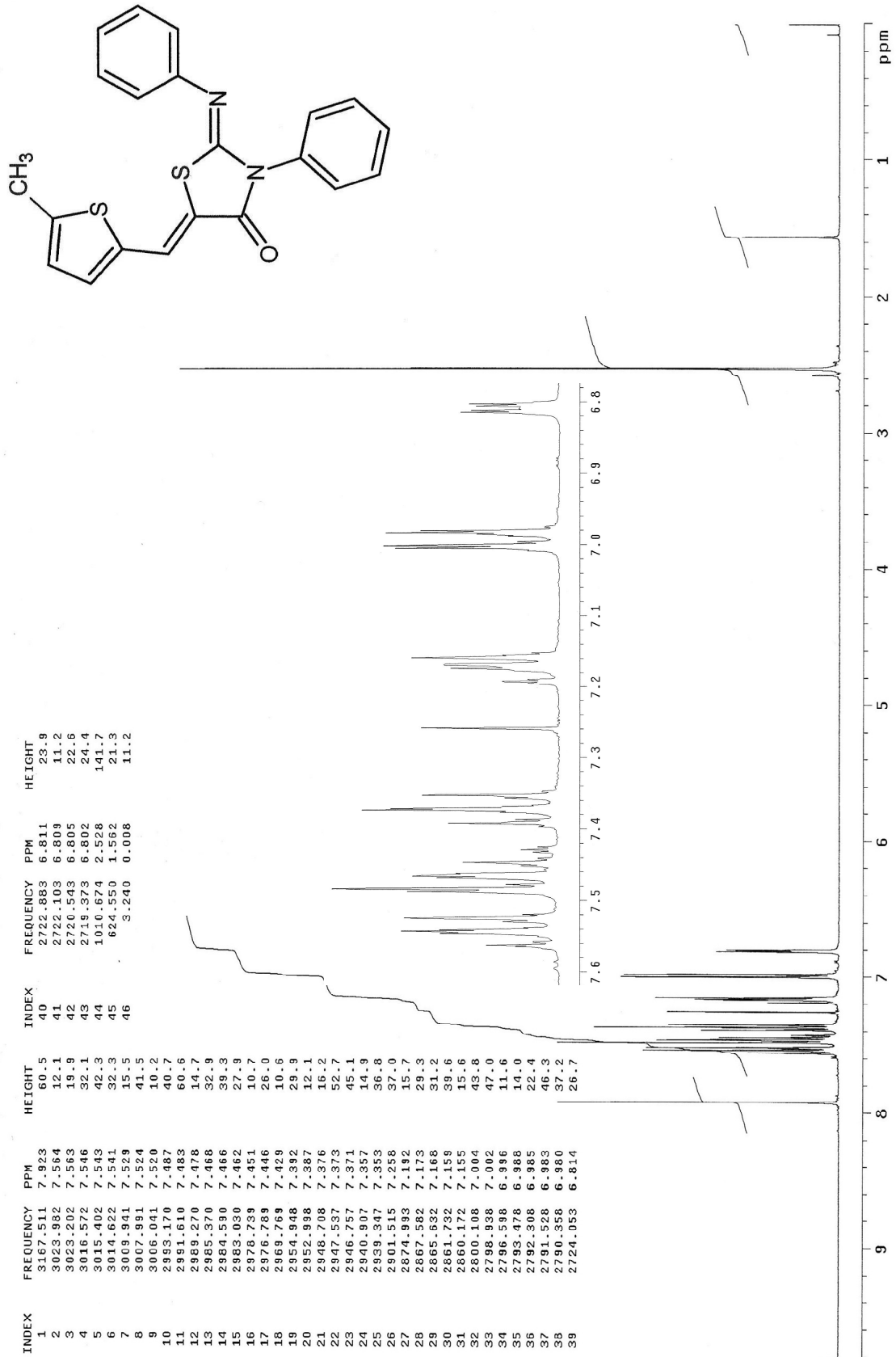
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 11/09/07 TIME: 11:45:00 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

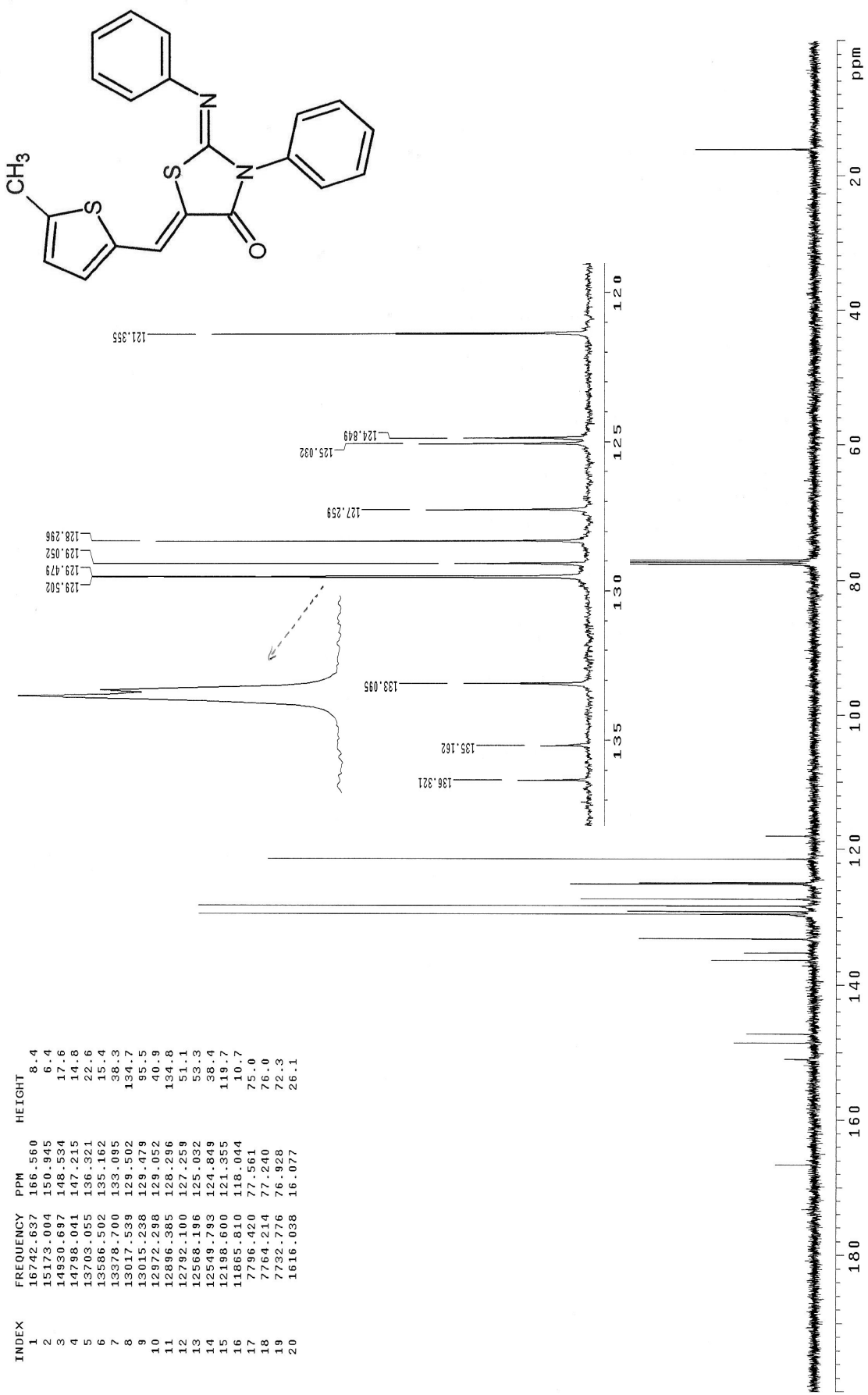


Şekil 6.27 Bileşik 9'un UV spektrumu (CHCl₃)

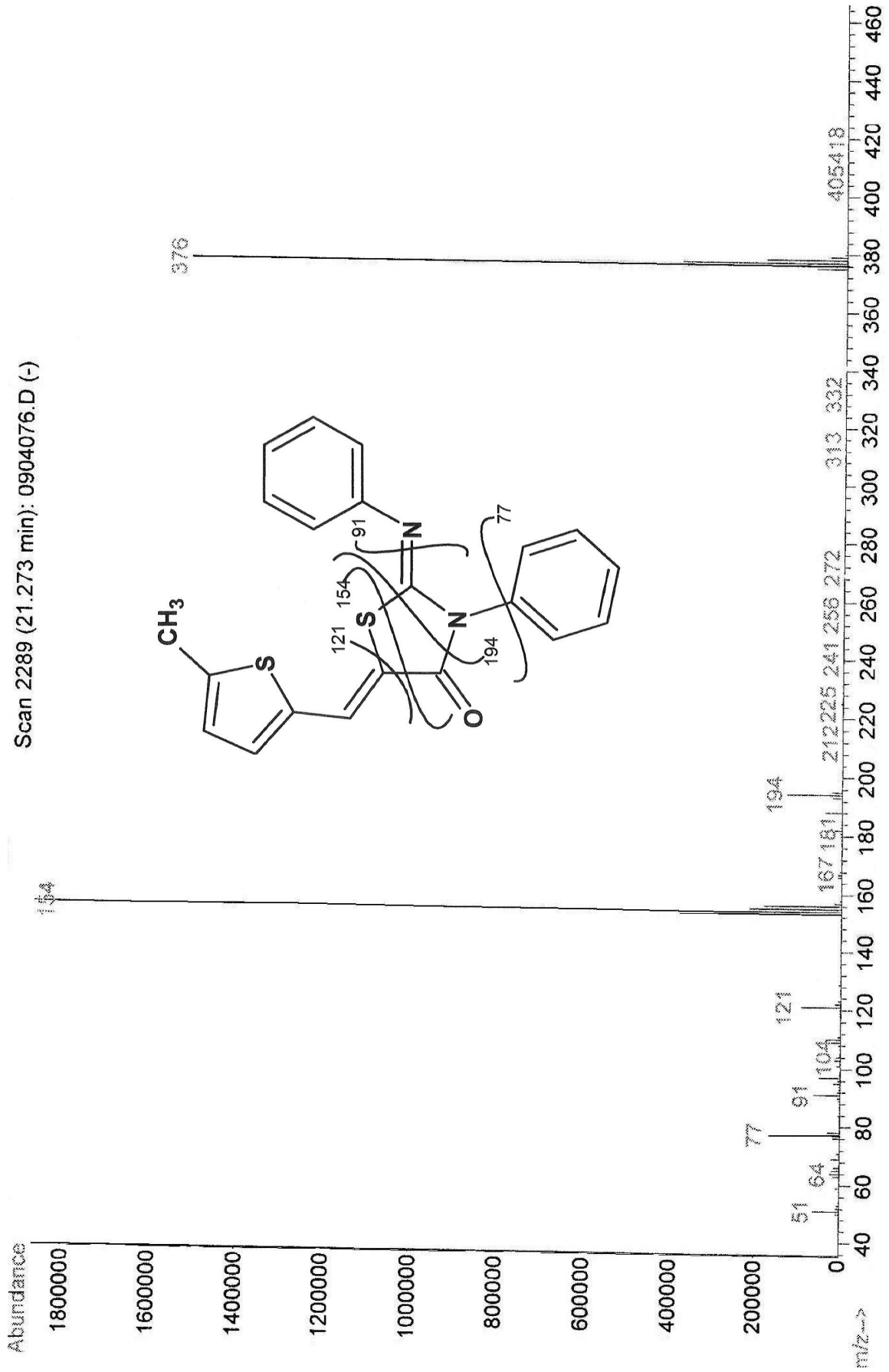


Şekil 6.28 Bileşik 9'un FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.29 Bileşik 9'un ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.30 Bileşik 9'un ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

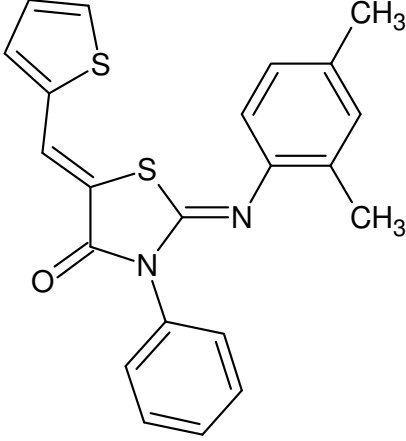


Şekil 6.31 Bileşik 9'un kütle spektrumu

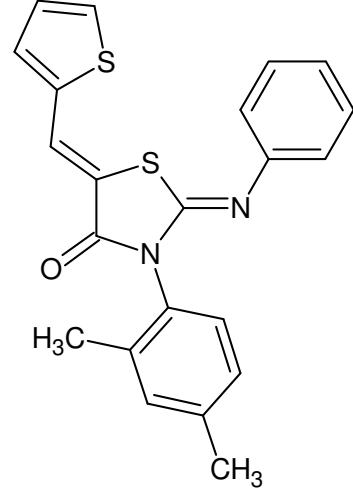
6.3.4 2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(2,4-Dimetilfenilimino)-3-fenil-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 10-a)

ve

3-(2,4-Dimetilfenil)-2-fenilimino-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(2,4-Dimetilfenil)-2-(fenilimino)-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 10-b)



Bileşik 10-a



Bileşik 10-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.768 g (3.0 mmol) 1-(2,4-dimetilfenil)-3-feniltiyüre (Bileşik 2) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (diklorometan/hekzan : 4/1) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.4.1 Bileşik 10-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.538 g (%46), sarı renkli tabaka kristal

Erime noktası : 171-2 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür

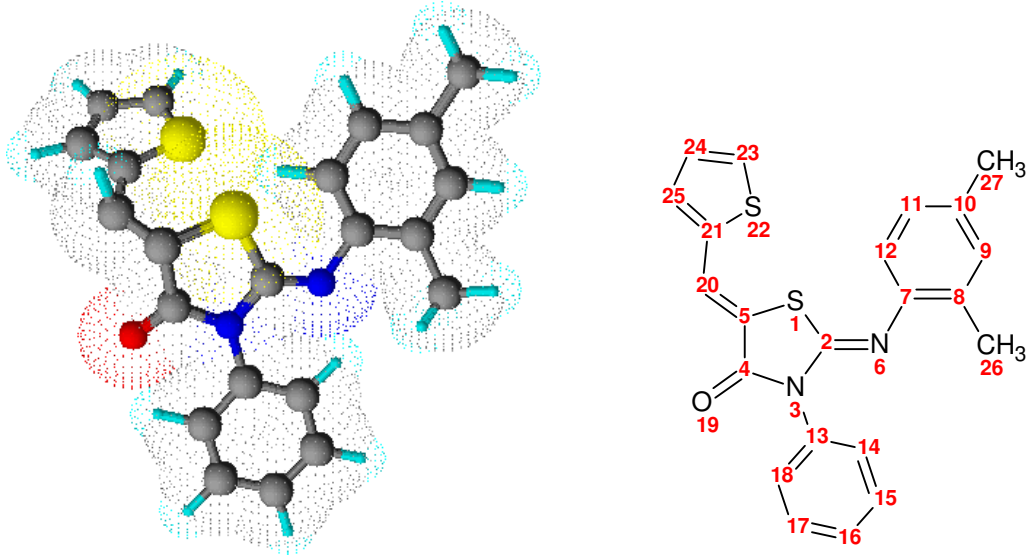
6.3.4.2 Bileşik 10-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.496 g (%35), sarı renkli iğne kristal

Erime noktası : 155-6 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür



Şekil 6.32 Bileşik 10-a'nın moleküler modeli

6.3.4.3 Bileşik 10-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₂H₁₈N₂OS₂ (390.521)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 359.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3023 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2916 (alifatik, CH₃ ve C-H gerilimleri), 1709 (amid, C=O gerilimi), 1634 (imin, C=N gerilimi), 1597 ve 1497 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1360 (C-N gerilimi), 1346 ve 1260 (metil, düzlem içi C-H eğilimleri), 1172 ve 1112 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 811 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 857 (C-S gerilimi) cm⁻¹.

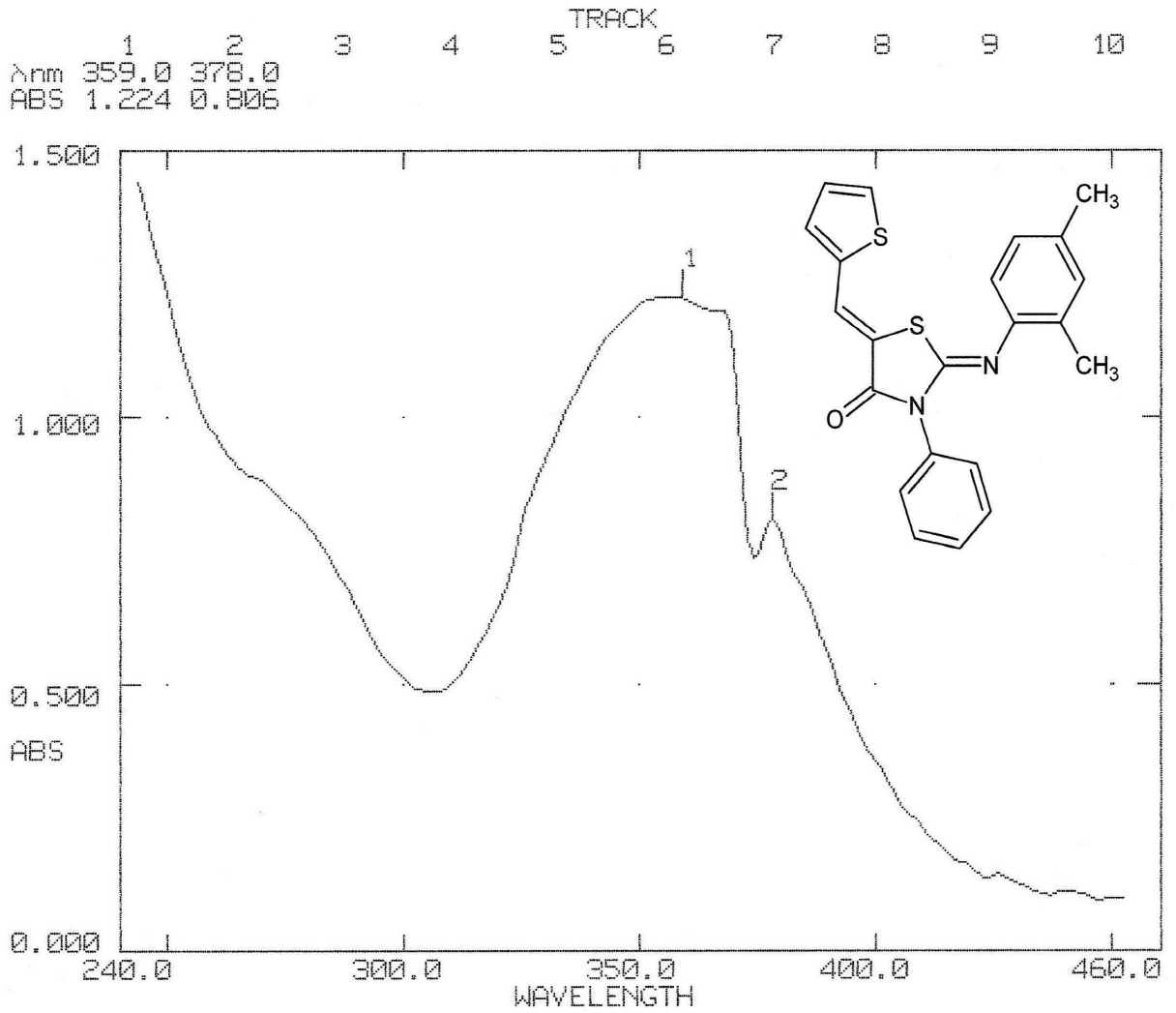
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.27 (3H, s, **H-26**), 2.37 (3H, s, **H-27**), 6.80 (1H, d, J=7.8 Hz, **H-12**), 7.00 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-11**), 7.03 (1H, brs, **H-9**), 7.14 (1H, dd, J=5.1; 3.5 Hz, **H-24**), 7.34 (1H, brd, J=4.7 Hz, **H-25**), 7.48 (2H, dd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.54 (1H, dd, J=7.4; 2.7 Hz, **H-16**), 7.55 (2H, dd, J=7.0; 2.3 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.55 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.00 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 17.98(**C26**), 21.15(**C27**), 119.79-144.51(**Ar-C**), 120.10(**C5**), 127.36(**C20**), 149.82(**C2**), 166.50(**C4**).

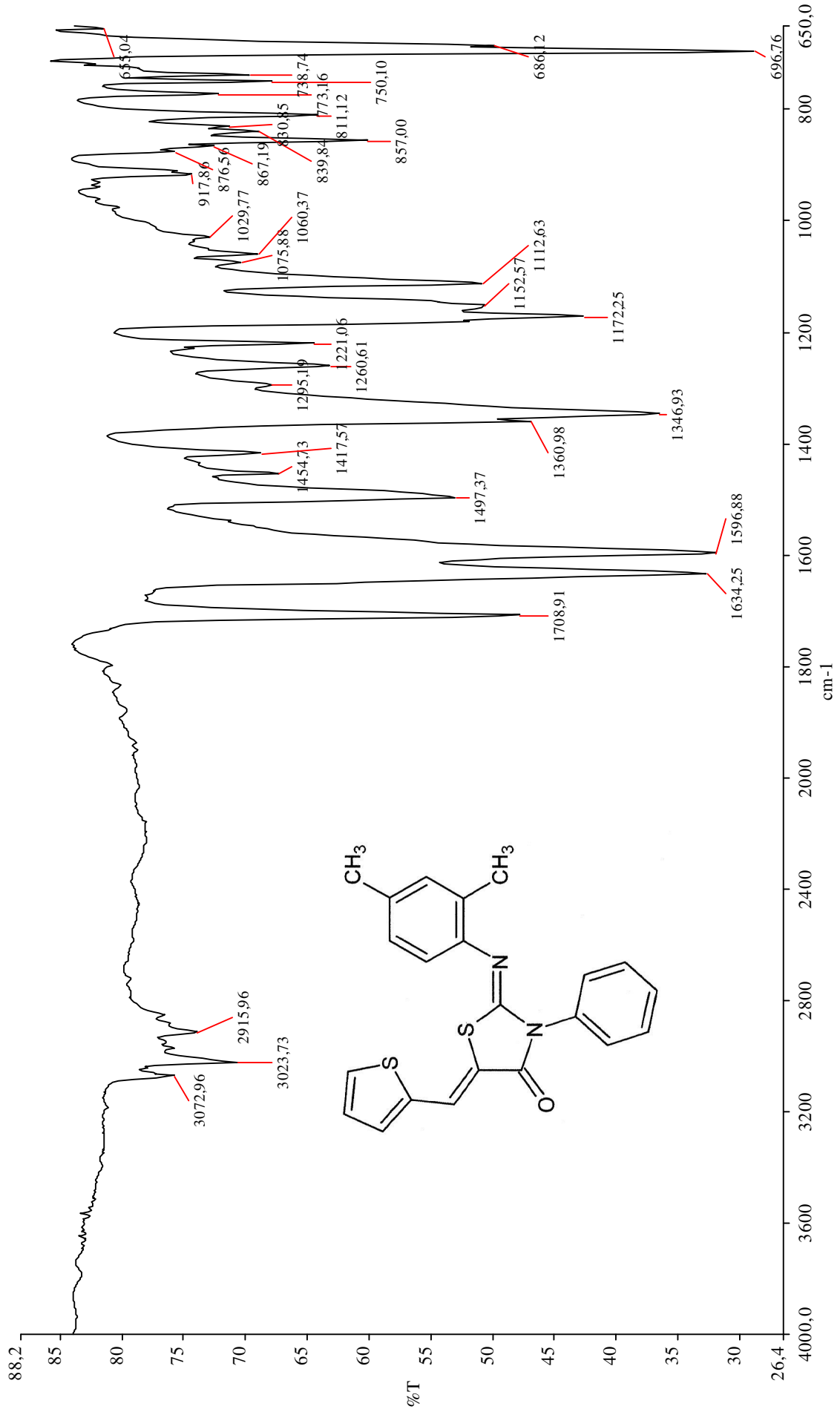
MS (m/z) : 392 (M+2, 12), 391 (M+1, 20), 390 (M⁺, 80), 389 (M-1, 5), 375 (28), 357 (20), 298 (36), 222 (100), 206 (10), 140 (60), 118 (8), 96 (9), 77 (10).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 67.66; **H**, 4.65; **N**, 7.17; **S**, 16.42
Bulunan: **C**, 67.06; **H**, 4.68; **N**, 6.94; **S**, 15.75

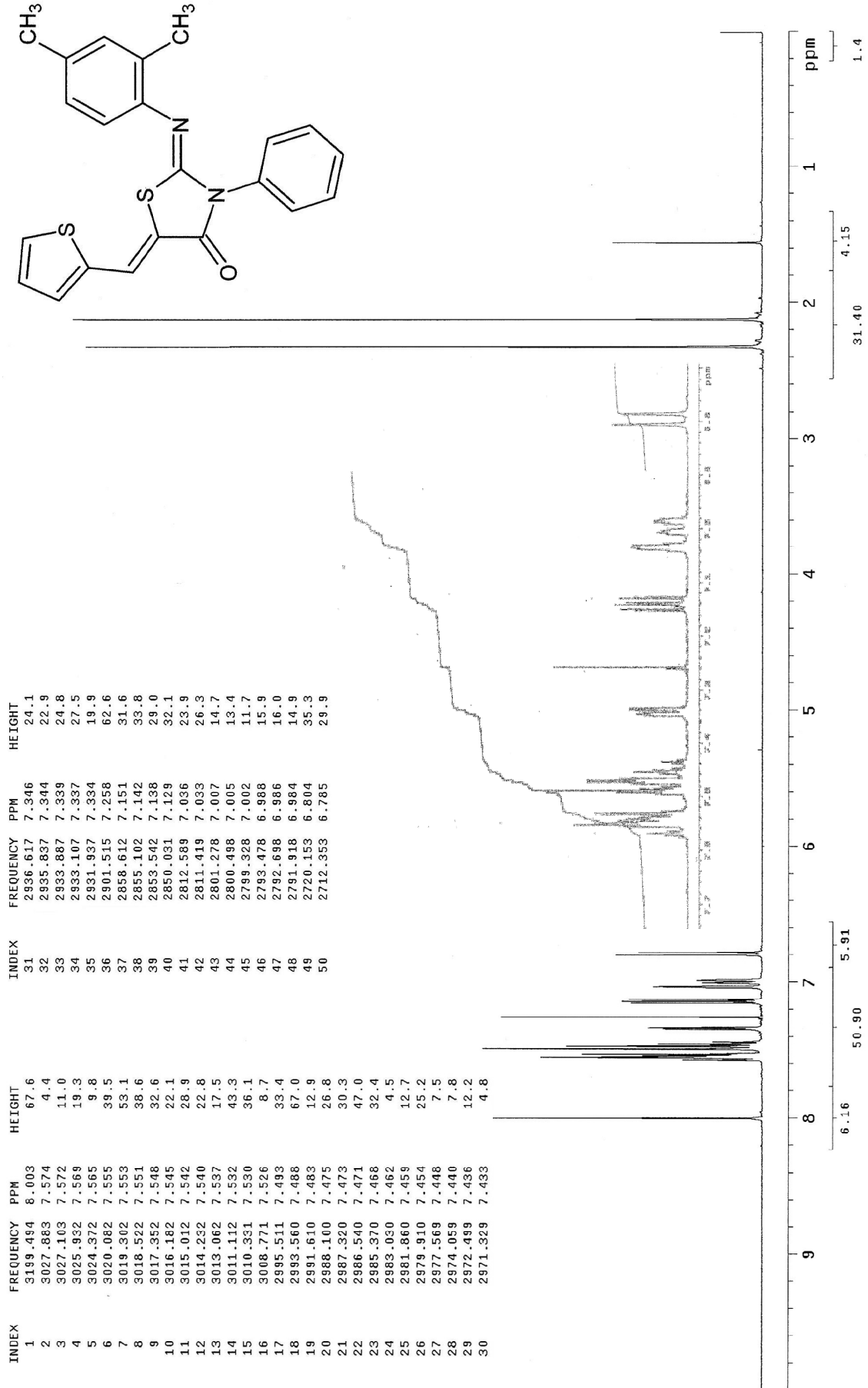
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:28:28 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm



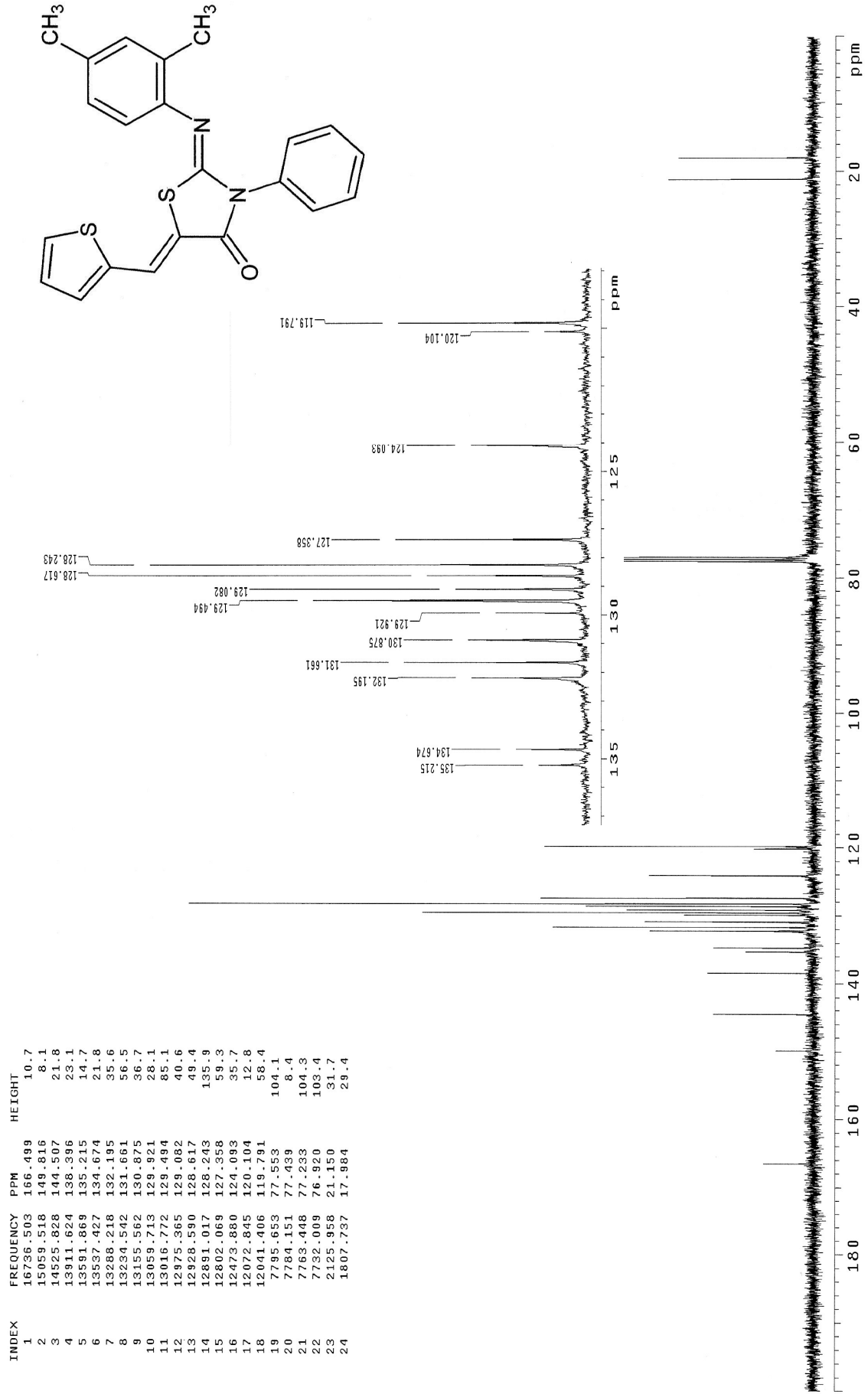
Şekil 6.33 Bileşik 10-a'nın UV spektrumu (CHCl₃)



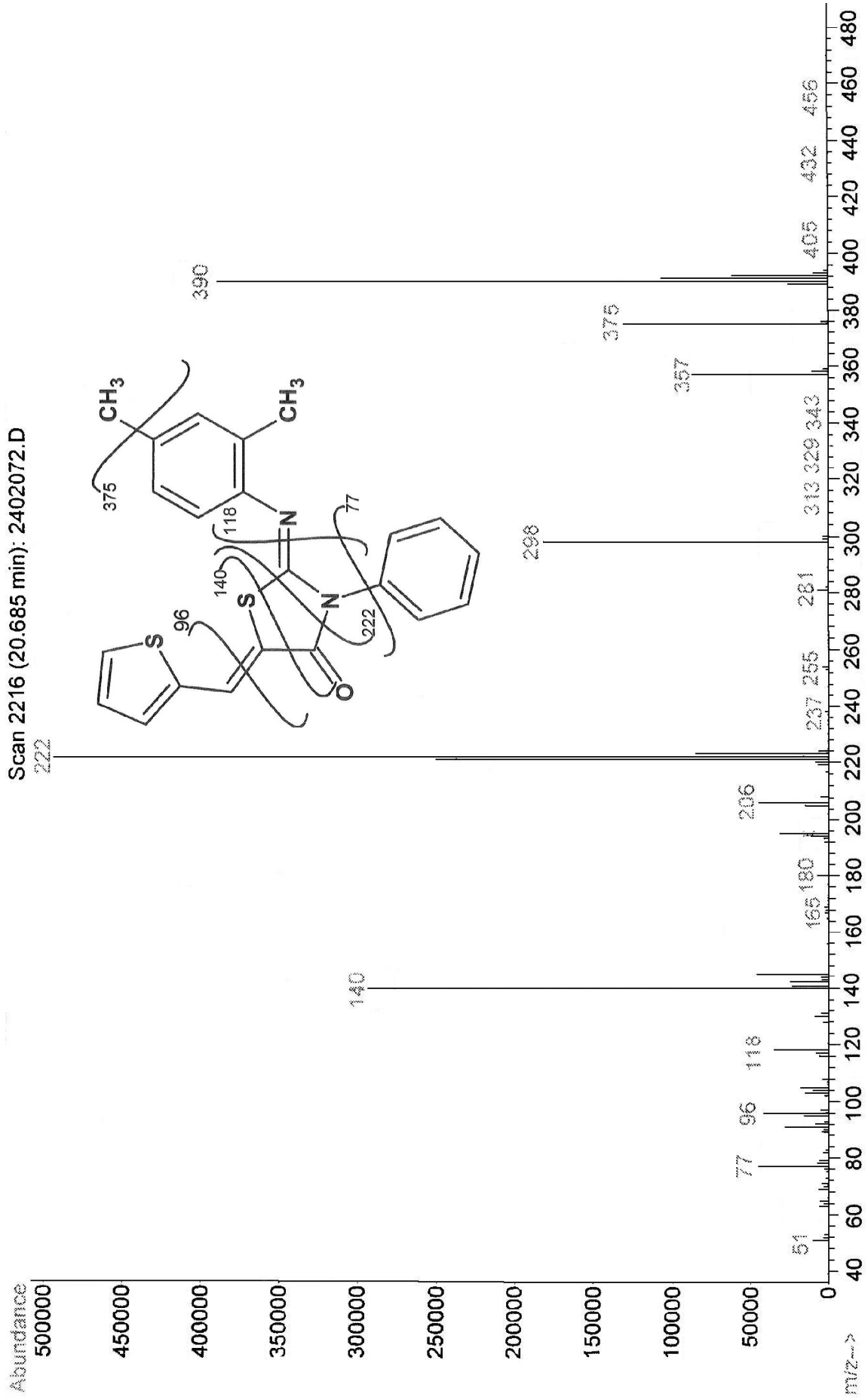
Şekil 6.34 Bileşik 10-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)



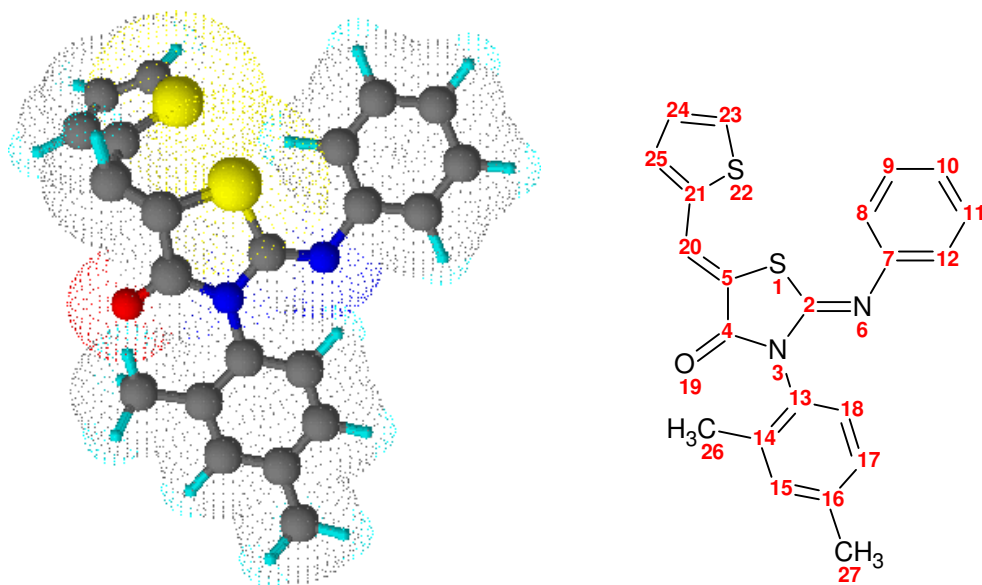
Şekil 6.35 Bileşik 10-a'nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.36 Bileşik 10-a'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.37 Bileşik 10-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.38 Bileşik 10-b'nin moleküler modeli

6.3.4.4 Bileşik 10-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₂H₁₈N₂OS₂ (390.521)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 360.0, 377.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3071 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2916 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1710 (amid, C=O gerilimi), 1631 (imin, C=N gerilimi), 1590 ve 1499 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1369 (C–N gerilimi), 1353 ve 1273 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1154 ve 1117 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 820 ve 762 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 851 (C–S gerilimi) cm⁻¹.

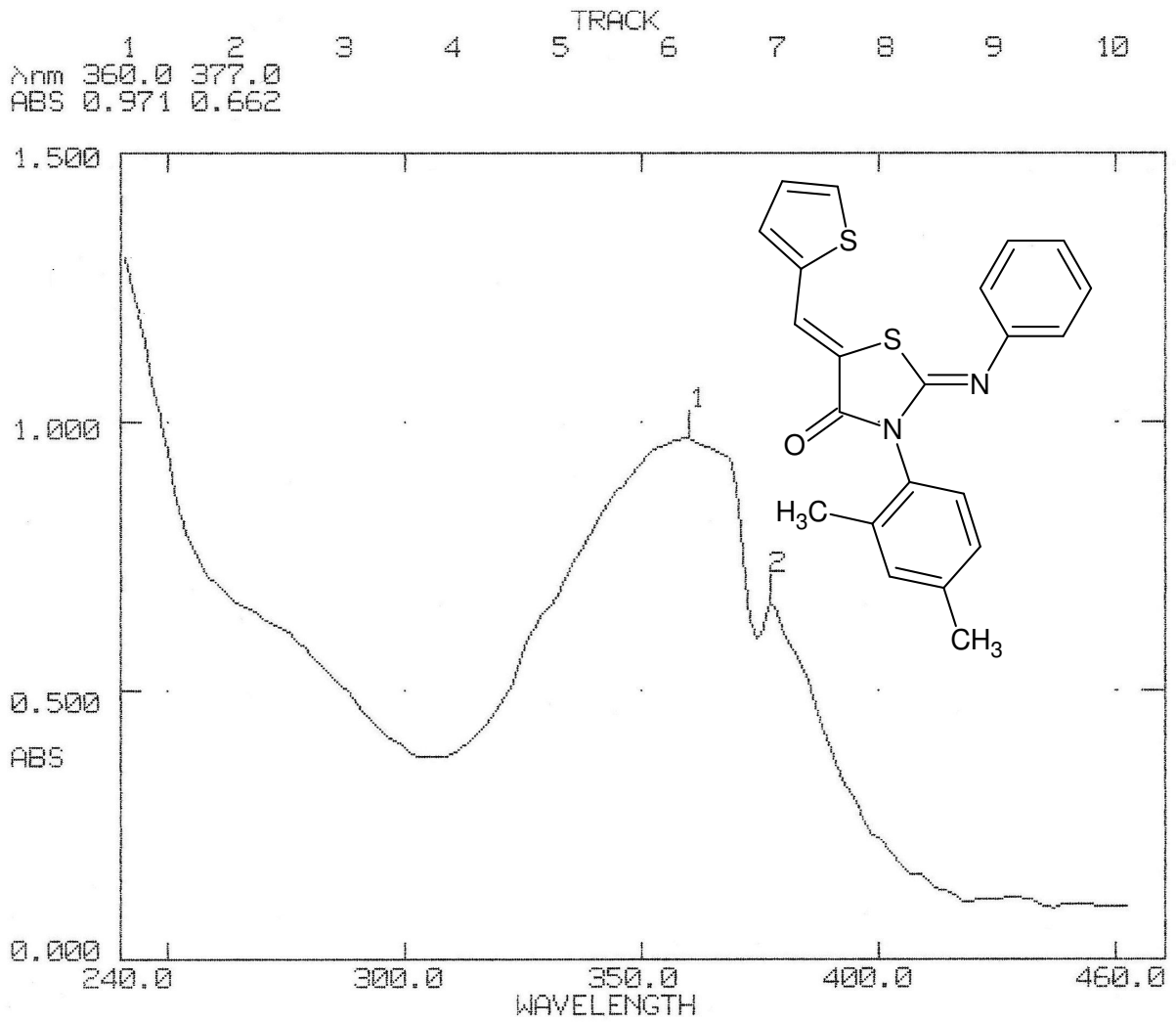
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.27 (3H, s, **H-26**), 2.37 (3H, s, **H-27**), 6.96 (2H, dd, J=8.2; 1.2 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.14 (1H, dd, J=5.1; 3.9 Hz, **H-24**), 7.19 (1H, d, J=7.4 Hz, **H-17**), 7.19 (1H, m, **H-10**), 7.20 (1H, s, **H-15**), 7.34 (1H, d, J=7.4 Hz, **H-18**), 7.34 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.35 (2H, dd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.55 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-23**), 8.00 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 17.92(**C26**), 21.48(**C27**), 118.92(**C5**), 121.36-148.61(**Ar-C**), 128.19(**C20**), 150.27(**C2**), 166.29(**C4**).

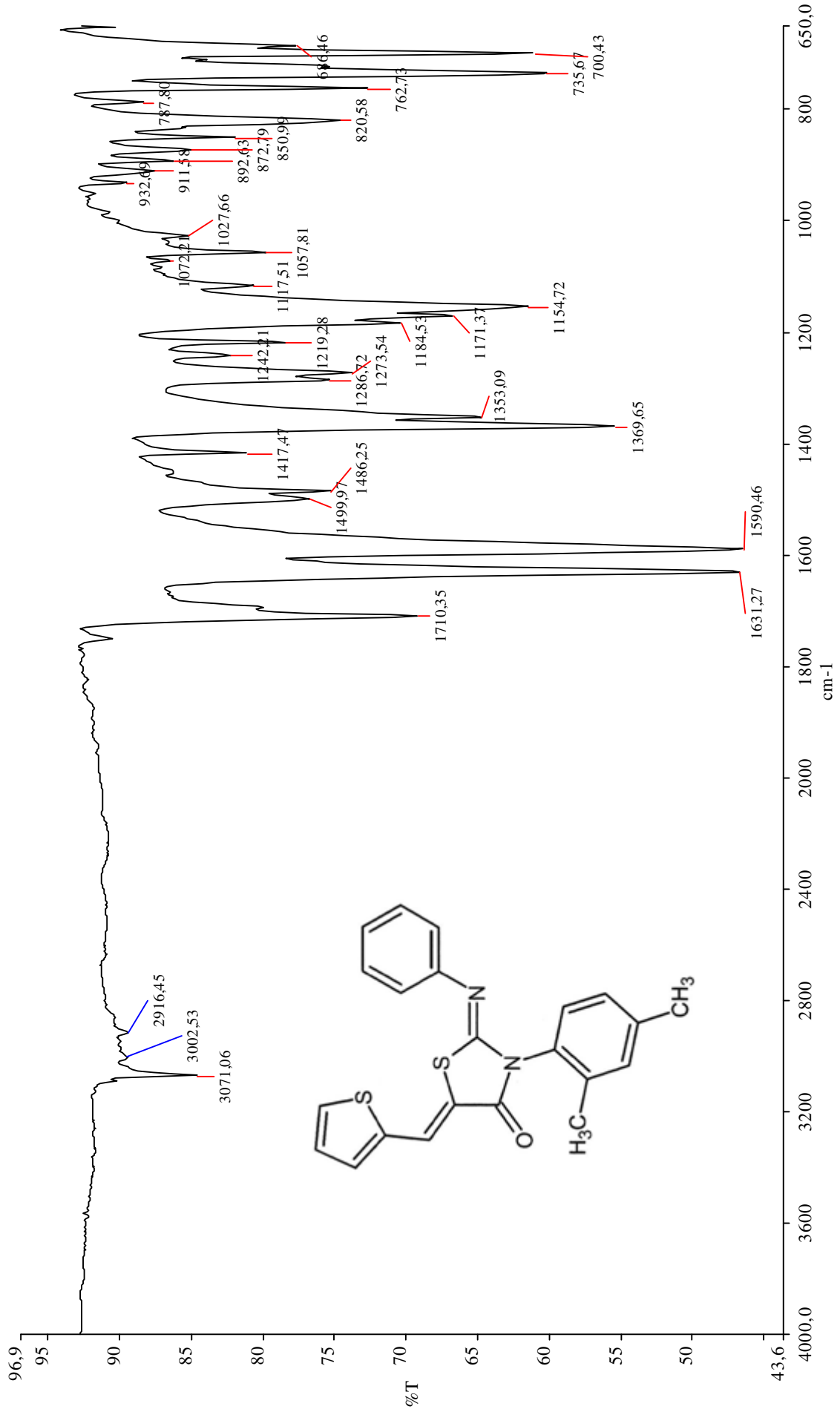
MS m/z (%) : 392 (M+2, 11), 391 (M+1, 25), 390 (M⁺, 100), 389 (M-1, 5), 375 (5), 357 (10), 298 (7), 222 (100), 206 (20), 140 (55), 118 (8), 96 (9), 77 (10).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 67.66; H, 4.65; N, 7.17; S, 16.42
Bulunan: C, 67.56; H, 4.70; N, 7.08; S, 15.77

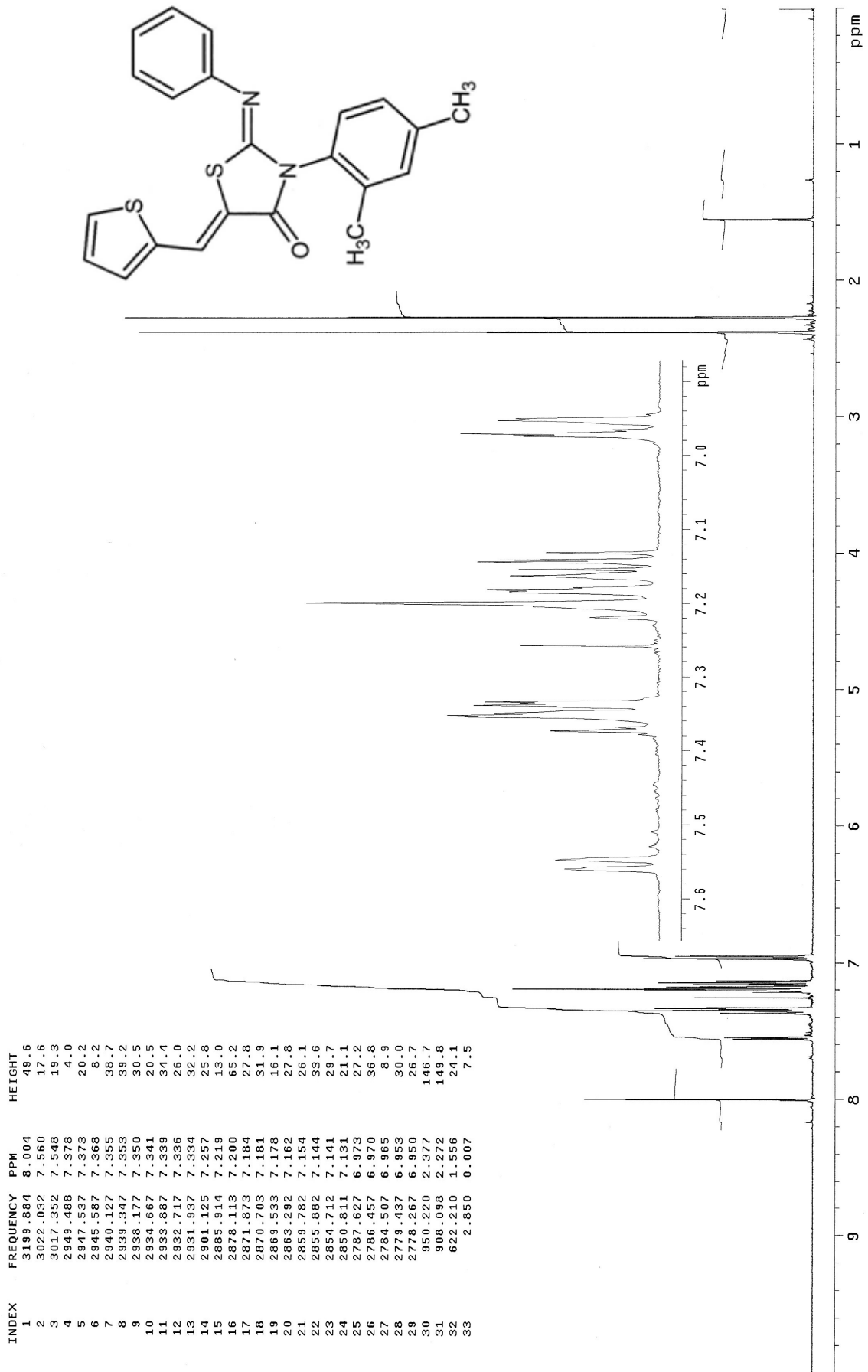
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:23:30 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm



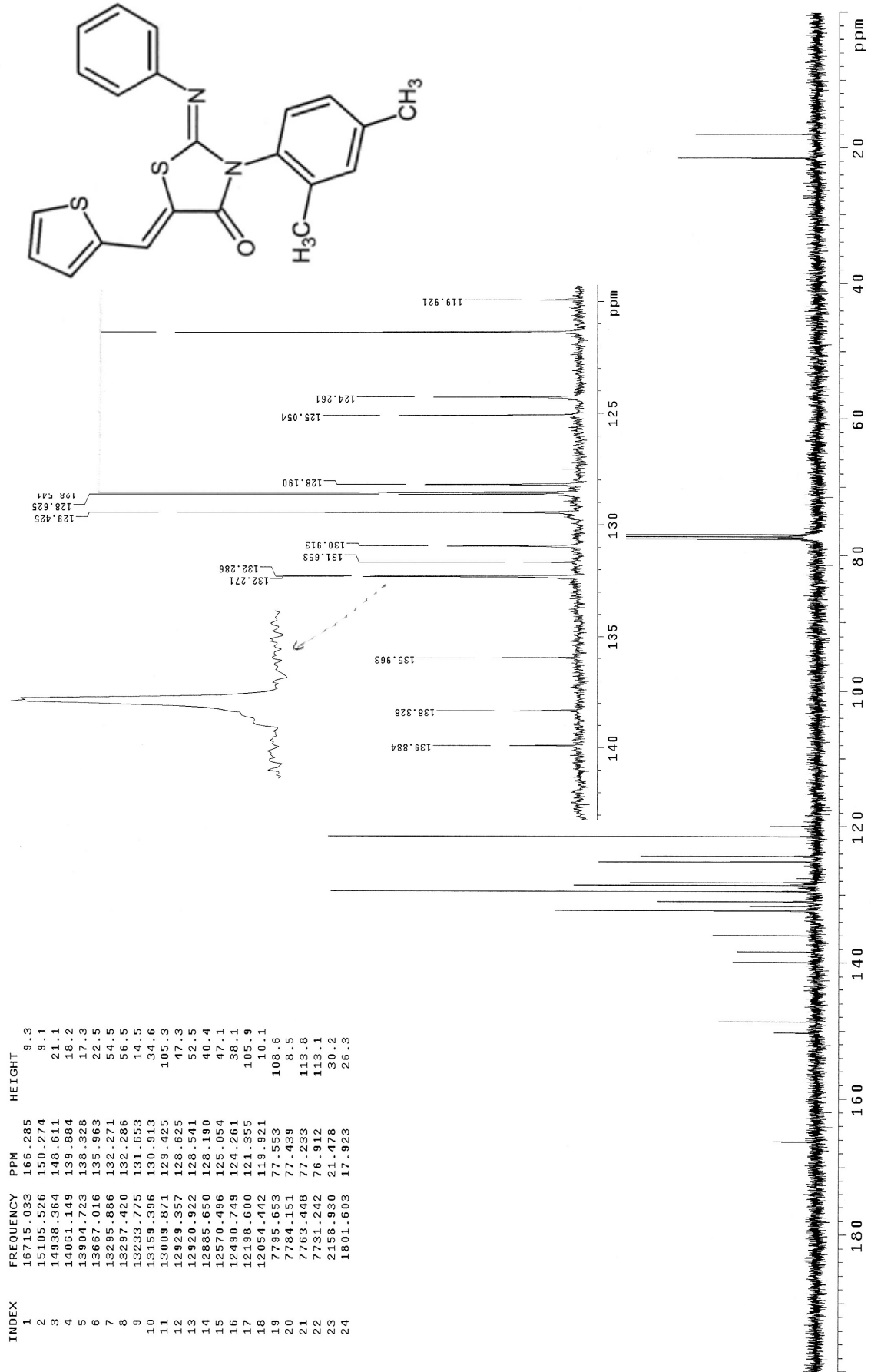
Şekil 6.39 Bileşik 10-b'nin UV spektrumu (CHCl₃)



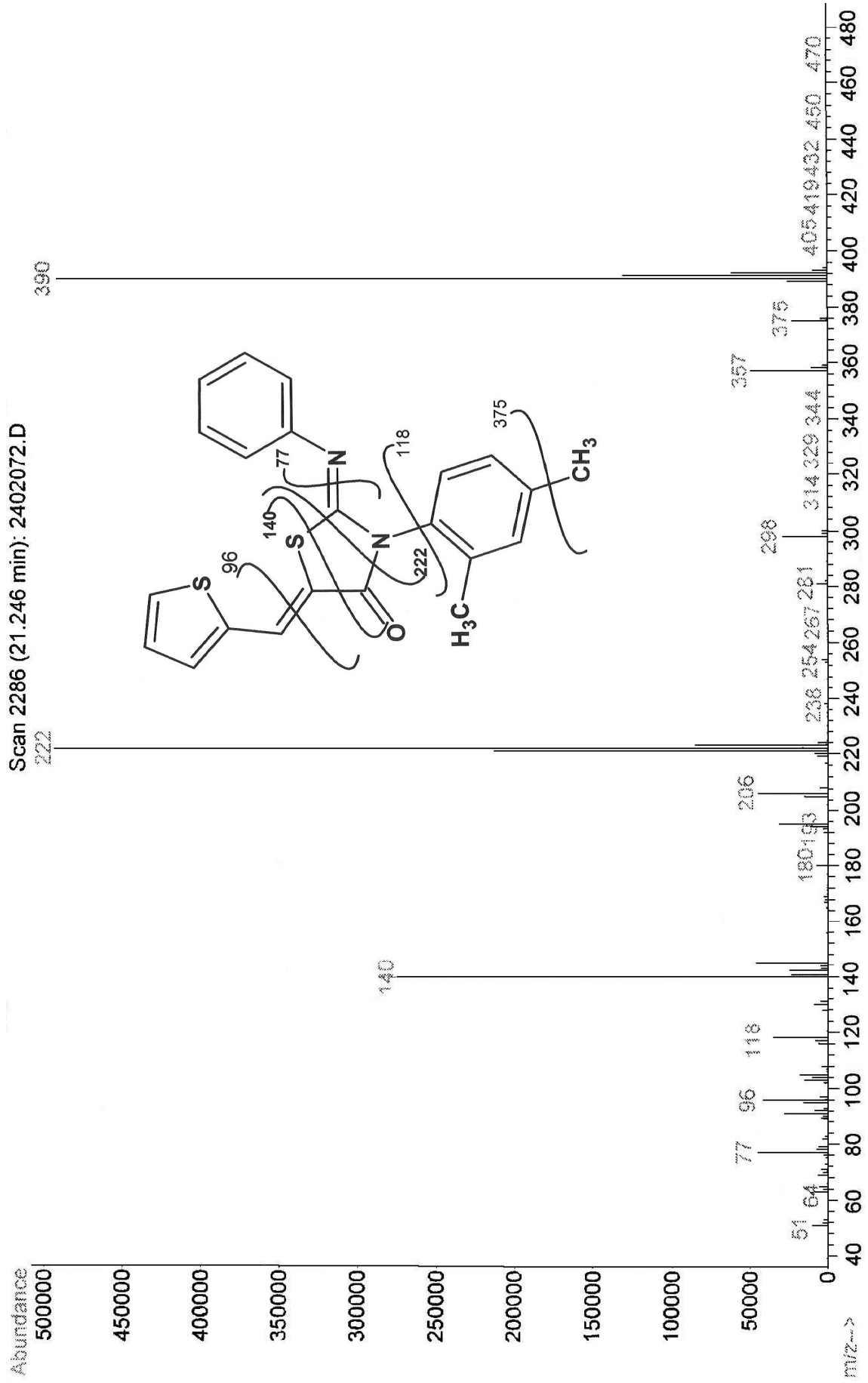
Şekil 6.40 Bileşik 10-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)



Şekil 6.41 Bileşik 10-b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.42 Bileşik 10-b'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)

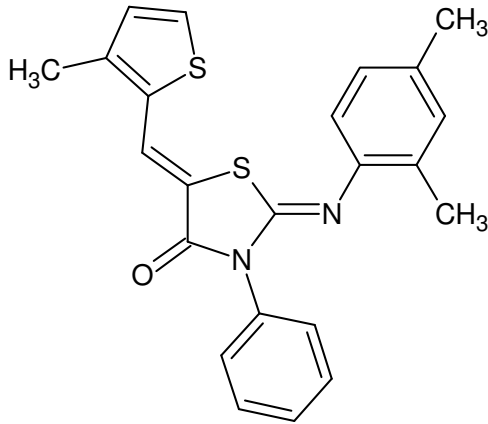


Şekil 6.43 Bileşik 10-b'nin kütle spektrumu

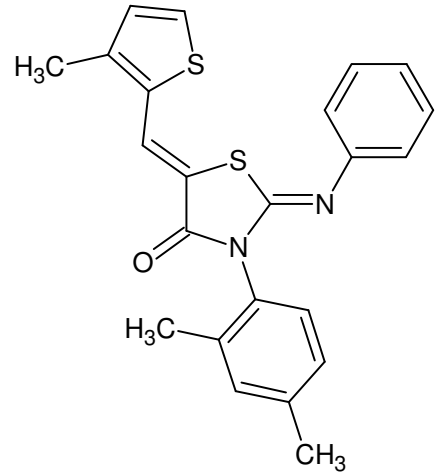
6.3.5 2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(2,4-Dimetilfenilimino)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-3-feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 11-a)

ve

3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 11-b)



Bileşik 11-a



Bileşik 11-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metil-tiyofen-2-karboksaldehid, 0.768 g (3.0 mmol) 1-(2,4-dimetilfenil)-3-feniltiyöüre (Bileşik 2) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (diklorometan/hekzan : 4/1) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.5.1 Bileşik 11-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.557 g (%48), sarı renkli iğne kristaller

Erime noktası : 210-1 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür

6.3.5.2 Bileşik 11-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.348 g (%30), sarı renkli iğne kristaller

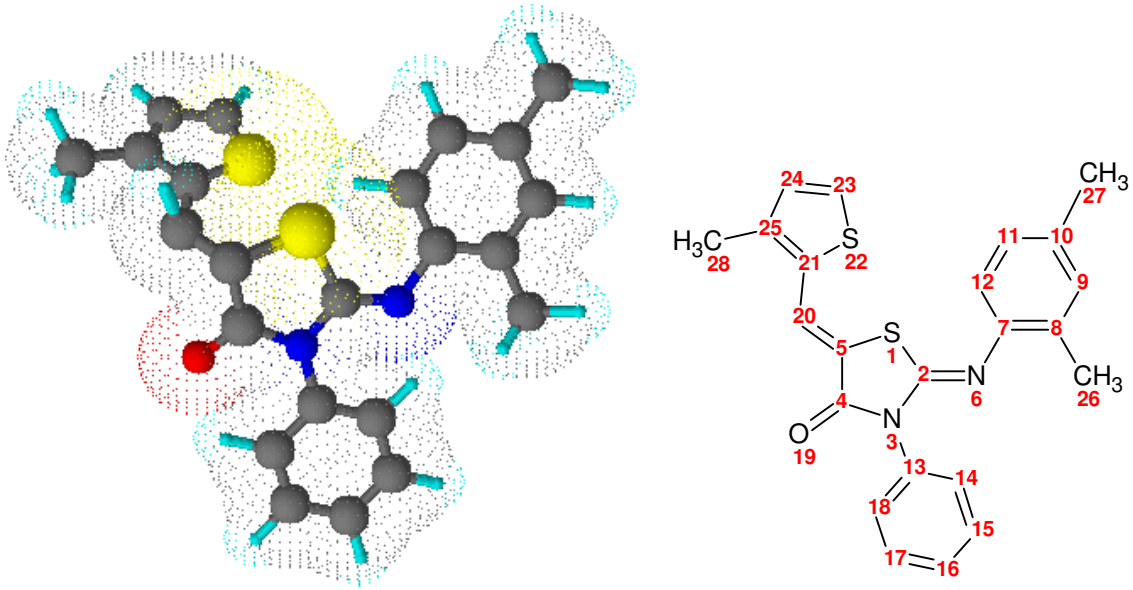
Erime noktası : 155-6 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür



Şekil 6.44 Bileşik 11-a'nın moleküler modeli

6.3.5.3 Bileşik 11-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₃H₂₀N₂OS₂ (404.548)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 368.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3082 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2918 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1701 (amid, C=O gerilimi), 1633 (imin, C=N gerilimi), 1587 ve 1495 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1352 (C–N gerilimi), 1346 ve 1287 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1179 ve 1111 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 864 (C–S gerilimi), 812 ve 773 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

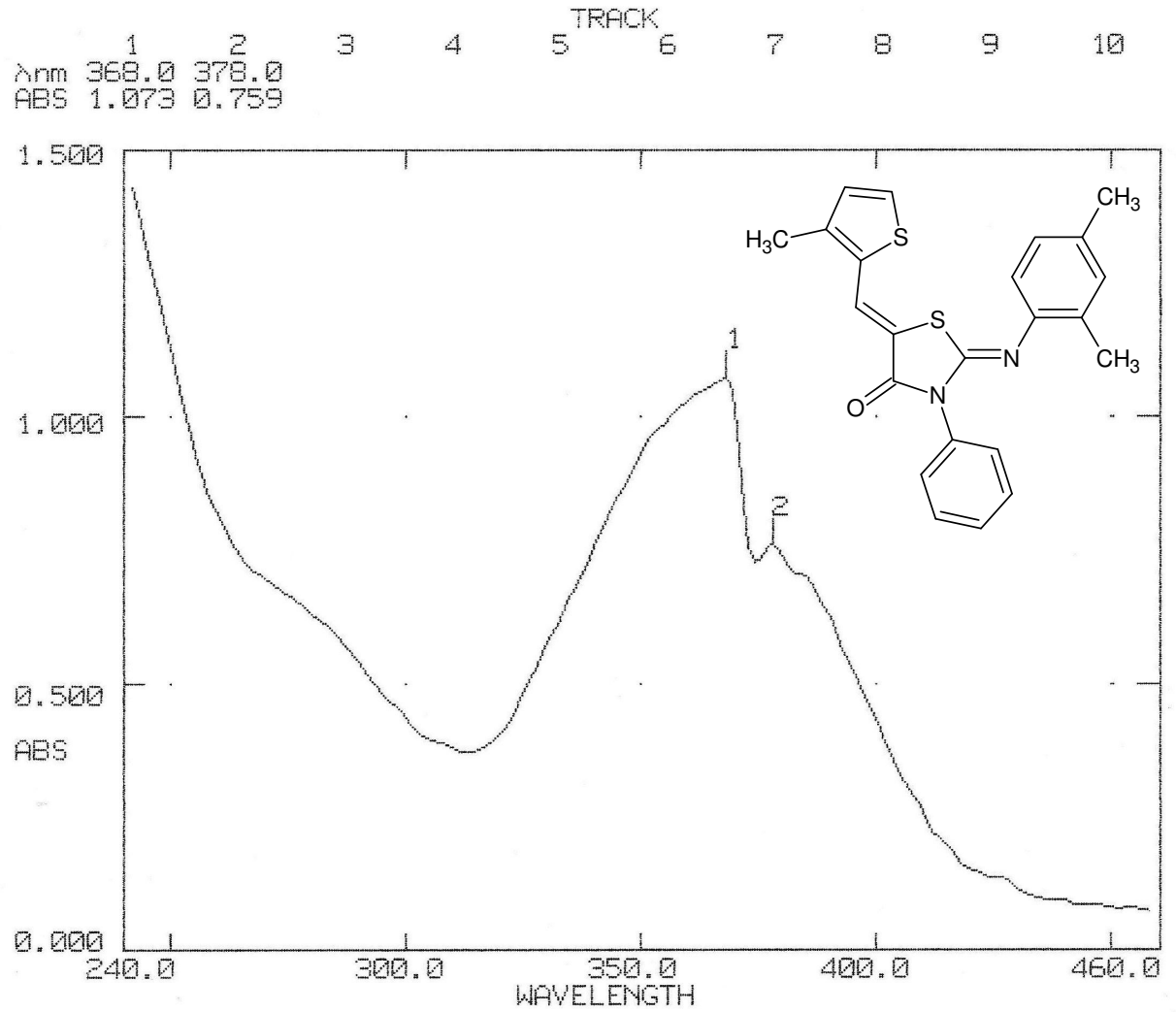
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.13 (3H, s, **H-26**), 2.37 (3H, s, **H-27**), 2.42 (3H, s, **H-28**), 6.80 (1H, d, J=7.8 Hz, **H-12**), 6.97 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-24**), 7.00 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-11**), 7.03 (1H, brs, **H-9**), 7.44 (2H, dd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.49 (2H, brd, J=7.4 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.54 (1H, m, **H-16**), 7.55 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.06 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.68(**C28**), 18.00(**C26**), 21.15(**C27**), 118.98(**C5**), 119.92-144.56(**Ar-C**), 127.36(**C20**), 150.06(**C2**), 166.73(**C4**).

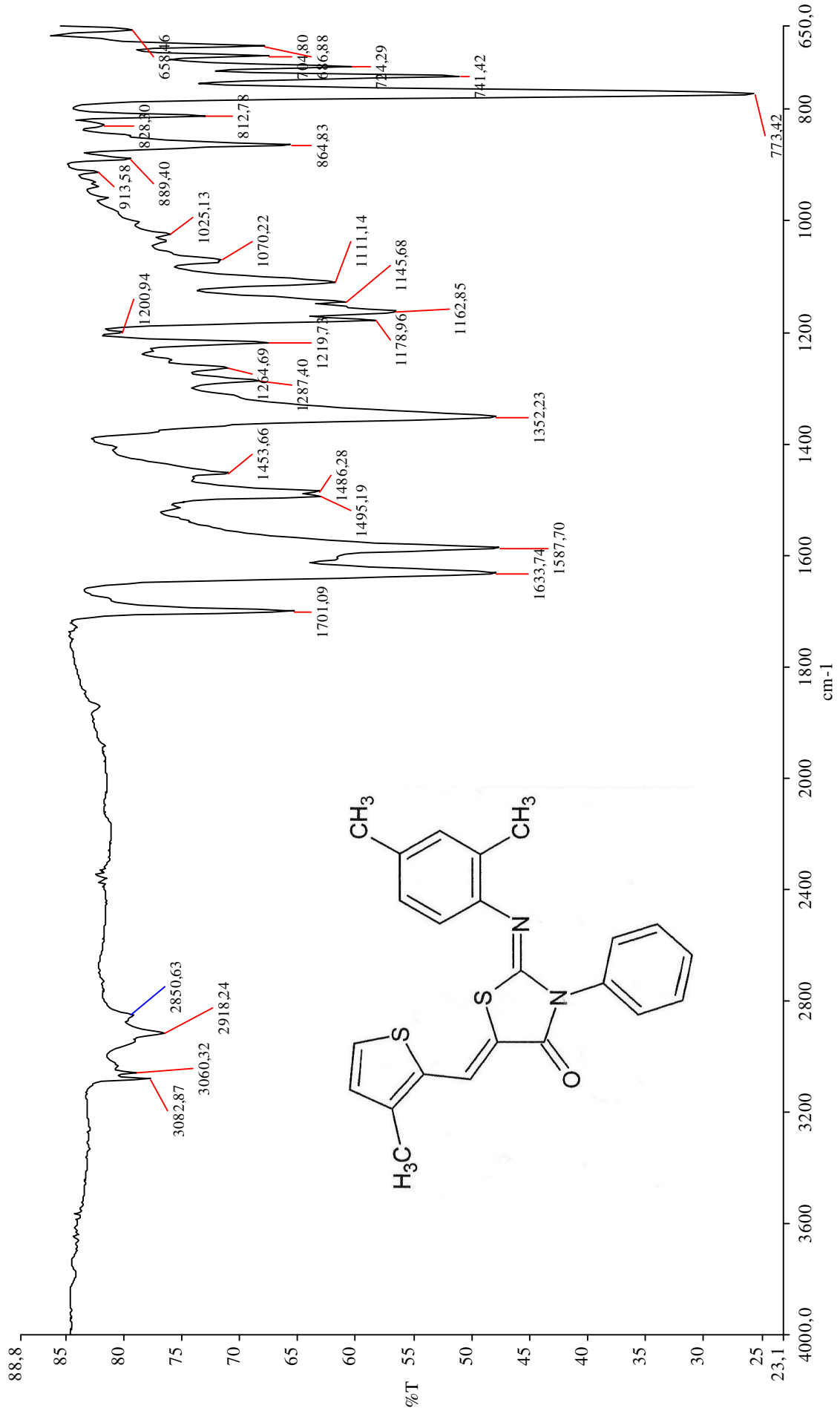
MS *m/z* (%) : 406(M+2), 405(M+1), 404(M⁺), 403(M-1), 389, 371, 312, 222, 202, 154, 121, 118, 91, 77.

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.29; H, 4.98; N, 6.92; S, 15.85
Bulunan: C, 68.41; H, 5.25; N, 6.61; S, 14.35

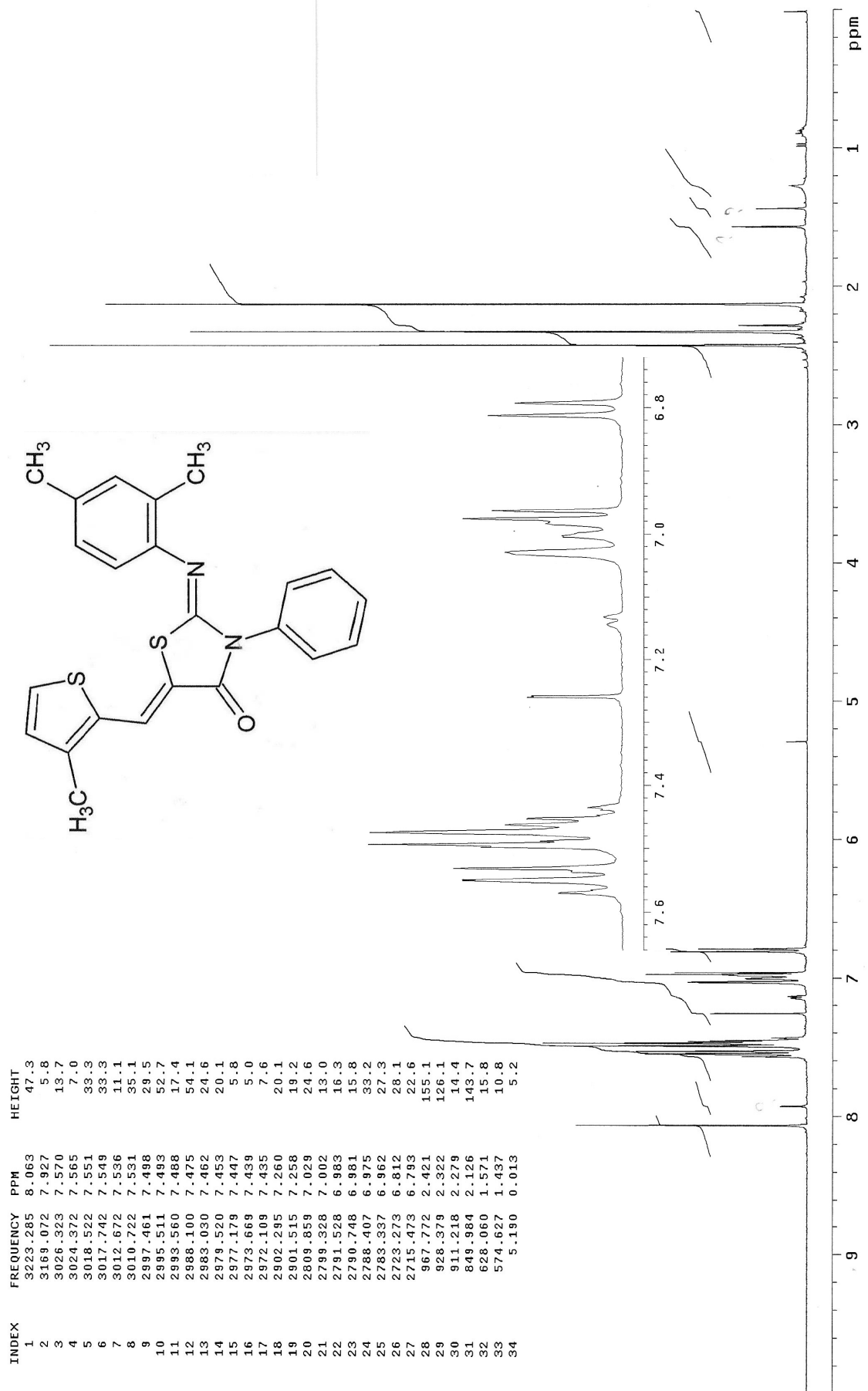
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:38:38 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

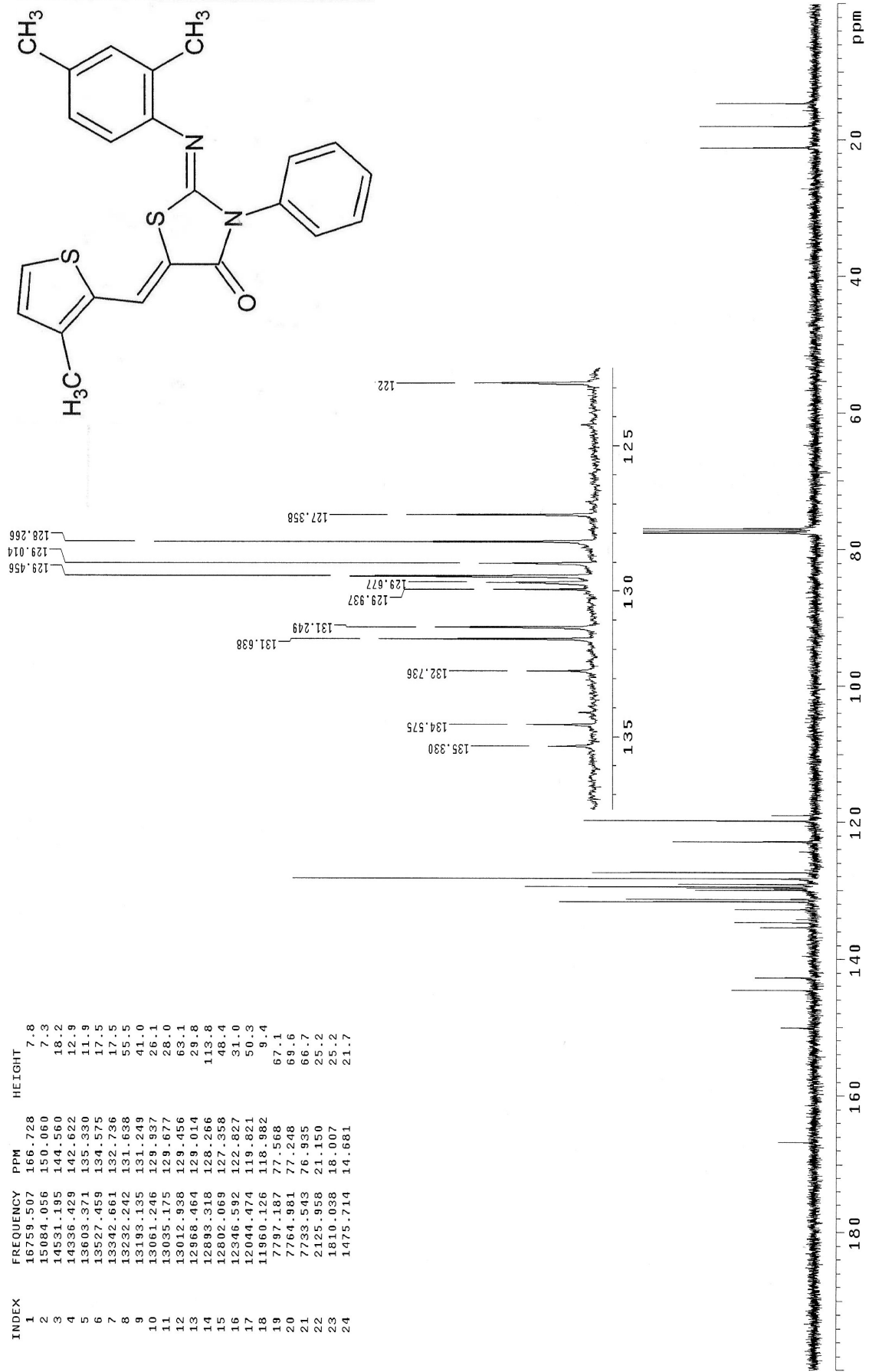


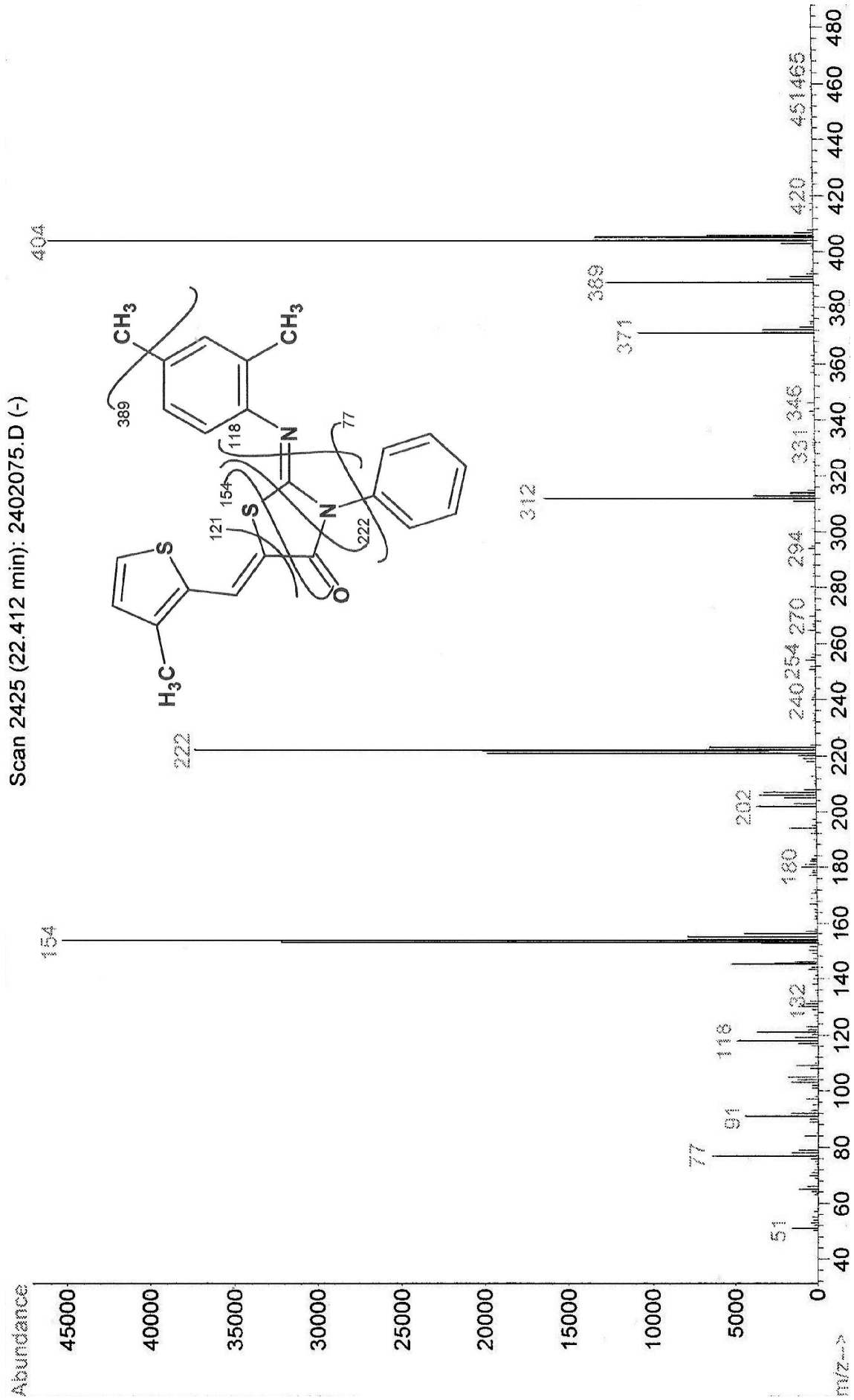
Şekil 6.45 Bileşik 11-a'nin UV spektrumu (CHCl_3)



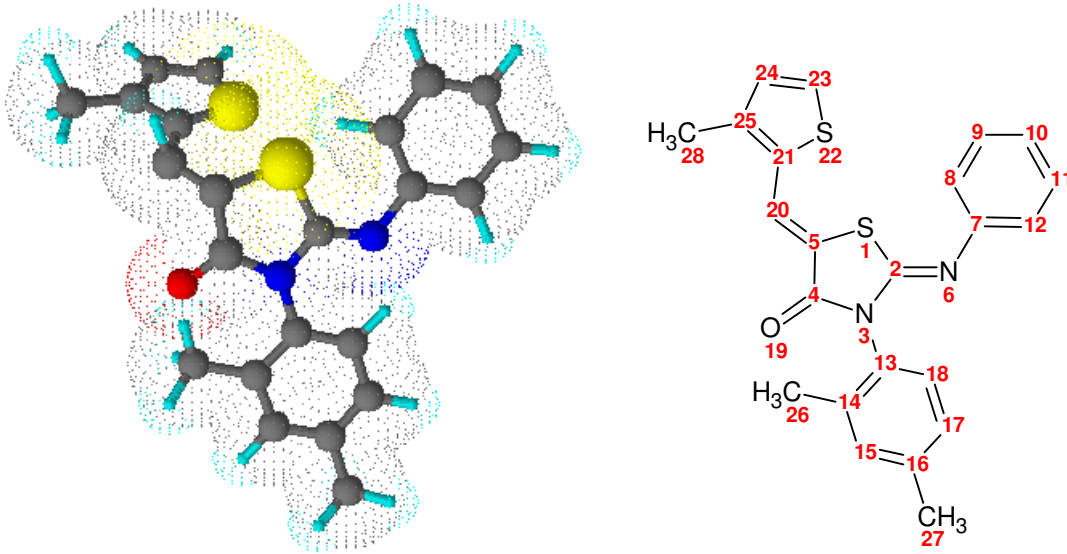
Şekil 6.46 Bileşik 11-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.47 Bileşik 11-a'nın ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.48 Bileşik 11-a'nın ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6. 49 Bileşik 11-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.50 Bileşik 11-b'nin moleküler modeli

6.3.5.4 Bileşik 11-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₃H₂₀N₂OS₂ (404.548)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 368.0, 378.0 nm.

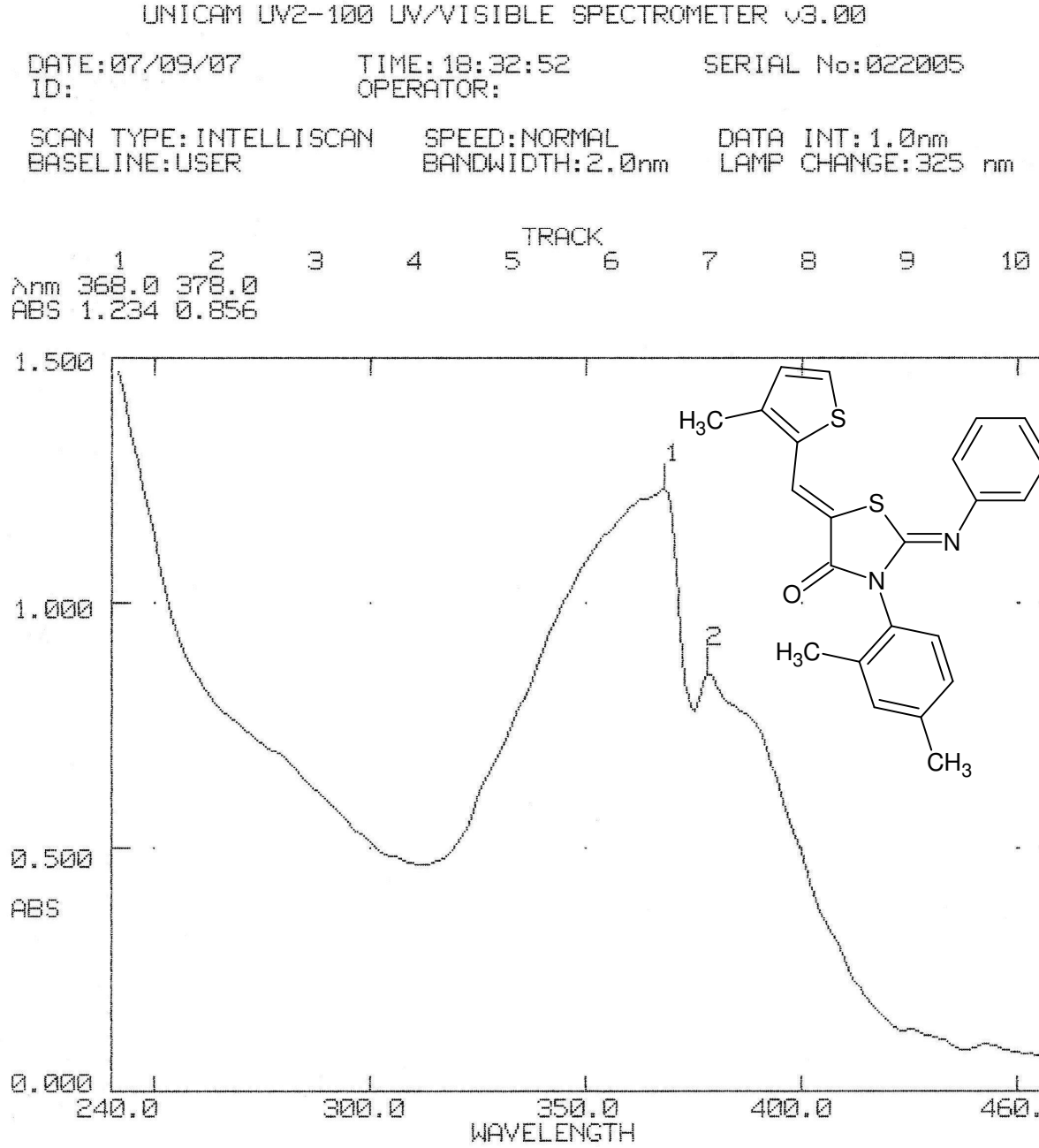
FT-IR (ATR) : 3083 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2952-2921 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1711 (amid, C=O gerilimi), 1633 (imin, C=N gerilimi), 1592 ve 1495 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1356 (C–N gerilimi), 1272 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1172 ve 1155 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 870 (C–S gerilimi), 820 ve 770 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.27 (3H, s, **H-26**), 2.37 (3H, s, **H-27**), 2.42 (3H, s, **H-28**), 6.96 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-8** ve **H-12**), 6.97 (1H, d, J=7.8 Hz, **H-17**), 7.18 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 7.19 (1H, m, **H-10**), 7.20 (1H, s, **H-15**), 7.21 (1H, d, J=7.8 Hz, **H-18**), 7.35 (2H, dd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.48 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-23**), 8.06 (1H, s, **H-20**) ppm.

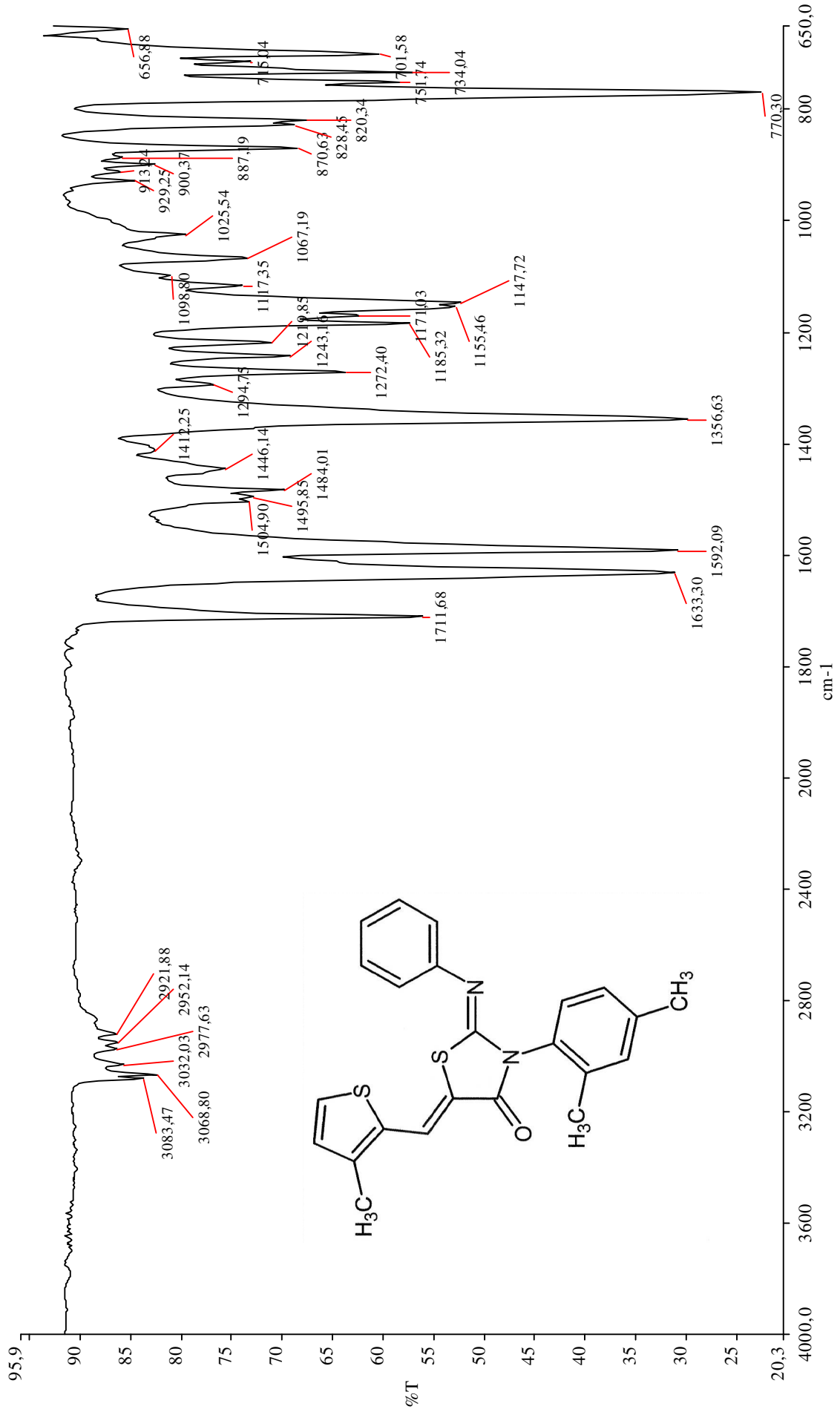
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.70(**C28**), 17.93(**C26**), 21.49(**C27**), 118.79(**C5**), 121.40-148.67(**Ar-C**), 128.17(**C20**), 150.55(**C2**), 166.54(**C4**).

MS *m/z* (%) : 406(M+2, 14), 405(M+1, 18), 404(M⁺, 100), 403(M-1, 6), 389(6), 371(10), 312(7), 222(57), 202(7), 154(80), 121(3), 118(7), 91(3), 77(11).

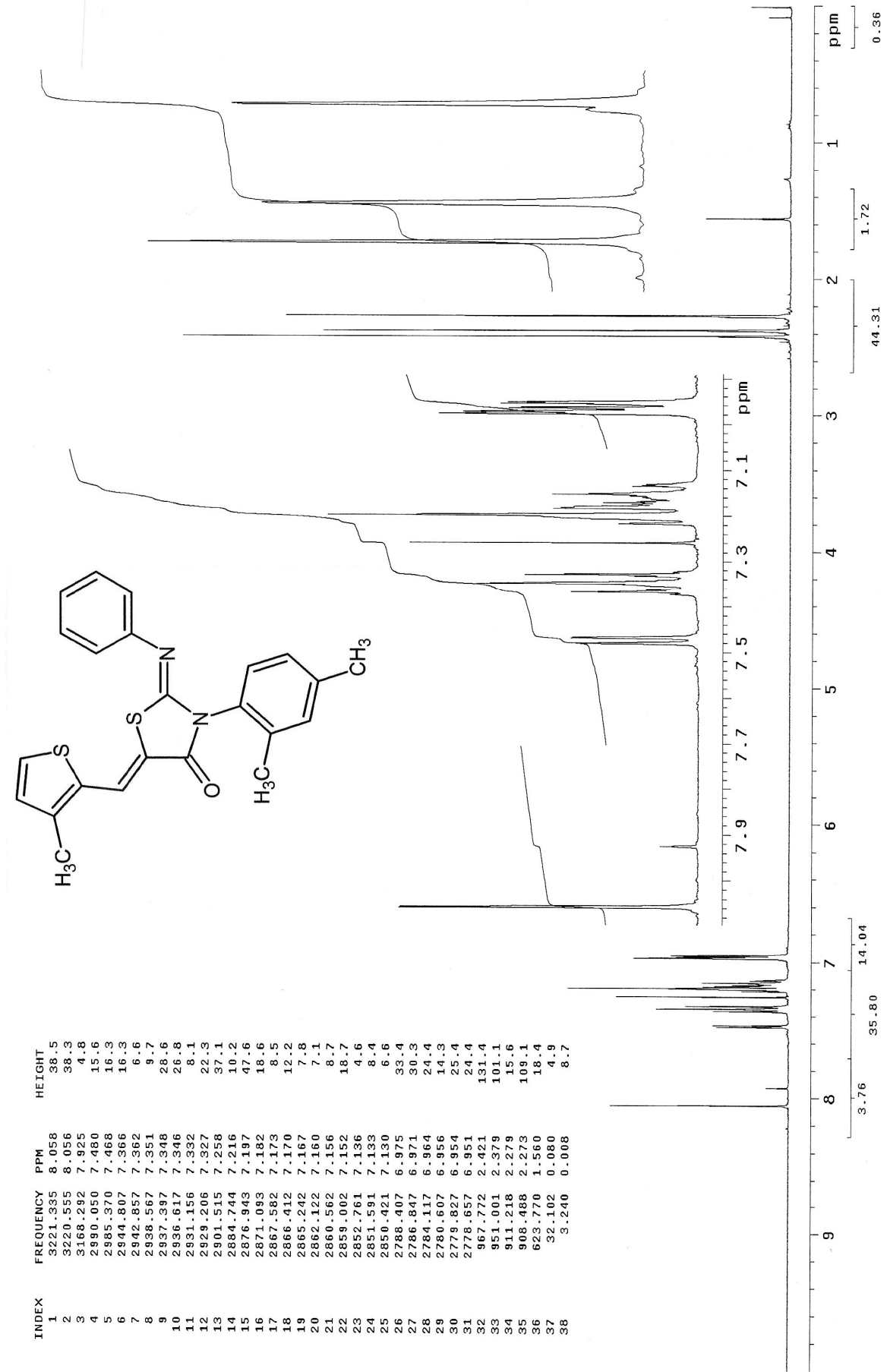
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.29; H, 4.98; N, 6.92; S, 15.85
Bulunan: C, 68.51; H, 5.14; N, 6.76; S, 15.22

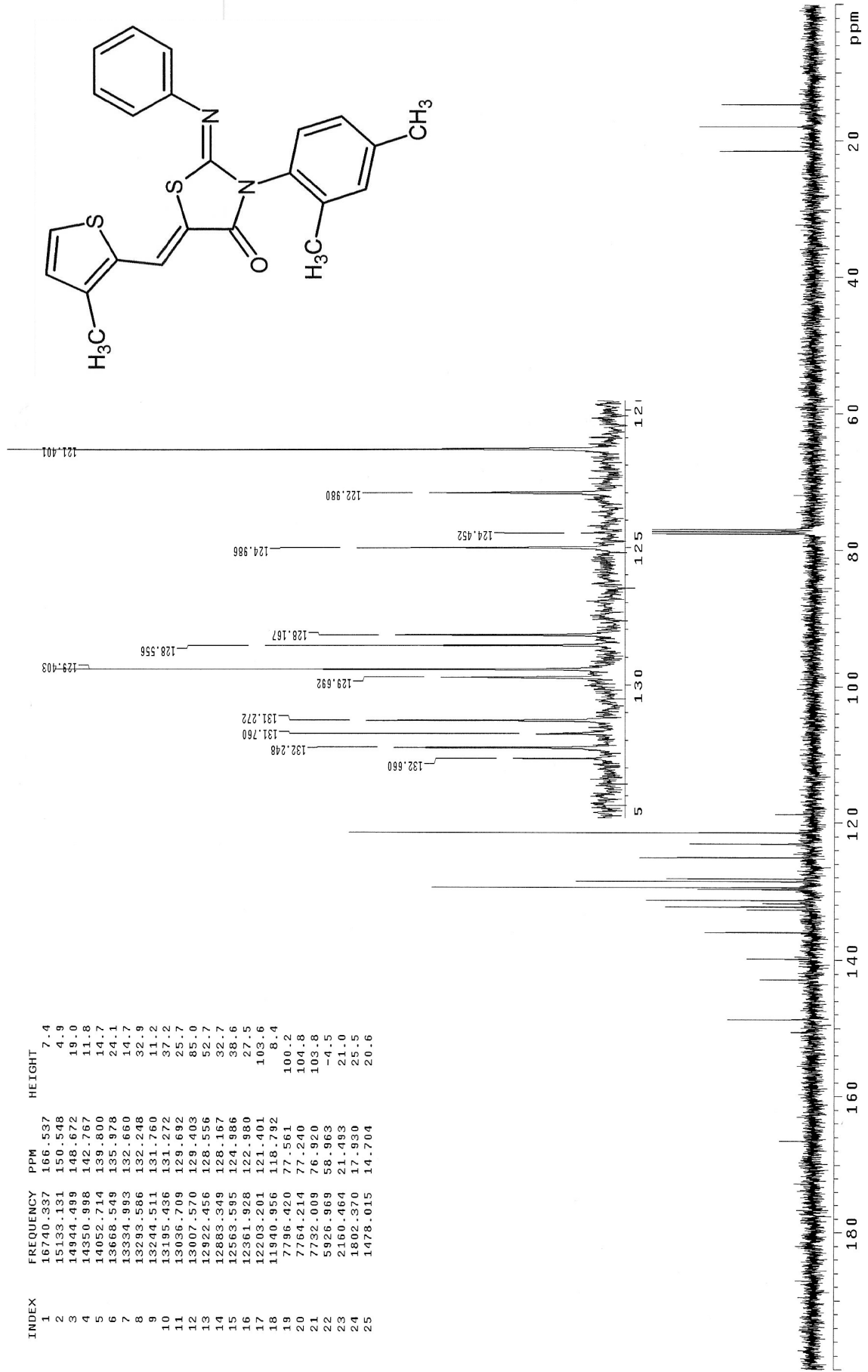


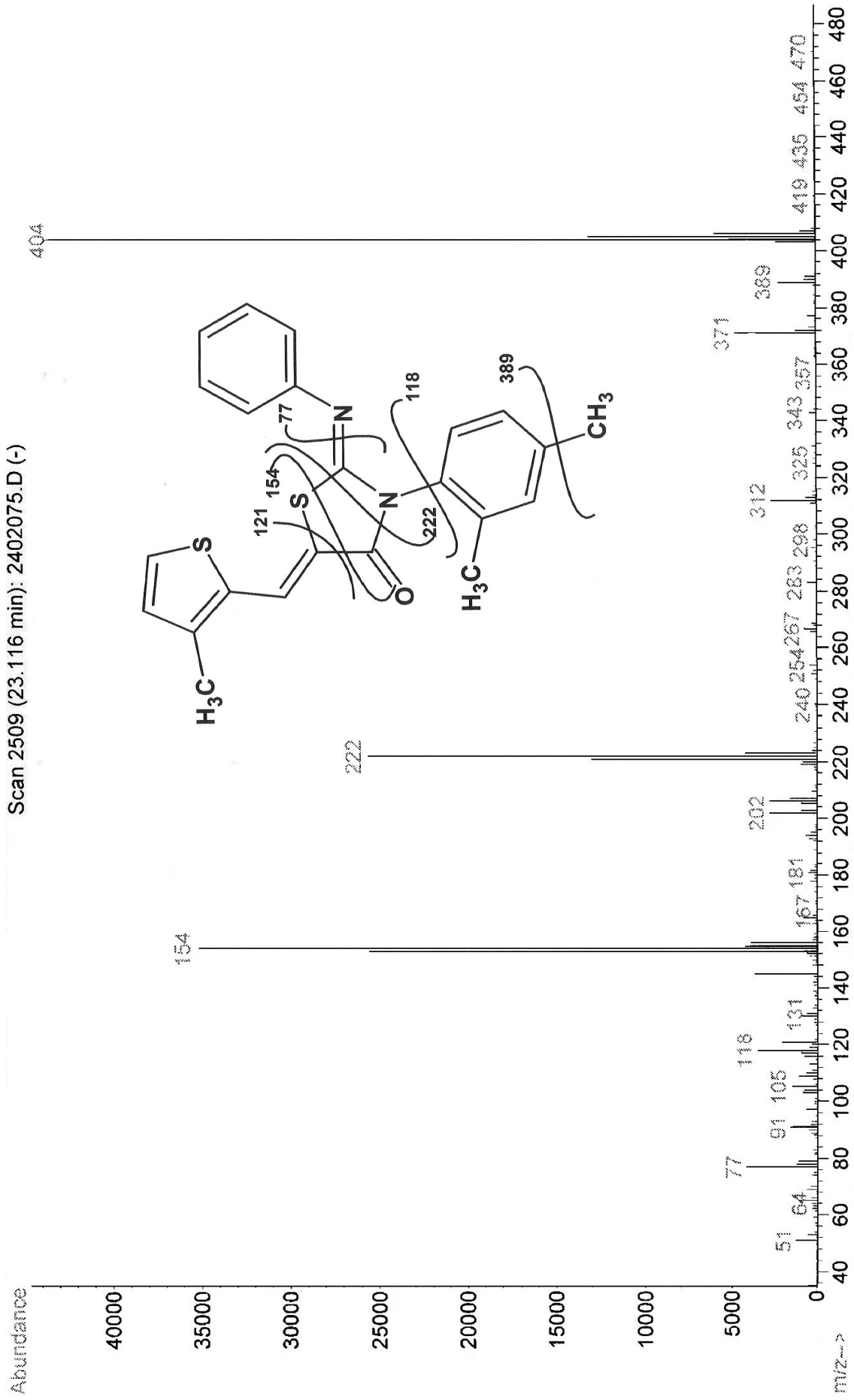
Şekil 6.51 Bileşik 11-b'nin UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.52 Bileşik 11-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.53 Bileşik 11-b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.54 Bileşik 11-b'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)

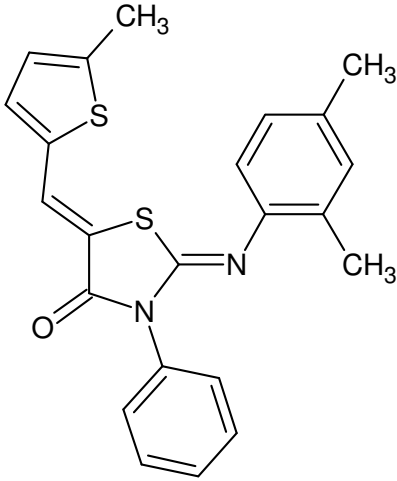


Şekil 6.55 Bileşik 11-b'nin kütle spektrumu

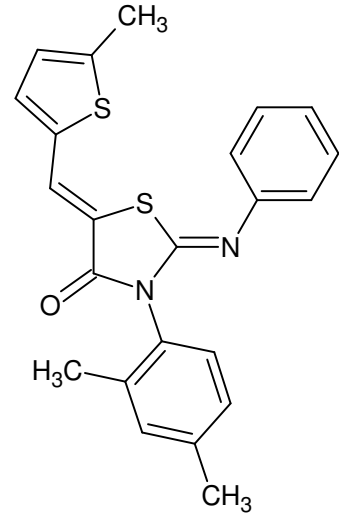
6.3.6 2-[(2,4-Dimetilfenil)imino]-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(2,4-Dimetilfenilimino)-5-[(5-metiltiyofen-2-il)metilen]-3-feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 12-a)

ve

3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(2,4-Dimetilfenil)-5-[(5-metiltiyofen-2-il)metilen]-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 12-b)



Bileşik 12-a



Bileşik 12-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 5-metil-tiyofen-2-karboksaldehid, 0.768 g (3.0 mmol) 1-(2,4-dimetilfenil)-3-feniltiyöüre (Bileşik 2) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.6.1 Bileşik 12-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.443 g (%46), sarı renkli tabaka kristaller

Erime noktası : 226-7 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür

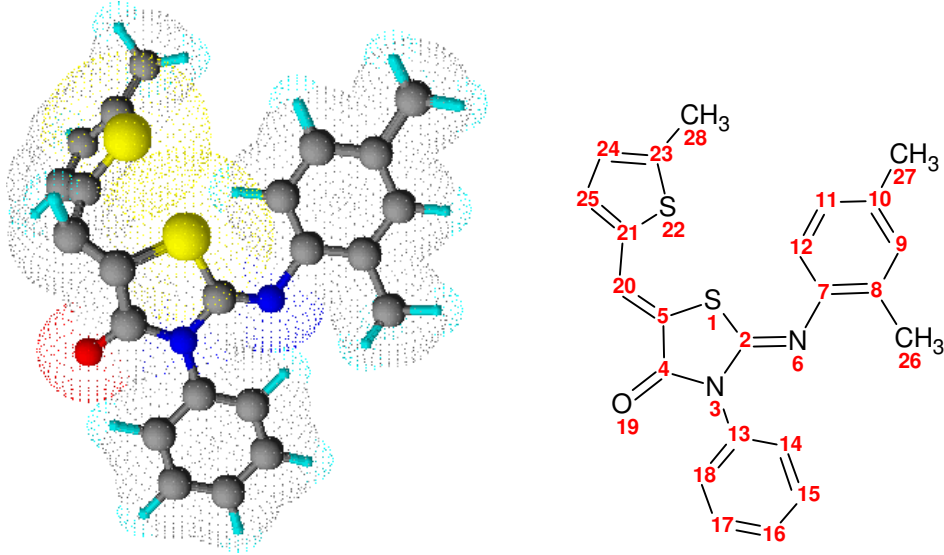
6.3.6.2 Bileşik 12-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.337 g (%35), sarı renkli iğne kristaller

Erime noktası : 200-1 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür



Şekil 6.56 Bileşik 12-a'nın moleküler modeli

6.3.6.3 Bileşik 12-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₃H₂₀N₂OS₂ (404.548)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 368.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3014 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2946-2917 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1706 (amid, C=O gerilimi), 1642 (imin, C=N gerilimi), 1590 ve 1490 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1354 (C–N gerilimi), 1261 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1182 ve 1156 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 863 (C–S gerilimi), 800 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.12 (3H, s, **H-26**), 2.37 (3H, s, **H-27**), 2.52 (3H, s, **H-28**), 6.79 (1H, brd, J=4.7 Hz, **H-24**), 6.80 (1H, d, J=8.2 Hz, **H-12**), 7.00 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-11**), 7.03 (1H, brs, **H-9**), 7.16 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.46 (2H, dd, J=8.6; 7.8 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.46 (1H, m, **H-16**), 7.60 (2H, dd, J=7.8; 2.0 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.92 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 16.06(**C28**), 17.99(**C26**), 21.16(**C27**), 118.38(**C5**), 119.82-147.06(**Ar-C**), 127.34(**C20**), 150.08(**C2**), 166.63(**C4**).

MS *m/z* (%) : 405(M+1, 20), 404(M⁺, 74), 389(13), 371(20), 312(15), 222(30), 202(4), 154(100), 121(5), 118(4), 91(2), 77(7).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.29; H, 4.98; N, 6.92; S, 15.85
Bulunan: C, 67.97; H, 4.98; N, 6.96; S, 15.88

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

DATE: 07/09/07
ID:

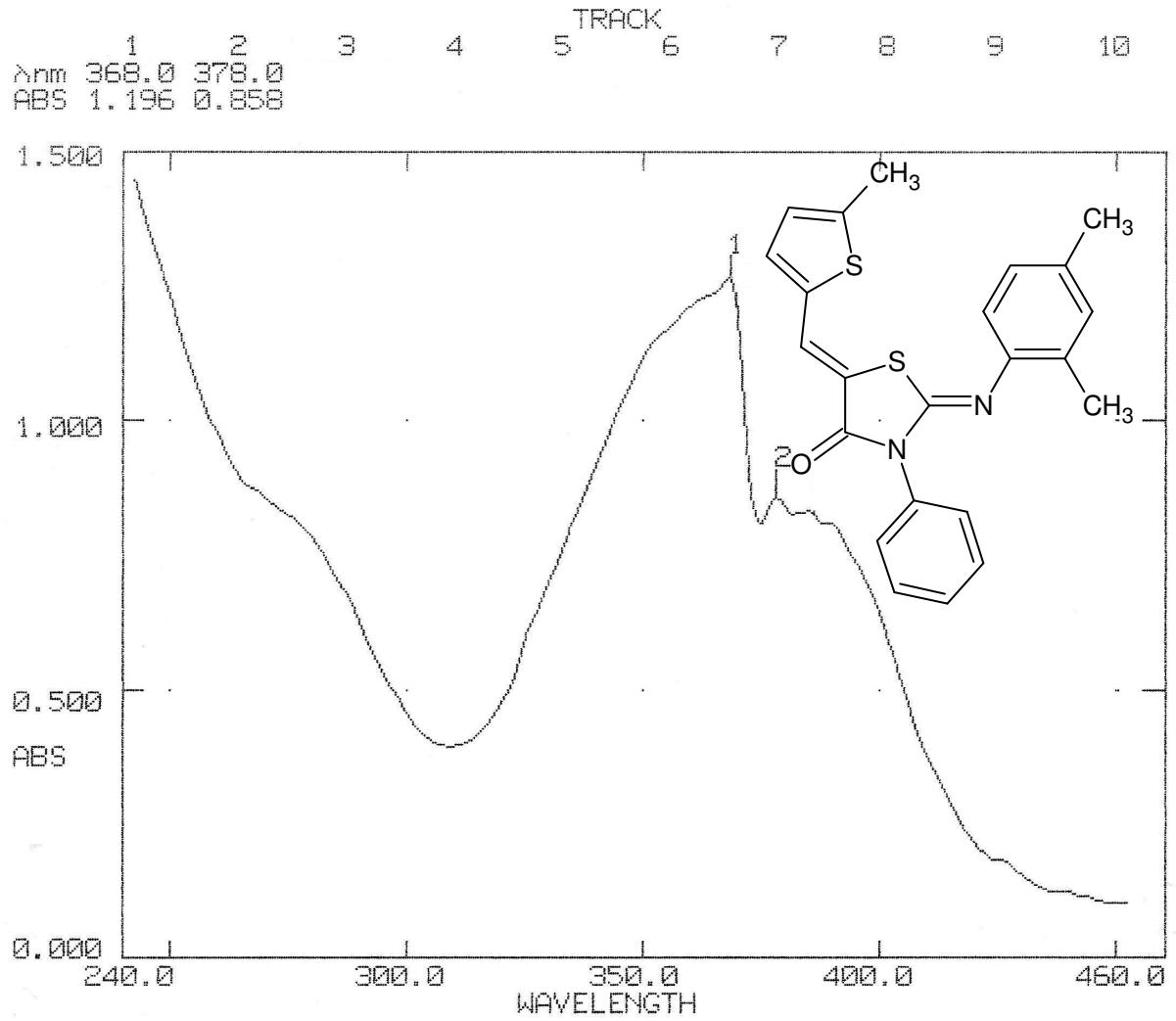
TIME: 18:53:54
OPERATOR:

SERIAL No: 022005

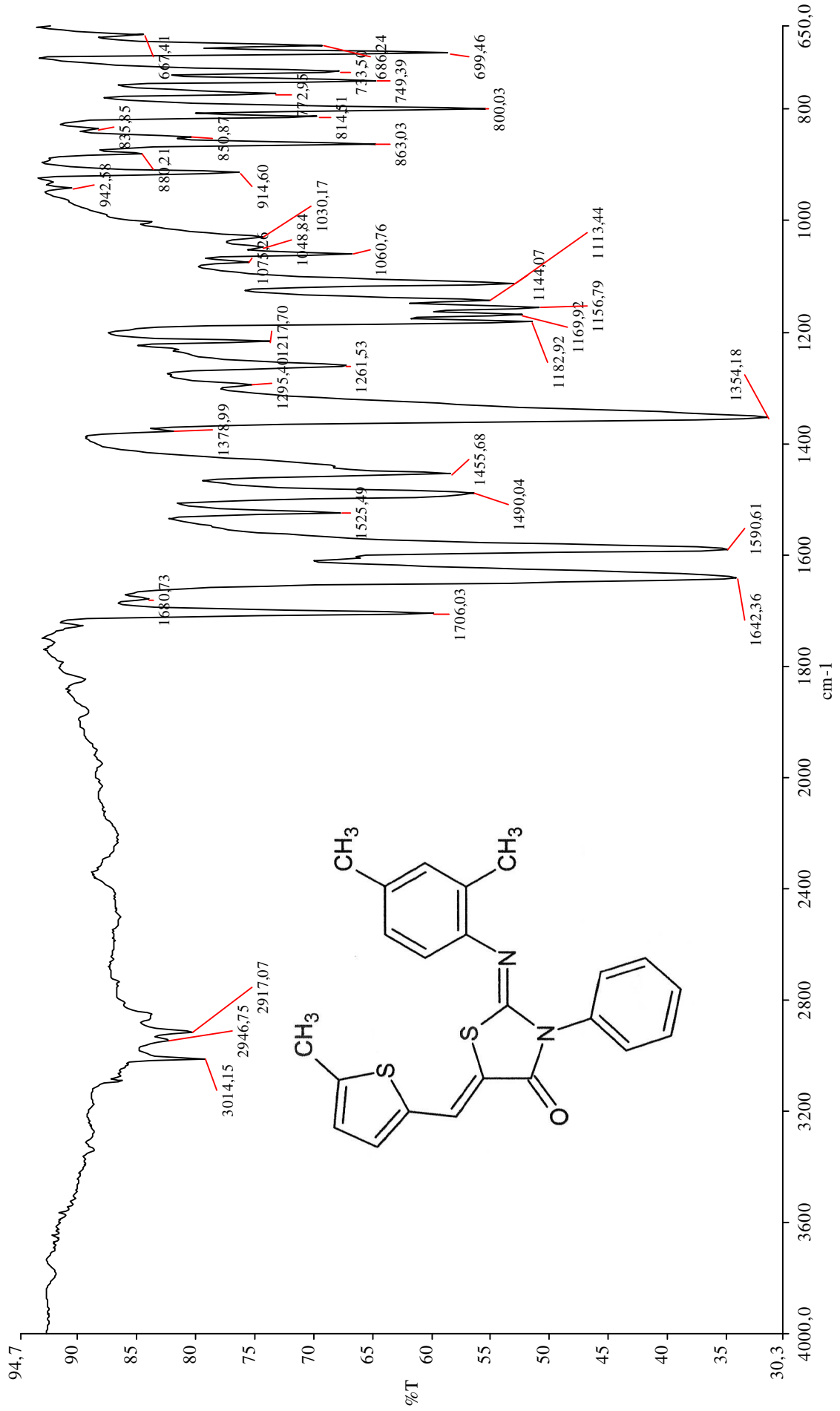
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

SPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0nm

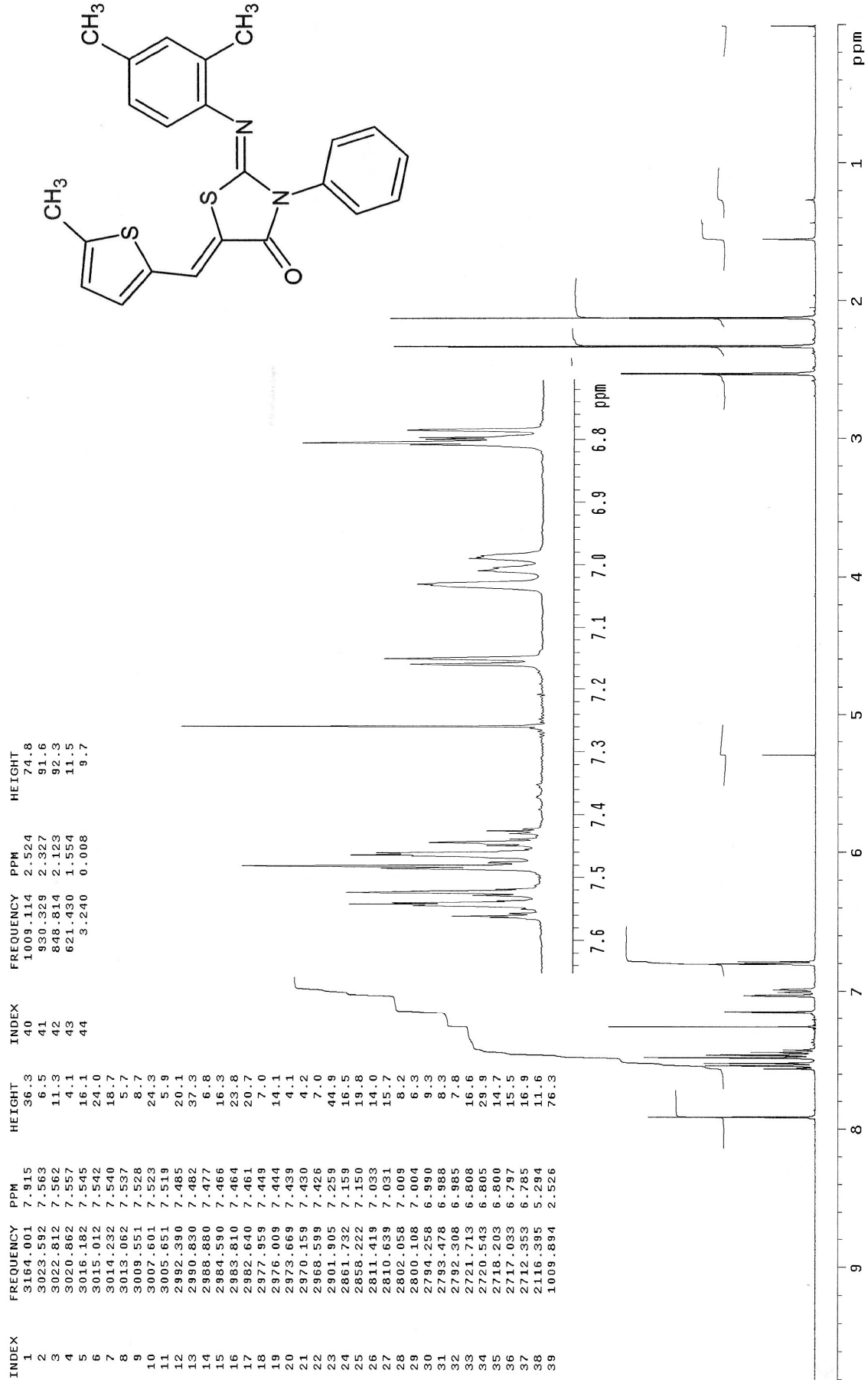
DATA INT: 1.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

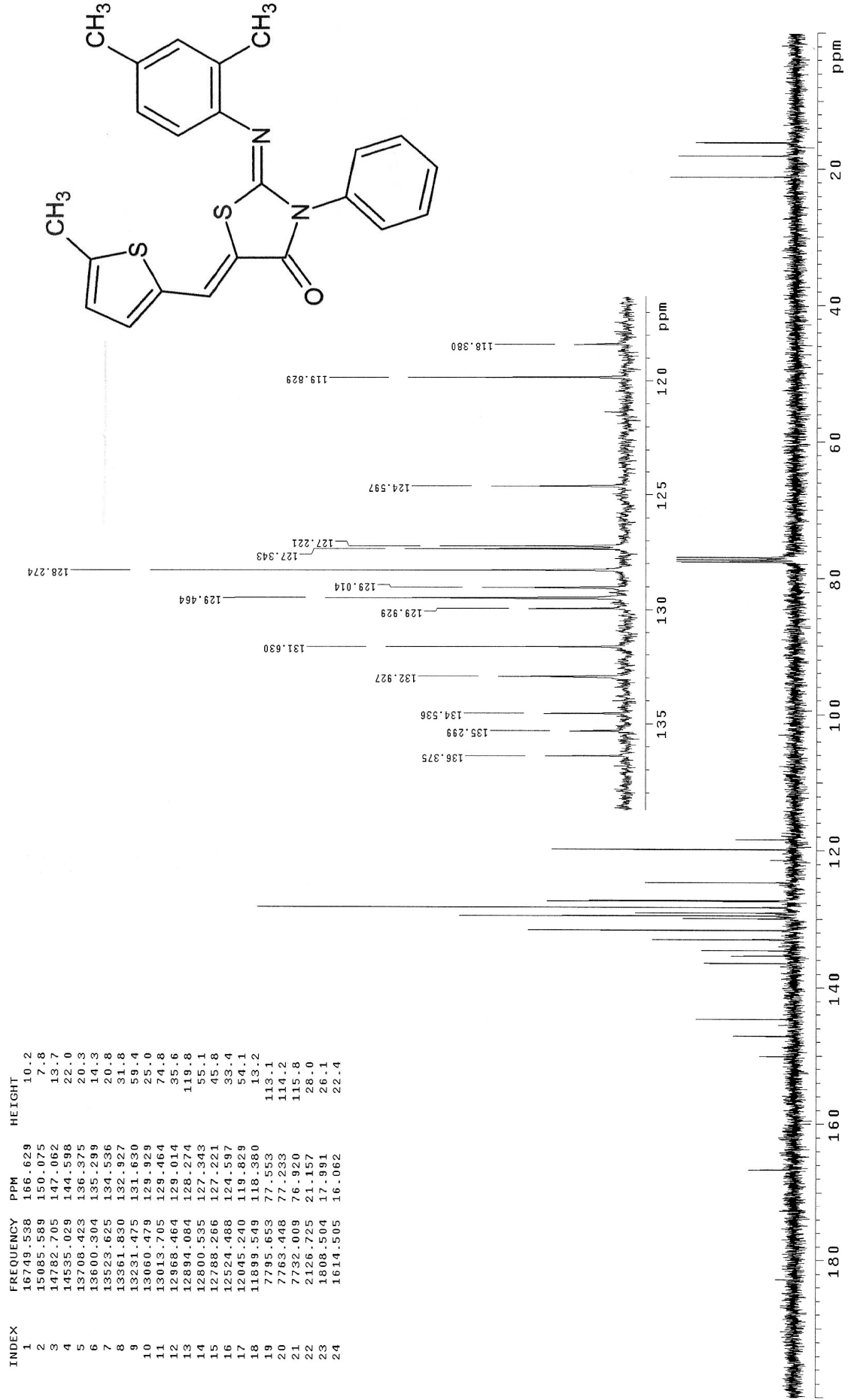


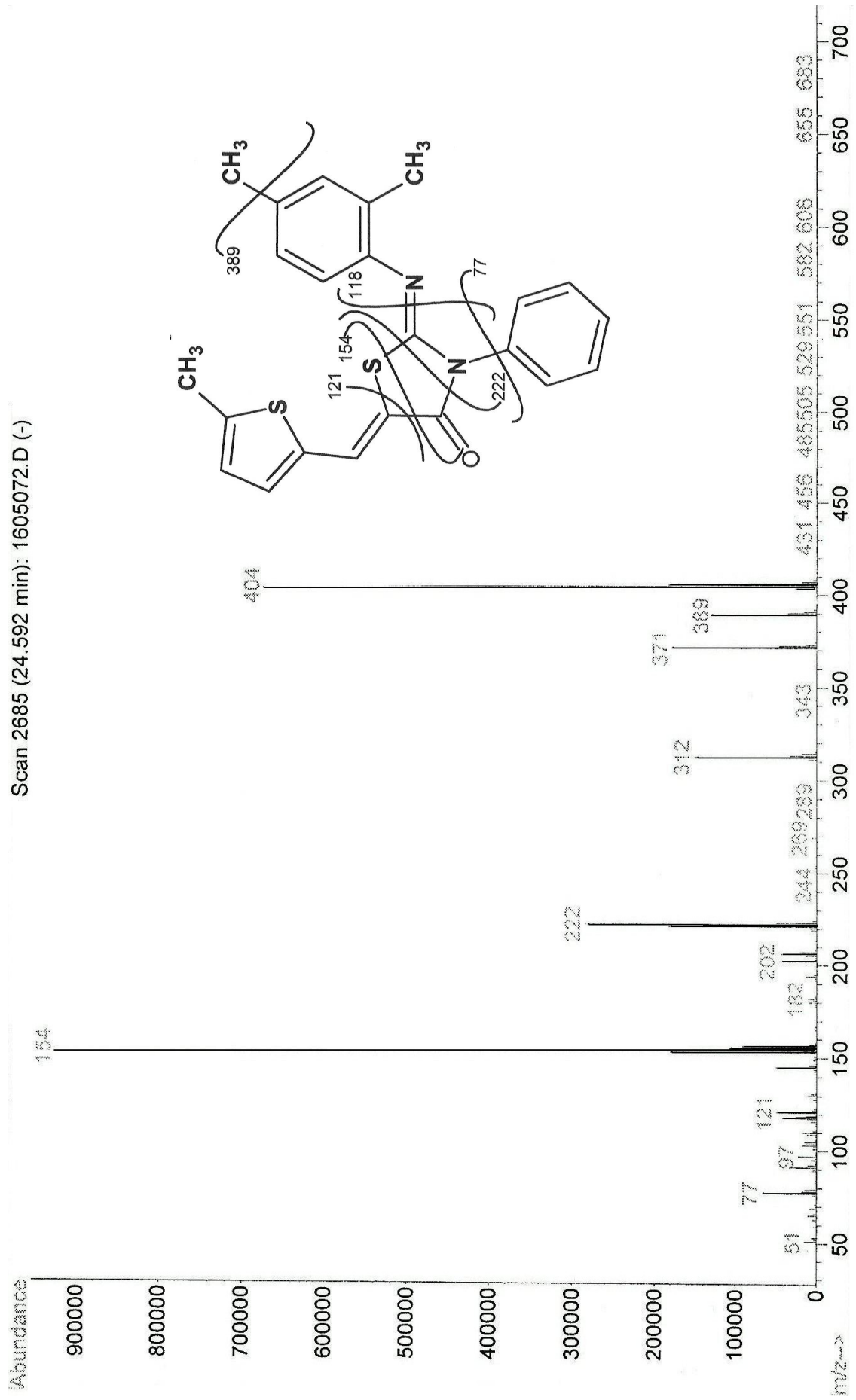
Şekil 6.57 Bileşik 12-a'nın UV spektrumu (CHCl₃)



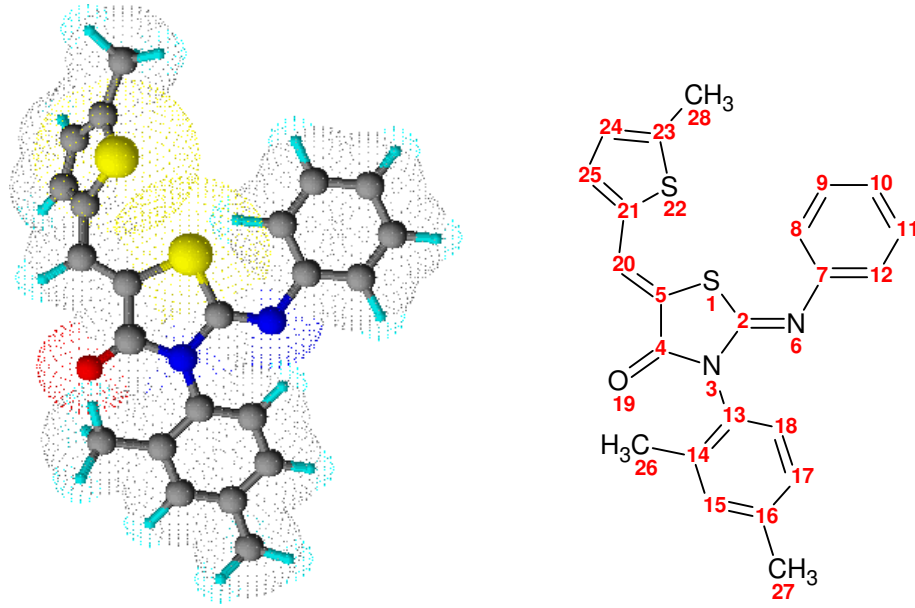
Şekil 6.58 Bileşik 12-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.59 Bileşik 12-a'nın ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.60 Bileşik 12-a'nın ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.61 Bileşik 12-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.62 Bileşik 12-b'nin moleküler modeli

6.3.6.4 Bileşik 12-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{23}H_{20}N_2OS_2$ (404.548)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3014 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2946-2917 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1706 (amid, C=O gerilimi), 1642 (imin, C=N gerilimi), 1590 ve 1490 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1354 (C–N gerilimi), 1261 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1182 ve 1144 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 863 (C–S gerilimi), 800 ve 772 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

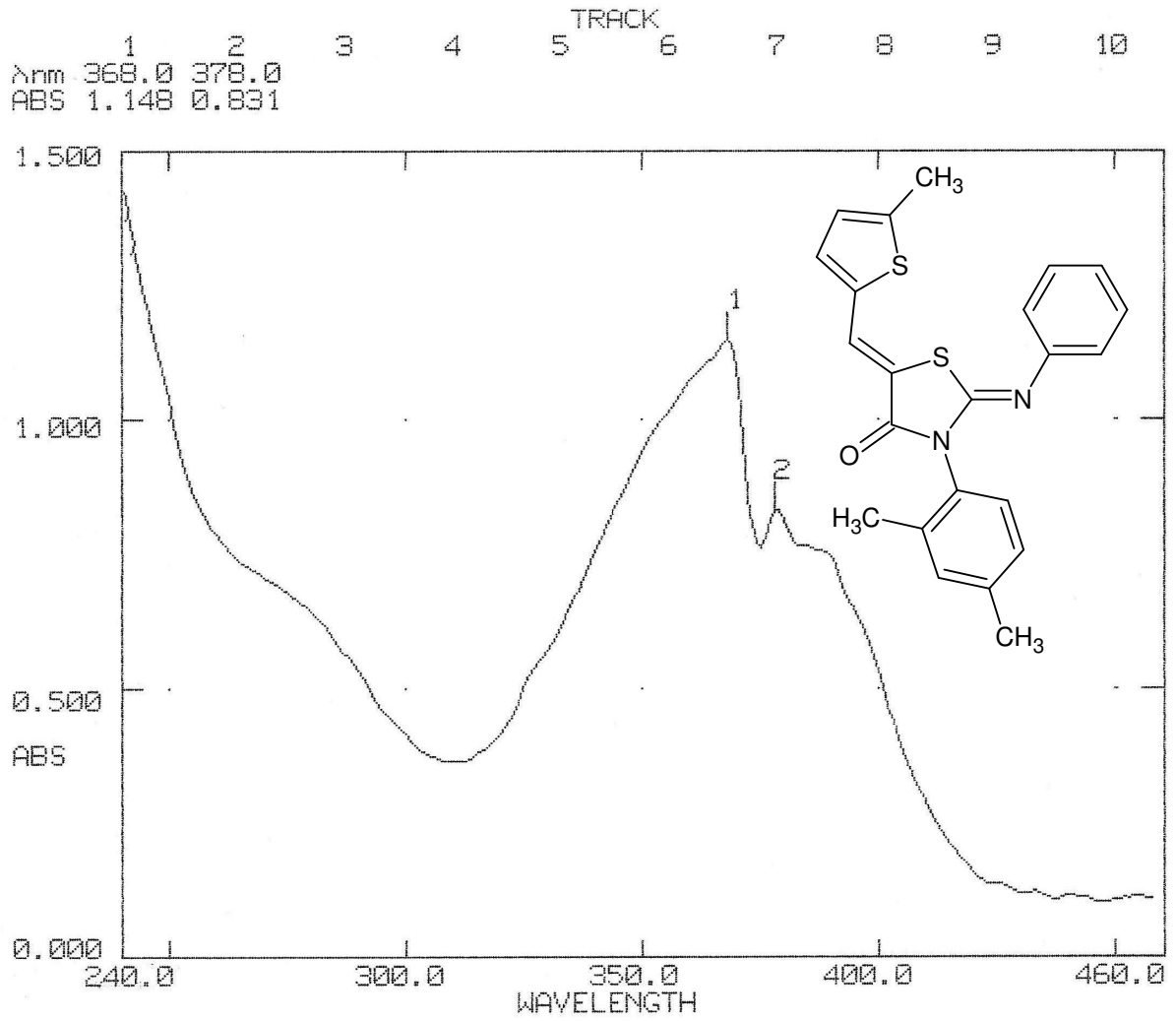
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.27 (3H, s, **H-26**), 2.38 (3H, s, **H-27**), 2.53 (3H, s, **H-28**), 6.80 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 6.96 (2H, dd, J=8.2; 1.2 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.16 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.18 (2H, dd, J=7.4; 6.2 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.19 (1H, dd, J=8.6; 2.3 Hz, **H-10**), 7.20 (1H, s, **H-15**), 7.37 (1H, d, J=7.4 Hz, **H-17**), 7.38 (1H, d, J=7.4 Hz, **H-18**), 7.92 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 16.06(**C28**), 17.95(**C26**), 21.16(**C27**), 118.18(**C5**), 121.41-148.74(**Ar-C**), 127.24(**C20**), 150.59(**C2**), 166.45(**C4**).

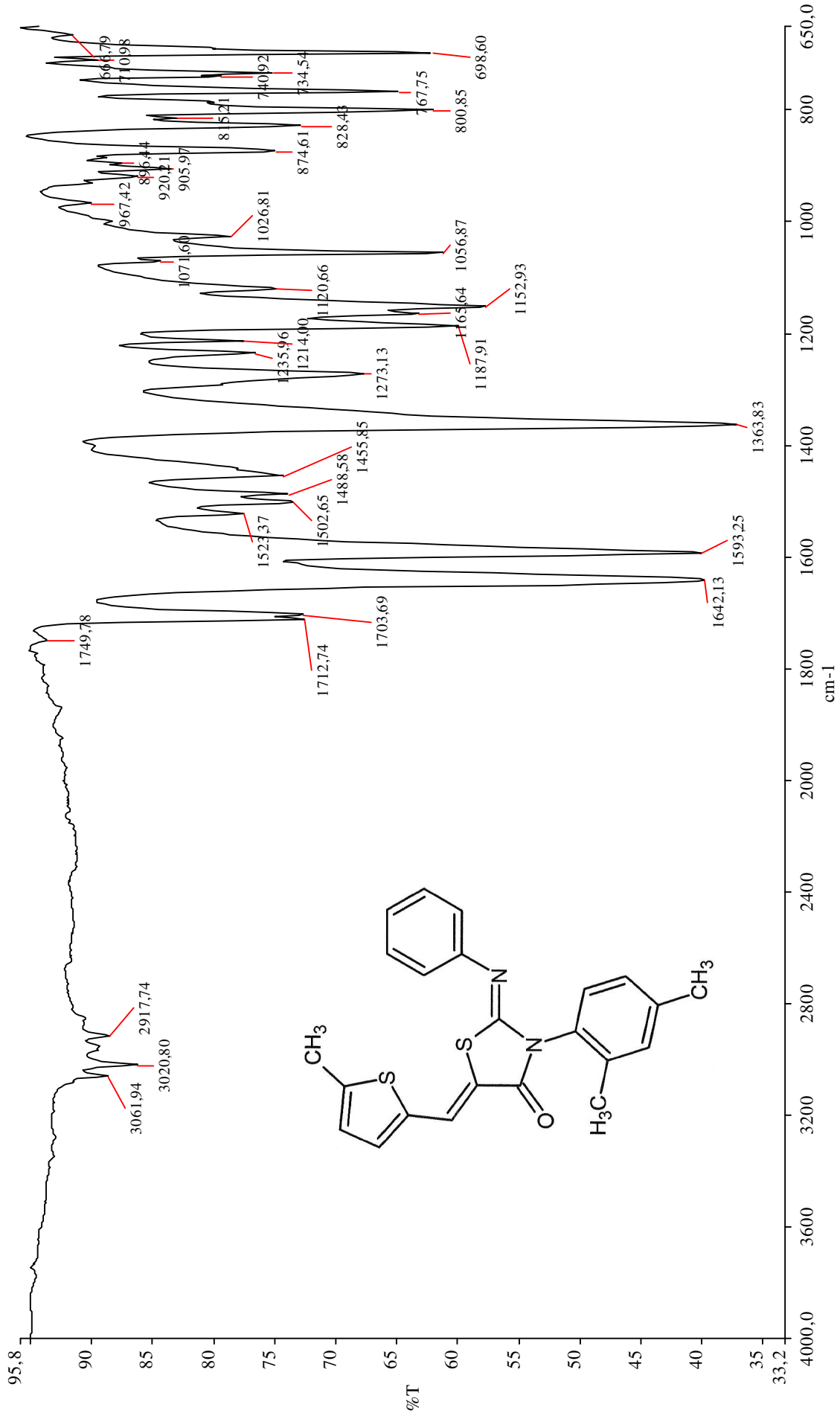
MS *m/z* (%) : 405(M+1, 20), 404(M⁺, 74), 389(13), 371(20), 312(15), 222(30), 202(4), 154(100), 121(5), 118(4), 91(2), 77(7).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.29; H, 4.98; N, 6.92; S, 15.85
Bulunan: C, 67.99; H, 5.04; N, 7.04; S, 16.21

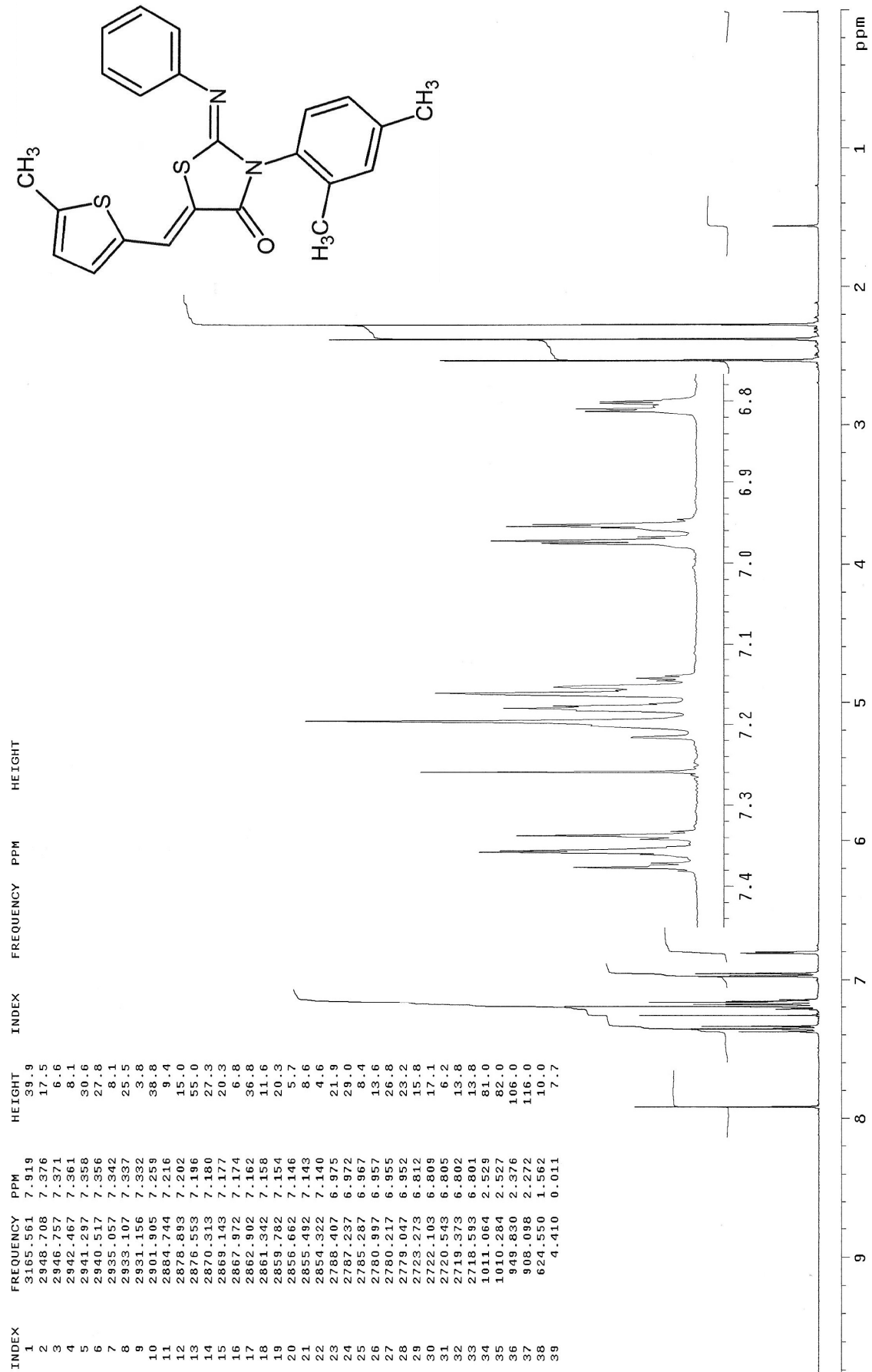
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:49:02 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

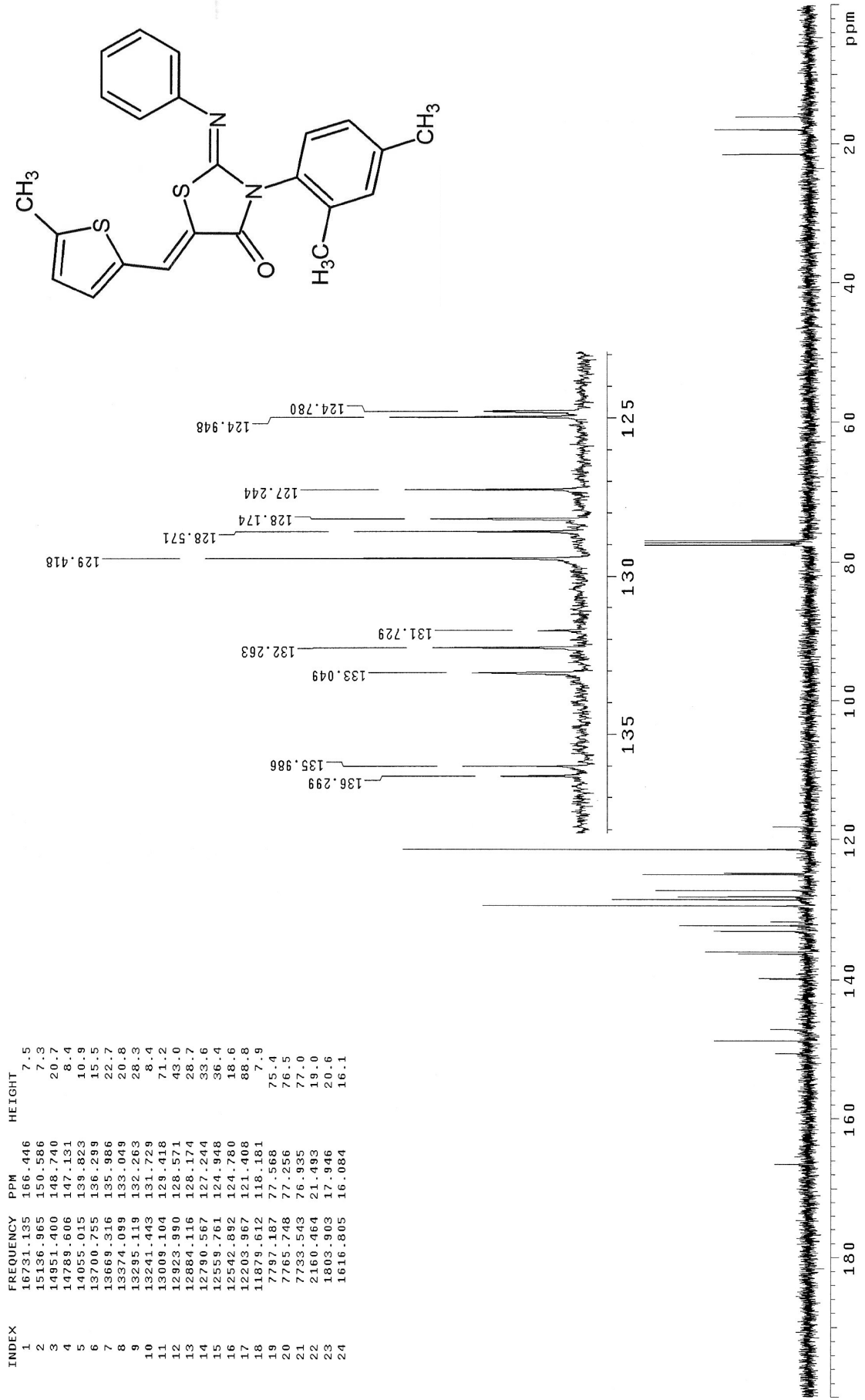


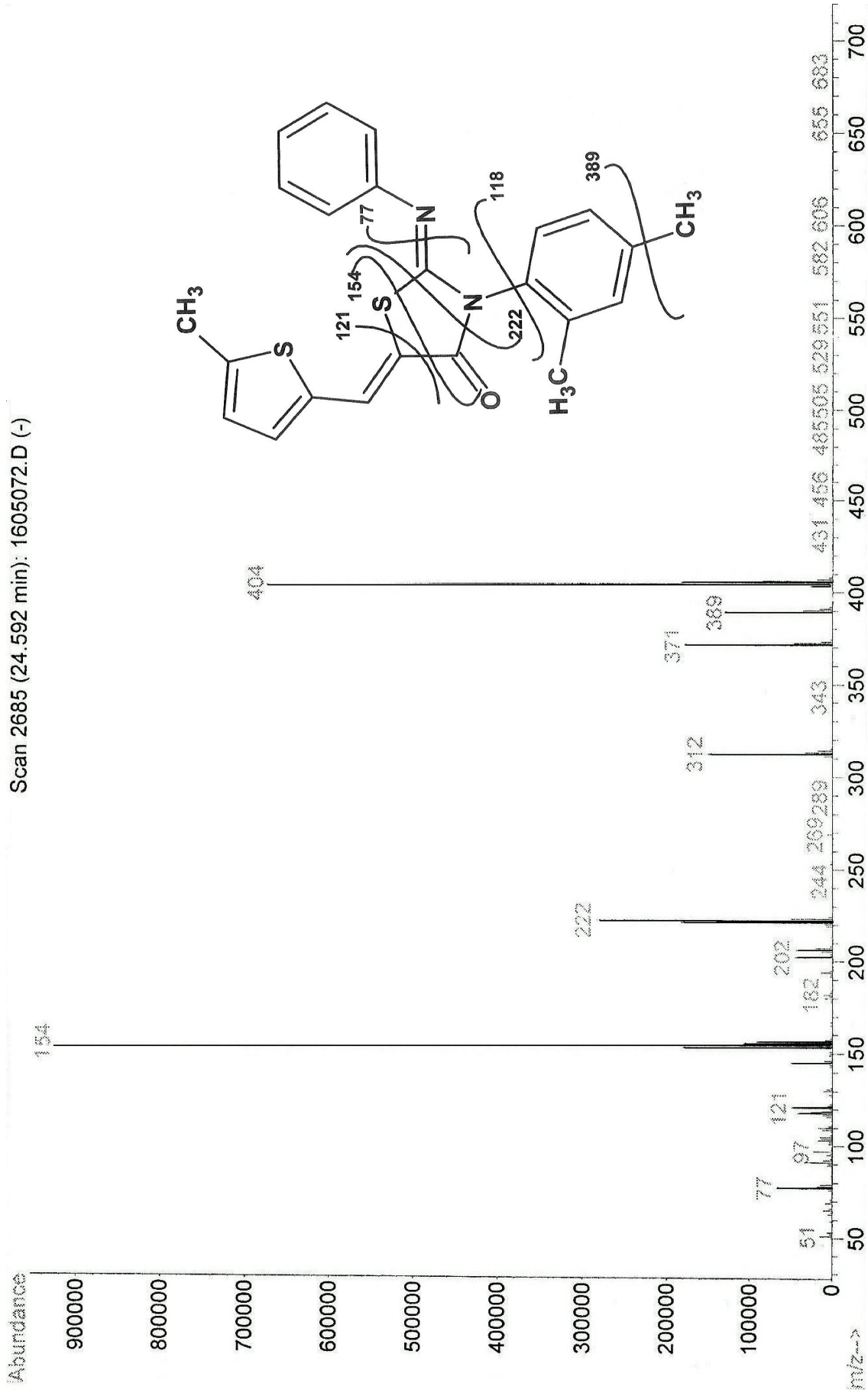
Şekil 6.63 Bileşik 12-b'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.64 Bileşik 12-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.65 Bileşik 12-b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.66 Bileşik 12-b'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

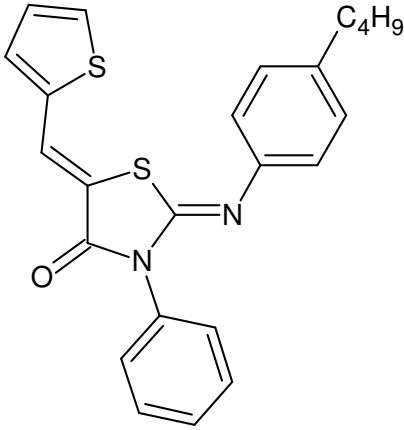


Şekil 6. 67 Bileşik 12-b'nin kütle spektrumu

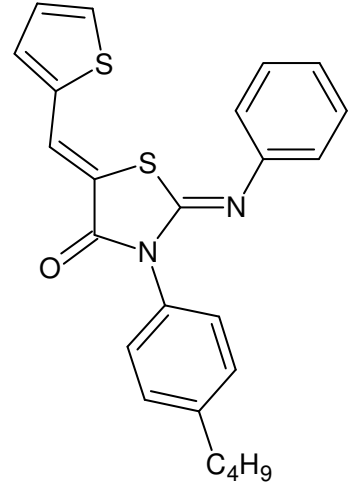
6.3.7 2-[(4-Butilfenil)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(4-Butilfenilimino)-3-fenil-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 13-a)

ve

3-(4-Butilfenil)-2-(fenilimino)-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(4-Butilfenil)-2-(fenilimino)-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 13-b)



Bileşik 13-a



Bileşik 13-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.852 g (3.0 mmol) 1-(4-butilfenil)-3-feniltiyoüre (Bileşik 3) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform/hekzan : 1/1) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.7.1 Bileşik 13-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.422 g (%36), sarı renkli tabaka kristaller

Erime noktası : 141-2 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür

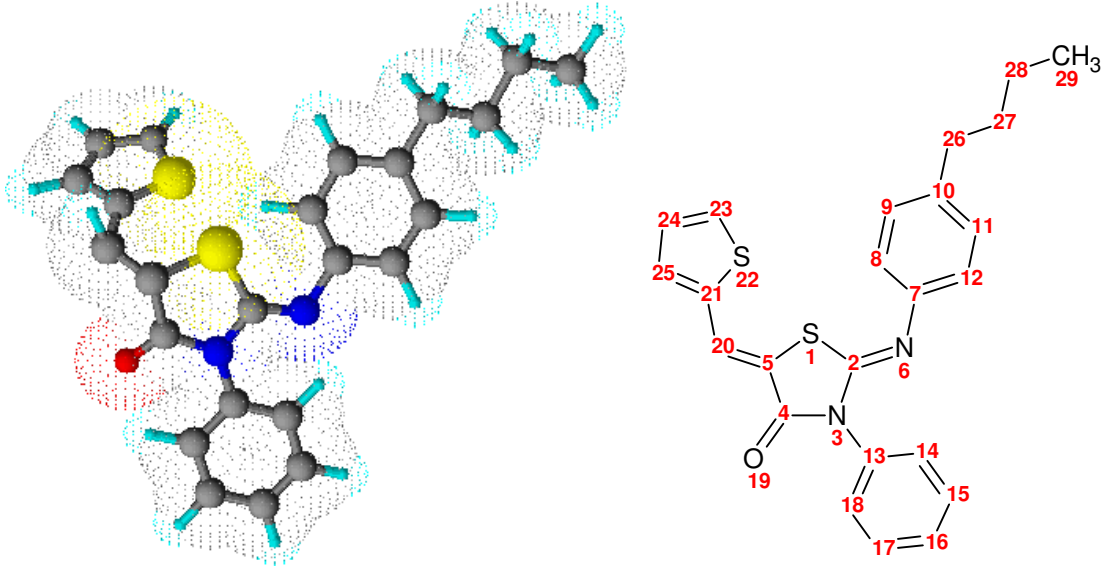
6.3.7.2 Bileşik 13-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.656 g (%56), sarı renkli iğne kristaller

Erime noktası : 156-7 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür
Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Aseton : çözünür



Şekil 6.68 Bileşik 13-a'nın moleküler modeli

6.3.7.3 Bileşik 13-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₄H₂₂N₂OS₂ (418.574)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 358.0, 377.0 nm.

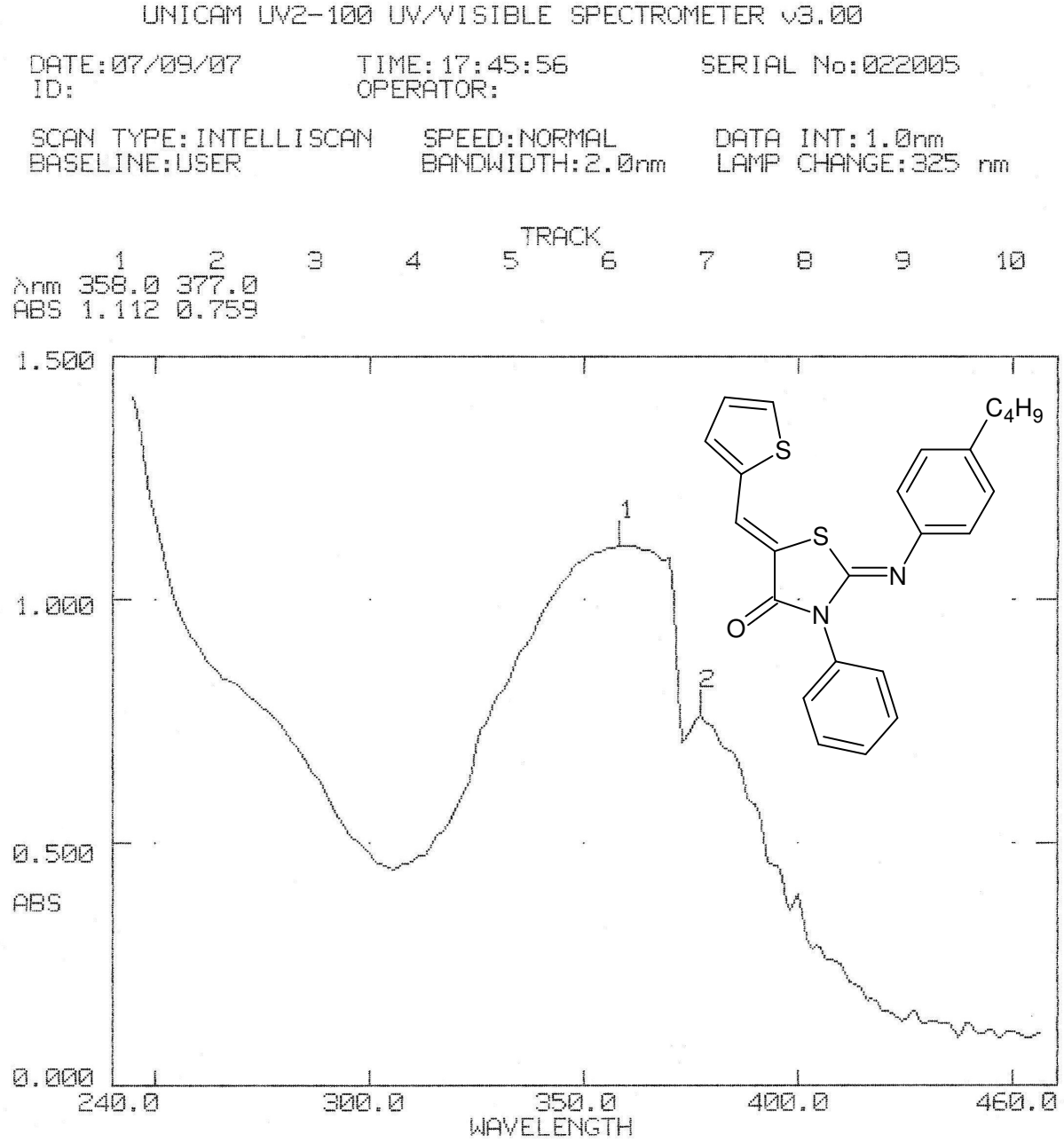
FT-IR (ATR) : 3085 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2951-2852 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1707 (amid, C=O gerilimi), 1640 (imin, C=N gerilimi), 1593 ve 1498 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1365 (C–N gerilimi), 1353 ve 1272 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1179 ve 1146 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 859 (C–S gerilimi), 829 ve 771 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz, **H-29**), 1.37 (2H, m, **H-28**), 1.62 (2H, m, **H-27**), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.91 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.15 (1H, dd, J=5.1; 3.9 Hz, **H-24**), 7.17 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.35 (1H, brd, J=5.5 Hz, **H-25**), 7.47 (1H, dd, J=8.2; 2.0 Hz, **H-16**), 7.48 (2H, dd, J=8.2; 7.0 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.55 (2H, dd, J=7.0; 2.0 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.56 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.00 (1H, s, **H-20**) ppm.

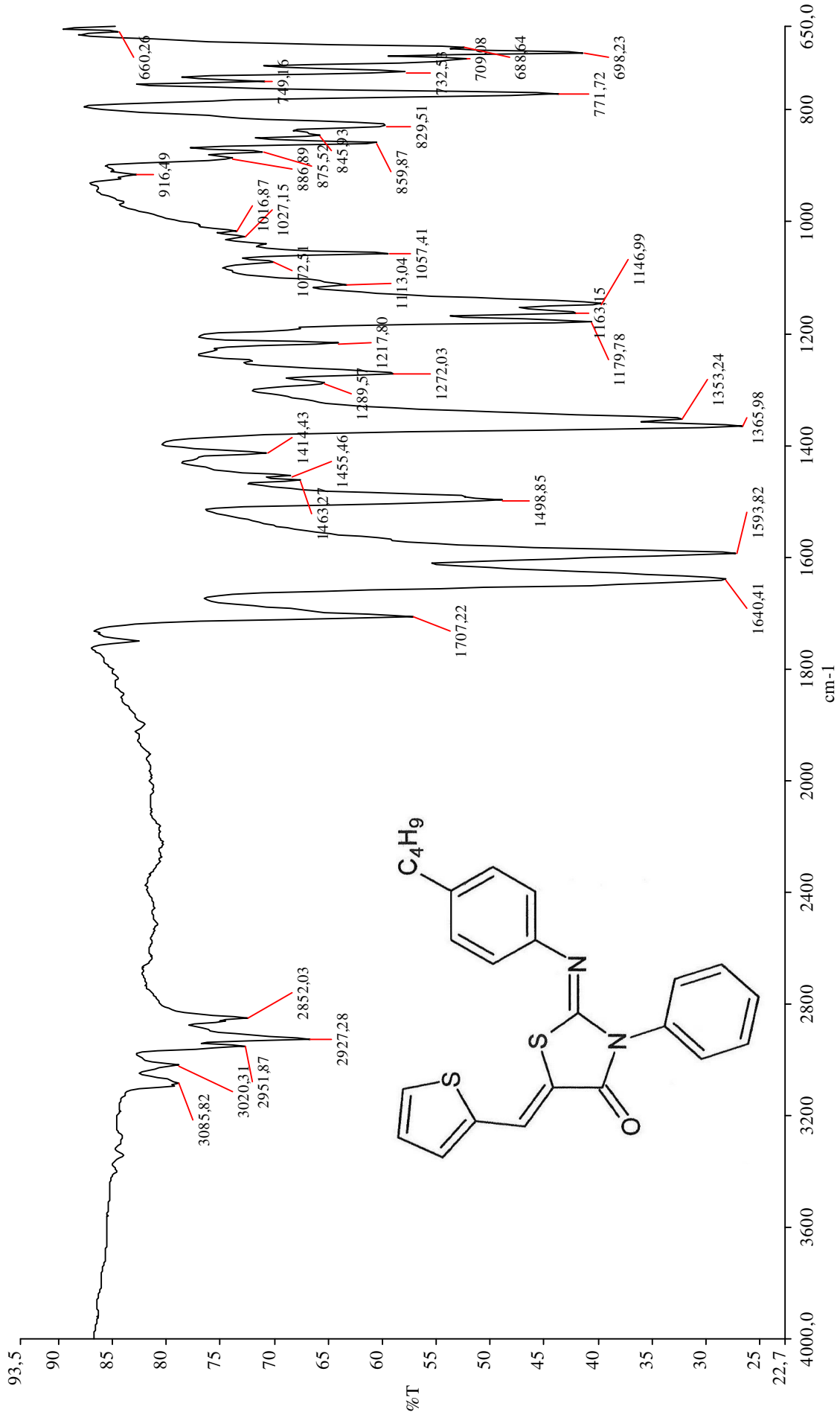
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.18(**C29**), 22.58(**C28**), 33.80(**C27**), 35.37(**C26**), 119.98(**C5**), 121.10-145.88(**Ar-C**), 150.09(**C2**), 166.46(**C4**).

MS *m/z* (%) : 420(M+2, 14), 419(M+1, 29), 418(M⁺, 100), 417(M-1, 15), 375(23), 250(34), 207(71), 140(49), 96(5), 77(8).

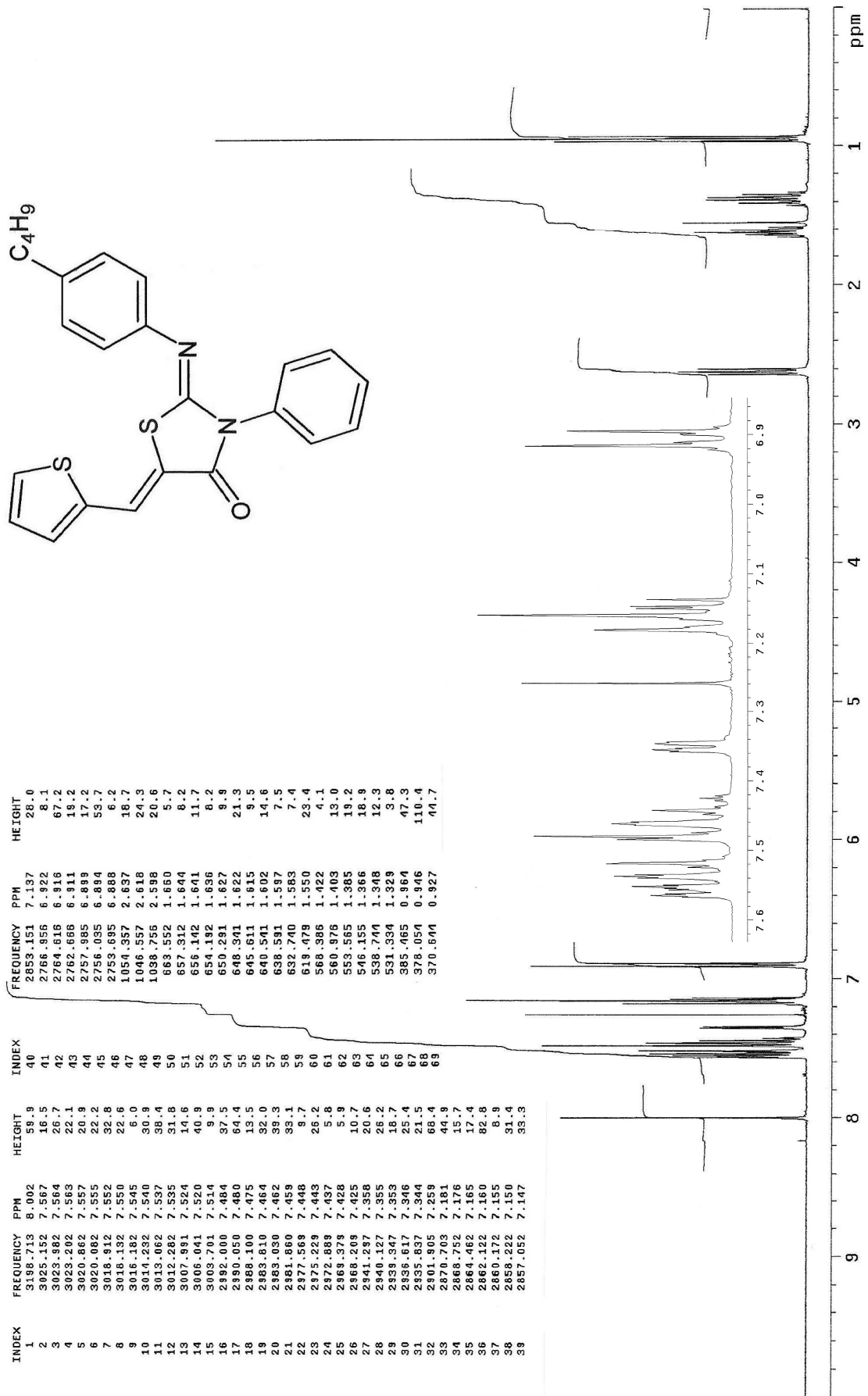
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.87; H, 5.30; N, 6.69; S, 15.32
Bulunan: C, 68.74; H, 5.27; N, 6.68; S, 15.49

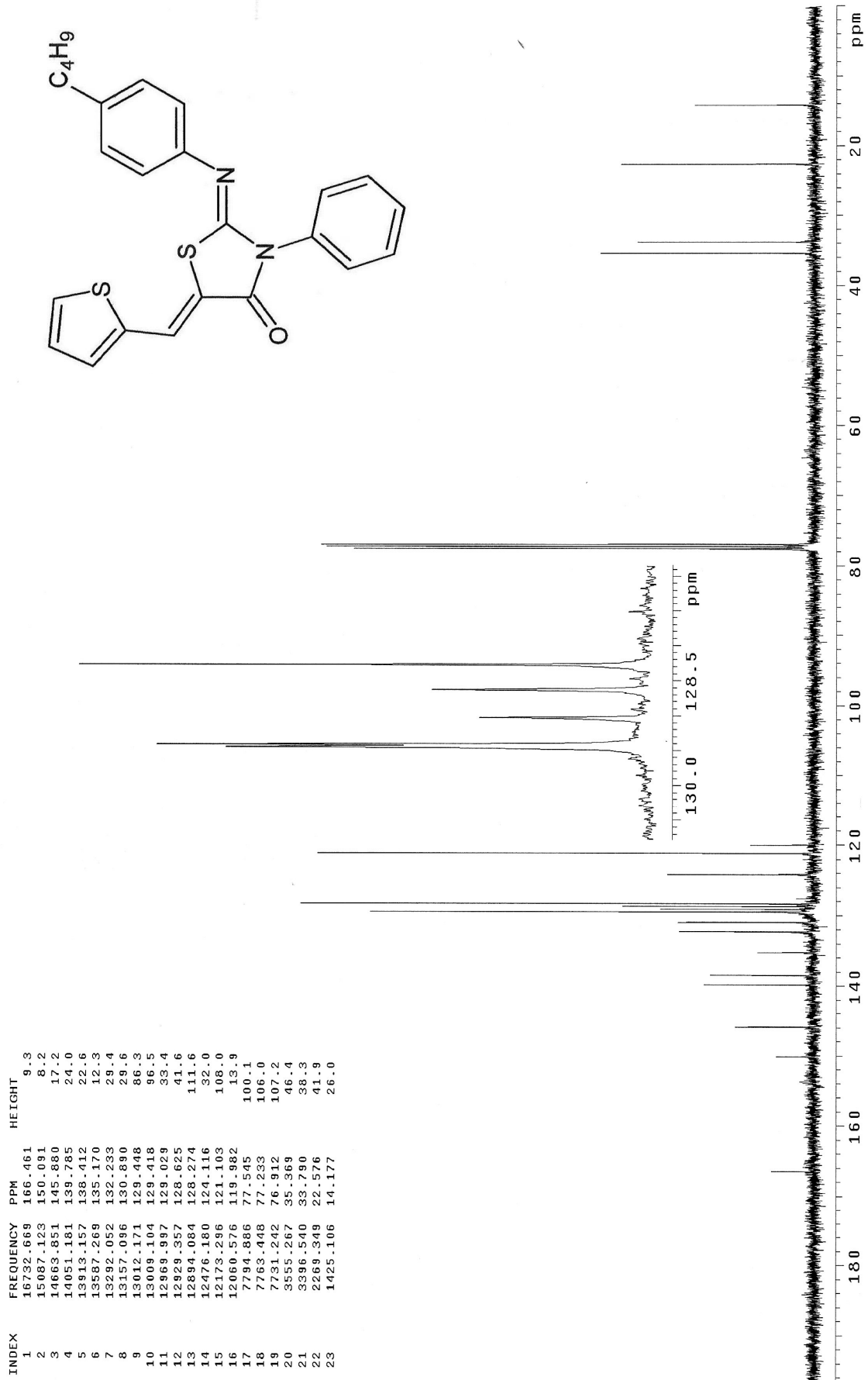


Şekil 6.69 Bileşik 13-a'nın UV spektrumu (CHCl₃)

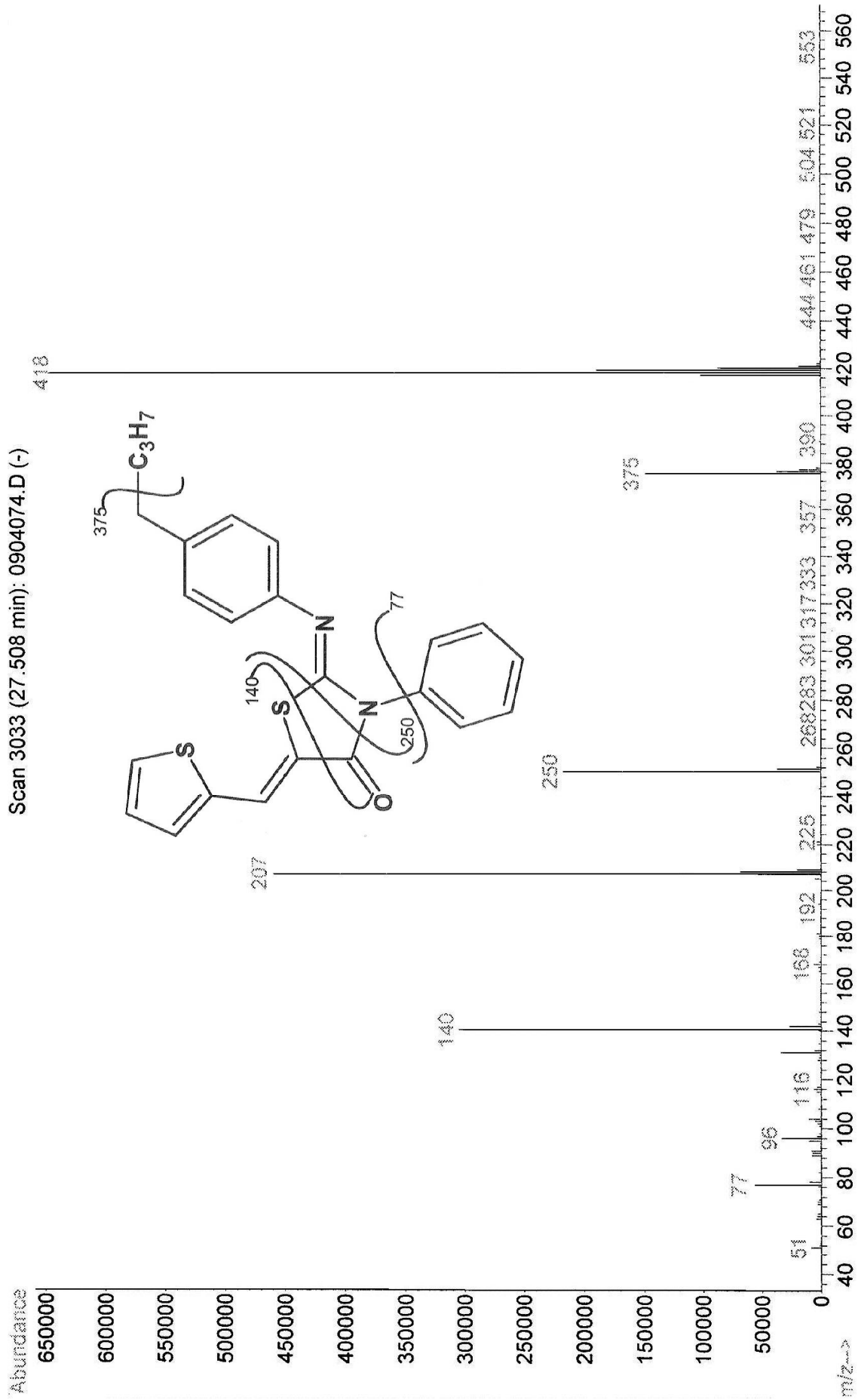


Şekil 6.70 Bileşik 13-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)

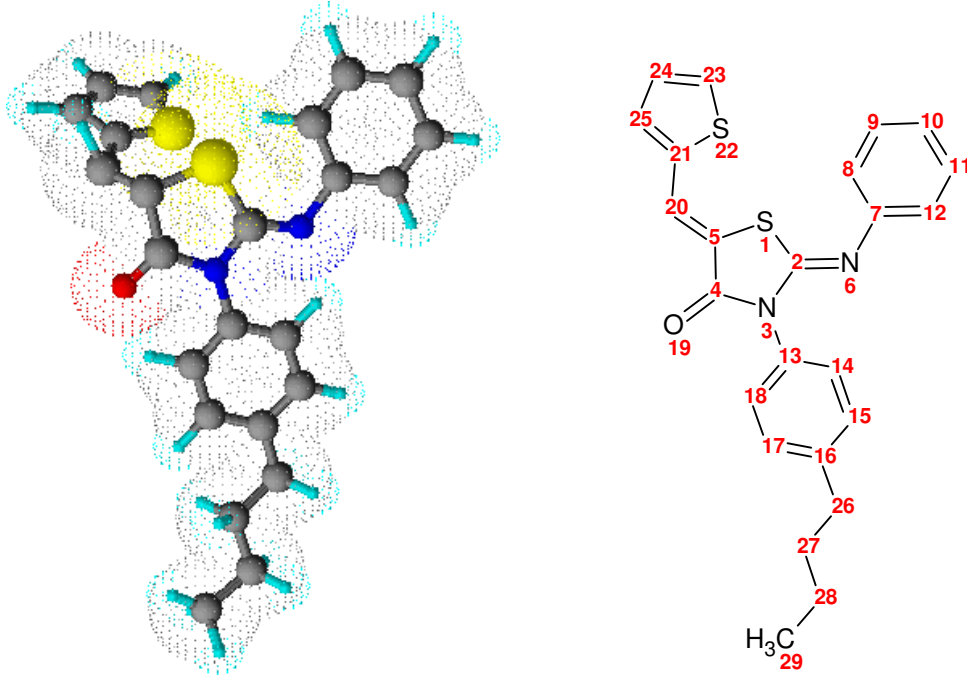
Şekil 6.71 Bileşik 13-a'nın 1H NMR spektrumu ($CDCl_3$)



Şekil 6.72 Bileşik 13-a'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.73 Bileşik 13-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.74 Bileşik 13-b'nin moleküler modeli

6.3.7.4 Bileşik 13-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₄H₂₂N₂OS₂ (418.574)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 360.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3033 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2956-2853 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1708 (amid, C=O gerilimi), 1637 (imin, C=N gerilimi), 1591 ve 1510 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1366 (C–N gerilimi), 1354 ve 1267 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1171 ve 1148 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 862 (C–S gerilimi), 834 ve 772 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz, **H-29**), 1.41 (2H, m, **H-28**), 1.65 (2H, m, **H-27**), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.99 (2H, brd, J=8.2 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.14 (1H, dd, J=5.1; 3.9 Hz, **H-24**), 7.16 (2H, brd, J=8.2 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.34 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.36 (5H, m, **H8-H12**), 7.55 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.00 (1H, s, **H-20**) ppm.

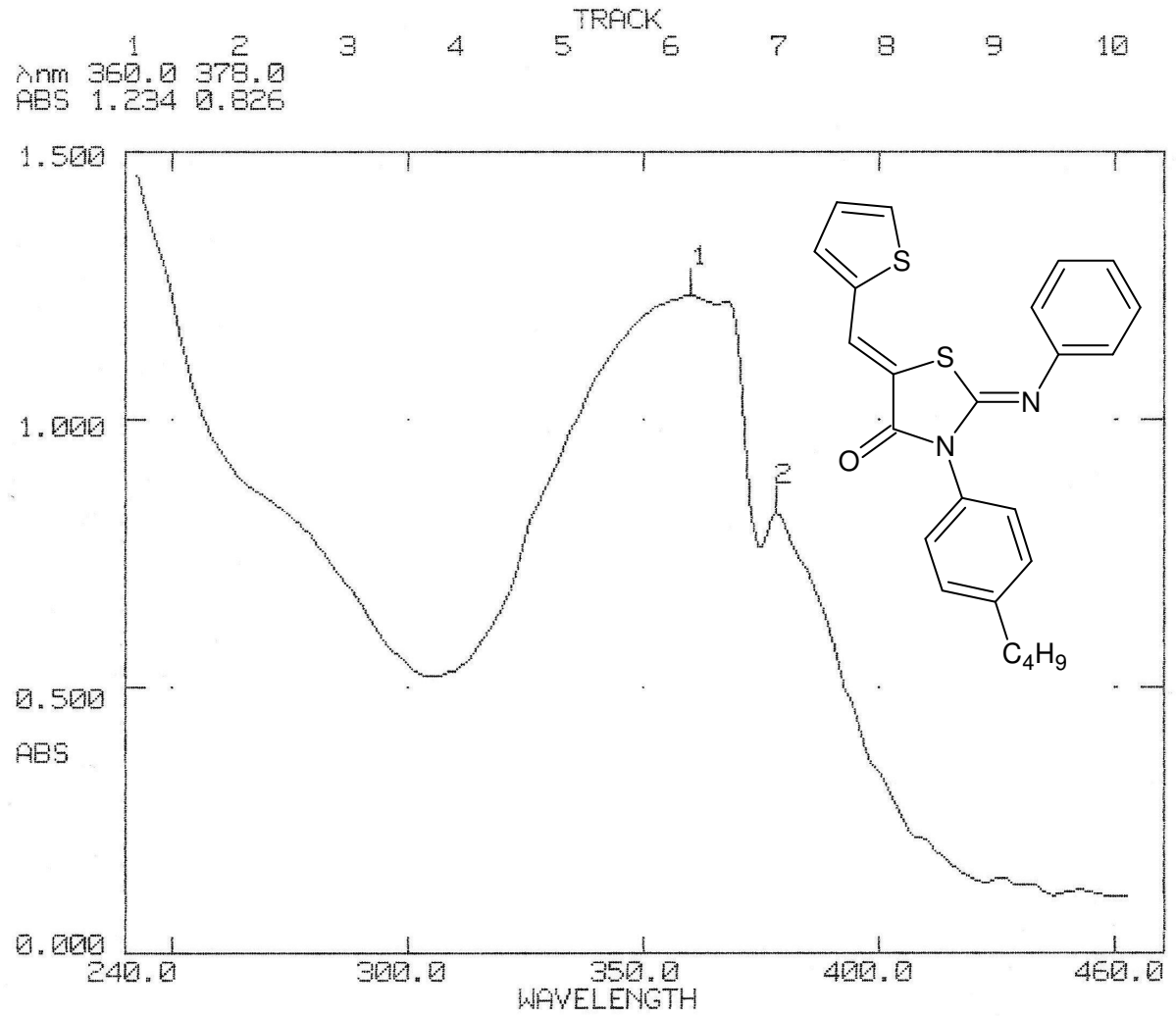
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.13(**C29**), 22.68(**C28**), 33.49(**C27**), 35.66(**C26**), 119.88(**C5**), 121.35-148.53(**Ar-C**), 150.86(**C2**), 166.55(**C4**).

MS *m/z* (%) : 420(M+2, 13), 419(M+1, 29), 418(M⁺, 100), 417(M-1, 24), 375(9), 250(44), 207(83), 140(69), 96(7), 77(10).

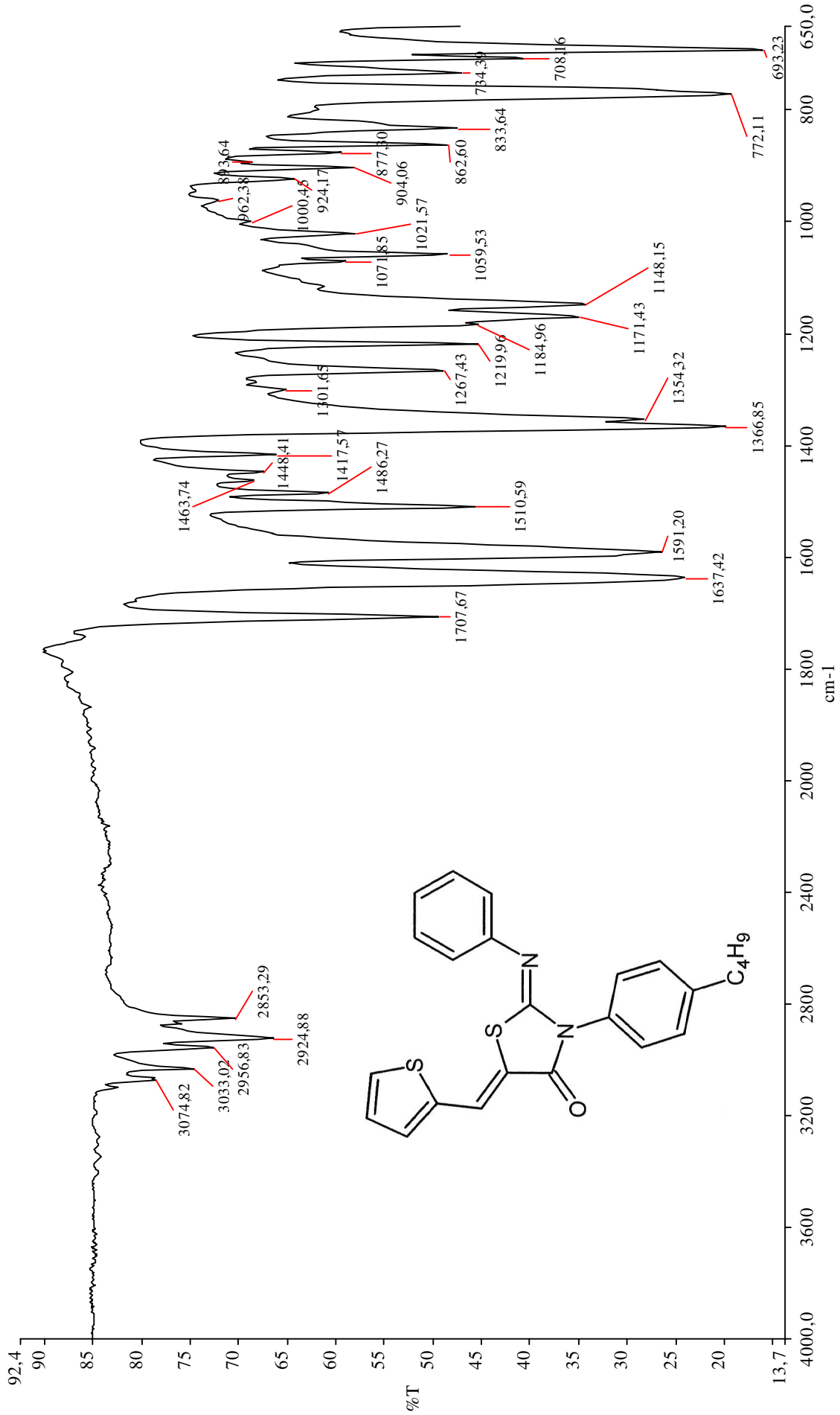
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 68.87; H, 5.30; N, 6.69; S, 15.32

Bulunan: C, 68.72; H, 5.37; N, 6.64; S, 15.39

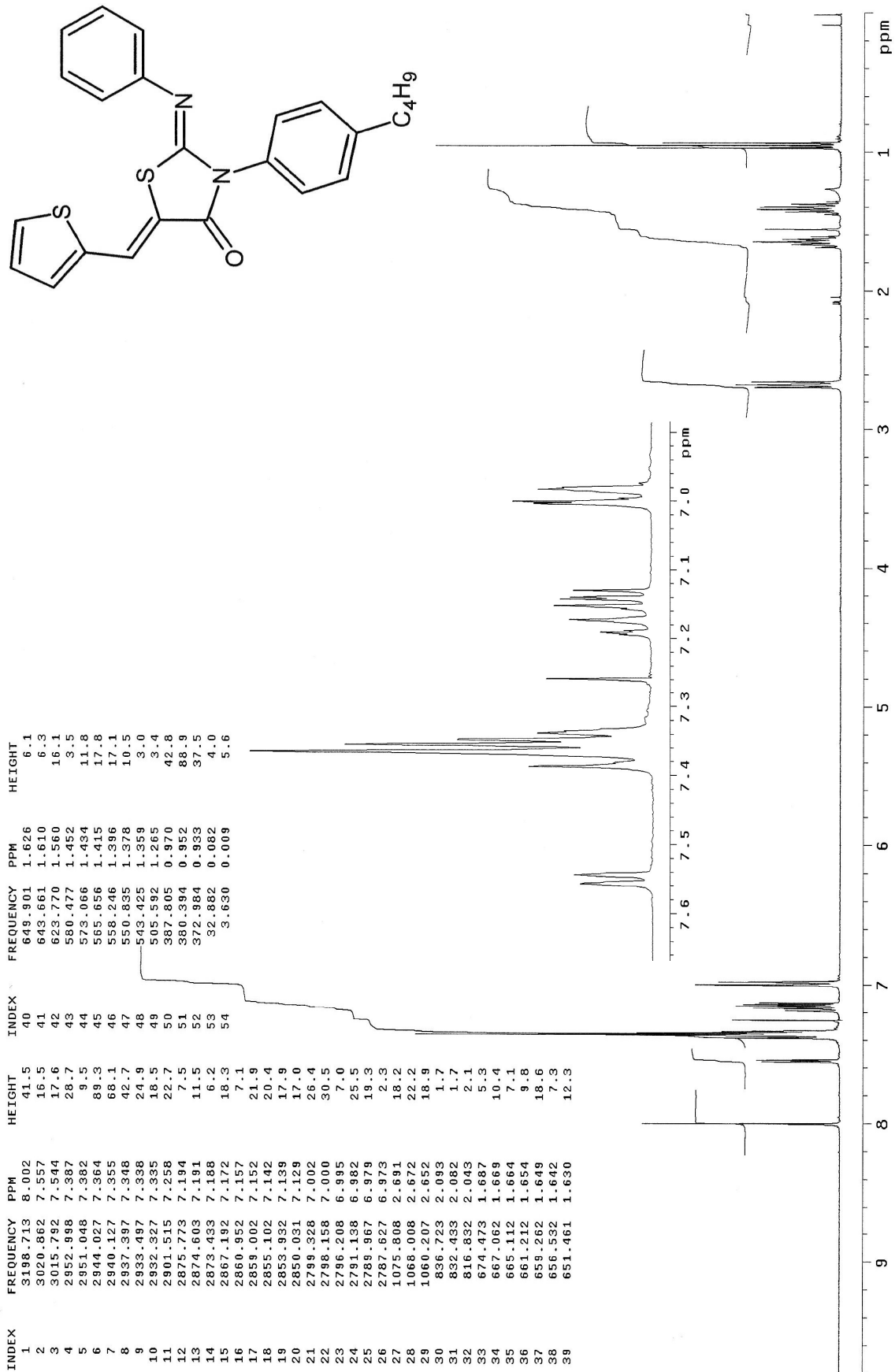
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 17:38:10 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

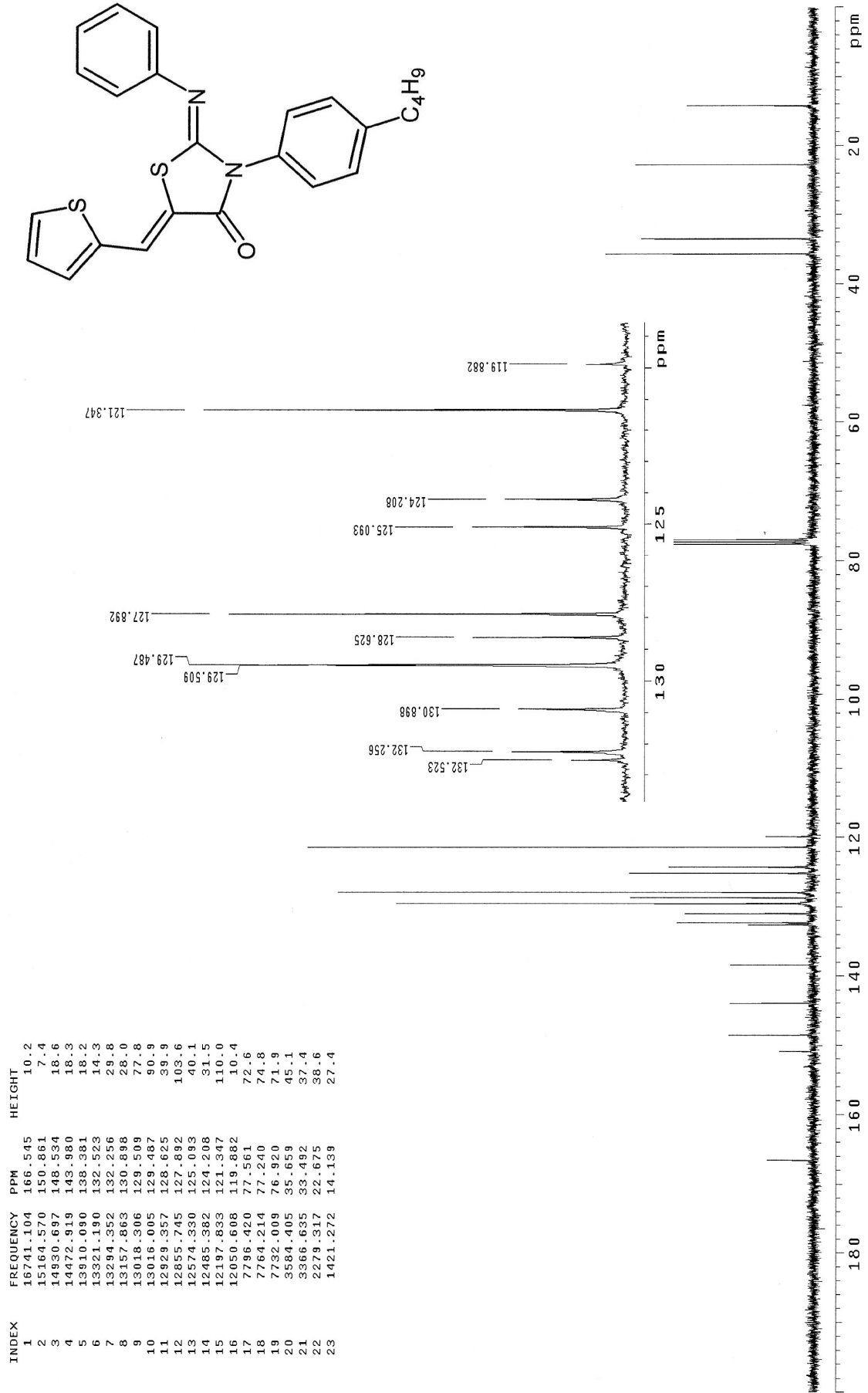


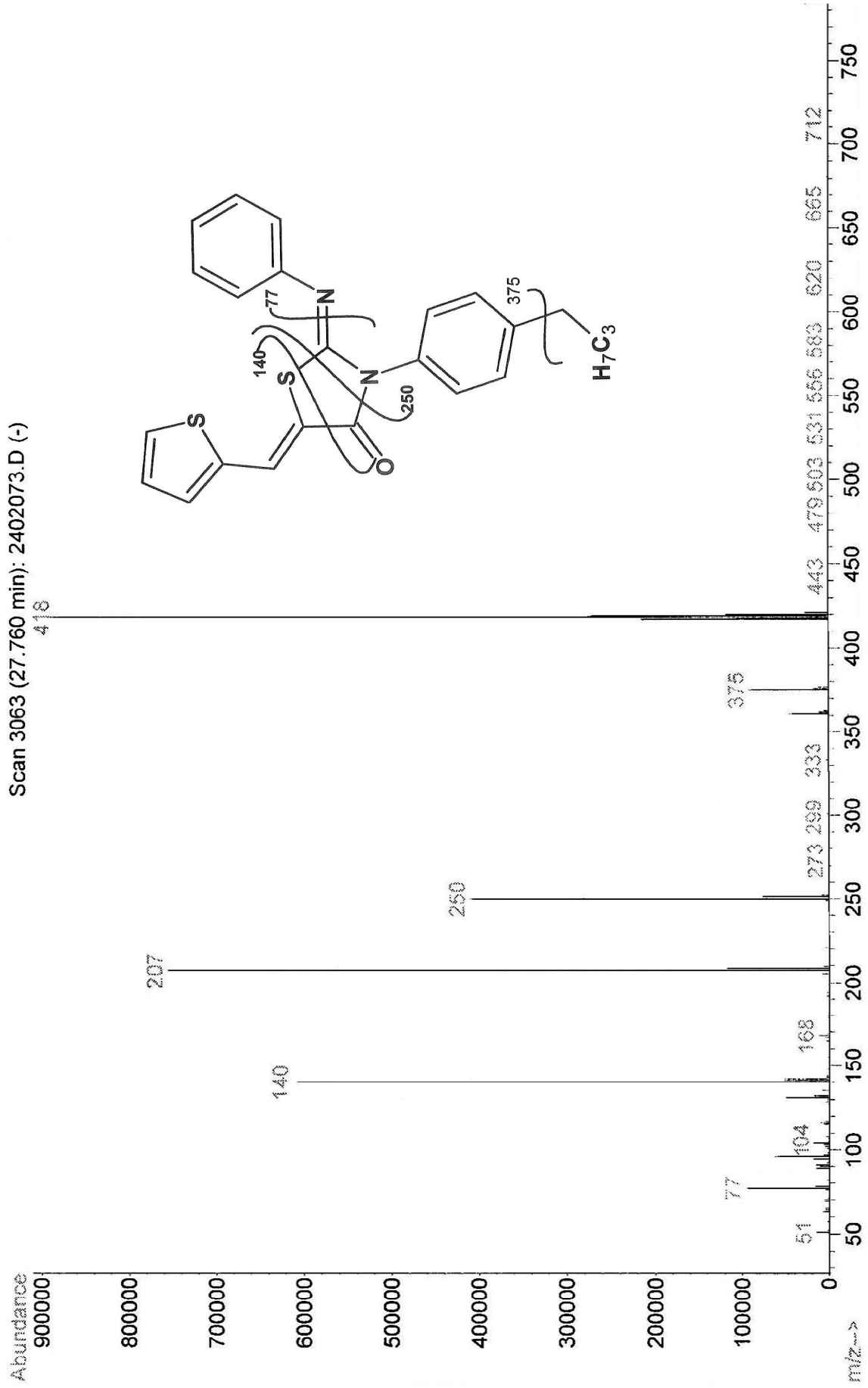
Şekil 6.75 Bileşik 13-b'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.76 Bileşik 13-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.77 Bileşik 13-b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.78 Bileşik 13-b'nin ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$)

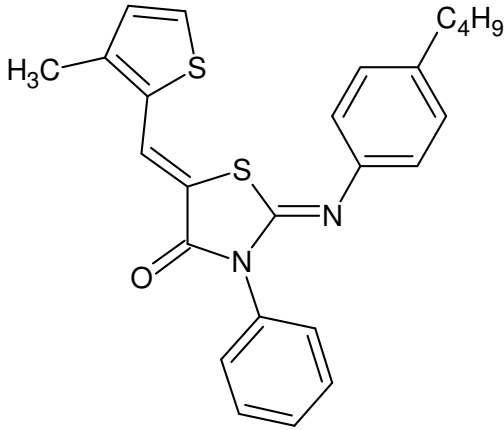


Şekil 6. 79 Bileşik 13-b'nin kütle spektrumu

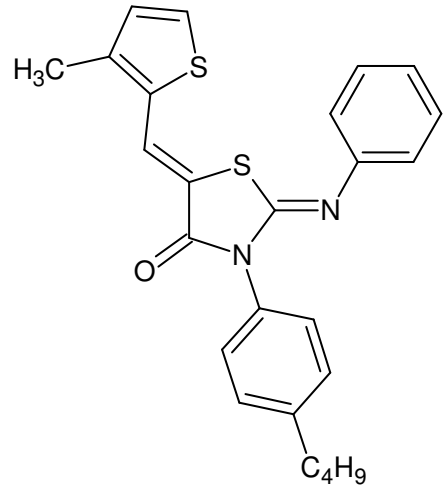
6.3.8 2-[(4-Butilfenil)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(4-Butilfenilimino)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-3feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 14-a)

ve

3-(4-Butilfenil)-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(4-Butilfenil)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 14-b)



Bileşik 14-a



Bileşik 14-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metil-tiyofen-2-karboksaldehid, 0.852 g (3.0 mmol) 1-(4-butilfenil)-3-feniltiyöüre (Bileşik 3) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform/hekzan (1/1)) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.8.1 Bileşik 14-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.461 g (%40), sarı renkli tabaka kristaller

Erime noktası : 153-4 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür

6.3.8.2 Bileşik 14-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.633 g (%55), sarı renkli iğne kristaller

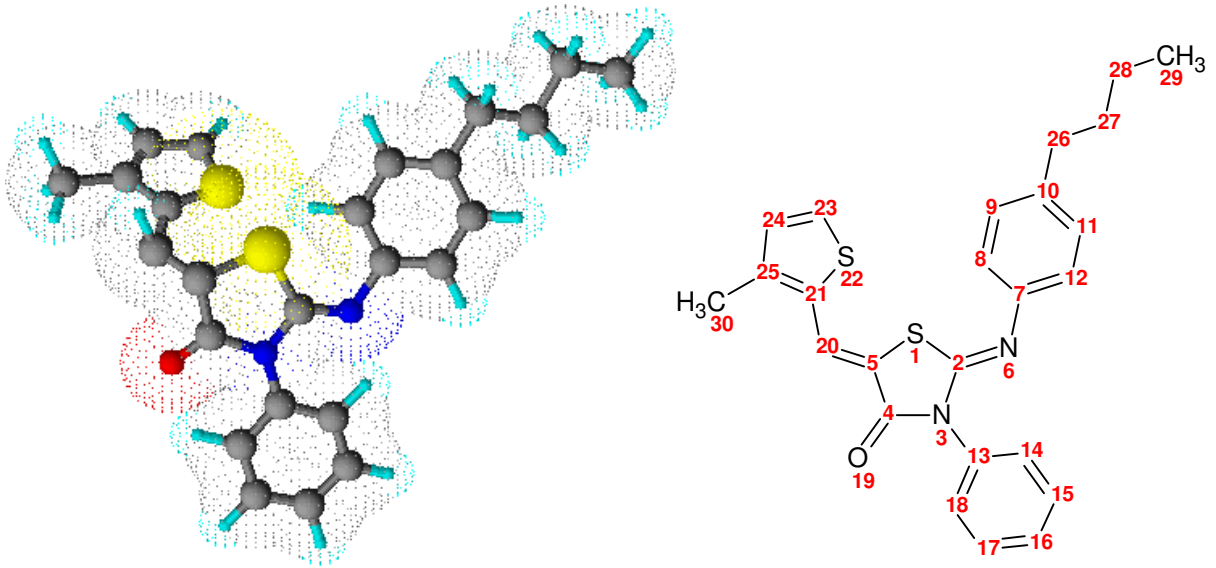
Erime noktası : 138-9 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür



Şekil 6.80 Bileşik 14-a'nın moleküler modeli

6.3.8.3 Bileşik 14-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{25}H_{24}N_2OS_2$ (432.601)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 380.0 nm.

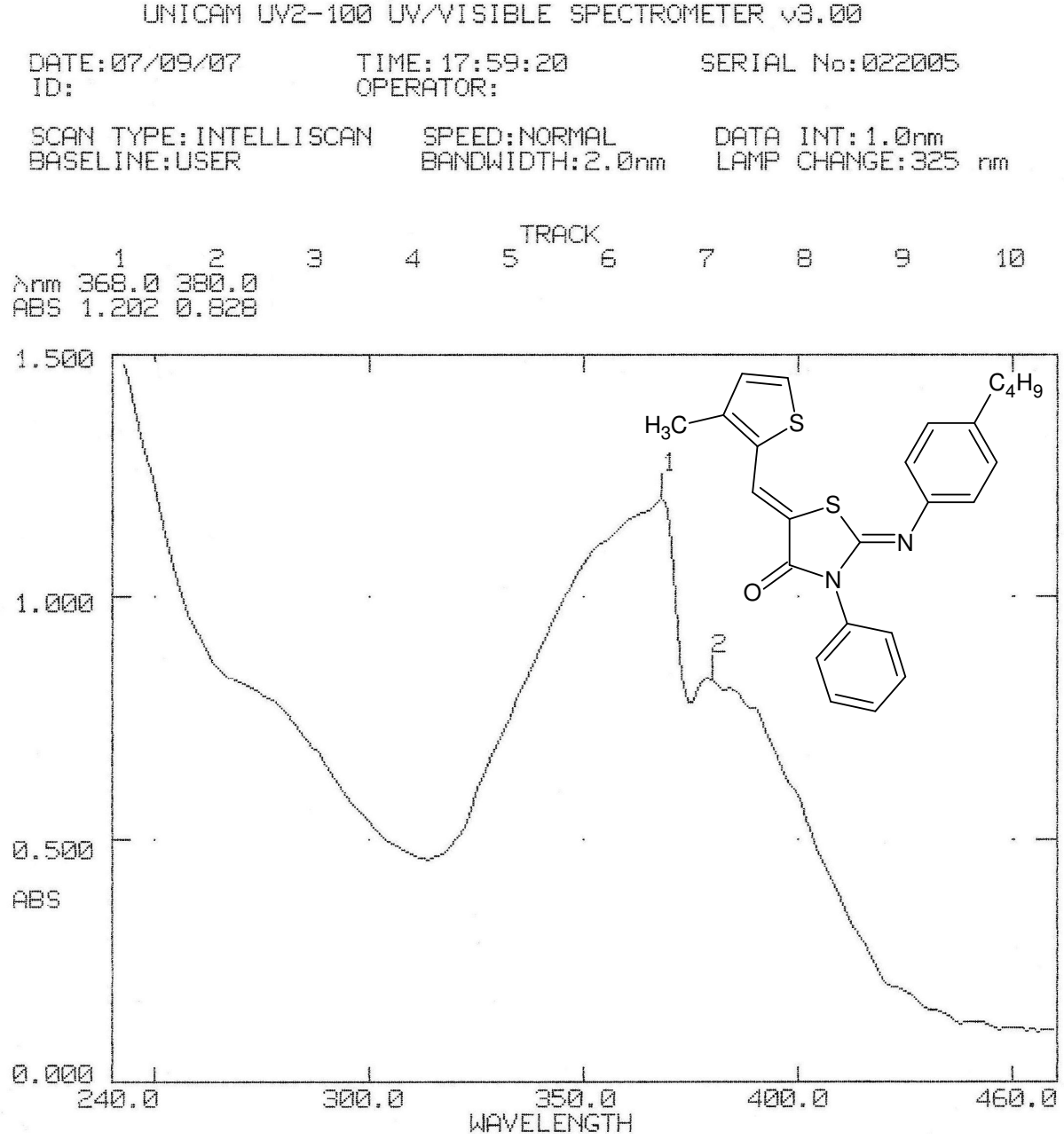
FT-IR (ATR) : 3088 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2951-2852 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1705 (amid, C=O gerilimi), 1640 (imin, C=N gerilimi), 1585 ve 1498 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1365 (C–N gerilimi), 1293 ve 1276 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1182 ve 1147 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 853 (C–S gerilimi), 830 ve 771 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz, **H-29**), 1.37 (2H, m, **H-28**), 1.62 (2H, m, **H-27**), 2.42 (3H, s, **H-30**), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.90 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-8** ve **H-12**), 6.97 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 7.16 (2H, brd, J=8.2 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.45 (1H, m, **H-16**), 7.46 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-23**), 7.47 (2H, dd, J=8.2; 7.0 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.53 (2H, brd, J=7.0 Hz, **H-14** ve **H-18**), 8.06 (1H, s, **H-20**) ppm.

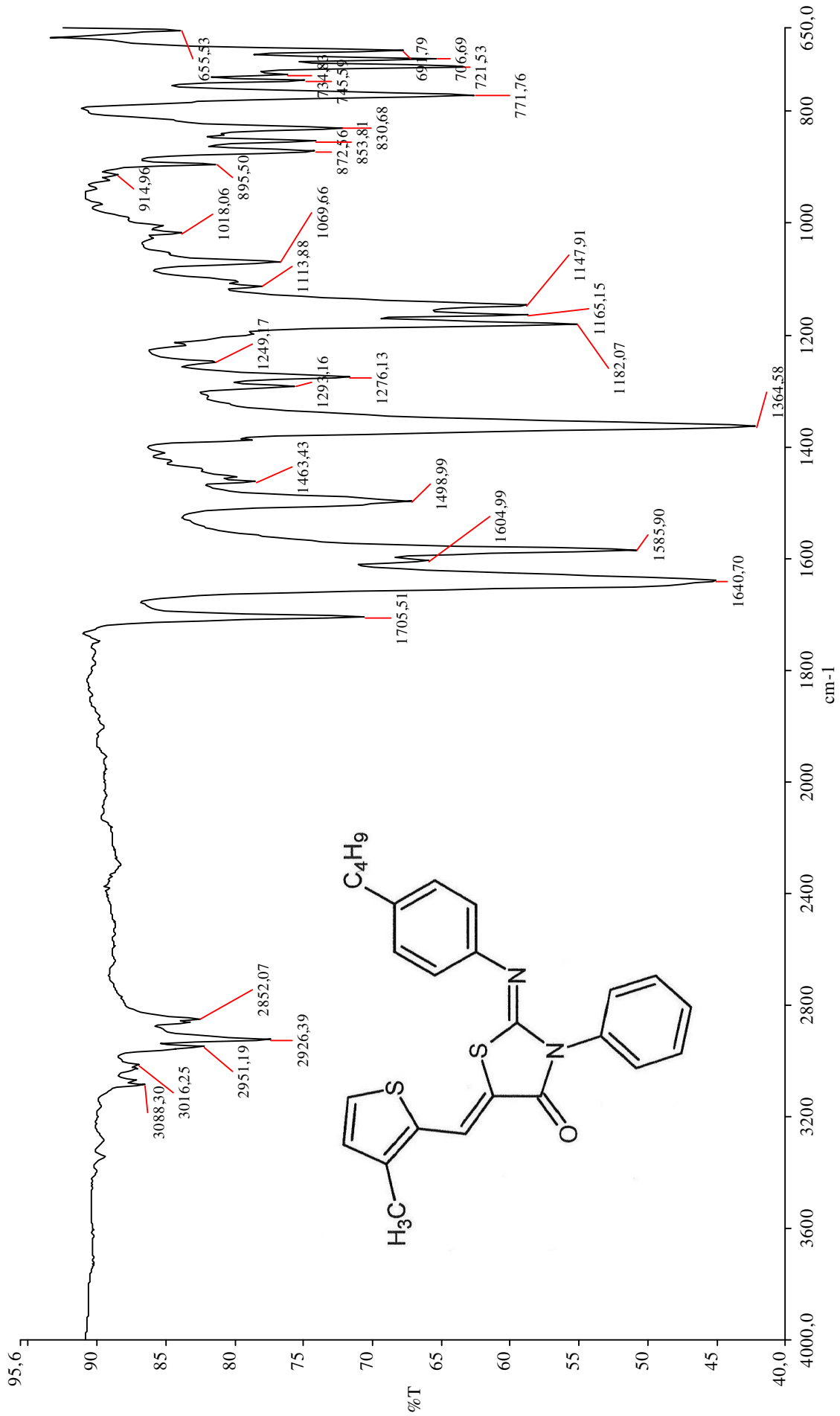
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.17(**C29**), 14.68(**C30**), 22.58(**C28**), 33.79(**C27**), 35.37(**C26**), 118.85(**C5**), 121.13-145.93(**Ar-C**), 150.34(**C2**), 166.68(**C4**).

MS *m/z* (%) : 434(M+2, 14), 433(M+1, 34), 432(M⁺, 100), 431(M-1, 12), 389(15), 250(18), 207(62), 154(85), 121(3), 77(10).

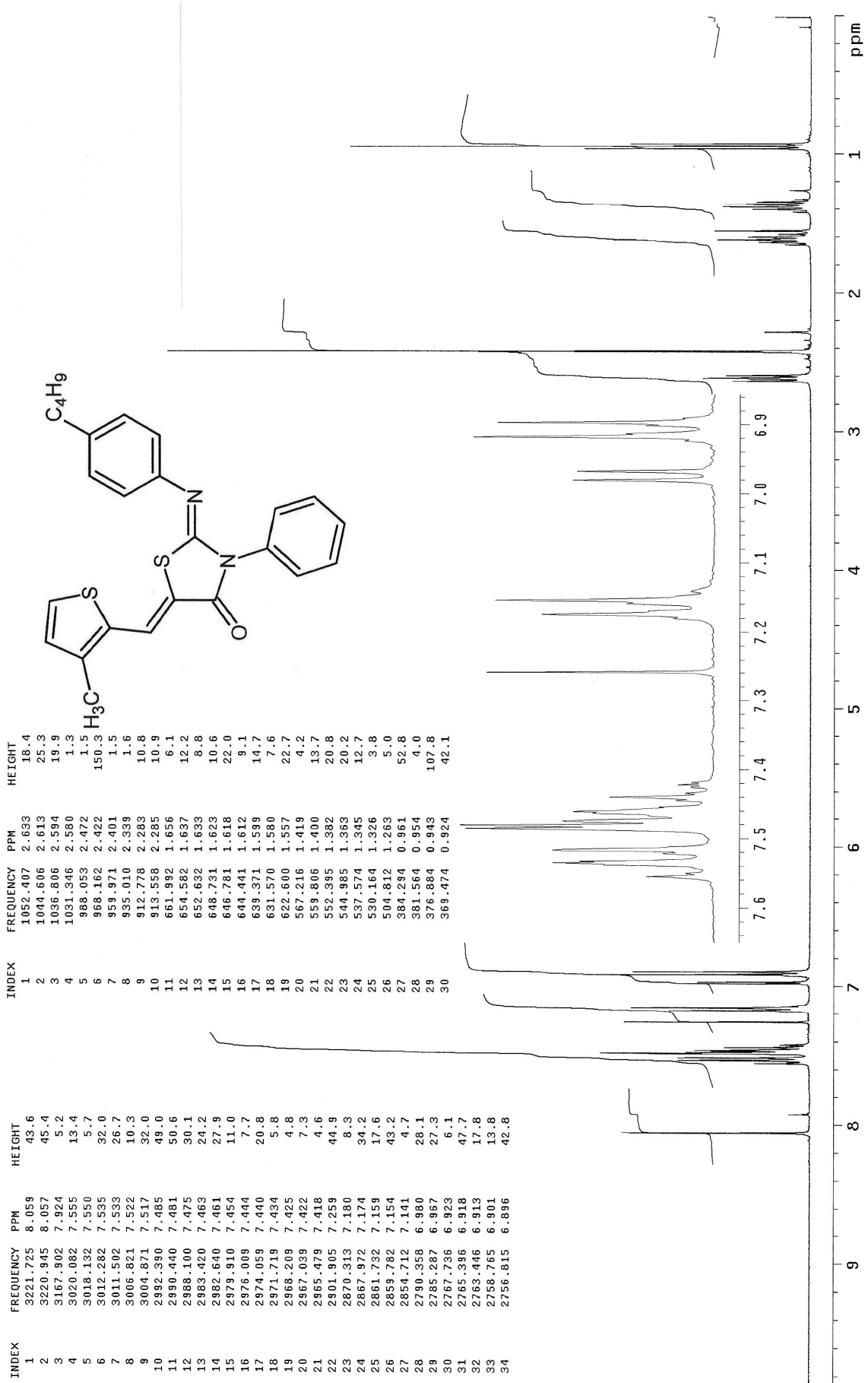
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 69.41; H, 5.59; N, 6.48; S, 14.82
Bulunan: C, 69.55; H, 5.68; N, 6.70; S, 14.02

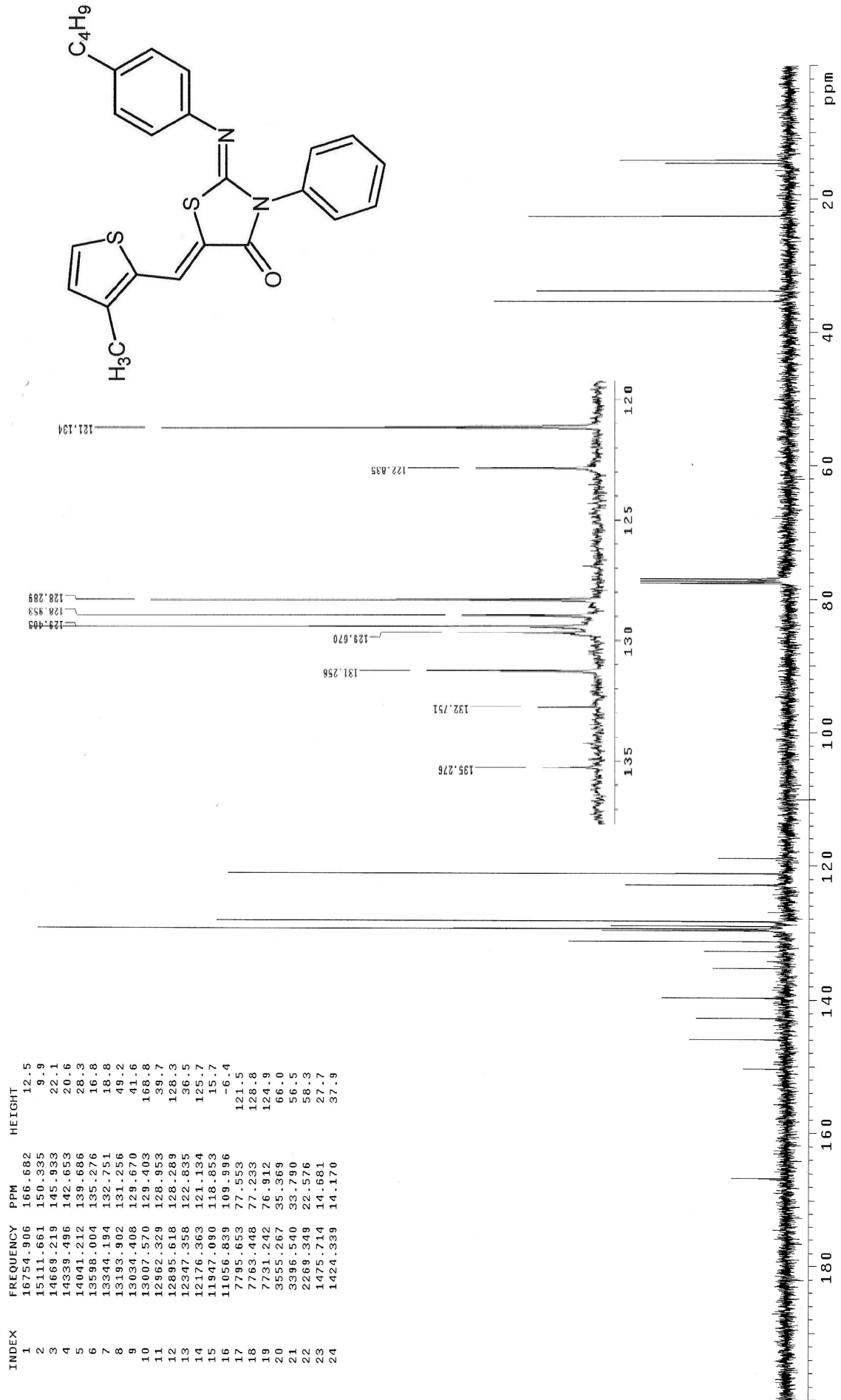


Şekil 6.81 Bileşik 14-a'nın UV spektrumu (CHCl₃)

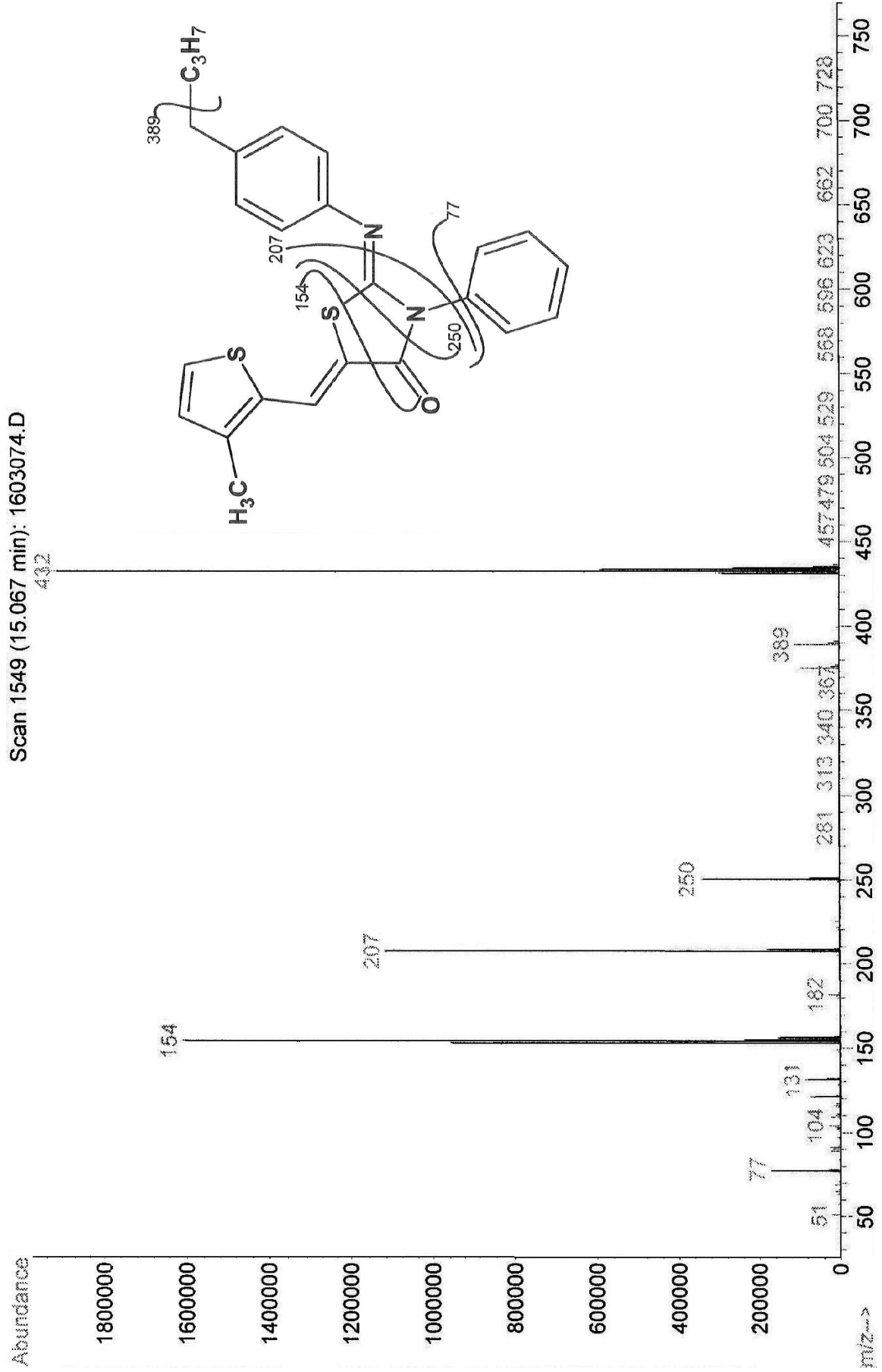


Şekil 6.82 Bileşik 14-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)

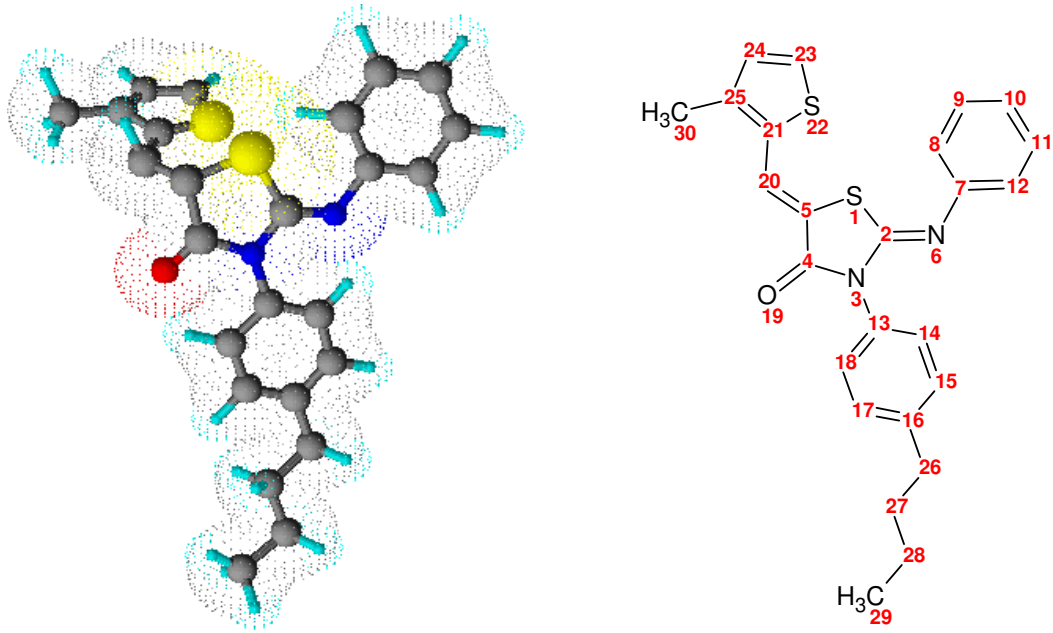
Şekil 6.83 Bileşik 14-a'nın ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.84 Bileşik 14-a'nın ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6. 85 Bileşik 14-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.86 Bileşik 14-b'nin moleküler modeli

6.3.8.4 Bileşik 14-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{25}H_{24}N_2OS_2$ (432.601)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 378.0 nm.

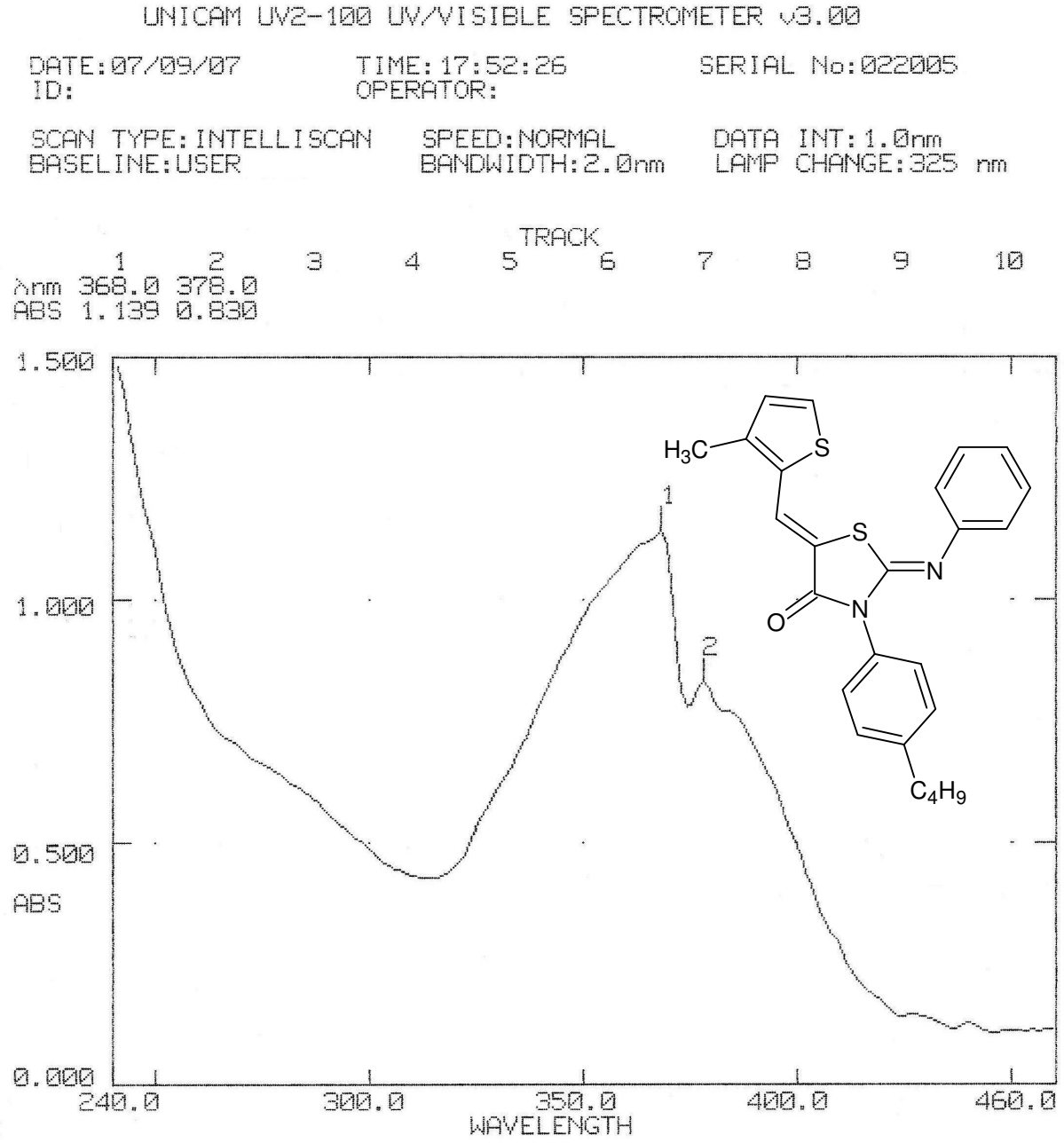
FT-IR (ATR) : 3061 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2957-2854 (alifatik, CH₃ ve C-H gerilimleri), 1702 (amid, C=O gerilimi), 1632 (imin, C=N gerilimi), 1590 ve 1510 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1359 (C-N gerilimi), 1297 ve 1269 (metil, düzlem içi C-H eğilimleri), 1167 ve 1146 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 874 (C-S gerilimi), 835 ve 775 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz, **H-29**), 1.41 (2H, m, **H-28**), 1.65 (2H, m, **H-27**), 2.42 (3H, s, **H-30**), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.97 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-24**), 6.99 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.17 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.36 (5H, m, **H8-H12**), 7.47 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.06 (1H, s, **H-20**) ppm.

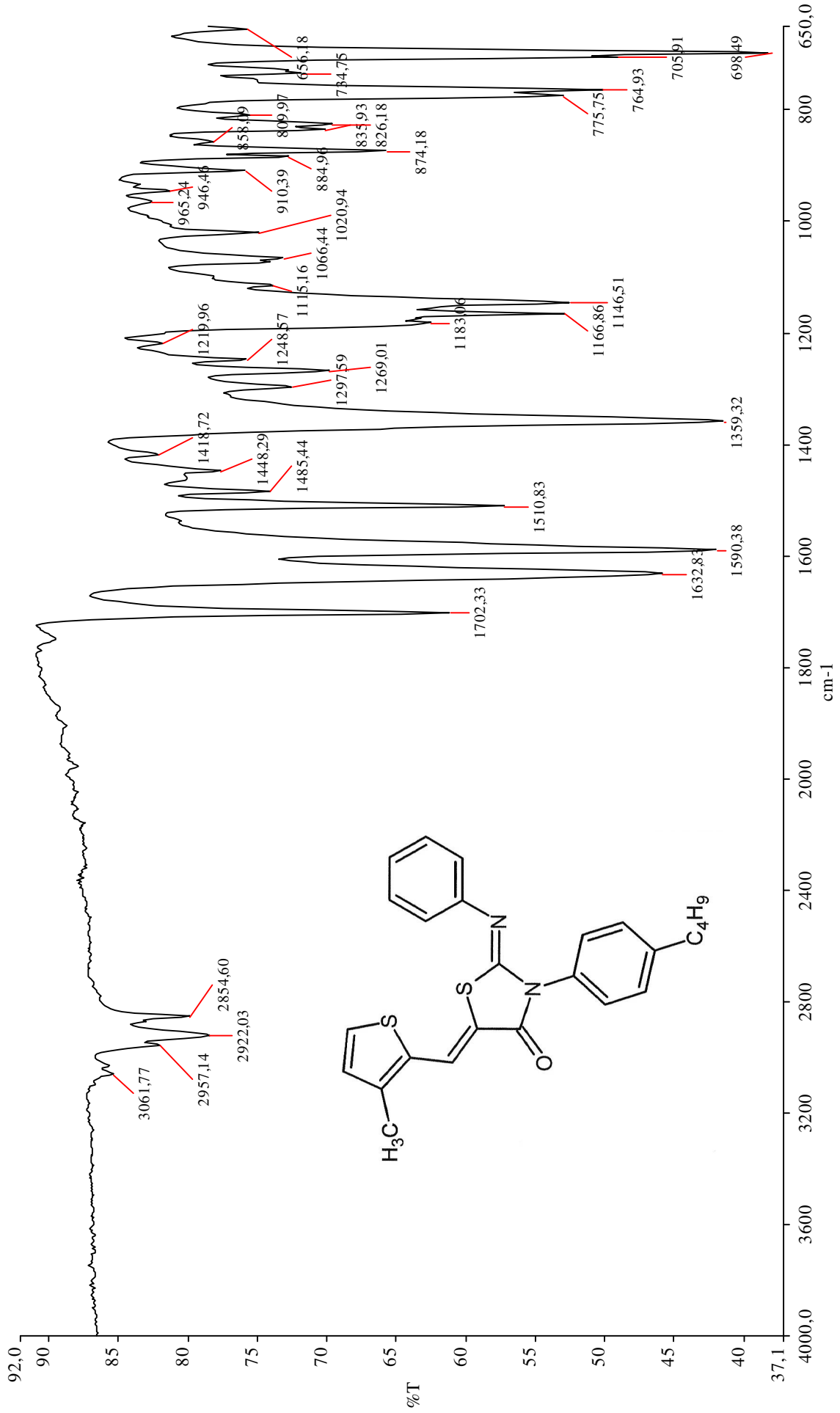
¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.15(**C29**), 14.68(**C30**), 22.68(**C28**), 33.49(**C27**), 35.66(**C26**), 118.78(**C5**), 121.39-148.59(**Ar-C**), 151.11(**C2**), 166.76(**C4**).

MS *m/z* (%) : 434(M+2, 12), 433(M+1, 30), 432(M⁺, 100), 431(M-1, 10), 389(13), 250(18), 207(62), 154(85), 121(3), 77(10).

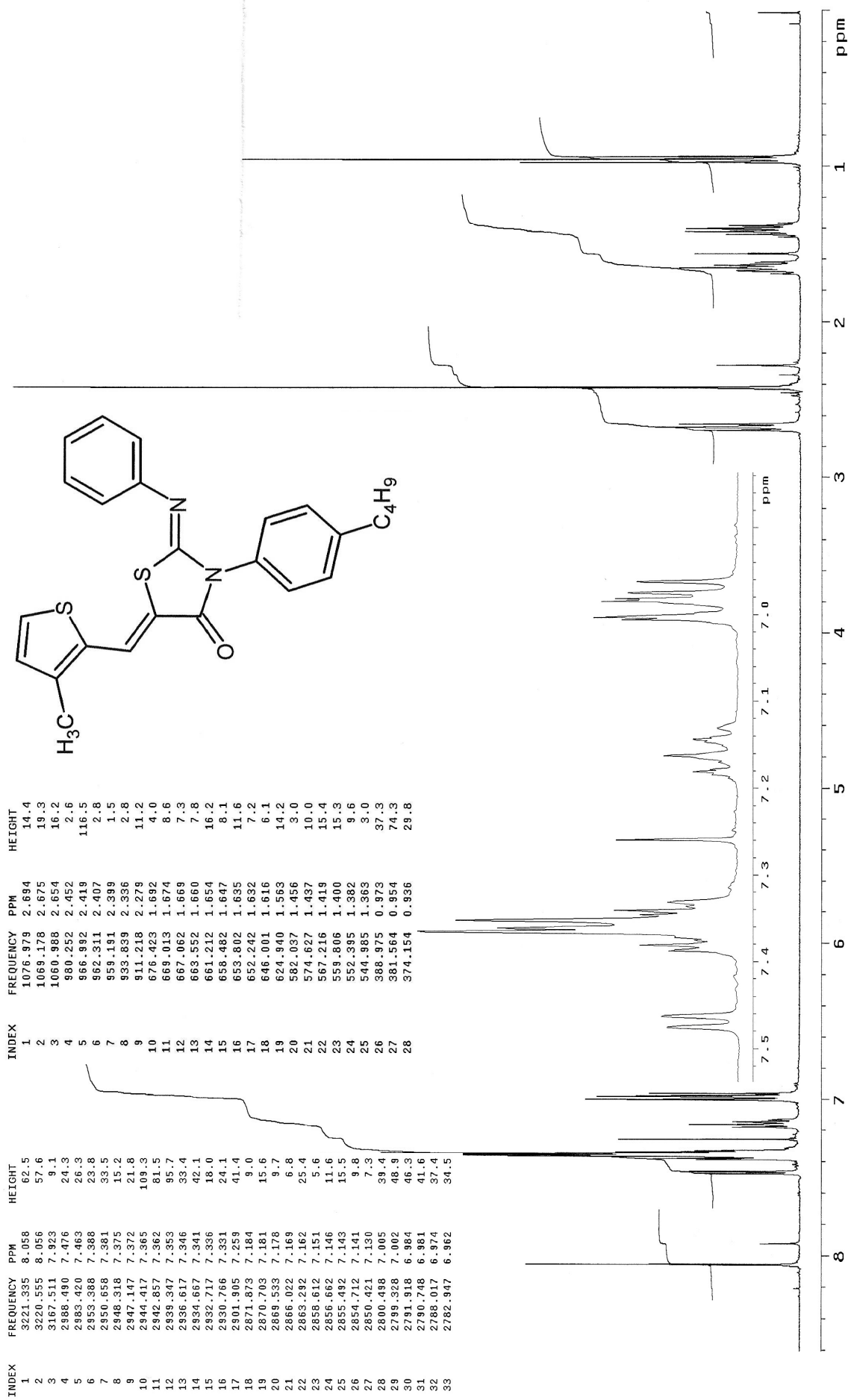
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 69.41; H, 5.59; N, 6.48; S, 14.82
Bulunan: C, 69.34; H, 5.69; N, 6.37; S, 13.10

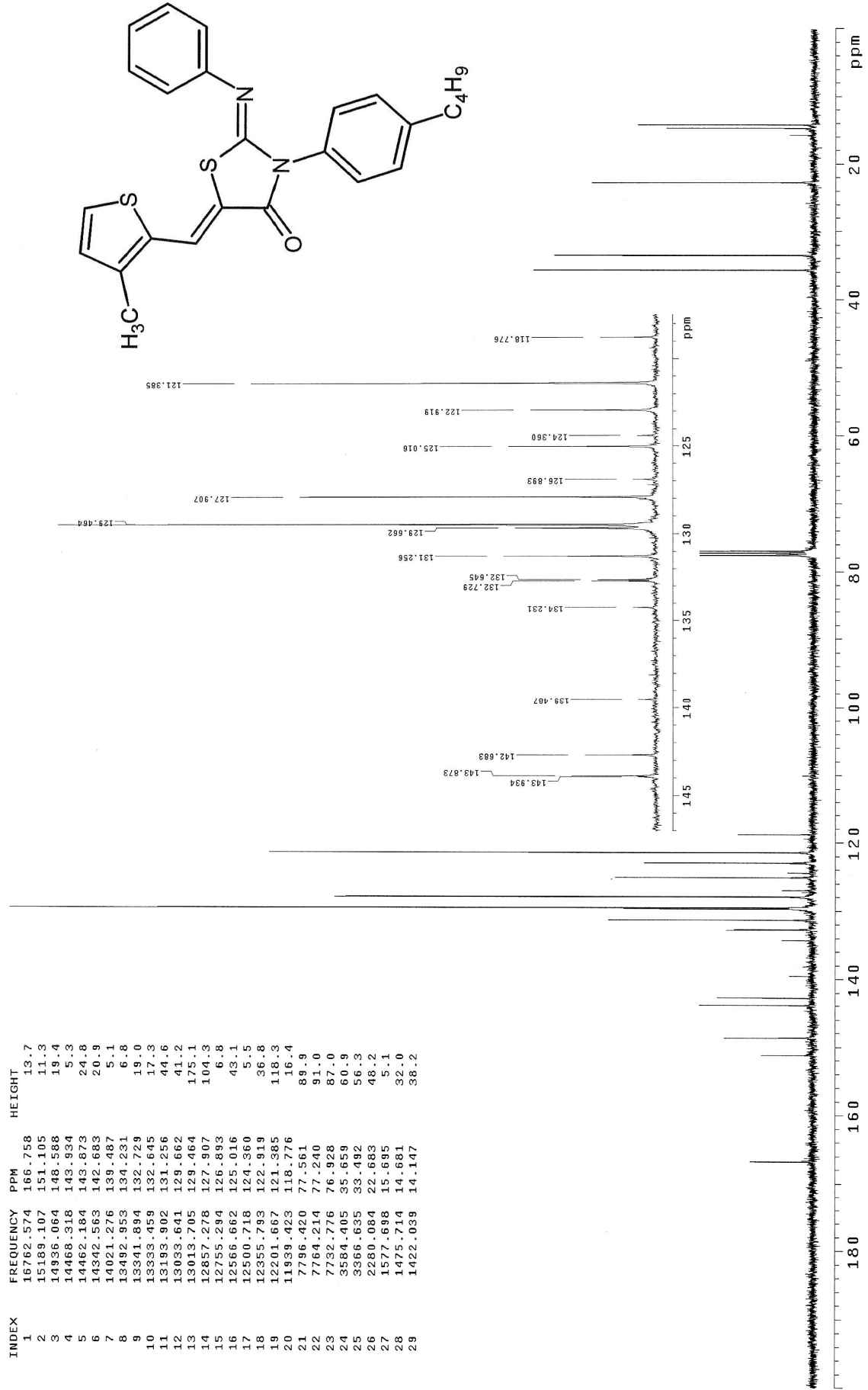


Şekil 6.87 Bileşik 14-b'nin UV spektrumu (CHCl₃)

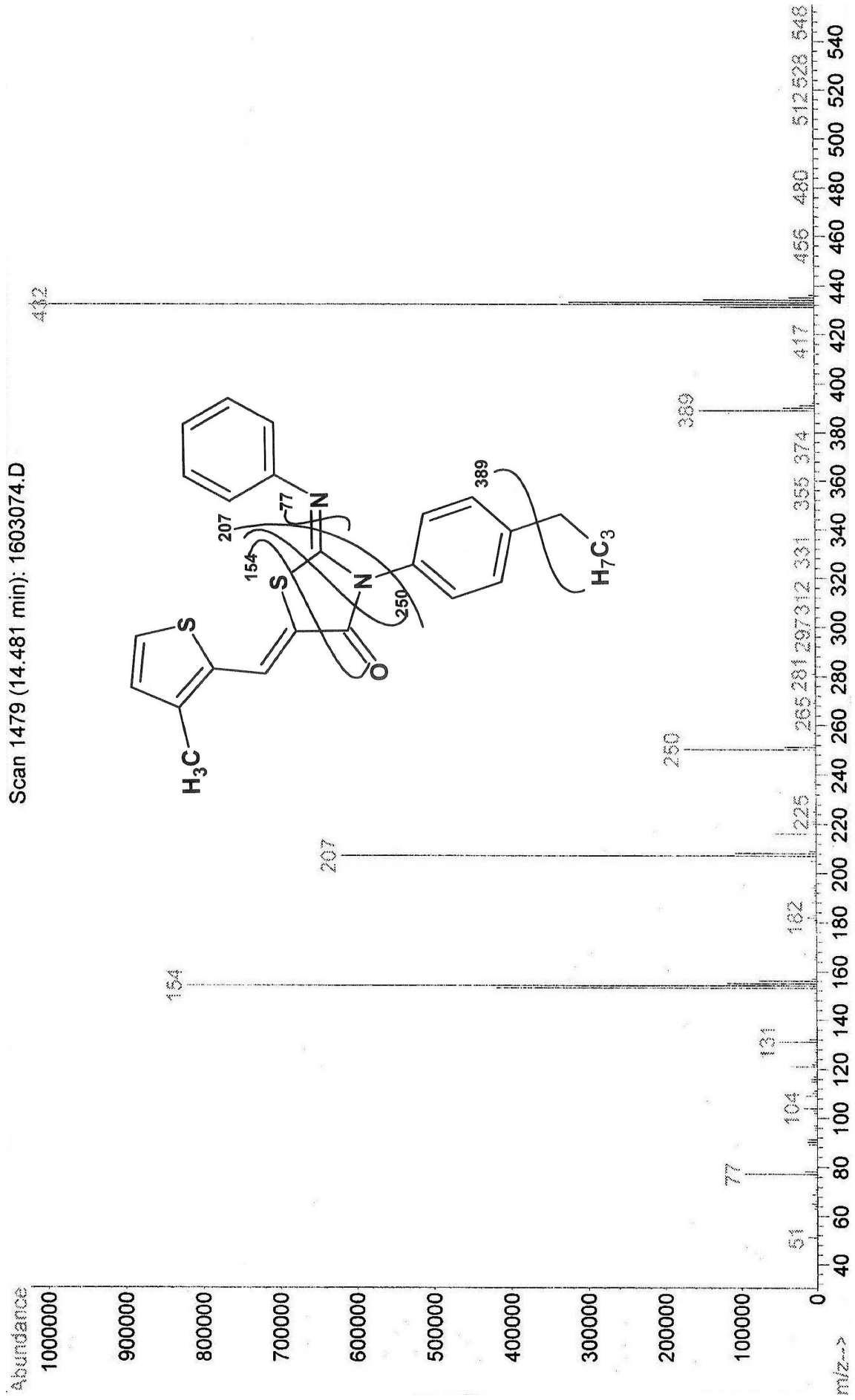


Şekil 6.88 Bileşik 14-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.89 Bileşik 14-b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.90 Bileşik 14-b' nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

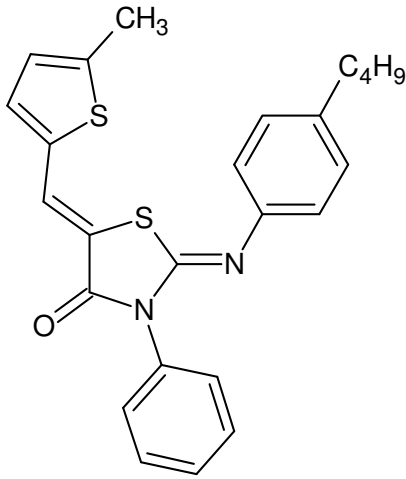


Şekil 6.91 Bileşik 14-b'nin kütle spektrumu

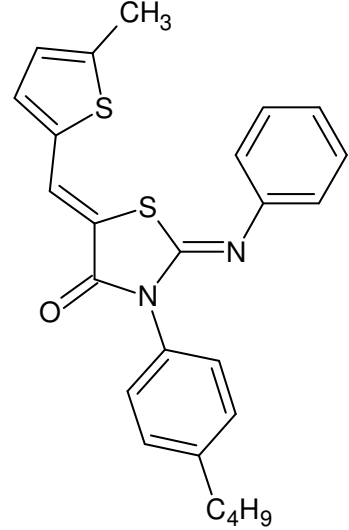
6.3.9 2-[(4-Butilfenil)imino]-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(4-Butilfenilimino)-5-[(5-metiltiyofen-2-il)metilen]-3-feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 15-a)

ve

3-(4-Butilfenil)-5-[(5-metil-2-tiyenil)metilen]-2-(fenilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on
3-(4-Butilfenil)-5-[(5-metiltiyofen-2-il)metilen]-2-(fenilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 15-b)



Bileşik 15-a



Bileşik 15-b

Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 5-metil-tiyofen-2-karboksaldehid, 0.852 g (3.0 mmol) 1-(4-butilfenil)-3-feniltiyoyüre (Bileşik 3) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan izomer karışımı halinde elde edildi. İzomerler kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform/hekzan : 1/1) ayrılarak saflaştırıldılar.

6.3.9.1 Bileşik 15-a'nın Fiziksel Analiz Verileri

0.378 g (%36), sarı renkli tabaka kristaller

Erime noktası : 137-8 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür

6.3.9.2 Bileşik 15-b'nin Fiziksel Analiz Verileri

0.626 g (%52), sarı renkli iğne kristaller

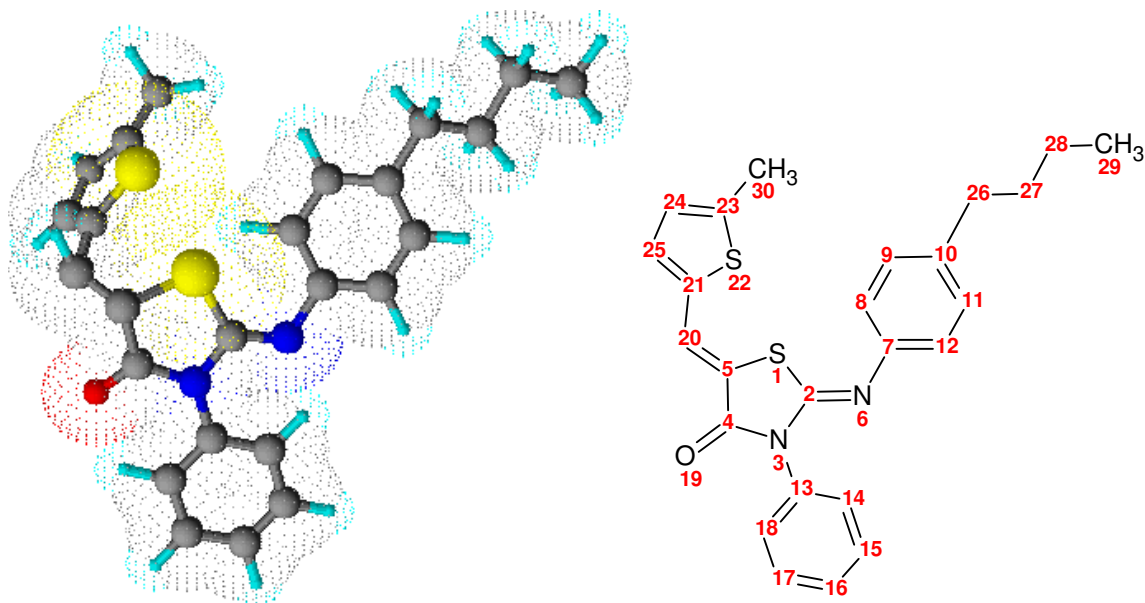
Erime noktası : 160-1 °C

Çözünürlüğü : Kloroform : çözünür

Diklorometan : çözünür

Etil alkol : çözünür (sıcakta)

Aseton : çözünür



Şekil 6.92 Bileşik 15-a'nın moleküler modeli

6.3.9.5 Bileşik 15-a'nın Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{25}H_{24}N_2OS_2$ (432.601)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 379.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2957-2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1712 (amid, C=O gerilimi), 1641 (imin, C=N gerilimi), 1599 ve 1496 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1364 (C–N gerilimi), 1270 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1183 ve 1145 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 854 (C–S gerilimi), 831 ve 802 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

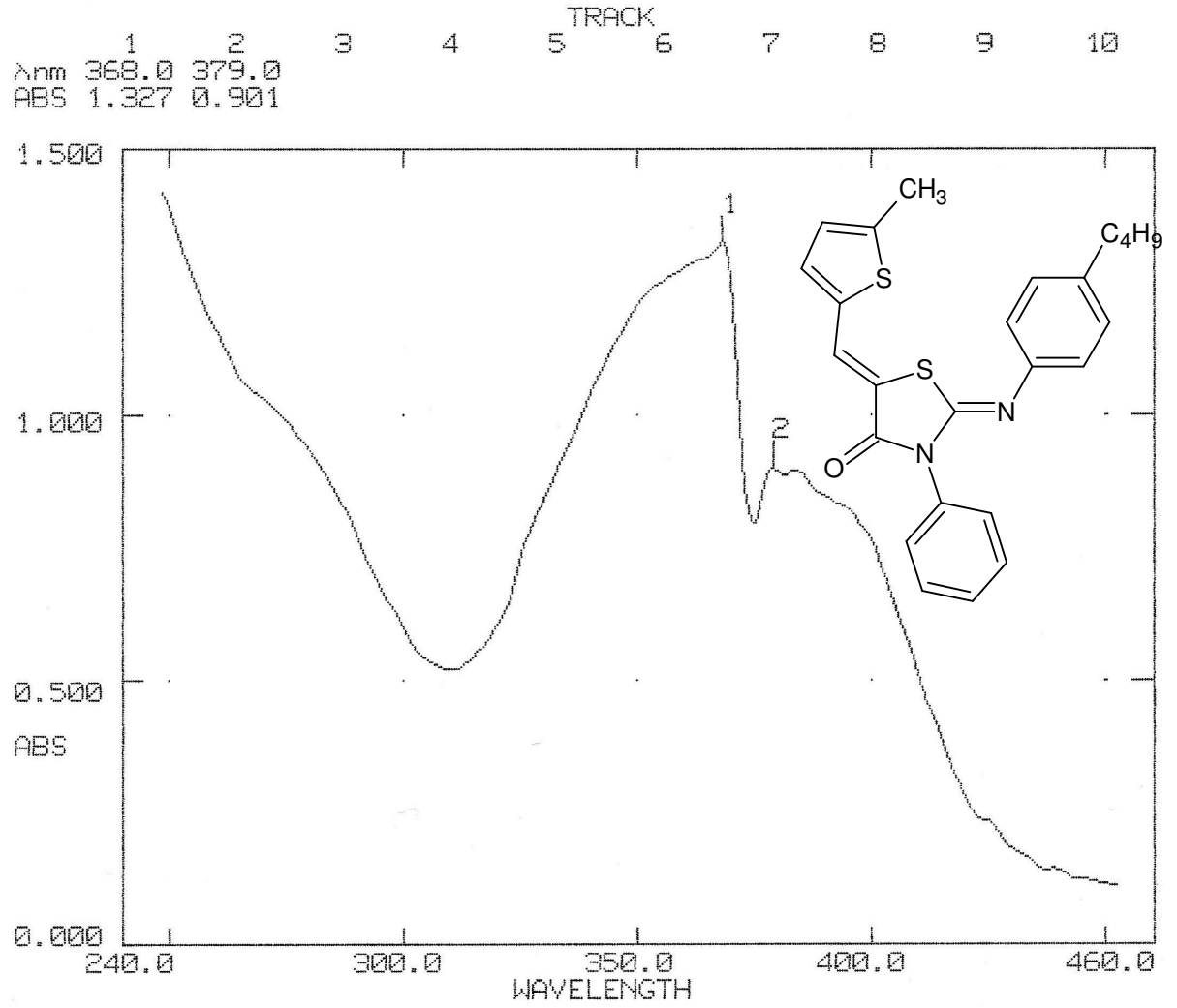
¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz, **H-29**), 1.37 (2H, m, **H-28**), 1.62 (2H, m, **H-27**), 2.53 (3H, s, **H-30**), 2.62 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.81 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 6.90 (2H, brd, J=8.6 Hz, **H-8** ve **H-12**), 7.16 (2H, brd, J=8.2 Hz, **H-9** ve **H-11**), 7.17 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-25**), 7.44 (1H, m, **H-16**), 7.47 (2H, m, **H-15** ve **H-17**), 7.52 (2H, brd, J=7.0 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.92 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.18(**C29**), 16.08(**C30**), 22.58(**C28**), 33.80(**C27**), 35.38(**C26**), 118.26(**C5**), 121.13-147.05(**Ar-C**), 127.24(**C20**), 150.34(**C2**), 166.58(**C4**).

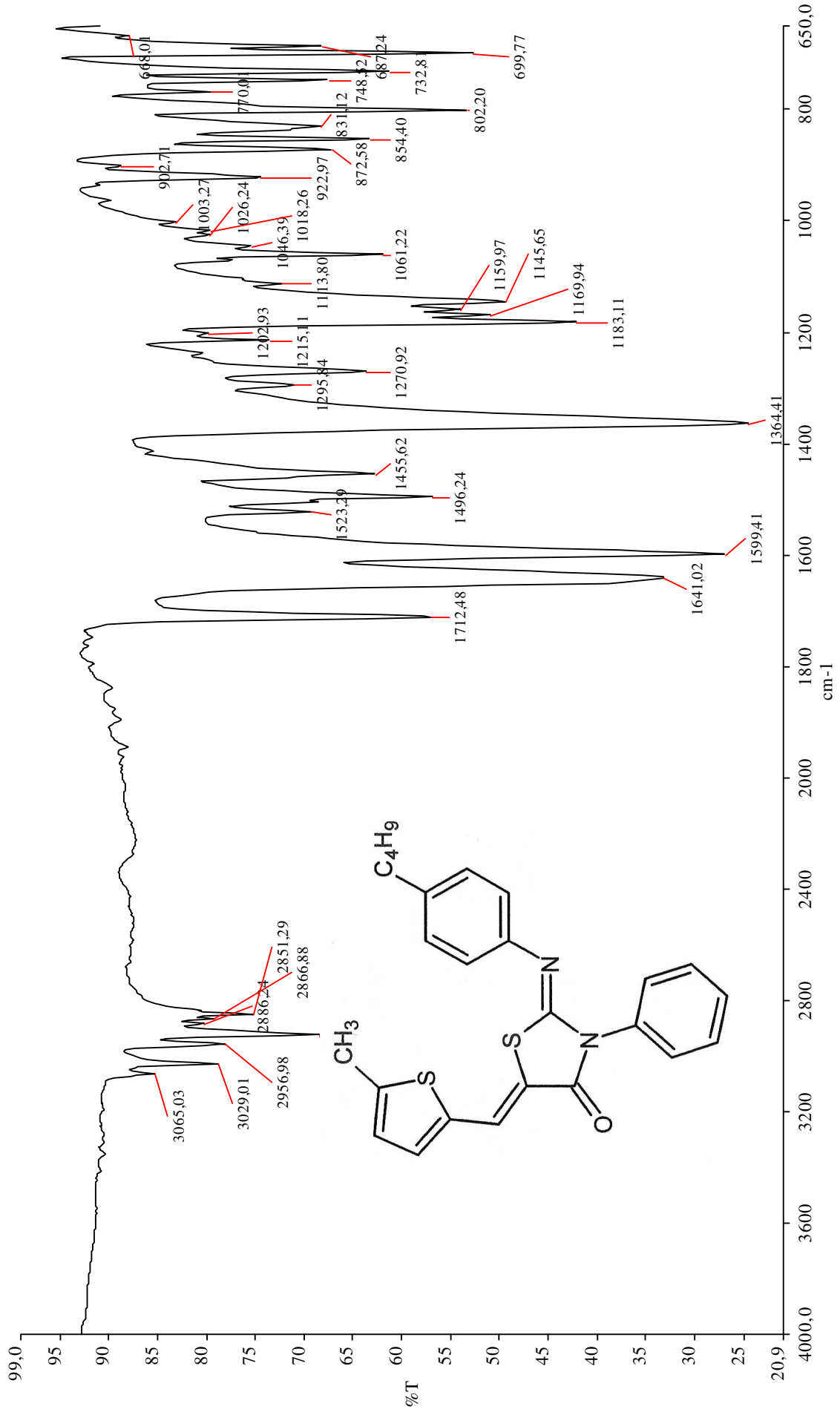
MS *m/z* (%) : 434(M+2, 14), 433(M+1, 34), 432(M⁺, 100), 431(M-1, 12), 389(15), 250(18), 207(62), 154(85), 121(3), 77(10).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 69.41; H, 5.59; N, 6.48; S, 14.82
Bulunan: C, 69.31; H, 5.54; N, 6.49; S, 14.91

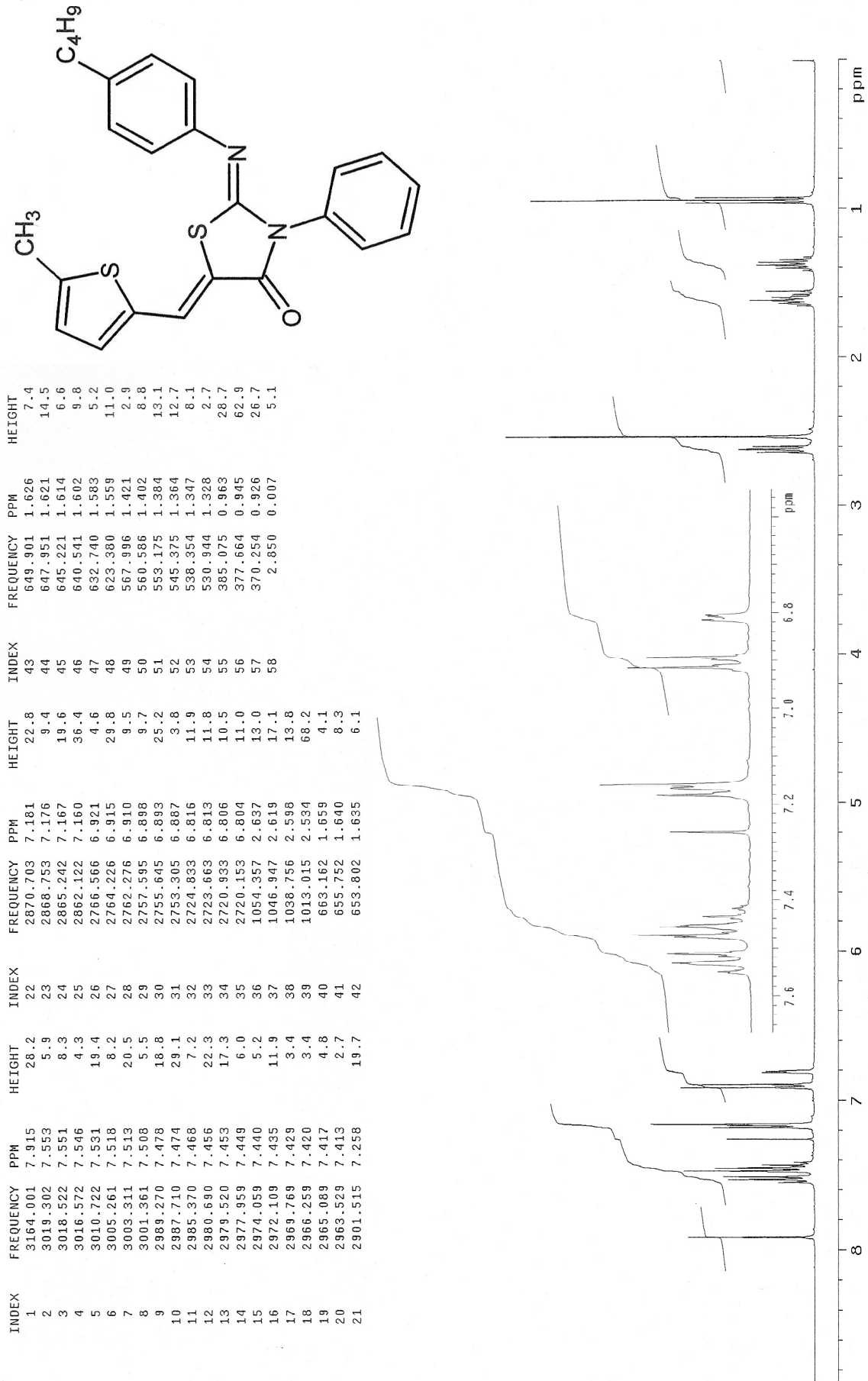
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:14:06 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

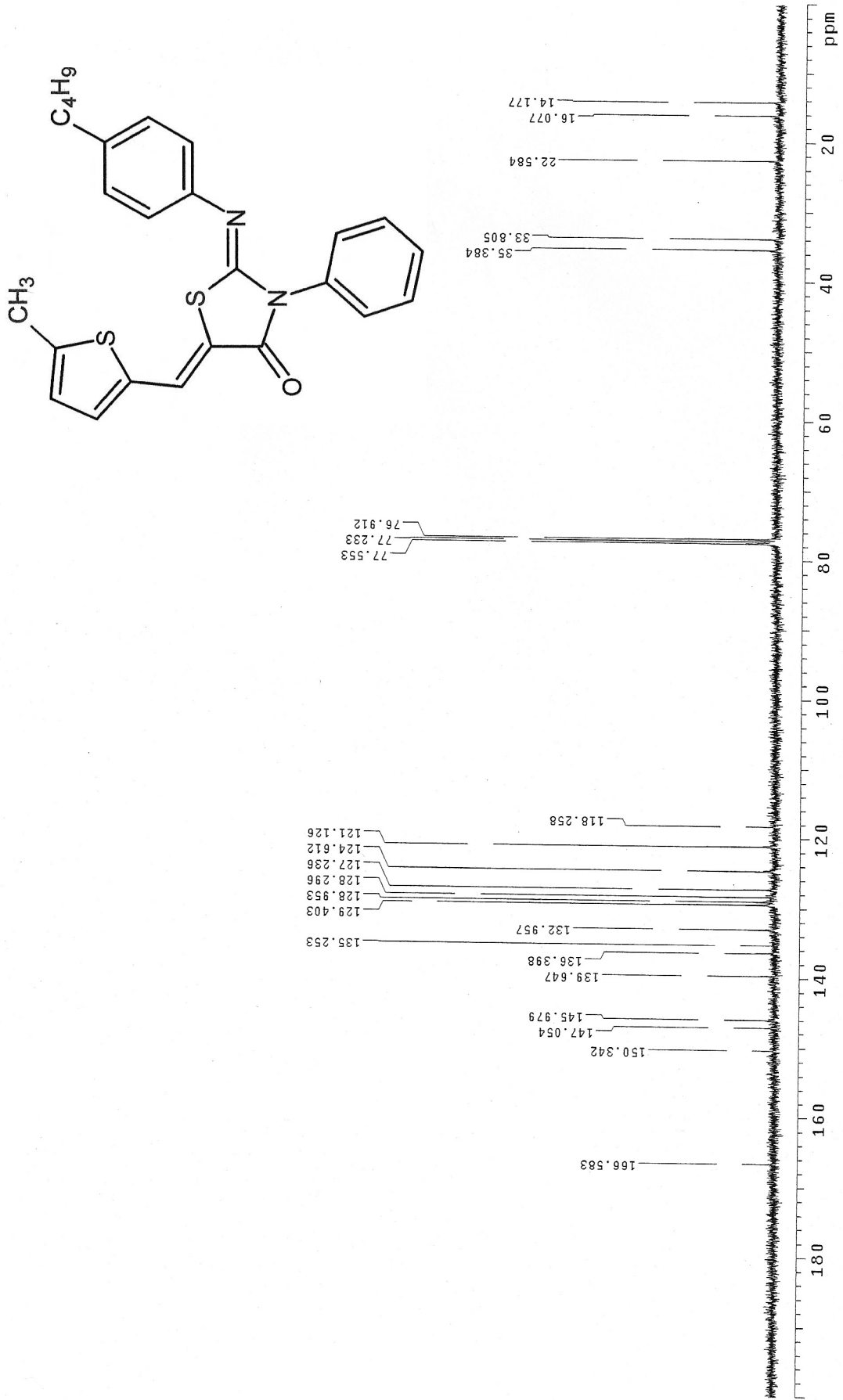


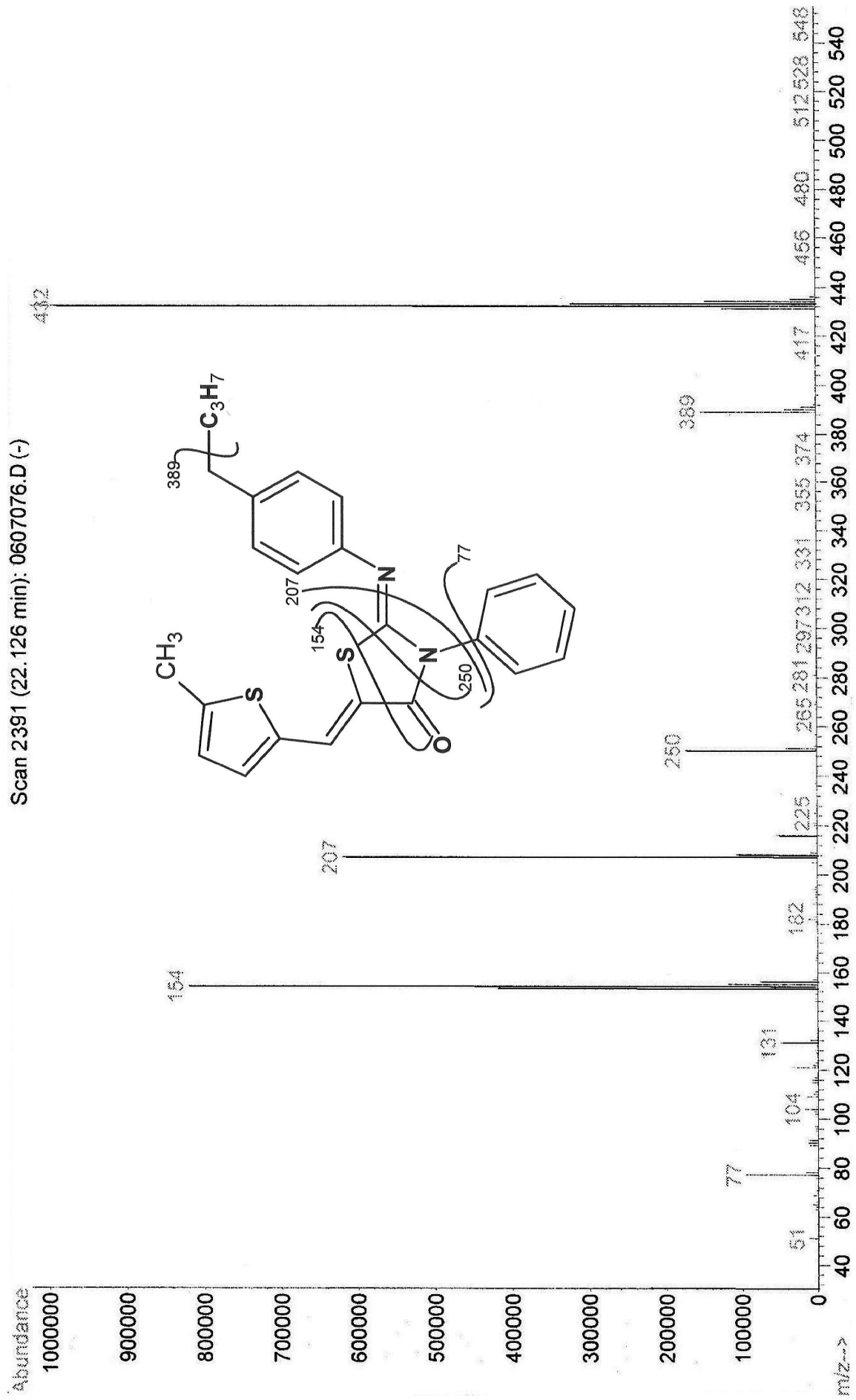
Şekil 6.93 Bileşik 15-a'nın UV spektrumu (CHCl₃)



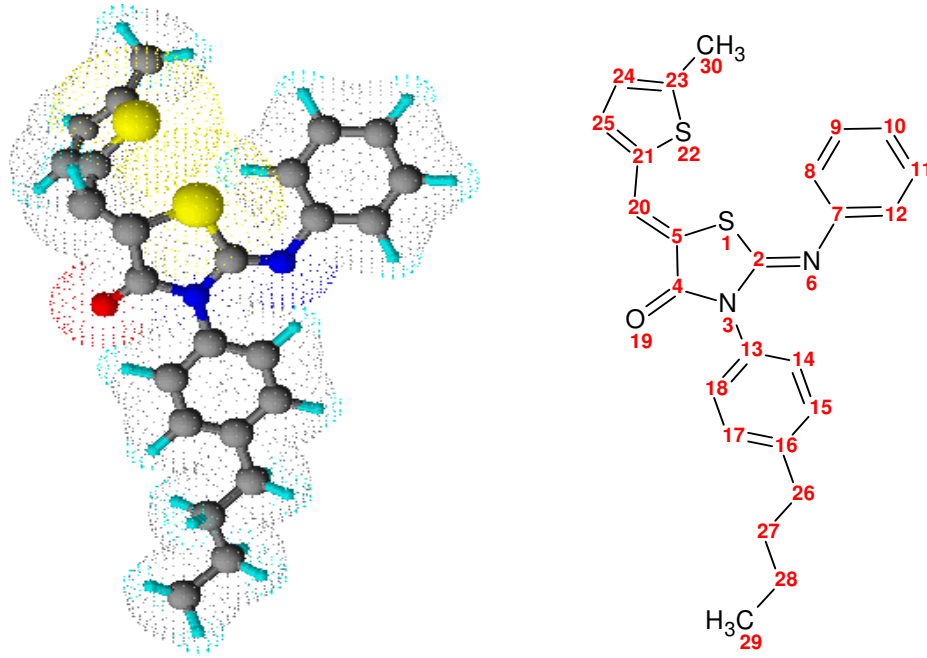
Şekil 6.94 Bileşik 15-a'nın FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.95 Bileşik 15 a'nın ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.96 Bileşik 15 a'nın ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6. 97 Bileşik 15-a'nın kütle spektrumu



Şekil 6.98 Bileşik 15-b'nin moleküler modeli

6.3.9.4 Bileşik 15-b'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₅H₂₄N₂OS₂ (432.601)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 368.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3066 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2955-2852 (alifatik, CH₃ ve C-H gerilimleri), 1710 (amid, C=O gerilimi), 1638 (imin, C=N gerilimi), 1591 ve 1512 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C gerilimi), 1359 (C-N gerilimi), 1266 (metil, düzlem içi C-H eğilimleri), 1171 ve 1146 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 830 (C-S gerilimi), 805 ve 773 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

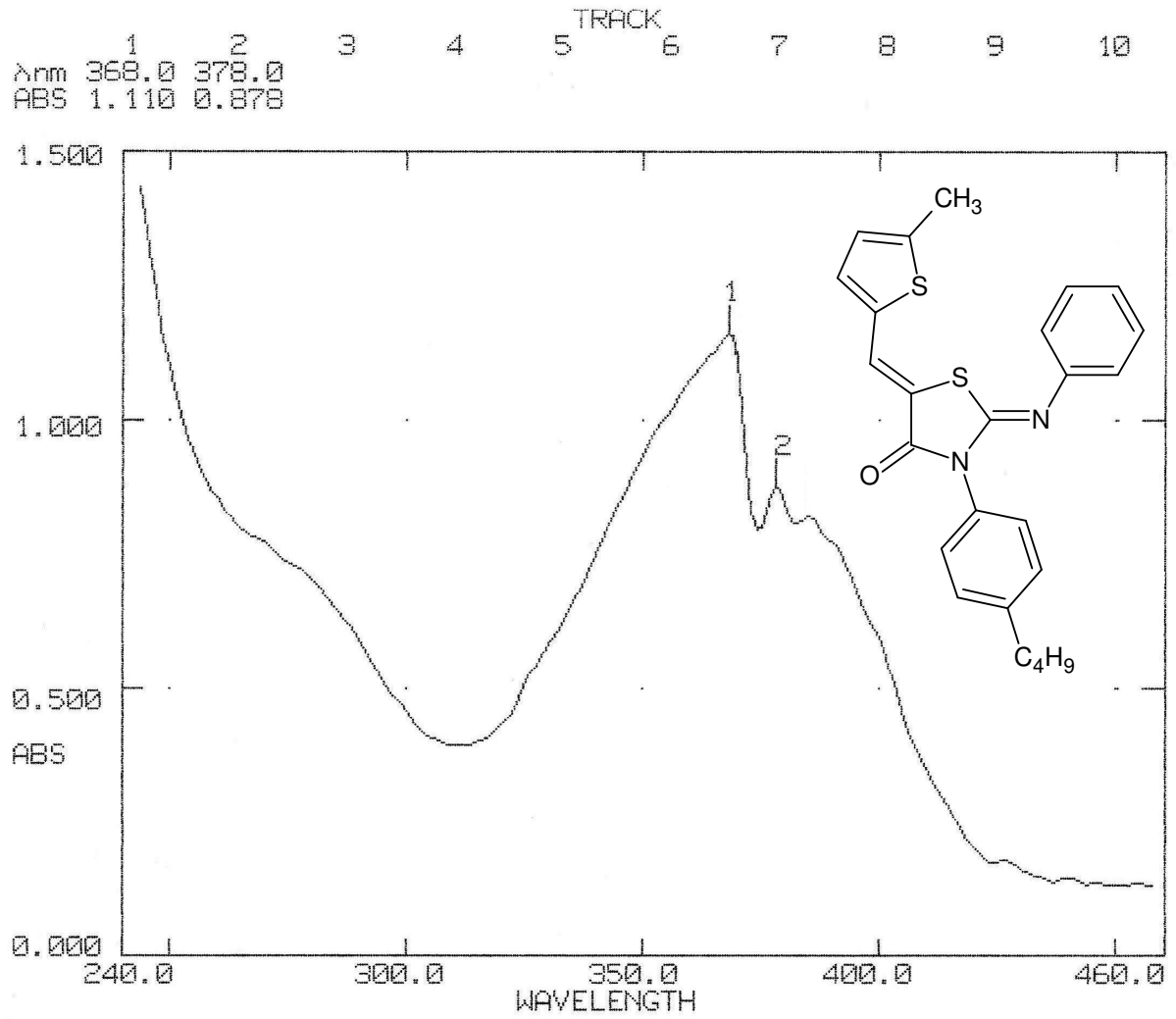
¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.95 (3H, t, J=7.4; 7.0 Hz, **H-29**), 1.41 (2H, m, **H-28**), 1.65 (2H, m, **H-27**), 2.52 (3H, s, **H-30**), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz, **H-26**), 6.80 (1H, d, J=4.7 Hz, **H-24**), 6.99 (2H, brd, J=7.4 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.17 (2H, brd, J=7.4 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.35 (5H, m, **H8-H12**), 7.38 (1H, d, J=5.5 Hz, **H-25**), 7.91 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.18(**C29**), 16.10(**C30**), 22.70(**C28**), 33.52(**C27**), 35.67(**C26**), 118.11(**C5**), 121.39-148.66(**Ar-C**), 124.99(**C20**), 151.20(**C2**), 166.71(**C4**).

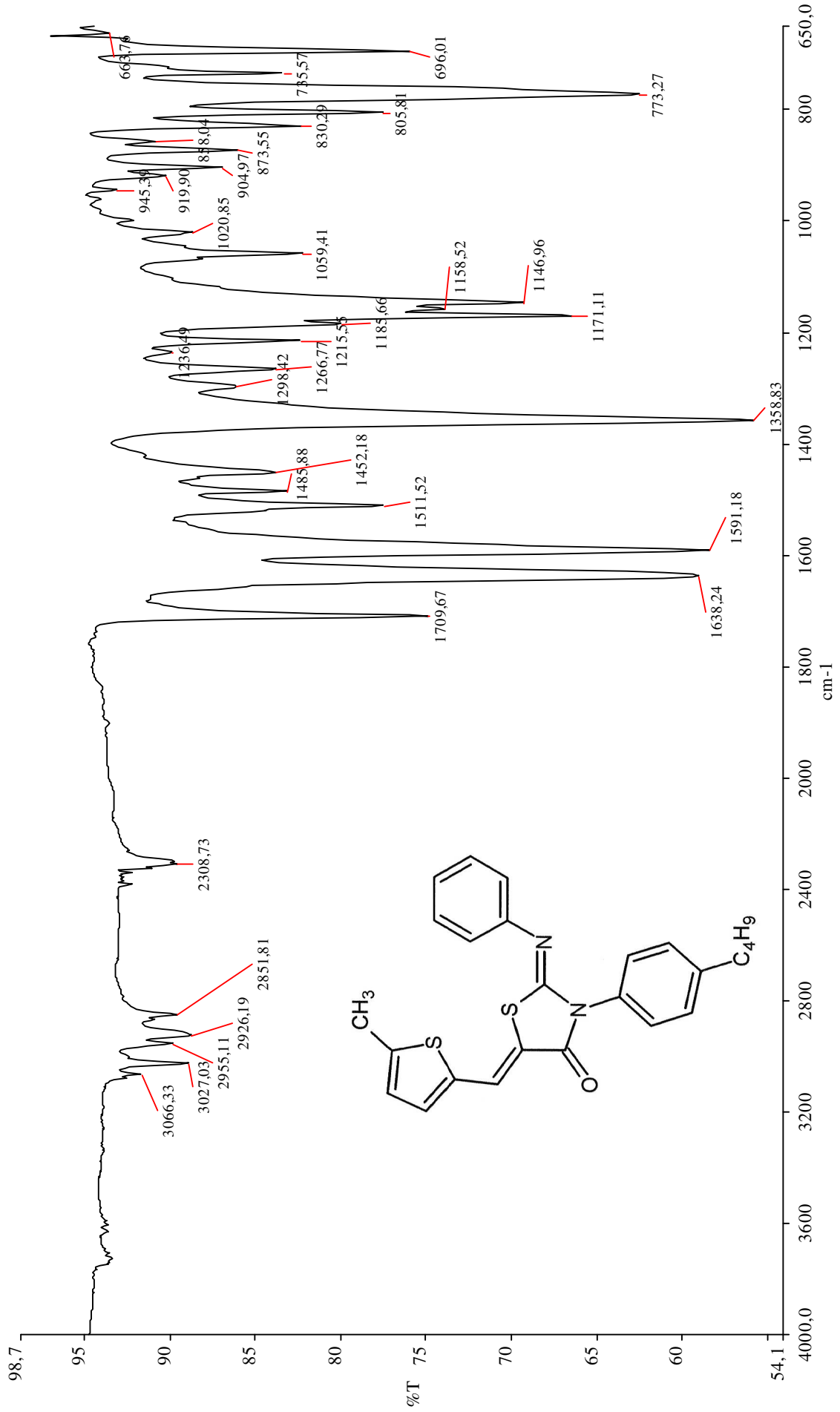
MS m/z (%) : 434(M+2, 12), 433(M+1, 30), 432(M⁺, 100), 431(M-1, 10), 389(13), 250(18), 207(62), 154(85), 121(3), 77(10).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 69.41; **H**, 5.59; **N**, 6.48; **S**, 14.82
Bulunan: **C**, 69.17; **H**, 5.66; **N**, 6.55; **S**, 14.94

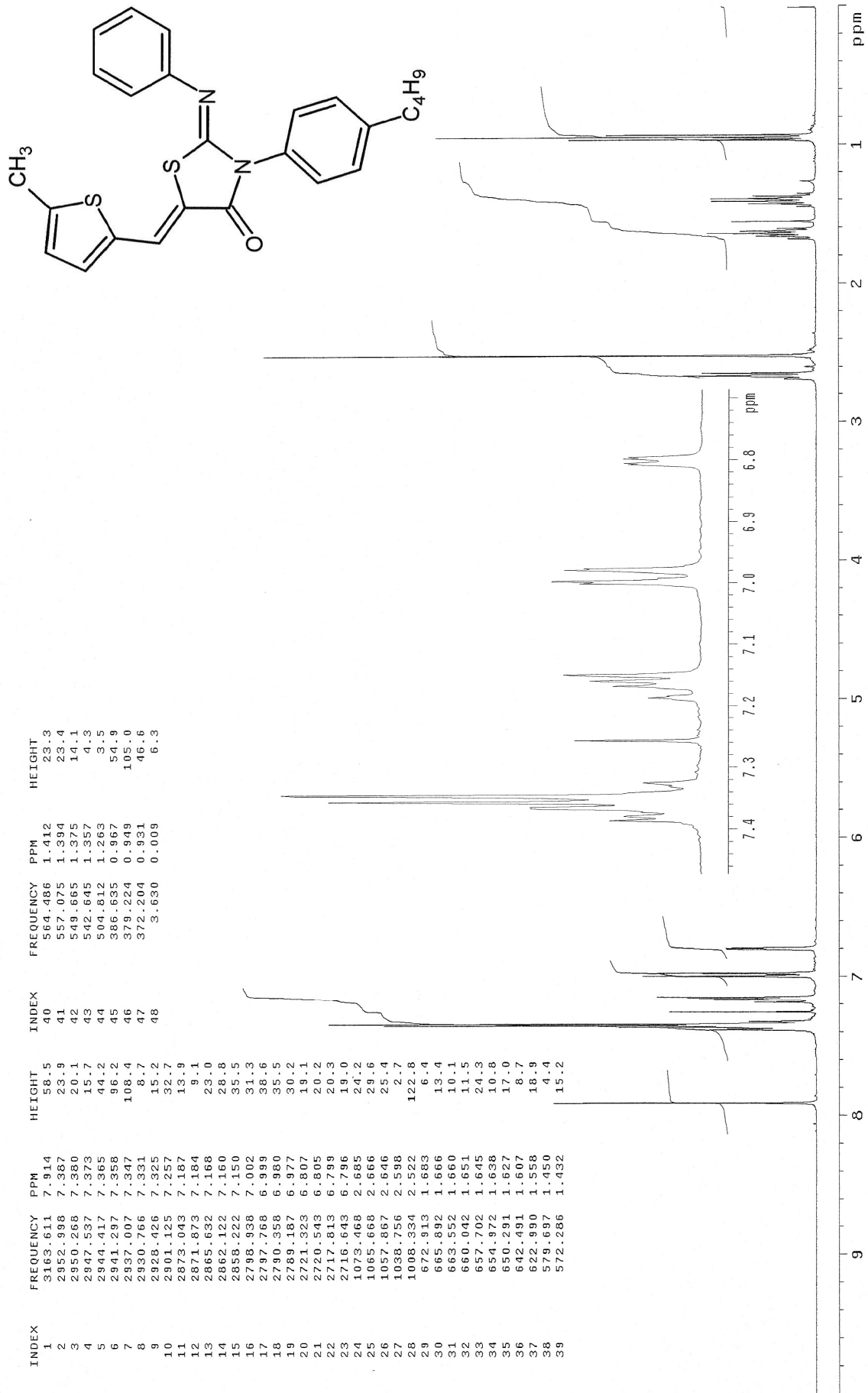
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 18:06:34 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

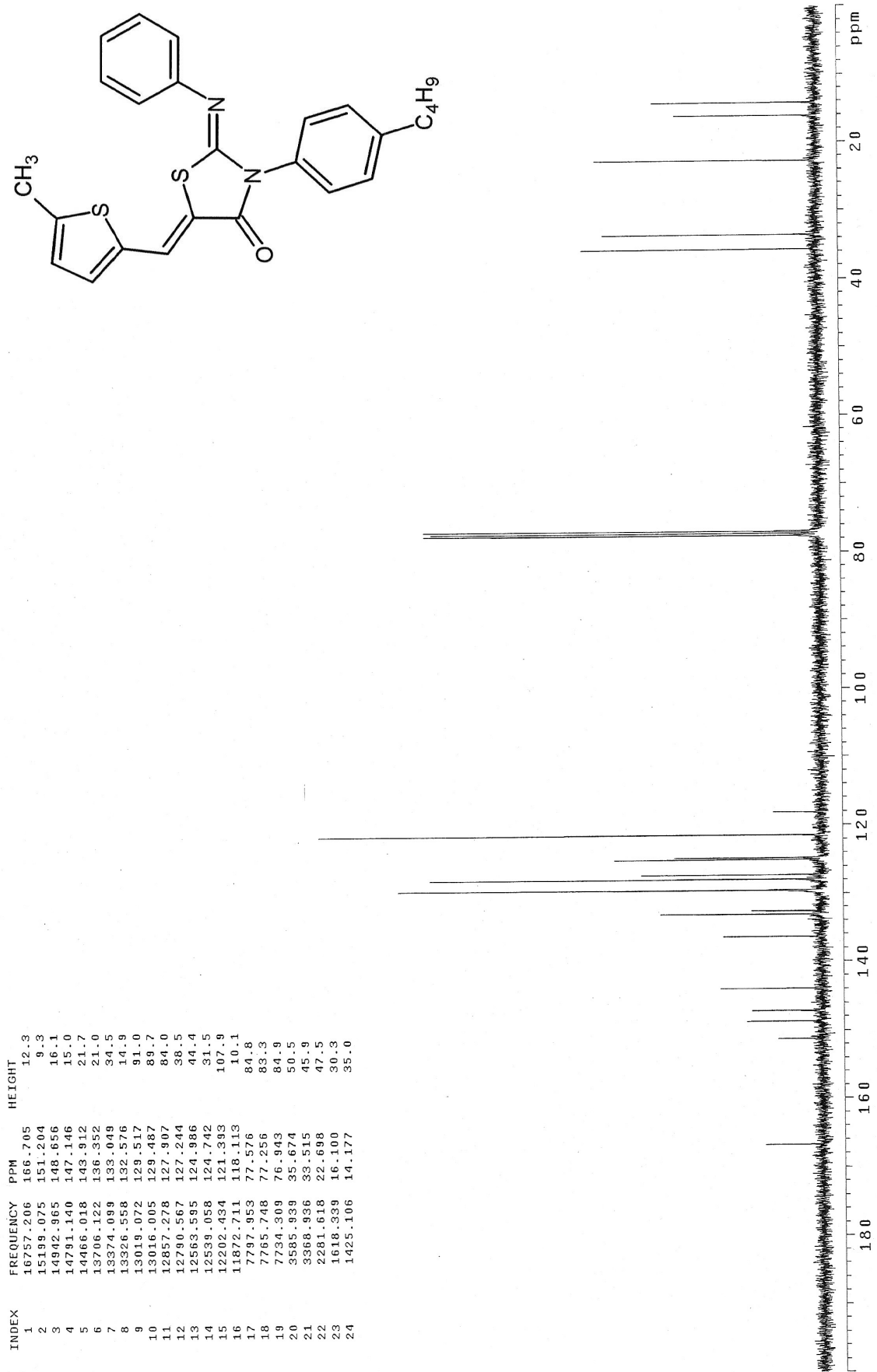


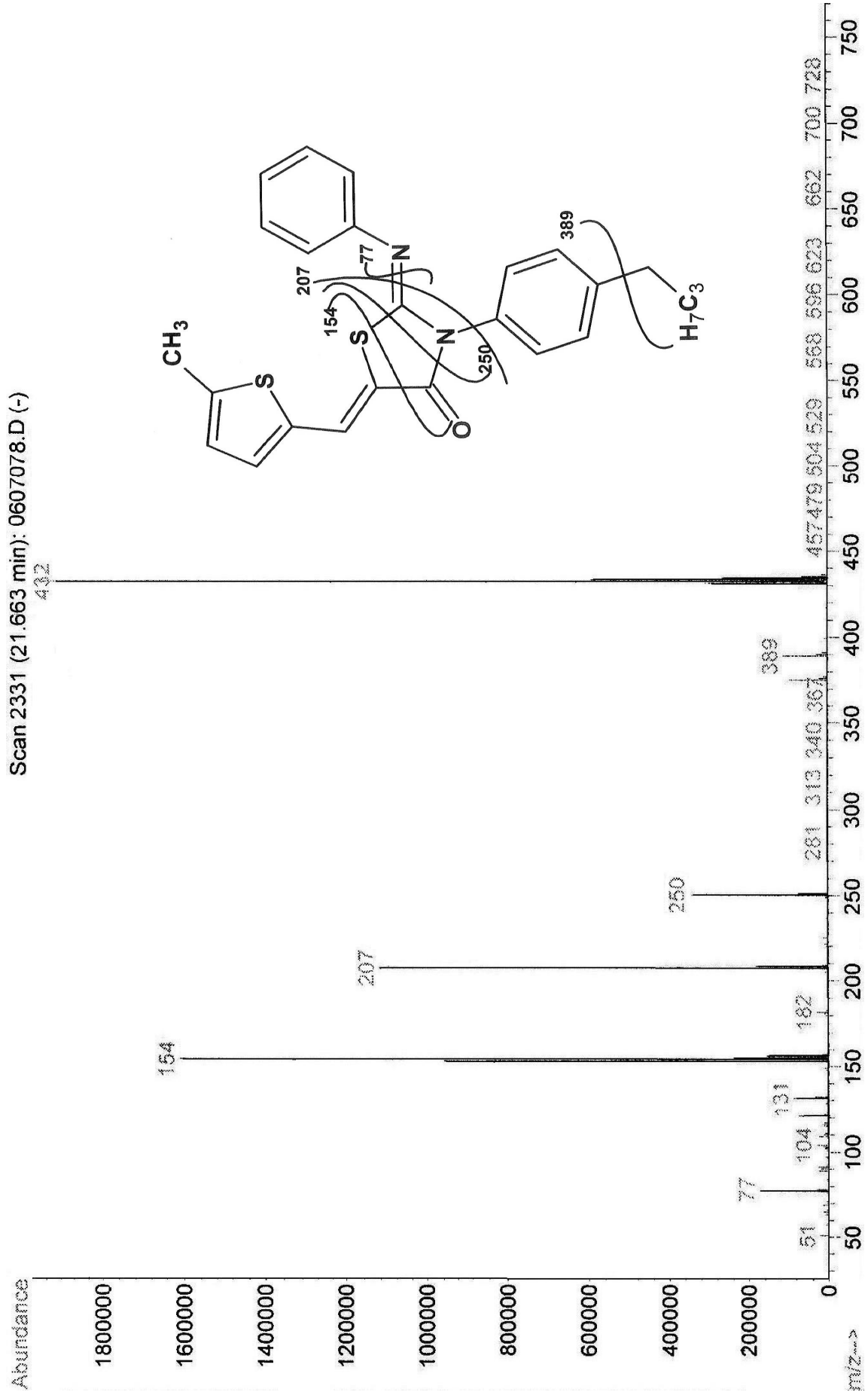
Şekil 6.99 Bileşik 15-b'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.100 Bileşik 15-b'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.101 Bileşik 15 b'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

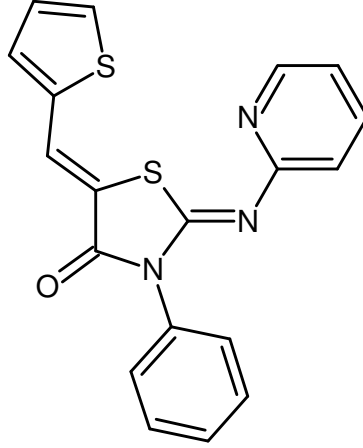
Şekil 6.102 Bileşik 15 b'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.103 Bileşik 15-b'nin kütle spektrumu

6.3.10 3-Fenil-2-(piridin-2-ilimino)-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on

3-Fenil-2-(piridin-2-ilimino)-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 16)

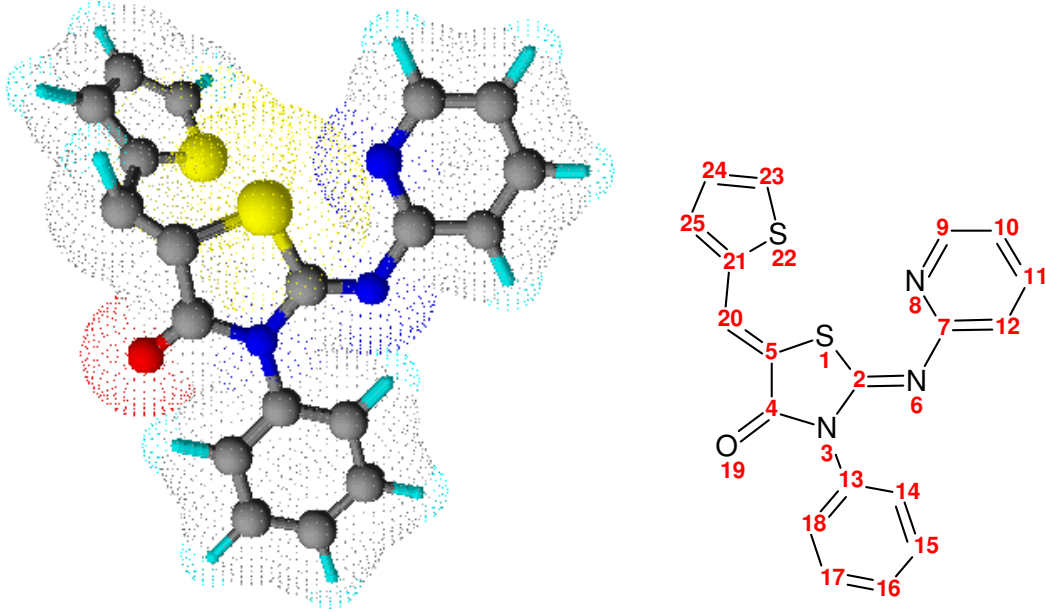


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.687 g (3.0 mmol) 1-(piridin-2-il)-3-fenil tiyoüre (Bileşik 4) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (diklorometan) saflaştırıldı.

0.354 g (%30), açık sarı iğne kristaller

Erime noktası : 243-4 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.104 Bileşik 16'nın moleküler modeli

6.3.10.1 Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₉H₁₃N₃OS₂ (363.456)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 299.0, 369.0, 378.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3058 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1701 (amid, C=O gerilimi), 1601 (imin, C=N gerilimi), 1574, 1549 ve 1460 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1369 (C-N gerilimi), 1173 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 892 (C-S gerilimi), 785 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.06 (1H, d, J=7.7 Hz, **H-12**), 7.07 (1H, d, J=7.7 Hz, **H-10**), 7.20 (1H, dd, J=5.1; 3.8 Hz, **H-24**), 7.44 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.45 (2H, dd, J=7.3; 2.7 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.47 (1H, m, **H-16**), 7.64 (1H, t, J=7.7 Hz, **H-11**), 7.64 (2H, t, J=7.7 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.65 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.01 (1H, s, **H-20**), 8.55 (1H, brd, J=7.7 Hz, **H-9**) ppm.

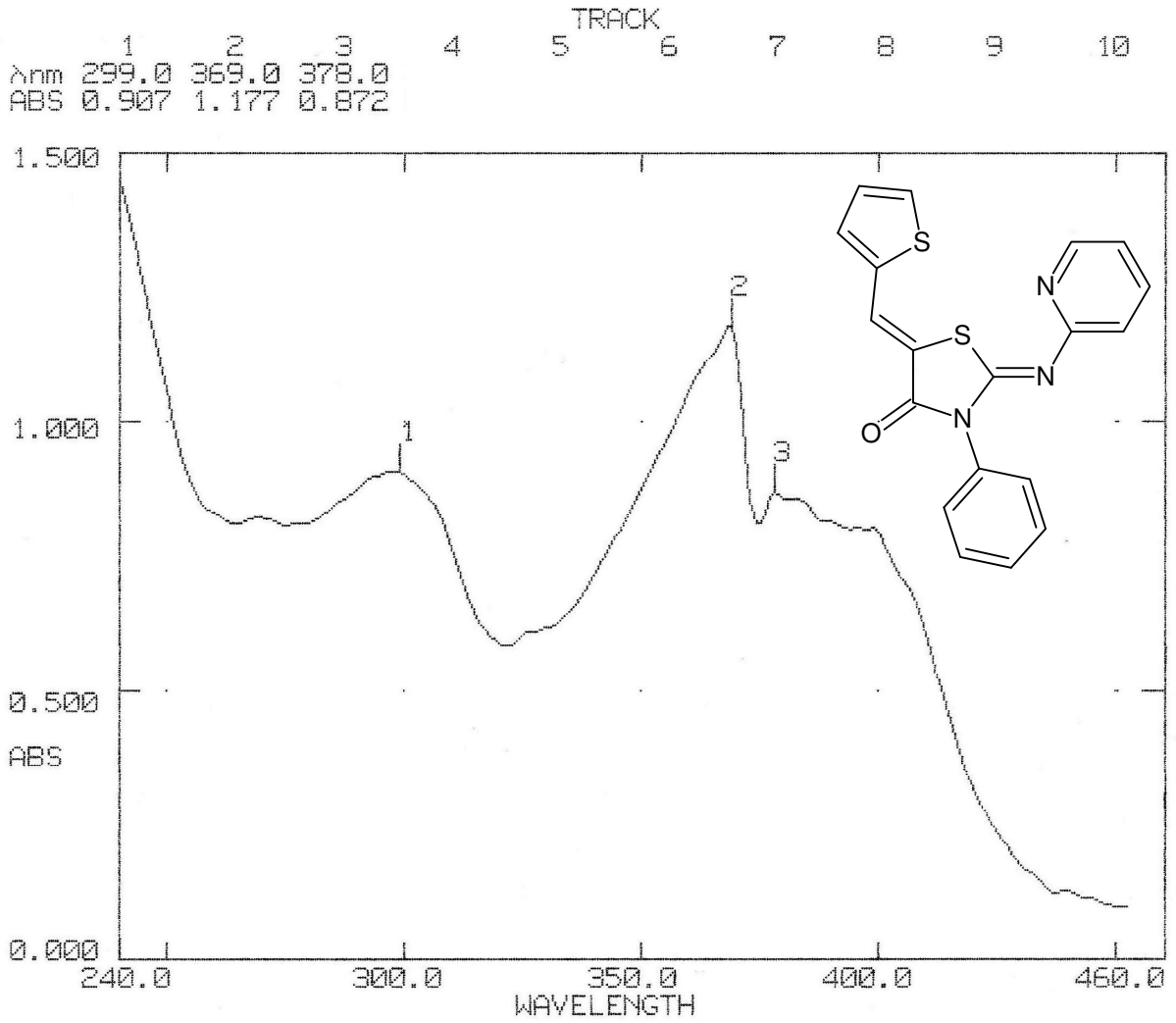
¹³C NMR (CDCl₃): δ 120.44(**C12**), 121.89(**C10**), 122.29(**C5**), 125.19(**C20**), 128.55(**C14** ve **C18**), 128.67(**C23**), 128.96(**C16**), 129.35(**C15** ve **C17**), 131.34(**C24**), 132.80(**C21**), 135.67(**C13**), 138.23(**C11**), 138.67(**C25**), 147.09(**C9**), 152.95(**C2**), 157.87(**C7**), 166.40(**C4**).

MS *m/z* (%) : 365(M+2, 11), 364(M+1, 22), 363 (M⁺, 91), 362(M-1, 10), 196(27), 140(100), 96(14), 78(18).

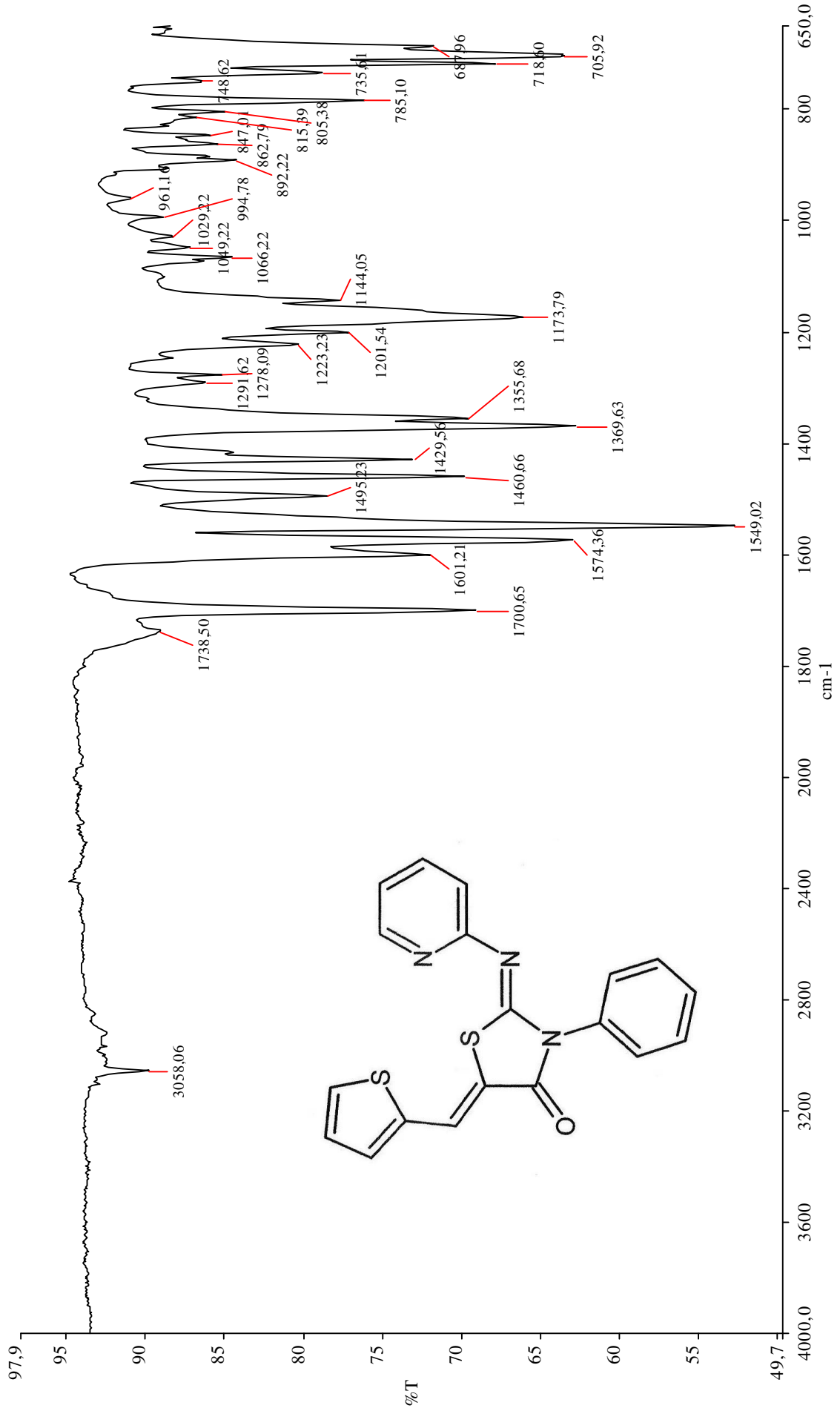
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 62.79; **H**, 3.61; **N**, 11.58; **S**, 17.64

Bulunan: **C**, 62.87; **H**, 3.90; **N**, 11.20; **S**, 17.08

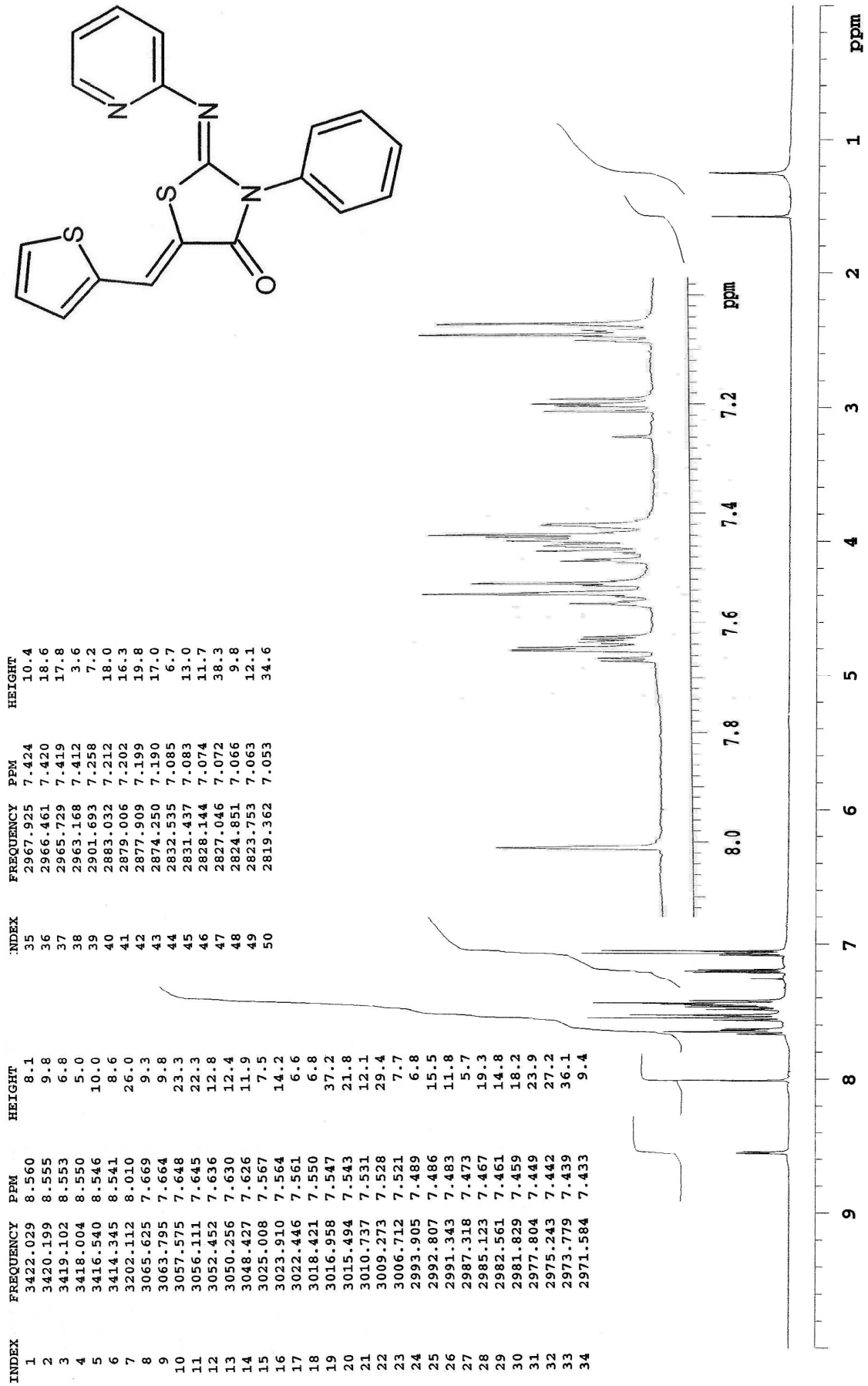
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 17:11:20 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

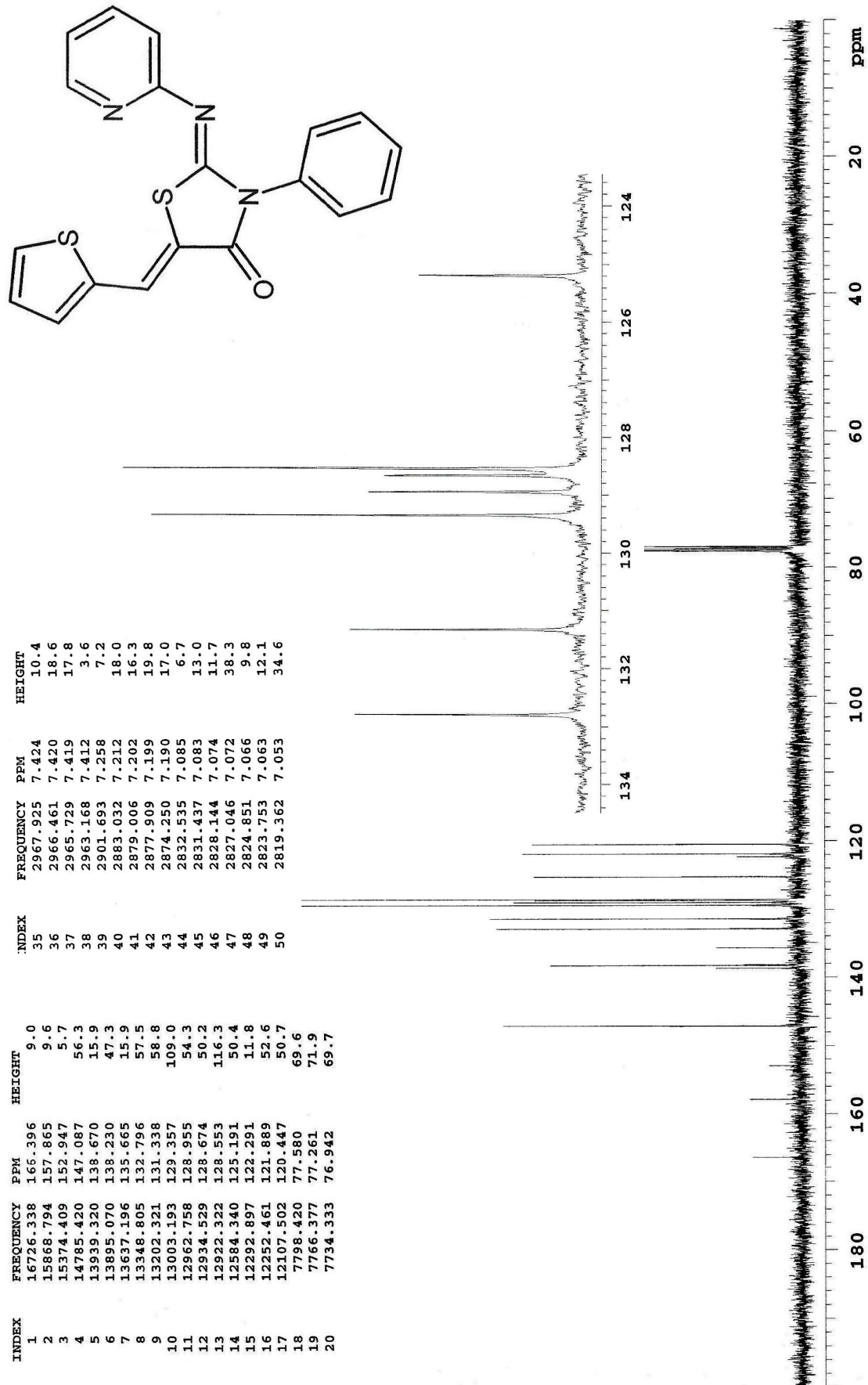


Şekil 6.105 Bileşik 16'nın UV spektrumu (CHCl₃)

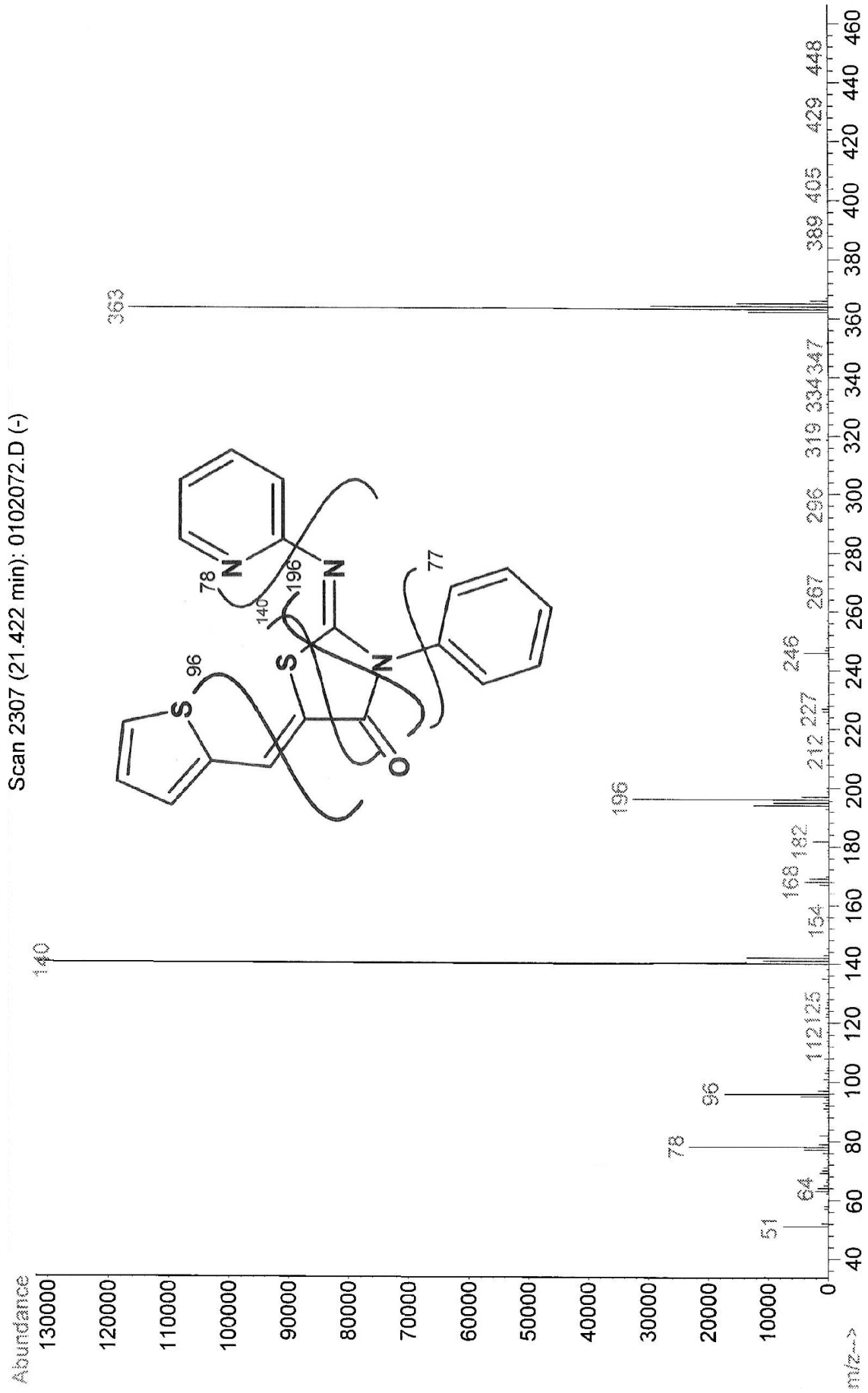


Şekil 6.106 Bileşik 16'nın FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.107 Bileşik 16'nın ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



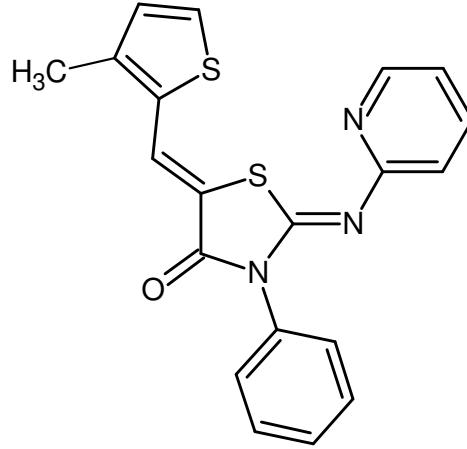
Şekil 6.108 Bileşik 16'nın ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.109 Bileşik 16'nın kütle spektrumu

6.3.11 5-[(3-Metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-2-(piridin-2-ilimino)-1,3-tiyazolidin-4-on

**5-[(3-Metiltiyofen-2-il)metilen]-3-fenil-2-(piridin-2-ilimino)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 17)**

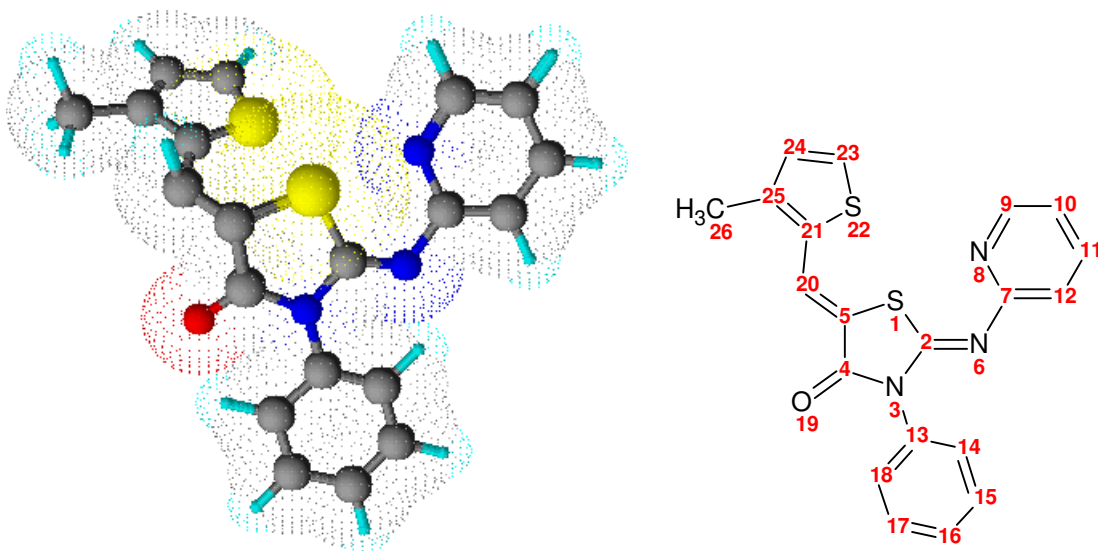


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.687 g (3.0 mmol) 1-(piridin-2-il)-3-fenil tiyoüre (Bileşik 4) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.407 g (%36), açık sarı kristaller

Erime noktası : 222-3 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.110 Bileşik 17'nin moleküler modeli

6.3.11.1 Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₀H₁₅N₃OS₂ (377.482)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 300.0, 368.0, 379.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3063 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2920 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1693 (amid, C=O gerilimi), 1599 (imin, C=N gerilimi), 1571, 1543 ve 1460 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1359 (C–N gerilimi), 1292 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1163 ve 1140 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 853 (C–S gerilimi), 806 ve 782 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.45 (3H, s, **H-26**), 7.05 (1H, d, J=8.2 Hz, **H-12**), 7.06 (1H, d, J=7.4 Hz, **H-10**), 7.06 (1H, d, J=5.0 Hz, **H-24**), 7.41 (2H, dd, J=7.8; 3.9 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.46 (1H, dd, J=8.6; 3.9 Hz, **H-16**), 7.54 (2H, t, J=7.0 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.57 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 7.64 (1H, dd, J=8.2; 7.4 Hz, **H-11**), 8.07 (1H, s, **H-20**), 8.55 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-9**) .

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.73(**C26**), 120.27(**C12**), 120.33(**C10**), 121.71(**C5**), 123.82(**C20**), 128.56(**C14** ve **C18**), 128.82(**C16**), 129.25(**C15** ve **C17**), 130.05(**C23**), 131.21(**C24**), 133.04(**C21**), 134.74(**C13**), 138.10(**C11**), 142.93(**C25**), 147.11(**C9**), 153.23(**C2**), 158.02(**C7**), 166.56(**C4**).

MS *m/z* (%) : 379(M+2, 13), 378(M+1, 26), 377 (M⁺,100), 376(M-1, 7), 196(20), 169(3), 154(100), 121(7), 78(17).

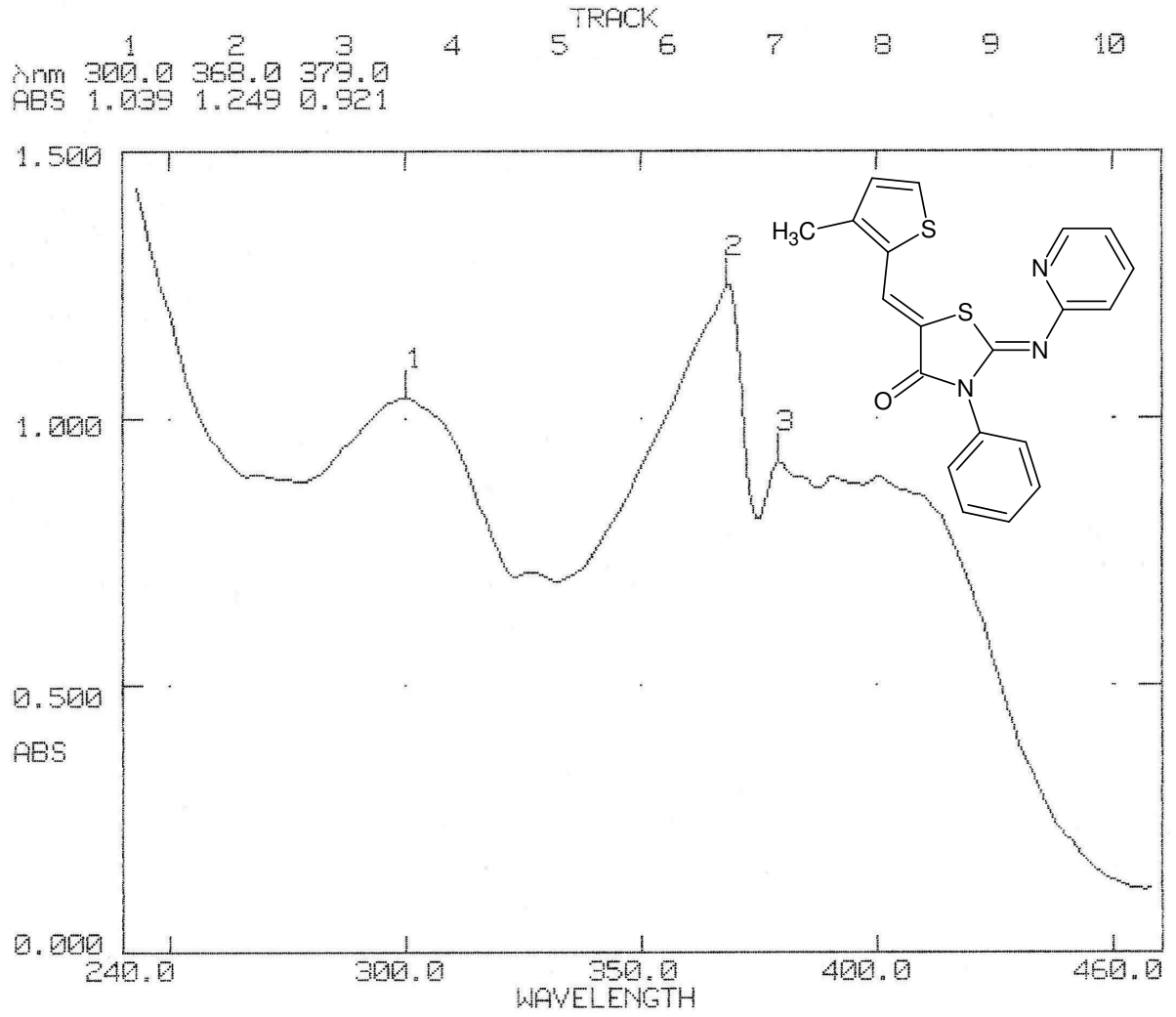
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 63.64; **H**, 4.01; **N**, 11,13; **S**, 16.99

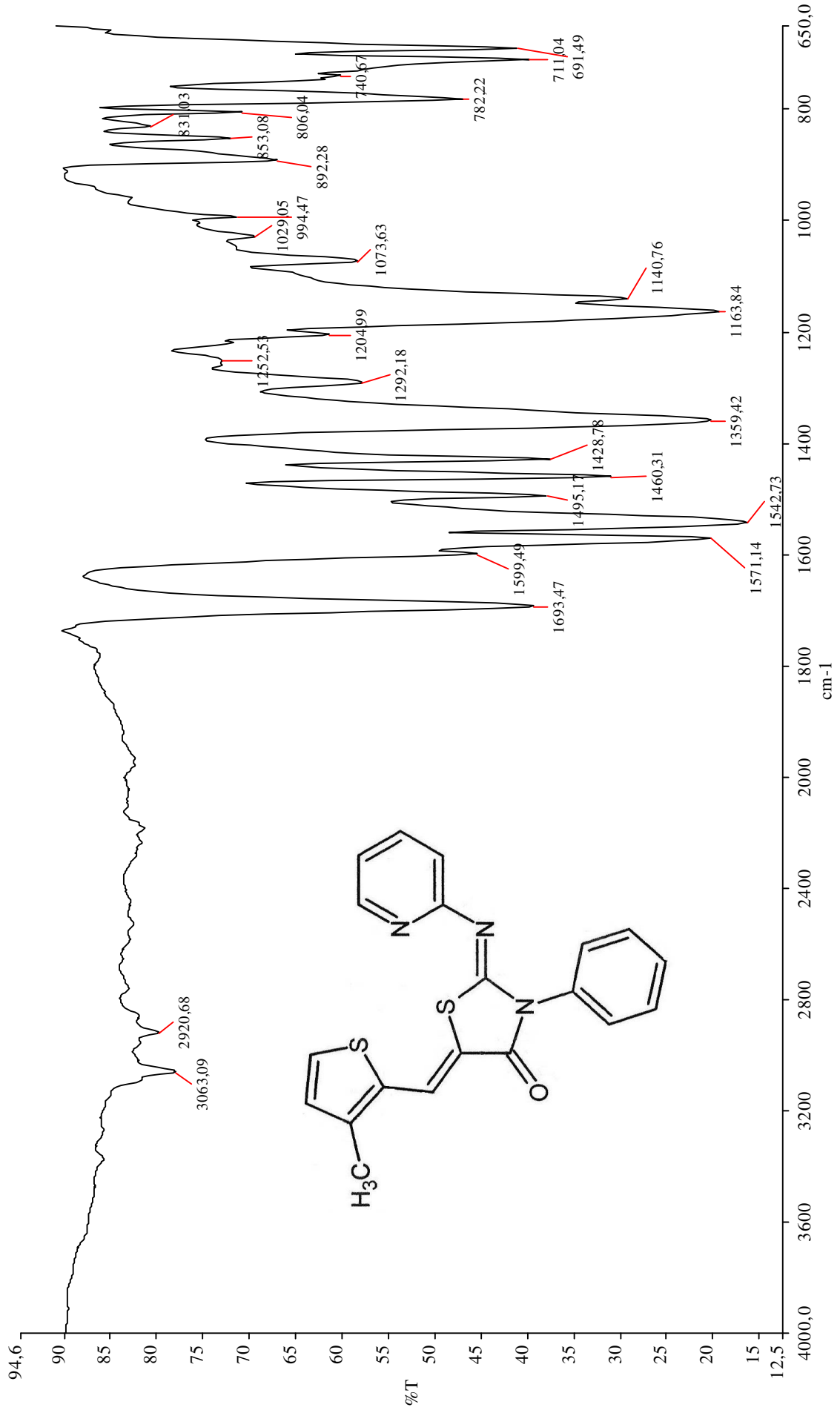
Bulunan: **C**, 63.60; **H**, 4.11; **N**, 11.14; **S**, 17.08

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

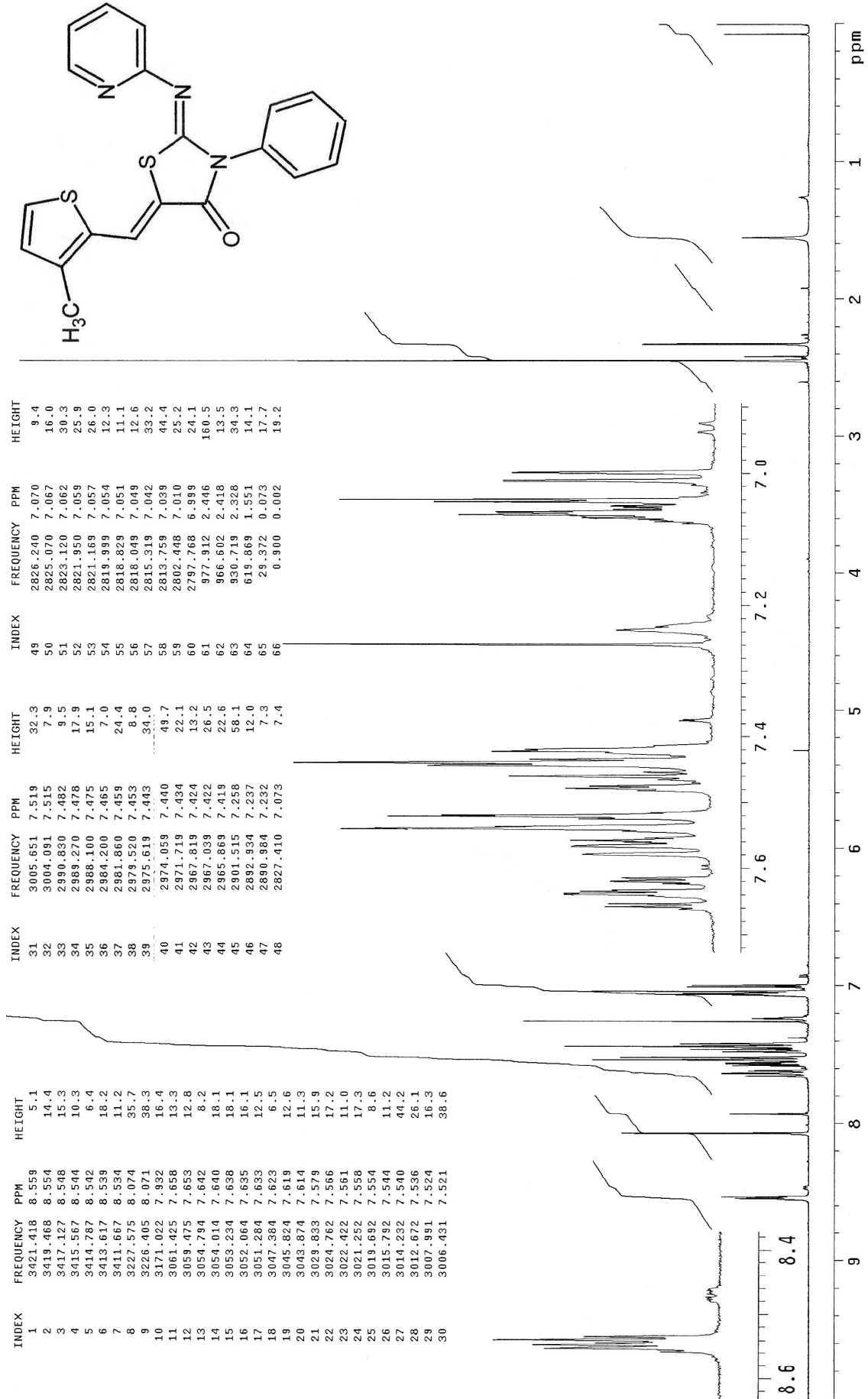
DATE: 07/09/07
ID:TIME: 17:25:18
OPERATOR:

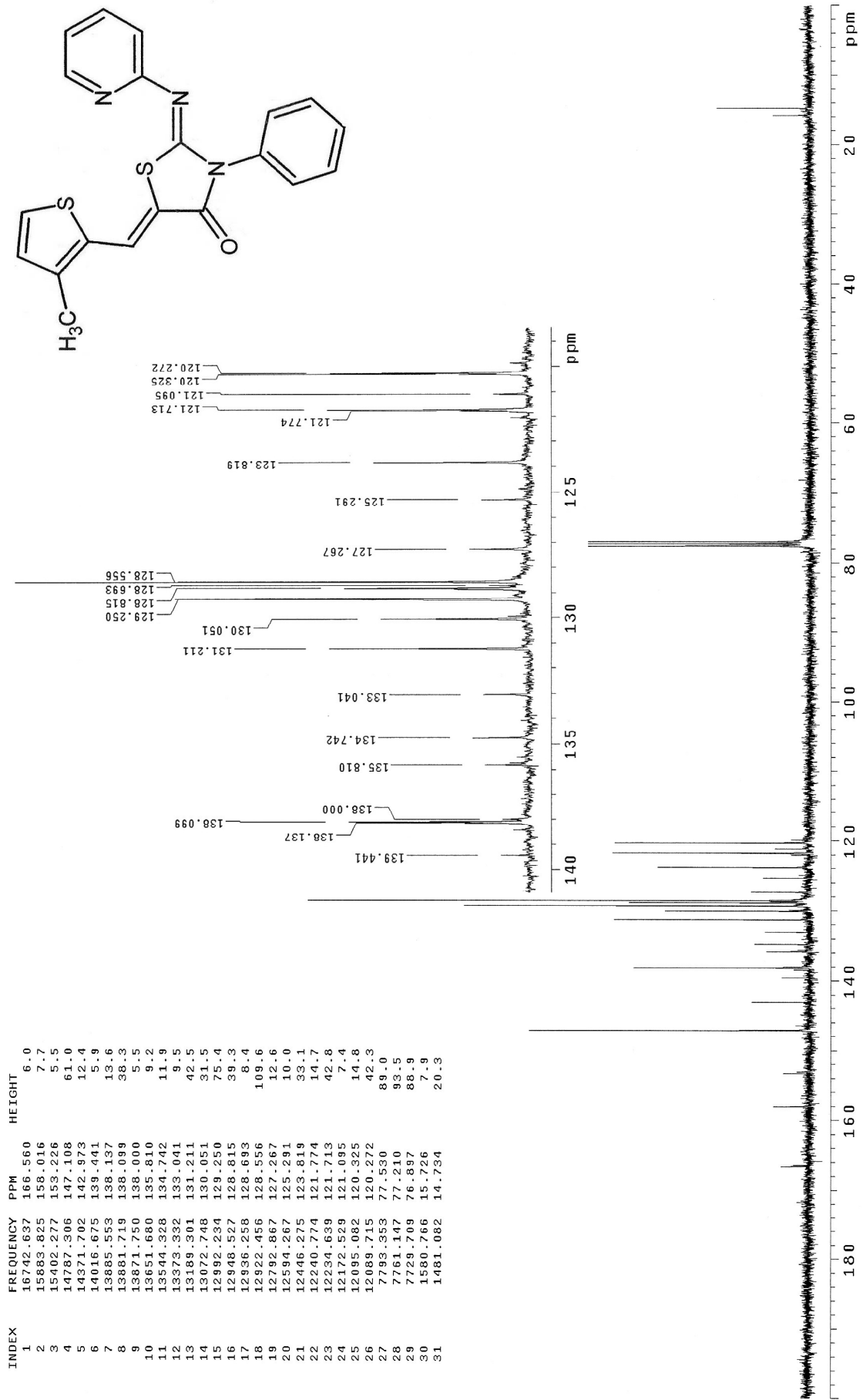
SERIAL No: 022005

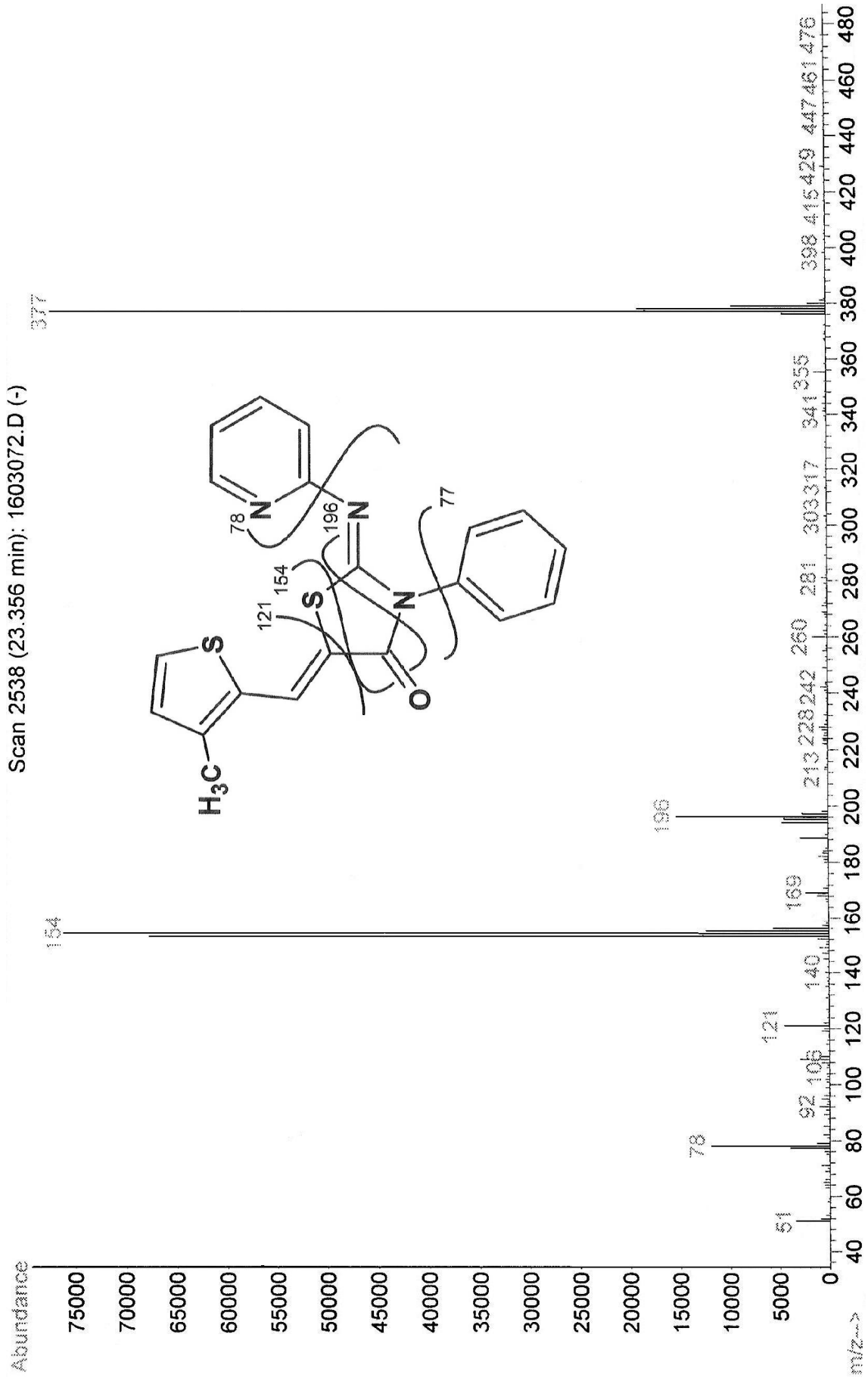
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USERSPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm
LAMP CHANGE: 325 nmŞekil 6.111 Bileşik 17'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.112 Bileşik 17'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.113 Bileşik 17'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

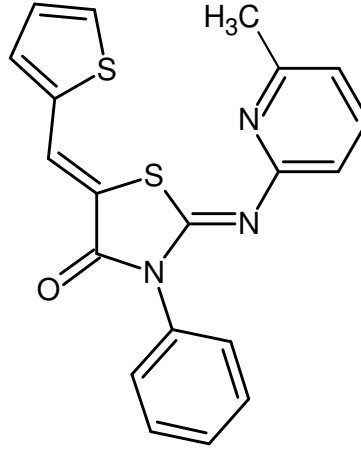
Şekil 6.114 Bileşik 17'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.115 Bileşik 17'nin kütle spektrumu

6.3.12 2-[(6-Metilpiridin-2-il)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on

**2-(6-Metilpiridin-2-ilimino)-3-fenil-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 18)**

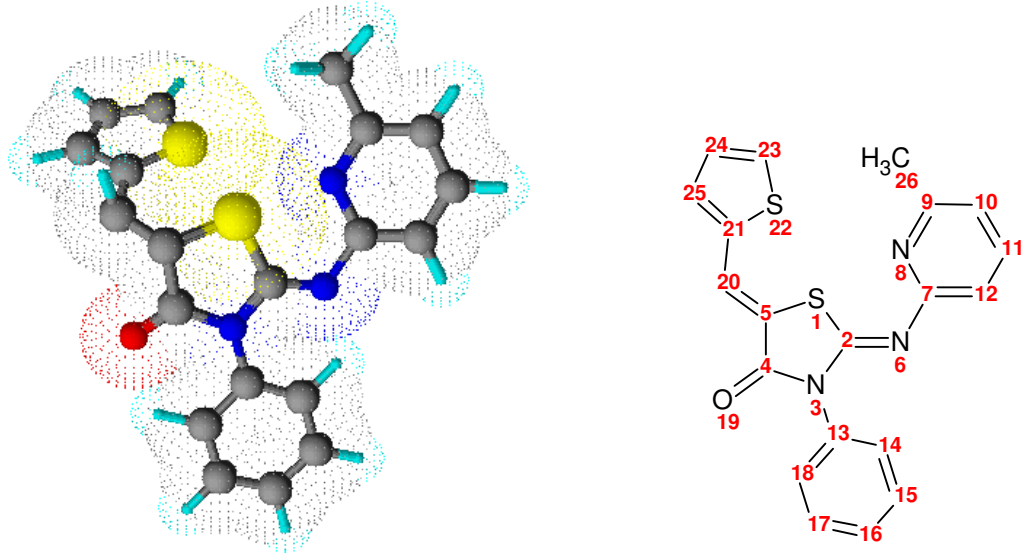


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.729 g (3.0 mmol) 1-(6-metilpiridin-2-il)-3-feniltiyoüre (Bileşik 5) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.532 g (%47), açık sarı kristaller

Erime noktası : 240 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.116 Bileşik 18'in moleküler modeli

6.3.12.1 Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₀H₁₅N₃OS₂ (377.482)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 299.0, 370.0, 385.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3062 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2917 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1696 (amid, C=O gerilimi), 1601 (imin, C=N gerilimi), 1585, 1544 ve 1492 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1364 (C–N gerilimi), 1221 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1176 ve 1156 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 851 (C–S gerilimi), 804 ve 772 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.66 (3H, s, **H-26**), 6.89 (1H, brd, J=8.1 Hz, **H-12**), 6.92 (1H, brd, J=7.3 Hz, **H-10**), 7.20 (1H, dd, J=5.0; 3.8 Hz, **H-24**), 7.44 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-25**), 7.43 (2H, brd, J=7.3 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.47 (1H, m, **H-16**), 7.53 (1H, t, J=7.7 Hz, **H-11**), 7.54 (2H, t, J=7.7 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.65 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.00 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃): δ 24.00(**C26**), 118.68(**C12**), 119.83(**C10**), 122.88(**C5**), 124.98(**C20**), 128.55(**C14** ve **C18**), 128.88(**C16**), 129.32(**C15** ve **C17**), 129.35(**C23**), 131.35(**C24**), 132.87(**C21**), 135.72(**C13**), 138.47(**C11**), 138.95(**C25**), 152.88(**C2**), 156.27(**C9**), 157.02(**C7**), 166.40(**C4**).

MS *m/z* (%) : 379(M+2, 11), 378(M+1, 27), 377 (M⁺, 100), 376(M-1, 16), 210(22), 140(96), 96(9), 92(12), 77(4).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 63.64; **H**, 4.01; **N**, 11.13; **S**, 16.99

Bulunan: **C**, 63.46; **H**, 3.97; **N**, 11.13; **S**, 14.46

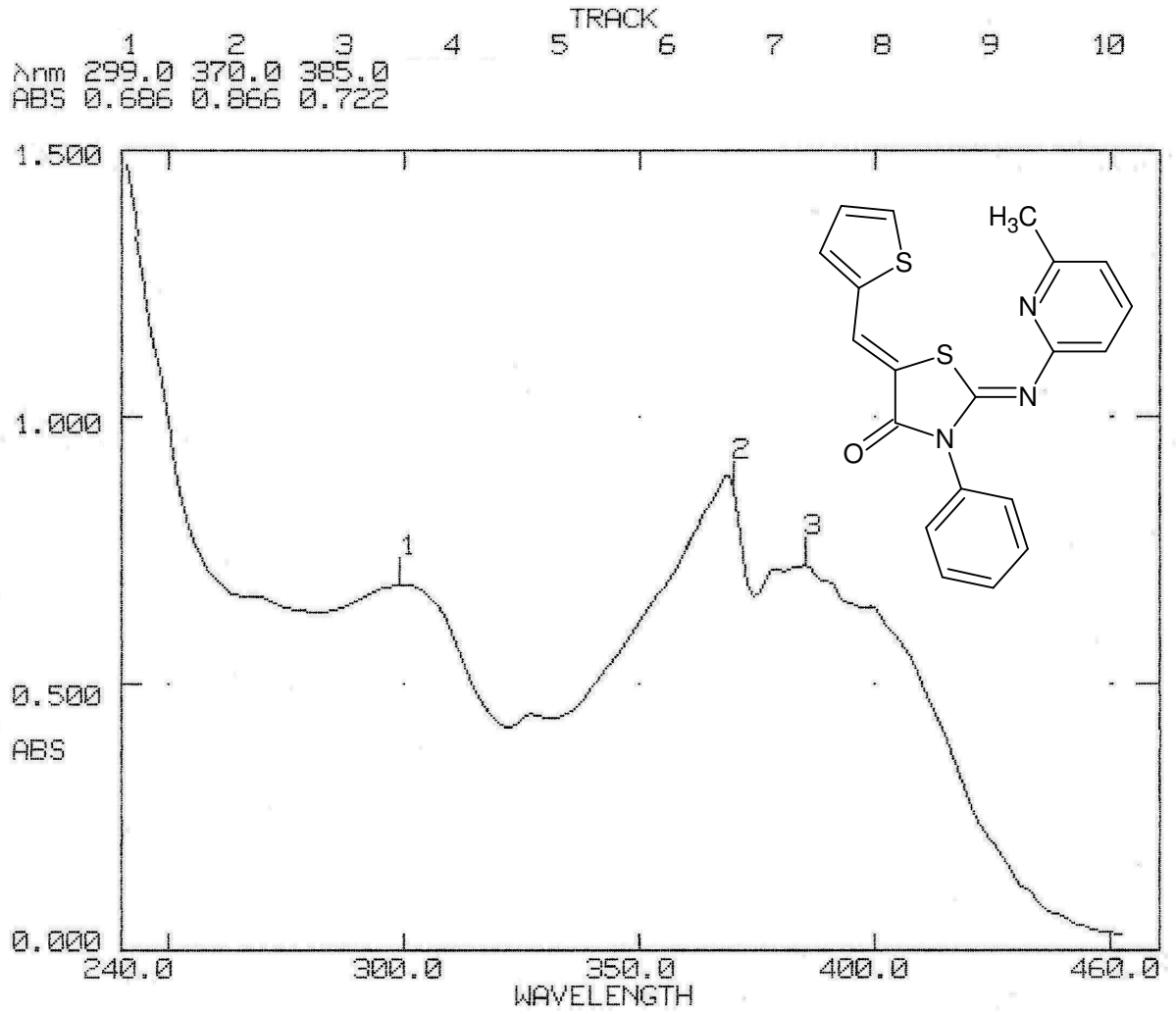
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

DATE: 07/09/07 TIME: 16:23:36 SERIAL No: 022005

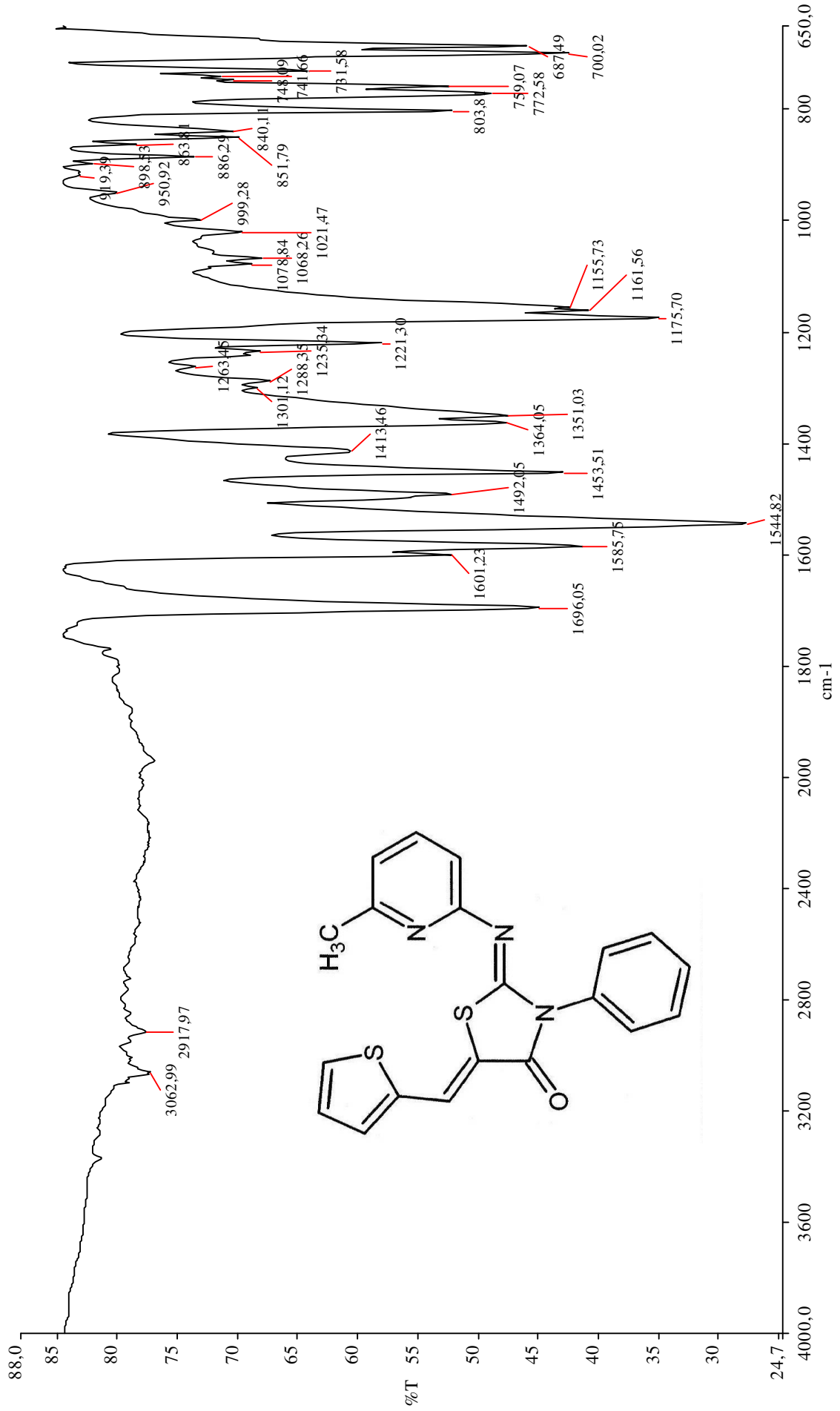
ID: OPERATOR:

SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm

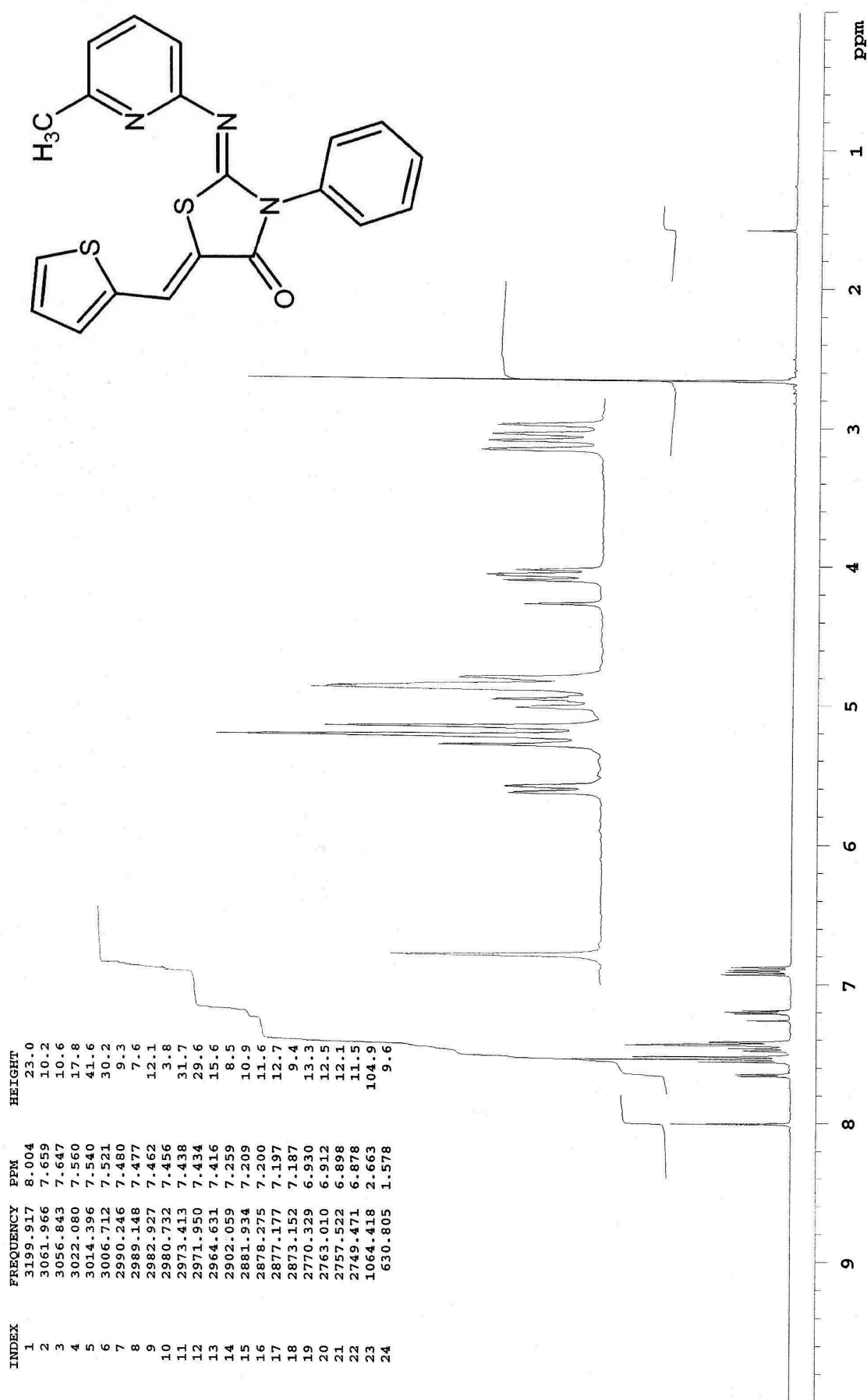
BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

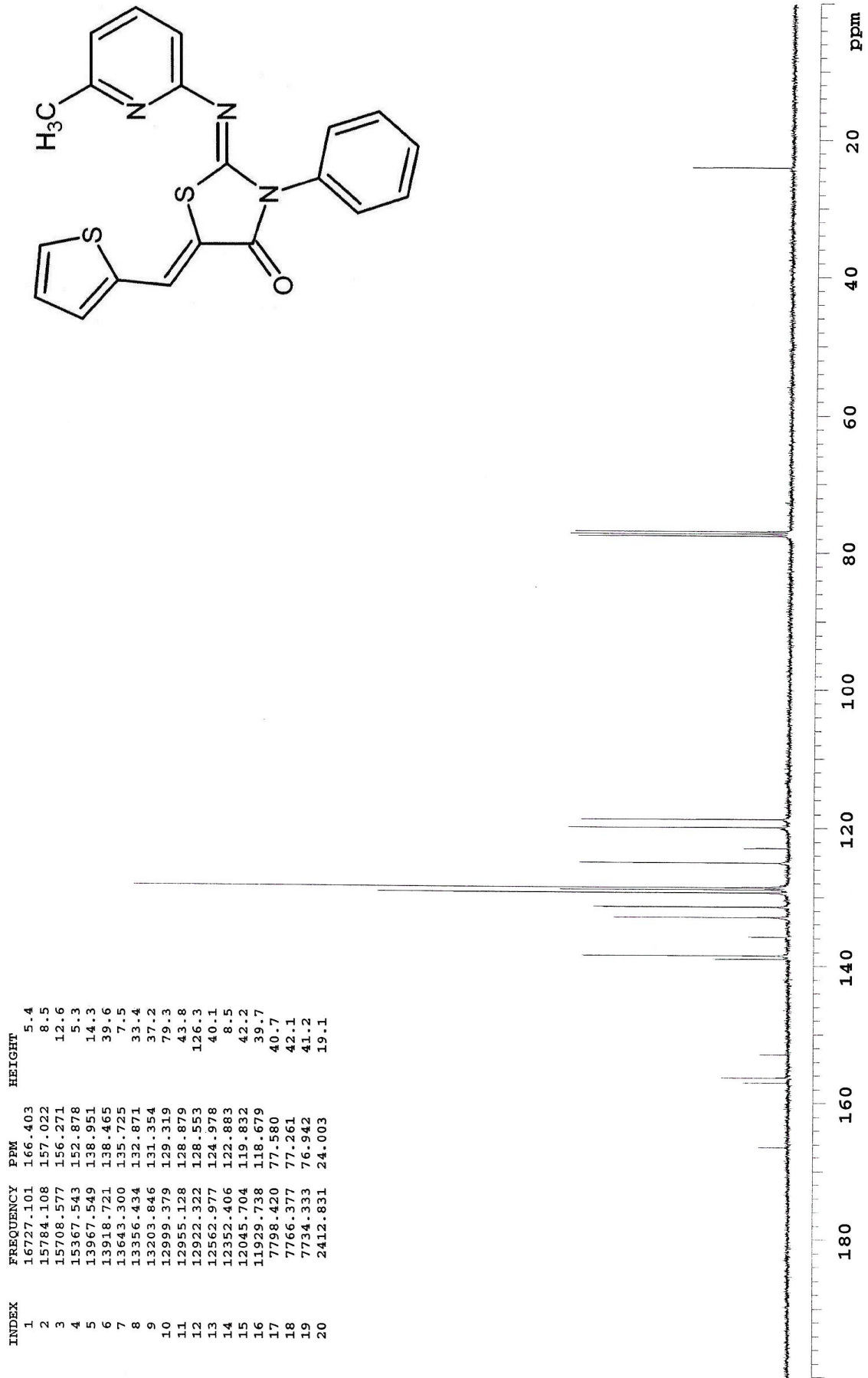


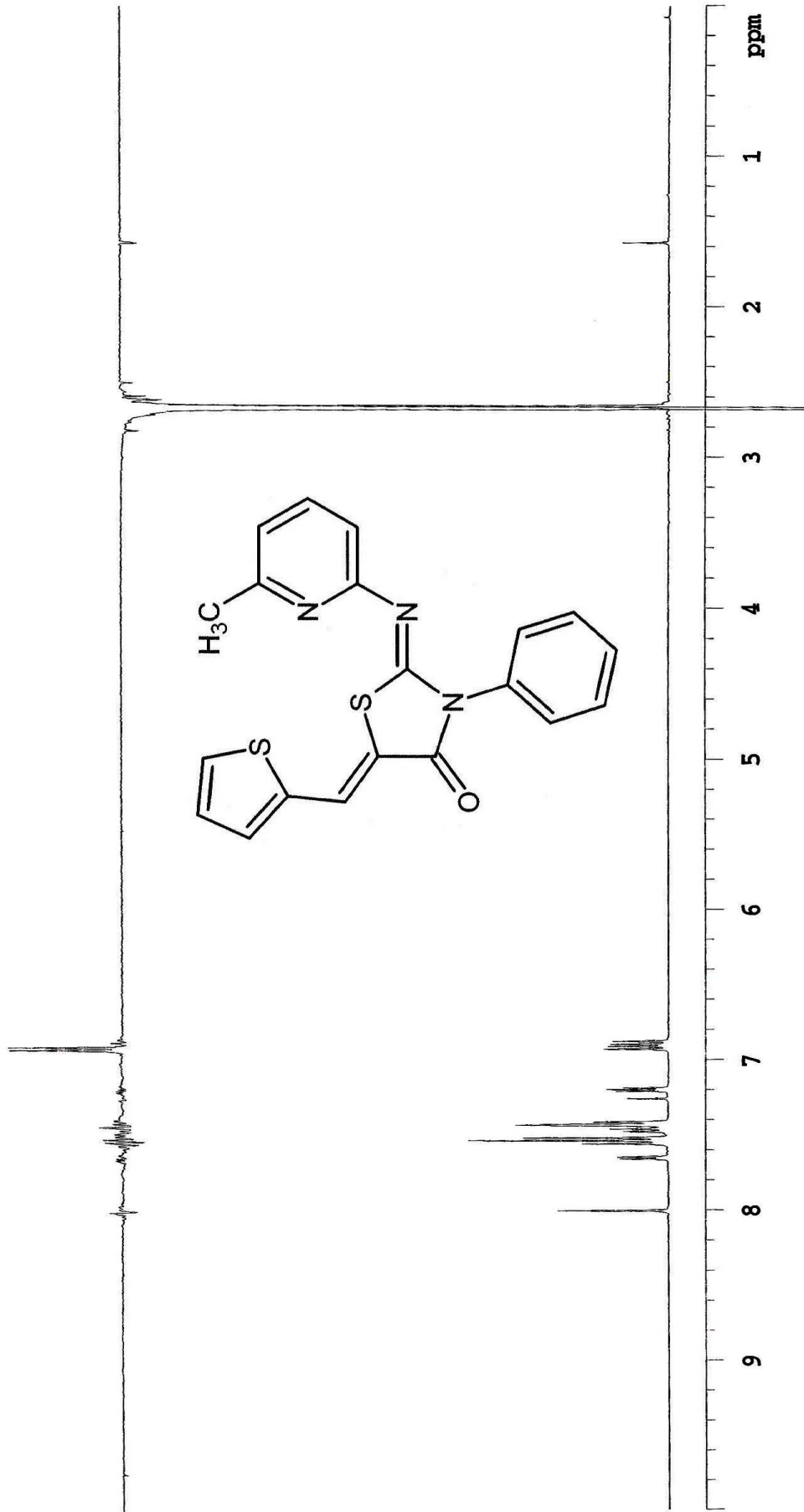
Şekil 6.117 Bileşik 18'in UV spektrumu (CHCl₃)



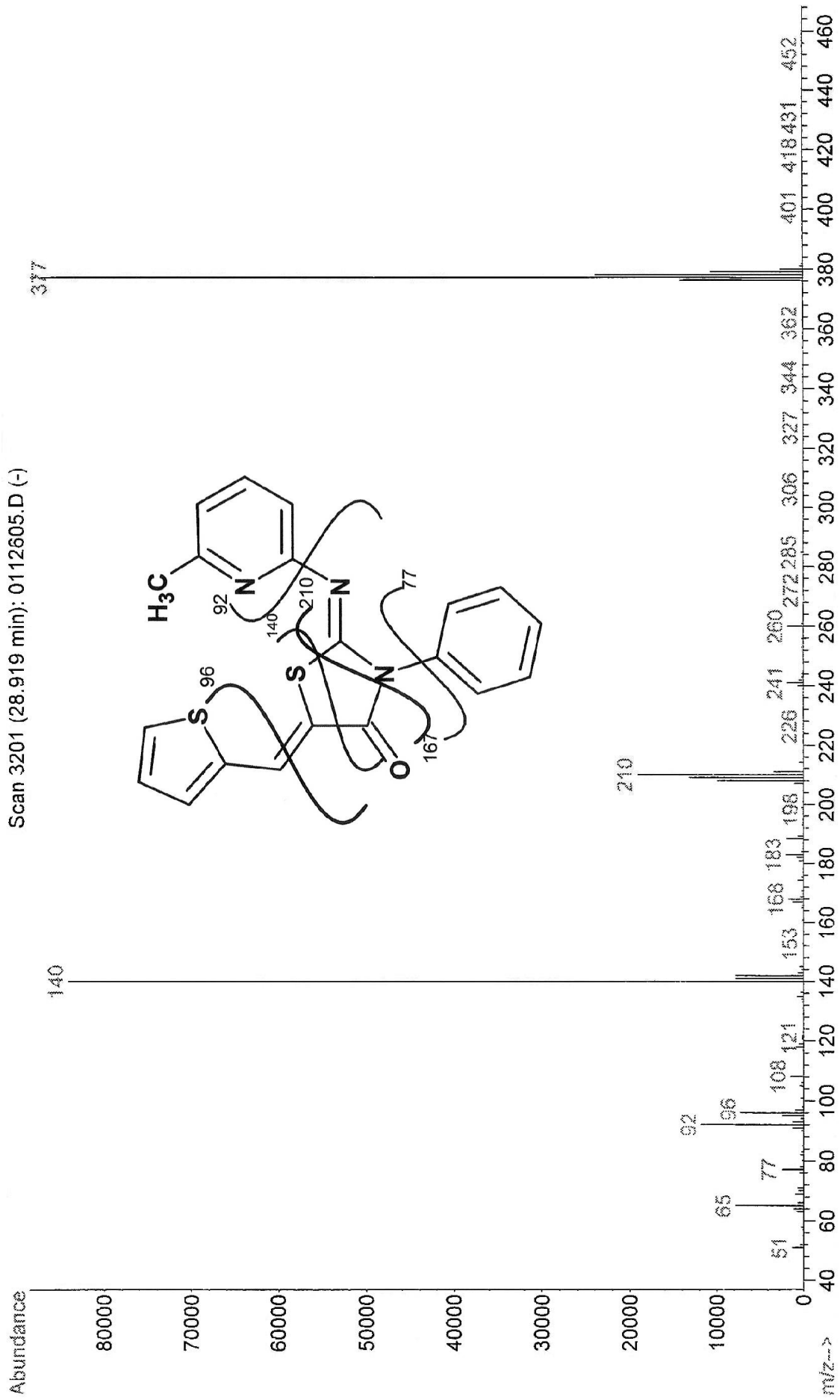
Şekil 6.118 Bileşik 18'in FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.119 Bileşik 18'in ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.120 Bileşik 18'in ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

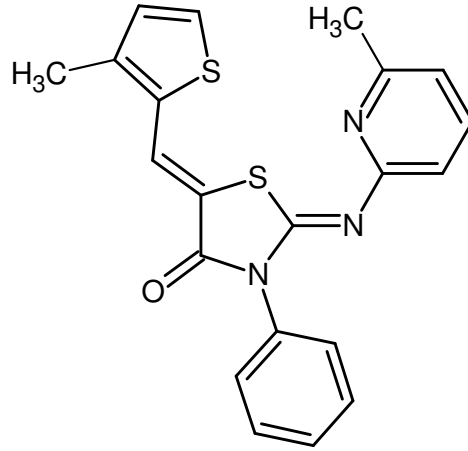


Şekil 6.121 Bileşik 18'in NOE spektrumu



Şekil 6.122 Bileşik 18'in kütle spektrumu

6.3.13 2-[(6-Metilpiridin-2-il)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(6-Metilpiridin-2-ilimino)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-3-feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 19)

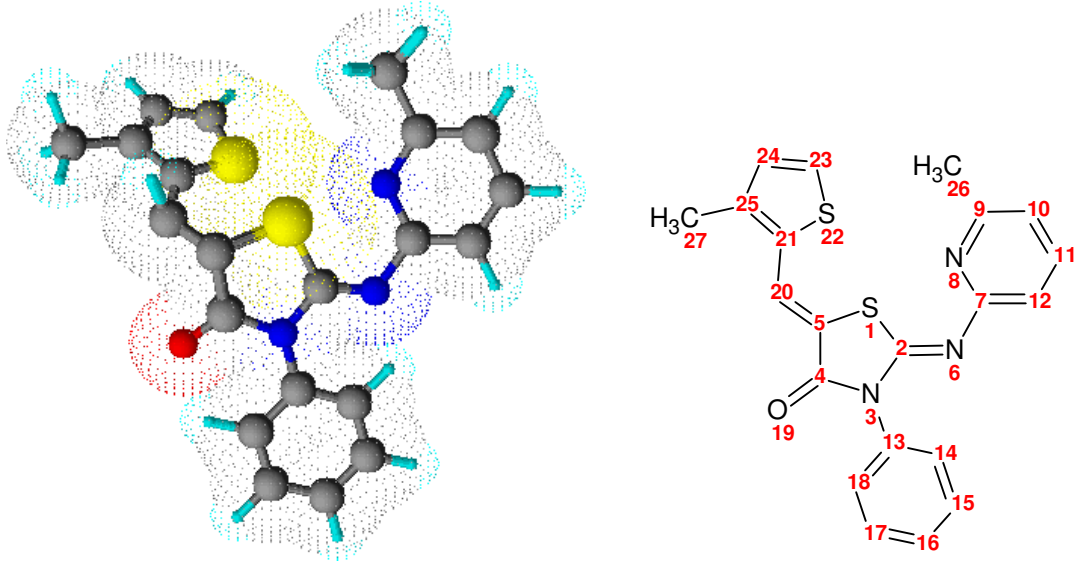


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.729 g (3.0 mmol) 1-(6-metilpiridin-2-il)-3-feniltiyoure (Bileşik 5) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.357 g (%47), sarı renkli iğne kristaller

Erime noktası : 221-2 °C

Çözünürlüğü : Diklorometan : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Etil alkol : çözünür (sıcakta)



Şekil 6.123 Bileşik 19'un moleküler modeli

6.3.13.1 Bileşik 19'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₁H₁₇N₃OS₂ (391.509)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 300.0, 369.0, 379.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3064 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2918 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimi), 1690 (amid, C=O gerilimi), 1585 (imin, C=N gerilimi), 1542, 1496 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1359 (C–N gerilimi), 1238 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1176 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 856 (C–S gerilimi), 791 ve 757 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.45 (3H, s, **H-26**), 2.66 (3H, s, **H-27**), 6.88 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-12**), 6.92 (1H, brd, J=7.8 Hz, **H-10**), 7.00 (1H, d, J=5.0 Hz, **H-24**), 7.43 (2H, brd, J=7.0 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.47 (1H, m, **H-16**), 7.53 (2H, t, J=7.0 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.54 (1H, t, J=7.8 Hz, **H-11**), 7.59 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.05 (1H, s, **H-20**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃): δ 14.78(**C26**), 23.96(**C27**), 118.57(**C12**), 119.68(**C10**), 121.67(**C5**), 123.57(**C20**), 128.56(**C14** ve **C18**), 128.77(**C16**), 129.24(**C15** ve **C17**), 130.05(**C23**), 131.20(**C24**), 133.24(**C21**), 135.85(**C13**), 138.38(**C11**), 142.91(**C25**), 153.19(**C2**), 156.26(**C9**), 157.13(**C7**), 166.60(**C4**).

MS *m/z* (%) : 393(M+2, 13), 392(M+1, 31), 391(M⁺, 100), 390(M-1, 8), 210(18), 154(100), 121(6), 92(13), 65(5).

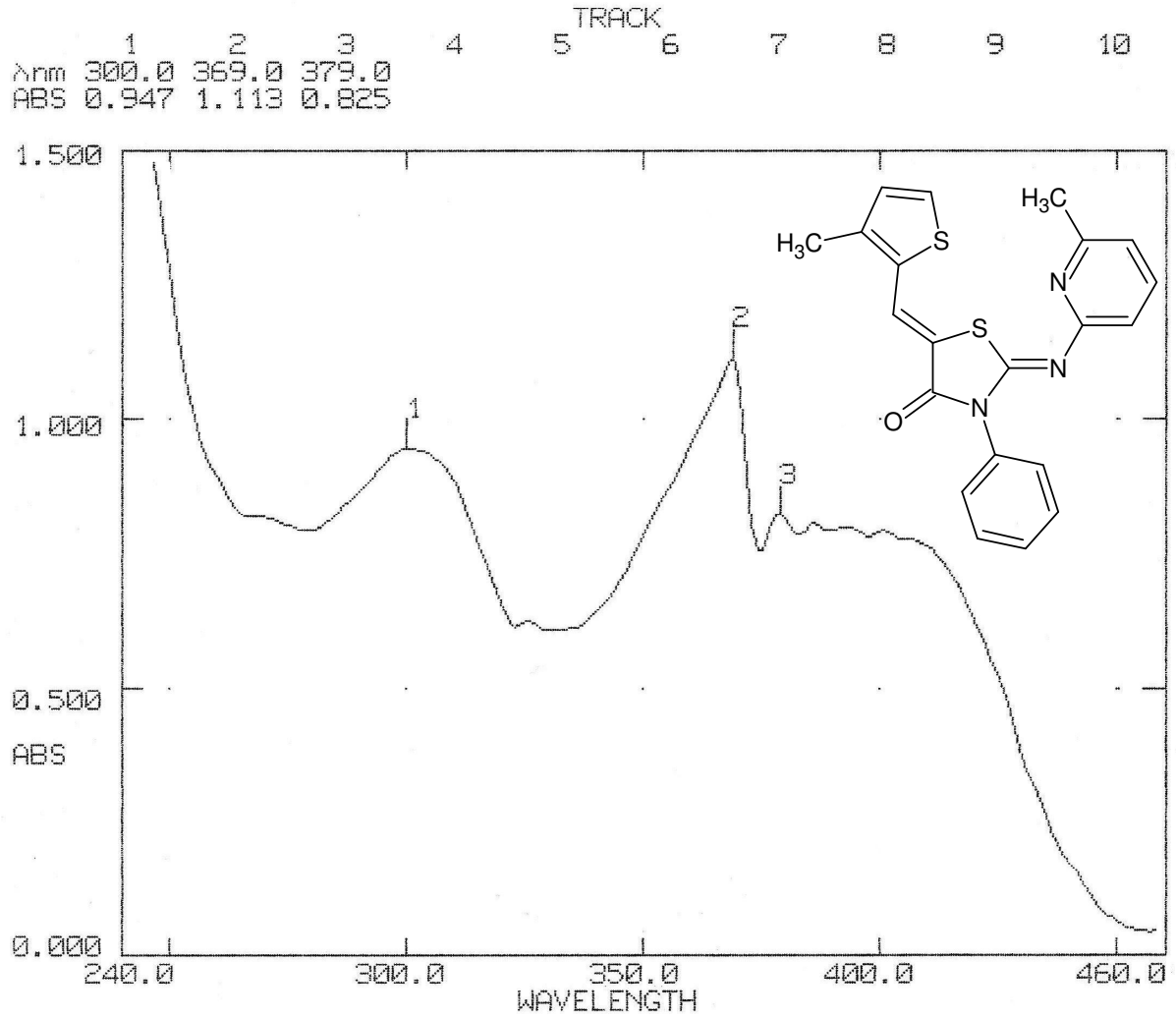
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 64.42; H, 4.38; N, 10.73; S, 16.38

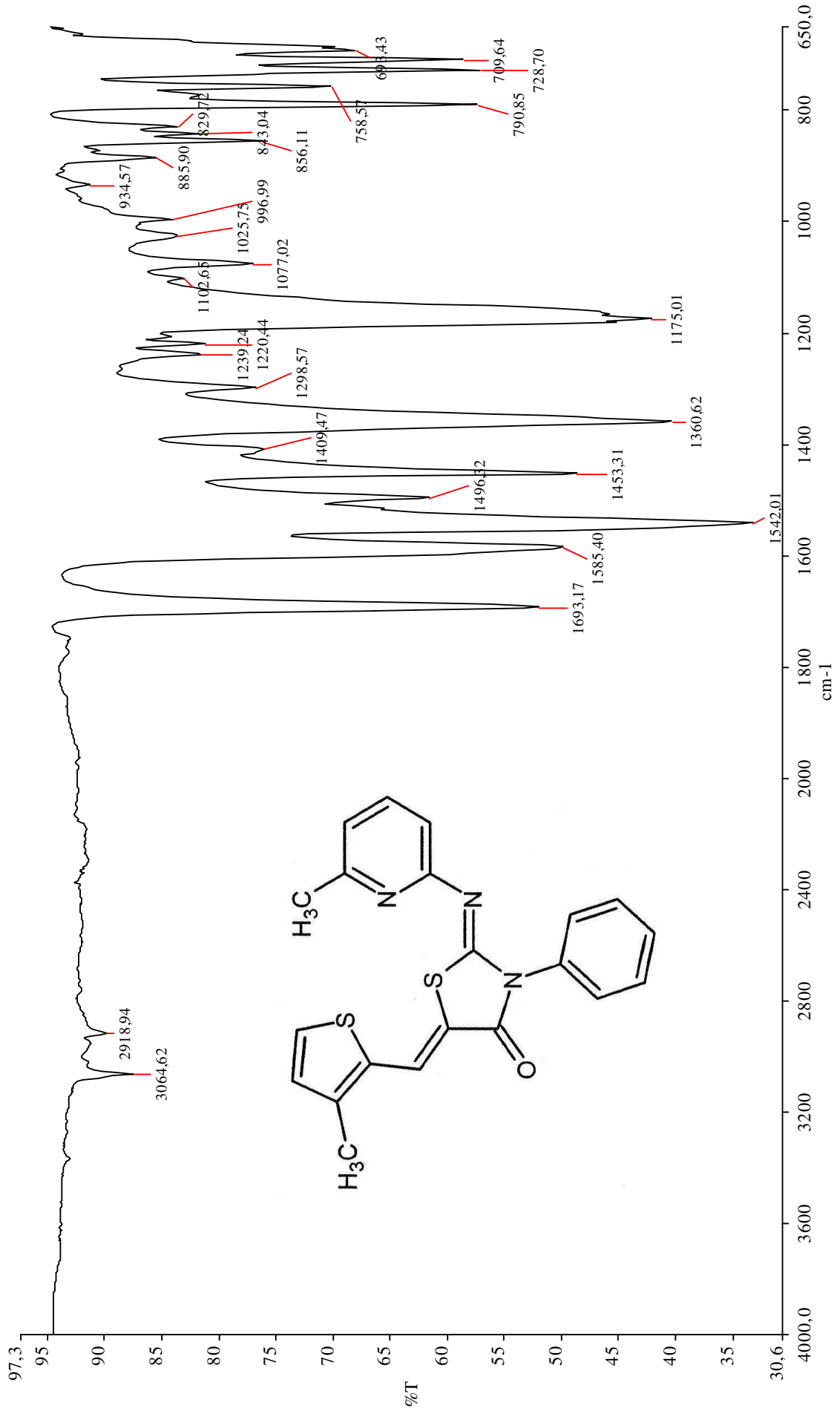
Bulunan: C, 63.64; H, 4.36; N, 10.44; S, 16.73

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

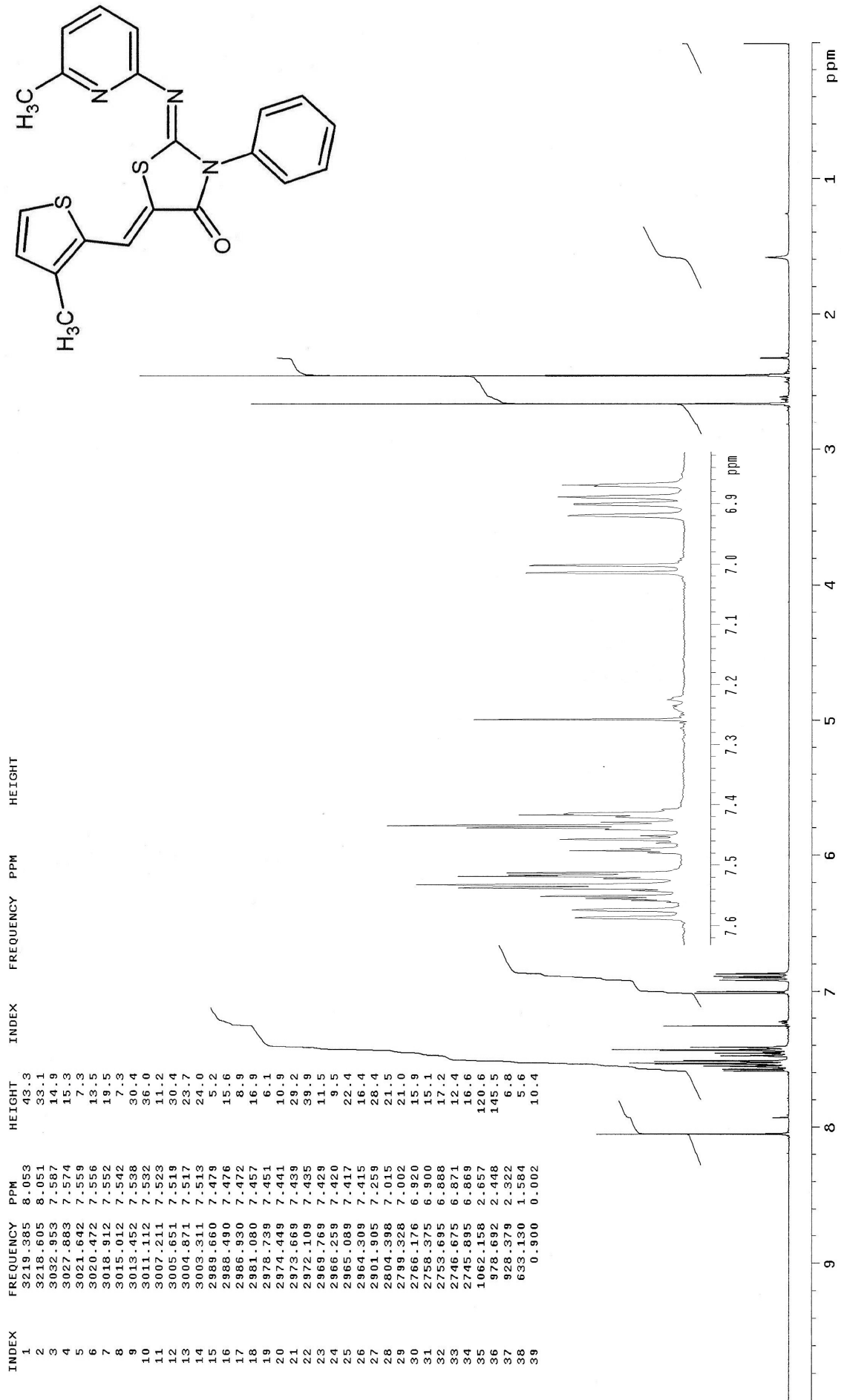
DATE: 07/09/07
ID:TIME: 16:37:12
OPERATOR:

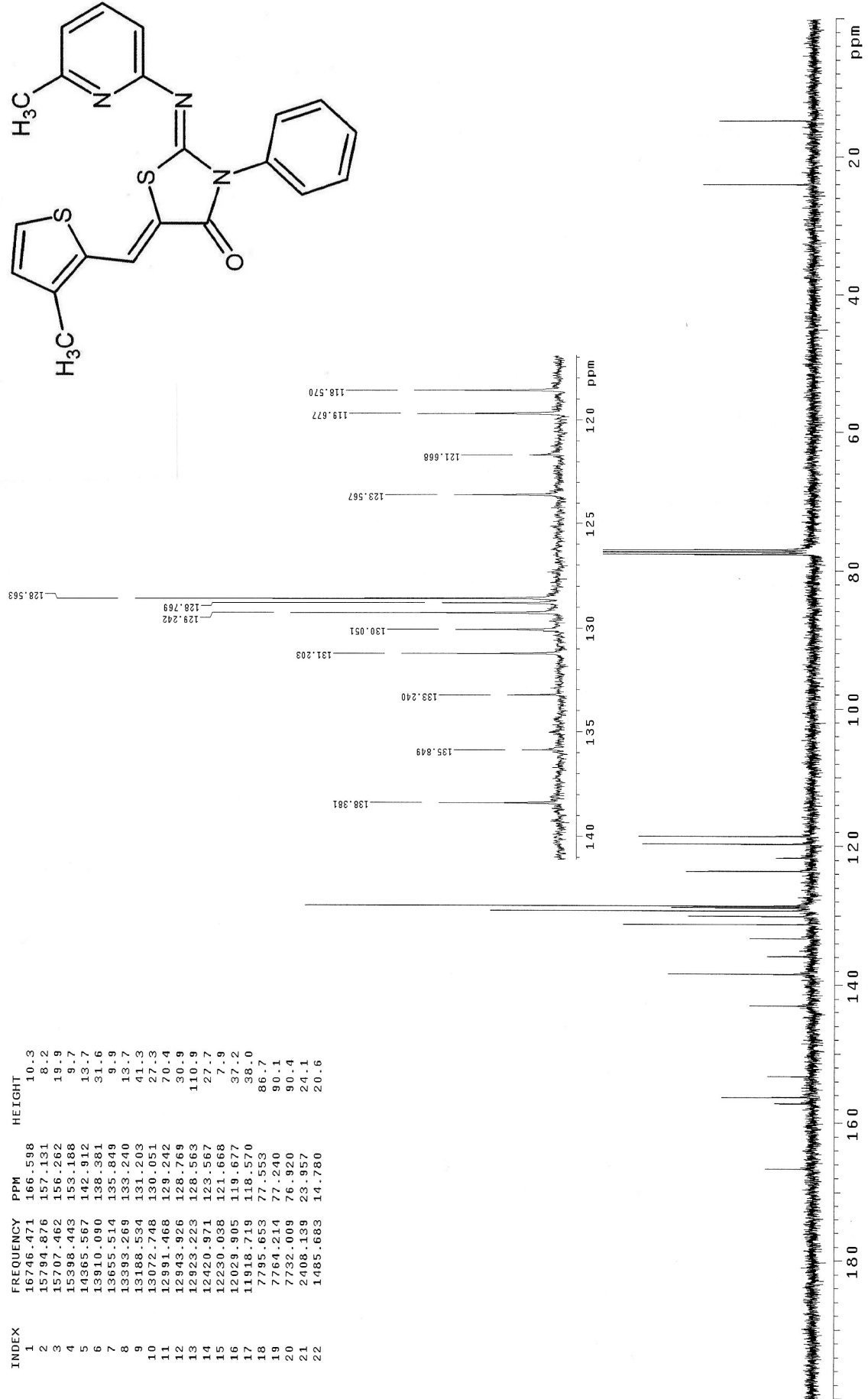
SERIAL No: 022005

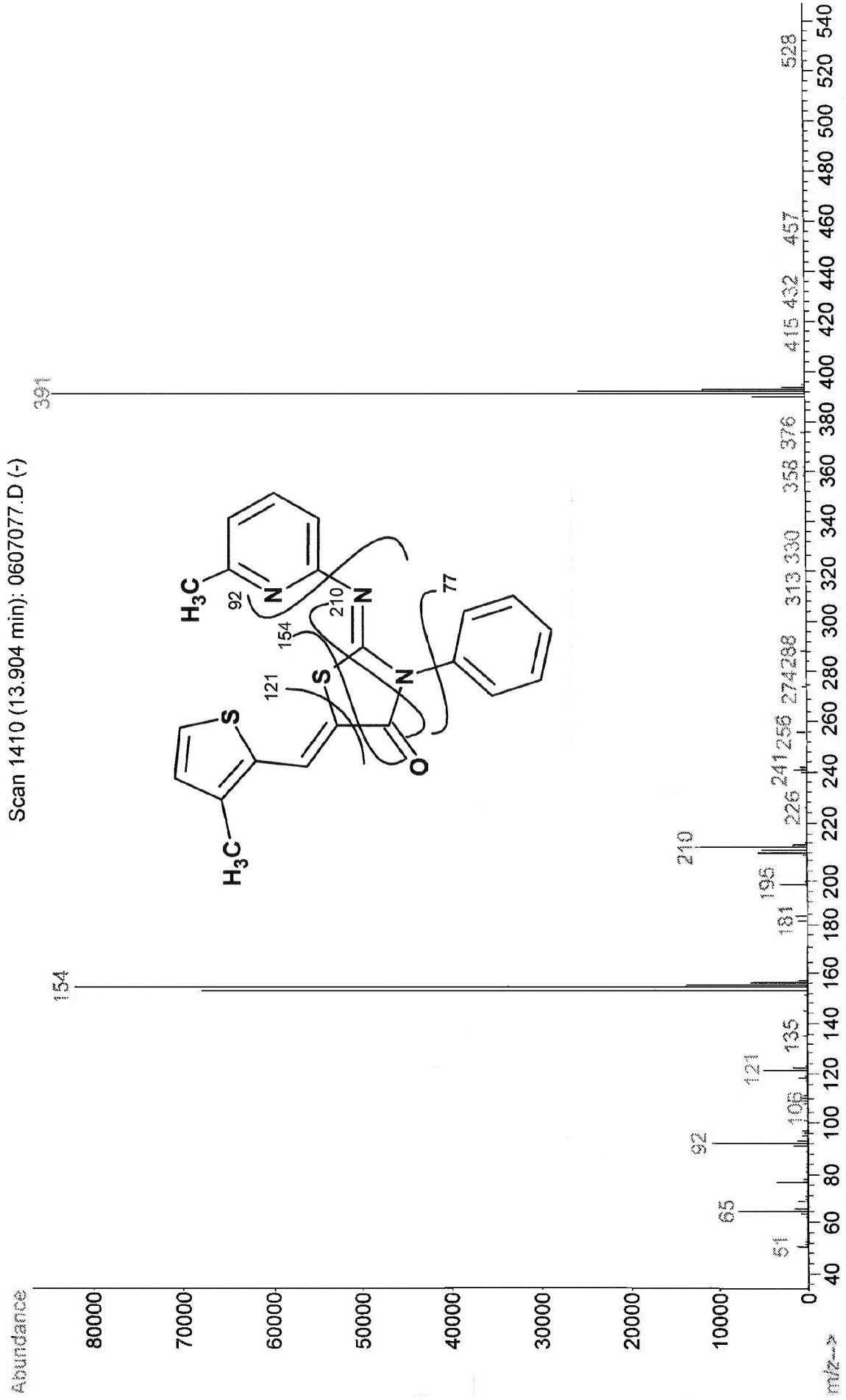
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USERSPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0nmDATA INT: 1.0nm
LAMP CHANGE: 325 nmŞekil 6.124 Bileşik 19'un UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.125 Bileşik 19'un FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.126 Bileşik 19'un ^1H NMR spektrumu

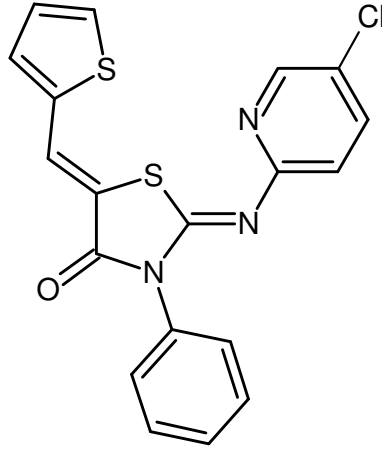
Şekil 6.127 Bileşik 19'un ¹³C NMR spektrumu



Şekil 6.128 Bileşik 19'un kütle spektrumu

6.3.14 2-[(5-Kloropiridin-2-il)imino]-3-fenil-5-(2-tiyenilmetilen)-1,3-tiyazolidin-4-on

**2-(5-Kloropiridin-2-ilimino)-3-fenil-5-(tiyofen-2-ilmetilen)tiyazolidin-4-on
(Bileşik 20)**

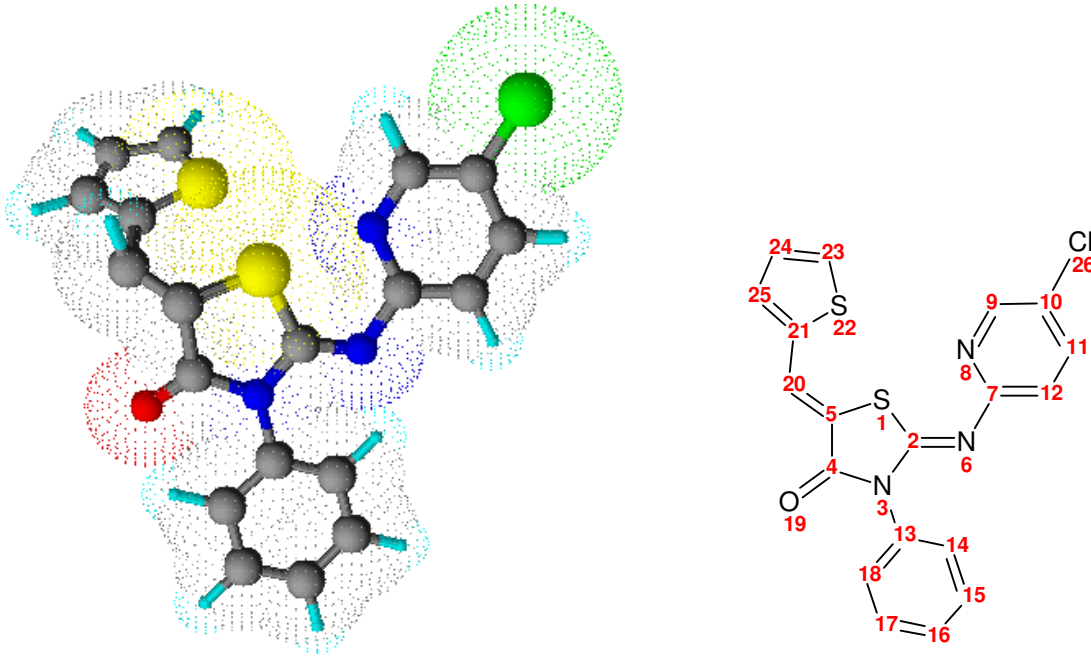


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.336 g (3.0 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.689 g (3.0 mmol) 1-(5-kloropiridin-2-il)-3-feniltiyoüre (Bileşik 6) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.446 g (%40), açık sarı tabaka kristaller

Erime noktası : 284-5 °C

Çözünürlüğü :	Diklorometan	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 6.129 Bileşik 20'nin moleküler modeli

6.3.14.1 Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{19}H_{12}ClN_3OS_2$ (397.901)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 276.0, 310.0, 369.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3082 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1704 (amid, C=O gerilimi), 1585 (imin, C=N gerilimi), 1562, 1544 ve 1458 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1364 ve 1353 (C-N gerilimi), 1157 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 862 (C-S gerilimi), 832 ve 794 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.01 (1H, d, J=8.4 Hz, **H-12**), 7.20 (1H, dd, J=4.8; 4.0 Hz, **H-24**), 7.40 (2H, brd, J=7.3 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.44 (1H, brd, J=3.7 Hz, **H-25**), 7.53 (1H, d, J=7.7 Hz, **H-11**), 7.54 (2H, dd, J=7.7; 7.3 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.55 (1H, dd, J=8.4; 2.7 Hz, **H-16**), 7.60 (1H, brd, J=5.1 Hz, **H-23**), 8.03 (1H, s, **H-20**), 8.50 (1H, brs, **H-9**) ppm.

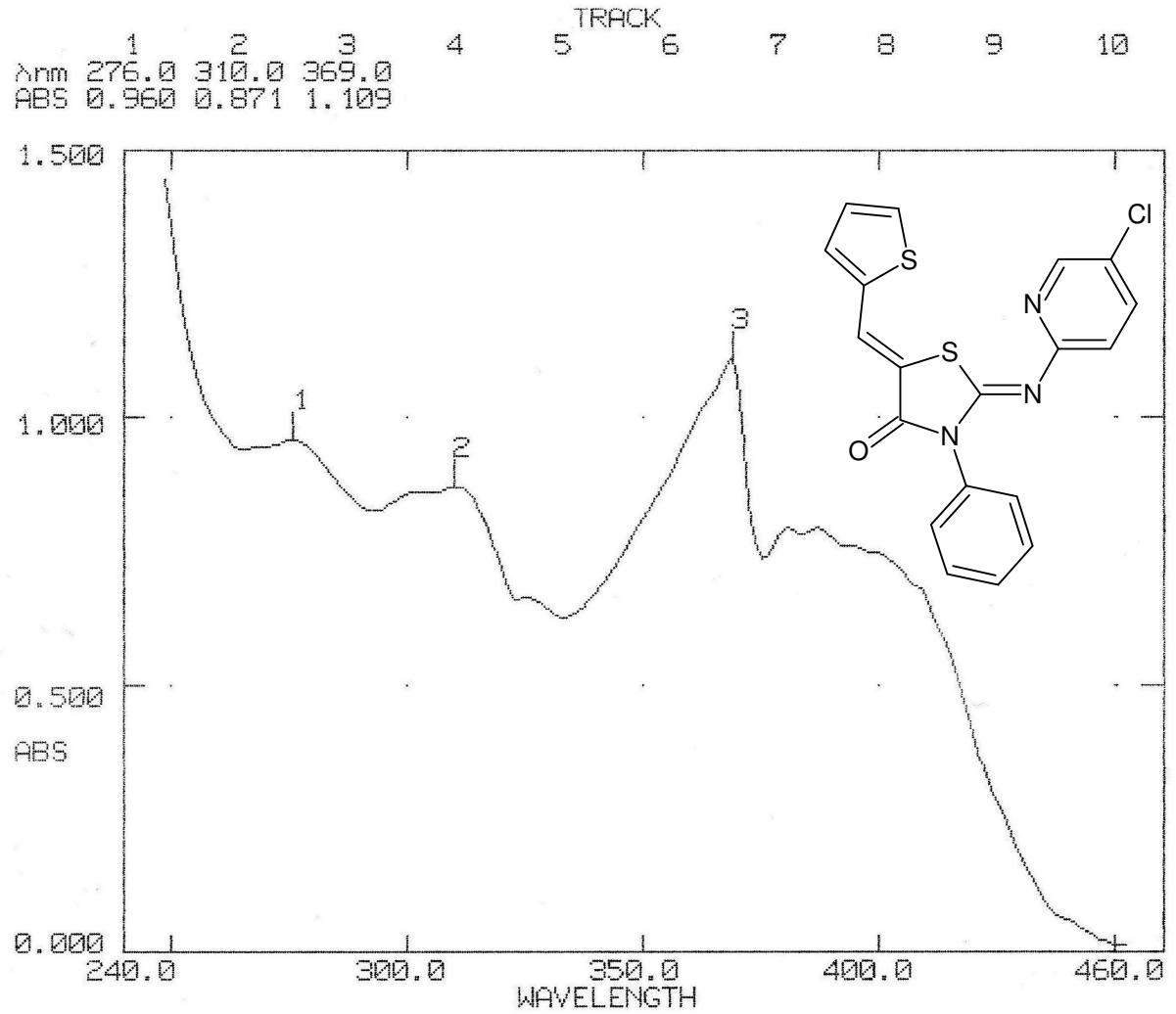
^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 121.81(**C12**), 122.71(**C10**), 125.59(**C5**), 128.05(**C20**), 128.50(**C15** ve **C17**), 128.72(**C16**), 129.02(**C23**), 129.37(**C14** ve **C18**), 131.53(**C24**), 132.99(**C21**), 135.55(**C13**), 137.97(**C11**), 138.56(**C25**), 145.75(**C9**), 154.23(**C2**), 156.23(**C7**), 166.24(**C4**).

MS m/z (%) : 399(M+2, 31), 398(M+1, 17), 397 (M^+ , 71), 396(M-1, 6), 230(9), 140(100), 112(9), 96(10), 76(6).

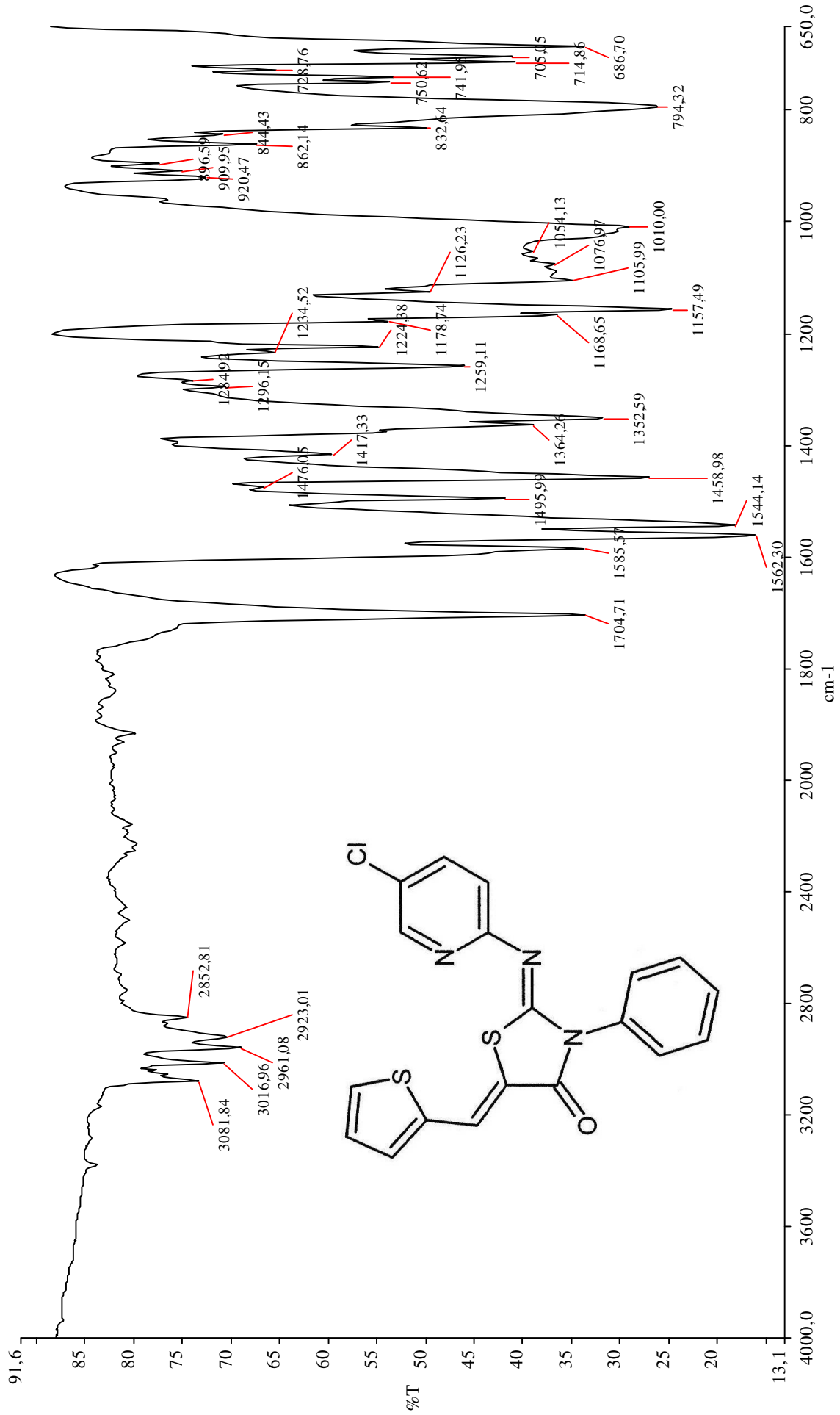
Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: C, 57.35; H, 3.04; N, 10.56; S, 16.12

Bulunan: C, 56.23; H, 2.97; N, 10.55; S, 13.99

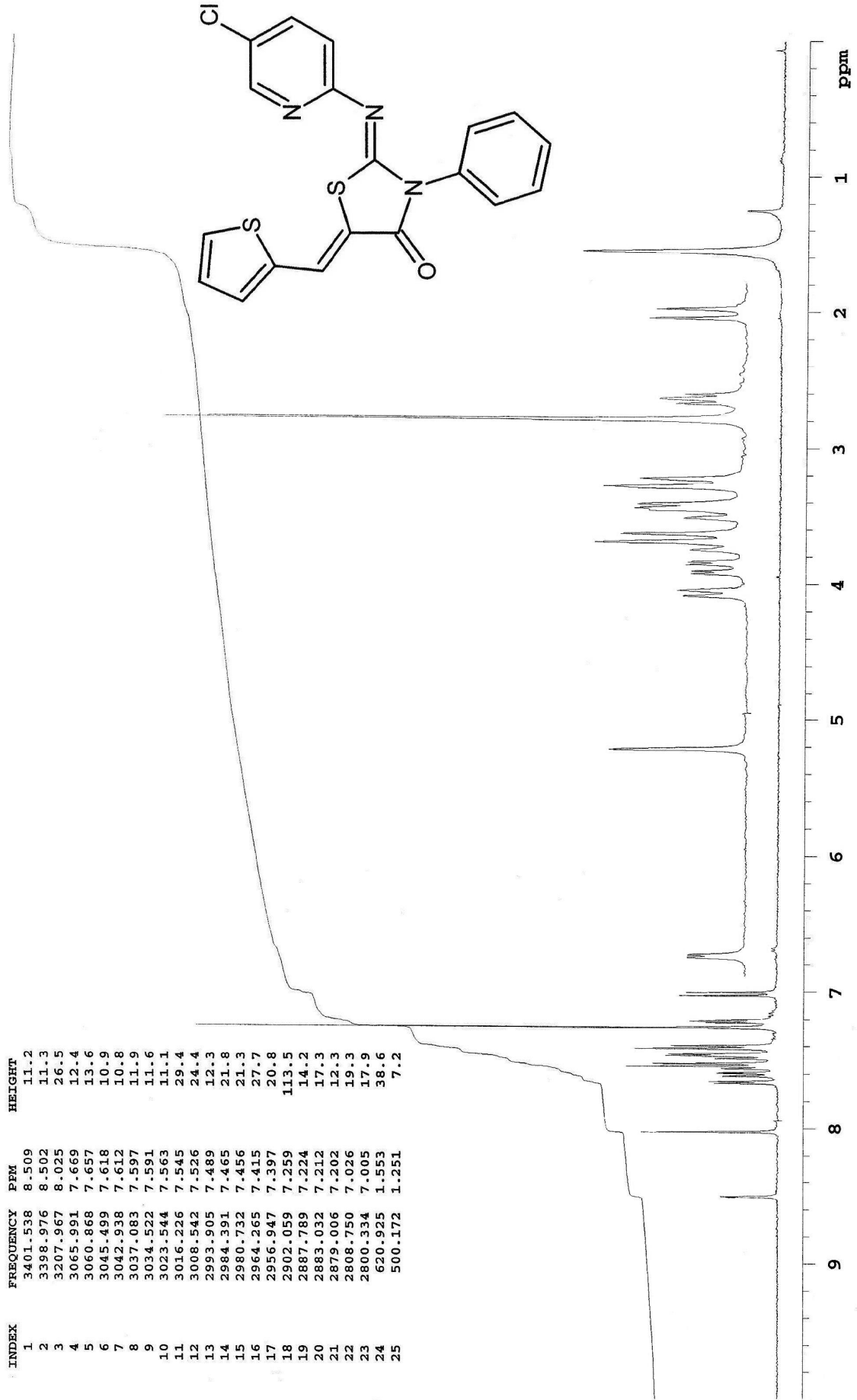
UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00
 DATE: 07/09/07 TIME: 16:49:14 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:
 SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

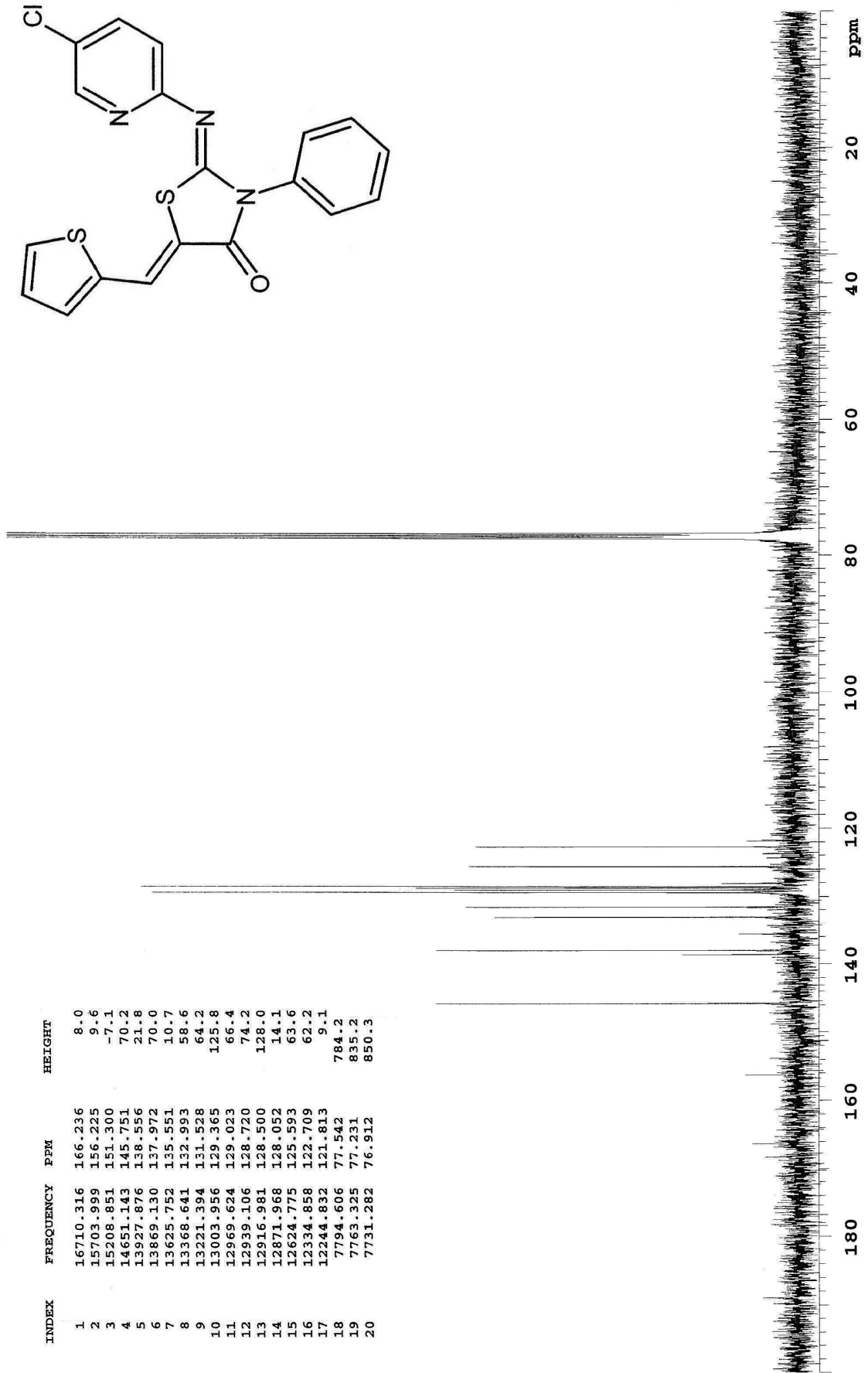


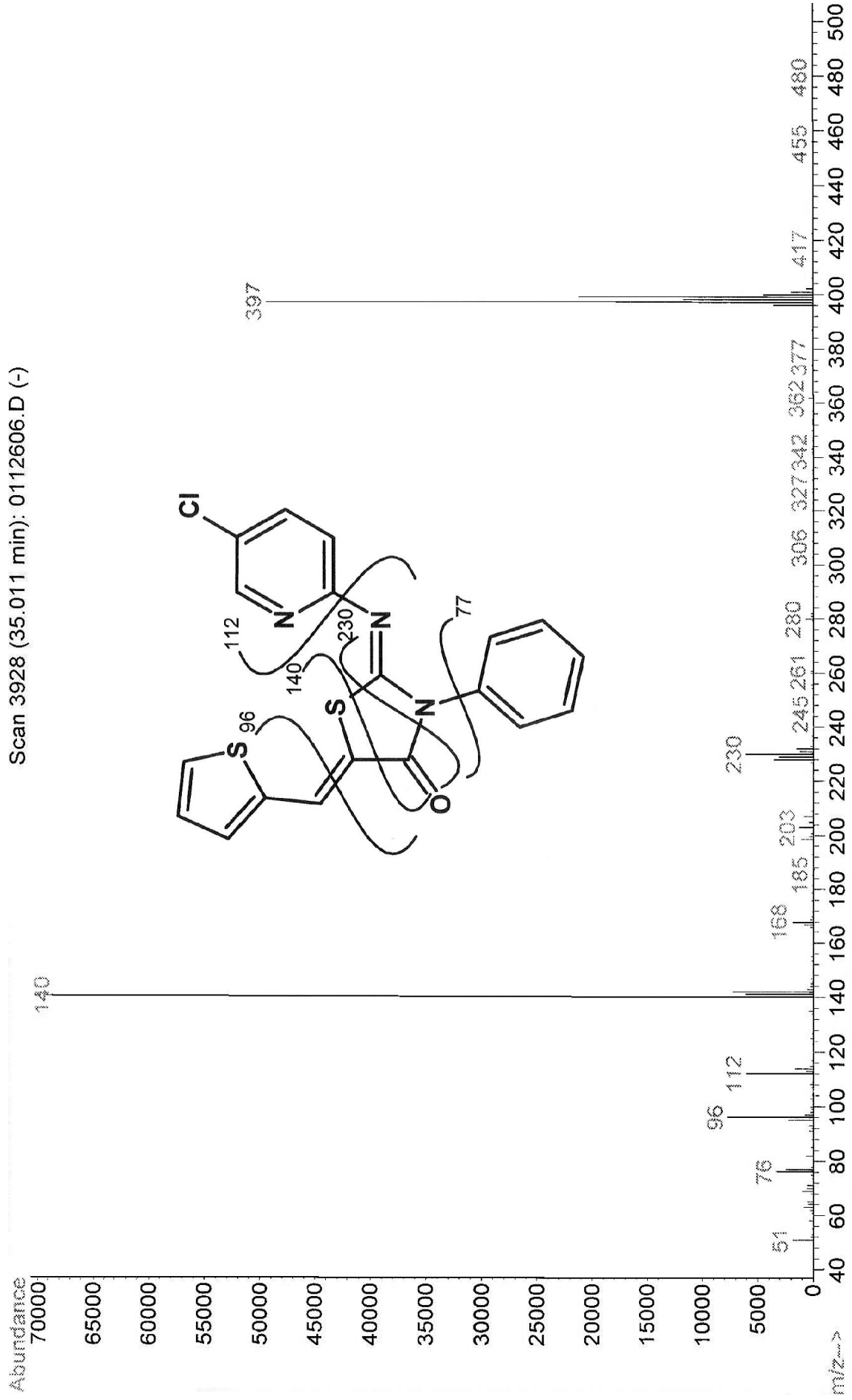
Şekil 6.130 Bileşik 20'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.131 Bileşik 20'nin FT-IR spektrumu (ATR)

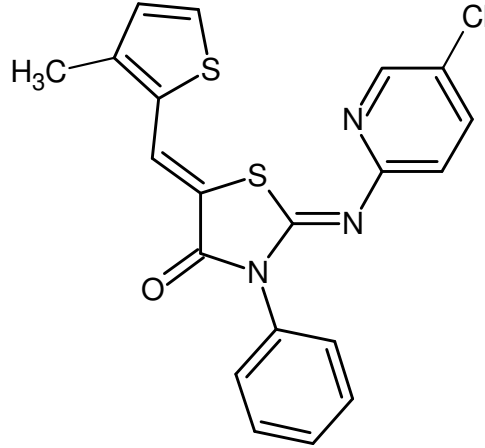
Şekil 6.132 Bileşik 20'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.133 Bileşik 20'nin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.134 Bileşik 20'nin kütle spektrumu

6.3.15 2-[(5-Kloropiridin-2-il)imino]-5-[(3-metil-2-tiyenil)metilen]-3-fenil-1,3-tiyazolidin-4-on
2-(5-Kloropiridin-2-ilimino)-5-[(3-metiltiyofen-2-il)metilen]-3-feniltiyazolidin-4-on
(Bileşik 21)

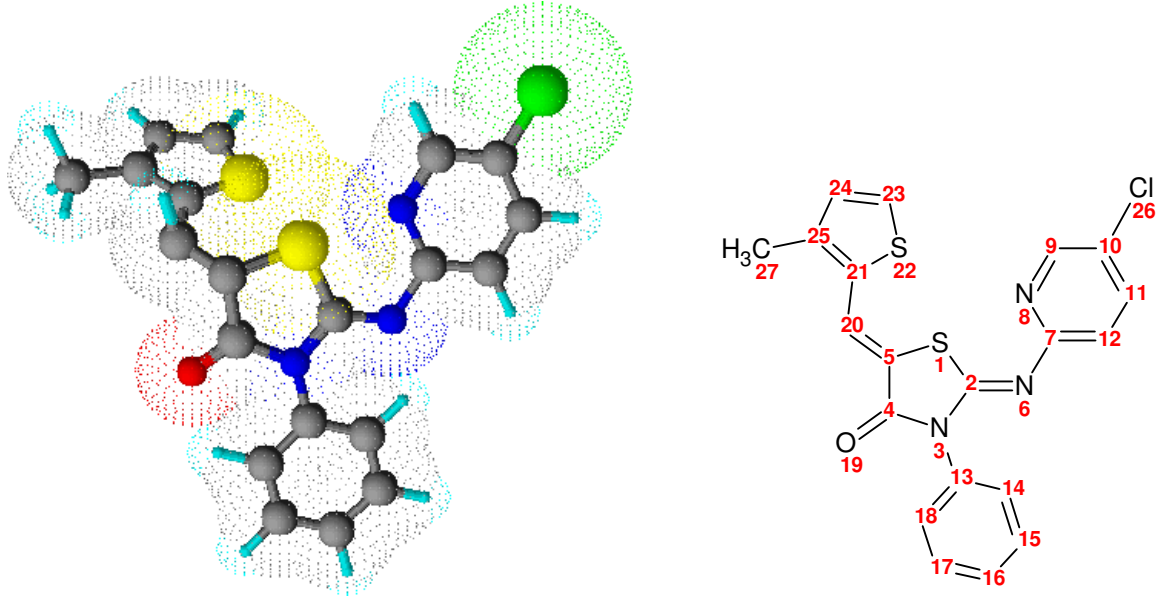


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.378 g (3.0 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.689 g (3.0 mmol) 1-(5-kloropiridin-2-il)-3-feniltiyooüre (Bileşik 6) ve 0.340g (3.6 mmol) kloroasetik asid arasındaki reaksiyondan elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi yöntemiyle (kloroform) saflaştırıldı.

0.543 g (%44), açık sarı kristaller

Erime noktası : 240-1 °C

Çözünürlüğü : Diklorometan : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Etıl alkol : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.135 Bileşik 21'in moleküler modeli

6.3.15.1 Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₀H₁₄ClN₃OS₂ (411.928)

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 300.0, 369.0, 379.0 nm.

FT-IR (ATR) : 3065 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1703 (amid, C=O gerilimi), 1581 (imin, C=N- gerilimi), 1562, 1539 ve 1454 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1362 (C-N gerilimi), 1167 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 862 (C-S gerilimi), 828 ve 751 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.45 (3H, s, **H-27**), 7.00 (1H, d, J=8.6 Hz, **H-12**), 7.01 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-24**), 7.40 (1H, d, J=5.1 Hz, **H-23**), 7.41 (2H, brd, J=7.4 Hz, **H-14** ve **H-18**), 7.54 (2H, t, J=7.0 Hz, **H-15** ve **H-17**), 7.55 (1H, d, J=8.6 Hz, **H-11**), 7.59 (1H, dd, J=8.6; 2.7 Hz, **H-16**), 8.08 (1H, s, **H-20**), 8.50 (1H, s, **H-9**) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 14.77(**C27**), 120.58(**C12**), 122.58(**C10**), 124.25(**C5**), 127.90(**C20**), 128.51(**C15** ve **C17**), 128.91(**C16**), 129.29(**C14** ve **C18**), 130.29(**C23**), 131.29(**C24**), 132.92(**C21**), 135.67(**C13**), 137.89(**C11**), 143.29(**C25**), 145.77(**C9**), 154.07(**C2**), 156.35(**C7**), 166.42(**C4**).

MS *m/z* (%) : 413(M+2, 18), 412(M+1, 33), 411 (M⁺,71), 410(M-1, 5), 230(5), 154(100), 112(10), 77(7).

Elementel Analiz Verileri : Hesaplanan: **C**, 58.31; **H**, 3.43; **N**, 10.20; **S**, 16.38

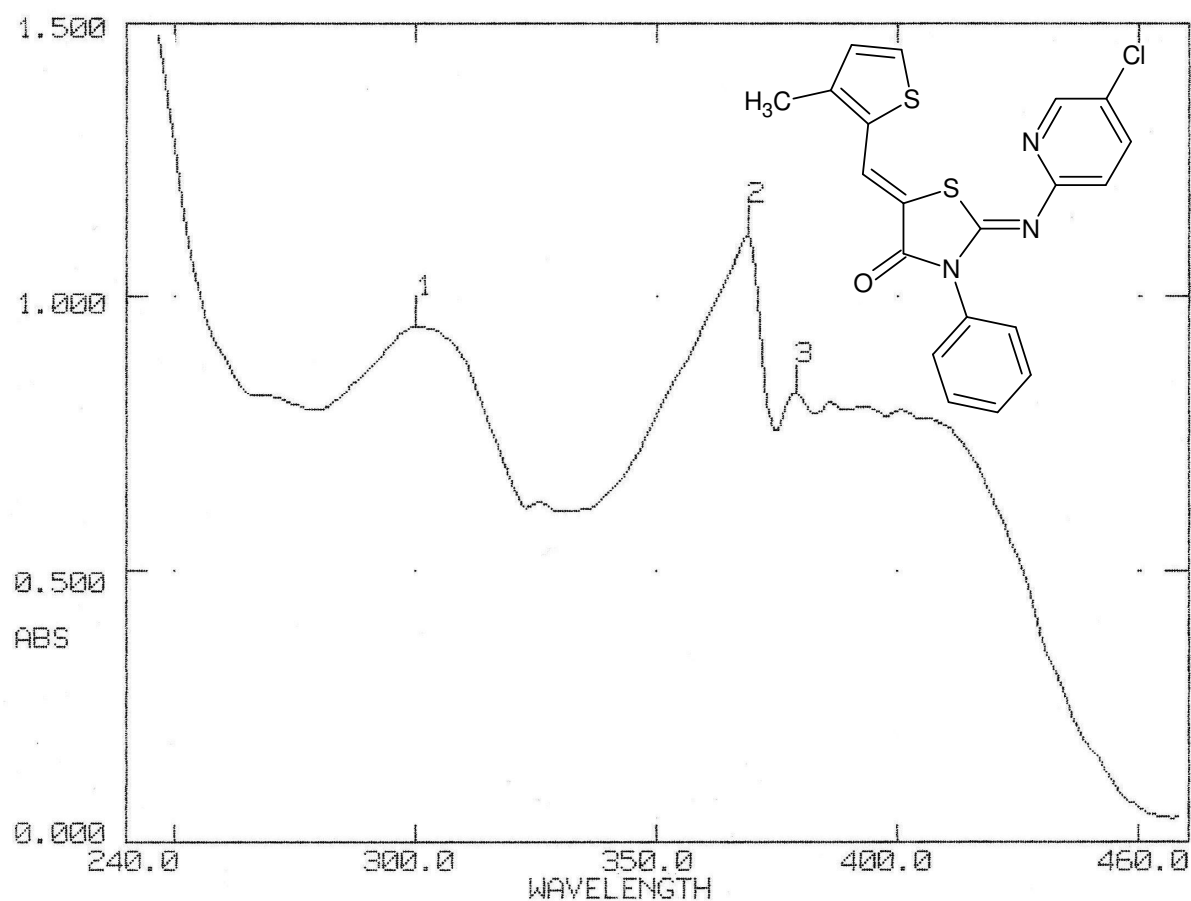
Bulunan: **C**, 57.63; **H**, 3.64; **N**, 9.84; **S**, 16.73

UNICAM UV2-100 UV/VISIBLE SPECTROMETER v3.00

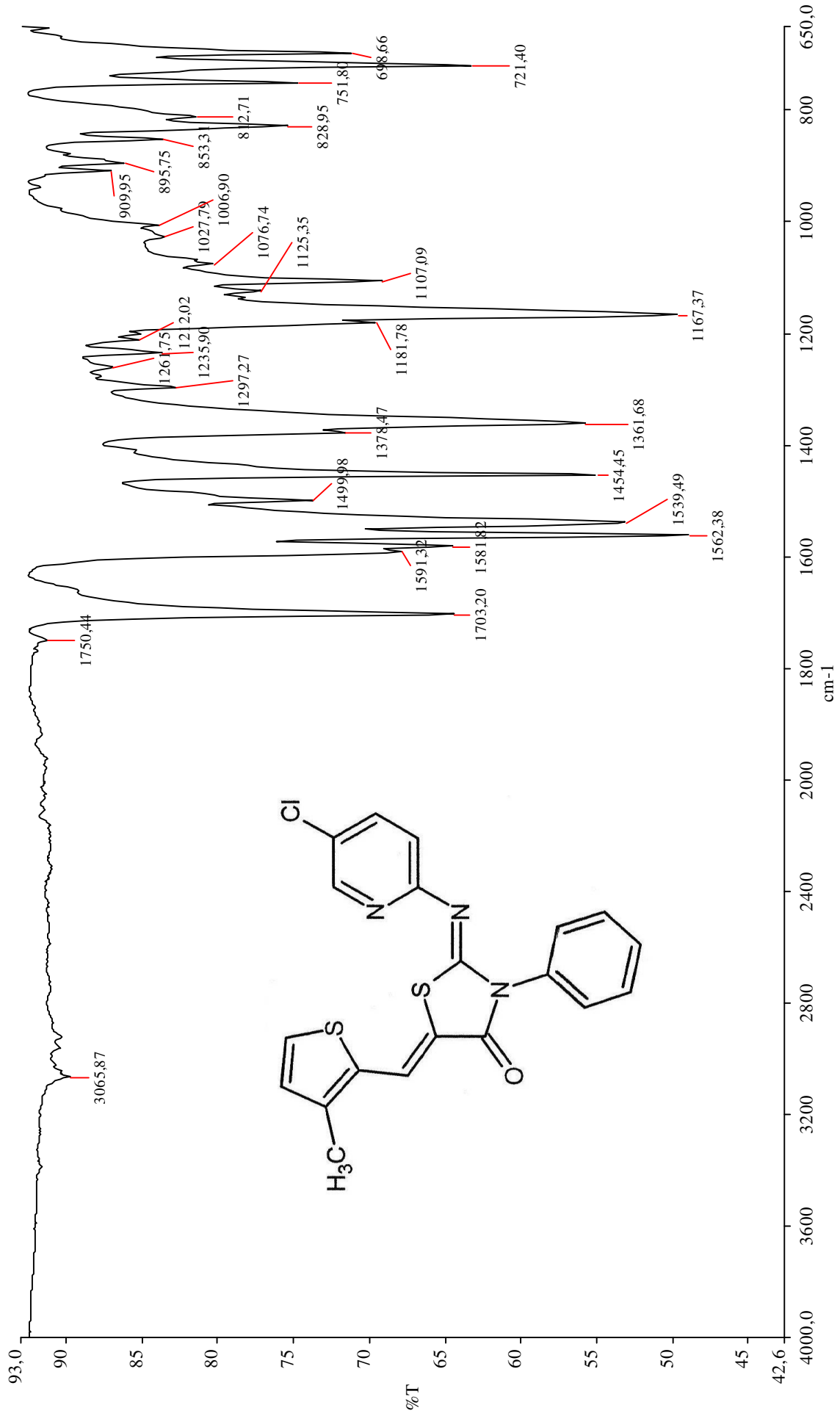
DATE: 07/09/07 TIME: 16:37:12 SERIAL No: 022005
 ID: OPERATOR:

SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: NORMAL DATA INT: 1.0nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0nm LAMP CHANGE: 325 nm

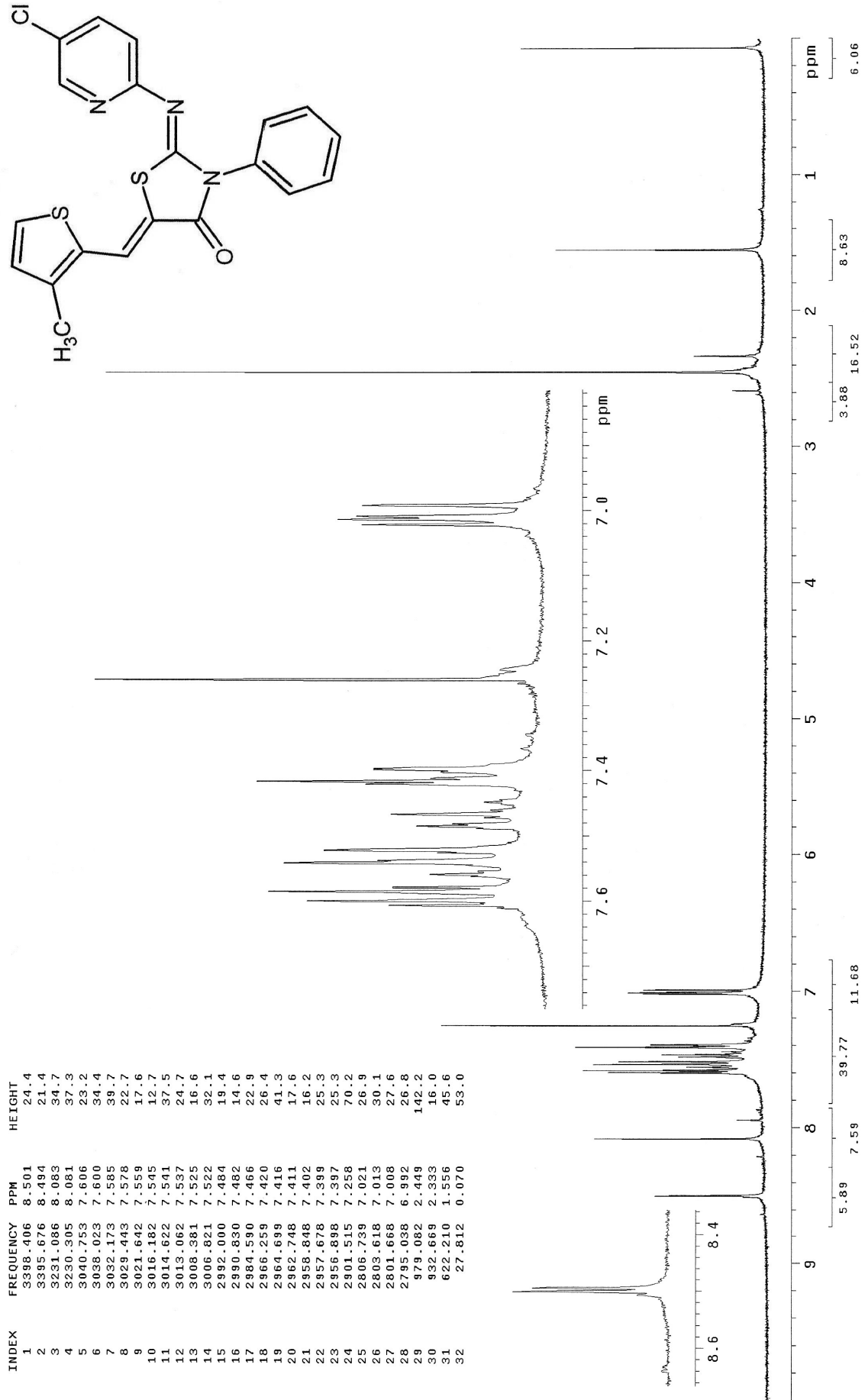
		TRACK									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
λ nm	300.0	369.0	379.0								
ABS	0.947	1.113	0.825								

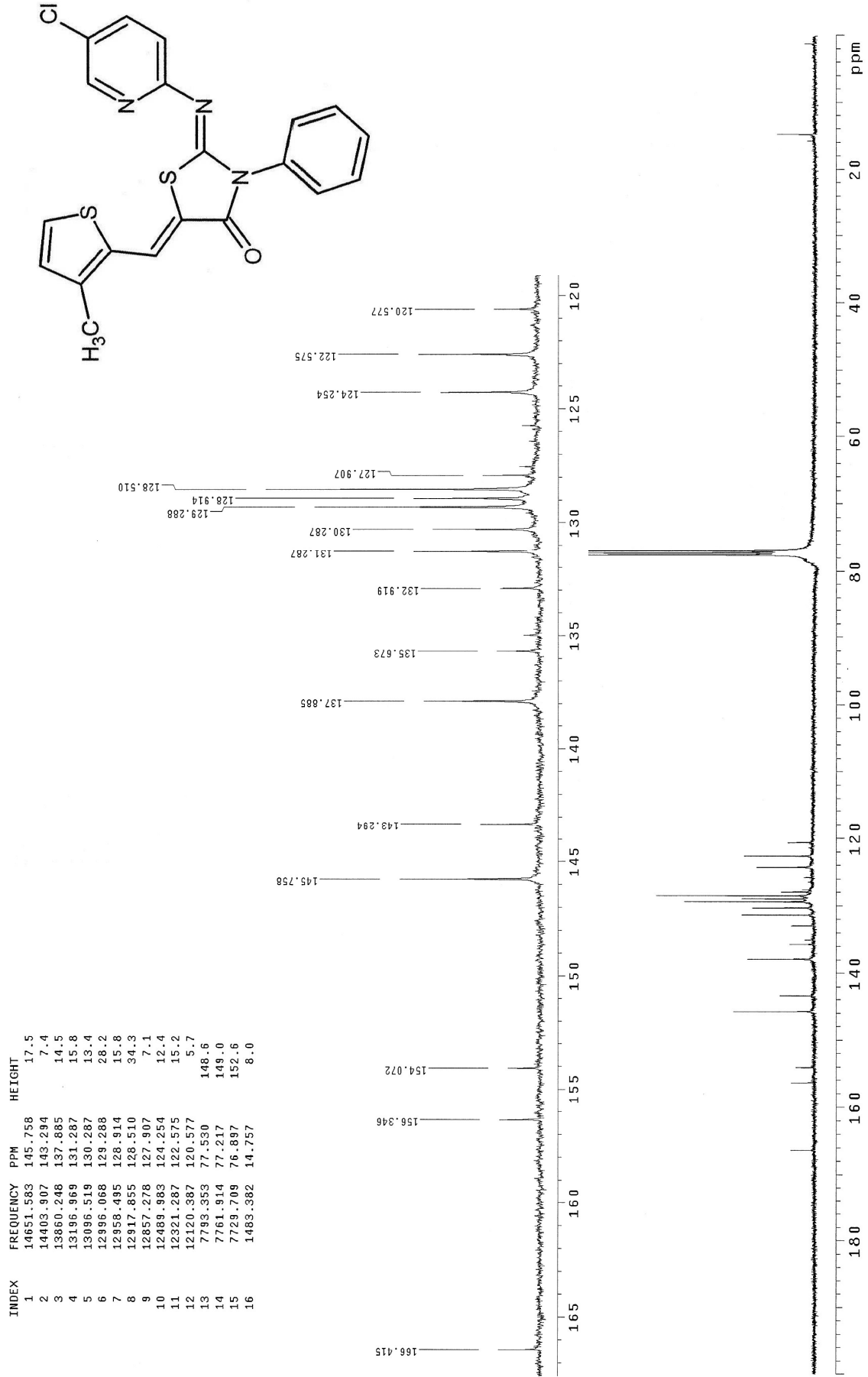


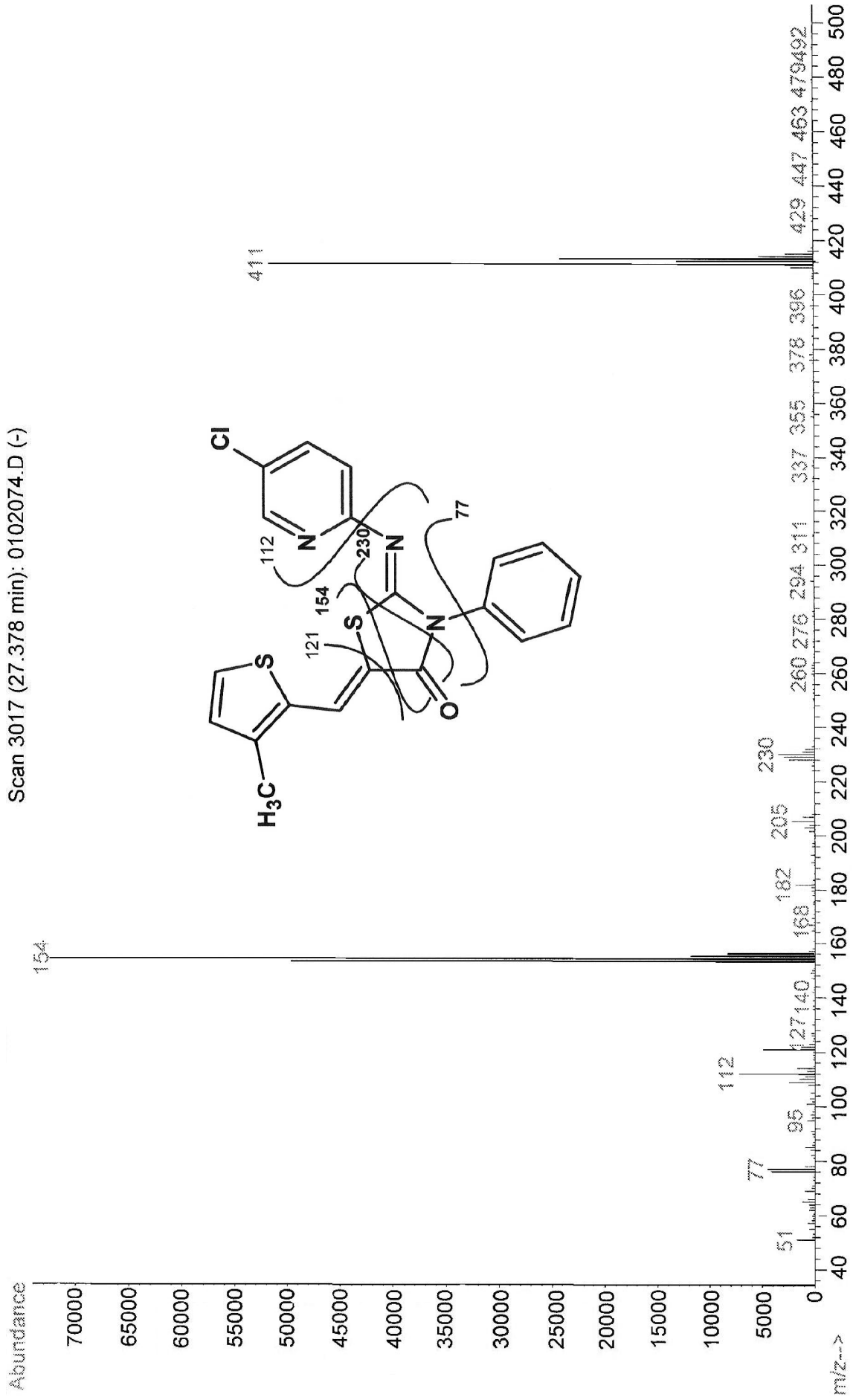
Şekil 6.136 Bileşik 21'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.137 Bileşik 21'in FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 6.138 Bileşik 21'in ¹H NMR spektrumu

Şekil 6.139 Bileşik 21'in ¹³C NMR spektrumu



Şekil 6.140 Bileşik 21'in kütle spektrumu

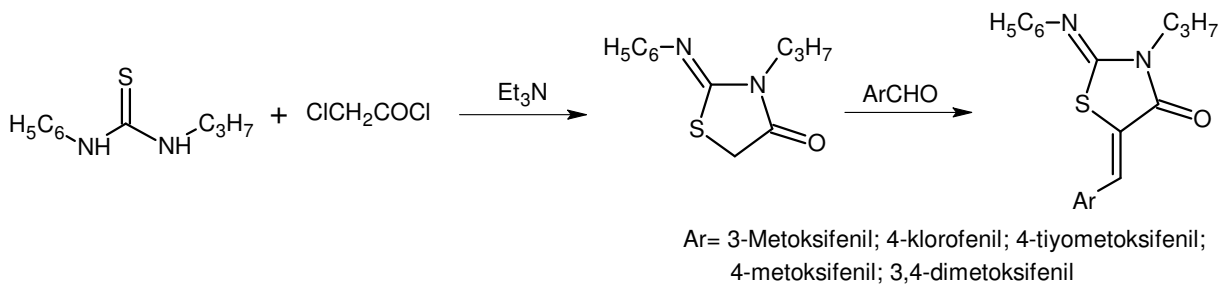
7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapısında heteroatom içeren imino-tiyazolidinon bileşikleri antifungal, antitüberküloz, antikanser, antienflammatuar ve antimikrobial aktiviteleri nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmaktadırlar (Küçükgül, vd., 2002; Ottana, vd., 2005). Dolayısıyla bu durum, bu tür bileşiklerin sentezini önemli kılmaktadır.

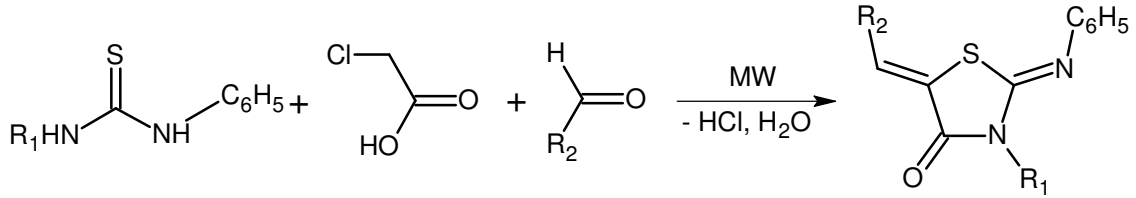
Aynı zamanda, imino-tiyazolidinon tipi bileşiklerin AIDS'e ve Hepatit B'ye karşı kullanılmalarının yanı sıra antihistaminik ve antidiabetik özelliklerinin de olduğu rapor edilmektedir (Rahman vd., 2005).

Ayrıca, tiyazolidinon halkasının 2-, 3-, 4- ve 5-pozisyonlarındaki farklı substituentler ya da aynı konumlarda değişik fonksiyonel grupların yer almış olması geniş bir farmakolojik aktiviteye sahip sentetik ürünlerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır (Metwally ve Keshk 2004).

Literatürde bu güne kadar yapılan çalışmalarda, 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinonların genellikle iki basamakta sentezlendiği gözlenmektedir. İlk basamakta tiyoüreler veya N-substitue tiyoürelerin α -kloroasetik asid ya da bu asidin esterleri veya amidleriyle reaksiyonu sonucu 2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşturulmakta, daha sonra sentezlenen bu bileşikler aromatik aldehydler ile bazik ortamda reaksiyona sokularak 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinon bileşikleri sentezlenmektedir. Örneğin Ottana ve arkadaşları (2005), fenilizotiyosiyanat ve propilaminden hazırladıkları N-propil-N'-feniltiyoüre bileşiğinin trietilaminli ortamda kloroasetil klorürle verdiği reaksiyon sonucunda 2-imino-4-tiyazolidinon bileşiğini sentezlemişler; daha sonra bu bileşiği aromatik aldehydlerle piperidinli ortamda kondenzasyona sokarak 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinonları elde etmişlerdir:



Bu tip sentezlerin yanı sıra Kasmi-Mir ve arkadaşları (2006), kloroasetik asid, substitue tiyoüreler ve aromatik aldehidlerden tek kap yöntemiyle çözücü kullanmadan mikrodalga yardımıyla 5-ariliden-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerini sentezlemişlerdir:



R₁= Ph; 4-metilpiridin-2-il

R₂= Fenil; substitue fenil

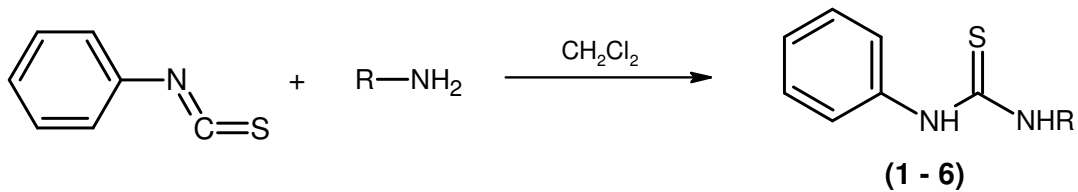
(7.2)

Aynı zamanda, imino-tiyazolidinon bileşiklerinin sentezlenmesinde başlangıç maddesi olarak kullanılmakta olan tiyoüre türevleri de biyolojik aktiviteleri nedeniyle farmasötik kimyada önemli bir yer teşkil etmektedirler (Kumamoto, vd., 2002). Bununla beraber, tiyoüreler birçok heteroçiklik bileşiklerin hazırlanmasında çok yönlü sentetik ara ürünler olarak da kullanılmaktadırlar.

Bu nedenle, biyokimyasal ve farmakolojik aktiviteye sahip olmaları durumunda sentetik ilâçların üretilmesinde yararlı olabileceği düşünülerek başlatılan bu çalışmada, yeni imino-tiyazolidinon türevleri; hetarilkarboksaldehidler, aril- ve hetariltiyoüreler ile kloroasetik asid kullanılarak tek-kap multikomponent yöntemiyle başarılı bir şekilde hazırlanmıştır.

Tez çalışması iki aşama halinde gerçekleştirilmiştir.

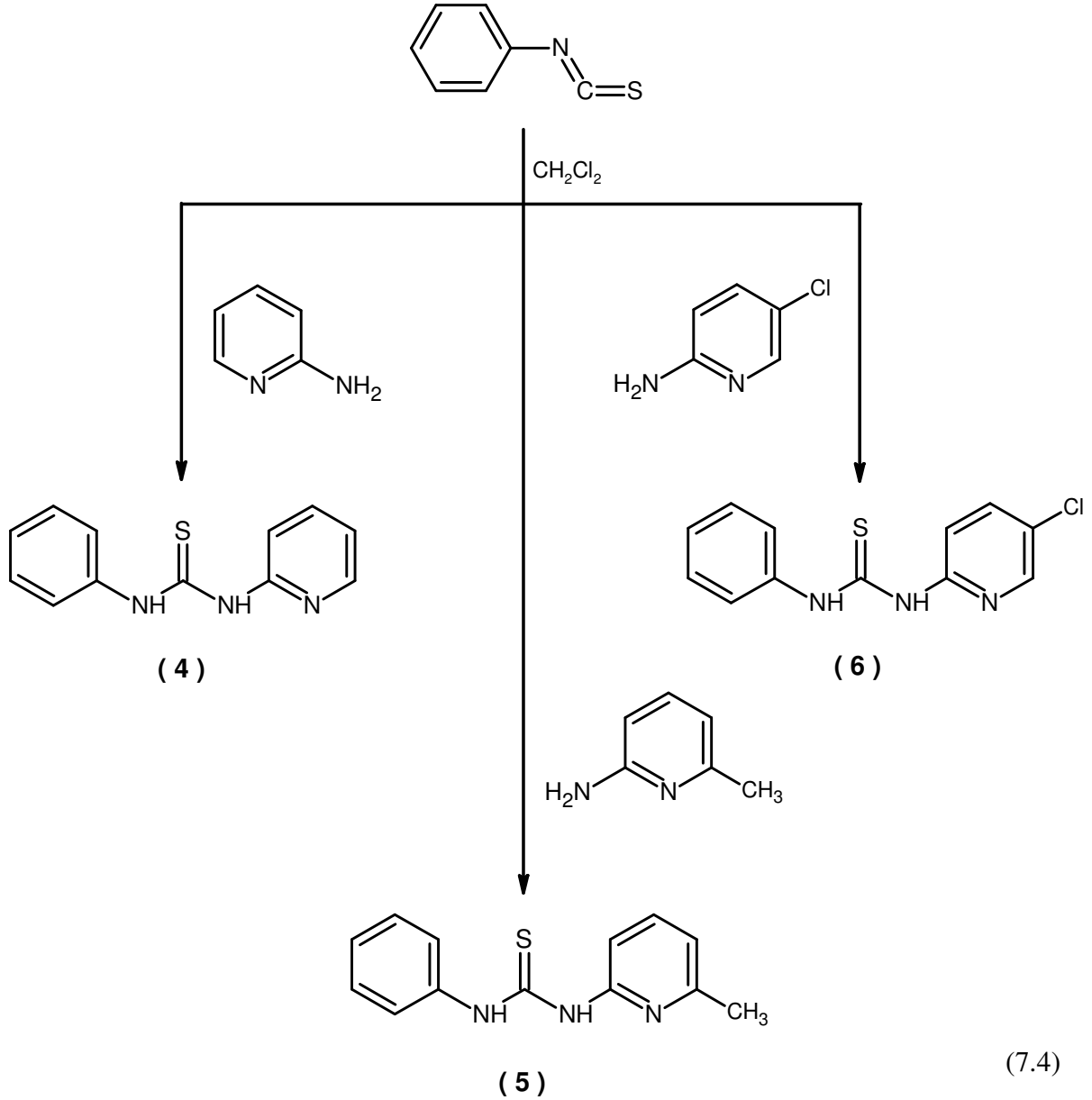
Birinci aşamada, reaksiyonda substrat olarak görev alan aril- ve hetarilaminler, fenilizotiyosiyanat ile CH₂Cl₂'lı ortamda oda sıcaklığında reaksiyona sokularak çeşitli aril- ve hetariltiyoüre bileşikleri saf halde ve oldukça yüksek bir verimle elde edilmiştir:



R = Fenil; 2,4-dimetilfenil; 4-butilfenil; 2-piridil; 6-metilpiridil; 5-kloropiridil

(7.3)

Nitekim, fenilizotiyosiyanat ile aminopiridinler arasındaki etkileşimden hazırladığımız piridil-substitue tiyoürelerin oluşumu, genel bir sentez örneği olarak, aşağıda gösterilmektedir:



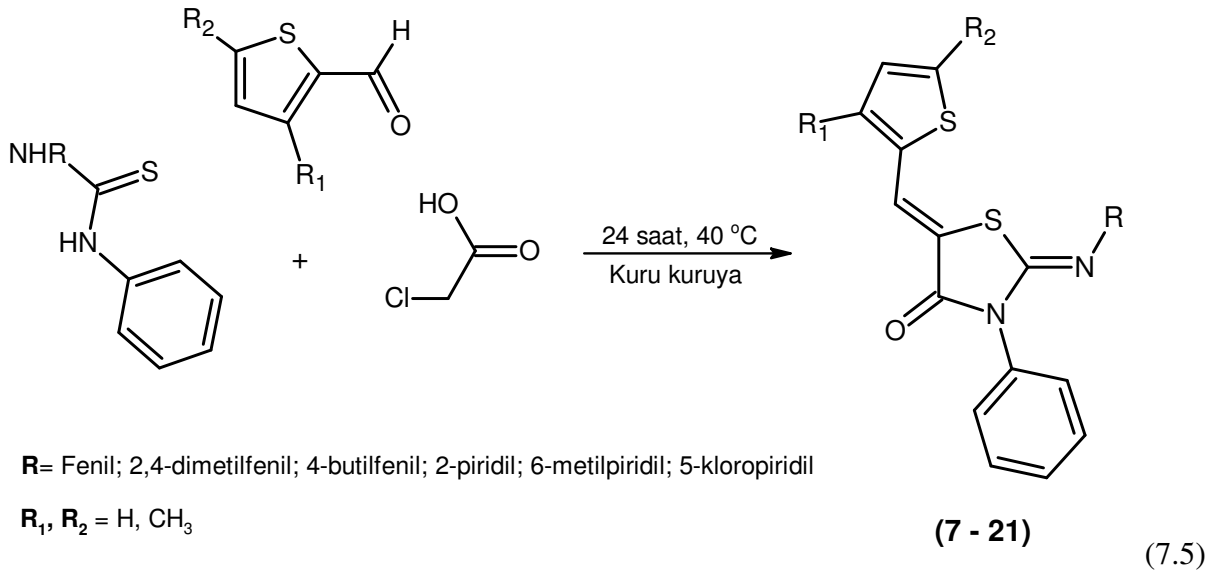
Optimum koşulların belirlenmesi amacıyla yapılan çok sayıda deneme sonucunda, diklorometanlı ortamda gerçekleştirilmiş olan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilen aril- ve hetariltiyoürelerin verimi % 57-85 arasında değişmektedir. Sentezlenen bu 6 adet aril- ve hetariltiyoüre bileşiğinin (**1 - 6**) infrared spektrumları incelendiğinde (sayfa 49, 52, 55, 58, 61, 64); azot içeren heterohalkalı bileşiklere özgü konjuge $\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimlerinin yanı sıra, özellikle 3366 ile 3112 cm^{-1} arasındaki bölgede serbest N-H gerilimleri belirmektedir. Aromatik $=\text{C}-\text{H}$ gerilimleri, alifatik C-H gerilim ve eğilimleri, $\text{C}=\text{S}$ gerilimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde gözlemlenmekte ve kaynaklarda belirtilen

değerlerle de desteklenmektedirler (Sudha vd., 1986; Ramnathan vd., 1995; Cauzzi vd., 1997; Mohanta vd., 2000; Ranu vd., 2003; Perveen vd., 2005; Hearn vd., 2006).

Reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılmış olan substitue aminlerin infrared spektrumlarında 3467-3438 ve 3315-3360 cm^{-1} aralıklarında ortaya çıkan iki adet şiddetli primer aminlere özgü ikili bant halindeki asimetric ve simetric NH gerilimlerine; fenilizotiyosiyanata ait 2200-2000 cm^{-1} aralığında gözlenen $-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ gerilimine sentezlenen tiyoüre bileşiklerinin spektrumlarında rastlanılmaması da tiyoüre bileşiklerinin oluştuğunun bir diğer kanıtıdır.

Sentezlenmiş olan 6 adet aril- ve hetariltiyoüre bileşikleri yeni olmayıp daha önce yapılmıştır. Yayınlarda bu bileşiklerin IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS ve UV spektrumları verildiği için sadece IR ve UV sonuçları alınmıştır.

İkinci ve esas aşamada ise, ilk aşamada hazırladığımız substitue tiyoüre bileşikleri, bazı substitue tiyofen-2-karboksaldehidler ve kloroasetik asid ile tek-kap üç-bileşen kondenzasyon yöntemi kullanılarak, çözücüsüz ortamda reaksiyona uğratılmış ve yeni 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşikleri iyi bir verimle sentezlenmiştir:



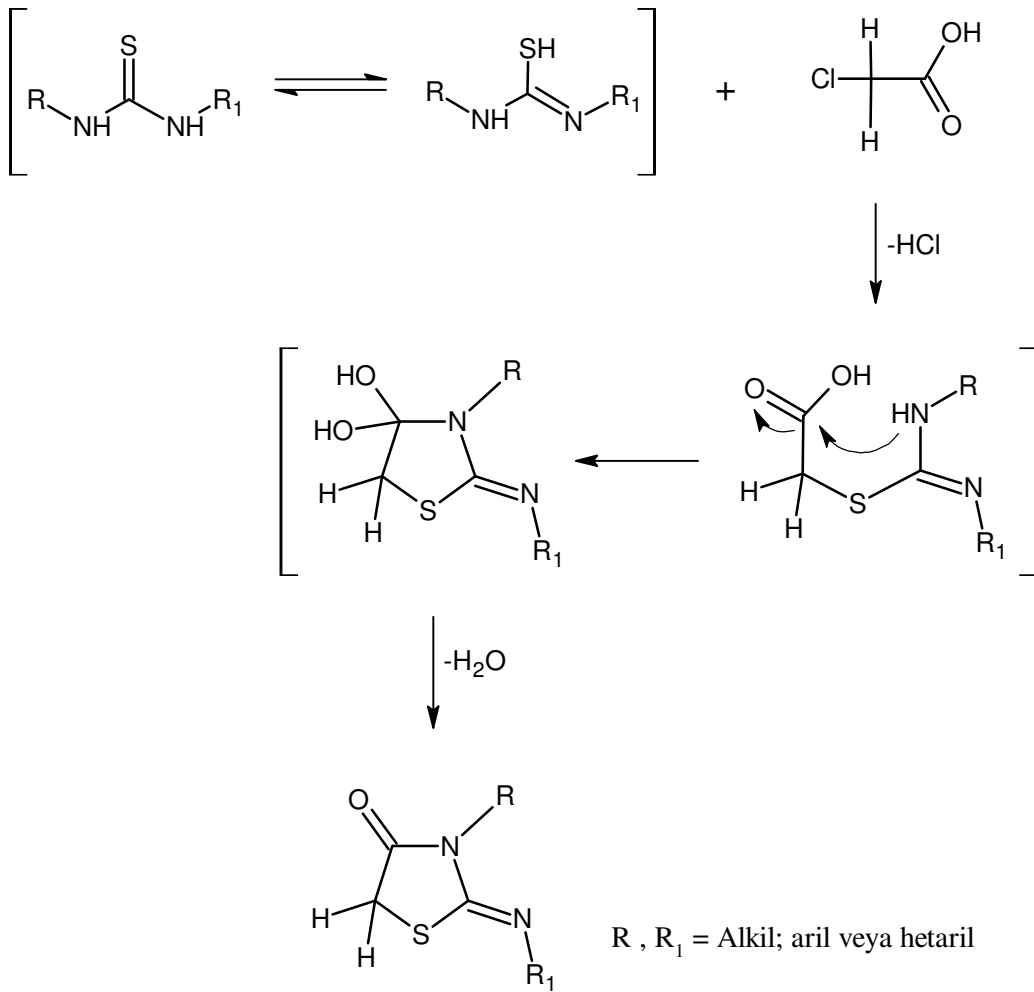
Elde edilmesi hedeflenen imino-tiyazolidinon bileşiklerinin en yüksek verimle sentezlerini gerçekleştirebilmek amacıyla başlangıç maddelerinin optimum oranlarını belirleme çalışmaları yapılmış ve 1 : 1 : 1.2 oranı (sırasıyla aldehid, tiyoüre ve kloroasetik asid) optimum koşul olarak belirlenmiştir.

Yapılan literatür çalışmalarında tek-kap üç-bileşen multikomponent reaksiyon yöntemi ile 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerinin sentezi için kanıtlanmış herhangi bir

mekanizma çalışmasına rastlanılmamıştır. Bilindiği üzere heterohalkalı bileşikler, genellikle düz zincir yapısındaki maddelerin intramoleküler veya intermoleküler halkalanma reaksiyonlarıyla meydana gelmektedir. Bu nedenle, substitue tiyöürelere ile bazı substitue tiyofen-2-karboksaldehidler ve kloroasetik asid arasındaki tek-kap üç-bileşen kondenzasyon yöntemi için, aşağıda açıklandığı gibi, bir reaksiyon yürüyüşü düşünülmektedir.

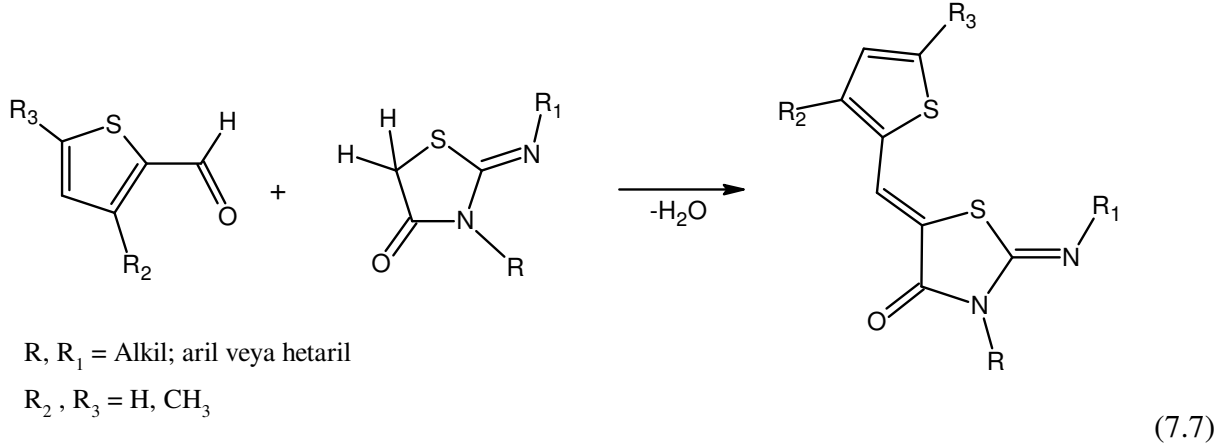
Reaksiyon başlıca iki basamakta gerçekleşmektedir.

I. Basamak: Simetrik veya asimetrik tiyöürelere ile kloroasetik asid arasındaki çiklokondenzasyon reaksiyonlarından substitue 2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşmaktadır. Reaksiyonda önce tiyon-tiyol tautomerisi yardımıyla kükürtün nükleofilik hücumu gerçekleşmekte; daha sonra tiyöüre azotu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çifti yardımıyla karbonil karbonuna nükleofilik hücumu sonucunda çiklokondenzasyon reaksiyonu meydana gelmektedir (Singh vd., 1981; Yang ve Wang, 2006):

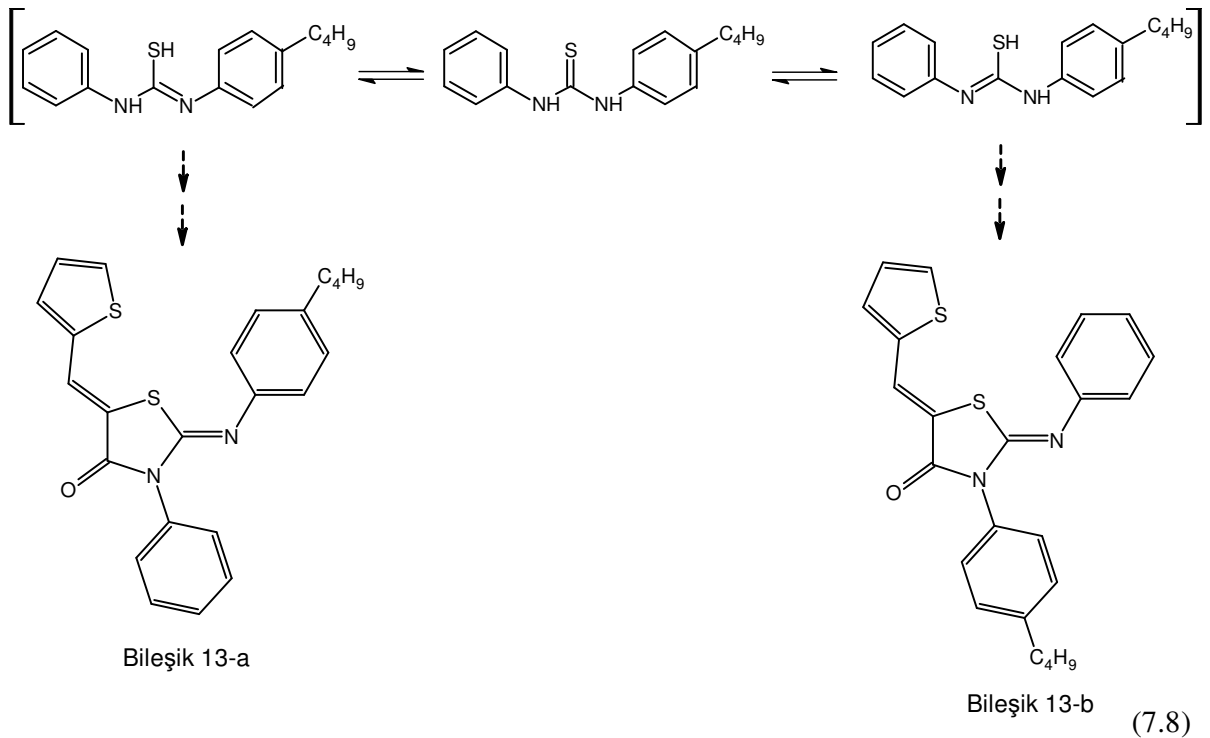


(7.6)

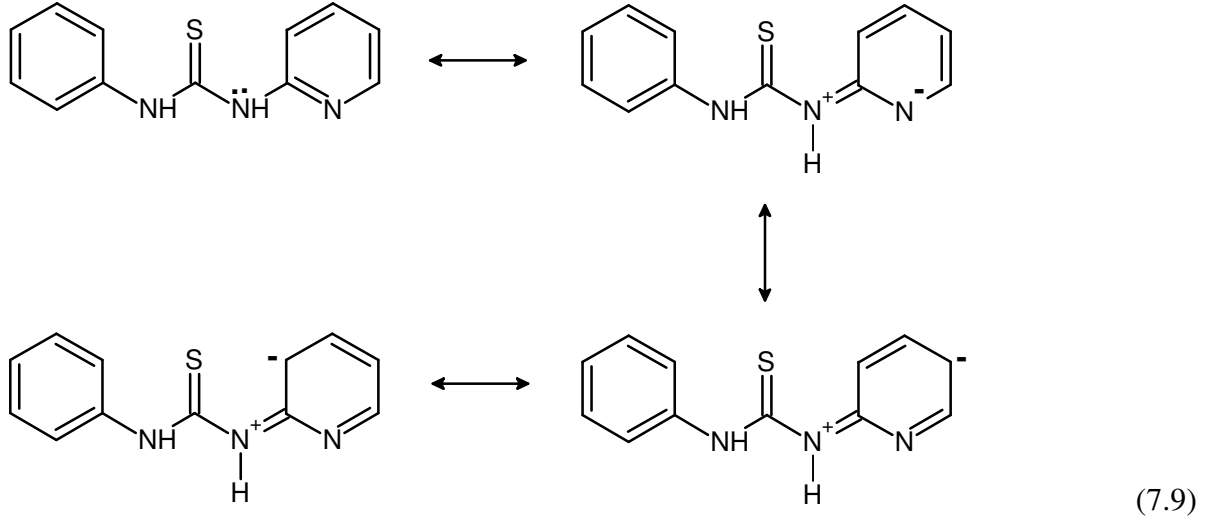
II. Basamak: Birinci basamakta oluşan imino-tiyazolidinon bileşikleri, substitue tiyofen-2-aldehidlerle Knoevenagel kondenzasyon reaksiyonunu gerçekleştirerek 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinonları meydana getirmektedirler :



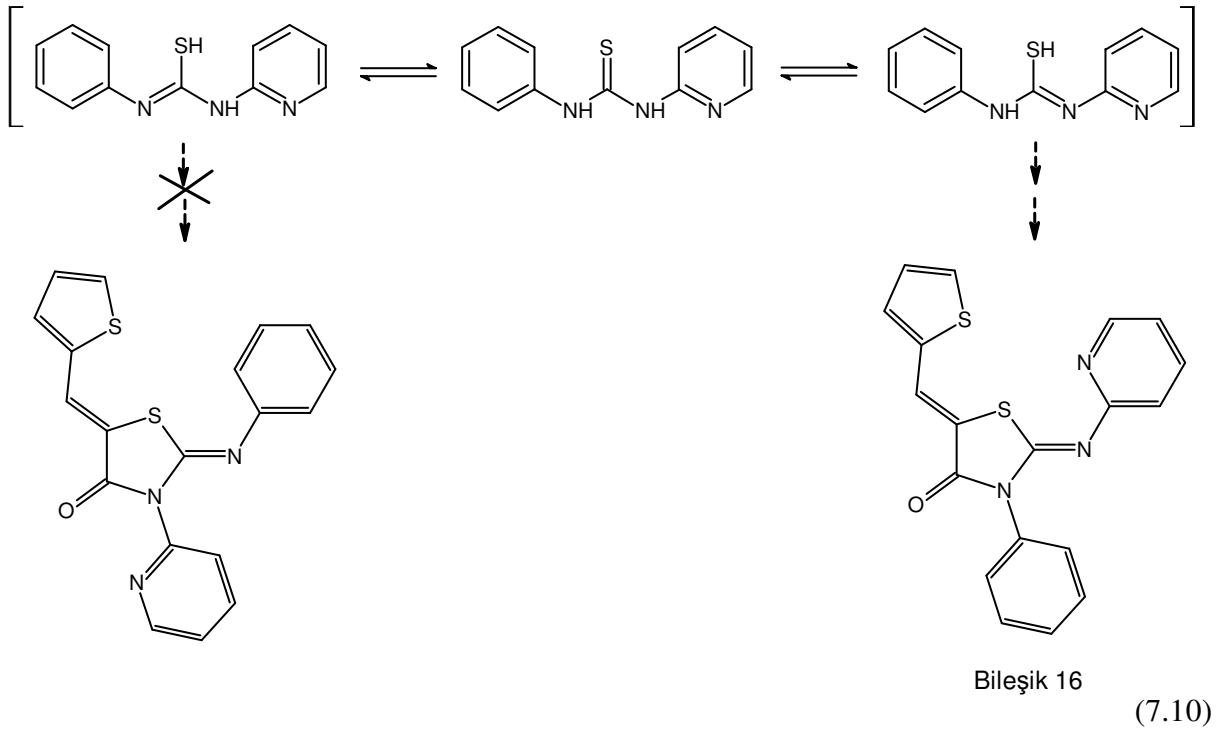
Elde edilen ham ürünler, başlangıç maddelerinin yapılarına, kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak değişen verimlerle elde edilmiş ve kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmışlardır. Yalnız, hetariltiyöürelerle gerçekleştirilen reaksiyonlarda sadece tek bir ürün elde edilirken, ariltiyöürelerle yapılan reaksiyonlarda iki izomer ürün elde edilmiştir. Ariltiyöürelerde, her iki azot atomuna bağlı olan gruplar aromatik olduğu için tiyon-tiyol tautomerisi yazıldığında elde edilen iki yapıda kloroasetik asitle çiklokondenzasyon reaksiyonu verebilmekte böylece iki izomer ürün sentezlenmektedir. **Bileşik 13-a** ve **13-b**'nin sentezi örnek olarak aşağıda verilmiştir (Sudha vd., 1985):



Hetariltiyöerelerle yapılan reaksiyonlarda ise tek ürün oluşmaktadır. Piridil grubunun bağlı olduğu azot atomunun, imin azotu olduğu rezonans yapıda piridil azotu eksi yükle yüklenmekte ve bileşik bu nedenle bu yapıyı tercih etmektedir (Sudha vd., 1985):



Aşağıda, rezonans yapısı yukarıdaki gibi olan **Bileşik 16**'nın sentezi örnek olarak verilmiştir:



Çözücüsüz ortamda gerçekleştirilen bu tek-kap üç-bileşen kondenzasyon reaksiyonları sonucunda sentezlediğimiz yirmibir tane imino-tiyazolidinon bileşiğinin (**7 - 21**) yapıları ultraviyole, infrared, ^1H ve ^{13}C magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Elde edilen sonuçlar, kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmektedir (Colthup, vd.,1975; Silverstein vd., 1981; Porter ve Baldas, 1985; Balcı, 1986; Erdik, 1998).

Bileşiklerin infrared spektrumları (sayfa 70, 77, 84, 91, 97, 104, 110, 117, 123, 130, 136, 143, 149, 156, 162, 169, 176, 183, 191, 198 ve 205) incelendiğinde, aromatik =C-H gerilimi ile substitue halka düzlem dışı =C-H eğilim salınımlarının yanı sıra azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan C=C ve C=N gerilim bandları kendileri için belirgin olan bölgelerde ve kaynaklarda belirtilen değerlerde gözlemlenmektedir (Colthup, vd., 1975; Silverstein vd., 1981; Erdik, 1998). Ama bunlardan daha da önemlisi, çalışmanın ilk basamağında elde edilmiş olan aril- ve hetariltiyöüre bileşiklerinin infrared spektrumlarında 3366 ile 3112 cm^{-1} arasındaki serbest N-H gerilimlerine ait absorpsiyon bandlarına, kloroasetik asidin 3400-2800 cm^{-1} aralığında gözlenen yaygın OH bandına ürünlerin infrared spektrumlarında rastlanılmamış olması halkalanmanın meydana geldiğini göstermektedir. Substitue tiyofen-2-karboksaldehidlerin 1673 ve 1657 cm^{-1} de görünen şiddetli C=O bandının kaybolması ve kloroasetik asidin 1730 cm^{-1} de gözlenen C=O bandının 1712-1690 cm^{-1} aralığına kayması substitue imino-tiyazolidinon bileşiklerinin oluştuğunun bir diğer kanıtıdır. Diğer taraftan 3000-2886 cm^{-1} aralığında gözlenen absorpsiyon bandları yapıda alifatik substituentlerin varlığını belirtmektedir.

Sentezlenen ürünlerin ^1H nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır. ^1H NMR spektrumlarının (sayfa 71, 78, 85, 92, 98, 105, 111, 118, 124, 131, 137, 144, 150, 157, 163, 170, 177, 184, 192, 199 ve 206) toplu halde genel bir sistematik incelemesi yapıldığında, bileşiklerin yapısında bulunan heteroaromatik ve aromatik halkalara ait proton rezonansları kendilerine özgü bölgede çoklu pikler halinde gözlenilmektedir (Pavia, vd., 1979; Silverstein vd., 1981; Balcı, 1986). Ayrıca, bazı bileşiklerin yapılarındaki tiyenil- CH_3 gruplarına ait olan ve integrasyonu üç hidrojene karşı gelen singletlerin 2.45 ppm civarında, **Bileşik 18** ve **19**'daki piridil sisteminde bulunan metil gruplarına ait singletlerin ise 2.66 ppm'de ortaya çıkması önerilen yapıları doğrulamaktadır.

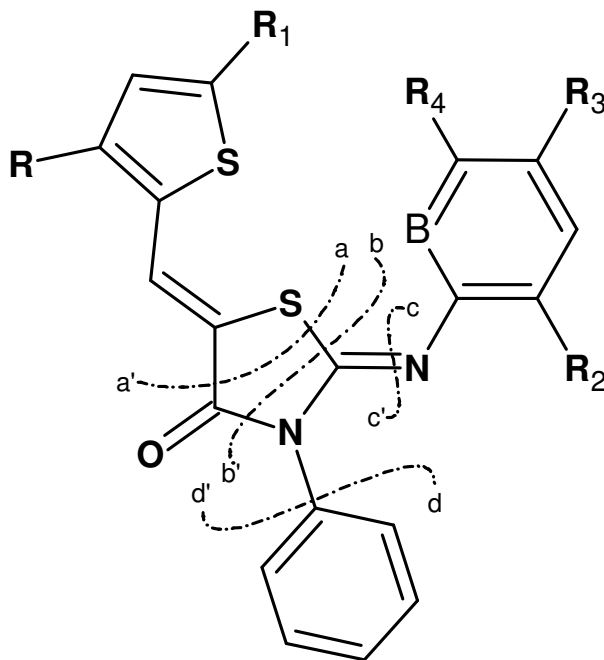
5-Substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerinin ^1H NMR spektrumlarında; substitue tiyofen-2-karboksaldehidlerin 10.00 ppm civarında gözlenen aldehid protonuna özgü singletine, substitue tiyöürelerin 9.00 ppm civarında görülen 2 protonluk yaygın N-H singletine ve kloroasetik asidin 11.40 ppm'deki asid protonunun singletine rastlanılmamış olması halkalanmanın meydana geldiğini doğrulayan önemli birer kanıttır.

Bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarında 3.50-4.50 ppm civarında hiçbir pikin gözlenmemesi Knoevenagel kondenzasyonunun da gerçekleştiğinin bir göstergesidir. Eğer kondenzasyon gerçekleşmemiş olsa idi, tiyazolidinon halkasının 5-konumunda bulunacak olan iki proton için 3.50-4.50 ppm civarında integrasyonu bir CH_2 grubuna karşılık gelen çatı şeklinde 2 adet

dublet görülmesi gerekirdi. Ayrıca 8.00 ppm civarındaki vinilik protona (H-20) ait singlet de kondenzasyonun oluştuğunun bir diğer ispatıdır.

Elde edilen 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumları kloroform-D de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır. ^{13}C NMR spektrumlarında (sayfa 72, 79, 86, 99, 106, 112, 119, 125, 132, 138, 145, 151, 158, 164, 171, 178, 185, 193, 200 ve 207); 166.24 ile 166.76 ppm arasındaki bölgede $\text{C}=\text{O}$ grubu karbonuna ait pikler, 149.82 - 158.01 ppm aralığında $\text{C}=\text{N}$ karbonuna ait pikler, 121.12 - 156.27 ppm arasındaki bölgede heteroaromatik ve aromatik halka karbonlarına ait pikler ile yukarı alanda yani 14.15-16.08 ppm aralığında tiyenil- CH_3 ve 24.00 ppm'de piridil- CH_3 gruplarının karbonlarına özgü pikler gözlenmektedir. Tüm karbon atomlarının kimyasal kaymalarının kaynaklarda belirtilen genel değerlerle uyum sağladığı görülmektedir (Silverstein vd., 1981; Balci, 1986).

Belirlenen bu yapıya kesinlik kazandırmak amacıyla bileşiklerin kütle spektral analizleri yaptırılmıştır. **Bileşik 7 - 21**'in MS spektrumları (sayfa 73, 80, 87, 100, 107, 113, 120, 126, 133, 139, 146, 152, 159, 165, 172, 179, 187, 194, 201 ve 208) incelendiğinde, gözlenen moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 362, 376, 376, 390, 404, 404, 418, 432, 432, 363, 377, 377, 391, 397, 411 olup bu değerler sentezlenen ürünlerin molekül ağırlıklarını belirlemektedir. Gerek bu moleküler iyon pikleri ve gerekse bunların kaynaklarca da desteklenen aşağıdaki genel fragmentasyonu bileşiklerin önerilen yapılarını kanıtlamaktadır (Silverstein vd., 1981; Porter ve Baldas, 1985; Erdik, 1998):



Bileşik 7: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 8: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 9: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}_2=\text{CH}_3$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_3, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 10a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_2, \text{R}_3=\text{CH}_3$

Bileşik 11a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}_1, \text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}, \text{R}_2, \text{R}_3=\text{CH}_3$

Bileşik 12a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}, \text{R}_4=\text{H}$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3=\text{CH}_3$

Bileşik 13a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}_3=\text{C}_4\text{H}_9$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 14a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}_3=\text{C}_4\text{H}_9$; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 15a: $\text{B}=\text{CH}$; $\text{R}_3=\text{C}_4\text{H}_9$; $\text{R}_1=\text{CH}_3$; $\text{R}, \text{R}_2, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 16: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 17: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4=\text{H}$

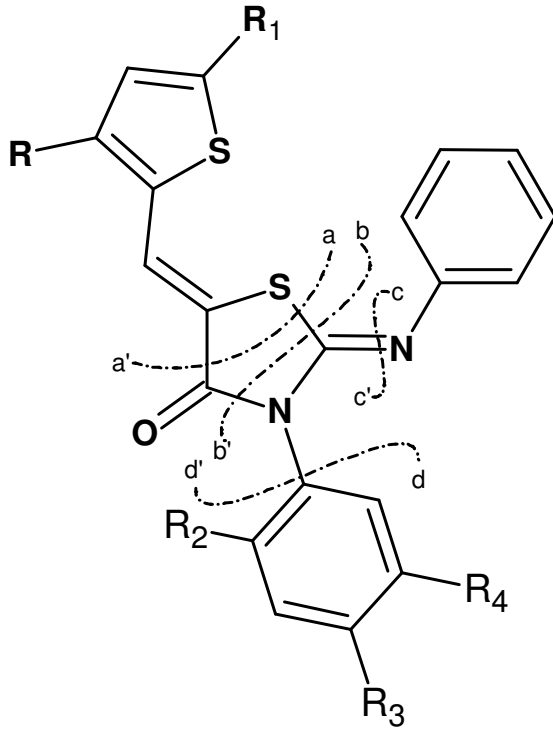
Bileşik 18: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}_4=\text{CH}_3$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3=\text{H}$

Bileşik 19: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}, \text{R}_4=\text{CH}_3$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3=\text{H}$

Bileşik 20: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}_3=\text{Cl}$; $\text{R}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4=\text{H}$

Bileşik 21: $\text{B}=\text{N}$; $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}_3=\text{Cl}$; $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4=\text{H}$

Şekil 7.1-a Substitue fenil bileşiklerinin ortak parçalanması



- Bileşik 10b:** R, R₁, R₄= H; R₂, R₃= CH₃
Bileşik 11b: R₁, R₄= H; R, R₂, R₃= CH₃
Bileşik 12b: R, R₄= H; R₁, R₂, R₃= CH₃
Bileşik 13b: R₃= C₄H₉; R, R₁, R₂, R₄= H
Bileşik 14b: R₃= C₄H₉; R= CH₃; R₁, R₂, R₄= H
Bileşik 15b: R₃= C₄H₉; R₁= CH₃; R, R₂, R₄= H

Şekil 7.1-b Substitue fenilimino ve piridinilimino bileşiklerinin ortak parçalanması

Diğer spektroskopik yöntemlerle sağlanan yapı aydınlatılması çalışmalarına yardımcı olması amacıyla, sentezlenen bütün bileşiklerin UV spektrumları alınmıştır. Her ne kadar bu spektrumlardan tek başına fazla bir bilgi çıkarmak güçse de, diğer yapı değerlendirme sonuçlarıyla birleştirildiğinde çift bağlar, aromatik ve heteroaromatik sistemler için destekleyici bir kanıt oluşturmaktadırlar. Spektrumlar incelendiğinde, yapıda bulunan heteratomlardaki bağ yapmamış elektronlar nedeniyle $n \rightarrow \pi^*$, $C=C$ ve $C=\text{heteroatom}$ çift bağlarından dolayı da $\pi \rightarrow \pi^*$ absorpsiyonları gözlenmekte ve bu geçişlerin bir kombinasyonu olan bandlar ürünlerin spektrumlarında 276.0-310.0 nm ile 358.0-387.0 nm arasındaki bölgelerde ortaya çıkmaktadırlar. Bir başka deyişle, sentezlenen bileşiklerin yapılarındaki konjugasyondan ötürü, bu bandlar basit izole kromoforlara oranla daha yüksek dalga boyuna kaymış olarak gözlenmektedirler. Konjugasyonun artması daha az enerjili bir geçişe olanak veren uyarılmış bir durumu yaratmaktadır (Silverstein vd., 1981; Erdik, 1998).

Bütün bu spektroskopik çalışmalara ek olarak; tüm 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiklerinin elementel analizleri yaptırılmış ve bulunan değerlerle hesaplanan değerlerin uyumlu olduğu görülmüştür.

Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri toplu olarak çizelge 7.1 – çizelge 7.8’de verilmiştir.

Çizelge 7.1 Bileşik 7 - 9'un ^1H NMR verileri (400 MHz, CDCl_3)

H	BİLEŞİK 7	BİLEŞİK 8	BİLEŞİK 9
H-8 H-12	6.99 (2H, brd) J=8.5 Hz	6.99(2H, dd) J=8.4; 1.2 Hz	6.99 (2H, dd) J=8.6; 1.2 Hz
H-9 H-11	7.37 (2H, brdd) J=8.2; 7.6 Hz	7.37 (2H, brdd) J=8.0; 7.3 Hz	7.37 (2H, brdd) J=8.2; 7.4 Hz
H-10	7.19 (1H, m)	7.17 (1H, m)	7.17 (1H, m)
H-14 H-18	7.54 (2H, dd) J=7.4; 1.5 Hz	7.54 (2H, brd) J=7.3 Hz	7.54 (2H, dd) J=8.6; 2.3 Hz
H-15 H-17	7.46 (2H, dd) J=8.0; 7.4 Hz	7.44 (2H, dd) J=7.7; 7.4 Hz	7.46 (2H, brdd) J=8.6; 7.8 Hz
H-16	7.48 (1H, m)	7.48 (1H, m)	7.47 (1H, m)
H-20	8.01 (1H, s)	8.07 (1H, s)	7.92 (1H, s)
H-23	7.53 (1H, d) J=4.8 Hz	7.48 (1H, d) J=5.1 Hz	—
H-24	7.15 (1H, dd) J=5.0; 3.8 Hz	6.97 (1H, d) J=5.1 Hz	6.81 (1H, d) J=4.7 Hz
H-25	7.38 (1H, d) J=4.7 Hz	—	7.16 (1H, d) J=5.1 Hz
H-26	—	2.42 (3H, s)	2.53 (3H, s)

Çizelge 7.2 Bileşik 7 - 9'un ^{13}C NMR verileri (100 MHz, CDCl_3)

C	BİLEŞİK 7	BİLEŞİK 8	BİLEŞİK 9
C-2	150.72	151.01	150.95
C-4	166.47	166.72	166.56
C-5	119.72	118.53	118.04
C-26	—	14.76	16.08
Aromatik Karbonlar	121.32; 124.40; 125.18; 128.28; 128.68; 129.17; 129.55; 131.07; 132.42; 135.04; 138.13; 148.41	121.37; 123.12; 125.12; 128.30; 129.12; 129.17; 129.53; 129.87; 131.33; 132.66; 134.42; 135.12; 142.88; 148.45	121.37; 124.85; 125.03; 127.26; 128.30; 129.05; 129.48; 129.50; 133.10; 135.16; 136.32; 147.22; 148.45

Çizelge 7.3 Bileşik 10a - 15a'nın ¹H NMR verileri (400 MHz, CDCl₃)

H	BİLEŞİK 10-a	BİLEŞİK 11-a	BİLEŞİK 12-a	BİLEŞİK 13-a	BİLEŞİK 14-a	BİLEŞİK 15-a
H-8	—	—	—	6.91 (1H, brd) J=8.6 Hz	6.90 (1H, brd) J=8.6 Hz	6.90 (1H, brd) J=8.6 Hz
H-9	7.03 (1H, brs)	7.03 (1H, brs)	7.03 (1H, brs)	7.17 (1H, brd) J=8.6 Hz	7.16 (1H, brd) J=8.2 Hz	7.16 (1H, brd) J=8.2 Hz
H-11	7.00 (1H, brd) J=7.8 Hz	7.00 (1H, brd) J=7.8 Hz	7.00 (1H, brd) J=7.8 Hz	7.17 (1H, brd) J=8.6 Hz	7.16 (1H, brd) J=8.2 Hz	7.16 (1H, brd) J=8.2 Hz
H-12	6.80 (1H, d) J=7.8 Hz	6.80 (1H, d) J=7.8 Hz	6.80 (1H, d) J=8.2 Hz	6.91 (1H, brd) J=8.6 Hz	6.90 (1H, brd) J=8.6 Hz	6.90 (1H, brd) J=8.6 Hz
H-14 H-18	7.55 (2H, dd) J=7.0; 2.3 Hz	7.49 (2H, brd) J=7.4 Hz	7.60 (2H, dd) J=7.8; 2.0 Hz	7.55 (2H, dd) J=7.0; 2.0 Hz	7.53 (2H, brd) J=7.0 Hz	7.52 (2H, brd) J=7.0 Hz
H-15 H-17	7.48 (2H, dd) J=8.2; 7.4 Hz	7.44 (2H, dd) J=8.2; 7.4 Hz	7.46 (2H, dd) J=8.6; 7.8 Hz	7.48 (2H, dd) J=8.2; 7.0 Hz	7.47 (2H, dd) J=8.2; 7.0 Hz	7.47 (2H, m)
H-16	7.54 (1H, dd) J=7.4; 2.7	7.54 (1H, m)	7.46 (1H, m)	7.47 (1H, dd) J=8.2; 2.0 Hz	7.45 (1H, m)	7.44 (1H, m)
H-20	8.00 (1H, s)	8.06 (1H, s)	7.92 (1H, s)	8.00 (1H, s)	8.06 (1H, s)	7.92 (1H, s)
H-23	7.55 (1H, brd) J=5.1 Hz	7.55 (1H, d) J=5.1 Hz	—	7.56 (1H, brd) J=5.1 Hz	7.46 (1H, d) J=4.7 Hz	—
H-24	7.14 (1H, dd) J=5.1; 3.5 Hz	6.97 (1H, d) J=5.1 Hz	6.79 (1H, brd) J=4.7 Hz	7.15 (1H, dd) J=5.1; 3.9 Hz	6.97 (1H, d) J=4.7 Hz	6.81 (1H, d) J=4.7 Hz
H-25	7.34 (1H, brd) J=4.7 Hz	—	7.16 (1H, d) J=5.1 Hz	7.35 (1H, brd) J=5.5 Hz	—	7.17 (1H, d) J=4.7 Hz
H-26	2.27 (3H, s)	2.13 (3H, s)	2.12 (3H, s)	2.62 (2H, t) J=7.8 Hz	2.62 (2H, t) J=7.8 Hz	2.62 (2H, t) J=7.8 Hz
H-27	2.37 (3H, s)	2.37 (3H, s)	2.37 (3H, s)	1.62 (2H, m)	1.62 (2H, m)	1.62 (2H, m)
H-28	—	2.42 (3H, s)	2.52 (3H, s)	1.37 (2H, m)	1.37 (2H, m)	1.37 (2H, m)
H-29	—	—	—	0.95 (3H, t) J=7.4 Hz	0.95 (3H, t) J=7.4 Hz	0.95 (3H, t) J=7.4 Hz
H-30	—	—	—	—	2.42 (3H, s)	2.53 (3H, s)

Çizelge 7.4 Bileşik 10b - 15b'nin ¹H NMR verileri (400 MHz, CDCl₃)

H	BİLEŞİK 10-b	BİLEŞİK 11-b	BİLEŞİK 12-b	BİLEŞİK 13-b	BİLEŞİK 14-b	BİLEŞİK 15-b
H-8 H-12	6.96 (2H, dd) J=8.2; 1.2 Hz	6.96 (2H, brd) J=8.6 Hz	6.96 (2H, dd) J=8.2; 1.2 Hz	7.36 (2H, m)	7.36 (2H, m)	7.35 (2H, m)
H-9 H-11	7.35 (2H, dd) J=8.2; 7.4 Hz	7.35 (2H, dd) J=8.2; 7.4 Hz	7.18 (2H, dd) J=7.4; 6.2 Hz	7.36 (2H, m)	7.36 (2H, m)	7.35 (2H, m)
H-10	7.19 (1H, m)	7.19 (1H, m)	7.19 (1H, dd) J=8.6; 2.3 Hz	7.36 (1H, m)	7.36 (1H, m)	7.35 (1H, m)
H-14	—	—	—	6.99 (2H, brd) J=8.2 Hz	6.99 (2H, brd) J=8.6 Hz	6.99 (2H, brd) J=7.4 Hz
H-15	7.20 (1H, s)	7.20 (1H, s)	7.20 (1H, s)	7.16 (2H, brd) J=8.2 Hz	7.17 (2H, brd) J=8.6 Hz	7.17 (2H, brd) J=7.4 Hz
H-17	7.19 (1H, d) J=7.4 Hz	6.97 (1H, d) J=7.8 Hz	7.37 (1H, d) J=7.4 Hz	7.16 (2H, brd) J=8.2 Hz	7.17 (2H, brd) J=8.6 Hz	7.17 (2H, brd) J=7.4 Hz
H-18	7.34 (1H, d) J=7.4 Hz	7.21 (1H, d) J=7.8 Hz	7.38 (1H, d) J=7.4 Hz	6.99 (2H, brd) J=8.2 Hz	6.99 (2H, brd) J=8.6 Hz	6.99 (2H, brd) J=7.4 Hz
H-20	8.00 (1H, s)	8.06 (1H, s)	7.92 (1H, s)	8.00 (1H, s)	8.06 (1H, s)	7.91 (1H, s)
H-23	7.55 (1H, d) J=4.7 Hz	7.48 (1H, d) J=4.7 Hz	—	7.55 (1H, brd) J=5.1 Hz	7.47 (1H, d) J=5.1 Hz	—
H-24	7.14 (1H, dd) J=5.1; 3.9 Hz	7.18 (1H, d) J=4.7 Hz	6.80 (1H, d) J=4.7 Hz	7.14 (1H, dd) J=5.1; 3.9 Hz	6.97 (1H, d) J=5.1 Hz	6.80 (1H, d) J=4.7 Hz
H-25	7.34 (1H, d) J=5.1 Hz	—	7.16 (1H, d) J=5.1 Hz	7.34 (1H, brd) J=5.1 Hz	—	7.38 (1H, d) J=5.5 Hz
H-26	2.27 (3H, s)	2.27 (3H, s)	2.27 (3H, s)	2.67 (2H, t) J=7.8 Hz	2.67 (2H, t) J=7.8 Hz	2.67 (2H, t) J=7.8 Hz
H-27	2.37 (3H, s)	2.37 (3H, s)	2.38 (3H, s)	1.65 (2H, m)	1.65 (2H, m)	1.65 (2H, m)
H-28	—	2.42 (3H, s)	2.53 (3H, s)	1.41 (2H, m)	1.41 (2H, m)	1.41 (2H, m)
H-29	—	—	—	0.95 (3H, t) J=7.4 Hz	0.95 (3H, t) J=7.4 Hz	0.95 (3H, t) J=7.4; 7.0 Hz
H-30	—	—	—	—	2.42 (3H, s)	2.52 (3H, s)

Çizelge 7.5 Bileşik 16 - 21'in ^1H NMR verileri (400 MHz, CDCl_3)

H	BİLEŞİK 16	BİLEŞİK 17	BİLEŞİK 18	BİLEŞİK 19	BİLEŞİK 20	BİLEŞİK 21
H-9	8.55 (1H, d) J=7.7 Hz	8.55 (1H, brd) J=7.8 Hz	—	—	8.50 (1H, brs)	8.50 (1H, s)
H-10	7.07 (1H, d) J=7.7 Hz	7.06 (1H, d) J=7.4 Hz	6.92 (1H, d) J=7.3 Hz	6.92 (1H, d) J=7.8 Hz	—	—
H-11	7.64 (1H, t) J=7.7 Hz	7.64 (1H, dd) J=8.2; 7.4 Hz	7.53 (1H, t) J=7.7 Hz	7.54 (1H, t) J=7.8 Hz	7.53 (1H, d) J=7.7 Hz	7.55 (1H, d) J=8.6 Hz
H-12	7.06 (1H, d) J=7.7 Hz	7.05 (1H, d) J=8.2 Hz	6.89 (1H, d) J=8.1 Hz	6.88 (1H, d) J=7.8 Hz	7.01 (1H, d) J=8.4 Hz	7.00 (1H, d) J=8.6 Hz
H-14 H-18	7.45 (2H, dd) J=7.3; 2.7 Hz	7.41 (2H, dd) J=7.8; 3.9 Hz	7.43 (2H, brd) J=7.3 Hz	7.43 (2H, brd) J=7.0 Hz	7.40 (2H, brd) J=7.3 Hz	7.41 (2H, brd) J=7.4 Hz
H-15 H-17	7.64 (2H, t) J=7.7 Hz	7.54 (2H, t) J=7.0 Hz	7.54 (2H, t) J=7.7 Hz	7.53 (2H, t) J=7.0 Hz	7.54 (2H, dd) J=7.7; 7.3 Hz	7.54 (2H, t) J=7.0 Hz
H-16	7.47 (1H, m)	7.46 (1H, dd) J=8.6; 3.9 Hz	7.47 (1H, m)	7.47 (1H, m)	7.55 (1H, dd) J=8.4; 2.7 Hz	7.59 (1H, dd) J=8.6; 2.7 Hz
H-20	8.01 (1H, s)	8.07 (1H, s)	8.00 (1H, s)	8.05 (1H, s)	8.03 (1H, s)	8.08 (1H, s)
H-23	7.65 (1H, d) J=5.1 Hz	7.57 (1H, d) J=5.1 Hz	7.65 (1H, d) J=5.1 Hz	7.59 (1H, d) J=5.1 Hz	7.60 (1H, d) J=5.1 Hz	7.40 (1H, d) J=5.1 Hz
H-24	7.20 (1H, dd) J=5.0; 3.8 Hz	7.06 (1H, d) J=5.1 Hz	7.20 (1H, dd) J=5.0; 3.8 Hz	7.00 (1H, d) J=5.0 Hz	7.20 (1H, dd) J=4.8; 4.0 Hz	7.01 (1H, d) J=5.1 Hz
H-25	7.44 (1H, d) J=5.1 Hz	—	7.44 (1H, d) J=5.1 Hz	—	7.44 (1H, d) J=3.7 Hz	—
H-26	—	2.45 (3H, s)	2.66 (3H, s)	2.66 (3H, s)	—	—
H-27	—	—	—	2.45 (3H, s)	—	2.45 (3H, s)

Çizelge 7.6 Bileşik 10a - 15a'nın ^{13}C NMR verileri (100 MHz, CDCl_3)

C	BİLEŞİK 10-a	BİLEŞİK 11-a	BİLEŞİK 12-a	BİLEŞİK 13-a	BİLEŞİK 14-a	BİLEŞİK 15-a
C-2	149.82	150.06	150.08	150.09	150.34	150.34
C-4	166.50	166.73	166.63	166.46	166.68	166.58
C-5	120.10	118.98	118.38	119.98	118.85	118.26
C-20	127.36	127.36	127.34	—	—	—
C-26	17.98	18.00	17.99	35.37	35.37	35.38
C-27	21.15	21.15	21.16	33.79	33.79	33.80
C-28	—	14.68	16.06	22.58	22.58	22.58
C-29	—	—	—	14.18	14.17	14.18
C-30	—	—	—	—	14.68	16.08
Aromatik Karbonlar	119.79; 124.09; 128.24; 128.62; 129.49; 129.92; 130.87; 131.66; 132.20; 134.67; 135.22; 138.40; 144.51	119.82; 122.83; 128.27; 129.01; 129.46; 129.68; 129.94; 131.25; 131.64; 132.74; 134.58; 135.33; 142.62; 144.56	119.82; 124.60; 127.22; 128.27; 129.01; 129.46; 129.93; 131.63; 132.93; 134.54; 135.30; 136.38; 144.60; 147.06	121.10; 124.16; 128.27; 128.63; 129.03; 129.42; 129.45; 130.89; 132.23; 135.17; 138.42; 139.79; 145.88	121.13; 122.84; 128.29; 128.95; 129.40; 129.67; 131.26; 132.75; 135.28; 139.69; 142.65; 145.93	121.13; 124.61; 127.24; 128.30; 128.95; 129.40; 132.96; 135.25; 136.40; 139.65; 145.98; 147.05

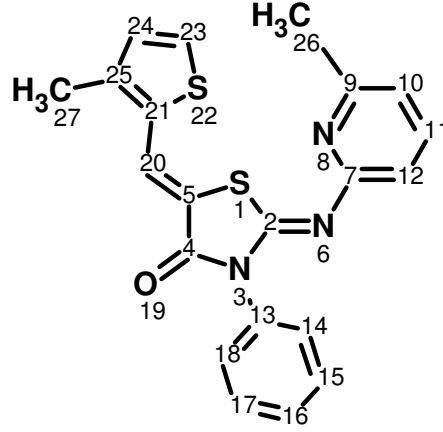
Çizelge 7.7 Bileşik 10b - 15b'nin ^{13}C NMR verileri (100 MHz, CDCl_3)

C	BİLEŞİK 10-b	BİLEŞİK 11-b	BİLEŞİK 12-b	BİLEŞİK 13-b	BİLEŞİK 14-b	BİLEŞİK 15-b
C-2	150.27	150.55	150.59	150.86	151.11	151.20
C-4	166.29	166.54	166.45	166.55	166.76	166.71
C-5	118.92	118.79	118.18	119.88	118.78	118.11
C-20	128.19	128.17	127.24	—	—	—
C-26	17.92	17.93	17.95	35.66	35.66	35.67
C-27	21.48	21.49	21.16	33.49	33.49	33.52
C-28	—	14.70	16.06	22.68	22.68	22.70
C-29	—	—	—	14.13	14.15	14.18
C-30	—	—	—	—	14.68	16.10
Aromatik Karbonlar	121.36; 124.26; 125.05; 128.19; 128.54; 128.63; 129.43; 130.91; 131.65; 132.27; 132.29; 135.96; 138.33; 139.88; 148.61	121.40; 122.98; 124.99; 128.17; 128.56; 129.40; 129.69; 131.27; 131.76; 132.25; 132.66; 135.98; 139.80; 142.77; 148.67	121.41; 124.78; 124.95; 127.24; 128.17; 128.57; 129.42; 131.73; 132.26; 133.04; 135.99; 136.30; 139.82; 147.13; 148.74	121.35; 124.21; 125.09; 127.89; 128.63; 129.48; 129.51; 130.90; 132.26; 132.52; 138.38; 143.98; 148.53	121.39; 122.92; 125.02; 127.91; 129.46; 129.66; 131.26; 132.65; 132.73; 142.68; 143.87; 148.59	121.39; 124.74; 124.99; 127.24; 127.91; 129.49; 129.52; 132.58; 133.05; 136.35; 143.91; 147.15; 148.66

Çizelge 7.8 Bileşik 16 - 21'in ^{13}C NMR verileri (400 MHz, CDCl_3)

C	BİLEŞİK 16	BİLEŞİK 17	BİLEŞİK 18	BİLEŞİK 19	BİLEŞİK 20	BİLEŞİK 21
C2	152.95	153.23	152.88	153.19	154.23	154.07
C4	166.40	166.56	166.40	166.60	166.24	166.42
C5	122.29	121.71	122.88	121.67	125.59	124.25
C7	157.87	158.02	157.02	157.13	156.23	156.35
C9	147.09	147.11	156.27	156.26	145.75	145.77
C10	121.89	120.33	119.83	119.68	122.71	122.58
C11	138.23	138.10	138.47	138.38	137.97	137.89
C12	120.44	120.27	118.68	118.57	121.81	120.58
C13	135.67	134.74	135.72	135.85	135.55	135.67
C14 C18	128.55	128.56	128.55	128.56	129.37	129.29
C15 C17	129.35	129.25	129.32	129.24	128.50	128.51
C16	128.96	128.82	128.88	128.77	128.72	128.91
C20	125.19	123.82	124.98	123.57	128.05	127.90
C21	132.80	133.04	132.87	133.24	132.99	132.92
C23	128.67	130.05	129.35	130.05	129.02	130.29
C24	131.34	131.21	131.35	131.20	131.53	131.29
C25	138.67	142.93	138.95	142.91	138.56	143.29
C26	—	14.73	24.00	23.96	—	—
C27	—	—	—	14.78	—	14.77

Elde edilen tüm spektroskopik veriler sonucunda maddelerin yapıları aydınlatılmış olmasına rağmen H-H ve C-H etkileşimlerini tam belirleyebilmek için bileşiklerden birinin, örneğin **Bileşik 19**'un COSY, HMQC ve HMBC spektrumları alınmış ve bulunan sonuçlar tahmin edilen yapıyı kanıtlamıştır.



Şekil 7.2 Bileşik 19'un yapısı

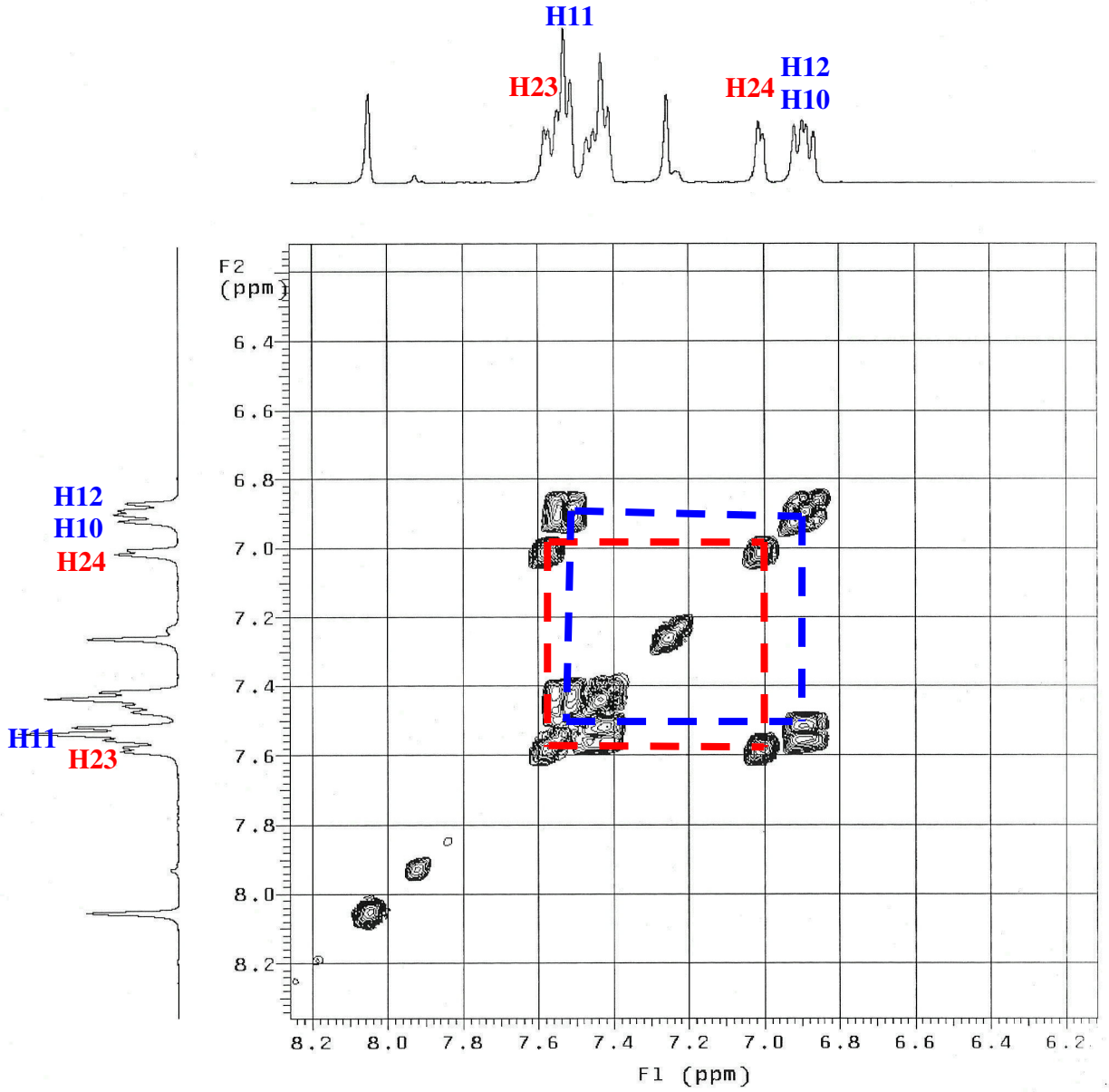
Bileşik 19'un COSY spektrumundan; 6.86-6.92 ppm'de beliren iki adet dubletin 7.54 ppm'deki triplet ile etkileştikleri gözlenmekte ve bu protonların piridil halkasındaki H-10, H-12 ve H-11'e ait olduğu bir kez daha anlaşılmaktadır. Ayrıca, 7.00 ppm'deki dubletin 7.59 ppm'deki dubletle etkileştiği ve bu dubletlerin de tiyofil halkasındaki H-23 ve H-24 olduğu gözlenmektedir. Bunlara ilâveten, 7.40-7.50 ppm aralığındaki üç adet protona ait multipler ile 7.54 ppm'deki iki protona denk gelen tripletin etkileştikleri ve bu piklerin de fenil halkasındaki protonlara ait olduğu görülmektedir.

HMQC spektrumunu incelediğimiz zaman bileşikteki hangi karbonun hangi protonla etkileşimde bulunduğu gözlenmektedir. Örneğin; piridil halkasındaki metil grubunun karbonunun (C-26) 23.96 ppm'de, tiyofil halkasındaki metil grubunun karbonunun (C-27) 14.78 ppm'de; 123.57 ppm'de ise vinilik protonun bağlı olduğu karbona (C-20) ait pik bulunmaktadır. Ayrıca aromatik ve heteroaromatik halka karbonlarının da yerleri belirlenmektedir.

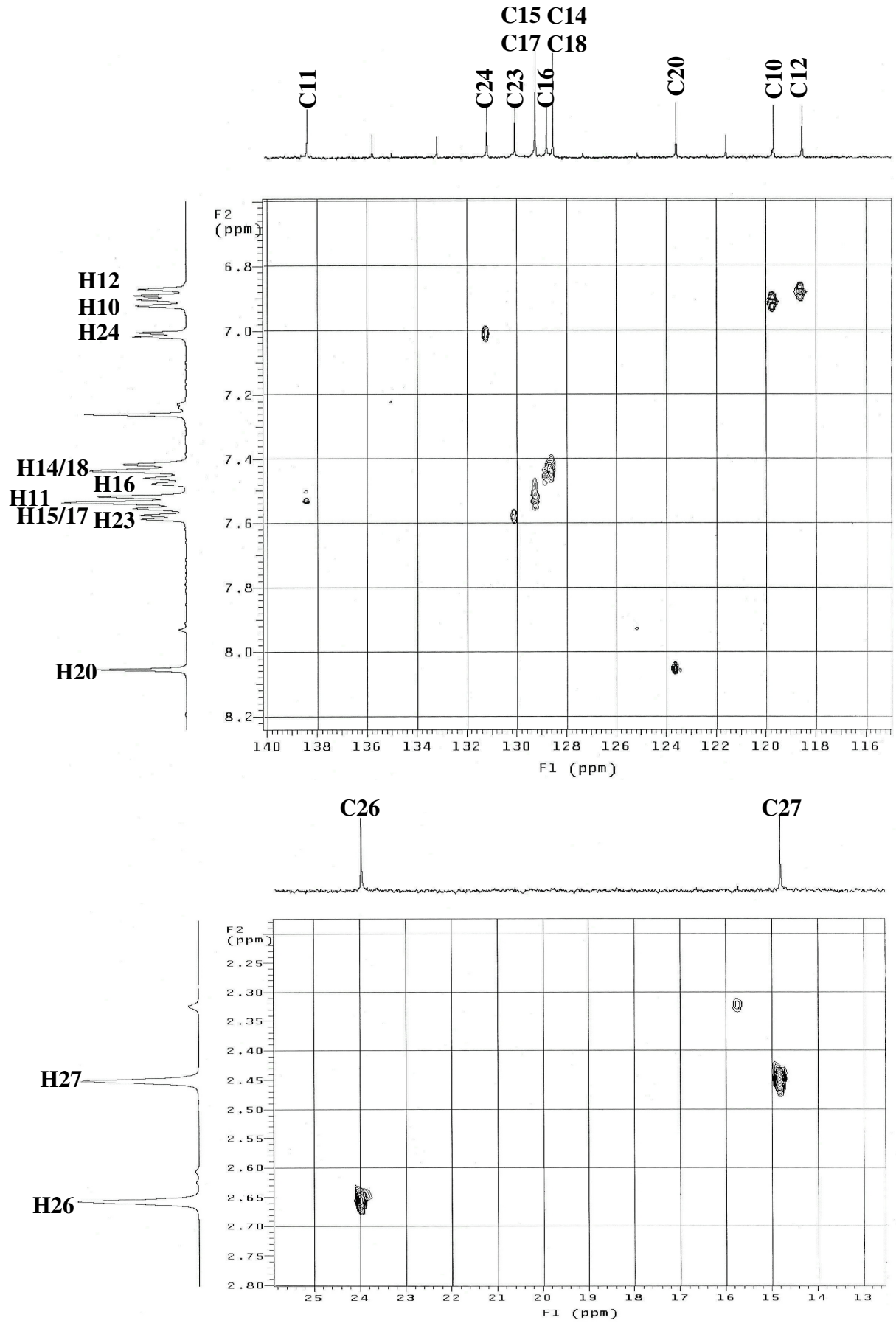
Bileşik 19'un HMBC spektrumundan ise; iki veya üç bağ üzerinden C-H etkileşimleri gözlenmektedir. Örneğin; 7.54 ppm'deki H-11 protonu 157.13 ppm'deki C-7 ve 156.25 ppm'deki C-9 karbonlarıyla; tiyofil halkasındaki metil protonu C-21, C-24 ve C-25 karbonlarıyla, piridin halkasındaki metil protonunun C-9 ve 120.0 ppm'deki C-10

karbonlarıyla etkileşmektedir. Ayrıca, aromatik ve heteroaromatik halka protonlarının da etkileşimde olduğu karbonlar belirlenmektedir.

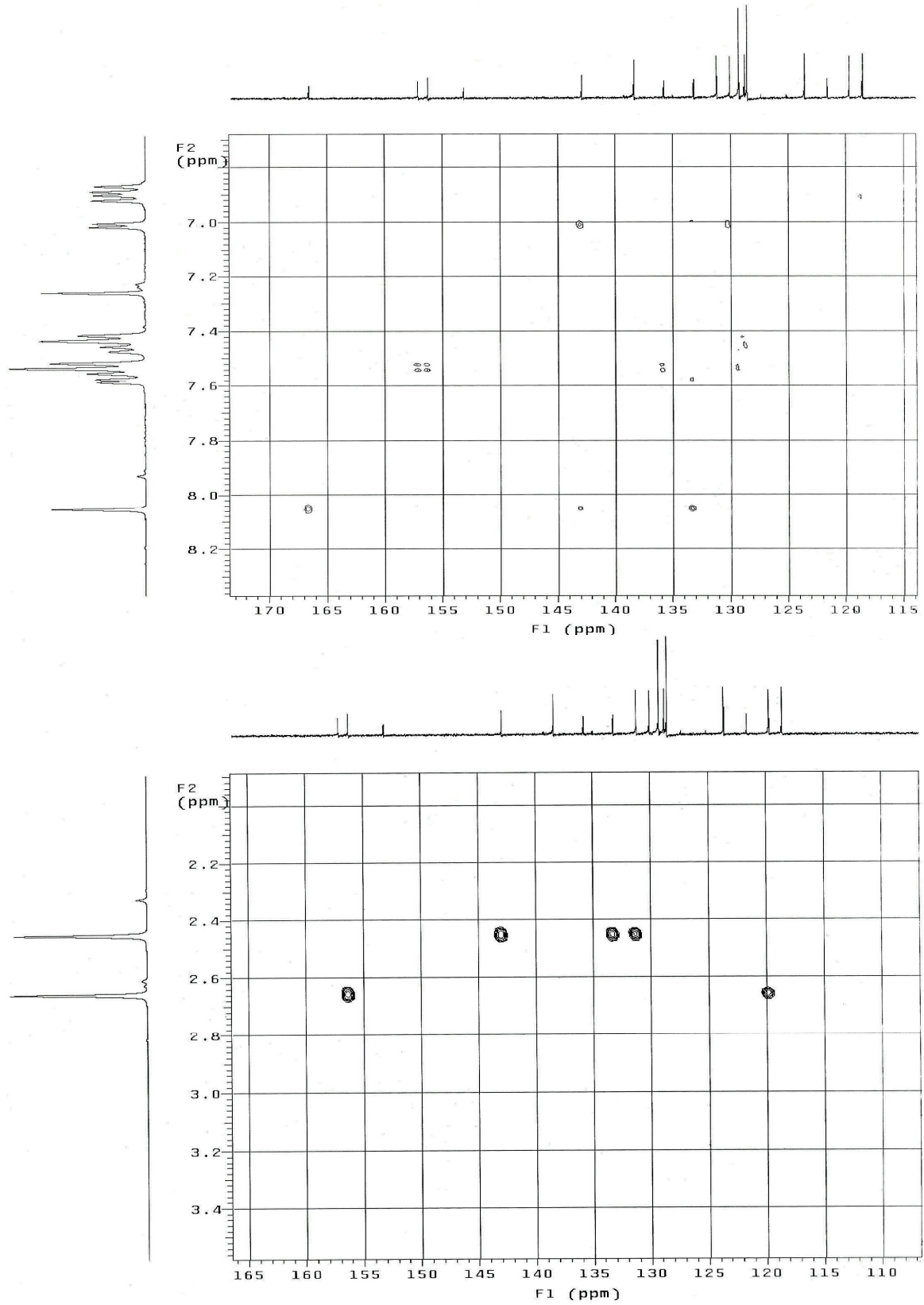
Bileşik 19'un ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC ve HMBC verileri çizelge 7.9'da toplu olarak verilmiştir.



Şekil 7.3 Bileşik 19'un COSY spektrumu



Şekil 7.4 Bileşik 19'un HMQC spektrumu

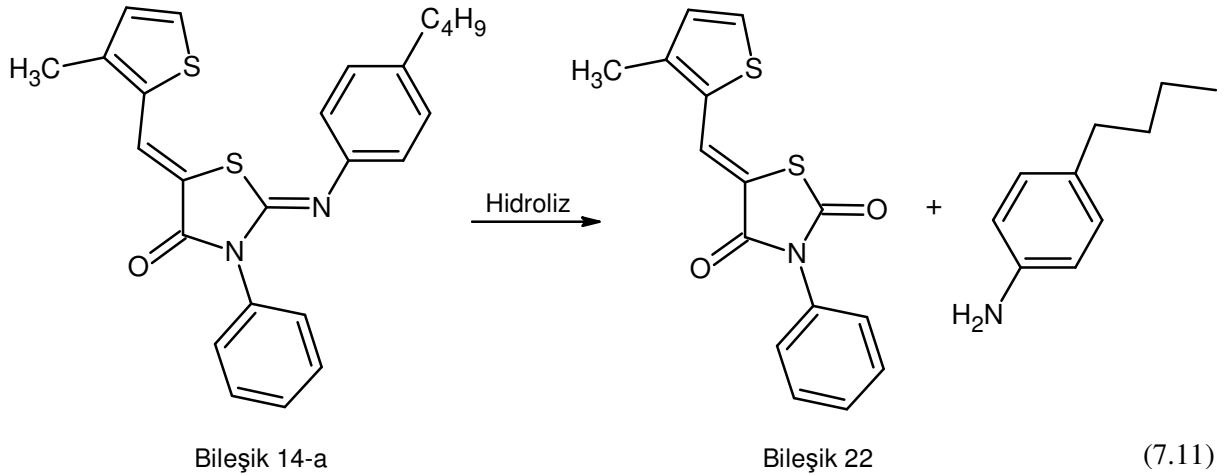


Şekil 7.5 Bileşik 19'un HMBC spektrumu

Çizelge 7.9 Bileşik 19'un NMR verileri (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃)

H	¹ H NMR	COSY	HMQC	C	¹³ C NMR	HMBC
2	—	—	—	2	153.19	—
4	—	—	—	4	166.60	—
5	—	—	—	5	121.67	—
7	—	—	—	7	157.13	—
9	—	—	—	9	156.26	—
10	6.92 d (J=7.8 Hz)	H-11, H-12	C-10	10	119.68	C-12
11	7.54 t (J=7.8 Hz)	H-10, H-12	C-11	11	118.57	C-7, C-9
12	6.88 d (J=7.8 Hz)	H-10, H-11	C-12	12	138.38	C-10
13	—	—	—	13	135.85	—
14	7.43 brd (J=7.0 Hz)	H-15, H-16, H-18	C-14	14	128.56	C-16
15	7.53 t (J=7.0 Hz)	H-14, H-16, H-17	C-15	15	129.24	C-13, C-16
16	7.47 m	H-14, H-15, H-17, H-18	C-16	16	128.77	C-14, C-18
17	7.53 t (J=7.0 Hz)	H-15, H-16, H-18	C-17	17	129.24	C-13, C-16
18	7.43 brd (J=7.0 Hz)	H-17, H-16,	C-18	18	128.77	C-16
20	8.05 s	—	C-20	20	123.57	C-4, C-21, C-25
21	—	—	—	21	133.24	—
23	7.59 d (J=5.1 Hz)	H-24	C-23	23	130.05	C-21
24	7.00 d (J=5.1 Hz)	H-23	C-24	24	131.20	C-21, C-23, C-25
25	—	—	—	25	142.91	—
26	2.66 s	—	C-26	26	23.96	C-9, C-10
27	2.45 s	—	C-27	27	14.79	C-21, C-24, C-25

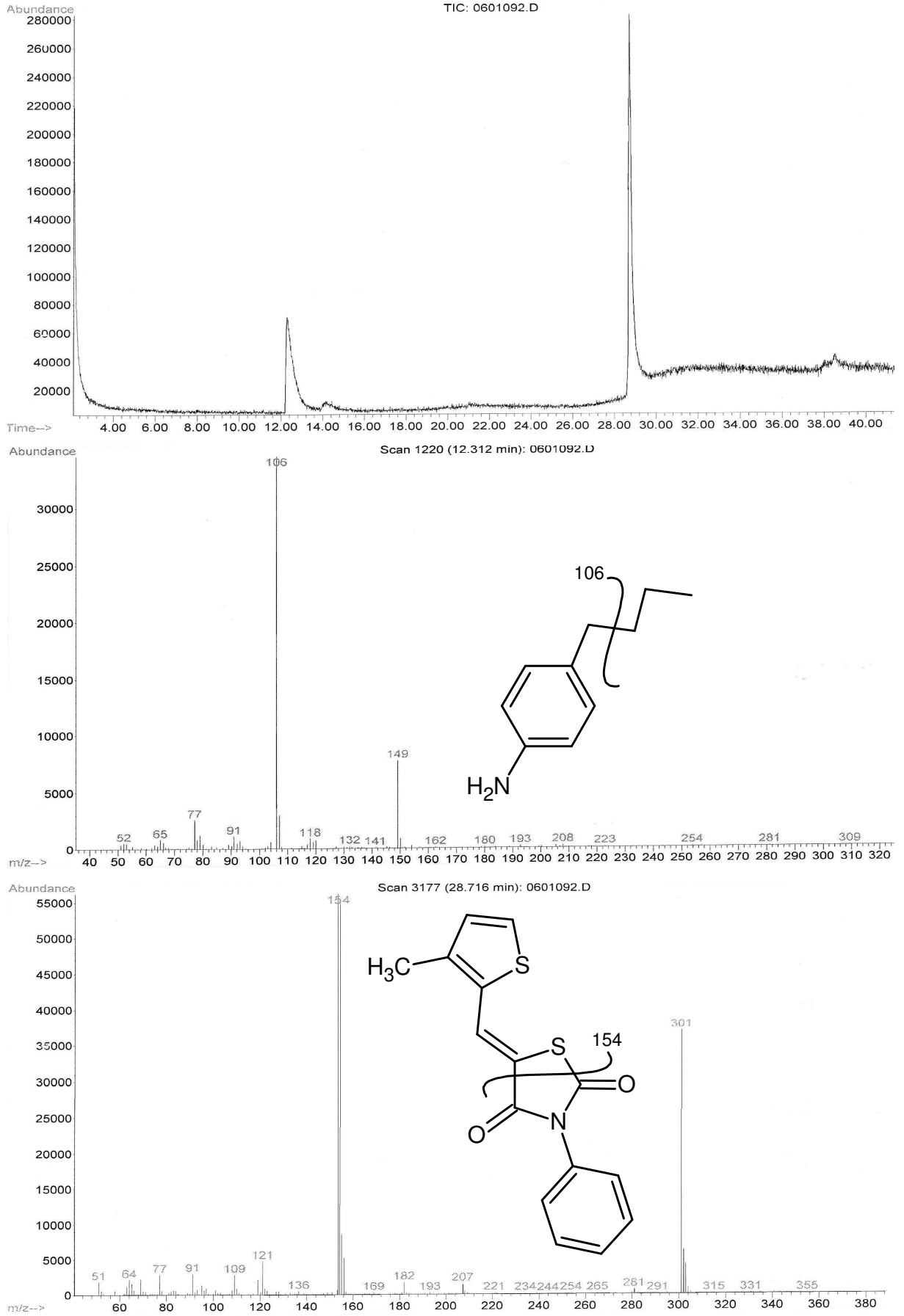
Arıltıyo relerden elde edilen diarilsubstitutue imino-tiyazolidinon izomerlerinin (**Bileşik 10-15**) yapılarını aydınlatmak için, örnek olarak **Bileşik 14-a** alkollü asidik ortamda hidrolize u ratılmıştır. Reaksiyon sonucunda oluşan bileşiklerin, IR, ^1H NMR ve MS spektrumlarından sağlanan verilere dayanarak, 2,4-tiyazolidindion türevi (**Bileşik 22**) ile n-butilanilin olduğu belirlenmiştir. Bu durum, hidrolizin gerçekleştiğini göstermiş ve böylece **Bileşik 14-a**'nın yapısı ispatlanmıştır:



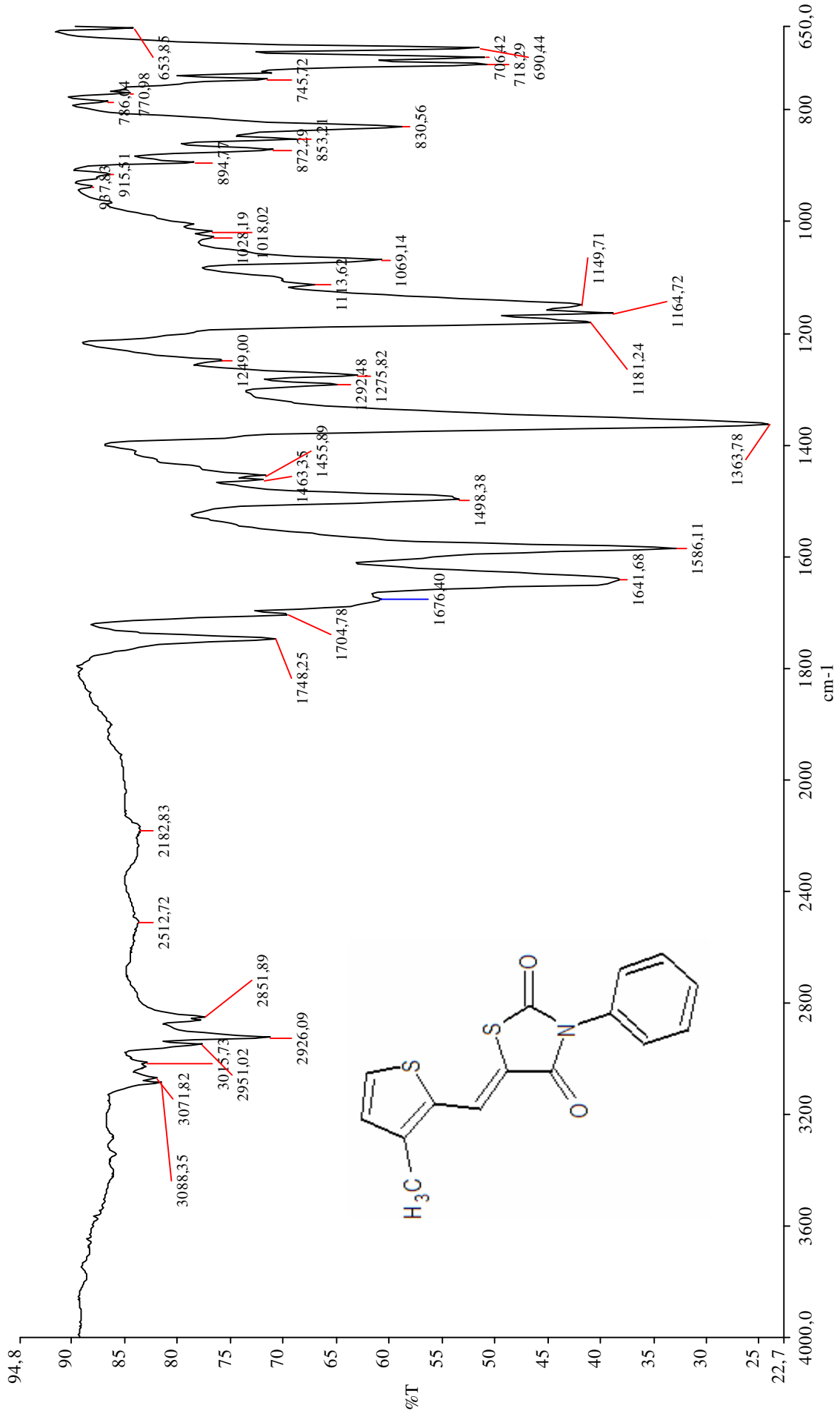
Hidroliz ürünü olan **Bileşik 22**'nin infrared spektrumunda; başlangıç maddesinde 1705 cm^{-1} de gözlenen $\text{C}=\text{O}$ gerilimine ilâveten üründeki ikinci $\text{C}=\text{O}$ gerilimi 1748 cm^{-1} de belirlemektedir. Ayrıca n-butil grubuna ait C-H gerilimlerine ise hidroliz ürününde rastlanılmamaktadır.

Elde edilen tiyazolidindion bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda; **Bileşik 14-a**'nın PMR spektrumunda $0.92\text{--}2.63\text{ ppm}$ aralığında gözlenen butil grubuna ait protonların piklerinin gözlenmemesi de hidrolizin gerçekleştiğinin ve **Bileşik 14-a**'nın yapısının do rulu unun bir kanıtıdır.

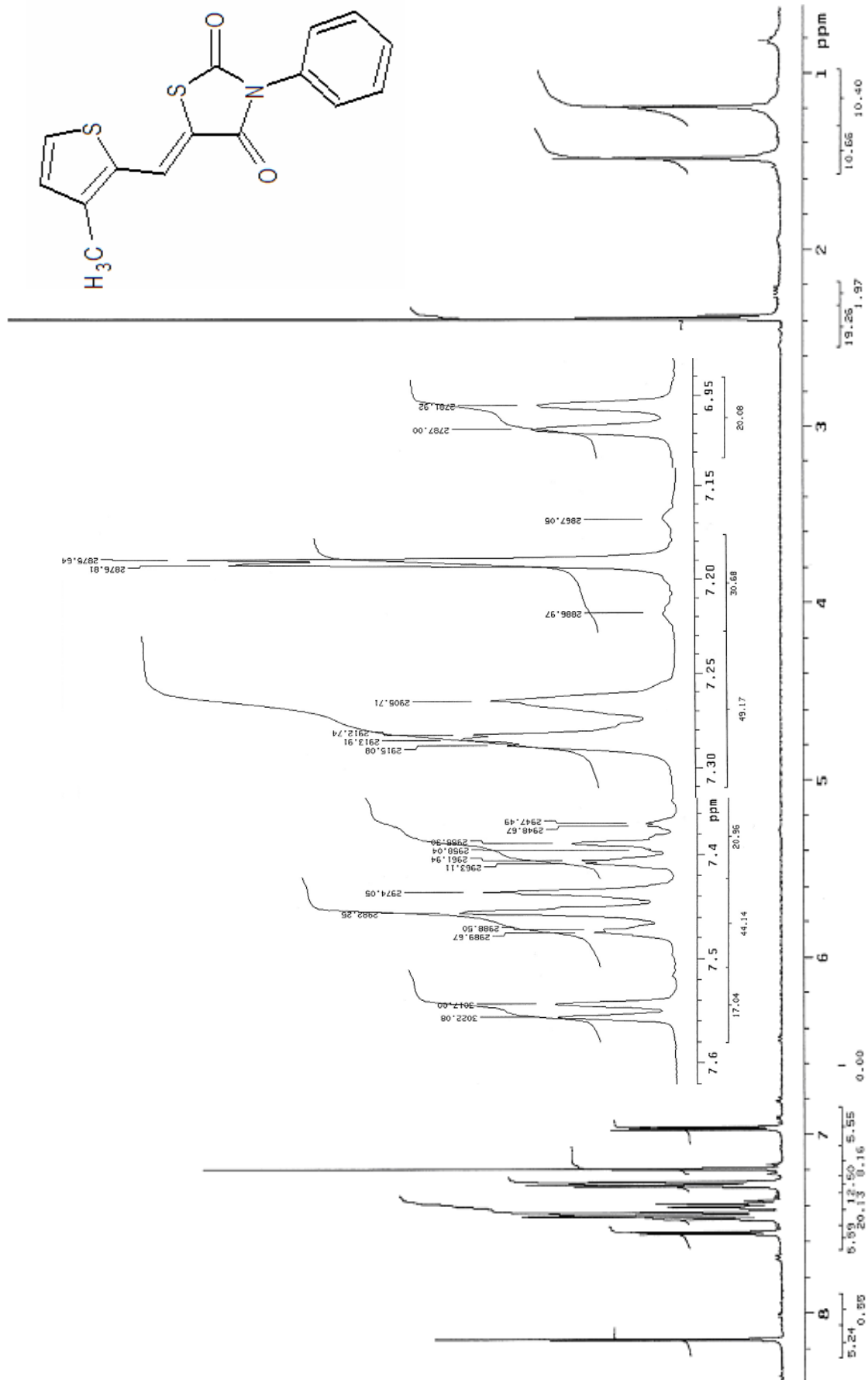
Nitekim, reaksiyon sonucunda ele geçen ham ürün karışımının MS spektrumu alındığında da kromotogramda sadece **Bileşik 22**'nin ve n-butilaniline ait pikler gözlenmektedir. Ayrıca, bu  r nlerin MS spektrumları incelendiğinde moleküler iyon pikleri ile genel fragmentasyonları da bileşiklerin yapılarını ispatlamaktadır.



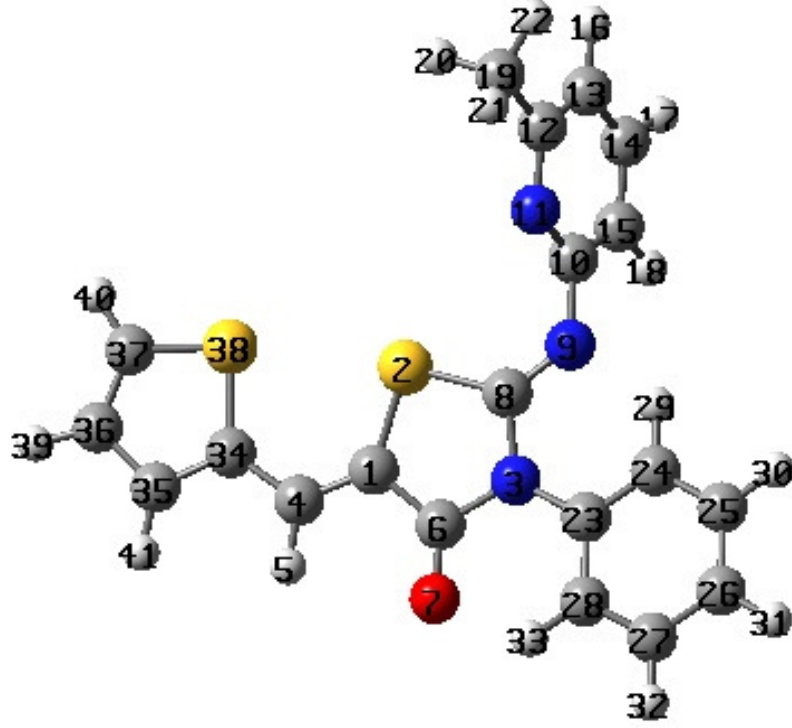
Şekil 7.6 Hidrolizde oluşan ham ürünün GC-kromatogramı; Bileşik 22'nin ve n-Butilanilin'in MS spektrumları



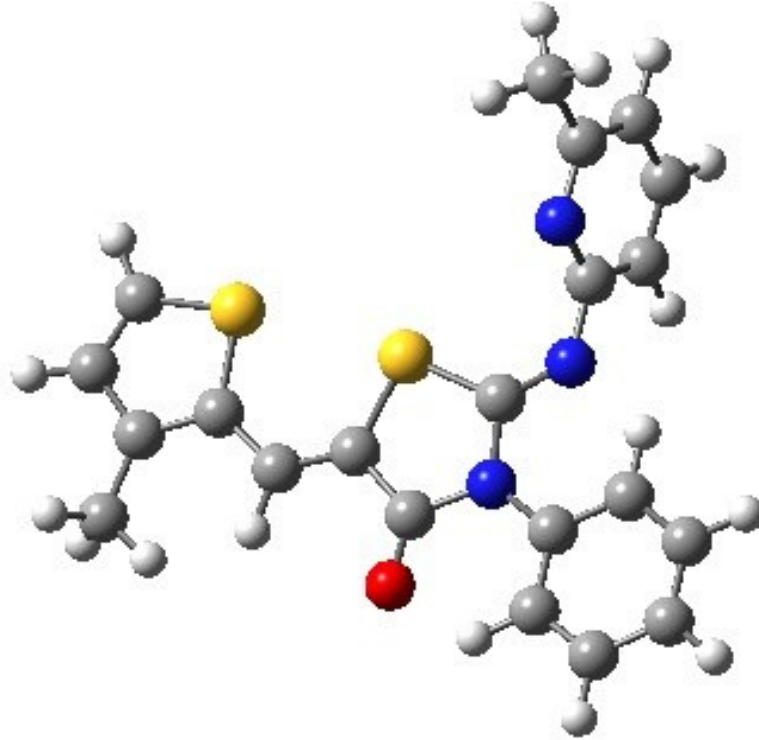
Şekil 7. 7 Bileşik 22'nin FT-IR spektrumu (ATR)

Şekil 7.8 Bileşik 22'nin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

Ayrıca, **Bileşik 18** ve **Bileşik 19**'un moleküler geometrileri MOPAC 6.0 programı içinde yeralan yarı-ampirik PM3 metodu ile optimize edilmiştir. Sonuçta minumum enerjiye sahip olan moleküllerin geometrileri Şekil 7.9 ve Şekil 7.10'da gösterildiği gibi bulunmuştur.



Şekil 7.9 Bileşik 18'in PM3 metodu ile optimize edilerek bulunan yapısı



Şekil 7.10 Bileşik 19'un PM3 metodu ile optimize edilerek bulunan yapısı

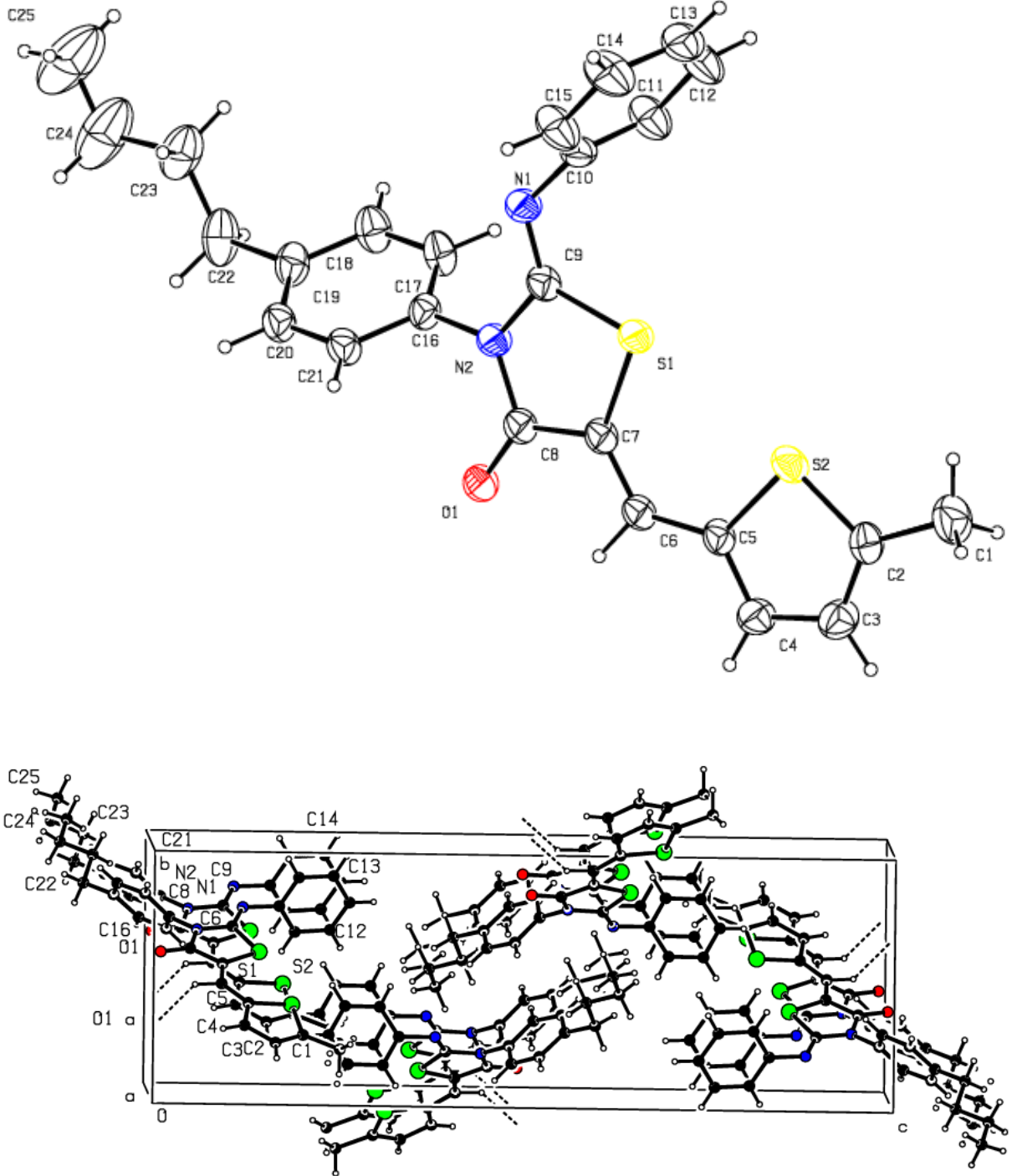
Çizelge 7.10 Bileşik 18'in PM3 metodu ile hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açıları

Bağ uzunlukları (ang)		Bağ Açıları (Deg)		Bağ Açıları (Deg) (devamı)	
C1-S2	1.75	S2-C1-C4	127.0	C25-C24-H29	120.9
C1-C4	1.35	S2-C1-C6	111.6	C24-C25-C26	120.5
C1-C6	1.49	C4-C1-C6	121.4	C24-C25-H30	119.4
S2-C8	1.81	C1-S2-C8	92.0	C26-C25-H30	120.1
N3-C6	1.45	C6-N3-C8	111.9	C25-C26-C27	119.6
N3-C8	1.45	C6-N3-C23	122.9	C25-C26-H31	120.2
N3-C23	1.45	C8-N3-C23	124.4	C27-C26-H31	120.2
C4-H5	1.10	C1-C4-H5	119.0	C26-C27-C28	120.5
C4-C34	1.44	C1-C4-C34	125.6	C26-C27-H32	120.1
C6-O7	1.22	H5-C4-C34	115.4	C28-C27-H32	119.4
C8-N9	1.29	C1-C6-N3	112.6	C23-C28-C27	120.0
N9-C10	1.43	C1-C6-O7	125.0	C23-C28-H33	119.4
C10-N11	1.36	N3-C6-O7	122.4	C27-C28-H33	120.7
C10-C15	1.40	S2-C8-N3	111.9	C4-C34-C35	122.9
N11-C12	1.36	S2-C8-N9	128.4	C4-C34-C38	125.9
C12-C13	1.40	N3-C8-N9	119.6	C35-C34-C38	111.1
C12-C19	1.49	C8-N9-C10	126.9	C34-C35-C36	112.5
C13-C14	1.39	N9-C10-N11	116.7	C34-C35-H41	124.4
C13-H16	1.10	N9-C10-C15	120.5	C36-C35-H41	123.1
C14-C15	1.39	N11-C10-C15	122.6	C35-C36-C37	112.3
C14-H17	1.10	C10-N11-C12	119.0	C35-C36-H39	122.9
C15-H18	1.10	N11-C12-C13	121.0	C37-C36-H39	124.8
C19-H20	1.10	N11-C12-C19	117.9	C36-C37-C38	112.6
C19-H21	1.10	C13-C12-C19	121.1	C36-C37-H40	125.3
C19-H22	1.10	C12-C13-C14	119.6	C38-C37-H40	122.0
C23-C24	1.40	C12-C13-H16	119.9	C34-C38-C37	91.4
C23-C28	1.40	C14-C13-H16	120.5		
C24-C25	1.39	C13-C14-C15	119.9		
C24-H29	1.11	C13-C14-H17	120.1		
C25-C26	1.39	C15-C14-H17	120.0		
C25-H30	1.09	C10-C15-C14	117.9		
C26-C27	1.39	C10-C15-H18	121.2		
C26-H31	1.09	C14-C15-H18	120.9		
C27-C28	1.39	C12-C19-H20	110.2		
C27-H32	1.09	C12-C19-H21	112.7		
C28-H33	1.11	C12-C19-H22	111.0		
C34-C35	1.38	H20-C19-H21	107.4		
C34-C38	1.74	H20-C19-H22	107.6		
C35-C36	1.43	H21-C19-H22	107.7		
C35-H41	1.09	N3-C23-C24	120.9		
C36-C37	1.37	N3-C23-C28	119.8		
C36-H39	1.09	C24-C23-C28	119.4		
C37-C38	1.72	C23-C24-C25	120.0		
C37-H40	1.09	C23-C24-H29	119.1		

Çizelge 7.11 Bileşik 19'un PM3 metodu ile hesaplanan bağ uzunlukları ve bağ açıları

Bağ uzunlukları (ang)		Bağ Açıları (Deg)		Bağ Açıları (Deg) (devamı)	
C1-S2	1.75	S2-C1-C4	127.1	C24-C25-H30	119.4
C1-C4	1.35	S2-C1-C6	111.6	C26-C25-H30	120.1
C1-C6	1.49	C4-C1-C6	121.3	C25-C26-C27	119.6
S2-C8	1.81	C1-S2-C8	92.0	C25-C26-H31	120.2
N3-C6	1.45	C6-N3-C8	111.9	C27-C26-H31	120.2
N3-C8	1.45	C6-N3-C23	122.9	C26-C27-C28	120.5
N3-C23	1.45	C8-N3-C23	124.4	C26-C27-H32	120.1
C4-H5	1.10	C1-C4-H5	119.7	C28-C27-H32	119.4
C4-C34	1.44	C1-C4-C34	126.2	C23-C28-C27	120.0
C6-O7	1.22	H5-C4-C34	114.2	C23-C28-H33	119.4
C8-N9	1.29	C1-C6-N3	112.6	C27-C28-H33	120.7
N9-C10	1.43	C1-C6-O7	125.0	C4-C34-C35	123.0
C10-N11	1.36	N3-C6-O7	122.4	C4-C34-C38	125.9
C10-C15	1.40	S2-C8-N3	111.9	C35-C34-C38	111.2
N11-C12	1.36	S2-C8-N9	128.4	C34-C35-C36	112.2
C12-C13	1.40	N3-C8-N9	119.6	C34-C35-C41	125.3
C12-C19	1.49	C8-N9-C10	126.9	C36-C35-C41	122.5
C13-C14	1.39	N9-C10-N11	116.7	C35-C36-C37	112.4
C13-H16	1.10	N9-C10-C15	120.5	C35-C36-H39	122.6
C14-C15	1.39	N11-C10-C15	122.6	C37-C36-H39	125.1
C14-H17	1.10	C10-N11-C12	119.0	C36-C37-C38	112.8
C15-H18	1.10	N11-C12-C13	121.0	C36-C37-H40	125.3
C19-H20	1.10	N11-C12-C19	117.9	C38-C37-H40	122.0
C19-H21	1.10	C13-C12-C19	121.1	C34-C38-C37	91.5
C19-H22	1.10	C12-C13-C14	119.6	C35-C41-H42	111.2
C23-C24	1.40	C12-C13-H16	119.9	C35-C41-H43	110.8
C23-C28	1.40	C14-C13-H16	120.5	C35-C41-H44	110.9
C24-C25	1.39	C13-C14-C15	119.9	H42-C41-H43	108.0
C24-H29	1.11	C13-C14-H17	120.1	H42-C41-H44	108.0
C25-C26	1.39	C15-C14-H17	120.0	H43-C41-H44	107.8
C25-H30	1.09	C10-C15-C14	118.0		
C26-C27	1.39	C10-C15-H18	121.2		
C26-H31	1.09	C14-C15-H18	120.9		
C27-C28	1.39	C12-C19-H20	112.7		
C27-H32	1.09	C12-C19-H21	110.2		
C28-H33	1.11	C12-C19-H22	111.0		
C34-C35	1.38	H20-C19-H21	107.4		
C34-C38	1.74	H20-C19-H22	107.7		
C35-C36	1.43	H21-C19-H22	107.5		
C35-H41	1.09	N3-C23-C24	120.9		
C36-C37	1.37	N3-C23-C28	119.8		
C36-H39	1.09	C24-C23-C28	119.4		
C37-C38	1.72	C23-C24-C25	120.0		
C37-H40	1.09	C23-C24-H29	119.0		
C41-H42	1.10	C25-C24-H29	120.9		
C41-H43	1.10	C24-C25-C26	120.5		
C41-H43	1.10				

Nitekim, örnek olarak **Bileşik 15-a**'nın tek kristalinin X-ray'i alınmış (Şekil 7.11) ve yapıların doğruluğu bir kez daha ispatlanmıştır. Bu bileşiğe ait tüm X-ray verileri çizelge 7.12 - 7.17'de verilmiştir.



Şekil 7.11 Bileşik 15-a'nın X-ray yapısı

Çizelge 7.12 Bileşik 15-a'nın X-ray kristal verileri

Formula	C ₂₅ H ₂₄ N ₂ O S ₂
Formula Weight	432.60
Crystal System	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /c (No. 14)
a, b, c [Angstrom]	8.476(5) 9.706(5) 28.219(5)
alpha, beta, gamma [deg]	90 93.824(5) 90
V [Ang**3]	2316.4(19)
Z	4
D(calc) [g/cm**3]	1.240
Mu(MoKa) [/mm]	0.248
F(000)	912
Crystal Size [mm]	0.10 x 0.12 x 0.30

Çizelge 7.13 Bileşik 15-a'nın X-ray verileri

Fractional atomic coordinates and isotropic temperature factors (Angstrom squared), with standard deviations in the least significant digits in parentheses. For anisotropic atoms, the equivalent isotropic temperature factors are shown.

	x/a	y/b	z/c	U
S(1)	0.22841(18)	0.12384(16)	0.36118(5)	0.07755
S(2)	0.50185(19)	-0.06139(18)	0.31984(5)	0.08609
N(2)	0.1387(5)	0.2019(4)	0.4441(1)	0.06943
O(1)	0.3432(5)	0.1290(4)	0.4953(1)	0.09202
N(1)	-0.0280(5)	0.2785(5)	0.3804(1)	0.07790
C(7)	0.3531(7)	0.0859(6)	0.4118(2)	0.07062
C(8)	0.2849(7)	0.1388(6)	0.4548(2)	0.07568
C(5)	0.5720(7)	-0.0510(6)	0.3790(2)	0.06941
C(16)	0.0368(8)	0.2422(6)	0.4806(2)	0.07118
C(9)	0.0922(7)	0.2121(6)	0.3959(2)	0.06944
C(10)	-0.0680(6)	0.2813(7)	0.3308(2)	0.07375
C(6)	0.4895(7)	0.0176(6)	0.4144(2)	0.06970
C(21)	0.0929(7)	0.3376(6)	0.5142(2)	0.07747
H(21)	0.19125	0.37903	0.51224	0.09297
C(3)	0.7526(8)	-0.1923(7)	0.3443(2)	0.09723
H(3)	0.84329	-0.24594	0.34346	0.11668
C(4)	0.7060(7)	-0.1289(6)	0.3857(2)	0.08548
H(4)	0.76119	-0.13890	0.41510	0.10258
C(20)	-0.0027(8)	0.3692(6)	0.5508(2)	0.08398
H(20)	0.03418	0.43101	0.57411	0.10078
C(19)	-0.1491(9)	0.3124(7)	0.5535(2)	0.08876
C(2)	0.6549(7)	-0.1685(6)	0.3061(2)	0.08633
C(17)	-0.1087(8)	0.1832(6)	0.4825(2)	0.09056
H(17)	-0.14458	0.11936	0.45972	0.10868
C(18)	-0.2019(8)	0.2197(7)	0.5188(2)	0.09803
H(18)	-0.30204	0.18113	0.51992	0.11764
C(13)	-0.1553(9)	0.2916(9)	0.2348(2)	0.10999
H(13)	-0.17945	0.29338	0.20220	0.13199
C(14)	-0.0871(9)	0.4015(8)	0.2574(2)	0.12553
H(14)	-0.06991	0.48153	0.24039	0.15063
C(15)	-0.0429(8)	0.3970(7)	0.3049(2)	0.11142
H(15)	0.00466	0.47353	0.31961	0.13370
C(12)	-0.1875(9)	0.1797(8)	0.2605(2)	0.12312
H(12)	-0.24068	0.10567	0.24597	0.14775
C(23)	-0.3806(9)	0.4506(9)	0.5794(3)	0.14102
H(23A)	-0.45349	0.41040	0.55529	0.16922
H(23B)	-0.33411	0.53188	0.56598	0.16922
C(11)	-0.1421(8)	0.1738(7)	0.3086(2)	0.10418
H(11)	-0.16298	0.09484	0.32573	0.12501
C(22)	-0.2531(10)	0.3490(8)	0.5932(2)	0.12645
H(22A)	-0.30153	0.26537	0.60420	0.15174
H(22B)	-0.18717	0.38647	0.61950	0.15174
C(1)	0.6613(8)	-0.2235(7)	0.2562(2)	0.12802
H(1A)	0.57364	-0.18776	0.23667	0.19203
H(1B)	0.65582	-0.32225	0.25675	0.19203
H(1C)	0.75851	-0.19538	0.24348	0.19203
C(24)	-0.4714(13)	0.4923(11)	0.6226(5)	0.22589
H(24A)	-0.51062	0.40975	0.63721	0.27106
H(24B)	-0.39873	0.53705	0.64576	0.27106
C(25)	-0.5872(12)	0.5729(13)	0.6124(6)	0.28305
H(25A)	-0.64054	0.59263	0.64059	0.42458
H(25B)	-0.65959	0.52975	0.58935	0.42458
H(25C)	-0.54885	0.65718	0.59955	0.42458
H(6)	0.52730	0.01560	0.45080	0.09(2)

Çizelge 7.14 Bileşik 15-a'nın titreşim parametreleri (Angstrom kare)

Vibration parameters (Angstrom squared) in the expression:

$$-2(\pi^2)(U11((h.a^*)^2) + U22((k.b^*)^2) + U33((l.c^*)^2) + 2.U12.h.k.a^*.b^* + 2.U13.h.l.a^*.c^* + 2.U23.k.l.b^*.c^*)$$

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
S(1)	0.081(1)	0.103(1)	0.048(1)	0.017(1)	-0.001(1)	-0.002(1)
S(2)	0.088(1)	0.113(1)	0.056(1)	0.000(1)	-0.002(1)	-0.008(1)
N(2)	0.077(3)	0.085(3)	0.046(2)	0.013(3)	0.002(2)	0.005(2)
O(1)	0.112(3)	0.117(3)	0.045(2)	0.034(3)	-0.007(2)	-0.008(2)
N(1)	0.084(3)	0.092(4)	0.056(3)	0.017(3)	-0.004(2)	0.005(2)
C(7)	0.085(4)	0.081(4)	0.046(3)	0.005(3)	0.004(3)	0.001(3)
C(8)	0.090(4)	0.083(4)	0.054(3)	0.011(4)	-0.001(3)	-0.003(3)
C(5)	0.087(4)	0.077(4)	0.045(3)	0.004(3)	0.006(3)	0.000(3)
C(16)	0.089(5)	0.075(4)	0.051(3)	0.013(4)	0.011(3)	0.000(3)
C(9)	0.087(4)	0.077(4)	0.044(3)	0.003(3)	0.003(3)	0.007(3)
C(10)	0.067(4)	0.091(5)	0.062(4)	0.015(3)	-0.004(3)	0.005(3)
C(6)	0.082(4)	0.081(4)	0.045(3)	0.001(3)	0.002(3)	0.002(3)
C(21)	0.090(4)	0.086(4)	0.056(3)	0.001(3)	0.003(3)	-0.003(3)
C(3)	0.108(5)	0.103(5)	0.082(5)	0.025(4)	0.011(4)	0.009(4)
C(4)	0.090(5)	0.100(5)	0.066(4)	0.015(4)	0.004(3)	0.006(3)
C(20)	0.107(5)	0.084(4)	0.061(4)	0.011(4)	0.000(3)	-0.007(3)
C(19)	0.115(6)	0.089(5)	0.065(4)	0.006(4)	0.025(4)	-0.005(3)
C(2)	0.100(5)	0.091(5)	0.069(4)	-0.002(4)	0.016(4)	-0.013(3)
C(17)	0.110(5)	0.094(5)	0.069(4)	-0.017(4)	0.016(4)	-0.022(3)
C(18)	0.111(6)	0.101(5)	0.085(5)	-0.023(4)	0.026(4)	-0.016(4)
C(13)	0.110(6)	0.155(8)	0.064(4)	0.026(6)	-0.006(4)	-0.002(5)
C(14)	0.167(8)	0.134(7)	0.071(5)	-0.014(6)	-0.025(5)	0.039(5)
C(15)	0.155(7)	0.107(6)	0.068(4)	-0.020(5)	-0.023(4)	0.016(4)
C(12)	0.157(7)	0.130(7)	0.076(5)	-0.017(6)	-0.038(5)	-0.003(5)
C(23)	0.129(7)	0.149(8)	0.153(8)	0.011(6)	0.072(6)	-0.026(6)
C(11)	0.135(6)	0.097(5)	0.078(5)	-0.023(5)	-0.016(4)	0.010(4)
C(22)	0.173(8)	0.128(6)	0.085(5)	-0.007(6)	0.060(5)	-0.023(5)
C(1)	0.138(6)	0.156(7)	0.092(5)	0.001(5)	0.020(5)	-0.033(5)
C(24)	0.19(1)	0.16(1)	0.35(2)	0.01(1)	0.15(1)	-0.02(1)
C(25)	0.14(1)	0.21(1)	0.52(2)	0.02(1)	0.14(1)	-0.04(1)

Çizelge 7.15 Bileşik 15-a'nın tüm bağ uzunlukları

S(1) - C(7)	1.757(6)	S(1) - C(9)	1.783(6)
S(2) - C(5)	1.737(5)	S(2) - C(2)	1.727(7)
N(2) - C(8)	1.398(8)	N(2) - C(16)	1.443(7)
N(2) - C(9)	1.393(7)	O(1) - C(8)	1.217(7)
N(1) - C(9)	1.259(8)	N(1) - C(10)	1.420(7)
C(7) - C(8)	1.472(8)	C(7) - C(6)	1.331(9)
C(5) - C(6)	1.423(8)	C(5) - C(4)	1.366(9)
C(16) - C(21)	1.386(8)	C(16) - C(17)	1.364(10)
C(10) - C(15)	1.365(10)	C(10) - C(11)	1.350(9)
C(6) - H(6)	1.055(5)	C(21) - H(21)	0.930(6)
C(21) - C(20)	1.389(9)	C(3) - H(3)	0.930(7)
C(3) - C(4)	1.401(9)	C(3) - C(2)	1.335(9)
C(4) - H(4)	0.930(6)	C(20) - H(20)	0.930(6)
C(20) - C(19)	1.365(10)	C(19) - C(18)	1.382(9)
C(19) - C(22)	1.512(10)	C(2) - C(1)	1.509(9)
C(17) - H(17)	0.930(6)	C(17) - C(18)	1.381(9)
C(18) - H(18)	0.930(7)	C(13) - H(13)	0.930(7)
C(13) - C(14)	1.353(12)	C(13) - C(12)	1.344(12)
C(14) - H(14)	0.930(8)	C(14) - C(15)	1.366(10)
C(15) - H(15)	0.930(7)	C(12) - H(12)	0.930(8)
C(12) - C(11)	1.385(10)	C(23) - H(23A)	0.970(8)
C(23) - H(23B)	0.970(9)	C(23) - C(22)	1.495(12)
C(23) - C(24)	1.539(15)	C(11) - H(11)	0.930(7)
C(22) - H(22A)	0.970(8)	C(22) - H(22B)	0.970(7)
C(1) - H(1A)	0.960(7)	C(1) - H(1B)	0.960(8)
C(1) - H(1C)	0.960(7)	C(24) - H(24A)	0.970(12)
C(24) - H(24B)	0.970(13)	C(24) - C(25)	1.273(17)
C(25) - H(25A)	0.960(15)	C(25) - H(25B)	0.960(14)
C(25) - H(25C)	0.960(13)		

Çizelge 7.16 Bileşik 15-a'nın tüm bağ açıları

C(7)-S(1)-C(9)	91.8(3)	C(5)-S(2)-C(2)	92.1(3)
C(8)-N(2)-C(16)	121.9(5)	C(8)-N(2)-C(9)	115.6(5)
C(16)-N(2)-C(9)	122.3(5)	C(9)-N(1)-C(10)	119.1(5)
S(1)-C(7)-C(8)	110.5(5)	S(1)-C(7)-C(6)	128.5(4)
C(8)-C(7)-C(6)	121.0(5)	N(2)-C(8)-O(1)	122.5(5)
N(2)-C(8)-C(7)	111.4(5)	O(1)-C(8)-C(7)	126.1(6)
S(2)-C(5)-C(6)	123.3(5)	S(2)-C(5)-C(4)	109.2(4)
C(6)-C(5)-C(4)	127.2(5)	N(2)-C(16)-C(21)	118.3(6)
N(2)-C(16)-C(17)	120.0(5)	C(21)-C(16)-C(17)	121.6(6)
S(1)-C(9)-N(2)	110.5(4)	S(1)-C(9)-N(1)	126.5(4)
N(2)-C(9)-N(1)	123.0(5)	N(1)-C(10)-C(15)	120.6(6)
N(1)-C(10)-C(11)	121.1(6)	C(15)-C(10)-C(11)	118.2(6)
C(7)-C(6)-C(5)	131.3(5)	C(7)-C(6)-H(6)	105.6(5)
C(5)-C(6)-H(6)	122.9(6)	C(16)-C(21)-H(21)	121.1(6)
C(16)-C(21)-C(20)	117.7(6)	H(21)-C(21)-C(20)	121.2(6)
H(3)-C(3)-C(4)	123.1(7)	H(3)-C(3)-C(2)	123.1(7)
C(4)-C(3)-C(2)	113.8(6)	C(5)-C(4)-C(3)	113.9(6)
C(5)-C(4)-H(4)	123.0(6)	C(3)-C(4)-H(4)	123.0(7)
C(21)-C(20)-H(20)	119.0(7)	C(21)-C(20)-C(19)	122.1(6)
H(20)-C(20)-C(19)	118.9(7)	C(20)-C(19)-C(18)	118.3(6)
C(20)-C(19)-C(22)	121.6(6)	C(18)-C(19)-C(22)	120.0(7)
S(2)-C(2)-C(3)	110.9(5)	S(2)-C(2)-C(1)	119.8(5)
C(3)-C(2)-C(1)	129.3(6)	C(16)-C(17)-H(17)	120.5(7)
C(16)-C(17)-C(18)	119.1(6)	H(17)-C(17)-C(18)	120.5(7)
C(19)-C(18)-C(17)	121.2(7)	C(19)-C(18)-H(18)	119.4(7)
C(17)-C(18)-H(18)	119.4(7)	H(13)-C(13)-C(14)	120.7(9)
H(13)-C(13)-C(12)	120.7(9)	C(14)-C(13)-C(12)	118.6(7)
C(13)-C(14)-H(14)	119.4(7)	C(13)-C(14)-C(15)	121.1(8)
H(14)-C(14)-C(15)	119.4(8)	C(10)-C(15)-C(14)	120.6(7)
C(10)-C(15)-H(15)	119.7(6)	C(14)-C(15)-H(15)	119.7(7)
C(13)-C(12)-H(12)	119.7(7)	C(13)-C(12)-C(11)	120.6(7)
H(12)-C(12)-C(11)	119.7(8)	H(23A)-C(23)-H(23B)	108.0(8)
H(23A)-C(23)-C(22)	109.4(8)	H(23A)-C(23)-C(24)	109.4(8)
H(23B)-C(23)-C(22)	109.4(8)	H(23B)-C(23)-C(24)	109.4(8)
C(22)-C(23)-C(24)	111.0(7)	C(10)-C(11)-C(12)	120.8(7)
C(10)-C(11)-H(11)	119.6(7)	C(12)-C(11)-H(11)	119.6(7)
C(19)-C(22)-C(23)	114.2(6)	C(19)-C(22)-H(22A)	108.7(7)
C(19)-C(22)-H(22B)	108.7(7)	C(23)-C(22)-H(22A)	108.7(8)
C(23)-C(22)-H(22B)	108.7(7)	H(22A)-C(22)-H(22B)	107.6(7)
C(2)-C(1)-H(1A)	109.5(6)	C(2)-C(1)-H(1B)	109.5(6)
C(2)-C(1)-H(1C)	109.5(6)	H(1A)-C(1)-H(1B)	109.5(7)
H(1A)-C(1)-H(1C)	109.5(7)	H(1B)-C(1)-H(1C)	109.5(7)
C(23)-C(24)-H(24A)	108.8(10)	C(23)-C(24)-H(24B)	108.8(10)
C(23)-C(24)-C(25)	113.7(12)	H(24A)-C(24)-H(24B)	107.7(13)
H(24A)-C(24)-C(25)	108.8(11)	H(24B)-C(24)-C(25)	108.8(12)
C(24)-C(25)-H(25A)	109.5(14)	C(24)-C(25)-H(25B)	109.5(13)
C(24)-C(25)-H(25C)	109.5(11)	H(25A)-C(25)-H(25B)	109.5(11)
H(25A)-C(25)-H(25C)	109.5(13)	H(25B)-C(25)-H(25C)	109.5(15)

Çizelge 7.17 Bileşik 15-a'nın tüm dönme açıları

C(7) - S(1) - C(9) - N(2)	-4.1
C(7) - S(1) - C(9) - N(1)	174.1
C(9) - S(1) - C(7) - C(8)	1.6
C(9) - S(1) - C(7) - C(6)	-179.7
C(2) - S(2) - C(5) - C(6)	-174.5
C(5) - S(2) - C(2) - C(3)	-0.7
C(2) - S(2) - C(5) - C(4)	-0.4
C(5) - S(2) - C(2) - C(1)	178.1
C(16) - N(2) - C(8) - O(1)	-8.9
C(16) - N(2) - C(8) - C(7)	169.9
C(8) - N(2) - C(16) - C(21)	60.7
C(8) - N(2) - C(16) - C(17)	-117.0
C(8) - N(2) - C(9) - S(1)	5.9
C(9) - N(2) - C(8) - O(1)	176.4
C(8) - N(2) - C(9) - N(1)	-172.5
C(9) - N(2) - C(8) - C(7)	-4.7
C(16) - N(2) - C(9) - S(1)	-168.8
C(16) - N(2) - C(9) - N(1)	12.9
C(9) - N(2) - C(16) - C(21)	-125.1
C(9) - N(2) - C(16) - C(17)	57.2
C(10) - N(1) - C(9) - S(1)	3.1
C(10) - N(1) - C(9) - N(2)	-178.9
C(9) - N(1) - C(10) - C(15)	-106.1
C(9) - N(1) - C(10) - C(11)	78.8
S(1) - C(7) - C(8) - N(2)	1.3
S(1) - C(7) - C(8) - O(1)	-179.9
S(1) - C(7) - C(6) - C(5)	-3.8
S(1) - C(7) - C(6) - H(6)	-179.4
C(6) - C(7) - C(8) - N(2)	-177.5
C(6) - C(7) - C(8) - O(1)	1.3
C(8) - C(7) - C(6) - C(5)	174.8
C(8) - C(7) - C(6) - H(6)	-0.8
S(2) - C(5) - C(6) - C(7)	-0.9
S(2) - C(5) - C(6) - H(6)	174.0
S(2) - C(5) - C(4) - C(3)	1.4
S(2) - C(5) - C(4) - H(4)	-178.6
C(4) - C(5) - C(6) - C(7)	-174.0
C(6) - C(5) - C(4) - C(3)	175.2
C(6) - C(5) - C(4) - H(4)	-4.8
C(4) - C(5) - C(6) - H(6)	1.0
N(2) - C(16) - C(21) - H(21)	3.8
N(2) - C(16) - C(21) - C(20)	-176.2
N(2) - C(16) - C(17) - H(17)	-2.3
N(2) - C(16) - C(17) - C(18)	177.6
C(17) - C(16) - C(21) - H(21)	-178.5
C(17) - C(16) - C(21) - C(20)	1.5
C(21) - C(16) - C(17) - H(17)	-180.0
C(21) - C(16) - C(17) - C(18)	0.0
N(1) - C(10) - C(15) - C(14)	-177.4
N(1) - C(10) - C(15) - H(15)	2.6
N(1) - C(10) - C(11) - C(12)	176.9
N(1) - C(10) - C(11) - H(11)	-3.1
C(11) - C(10) - C(15) - C(14)	-2.2
C(11) - C(10) - C(15) - H(15)	177.8
C(15) - C(10) - C(11) - C(12)	1.7
C(15) - C(10) - C(11) - H(11)	-178.3
C(16) - C(21) - C(20) - H(20)	178.2
C(16) - C(21) - C(20) - C(19)	-1.8
H(21) - C(21) - C(20) - H(20)	-1.8

Çizelge 7.17 Bileşik 15-a'nın tüm dönme açıları (devamı)

H(21) - C(21) - C(20) - C(19)	178.2
H(3) - C(3) - C(4) - C(5)	178.0
H(3) - C(3) - C(4) - H(4)	-2.0
H(3) - C(3) - C(2) - S(2)	-178.4
H(3) - C(3) - C(2) - C(1)	3.0
C(4) - C(3) - C(2) - S(2)	1.6
C(2) - C(3) - C(4) - C(5)	-2.0
C(2) - C(3) - C(4) - H(4)	178.0
C(4) - C(3) - C(2) - C(1)	-177.0
C(21) - C(20) - C(19) - C(18)	0.6
C(21) - C(20) - C(19) - C(22)	-179.2
H(20) - C(20) - C(19) - C(18)	-179.4
H(20) - C(20) - C(19) - C(22)	0.8
C(20) - C(19) - C(18) - C(17)	1.0
C(20) - C(19) - C(18) - H(18)	-179.0
C(20) - C(19) - C(22) - C(23)	101.0
C(20) - C(19) - C(22) - H(22A)	-137.5
C(20) - C(19) - C(22) - H(22B)	-20.5
C(22) - C(19) - C(18) - C(17)	-179.2
C(22) - C(19) - C(18) - H(18)	0.8
C(18) - C(19) - C(22) - C(23)	-78.8
C(18) - C(19) - C(22) - H(22A)	42.8
C(18) - C(19) - C(22) - H(22B)	159.7
S(2) - C(2) - C(1) - H(1A)	1.2
S(2) - C(2) - C(1) - H(1B)	-118.8
S(2) - C(2) - C(1) - H(1C)	121.2
C(3) - C(2) - C(1) - H(1A)	179.7
C(3) - C(2) - C(1) - H(1B)	59.7
C(3) - C(2) - C(1) - H(1C)	-60.3
C(16) - C(17) - C(18) - C(19)	-1.3
C(16) - C(17) - C(18) - H(18)	178.7
H(17) - C(17) - C(18) - C(19)	178.7
H(17) - C(17) - C(18) - H(18)	-1.3
H(13) - C(13) - C(14) - H(14)	3.8
H(13) - C(13) - C(14) - C(15)	-176.2
H(13) - C(13) - C(12) - H(12)	-4.3
H(13) - C(13) - C(12) - C(11)	175.8
C(12) - C(13) - C(14) - H(14)	-176.2
C(12) - C(13) - C(14) - C(15)	3.8
C(14) - C(13) - C(12) - H(12)	175.8
C(14) - C(13) - C(12) - C(11)	-4.2
C(13) - C(14) - C(15) - C(10)	-0.6
C(13) - C(14) - C(15) - H(15)	179.4
H(14) - C(14) - C(15) - C(10)	179.4
H(14) - C(14) - C(15) - H(15)	-0.6
C(13) - C(12) - C(11) - C(10)	1.5
C(13) - C(12) - C(11) - H(11)	-178.5
H(12) - C(12) - C(11) - C(10)	-178.5
H(12) - C(12) - C(11) - H(11)	1.5
H(23A)- C(23) - C(22) - C(19)	64.2
H(23A)- C(23) - C(22) - H(22A)	-57.3
H(23A)- C(23) - C(22) - H(22B)	-174.3
H(23A)- C(23) - C(24) - H(24A)	66.1
H(23A)- C(23) - C(24) - H(24B)	-176.8
H(23A)- C(23) - C(24) - C(25)	-55.4
H(23B)- C(23) - C(22) - C(19)	-54.0
H(23B)- C(23) - C(22) - H(22A)	-175.5
H(23B)- C(23) - C(22) - H(22B)	67.5
H(23B)- C(23) - C(24) - H(24A)	-175.7

Çizelge 7.17 Bileşik 15-a'nın tüm dönme açıları (devamı)

H(23B)- C(23) - C(24) - H(24B)	-58.6
H(23B)- C(23) - C(24) - C(25)	62.8
C(24) - C(23) - C(22) - C(19)	-174.9
C(24) - C(23) - C(22) - H(22A)	63.5
C(24) - C(23) - C(22) - H(22B)	-53.4
C(22) - C(23) - C(24) - H(24A)	-54.8
C(22) - C(23) - C(24) - H(24B)	62.3
C(22) - C(23) - C(24) - C(25)	-176.3
C(23) - C(24) - C(25) - H(25A)	178.2
C(23) - C(24) - C(25) - H(25B)	58.2
C(23) - C(24) - C(25) - H(25C)	-61.7
H(24A)- C(24) - C(25) - H(25A)	56.8
H(24A)- C(24) - C(25) - H(25B)	-63.2
H(24A)- C(24) - C(25) - H(25C)	176.8
H(24B)- C(24) - C(25) - H(25A)	-60.3
H(24B)- C(24) - C(25) - H(25B)	179.7
H(24B)- C(24) - C(25) - H(25C)	59.7

Sonuç olarak, yapılan bu tez çalışmasında 6 tane substitue tiyoüre ile 21 adet orijinal (yeni) 5-substitue-2-imino-4-tiyazolidinon bileşiği oldukça yüksek verimlerle sentezlenmiş ve yapıları UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS ve elementel analiz değerleri ile aydınlatılmıştır. Ayrıca yapıları kesin olarak ispatlamak amacıyla COSY, HMQC ve HMBC yöntemleri ile MOPAC 6.0 programı içinde yeralan yarı-ampirik PM3 metodundan ve X-ray analizinden yararlanılmıştır. Substitue tiyoüre bileşikleri ise, daha önceden yapılmış olup kaynaklarda yer almaktadır.

KAYNAKLAR

Balcı, M., (1986), Nükleer Magnetik Rezonans, Tur Yayın Ltd.Şti., İstanbul.

Barreca, M.L., Balzarini, J., Chimirri, A., De Clercq, E., De Luca, L., Höltje, H.D, Höltje, M., Monforte, A.M., Monforte, P., Pannecouque, C., Rao, A. ve Zappala, M., (2002), "Design, Synthesis, Structure-Activity Relationships, and Molecular Modeling Studies of 2,3-Diaryl-1,3-thiazolidin-4-ones as Potent Anti-HIV Agents", *Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 5410-5413.

Blanchet, J. ve Zhu, J., (2004) , "Reeve's Synthesis of 2-Imino-4-thiazolidinone from Alkyl (aryl)trichloromethylcarbinol Revisited, a Three-component Process from Aldehyde, Chloroform and Thiourea", *Tetrahedron Letters*, 45, 4449-4452.

Brown, F.C., (1961), "4-Thiazolidinones", *Chemical Reviews*, 61, 463-521.

Buu-Hoi, P., Xuong, N.D. ve Suu, V.T, (1958), "New NN'-Disubstituted Thioureas and Ureas of Biological Interest", *Journal of The Chemical Society (Resumed)*, 2815-2821.

Cauzzi, D., Costa, M., Gonsalvi, L., Pellinghelli, M.A., Predieri, G., Tiripicchio, A. ve Zanoni, R., (1997), "Anchoring Rhodium(I) on Thiourea-functionalized Silica Xerogels and Silsesquioxanes. Part II. Matrix Effects on The Selectivity in The Hydroformylation of Styrene", *Journal of Organometallic Chemistry*, 541, 377-389.

Colthup, N.B., Daly, L.H. ve Wiberley, S.E., (1975), *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, Academic Press, New York.

Dimmorck J.R., Vashista S.C. ve Stables J.P., (2000), "Ureylene Anticonvulsants and Related Compounds", *Pharmazie*, 55(7), 490-494.

Dömling, A., (2000), "The Discovery of New Isocyanide-based Multi-component Reactions", *Current Opinion in Chemical Biology*, 4, 318-323.

Dömling, A., (2002), "Recent Advances in Isocyanide-based Multicomponent Chemistry", *Current Opinion in Chemical Biology*, 6, 306-313.

Dömling, A. ve Ugi, I., (2000), "Multicomponent Reactions with Isocyanides", *Angewandte Chemie International Edition*, 39(18), 3169-3210.

Erdik, E., (1998), *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Kitabevi, Ankara.

Fletcher, J.H., Dermer, O.C. ve Fox, R. B., (1974), *Nomenclature of Organic Compounds*, American Chemical Society, Washington.

Grandi M.J.D., Curran K.J., Feigelson G., Prashad A., Ross A.A., Visalli R., Fairhurst J., Feld B. ve Bloom J.D., (2004), "Thiourea Inhibitors of Herpes Viruses. Part 3: Inhibitors of Varicella Zoster Virus", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 14, 4157-4160.

Hearn, M.J., Chen, M.F., Cynamon, M.H., Wang'ondur R. ve Webster, E.R., (2006), "Preparation and Properties of New Antitubercular Thioureas and Thiosemicarbazides", *Journal of Sulfur Chemistry*, 27(2), 149-164.

Kasmi-Mir, S., Djafri, A., Paquin, L., Hamelin, J. ve Rahmouni, M., (2006), "One-Pot Synthesis of 5-Arylidene-2-Imino-4-Thiazolidinones under Microwave Irradiation", *Molecules*, 11, 597-602.

Kavitha, C.V., Basappa, Swamy, S.N., Mantelingu, K., Doreswamy, S., Sridhar, M.A., Prasad, J.S. ve Rangappa, K.S., (2006), "Synthesis of New Bioactive Venlafaxine Analogs: Novel Thiazolidin-4-ones as Antimicrobials", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 2290-2299.

Kaymakçioğlu B.K., Rollas S., Körceğiz E. ve Arıcıoğlu F., (2005), "Synthesis and Biological Evaluation of New N-substituted-N-(3,5-di/1,3,5-trimethylpyrazole-4-yl) Thiourea/Urea Derivatives", *European Journal Pharmaceutical Sciences*, 26, 97-103.

Kumamoto, K., Misawa, Y., Tokita, S., Kubo, Y. ve Kotsuki, H., (2002), "High-pressure-Promoted Condensation of Isothiocyanates with Aminopyridines: Efficient Synthesis of Pyridine-Thiourea Conjugates as Building Blocks for Hydrogen-Bonding Receptors", *Tetrahedron Letters*, 43, 1035-1038.

Küçükgül, Ş.G., Oruç, E.E., Rollas, S., Şahin, F. ve Özbek, A., (2002), "Synthesis, Characterisation and Biological Activity of Novel 4-Thiazolidinones, 1,3,4-Oxadiazoles and Some Related Compounds", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 37, 197-206.

Laurent, D.R., Gao, Q., Wu, D. ve Serrano-Wu, M.H., (2004), "Regioselective Synthesis of 3-(Heteroaryl)-iminothiazolidin-4-ones", *Tetrahedron Letters*, 45, 1907-1910.

Lesyk, R.B. ve Zimenkovsky, B.S., (2004), "4-Thiazolidinones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry", *Current Organic Chemistry*, 8, 1547-77.

Liu, H., Li, Z. ve Anthonsen, T., (2000), "Synthesis and Fungicidal Activity of 2-Imino-3-(4-arylthiazol-2-yl)-thiazolidin-4-ones and Their 5-Arylidene Derivatives", *Molecules*, 5, 1055-1061.

Marek, I., "Multicomponent Reactions", (2005), *Tetrahedron* 61, 11309.

Martinez, J.V., Ortega, S.H., Perez, G.E., Presto, C.A., Hermetet, A.K., Haslow, K.D., Ackerman, L.J., Szczepura, L.F., Goldberg, K.I., Kaminsky, W. ve West, D.X., (2002), "Structural, Spectral and Thermal Studies of Substituted N-(2-pyridyl)-N'-phenylthioureas", *Journal of Molecular Structure*, 608, 77-87.

Metwally, M.A., Keshk, E.M., Fekry A. ve Etman, H. A., (2004), "Synthesis Of Some New Thiazolidin-5-One Derivatives Of Pharmaceutical Interest" *Phosphorus, Silicon and Sulfur*, 179, 2067-79.

Mohanta, P.K., Dhar, S., Samal, S.K., Ilaa, H. ve Junjappa H., (2000), "1-(Methyldithiocarbonyl)imidazole: a Useful Thiocarbonyl Transfer Reagent for Synthesis of Substituted Thioureas", *Tetrahedron*, 56, 629-637.

Mozolis, V.V. ve Iokubaitite, S.P., (1973), "Preparation of N-Substituted Thiourea", *Russian Chemical Reviews*, 42, 7.

Ottana, R., Maccari, R., Barreca, M.L., Bruno, G., Rotondo, A., Rossi, A., Chiricosta, G., Paola, R., Sautebin, L., Cuzzocrea, S. ve Vigorita, M. G., (2005), "5-Arylidene-2-imino-4-thiazolidinones: Design and Synthesis of Novel Anti-inflammatory Agents", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 13, 4243-4252.

Ottana, R., Maccari, R., Ciurleo, R., Vigorita, M. G., Panico, A. M., Cardile, V., Garufib, F. ve Ronsisvalle, S., (2007), "Synthesis and in Vitro Evaluation of 5-Arylidene-3-hydroxyalkyl-2-phenylimino-4-thiazolidinones with Antidegenerative Activity on Human Chondrocyte Cultures", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 15, 7618-7625.

Perveen, S., Abdul Hai, S.M. ve Khan, R.A., (2005), "Expeditious Method for Synthesis of Symmetrical 1,3-Disubstituted Ureas and Thioureas", *Synthetic Communications*, 35, 1663-1674.

Porter, Q.N., (1985), *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*, John Wiley and Sons Inc., New York.

Rahman, V.P.M., Mukhtar, S., Ansari W.H. ve Lemiere, G., (2005), "Synthesis, Stereochemistry and Biological Activity of Some Novel Long Alkyl Chain Substituted Thiazolidin-4-ones and Thiazan-4-one from 10-Undecenoic Acid Hydrazide", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 40, 173-184.

Ramnathan, A., Sivakumar, K., Subramanian, K., Janarthanan, N., Ramadas K. ve Fun, H.K., (1995), "Symmetrically Substituted Thiourea Derivatives", *Acta Crystallography*, C51, 2446-2450.

Ranu, B. C., Dey, S. S. ve Bag, S., (2003), "A Simple and Green Procedure for The Synthesis of Symmetrical N,N-Disubstituted Thioureas on the Surface of Alumina Under Microwave Irradiation", *Arkivoc*, (ix), 14-20.

Rashdan, S., Light, M.E. ve Kilburn, J.D., (2006), "Pyridyl Thioureas as Switchable Anion Receptors", *Chemical Communications*, 4578-4580.

Rawal, R.K., Prabhakar, Y.S., Katti S.B ve De Clercq, E., (2005), "2-(Aryl)-3-furan-2-ylmethyl-thiazolidin-4-ones as Selective HIV-RT Inhibitors", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 13, 6771-6776.

Rollas, S. ve Koçyigit-Kaymakçioğlu, B., (2003), "Biological Activity of Disubstituted Thiourea Derivatives", *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 3, 121-134.

Schroeder, D.C., (1955), "Thioureas", *Chemical Review*, 55 (1), 181-228.

Silverstein, R.M., Bassler, G.C. ve Morrill, T.C., (1981), *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 4th Ed., John Wiley and Sons Inc., New York.

Singh, S. P., Parmar, S. S., Raman, K. ve Stenberg, V. I., (1981), "Chemistry and Biological Activity of Thiazolidinones", *Chemical Reviews*, 81, 175-203.

Srivastava, T., Haq, W. ve Katti, S.B., (2002), "Carbodiimide Mediated Synthesis of 4-Thiazolidinones by One-pot Three-component Condensation", *Tetrahedron*, 58, 7619-7624.

Sudha, L.V., Manogaran, S. ve Sathyanarayana, D.N., (1985), "Molecular Conformation of N,N'-Diarylthioureas: ^1H NMR and Infrared Spectroscopy", *Magnetic Resonance in Chemistry*, 23(8), 591-595.

Sudha, L.V., Sathyanarayana, D.N. ve Manogaran, S., (1986), " ^{13}C NMR Spectra of 1,3-Dipyridyl- and Pyridylphenylthioureas. Chemical Shift Assignments and Conformational Implications", *Spectrochimica Acta*, 42A(12), 1373-1378.

Ugi, I., Almstetter, M., Bock, H., Dömling, A., Ebert, B., Gruber, B., Hanusch-Kompa, C., Heck, S., Kehagia-Drikos, K., Lorenz, K., Papathoma, S., Raditschnig, R., Schmid, T., Werner, B. ve Zychlinski, A., (1998), "MCR XVII. Three Types of MCRs and the Libraries Their Chemistry of Natural Events and Preparative Chemistry", *Croatica Chemica Acta*, 71(3), 527-547.

Venkatachalam T.K., Sudbeck E.A. ve Uckun F.M., (2001), "Regiospecific Synthesis, X-ray Crystal Structure and Biological Activities of 5-Bromothiophenethyl Thioureas", *Tetrahedron Letters*, 42, 6629-6632.

Verma, A. ve Saraf, K. S., (2008), "4-Thiazolidinone - A Biologically Active Scaffold", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 897-905.

Vicini, P., Geronikaki, A., Anastasia, K., Incertia, M. ve Zani, F., (2006), "Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel 2-Thiazolylimino-5-arylidene-4-thiazolidinones", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 3859-3864.

Weber, L., Illgen, K ve Almstetter, M., (1999), "Discovery of Multicomponent Reactions with Combinatorial Methods", *Synlett*, 3, 366-374.

Wender, P.A., Handy, S.T. ve Wright, D.L., (1997), "Towards the Ideal Synthesis", *Chemistry and Industry*, 19, 765.

Yang, X.F. ve Wang, H., (2006), "Selective Thiourea Optical Probe Based on Thiourea-Induced Removal of Chloroacetyl Group from Chloroacetylamine", *Spectrochimica Acta Part A*, 65, 1063-1067.

Zhu, J. ve Bienayme, H., (2005), *Multicomponent Reactions*, WILEY-VCH, Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 21.04.1971

Doğum yeri İstanbul

Lise 1985-1988 Cibali Lisesi

Lisans 1989-1998 İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fak.
Kimya Bölümü

Yüksek Lisans 1999-2002 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı

Doktora 2002-2009 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı

Çalıştığı kurumlar

1999-Devam ediyor YTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Araştırma Görevlisi