

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Hetero halkalı Karb. Türevleri

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ercan Aydemir

1992

2 361
125
14

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kim.

150000 TL

HETEROHALKALI KARBOKSALDEHİD TÜREVLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Ercan AYDEMİR

İstanbul - 1992

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANE DOKÜMANTASYON
DAİRE BAŞKANLIĞI

Kot	: R 361
	: 125
Alındığı Yer	: Y. T. Ü
	:
Tarih	: 22.3.96
Fatura	:
Fiyatı	: 150.000.-
Ayniyat No	: 1-1
Kayıt No	: 51958
UDC	:
Ek	: 9 Ad. Fotoğraf

Y. T. Ü.

KÜTÜPHANE DOK. DAİ. BAŞKANLIĞI

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



S. 126

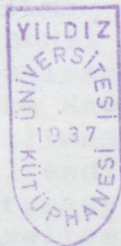
Ek 21.30

El. 9 fol.

HETEROHALKALI KARBOKSALDEHİD TÜREVLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Ercan AYDEMİR



İstanbul - 1992

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. HİDRAZİNLER HAKKINDA GENEL BİLGİ	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. ADLANDIRMA	1
1.3. ÖZELLİKLERİ	2
1.4. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI	4
1.4.1. Monosubstitue Hidrazinler	4
1.4.2. Disubstitue Hidrazinler	5
1.4.3. Trisubstitue Hidrazinler	5
1.5. REAKSİYONLARI	6
1.5.1. Tuz Oluşumu	6
1.5.2. Isı Etkisi ile Bozunma	7
1.5.3. Benzidin Çevrilmesi	7
1.5.4. Alkillendirilme	8
1.5.5. Açillendirilme	8
1.5.6. Nitrozasyon	9
1.5.7. Kenetlenme	9
1.5.8. Yükseltgenme	10
1.5.9. İndirgenme	11
2. HİDRAZONLAR HAKKINDA GENEL BİLGİ	12
2.1. GİRİŞ	12
2.2. HİDRAZON OLUŞUM MEKANİZMASI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER	13
2.3. ÖZELLİKLERİ	18
2.3.1. Fiziksel Özellikleri	18
2.3.2. Geometrik İzomerlik	20
2.3.3. Tautomerlik	22
2.4. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI	24
2.4.1. Aldehid ve Ketonlar ile Substitue Hidrazinlerden	24
2.4.2. Geminal Halo-bileşikler ile Substitue Hidrazinlerden	25
2.4.3. Japp-Klingemann Reaksiyonu ile	26
2.4.4. İndirgenme ile	27
2.4.5. Asetilen Türevleri ile Arilhidrazinlerden	27
2.4.6. Naftoller ile Arilhidrazinlerden	29
2.5. REAKSİYONLARI	29
2.5.1. Hidroliz	30
2.5.2. Katılma	31
2.5.3. Karbonil Bileşikler ile	32
2.5.4. Kenetlenme	33
2.5.5. Halka Kapanması	34
2.5.6. Alkillendirilme	34
2.5.7. Açillendirilme	35
2.5.8. Nitrosasyon	36
2.5.9. Yükseltgenme	36
2.5.10. İndirgenme	38
2.5.11. Disproporsiyonlaşma	39
3. MATERYAL VE YÖNTEM	41
3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	41
3.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER	42
3.3. SUBSTRATIN ELDE EDİLMESİNDE KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ	43
3.4. SELENYUM DİOKSİDİN HAZIRLANMASI	43
4. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	44

4.1.	GENEL BİLGİ	44
4.2.	SUBSTRATLARIN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ	45
4.2.1.	Kinolin-4-karboksaldehid	45
4.2.2.	Kinolin-4-karboksaldehidin Spektroskopik Analiz Verileri	46
4.2.3.	Kinolin-8-karboksaldehid	49
4.2.4.	Kinolin-8-karboksaldehidin Spektroskopik Analiz Verileri	50
4.3.	REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ	53
4.3.1.	5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin Hazırlanması	53
4.3.2.	5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	54
4.3.3.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin Hazırlanması	59
4.3.4.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	60
4.3.5.	N-Metil-4-kloro-2-nitrofenilhidrazinin Hazırlanması	65
4.3.6.	N-Metil-4-kloro-2-nitrofenilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	65
4.3.7.	N-Metil-4-bromo-2-nitrofenilhidrazinin Hazırlanması	69
4.3.8.	N-Metil-4-bromo-2-nitrofenilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	70
4.4.	HETEROHALKALI KARBOKSALDEHİD TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR	74
4.5.	YENİ BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ VE BULGULAR	77
4.5.1.	Bileşik A-1'in Elde Edilmesi	77
4.5.1.1.	Bileşik A-1'in Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	78
4.5.2.	Bileşik A-2'nin Elde Edilmesi	83
4.5.2.1.	Bileşik A-2'in Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	84
4.5.3.	Bileşik A-3'ün Elde Edilmesi	88
4.5.3.1.	Bileşik A-3'ün Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	89
4.5.4.	Bileşik A-4'ün Elde Edilmesi	92
4.5.4.1.	Bileşik A-4'ün Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	93
4.5.5.	Bileşik B-1'in Elde Edilmesi	97
4.5.5.1.	Bileşik B-1'in Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	98
4.5.6.	Bileşik B-2'nin Elde Edilmesi	102
4.5.6.1.	Bileşik B-2'nin Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	103
4.5.7.	Bileşik B-3'ün Elde Edilmesi	107
4.5.7.1.	Bileşik B-3'ün Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	108
4.5.8.	Bileşik B-4'ün Elde Edilmesi	111
4.5.8.1.	Bileşik B-4'ün Spektroskopik Analiz ve Analiz Sonuçları	112
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	115
	KAYNAKLAR	120
	TESEKKÜR	123
	ÖZGEÇMİŞ	124

ABSTRACT

Hydrazones, the most important derivatives of carboxaldehydes, are widely used both in organic syntheses and industrial works because of their reaction abilities such as ring closure, coupling, etc. Moreover, conjugated unsaturated ring systems and their derivatives containing nitrogen are biologically important compounds which are being tested as potential anticancer agents and active materials against the causative virus of AIDS.

Therefore this research have been started by the directional request of the National Health Institute of USA to produce some typical hydrazones for the purpose of making a remarkable contribution to said classes of substances.

Thus, two heterocyclic carboxaldehydes and a series of substituted phenylhydrazines have been prepared in the first part of the research. Then eight new hydrazones have been synthesized in good yields and the effects of the substituents in the reactions have been investigated. Structural assignments of the obtained products have been characterized by their microanalyses, uv-, ir-, ^1H nmr-, and ms-spectral data.

ÖZET

Karboksaldehidlerin en önemli türevleri olan hidrazonlar, halka kapanması, kenetlenme v.b. gibi reaksiyon yetenekleri nedeniyle hem organik sentezlerde ve hem de endüstriyel çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bundan daha da önemlisi, doymamış konjuge halka sistemleri ve türevleri biyolojiksel olarak önemli bileşikler olup potansiyel antikanser reaktifleri ve AIDS virüsüne karşı etkin madde olarak denenmektedirler.

Bu nedenle araştırma, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün yönlendirici isteğiyle, bu madde sınıfına belirgin bir katkıda bulunabilmek amacıyla bazı tipik hidrazonların üretilmesi için başlatılmıştır.

Boylece, araştırmanın ilk kısmında iki heteroçiklik karboksaldehid ve bir dizi substitue fenilhidrazin hazırlanmıştır. Daha sonra, sekiz yeni hidrazon iyi bir verimle sentez edilmiş ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkisi incelenmiştir. Elde edilen ürünlerin yapısal saptanmaları mikroanaliz, uv-, ir-, ^1H nmr- ve ms-spektral verileri ile karakterize edilmiştir.

1. HİDRAZİNLER HAKKINDA GENEL BİLGİ

1.1. GİRİŞ [1-3]

Genel anlamda hidronitrojenler olarak bilinen homolog serilerin temel bileşiği olan hidrazin (N_2H_4), ilk kez 1875 yılında Fischer tarafından organik türevleri halinde tanımlanmıştır. Amonyağa benzeyen kokuda higroskopik bir sıvı olan hidrazin, 1887'de Curtius tarafından izole edilmiş ve sentezi ilk kez 1907 yılında Raschig tarafından başarılmıştır.

Amonyakla doğrudan bağlantılı anorganik bir madde olan hidrazin, tıpkı amonyakın türevi olan aminler gibi, hidrazinler olarak bilinen hidrokarbon türevlerini oluşturur. Laboratuvarlarda çoğunlukla aldehid ve ketonların tanımlanmasında bir belirteç olarak yararlanılan hidrazin türevleri roket yakıtlarının yapımında, fotoğrafik değişimlerde hassaslaştırıcı madde ve sis önleyici olarak kullanılması nedeniyle de endüstriyel açıdan oldukça önemlidir. Hidrazin ve türevlerinin en karakteristik ve yararlı özelliklerinden biri de heteroçiklik bileşikler oluşturma yeteneğidir. Nitekim bu maddelerden yararlanarak elde edilen bazı triazoller, tetrazoller ve tetrazolyum tuzları farmosötiklerin, pestisidlerin hazırlanmasında; bazı pirazol ve pirazonlar ise renkli fotoğrafçılıkta kenetlenme reaktifi ve azo boyarmaddeleri olarak geniş çapta kullanılmaktadırlar. Ayrıca çok sayıda hidrazin türevlerinden indirgeyici ve çelat oluşturunca özellikleri nedeniyle stabilizatör ve antioksidan olarak yararlanılmakta, hidrazin temelli bazı polimerlerden de film, elyaf ve reçine oluşturulabilmektedir. Diğer taraftan endüstride bazı hidrazin türevlerinin patlayıcı olarak kullanıldığı alanlar da bulunmaktadır.

1.2. ADLANDIRMA [4]

Alkil ve aril hidrazinler "izopropilhidrazin" ($(CH_3)_2CHNHNH_2$ ve "p-tollilhidrazin" $p-CH_3C_6H_4NHNH_2$ de olduğu gibi alkil yada aril grubunun isminin sonuna "hidrazin" son ekinin getirilmesiyle adlandırılırlar. Bazı durumlarda hidrazin fonksiyonlu grubu "hidrazino" öneki halinde kullanılır, örneğin "hidrazinoasetik asit" H_2NNHCH_2COOH gibi. Eğer hidrazin molekülünde iki ya da daha fazla substituent var ise bunların yerlerinin belirtilmesi gerekir. 1 ve 2 rakamları daha çok "Chemical Abstracts" ta kullanılır, genel olarak I.U.P.A.C. kuralları içerisinde önerilmez. Bu nedenle kimyacıların pek çoğu substituentlerin yerlerini belirtmek üzere N ve N' harflerini kullanırlar. Disubstitue hidrazinler için uluslararası yayınlarlarda "sym" simetrik ve "unsym" simetrik olmayan örnekleri de kullanılmaktadır. Örneğin, $CH_3NHNHCH_3$ bileşiği "N,N'-dimetilhidrazin",

"1,2-dimetilhidrazin" ya da "sym-dimetilhidrazin" şeklinde adlandırılabilir.

Hidrazinden türeyen iyonlar "N,N,N-trimetilhidrazinyum iyodür" $(CH_3)_3N^+NH_2I^-$ de olduğu gibi I.U.P.A.C. kuralına göre "-hidrazinyum" sonekinin kullanılmasıyla adlandırılırlar. Chemical Abstracts' da kullanılan "-hidrazonyum" soneki "amonyum" u andırmakla birlikte, genelde hidrazon türevleri ile karışıklıklara neden olmaktadır. Bu nedenle hidrazin tuzları genel dizinlerde ilgili bileşiğin altında belirtilmektedir.

1.3. ÖZELLİKLERİ [5-a,b]

Genel olarak azot-azot bağına içeren bileşiklerin reaktiviteleri bağın oksidasyon derecesinin büyüklüğüne bağlıdır. Bu nedenle hidrazo, azo ve azoksi gruplarını bulunduran bileşiklerin iyonik reaksiyonları farklı bir şekilde göz önüne alınmalıdır. Nitekim bazik özellikleri ve güçlü bir nükleofil gibi davranabilme yeteneği nedeniyle hidrazin türevlerinin kimyası, bazik özellik göstermeyen, reaksiyonları yükseltgenme, indirgenme ve çevrilmeler açısından sınırlı olan azoksi bileşiklerine oranla üstündür. Azoksi bileşikleri ve türevlerine ilişkin çalışmalar, bunların karsinogen ve fizyolojik özellikleri nedeniyle, son zamanlarda gelişmiştir. Oysa yüksek reaktivitelerinden dolayı hidrazo bileşiklerine geçen yüzyıldan beri oldukça fazla ilgi gösterilmektedir. Azo bileşikleri ise göterdikleri reaktivite açısından bunların arasında yer almaktadır.

Deneysel ölçümlerden alınan sonuçlara göre hidrazinlerin ve ona ilişkin bileşiklerin konformasyonlarının gauche yapısında(meyilli) olduğu bilinmekte ve teorik hesaplamalar da bunların trans yapısının favori olmadığını göstermektedirler. Nitekim alkil hidrazinlerin infrared ve raman spektrumları incelenildiğinde, bunların gauche konformasyonlarında olduğu anlaşılmıştır. Hidrazinin trans yapısı, bu bileşiğin sadece elektronegatif gruplarla tamamıyla substitue olduğu durumlarda önem kazanmaktadır.

Hidrazin ve türevlerinin içerdiği hidrazo grupları nedeniyle bir nükleofil gibi davranabilmesi, onların en karakteristik reaksiyonlarını oluşturmaktadır. Basit hidrazinler oldukça güçlü amin bazları olup hidrazinin bazikliği amonyak ile hidroksilamin arasında yer almaktadır. Bununla beraber hidrojenlerin alkil gruplarıyla yer değiştirmesi, aşağıdaki cetvelde görüleceği üzere, hidrazinin bazikliğine oldukça ufak etkiler yapabilir. Amonyak türevlerinin aksine alkil substituentlerinin artmasıyla hidrazinlerin bazikliği azalır, genel bir deyimle simetrik olan hidrazinler (hidrazo bileşikleri) simetrik olmayanlara oranla daha baziktirler:

Hidrazin	pK _a
NH ₂ NH ₂	8.07
MeNHNH ₂	7.87
Me ₂ NNH ₂	7.21
MeNHNHMe	7.52
Me ₂ NNHMe	6.56
Me ₂ NNMe ₂	6.30
PhNHNH ₂	5.10

Her ne kadar hidrazin ve fenilhidrazin arasındaki pK_a farkı, amonyak ve anilin arasındaki fark kadar büyük değilse de aril gruplarının substitusyonu bazlığın belirgin bir ölçüde azalmasına neden olur. Ayrıca aril halkasında bulunan elektron-çekici gruplar bazıklığı azaltırken elektron-verici gruplar arttırmaktadırlar.

Substitue hidrazinlerin bazlık gücü, tıpkı aminlerde olduğu gibi, çözücünün tabiatına, sıcaklığına, indüktif (polar) etkiye, rezonans (mezomerik) etkiye ve azot atomuna bitişik grubun sterik etkisine bağlı olarak değişmektedir.

Her bir azot atomunda bulunan ortaklanmamış elektron çiftinin Lowry-Brönsted asidlerinden proton kabul edebilmesi nedeniyle baz özelliğine sahip olan hidrazo bileşikleri (RNHNHR') kuvvetli proton vericileri ile (RNHNH₂R')⁺ ve (RNH₂NH₂R')²⁺ iyonlarının oluşmasını sağlayabilirler. Buna karşılık protonlarını zayıf bir şekilde verebilen maddeler ile, tam bir proton transferi olmaksızın sadece hidrojen-bağlı kompleks oluşturabilirler:



Bu işlem yukarıda gösterildiği şekilde moleküller arası (intermoleküler) olabildiği gibi molekülüçi (intramoleküler) de olabilir.

Hidrazinler normal olarak seyreltik asid çözeltilerinde kararlılırlar ve kuvvetli asidlerin tuzları halinde izole edilebilirler. Daha derişik asidler kullanıldığında hidrazinin yapısında bir çevrilme ve bunu takiben bölünme olayı meydana gelebilir. Örneğin, hidrazobenzen derişik asidde benzidine çevrilirken, daha substitue hidrazin türevleri bölünerek aminleri ve oksidasyon ürünlerini oluşturlar.

Hidrazinin kendisi ve basit türevleri sulu çözeltilerde herhangi bir asidik özellik göstermezler. Bir başka deyişle suyun varlığında gözlenemeyecek derecede zayıf bir asidik özelliğe sahiptirler. Bununla beraber amonyağa oranla daha asidik oldukları için sodyum veya sodyum amid ile olan reaksiyonları sonucunda hidrazin, metilhidrazin ve fenilhidrazin sodyum tuzları haline dönüştürülebilir. Bu tür hidrazin tuzlarından organik sentezlerde yararlanılmaktadır.

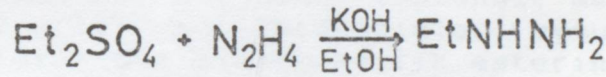
Elektron-çeken substituentler içeren hidrazin türevleri bazik çözeltilerde kolaylıkla iyonlarına ayrılabilirler.

Nitekim benzhidrazid için $pK_a=13$ iken p-nitrofenilhidrazon ve 2,4-dinitrofenilhidrazonların pK_a 'ları 11-14 arasında değişmektedir. Oluşan anyonlar oldukça koyu renkli olduğundan bu bileşikler yukarıda belirtilen bölge de asid-baz indikatörleri olarak kullanılabilirler.

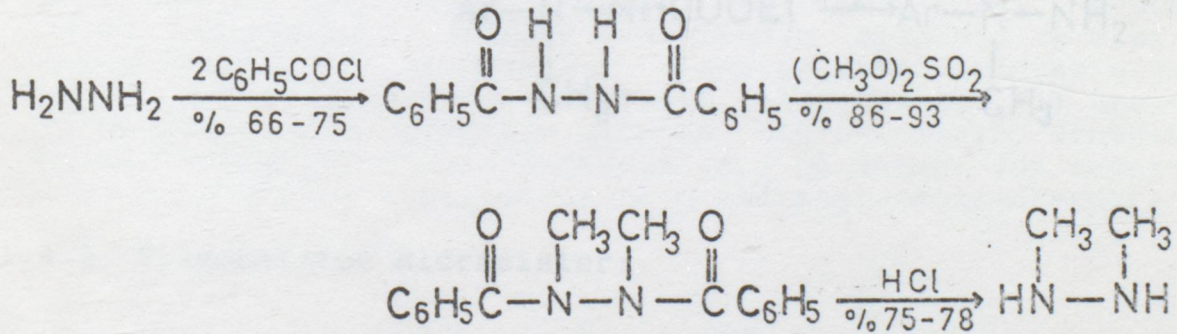
1.4. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI [4]

1.4.1. Monosubstitue Hidrazinler

Monoalkil hidrazinler, prensip olarak hidrazinin doğrudan doğruya alkillendirilmesiyle elde edilirler. Bununla beraber bu reaksiyonu tek alkillendirme işleminden sonra durdurmak oldukça güçtür. Bu yöntemle yapılan en başarılı alkillendirme işlemi %32 verimle etilhidrazinin oluşumudur:

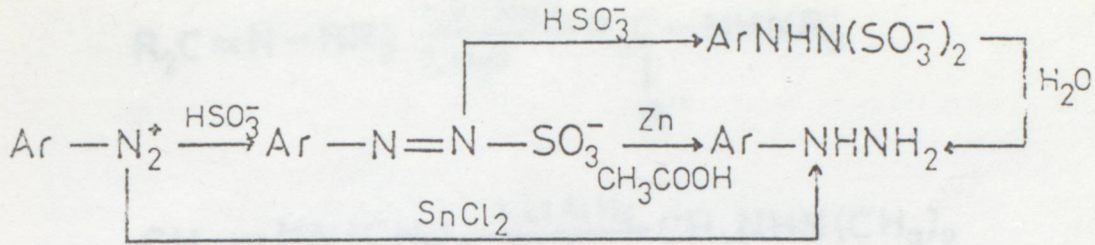


Bromomalonik ester ve α -bromoasetoasetik ester gibi pozitif bir halojen içeren bileşiklerle yapılan alkillendirme reaksiyonlarında hidrazinin ancak oksidasyon ürünleri oluşturulabilmektedir. Bu nedenle epoksitler ve α, β -doymamış karbonil bileşikleri gibi diğer alkillendirme reaktifleri daha sık kullanılmaktadır. Örneğin N,N'-dimetilhidrazin, hidrazinin N,N'-dibenzoil türevinin hazırlanması ve daha sonra hidrolizi ile elde edilebilir:



Hidrazinin direkt arillendirilmesi, alkillendirilmesine oranla daha başarılıdır. Özellikle nükleofilik hucuma aktif ve edilmiş aril halejenürler bu reaksiyonu sağlamaktadır.

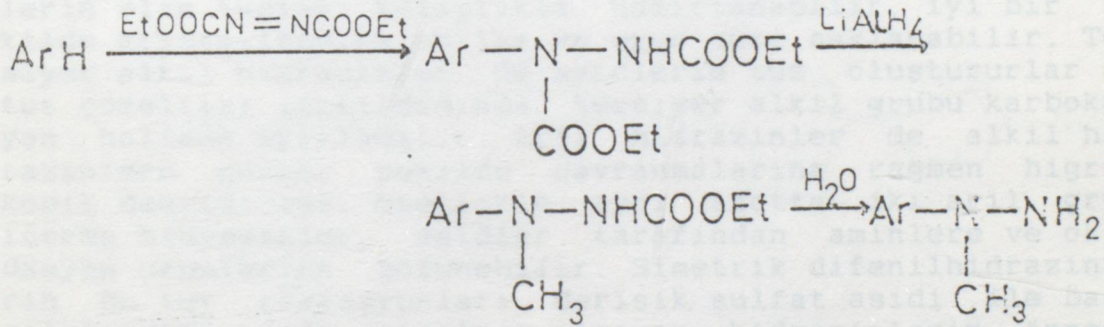
Bununla beraber aril hidrazinler en iyi şekilde aromatik diazonyum tuzlarının indirgenmesiyle hazırlanabilirler:



1.4.2. Disubstitue Hidrazinler

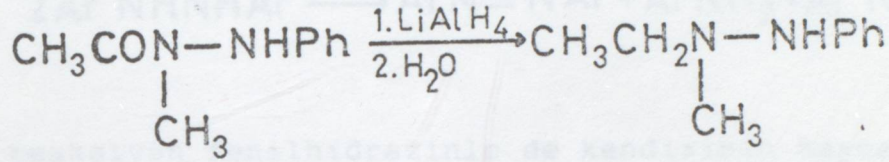
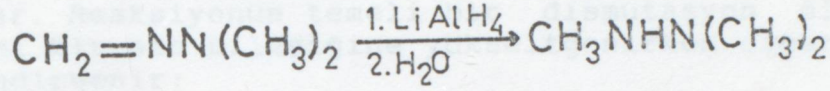
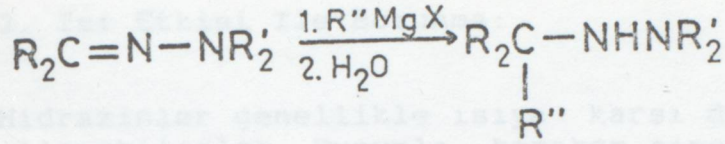
Simetrik olan yada olmayan disubstitue hidrazinlerin sentezi için direkt alkillendirme yöntemi uygun değildir. Zira hem reaksiyonu dialkillendirme basamağında tutmak güçtür ve hem de simetrik ve simetrik olmayan izomerlerin bir karışımı meydana gelir. Sadece simetrik disubstitue hidrazinler, trifenilmetil gibi hacımlı bir grubu içeren alkillendirme reaktifleri ile iyi bir verimle elde edilebilmişlerdir.

Çalışmamızın bir bölümünde başlangıç maddesi olarak yararlandığımız aril-N-metilhidrazinler, uyguladığımız yöntemden farklı olarak azo dikarboksilik esterin aromatik hidrokarbonlarla olan reaksiyonlarından elde edilen N,N'-dikarbetoksi arilhidrazinlerin kısmi indirgenmesi sonucunda da sentez edilebilmektedir. Bu reaksiyonda azot atomunda substitue halde olan ester grubu, lityum alüminyum hidrür tarafından hucuma uğramaktadır:



1.4.3. Trisubstitue Hidrazinler:

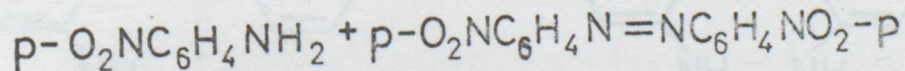
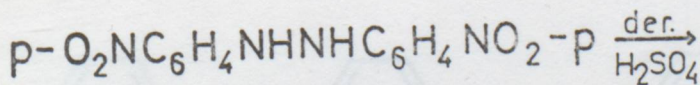
Trisubstitue hidrazinler, hidrazonlara organometalik bileşiklerin katılması, hidrazonların indirgenmesi, hidrazidlerin indirgenmesi, sodyum dialkilhidrazinlerin Tschitschibabin reaksiyonu ile ve direkt alkillendirilme ile elde edilebilirler:



1.5. REAKSIYONLARI [4,5-b]

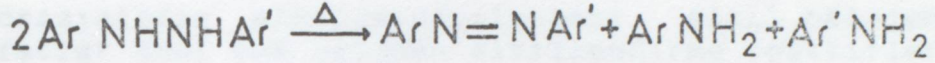
1.5.1. Tuz Oluşumu:

Alkil hidrazinlerin bir çoğu su buharının bulunduğu ortamda duman oluşturlar ve son derece higroskopiktirler. Karbon dioksidi kolaylıkla absorblayarak karbazik asid ($NH_2NHCOOH$) tuzlarını oluşturlar. Bunların mineral asidlerle olan tuzları kolaylıkla hazırlanabilir, iyi bir şekilde kristallendirilebilir ve uzun süre saklanabilir. Tersiyer alkil hidrazinler de asidlerle tuz oluşturlar ama tuz çözeltisi ısıtıldığında tersiyer alkil grubu karbokasyon halinde ayrılabilir. Aril hidrazinler de alkil hidrazinlere benzer şekilde davranmalarına rağmen higroskopik değildirler. Özellikle aynı azotta iki aril grubu içeren hidrazinler, asidler tarafından aminlere ve oksidasyon ürünlerine bölünebilir. Simetrik difenilhidrazinlerin bu tür reaksiyonları derişik sulfat asidi ile başarılabildiği halde simetrik olmayan hidrazinlerin, örneğin N,N-difenil-N',N'-dimetilhidrazin'in, bölünmesi oda sıcaklığında seyreltik hidroklorik asid ile sağlanabilmektedir:



1.5.2. Isı Etkisi ile Bozunma:

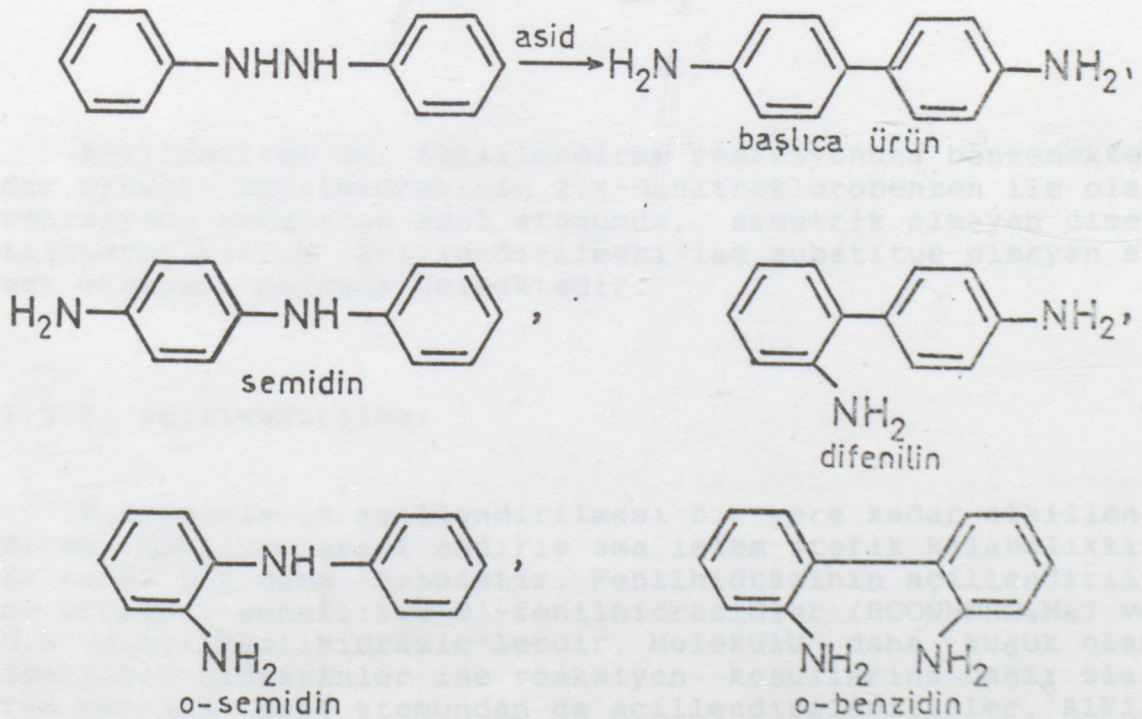
Hidrazinler genellikle ısıya karşı dayanıklıdırlar ve destillenebilirler. Bununla beraber simetrik diarilhidrazinler (hidrazobenzenler) ısı etkisi altında yavaşca bozunurlar. Reaksiyonun temeli bir dismutasyon olup maddenin yarısı bir azo bileşiğine yükseltgenirken diğer yarısı amine indirgenir:



Aynı reaksiyon fenilhidrazinle de kendisinin kaynama noktasında oluşturulabildiği halde umulan bozulma ürünü azo bileşiği ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}=\text{NH}$) yerine C_6H_6 ve N_2 elde edilmektedir.

1.5.3. Benzidin Çevrilmesi:

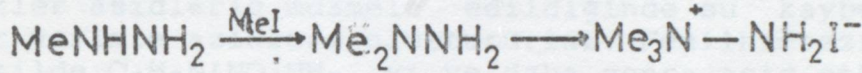
N,N'-Diarilhidrazinler (hidrazobenzenler) asidlere karşı son derece hassas olmaları nedeniyle genellikle çevrilmeye uğrarlar. Bu reaksiyondan elde edilen başlıca ürün p,p'-diaminobifenil, yani benzidin, olduğu için bu tür reaksiyonlara benzidin çevrilmeleri adı verilir. Reaksiyonlarda benzidin yanısıra difenilin, semidin, o-semidin ve o-benzidin de oluşabilmektedir:



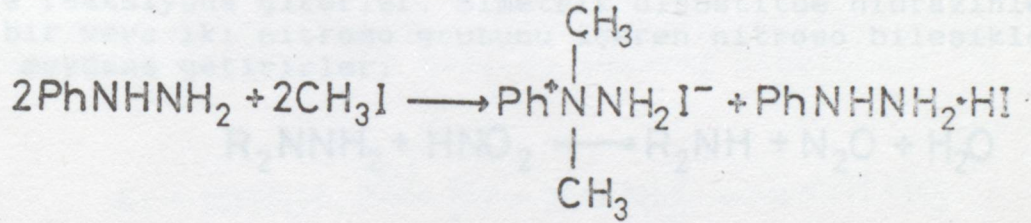
Meydana gelecek olan ürünlerin oranı reaksiyon koşullarına ve başlangıç maddesindeki substitusyon durumlarına bağlı olarak değişmektedir. Örneğin hidrazobenzenin kendisi, 3:1 oranında benzidin ve difenilini meydana getirir.

1.5.4. Alkillendirilme:

Hidrazinlerin alkillendirilmeleri, alkil halojenürler ve sulfatlar gibi çok bilinen alkillendirme reaktifleri ile kolaylıkla yapılabilir. Metil gibi küçük alkil gruplarını içeren reaktiflerle çalışıldığında alkillendirilme genellikle substitue azot atomunda meydana gelir ve bu olay kuaterner iyonun ($R_3N^+NH_2$) oluşumuna kadar sürebilir. Örneğin metilhidrazinin metil iyodür ile alkillendirilmesinde, metillendirme reaktifinin aşırısı kullanılacak olursa reaksiyon trisubstitue türevine kadar ilerler:



Aynı reaksiyon fenilhidrazin ile de gözlenilmiştir:

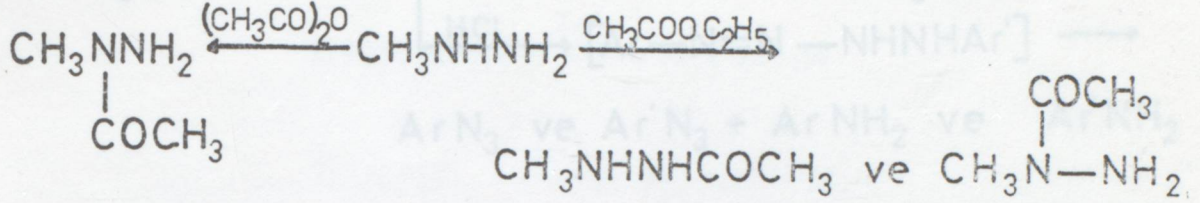


Arillendirme de, alkillendirme reaksiyonuna benzemektedir. Örneğin metilhidrazinin 2,4-dinitroklorobenzen ile olan reaksiyonu substitue azot atomunda, simetrik olmayan dimetilhidrazinlerin arillendirilmesi ise substitue olmayan azot atomunda meydana gelmektedir.

1.5.5. Açillendirilme:

Hidrazinlerin açillendirilmesi bir yere kadar alkillendirme reaksiyonlarını andırır ama işlem sterik kalabalıklığa karşı çok daha hassastır. Fenilhidrazinin açillendirilme ürünleri genellikle N'-fenilhidrazidler ($RCONHNHC_6H_5$) ve N,N'-diaçilfenilhidrazin'lerdir. Molekülü daha küçük olan monoalkil hidrazinler ise reaksiyon koşullarına bağlı olarak her iki azot atomundan da açillendirilebilirler. Alkil hidrazinlerin anhidridler ve esterlerle olan açillendiril-

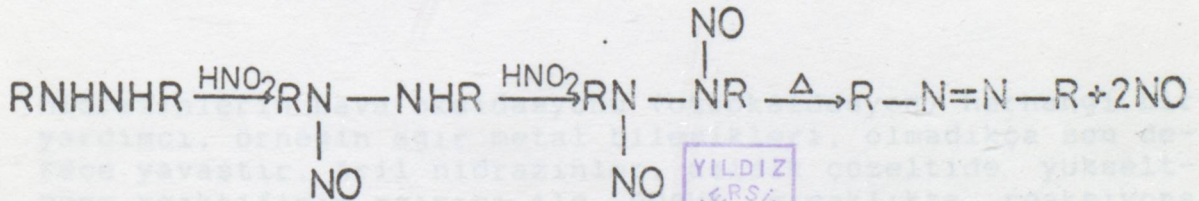
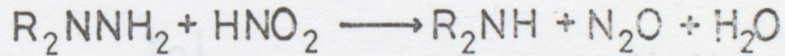
melerinin en büyük farklılığı, anhidridler substitue azot atomuna hucum ettikleri halde esterler substitue olmayanları açillendirebilirler:



1.5.6. Nitrosasyon:

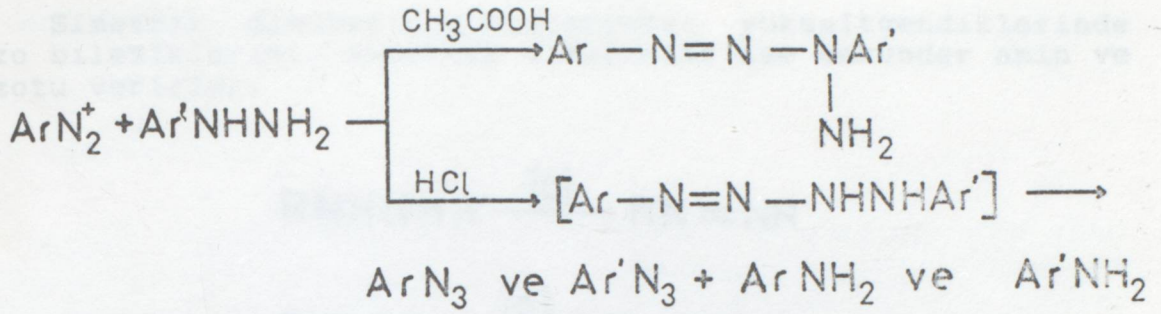
Nitrosasyon, açillendirilmenin özel bir durumudur. Alkil hidrazinler, örneğin benzilhidrazin, substitue azot atomunda nitrosasyona uğrayarak $\text{RN}(\text{NO})\text{NH}_2$ yi verirler. Bu bileşikler asidlerle muamele edildiğinde su kaybederek düşük bir verimle azidleri oluştururlar. Fenilhidrazin de benzer şekilde $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{NO})\text{NH}_2$ yi ve daha sonra asid etkisi altında oldukça yüksek bir verimle azidi meydana getirir.

Simetrik olmayan disubstitue hidrazinler, nitroz asidi ile kendilerine karşı gelen sekonder amin ve N_2O yi vermek üzere reaksiyona girerler. Simetrik disubstitue hidrazinler ise bir veya iki nitroso grubunu içeren nitroso bileşiklerini meydana getirirler:



1.5.7. Kenetlenme:

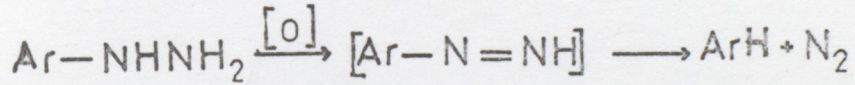
Hidrazinlere yapılan elektrofilik hucumun bir diğer örneği bunların diazonyum tuzları ile olan kenetlenmesidir. Reaksiyon asetik asid çözeltisinde oluşturulduğunda kenetlenme substitue azot atomunda meydana gelir ve başlıca ürün 1,3-diaril tetrazen; kuvvetli asidik çözeltide ise aril azid ve anilindir ki bunlar substitue olmayan azottaki kenetlenmeden oluşan 1,4-diaril tetrazenin bölünmesinden meydana gelmiştir:



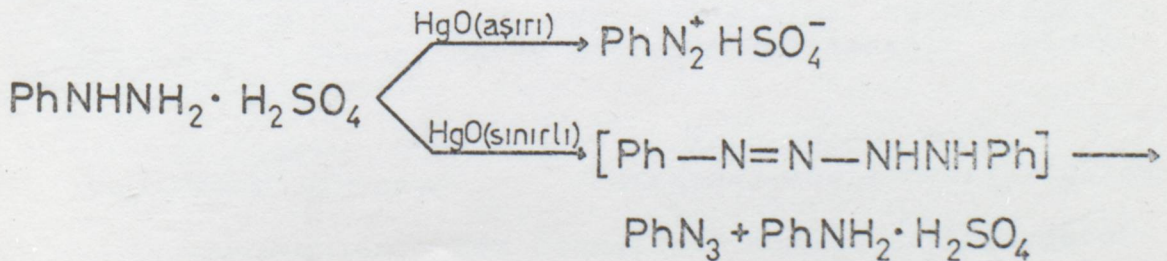
1.5.8. Yükseltgenme

Oksidasyon durumları, amonyağın ve azotun oksidasyon durumları arasında yer aldığından hidrazinler, hem yükseltgeme ve hem de indirgeme reaktifleri olarak davranabilirler. Bununla beraber indirgeme özelliklerinden daha çok yararlanılmaktadır. Tetra substitue olanlar dahil bütün substitue hidrazinler ılımlı koşullar altında yükseltgenebilirler. Örneğin ılımlı bir yükseltgeme reaktifi olan amonyaklı gümüş nitrat (Tollens reaktifi) ve Fehling çözeltisi, hidrazinlerin bir çoğu tarafından indirgenebildiğinden hidrazinlerin yapısını nitel olarak tayin etmek üzere kullanılmaktadır.

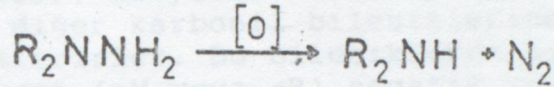
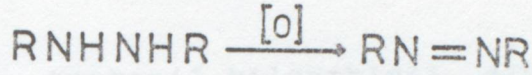
Fenilhidrazin, havada bozunmaya uğrayarak az bir miktarda katranla birlikte başlıca benzeni oluşturur:



Hidrazinlerin hava oksidasyonu (otooksidasyon) herhangi bir yardımcı, örneğin ağır metal bileşikleri, olmadıkça son derece yavaştır. Aril hidrazinler, asidik çözeltide yükseltgeme reaktifinin aşırısı ile düşük sıcaklıkta reaksiyona sokulursa diazonyum tuzlarını oluştururlarsa da bunlar yükseltgenmemiş aril hidrazin ile kenetlenerek tetrazenleri verirler ki sonuçta onunda bozunması ile anilin ve aril azid meydana gelir:

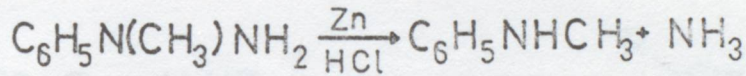


Simetrik disubstitue hidrazinler yükseltgendiklerinde azo bileşiklerini, simetrik olmayanlar ise sekunder amin ve azotu verirler:



1.5.9. İndirgenme:

Hidrazinlerin indirgenmesi, iki molekül amin oluşturmak üzere N-N bağının bölünmesini gerektirir. Bu işlemde indirgen olarak Raney nikeli ya da kuvvetli asidik ortamdaki metaller kullanılır. Kuaterner hidrazinyum tuzlarını indirgemek için de metanollü magnezyumdan yararlanılmaktadır:

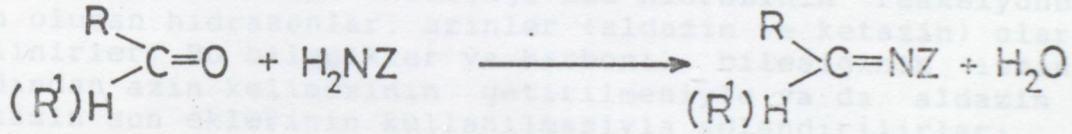


2. HIDRAZONLAR HAKKINDA GENEL BİLGİ

2.1. GİRİŞ [4,6]

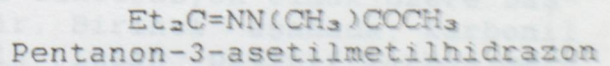
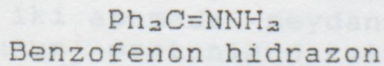
Genel olarak karbonil bileşikleri sınıfında yer alan aldehid ve ketonlar, kimyasal reaksiyonlarındaki davranışları açısından diğer karbonil bileşiklerine oranla farklı reaksiyonlar gösterirler. Bu bileşiklerde açıl grubuna bağlı olan substituent (-H veya -R) negatif yükü kendi üstünde yoğunlaştıramadığı için, bileşik reaksiyona girdiğinde ayrılan grup olarak davranmamaktadır. Diğer taraftan karbonil grubunun polar olması da göz önüne alınacak olursa aldehid ve ketonlar nükleofilik katılma, nükleofilik açıl substitusyonu, α -substitusyon ve karbonil kondenzasyonu reaksiyonlarını kolaylıkla verirler.

Bu reaksiyonlar içerisinde özellikle hidrazin, substitue-hidrazin, primer amin, hidroksil amin ve semikarbazid gibi amonyak türevleri ile oluşturulan kondenzasyon reaksiyonları gerek karbonil bileşikleri ve gerekse $-NH_2$ grubunu içeren bileşikler için son derece karakteristiktirler:



Nükleofilik bir katılmayı takiben intramoleküler dehidrasyon ile ilerleyen bu reaksiyon sonucunda genellikle suda az çözünen, kesin erime noktası olan kristalize bileşikler (hidrazon, fenilhidrazon, substitue-fenilhidrazon, oksim ve semikarbazon) elde edilmektedir.

Araştırmamızın temelini oluşturan hidrazonlar genel olarak bir aldehid ile substitue-hidrazinlerin kondenzasyonundan meydana gelmiş bileşikler olup $C=N$ - fonksiyonlu grubunu içermektedirler. Bu tür bileşikler türetildikleri aldehid veya ketonun ismine hidrazon kelimesinin eklenmesiyle adlandırılırlar:



Aril hidrazonlar, hem benzolazo- hem de arilhidrazono- örneklerinin kullanılmasıyla da adlandırılabilirler:

$C_6H_5NHN=CHNO_2$
Fenilhidrazono-nitrometan
Benzolazo-nitrometan

$CH_3COCCOOC_2H_5$
||
NNHC₆H₅
Benzolazo-asetoasetikasidetilesteri
3-Okso-2-fenilhidrazonobutanoikasidetilesteri

Hidrazonların substitue-hidrazinler olarak belirtilmesinin gerekli olduğu durumlarda ise bileşiğin keton ya da aldehid kısmı -iliden son ekinin eklenmesiyle tamamlanır:

$p-(CH_3)_2C=N-NHC_6H_4SO_3H$
p-(isopropilidenhidrazino)-benzensulfonik asid

α-Diketonların hidrazonları olan bis-hidrazonlar osozon olarak adlandırılırlar ki bu bileşikler özellikle şeker kimya sında önemli bir yer tutarlar:

$C_6H_5NH-N=CHCH=N-NHC_6H_5$
Glioksal-fenilosazon
Glioksal-bis-[fenilhidrazon]

İki mol karbonil bileşiği ile hidrazinin reaksiyonundan oluşan hidrazonlar, azinler (aldazin ve ketazin) olarak bilinirler. Bu bileşikler ya karbonil bileşiğinin isminin ardından azin kelimesinin getirilmesiyle ya da aldazin ve ketazin son eklerinin kullanılmasıyla adlandırılırlar:

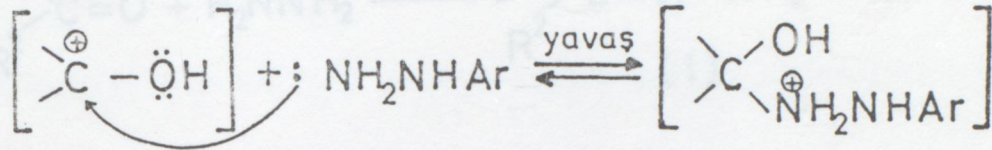
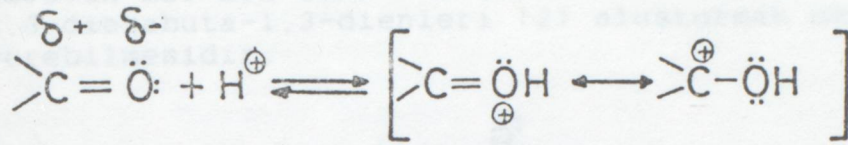
$(CH_3)_2C=N-N=C(CH_3)_2$
Aseton azin

$ArCH=N-N=CHAR$
Benzaldazin

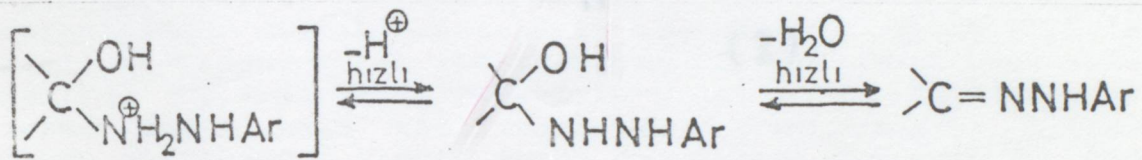
2.2. HİDRAZON OLUŞUM MEKANİZMASI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER [3,4,7,8]

Kondenzasyon reaksiyonları genellikle bir karbonil bileşiği ile reaktifin polar bir çözücü içerisinde ısıtılmasıyla oluşturulurlar. Reaksiyon çoğunlukla kısa sürede tamamlanır, ancak bazı durumlarda bir saatten daha fazla zamana gerek duyulabilir.

Karbonil bileşiklerinin -NH₂ gurubu içeren tipik hidrazinlerle hidrazon oluşturmak üzere verdiği reaksiyonlar tetrahedral yapıdaki bir katılma araürününün üzerinden basamaklar halinde ilerler. Asid katalizli olarak da yürüeyebilen bu reaksiyon, katılma ve dehidrasyon olmak üzere başlıca iki aşamada meydana gelir. Birinci aşamada, karbonil grubunun protonlandırılmasıyla oluşan pozitif karbon merkezine fenilhidrazin türevinin nükleofilik hücumu gerçekleşir:



İkinci aşamada oluşan araüründen hızla bir proton ve su molekülünün ayrılmasıyla son ürün olan hidrazon elde edilir:

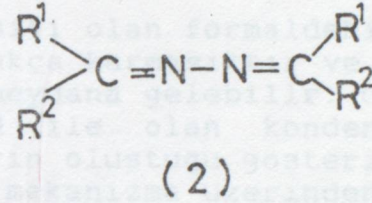
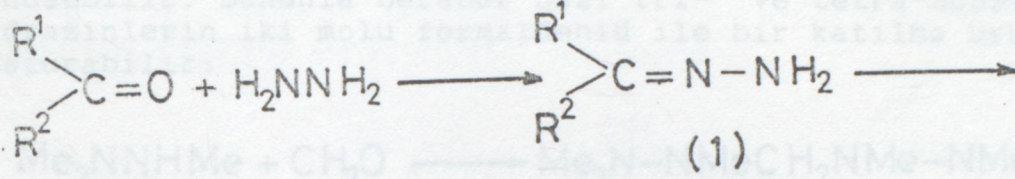


Hernekadar reaksiyon tersinir ise de normal koşullar altında denge, kondenzasyonun oluşumu yönünde gelişebilir. Bazı durumlarda kondenzasyonu zorlayabilmek amacıyla oluşan suyun reaksiyon ortamından uzaklaştırılması gerekir. Kondenzasyon genellikle basit aldehid ve ketonlarla kendiliğinden ve ekzotermik bir reaksiyonla olduğu halde sterik engellemesi olan büyük molekülü ketonlarla son derece zor meydana gelir. Örneğin, asetofenon kendiliğinden kondenzasyon ürünlerini oluşturduğu halde metil grubunun her iki orto pozisyonuna girmesi bu reaksiyonları tamamen önler. Bu genel olay kökende sterik engelleme nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Bu tür reaksiyonlarda geçiş durumunun olduğu hız tayin basamağı normal olarak zayıfça asidik pH aralığında gözlenir. Dehidrasyon basamağı pH ya da tampona bağlı olmadan gerçekleşebilir. Genel olarak araürün oluşum denge sabitinin hidrazinin yapısı ile çok az değiştiği görülmüştür. Oysa dehidrasyon dengesinin sabiti, kullanılan hidrazinin yapısına karşı duyarlıdır. Hidrazinin artan pKa'sı ile azalır.

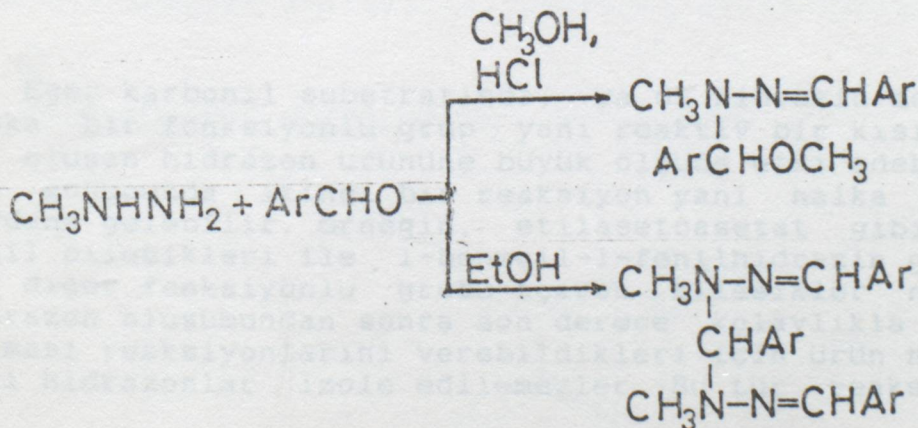
Hidrazon bağlanmasının hidrolize karşı olan bu bağlı kararlılığından dolayı hidrazonlar karbonil bileşiklerinin karakterize edilmesinde katı türevler olarak son derece yaygın kullanılırlar. Bu maksatlar için en elverişli reaktifler fenilhidrazin (Ar= Ph-) ve p-nitrofenilhidrazin (Ar= NO₂C₆H₄-) dir. Suda çözünebilirliğinden dolayı daha avantajlı olan semikarbazid (Ar= NH₂CO-) de aynı zamanda kullanılmaktadır. 2,4-dinitrofenilhidrazin aldehid ve ketonlarla kolaylıkla reaksiyon verdiği halde hidrazinin kendisi karbonil bileşiklerinin tanınmaları için türev oluşturma amacına uygun bir reaktif değildir. Bunun nedeni olu-

san türevin bir mol daha karbonil bileşiği ile 1,4-substítue-2,3-diazabuta-1,3-dienleri (2) oluşturmak üzere reaksiyon verebilmesidir:

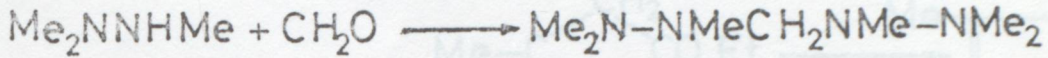


R^1 ve R^2 alifatik gruplar olduğu zaman ara ürün olan hidrazon (1) izole edilemez ve (2) bileşiği oluşacak şekilde disproporsiyonlaşma meydana gelir. Bununla birlikte R^1 veya R^2 aril grubu olduğunda elektron çekici substituent ile ($R^1 = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) kısmen izole edilebilir. Eğer karbonil bileşiğindeki R^1 ve R^2 grupları aril ise, hidrazon (1) elde edilebilir. Nitekim benzofenonun kondenzasyonunda ($R^1 = R^2 = \text{Ar}$) meydana gelen hidrazon oldukça kararlıdır ve buna karşı gelen azinin oluşma olasılığı zayıftır.

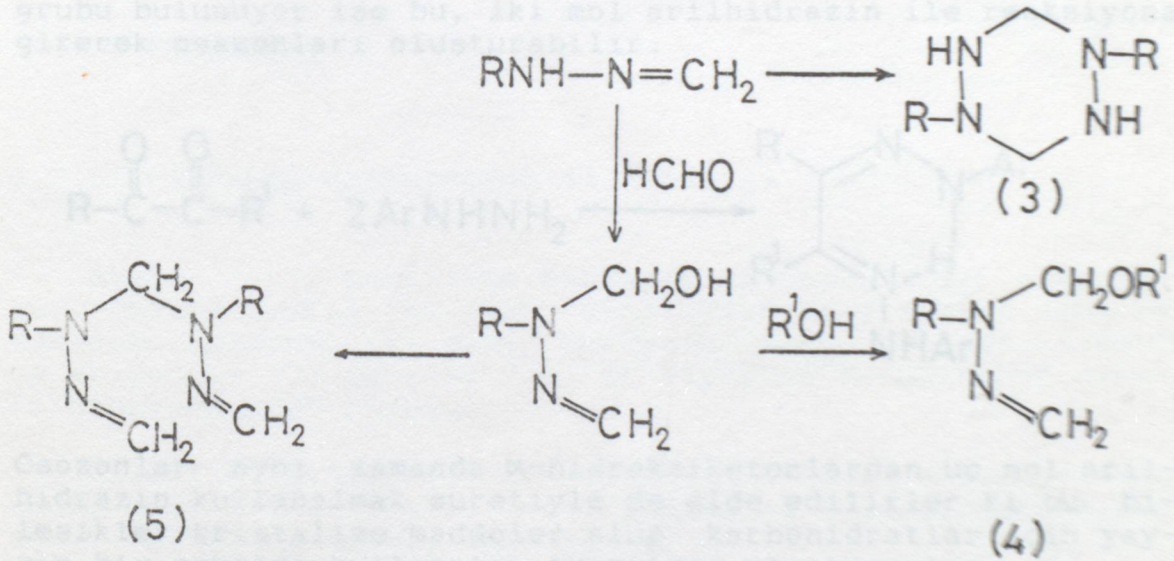
Hidrazon oluşumu genellikle aril, açıl ve simetrik olmayan dialkilhidrazinler ile herhangi bir uyumsuzluk olmaksızın meydana gelir. Buna karşılık monoalkilhidrazinler bir molden daha fazla sayıda aldehid ile reaksiyon verebilirler, zira kondenzasyon substitue azot atomunda olduğu kadar substitue olmayanda da oluşur. Örneğin metilhidrazin gibi monosubstitue bir hidrazinin karbonil bileşikler ile olan reaksiyonunun, daha substitue olmuş azot atomunun nükleofilik hücumu ile yürüyebileceği düşünülebilirdi. Bu tür bir reaksiyon büyük bir olasılıkla çözeltide meydana gelir ama oluşan karbinolimin araürünü, kararlı ürünü vermek üzere dehidrasyona uğrayamaz:



Aynı şekilde simetrik olan ya da olmayan disubstitue hidrazinler bu nedenden dolayı karbinolimini kararlı tutacak bir reaktif olmaksızın karbonil bileşikleriyle reaksiyon vermezler, bunun yerine araürün başlangıç maddelerine dönüşebilir. Bununla beraber bazı tri- ve tetra-substitue hidrazinlerin iki molu formaldehid ile bir katılma ürünü oluşturabilir:

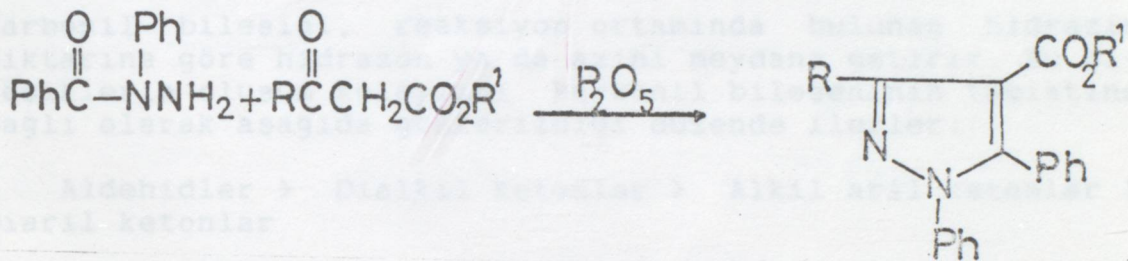
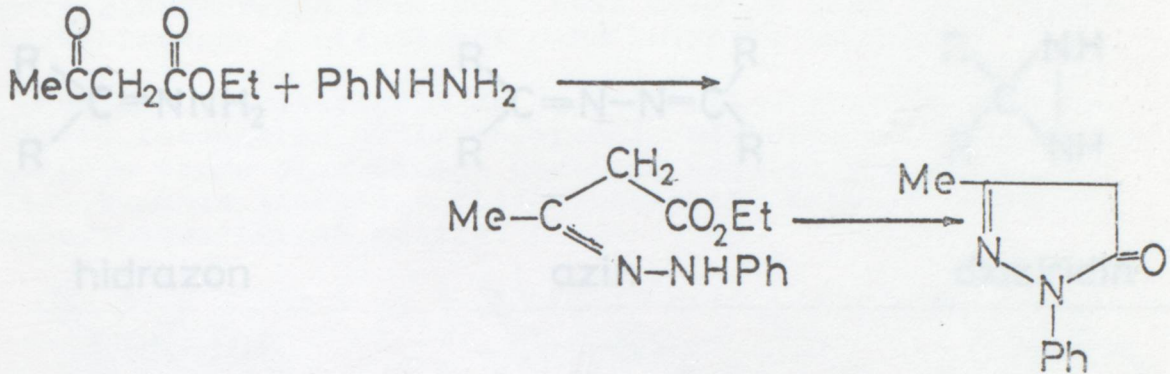


En basit karbonil bileşiği olan formaldehidin hidrazinlerle olan reaksiyonu oldukça karmaşıktır ve birçok halka kapanması reaksiyonları meydana gelebilir. Örneğin, alkilhidrazinlerin formaldehid ile olan kondenzasyonundan formaldehid alkilhidrazonların olduğu gösterilmiştir. Bu alkil hidrazonlar bir iyonik mekanizma üzerinden basamaklar halinde 1,4-dialkil-hekzahidro-1,2,4,5-tetraazinleri (3) vermek üzere asit katalizörlüğünde dimerleşirler. R alkil grubu dallanmamış olduğu zaman dimerleşme hızlıdır ve hidrazonlar saf halde izole edilemezler. Alkollü bir çözeltide formaldehidin aşırısı kullanıldığı zaman N-alkil-N-alkoksi-metilhidrazonlar (4) ve dimer (5) oluşacak şekilde daha ilerleri kondenzasyonlar meydana gelir:

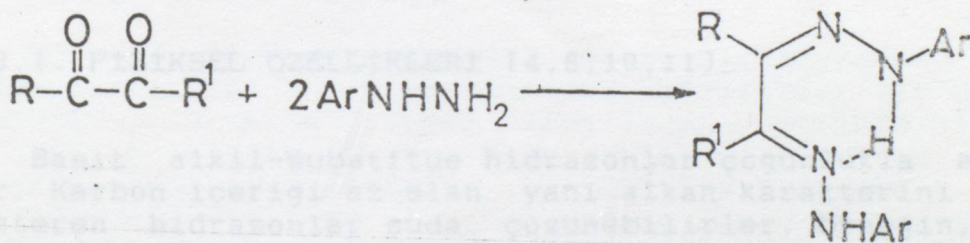


Eğer karbonil substratında, ya da hidrazin molekülünde başka bir fonksiyonlu grup yani reaktif bir kısım var ise bu, oluşan hidrazon ürününe büyük ölçüde etki edebilir. Bunun sonucunda ikinci bir reaksiyon yani halka kapanması meydana gelebilir. Örneğin, etilasetoasetat gibi α -dikarbonil bileşikleriyle 1-benzoil-1-fenilhidrazin gibi etkin bir diğer fonksiyonlu grubu içeren bileşikler normal bir hidrazon oluşumundan sonra son derece kolaylıkla halka kapanması reaksiyonlarını verebildikleri için ürün niteliğindeki hidrazonlar izole edilemezler. Bu tür reaksiyonların

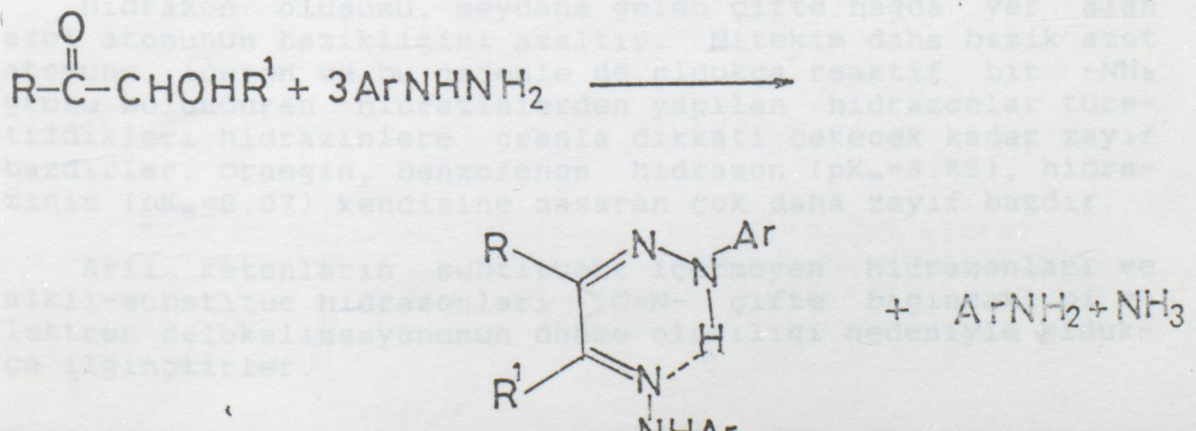
pirazol sentezlerinde oldukça büyük önemi vardır:



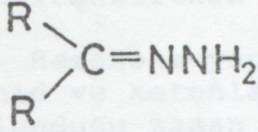
Eğer karbonil bileşiğinde birbirine komşu iki karbonil grubu bulunuyor ise bu, iki mol arilhidrazin ile reaksiyona girerek osazonları oluşturabilir:



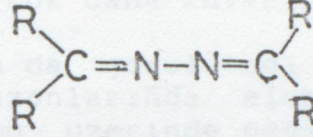
Osozonlar aynı zamanda α-hidroksiketonlardan üç mol arilhidrazin kullanılmak suretiyle de elde edilirler ki bu bileşikler kristalize maddeler olup karbohidratlar için yaygın bir şekilde kullanılan türevleri oluştururlar:



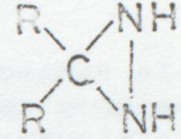
Hidrazinler aldehid ve ketonlarla hidrazonları verebiledikleri gibi reaksiyon koşullarına bağlı olarak azin ve diaziridinleri de oluşturabilirler:



hidrazon



azin



diaziridin

Karbonil bileşiği, reaksiyon ortamında bulunan hidrazin miktarına göre hidrazon ya da azini meydana getirir. Bu bileşiklerin oluşum kolaylığı karbonil bileşeninin tabiatına bağlı olarak aşağıda gösterildiği düzende ilerler:

Aldehidler > Dialkil ketonlar > Alkil aril ketonlar > Diaril ketonlar

2.3. ÖZELLİKLERİ

2.3.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ [4,8,10,11]

Basit alkil-substitue hidrazonlar çoğunlukla sıvıdır. Karbon içeriği az olan yani alkan karakterini daha az gösteren hidrazonlar suda çözünebilirler. Örneğin, -103°C de eriyen ve 730 mmHg da 72°C de kaynayan formaldehid dime-tilhidrazon suda çözünür.

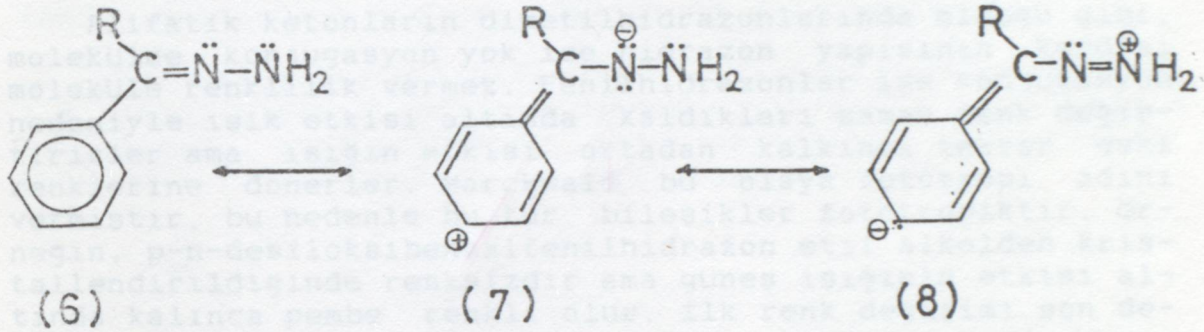
Alifatik hidrazonların erime noktaları düşük olduğu halde fenilhidrazonlar ve substitue-fenilhidrazonların erime noktaları oldukça yüksektir.

Hidrazon oluşumu, meydana gelen çifte bağda yer alan azot atomunun bazikliğini azaltır. Nitekim daha bazik azot atomunu içeren ve bu nedenle de oldukça reaktif bir $-NH_2$ grubu bulunduran hidrazinlerden yapılan hidrazonlar türetildikleri hidrazinlere oranla dikkati çekecek kadar zayıf bazdırlar. Örneğin, benzofenon hidrazon ($pK_a=3.85$), hidrazinin ($pK_a=8.07$) kendisine nazaran çok daha zayıf bazdır.

Aril ketonların substituent içermeyen hidrazonları ve alkil-substitue hidrazonları $>C=N-$ çifte bağındaki pi elektron delokalizasyonunun dönme olasılığı nedeniyle oldukça ilginçtirler.

Hidrazonların uçtaki azot atomu molekülün içerdiği substituentlerin etkisi altında kalabilir. Örneğin, p,p'-dimetoksibenzofenon hidrazon, esas bileşik olan p,p'-dime-toksibenzofenon'a oranla çok daha kuvvetli bazdır.

Rezonans yapılarından da görüleceği üzere aromatik al-dehid ve ketonların hidrazonlarında elektron-veren gruplar bulunduğ u zaman azot atomu üzerinde negatif yük yoğunlaşa-bilir. Bununla ilişkili olarak baziklik artacağı için (7) numaralı yapı tercih edilir:



Buna karş ılık elektron-çeken gruplar hidrazonun bazikliğini esas bileşiğinkine oranla daha aşağı düşürürler. Gerçekten de p-nitrofenilhidrazonlar ve 2,4-dinitrofenilhidrazonlar sodyum hidroksit çözeltisinde çözülebilecek kadar asidik-tirler. Benzaldehid 2,4-dinitrofenilhidrazon ve basit tü-revleri için $pK_a=11$ civarındadır.

$>C=N-N<$ hidrazon grubunun güçlü bir elektron verici olduğ u hakkındaki öneriler spektral özellikler ile de doğ-rulanmıştır. Nitekim dıştaki azot atomu üzerinde alkil ya da aç ıl gruplarını içeren hidrazonlar da elektron verici olarak davran ırlar. Örneğin, benzaldehid hidrazonun uçtaki azot atomunda alkil grupları bulunduğ u zaman batokromik ve hiperkromik yer değ istirmeler gözlenebilir. Bu etkiler aşı-ğ ıda (9) ile gösterilen rezonans yapı ile açıklanabilir:



Bir dizi benzofenon hidrazonun bazikliğı ve ultraviyole absorbsiyon spektras ı üzerine halka substituentlerinin et-kisini açıklamak için yapılan çalış malarda (10) ile göste-rilen rezonans yapı (9) ile belirtilen rezonans yapı kadar geçerli olmuştur.

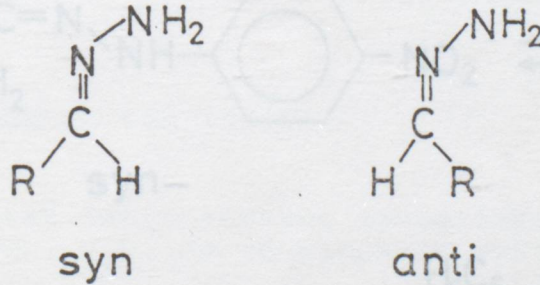
Hidrazonların $>C=N-$ fonksiyonlu grubuna ait gerilim salınımları infrared spektrumlarında genellikle $1640-1588\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenilmiştir.

Halkada elektron-veren grup bulunduran hidrazonlar son derece kararsızdırlar, açık havada hızla oksidasyona ya da hidrolize uğrayabilirler. p-Konumunda elektron-çeken grup içeren hidrazonlar nem veya havanın etkisi altında kaldıkları zaman yavaşça bozunurlar. Uçtaki azotda metil grupları bulunduğunda bileşiğin kararlılığı artar.

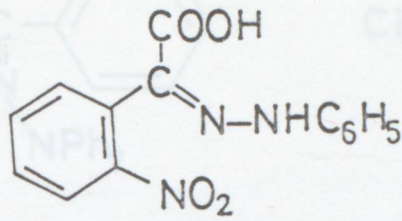
Alifatik ketonların dimetilhidrazonlarında olduğu gibi, molekülde konjugasyon yok ise hidrazon yapısının kendisi moleküle renklilik vermez. Fenilhidrazonlar ise konjugasyon nedeniyle ışık etkisi altında kaldıkları zaman renk değiştirirler ama ışığın etkisi ortadan kalkınca tekrar eski renklerine dönerler. Marckwald bu olaya fototropi adını vermiştir, bu nedenle bu tür bileşikler fototropiktir. Örneğin, p-n-desiloksibenzalfenilhidrazon etil alkolden kristallendirildiğinde renksizdir ama güneş ışığının etkisi altında kalınca pembe renkli olur. İlk renk değişimi son derece hızlı, beş dakikadan daha az bir zamanda, meydana gelir. Pembe renkli kristaller karanlıkta bırakıldıklarında daha uzun bir sürede yaklaşık iki saat civarında tekrar renksiz hale dönüşürler.

2.3.2. GEOMETRİK İZOMERLİK [4,6,8,9,12]

Hidrazonlar yapılarındaki $C=N-$ bağlanması nedeniyle geometrik izomerlik gösterebilirler. Bu durum sadece aldehidlerin ve simetrik olmayan ketonların hidrazonlarında gözlenebilir. Hidrazonlardaki bu bağlanma oksimler, semikarbazonlar ve substitue azometinlerdeki bağlanma türüne benzediğinden geometrik izomerleri syn- ve anti- olarak adlandırılırlar:

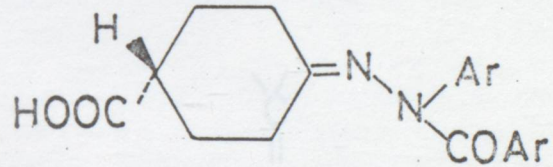
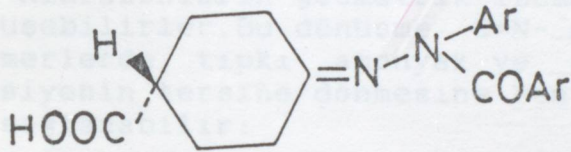


Bununla beraber hidrazonların stereoizomerliği diğerlerine oranla çok daha az incelenmiş olup verilen örnekler sınırlıdır. Fenilhidrazonların syn-anti izomerlikleri ilk defa 1890 yılında Krause tarafından gözlenilmiştir:

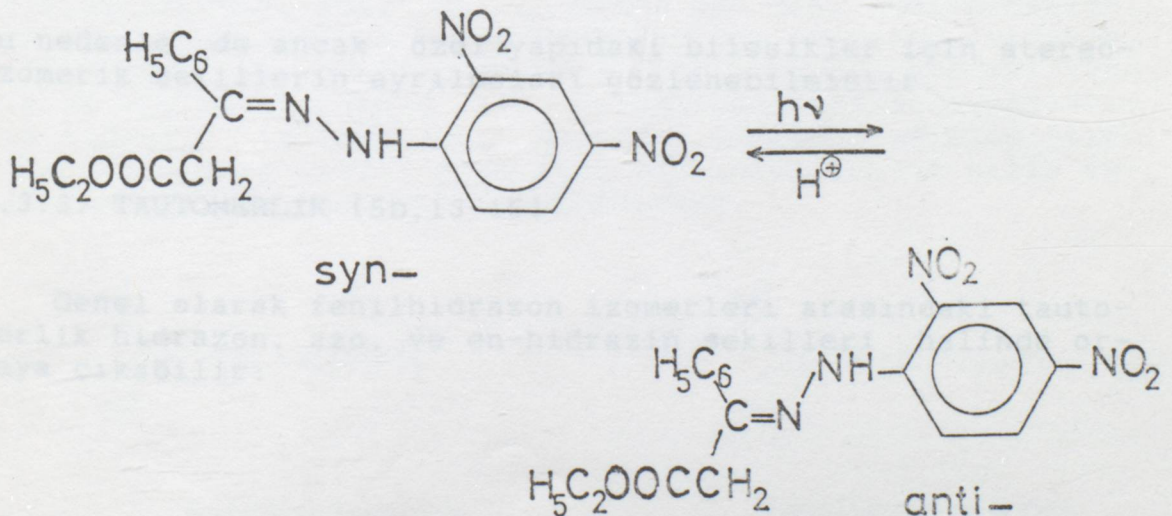


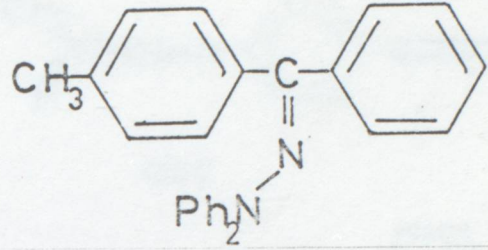
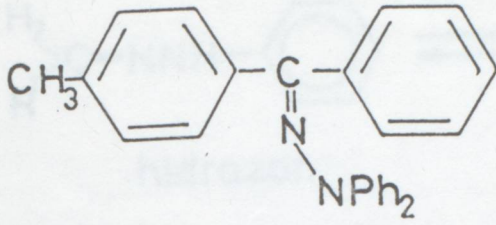
Krause, yukarıda gösterilen o-nitrofenilglioksilik asidin fenilhidrazonunun her iki şeklini de elde etmiştir.

1914'den sonra Mills ve Bain çikloheksanon-4-karboksilik asid'in fenilhidrazonu üzerinde çalışarak bu bileşiğin birbirinin ayna görüntüsü olan geometrik izomerlerini bulmuşlar ve bu optik izomerleri ayırmışlardır:



1930'lardan sonra yapılan çalışmalarda benzoilasetikasid etilesteri'nin 2,4-dinitrofenilhidrazonlarının ve p-metil-ve p-metoksibenzofenon'ların difenilhidrazonları ile geometrik izomerlerinin ayrılmasında başarılı sonuçlar alınmıştır:

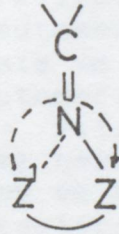




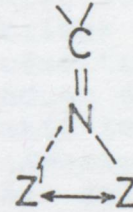
p-Metilbenzofenon difenilhidrazon izomerleri

Ayrıca literatürde bir gem-diklorürün, yani bir keton formülündeki karbonil grubu yerine aynı karbondaki iki klor atomu içeren bileşiğin, fenilhidrazin ile verdiği reaksiyondan fenilhidrazonların syn- ve anti-izomerlerinin elde edilebildiği de belirtilmektedir.

Hidrazonların geometrik izomerleri birbirine kolaylıkla dönüşebilirler. Bu dönüşme C=N- çifte bağını içeren stereoizomerlerde, tıpkı amonyak ve aminlerde olduğu gibi, bir şemsiyenin tersine dönmesine benzeyen piramidal çevrilme ile sağlanabilir:



Dönme ile olan
izomerizasyon

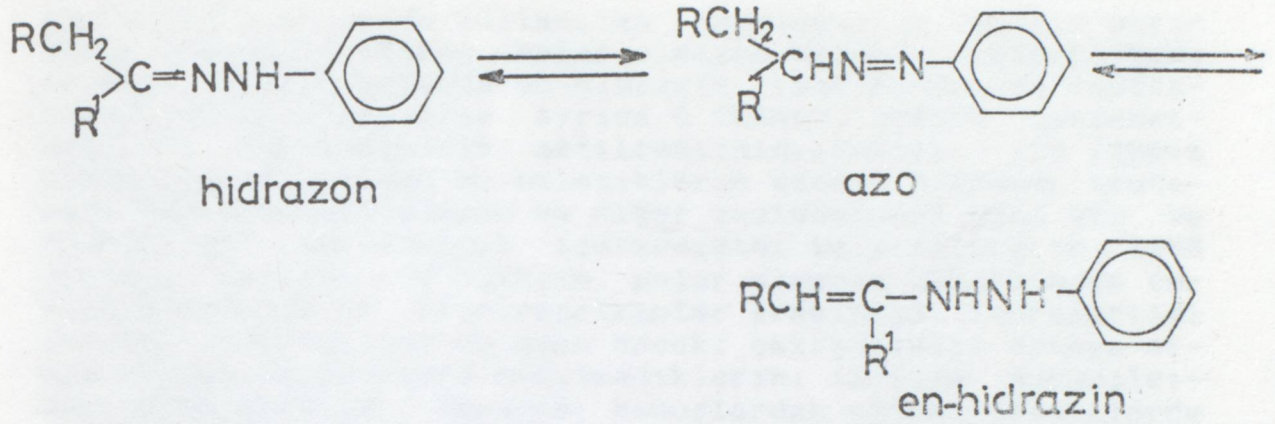


Çevrilme ile olan
izomerizasyon

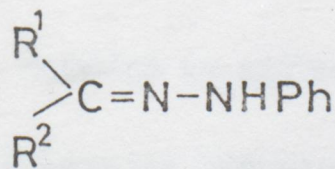
Bu nedenle de ancak özel yapıdaki bileşikler için stereoizomerik şekillerin ayrılmaları gözlenebilmiştir.

2.3.3. TAUTOMERLİK [5b,13-15]

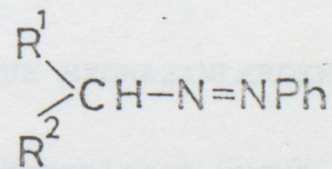
Genel olarak fenilhidrazon izomerleri arasındaki tautomerlik hidrazon, azo, ve en-hidrazin şekilleri halinde ortaya çıkabilir:



Hidrazonlardaki tautomerliğin olasılığı üzerine çalışmalar 1884 yılında Zincke ve Bindewald tarafından başlatılmış ve 1893 yılında Freer tarafından sürdürülmüş olup daha sonraki yıllarda da tautomer yapılarını ve bağıl kararlılıklarını saptayabilmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 1906 yılında Baly ve Tuck, fenilhidrazonların çözeltide ultraviyole ışın etkisi altında kendilerine karşı gelen fenilazoalkanlara dönüştüğünü belirtmişlerdir. 1930 yıllarının sonuna doğru ise tautomer yapılar içerisinde hidrazon tautomerinin en kararlı şekil olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. 1947 yılında Grammaticakis, bir dizi fenilhidrazonun ultraviyole ve visible spektrumlarından yararlanmak suretiyle tautomer yapılarını açıklayabilmek amacıyla incelemeler yapmış ve fenilhidrazonların çözeltide, az miktardaki azo tautomerleri ile dengede bulunduğu sonucuna varılmıştır. 1957 yılına kadar Grammaticakis'in bu önerisini destekleyecek herhangi bir girişim yapılmamıştır. Bu tarihlerde Arbuzov ve Kitayev polarografik bir çalışma sonucunda alifatik ketonların fenilhidrazonlarının katı halde ve taze hazırlanmış çözeltisi halinde iken en-hidrazin tautomeri; aldehid ve aromatik ketonların fenilhidrazonlarının ise hidrazon formunda olduklarını ve bu tautomerliğin çözeltide en-hidrazinden hidrazona, ondan da azo şekline dönüştüğünü açıklamışlardır. 1961 de O'Connor bir dizi fenilhidrazon, metilfenilhidrazon ve benzenazoalkan ile infrared, visible, ultraviyole ve nükleer manyetik rezonans çalışmaları yapmış ve alifatik aldehid ile ketonların fenilhidrazonlarının hidrazon tautomerleri halinde olduğunu açıklamıştır. O'Connor'a göre nötral çözeltide fenilhidrazonlar hızla fenilazoalkanlara tautomerleşmektedirler:



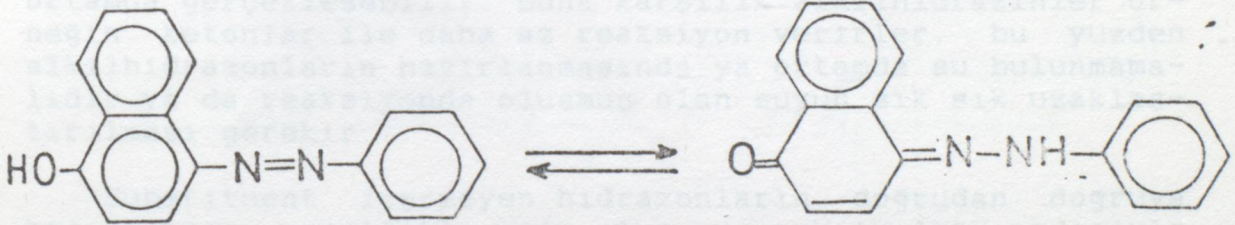
fenilhidrazon



fenilazoalkan

Yapılan bu çalışmada kullanılan çözücünün ve zamanın etkisinin olduğu ve nötral polar olmayan organik çözeltilerde yeterli konsantrasyonda en-hidrazin tautomerlerine rastlanılmadığı açıklanmıştır. Ayrıca O'Connor, aseton, çikloheksanon ve heptaldehidin metilfenilhidrazonları ile yapmış olduğu çalışmalardan bu bileşiklerin sadece hidrazon tautomeri halinde bulunduğunu ve diğer tautomerleri yani azo ve en-hidrazin şekillerini içermediğini belirtilmiştir. 1965 yılında Bellamy ve Guthrie, polar olmayan çözücülerde fenilhidrazonlar ve fenilazoalkanlar arasındaki tautomerliği yeniden incelemişler ve daha önceki çalışmaların ortaya atmış olduğu düşüncelere katılmadıklarını ileriye sürmüşlerdir. Elde ettikleri deneysel sonuçlardan nötral çözeltilerde fenilhidrazonlar ve fenilazoalkanların birbirlerine dönüşümleri ile ortaya çıkabilecek bir dengenin bulunmadığını ve bu durumun fenilhidrazonların otooksidasyonlarından kaynaklandığını açıklamışlar ve asidik, bazik ya da radikalik koşullarda fenilhidrazon izomerlerinin termodinamik olarak daha kararlı olduğunu belirtmişlerdir.

Bununla beraber bazı fenilhidrazonlarda hidrazon-azo tautomerliğine molekülde bulunan diğer kısımların etkisi nedeniyle rastlanabilmektedir. Örneğin 4-arilazo-1-naftol, keto-enol tautomerliğini oluşturabildiği gibi buna paralel olarak hidrazon-azo tautomerliğini de göstermektedir:

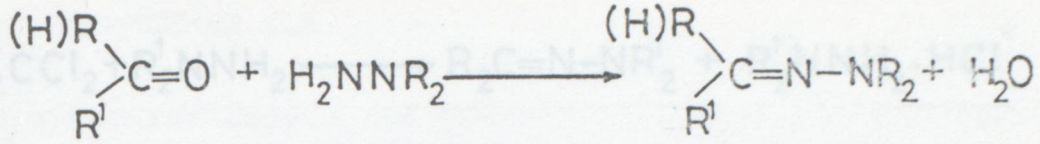


Bu denge meta ve para konumlarında elektron-çeken substituentler bulunduğunda ya da polar çözücülerde hidrazon yönüne de kayabilir.

2.4. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI [4,6]

2.4.1. ALDEHİD VE KETONLAR İLE SUBSTITUE HİDRAZİNLERDEN

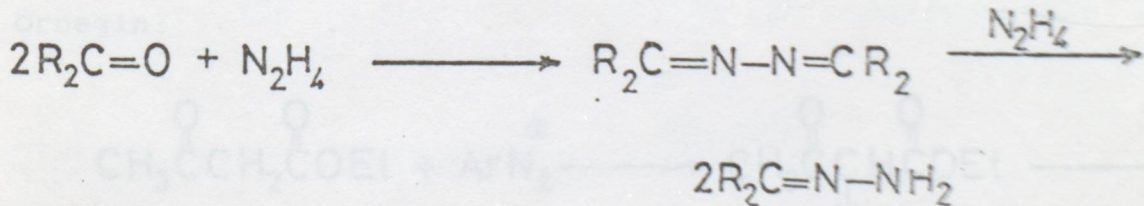
Hidrazonlar çoğunlukla aldehid ve ketonların uygun hidrazinler ile olan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilirler:



Bu reaksiyonlar genellikle karbonil bileşiğinin alkollü çözeltide az bir miktar asidin katalitik etkisi altında hidrazin veya türevleri ile ısıtılmasıyla sağlanmaktadır. Fenilhidrazonların oluşumunda katalizör olarak asetik asidin kullanılması yeterli olduğu halde daha zayıf bir baz olan 2,4-dinitrofenilhidrazin ile başarılı bir hidrazon oluşumunun sağlanabilmesi için daha kuvvetli asid çözeltilerini, örneğin sulfat, fosfat veya klorür asidi gibi, kullanmak gerekebilir. Karbonil bileşiklerinin yapılarının aydınlatılmasında 2,4-dinitrofenilhidrazonların önemli bir yeri olduğundan bu tür hidrazinlerin hazırlanması için birçok yöntem önerilmiştir. Örneğin, hidrazon hazırlanmasında kullanılan bir reaktif olan Brady belirteci 2,4-dinitrofenilhidrazinin sulfat asidinde çözülmesiyle meydana getirilmiştir.

Aril-substitue karbonil bileşiklerinin aril-substitue hidrazonları kararlı bileşiklerdir, yani aril hidrazonların oluşumunda reaksiyonun dengesi ürünün tarafına gelişir. Bu reaksiyonda oluşan suyun uzaklaştırılması gerekmediği gibi, reaksiyon bazen çözücü olarak suyun da kullanılabilirdiği bir ortamda gerçekleşebilir. Buna karşılık alkilhidrazinler örneğin ketonlar ile daha az reaksiyon verirler, bu yüzden alkilhidrazonların hazırlanmasında ya ortamda su bulunmamasıdır ya da reaksiyonda oluşmuş olan suyun sık sık uzaklaştırılması gerekir.

Substituent içermeyen hidrazonların doğrudan doğruya hazırlanması genellikle azin oluşumunun üstünlüğü nedeniyle oldukça zordur. Böyle durumlarda bazen ilk aşamada azinin hazırlanması ve daha sonra dengenin hidrazon tarafına kaydırılabilmesi için azinin susuz hidrazinin aşırısı ile ısıtılması daha uygundur:

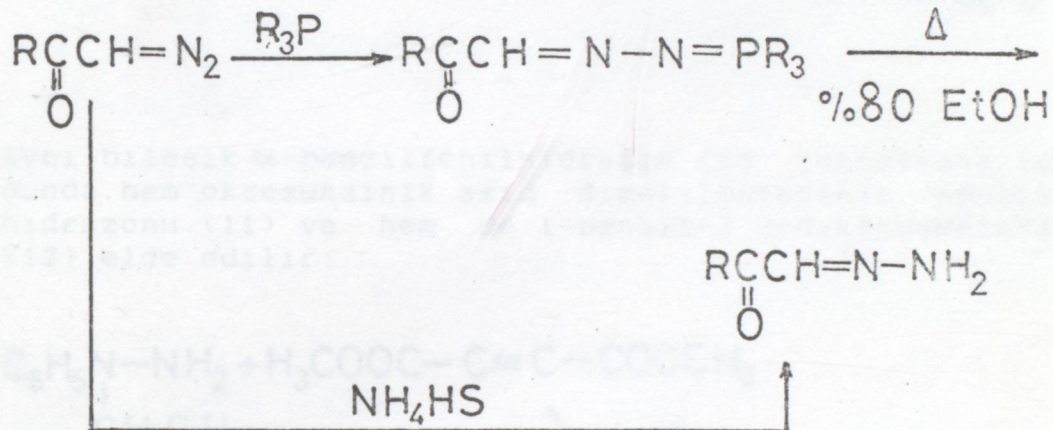
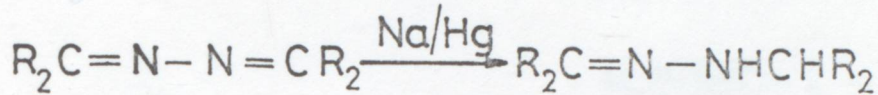


2.4.2. GEMİNAL HALO-BİLEŞİKLERİ İLE SUBSTITUE HİDRAZİNLERDEN

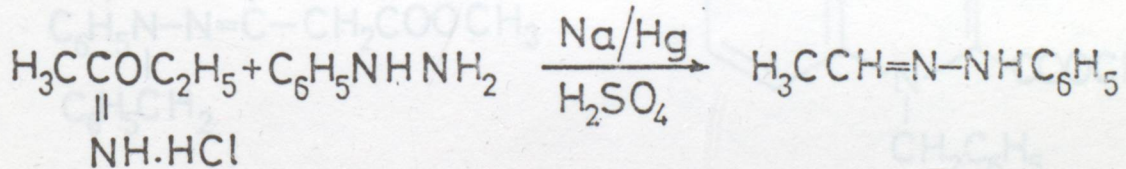
Bir ketondan hidrazon oluşumunun zor olduğu durumlarda keton yerine karşılığı olan gem-dikloro bileşiğini kullanmak daha yararlıdır:

2.4.4. İNDİRGENME İLE

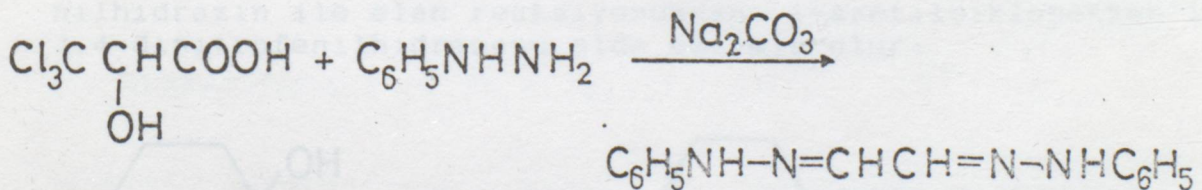
Hidrazonlar sodyum amalgamın kullanılmasıyla azinlerden fosfin veya amonyumhidrojensülfürün kullanılmasıyla da α -diazoketonlardan elde edilebilirler:



Ayrıca karboksilli asid ester imidlerinin fenilhidrazinlerle asidik ortamda sodyum amalgamla indirgenmesinden de aldehid arilhidrazonlar elde edilebilir:



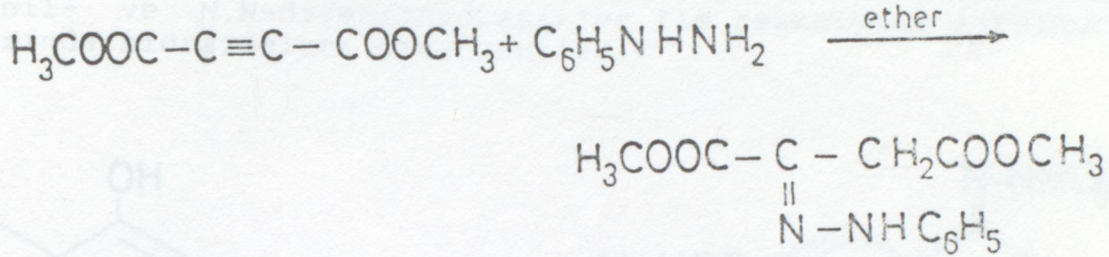
3,3,3-Trikloro-2-hidroksipropanoik asidin sodyum karbonatlı ortamda iki mol fenilhidrazin ile reaksiyonundan da bis-fenilhidrazon oluşturulur:



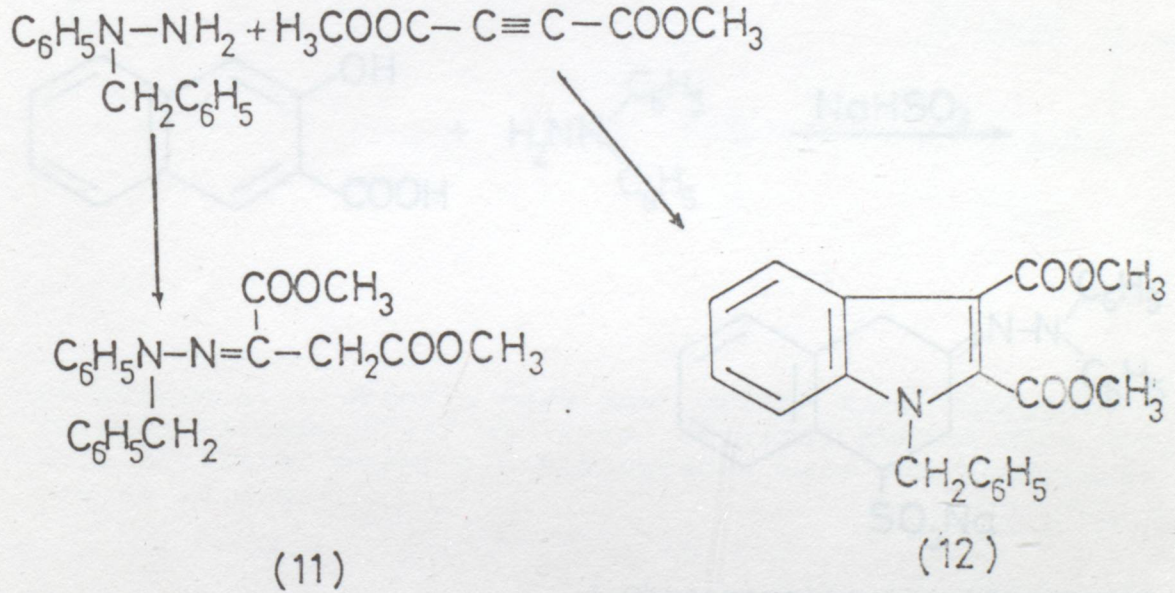
2.4.5. ASETİLEN TÜREVLERİ İLE ARİLHİDRAZİNLERDEN

Asetilendikarboksilli asid metilesterinin eterli çözel-

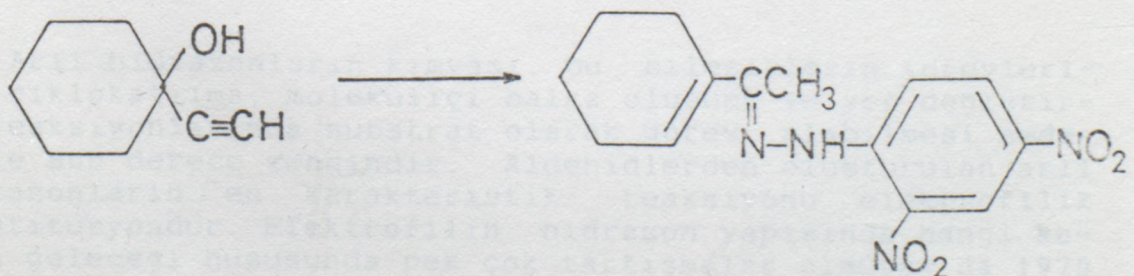
tide fenilhidrazin ile verdiği ekzotermik bir reaksiyondan oksosuksinik asid dimetilesterinin fenilhidrazonu iyi bir verimle elde edilir:



Aynı bileşik α -benzilfenilhidrazin ile reaksiyona sokulduğunda hem oksosuksinik asid dimetilesterinin benzilfenilhidrazonu (11) ve hem de 1-benzil-2,3-dikarbometoksiindol (12) elde edilir:

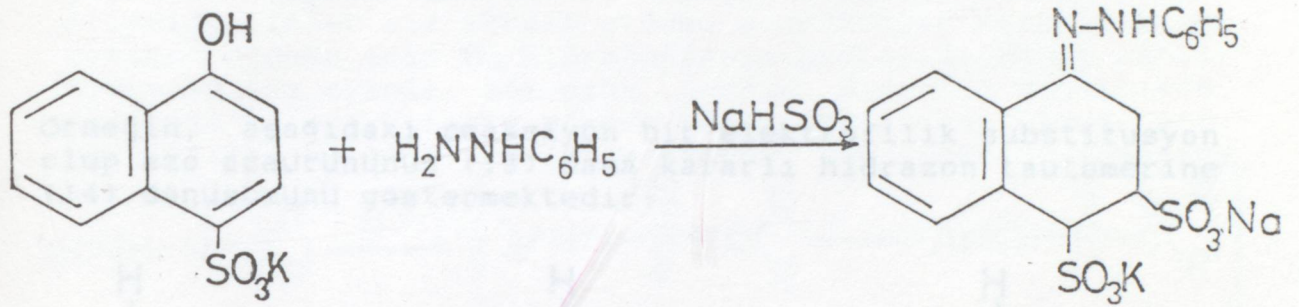


Diğer taraftan 1-etinilçikloheksanol 'un 2,4-dinitrofenilhidrazin ile olan reaksiyonundan 1-asetilçikloheksen'in 2,4-dinitrofenilhidrazonu elde edilmiş olur:

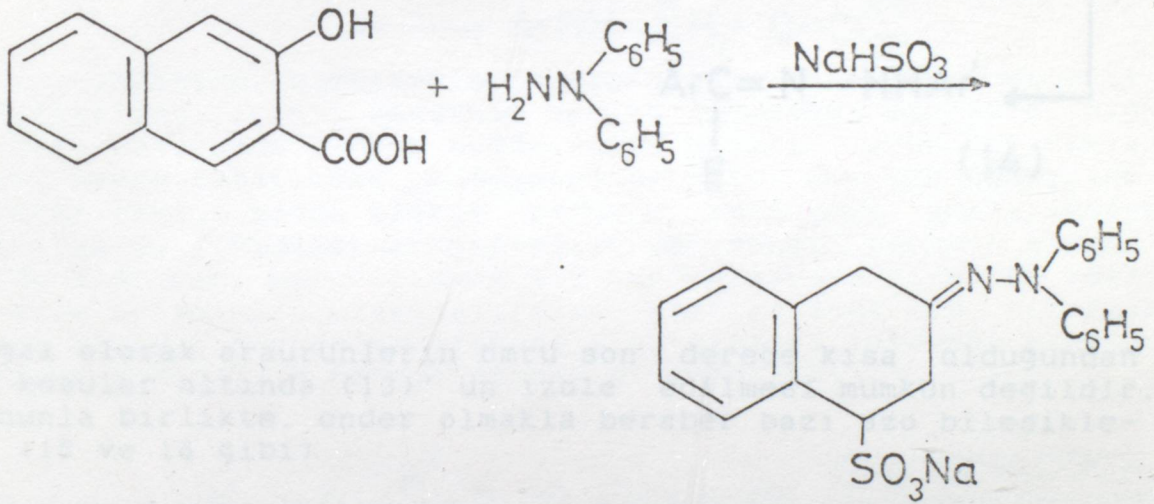


2.4.6. NAFTOLLER İLE ARILHIDRAZİNLERDEN

α- ve β-Naftoller sodyumhidrojen-sulfitlı çözeltide fenil- ve N,N-difenilhidrazinler ile reaksiyona sokulduklarında hidrazonları oluştururlar:



1-Oksatetralin-3,4-disulfonasidin
fenilhidrazonu

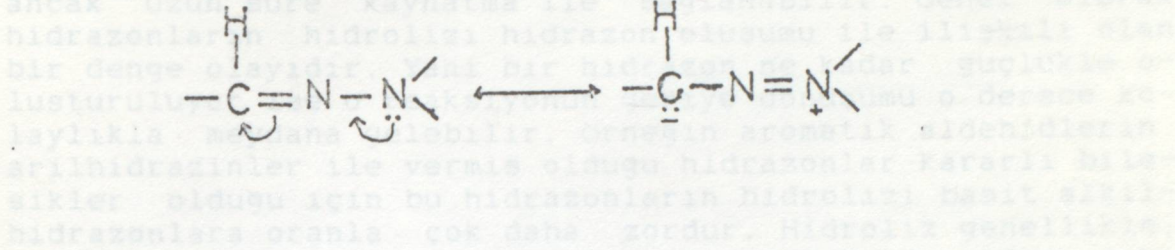


2-Oksatetralin-4-sulfonasidin
difenilhidrazonu

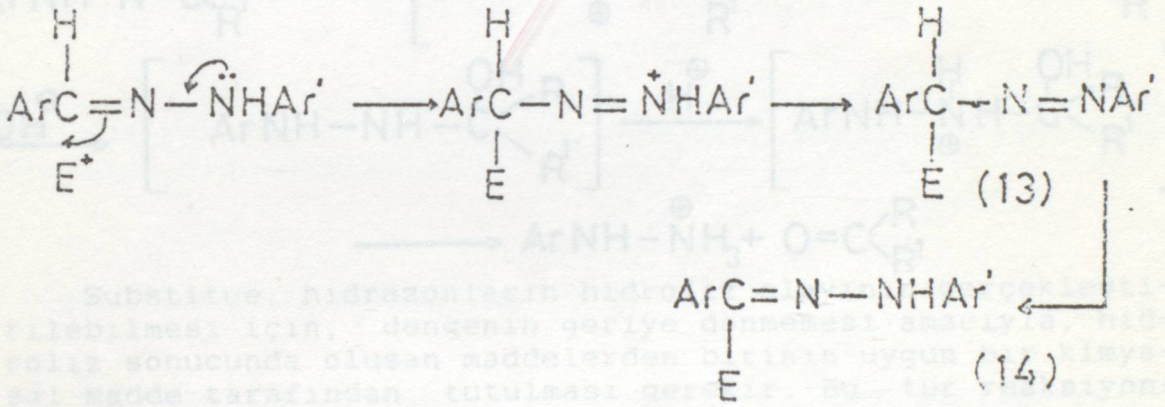
2.5. REAKSİYONLARI [4,5b,8,16,17]

Aril hidrazonların kimyası, bu bileşiklerin türevlerinin çiklokatalıma, moleküllü halka oluşumu ve yer değiştirme reaksiyonlarında substrat olarak görev alabilmesi nedeniyle son derece zengindir. Aldehidlerden oluşturulan aril hidrazonların en karakteristik reaksiyonu elektrofilik substitusyondur. Elektrofiliğin hidrazon yapısında hangi konuma geleceği hususunda pek çok tartışmalar olmuşsa da 1970 lerin ortalarına doğru yapılan çalışmalar karbonun en uygun

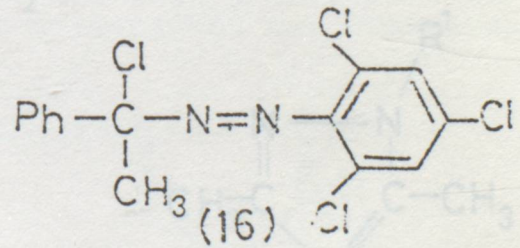
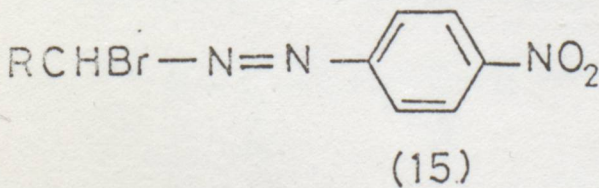
kısım olduğunu belirtmiştir. Böylece, enaminlere analog olarak düşünülebilen, hidrazonlar için karbonun nükleofililiği açısından en geçerli yapı dipolar yapıdır:



Örneğin, aşağıdaki reaksiyon bir elektrofilik substitusyon olup azo araürününün (13) daha kararlı hidrazon tautomerine (14) dönüşümünü göstermektedir:



Doğal olarak araürünlerin ömrü son derece kısa olduğundan bu koşullar altında (13)'ün izole edilmesi mümkün değildir. Bununla birlikte, ender olmakla beraber bazı azo bileşikler (15 ve 16 gibi)

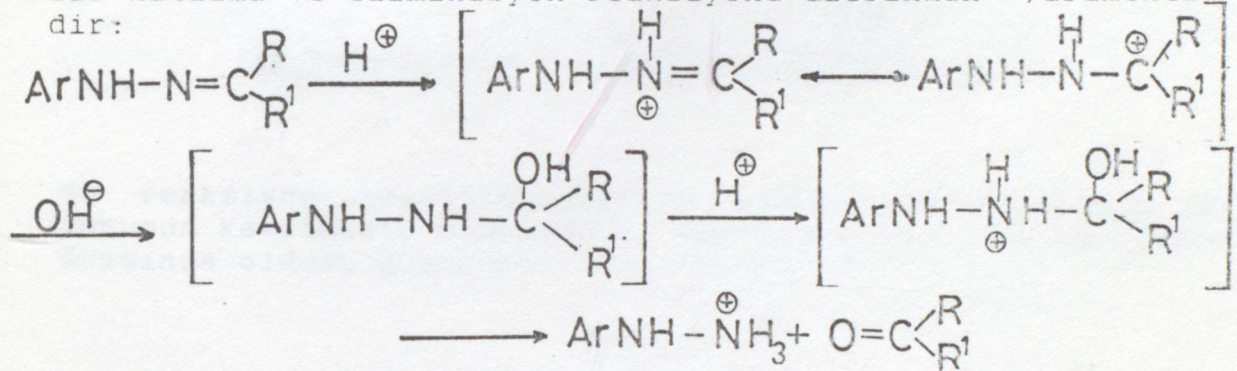


elde edilmiştir:

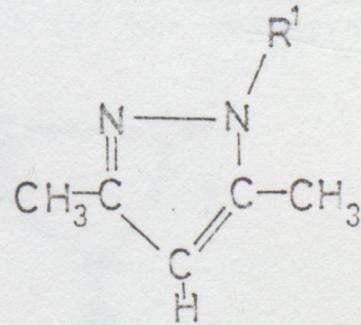
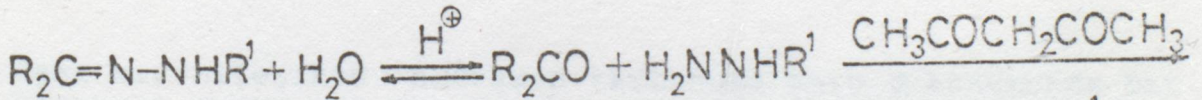
2.5.1. HIDROLİZ

Hidrazonlar analogları olan iminlere oranla genellikle

daha zor hidrolize uğrarlar. Basit imin bileşikleri seyreltik asid ve bazlarla soğukta kolaylıkla hidroliz oldukları halde substitue hidrazonların büyük bir çoğunluğu bu koşullar altında reaksiyon vermez. Bu tür bileşiklerin hidrolizi ancak uzun süre kaynatma ile sağlanabilir. Genel olarak hidrazonların hidrolizi hidrazon oluşumu ile ilişkili olan bir denge olayıdır. Yani bir hidrazon ne kadar güçlükle oluşturuluyor ise o reaksiyonun geriye dönüşümü o derece kolaylıkla meydana gelebilir. Örneğin aromatik aldehidlerin arilhidrazinler ile vermiş olduğu hidrazonlar kararlı bileşikler olduğu için bu hidrazonların hidrolizi basit alkilhidrazonlara oranla çok daha zordur. Hidroliz genellikle, karbonil bileşiklerinin birçok reaksiyonlarında olduğu gibi bir katılma ve eliminasyon reaksiyonu üzerinden yürümektedir:

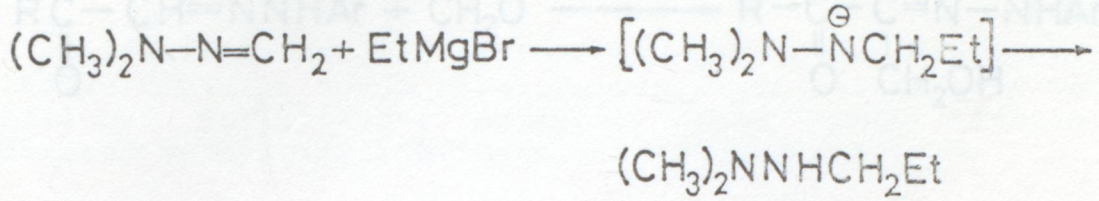


Substitue hidrazonların hidroliz olayının gerçekleştirilebilmesi için, dengenin geriye dönmemesi amacıyla, hidroliz sonucunda oluşan maddelerden birinin uygun bir kimyasal madde tarafından tutulması gerekir. Bu tür reaksiyonlarda etkin madde olarak piruvik asid veya asetilaseton kullanılır. Hidrazonun hidrolizi sonucunda serbest bırakılan hidrazin, piruvik asid ile kondenzasyona girer ve reaksiyon ortamından uzaklaştırılır. Asetilaseton ise hidrazin ile kararlı bir halka sistemi olan pirazol türevini oluşturarak hidrolizin geriye dönmesini engeller:

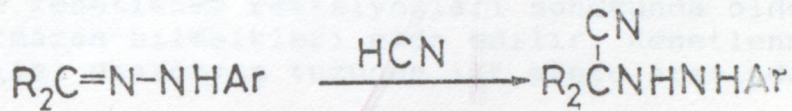


2.5.2. KATILMA

Hidrazonlar nukleofillerle $>\text{C}=\text{N}-$ çifte bağında kolaylıkla reaksiyon vermezler. Hatta organometalik reaktiflerin katılması bile yavaş olur. Bununla beraber birçok durumlarda bu katılma reaksiyonları ile hidrazinler ve türevleri elde edilebilmiştir. Örneğin:



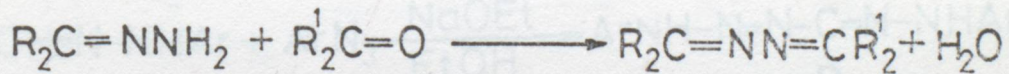
Hidrojen siyanür de. hidrazonların birçoğuna katılarak α -hidrazinonitrilleri oluşturur:



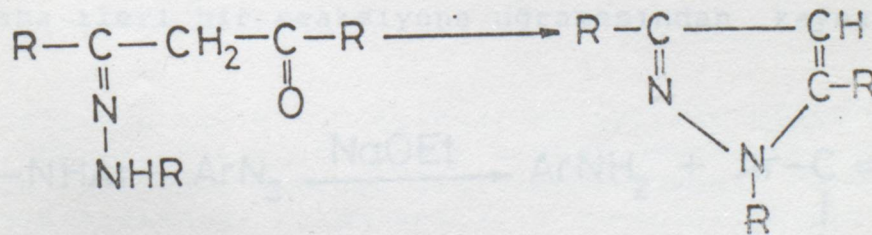
Bu reaksiyon izosiyanürlere de genelleştirilebilir, bu durumda katılmanın hidrazonun konjuge asidi ile izosyanür arasında olduğu düşünülür.

2.5.3. KARBONİL BİLEŞİKLERİ İLE

Aldehid ve ketonlar hidrazonlarla birçok şekilde reaksiyon verebilirler. Örneğin substituent içermeyen hidrazonlar amino grubunda kolaylıkla reaksiyona girerek azinleri oluşturabilirler:

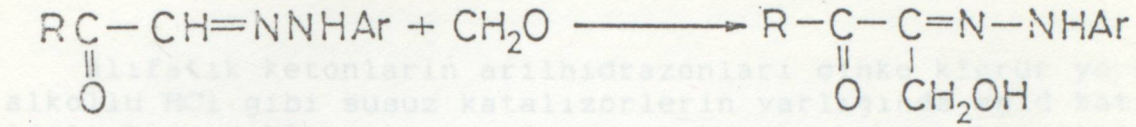


Eğer bir bileşikte hidrazon karbonuna göre β konumunda bir karbonil grubu var ise genellikle molekül içi bir reaksiyon sonucu pirazol halkası oluşur:



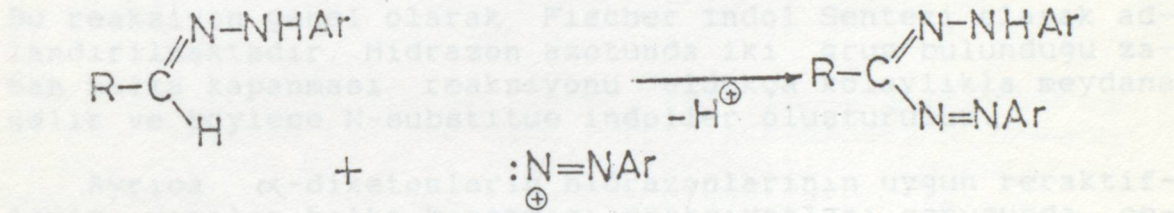
α -Ketoaldehidlerin hidrazonları bir α -hidroksihidrazon oluşturmak üzere formaldehid ile hızla reaksiyona girerler; bu α -ketoaldehidlerin hidrazonları için oldukça özel bir kondenzasyondur:

2.5.3. HALKE KAPANMASI

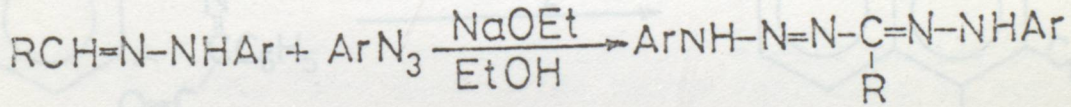


2.5.4. KENETLENME

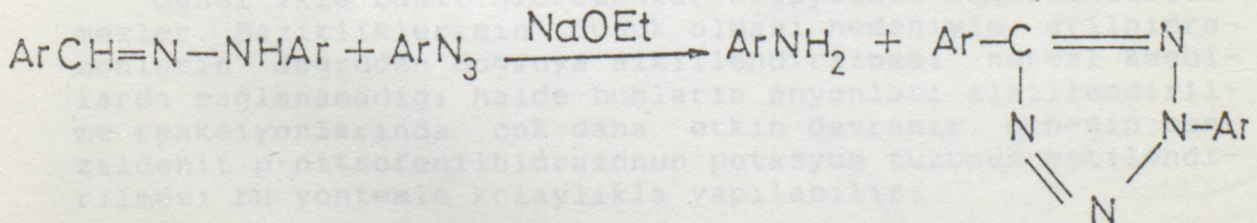
Aldehidlerin fenilhidrazonlarının diazonyum tuzu çözeltileri ile kenetlenme reaksiyonları sonucunda oldukça güzel renkli formazan bileşikleri elde edilir. Kenetlenme aldehid karbonu ile diazonyum tuzunun ilk azotu arasında meydana gelir:



Ayrıca aldehid fenilhidrazonlar aril azidlerle baz katalizli bir kenetlenme reaksiyonu sonucunda N-aminoformazanları oluştururlar:

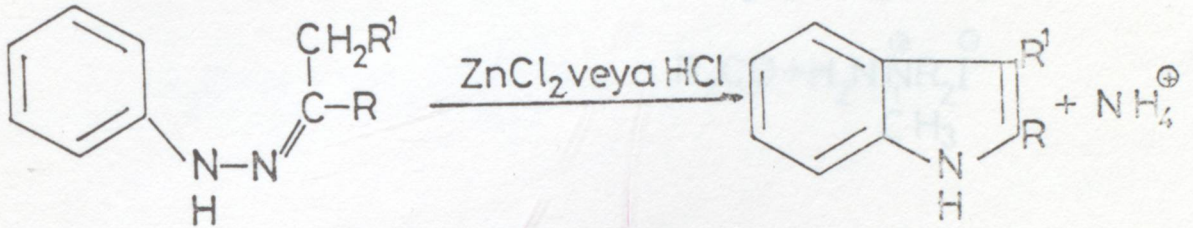


Bununla beraber benzaldehid fenilhidrazon daha farklı davranır ve reaksiyon sırasında hidrazonun N-N bağı bölünerek 2,5-disubstitue tetrazol meydana gelir. Bu durum büyük bir olasılıkla reaksiyon sırasında meydana gelen N-aminoformazanın daha ileri bir reaksiyona uğramasından kaynaklanmaktadır:



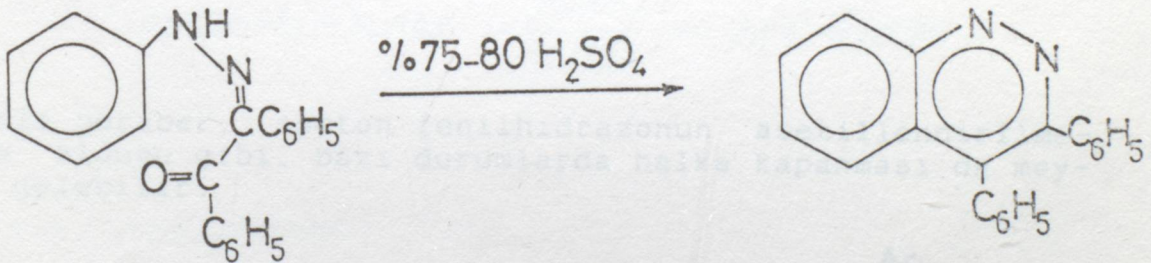
2.5.5. HALKA KAPANMASI

Alifatik ketonların arilhidrazonları çinko klorür ya da alkolü HCl gibi susuz katalizörlerin varlığında asid katalizli bir çiklizasyona uğrayarak hemen hemen kantitatif miktarda heteroçiklik bileşikleri oluştururlar:



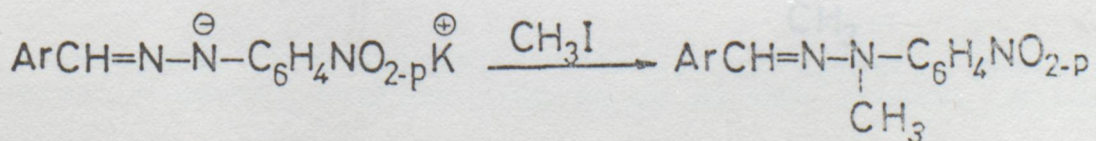
Bu reaksiyon genel olarak Fischer indol Sentezi olarak adlandırılmaktadır. Hidrazon azotunda iki grup bulunduğu zaman halka kapanması reaksiyonu oldukça kolaylıkla meydana gelir ve böylece N-substitue indoller oluşturulur.

Ayrıca α-diketonların hidrazonlarının uygun reaktiflerle yapılan halka kapanması reaksiyonları sonucunda çeşitli sinnolin türevleri de elde edilmiştir. Örneğin, benzilmonofenilhidrazonun halka kapanması reaksiyonundan 3,4-difenilsinnolin oluşur:

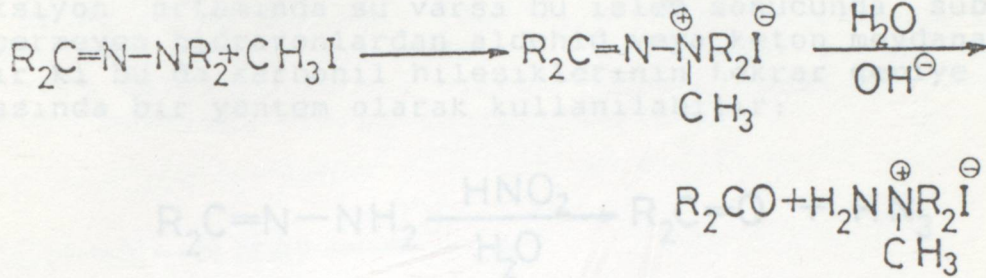


2.5.6. ALKİLLENDİRİLME

Genellikle basit hidrazonlar kolaylıkla alkilleştirilemezler. Bazikliklerinin düşük olması nedeniyle arilhidrazonların doğrudan doğruya alkilleştirilmesi normal koşullarda sağlanamadığı halde bunların anyonları alkilleştirilme reaksiyonlarında çok daha etkin davranır. Örneğin benzaldehit p-nitrofenilhidrazonun potasyum tuzunun metilendirilmesi bu yöntemle kolaylıkla yapılabilir:

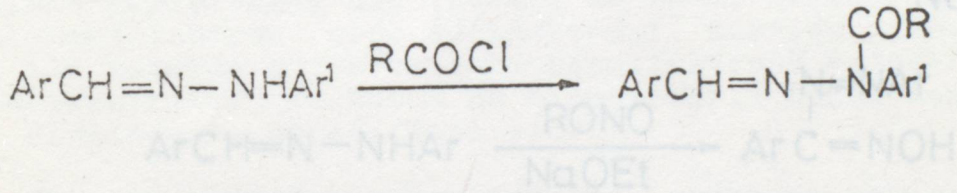


Dialkilhidrazonlar metil iyodür ile kolaylıkla reaksiyon verirler ama alkillendirilme daha bazık karakterde olan tek bağı azot atomunda olur:

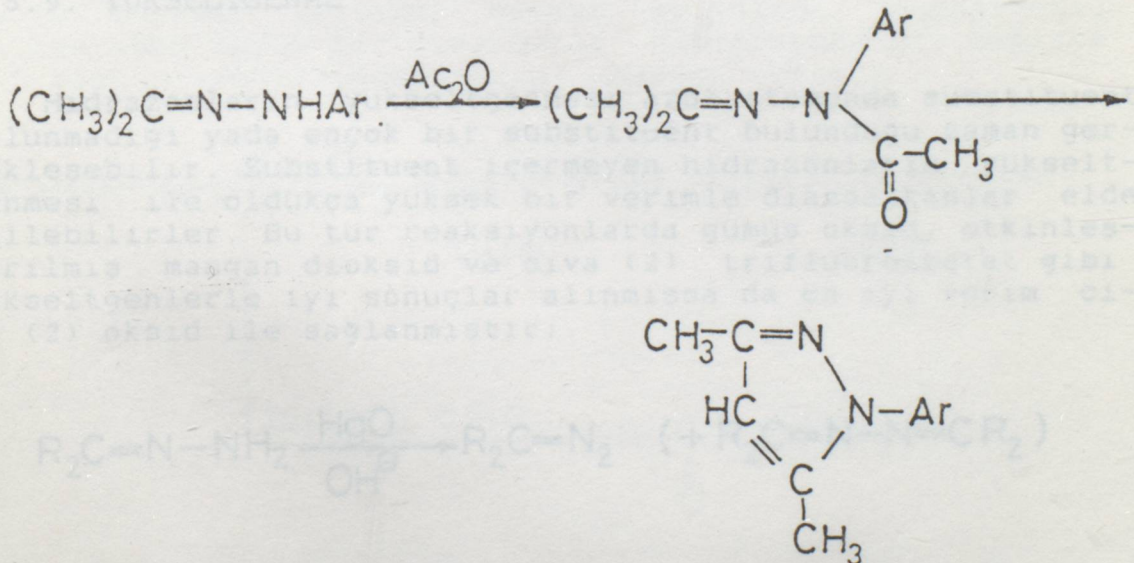


2.5.7. AÇILLENDİRİLME

Hidrazonların açillendirilmesi, genellikle substitue ol mamıs bir pozisyon var ise basarılabilinir. Schotten-Baumann koşulları altında bir dizi asetil, benzoil ve arensülfonil hidrazonlar alkilhidrazonlardan hazırlanmıştır:

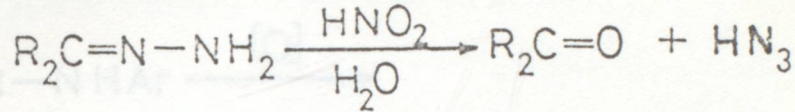


Bununla beraber, aseton fenilhidrazonun asetillendirilmesinde olduğu gibi, bazı durumlarda halka kapanması da meydana gelebilir:

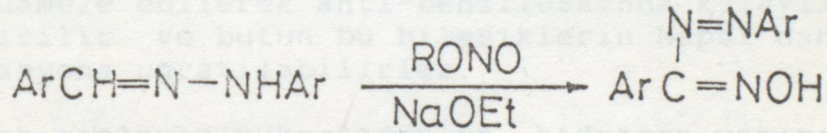
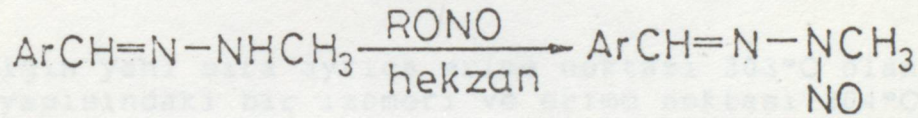


2.5.8. NITROSAZYON

Substituent içermeyen hidrazonların nitrosasyonu mono-substituehidrazonlarından farklı olarak olur. Eğer reaksiyon ortamında su varsa bu işlem sonucunda substituent içermeyen hidrazonlardan aldehid veya keton meydana gelebilir ki bu da karbonil bileşiklerinin tekrar geriye kazanılmasında bir yöntem olarak kullanılabilir:

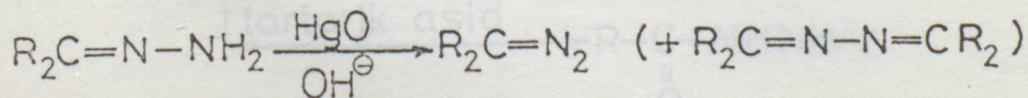


Monosubstituehidrazonlar kolaylıkla, oldukça kararlı, N-nitrosohidrazonları oluştururlar. Bununla beraber aldehid fenilhidrazonlar baz varlığında karbon atomunda nitrosasyona uğrayarak formazanların oksim analogları olan nitrosazonları oluştururlar:



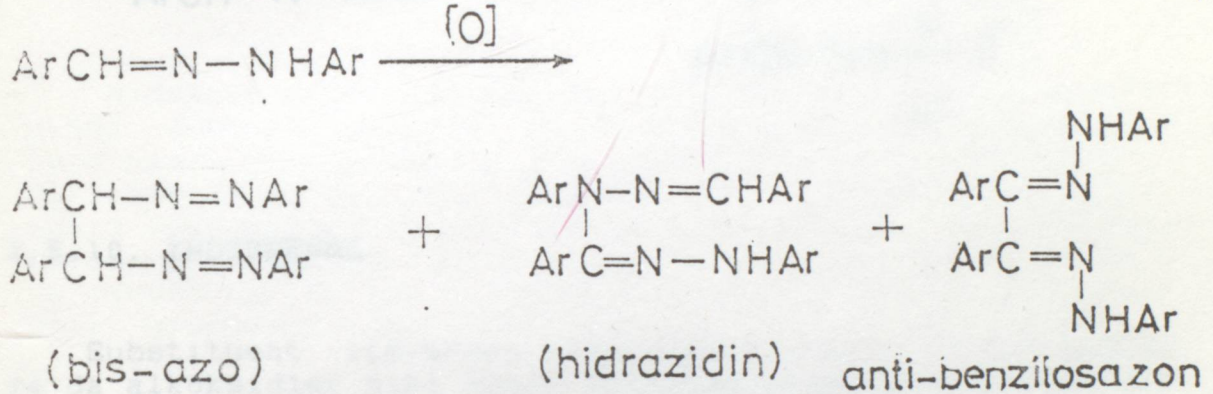
2.5.9. YUKSELTGENME

Hidrazonların yükseltgenmesi azot atomunda substituent bulunmadığı yada çok az bir substituent bulunduğu zaman gerçekleşebilir. Substituent içermeyen hidrazonların yükseltgenmesi ile oldukça yüksek bir verimle diazoalkanlar elde edilebilirler. Bu tür reaksiyonlarda gümüş oksid, etkinleştirilmiş mangan dioksit ve civa (2) trifluoroasetat gibi yükseltgenlerle iyi sonuçlar alınmışsa da en iyi verim civa (2) oksit ile sağlanmıştır:



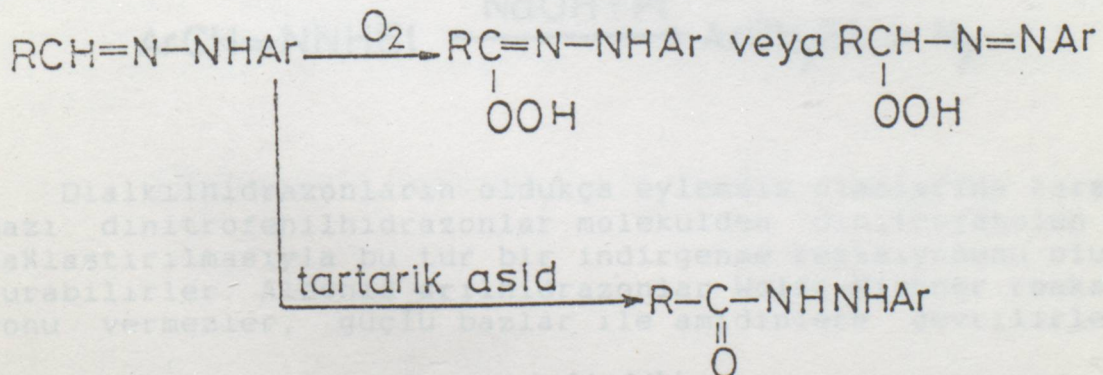
Monosubstitue hidrazonlar çeşitli reaktiflerle yükseltgenerek dimerik, oksijen içeren ya da her ikisini birden

bulunduran ürünleri oluşturalabilirler. Aldehidlerin, özellikle benzaldehidlerin, fenilhidrazonlarının civa(2) oksid, iyod, alkil nitritler ve buna benzer bileşikler ile olan yükseltgenme reaksiyonlarından dimerik maddeler oluşturulur. Örneğin, benzaldehid fenilhidrazonun başlangıçtaki oksidasyon ürünü erime noktası 180° ile 186°C arasında değişen parlak sarı renkli bir maddedir. Herne kadar bu bileşik uzun bir süre tetrazen türevi olarak düşünülmüşse de bugün bir bis-azo bileşiği olarak tanımlanmaktadır:



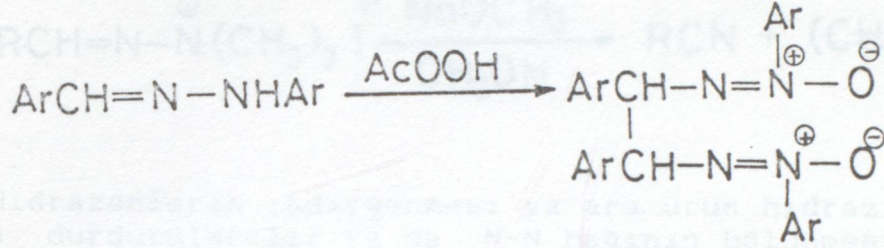
Bu bileşiğin yanı sıra ayrıca erime noktası 203°C olan hidrazidin yapısındaki bir izomeri ve erime noktası 204°C olan anti-benzilozon elde edilmektedir. Bis-azo bileşiği bir baz ile muamele edilerek anti-benzilozona kolaylıkla tautomerleştirilir ve bütün bu bileşiklerin hepsi daha ileri bir oksidasyona uğratılabilirler.

Oksijen sağlayan yükseltgenler, hidrazon yapısının karbon atomuna ya da azot atomuna hücum edebilirler. Aldehidlerin arilhidrazonları hidroperoksidleri oluşturmak üzere hava oksijeni ile kolaylıkla reaksiyona girebilirler, oysa keton fenilhidrazonlar böyle bir reaksiyondan etkilenmezler. Bununla beraber, tartarik asidin varlığında, benzaldehid fenilhidrazon büyük bir olasılıkla hidroperoksidin değişim ürünü olan N¹-fenilbenzhidrazidi meydana getirir:



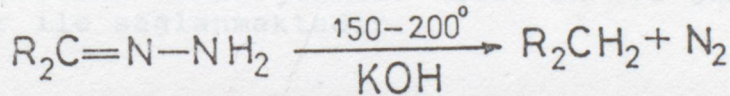
Peroksi asidler benzaldehidin monosubstitue hidrazonla-

rını erime noktası oldukça yüksek olan oksidlere dönüştürür ki bunların yapısı uzun süre azoksi bileşikleri olarak düşünülmüş ama dimerik karakterleri nedeniyle aydınlatılamamıştır. Bugün bu bileşikler, mezo ve rasemik yapılardaki 1,2-bis-azoksi etan olarak tanımlanmaktadırlar:

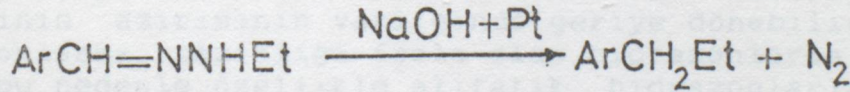


2.5.10. İNDİRGENME

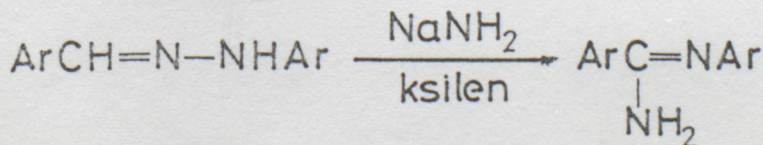
Substituent içermeyen hidrazonlar alkali hidroksidler ya da alkoksidler gibi güçlü bazlarla molekülden azotun ayrılmasıyla kendilerine karşı gelen hidrokarbonlara indirgenirler. Wolff-Kishner indirgenmesi adı verilen bu reaksiyonda genellikle reaksiyon ortamında aldehid ya da ketonun hidrazonu oluşturulup izole edilmeden hidrokarbona dönüştürülür. Reaksiyon kapalı bir tüp içinde, ya katı sodyum hidroksid ile platin veya potasyum hidroksidin alkoldeki çözeltisi kullanılarak gerçekleştirilir:



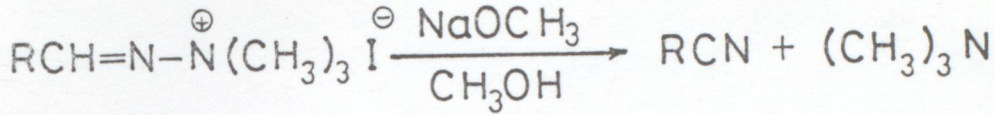
N-Alkilhidrazonlar kendilerine karşı gelen alkil hidrokarbonları vermek üzere Wolff-Kishner reaksiyonu verirler ama verim oldukça düşüktür:



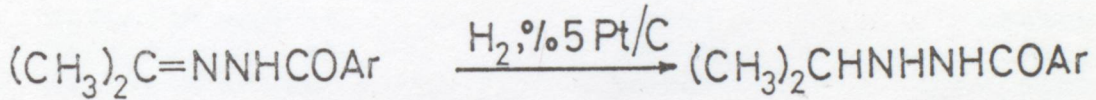
Dialkilhidrazonların oldukça eylemsiz olmalarına karşın bazı dinitrofenilhidrazonlar molekülden dinitrofenolün uzaklaştırılmasıyla bu tür bir indirgenme reaksiyonunu oluşturabilirler. Aldehid arilhidrazonlar Wolff-Kishner reaksiyonu vermezler, güçlü bazlar ile amidinlere çevrilirler:



α -Kuaterner hidrazonlar alkoksidler ile muamele edildiklerinde N-N bağında indirgen bir bölünmeye uğrayabilirler. Nitekim alehidlerin kuaterner hidrazonyum tuzlarından bu yöntemle nitriller iyi bir verimle oluşturulabilirler:



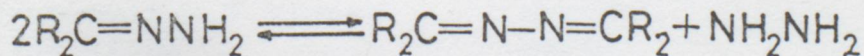
Hidrazonların indirgenmesi ya ara ürün hidrazin basamağında durdurulabilir ya da N-N bağının bölünmesiyle aminlere kadar yürütülebilir. Oda sıcaklığında ya da yakın sıcaklıklarda ve çok aşırı olmayan basınçlarda platin, platin oksid veya palladyum ile yapılan katalitik hidrojenasyon sonucunda hidrojen sadece çifte bağa katılır ve hidrazinleri oluşturur. Bu tip bir indirgenme açilhidrazonların karbonil gruplarını etkilemez:



Sodyum amalgam ve lityum alüminyum hidrür gibi indirgenler de hidrazonları hidrazinlere indirgerler. Disubstituehidrazinlerin indirgenmesi ise en iyi şekilde sodyum borohidrür ile sağlanmaktadır.

2.5.11. DISPROPORSİYONLAŞMA

Substituent içermeyen hidrazonlar genellikle hafifçe asidik ortamda kendilerine karşı gelen azin ve hidrazinlere disproporsiyonlaşırlar. Tersinir olan bu reaksiyon susuz hidrazinin aşırısının varlığında geriye dönebilir. Disproporsiyonlaşma, bazikliği fazla olan hidrazonlarla daha hızlı ve bu nedenle özellikle alifatik hidrazonlarla daha kolaydır:



3. MATERYAL VE YONTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Maddenin Adı	Etiket Adı	Kat.No
Amonyak	Merck	5422
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Brom	Merck	1945
Demir tozu	Fluka	12310
2,5-Dikloronitrobenzen	Merck	818580
m-Dinitrobenzen	Merck	3114
Elementel sülfür	Merck	7983
Etilster	Merck	976
Etil alkol	Fluka	24103
Etil asetat	Merck	864
n-Heksan	Merck	4382
Hidrojen hidrat	Merck	804838
Hidroklorik asit	Merck	314
Kalsiyum klorür	Merck	3397
Kalsiyum	Merck	15044
Karbon	Merck	2211
Karbontetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2434
n-Kallos	Merck	822337
Metalik selenyum	Fluka	84892
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
Metilhidrazin	Fluka	67540
4-Metilkülin	Fluka	61810
6-Metilkülin	Fluka	66208
Nitrat asidi	Merck	443
Nitrobenzen	Merck	806770
Petrol eteri 40-60	Merck	939
Pirit	Merck	12365
Potasyum nitrat	Merck	5061
Sodyum bisulfat	Merck	818336
Sodyum disülfat	Merck	8357
Sodyum hidroksid	Merck	8462
Sodyum klorür	Merck	5490
Sodyum nitrit	Merck	8044
Sodyum sülfür 9 hidrat	Merck	6634
Sülfat asidi	Merck	713
Toluen	Merck	2311

DENEYSEL KISIM

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

<u>Madenin Adı</u>	<u>Firma Adı</u>	<u>Kat.No</u>
Amonyak	Merck	5422
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Brom	Merck	1945
Demir tozu	Riedel	12310
2,5-Dikloronitrobenzen	Merck	818560
m-Dinitrobenzen	Merck	3114
Elementel kükürt	Merck	7983
Dietileter	Merck	926
Etil alkol	Riedel	24103
Etil asetat	Merck	864
n-Hekzan	Merck	4368
Hidrazin hidrat	Merck	804608
Hidroklorik asid	Merck	314
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksid	Riedel	12044
Karbon disülfür	Merck	2211
Karbontetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
m-Ksilen	Merck	822337
Metalik selenyum	Fluka	84892
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
Metilhidrazin	Fluka	67540
4-Metilkinolin	Fluka	61810
8-Metilkinolin	Fluka	66200
Nitrat asidi	Merck	443
Nitrobenzen	Merck	806770
Petrol eteri (40-60)	Merck	909
Pirit	Merck	12365
Potasyum nitrat	Merck	5061
Sodyum bisülfid	Merck	806356
Sodyum disülfid	Merck	6357
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Sodyum klorür	Merck	6400
Sodyum nitrit	Merck	6544
Sodyum sülfür.9 hidrat	Merck	6636
Sulfat asidi	Merck	713
Toluen	Merck	8323

3.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Ürünlerin kristallendirilme işlemi sırasında çözücülerin geri kazanılması Büchi R110 döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları Electrothermal marka IA9100 model dijital erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) "Eastman Kodak Chromagram, 13181" ve "Fluka, 60778" fluoresans indikatörlü silika jel tabakalar ve Desaga Min UVIS model, 50 Hz UVP (Ultraviyole Lamba) kullanıldı.

Kristal fotoğrafları M.G. Olympus marka mikroskop kullanılarak çekildi.

Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin infrared spektrumları (IR) ölçüme gereken saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak PHILIPS PU9714 IR spektrofotometresinde alındı.

Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektrumları, reaktifler için tetrametilsilan (TMS) standardı ile kloroform-D içinde "Bruker AC-200MHz FT-NMR" ve "Varian T-60MHz" spektrofotometrelerinde; yeni bileşikler için TMS standardı kullanılarak kloroform-D ile "Bruker AM-500MHz FT-NMR" ve dimetilsulfoksit-D₆ ile Varian 200MHz-Gemini Spektrofotometrelerinde çekildi.

Kütle spektrumları (MS) "Varian MAT 112 Spectrometer" ile elde edildi.

İzole edilen yeni bileşiklerin, substratların ve reaktiflerin IR spektrumları Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Enstrümantal Laboratuvarında; NMR spektrumları reaktifler için TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü, Enstrümantal Araştırma Laboratuvarları-GEBZE ve Atatürk Üniversitesi Araştırma Laboratuvarı-ERZURUM'da, yeni bileşikler için Graz Üniversitesi-AVUSTURYA ve Karaçi Üniversitesi PAKİSTAN'da alındı. Substratların NMR spektrumları ise VARIAN kataloğundan sağlandı.

Yeni bileşiklerin MS analizleri Karaçi Üniversitesi PAKİSTAN'da, elementel analizleri ise Graz Üniversitesi AVUSTURYA'da yapıldı.

3.3. SUBSTRATLARIN ELDE EDİLMESİNDE KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ

Selenyum dioksit kapalı bir tüpte 317°C de eriyen ve 1 atm.de 340°-350°C de süblime olan renksiz kristaller halinde bir maddedir. Suda H_2SeO_3 oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi, sulfuröz asid (H_2SO_3) den daha zayıf bir asiddir. Selenyum dioksit yaklaşık 1000°C de bozunur. Sulfat asidi ve oleumda zayıf bir baz gibi davranır. Erimiş antimontribromürde, selenyum oksiklorürde ve benzende çözünür. Birçok organik çözücüdeki çözünürlüğü sınırlıdır [18]:

Metil alkol	% 10	118°C
Etil alkol	% 7	14°C
Aseton	% 4	15°C
Asetik asid	% 1	13°C
Asetik anhidrid	hafifçe	12°C

Selenyum dioksit ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, selenyum dioksidin laboratuarda sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de vardır. Birçok oksidasyon reaksiyonunda taze hazırlanmış veya yeniden süblime edilmiş selenyum dioksidin kullanıldığı özellikle belirtilmektedir. Çünkü taze hazırlanmış ve bekletilmiş selenyum dioksidin birbirinden farklı sonuçlar verdiği görülmüştür [19].

3.4. SELENYUMDİOKSİDİN HAZIRLANMASI [20]

Selenyum dioksidin hazırlanma yöntemleri, metalik selenyumun nitrat asidi ile yükseltgenmesi veya okijen ve azot dioksitli ortamda yakılmasıdır. Saflaştırılması ise kristallendirme veya süblimleştirme yöntemleriyle olabilir. Süblimleştirme daha fazla tercih edilir.

Selenyum dioksit ve selenöz asidi oldukça pahalı maddeler olduklarından, metalik selenyumu geri kazanmak önemlidir. Geri kazanılan metalik selenyum toz haline getirilip uygun çözücülerle yıkanarak organik safsızlıklardan kurtarıldıktan sonra kurutulur. Böylece yeniden kullanılır hale getirilir.

20 g (14.1 mL) derişik nitrat asidi bir porselen kapsül içinde amyant üzerinde bek aleviyle çeker ocakta ısıtır ve 10 g metalik selenyum 1-2 g lık kısımlar halinde katılır. Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurulana kadar 200°C'yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Ham ürün süblimleştirme yöntemiyle saflaştırılır.

4. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

4.1. GENEL BİLGİ

Arastırma genel olarak iki kısımdan meydana gelmiştir. Birinci kısım inceleme ve uygulama niteliğinde olup bu bölümde benzen çekirdeğindeki mobil grupların direkt substitusyonundan yararlanarak basamaklar halinde ilerleyen dizi reaksiyonlar sonucunda nitro- ve halo-substitue fenilhidrazinler elde edilmiştir. Ayrıca substrat olarak kullanılması planlanan kinolin-4-karboksaldehid ve kinolin-8-karboksaldehid, metil-substitue kinolinlerden selenyum dioksit oksidasyonu ile hazırlanmıştır.

Çalışmamızın ikinci kısmı orijinal olup özellikle son yıllarda AIDS virüsüne karşı ve anti-kanser reaktifleri olarak denenmekte olan doymamış karakterdeki konjuge sistem sınıfından türevlerin elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle, birinci kısımda hazırlanan substrat ve reaktifler kullanılarak karboksaldehid türevleri çeşitli reaksiyon koşulları denenmek suretiyle en yüksek verimle sentezlenmeye çalışılmış ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkileri incelenmiştir. Elde edilen yeni bileşiklerin yapıları fiziksel yöntemlerle aydınlatılmıştır.

4.2. SUBSTRATLARIN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

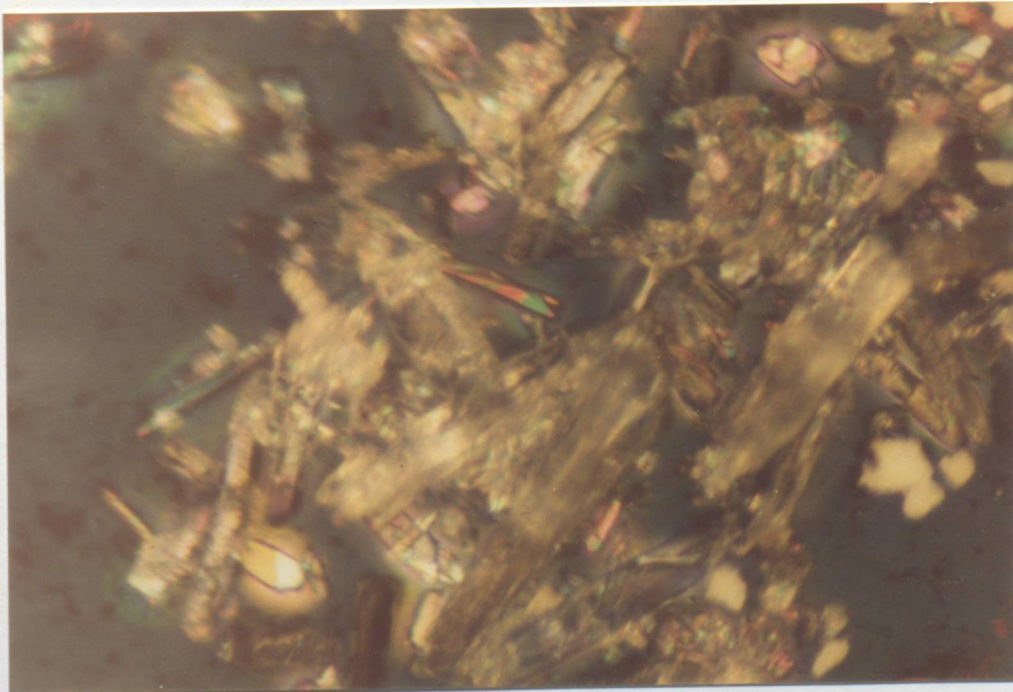
Aşağıda belirtilen yöntemler uygulanarak 4-metilkinolinden ve 8-metilkinolinden aldehidlerinin elde edilmesinde kullanılacak olan selenyum dioksit, sayfa 43'de belirtildiği şekilde hazırlandı. Bu heterohalkalı bileşiklerin içerdiği metil gruplarının iyi bir verimle aldehide yükseltgenebilmesi amacıyla her seferinde taze hazırlanmış selenyum dioksit kullanıldı. Buna göre:

4.2.1. Kinolin-4-karboksaldehid (A) [21]:

4-Metilkinolinin m-ksilendeki çözeltisine selenyum dioksit katıldıktan sonra karışım geri soğutucu altında 130-135°C de bir saat kaynatıldı. Sıcakken süzülerek metalik selenyumdan kurtarılan karışıma su buharı destilasyonu uygulandığında m-ksileni takiben ürün, hidratı halinde elde edildi. Renksiz iğnemsî kristaller, e.n. 84-85°C

Çözünürlüğü:

Karbontetraklorür:	Çözünür	Metil alkol :	Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid :	Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Petrol eteri:	Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	n-Hekzan	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Toluen	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür	Su	: Sıcakta çöz.
Aseton	: Çözünür		



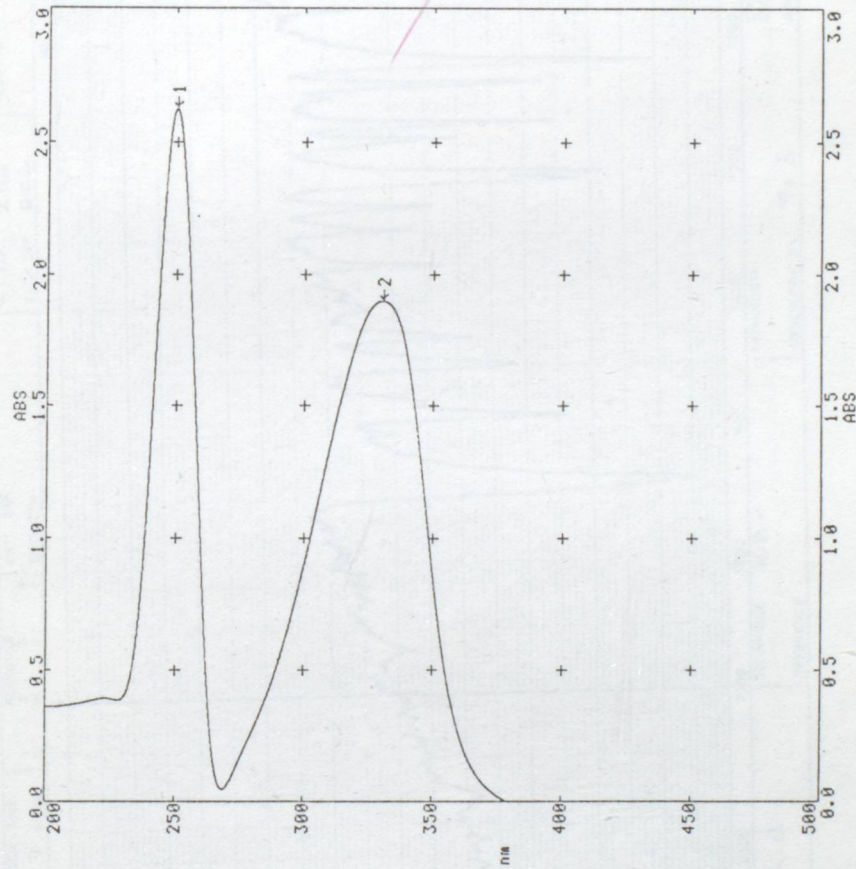
Şekil 1. Kinolin-4-karboksaldehid hidratın kristal fotoğrafı

4.2.2. Kinolin-4-karboksaldehid'in Spektroskopik Analiz Verileri

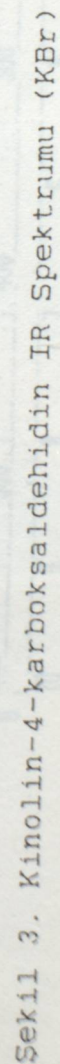
IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2860 ve 2760 (aldehid C-H gerilimi), 1680 (aldehid konjuge C=O gerilimi), 1580 ve 1497 (C=C ve C=N gerilimi), 1210 ve 1035 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 845 ve 750 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm^{-1} .

^1H NMR: δ 7.40-9.15 (m, aromatik, 6H), 11.20 (s, CHO, 1H) [22].

UV (kloroform): λ_{maks} 249.8, 330.2 nm.



Sekil 2. Kinolin-4-karboksaldehid hidratın UV Spektrumu (kloroform)

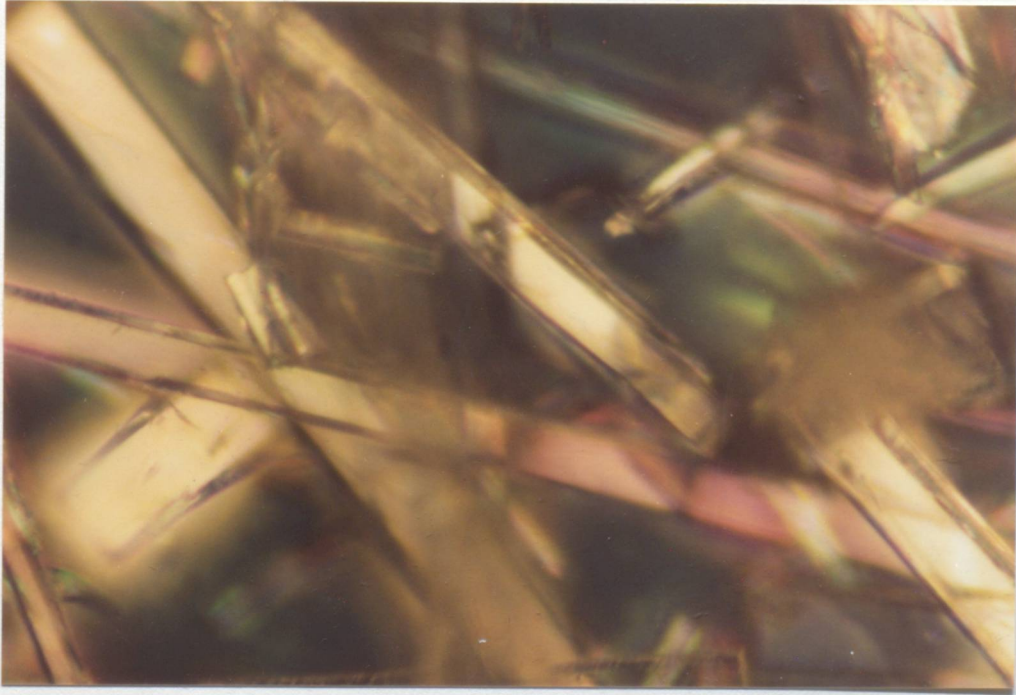


4.2.3. Kinolin-8-karboksaldehid (B) [23]

8-Metilkinolin ve selenyum dioksit karışımı yükseltgeme borusu takılmış bir sistemde kuru kuruya 145-150°C ye kadar ılımlı bir şekilde ısıtıldı. Daha sonra oluşan aldehidin yükseltgenmemesi için, reaksiyon karışımı 20 dakika içerisinde 220°C ye kadar ısıtıldı ve soğutulduktan sonra aldehid, reaksiyon ortamından eterle çekilip sudan kristallendirildi. Açık sarı kristaller, e.n. 93-94°C (% 70).

Çözünürlüğü:

Karbontetraklorür:	Çözünür	Metil alkol :	Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid :	Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Petrol eteri:	Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	n-Hekzan	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Toluen	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür	Su	: Sıcakta çöz.
Aseton	: Çözünür		



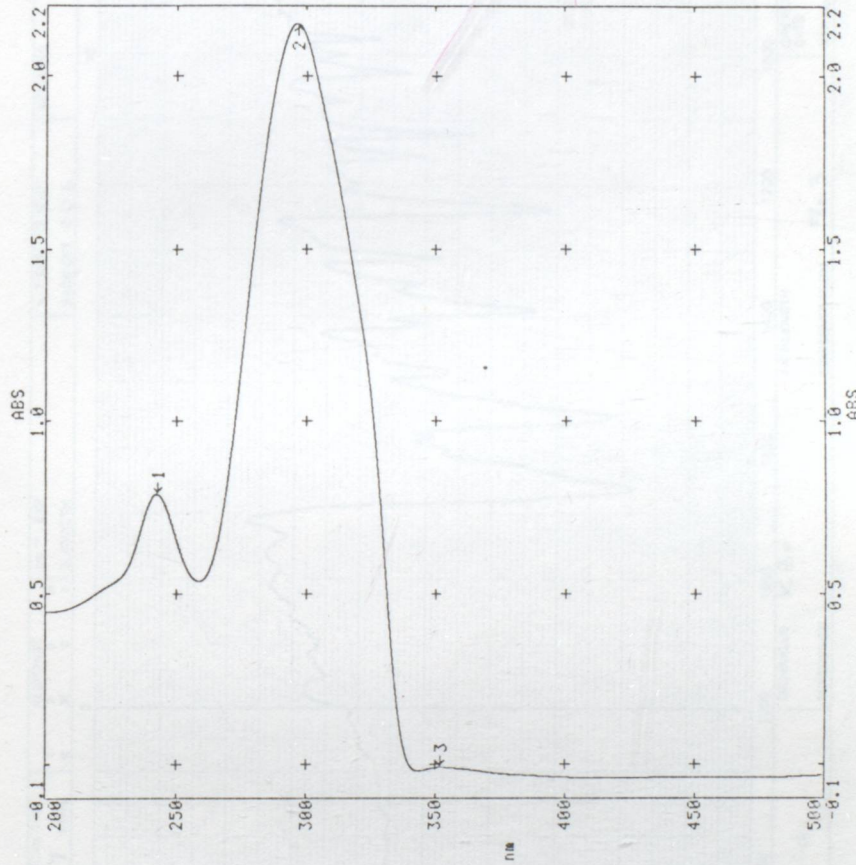
Şekil 5. Kinolin-8-karboksaldehidin kristal fotoğrafı

4.2.4. Kinolin-8-karboksaldehid'in Spektroskopik Analiz Verileri

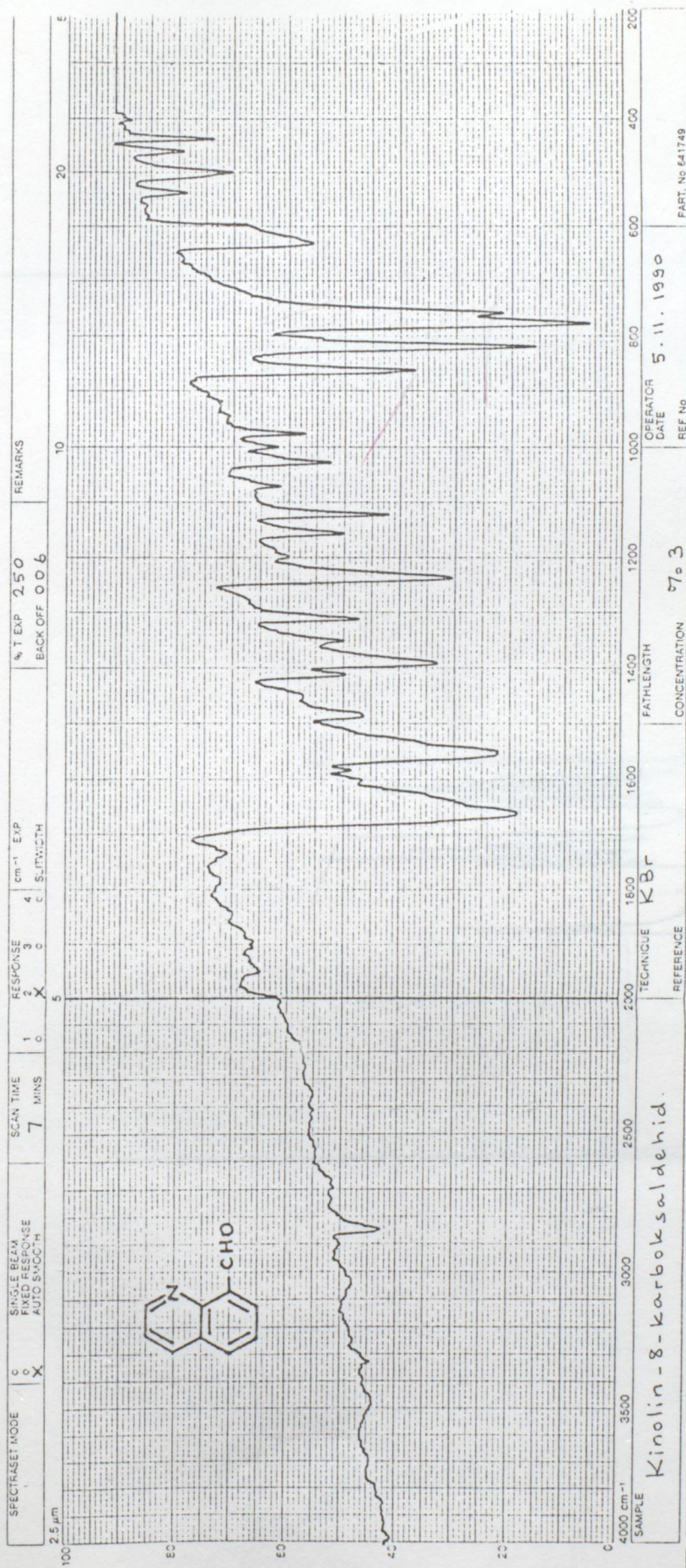
IR (potasyum bromür): 3120-2980 (aromatik =C-H gerilimi), 2860 (aldehid C-H gerilimi), 1670 (aldehid konjuge C=O gerilimi), 1565 ve 1500 (C=C ve C=N gerilimi), 1240 ve 1130 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 830 ve 790 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm^{-1} .

^1H NMR (aseton- D_6): δ 7.35-9.10 (m, aromatik, 6H), 11.43 (s, CHO, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 242.4, 296.6 nm.



Şekil 6. Kinolin-8-karboksaldehidin UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 7. Kinolin-8-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)

4.3. REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

4.3.1. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması:

m-Nitroanilin [24-b]:

Karıştırılmakta olan ve kaynayınca kadar ısıtılan m-dinitrobenzen ve su karışımına sodyum polisülfürün sudaki çözeltisi 30-40 dakika içinde katıldı. Karışım, yaklaşık bir saat daha kaynatıldı ve bir süre soğuması için bekletildikten sonra içine buz ilave edildi. Oluşan çökelti süzülüp soğuk su ile yıkandı ve seyreltik hidroklorik asit ile kısa bir süre kaynatılarak kükürtden ve reaksiyona girmemiş olan m-dinitrobenzenden kurtarıldı. Sıcak süzuntüye derişik amonyak çözeltisinin aşırısının katılmasıyla çöktürülen m-nitroanilin sudan kristallenme sonucu sarımsı-kahverenkli iğnemsı kristaller halinde elde edildi, e.n. 114°C (% 42).

m-Kloronitrobenzen [24-cl]:

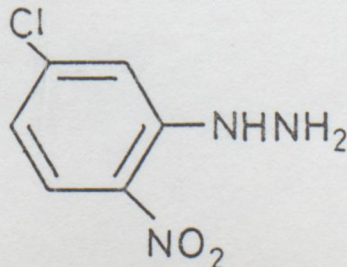
m-Nitroanilinden hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisi, bakır (I) klorür çözeltisine 25-30°C de ilave edildi. Karışım azot buharları çıkıncaya kadar bir süre geri soğutucu altında ısıtıldıktan sonra su buharı destilasyonu uygulandığında ele geçen m-kloronitrobenzen etil alkolden kristallendirildi. Açık sarı kristaller, e.n. 44-45°C (% 42).

3,4-Dinitroklorobenzen [25]:

m-Kloronitrobenzen, dumanlı nitrat asidi ve derişik sulfat asidi karışımı geri soğutucu altında 130-140°C de yaklaşık iki saat kaynatıldıktan sonra karışım soğuk suya dökülerek çöktürülen ürün etil alkolden kristallendirildi. Renksiz kristaller, e.n. 38-39°C (% 54).

IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1520 (NO₂, asimetrik N=O salınımı ve C=C halka gerilimi), 1330 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1150 ve 1095 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 885 ve 825 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 730 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

5-Kloro-2-nitrofenilhidrazin (1) [26-cl]:



Hidrazin hidratin alkoldeki çözeltisi, 3,4-dinitroklorobenzenin alkoldeki çözeltisine katıldığında oluşan koyu kırmızı renkteki çözelti su banyosu üzerinde kaynayınca kadar ısıtıldı. Soğutulmaya bırakılan karışımdan oluşan koyu portakal renkli iğnemsı 5-kloro-2-nitrofenilhidrazin etil alkolden tekrar kristallendirildi, e.n. 160-161°C (% 93).

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür		

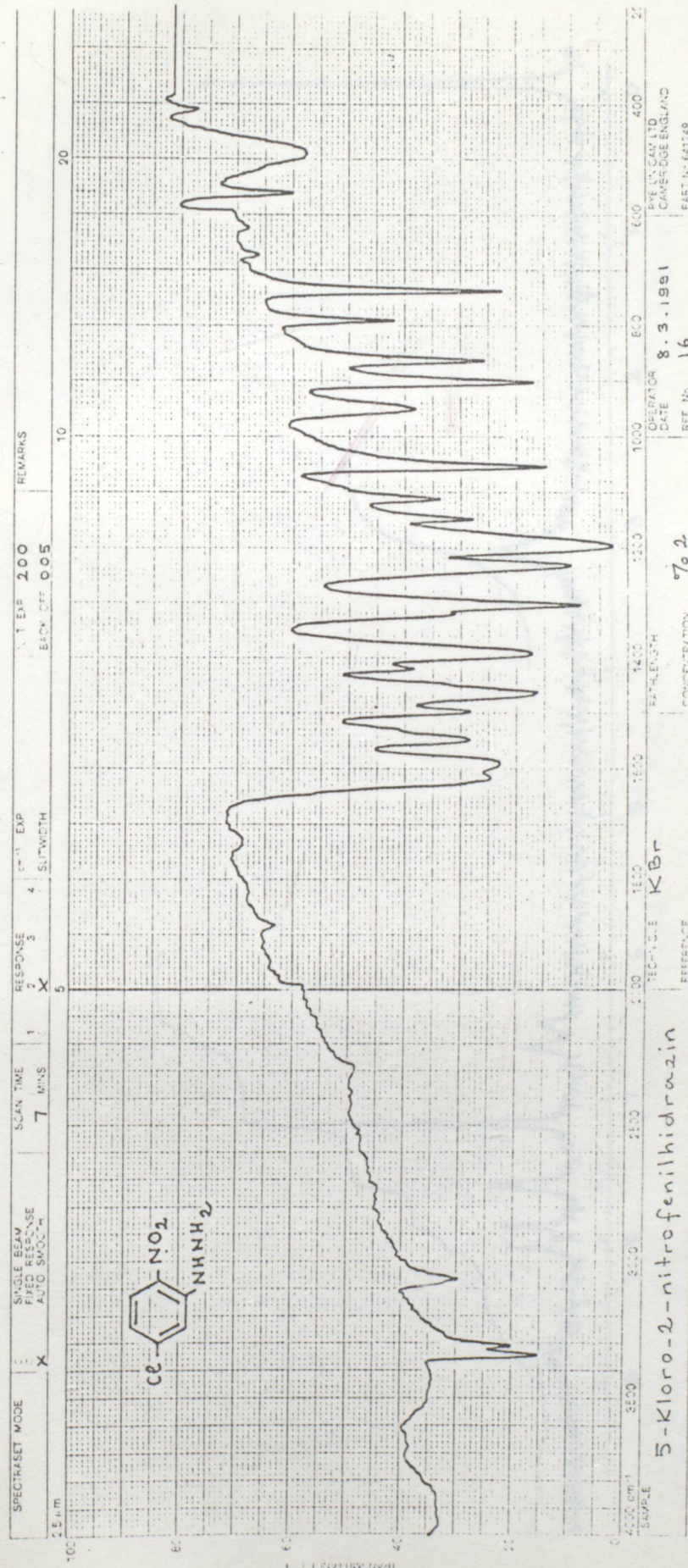
4.3.2. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazin'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3330 (asimetrik N-H gerilimi), 3310 (simetrik N-H gerilimi), 3110-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1620-1590 (primer N-H eğilim bandı), 1550 (C=C halka gerilimi), 1465 (NO₂, asimetrik N=O salınım bandı), 1390 (NO₂, simetrik N=O salınım bandı), 1305 (aromatik amin C-N gerilimi), 1195 (N-H makaslama), 1150 ve 1055 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 900 ve 865 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 790 (N-H düzlem dışı bozunma bandı), 740 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

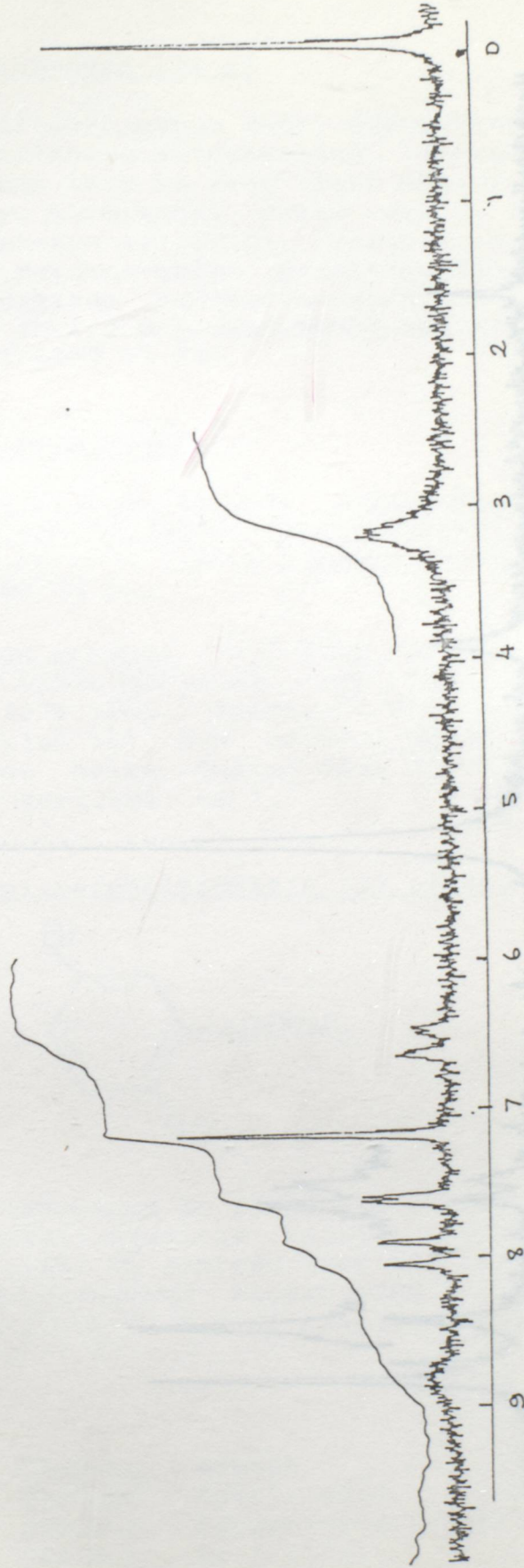
¹H NMR (kloroform-D): δ 3.21 (s, NH₂, 2H), 6.46-8.04 (m, aromatik, 3H), 8.82 (s, NH, 1H).

Deuterium değişimi için:

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.95 (s, D₂O ile değişim, H₂O), 6.45-7.95 (m, aromatik, 3H).



Sekil 10. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 11. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)

4.3.3. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (2) 124-5

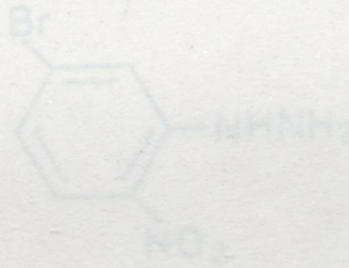
5-Bromonitrofenilhidrazin (2)

Kaynakta belirtilen maddeler
bulunan taze demir tozuna 100 mg
30 aralıklarla 100 mg toz
sonunda oluşan 100 mg toz
5-bromonitrofenilhidrazin
sen suya dokunur. 100 mg
100 mg uyruktur. 100 mg
takiben 100 mg toz
50 edildi. 100 mg toz

3,4-Dinitrofenilhidrazin 100 mg
ikinci kez nitrofenilhidrazin
süden kristallendirilme sonucu
500 mg, e.n. 59-60°C (1/50).

IR (potasyum bromür): 3100-2900 (a.
1611), 1570 (C=C halka gerilimi), 1510 (NO₂
asimetrik N-O gerilim bantı), 1335 (NO₂, simetrik N-O
1245 ve 1080 (düzlem içi C-H bağlar bantı), 770 ve
735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

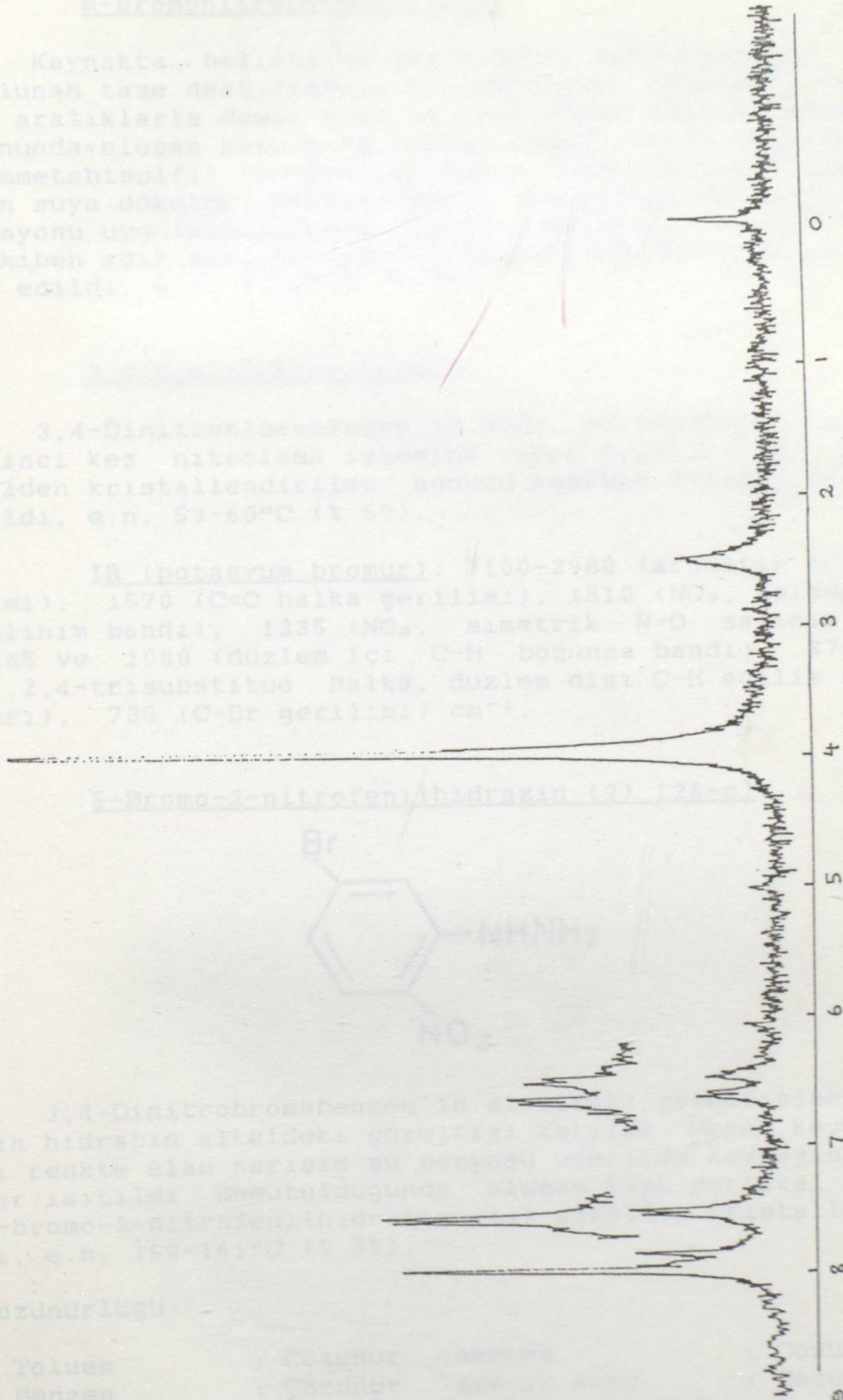
5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (2) 124-5



3,4-Dinitrofenilhidrazin 100 mg
xin hidratın aldığı 100 mg toz
ki renkte olan tozın 100 mg toz
der 100 mg toz. 100 mg toz
5-bromo-2-nitrofenilhidrazin
500 mg, e.n. 59-60°C (1/50).

Çözünürlüğü:

Toluen	Çözünür
Benzen	Çözünür
Metilen klorür	Çözünür
Kloroform	Çözünür
Dietyl eter	Çözünür
Etil asetat	Çözünür



Şekil 12. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Detoryum değişim Spektrumu(dimetilsülfoksit-D₆)

4.3.3. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması:

m-Bromonitrobenzen [24-a]:

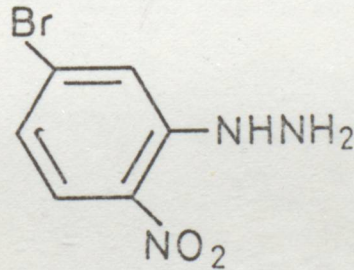
Kaynakta belirtilen uygun deney düzeneğindeki balonda bulunan taze destillenmiş nitrobenzene 135-145°C de belirli aralıklarla demir tozu ve brom ilave edildi. Reaksiyonun sonunda oluşan koyu kırmızımsı kahve renkli çözelti, sodyummetabisülfid (bromun aşırısını uzaklaştırmak için) içeren suya döküldü. Meydana gelen çözeltiye su buharı destilasyonu uygulandığında reaksiyona girmemiş nitrobenzeni takiben açık sarı renkte m-bromonitrobenzen kristalleri elde edildi, e.n. 51-52°C (% 73).

3,4-Dinitrobromobenzen:

3,4-Dinitroklorobenzen'in elde edilmesinde uygulanan ikinci kez nitrolama işlemine göre hazırlandı. Etil alkolden kristallendirilme sonucu renksiz kristaller elde edildi, e.n. 59-60°C (% 59).

IR (potasyum bromür): 3100-2980 (aromatik =C-H gerilimi), 1570 (C=C halka gerilimi), 1510 (NO₂, asimetrik N=O salınım bandı), 1335 (NO₂, simetrik N=O salınım bandı), 1145 ve 1080 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 870 ve 830 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (2) [26-cl:



3,4-Dinitrobromobenzen'in alkoldeki çözeltisine, hidrazin hidratın alkoldeki çözeltisi katıldı. Hemen koyu kırmızı renkte olan karışım su banyosu üzerinde kaynayınca kadar ısıtıldı. Soğutulduğunda oluşan koyu portakal renkteki 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin etil alkolden kristallendirildi, e.n. 160-161°C (% 85).

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür
Metilen klorür:	Çözünür	Karbontetraklorür:	Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür		

4.3.4. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3320 (asimetrik N-H gerilimi), 3305 (simetrik N-H gerilimi), 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1615-1585 (primer N-H eğilim bandı), 1540 (C=C halka gerilimi), 1460 (NO₂, N=O asimetrik salınım bandı), 1390 (NO₂, N=O simetrik salınım bandı), 1300 (aromatik amin C-N gerilimi), 1190 (N-H makaslama), 1150 ve 1050 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 880 ve 860 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 790 (N-H düzlem dışı bozunma bandı), 735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

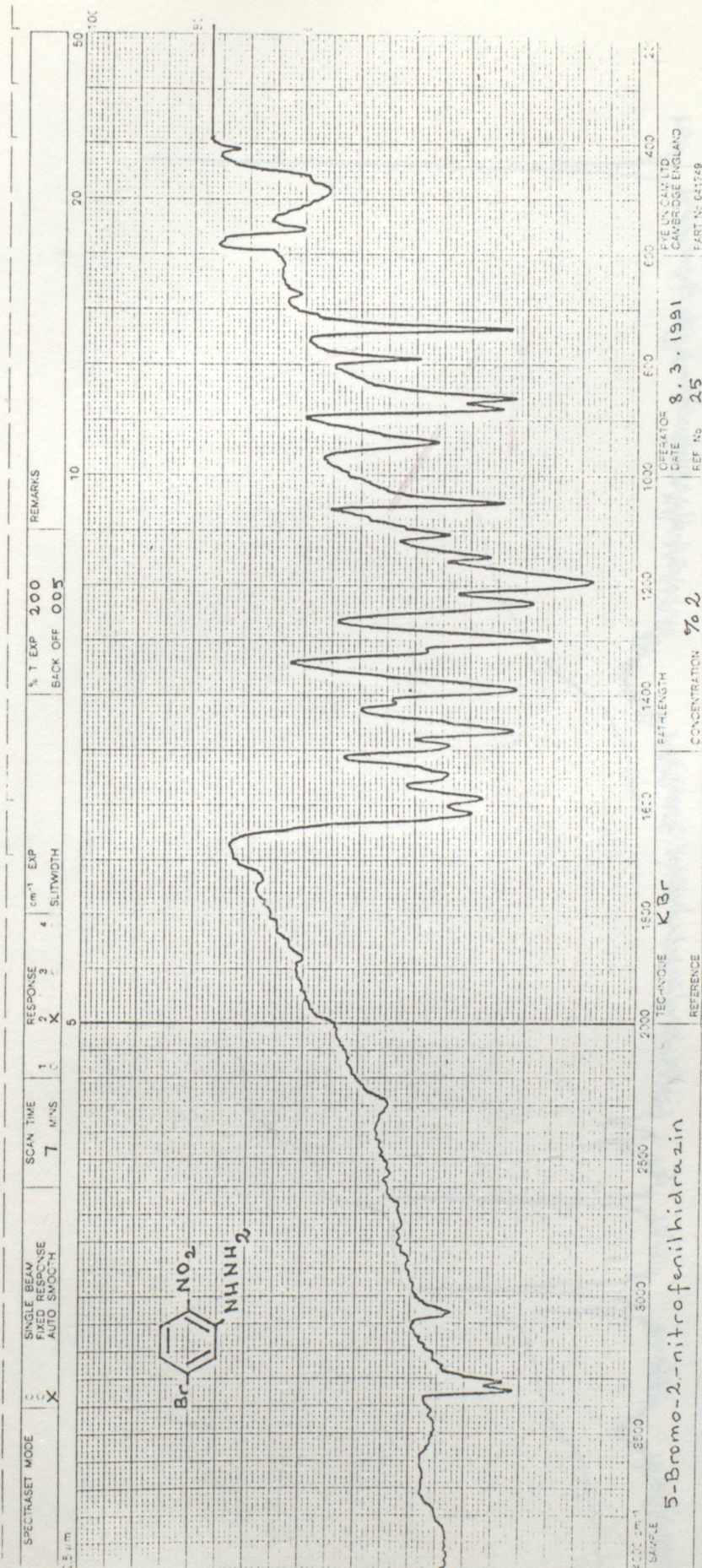
¹H NMR (kloroform-D): δ 3.48 (s, NH₂, 2H), 6.57-7.93 (m, aromatik, 3H), 8.76 (s, NH, 1H).

Deuterium değişimi için:

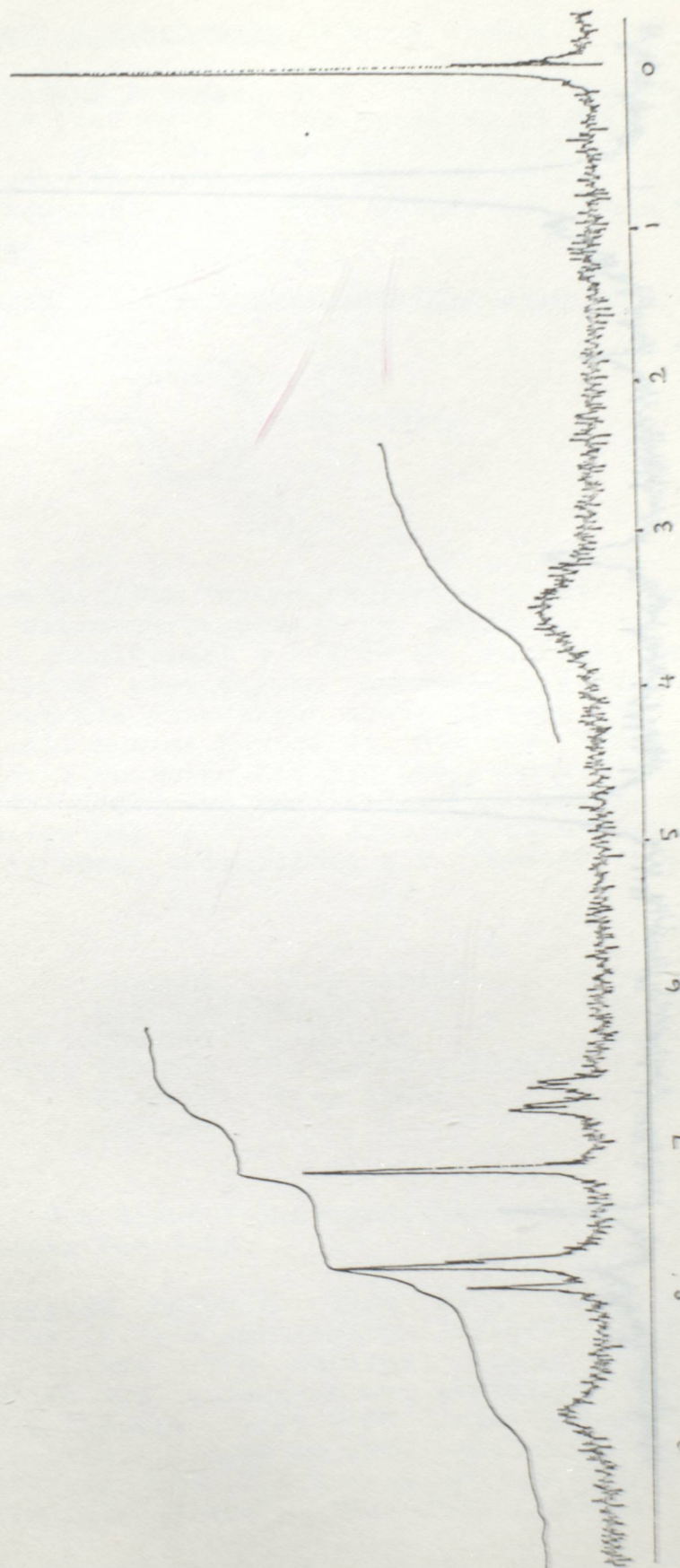
¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 4.25 (s, D₂O ile değişim, H₂O), 7.12-8.05 (m, aromatik, 3H).



Sekil 13. 3,4-Dinitrobromobenzenin IR Spektrumu (KBr)



Sekil 14. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



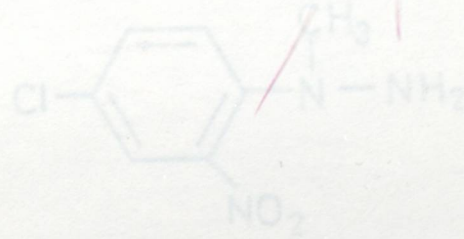
Şekil 15, 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ^1H NMR Spektrumu (kloroform- D_6)

4.3.5. N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin

2,5-Dikloronitrobenzen: (Merck 818560)

IR (potasyum bromür): 3120-2880 (aromatik H gerilimi), 1510 ve 1440 (C=C halka gerilimi ve NO₂ salınımı), 1335 (NO₂ simetrik N=O salınımı), 1090 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin



Kaynakta belirtilen yöntemden farklı olarak literatürde, 2,5-dikloronitrobenzen ve metilhidrazin etil alkoldeki çözeltisi 2,5 x 55 cm ölçülerinde camdan özel olarak yapılmış buşulu bir tüpün havası vakumla alındıktan sonra sisteme 20 ml 2,5-dikloronitrobenzen ve 20 ml metilhidrazin eklenerek silindirik muşluk kapatıldı. Bu şekilde 24 saat atmosferdeki ısıda, bir yağ banyosunda 50-60°C'de 24 saatte elde edilen ham ürün etil alkolde çözülür. Parlak portakal rengi kristaller, e.n. 90-91°C.

Çözünürlüğü:

Toluen	Çözünür	Etil asetat
Benzen	Çözünür	Aseton
Metilen klorür	Çözünür	n-Heksan
Karbon disülfür	Çözünür	Karbon tetraklorür
Kloroform	Çözünür	Etil alkol
Dietyl eter	Çözünür	

4.3.6. N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin

pik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3120-2880 (aromatik H gerilimi), 1510 ve 1440 (C=C halka gerilimi ve NO₂ salınımı), 1335 (NO₂ simetrik N=O salınımı), 1090 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃): 8.14 (m, 1H, H-1), 7.54 (m, 1H, H-2), 7.44 (m, 1H, H-3), 7.34 (m, 1H, H-4), 7.24 (m, 1H, H-5), 7.14 (m, 1H, H-6), 7.04 (m, 1H, H-7), 6.94 (m, 1H, H-8), 6.84 (m, 1H, H-9), 6.74 (m, 1H, H-10), 6.64 (m, 1H, H-11), 6.54 (m, 1H, H-12), 6.44 (m, 1H, H-13), 6.34 (m, 1H, H-14), 6.24 (m, 1H, H-15), 6.14 (m, 1H, H-16), 6.04 (m, 1H, H-17), 5.94 (m, 1H, H-18), 5.84 (m, 1H, H-19), 5.74 (m, 1H, H-20), 5.64 (m, 1H, H-21), 5.54 (m, 1H, H-22), 5.44 (m, 1H, H-23), 5.34 (m, 1H, H-24), 5.24 (m, 1H, H-25), 5.14 (m, 1H, H-26), 5.04 (m, 1H, H-27), 4.94 (m, 1H, H-28), 4.84 (m, 1H, H-29), 4.74 (m, 1H, H-30), 4.64 (m, 1H, H-31), 4.54 (m, 1H, H-32), 4.44 (m, 1H, H-33), 4.34 (m, 1H, H-34), 4.24 (m, 1H, H-35), 4.14 (m, 1H, H-36), 4.04 (m, 1H, H-37), 3.94 (m, 1H, H-38), 3.84 (m, 1H, H-39), 3.74 (m, 1H, H-40), 3.64 (m, 1H, H-41), 3.54 (m, 1H, H-42), 3.44 (m, 1H, H-43), 3.34 (m, 1H, H-44), 3.24 (m, 1H, H-45), 3.14 (m, 1H, H-46), 3.04 (m, 1H, H-47), 2.94 (m, 1H, H-48), 2.84 (m, 1H, H-49), 2.74 (m, 1H, H-50), 2.64 (m, 1H, H-51), 2.54 (m, 1H, H-52), 2.44 (m, 1H, H-53), 2.34 (m, 1H, H-54), 2.24 (m, 1H, H-55), 2.14 (m, 1H, H-56), 2.04 (m, 1H, H-57), 1.94 (m, 1H, H-58), 1.84 (m, 1H, H-59), 1.74 (m, 1H, H-60), 1.64 (m, 1H, H-61), 1.54 (m, 1H, H-62), 1.44 (m, 1H, H-63), 1.34 (m, 1H, H-64), 1.24 (m, 1H, H-65), 1.14 (m, 1H, H-66), 1.04 (m, 1H, H-67), 0.94 (m, 1H, H-68), 0.84 (m, 1H, H-69), 0.74 (m, 1H, H-70), 0.64 (m, 1H, H-71), 0.54 (m, 1H, H-72), 0.44 (m, 1H, H-73), 0.34 (m, 1H, H-74), 0.24 (m, 1H, H-75), 0.14 (m, 1H, H-76), 0.04 (m, 1H, H-77).

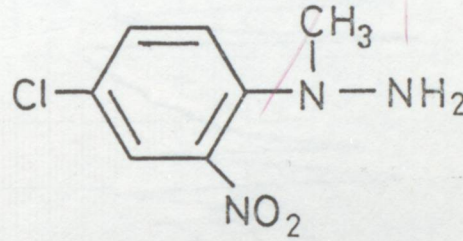
Şekil 16. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Detoryum değişim Spektrumu (dimetilsülfoksit-D₆)

4.3.5. N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması:

2,5-Dikloronitrobenzen: (Merck 818560)

IR (potasyum bromür): 3120-2880 (aromatik =C-H gerilimi), 1510 ve 1440 (C=C halka gerilimi ve NO₂, asimetric N=O salınımı), 1335 (NO₂, simetric N=O salınımı), 1090 ve 1040 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 875 ve 820 (1,2,4-trisubstitue düzlem dışı, halka C-H eğilim salınımları), 755 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin (3) [26-al:



Kaynakta belirtilen yöntemden farklı olarak yapılan çalışmada, 2,5-dikloronitrobenzen ve metilhidrazinin susuz etil alkoldeki çözeltileri 2.5 x 55 cm ölçülerindeki kalın camdan özel olarak yaptırılmış musluklu bir tübe konuldu. Tübün havası vakumla alındıktan sonra sisteme azot gazı gönderilerek şilifli musluk kapatıldı. Böylece oluşturulan inert atmosferdeki karışım, bir yağ banyosunda 95°C de 12-15 saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltinin bir miktarı uçurulduğunda elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi. Parlak portakal rengi kristaller, e.n. 90-91°C (% 60).

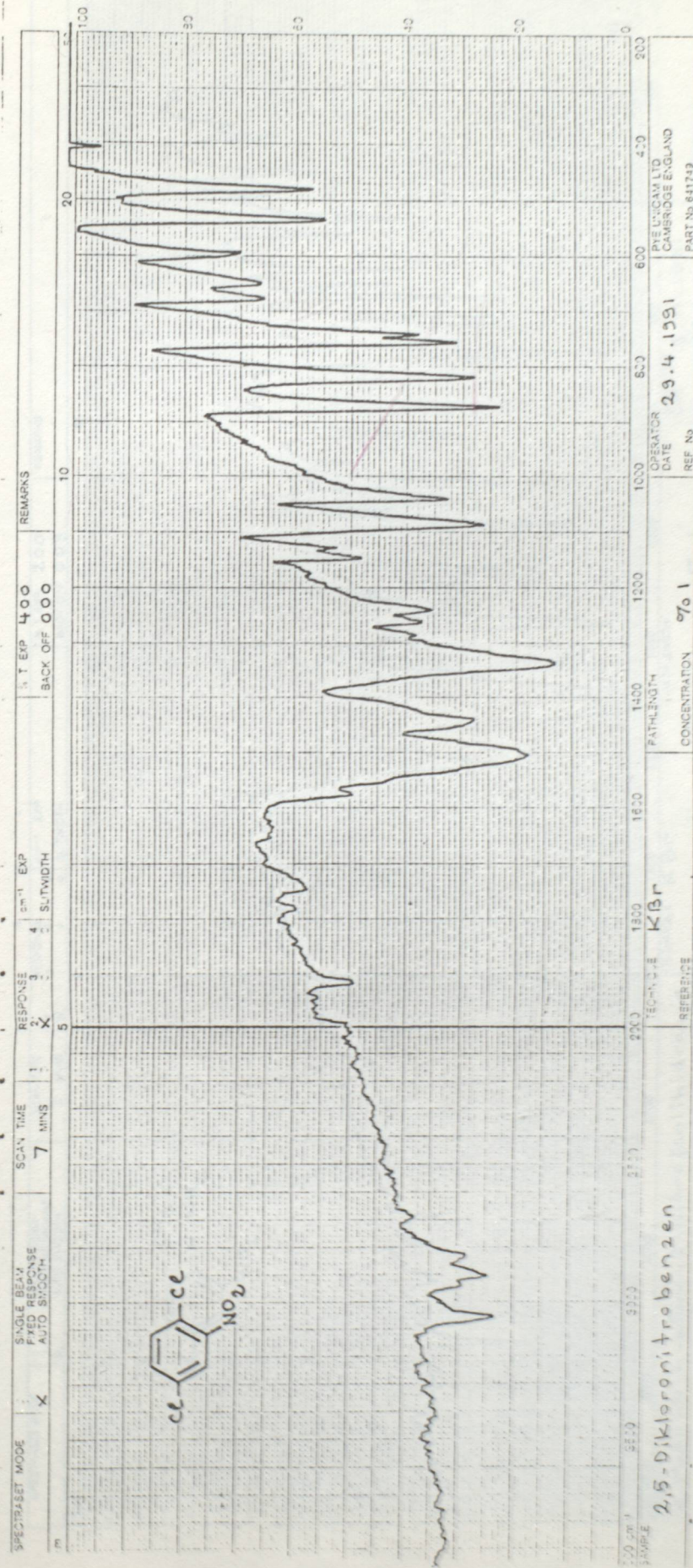
Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Etil asetat	: Çözüür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	n-Hekzan	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür		

4.3.6. N-Metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3330 (NH₂, N-H gerilimi), 3150-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2990-2850 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1615 (NH₂, N-H eğilimi), 1515 ve 1480 (C=C halka gerilimi ve NO₂, asimetric N=O salınımı), 1360 (NO₂, simetric N=O salınımı), 1265 (C=N halka gerilimi), 1180 (N-CH₃, C-N gerilimi), 1110 ve 1020 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 875 ve 820 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 770 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.13 (s, N-CH₃, 3H), 3.88 (s, NH₂, 2H), 6.88-7.58 (m, aromatik, 3H).



Şekil 17. 2,5-Dikloronitrobenzenin IR Spektrumu (KBr)

4.3.7. N-Metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin'in

p-Dibromobenzen [27]:

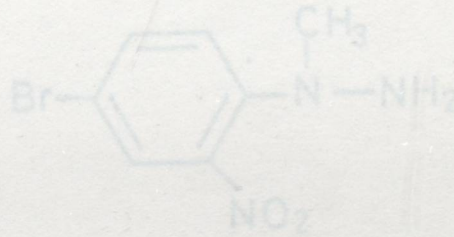
Benzenin, demir rendesinin katalitik bromlanmasiyla elde edilen bromobenzen tekir aynı sulu-
sullarda bromlanirildi. Su buharı destilasyonu ile elde
dilen ürün etil alkolde kristallendirildi. Renksiz pul-
verinde kristaller, e.n. 88-89°C (3.23).

2,5-Dibromonitrobenzen [28]:

p-Dibromobenzena derişik nitrat ve sulu-
rak karışım su banyosu üzerinde yaklaşık 10
Soguk su içerisine dokulduğunda çöken ürün
kristallendirildi. Açık sarı, tıyumsu kristaller, e.n.
(3.48).

IR (gerilim): 3200-3000 (aromatik C-H),
1600 ve 1430 (C=O halka gerilimi ve NO₂),
1330 (NO₂, simetrik N-O salı),
1270 (C-H gerilimi), 1100 (C-Br gerilimi) cm⁻¹ (29).

N-Metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin



Kaynakta belirtilen yöntemden farklı olarak
ligma için N-metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin
lanılmasıyla işlem uygulanıldı. İnert atma-
rulan bu reaksiyon karışımı destillatı, çözücü
etil alkolde kristallendirildi. Portakal
e.n. 93-94°C (3.60).

Çözünürlüğü:

Benzen

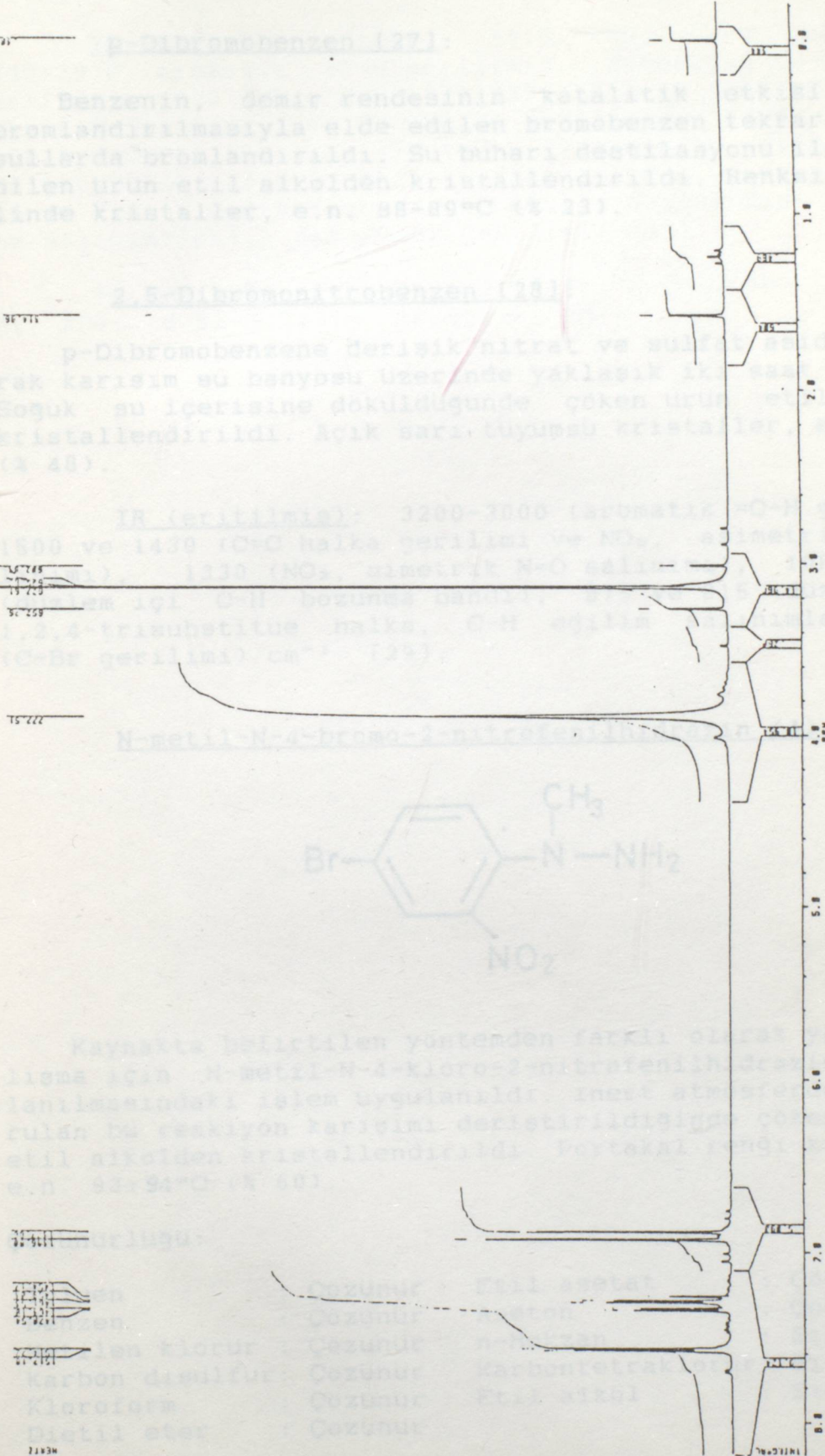
Etanol

Karbon disulfür

Kloroform

Dietyl eter

Çözünür: Etil asetat
Çözünür: Etanol
Çözünür: Karbon tetraklorür
Çözünür: Etil alkol



Şekil 19. N-metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin ¹H NMR Spektrumu(kloroform-D)

4.3.7. N-Metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması

p-Dibromobenzen [27]:

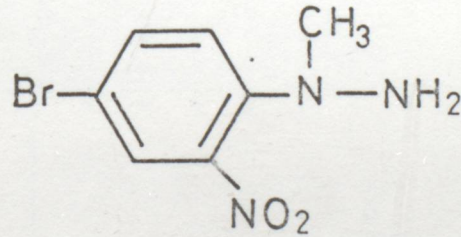
Benzenin, demir rendesinin katalitik etkisi altında bromlandırılmasıyla elde edilen bromobenzen tekrar aynı koşullarda bromlandırıldı. Su buharı destilasyonu ile elde edilen ürün etil alkolden kristallendirildi. Renksiz pul halinde kristaller, e.n. 88-89°C (% 23).

2,5-Dibromonitrobenzen [28]:

p-Dibromobenzene derişik nitrat ve sulfat asidi katılarak karışım su banyosu üzerinde yaklaşık iki saat ısıtıldı. Soğuk su içerisine döküldüğünde çöken ürün etil alkolden kristallendirildi. Açık sarı tıyümsü kristaller, e.n. 85°C (% 48).

IR (eritilmiş): 3200-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1500 ve 1430 (C=C halka gerilimi ve NO₂, asimetric N=O salınımı), 1330 (NO₂, simetric N=O salınımı), 1085 ve 1035 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 875 ve 815 (düzlem dışı 1,2,4-trisubstitue halka, C-H eğilim salınımları), 735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹ [29].

N-metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin (4) [26-b]:



Kaynakta belirtilen yöntemden farklı olarak yapılan çalışma için N-metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazinin hazırlanılmasındaki işlem uygulanıldı. İnert atmosferde oluşturulan bu reaksiyon karışımı deriştirildiğinde çöken ham ürün, etil alkolden kristallendirildi. Portakal rengi kristaller, e.n. 93-94°C (% 60).

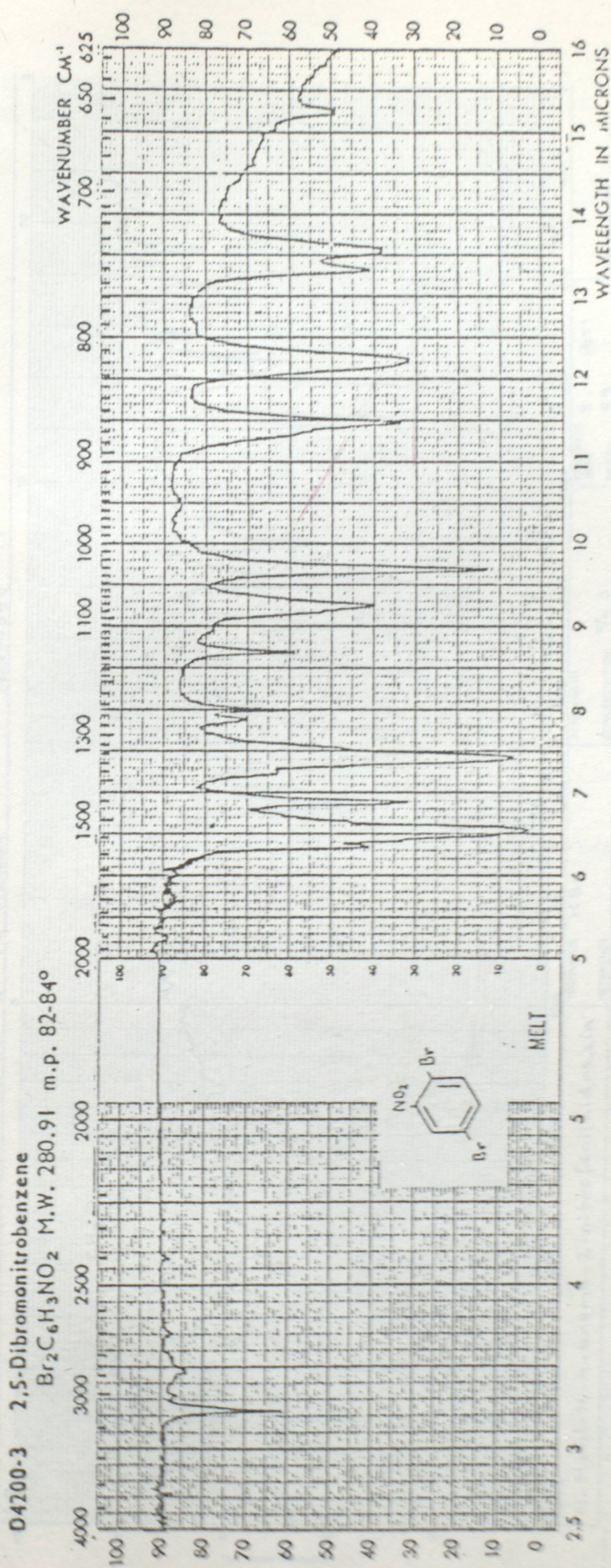
Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Etil asetat	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	n-Hekzan	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Dietil eter	: Çözünür		

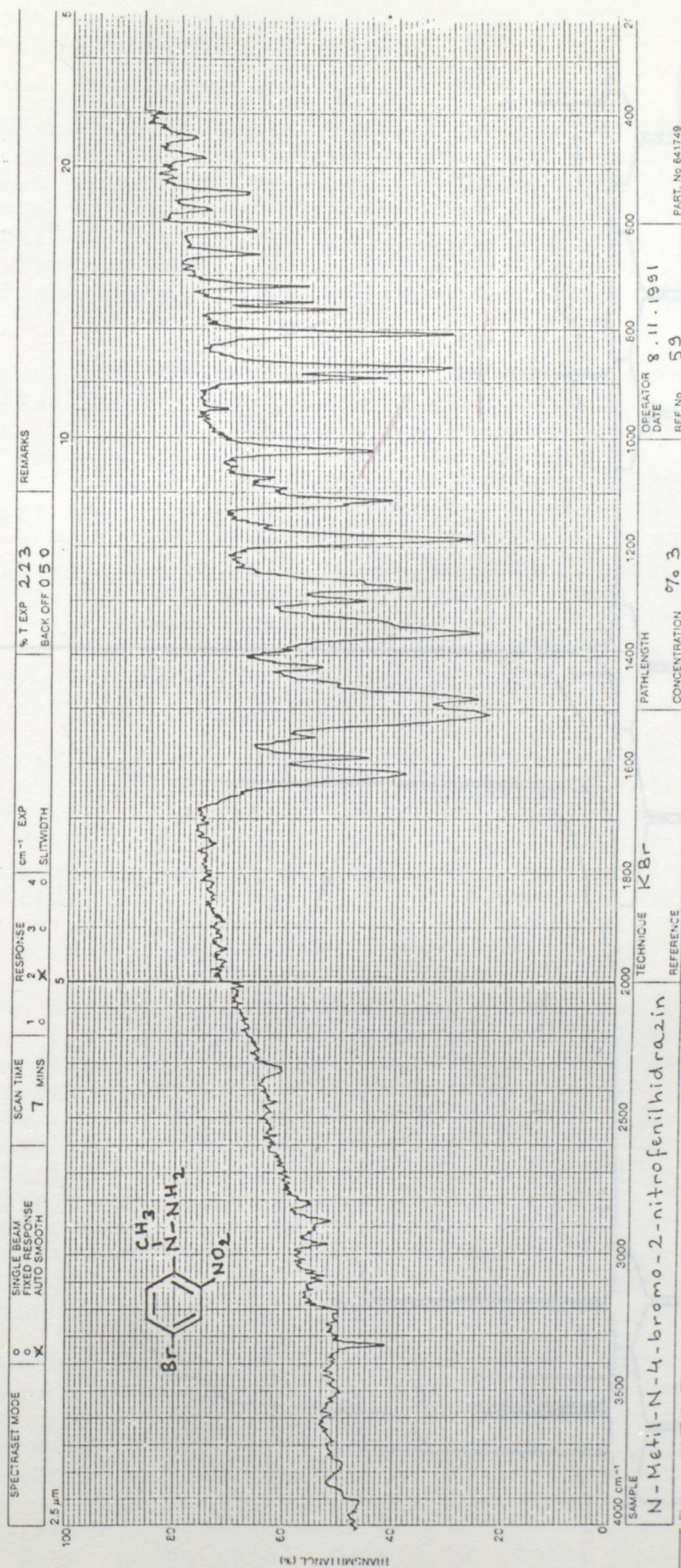
4.3.8. N-Metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3315 (NH_2 , N-H gerilimi), 3140-3010 (aromatik =C-H gerilimi), 2990-2840 (N-CH_3 , C-H gerilimi), 1620 (NH_2 , N-H eğilimi), 1510 ve 1480 (NO_2 , asimetrik N=O salınımı ve C=C halka gerilimi), 1360 (NO_2 , simetrik N=O salınımı), 1275 (=C-N salınımı), 1185 (N-CH_3 , C-N gerilimi), 1115 ve 1025 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 870 ve 810 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 765 (C-Br gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-D): δ 3.13 (s, N-CH_3 , 3H), 3.88 (s, NH_2 , 2H), 6.82-7.71 (m, aromatik, 3H).

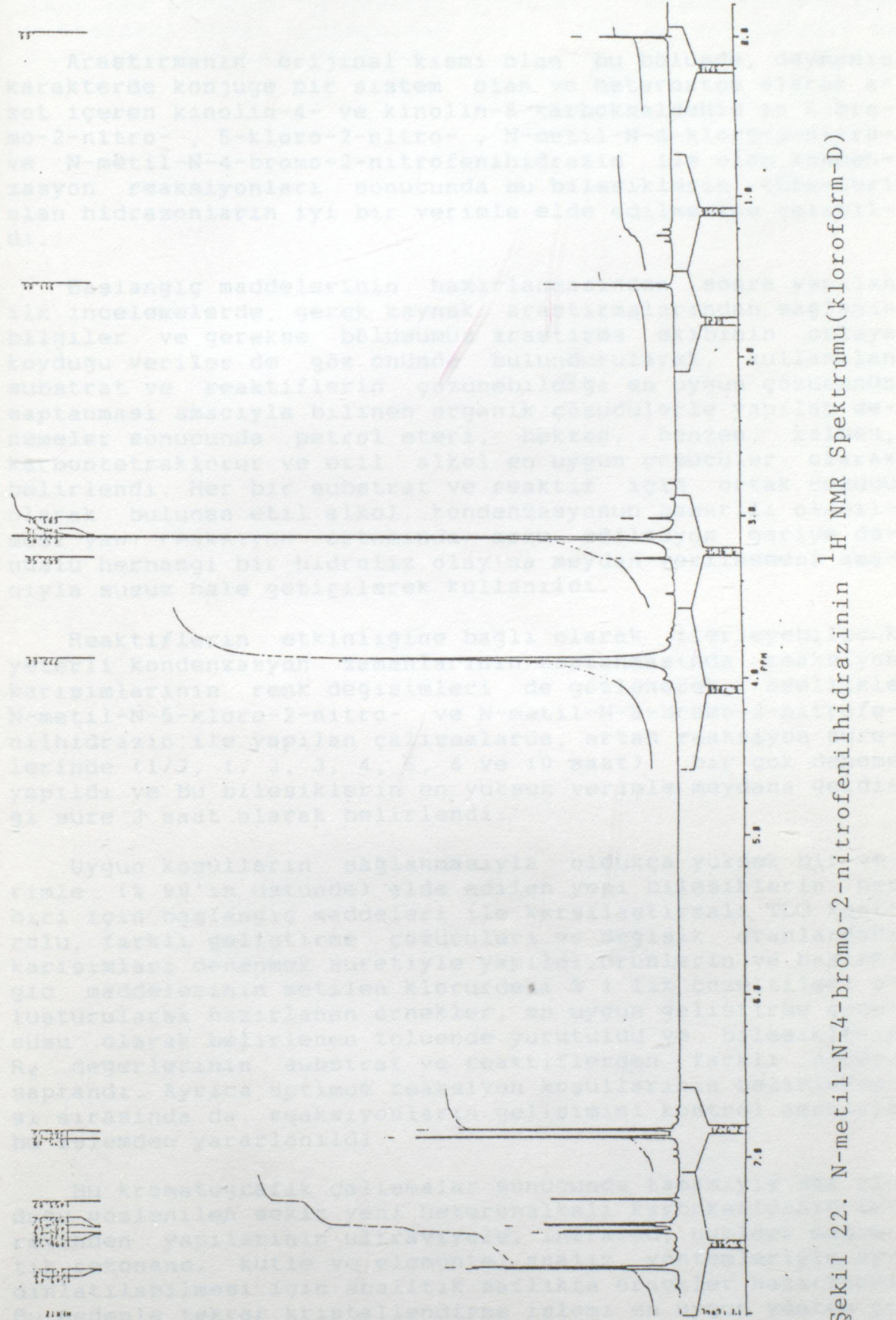


Sekil 20. 2,5-Dibromonitrobenzenin IR Spektrumu (eritilmis)



Sekil 21. N-Metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)

4.4. HETERONALKALİ KARBOKSİLENTİ TÜREVLERİNİN SİNTEZİ VE YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR



Şekil 22. N-metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Spektrumu(kloroform-D)

4.4. HETEROHALKALI KARBOKSALDEHİD TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR

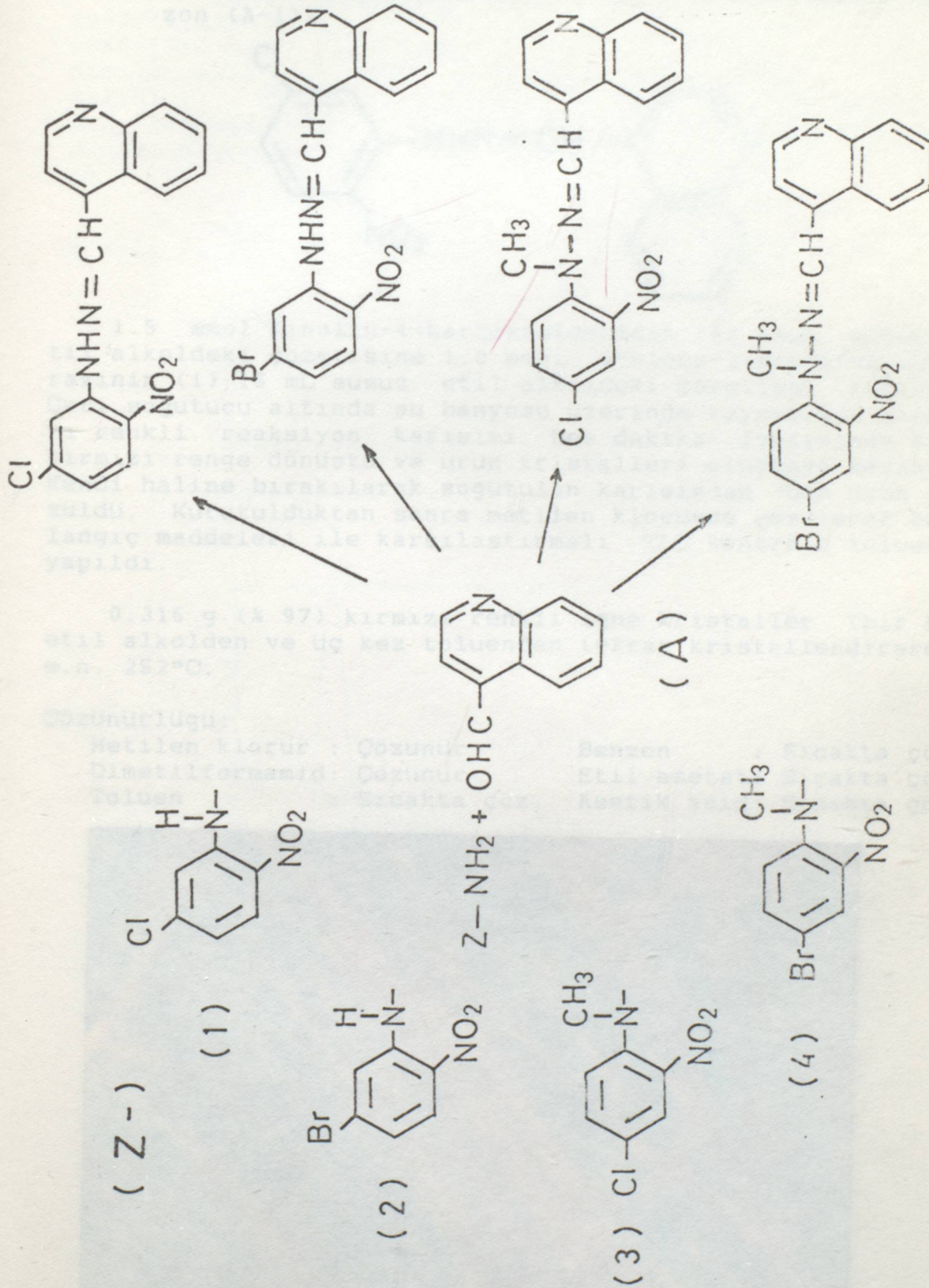
Araştırmanın orijinal kısmı olan bu bölümde, doymamış karakterde konjuge bir sistem olan ve heteroatom olarak azot içeren kinolin-4- ve kinolin-8-karboksaldehid'in 5-bromo-2-nitro-, 5-kloro-2-nitro-, N-metil-N-4-kloro-2-nitro- ve N-metil-N-4-bromo-2-nitrofenihidrazin ile olan kondenzasyon reaksiyonları sonucunda bu bileşiklerin türevleri olan hidrazonların iyi bir verimle elde edilmesine çalışıldı.

Başlangıç maddelerinin hazırlanmasından sonra yapılan ilk incelemelerde, gerek kaynak araştırmalarından sağlanan bilgiler ve gerekse bölümümüz araştırma ekibinin ortaya koyduğu veriler de göz önünde bulundurularak, kullanılan substrat ve reaktiflerin çözünbildiği en uygun çözücünün saptanması amacıyla bilinen organik çözücülerle yapılan deneyler sonucunda petrol eteri, hekzan, benzen, toluen, karbontetraklorür ve etil alkol en uygun çözücüler olarak belirlendi. Her bir substrat ve reaktif için ortak çözücü olarak bulunan etil alkol, kondenzasyonun başarılı olabilmesi yani reaksiyon ortamında arzu edilmeyen geriye dönüşlü herhangi bir hidroliz olayına meydan verilmemesi amacıyla susuz hale getirilerek kullanıldı.

Reaktiflerin etkinliğine bağlı olarak ilerleyebilecek yeterli kondenzasyon zamanlarının saptanmasında reaksiyon karışımlarının renk değişimleri de gözlenerek, özellikle N-metil-N-5-kloro-2-nitro- ve N-metil-N-5-bromo-2-nitrofenihidrazin ile yapılan çalışmalarda, artan reaksiyon sürelerinde (1/2, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 10 saat) bir çok deneme yapıldı ve bu bileşiklerin en yüksek verimle meydana geldiği süre 3 saat olarak belirlendi.

Uygun koşulların sağlanmasıyla oldukça yüksek bir verimle (% 90'ın üstünde) elde edilen yeni bileşiklerin her biri için başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü, farklı geliştirme çözücüler ve değişik oranlardaki karışımları denemek suretiyle yapıldı. Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin metilen klorürdeki % 1 lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler, en uygun geliştirme çözücüsü olarak belirlenen toluende yürütüldü ve bileşiklerin R_f değerlerinin substrat ve reaktiflerden farklı olduğu saptandı. Ayrıca optimum reaksiyon koşullarının belirlenmesi sırasında da, reaksiyonların gelişimini kontrol amacıyla, bu işlem deneye yararlandı.

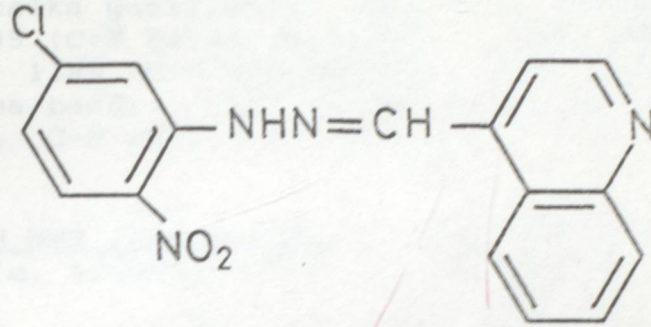
Bu kromatografik çalışmalar sonucunda tamamiyle saf olduğu gözlenen sekiz yeni heterohalkali karboksaldehid türevinden yapılarının ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans, kütle ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Bu nedenle tekrar kristallendirme işlemi en uygun yöntem olarak belirlendi; çeşitli organik çözücü ve karışımları deneyerek diğerlerine oranla daha uygun olması açısından % 95



Şekil 23. Kinolin-4-karboksaldehid için Genel Reaksiyon Denklemleri

4.5. YENİ BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ VE BULGULAR

4.5.1. Kinolin-4-karboksaldehid 5-kloro-2-nitrofenilhidrazon (A-1):

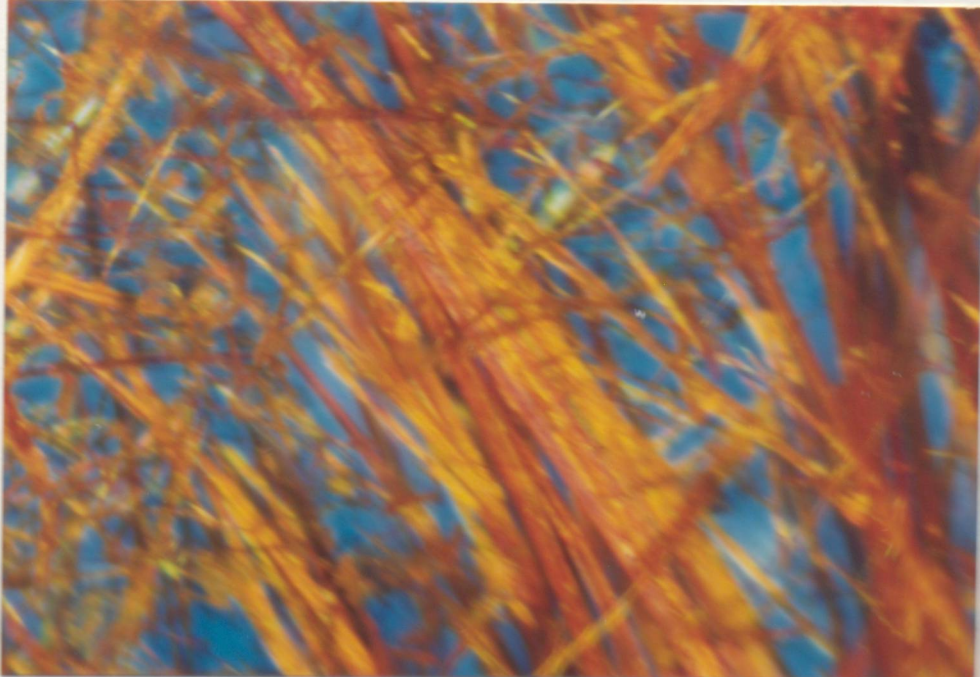


1.5 mmol Kinolin-4-karboksaldehidin (A) 15mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol 5-kloro-2-nitrofenilhidrazinin (1) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. Geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan kırmızı renkli reaksiyon karışımı beş dakika içerisinde koyu kırmızı renge dönüştü ve ürün kristalleri oluşmaya başladı. Kendi haline bırakılarak soğutulan karışımdan ham ürün süzüldü. Kurutulduktan sonra metilen klorürde çözülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü toluende yapıldı.

0.316 g (% 97) kırmızı renkli iğne kristaller (bir kez etil alkolden ve üç kez toluenden tekrar kristallendirerek) e.n. 252°C.

Çözünürlüğü:

Metilen klorür :	Çözünür	Benzen :	Sıcakta çöz.
Dimetilformamid:	Çözünür	Etil asetat:	Sıcakta çöz.
Toluen :	Sıcakta çöz.	Asetik asid:	Sıcakta çöz.



Şekil 24, Bileşik A-1'in kristal fotoğrafı

4.5.1.1. "Bileşik A-1" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3260 (N-H gerilimi), 3100-2960 (aromatik =C-H gerilimi), 1585 (imin, C=N- gerilimi), 1540 (C=C halka gerilimi), 1460 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1395 (C=N halka gerilimi), 1300 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1185 (N-H bükülme), 1135 ve 1045 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 935 ve 845 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 740 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

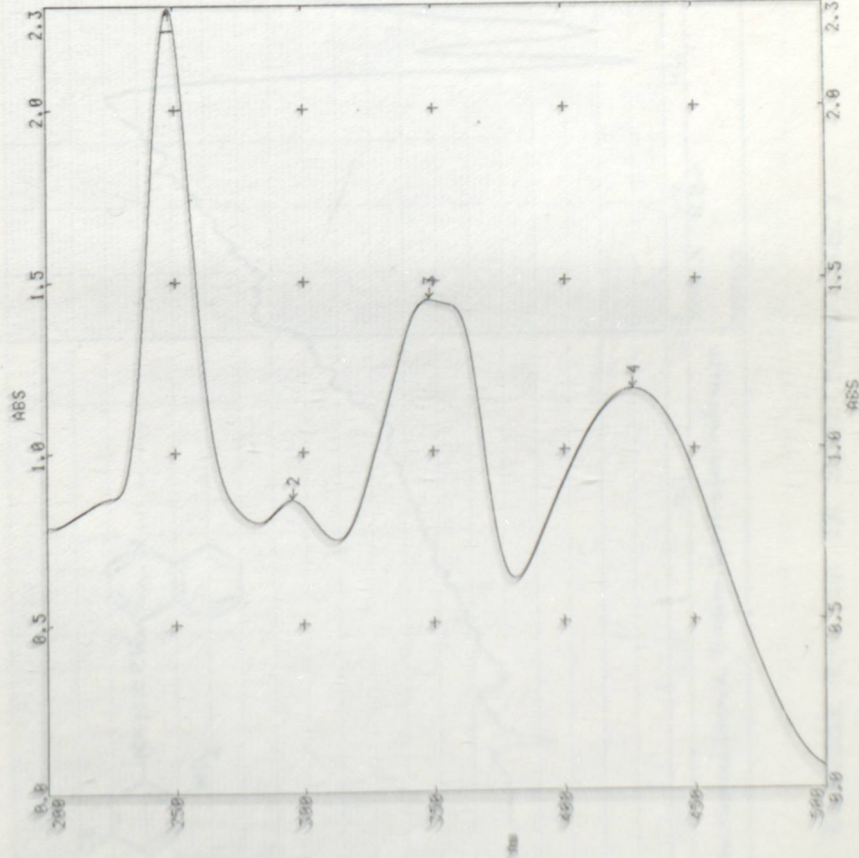
¹H NMR (kloroform-D): δ 6.96-6.98 (d, CH, 1H), 7.70-9.03 (m, aromatik, 9H), 11.59 (s, NH, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 247.5, 295.8, 348.1, 426.4 nm.

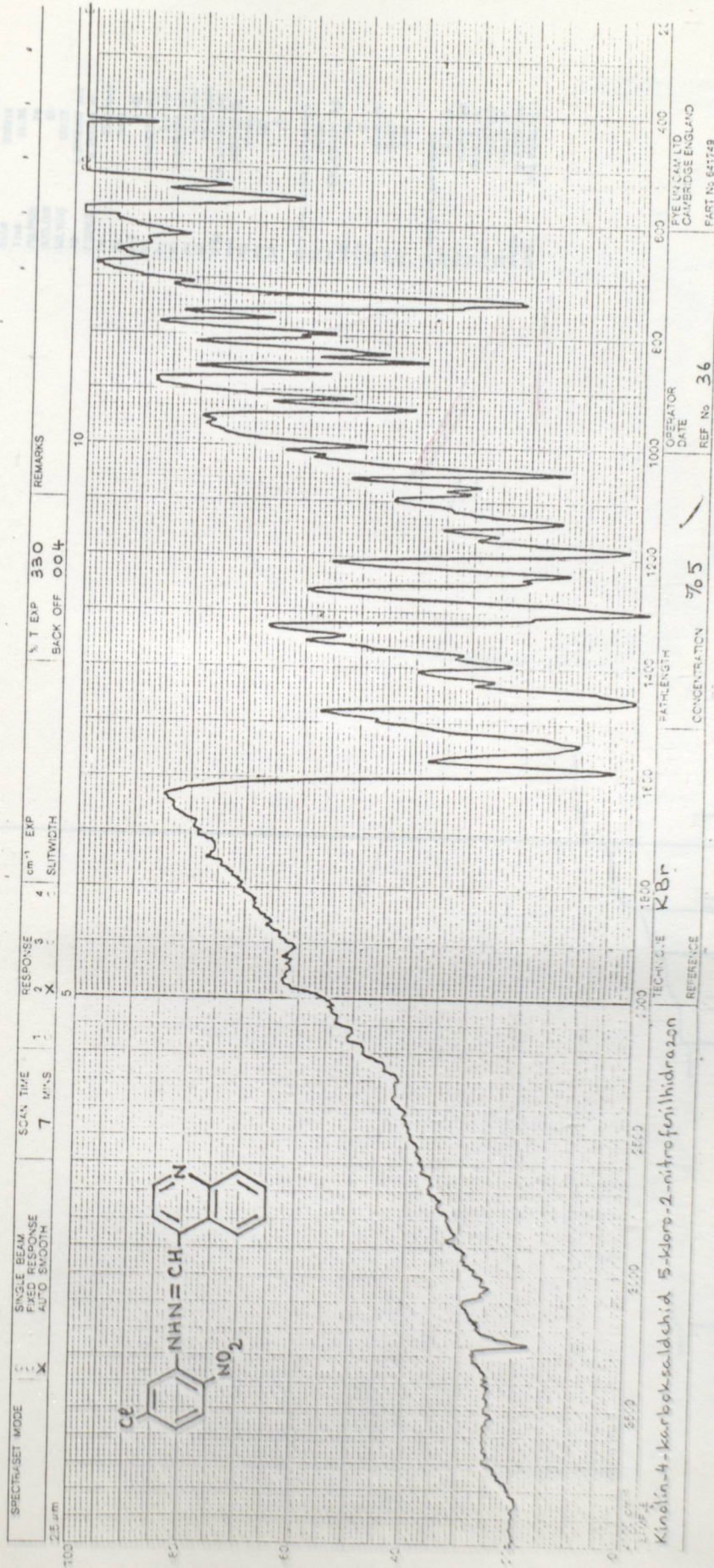
MS: m/e 326 (M⁺), 279 (M-47), 243 (M-83), 155 (M-171), 128 (M-198), 101 (M-225).

Elementel Analiz: C₁₆H₁₁ClN₄O₂ (326.7415)

Hesaplanan:	C 58.80	H 3.39	N 17.14
Bulunan :	C 58.87	H 3.54	N 16.98



Sekil 25, Bileşik A-1'in UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 26. Bilesik A-1'in IR Spektrumu (KBr)

AMX 500

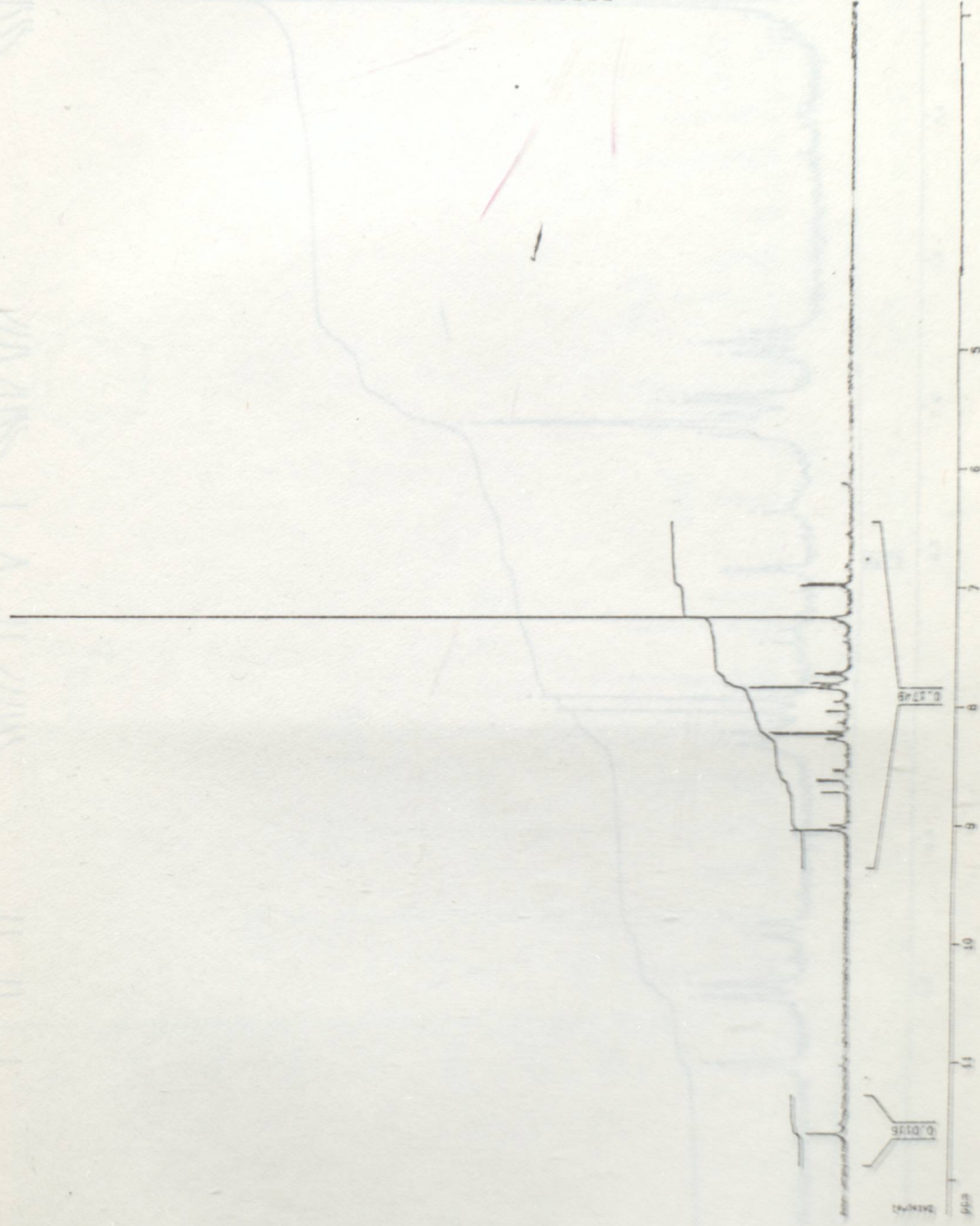
LAB No. 109-b

Current Data Parameters
NAME aj-sep12
EXPNO 5
PROCNO 1

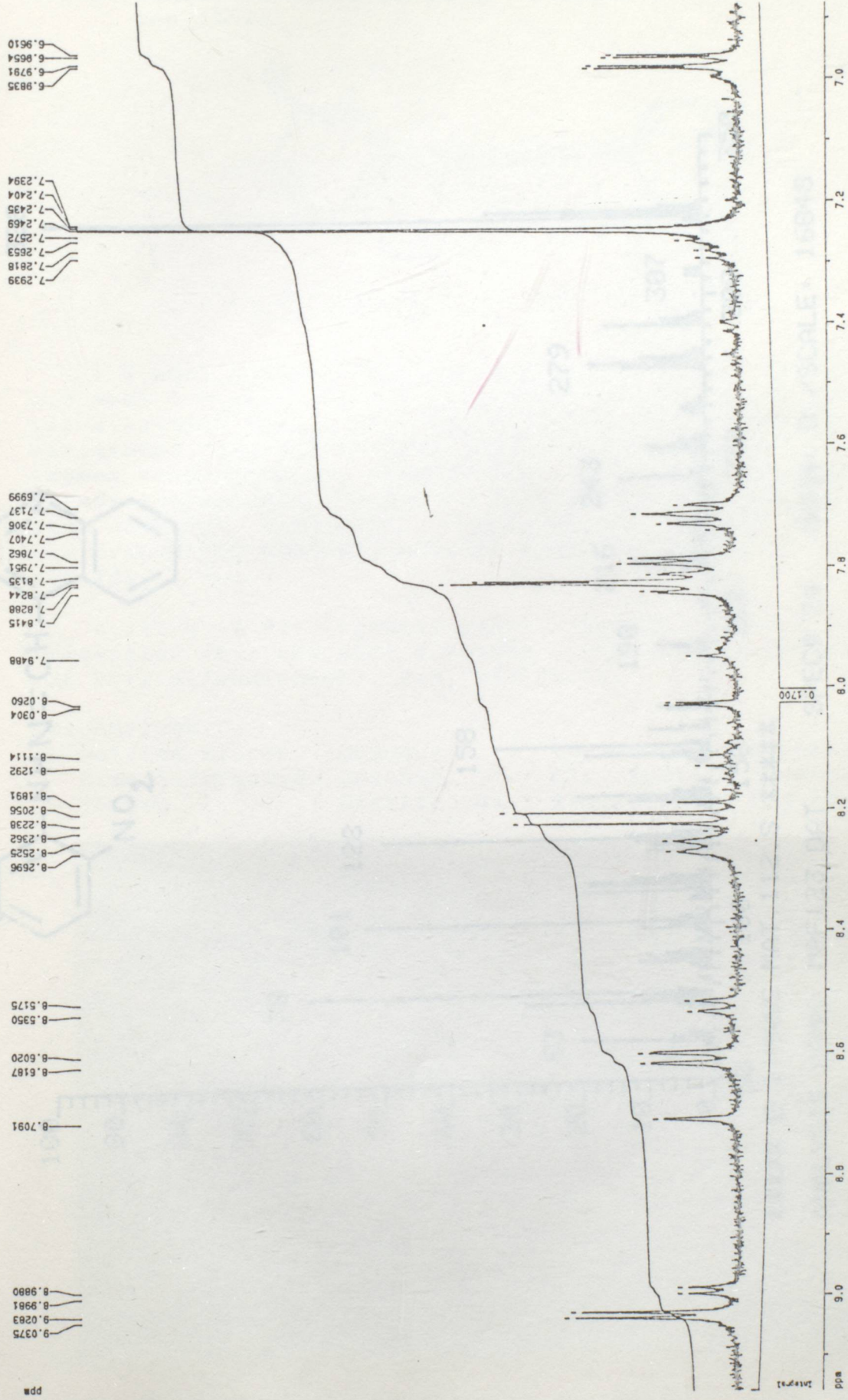
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 510512
Time 10.25
PULPROG zgpg30
NUC1 1H
SOLVENT CDCl3
AQ 1.9660000 sec
FIDRES 0.254313 Hz
DM 60.0 usec
RG 2048
HL 1.00
D1 0.0100000 sec
P1 8.0 usec
RG 0.0000000 sec
PC 9.0 usec
DE 75.0 usec
SF01 500.130965 MHz
SFO2 833.133 Hz
TD 32768
DS 128
SS 0

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 500.1354277 MHz
WDW EM
SSB 0
LB -0.10 Hz
GB 0.35
PC 1.00

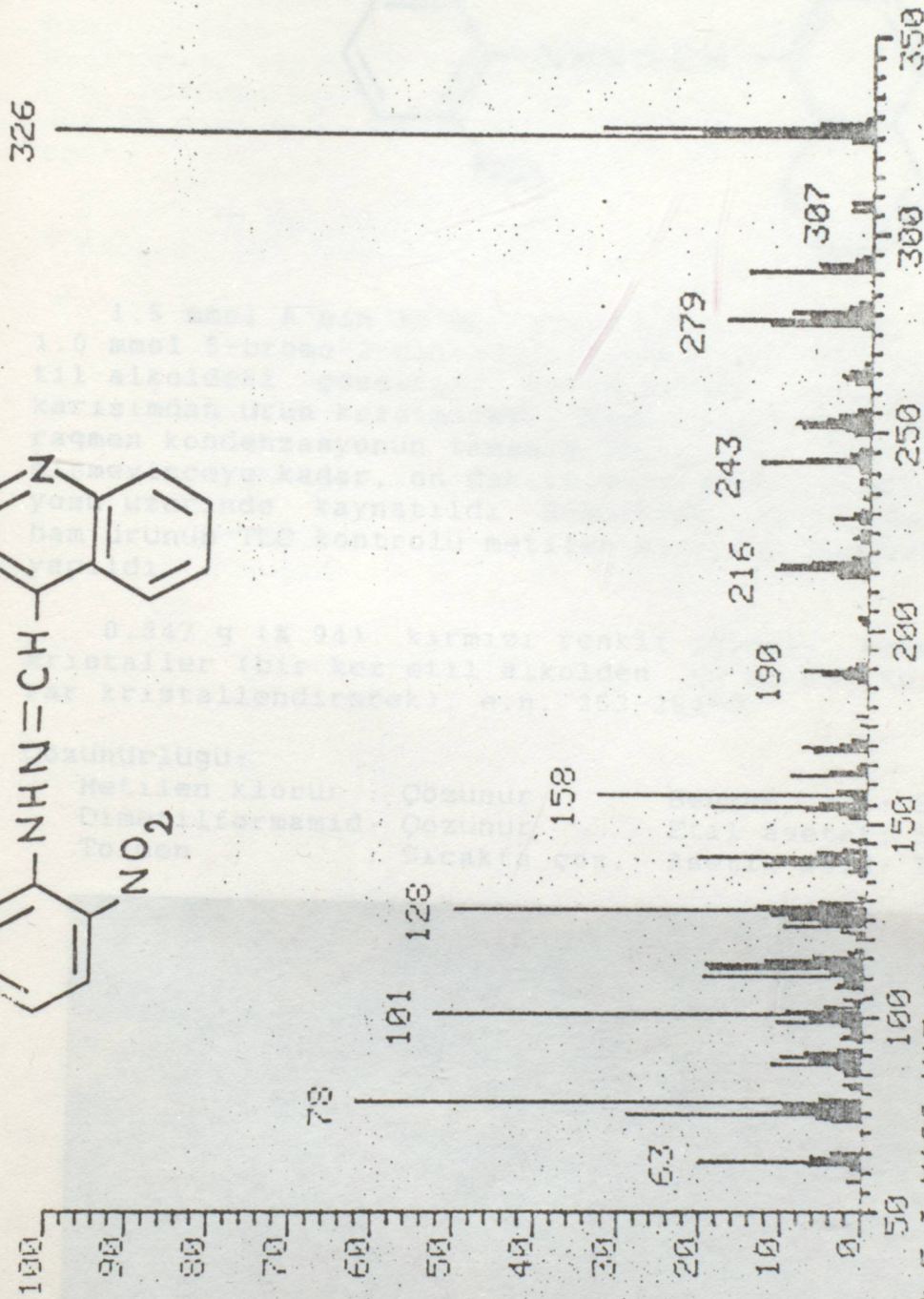
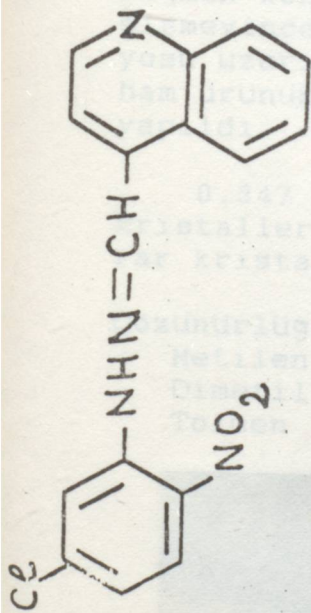
1D NMR plot parameters
CX 34.50 cm
FIP 12.289 ppm
F1 6146.15 Hz
F2 -9.107 ppm
F3 -33.47 Hz
PRNOM 0.3818 ppm
KCN 174.63721 Hz/c



Şekil 27, Bileşik A-1'in ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 28. Bileşik A-1'in ^1H NMR Spektrumunun büyütülmüş hali (kloroform-D)



***** E I MASS MAT.112.S *****

ANALYSIS NAME: MRF123.DAT

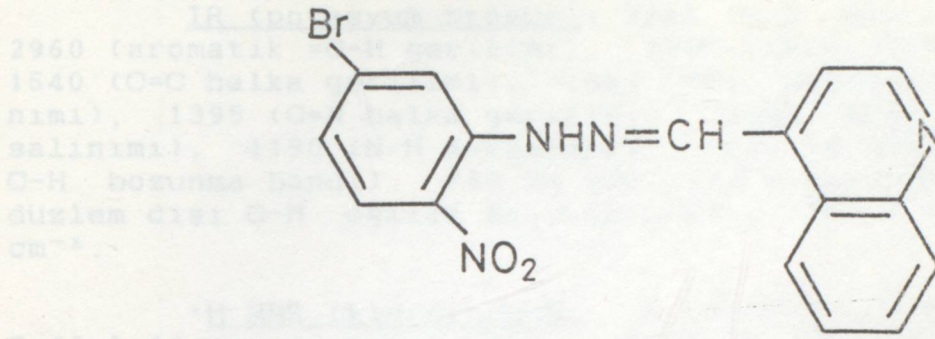
SPEC# 24

NORM: B /SCALE: 16848

DATE: JUL 3 91 15:42:47 U03.6

Şekil 29. Bileşik A-1'in MS Spektrumu

4.5.2. Kinolin-4-karboksaldehid 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (A-2):

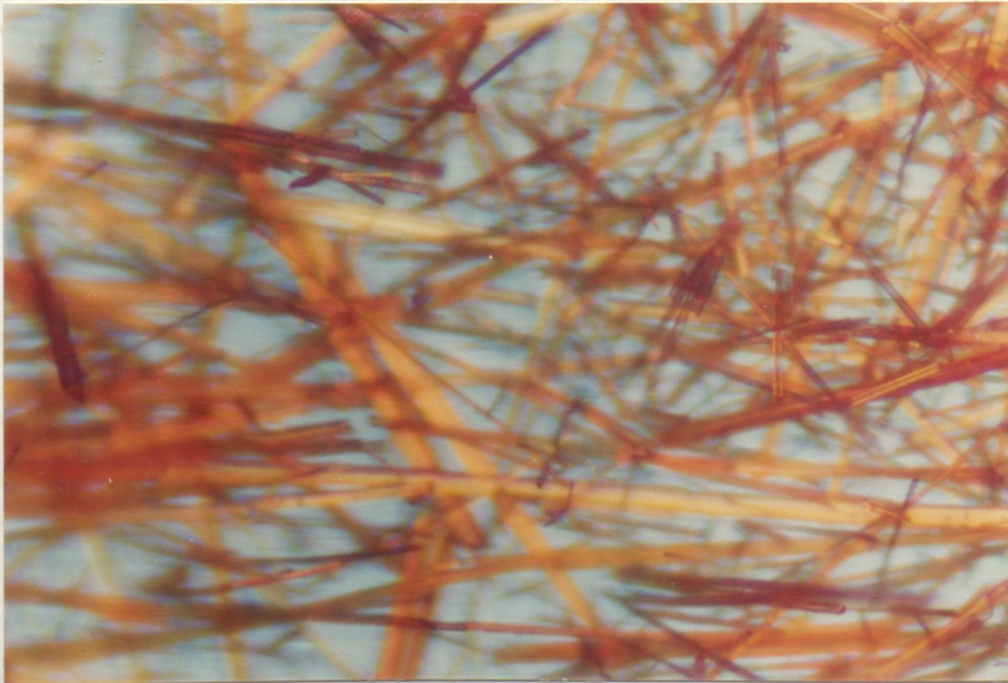


1.5 mmol A'nın 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin (2) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldığında portakal rengi olan karışımdan ürün kristalleri hemen ayrılmaya başladı. Buna rağmen kondenzasyonun tamamlanması için, çözelti rengi değişmeyinceye kadar, on dakika geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldı. Soğutulan karışımdan ele geçen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.347 g (% 94) kırmızı renkli iğnemsî kümeler halinde kristaller (bir kez etil alkolden ve üç kez toluenden tekrar kristallendirerek), e.n. 253-254°C.

Çözünürlüğü:

Metilen klorür :	Çözünür	Benzen :	Sıcakta çöz.
Dimetilformamid:	Çözünür	Etil asetat:	Sıcakta çöz.
Toluen :	Sıcakta çöz.	Asetik asid:	Sıcakta çöz.



Sekil 30. Bileşik A-2'nin kristal fotoğrafı

4.5.2.1. "Bileşik A-2" nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3260 (N-H gerilimi), 3120-2960 (aromatik =C-H gerilimi), 1585 (imin, C=N- gerilimi), 1540 (C=C halka gerilimi), 1460 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1395 (C=N halka gerilimi), 1295 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1190 (N-H makaslama), 1145 ve 1045 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 850 ve 830 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 750 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

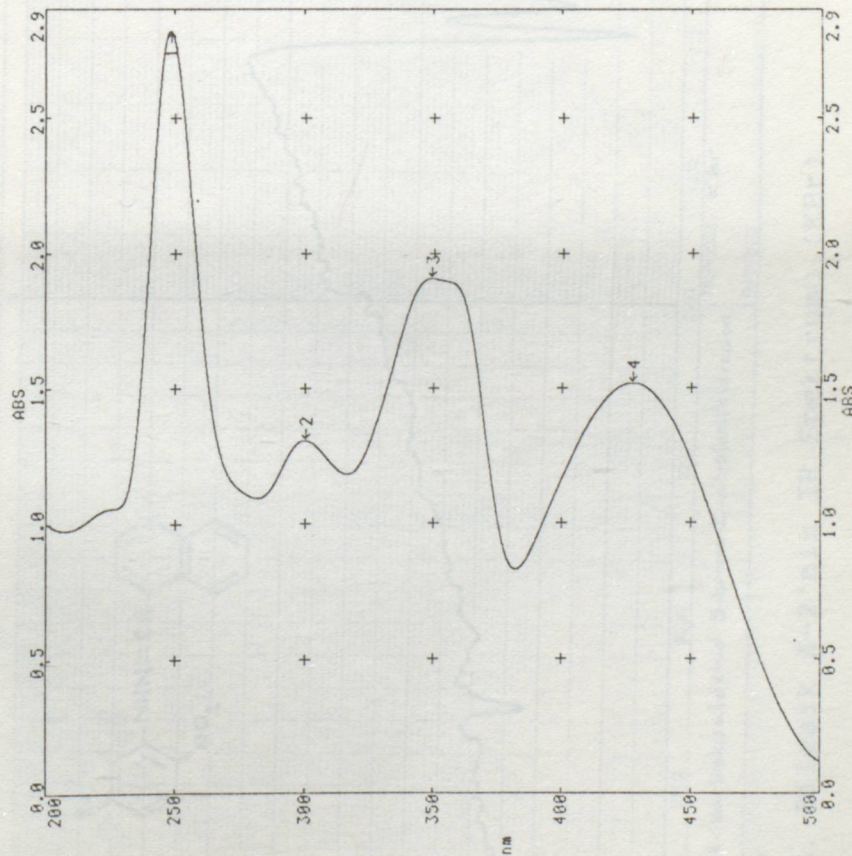
¹H NMR (kloroform-D): δ 7.07-7.13 (d, CH, 1H), 7.68-9.03 (m, aromatik, 9H), 11.56 (s, NH, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 248.3, 300.1, 349.1, 427.5 nm.

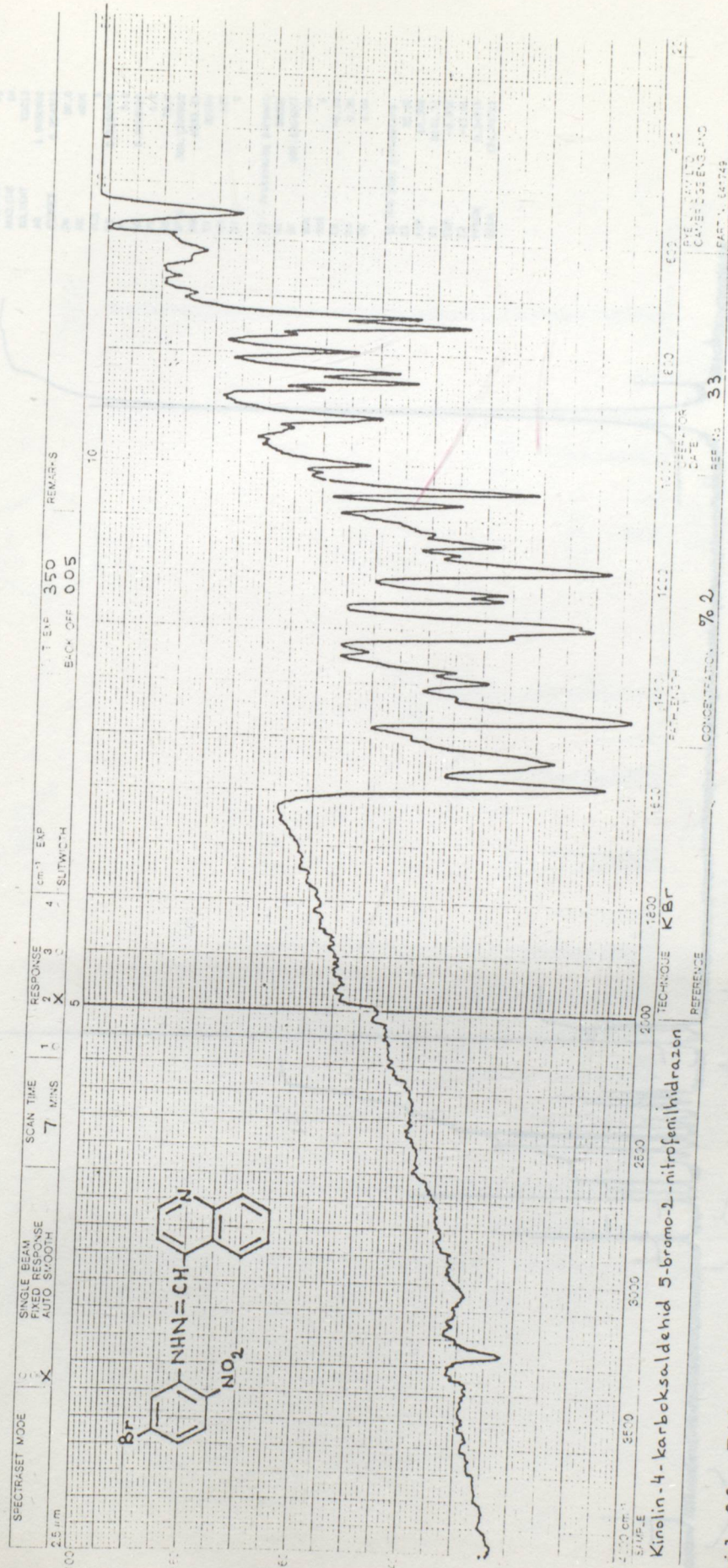
MS: m/e 371 (M⁺), 325 (M-46), 243 (M-128), 217 (M+1, -155), 216 (M-155), 101 (M-270).

Elementel Analiz: C₁₆H₁₁BrN₄O₂ (371.1925)

Hesaplanan: C 51.75 H 2.98 N 15.09
Bulunan : C 51.81 H 3.02 N 14.90



Sekil 31. Bileşik A-2'nin UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 32. Bilesik A-2'nin IR Spektrumu (KBr)

Sekil 33. Bilesik A-2'nin ¹H NMR Spektrumu (Kloroform-D)

AMX 500

LAB No. 109-b

Current Data Parameters
 NAME #1-109-12
 EXPNO 6
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

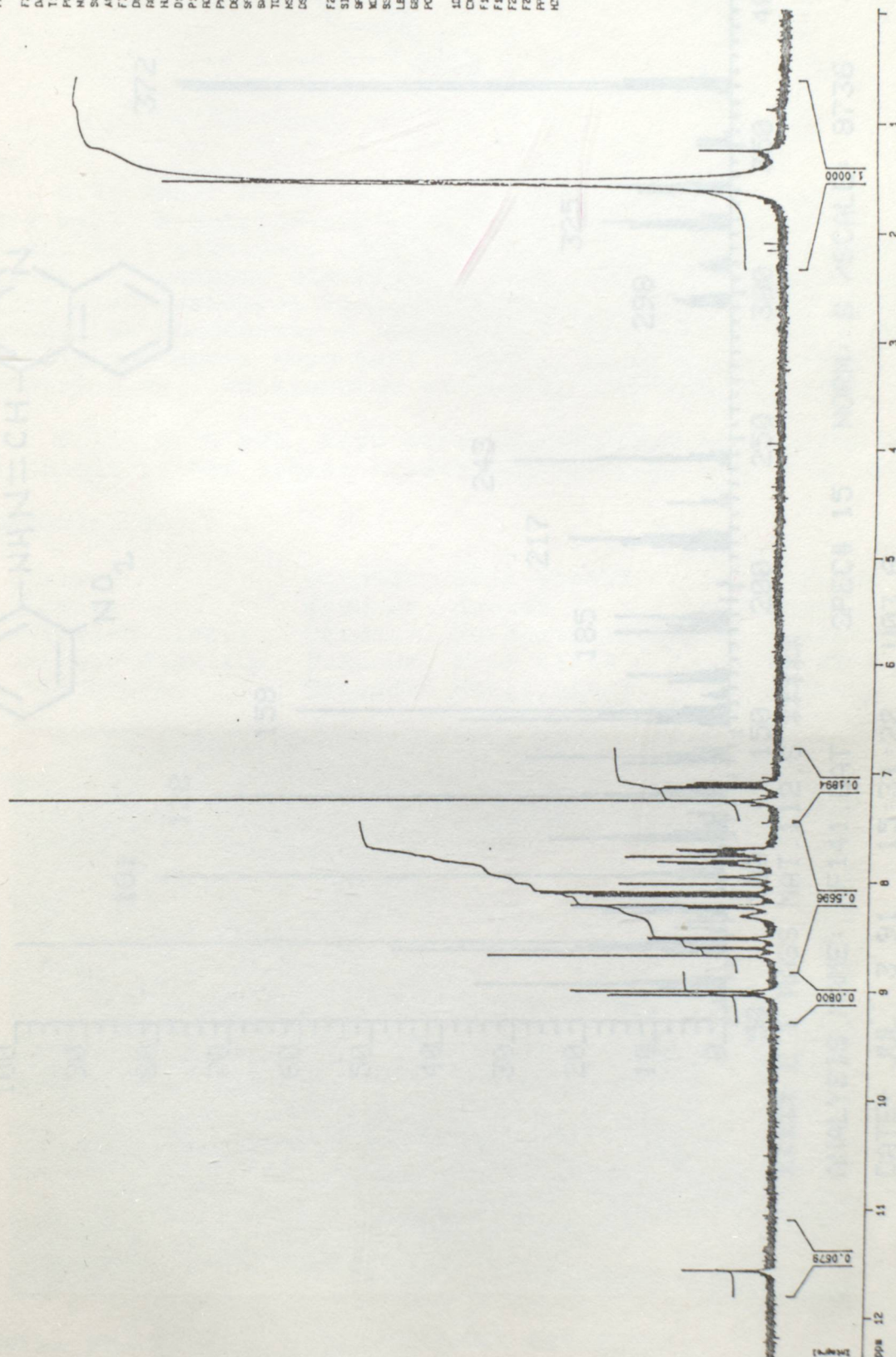
Date 9/02/12
 Time 10.35
 PULPROG zgpg30
 NUC1 13
 NUC2 13
 SOLVENT CDCl3
 A1 1.9650800
 F1 0.224313
 D1 80.0
 R1 40.96
 H1 1
 D1 0.5100000
 P1 8.0
 R1 0.0000000
 P1 0.0
 DE 75.0
 SF 500.1360965
 EQ 327.68
 TD 327.68
 MS 128
 DS 6

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 500.1364277
 XC 64
 LB -0.10
 GB 0.35
 PC 1.00

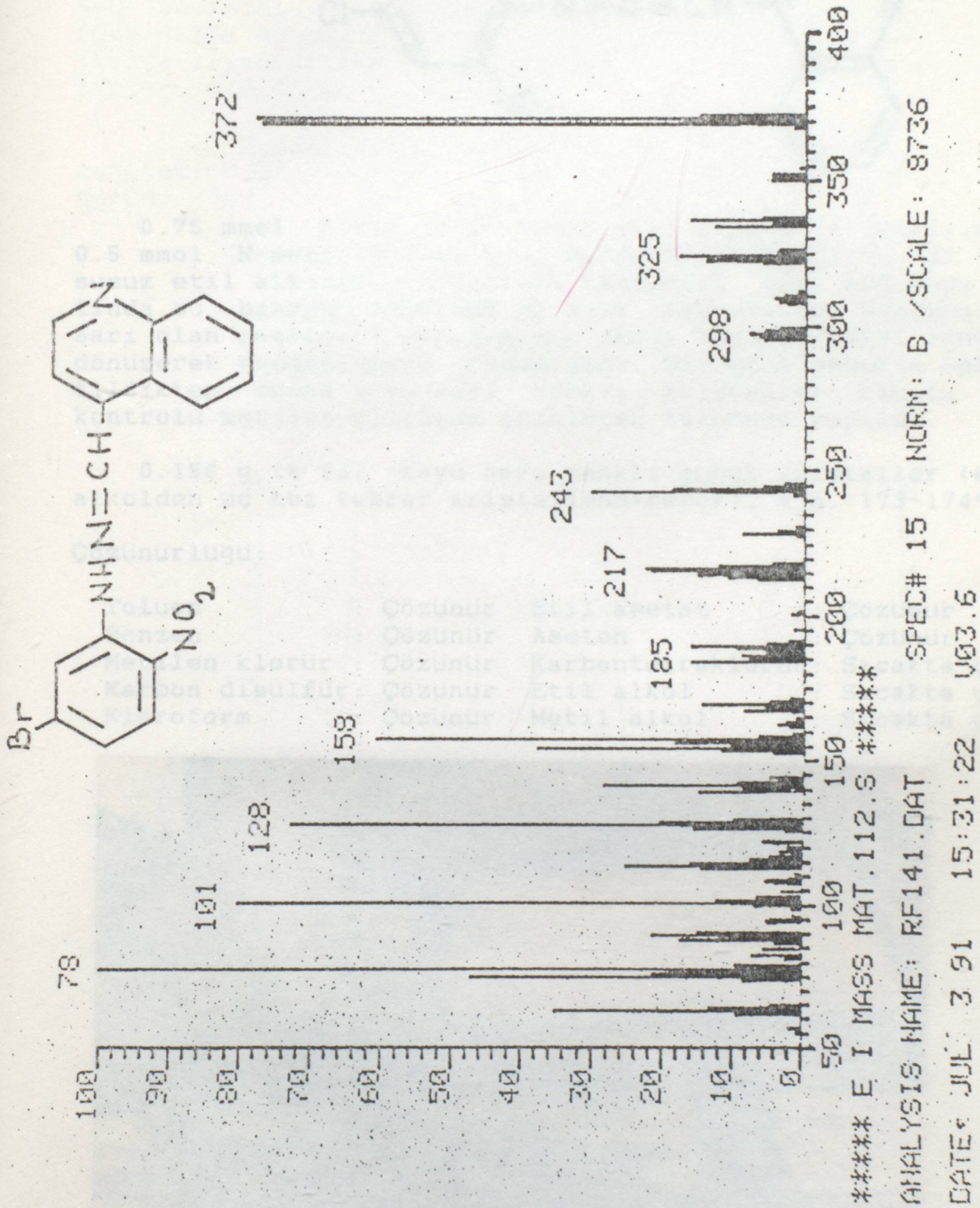
1D NMR plot parameters

CX 35.50
 F1 12.360
 F2 8181.71
 F3 -0.036
 F4 -17.91
 F5 0.34018
 F6 174.83721



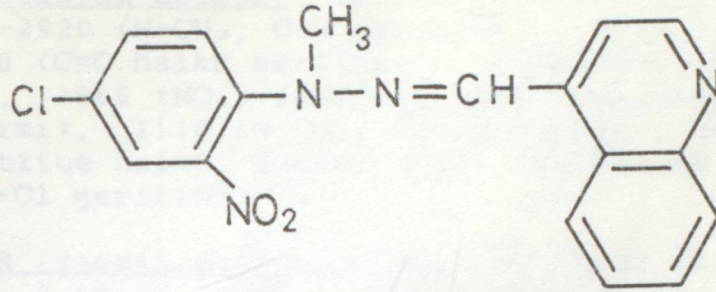
Şekil 33. Bileşik A-2'nin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)

4.5.3. Kinolin-4-karboksil asit, 6-asetil-8-nitro-2-fenilhidrazon (A-2)



Şekil 34. Beleşik A-2'nin MS Spektrumu

4.5.3. Kinolin-4-karboksaldehid N-metil-N-4-kloro-2-nitro-fenilhidrazon (A-3):

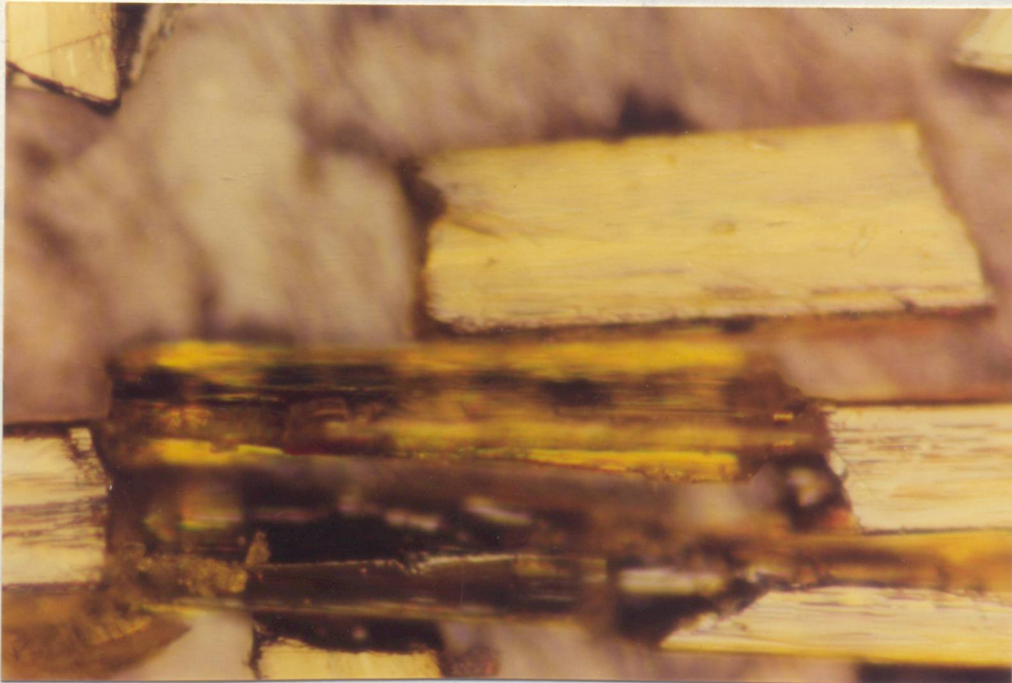


0.75 mmol A'nın 7 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.5 mmol N-metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazinin (3) 7 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak geri soğutucu altında su banyosu üzerinde üç saat kaynatıldı. Başlangıçta sarı olan reaksiyon karışımının rengi koyu portakal rengine dönüşerek kondenzasyon tamamlandı. Bir gece soğukta bekletildikten sonra koyu sarı renkli kristaller oluştu. TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.156 g (% 92) koyu sarı renkli çubuk kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 173-174°C.

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Etil asetat	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta çöz.



Şekil 35. Bileşik A-3'ün kristal fotoğrafı

4.5.3.1. "Bileşik A-3" ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

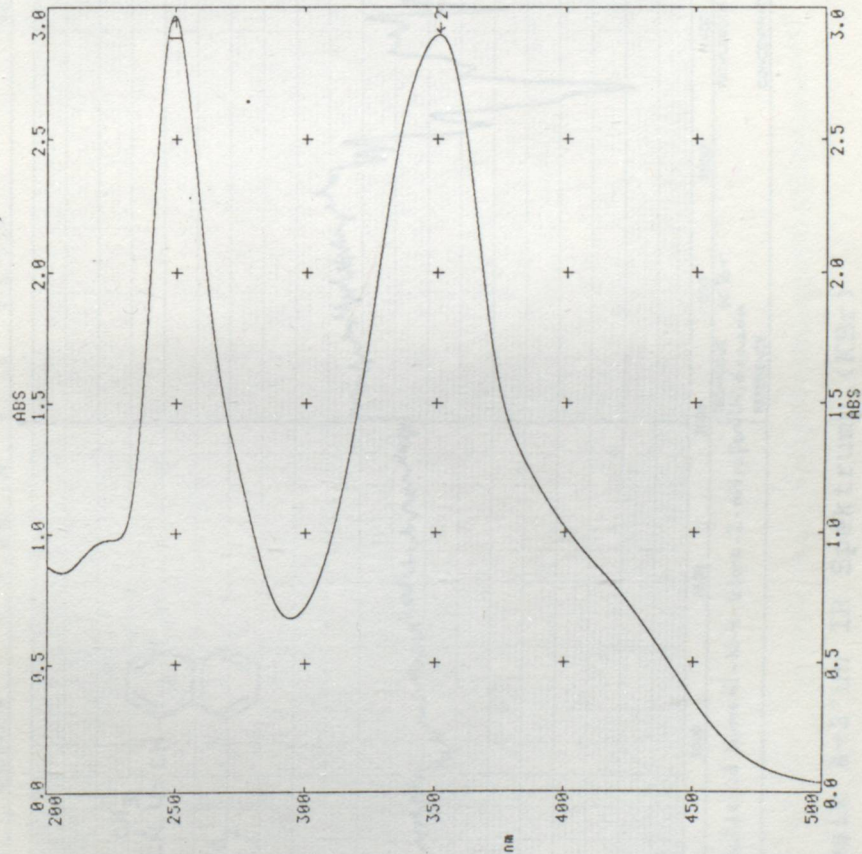
IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2990-2920 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1595 (imin, C=N gerilimi), 1540 (C=C halka gerilimi), 1485 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1365 (NO₂, simetric N=O salınımı), 1275 (C=N halka gerilimi), 1110 (N-CH₃, C-N gerilimi), 965 ve 875 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 745 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.35 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 3.68 (s, N-CH₃, 3H), 7.55-8.92 (m, aromatik ve CH, 10H).

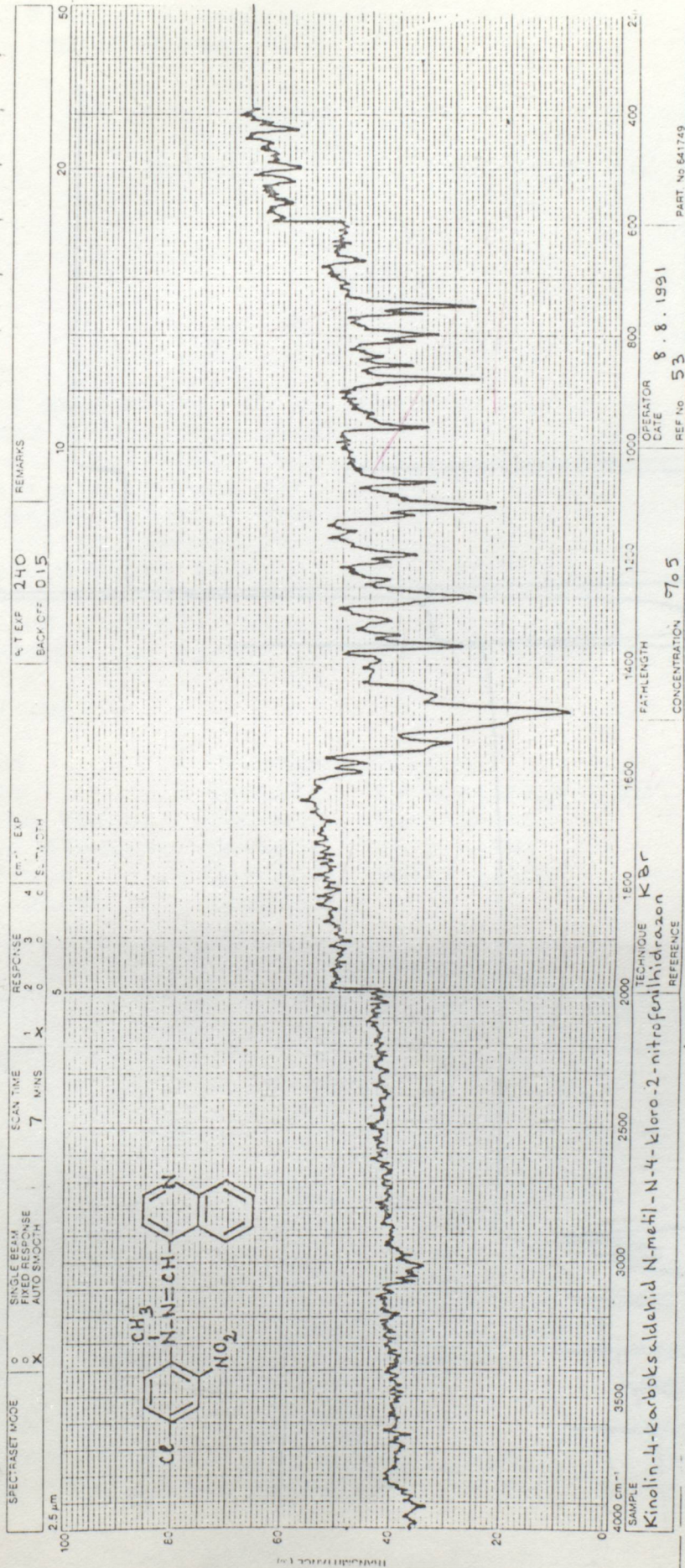
UV (kloroform): λ_{max} 249.5, 350.8 nm.

Elementel Analiz: C₁₇H₁₃ClN₄O₂ (340.7683)

Hesaplanan: C 59.91 H 3.84 N 16.44
Bulunan : C 59.95 H 3.91 N 16.51

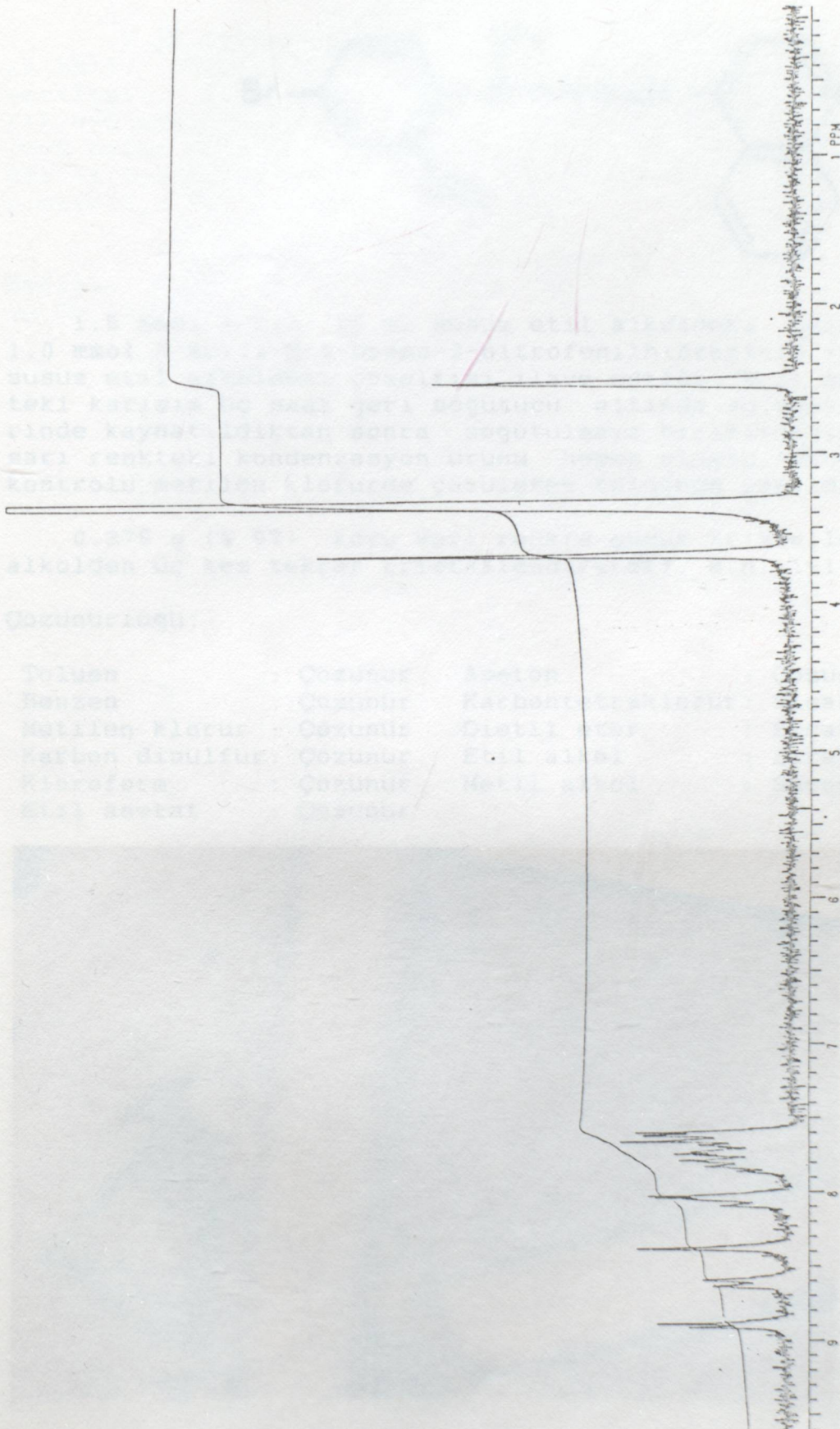


Sekil 36. Bileşik A-3'ün UV Spektrumu (kloroform)



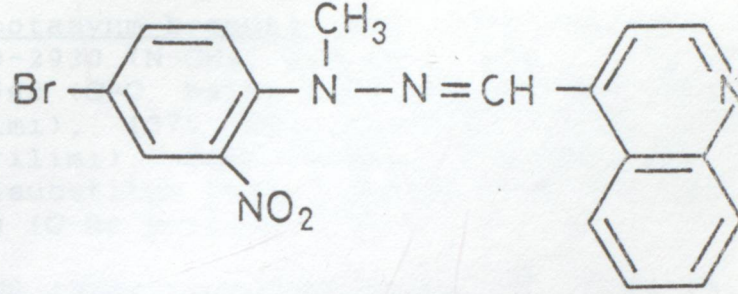
Sekil 37. Bilesik A-3'ün IR Spektrumu (KBr)

4.5.4. Kinolin-4-karboksik asit
fenilhidrazon



Şekil 38. Bileşik A-3'ün ^1H NMR Spektrumu ($\text{dimetilsulfoksit}-D_6$)

4.5.4. Kinolin-4-karboksaldehid N-metil-N-4-bromo-2-nitro-fenilhidrazon (A-4):

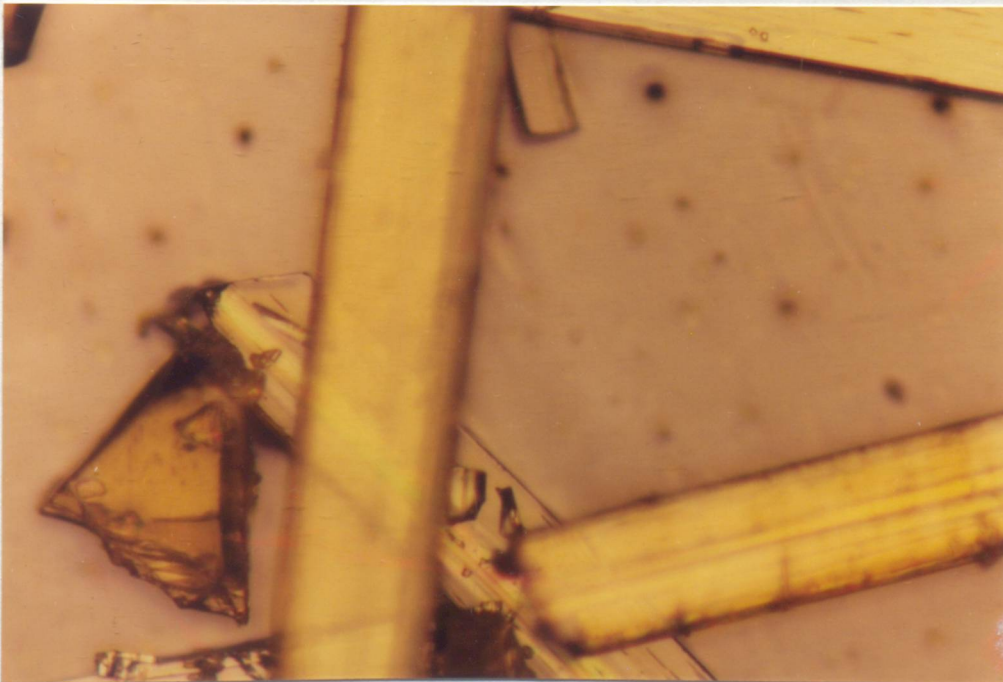


1.5 mmol A'nın 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol N-metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazinin (4) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi ilave edildi. Açık sarı renk teki karışım üç saat geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldıktan sonra soğutulmaya bırakıldığında koyu sarı renkteki kondenzasyon ürünü hemen oluştu. Ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.375 g (% 97) koyu sarı renkte çubuk kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 191-192°C.

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Metilen klorür	: Çözünür	Diethyl eter	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür		



Sekil 39. Bileşik A-4'ün kristal fotoğrafı

4.5.4.1. "Bileşik A-4" ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

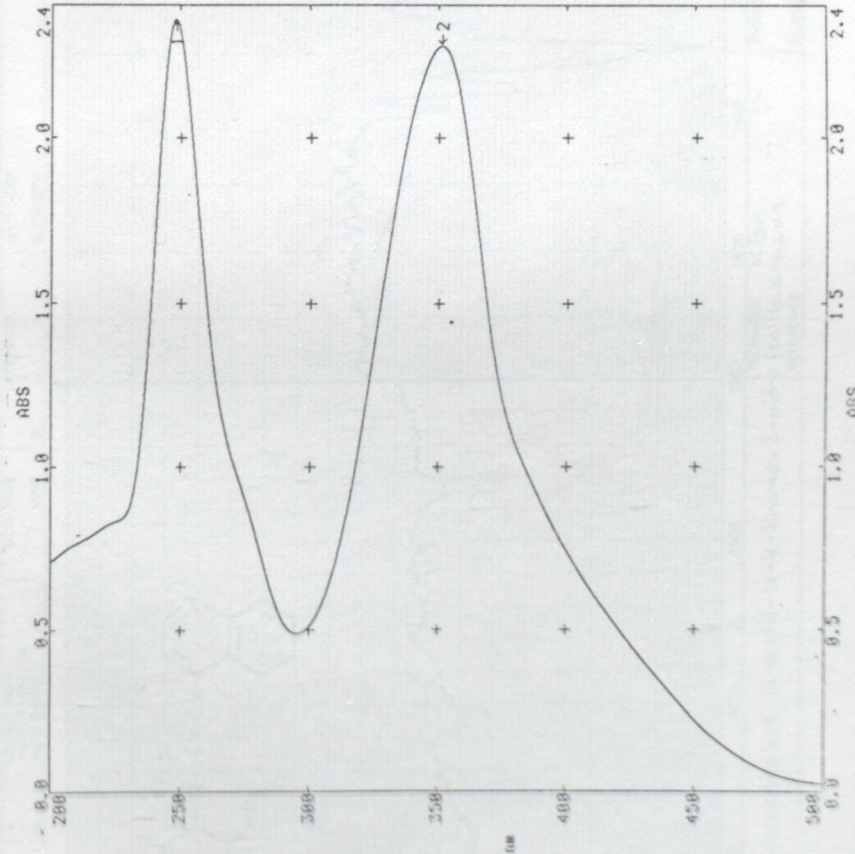
IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 3000-2930 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1585 (imin C=N gerilimi), 1560 (C=C halka gerilimi), 1495 (NO₂, asimetrik N=O salınımı), 1375 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1275 (C=N halka gerilimi), 1100 (N-CH₃, C-N gerilimi), 970 ve 880 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 750 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.32 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 3.66 (s, N-CH₃, 3H), 7.53-8.91 (m, aromatik ve CH, 10H).

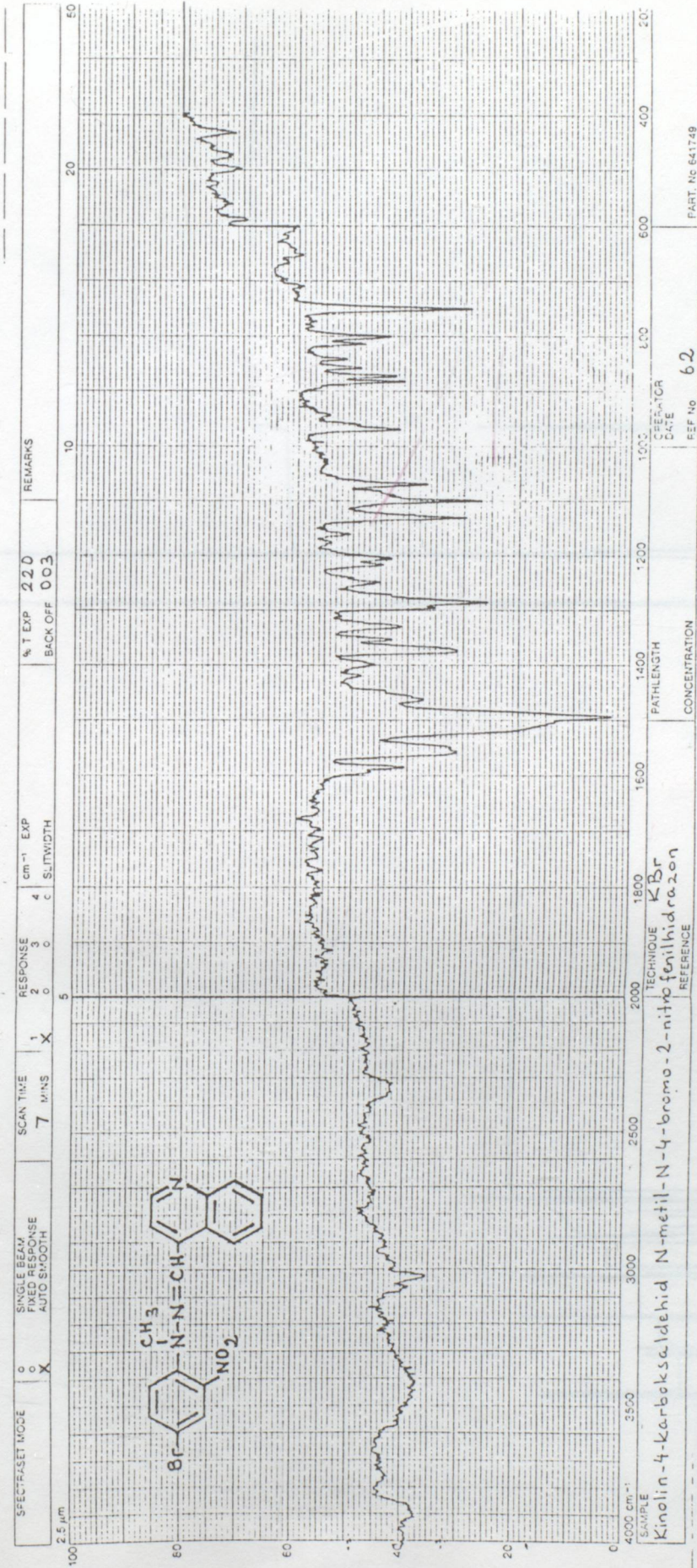
UV (kloroform): λ_{max} 248.1, 351.3 nm.

Elementel Analiz: C₁₇H₁₃BrN₄O₂ (385.2193).

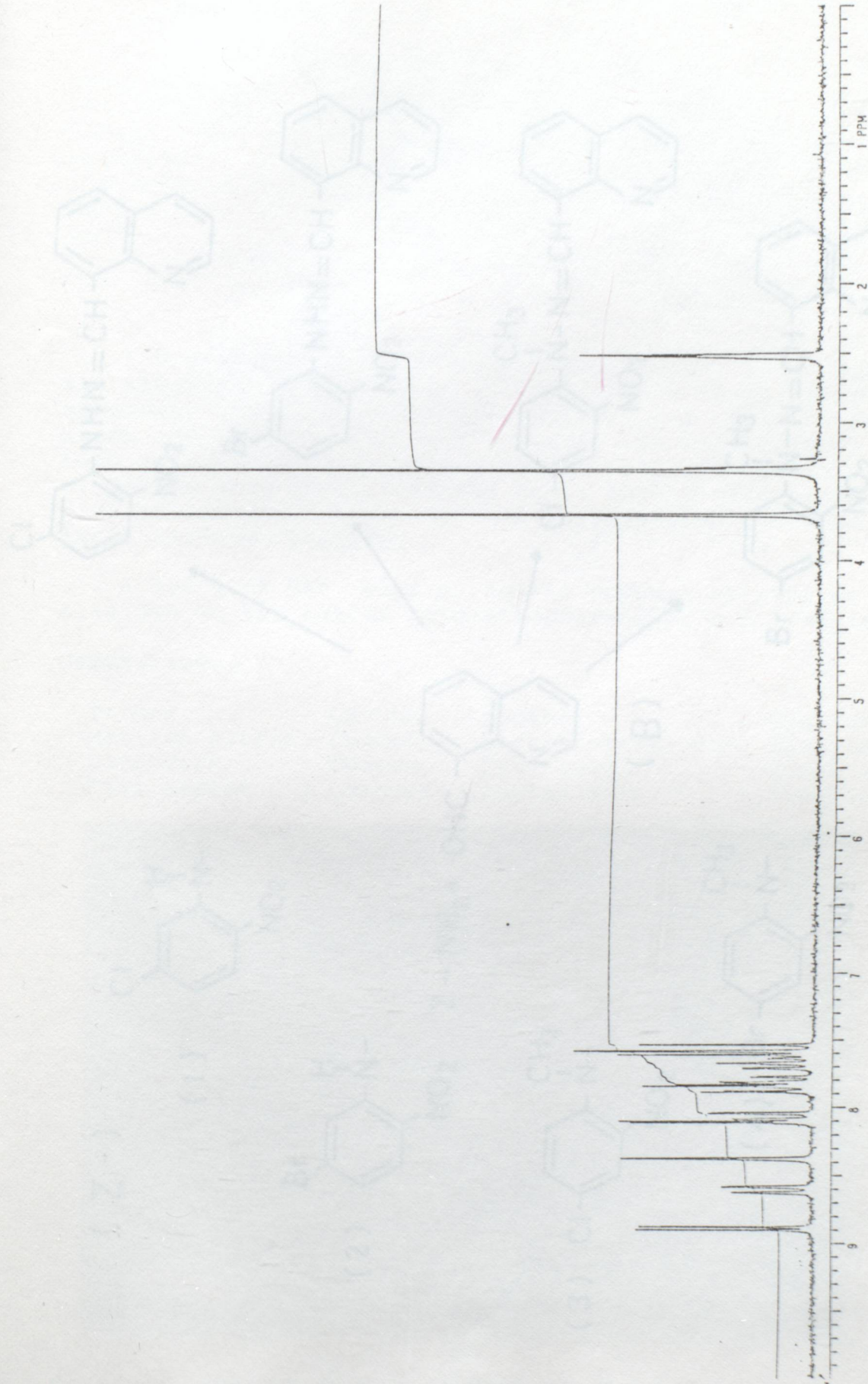
Hesaplanan:	C 52.99	H 3.40	N 14.54
Bulunan :	C 52.63	H 3.43	N 14.41



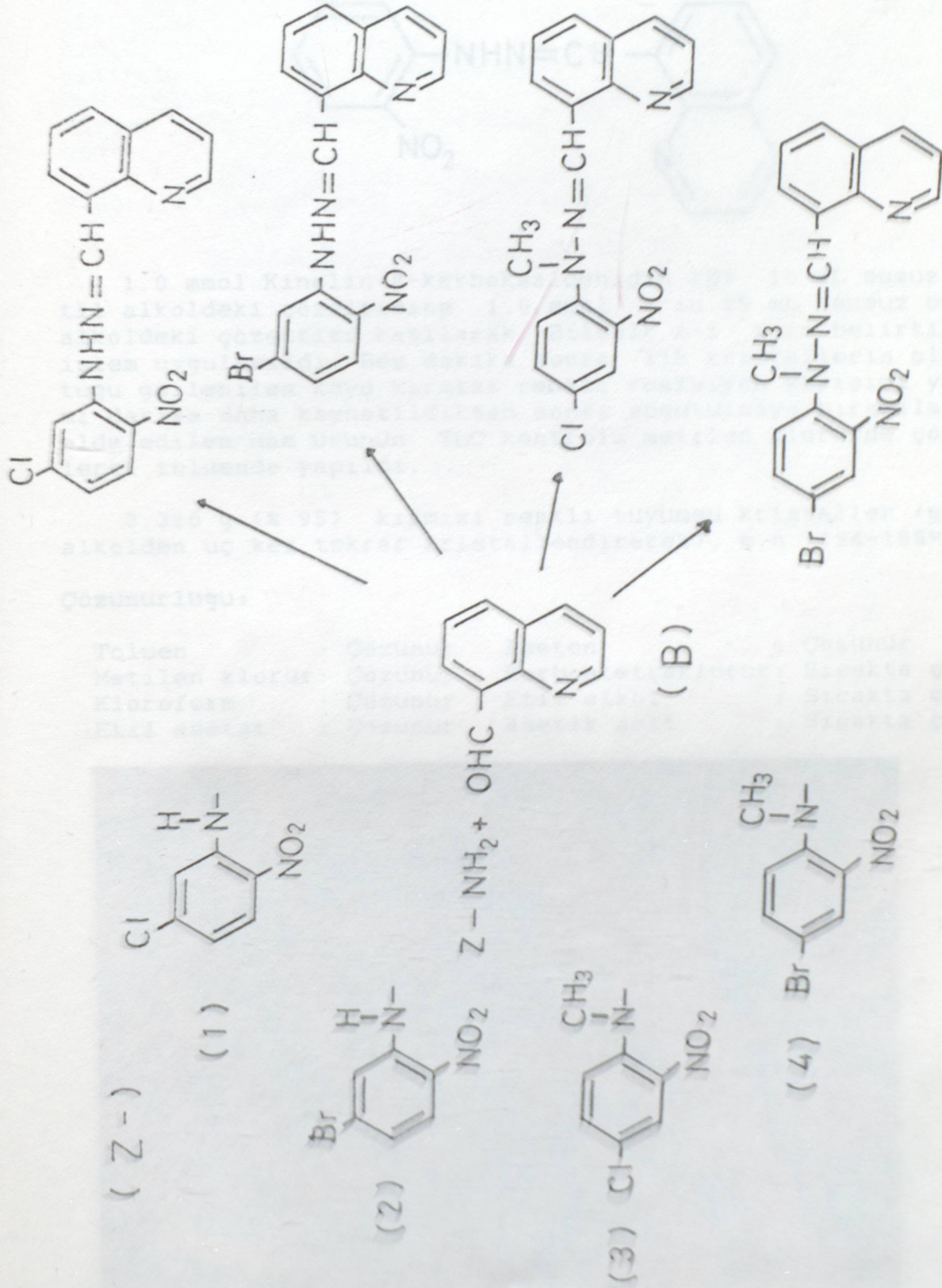
Sekil 40. Bileşik A-4'ün UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 41. Bileşik A-4'ün IR Spektrumu (KBr)

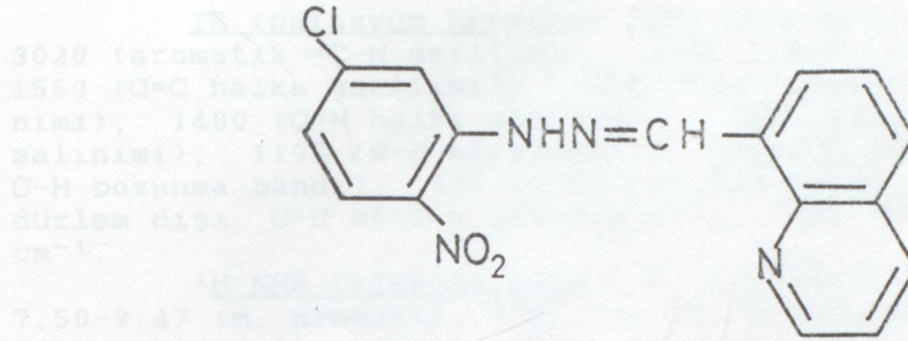


Şekil 42. Bileşik A-4'ün ^1H NMR Spektrumu(dimetilsulfoksid- D_6)



Şekil 43. Kinolin-8-karboksaldehid için Genel reaksiyon Denklemleri

4.5.5. Kinolin-8-karboksaldehid 5-kloro-2-nitrofenilhidrazon (B-1):

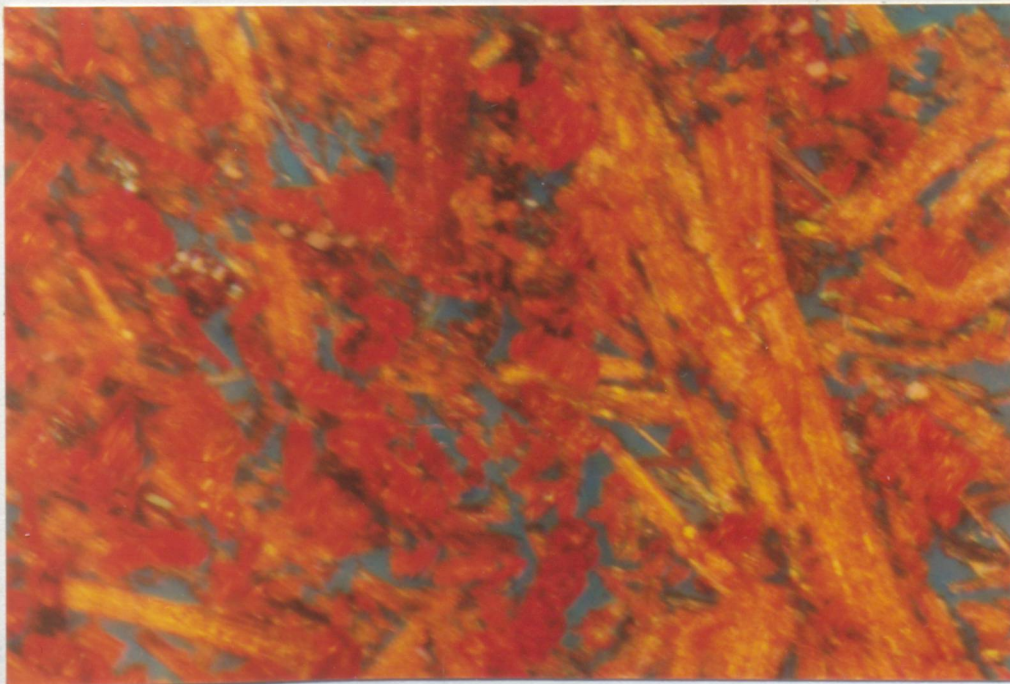


1.0 mmol Kinolin-8-karboksaldehidin (B) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol 1'in 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak Bileşik A-1 için belirtilen işlem uygulanıldı. Beş dakika sonra ilk kristallerin oluştuğu gözlenen koyu kırmızı renkli reaksiyon karışımı yirmi dakika daha kaynatıldıktan sonra soğutulmaya bırakılarak elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.310 g (% 95) kırmızı renkli tıyümsü kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 194-195°C.

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür:	Çözünür	Karbontetraklorür:	Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür	Asetik asit	: Sıcakta çöz.



Şekil 44. Bileşik B-1'in kristal fotoğrafı

4.5.5.1. "Bileşik B-1" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3270 (N-H gerilimi), 3140 - 3020 (aromatik =C-H gerilimi), 1595 (imin, C=N- gerilimi), 1560 (C=C halka gerilimi), 1470 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1400 (C=N halka gerilimi), 1295 (NO₂, simetric N=O salınımı), 1195 (N-H makaslama), 1145 ve 1055 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 940 ve 880 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 785 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

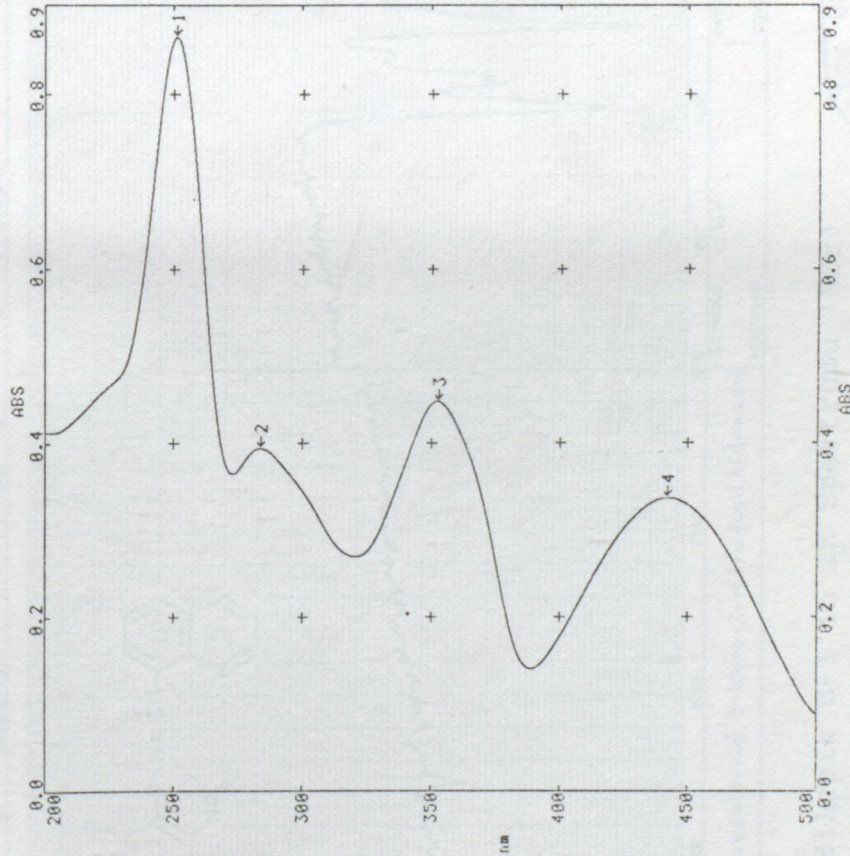
¹H NMR (kloroform-D): δ 6.77-6.80 (d, CH, 1H), 7.50-9.47 (m, aromatik, 9H), 11.27 (s, NH, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 251.2, 283.6, 352.6, 442.5 nm.

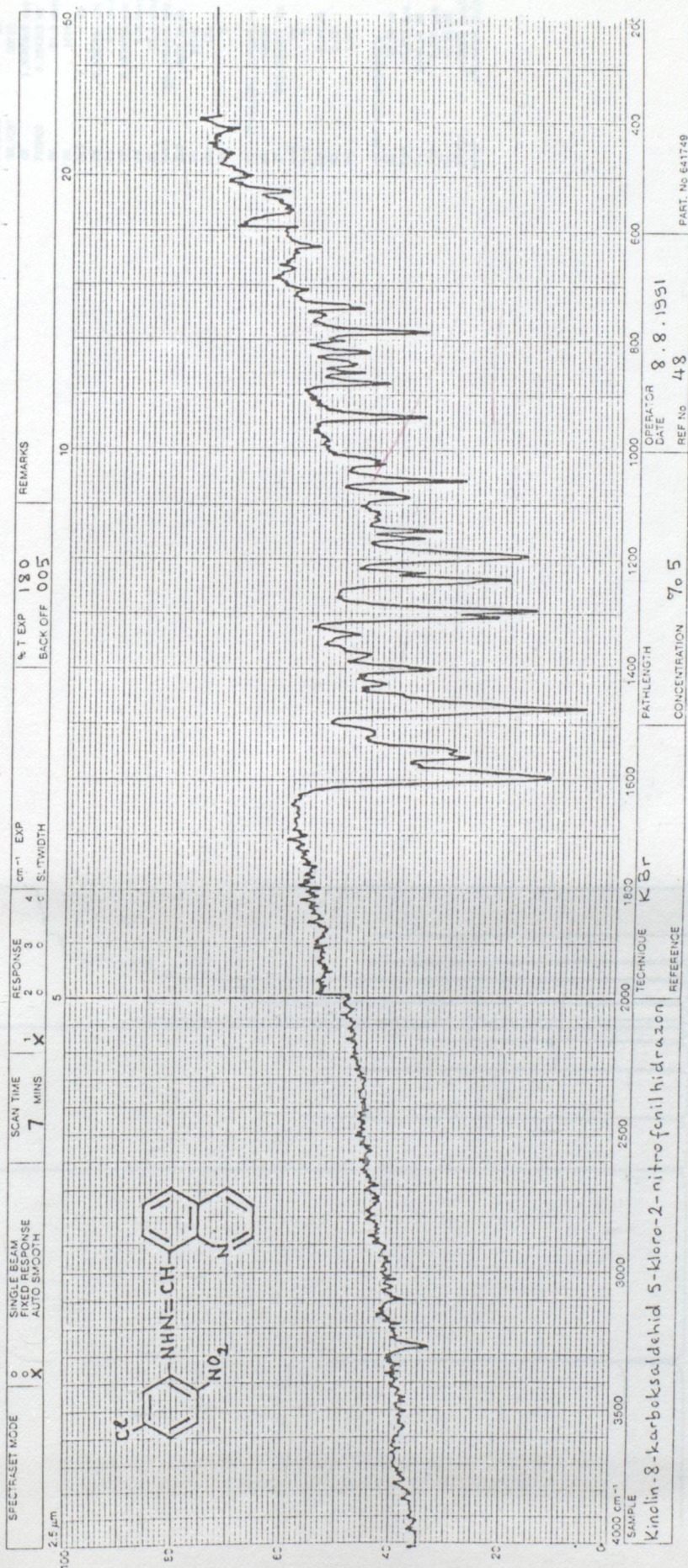
MS: m/e 326 (M⁺), 279 (M-1, -46), 243 (M-83), 155 (M-171), 128 (M-198), 101 (M-225).

Elementel Analiz: C₁₆H₁₁ClN₄O₂ (326.7415)

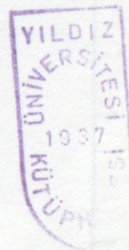
Hesaplanan: C 58.80 H 3.39 N 17.14
Bulunan : C 58.46 H 3.38 N 17.01



Sekil 45. Bileşik B-1'in UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 46. Bileşik B-1'in IR Spektrumu (KBr)



AMX500

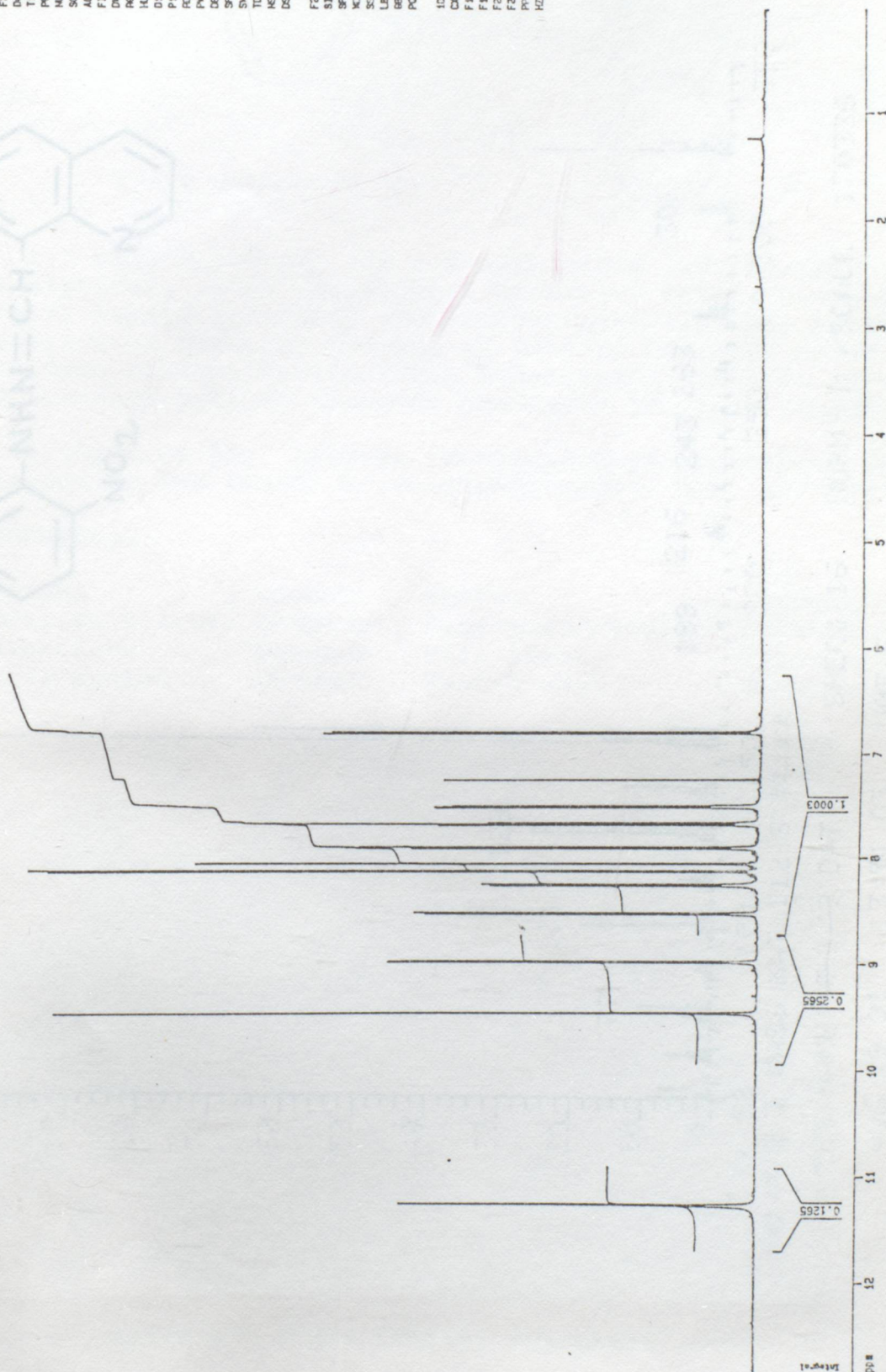
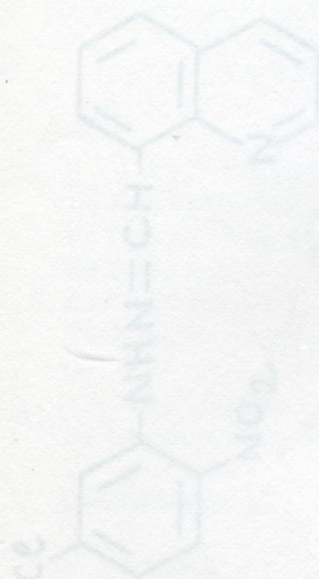
LAB No. 109-b

Current Data Parameters
NAME sj-aug28
EXPNO 6
PROCNO 1

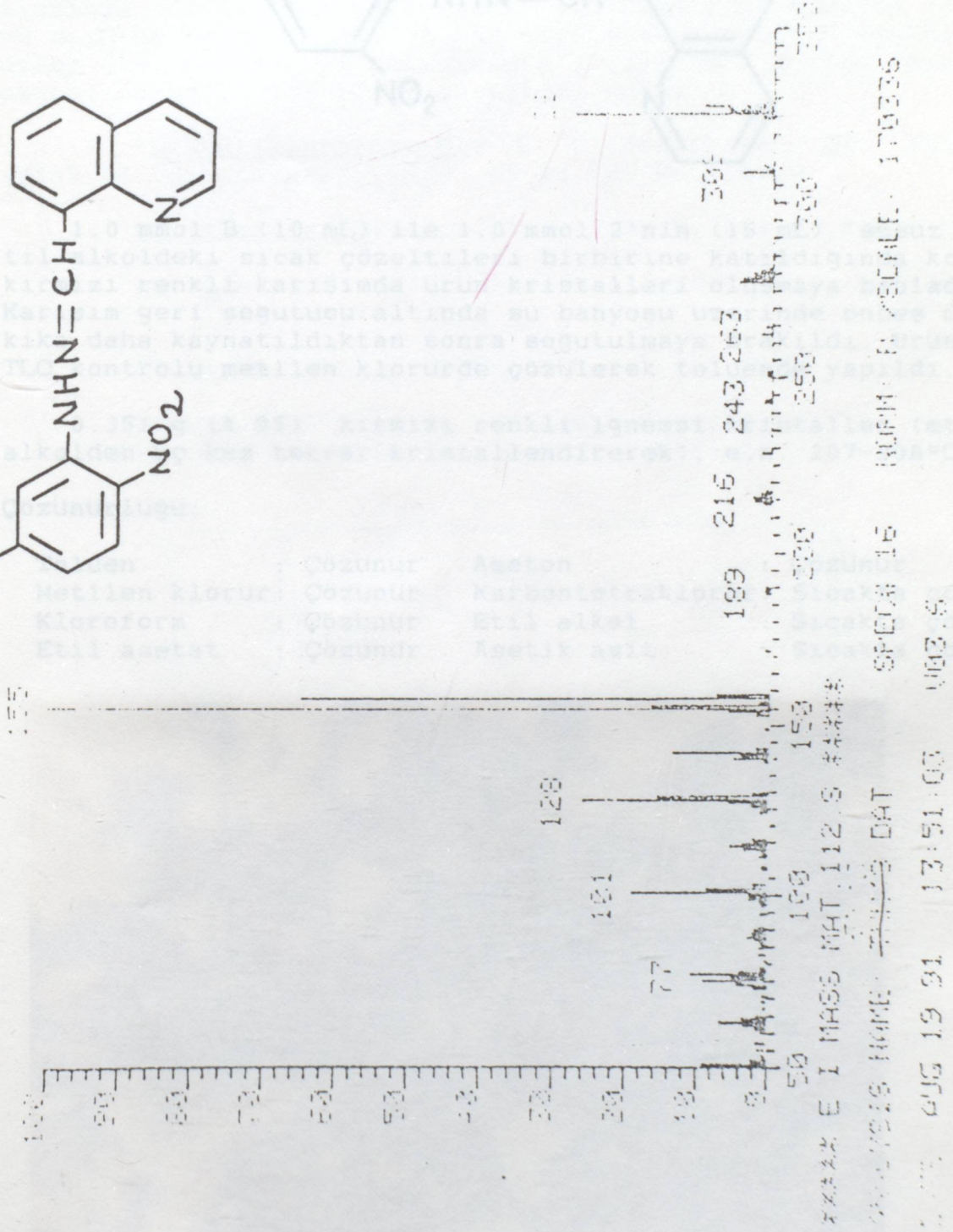
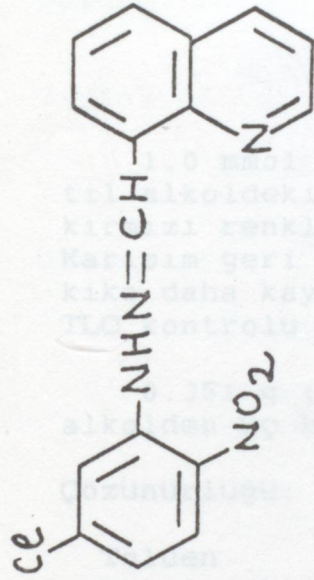
F2 - Acquisition Parameters
Date 910628
Time 11.31
PULPROG zg
NUGLEJUS zg
SOLVENT CDCl₃
AQ 1.9659800 sec
FIDRES 0.284313 Hz
DQ 60.0 usec
RG 1024
K1 1 dB
D1 0.0100000 sec
P1 8.0 usec
PD 0.0000000 sec
PM 0.0 usec
DE 75.0 usec
SF01 500.1350365 MHz
SWH 8333.33 Hz
TD 32768
NS 128
DS 0

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 500.1354277 MHz
KW 64
SFO 0
LB -0.10 Hz
GB 0.35
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 35.50 cm
F1P 12.856 ppm
F1 6430.64 Hz
F2P 0.038 ppm
F2 17.65 Hz
P1PCH 0.36120 ppm/c
HZCM 180.64756 Hz/cm

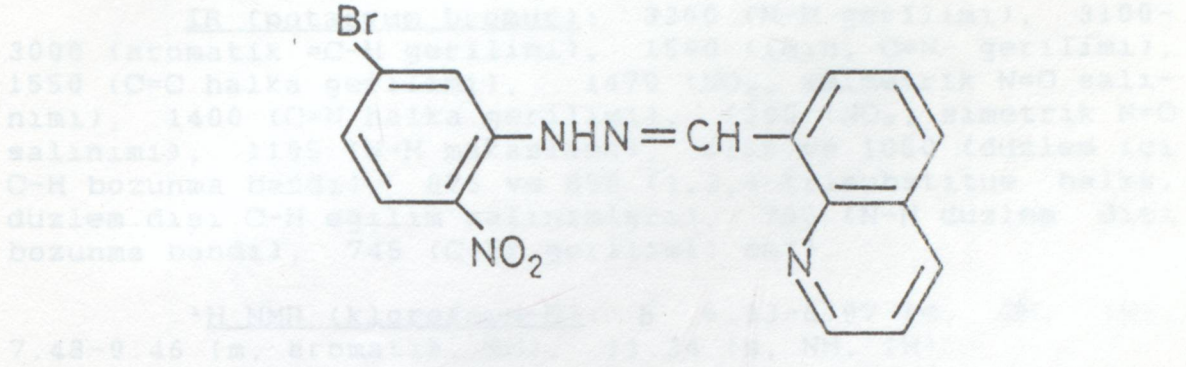


Şekil 47. Bileşik B-1'in ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 48. Bileşik B-1'in MS Spektrumu

4.5.6. Kinolin-8-karboksaldehid 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (B-2):

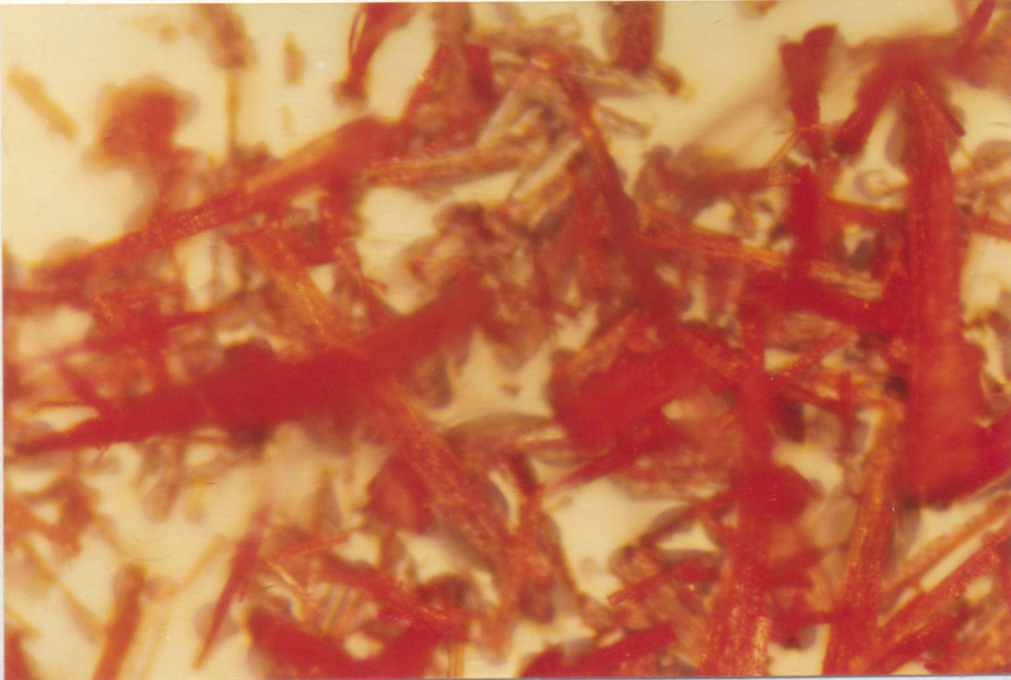


1.0 mmol B (10 mL) ile 1.0 mmol 2'nin (15 mL) susuz etil alkoldeki sıcak çözeltileri birbirine katıldığında koyu kırmızı renkli karışımda ürün kristalleri oluşmaya başladı. Karışım geri soğutucu altında su banyosu üzerinde onbeş dakika daha kaynatıldıktan sonra soğutulmaya bırakıldı. Ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.351 g (% 95) kırmızı renkli iğnemsiz kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 207-208°C.

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Etil asetat	: Çözünür	Asetik asit	: Sıcakta çöz.



Şekil 49. Bileşik B-2'nin kristal fotoğrafı

4.5.6.1. "Bileşik B-2" nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3260 (N-H gerilimi), 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1590 (imin, C=N- gerilimi), 1550 (C=C halka gerilimi), 1470 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1400 (C=N halka gerilimi), 1295 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1195 (N-H makaslama), 1155 ve 1050 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 875 ve 855 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 785 (N-H düzlem dışı bozunma bandı), 745 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

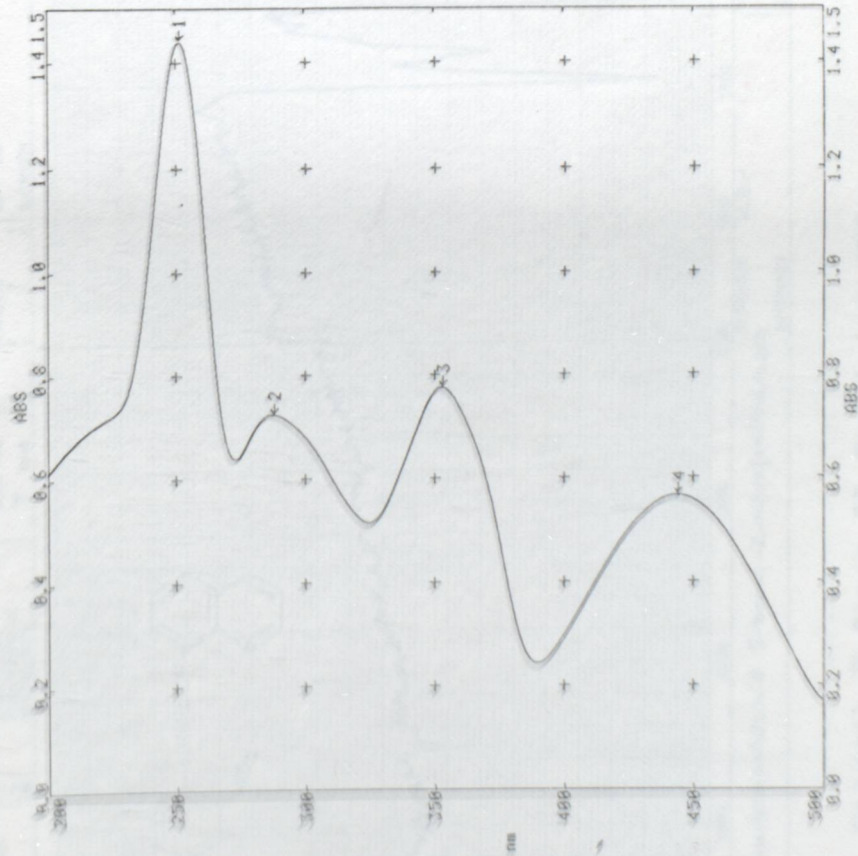
¹H NMR (kloroform-D): δ 6.93-6.97 (d, CH, 1H), 7.48-9.46 (m, aromatik, 9H), 11.24 (s, NH, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 251.3, 287.7, 352.9, 444.2 nm.

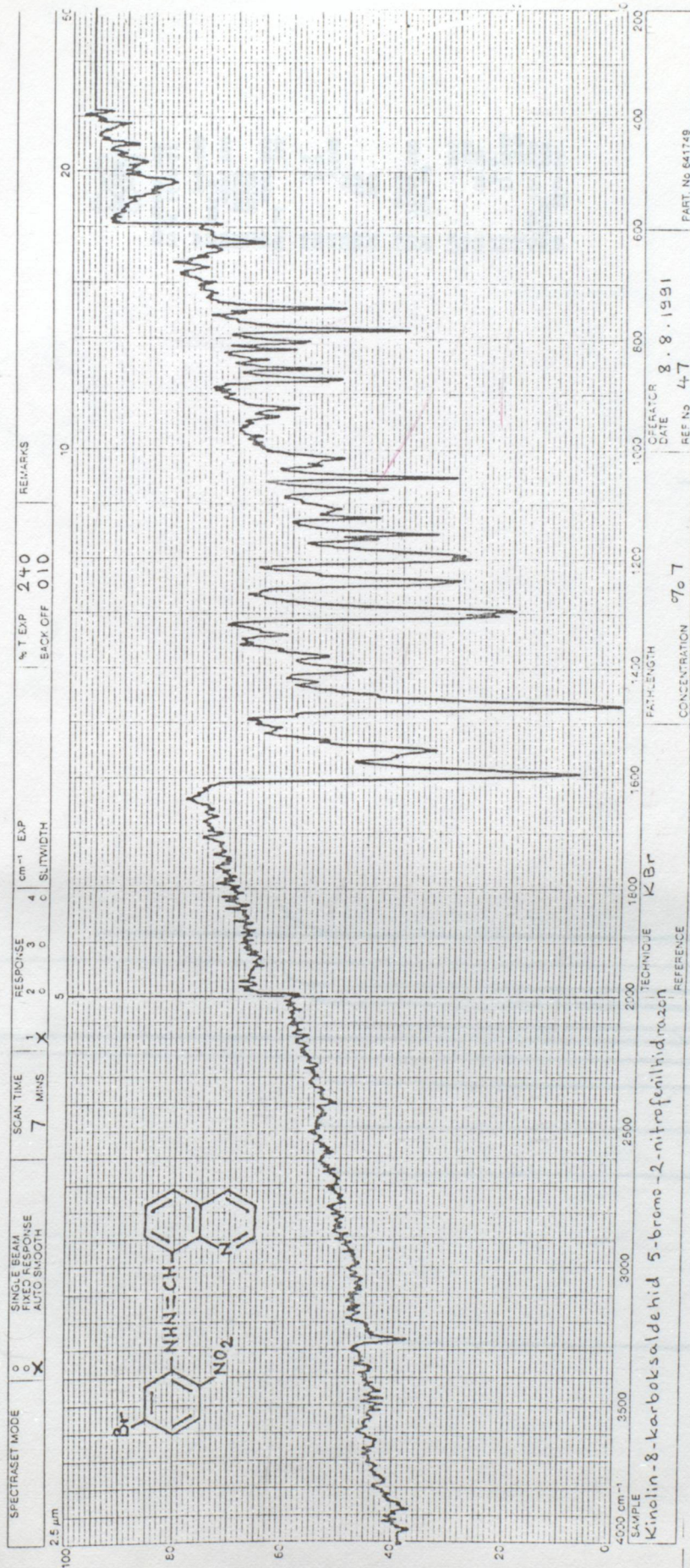
MS: m/e 3.71 (M⁺), 324 (M-1, -46), 243 (M-128), 216 (M-155), 101 (M-270).

Elementel Analiz: C₁₆H₁₁BrN₄O₂ (371.1925)

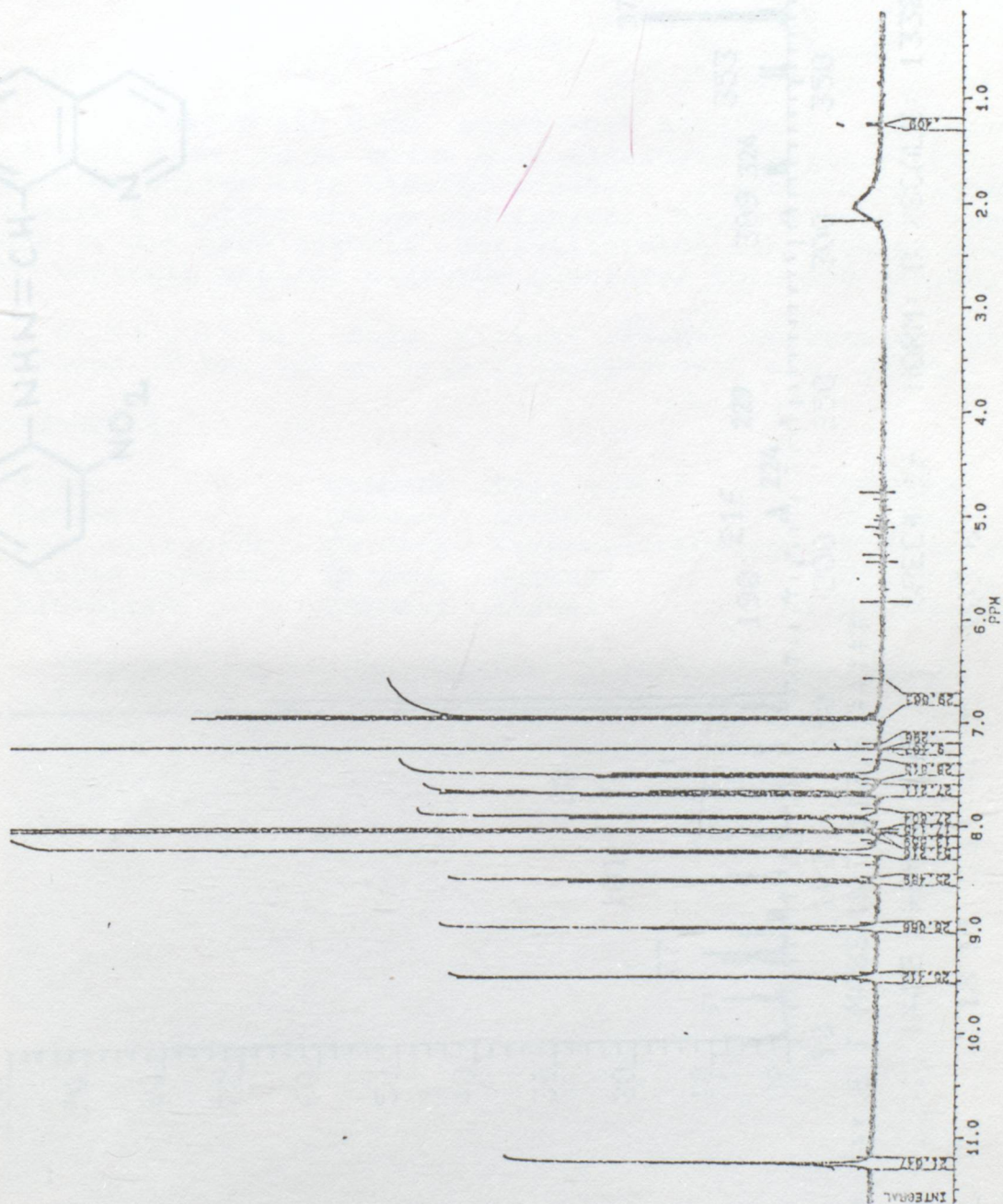
Hesaplanan: C 51.75 H 2.98 N 15.09
Bulunan : C 51.48 H 3.02 N 14.90



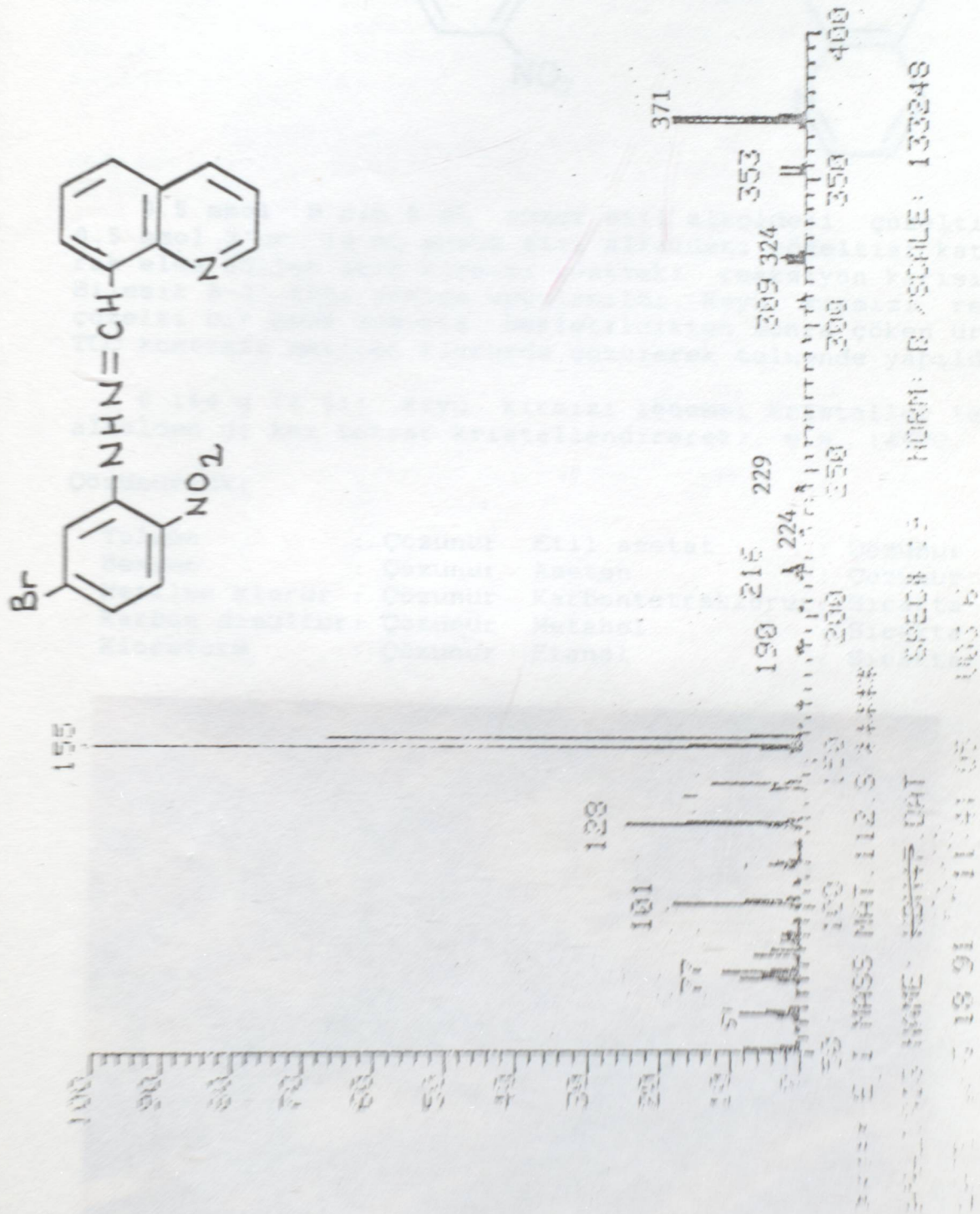
Sekil 50, Bileşik B-2'nin UV Spektrumu (kloroform)



Şekil 51. Bileşik B-2'nin IR Spektrumu (KBr)

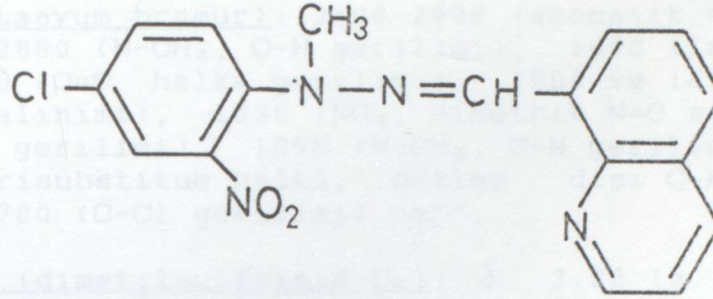


Şekil 52. Bileşik B-2'nin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 53. Bileşik B-2'nin MS Spektrumu (kloroform-D)

4.5.7. Kinolin-8-karboksaldehid N-metil-N-4-kloro-2-nitro-fenilhidrazon (B-3):

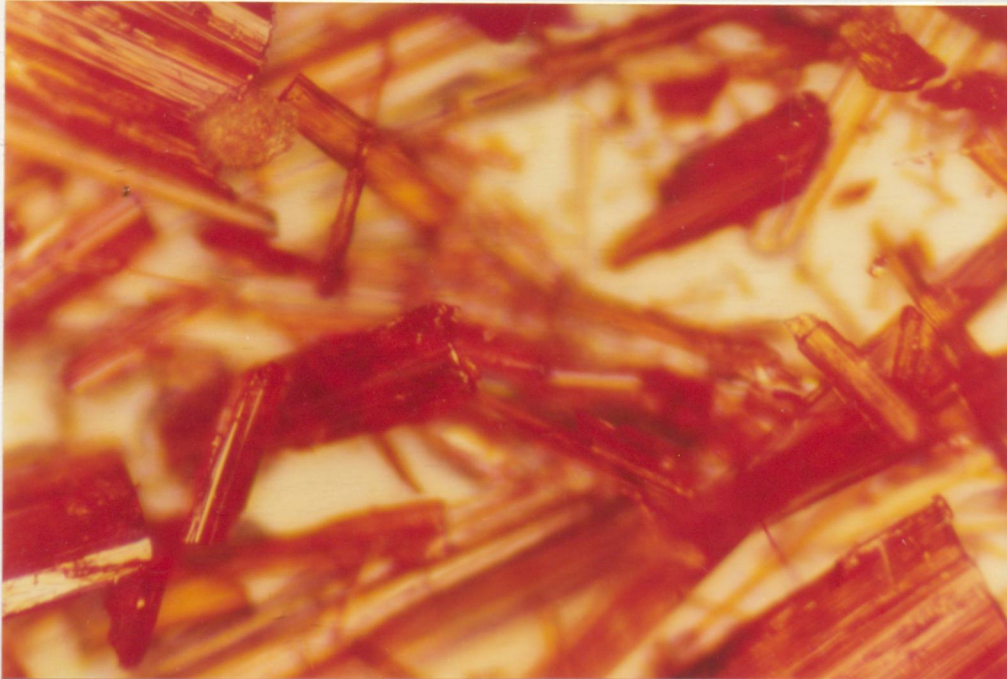


0.5 mmol B'nin 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.5 mmol 3'ün 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak elde edilen açık kırmızı renkteki reaksiyon karışımına Bileşik A-3' teki yöntem uygulanıldı. Koyu kırmızı renkli çözelti bir gece soğukta bekletildikten sonra çöken ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.154 g (% 91) koyu kırmızı iğnemsı kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 145°C.

Çözünürlük:

Toluen	: Çözünür	Etil asetat	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbontetraklorür	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Metanol	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: Çözünür	Etanol	: Sıcakta çöz.



Sekil 54. Bileşik B-3' ün kristal fotoğrafı

4.5.7.1. "Bileşik B-3" ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3100-2990 (aromatik =C-H gerilimi), 2980-2880 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N gerilimi), 1540 (C=C halka gerilimi), 1500 ve 1475 (NO₂, asimetrik N=O salınımı), 1330 (NO₂, simetrik N=O salınımı) 1270 (C=N halka gerilimi), 1095 (N-CH₃, C-N gerilimi), 960 ve 880 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 780 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

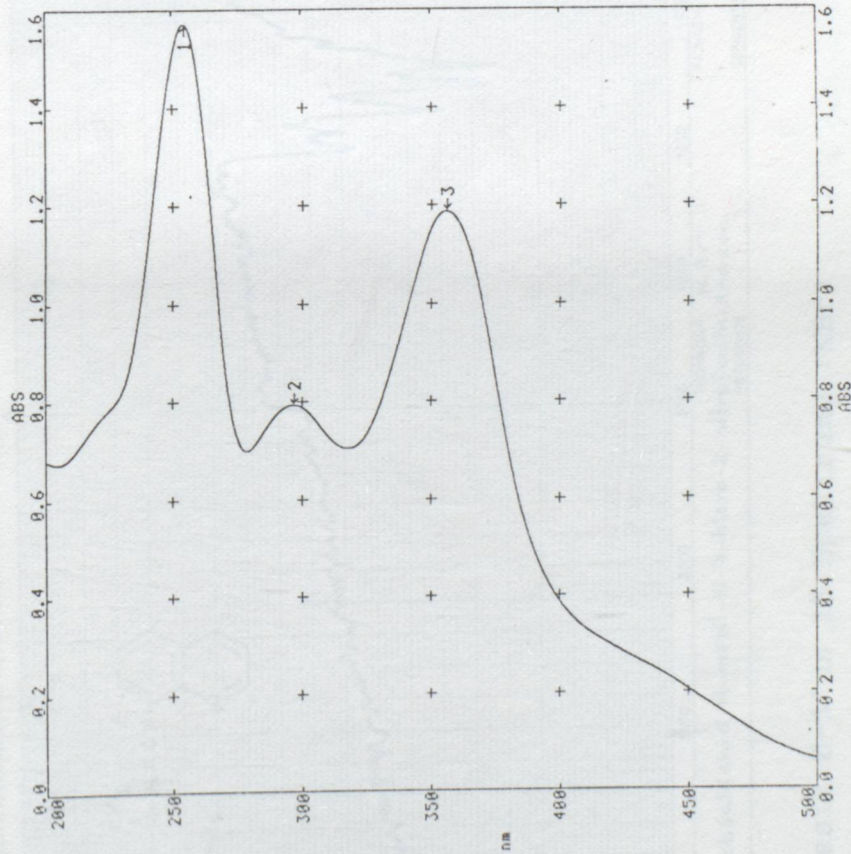
¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.33 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 3.61 (s, N-CH₃, 3H), 7.53-9.01 (m, aromatik ve CH, 10H).

UV (kloroform): λ_{max} 254.6, 296.8, 356.0 nm

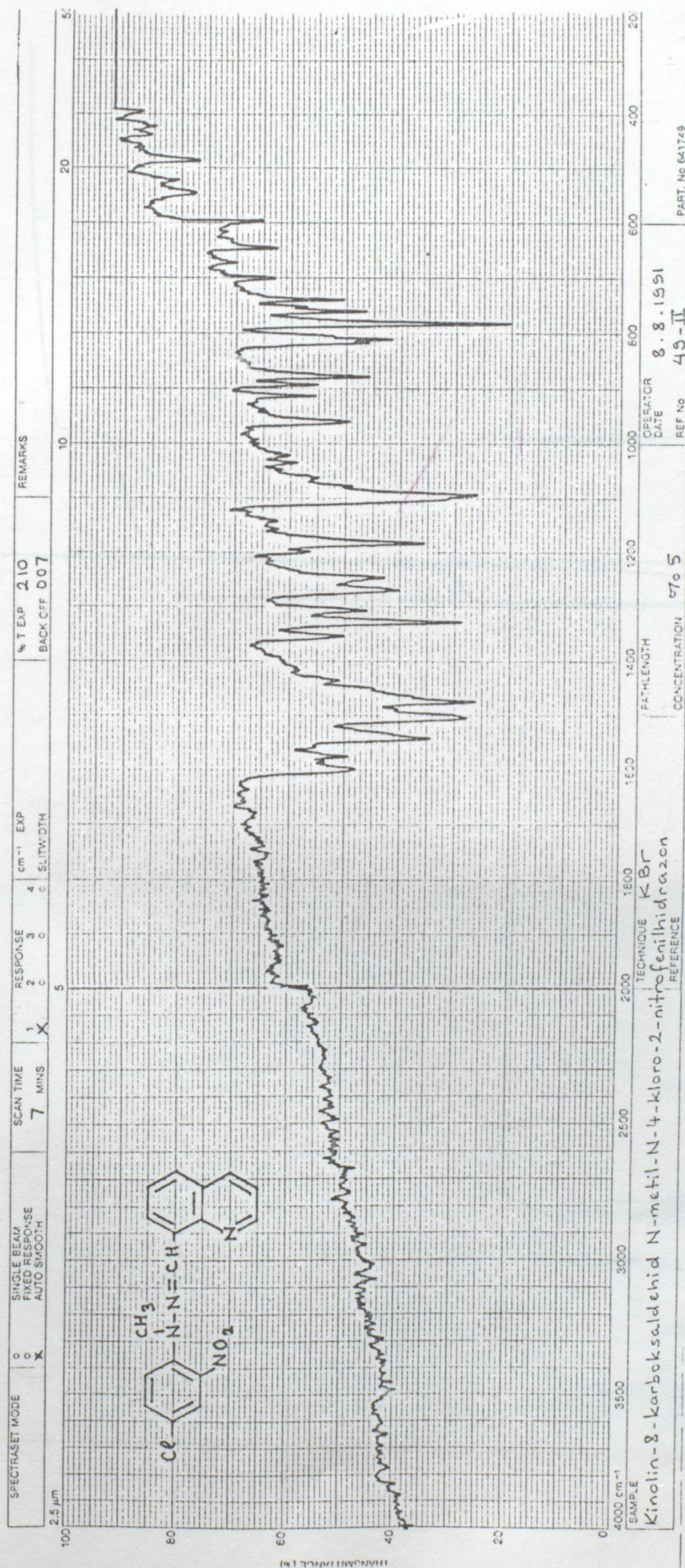
Elementel Analiz: C₁₇H₁₃ClN₄O₂ (340.7683)

Hesaplanan: C 59.91 H 3.84 N 16.44

Bulunan : C 59.86 H 3.86 N 16.12

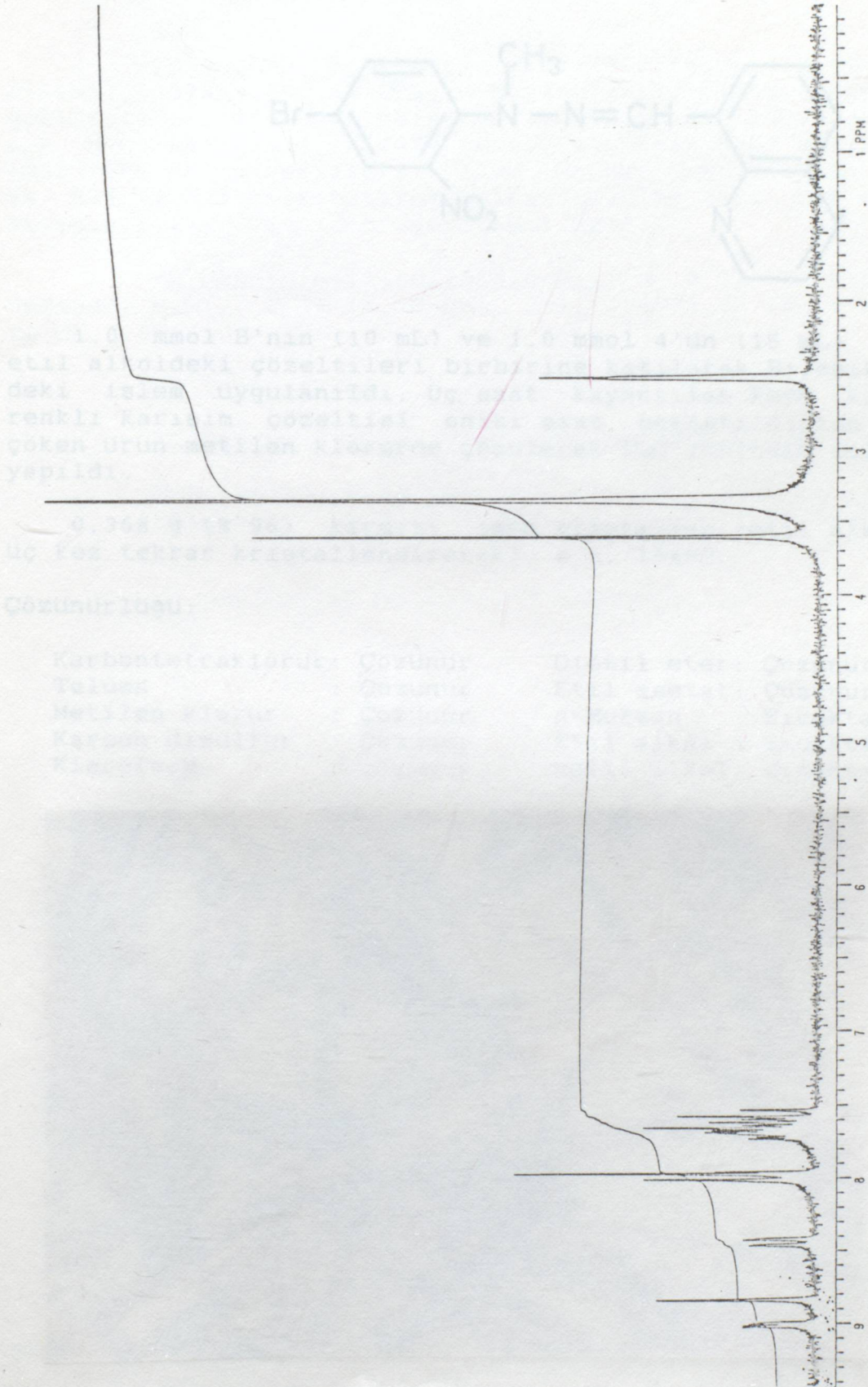


Şekil 55. Bileşik B-3'ün UV Spektrumu (kloroform)



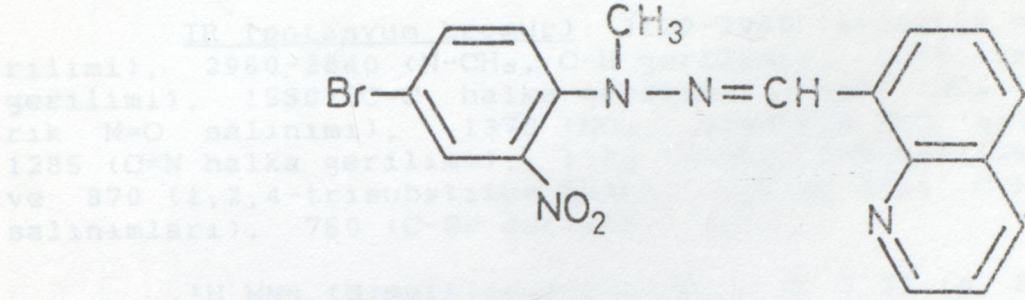
Sekil 56. Bileşik B-3'ün IR Spektrumu (KBr)

4.5.3. Kinolin-8-karboksialdehid N-metil-N-4-bromo-2-nitro-fenilhidrazon (B-4)



Şekil 57. Bileşik B-3'ün ¹H NMR Spektrumu (dimetilsulfoksit-D₆)

4.5.8. Kinolin-8-karboksaldehid N-metil-N-4-bromo-2-nitro-fenilhidrazon (B-4):

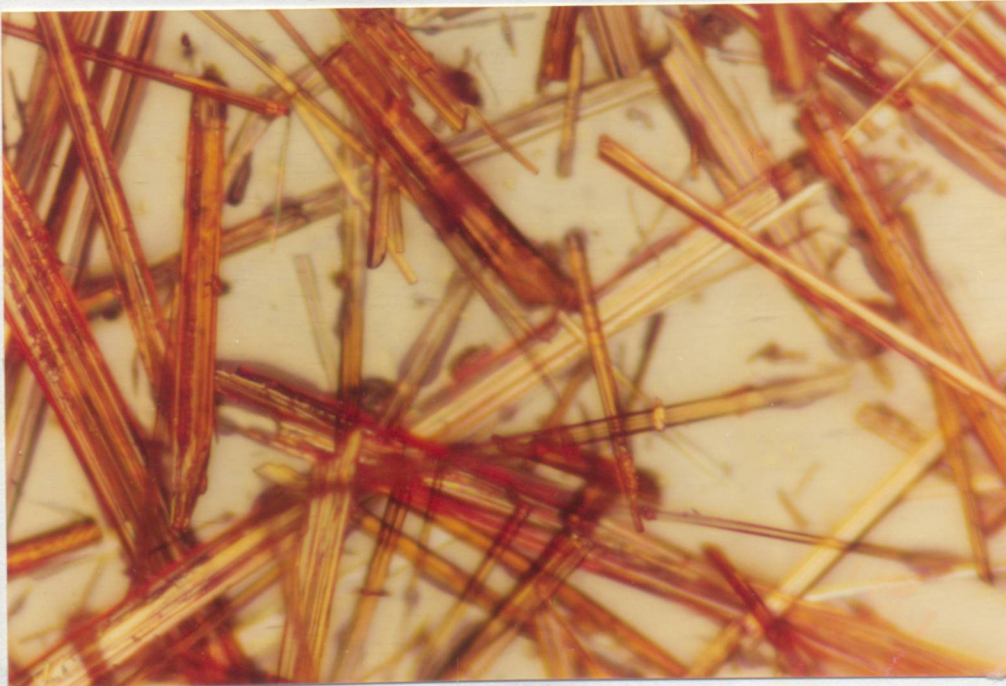


1.0 mmol B'nin (10 mL) ve 1.0 mmol 4'ün (15 mL) susuz etil alkoldeki çözeltileri birbirine katılarak Bileşik A-4' deki işlem uygulandı. Üç saat kaynatılan koyu kırmızı renkli karışım çözeltisi oniki saat bekletildikten sonra çöken ürün metilen klorürde çözülerek TLC kontrolü toluende yapıldı.

0.368 g (% 96) kırmızı iğne kristaller (etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek), e.n. 154°C.

Çözünürlüğü:

Karbontetraklorür:	Çözünür	Dietil eter:	Çözünür
Toluen	: Çözünür	Etil asetat:	Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	n-Hekzan	: Sıcakta çöz.
Karbon disülfür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çöz.
Kloroform	: çözünür	Metil alkol:	Sıcakta çöz.



Şekil 58. Bileşik B-4'ün kristal fotoğrafı

4.5.8.1. "Bileşik B-4" ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

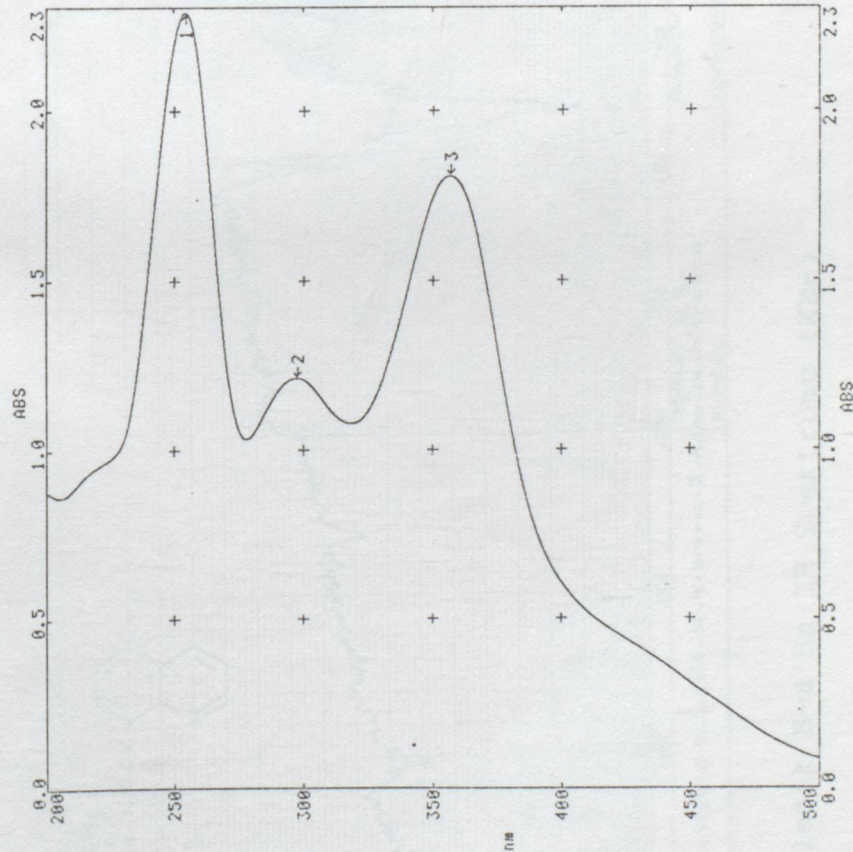
IR (potasyum bromür): 3120-2960 (aromatik =C-H gerilimi), 2960-2840 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1585 (imin, C=N gerilimi), 1550 (C=C halka gerilimi), 1490 (NO₂, asimetric N=O salınımı), 1370 (NO₂, simetrik N=O salınımı), 1285 (C=N halka gerilimi), 1100 (N-CH₃, C-N gerilimi), 965 ve 870 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 750 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.32 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 3.59 (s, N-CH₃, 3H), 7.46-9.02 (m, aromatik ve CH, 10H).

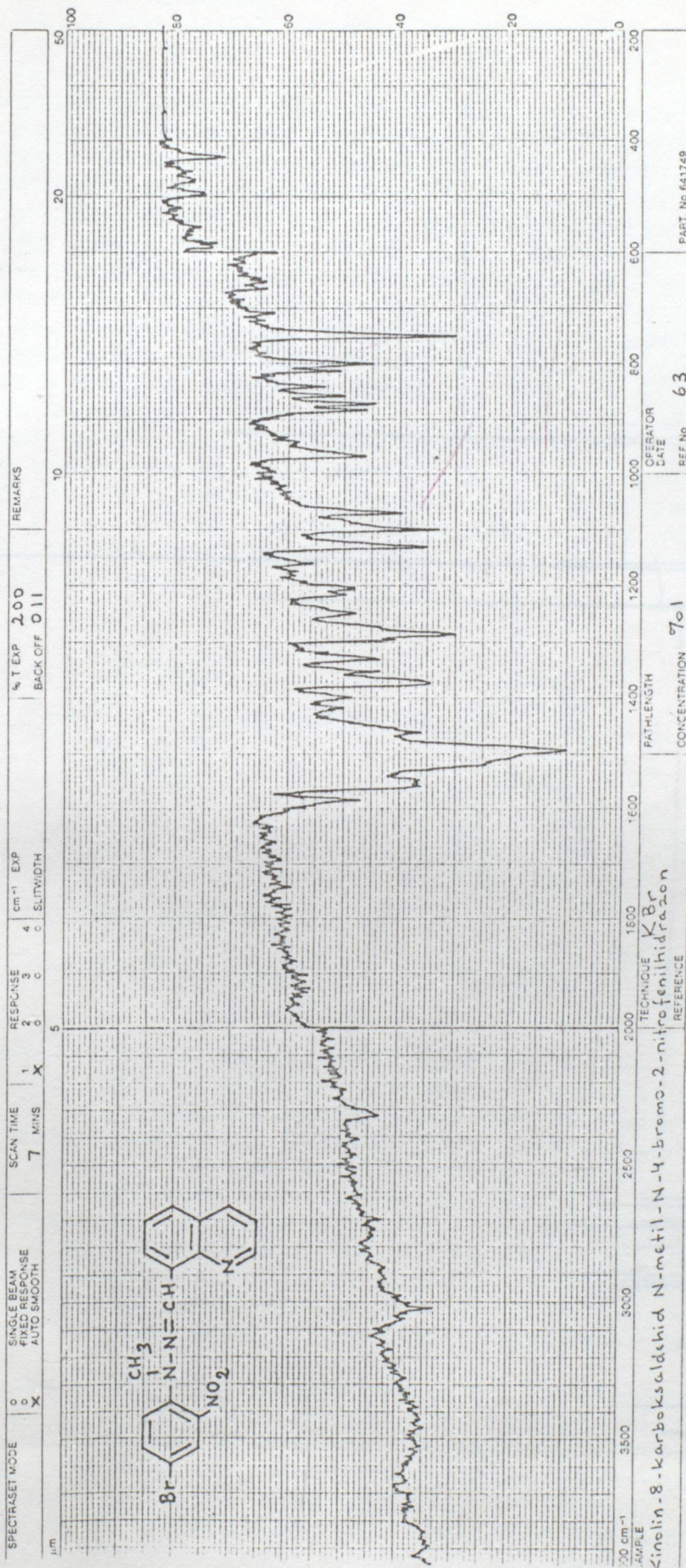
UV (kloroform): λ_{max} 254.4, 297.6, 356.5 nm.

Elementel Analiz: C₁₇H₁₃BrN₄O₂ (385.2193)

Hesaplanan:	C 52.99	H 3.40	Br 20.74	N 14.54
Bulunan :	C 52.84	H 3.49	Br 20.60	N 14.40



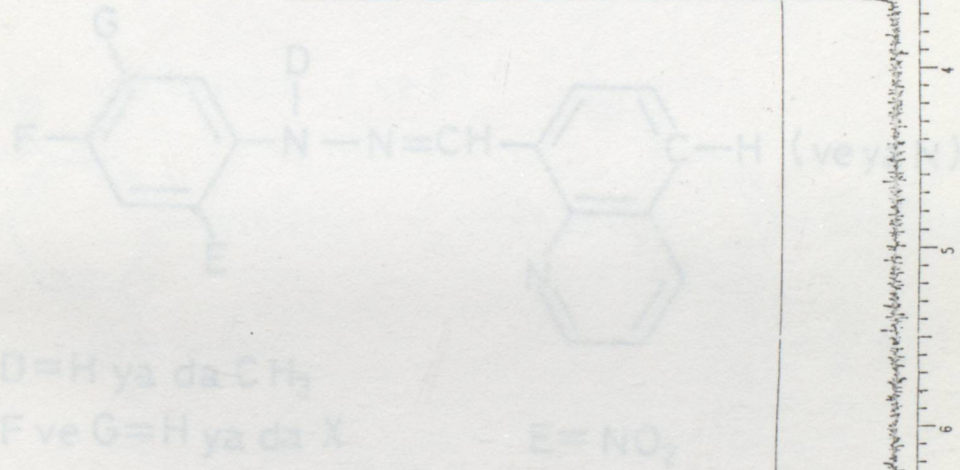
Sekil 59. "Bileşik B-4" ün UV Spektrumu (kloroform)



Sekil 60. Bileşik B-4'ün IR Spektrumu (KBr)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Karboksaldhidlerin en önemli türleri olan... lar, özellikle halka kapama... reaksiyonları vermektedirler. Bu... larla ve hem de... kullanılmaktadır. Bu... lardır. Üzere, azot içeren... lerden türetilen... derece büyük önem taşımaktadır. Bu... önce yapılan araştırmalar... tanıyıcı anti-kanser... olarak kobaylar üzerinde... tenezi biyolojik uygulamaya... mada bu tür... narak 8-nitrolin-4-karboksaldhid (A) ile 8-nitrolin-4-karbaldhid'in (B) sentezleri yapılmış ve hazırlanan... reaktif kullanılarak... bilinen... çalışılmıştır:



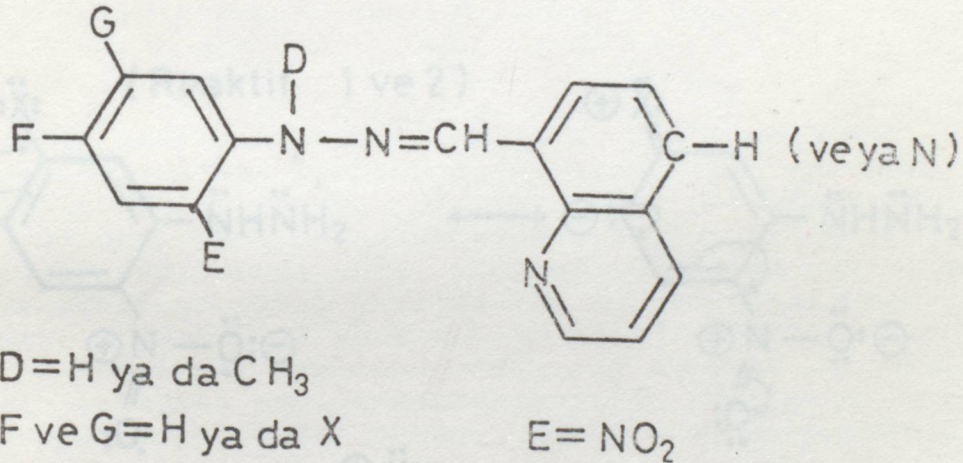
Genel olarak substituent... molarlık, kondit gibi bir... rana ekstra bir... zik özellik gösterir. Bu... onun kendisine... giftini çeşitleri ve... ortaklaşma... bir Lewis... azalmaktadır. Bu... terti elektron... rana...

Reaksiyonun... lünde... nükleofil... Beşliğin... nın... aradından... lanacak ve böylece...

Şekil 61. Bileşik B-4'ün ¹H NMR Spetrumu (dimetilsulfoksid-D₆)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Karboksaldehidlerin en önemli türevleri olan hidrazonlar, özellikle halka kapanması, kenetlenme v.b. gibi reaksiyonları verebilmeleri nedeniyle hem endüstriyel çalışmalarda ve hem de organik sentezlerde son derece yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Bu özelliklerin yanı sıra, bulunduğu üzere, azot içeren halkalı yapıdaki konjuge sistemlerden türetilen bileşikler insan sağlığı açısından da son derece büyük önem taşımaktadır. Nitekim bölümümüzde bundan önce yapılan araştırmalarda sentezlenen tüm bileşikler potansiyel anti-kanser maddeleri ve AIDS virüsüne karşı etken olarak kobaylar üzerinde denenmiş ve bunların içinden iki tanesi biyolojik uygulamaya alınmıştır. Bu nedenle araştırmamızda bu tür bileşik sınıfına katkıda bulunulması amaçlanarak kinolin-4-karboksaldehid (A) ile kinolin-8-karboksaldehid'in (B) sentezleri yapılmış ve hazırlanan dört ayrı reaktif kullanılmak suretiyle aşağıdaki formülle örneklenebilen konjuge dizilişleri içeren yeni bileşikler elde edilmeğe çalışılmıştır:



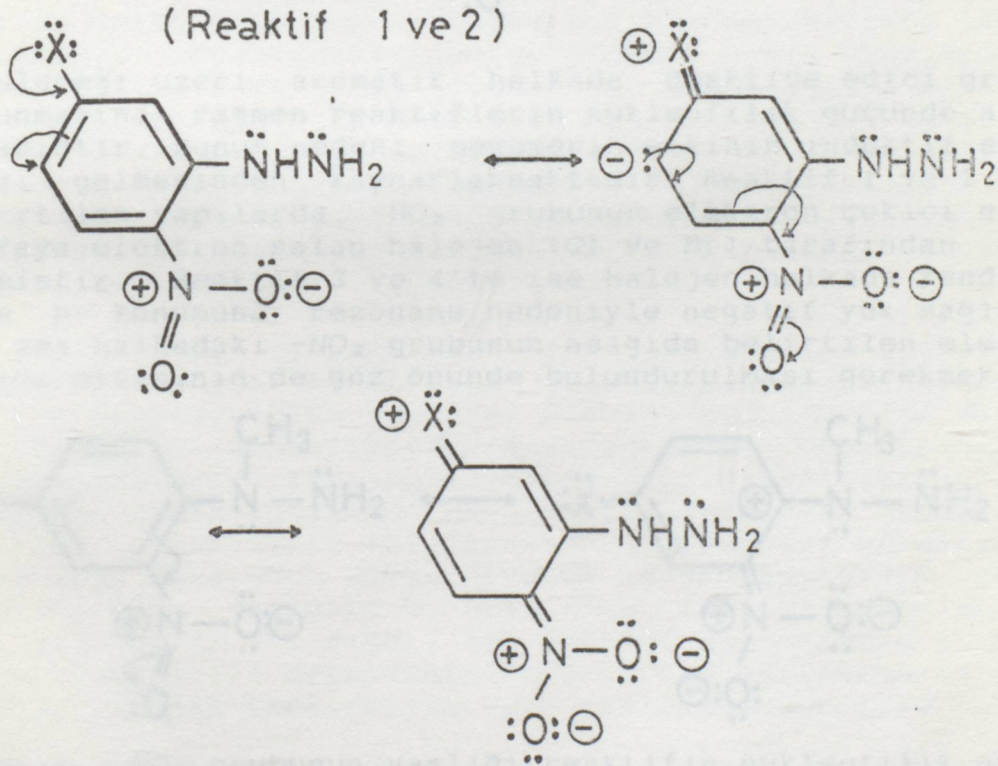
Genel anlamda substituent içermeyen bir fenilhidrazin molekülü, kendisi gibi bir amonyak türevi olan bir amine oranla ekstra bir azot atomunu içermesine rağmen daha az bazik özellik gösterir. Bunun nedeni, halka elektron yoğunluğunun kendisine komşu azot atomunun ortaklanmamış elektron çiftini cezbetmesi ve bununla ilişkili olarak uç azotun ortaklanmamış elektron çiftinin çekilmesidir. Dolayısıyla hidrazin molekülünün bir Lewis bazı gibi davranma özelliği azalmaktadır. Buna karşılık bir fenilhidrazin molekülü, yeterli elektron yoğunluğunun bulunması nedeniyle aminlere oranla az da olsa daha nükleofilik davranabilir.

Reaksiyonun yürüyüşüne göre bir fenilhidrazin molekülündeki $-\text{NH}_2$ grubunun substratta bulunan karbonil grubuna nükleofilik hücumu sonucunda bir araürün meydana gelecektir. Başlangıçta trigonal ve sp^2 -hibridli olan karbonil karbonunun sp^3 -hibridli hale geçtiği tetrahedral yapıdaki bu araüründen su molekülünün ayrılmasıyla kondenzasyon tamamlanacak ve böylece yine sp^2 -hibridli karbon ve azot atom-

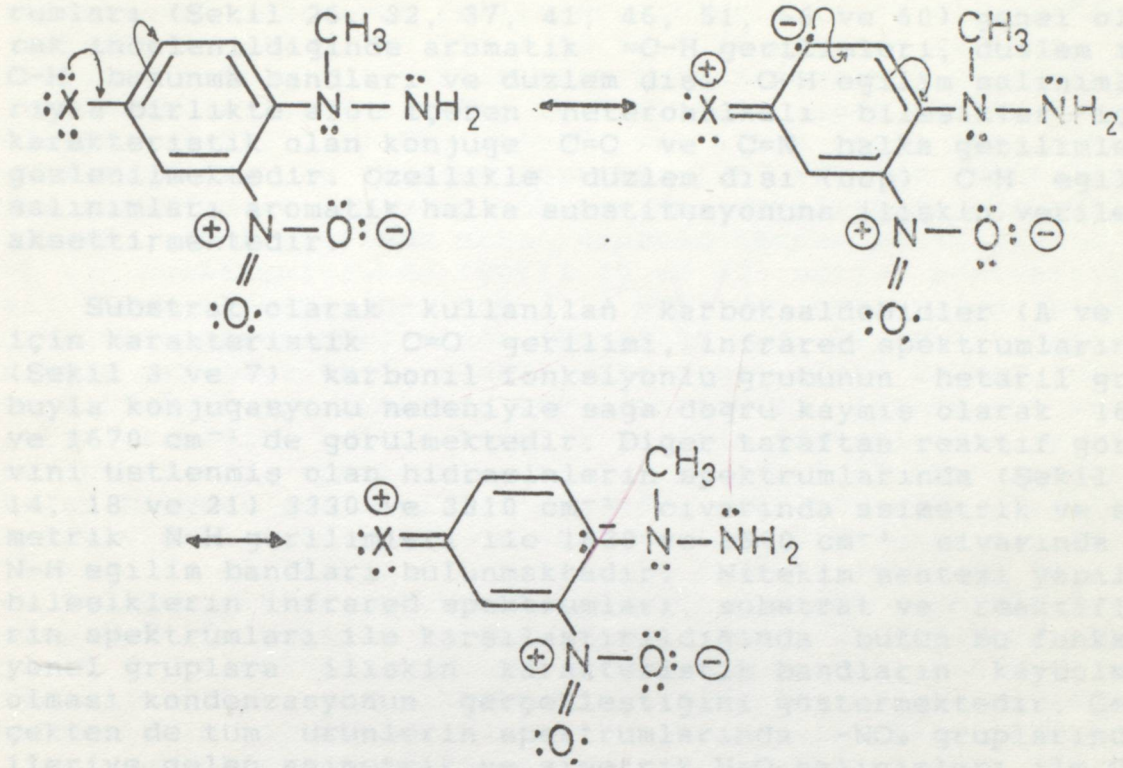
larının yer aldığı trigonal yapıdaki $\text{C}=\text{N}-$ tipi fonksiyonlu grubu içeren hidrazon elde edilecektir. Aldehid karbonunun $\text{sp}^2-\text{sp}^3-\text{sp}^2$ değişimi üzerinden ilerleyen bu işlemin net sonucu hernekadar bir yer değiştirme olarak görülü-yorsa da reaksiyon doğrudan doğruya olan bir substitusyon değildir. Bunun yerin nükleofilik bir katılma ve daha sonra ayrılma ile gerçekleşerek iki basamakta meydana gelmektedir. Doğal olarak en yüksek potansiyel enerjiyi içeren araürünün oluşumu, reaksiyonun hız-tayin basamağı olup yavaş ilerleyecektir. Bunu takiben reaksiyon, ürünleri vermek üzere hızla tamamlanacak yani ikinci basamak gerçekleşecektir.

Bu düşüncelerin ışığı altında yaptığımız çalışmalarda substrat olarak kullanılan heterohalkalı karboksaldehydlerin (A ve B) sırasıyla 5-kloro-2-nitrofenilhidrazin (1), 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin (2), N-metil-N-4-kloro-2-nitrofenilhidrazin (3) ve N-metil-N-4-bromo-2-nitrofenilhidrazin (4) ile olan reaksiyonlarından iyi bir verimle kondenzasyon ürünlerinin elde edilmesine çalışılmıştır.

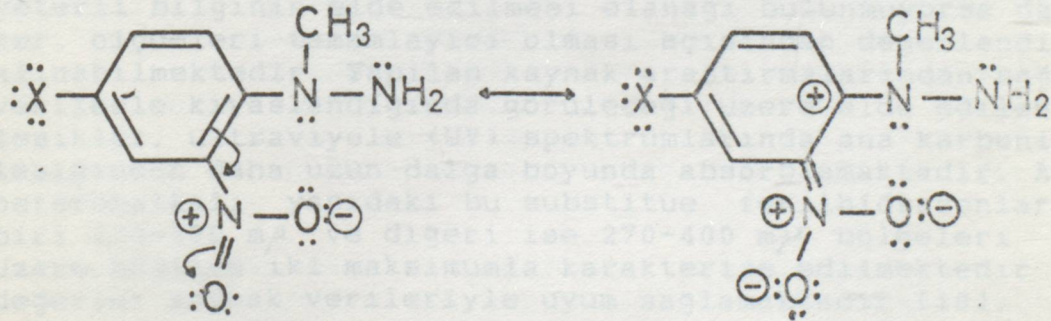
Reaksiyonlarımızda kullandığımız reaktiflerin rezonans yapılarını inceleyecek olursak:



(Reaktif 3 ve 4)



görülebileceği üzeri aromatik halkada deaktive edici gruplar bulunmasına rağmen reaktiflerin nükleofilik gücünde azalma olmamıştır. Bunun nedeni mezomerik etkinin indüktif etkiye karşı gelmesinden kaynaklanmaktadır. Reaktif 1 ve 2 için belirtilen yapılarda $-\text{NO}_2$ grubunun elektron çekici etkisi halkaya elektron salan halojen (Cl ve Br) tarafından giderilmiştir. Reaktif 3 ve 4'te ise halojen halkada kendisine göre p- konumuna rezonans nedeniyle negatif yük sağlamıştır ama halkadaki $-\text{NO}_2$ grubunun aşağıda belirtilen elektron çekici etkisinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir:



Nitekim $-\text{NO}_2$ grubunun varlığı reaktifin nükleofilik gücünü ve buna bağlı olarak reaksiyonun hızını etkileyebilecek bir konumdur.

Gerçekte yaptığımız pek çok sayıdaki denemeden elde ettiğimiz sonuçlara göre Reaktif 3 ve 4 ile yapılan reaksiyonlar, Reaktif 1 ve 2 ile yapılan reaksiyonlara oranla daha uzun sürede tamamlanmıştır. Bu deneysel veriler, substituentlerin etkisine ilişkin düşüncelerimizi doğrulamaktadır.

Elde edilen karboksaldehid türevlerinin infrared spektrumları (Şekil 26, 32, 37, 41, 46, 51, 56 ve 60) genel olarak incelenildiğinde aromatik $=C-H$ gerilimleri, düzlem içi $C-H$ bozunma bandları ve düzlem dışı $C-H$ eğilim salınımlarıyla birlikte azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge $C=C$ ve $C=N$ halka gerilimleri gözlenilmektedir. Özellikle düzlem dışı (oop) $C-H$ eğilim salınımları aromatik halka substitusyonuna ilişkin verileri aksettirmektedir.

Substrat olarak kullanılan karboksaldehidler (A ve B) için karakteristik $C=O$ gerilimi, infrared spektrumlarında (Şekil 3 ve 7) karbonil fonksiyonlu grubunun heteril grubuyla konjugasyonu nedeniyle sağa doğru kaymış olarak 1680 ve 1670 cm^{-1} de görülmektedir. Diğer taraftan reaktif görevini üstlenmiş olan hidrazinlerin spektrumlarında (Şekil 10, 14, 18 ve 21) 3330 ve 3310 cm^{-1} civarında asimetrik ve simetrik $N-H$ gerilimleri ile 1620 ve 1590 cm^{-1} civarında da $N-H$ eğilim bandları bulunmaktadır. Nitekim sentezi yapılan bileşiklerin infrared spektrumları, substrat ve reaktiflerin spektrumları ile karşılaştırıldığında bütün bu fonksiyonel gruplara ilişkin karakteristik bandların kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Gerçekten de tüm ürünlerin spektrumlarında $-NO_2$ gruplarından ileriye gelen asimetrik ve simetrik $N=O$ salınımları ile $C-X$ gerilimleri karakteristik bölgelerinde; metil gruplarını içeren Reaktif 3 ve 4 ten oluşturulan kondenzasyon ürünlerinin spektrumlarında da $N-CH_3$ den ileri gelen $C-N$ gerilimleri 1100 cm^{-1} civarında gözlenilmektedir. Bütün bu verilere ek olarak bir hidrazon bileşiğinin karakteristiği olan $-N=C$ geriliminin tüm yeni bileşiklerin spektrumlarında görülmesi, bunların yapılarının açıklanmasındaki önemli bir noktayı sağlamaktadır [30-35].

Bileşiklerin yapılarının kesin bir şekilde aydınlatılmasında hernekadar elektronik absorpsiyon spektrumlarından yeterli bilginin elde edilmesi olanağı bulunmuyorsa da diğer ölçümleri tamamlayıcı olması açısından değerlendirmeye alınabilmektedir. Yapılan kaynak araştırmalarından sağlanan verilerle kıyaslandığında görüleceği üzere elde edilen bileşikler, ultraviyole (UV) spektrumlarında ana karbonil bileşiğinden daha uzun dalga boyunda absorblamaktadır. Ayrıca heterohalkalı yapıdaki bu substitue fenilhidrazonlarımız, biri $220-250\text{ m}\mu$ ve diğeri ise $270-400\text{ m}\mu$ bölgeleri olmak üzere başlıca iki maksimumla karakterize edilmektedir ki bu değerler kaynak verileriyle uyum sağlamaktadır [10].

Bileşiklerin 1H nükleer manyetik rezonans spektrumları TMS standardı kullanılarak A-1, A-2, B-1 ve B-2 için kloroform- D' de; A-3, A-4, B-3 ve B-4 için dimetilsulfoksit- D_6 da çözülerek alınmıştır. Bu spektrumlardan da (Şekil 27, 33, 38, 42, 47, 52, 57 ve 61) görüleceği üzere gerek karboksaldehidlerin (A ve B) 1H NMR spektrumlarında (Şekil 4 ve 8) 11.20 ve 11.43 ppm de $-CHO$ grubuna özgü birer singlet halinde beliren piklere ve gerekse reaktiflerin spektrumlarında (Şekil 11, 15, 19 ve 22) bulunan ve sırasıyla 3.21 , 3.48 , 3.88 ve 3.88 ppm de gözlenilen NH_2 piklerine ürün-

lerde rastlanılmamaktadır. Diğer taraftan azot üzerinde substituent içermeyen fenilhidrazinlerin (1 ve 2) spektrumlarında (Şekil 11 ve 15) 8.82 ve 8.76 ppm' de görülen -NH pikleri sadece bu reaktiflerin kullanılmasıyla oluşturulan ürünlerde (A-1, A-2, B-1 ve B-2) daha aşağı alana kaymış olarak 11.59, 11.56, 11.27 ve 11.24 ppm' de ortaya çıkmaktadır ki bu pikler kaynaktan [36] verilen değerlerle tam bir uyum içinde olup deuterium değişimine uğramaktadırlar. Azot üzerinde metil grubunu içeren reaktiflerin (3 ve 4) spektrumlarında (Şekil 19 ve 22) metil protonlarına ait birer singlet halinde 3.13 ppm' de gözlenen pikler ürünlerin spektrumlarında (Şekil 38, 42, 57 ve 61) hetaril kısmın yapısına bağlı olarak daha aşağı alana kaymış durumda 3.59-3.68 ppm arasında yer almaktadır. Ayrıca tüm ürünlerin aromatik; heteroaromatik ve imin bağlanışının proton rezonansları spektrumlardaki 6.78 ile 9.47 ppm arasında kalan bölgede çoklu pikler halinde görülmektedir. Dimetilsulfoksit-D₆'nın çözücü olarak kullanıldığı spektrumlarda (Şekil 38, 42, 57 ve 61) Sırasıyla 3.35, 3.32, 3.33 ve 3.32 de beliren pikler çözücünün içerdiği H₂O dan kaynaklanmakta olup D₂O ile yapılan yıkama işlemi sonucunda değişime uğrayarak kaybolmaktadır. Bütün bu verilerin ışığı altında, gerek bileşiklere ait karakteristik sinyal grupları ve gerekse bunların kaynak verileri [30-35] yapılan karşılaştırmaları, sentezlenen ürünlerin yapısını ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır.

Ayrıca bileşiklerin, ileriye sürdüğümüz yapılarına kesinlik kazandırmak amacıyla kütle spektral analizleri yapılmıştır (Analize gönderdiğimiz örneklerden dördüne ait sonuçlar tezin basımı anına kadar elimize ulaşmamış olduğundan teze yazılamamıştır, ama bu bileşiklerin her birine ilişkin kesin elementel analiz sonuçları bulunmaktadır). Her bir bileşik molekülünden bir elektronun kaybıyla meydana gelen moleküler-iyon pikinden ($M: \longrightarrow M^+ + e^-$) sağlanan m/e oranları A-1, A-2, B-1 ve B-2 için sırasıyla 326, 371, 326 ve 371 olup (Şekil 29, 34, 48 ve 53) bu değerler sentezini yaptığımız karboksaldehid türevlerinin kesin molekül ağırlıklarını belirtmektedir. Ayrıca bileşiklerin spektrumlarında gözlenen $C_6H_5NCH=N\cdot$ için m/e =155, $C_6H_5N\cdot$ için m/e =128 ve C_6H_5 için m/e =101 parçaları, heterohalkalı bileşikler için karakteristik parça-iyon pikleridir [5-c, 31, 37, 38].

Son olarak, analitik saflıkta hazırlanmış olan ürünlerin elementel analizleri yaptırılmıştır. Bulunan analiz sonuçları hesaplanan element % değerleri ile tam bir uyum içerisinde olup ileri sürdüğümüz bileşik yapılarına kesinlik kazandırmıştır.

KAYNAKLAR

- [11] P.R. Kippur, "Hydrazine", G.L. Clark, G.G. Hawley., The Encyclopedia of Chemistry, 2nd ed., Reinhold Pub.Corp., New York, 1966, p. 519-520.
- [12] R. Macy, "Organic Chemistry Simplified", 2nd ed., Chemical Publishing Co., Inc., New York, 1955, p.412.
- [13] Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd ed., Vol.12, John Wiley and Sons, 1980, p.749, 767.
- [14] P.A.S. Smith, "Open-chain Nitrogen Compounds", Vol.2, W.A. Benjamin, Inc., New York, 1965, p.119-173.
- [15] a) P.J. Kruger, "Basicity, Hydrogen Bonding and Complex Formation", S.Patas, "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", Vol.1, John Wiley and Sons, New York, 1975, p. 154-166.
- b) A.F. Hegarty, "Ionic Reactions Involving Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", ibid, Vol.2, p.645-673.
- c) S.W.Tam, "Mass Spectra of Hydrazo, Azo and Azoxy Compounds", ibid, Vol.1, p.109-127.
- [16] E.Enders in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4th ed., Vol.X/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, p.169-692.
- [17] R.L.Reeves, "The Chemistry of the Carbonyl Group", S.Patai, Interscience Publishers, London, 1966, p.602.
- [18] R.L.Reeves, "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", S.Patai, Interscience Publishers, London, 1975, p.72-673.
- [19] F.Wild, "Characterisation of Organic Compounds", 2nd ed., Cambridge Univ. Press, 1962, p.107-119.
- [10] R.L.Hinman, J.Org.Chem., 25, 1775-1778 (1960).
- [11] G.H.Brown, W.G.Shaw, J.Org.Chem., 24, 132 (1959).
- [12] V.M. Potapov, "Stereochemistry", MIR Publishers, Moscow, 1979, p.558-562.
- [13] P.Y.Sollenberger, R.B.Martin, "The Chemistry of the Amino Group", S.Patai, Interscience Publishers, London, 1970, p.360-362.
- [14] R. O'Connor, J.Org.Chem., 26, 4375-4380 (1961).

- [15] A.J.Bellamy, R.D.Guthrie, J.Chem.Soc., 2788 (1965).
- [16] Chemical Reviews, 87, Number 6, 1281 (1987).
- [17] M.Seyhan, N.Sargin, Chem.Ber., 99, 2072 (1966).
- [18] N.Rabjohn, "Organic Reactions", 24, 261 (1976).
- [19] H.Kaplan, J.Am. Chem.Soc., 63, 2655 (1941).
- [20] H.A.Riley, A.R.Gray, Org.Synt.Coll., Vol.2, 509 (1943).
- [21] C.E.Kwartler, H.G.Lindwall, J.Am. Chem.Soc., 59, 524 (1937).
- [22] "Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds", The Chemical Rubber Co., 1973.
- [23] V.M. Rodionov, M.A.Berkengeim, Chem.Abstr., 39, 4076-4079 (1945).
- [24] a) Vogel's, "Textbook of Practical Organic Chemistry", 4th ed., Longman Group Ltd., London, 1986, p.633; b) ibid, p.662; c) ibid, p.699.
- [25] A.Laubenheimer, Chem.Ber, 9, 760 (1876).
- [26] a) L.Maaskant, Recl. Trav. Chim. Pay B., 56, 221 (1937); b) ibid, p.222; c) ibid, p.223.
- [27] Gatterman-Wieland, "Organik Kimya Laboratuvarı", Çevirenler: C.Dikmen, L.Ergener, Çağlayan Kitabevi, İstanbul, 1971, s.73.
- [28] H. Middleton, "Systematic Qualitative Organic Analysis ", Edward Arnold Co., London, 1979, p.149.
- [29] C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR", 2 nd ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975.
- [30] V.M. Parikh, "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Company, 1974.
- [31] R.M. Silverstein, G. C. Bassler, T.C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", John Wiley and Sons. Inc., 1981.
- [32] D.L.Pavia, G.M.Lampman, G.S.Kria, Jr., "Introduction to Spectroscopy", W.B. Saunders Company, 1974.

[33] D.H.Williams, I. Fleming, "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry", 4 th ed., McGraw-Hill Book Company, 1987, p.135, 142.

[34] J.R.Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., 1965.

[35] S.F.Dyke, A.J. Floyd, M. Sainsbury, R.S. Theobald, "Organic Spectroscopy", Longman Group Limited, 1978.

[36] H.Szymanskyi, R.Yeki, "NMR Band Handbook", Plenum, New York, 1968, p.361, 366, 397.

[37] H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D.H. Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden Day, San Francisco, 1964.

[38] F.W.Mc Lafferty, "Interpretation of Mass Spectra", University Science Books, 1980.

TEŞEKKÜR

Bu tezi hazırlarken çalışmaların planlanması, uygulanması ve de değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr. Şeniz KABAN'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca, bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında yararlanılan elementel analiz sonuçların, nükleer manyetik rezonans ve kütle spektrumlarının alınmasına yardımcı olan Avusturya-Graz Üniversitesi 'nden Prof.Dr. G.Kollenz' e, Pakistan-Karaçi Üniversitesi 'nden N.Ansari'ye, Erzurum Atatürk Üniversitesi' nden Doç.Dr. Y.Sütbeyaz'a; kristal fotoğraflarının çekilmesini sağlayan İstanbul Üniversitesi' nden Prof.Dr. İ.Kayadeniz'e ve emeği geçen tüm meslektaş ve arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Özgeçmiş;

1965 Amasya doğumluyum. İlk öğrenimimi Amasya Yavru Köyü ilkokulu 'nda, orta öğrenimimi Amasya 12 Haziran Ortaokulu ve Amasya Lisesi'nde tamamladım. 1985 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde yüksek öğrenimime başladım ve 1987 yılında Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne yatay geçiş yaparak 1989 yılında mezun oldum. Aynı yıl Y.Ü. Fen-Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı-Organik Kimya' da Yüksek Lisans öğrenimime başladım. 1990 yılında Y.Ü. Fen-Bilimleri Enstitüsü Araştırma görevlisi kadrosunda göreve başladım ve 1991 yılında Fen-Edebiyat Fakültesi bünyesindeki kadroya geçtim. Halen bu görevi sürdürmekteyim.

