MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ 1-AMİNO-1-TİYO-4,4-DİKLORO-2-NİTROBÜTA-1,3-DİEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

AYŞE ÇİĞDEM DOMANIÇLI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit SALAN

EŞ-DANIŞMAN
Prof. Dr. Dieter E. KAUFMANN

İSTANBUL, 2017

MARMARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ 1-AMİNO-1-TİYO-4,4-DİKLORO-2-NİTROBÜTA-1,3-DİEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

AYŞE ÇİĞDEM DOMANIÇLI

(520813001)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ümit SALAN

EŞ-DANIŞMAN
Prof. Dr. Dieter E. KAUFMANN

İSTANBUL, 2017

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının laboratuvar deneyleri ve analizleri kısmı Clausthal Teknik Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Enstitüsü'nde, diğer kısımları ise Marmara Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programı'nda gerçekleştirilmiştir.

Hem lisans hem yüksek lisans eğitimim ve Erasmus sürecim sırasında ve çalışmalarım boyunca yardım, destek, güleryüzü ve deneyimlerini esirgemeyen çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ümit SALAN'a,

Erasmus kapsamında birlikte çalışma şansı bulduğum ve her türlü engin bilgi ve tecrübelerini, yardımlarını içtenlikle paylaşan çok sevgili hocalarım Prof. Dr. Dieter E. Kaufmann ve Dr. Viktor Zapolskii başta olmak üzere tüm Clausthal Teknik Üniversitesi Organik Kimya Enstitüsü ekibi ve çalışanlarına,

Yüksek lisans eğitimim devam ederken, iş hayatına başlamama vesile olan ve bana olan samimiyet, inanç ve desteklerini esirgemeyen çok kıymetli yöneticilerim Ebru TUYGAN ve Alpago ÜRESİN'e, ayrıca çok sevgili çalışma arkadaşlarıma,

Desteklerini ve samimiyetlerini her zaman hissettiğim ve yanımda olduklarını bildiğim canım dostlarım Tuğçe KUTLUSOY ve Ayşegül AKSOY'a,

Her anımda bana olan sevgi ve güvenleriyle maddi ve manevi destek olan çok sevgili annem ve babam Tuna ve Seyfeddin Ercüment DOMANIÇLI'ye, canım ablam ve abim Sinem ve Okan ÖZGÜR'e

Teşekkürlerimi içtenlikle sunmayı bir borç bilirim.

OCAK 2017 **Ayşe Çiğdem DOMANIÇLI**

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
ÖZET ..... **v**
ABSTRACT ..... **vii**
SEMBOLLER ..... **ix**
KISALTMALAR ..... **x**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xi**
TABLO LİSTESİ ..... **xiv**
1.GİRİŞ **1**
1.1 LİTERATÜR IŞIĞINDA TEZİN YERİ 2
1.2 TEZİN AMACI 7
2.GENEL BİLGİLER **8**
2.1 AMİNLER 8
2.1.1 Aminlerin Genel Özellikleri 8
2.1.2 Aminlerin Baz Özelliği 9
2.1.3 Aminlerin Reaksiyonları 11
2.1.4 Aminlerin Kullanım Alanları 13
2.2 NİTRO BİLEŞİKLERİ 13
2.2.1 Nitro Bileşiklerinin Eldesi 14
2.3 HALOJENLİ ORGANİK BİLEŞİKLER 15
2.3.1. Halojenli Organik Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 16
2.3.2 Halojenli Organik Bileşiklerin Eldesi 16
2.3.3. Halojenli Organik Bileşiklerin Reaksiyonları 18
2.3.4. Halojenli Organik Bileşiklerin Kullanım Alanları 18
2.4 1,3-BÜTADİENLERİN KİMYASI 20
2.4.1 Halojenli 1,3-bütadienler 22
2.4.2 1,3-Bütadien Bileşiğinin Kullanım Alanları 24
2.5 POLİHALONİTROBÜTADİENLER 25
2.5.1 Nitrobütadienlerin reaksiyonları 26
2.5.2 2-nitropentaklor-1,3-bütadien Bileşiğinin Genel Sentez Yöntemleri 28

2.6 VİNİLİK SÜBSTİTÜSYON REAKSİYONU (SNVin) 29
3. MATERYAL VE YÖNTEM 31
3.1 KULLANILAN ALETLER 31
3.2 KULLANILAN KİMYASALLAR 32
3.3 DENEYSEL ÇALIŞMALAR 34
3.3.1 Başlangıç Maddelerinin Sentezi 34
3.3.2 Sentezlenen Yeni Bileşikler 36
4.BULGULAR VE TARTIŞMA 46
4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (10)
Bileşiğinin Analiz Sonuçları 46
IR Spektrumu 47
1H NMR Spektrumu 47
^{13}C NMR Spektrumu 48
GC-MS Spektrumu 49
4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan (12)
Bileşiğinin Analiz Sonuçları 50
IR Spektrumu 51
^{1}H NMR Spektrumu 51
^{13}C NMR Spektrumu 52
GC-MS Spektrumu 53
4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (13)
Bileşiğinin Analiz Sonuçları 54
IR Spektrumu 55
^{1}H NMR Spektrumu 56
^{13}C NMR Spektrumu 57
GC-MS Spektrumu 58
4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin (14)
Bileşiğinin Analiz Sonuçları 58
IR Spektrumu 60
^{1}H NMR Spektrumu 61
^{13}C NMR Spektrumu 62
GC-MS Spektrumu 63

4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (15) Bileşiğinin Analiz Sonuçları 63
IR Spektrumu 64
^{1}H NMR Spektrumu....65
^{13}C NMR Spektrumu....66
GC-MS Spektrumu 67
4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il) -1,2,3,4-tetrahidroizokinolein (16) Bileşiğinin Analiz Sonuçları 68
IR Spektrumu 69
^{1}H NMR Spektrumu....70
^{13}C NMR Spektrumu....71
GC-MS Spektrumu 72
4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (18) Bileşiğinin Analiz Sonuçları....72
IR Spektrumu 73
^{1}H NMR Spektrumu....74
^{13}C NMR Spektrumu....75
GC-MS Spektrumu 76
5.SONUÇ 77
KAYNAKLAR....81
ÖZGEÇMİŞ

ÖZET

YENİ 1-AMİNO-1-TİYO-4,4-DİKLORO-2-NİTROBÜTA-1,3-DİEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Son 40-45 yıldır nitro bileşiklerinin kimyası kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Nitro bileşiklerine olan ilginin en önemli nedeni nedeni çeşitli organik bileşiklerin sentezi için benzersiz ara ürünler olarak kullanılma imkanlarından kaynaklanmaktadır.

Nitrobütadienlere ve özellikle onların halojen türevlerine ilgi de son yıllarda artmıştır. Nitrobütadienlerin halojen türevleri, nükleofilik vinilik sübstitüsyon (S_NVin) reaksiyonlarının aydınlatmaları için uygun modellerdir.

Elektron-çekici etkilerinden dolayı nitro grubu bağlı nitrobütadienler nükleofilik katılma reaksiyonlarına girerler. Örneğin, en küçük nitroalkadien, 1-nitrobütadien çeşitli nükleofilik reaktiflerle kolaylıkla reaksiyona girer. Bu reaksiyonların ilerleyişi nükleofilin yapısına göre değişmektedir.

Nitro-sübstitüe polihalobüta-1,3-dienler dikkate değer kimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinden dolayı, yakın zamandaki araştırmaların konusu olan yeni sınıftaki organik bileşiklerin bir öğesi olmuştur.

Bu çalışmada, elektronik olarak dikkat çeken pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien türevleri, son derece yüksek derecede sübsititüe (yer değiştiren) bir çok bileşik için başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmanın amacı yeni 1-amino-1-tiyo-4,4-diklor-2-nitrobüta-1,3-dien türevlerini sentezlemektir. Sentezlenen bu bileşiklerin yeni nitrobütadienler olarak potansiyel özel mikrobiyolojik (antibakteriyel, antifungal ve antiviral) özellikler sergileyecekleri düşünülmektedir.

Çalışmada, 1-amino-1-tiyo-4,4-diklor-2-nitrobüta-1,3-dienlerin yeni türleri ve sonraki ürünleri sentezlenmiştir. Gerektiğinde yeni bileşikler kolon kromotografisi ile saflaştırılmıştır ve IR, MS, ^{1}H NMR, and ^{13}C NMR ile yapıları aydınlatılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin hepsinin önerilen yapılarıyla uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Başlangıç maddesi olarak pentaklornitrobütadien ve nükleofil olarak pirolidin, azepan, hekzametilenimin kullanılarak şu maddelerin sentezi gerçekleştirilmiştir: (E)-4-(1-

(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)**, (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)**, (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)**, (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)**, (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)**, (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)**, 4,5-dimetil-2-(2,3,3-trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)**.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF NEW 1-AMINO-1-THIO-4,4-DICHLORO-2-NITROBUTA-1-,3-DIENE DERIVATIVES

The chemistry of nitro compounds has been inclusively practiced for the last 40-45 years. The interest in nitro compounds is firstly based on the opportunities of their application as unique intermediate products for the synthesis of various organic compounds.

In recent years attention increased to nitrobutadienes, and mostly their halogen derivatives. Halogen derivatives of nitrobutadienes are appropriate models for clarification of the nucleophilic vinylic substitution (S_NVin).

Because of the electron-accepting effect of the nitro group nitrobutadienes reacts in nucleophilic addition reactions. For instance, that the smallest nitroalkadiene, 1-nitrobutadiene, easily reacts with multiple nucleophilic reagents. The way of these reactions depends on the structure of the nucleophile.

Nitro-subtituted polyhalobuta-1,3-dienes are units of a quite new class of organic compounds that became the subject of latest researchs due to their particular chemical and microbiological properties.

In this study electronically remarkable pentachloro-2-nitrobuta-1,3-diene derivatives were used as starting materials for a number of highly substitued compounds.

The aim of this work was the synthesis of new 1-amino-1-thio-4,4-dichloro-2-nitrobuta-1,3-diene derivatives. These synthesized compounds are being considered as new nitrobutadienes potentially displaying special microbiological (antibacterial, antifungal and antiviral) activities.

In this study, some new types of 1-amino-1-thio-4,4-dichloro-2-nitrobuta-1,3-dienes and subsequent products were synthesised. Whenever necessary new compounds were purified by column chromatography and their structures determined by means of IR, MS, ^{1}H NMR, and ^{13}C NMR. It has been observed that all the compounds targeted for synthesis are compatible with the proposed structures.

Using pentachloronitrobutadiene as a starting material and pyyrrolidine, azepane, hexamethylenimine as nucleophiles, these materials were synthesised: (E)-4-(1-(benzylthio)-3,4,4-trichloro-2-nitrobuta-1,3-dien-1-yl)morpholine **(10)**, (E)-1-(3,4,4-trichloro-2-nitro-1-(p-tolylthio)buta-1,3-dien-1-yl)azepane **(12)**, (E)-4-(azepan-1-yl)-1,1-dichloro-3-nitro-4-(p-tolylthio)but-3-en-2-one **(13)**, (E)-1-(3,4,4-trichloro-2-nitro-1-(p-tolylthio)buta-1,3-dien-1-yl)pyrrolidine **(14)**, (E)-1,1-dichloro-3-nitro-4-(pyrrolidin-1-yl)-4-(p-tolylthio)but-3-en-2-one **(15)**, (E)-2-(3,4,4-trichloro-2-nitro-1-(p-tolylthio)buta-1,3-dien-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline **(16)**, 4,5-dimethyl-2-(2,3,3-trichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane **(18)**.

SEMBOLLER

br **:** Broad

λ **:** Dalga boyu

ν **:** Dalga sayısı

°C **:** Derece Celsius

d **:** Dublet

J **:** Eşleşme sabiti

g **:** Gram

Hz **:** Hertz

δ **:** Kimyasal kayma değeri (ppm)

MHz **:** MegaHertz

mg **:** Miligram

mmol **:** Milimol

m **:** Multiplet

ppm **:** Parts per million

s **:** Singlet

t **:** Triplet

q **:** Quartet

% **:** Yüzde

KISALTMALAR

$CDCl_3$ **:** Dötoro Klorofom

$CHCl_3$ **:** Kloroform

^{13}C NMR **:** ^{13}Karbon Nükleer Manyetik Rezonans

DMSO **:** Dimetil Sülfoksit

E.N. **:** Erime Noktası

EtOH **:** Etanol

eq **:** Ekivalent

EWG **:** Elektron Çeken Grup

GC **:** Gaz Kromotografisi

^{1}H NMR **:** ^{1}Proton Nükleer Manyetik Rezonans

HOMO **:** En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital

IR **:** Infrared (Kızıl ötesi)

LUMO **:** En Düşük Enerjili Dolu Moleküler Orbital

MeOH **:** Metanol

MHB **:** Karışık Halojenli Bütadienler

MS **:** Kütle Spektrometresi

R.T. **:** Oda Sıcaklığı

TLC **:** İnce Tabaka Kromotografisi

TMS **:** Tetrametilsilan

UV/VIS **:** Ultraviolet-Visible (Mor ötesi-Görünür)

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien (1a) ve (Z)-1,1,4-triklor-2,4-dinitrobüta-1,3-dien (1b) 3
Şekil 1.2 Trikloretilen (2)'den pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien (1a) Eldesi 4
Şekil 1.3 SNVinilik Reaksiyonlarının Mekanizması 7
Şekil 2.1 Aminlerin Sınıflandırılması 8
Şekil 2.2 Aminlerin Adlandırılması 8
Şekil 2.3 Bazı Heterosiklik Aminler 9
Şekil 2.4 Aminlerde Elektron Çifti Delokalizasyonu 10
Şekil 2.5 Aminlerin Tuz Oluşturması 10
Şekil 2.6 Amin Türevlerinin Sulu Ortamda pKb Değerleri 10
Şekil 2.7 Anilin ve para-nitroanilin İçin pKb Değerleri 11
Şekil 2.8 Aminlerin Nükleofilik Sübstitüsyon Reaksiyonu 11
Şekil 2.9 Aminlerin Açil Sübstitüsyon Reaksiyonu 11
Şekil 2.10 Keton ve Birincil Aminin Katılma Reaksiyonu 12
Şekil 2.11 Keton ve İkincil Aminin Katılma Reaksiyonu 12
Şekil 2.12 Aminlerin Konjuge Katılma Reaksiyonu 12
Şekil 2.13 Aminlerin Elektrofilik Yer Değiştirme Reaksiyonu 12
Şekil 2.14 Toluenin Nitrolanması 14
Şekil 2.15 Ketonların Nitrolanması 15
Şekil 2.16 Alkil Halojenürlerin Nitrolanması 15
Şekil 2.17 Alkanların Halojenlendirilmesi 16
Şekil 2.18 Organometalik Bileşiklerin Halojenlendirilmesi 16
Şekil 2.19 Alkenlerin α-karbon Atomunun Halojenlendirilmesi 17
Şekil 2.20 Alkenlere Hidrojen Halojenür Katılması 17
Şekil 2.21 1,1,2,3,4,4-hekzaklorbütadien Bileşiğinin Eldesi 17
Şekil 2.22 2-klor-1,3-bütadien Sentezi 17
Şekil 2.23 Halojenli Organik Bileşiklerin Yer Değiştirme Reaksiyonu 18
Şekil 2.24 Çeşitli Dien Örnekleri 20
Şekil 2.25 1,3-bütadienin Rezonans Yapıları 21
Şekil 2.26 1,3-Bütadien'in Delokalizasyonu 21

Şekil 2.27 1,3-bütadienin C2-C3 Tekli Bağ Etrafındaki Rotasyonu Sonucu Oluşan s-trans Konformasyonu.....22
Şekil 2.28 Kloropren Yapısı 24
Şekil 2.29 Nitrobütadienin Nükleofilik Katılma Reaksiyonu.....27
Şekil 2.30 Nitrobütadienin Elektrofilik Katılma Reaksiyonu.....27
Şekil 2.31 2-nitrobütadienin maleik anhidrit, nitroetilen, akrolein ve akrilonitril gibi bileşiklerle oluşturduğu siklik yapı.....27
Şekil 2.32 Halojenli Nitrobütadienlerin Tiyollerle Olan Tepkimesi 28
Şekil 2.33 2-nitropentaklor-1,3-bütadien Bileşiğinin HNO_3 ile Eldesi 28
Şekil 2.34 Vinilik Sübstitüsyon Reaksiyonu İçin Önerilen Mekanizmalar 29
Şekil 3.1 2-nitropentaklor-1,3-bütadien **(1a)** Sentezi 34
Şekil 3.2 (Z)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il) **(5)** Sentezi.....35
Şekil 3.3 (Z)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** Sentezi ..35
Şekil 3.4 (E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(7)** Sentezi.....36
Şekil 3.5 Oda sıcaklığında, 50 ºC ve 80 ºC'de ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-3-etoksi-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(8)** Sentezi.....37
Şekil 3.6 Oda sıcaklığında ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(3-(benziltiyo)-4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(9)** Sentezi .37
Şekil 3.7 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Sentezi.....38
Şekil 3.8 Oda sıcaklığında, 50 ºC'de ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(4,4-diklor-1,3-bis((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(11)** Sentezi ..39
Şekil 3.9 (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** Sentezi.....40
Şekil 3.10 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** Sentezi.....41
Şekil 3.11 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Sentezi.....41
Şekil 3.12 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Sentezi.....42

Şekil 3.13 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** Sentezi 43
Şekil 3.14 95 ºC'de reflüks altında ürün olarak oluşması beklenen (E)-1,1-diklor-4-(3,4-dihidroizokinolein-2(1H)-il)-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(17)** bileşiğinin sentezi 44
Şekil 3.15 4,5-dimetil-2-(2,3,3-trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Sentezi 45
Şekil 4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Yapısı.....46
Şekil 4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** Yapısı.....50
Şekil 4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** Yapısı.....54
Şekil 4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Yapısı.....58
Şekil 4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Yapısı.....63
Şekil 4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** Yapısı.....68
Şekil 4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Yapısı.....72

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4,-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....46

Tablo 4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,dien-1-il)azepan **(12)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....50

Tablo 4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2on **(13)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....54

Tablo 4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....59

Tablo 4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....64

Tablo 4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetra hidroizokinolein **(16)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları.....68

Tablo 4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları 73

BÖLÜM I

1.GİRİŞ

Halojenli bütadienlerin, örneğin hekzaklorobüta-1,3-dienin, ilk tanımı daha 1876'da yapılmıştır [1]. Ssonraki 50 yıl içinde halojenbütadienlerin sentezindeki çalışmalar aralıklarla olmuş ve 1930'larda anlamlı ve sistematik olmaya başlamıştır. Hazırlama metotlarının gelişimi ve bu sınıftaki bileşiklerin organik sentezlerdeki mümkün kullanımı için araştırılması; mono- ve diklorobüta-1,3-dienlerin kolayca polimerize olmasının keşfiyle hız kazanmıştır. Bütadienin halojen türevlerinin sentezi üzerindeki ilk veri 1944 yılında Petrov tarafından genelleştirilmiştir. Sonraki çalışmalar temel olarak, Houben-Weyl monografında sistematize edilmiş bütadienin kloro ve floro türevlerinin sentezi ve dönüşümüne odaklanmıştır [2-4].

1970 yılından beri birçok bilimsel makalede, monograflarda, incelemelerde nitro bileşiklerinin sentezleri ve özellikleri yayınlanmaktadır. Nitro bileşiklerine ilginin öncelikli nedeni, çeşitli organik bileşiklerin sentezi için eşsiz bir ara ürün olmasıdır. Bu son derece yüksek reaktiviteye sahip maddeler; daha önce bilinmeyen, farklı sınıflardan kompleks, çok fonksiyonlu türevlerin sentezi için kullanılmıştır. Bu sayede çok önemli bir amino asit olan lisin için, 1-nitrobüta-1,3-dien'den orjinal bir metot öngörülmüştür. 2-nitropentaklorobüta-1,3-dien ve sülfürden, izotiyazol halkası inşaası için uygun bir yol geliştirilmiştir. Nitrobütadienlerin halojen türevleri, nükleofilik vinilik sübstitüsyon (S_NVin) reaksiyonlarının özelliklerini izah etmek için uygun bir modeldir [5].

Halonitroalkenler; eşsiz sübstitüsyon modeliyle 4, 5 ve 6 üyeli heterosikliklerin sentezine yönelik önemli yapıtaşlarındandır. Özellikle, bugüne kadar pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dienin etkileyici sayıdaki çeşitli reaksiyonları belgelenmiştir [6].

S_N reaksiyonlarındaki kademeli reaktivitesi sebebiyle, nitro-sübstitüte polihalojenlenmiş 1,3-bütadienlerin; çok fonksiyonlu çeşitli biyoaktif heterosiklikler için önemli sentetik öncüler olduğu kanıtlanmıştır. Genellikle seçilen ana yapı; 2H-pentaklor-1,3-bütadien ve akfitleştirici ve yönlendirici nitro grubu ile kolayca ulaşılabilir olan pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien (Şekil 1.1) dir [7].

Nitro bileşikleri, çeşitli Michael katılma bileşiklerini oluşturmak için nükleofillerle reaksiyona girerler. Ayrıca Diels-Alder reaksiyonlarında dienofil (dien seven alken ya da alkin) olarak da reaksiyona girerler [8]. Nitrosübstitüe polihalojenlenmiş 1,3-bütadienler, ilginç kimyasal ve biyolojik özelliklerinin son zamandaki keşifleriyle gündem haline gelmiş, polihalojenlenmiş nitrobütadienler olarak adlandırılan nitroalkenlerin yeni bir sınıfının üyesidir [9].

Elektronik olarak dikkate değer 2-nitropentaklor-1,3-bütadien ve benzer polisübstitüte bütadienler bir çok sentetik uygulama serileri için çeşitli başlangıç maddeleridir [10].

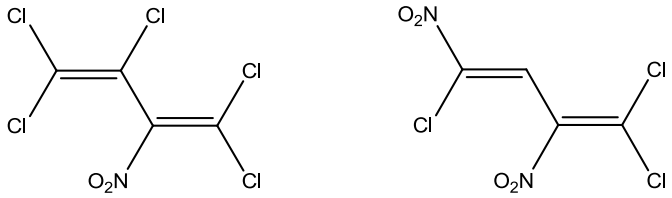
Aynı zamanda; sülfür ve oksijen sübstitüenti içeren dienler büyük reaktiviteye sahiptirler. US-Patent'ine göre bazı tetrakis(tiyo)sübstitüe bütadienler ve bazı tiyollerin fungusit, insektisit, herbisidal gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Diğer sülfür içeren moleküller biyolojik sistemlerin redoks mekanizmalarında da önemli rol oynarlar [11].

1.1 LİTERATÜR IŞIĞINDA TEZİN YERİ

Nitrobüta-1,3-dienler, özellikle de halojen türevleri pek çok polifonksiyonel bileşiklerin sentezinde önemli çıkış maddeleridir. Ayrıca çeşitli heterosiklik bileşiklerin antibakteriyel, antiviral, antihelmintik ve antitümör aktivite gösterdiği de bilinmektedir [12-13].

Nitrosübstitüe polihalojenlenmiş bütadienler, çok fonksiyonlu biyoaktif heterosiklik bileşikler için önemli sentetik öncülerdir. Son zamanlarda, çeşitli allilidinlerin Z stereoizomerlerini oluşturan, 2-nitropentaklor-1,3-bütadien ve elektron eksikli anilinlerin arasında yeni bir reaksiyon açıklanmıştır. Klorlanmış nitriloksit ara ürününün oluşumu, uygun alkenlerin 1,3-dipolar siklokatılmasıyla trapping yoluyla kanıtlanmasına rağmen; kapsamlı mekanizmanın detayları belirsiz kalmıştır. Mekanizmanın aydınlatılması polihalojenlenmiş nitrobütadien kimyasını daha iyi anlamak için önemlidir. Bu nedenle Kaufmann, D. E. ve arkadaşları tarafından allilidin arilhidrazin oluşumu için, 2-nitropentaklor-1,3-bütadien ve para-nitro anilinden başlayarak 6 reaksiyon yolu önerilmiş ve DFT/B3LYP/6-31+G(d,p) metoduyla potansiyel enerji profillerini oluşturulmuştur [9] X-Ray analizleri, 2-nitropentaklor-1,3-

bütadien **1a** ve (Z)-1,1,4-triklor-2,4-dinitrobüta-1,3-dien **1b** (Şekil 1.1)'nin hacimli sübstitüentleri nedeniyle katı durumda *s-trans* formunda olduklarını göstermiştir [14].



1a **1b**

Şekil 1.1 Pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien **(1a)** ve (Z)-1,1,4-triklor-2,4-dinitrobüta-1,3-dien **(1b)**

Deneysel çalışmalar, nitrodien **1b**'nin dienofil olarak davrandığını ve dienlerle, örneğin izopren, 2,3-dimetilbüta-1,3-dien, siklopentadien veya siklohekza-1,3-dien ile Diels Alder reaksiyonlarında reaksiyona girdiğini gösterirken; perklorlanmış nitrodien **1a**, bir Lewis asidin varlığı ve yokluğuna bakılmaksızın reaksiyonların başarısızlıkla sonuçlandığını gözlenmiştir. **1a**'nın bu kimyasal davranışı, 5 klor sübstitüentin neden olduğu sterik etki ile açıklanabilir. Fakat, **1a**'nın vinilik nükleofilik sübstitüsyon (S_NVin) reaksiyonlarında reaktivite gösterdiği iyi bilinmektedir [15].

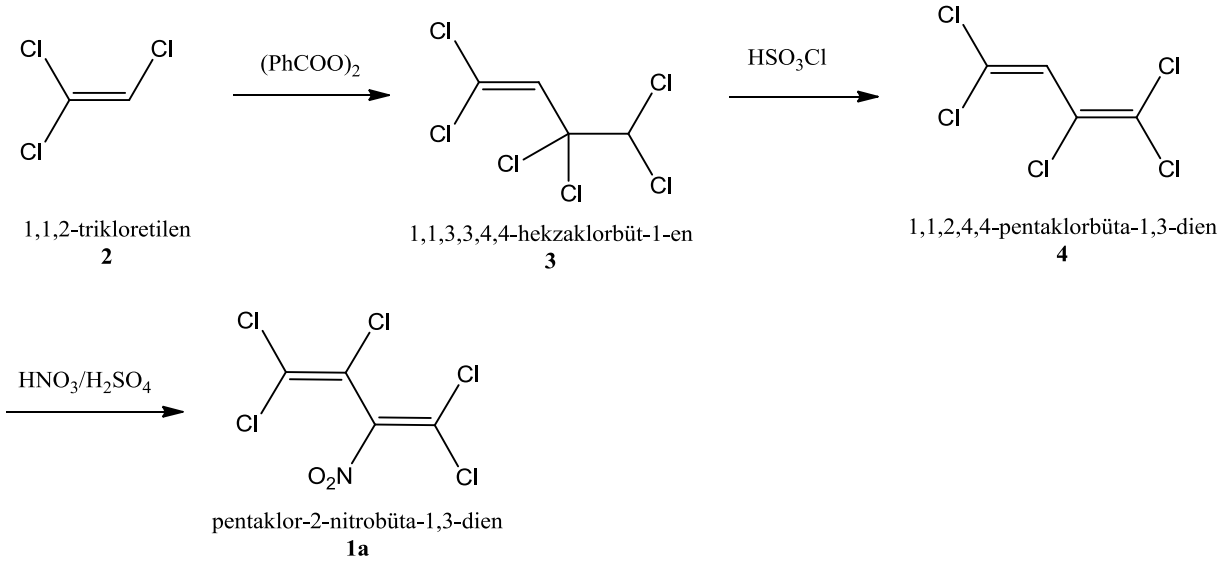
Kaberdin ve arkadaşlarının **1a**'nın HOMO ve LUMO'sunun elektron yoğunluğu analizi, nüklofilik sübstitüsyon süreçlerinde tercih edilen merkez hakkında bilgi sağlamaktadır [5]. **1a**'nın LUMO'sunun, nitrodiklorovinil grubunun aktive edilmiş terminal C-1 karbon atomunda konumlandığı bulunmuştur. Fakat aynı zamanda sert koşullarda internal C-3 karbon atomu da tercih edilmiştir [7].

1a'nın; elektronca zengin gruplar taşıyan aromatik aminlerle, 1,1-diamin-2-nitroperklorbütadienlerin oluşumuna S_NVin yolu üzerinden öncülük ettiği bilinmektedir. [16].

Farklı halojenlerin atomlarını içeren, örneğin flor, klor, brom, iyot; karışık halojenli bütadienler (MHB) in sentezine odaklanan bir çok sayıda yayın vardır. Karışık halojenli bütadienler, faydalı özelliklerin geniş bir spektrumunu elinde bulundururlar; iyi dielektiriklerdir, soğutucu ve ısı transfer ajanlarıdırılar; aerosol, kaydırıcı madde ve yüzdürme ajanları olarak kullanılırlar ve algisidal, bakterisidal ve fungisidal aktivitilere sahiptirler [17-22]. Birkaç MHB'nin yüksek antitümör aktiviteye sahip olduğu ortaya çıkmıştır [23].

Bütadien molekülüne giden farklı halojen atomlarının girişi, teorik olarak mümkün izomerlerin sayısında göz önünde bulundurulabilir bir artışa öncülük ettiği söylenebilir. Bu nedenle, yapısal ve geometrik izomerlerin değerlendirmesi, iki farklı halojen atomlu bütadien türevleri için mümkün izomer sayısını 10 katına çıkartırken, diklorbüta-1,3-dienin 9 izomerinin olduğunu gösterir [2]. Bu moleküller ayrıca nükleofilil vinilik sübstitüsyon (S_NVin) proseslerinin düzenlenmesi çalışmaları için de umut vermektedir [24].

Kaufmann ve çalışma grubunun sentetik yaklaşamında, nitro-sübstitüe polihalojenlenmiş 1,3-bütadienlerin en önemli temsilcisi pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien **1a** başlangıç maddesi olarak görev almıştır. Bu madde kolaylıkla radikal dimerizasyon ile trikloretilenden, sonra dehidroklorlama ve son olarak da Kaberdin ve arkadaşları [25] tarafından yayınlanan nitrolama ile elde edilebilir (Şekil 1.2) [26].



Şekil 1.2 Trikloretilen **(2)**'den pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien **(1a)** Eldesi

1a bileşiğinde C-1 pozisyonunun önemli ölçüde elektrofilik karakteri , α-nitro grubu nedeniyle, merkaptanlar gibi iyi nükleofillerle bu terminal vinilik klor sübstitüentlerin kolay, bölge seçici sübstitüsyonlarına izin verir. Bu nedenle, 1,2-etanditiyol veya 1,3-propanditiyol gibi başlangıç ditiyolleri, siklik 1,1-bisübstitüe heterosikliklere, ditiyolan türevlerine öncelik eder [26]. Bu tez çalışmasında da yeni bir 1,3-ditiyolan türevi olan 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **18** sentezlendi. Literatüre göre bu maddeden yola çıkarak yukarıda bahsedildiği gibi çeşitli özellikleri bulunan yeni tiyofenler sentezlenebiliecektir.

Literatürde nitroperklorobütadienlerden başlayarak, 5 üyeli heterosikliklerin, diklorometil nitrovinilidin ketonlarına kolay bir ulaşımı da incelenmiştir. Bu kompleks ketonlar, çeşitli reaksiyonlardaki yeni ürün yapıları için de önemli başlangıç maddeleridir [27].

Kaufmann ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında ise, farmokolojik olarak ümit veren, poliklorbütadienler **1a** ve **1b**'den elde edilen korunmalı 6-amino-3-azobisiklo[3.1.0]-hekzan türevlerine odaklanılmıştır [28].

Nitro bileşikleri kimyası son yıllarda çok fazla çalışılmasına rağmen halojenlenmiş nitrobütadien bileşiklerinin kristal yapısı sadece bir kaç raporda verilmiştirr. Cemil İbiş ve çalışma arkadaşları 2-nitropentaklorobütadien ve *p*-klorotiyofenol'den 1,3,4,4-tetrakloro-4-(4-klorofenil sülfanil)-2-nitrobüta-1,3-dien bileşiğini sentezlenmiş ve kristalografik analizleri ve sonuçlarını sunmuşlardır [29].

Mono-, di-, tris(tiyo) sübstitüe bileşikler ve N,S-sübstitüe dien bileşiklerinin nitrodienlerin tiyollerle, ditiyollerle ve bazı aminlerle reaksiyonundan elde edildikleri bilinmektedir. İbiş ve çalışma arkadaşları bu amaçla; 7-merkapto-4-metil kumarin ile 2-nitrodien bileşiklerinden mono-, bis-, tris(tiyo) sübstitüe nitrobütadienler ve mono(tiyo)-sübstitüe dienlerle aminlerden N,S-sübstitüe dienlerin eldesini açıklamışlardır [30].

Bölgesel seçici konjuge dien kompleksleri, tıbbi, zirai ilaçlar ve yeni elektronik ve optik özellikli organik maddeler gibi kullanışlı biyoaktif moleküllerin oluşumu için anahtar basamaklar sağladığı için; "polihalojenli nitrobüta-1,3-dienler" olarak adlandırılan bölgesel seçici konjuge dienlerin yeni nesil dizaynları daha önce keşfedilmiştir. İlk olarak, diğer yeni bölgesel seçici konjuge dienlerle karşılaştırıldığında, nitrobüta-1,3-dienler son derece reaktif, kararsız ve kolaylıkla polimerize olabilmektedirler. Bu yüzden, bunların başlangıç maddesi olarak uygun olamayacağı düşünülmüştür. İkinci olarak, hekzaklorobüta-1,3-dien kararlı olmasına rağmen, maalesef, kimyasal olarak daha az reaktiftir ve bölgesel seçici olarak reaksiyona girmemektedir. Bu iki görüşü göz önünde bulundururarak, bölgesel seçici yeni konjuge dienlerin reaksiyonlarını keşfedilmeye karar verilmiştir [31].

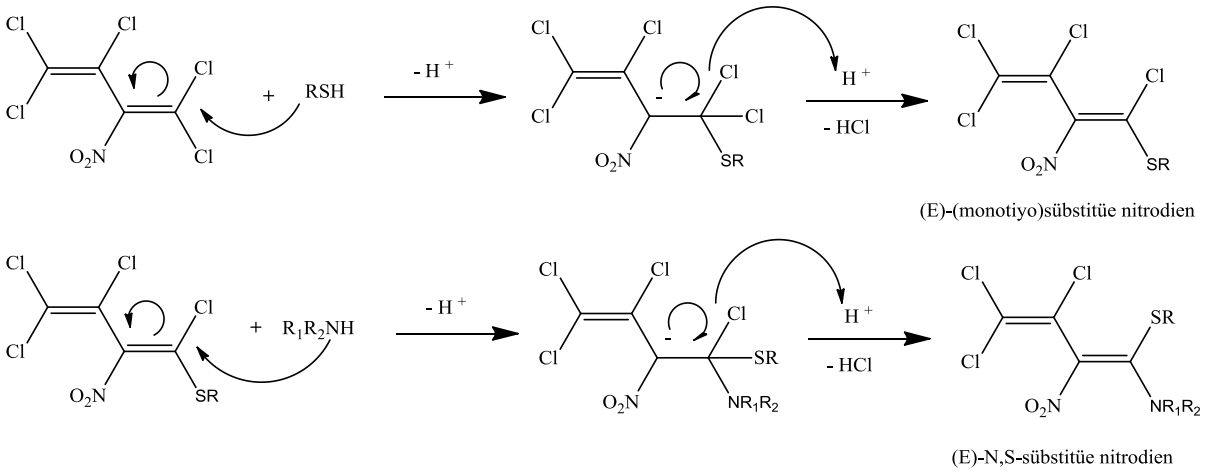
Nitro sübstitüent içeren polihalojenlenmiş büta-1,3-dienlerin reaksiyonları iyi biliniyor olmasına karşın ek bir elektron çeken grup (EWG) içeren polihalojenlenmiş nitrobüta-1,3-dienler nadirdir. Elektron çeken grup olarak NO_2, >C=O, veya CN, vinil grupları

önemli derecede aktive etmekte ve elektofilik molekülde aktif reaksiyon merkezinin oluşumundan sorumlu olan elektron yoğunluğu dağılımında bir değişikliğe neden olmaktadır. Nitrobüta-1,3-dienlerdeki halojen atomlarının reaktivitesi ve nükleofile yönelik moleküllerin bölgesel seçiciliği, eğer moleküle ek bir aktifleştirici (EWG) grubu sunulursa etkilenebilimektedir. Eşsiz elektronik özelliklerinden dolayı 2 tane elektron çeken nitro grup (EWG) varlığında, halojenlenmiş büta-1,3-dienlerin reaktivitesi önemli derecede etkilenmelidir [31].

Tamamen sübstitüe konjuge dienler sentezlemek için önemli bir önkoşul, ilerideki reaksiyonları geliştirmek için, ikinci bir elektron çeken grup eklemektir. İkinci elektron çeken grubu eklemenin, daha iyi reaktivite/seçicilik kontrolüne izin vermesi, sitokiyometrik miktarlarda reaktantlarla muamale edilmesi ve organik sentezlerdeki seçenekleri genişletmesi gibi önemli derecede avantajları vardır [31].

Literatürde yakın zamanda; pentakloro-2-nitrobüta-1,3-dien **1a** ile birlikte ve (Z)-1-bromo-1,2,4,4-tetrakloro-3-nitro-1,3-bütadienin, yüksek fonksiyoneliteye sahip S-, S,S-, S,S,S-, S,O- ve N,S- sübstitüe polihalodien-3-nitro-1,3-bütadien türevleri elde etmek için nitrojen ve sülfür içeren nükleofiller ile reaksiyonları da incelenmiştir [32].

Vinil halojenürlerin halojen atomlarının bölgeseçici sübstitüsyonları ve diğer nükleofil gruplar (-SH, $-NH_2$, -NHR, -OH) yoğunlukla çalışılmış reaksiyonlardır. Birkaç mekanizma bilinmektedir ancak en önemlisi $S_NVi$niliktir. Bu sübstitüsyon reaksiyonları bir katılma-eliminasyon reaksiyon mekanizması üzerinden yürür. İlk olarak, C-C çift bağında meydana gelen, saldıran reaktantın katılması ve ikinci basamakta ara ürün hidrojen klorürün eliminasyonu ile gerçekleşmektedir (Şekil 1.3) [32].



Şekil 1.3 SNVinilik Reaksiyonlarının Mekanizması

Son yıllarda; biyokimyada, nanokimyada, polimer kimyasında, supramoleküler kimya ve malzeme kimyasında önemli rol oynayan, tiyoeterler gibi yüksek sülfür içerikli bileşiklere de büyük önem verilmektedir.

Literatürdeki bu çalışmalar doğrultusunda, bu çalışmada da hem sülfür grubu, hem nitro grubu içeren büta 1,3-dien türevleri sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır.

1.2 TEZİN AMACI

Bu çalışmanın amacı yeni 1-amino-1-tiyo-4,4-dikloro-2-nitrobüta-1,3-dien türevlerini sentezlemek ve bu türevlerin yapılarını aydınlatmaktır. Bu bileşiklerin yeni nitrobütadienler olarak potansiyel özel mikrobiyolojik (antibakteriyel, antifungal ve antiviral) özellikler sergileyecekleri ve çeşitli sağlık ve endüstrinin çeşitli alanlarında kullanılmak için yararlı olacağı düşünülmektedir.

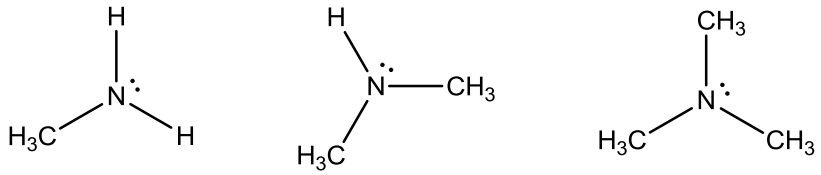
BÖLÜM II

2.GENEL BİLGİLER

2.1 AMİNLER

2.1.1 Aminlerin Genel Özellikleri

Aminler, azot atomuna bağlı olan alkil grubu sayısına göre; birincil (1^o) amin, ikincil (2^o) amin ve üçüncül (3^o) amin olarak sınıflandırılırlar (Şekil 2.1).



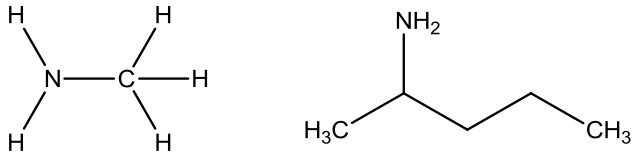
1^o amin 2^o amin 3^o amin

Şekil 2.1 Aminlerin Sınıflandırılması

Aminler, azot atomu karbon atomundan daha polar olduğu için orta polarlıktadır ve kaynama noktaları benzer mol kütleli alkanlarınkinden daha yüksek, alkollerinkinden ise daha düşüktür. Birincil aminler ve ikincil aminler birbirleri ile ve su ile kuvvetli hidrojen bağları yapabiliyorken, üçüncül aminler birbirleri ile hidrojen bağı yapamazlar; ancak su ya da diğer hidroksilli çözücülerle hidrojen bağı yapabilmektedirler. Bu nedenle, üçüncül aminler benzer mol kütleli aminlere nazaran daha düşük kaynama noktasına sahiptirler [33].

Eğer hidrokarbon kısmı aromatik yapıdan oluşuyorsa bu tür aminler aromatik aminler, alkil veya vinilik yapıdan oluşuyorsa bu tür aminler alifatik aminler olarak adlandırılırlar. Genel formülleri R-NH_2 dir [34].

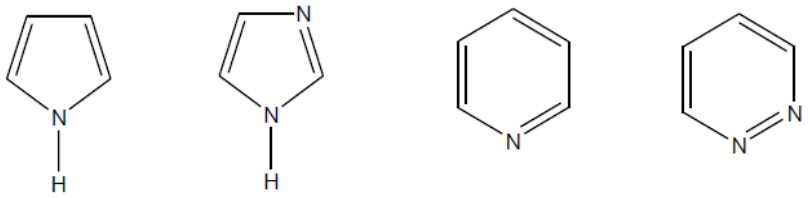
Molekülde aminden farklı olarak başka fonksiyonel grup içeren bileşikler varsa bunlar amine göre adlandırılmaz. Amin grubu en başta, rakamlarla hangi konumda olduğu belirtilerek, amino ifadesi ile sübstitüentmiş gibi yazılır. Amindeki azot atomuna bağlı olan gruplar varsa bunların adları, aminodan önce yazılır [34].



metil amin 2-amino pentan

Şekil 2.2 Aminlerin Adlandırılması

Heterosiklik aminler ise, genel olarak özel adlarıyla bilinirler. Birçoğunun isimleri benzerlik gösterir. Bazı heterosiklik aminler özel adlarıyla birlikte aşağıdaki gibi gösterilebilirler [34].



pirol imidazol piridin pirimidin

Şekil 2.3 Bazı Heterosiklik Aminler

Azotun dördüncü orbitali, bağ yapmayan ya da ortaklanmamış elektron çifti bulundurur. Bu elektron çifti sayesinde aminler baz ve nükleofil olarak davranırlar [35].

Aminler amonyak gibi zayıf bazlardır. Bununla birlikte, fizyolojik şartlarda önemli miktarda bulunan en güçlü nötral bazlardır. Aminler genellikle biyolojik asit–baz reaksiyonlarda baz olarak davaranırlar. Biyolojik nükleofilik yer değiştirmelerde ise aminler nükleofildirler [36].

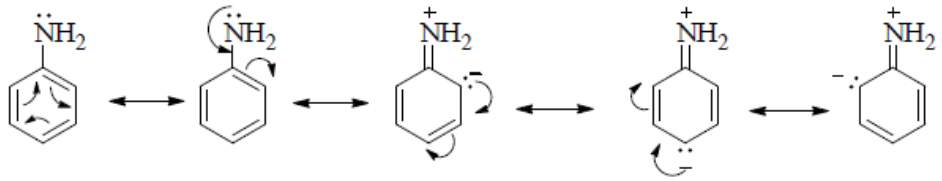
Gaz halindeki aminler, karakteristik bir amonyak kokusuna sahipken, sıvı aminler ise balık benzeri bir kokuya sahiptir [35].

2.1.2 Aminlerin Baz Özelliği

Aminler, zayıf bazik özellik gösteren bileşiklerdir. Sudan daha güçlü baz olmalarına rağmen hidroksit iyonu (-OH), alkoksit iyonu (-OR) ve karbanyonlardan daha zayıf bazdırlar. Alifatik aminler, aromatik aminlere göre daha güçlü bazdırlar. Aromatik aminlerin, alifatik aminlerden daha zayıf baz olmalarının bir nedeni fenil grubunun elektron çekme etkisidir. Fenil grubunun karbon atomları sp^2 hibritleşmesi yapmıştır ve

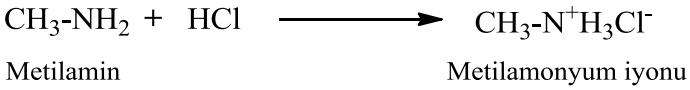
alkil gruplarının sp^3 hibritleşmesi yapmış karbon atomlarından daha elektronegatiftirler, dolayısıyla elektron çekme özellikleri fazladır [37].

Elektron çiftinin bu delokalizasyonu, azotun proton yakalamasını zorlaştırır [37].



Şekil 2.4 Aminlerde Elektron Çifti Delokalizasyonu

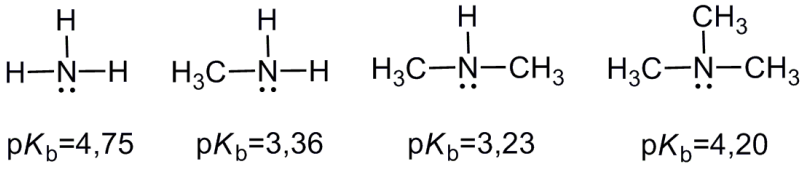
Aminler proton kabul eden bileşikler olduğundan dolayı bunlar Bronsted-Lowry bazlarıdır. Mineral ve organik asitlerle, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti üzerinden proton alarak tuz oluştururlar [38].



Şekil 2.5 Aminlerin Tuz Oluşturması

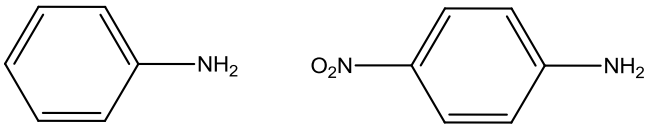
Bu tuzlar suda iyi çözünürler. Amonyum tuzları iyoniktir ve polar olmayanlara kıyasla polar çözücülerde daha çok çözünürler [38].

Nötr azot bileşiklerinde, azot üzerinde ortaklaşmamış elektron çifti vardır. Bu elektron çiftinin protonu bağlayabilmesi sebebiyle, azot bileşikleri çoğunlukla baz olarak sınıflandırılmaktadır. Azot atomuna bağlı olan gruplara göre baz şiddeti değişir [39].



Şekil 2.6 Amin Türevlerinin Sulu Ortamda pKb Değerleri

Birincil alkil aminler genellikle amonyağa kıyasla daha kuvvetli bazlardır; ancak trietil aminde durum böyle değildir. Çünkü yapıya üç tane metil grubu bağlandığında amonyum tuzlarının kararlılığı solvatasyon ile azalma göstermektedir. Yani, alkil gruplarının indüktif etkisi ile baz şiddeti artarken, azalan solvatasyon özelliği ile baz şiddeti azalmaktadır. Eğer amonyak molekülünde hidrojen atomlarından birinin yerini benzen halkası alırsa, oluşan bileşiğin (anilin) baz şiddeti azalır, çünkü molekülde bağ yapmayan elektronlarların lokalizasyonu azalmıştır [39].



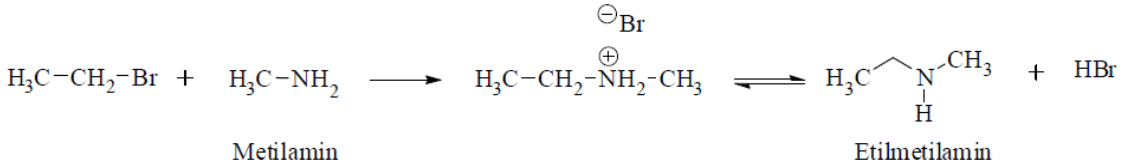
pK_b= 9.38 pK_b= 13.02

Şekil 2.7 Anilin ve para-nitroanilin İçin pKb Değerleri

Şekil 2.7'de görüldüğü gibi, eğer aniline para konumda bir nitro grubu bağlanırsa, baz şiddetinde azalma gözlenir. Nitro grubu elektron çekici özellikte olması nedeniyle, azot atomu üzerinde bulunan elektronlar halka üzerinde daha çok delokalize olur, buna bağlı olarak da baz şiddeti azalır [40].

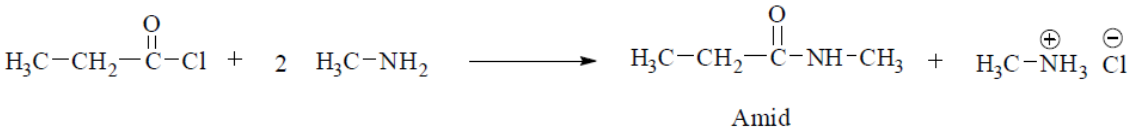
2.1.3 Aminlerin Reaksiyonları

Azot atomundaki serbest elektron çifti aminlerin nükleofilik özellikte olmalarını sağlar. Bu özellikleri de nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu vermelerine neden olur.



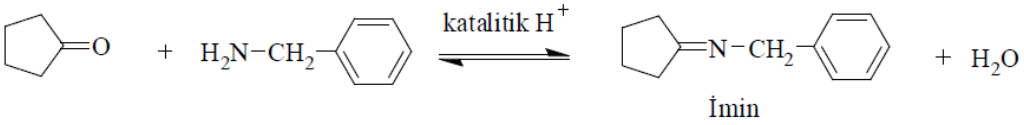
Şekil 2.8 Aminlerin Nükleofilik Sübstitüsyon Reaksiyonu

Aminler, açil halojenürler ile nükleofilik açil sübstitüsyon reaksiyonları verirler [37].

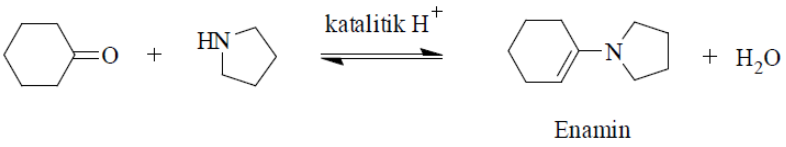


Şekil 2.9 Aminlerin Açil Sübstitüsyon Reaksiyonu

Aminler, katılma ve ayrılma reaksiyonu da gerçekleştirirler. Aldehit ve ketonlar, birincil aminler ile reaksiyona girdiğinde iminler oluşurken, sekonder aminlerle reaksiyona girdiğinde enaminler oluşur [41].

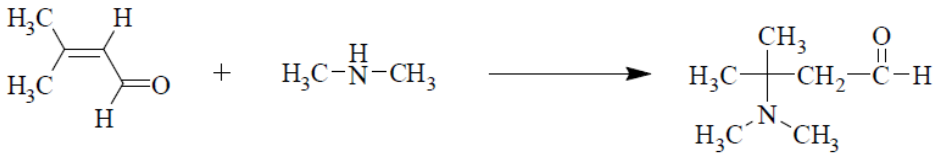


Şekil 2.10 Keton ve Birincil Aminin Katılma Reaksiyonu



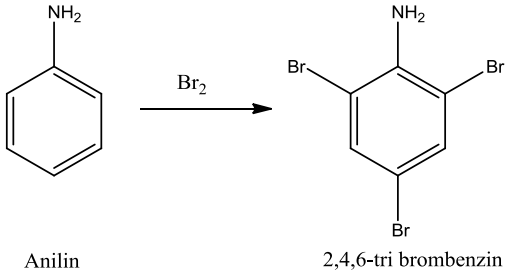
Şekil 2.11 Keton ve İkincil Aminin Katılma Reaksiyonu

Amin bileşikleri, konjuge katılma reaksiyonu da gerçekleştirirler.



Şekil 2.12 Aminlerin Konjuge Katılma Reaksiyonu

Aminler, elektrofilik yer değiştirme reaksiyonu da verirler. Amin bileşikleri orto ve para yönlendiricisidir ve dolayısıyla bu bölgeler nükleofiliktir. Bu özelliği nedeniyle, elektrofil bu bölgeler ile reaksiyon verir [42].



Şekil 2.13 Aminlerin Elektrofilik Yer Değiştirme Reaksiyonu

Nitröz asidiyle (HNO_2) soğukta ve asitli ortamda birincil aminler, azot çıkışıyla birlikte birincil alkolleri, ikincil aminler ise nitrözaminleri meydana getirirler. Tersiyer aminler ise herhangi bir reaksiyon göstermezler. [38]

2.1.4 Aminlerin Kullanım Alanları

Nörolojik aktif maddeler olarak genelde amin türevleri kullanılır. Mesela amfetamin, tanınan uyarıcılardan biridir [43]. Antidepresan olarak farmasötik bileşikler için kullanılan N-arilpiperazinler önemli amin ara ürünlerindendir [44]. Kauçuk katkı maddesi olarak ikincil bir amin olan heterosiklik yapıdaki morfolin kullanılmaktadır [45].

Aromatik yapıdaki birincil aminlerden azoboyar maddelerin üretimi için başlangıç malzemesi olarak yaralanılmaktadır. Bu aminler, nitröz asidi ile reaksiyona girerek diazonyum tuzlarını meydana getirirler ve sonucunda azo bileşiklerini oluştururlar. Bu bileşikler renkli olmaları nedeniyle boya sanayisinde sıklıklıkla kullanılmaktadırlar [35].

Klorfeniramin bileşiği ise ilaç sanayisinde antihistaminik olarak kullanılmaktadır. Özellikle nezle, böcek sokması gibi durumlar meydana geldiğinde önerilir. Klorpromazin bileşiği ise bir yatıştırıcıdır. Ayrıca gaz rafinesi işlemlerinde de aminlerden yararlanılmaktadır, buna bacalardan çıkan karbondioksitin arıtılması da dahildir, aminlerin sera etkisinin engelleme özellikleri de bulunmaktadır [35].

2.2 NİTRO BİLEŞİKLERİ

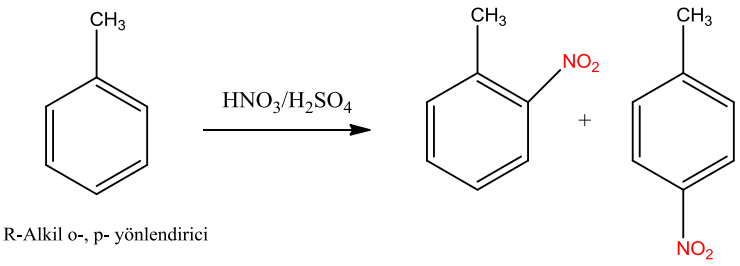
Başlangıç maddesi olarak polar özellik gösteren nitro bileşiklerinin kullanılması pek çok temel organik ara ürünün elde edilmesine imkan sağlamaktadır. Birden fazla nitro grubu bulunduran nitrolanmış bileşikler ve nitrik asit esterleri patlayıcı olarak kullanılmaktadır. Bazı nitro bileşikleri parfüm yapımında da kullanılmaktadır [46]. Bu bileşiklerinin biyolojik hammadde, ara ürün ve solvent olarak kullanılması da gerekliliklerini göstermektedir. Nitroalkenler bilhassa farklı biyolojik aktivite göstermeleri nedeniyle ilgi çekmektedirler. [49].

2.2.1 Nitro Bileşiklerinin Eldesi

Nitro bileşikleri, çeşitli hidrokarbonların nitrolanmasıyla elde edilebilirler.

Aromatik Bileşiklerin Nitrolanmasıyla;

Bu yöntem nitro bileşiklerinin elde edilmesi için en çok kullanılan yöntemlerden birisidir. Nitrolama işlemi derişik H_2SO_4 ve HNO_3'ün aşırısı ile gerçekleştirilmektedir. Örneğin toluenin nitrolanması aşağıdaki gibidir [50].



Şekil 2.14 Toluenin Nitrolanması

Doymuş Alifatik Hidrokarbonların Nitrolanmasıyla;

Aromatik hidrokarbonların aksine, bu hidrokarbonlar uygun koşullarda klasik nitrolayıcı maddelere karşı reaksiyon vermez. Alkanların elektrofilik olarak nitrolanması aromatik bileşiklere göre (yan ürünlerin oluşma hızının göreceli olarak daha yüksek olması nedeniyle) daha zorlayıcı bir işlemdir [51].

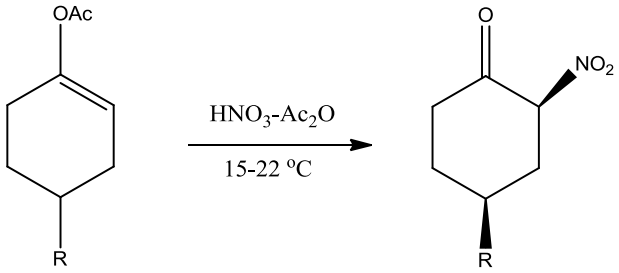
Alkenlerin Nitrolanmasıyla;

Bu yöntemle organik sentezlerde faydalı ve çok çeşitli ara ürünler olan konjuge nitroalkenler elde edilmektedir. Nitroalkenlerin sentezlenmesi genel olarak alkenlerin nitrolanması ya da Henry reaksiyonu ile oluşan 2-nitroalkollerin dehidrasyonu ile olmaktadır. Nitrolama işlemi HNO_3 ile yapıldığı zaman yeterli verimlerle çeşitli nitroalkenler elde edilmektedir fakat seçicilikte yetersiz olması ve alkenlerin bozunma olasılığının artması sebebiyle bu işlem laboratuvar ortamında çok fazla kullanılmamaktadır [51].

Ketonların Nitrolanmasıyla;

Bu yöntem, kimyagerlere α-nitro ketonların sentezi için önemli bir yol göstermektedir. Ketonların HNO_3 ile doğrudan nitrolanmasıyla farklı oksidatif yan ürünlerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle, ketonların enolatlara, enol asetatlara veya enol esterlere

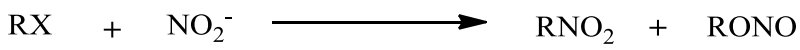
dönüşümünü ardından klasik nitrolama ajanı ile işleminin ardından α-nitro alkenler meydana gelmektedir [52].



Şekil 2.15 Ketonların Nitrolanması

Alkil Halojenürlerin Nitrolanmasıyla;

Nitroalkenlerin sentezi açısından en önemli metodlardan biri olarak, alkil halojenürler ve metal nitritlerin tepkimesi kullanılır. Gümüş nitrit, potasyum nitrit veya sodyum nitrit en çok kullanılan metal nitritlerdendir. Meydana gelen ürün ise nitroalkan ve alkil nitritten oluşan karışımıdır [53].



Şekil 2.16 Alkil Halojenürlerin Nitrolanması

2.3 HALOJENLİ ORGANİK BİLEŞİKLER

Hidrokarbon bileşiklerinde, hidrojenlerin yerine halojen atomlarının gelmesiyle oluşan bileşiklere halojenli organik bileşikler denir [39]. Genellikle, alifatik ve aromatik halojenli organik bileşikler olarak iki gruba ayrılırlar. Halojen atomunun bağlı bulunduğu karbon atomunun birincil ($R{-}CH_2X$), ikincil ($R^2CH{-}X$) ve üçüncül ($R^3C{-}X$) olmasına göre üç farklı grupta sınıflandırılırlar [54].

Halojen atomu elektrofil olduğundan dolayı, bağlı olan karbon atomu nükleofilik hale gelir. Bu nedenle sübstitüsyon ve eliminasyon reaksiyonları gerçekleştirirler. Periyodik cetvelde yukarıdan aşağı doğru atom çapı büyüdükçe elektronegatifliğin azalması ve dolayısıyla serbest elektron çiftlerinin atom çekirdeğiyle zayıf olarak etkileşmesi sebebiyle; halojenli organik bileşiklerin reaktivitesi büyükten küçüğe doğru iyodür > bromür > klorür > florür ve tersiyer > sekonder > primer şeklindedir [54]. Karbon atomuna göre F, Cl ve Br atomlarının elektronegativitesi daha fazladır. İyodun elektronegativiteesi karbon atomuna daha yakın olmakla beraber, iyot atomu karbon ve

diğer halojenlerden daha hacimli olduğu için oluşturduğu bağlar daha rahat polarize olmaktadır [55].

Aril ve vinil halojenürler ise alkil halojenürlerin gerçekleştirdiği tepkimeleri gerçekleştirmezler. Çünkü, sp^2 hibritleşmesi yapan karbon atomu bağı, sp^3 hibritleşmesi yapana göre daha kuvvetlidir [55].

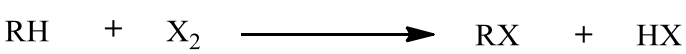
2.3.1. Halojenli Organik Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Halojenli organik bileşiklerin yoğunlukları ve kaynama noktaları, benzer mol kütleli hidrokarbonlarınkinden daha yüksektir. Alifatik halojenürler organik çözücülerde suda çözündüklerinden daha iyi çözünürler [56].

Halojen atomları (flor hariç), karbon ve hidrojen atomlarına göre daha ağırdırlar. Hidrokarbon moleküllerine sübstitüe olan halojen atomları; mol kütlesi, polarlık (van der Waals etkileşmelerinin artması demektir) ve kaynama noktalarının artmasına neden olmaktadır. Organik bileşiklerin çoğu sudan daha az yoğun oldukları halde, halojen atomlarının kütleleri sebebiyle kloroform veya diklormetan gibi pek çok halojenli çözücü sudan daha yoğundur. Halojenli organik bileşikler kuvvetli hidrojen bağı oluşturamadıkları için su içinde çözünemezler [55].

2.3.2 Halojenli Organik Bileşiklerin Eldesi

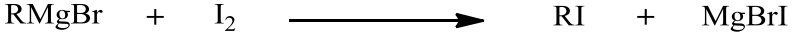
Alkanlar; ısı, katalizör, ışık gibi etkenler aracılığıyla halojenlendirilirse halojenli organik bileşikler elde edilebilir [57].



Şekil 2.17 Alkanların Halojenlendirilmesi

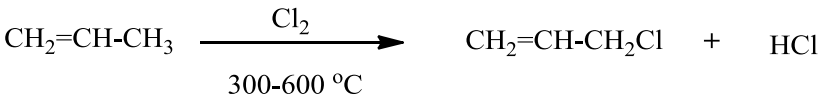
Eğer alkoller HBr, HI, HCl + $ZnCl_2$, PI_3, PBr_3 (PCl_5) ve $SOCl_2$ gibi maddelerle muamele edilirse halojenli organik bileşikler elde edilebilir [58].

Organometalik bileşiklerin halojenler ile gerçekleşen tepkimesinden de halojenli organik bileşikler meydana gelirler [59].



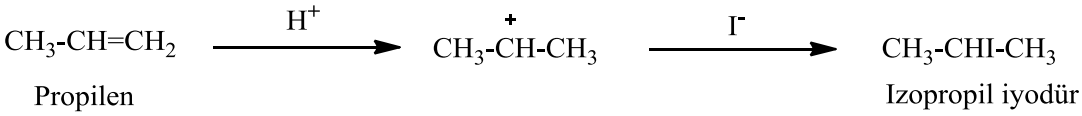
Şekil 2.18 Organometalik Bileşiklerin Halojenlendirilmesi

Yüksek sıcaklıklarda; alkenlerin α-karbon atomunun halojenlendirilmesiyle halojen türevleri elde edilir [54].



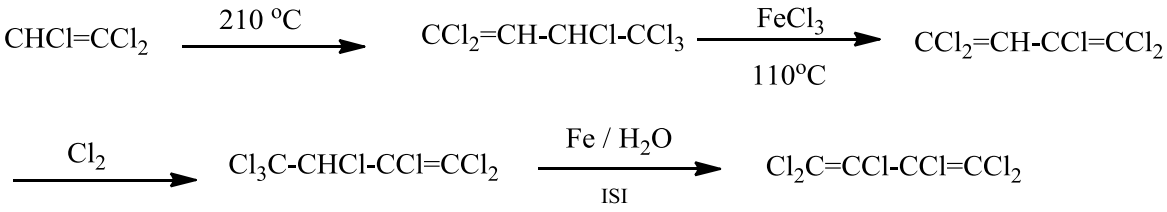
Şekil 2.19 Alkenlerin α-karbon Atomunun Halojenlendirilmesi

Alkenlere, hidrojen halojenür (HX) katılması ile alkil halojenürler meydana gelir. Bu tepkimede Markovnikov kuralına göre elektrofilik katılma gerçekleşir [56].



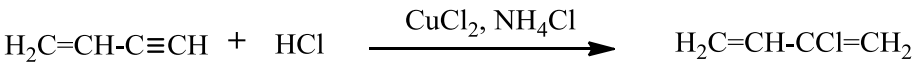
Şekil 2.20 Alkenlere Hidrojen Halojenür Katılması

1,1,2,3,4,4-hekzaklorbütadien bileşiği çok halojenli alifatik bir bileşiktir ve bu bileşiği elde etmek için trikloretilenden yola çıkılmalıdır [54].



Şekil 2.21 1,1,2,3,4,4-hekzaklorbütadien Bileşiğinin Eldesi

Hidrojen klorür ile vinil asetilenin tepkimesinden bakır tuzları katalizör olarak kullanıldığında 2-klor-1,3-bütadien sentezlenmektedir [60].



Şekil 2.22 2-klor-1,3-bütadien Sentezi

2.3.3. Halojenli Organik Bileşiklerin Reaksiyonları

2.3.3.1. Yer Değiştirme Reaksiyonları

Karbon-halojen arasındaki bağ polar bir bağdır ve bu yapıda alkil halojenürdeki halojenlenmiş olan karbon atomu kısmi pozitif yükle yüklenmiştir. Bu karbon, anyonlara veya dış yörüngelerinde ortaklanmamış elektron çifti bulunduran yapılara karşı duyarlılık gösterir ve yer değiştirme tepkimesi gerçekleşir [55].



Şekil 2.23 Halojenli Organik Bileşiklerin Yer Değiştirme Reaksiyonu

Bu tür tepkimelerde halojen iyonu *ayrılan grup* olarak adlandırılır ve çok zayıf baz olmaları sebebiyle kolay ayrılırlar. OH^- iyonu gibi güçlü bazlar ise zor ayrılan gruplardır. Alkil halojenürlerin yerdeğiştirme reaksiyonlarında I^- en kolay yer değiştiren gruptur. Bunu Br^- ve Cl^- takip eder. F^-'ün diğer halojen iyonlarından daha güçlü kuvvetli olması dolayısıyla C-F bağı diğer C-X bağlarından daha kuvvetlidir ve flor kolay ayrılan bir grup değildir [55].

2.3.3.2. Ayrılma Reaksiyonları

Alkil halojenür kuvvetli bir baz ile işleme sokulduğunda ayrılma tepkimesi gerçekleşir. Bu tepkimenin ürünü bir alkendir. Alkil halojenürden hidrojen ve halojen kaybedildiği için bu tepkimeler dehidrohalojenleme tepkimeleri olarak adlandırılırlar [61].

2.3.4. Halojenli Organik Bileşiklerin Kullanım Alanları

Halojenli organik bileşiklerin endüstride ve günlük hayatta bir çok kullanım alanı vardır.

Çok halojenli alkanlar ve basit yapılı alkil halojenürlerden sıklıkla çözücü olarak yararlanılır. En çok kullanılan alkil halojenürlerden biri, klorun brom ve iyottan daha ucuz olması sebebiyle alkil klorürdür [59].

Çok florlu hidrokarbonlardan triflorklormetan, tetraflormetan gibi freon olarak adlandırılan bileşikler aerosollerde kullanılarak saç spreyi, boya, krema gibi ürünlerin akış halinde spreylerden çıkmalarını sağlarlar. Bununla birlikte, bu maddelerden soğutucularda da yararlanılmaktadır.

Metan yapısında olup, 3 tane klor içeren kloroform olarak bilinen $CHCl_3$ formülüne sahip bileşik ise sıvı halde ve yanmaz bir maddedir ve uzun seneler boyunca anestezik olarak kullanılmıştır. Daha sonra; çok miktarda kullanıldığında öldürücü etkisi, karaciğere zararı ve kansere neden olduğu gerekçeleriyle bu alanda kullanımı yasaklanmıştır. Onun yerine daha az zararlı olan halotan gibi başka halojenli bileşiklerden yararlanılmaya başlanmıştır [62].

Bromklordiflormetan ve bromotriflormetan bileşikleri yangın söndürücü olarak kullanılırlar ve bu alanda karbondioksitten daha etkilidirler.

Bir çok ilacın, vitaminlerin etkinliğini gösterebilmesi için yapısal olarak klor, flor ya da brom halojeni bulundurmalıdır. Örneğin; göğüs kanseri için Toremifene, Penisiline dayanıklı enfeksiyonlarla savaşmak için doğal bir antibiyotik olan Vancomicyn'den yaralanılmaktadır.

En çok bilinen polimerlerden ve günlük hayatta da sıkça kullanılan polivinilklorür yani PVC kanserojenik bir gaz olan vinilklorürün polimerleşmesiyle elde edilir, bununla beraber çok güvenli ve kullanışlı bir plastiktir. Senede 2.2 milyar kg'ın üstünde polivinilklorür; tel, kablo vb. elektrik malzemelerinin yapımında kullanılmaktadır. Yapısında bulunan klor, maddenin alev almasını geciktirir.

Teflon olarak bilinen politetrafloretilen, tetrafloretilenden ($CF_2=CF_2$) elde edilen polimeridir. Karbon-flor güçlü bağları sayesinde kimyasal olarak dayanıklı bir polimerdir. En çok, yapışmaz özellik gösteren tencere-tavaların kaplanmasında kullanılırlar.

Halojenli organik bileşikler ziraatta, herbisit ve insektisit olarak da kullanılmaktadır.

Doğada da halojenli organik bileşikler bulunmaktadır. 1968'de doğal olan otuz adet halojenli organik bileşik bilinirken, 2000'lerde sayıları üç bin dokuz yüze kadar çıkmıştır. Kloroform üreten alg, mantar, bazı ağaçlar, beyaz karıncalar ve patatesler

bulunmaktadır. Bir su yosunu cinsinde yüze yakın halojenli organik bileşik varlığı gözlenmiştir [55].

2.4 1,3-BÜTADİENLERİN KİMYASI

Dienler; biyoloji, malzeme bilimi ve organik kimyadaki sentezlerdeki önemleri nedeniyle ilgi odağı olmuşlardır. Önemli organik tepkimelerden birisi olan perisiklik tepkimelerde yer alırlar ve altı üyeli halkalı bileşikleri oluşturarak Diels-Alder tepkimelerinde de görev alırlar [63].

Esas olarak alkenlerle aynı özelliklere sahip olan dienler, iki adet C=C çifte bağı içerirler ve basit alkenlerdendir. Alkenler ile aynı biçimde isimlendirilen dienler, IUPAC sistemi tarafından isimlendirmede sonuna –dien eklenerek kullanılır ve çifte bağların pozisyonu bağ numaraları ile belirtilir [64]. Aşağıda çeşitli dien örnekleri verilmiştir.

$H_2C=CH-CH=CH_2$	$H_2C=CH-CH_2-CH=CH_2$	$H_2C=C=CH-CH_3$
1,3-bütadien	1,4-pentadien	1,2-bütadien

Şekil 2.24 Çeşitli Dien Örnekleri

Dienler çifte bağların pozisyonlarına göre üç sınıfa ayrılırlar:

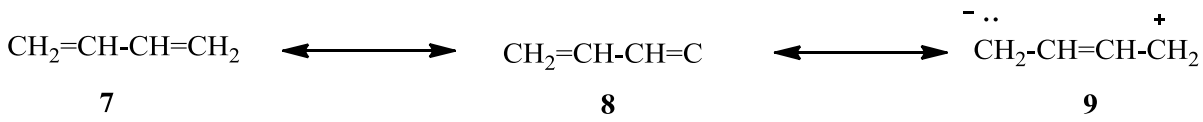
a-Konjuge Dienler: Bu dienlerde tek bağlar ve çift bağlar ard arda konumlanmıştır. $CH_2=CH-CH=CH_2$ 1,3-bütadien önemli bir örnek olarak verilebilir.

b-İzole Dienler: Bu dienlerde çifte bağların arasında birden fazla doymuş karbon atomu konumlanmıştır. $CH_2=CH-CH_2-CH=CH_2$ 1,4-pentadien bileşiği örnek olarak verilebilir.

c-Kümüle Dienler: Çifte bağlar ard ardadır. Allenlerin örnek olarak verilebilir. Allen: $CH_2=C=CH_2$ 1,2-bütadien [65].

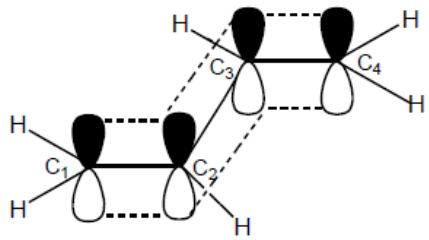
Konjuge dien olarak bilinen ana bileşik, 1,3-bütadiendir. Bu bileşik farklı reaksiyonlarda farklı formüllere sahip bir bileşikmiş gibi davranır. Lewis kuralları dahilinde formülü $CH_2=CH-CH=CH_2$ **8** olarak yazılsa da, hidrojenasyon ve polimerizasyon gibi tepkimelerde **7** formülüne ve halojen katılmasında da **9** formülüne sahip bir bileşik gibi davranış gösterir. Bu da, bu bileşik için bir rezonans durumu olduğunu gösterir. 1,3-bütadienin rezonans yapıları **Şekil 2.25**'de gösterilmiştir. Birinci

rezonans hali diğer ikisine göre daha az enerjili olup daha kararlı haldedir ve temel hal'e katkısı daha fazla olmaktadır [34].



Şekil 2.25 1,3-bütadienin Rezonans Yapıları

1,3-bütadien bileşiğinin C1-C2 ve C3-C4 bağları arası uzunlukları 1.37 A^o olarak ölçülmüştür ve etilendekinden (1.33 A^o) daha uzundur. C2-C3 arası bağ uzunluğu ise 1.47 A^o olarak ölçülmüştür ve etandakinden (1.54 A^o) kısadır [34]. Yani C=C çifte bağlarında biraz tek bağ karakteri ve C-C bağında bir biraz çifte bağ karakteri bulunmaktadır. Bu da rezonansın olduğuna dair güçlü bir delilidir. Bu bileşikteki bütün karbon atomları etilendeki gibi sp^2 orbitalleriyle birbiriyle bağ kurmuş ve diğer sp^2 orbitallerine de hidrojen atomları bağlanmıştır. Her karbon atomunun kullanılmamış p orbitallerinin birbirine paralel gelerek yandan girişimleri ile karbon zincirinin üstünü ve altını bütünüyle kaplayan bir π elektron bulutu meydana gelmiştir. Bu elektron delokalizasyonu sebebiyle de rezonans meydana gelmektedir [64].

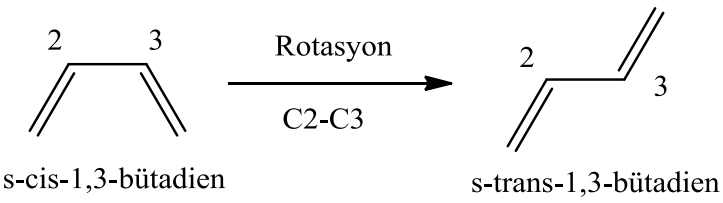


Şekil 2.26 1,3-Bütadien'in Delokalizasyonu

Bu nedenle, bütün konjuge dien sistemlerinin 2-4 kcal/mol arasında rezonans enerjisi vardır ve dolayısıyla en kararlı sistemlerdir [65].

1,3-bütadien için, C-C tekli bağ etrafında dönmesiyle meydana gelen muhtemel iki tane konformasyon vardır ve bu konformasyonlar ***cisoid*** *(s-cis) ve* ***transoid*** *(s-trans)* konformerler olarak adlandırılırlar. Siterik etki ve bağlar etrafındaki birbirine yakın atomların hacim kaplaması nedeniyle *cisoid* konformerin enerjisi transoidinkinden 2.3 kcal/mol fazladır ve dolayısıyla bu bileşik çoğunlukla *transoid* konformasyon olarak gözlenir. Deneysel bulgular da bu konformasyonun en kararlı konformasyon olduğunu

göstermektedir ve oda sıcaklığında %99 *s-trans* konformasyonu çoğunluktadır [34]. Konjuge 1,3- bütadienin C2-C3 tekli bağ etrafındaki rotasyon sonucu oluşan s-trans konformasyonu Şekil 2.27'de gösterilmiştir.



Şekil 2. 27 1,3-bütadienin C2-C3 Tekli Bağ Etrafındaki Rotasyonu Sonucu Oluşan s-trans Konformasyonu

2.4.1 Halojenli 1,3-bütadienler

Halojenli 1,3-bütadienlerin sentezi ilk olarak 1944'te Petrov tarafından belirtilmiştir. Halojenli 1,3-bütadienlerin bir çok kullanım alanı vardır: iyi yalıtkandırlar; soğutucu, ısı-transfer ajanı, aerosol, kayganlaştırıcı ve yüzdürme ajanı olarak kullanılabilirler; algleri, bakterileri ve mantarları öldürücü etkileri vardır. Bir çok halojenli 1,3-bütadien'in anti-tümor aktivitesi olduğu saptanmıştır. Halojen içeren 1,3-bütadienler, organik sentez açısından ümit veren ürünlerdir. Örneğin, poliflormetin bileşiklerinin hazırlanmasında halojenli 1,3-bütadienler kullanılmaktadır ve bu poliflormetin bileşikleri, yeni polimetin boyalarının sentezi için yeni bir yol açmaktadır [55].

1,3-bütadien bileşiğiyle bağ yapan halojenlerin çeşitliliği artış gösterdikçe olası izomerlerin sayısı da artış göstemektedir. Yapısal ve geometrik izomerleri göz önünde bulundurulduğunda, diklor-1,3-bütadien'in 7 adet izomeri olduğu görülür; fakat, 1,3-bütadien iki farklı halojen atomuyla sübstitüe olduğunda olası izomer sayısı 10 katına kadar yükselir [24].

2.4.1.1. Halojenli 1,3-bütadienlerin Reaksiyonları

2.4.1.1.1. Katılma Reaksiyonları

Halojenli 1,3-bütadienler elektrofilik özellik gösterirler. Fakat buna rağmen bu bileşikler, konjuge dienler gibi, halojenlerle katılma reaksiyonu verirler. Bu reaksiyon, dienin terminal pozisyonunda (1,4-katılması) olabileceği gibi, çifte bağların sadece birinde de (1,2- ya da 3,4- katılması) olabilir. Bu katılmalar, halojenli 1,3-bütadien'in

yapısına ve bu yapıya katılacak olan halojen ajanına da bağlıdır. Reaksiyon koşulları önem taşımaktadır.

1,4-katılması, çok fazla sayıda hacimli sübstitüent (Cl, Br ya da I) içermeyen ve düşük simetrili dienler için karakteristiktir. Çok fazla sayıda hacimli sübstitüent içeren halojenli 1,3-bütadienlerde, p, p-konjugasyonu önlenmiştir ve bu dienler alken gibi davranış gösterirler. Bazı zamanlarda, her iki C=C bağında meydana gelen aşırı halojenlenme nedeniyle polihalojenlenmiş bütanlar da meydana gelebilir [55].

2.4.1.1.2. Siklokatılma Reaksiyonu

Organik kimyadaki en çok bilinen ve önemli olan reaksiyonlardan Diels-Alder reaksiyonları bu katılmalara örnektir. Literatürde bu reaksiyonun mekanizması ve seçiciliği hakkında bir çok çalışma bulunmaktadır [66].

Diels-Alder reaksiyonlarında klorla sübstitüe olmuş 1,3-bütadienler (genellikle mono- ve diklor- türevleri) sıklıkla kullanılmaktadırlar [55].

2.4.1.1.3. Eliminasyon Reaksiyonları

Halojenli 1,3-bütadienlerin elde edilmesinde sıklıkla dört karbonlu alkinler kullanılmaktadır. Aynı zamanda halojenli 1,3-bütadienlerden de, bazı çok aktif halojenli alkinlerin sentezinde yararlanılabilmektedir. Dienden bütenin sentezi; potasyum karbonatın metanolik çözeltinin etkisiyle HBr eliminasyonu ve elde edilen 1,1,2-triklor-büt-1-en-3-in'deki hidrojen atomunun NaOBr varlığı altında bromla yerdeğiştirmesi şeklindedir.

Başka bir yöntem ise, dienin dehidrobromlanması yöntemidir. Reaksiyon sonucu oluşacak olan ürünün verimi, dehidrohalojenasyon ajanının yapısıyla ilgilidir. Potasyum karbonatın metanollü çözeltisi kullanıldığı zaman verim % 57.5 olarak gözlenirken, benziltrimetilamonyum hidroksit kullanıldığı takdirde verim % 70'e kadar ulaşmaktadır [55].

2.4.1.1.4. Sübstitüsyon Reaksiyonları

Organolityum ve magnezyum gibi organometalik bileşik ajanları halojenli 1,3-bütadienlerle sınırlı kullanım alanı gösterirler. Böyle bileşikler halojenlere ilgi

duymasına rağmen, yapıları da bir çok halojen barındırdığı için bu tür reaksiyonları vermeleri bulundurduğu halojenler nedeniyle önlenir. Fakat buna rağmen böyle tepkimeler sıklıkla olmasa da meydana gelmektedir [67].

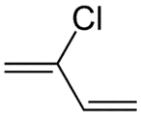
2.4.1.1.5. Nitrolama Reaksiyonları

Dienler, nitrik asit veya nitrat asit karışımıyla nitrolanarak nitro-1,3-bütadienler sentezlenir. Bu bileşikler ve bilhassa poliklornitro-1,3-bütadienler, organik sentezlerde çoğunlukla kullanılan bileşiklerdir. Örneğin, nitrik asit ve pentaklor-2H-1,3-bütadien'in reaksiyonuyla oluşan pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien'in çeşitli bileşikleri sentezleyebilmek için önemli başlangıç maddelerinden olduğu bilinmektedir [55].

2.4.2 1,3-Bütadien Bileşiğinin Kullanım Alanları

Sentetik kauçuk eldesinde bütadienin polimerizasyonundan yararlanılır. İpeksi, termoplastik bir malzeme olan ve çorap, paraşüt, fırça yapımında kullanılan bütadien, naylon üretimi için de kullanılmaktadır. ABS olarak bilinen, müzikal enstrümanlarda, borularda vb. kullanılan hafif, sert ve şekil alabilen akrilonitril bütadien stiren sıklıkla kullanılan bir termoplastiktir.

Kloropren olarak adlandırılan 2-klor-1,3-bütadien; 1930'da Dupont tarafından keşfedilmiştir ve neopren adıyla bilinir. Elektrik izolasyonu, laptop çantası, ortopedik ürünler, ev aksesuarı gibi alanlarda kullanılmaktadır [68].



Kloropren

Şekil 2.28 Kloropren Yapısı

2.5 POLİHALONİTROBÜTADİENLER

Çeşitli fonksiyonlara sahip olmaları nedeniyle nitro bileşikleri kimyasal tepkimelerde başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Bu bileşikler Nef reaksiyonu ile karbonil bileşiklerine ve ketal türevlerine dönüşebilirler. Nitro sübstitüe alkenler kimyasal sentezlerde tercih edilen bileşiklerdir. Nitro sübstitüe alkenler kuvvetli elektrofilik özellikleri sayesinde, nükleofillerle konjuge katılma reaksiyonları verirler. Bununla birlikte Diels-Alder reaksiyonlarında da dienofil göreviyle yer alırlar [39].

Nitro sübstitüe alkenler gibi halojenli nitroalkenler de reaktiviteye sahiptir ve elektrofilik özellik gösterirler. Bu bileşikler Michael katılma reaksiyonuyla beraber; siklopropan sistemleri, furanlar ve başka heterosiklik bileşiklerin oluşmasını sağlarlar [63]. Çok halojenli bütadienlerin biyolojik aktivite (fungusit, insektisit, herbisit) özellikleri olduğu da bilinmektedir [56]. Nitro sübstitüe ve çok halojene sahip 1,3-bütadienler (PCNiB) de çeşitli biyoaktif heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Başlangıç bileşiği çoğunlukla ortama aktifleştirici ve yönlendirici nitro grubunun dahil edilmesiyle 2H-pentaklor-1,3-bütadienden kolayca elde edilebilen 2-nitropentaklor-1,3-bütadien **1a** bileşiğidir [7].

1a'nın nitrovinil grubundaki C=C çifte bağı, nitro grubunun elektron çekici etkisi (-I) nedeniyle parçalanmasından dolayı ve C=C çifte bağının aktifliği sebebiyle N-, S- ve O-nükleofillerle katalizörsüz ortamda bile kolaylıkla tepkime verebilir [56].

Potkin ve çalışma arkadaşları X-ray analizleri sonuçları 2-nitropentaklor-1,3-bütadien **1a** ve (Z)-1,1,4-trikloro-2,4-dinitro-1,3-bütadien **1b** nitrodienlerinin katı halde hacimli sübstitüentleri sebebiyle s-trans yapıda olduklarını doğrulamışlardır.

Deneysel çalışmalardan alınan neticelere göre ; nitrodien **1b** dienofil olarak hareket eder ve dienlerle (izopren, 2,3-dimetilbüta-1,3-dien, siklopentadien, siklohekza-1,3-dien) Diels-Alder tepkimesine girer, **1a** ise sadece zorlayıcı şartlar altında [2+2] tipi tepkime verir, başka tepkime vermez. **1a**'nın bu kimyasal davranışı beş adet geniş hacimli klor atomu bulundurmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir. Yine de, **1a**'nın vinilik sübstitüsyon reaksiyonlarında (S_NVin), reaktivitesi olduğu bilinmektedir [70].

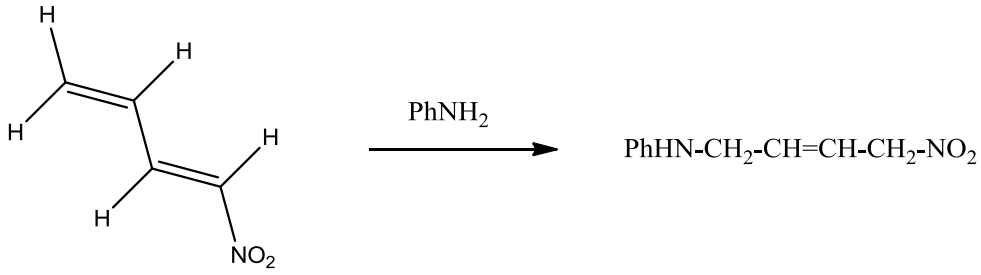
Nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonlarında tercih edilen kısımla ilgili yorum yapabilmek için **1a** için yapılan analizlerde elektron yoğunlukluklarına bakılmıştır. Elektron tarafından işgal edilmemiş en düşük enerjili orbitali (LUMO) incelendiğinde, bunun nitrodivinil kısmındaki terminal (uç) karbonda (C1) yer aldığı görülmüştür. Fakat zorlayıcı koşullar altında, internal (iç) karbonu (C3) da tercih edilebilmektedir [7]. Nükleofilik reaksiyonların C1 atomunda gerçekleşmesinin sebebi nitrodivinil kısmında bulunan nitro (NO_2) grubunun eksi indüktif etki göstermesi ve C=C çifte bağını polarlaştırması sebebiyle yapıyı nükleofillere karşı oldukça aktif hale getirmesidir [71]. C=C çifte bağı S-, N-, S,S-, S,O- ve S,N- nükleofilleriyle katalizörsüz ortamda tepkime verebilmektedir. Nitrovinil kısmında bulunan klorür ile RS- grubunun yer değiştirmesi ile nitro bileşiğinin aktivitesi azalma göstermektedir. Fakat bu nitrovinil grubuna bağlanan nükleofillerin sterik ve indüktif etkileri sebebiyle, mono(tiyo)sübstitüe olmuş nitrobüta-1,3-dien bileşikleri oda sıcaklığında kimi aminlerle yavaş tepkime verirken, kimileri ile de hızlı tepkime vermektedirler [12].

Polihalonitrobütadienler yalıtkan, soğutucu ve ısı transfer ajanları, aerosol, yağlayıcı ve yüzdürücü ajanlar olarak kullanılırlar. Bununla beraber, bakterisidal ve fungisidal özellikleri vardır [73, 74]. Antitümör özelliği de gösterirler. Bu nedenlerden dolayı uzun senelerdir ilgi odağı olmuşlar ve pek çok çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve çalışılmaya da devam edilmektedir [75].

2.5.1 Nitrobütadienlerin reaksiyonları

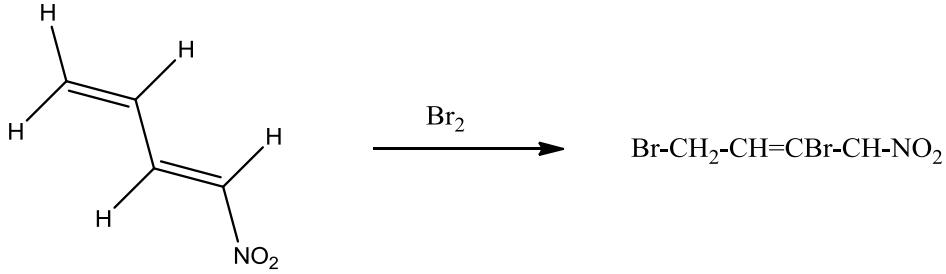
2.5.1.1 Katılma reaksiyonları

a. Nükleofilik katılma reaksiyonları: Nitro (NO_2) grubunun elektron çekici etkisi sebebiyle nitrobütadienler bu reaksiyonları gerçekleştirebilirler. Bu bileşiklere nükleofil katılmaları, katılma-ayrılma olarak meydana gelmektedir. Bağlanmayı etkileyen faktörler; sterik etkiler, konjuge sistemin kararlılığı gibi etkilerdir.



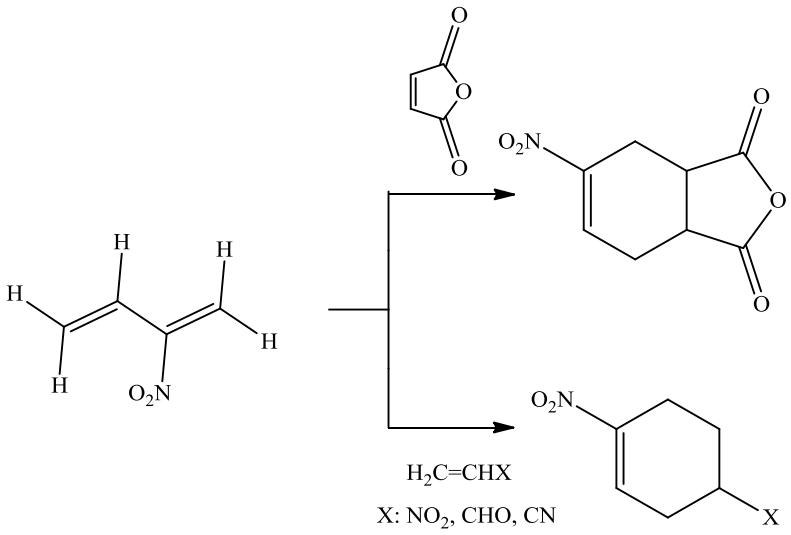
Şekil 2.29 Nitrobütadienin Nükleofilik Katılma Reaksiyonu

b. Elektrofilik katılma reaksiyonları: Bütadienler, nitro grubu içeren bütadienlere göre daha fazla elektrofilik sübstitüsyon reaktivitesine sahiptirler. Buradaki nitro grubu, yapının elektrofilik özellik kazanmasını sağlar.



Şekil 2.30 Nitrobütadienin Elektrofilik Katılma Reaksiyonu

c. Siklik-katılma reaksiyonları: 2-Nitronbütadien bileşiği; maleik anhidrit, nitroetilen, akrolein ve akrilonitril gibi bileşiklerle siklik yapılar oluşturur [5].

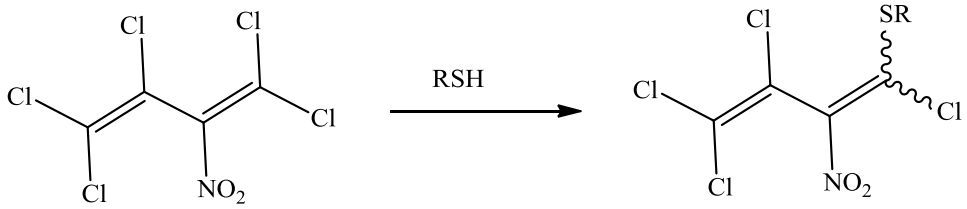


Şekil 2.31 2-nitrobütadienin maleik anhidrit, nitroetilen, akrolein ve akrilonitril gibi bileşiklerle oluşturduğu siklik yapılar

2.5.1.2 Sübstitüsyon Reaksiyonları

Nitrodien bileşikleri; yapılarındaki klor atomlarının sayısına ve uç grupların yapısına bağlı olarak nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonları gerçekleştirirler. Elektrofilik özelliği yüksek olan halolenli nitrodien bileşikleri, nükleofilik vinilik substitüsyon (S_NVin) reaksiyonu gerçekleştirirler.

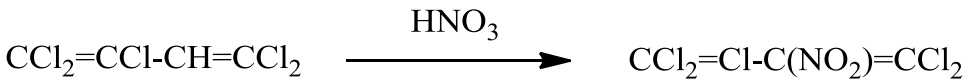
Halojenli nitrobütadienlerin ılımlı nükleofil tiyollerle olan tepkimelerinde; tiyoller, bütadienin nitrovinildiklor kısmındaki geminal klor atomunun sübstitüsyonu ile yapıya eklenirler [5].



Şekil 2.32 Halojenli Nitrobütadienlerin Tiyollerle Olan Tepkimesi

2.5.2 2-nitropentaklor-1,3-bütadien Bileşiğinin Genel Sentez Yöntemleri

Dienler nitrolanarak polihalonitrobütadienler sentezlenir. 1,1,2,4,4-pentaklor-1,3-bütadien derişik nitrik asitle nitrolandığında (Şekil 2.33), yapının diklorvinil kısmındaki hidrojen atomunun nitro grubuyla elektrofilik sübstitüsyonu sonucu 1,1,2,4,4-pentaklor-3-nitro-1,3-bütadien elde edilir [25]. Eğer nitrolama için HNO_3:H_3PO_4 (10:1) karışımı kullanılırsa 1,1,2,4,4-pentaklor-3-nitro-1,3-bütadien'in verimi %40 iken %58-60'a kadar çıkar. Bu karışımla gerçekleştirilen reaksiyon sonunda triklorakrolein (CCl_2=CClCHO) ve triklorakrilik asit (CCl_2=CCl-COOH) gibi oksidatif bozunma ürünleri meydana gelir [76].

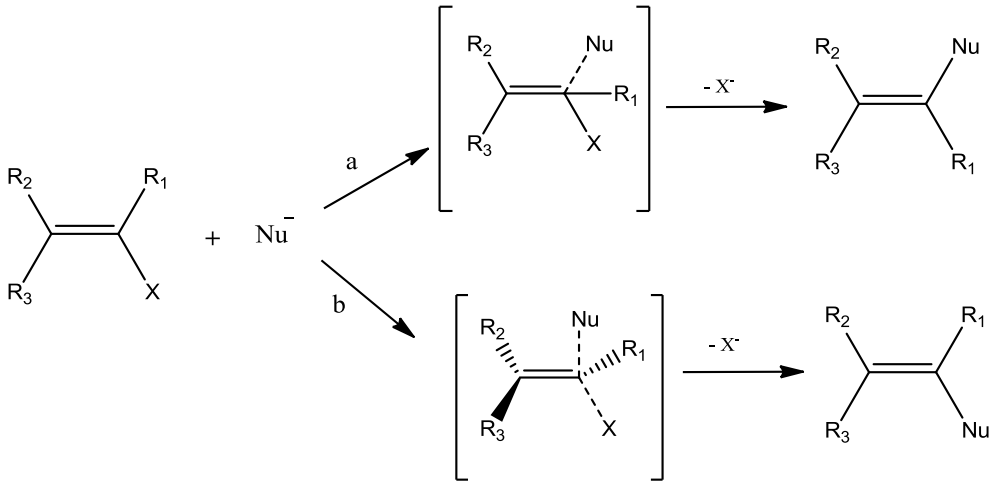


Şekil 2.33 2-nitropentaklor-1,3-bütadien Bileşiğinin HNO_3 ile Eldesi

Literatüre bakıldığında 2-nitropentaklor-1,3-bütadienin çeşitli reaksiyonları bulunmaktadır. Bu bileşiğin farklı nükleofillerle reaksiyona girmesi sonucu pek çok polihalonitrobütadien bileşikleri sentezlenmiştir.

2.6 VİNİLİK SÜBSTİTÜSYON REAKSİYONU (S_NVin)

Literatürde vinilik karbon atomunda (sp^2) meydana gelen nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu için önerilen iki çeşit mekanizma bulunmaktadır. Birincisi; $S_NV\sigma$, ikincisi ise $S_NV\pi$ reaksiyonudur. $S_NV\sigma$ reaksiyonunda nükleofil, C-X bağındaki sigma (σ) bağı orbitaline saldırır ve sübstitüsyon sonucunda inversiyon meydana gelir (Şekil 2.34 (a)). $S_NV\pi$ reaksiyonunda ise nükleofil, vinilik karbonun pi (π) bağı orbitaliyle etkileşir ve sonuçta oluşan üründe retensiyon meydana gelir (Şekil 2.34 (b)). Fakat iki reaksiyon da kolaylıkla meydana gelen reaksiyonlar değildir [77].



Şekil 2.34 Vinilik Sübstitüsyon Reaksiyonu İçin Önerilen Mekanizmalar; a: $S_NV\sigma$, b: $S_NV\pi$

Burada Nu^- nükleofil, X ise ayrılan grubu temsil etmektedir.

Eğer vinilik karbon atomuna elektron çekici gruplar bağlı ise, nükleofilik katılma ile kararlı anyonik yapıda ara ürün oluşur daha sonra ayrılan grubun eliminasyonuyla reaksiyon sonuçlanır. Yoksa, ara ürünün ömrü oldukça kısa olur ve reaksiyon tek basamakta sonuçlanır. Bu mekanizma $S_NV\pi$ mekanizması olarak adlandırılır. $S_NV\sigma$ reaksiyonunda, nükleofilin düzlemsel olarak saldırması sterik engele sebep olduğundan bu mekanizma çok fazla gerçekleşen bir mekanizma değildir [78]. Fakat bu nedenlere rağmen Glukhovtsev ve arkadaşları vinil klorür ve klorürün gerçekleştirdiği $S_NV\sigma$ reaksiyonunun aktifleşme enerjisini 32,6 kkal/mol olarak bulurken, $S_NV\pi$ reaksiyonunun aktifleşme enerjisini 42,7 kkal/mol olarak gözlemlemişlerdir [79].

Vinilik sübstitüsyon reaksiyon mekanizmasının bağlı olduğu faktörler ise şunlardır:

- Nükleofilin elektronik özellikleri
- Ayrılan grubun kolay ayrılan grup olup olmadığı
-Nükleofilik katılmanın olacağı bölgenin yanındaki karbon C_b'ye bağlı bulunan sübstitüentlerin elektron çekici özelliği [80].

BÖLÜM III

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 KULLANILAN ALETLER

İnce Tabaka Kromotografisi (TLC)

Merck firmasının Silika kaplı aluminyum plakaları (Silica gel 60 F_{254} ve Silica gel 60) kullanıldı. Reaksiyon ürünleri UV ışık altında gözlendi. Bu amaçla, dalga boyu sabitleştirilmiş bir DESAGA HP-UV/VIS lamba kullanıldı.

Rotavapor

Ortamdaki çözücüleri uzaklaştırmak için Heidolph Hei-Vap rotavapor cihazı kullanıldı.

Erime Noktası Tayini Aleti

Erime noktaları Stuart SMP3 aleti kullanılarak ölçüldü.

Kütle Spektrometrisi (MS)

Spektrumlar GC-MS; VARIAN GC 3900 aleti kullanılarak ölçüldü.

Infrared (IR) Spektrometrisi

IR Spektrumları Bruker - α Alpha-T IR aleti kullanılarak ölçüldü. 1-2 mg katı örnek uygulanarak titreşim bantları; Wavenumber (dalga sayısı cm^{-1}) - Transmittance (% geçirgenlik) grafiklerine alındı.

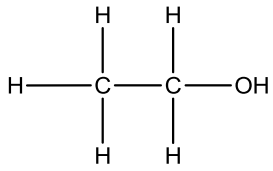
Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometrisi (^{1}H NMR, ^{13}C NMR)

NMR Spektrumları, Bruker Avance 200 MHz, Bruker Avance 400 MHz ve Bruker Avance III 600 MHz kullanılarak alınmıştır. Kimyasal kayma değeri δ ppm cinsinden belirtilmiştir. Örnekler; iç standart olarak tetrametilsilan (TMS) (δ = 0 ppm) kullanarak dötorolu kloroform ($CDCl_3$) içinde ölçülmüşlerdir.

3.2 KULLANILAN KİMYASALLAR

Bu tez çalışmasında kullanılan kimyasallar, Clausthal Teknik Üniversitesi Organik Kimya Enstitüsü aracılığı ile, Alpha Aesar Gmbh & Co KG, Fluka, Merck KGAA, Sigma-Aldrich Chemie Gmbh firmalarından sağlanmıştır.

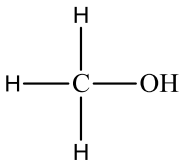
Etanol (EtOH)



Molekül formülü: C_2H_5OH

Molekül ağırlığı: 46.07 g/mol

Metanol (MeOH)



Molekül formülü: CH_3OH

Molekül ağırlığı: 32.04 g/mol

Kalsiyum Klorür

Molekül Formülü: $CaCl_2$

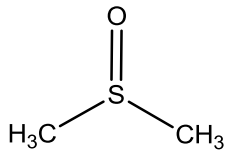
Molekül ağırlığı: 110.98 g/mol

Hidroklorik Asit

Molekül formülü: HCl

Molekül ağırlığı: 36.46 g/mol

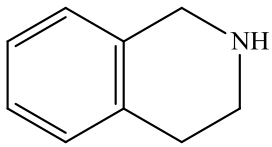
Dimetil Sülfoksit (DMSO)



Molekül formülü: C_2H_6OS

Molekül ağırlığı: 78.13 g/mol

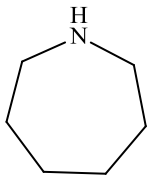
1,2,3,4-tetrahidroizokinolein



Molekül formülü: $C_9H_{11}N$

Molekül ağırlığı: 133.19 g/mol

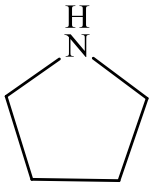
Azepan



Molekül formülü: $C_6H_{13}N$

Molekül ağırlığı: 99.18 g/mol

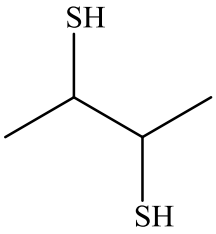
Pirolidin



Molekül formülü: C_4H_9N

Molekül ağırlığı: 71.12 g/mol

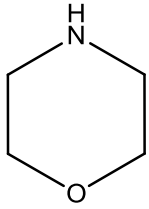
2,3-Bütanditiyol



Molekül formülü: $C_4H_{10}S_2$

Molekül ağırlığı: 122.25 g/mol

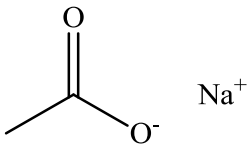
Morfolin



Molekül formülü: C_4H_9NO

Molekül ağırlığı: 87.12 g/mol

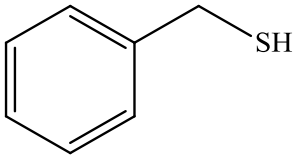
Sodyum Etanoat (Sodyum asetat)



Molekül formülü: $C_2H_3NaO_2$

Molekül ağırlığı: 82.03 g/mol

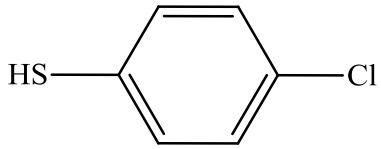
Benzenmetantiyol (Benzil merkaptan)



Molekül formülü: C_7H_8S

Molekül ağırlığı: 124.20 g/mol

4-klorbenzentiyol



Molekül formülü: ClC_6H_4SH

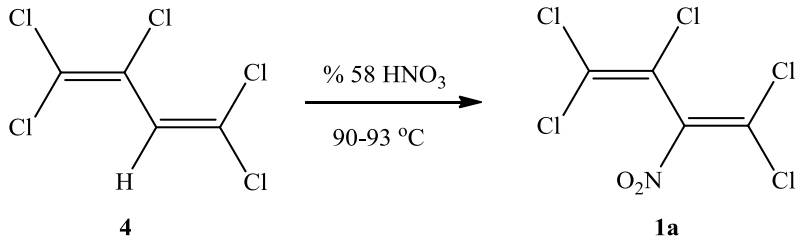
Molekül ağırlığı: 144.62 g/mol

3.3 DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.3.1 Başlangıç Maddelerinin Sentezi

3.3.1.1 2-Nitropentaklor-1,3-bütadien (1a) Sentezi

Yöntem olarak Kaberdin ve çalışma grubunun yaptığı çalışma [25] referans alındı.



4 **1a**

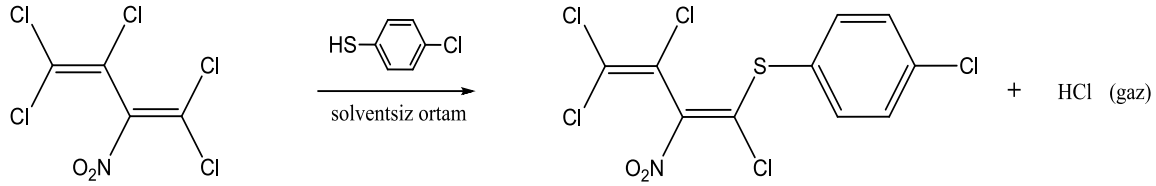
Şekil 3.1 2-nitropentaklor-1,3-bütadien **(1a)** Sentezi

22.7 g (100 mmol) **(4)** bileşiği , %58'lik nitrik asitten (HNO_3) 50 mL alınarak, çeker ocak altında, 90-93 ^oC sıcaklıkları arasında 12 saat boyunca karıştırıldı ve bu süre sonunda karışım oda sıcaklığına soğutuldu. Daha sonra 150 mL su ile seyreltme işlemi uygulandı. Su eklenmesi sonucu ayrılan yağa eter ile ekstraksiyon yapıldı. Eter fazı su ile yıkanıp, %3'lük potasyum hidroksit (KOH) ile çalkalandı ve yeniden su ile yıkandı. Ekstraksiyon sonunda eter fazı alınarak kurutucu ajan $CaCl_2$ ile karışım dinlenmeye alındı ve 2 saat sonra evaparatörde eterin uzaklaşması sağlandı. Geriye kalan sıvı vakumda kazanıldı ve % 48 verimle 13 g sarı renkli 1,1,2,4,4-pentaklor-3-nitrobüta-1,3-dien **(1a)** bileşiği elde edildi.

3.1.1.2 (Z)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)sülfan (5) Sentezi

Yöntem olarak Kaufmann ve çalışma grubunun yaptığı çalışma [81] referans olarak alındı.

27 g (100 mmol) **(1a)** bileşiği , 15 g (104 mmol) 4-klorbenzentiyol ile solventsiz ortamda, çeker ocak altında, oda sıcaklığında 3 gün karıştırıldı ve % 80 verimle 28 g (74 mmol) (Z)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)sülfan **(5)** bileşiği elde edildi.



1,1,2,4,4-pentaklor-3-nitrobüta-1,3-dien
1a

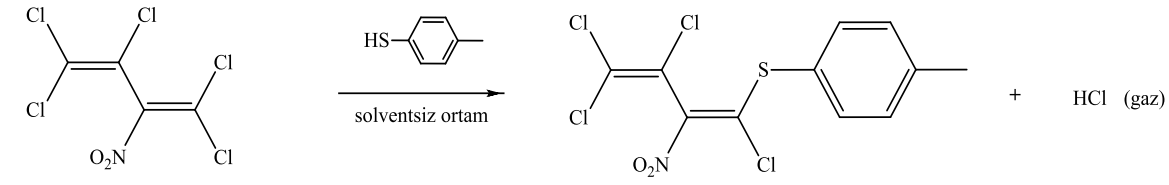
(*Z*)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)sülfan
5

Şekil 3.2 (Z)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il) **(5)** Sentezi

3.1.1.3 (Z)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan (6) Sentezi

Yöntem olarak Cemil İbiş'in yaptığı çalışma [82] referans alındı.

56 g (206 mmol) **(1a)** bileşiği, 26 g (209 mmol) 4-metilbenzentiyol ile solventsiz ortamda, çeker ocak altında, oda sıcaklığında 1,5 gün karıştırıldı ve % 44 verimle 32.5 g (Z)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** elde edildi.



1,1,2,4,4-pentaklor-3-nitrobüta-1,3-dien
1a

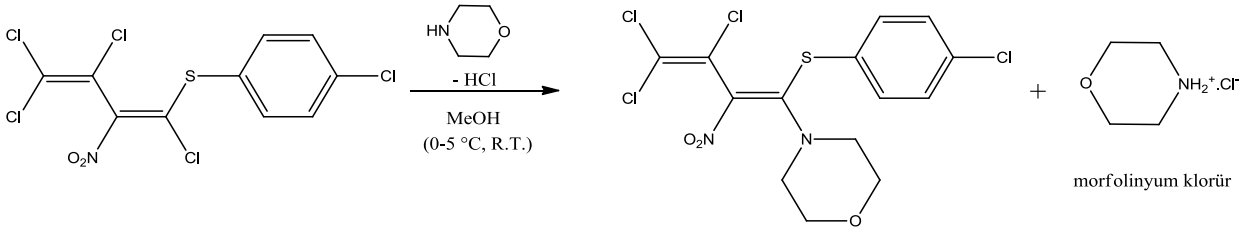
(*Z*)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(*p*-tolil)sülfan
6

Şekil 3.3 (Z)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** Sentezi

3.1.1.4 (E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (7) Sentezi

Yöntem olarak Kaufmann ve çalışma grubunun yaptığı çalışma [81] referans alındı.

1.14 g (3 mmol) (Z)-(4-klorfenil)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)sülfan **(5)** , 0.57 g (6.6 mmol) morfolin ile metanol varlığında 0-5 ºC'de karıştırıldı, daha sonra oda sıcaklığında 8 saat karıştırılarak reaksiyona sokuldu ve % 95.3 verimle 1.29 g (E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(7)** elde edildi.



(*Z*)-(4-klorfenill)(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)sülfan
5

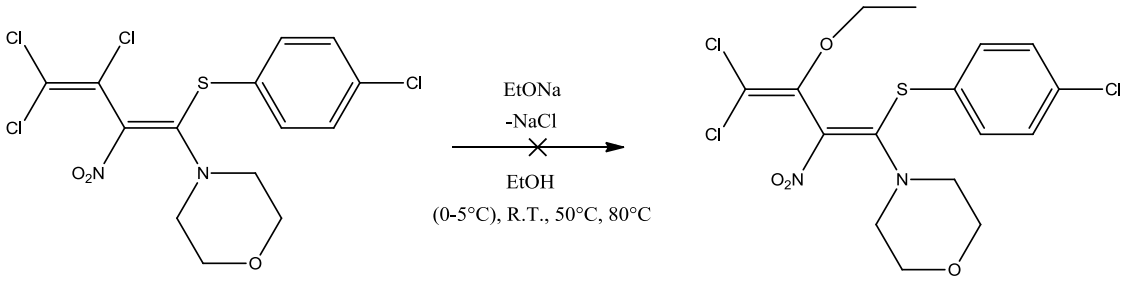
(E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin
7

Şekil 3.4 (E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (7) Sentezi

3.3.2 Sentezlenen Yeni Bileşikler

3.3.2.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (10) Bileşiğinin Sentezi

% 95.3 verimle sentezlenen (7) bileşiğinden 0.43 g (1 mmol) ve sodyum etoksit (EtONa)'ten 0.082 g (1.2 mmol) alınarak, etanol varlığında, oda sıcaklığında karıştırıldığında S,N,O- trisübstitüe olan (E)-4-(4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-3-etoksi-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (8) bileşiği ürün olarak elde edilmek istenildi. Yarım gün karıştırılan reaksiyonun TLC ile kontrolü yapıldığında, oda sıcaklığında gerçekleşmediği görüldü. Yeterli enerjiye sahip olmadığı düşünülerek reaksiyon koşulları değiştirildi ve reaksiyon sıcaklığı 50 ºC ve 80 ºC'ye çıkartıldığında reaksiyonun yine gerçekleşmediği gözlendi.



(E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin

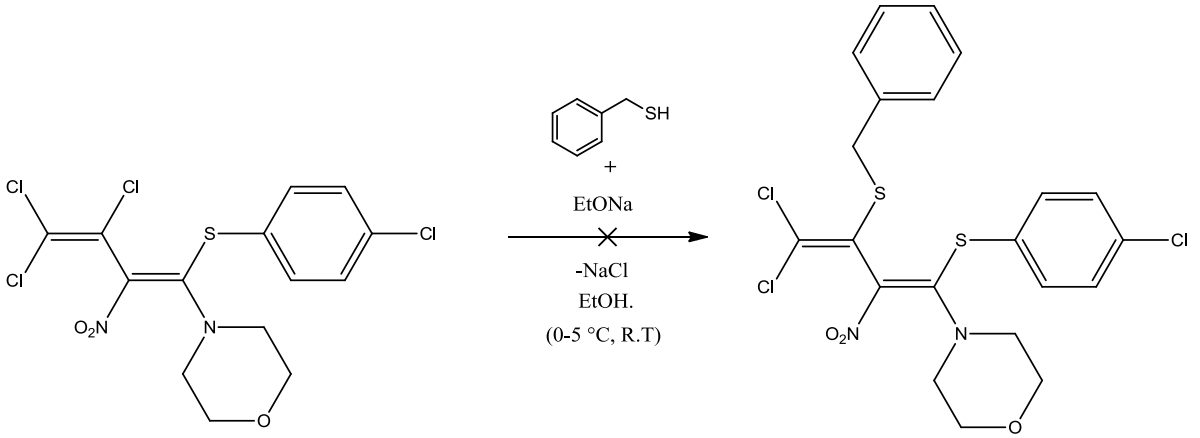
7

(E)-4-(4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-3-etoksi-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin

8

Şekil 3.5 Oda sıcaklığında, 50 ºC ve 80 ºC'de ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-3-etoksi-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(8)** bileşiğinin sentezi

Daha sonra reaksiyona daha kuvvetli bir nükleofil olan benzil merkaptandan 0.186 g (1.5 mmol) eklenerek reaksiyon 2 gün daha oda sıcaklığında karıştırıldı, TLC ile yapılan kontrolde ürün oluşumu gözlendi ve reaksiyon sonlandırıldı, ürün 1 gün kurumaya bırakıldı. Kuruyan maddeye farklı çözücü sistemleri ile tekrar TLC yapıldı ve ürünün saf olduğu belirlendi. Reaksiyon sonucu beklenilen ürün (E)-4-(3-(benziltiyo)-4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(9)** dir.



7

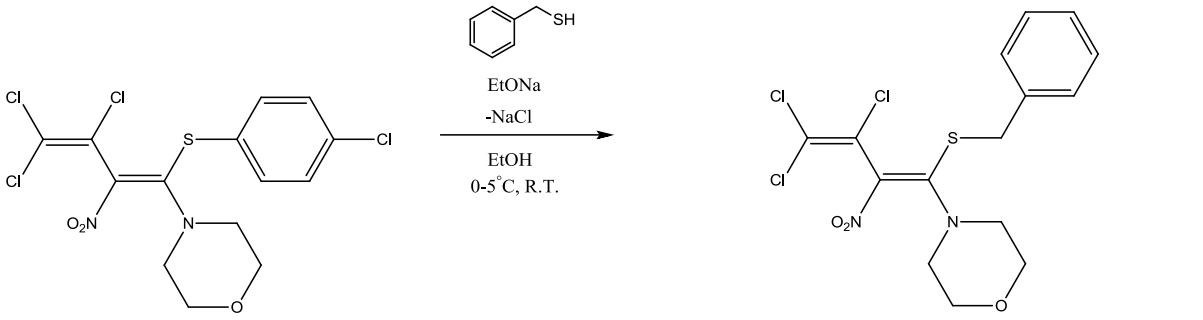
(*E*)-4-(3-(benziltiyo)-4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin

9

Şekil 3.6 Oda sıcaklığında ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(3-(benziltiyo)-4,4-diklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (9) bileşiğinin sentezi

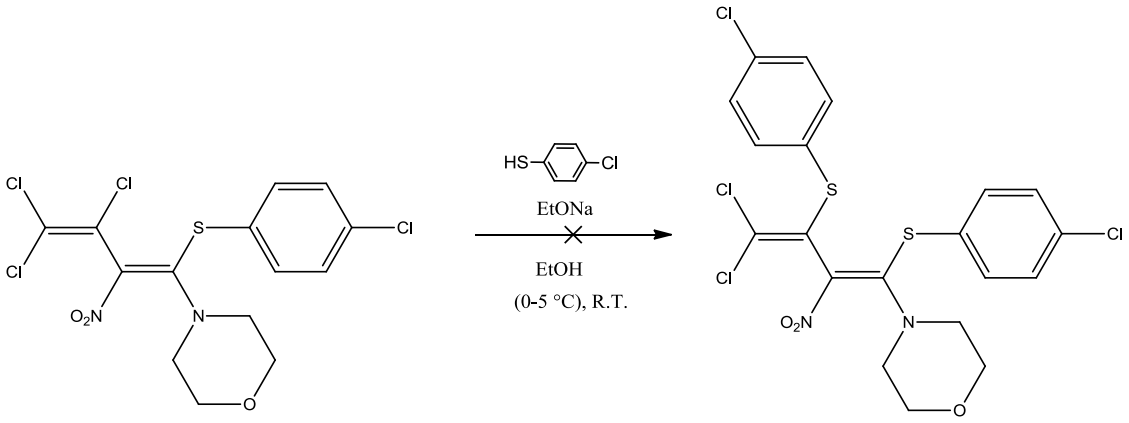
Fakat alınan ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR analizi sonuçlarına göre yukarıdaki beklenen **(9)** ürünü değil, literatürde daha önce de sentezlendiği bilinen [77] S,N- disübstitüe yapısındaki (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** bileşiğinin elde edildiği bulunmuştur. Literatürdeki bu **10** bileşiği daha önce, **(1a)** yapısına ilk olarak benzil merkaptan, daha sonra morfolin eklenmesiyle % 72 verimle sentezlenmiştir. Bu tez çalışmasında ise (1a) bileşiğine önce morfolin, sonra benzil merkaptan eklenerek % 29 verimle **10** bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. **(9)** bileşiğinin ise hacimli grupların neden oldukları sterik engeller dolayısıyla oluşamadığı düşünülmektedir.

^{1}H NMR ve ^{13}C NMR analizi sonuçlarıyla ürün oluşumundan emin olunduktan sonra elde edilen ürünün IR, MS, Erime Noktası tayini analizleri yapıldı.



Şekil 3.7 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Sentezi

Aynı şekilde benzer reaksiyon yine 0.43 g (1 mmol) **(7)** bileşiği ile 0.082 g (1.2 mmol) EtONa, etanol varlığında 0.187 g (1.3 mmol) 4-klorbenzentiyol ile önce oda sıcaklığında daha sonra 50 ºC'deki sıcaklıklarda reaksiyona sokuldu, bir miktar HCl eklenip ortamda oluşabilecek bazların nötrleşmesi sağlandı; vakumlu filtreden geçirildi, filtreden geçen kısım tekrar alınarak vakumda kalan daha sonra sırasıyla su ve etanolle yıkandı. Birleştirilen tüm filtratlar vakumlandı ve kurumaya bırakıldı. Fakat yapılan NMR analizleri sonucu, beklenen (E)-4-(4,4-diklor-1,3-bis((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(11)** S,N,S- trisübstitüe ürünün oluşmadığı gözlendi. Ürün oluşumunun gerçekleşmemesinin, hacimli klor gruplarının sterik engellerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



7

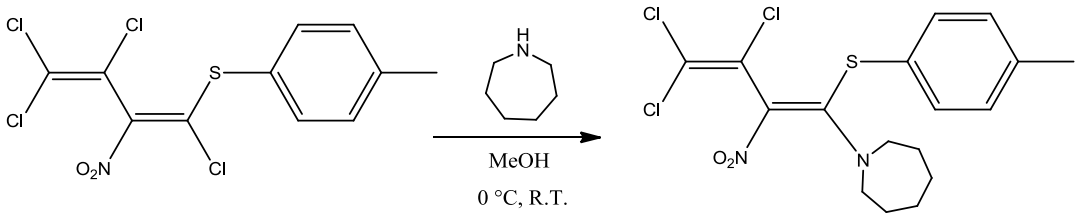
(E)-4-(4,4-diklor-1,3-bis((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin

11

Şekil 3.8 Oda sıcaklığında, 50 ºC'de ürün olarak oluşması beklenen (E)-4-(4,4-diklor-1,3-bis((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(11)** bileşiğinin sentezi

3.3.2.2 (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan (12) Bileşiğinin Sentezi

3.59 g (10 mmol) **(6)** bileşiği ve 1.092 g (22 mmol) azepan (hekzametilen imin), metanol içinde 0 ºC'de reaksiyona sokuldu ve oda sıcaklığında bırakılarak 2 saat karıştırıldı. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi ve reaksiyon sonlandırıldı. Su eklenerek vakumla suda çözünen, ürün harici maddelerin uzaklaşması sağlandı. Daha sonra aynı işlem metanolle yapılıp ürün 1 gün oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Sonrasında gerekli analizler yapılarak aşağıdaki beklenen yeni bir bileşik olan (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** bileşiği ürün olarak gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 86'dır.



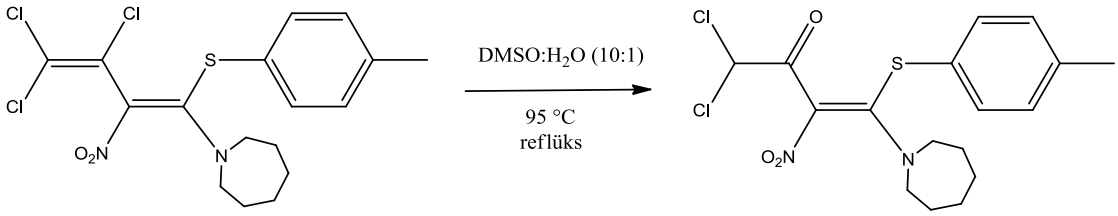
(*E*)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(*p*-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan

6 **12**

Şekil 3.9 (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** Sentezi

3.3.2.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (13) Bileşiğinin Sentezi

% 86 verimle elde edilen yeni **(12)** bileşiğinden 1 gram (2.37 mmol) alınarak 95º C'de reflüks altında DMSO:H_2O (10:1) karışımı ile 7 saat karıştırıldı. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi. Karışıma su ve HCl eklenerek çökelti oluşması beklendi. Fakat çökelti oluşmadığından ürünü saflaştırmak için karışıma klorofom ile 3 kez ekstraksiyon işlemi, daha sonra da ortamda fazlası kalan DMSO'i uzaklaştırmak için 3 kez suyla yıkama işlemi uygulandı. Ekstraksiyon sonunda kloroform fazı alınarak kurutucu ajan $CaCl_2$ ile karışım dinlenmeye alındı ve 2 saat sonra evaparatörde klorformun uzaklaşması sağlandı. Geriye kalan kalıntıyı reaksiyon balonundan almak için, içinde safsızlıkların çözündüğü dietil eter kullanıldı. Safsızlıklar dietil eterde çözülürken ürün vakum altında tekrar dietil eterde yıkandı ve 1 gün oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Kuruduktan sonra TLC ile kontrol edilip ürünün saf olduğu gözlendi. Daha sonra gerekli analizler yapılarak DMSO ile bir keton bileşiğine yükseltgenen aşağıdaki beklenen yeni bir bileşik olan (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-diklor-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** bileşiğinin ürün olarak oluştuğu gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 41'dir.



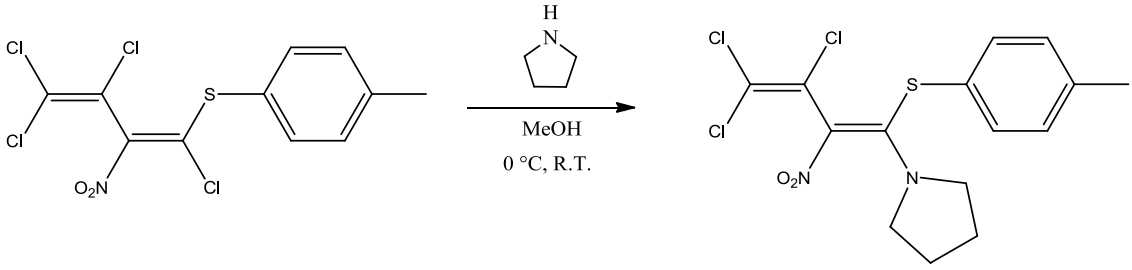
(*E*)-4-(azepan-1-il)-1,1-diklor-3-nitro-4-(*p*-toliltiyo)büt-3-en-2-on

12 **13**

Şekil 3.10 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** Sentezi

3.3.2.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin (14) Bileşiğinin Sentezi

19.46 g (20 mmol) **(6)** bileşiği ve 2.814 g (20 mmol) pirolidin, metanol içinde 0ºC'de 10 dk karıştırıldı ve daha sonra oda sıcaklığına bırakılarak 2 saat daha karıştırmaya devam edildi. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi ve su eklenerek vakumla suda çözünen ürün harici maddelerin uzaklaşması sağlandı,sonra aynı işlem metanolle yapılıp ürün 1 gün oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Daha sonra gerekli analizler yapılarak aşağıdaki reaksiyon sonucu beklenen (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** bileşiğinin ürün olarak oluştuğu gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 77.5'tur.



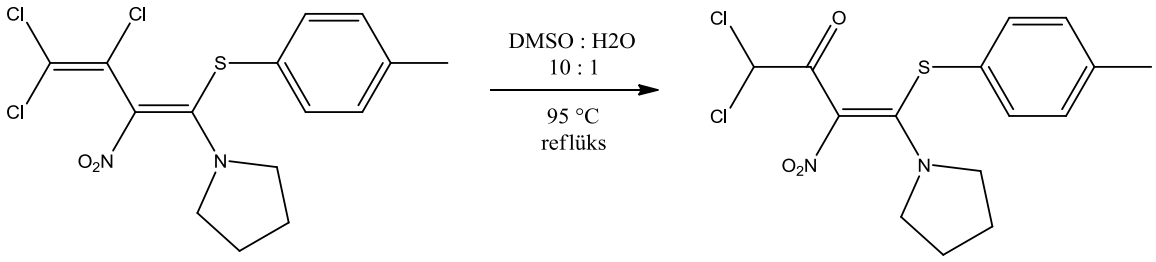
(*E*)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(*p*-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin

6 **14**

Şekil 3.11 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Sentezi

3.3.2.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (15) Bileşiğinin Sentezi

%77.5 verimle elde edilen yeni **(14)** bileşiğinden 5 g (12.72 mmol) alınarak 95 ºC'de reflüks altında DMSO:H_2O (10:1) karışımı ile 9 saat karıştırıldı. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi. Karışıma su ve HCl eklenerek çökelti oluşması beklenildi. Fakat çökelti oluşmadığından, ürünü saflaştırmak için klorofom ile 3 kez ekstraksiyon işlemi, daha sonra da ortamdaki fazla kalan DMSO'i uzaklaştırmak için 3 kez suyla yıkama işlemi uygulandı. Ekstraksiyon sonunda kloroform fazı alınarak kurutucu ajan $CaCl_2$ ile karışım dinlenmeye alındı ve 2 saat sonra evaparatörde klorformun uzaklaşması sağlandı. Geriye kalan kalıntıyı reaksiyon balonundan almak için, içinde safsızlıkların çözündüğü dietil eter kullanıldı. Safsızlıklar dietil eterde çözülürken ürün vakum altında tekrar dietil eterde yıkandı ve 1 gün oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Kuruduktan sonra TLC ile kontrol edilip ürünün saf olduğu gözlendi. Daha sonra gerekli analizler yapılarak DMSO ile bir keton bileşiğine yükseltgenen aşağıdaki beklenen yeni bir bileşik olan (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** bileşiğinin ürün olarak oluştuğu gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 44.2'dir.

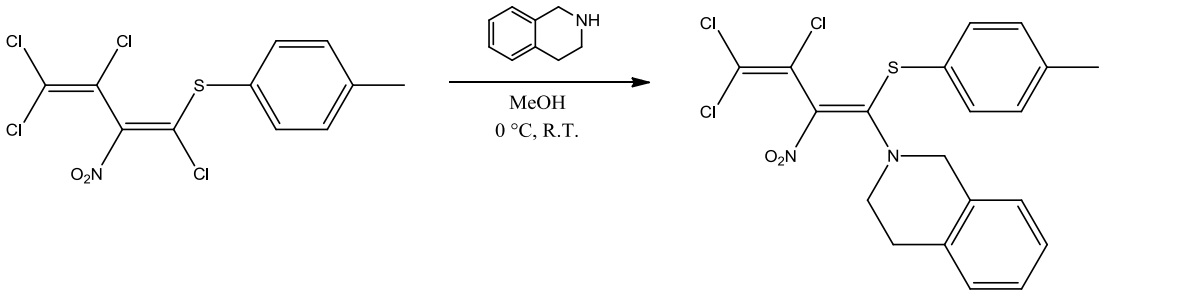


14 (*E*)-1,1-diklor-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(*p*-toliltiyo)büt-3-en-2-on **15**

Şekil 3.12 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Sentezi

3.3.2.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein (16) Bileşiğinin Sentezi

3.6 g (10 mmol) **(6)** bileşiği ve 3.059 g (23 mmol) 1,2,3,4-tetrahidroizokinolein, metanol içinde 0 ºC'de 10 dk karışıtırıldı ve daha sonra oda sıcaklığında 10 saat daha karıştırmaya devam edildi. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi ve su eklenerek vakumla suda çözünen ürün harici maddelerin uzaklaşması sağlandı, daha sonra aynı işlem metanolle yapılıp ürün 1 gün oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Daha sonra gerekli analizler yapılarak aşağıdaki reaksiyon sonucu beklenen yeni bir bileşik olan (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** bileşiğinin ürün olarak oluştuğu gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 82.6'dır.



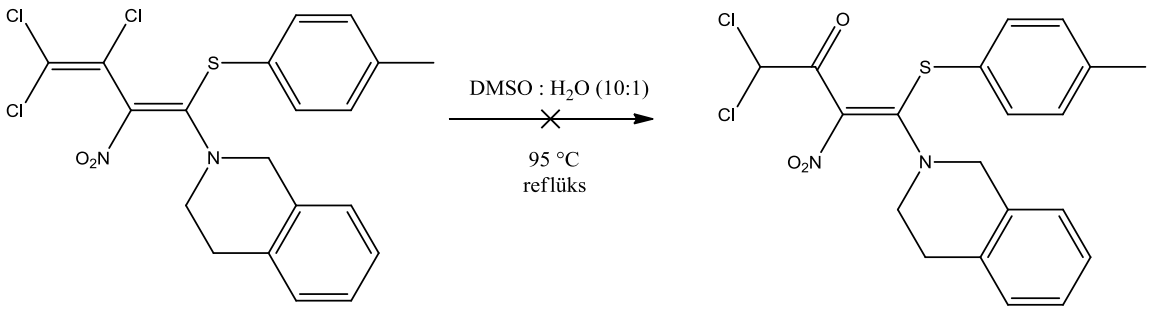
(*E*)-2-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(*p*-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahyidroizokinolein

6 **16**

Şekil 3.13 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** Sentezi

Elde edilen yeni **(16)** bileşiğinden DMSO:H_2O (10:1) karışımı ile 95 ºC'de 6 saat reflüks altında karıştırılarak (E)-1,1-diklor-4-(3,4-dihidroizokinolein-2(1H)-il)-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(17)** keton bileşiği elde edilmek istenildi. TLC'de başlangıç maddelerinin bittiği gözlendi ve reaksiyon sonlandırıldı. Karışıma su ve HCl eklenerek çökelti oluşması beklenildi. Fakat çökelti oluşmadığından, ürünü saflaştırmak için klorofom ile 3 kez ekstraksiyon işlemi, daha sonra da ortamdaki fazla kalan DMSO'i uzaklaştırmak için 3 kez suyla yıkama işlemi uygulandı. Ekstraksiyon sonunda kloroform fazı alınarak kurutucu ajan $CaCl_2$ ile karışım dinlenmeye alındı ve 2 saat sonra evaparatörde klorformun uzaklaşması sağlandı. Maddeye dietil eter eklendi ve yine çökelti gözlenmedi, daha sonra daha apolar olan petrol eteri eklendi fakat yine

çökelti gözlenmedi, yağımsı bir madde ve sıvı karışımı oluştu. Hem yağımsı maddeye hem sıvıya ayrı ayrı TLC uygulandığında beklenilen ürünün oluşmadığı tespit edildi.



16

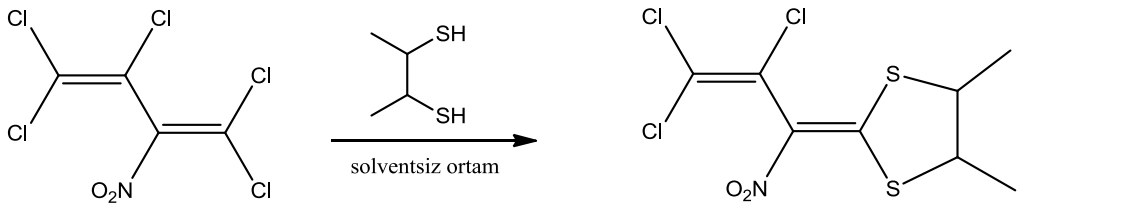
(E)-1,1-diklor-4-(3,4-dihidroizokinolein-2(1H)-il)
-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on

17

Şekil 3.14: 95 ºC'de reflüks altında ürün olarak oluşması beklenen (E)-1,1-diklor-4-(3,4-dihidroizokinolein-2(1H)-il)-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(17)** bileşiğinin sentezi

3.3.2.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (18) Bileşiğinin Sentezi

2.2 g (20 mmol) 1,1,2,4,5-pentaklorbüta-1,3-dien **(4)** bileşiği ve 5.426 g (20 mmol) bütan-2,3-ditiyol oda sıcaklığında 3 gün boyunca karıştırıldı. TLC ile yapılan kontrol sonucu ürün oluşumu gözlendi ve 30 mL petrol eteri eklenerek 12 saat buzlukta saklandı ve çökelti oluşması sağlandı. 12 saat sonunda solvent dekante edilip tekrar petrol eteri eklenip karışım filtre edilip, su ve HCl ile yıkandı. Daha sonra asidik ortamı nötralleştirmek için $NaHCO_3$ eklenip filtre edildi ve 1 gün kurumaya bırakıldı. Sonrasında gerekli analizler yapılarak aşağıdaki reaksiyon sonucu beklenen yeni bir bileşik olan 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** bileşiğinin ürün olarak oluştuğu gözlendi. Reaksiyon sonucu elde edilen verim ise % 60.2'dir.



4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan

4 **18**

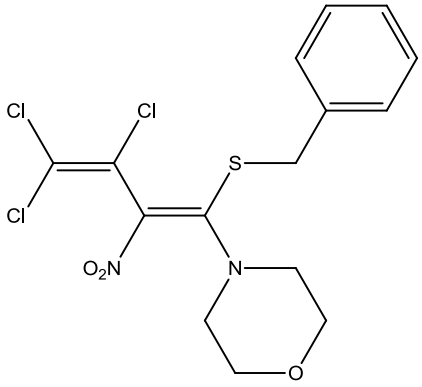
Şekil 3.15: 4,5-dimetil-2-(2,3,3-trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Sentezi

Elde edilen ürün tez başlığında geçen 1-amino-1-tiyo-4,4-diklor-2-nitrobüta-1,3-dien türevi değildir. Fakat burada yeni bir 1,3-ditiyolan türevi sentezlenmiştir. Literatüre göre bu türevlerden yola çıkarak çeşitli biyoaktivitelere (antibakteriyel, antiaritmik, bakteriyostatik, antiviral, fungisidal, antitümör vb.) sahip yeni tiyofenler sentezlenebilir. **(4)** bileşiğinin α-nitro grubu ile, C-4 pozisyonunda önemli ölçüde elektorfilik karakter göstermesi nedeniyle , merkaptanlar gibi iyi nükleofillerle bu terminal vinilik klor sübstitüentlerin kolay, bölgeseçici sübstitüsyonları gerçekleşir. Bu nedenle, 1,2-etanditiyol veya 1,3propanditiyol gibi başlangıç ditiyolleri, siklik 1,1-bisübstitüe heterosikliklerin, 2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-[1,3]ditiyolanların sentezlerine öncelik eder [8].

BÖLÜM IV

4.BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin (10) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



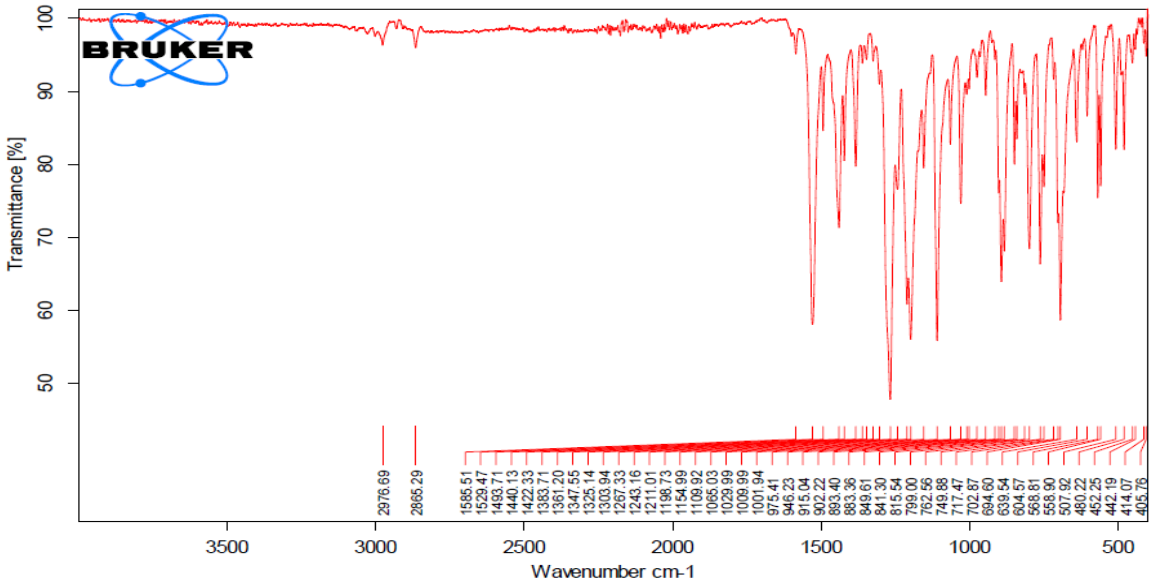
10

Şekil 4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Yapısı

Tablo 4.1 (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

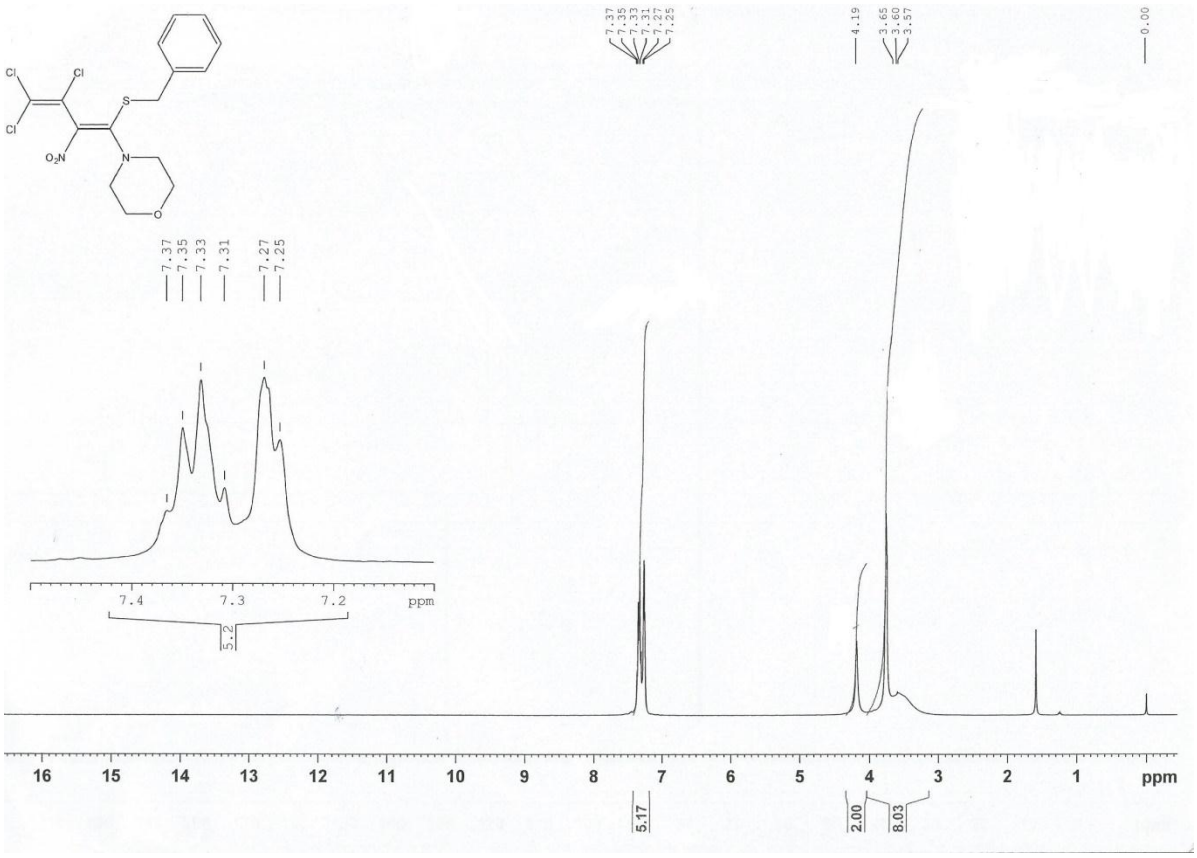
Molekül Formülü : $C_{15}H_{15}Cl_3N_2O_3S$
Molekül Ağırlığı : 409.72 g/mol
Verim : % 29
E.N. : 153.2 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 2976, 2865,1585, 1530, 1350 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.37-7.30 (m), 4.19 (s), 3.60 (br s) ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 167.4, 135.44, 129.2, 128.8, 128.3, 66.3, 53.6, 40.2 ppm
GC-MS (m/z) : 408 [M^+], 373 [M^+-Cl^-], 362 [M^+-NO_2], 317 [M^+-CH_2Ph]

IR Spektrumu



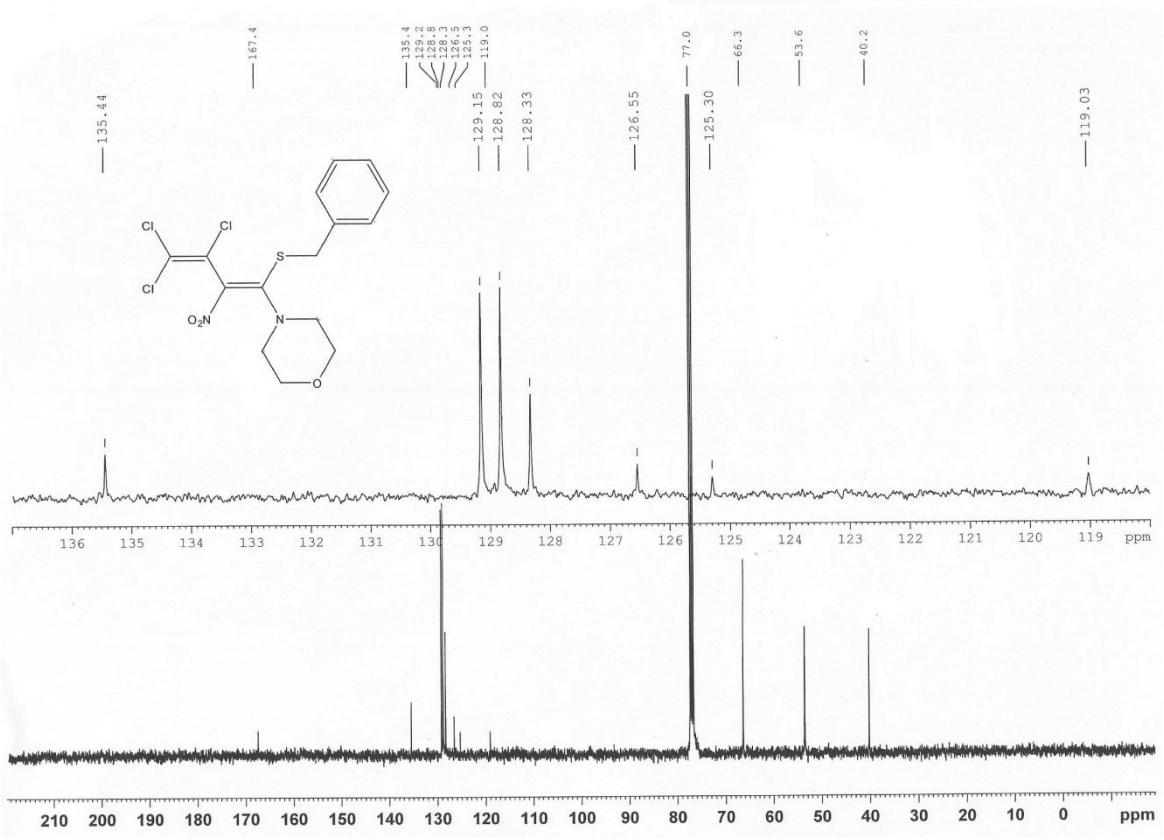
(10) bileşiğinin IR spektrumunda; =C-H bağlarına ait gerilme bandı ν = 1585 cm^{-1}'de; -C-H bağlarına ait gerilme bantları ν = 2976 cm^{-1} ve 2865 cm^{-1}'de; NO_2'ye ait gerilme bantları ise ν = 1530 cm^{-1} ve 1350 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

1H NMR Spektrumu



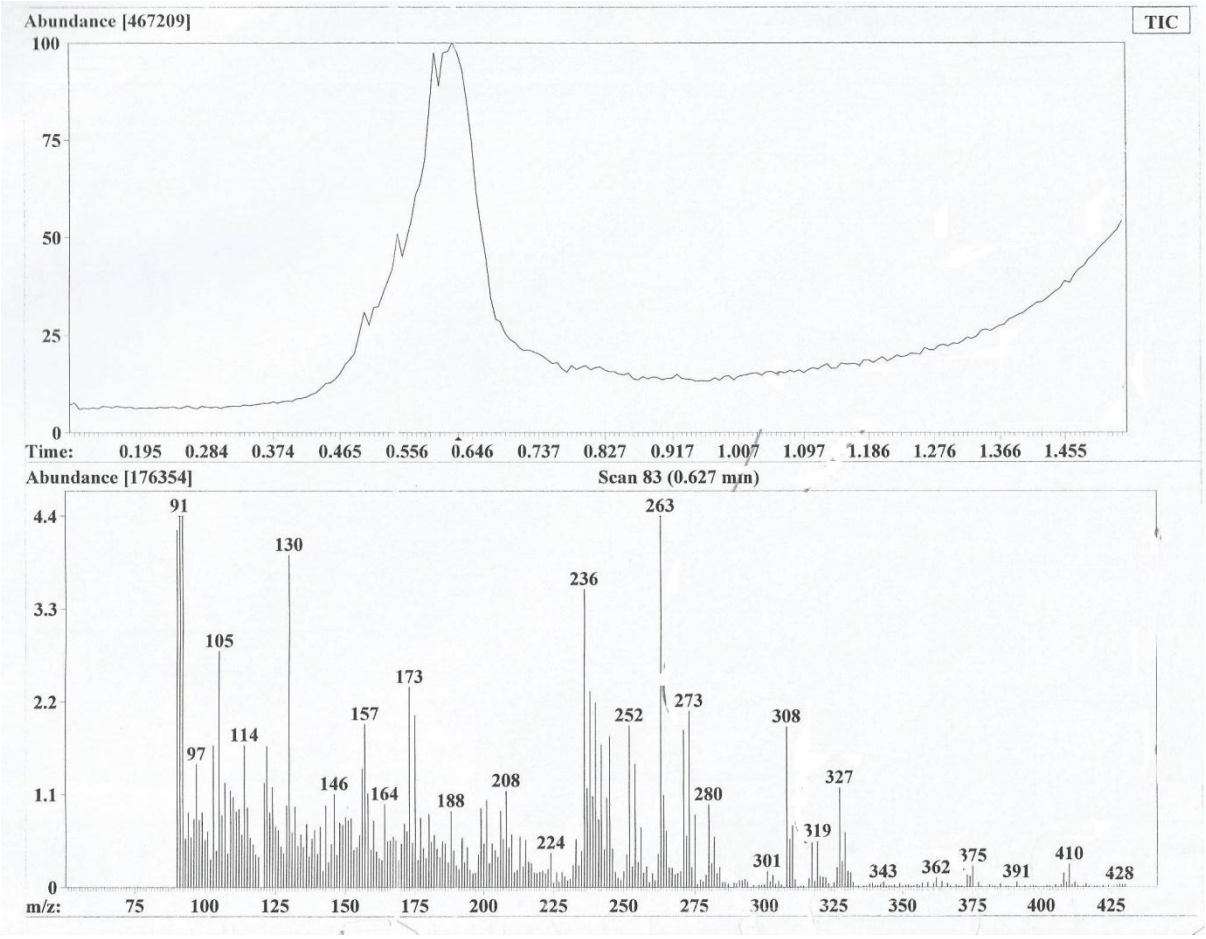
(10) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri δ = 7.37-7.30 ppm'de multiplet, aromatik yapıya bağlı CH_2 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 4.19 ppm'de singlet, morfolin yapısındaki -CH_2 protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 3.60 ppm'de broad singlet olarak gözlenmiştir. Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(10)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

^{13}C NMR Spektrumu



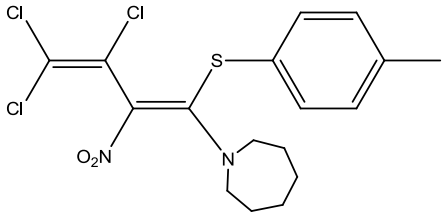
(10) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda; kuaterner -C karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 167.4, 135.44, 126.3 ve 125.3 ppm'de, aromatik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 129.15-128.33 ppm arasında, morfolin yapısındaki -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 66.3 ve 56.6 ppm, kükürt (S) atomuna bağlı -CH_2 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 40.2 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'de gözlenen band ise kloroforma aittir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{15}H_{15}Cl_3N_2O_3S$; molekül ağırlığı 409.72 g/mol olan **(10)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 408 olarak gözlenmiştir.

4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan (12) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



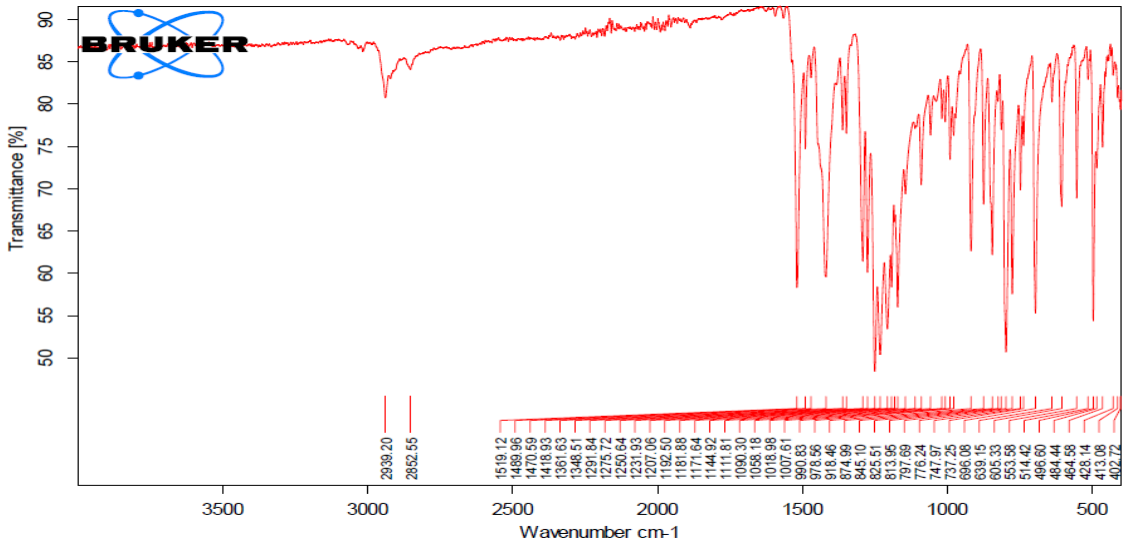
12

Şekil 4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** Yapısı

Tablo 4.2 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

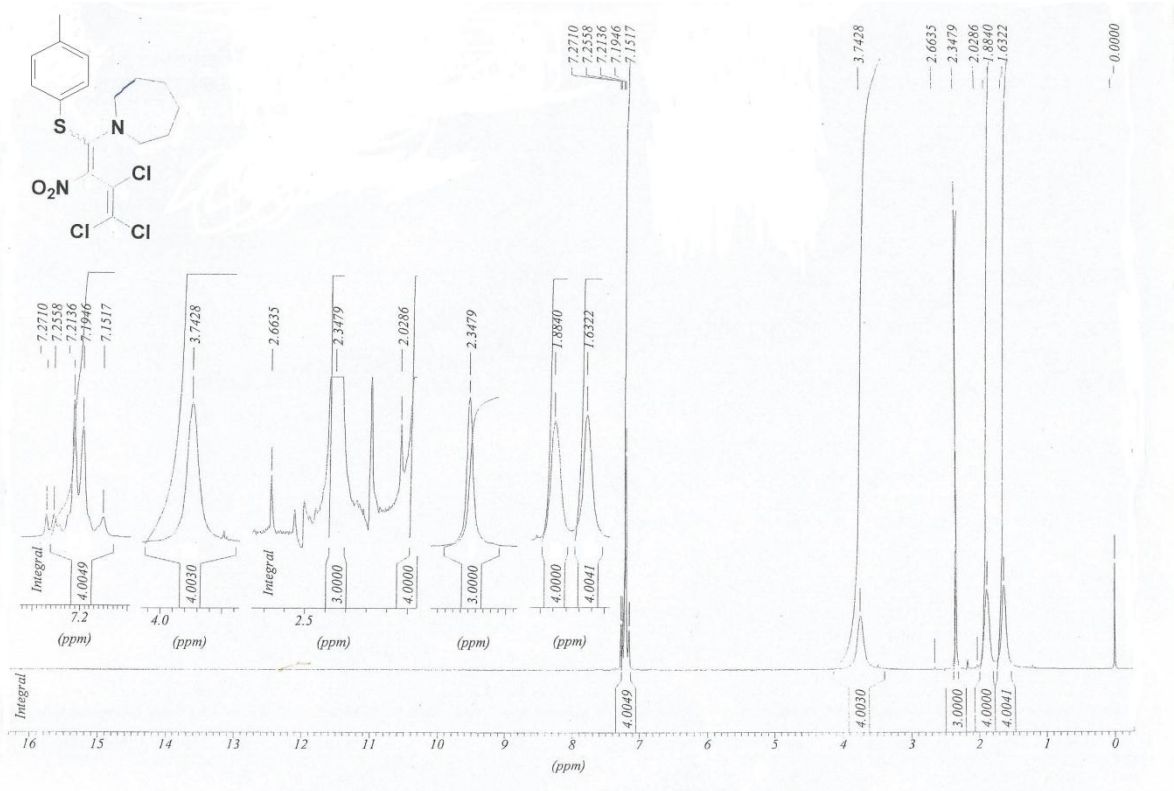
Molekül Formülü : $C_{17}H_{19}Cl_3N_2O_2S$
Molekül Ağırlığı : 421.77 g/mol
Verim : % 86
E.N. : 162.7 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 2939, 2852, 1519, 1348 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.26 (d, *J* = 8.20 Hz), 7.15 (d, *J* = 8.20 Hz), 3.74 (t, *J* = 5.80 Hz), 2.34 (s), 1.88 (br), 1.63 (br) ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 171.6, 139.9-126.8, 127.9, 123.0, 116.8, 55.2, 28.5, 27.6, 21.2 ppm
GC-MS (m/z) : 420 [M^+], 385 [M^+-Cl^-], 339 [M^+-Cl-NO_2], 124 [M^+-$C_7H_7SH^+$]

IR Spektrumu



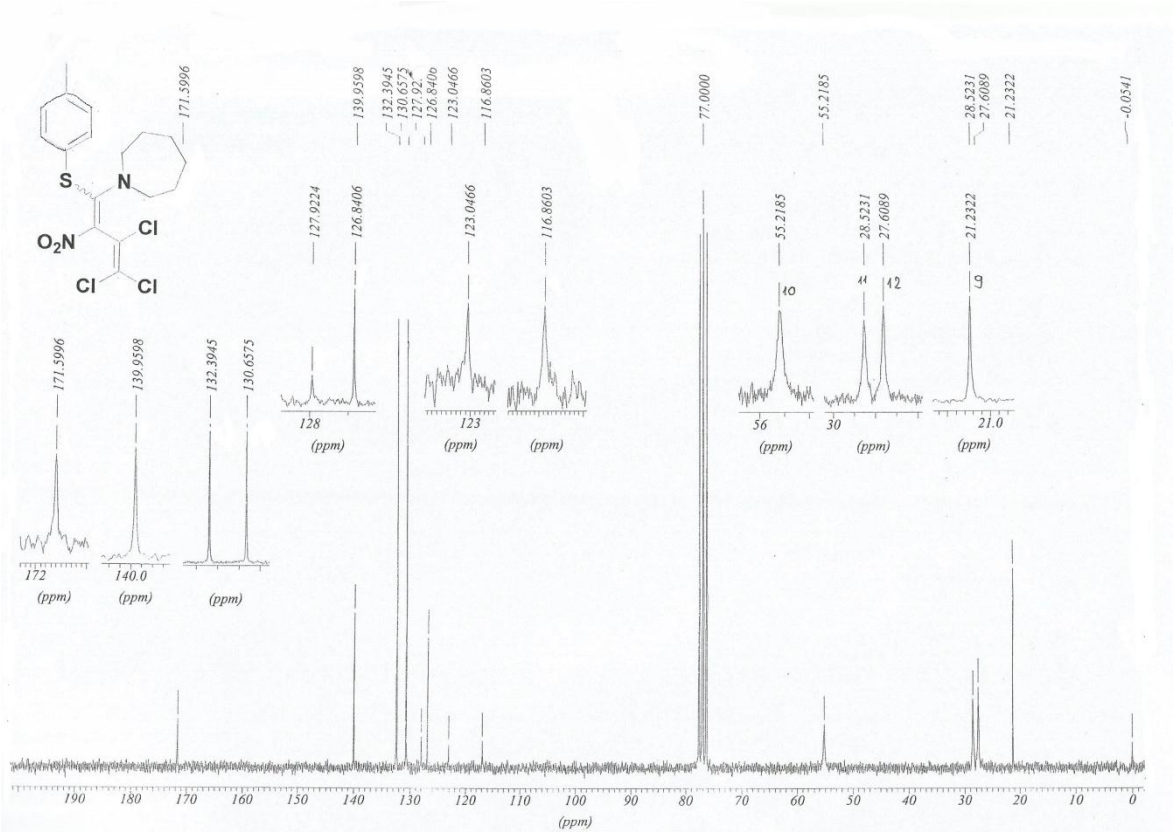
(12) bileşiğinin IR spektrumunda; -C-H bağlarına ait gerilme bantları ν = 2939 cm^{-1} ve 2852 cm^{-1}'de; -NO_2'ye ait gerilme bantları ν = 1519 cm^{-1} ve 1348 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



(12) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.26 ve 7.15 ppm'de iki adet dublet, aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.34 ppm'de singlet, azepan yapısındaki azot atomuna yakın protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 3.74 ppm'de triplet iken, bu protonlara komşu olan protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 1.88 ppm ve 1.63 ppm'de broad bantlar olarak gözlenmiştir. Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(12)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

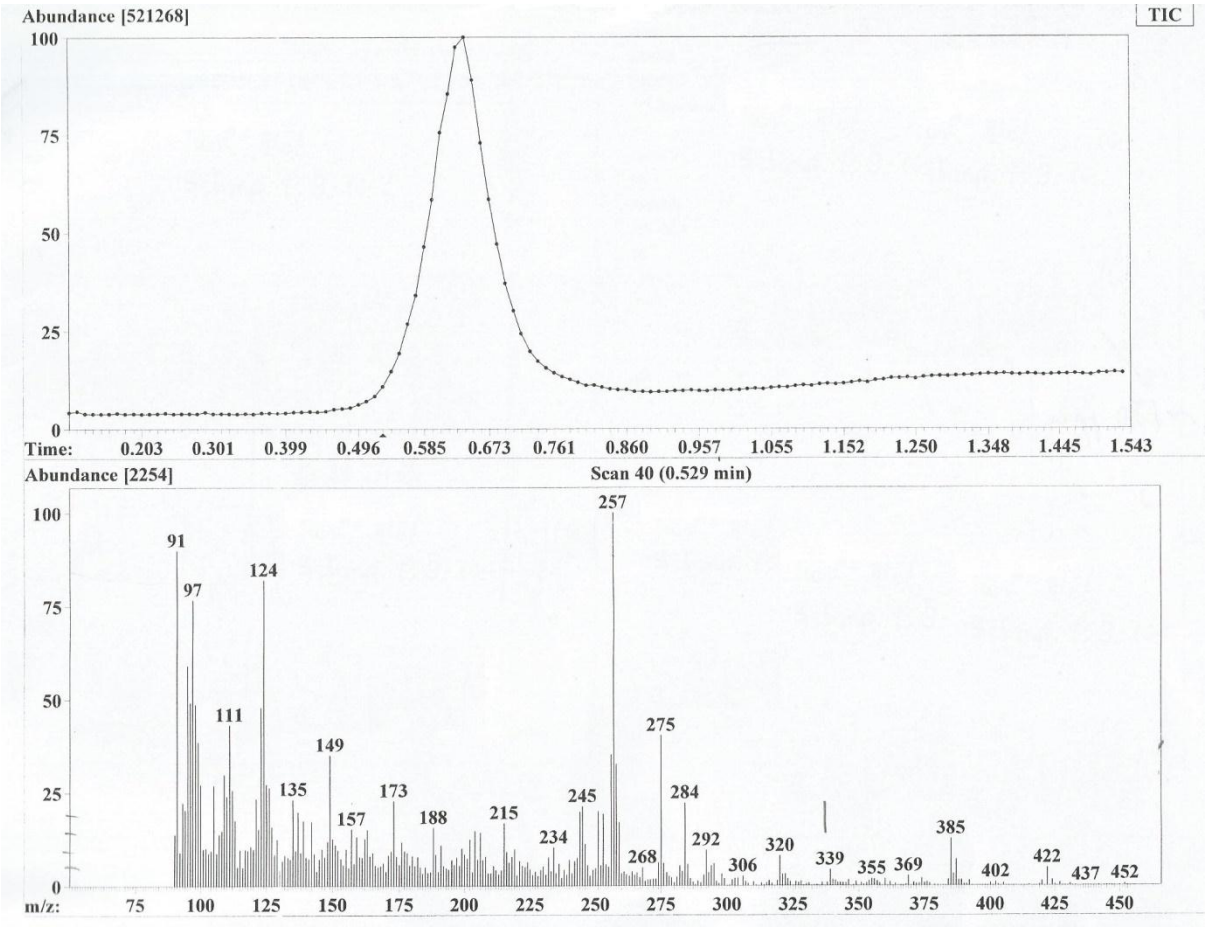
^{13}C NMR Spektrumu



(12) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda; kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien -C karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 171.6 ppm, aromatik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 139.9-126.8 ppm arasında, C3,C4 ve C2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 127.9, 123.0 ve 116.8 ppm, azot (N) atomuna yakın -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 55.2 ppm, bu karbonlara komşu olan karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 28.5 ppm ve 27.6 ppm, -CH_3 karbonuna ait

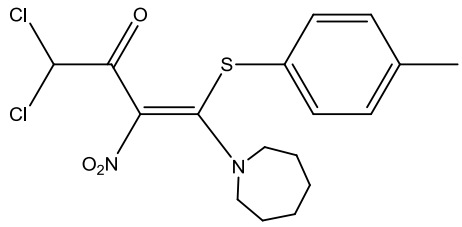
kimyasal kayma değeri ise δ = 21.2 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'de gözlenen bant ise kloroforma aittir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{17}H_{19}Cl_3N_2O_2S$; molekül ağırlığı 421.77 g/mol olan **(12)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 420 olarak gözlenmiştir.

4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (13) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



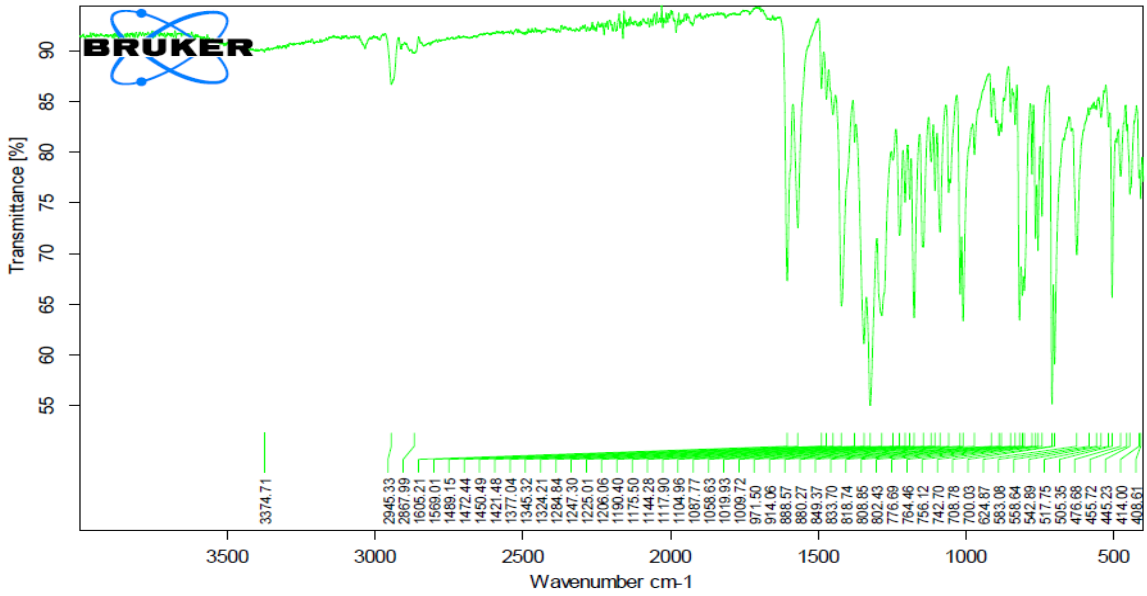
13

Şekil 4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** Yapısı

Tablo 4.3 (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

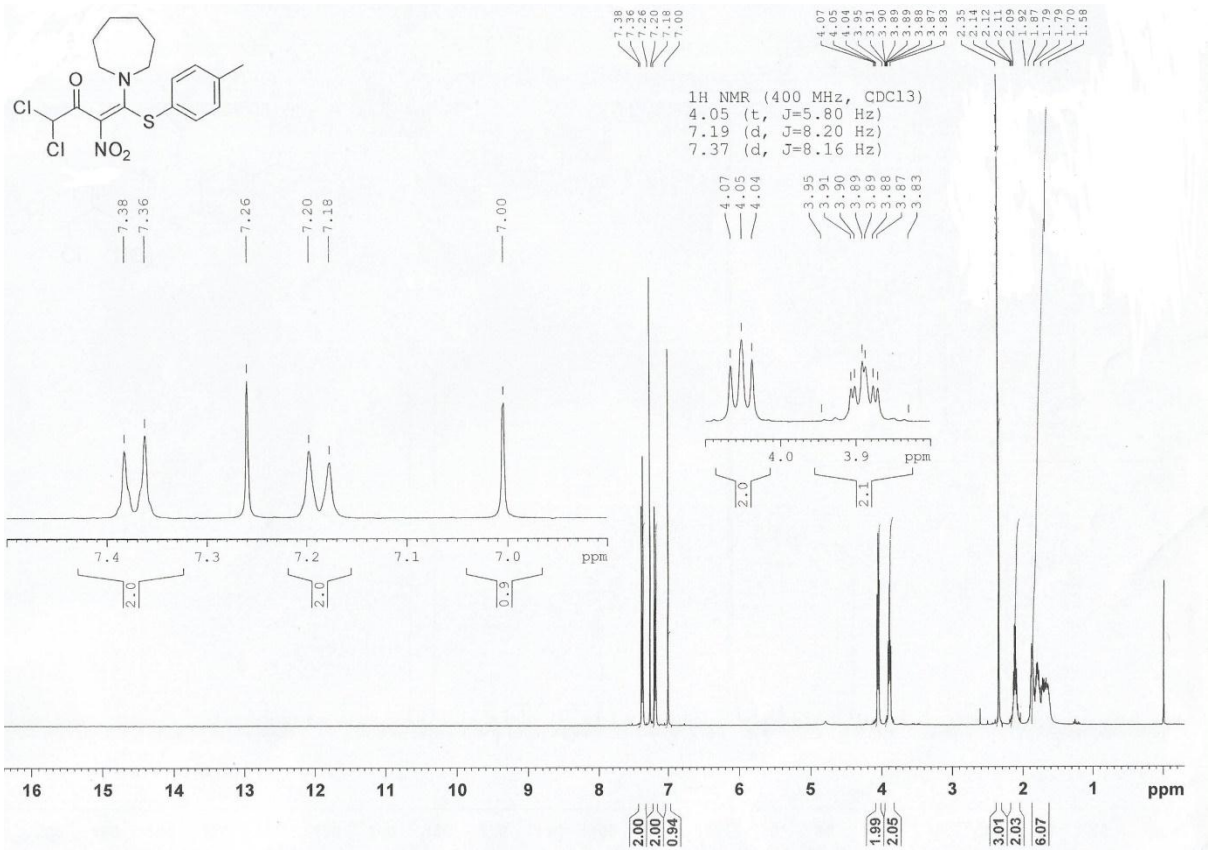
Molekül Formülü : $C_{17}H_{20}Cl_2N_2O_3S$
Molekül Ağırlığı : 403.32 g/mol
Verim : % 40.2
E.N. : 140.3 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 2945, 2867, 1605.21, 1589, 1345 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.37 (d, *J* = 8.20 Hz), 7.19 (d, *J* = 8.16 Hz), 7.00 (s), 4.05 (t, *J* = 5.80 Hz), 3.89 (br t, *J* = 5.80 Hz), 2.35 (s), 1.87 (m) ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 187.7, 175.1, 142.7, 134.9, 130.7, 120.3 67.8, 55.7, 55.0, 27.21, 26.87, 25.62, 25.16, 21.5 ppm
GC-MS (m/z) : 402 [M^+], 385 [M^+-Cl^-], 356 [M^+-NO_2], 320 [M^+-NO_2-Cl], 292 [M^+-$COCHCl_2^+H$]

IR Spektrumu



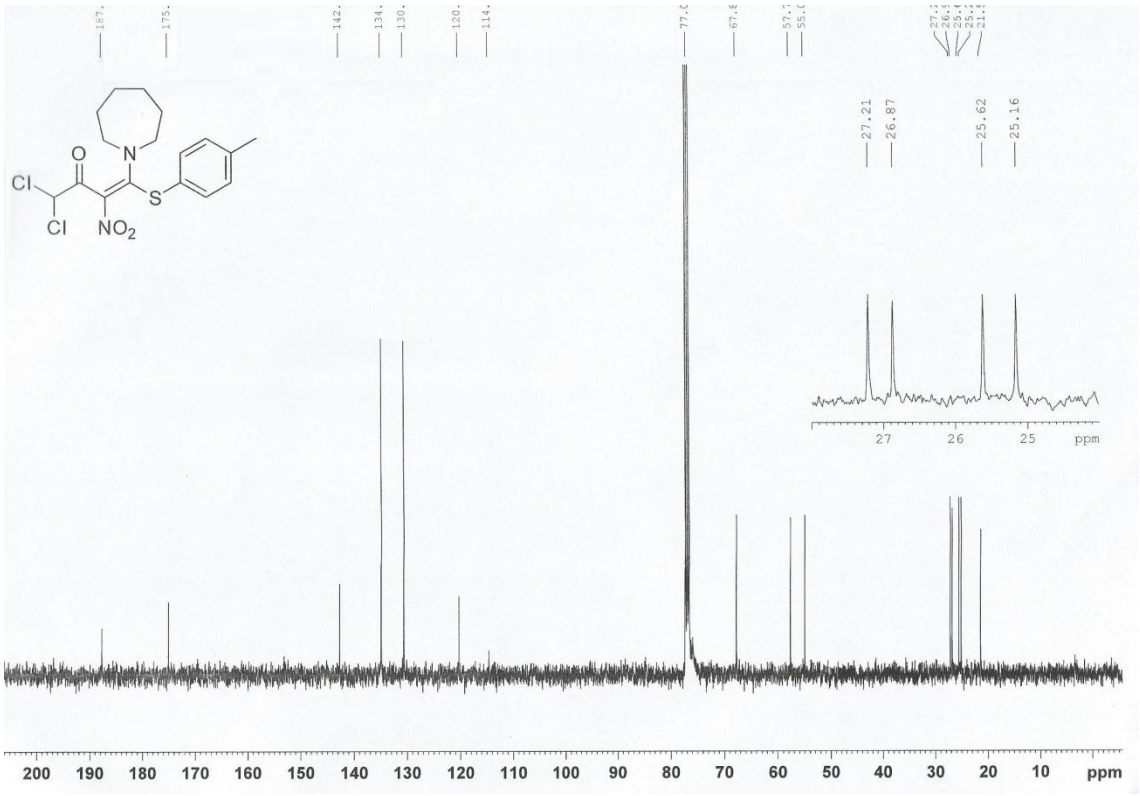
(13) bileşiğinin IR spektrumunda; C=C aromatik bağlarına ait gerilme bantları ν = 1605.21 cm^{-1}'de; -C-H bağlarına ait gerilme bandı ν = 2945 cm^{-1} ve 2867 cm^{-1}'de; $-NO_2$'ye ait gerilme bantları ν = 1589 cm^{-1} ve 1345 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



(13) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.37 ve 7.19 ppm'de iki adet dublet olarak gözlenmiştir. δ = 7.26 ppm'de görünen bant ise kloroforma aittir. C4 karbonundaki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.00 ppm'dir. Aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.35 ppm'de singlet iken, azepan yapısındaki azot atomuna yakın protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 4.05 ppm'de triplet, bu protonlara komşu olan protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 3.89 ppm'de broad triplet ve 1.87 ppm'de multiplet olarak gözlenmiştir. Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(13)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

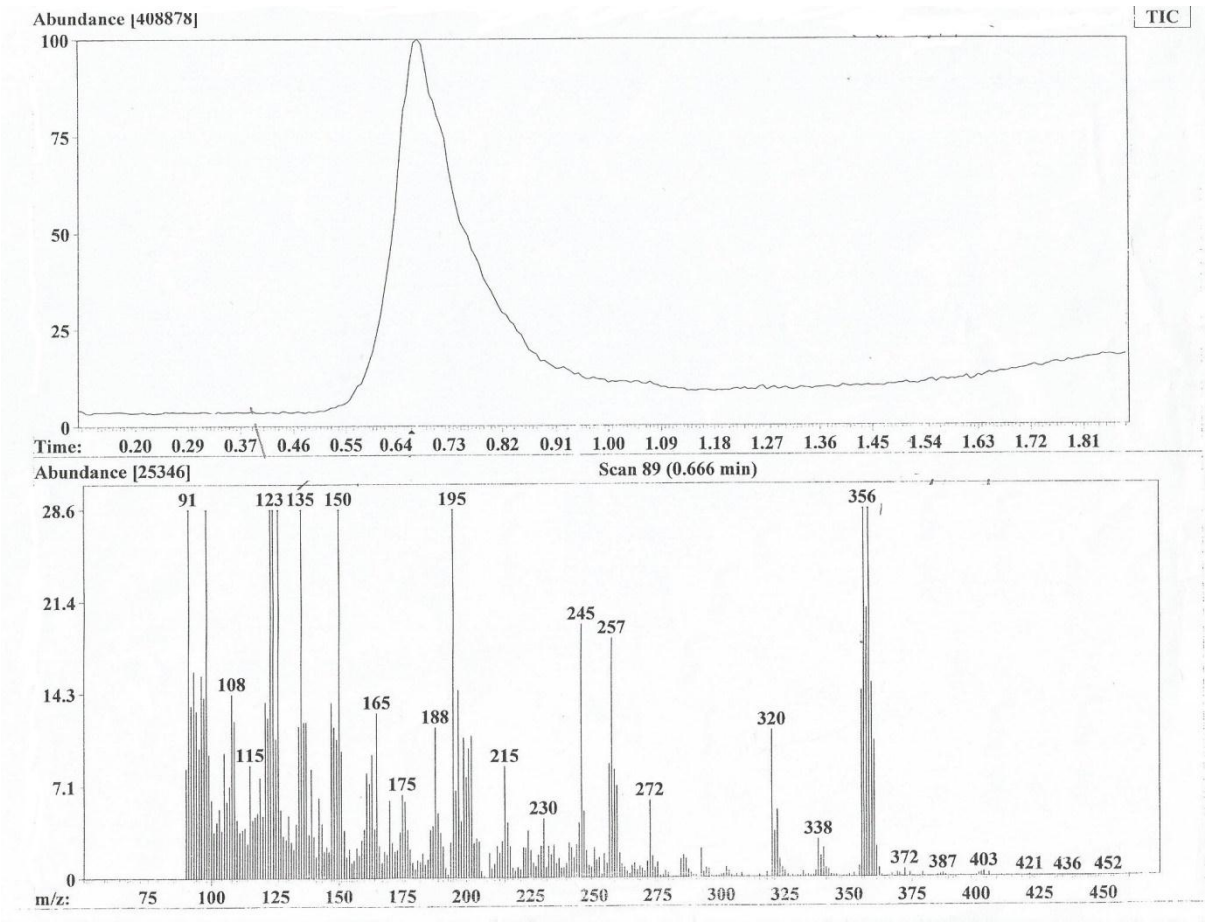
^{13}C NMR Spektrumu



(13) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda; karbonil karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 187.7 ppm'de C1 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 175.1 ppm, C4 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 67.8 ppm, azot (N) atomuna yakın -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 55.7 ppm ve 55.0 ppm, bu karbonlara komşu olan -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 27.21, 26.87 ve 25.62, 25.16 ppm olarak gözlenmiştir. -CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 21.5 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'de gözlenen bant ise kloroforma aittir.

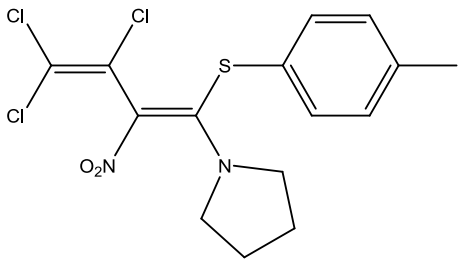
δ = 142.7, 134.9, 130.7, 120.3 ppm değerleri ise aromatik karbonlara ait kimyasal kayma değerleridir

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{17}H_{20}Cl_2N_2O_3S$; molekül ağırlığı 403.32 g/mol olan **(13)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 402 olarak gözlenmiştir.

4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin (14) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



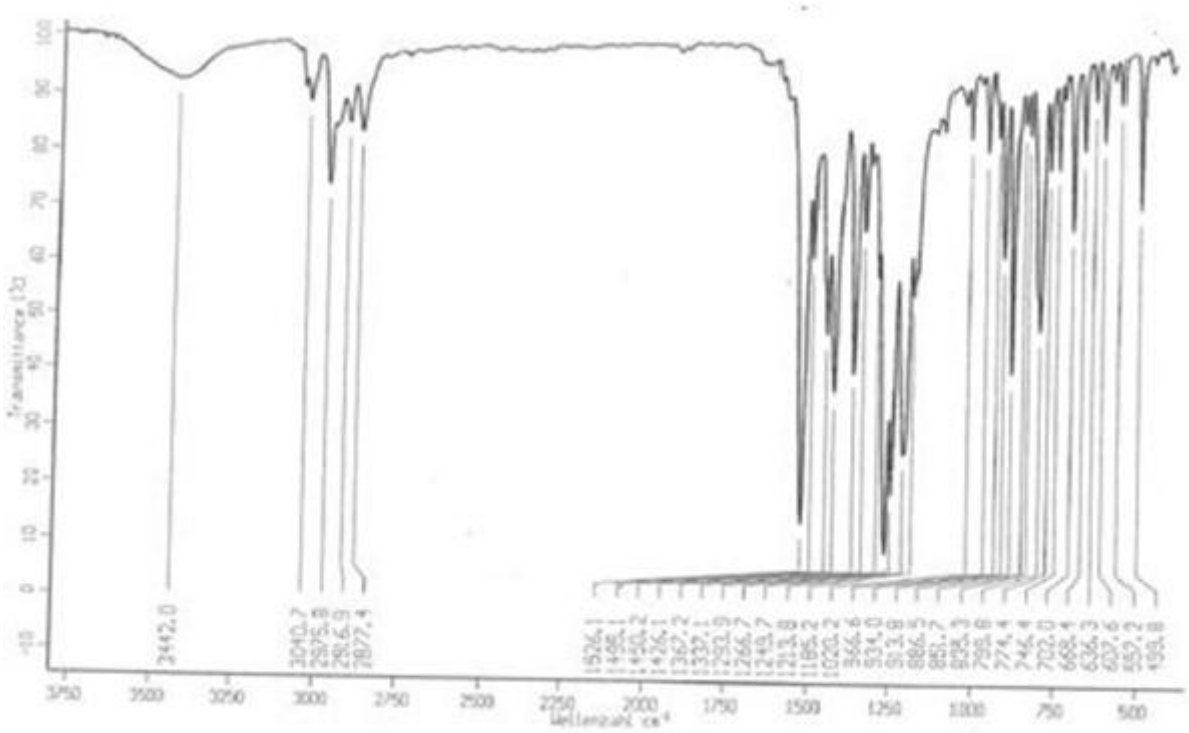
14

Şekil 4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Yapısı

Tablo 4.4 (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

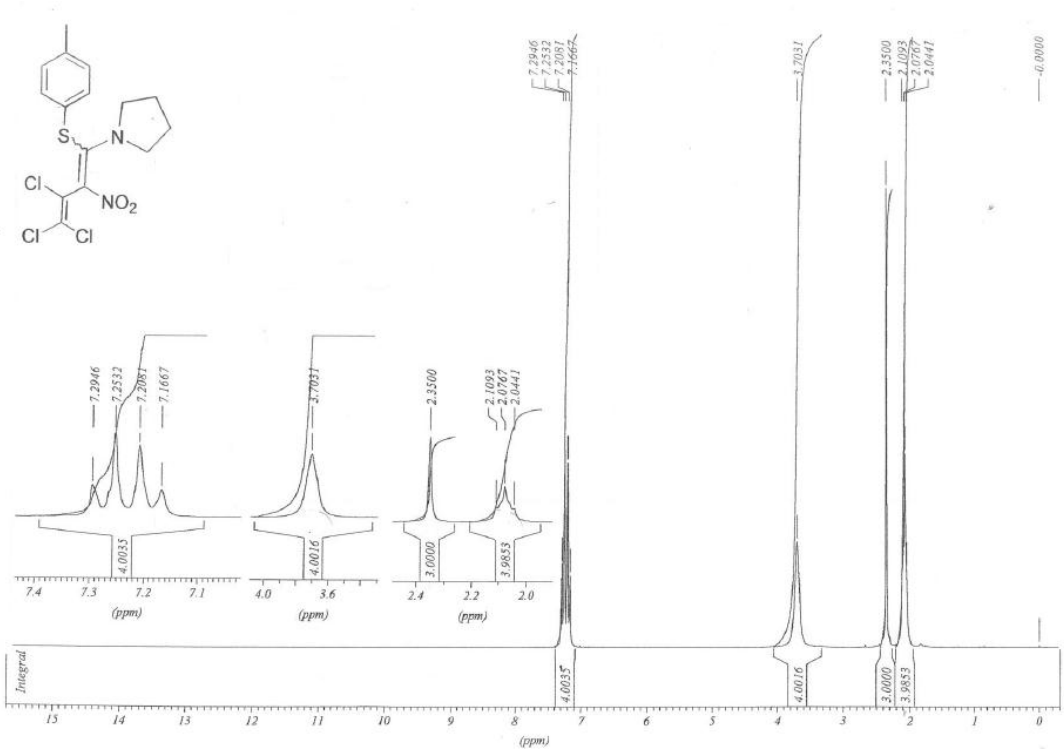
Molekül Formülü : $C_{15}H_{15}Cl_3N_2O_2S$
Molekül Ağırlığı : 393.72 g/mol
Verim : % 77.5
E.N. : 166.4 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 3040, 2975, 2916, 2877, 1526, 1495, 1450, 1426 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.27 (d, *J* = 8.20 Hz), 7.18 (d, *J* = 8.15 Hz), 3.70 (br s), 2.07 (br s), 2.35 ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 167.3, 140.1, 132.7, 130.6 ppm, 127.3, 123.2, 116.4, 54.3, 25.0, 21.2 ppm
GC-MS (m/z) : 392 [M^+], 357 [M^+ -Cl^-], 124 [$C_7H_7SH^+$]

IR Spektrumu



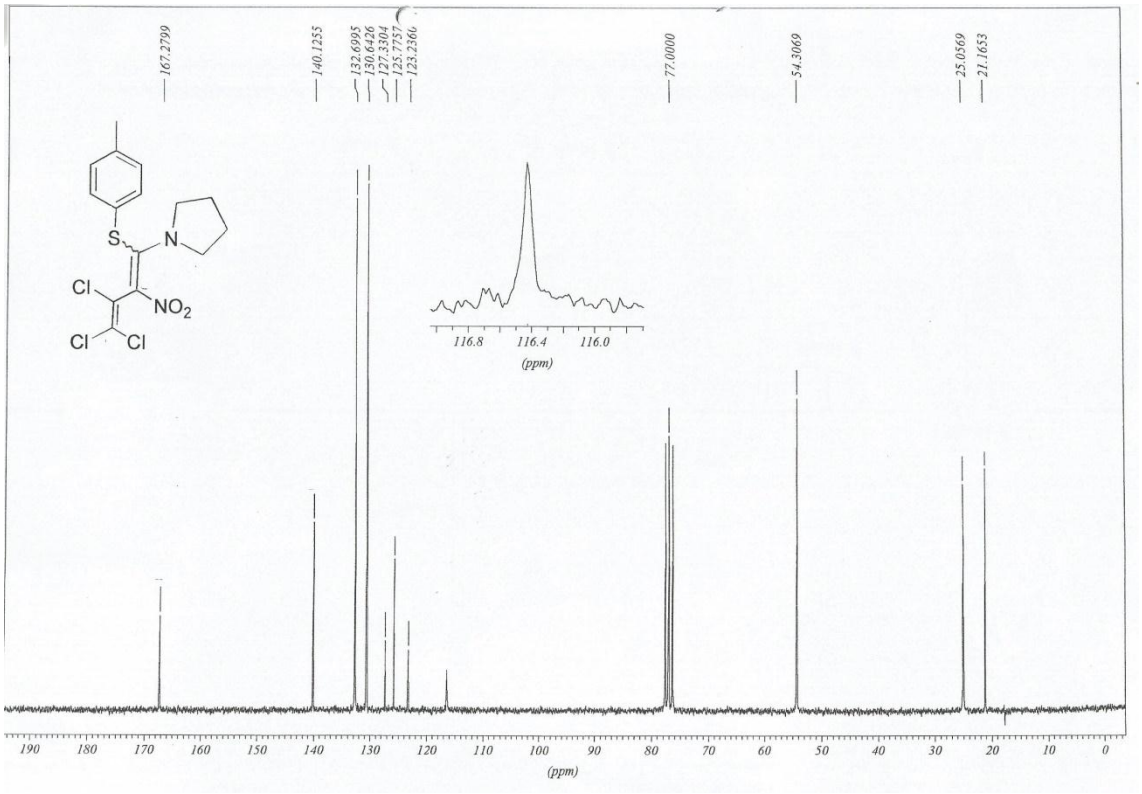
(14) bileşiğinin IR spektrumunda; =C-H aromatik bağlarına ait gerilme bandı ν = 3040 cm^{-1}'de; -C-H bağlarına ait gerilme bantları ν = 2975 cm^{-1} ve 2877 cm^{-1}'de; -NO_2'ye ait gerilme bantları ν = 1450 cm^{-1} ve 1426 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



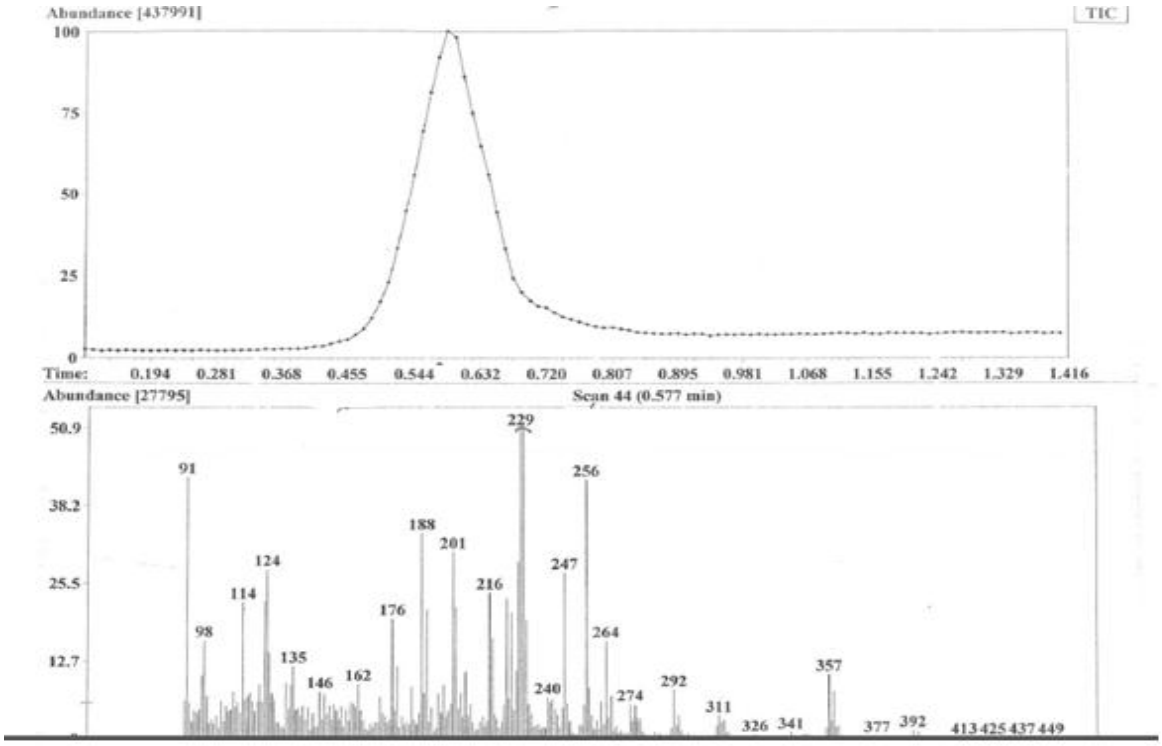
(14) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.27 ve 7.18 ppm'de iki adet dublet olarak, pirolidin halkasındaki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ =3.70 ppm ve 2.07 ppm'de , aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.35 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir. Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(14)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

^{13}C NMR Spektrumu



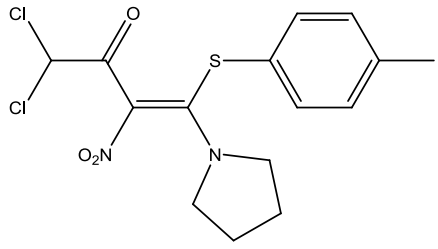
(14) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda; vinilik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 167.3 ppm, 127.3 ppm, 123.3 ppm ve 116.4 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik halkadaki karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 140.1-125.8 ppm arasında, pirolidindeki karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 54.3 ppm ve δ = 25.0 ppm'de, -CH_3 karbonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 21.2 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'de gözlenen singlet ise kloroforma aittir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{17}H_{20}Cl_2N_2O_3S$; molekül ağırlığı 393.71 g/mol olan **(14)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 392 olarak gözlenmiştir.

4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (15) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



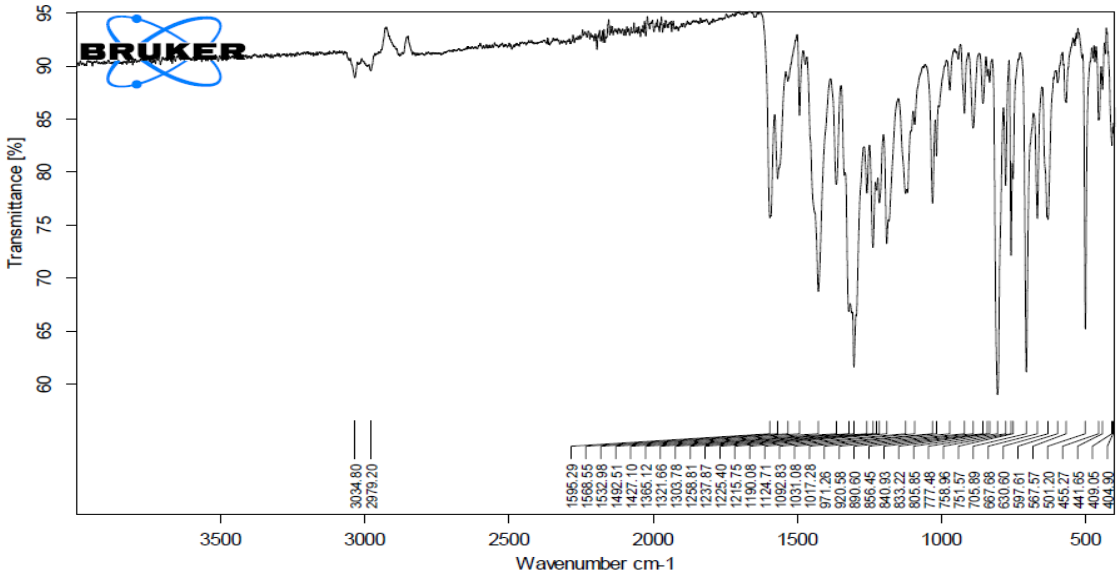
15

Şekil 4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Yapısı

Tablo 4.5 (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(15)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

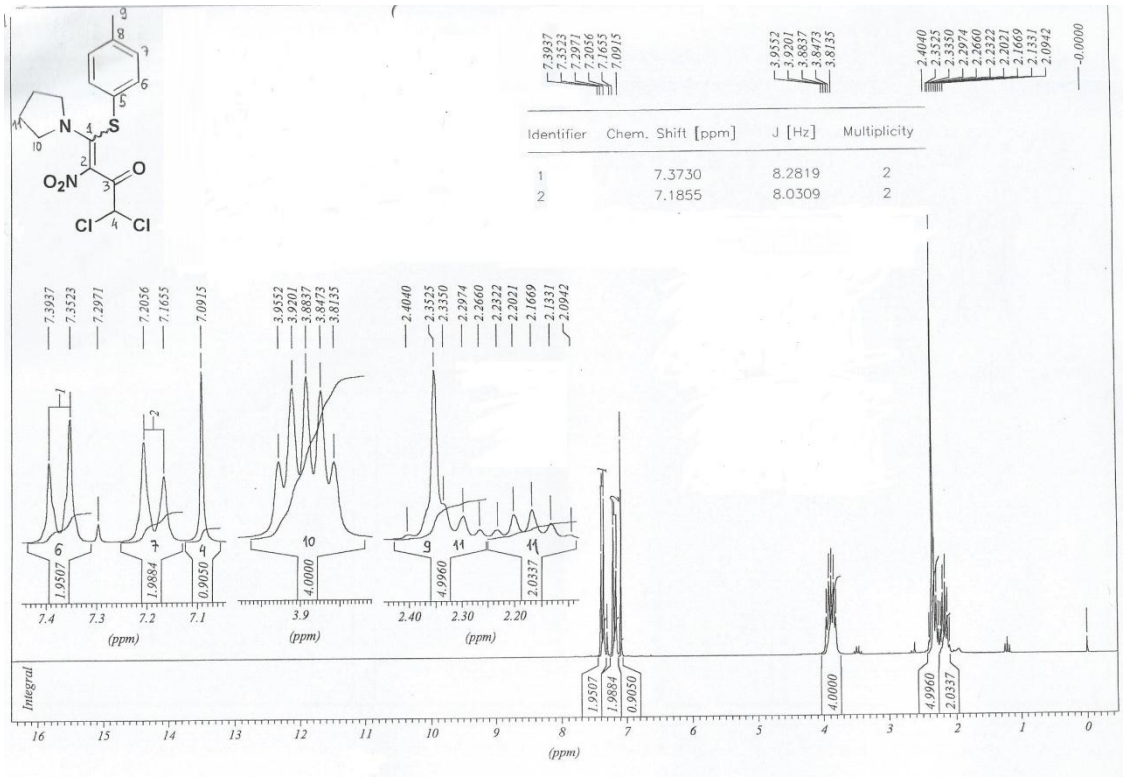
Molekül Formülü : $C_{15}H_{16}Cl_2N_2O_3S$
Molekül Ağırlığı : 375.27 g/mol
Verim : % 44.2
E.N. : 163.5 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 3034, 2979, 1595, 1568, 1365 cm^{-1}
^{1}H-NMR (200 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.37 (d, *J* = 8.28 Hz), 7.19 (d, *J* = 8.03 Hz), 7.09 (br s), 3.99-3.81 (m), 2.40-2.09 (m), 2.35 (s) ppm
^{13}C-NMR (200 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 183.5, 174.7, 142.7, 134.7, 130.5, 120.6, 115.9, 67.8, 55.7, 53.3, 25.1, 24.6, 21.3 ppm
GC-MS (m/z) : 374 [M^+], 328 [M^+-Cl^-], 292 [M^+-NO_2-HCl], 217 [M^+-$C_{13}H_{15}NS^{2-}$]

IR Spektrumu



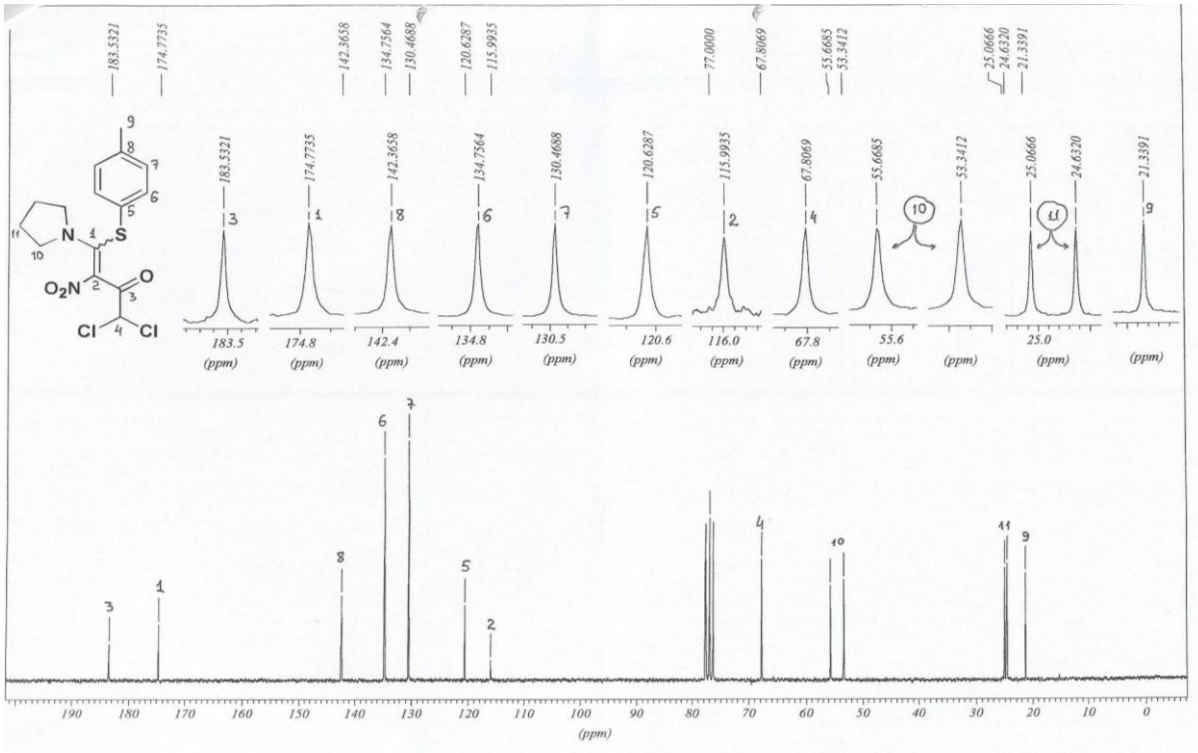
(15) bileşiğinin IR spektrumunda; =C-H bağlarına ait gerilme bandı ν = 3034 cm^{-1}'de; alifatik -C-H bağlarına ait gerilme bandı 2979 cm^{-1}'de; -NO_2'ye ait gerilme bantları ν = 1568 cm^{-1} ve 1365 cm^{-1}'de gözlenmiştir. C=C çifte bağına ait gerilme bandı ise ν = 1595 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



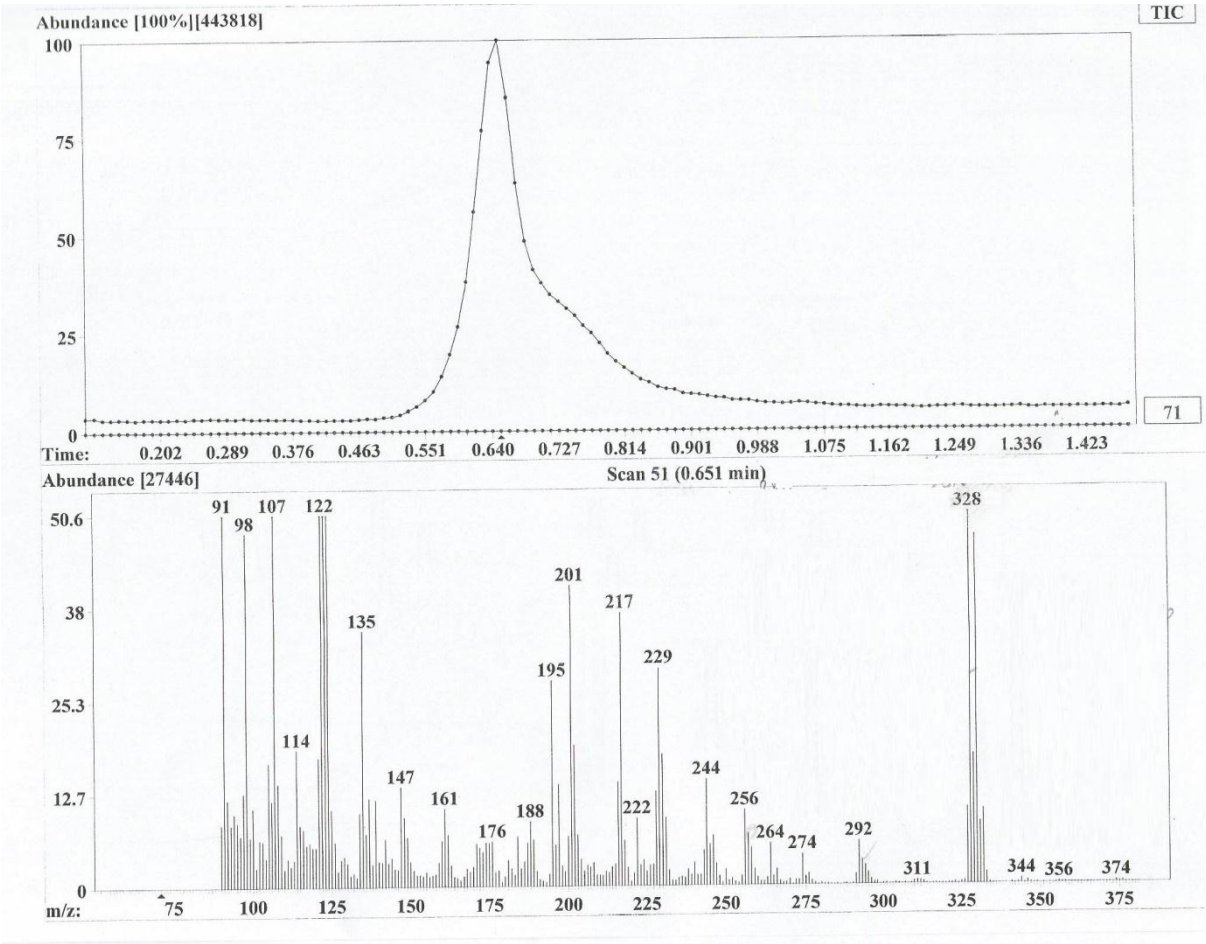
(15) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.37 ve 7.19 ppm'de iki adet dublet olarak gözlenmiştir. C4 karbonundaki protanlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.09 ppm'de broad singlet olarak gözlenmiştir. Pirolidin yapısındaki azot atomuna yakın protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 3.99-3.81 ppm arasında multiplet iken, bu yapıdaki diğer protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 2.40-2.09 ppm arasında multiplet olarak gözlenmiştir. Aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri ise δ = 2.35 ppm'de singlet, olarak gözlenmiştir.Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(15)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

^{13}C NMR Spektrumu



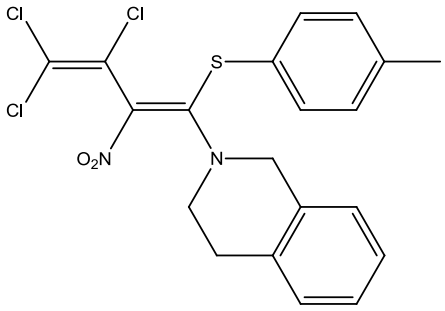
(15) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda; karbonil karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 183.5 ppm, kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien -C karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 174.7 ppm, CH_3 karbonunun bağlı olduğu aromatik karbon atomuna ait kimyasal kayma değeri δ = 142.7 ppm, kükürt atomuna yakın C6 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 134.7 ppm, C7 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 130.5 ppm, C5 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 120.6 ppm, NO_2'nin bağlı olduğu C2 karbon atomuna ait kimyasal kayma değeri δ = 115.9 ppm, C4 karbon atomuna ait kimyasal kayma değeri δ = 67.8 ppm, pirolidin halkasındaki azot (N) atomuna yakın -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 55.7 ve 53.3 ppm, bu karbonlara komşu olan -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 25.1 ve 24.6 ppm olarak gözlenmiştir. -CH_3 karbonuna ait kayma değeri ise δ = 21.3 ppm olarak gözlenmiştir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{15}H_{16}Cl_2N_2O_3S$; molekül ağırlığı 375.27 g/mol olan **(15)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 374 olarak gözlenmiştir.

4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il) -1,2,3,4-tetrahidroizokinolein (16) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



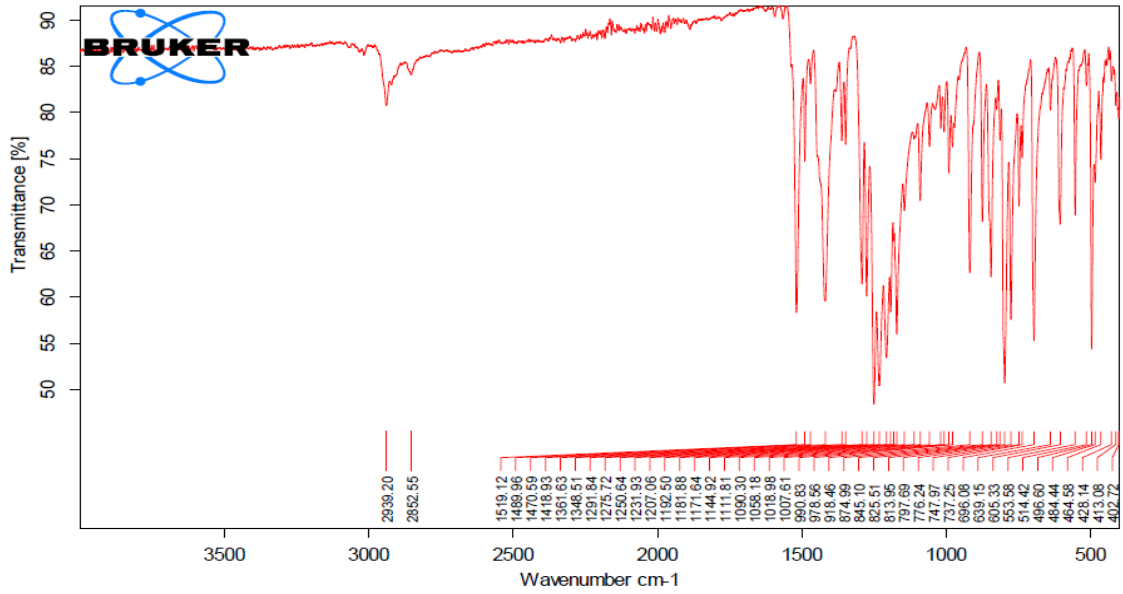
16

Şekil 4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** Yapısı

Tablo 4.6 (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

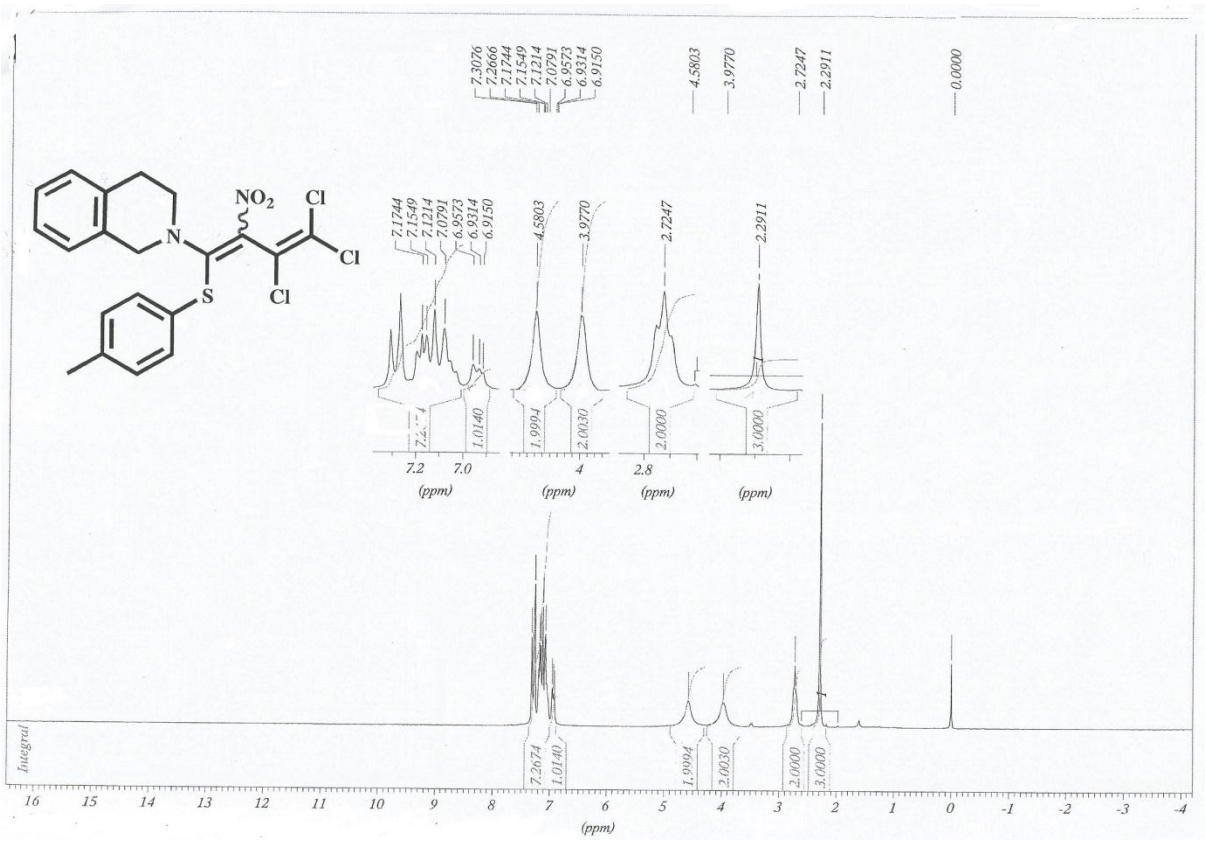
Molekül Formülü : $C_{20}H_{17}Cl_3N_2O_2S$
Molekül Ağırlığı : 455.79 g/mol
Verim : % 82.6
E.N. : 159.4 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 3010, 2939, 2852, 1519, 1348 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 7.31-6.91 (m), 4.58 (br), 3.97 (br), 2.72 (br t), 2.29 (s) ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 167.5, 140.1, 132.6, 132.4, 130.9, 130.7, 128.2, 127.2, 127.0, 126.8, 126.3, 125.8, 124.7, 118.6, 55.1, 51.2, 28.6, 21.2 ppm
GC-MS (m/z) : 454 [M^+]

IR Spektrumu



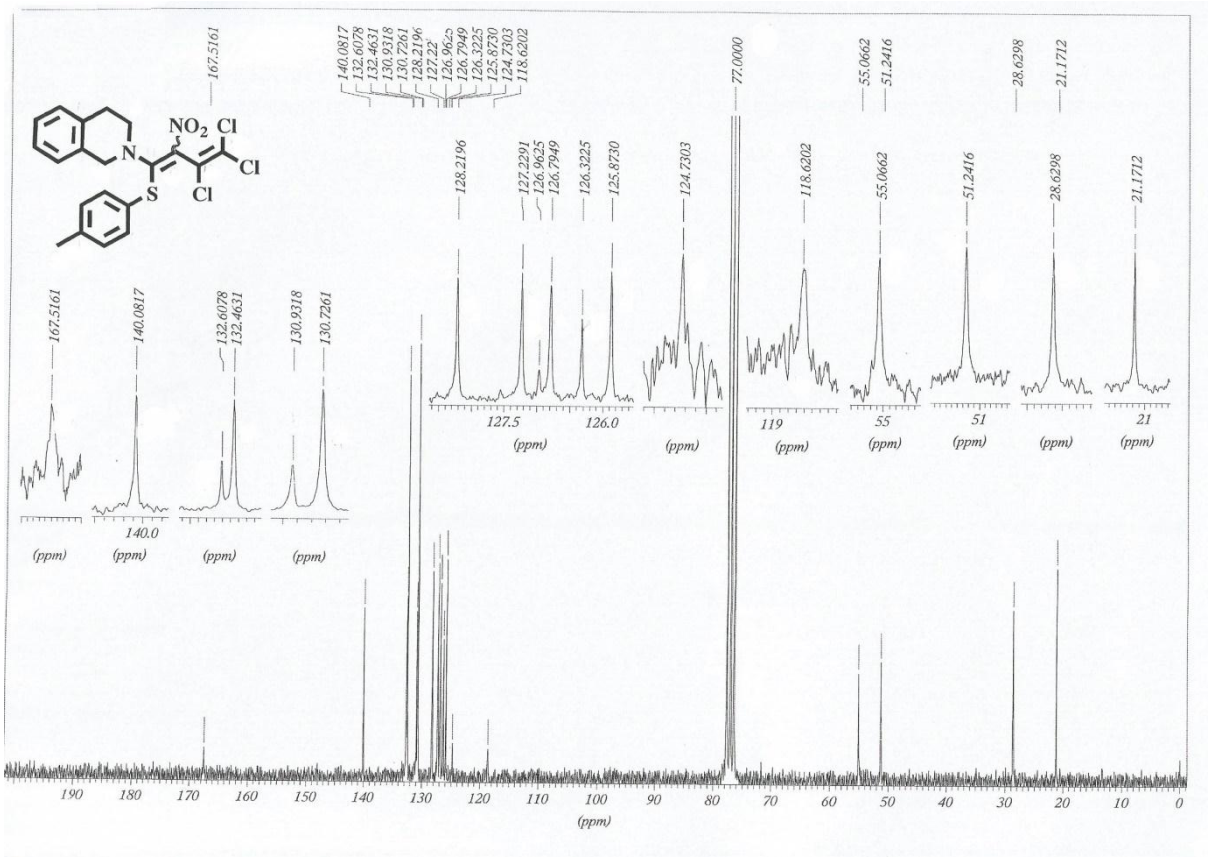
(16) bileşiğinin IR spektrumunda; =C-H aromatik bağlarına ait gerilme bandı ν = 3010 cm^{-1}'de; -C-H bağlarına ait gerilme bantları ν = 2939 cm^{-1} ve 2852 cm^{-1}'de; -NO_2'ye ait gerilme bantları ν = 1519 cm^{-1} ve 1348 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



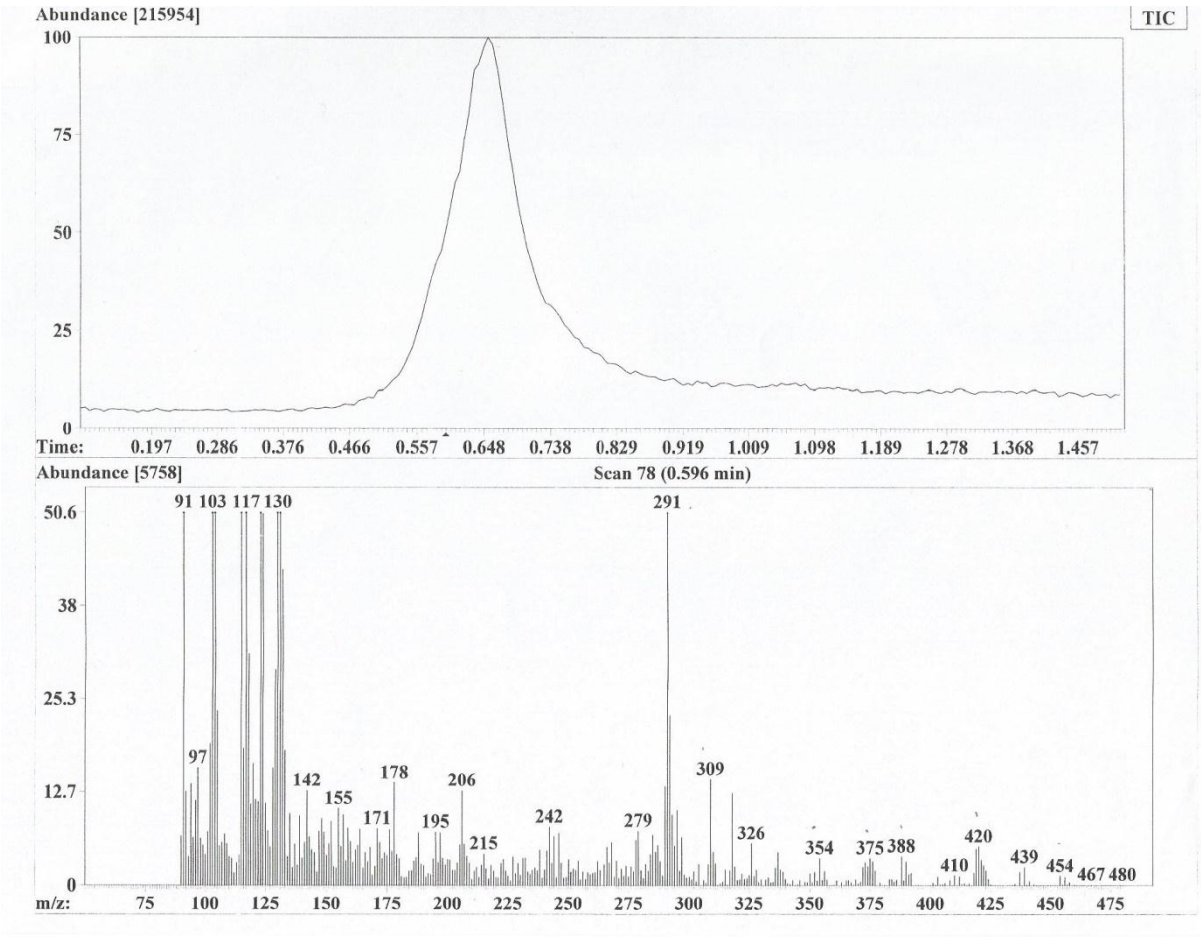
(16) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; tiyol halkası ve izokinolein halkasındaki aromatik =C-H protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 7.31-6.91 ppm arasında multiplet, izokinolein yapısındaki azot atomuna ve tiyol halkasına yakın -CH_2 protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 4.58 ppm'de broad bant, yine izokinolein yapısındaki azot atomuna yakın diğer -CH_2 protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 3.97 ppm'de broad bant ve bu yapıdaki diğer -CH_2 protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 2.72 ppm'de broad triplet olarak gözlenmiştir. Aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.29 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(16)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

^{13}C NMR Spektrumu



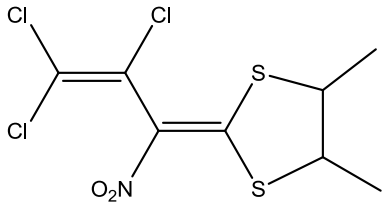
(16) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien C1 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 167.5 ppm iken, NO_2'nin bağlı olduğu C2 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 118.6 ppm'dir. 140.1-124.7 ppm arasındaki değerler ise C3 ve C4 ve ayrıca aromatik yapıdaki karbonlara ait kimyasal kayma değerlerdir. İzokinolein yapısındaki azot atomuna ve tiyol halkasına yakın $-CH_2$ karbonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 55.1 ppm'de, yine izokinolein yapısındaki azot atomuna yakın diğer -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 51.2 ppm'de ve yine bu yapıdaki diğer -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 28.6 ppm'de gözlenmiştir. CH_3 karbonlarına ait kayma değeri ise δ = 21.2 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'deki kimyasal kayma değeri ise klorforma aittir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_{20}H_{17}Cl_3N_2O_2S$; molekül ağırlığı 455.79 g/mol olan **(16)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 454 olarak gözlenmiştir.

4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (18) Bileşiğinin Analiz Sonuçları



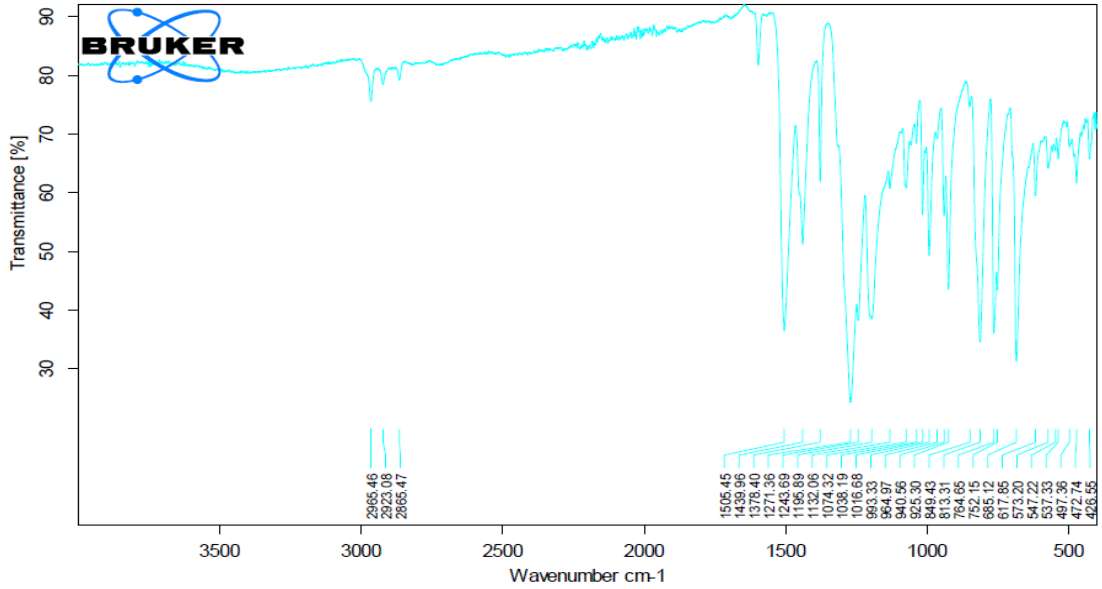
18

Şekil 4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Yapısı

Tablo 4.7 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** Bileşiğinin Analiz Sonuçları

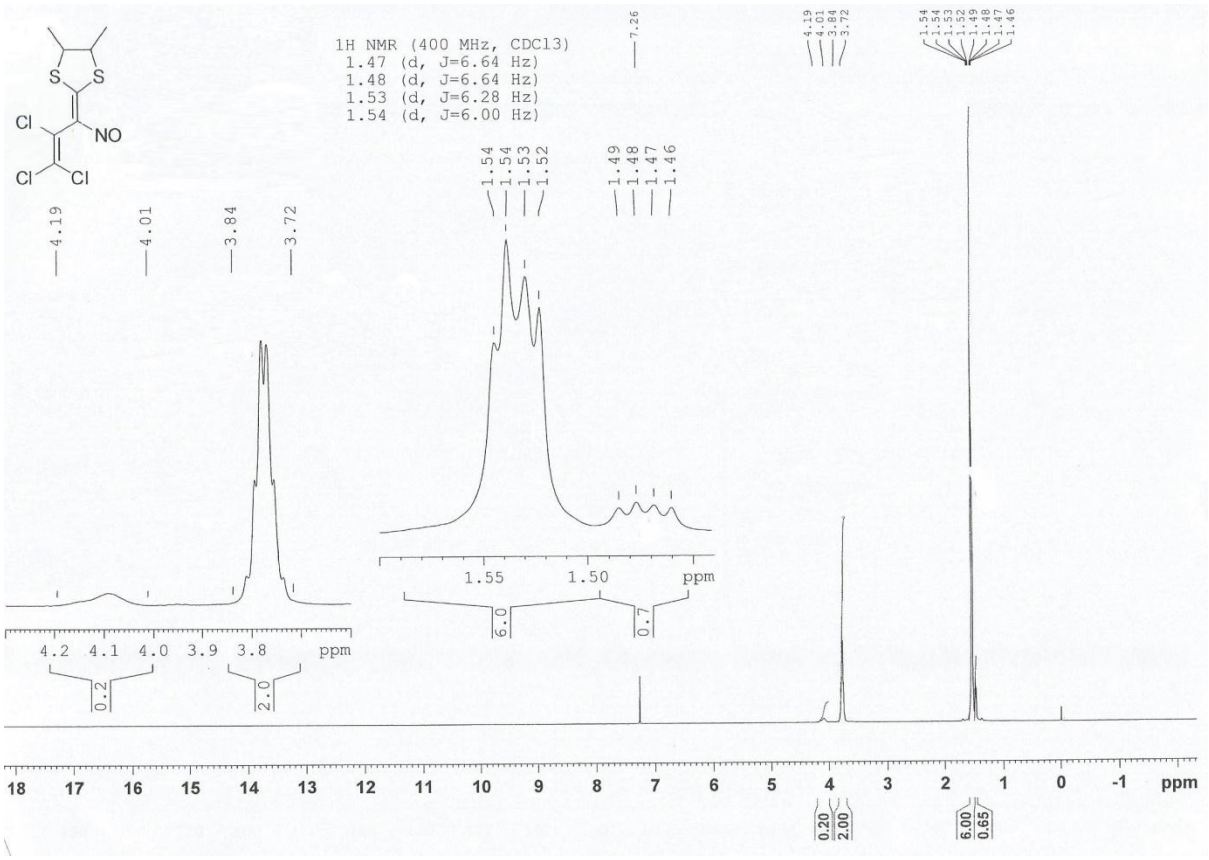
Molekül Formülü : $C_8H_8Cl_3NO_2S$
Molekül Ağırlığı : 320.64 g/mol
Verim : % 60.2
E.N. : 73.6 ºC
IR (cm^{-1}) : ν = 2923, 2865, 1505, 1378 cm^{-1}
^{1}H-NMR (400 MHz,$CDCl_3$, ppm) : δ= 3.84-3.72 (m), 1.54 (d, *J* = 6.00 Hz), 1.53 (d, *J* = 6.28 Hz) ppm
^{13}C-NMR (400 MHz,$CDCl_3$,ppm) : δ= 169.2, 128.7, 128.4, 122.4, 57.3, 55.5, 17.9, 17.4 ppm
GC-MS (m/z) : 321 [M^+], 284 [M^+-Cl^-], 238 [M^+-NO_2-Cl], 191 [M^+-$C_2Cl_3^+H$], 129 [M^+-C_2Cl_3]

IR Spektrumu



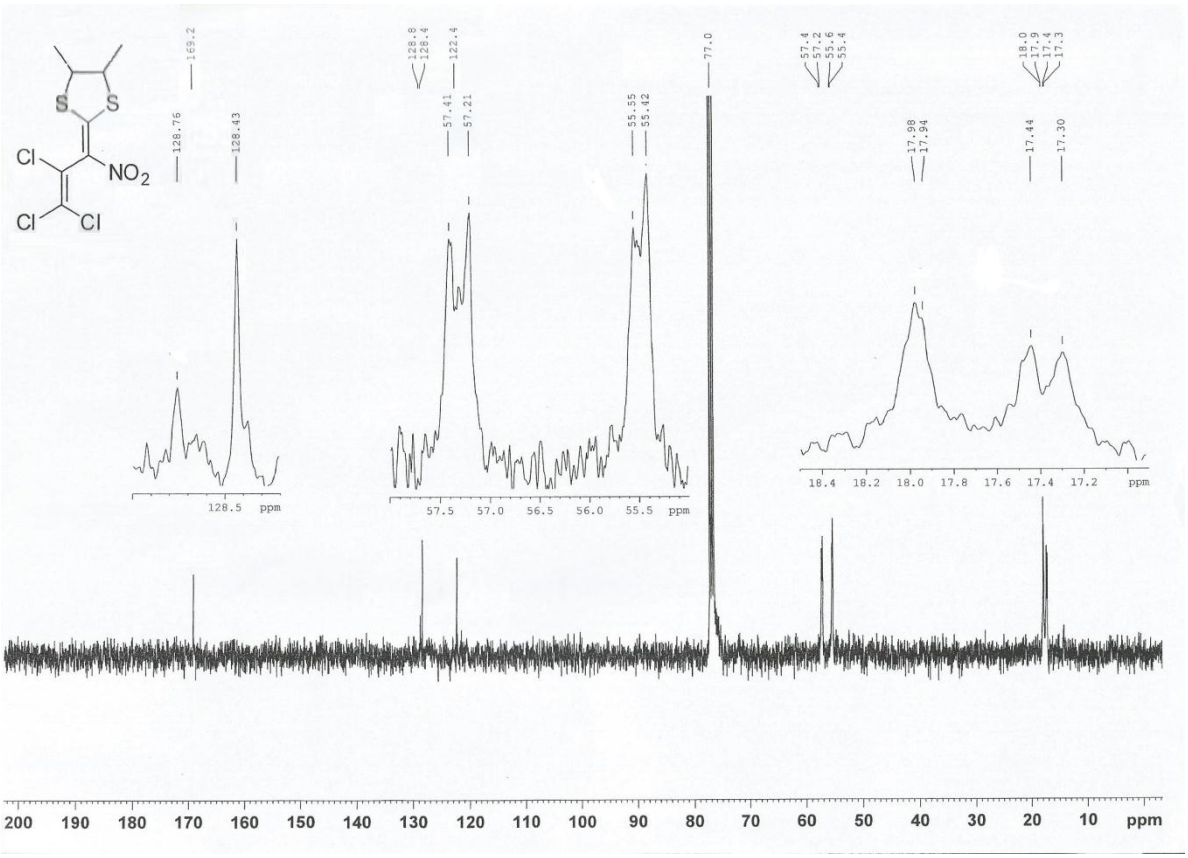
(18) bileşiğinin IR spektrumunda; alifatik -C-H bağlarına ait gerilme bantları ν = 2923 cm^{-1} ve 2865 cm^{-1}'de; -NO_2'ye ait gerilme bantları ν = 1505 cm^{-1} ve 1378 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

^{1}H NMR Spektrumu



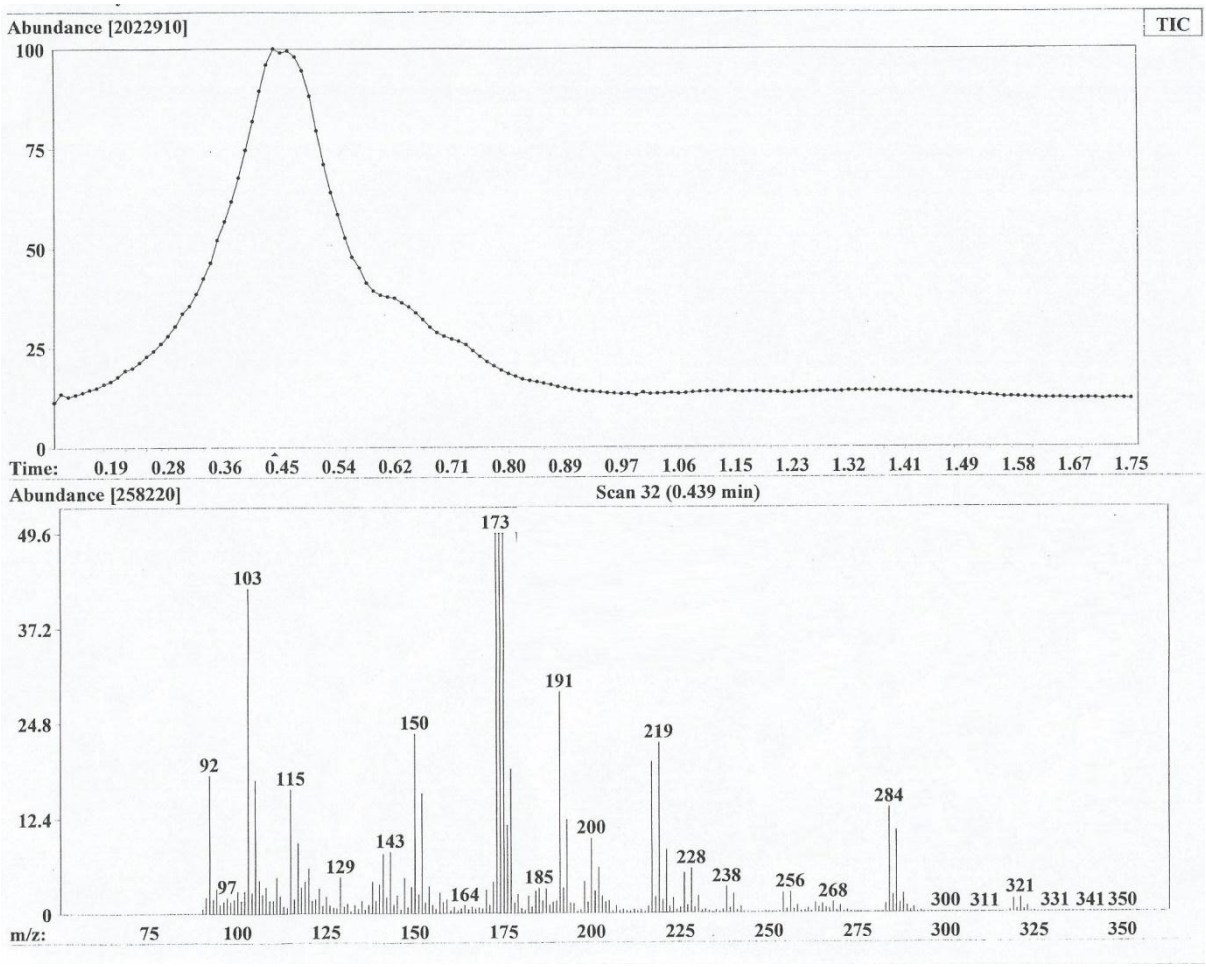
(18) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumunda; -CH_3 protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 1.54 ve 1.53 ppm'de iki adet dublet olarak, -C-H protonlarına ait kimyasal kayma değeri ise δ = 3.72-3.84 ppm aralığında multiplet olarak gözlenmiştir. Tespit edilen kimyasal kayma değerleri, eşleşme sabitleri ve integrasyon sonuçları da sentezlenen **(18)** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır.

^{13}C NMR Spektrumu



(18) bileşiğinin ^{13}C spektrumunda kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien C1 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 169.2 ppm iken, NO_2'nin bağlı olduğu C2 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 128.7 ppm, C3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 128.4 ppm iken, C4 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 122.4 ppm'dir. Ditiyolan yapısındaki –CH karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 57.3 ve 55.5 ppm ve $–CH_3$ karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri ise δ = 17.9 ve 17.4 ppm olarak gözlenmiştir. δ = 77.0 ppm'deki kimyasal kayma değeri ise klorforma aittir.

GC-MS Spektrumu



Molekül formülü $C_8H_8Cl_3NO_2S$; molekül ağırlığı 320.64 g/mol olan **(18)** bileşiğine ait moleküler iyon piki m/z = 321 olarak gözlenmiştir.

BÖLÜM V

5.SONUÇ

Bu çalışmada yeni 1-amino-1-tiyo-4,4-diklor-2-nitrobüta-1,3-dien bileşikleri ve bunların türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, GC-MS gibi spektroskopik yöntemler ile aydınlatılmıştır.

Nitrobütadienlerin halojen türevleri, nükleofilik vinilik sübstitüsyon (S_NVin) reaksiyonlarının özelliklerini açıklamak için uygun bir modeldir [5]. 2-nitropentaklor-1,3-bütadien **(1a)** bileşiğinin elektronca zengin gruplar taşıyan aromatik aminlerle, amin türevli 2-nitroperklorbütadienlerin oluşumuna S_NVin yolu üzerinden öncülük ettiği iyi bilinmektedir [16]. S_N reaksiyonlarındaki kademeli reaktivitesi sebebiyle, nitro-sübstitüte polihalojenlenmiş 1,3-bütadienlerin; çok fonksiyonlu çeşitli biyoaktif heterosiklikler için önemli sentetik öncüler olduğu kanıtlanmıştır. Genellikle seçilen ana yapı; 2H-pentaklor-1,3-bütadien ve akfitleştirici ve yönlendirici nitro grubu ile kolayca ulaşılabilir olan pentaklor-2-nitrobüta-1,3-dien (Şekil 1.1) dir [7].

(E)-4-(3,4,4-triklor-1-((4-klorfenil)tiyo)-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(7)** ile benzil merkaptanın etanoldeki reaksiyonundan (E)-4-(1-(benziltiyo)-3,4,4-triklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)morfolin **(10)** bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşik daha önce bilinen bir bileşik [77] olmasına rağmen bu tez çalışmasında bu bileşiğin elde edilmesinde daha önce uygulanan yöntemden farklı bir yöntem izlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmada 2-nitropentaklor-1,3-bütadiene **(1a)** ilk olarak benzil merkaptan daha sonra ise morfolin eklenmesi ile **(10)** bileşiği elde edilirken bu çalışmada **(1a)** bileşiğine önce morfolin sonra benzil merkaptan eklenerek **(10)** bileşiği elde edilmiştir. Benzil merkaptana ait -CH_2 protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 4.19 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda; kükürt atomuna bağlı bütadien karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 167.4 ppm, aromatik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 129-128 ppm arasında, morfolindeki -CH_2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 66.3 ppm ve δ = 53.6 ppm'de, kükürt (S) atomuna bağlı -CH_2 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 40.2 ppm olarak gözlenmiştir.

(Z)-(1,3,4,4-tetraklor-2-nitrobüta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** ile azepanın metanoldeki reaksiyonundan (E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** yeni bileşiği elde edilmiştir. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.26 ve 7.15 ppm'de, aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.34 ppm'de, azepan yapısındaki protonlara ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 3.74, 1.88 ve 1.63 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda; kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien -C karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 171.6 ppm'de, aromatik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 139.9-126.8 ppm arasında, C3,C4 ve C2 karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 127.9, 123.0 ve 116.8 ppm, azepan halkasındaki protonlara ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 55.2, 28.5 ve 27.6 ppm'de, CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 21.2 ppm'de gözlenmiştir.

(E)-1-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)azepan **(12)** ile DMSO çözeltisinin reflüksteki reaksiyonundan (E)-4-(azepan-1-il)-1,1-diklor-3-nitro-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on **(13)** yeni bileşiği elde edilmiştir. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.37 ve 7.19 ppm'de, aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.35 ppm'de, azepan yapısındaki protonlara ait kimyasal kayma değerleri sırasıyla δ = 4.05, 3.89 ve 1.87 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda; karbonil karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 187.7 ppm, kükürt atomunun bağlı olduğu C1 bütadien karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 175.1 ppm, C4 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 67.8 ppm, azepan karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 55.7, 55.0, 27.21, 26.87 ve 25.62, 25.16 ppm olarak gözlenmiştir. CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 21.5 ppm olarak gözlenmiştir.

(Z)-(1,3,4,4-tetrakloro-2-nitro-büta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** ile piroldinin reaksiyonundan (E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** yeni bileşiği elde edildi. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda; aromatik protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.27 ve 7.19 ppm'de, pirolidin halkasındaki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ =3.70 ppm ve 2.07 ppm'de , aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.35 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda; vinilik karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 167.3 ppm, 127.3 ppm, 123.3 ppm ve 116.4 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik halkadaki karbonlara ait kimyasal

kayma değeri δ = 140.1-125.8 ppm arasında, pirolidindeki karbonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 54.3 ppm ve δ = 25.0 ppm'de, -CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 21.2 ppm'de gözlenmiştir.

(E)-1-(3,4,4-triklor-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)pirolidin **(14)** ile DMSO çözeltisinin reflüksteki reaksiyonundan (E)-1,1-dikloro-3-nitro-4-(pirolidin-1-il)-4-(p-toliltiyo)büt-3-en-2-on (**15)** yeni bileşiği elde edilmiştir. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda aromatik halkaya ait protonların kimyasal kayma değeri δ = 7.37 ve 7.19 ppm'de gözlenmiştir. C4 karbonundaki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.09 ppm'de, pirolidindeki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 3.99-3.81 ppm ve δ = 2.40-2.09 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.35 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda; karbonil karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 183.5 ppm, kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 174.7 ppm iken aromatik karbon atomlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 142.7, 134.7, 130.5, 120.6 ppm'de, C4 karbon atomuna ait kimyasal kayma değeri δ = 67.8 ppm, pirolidindeki karbonlara ait kimyasal kayma değerleri δ = 55.7 ve 53.3, 25.1 ve 24.6 ppm olarak gözlenmiştir. CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 21.3 ppm'de gözlenmiştir.

(Z)-(1,3,4,4-tetrakloro-2-nitro-büta-1,3-dien-1-il)(p-tolil)sülfan **(6)** ile 1,2,3,4-tetrahidroizokinoleinin metanoldeki reaksiyonundan (E)-2-(3,4,4-trikloro-2-nitro-1-(p-toliltiyo)büta-1,3-dien-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolein **(16)** yeni bileşiği elde edildi. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda; tiyol halkası ve izokinolein halkasındaki protonlara ait kimyasal kayma değeri δ = 7.31-6.91 ppm'de, izokinolein yapısındaki protonlara ait kimyasal kayma değerleri δ = 4.58, 3.97 ve 2.72 ppm'de gözlenmiştir. Aromatik yapıya bağlı -CH_3 grubunun protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 2.29 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda kükürt atomunun bağlı olduğu bütadien C1 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 167.5 ppm iken, 140.1-124.7 ppm arasındaki değerler ise C3 ve C4 ve ayrıca aromatik yapıdaki karbonlara ait kimyasal kayma değerlerdir. İzokinoleindeki karbonlara ait kimyasal kayma değerleri δ = 55.1, 51.2 ve 28.6 ppm'de gözlenmiştir. CH_3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 21.2 ppm'de gözlenmiştir.

1,1,2,4,5-pentaklorbüta-1,3-dien **(4)** ile bütan-2,3-ditiyolün reaksiyonundan 4,5-dimetil-2-(2,3,3-triklor-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(18)** yeni bileşiği elde edildi. Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda; $-CH_3$ protonlarına ait kimyasal kayma değeri δ = 1.54 ve 1.53 ppm'de, -C-H protonlarına ait kimyasal kayma değeri ise δ = 3.84-3.72 ppm'de gözlenmiştir. ^{13}C spektrumunda bütadien C1 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 169.2 ppm iken, NO_2'nin bağlı olduğu C2 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 128.7 ppm, C3 karbonuna ait kimyasal kayma değeri δ = 128.4 ppm iken, C4 karbonuna ait kimyasal kayma değeri ise δ = 122.4 ppm'dir. Ditiyolan yapısındaki -CH karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri δ = 57.3 ve 55.5 ppm ve $-CH_3$ karbonuna ait kimyasal kayma değerleri ise δ = 17.9 ve 17.4 ppm'de gözlenmiştir. Literatüre göre bu türevlerden yola çıkarak çeşitli biyoaktivitelere (antibakteriyel, antiaritmik, bakteriyostatik, antiviral, fungisidal, antitümör vb.) sahip yeni tiyofenler sentezlenebilir [8].

Sentezlenen bu bileşiklerin literatür ışığında, potansiyel biyolojik aktivite gösteren bileşikler olacağı ve sağlık, tıp, endüstri gibi çeşitli alanlarda yararlanılacağı ve organik kimya alanında da literatüre bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

K A Y N A K L A R

[1]. Krafft, F., (1876), Chem. Ber., 10, 801

[2]. Kaberdin, R.V., Potkin, V. I., (1991), Navuka i Tekhnika, Minsk, Belarus.

[3]. Badasyan, E. B., Rakhman'kova T. N., (1971), Khimiya, Moscow, Russia.

[4]. Nesmeyanov, A. N., Kocheshkov K. A., (1973), Nauka, Moscow, Russia.

[5]. Kaberdin, R. V., Potkin, V. I., Zapol'skii, V. A., (1997), Russian Chemical Reviews 66 (10) 827 – 842.

[6]. Meyer, C., Zapol'skii, V. A., Adam, A. E. W., Kaufmann, D. E., (2008), Synthesis, No. 16, 2575–2581.

[7]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., Gjikaj, M., Kaufmann, D. E., (2007), Arkivoc (i), 76-93.

[8]. Barrett, A. G. M., (1991), Chem. Soc. Rev., 20, 95.

[9]. Sari, O., Sağ Erdem, S., Kaufmann, D. E., (2014), J. Org. Chem. (2014), 79, 2123−2138.

[10]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., Altug, C., Gjikaj, M., Kaufmann, D. E., (2008), Synthesis, No. 2, 304–310.

[11]. İbis, C., Sahinler Ayla, S., (2008), Arkivoc (xvi), 29-37.

[12]. Solodin, I., Heath, T. D., (1996), Synlett, 7, 619.

[13]. Zhao, S., Miller, A. K., (1996), Tetrahedron Lett, 37, 4463.

[14]. Potkin, V. I., Ljakhov, A. S., Zapol'skii, V. A., Govorova, A. A., Kaberdin, R. V., (1996), Dokl. Nats. Akad. Nauk Belarusi, 40, 78.

[15]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., Blaschkowski, B., Kaufmann, D. E., (2006), Synlett, 20, 3464−3468.

[16]. Zapol'skii, V. A., Nutz, E., Namyslo, J. C., Adam, A. E. W., Kaufmann, D. E., (2006), Synthesis, 17, 2927−2933.

[17]. US P. 3 046 304, (1963), Chem. Abstr. 58, 11, 217.

[18]. US P. 3 907 911, (1976), Chem. Abstr. 84, 18, 472.

[19]. US P. 2 745 885, (1957), Chem. Abstr. 51, 1242.

[20]. US P. 3 218 303, (1966), Chem. Abstr. 64, 3718.

[21]. Malama, A. A., Kalatskaya, L. M., Kaberdin, R. V., Potkin, V. I., Buslovskaya, E. E., Ol'dekop Y. A., (1984), Mikolog. Fitopatolog. 18, 125.

[22]. Kalatskaya, L. M., Malama, A. A., (1986), Mikrobiologiya 55, 618.

[23]. Potkin, V. I., (1996), Doctoral Thesis in Chemical Sciences, Institute of Physical Organic Chemistry, Academy of Sciences of Belorussia, Minsk, Belarus.

[24]. Kaberdin, R. V., Potkin, V. I., Zapol'skii, V. A., (1999), Russian Chemical Reviews 68 (9) 765-779

[25]. a) Ol´dekop, Y. A., Kaberdin, R. V., (1976), J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.), 12, 1986; b) Ol´dekop, Y. A., Kaberdin, R. V., (1976), Zh. Org. Khim., 12, 2039.

[26]. Zapol´skii, V. A., Namyslo, J. C., Adam, A. E. W., Kaufmann, D. E., (2004), Heterocyles, Vol. 63, No. 6, pp. 1281 – 1298.

[27]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., Gjikaj, M., Kaufmann, D. E., (2007), Synlett, No. 10, pp 1507-1512

[28]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., de Meijere, A., Kaufmann, D. E., (2012), Beilstein J. Org. Chem., 8, 621–628.

[29]. Ibis, C., Sayil, M. C., Deniz, N. G., (2006), Acta Cryst., E62, o800–o801.

[30]. Ibis, C., Kirbaslar, F. G., Aydinli, G., (2005), Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 180:365–374.

[31]. Ibis, C., Tuyun, A. F., (2012), Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 187:1161–1172.

[32]. Ibis, C., Deniz, N. G., (2015), Heteroatom Chemistry Volume 26, Number 1, 51-62.

[33]. Solomons, G., Fryhlei C., (2000), Organic Chemistry, Seven Edition, John Wiley & Sons.

[34]. Solomons, T.W.G., (1996), Organic Chemistry, Sixth Edition, John WİLEY & Sons., Inc. U.S.A.

[35]. Doğan, Y., (2013), Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[36]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, (1969), 3, Interscince Publishers a Division of John Wiley & sons.,Newyork, 838-860.

[37]. Yıldırım, H., (2010), Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[38]. Tüzün, C., (1999), Organik Reaksiyon Mekanizmaları, Palme Yayın Dağıtım Ankara, 240-258.

[39]. Sarı, Ö., (2011), Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[40]. Organik Kimya Reaksiyon Mekanizmaları, (2008), TÜBA, Ankara, Türkiye, 51-52.

[41]. Bruice, P.Y., (2007), Organic Chemistry, 5th ed., Prentice Hall, New Jersey, 0131963163.

[42]. Shntaif Alsryfy, A. H., (2013), Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[43]. Clayden, J.P., Greeves, N., Warren, S., Wothers, P.D. ,(2001), Organic Chemistry, Oxford University Press, Oxford, 0-19-850346-6.

[44]. Nishiyama, M., Yamamoto, T., Koie, Y., (1998), Tetrahedron Letters, 39, 617-620.

[45]. Knapp, J.S., Callely, A.G., Mainprize, J., (1982), The microbial degradation of morpholine, J. Appl. Bacteriol, 52, 5-13.

[46]. Çamur, Y., (2008), Master Thesis, Middle East Technical University The Graduate School Of Natural And Applied Sciences, Ankara, Türkiye.

[49]. Özpınar G.A., (2008), Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[50]. a) Smith, K., Musson, A., DeBoos, G. A., (1998), J. Org. Chem., 63, 8448. b) Barrett, A. G. M., Braddock, D. C., Ducray, R., McKinnell, A. M., Ramprasad, D.,

(1999), J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 867. c) Dove, M. F. A., Manz, B., Montogomery, J., Pattenden, G., Wood, S. A., (1998), J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1589.

[51]. Tuyun, A.F., (2007), Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[52]. Ozbal, H., Zajac, W. W., (1981), J. Org. Chem., 46, 5151.

[53]. Kornblum, N., (1962), Org. React., 12, 101.

[54]. Coffey, S., (1964), Elsevier Publishing Company, Newyork, Sec. Edition, Chp. 3-5, 73-92, 478-522.

[55]. Tuyun, A.F., (2012), Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[56]. Yıldırım, H., (2005), Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[57]. Groll, H.P., Heoerne, G., (1939), Halogention of Hydrocarbons, Ind. Eng. Chem., 31, 1530.

[58]. Djerassi, C., (1948), Chem. Reviews., 43, 271.

[59]. Hegenberg, P., Maahs, G., (1966), Angw. Chem. Int. Ed., 5, 895.

[60]. Brimo, W. M. D., (2005), Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[61]. Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., (1990), Organic Chemistry, Brooks/Coole Publishing Company, USA, 978-0-534-12252-3.

[62]. Ergenç, N., Ateş, Ö., Gürsoy, A., (1990), Eczacılar için Organik Kimya, 162-164.

[63]. Huisgen, R., Grashey, R., Sauer, J., (1964), Wiley, New York, s. 739– 953.

[64]. Morrison and Boyd, (1976) Organic Chemistry, Third Edition.

[65]. Çetin, Z., (2011), Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[66]. Bernadri, F., Bottoni, A., Field, M.J., Guest, M.F., Hillier, I.H., Robb, M.A., Venturini, A., (1988), J. Am. Chem. Soc., 110, 3050.

[67]. Köbrich, G., Büttner, H., (1969), *Tetrahedron Lett.*, 25 (10), 2223-2228.

[68]. Deniz, N. G., (2009), Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

[69]. Barrett, A.G.M., (1991), Chem.Soc. Rev., 20, 795-127.

[70]. Zapol'skii V.A., Namyslo J.C., Blaschkowski B., Kaufmann D.E., (2006), Synlett, 20, 3464–3468.

[71]. Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., Ol'dekop, Yu A., (1986), Zh. Org. Khim., 22(7), 1389-1393.

[72]. İbiş, C., Tuyun, A.F., Aydınlı, G., (2010), Phosphorus, Sulfur and Silicon, 185, 2014-2023.

[73]. Malama, A.A., Kalatskaya, L.M., Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., Buslovskaya, E.E., Ol'dekop, Yu A., (1984), Mikolog. Fitopatolog., 18, 125-129.

[74]. Kalatskaya, L.M., Malama, A.A., (1986), Mikrobiologia, 55 (4), 618-621.

[75]. Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., Ol'Dekop, Yu A., (1986), Zh. Org. Khim., 22(7), 1389-1393.

[76]. Potkin, V.I., Zapolskii, V.A., Nechai, N.I., Kaberdin, R.V., (1996), Dokl. Akad. Nauk. Belarusi, 40, 3, 81-85.

[77]. Lei, M., Xiao, Y., Liu, W., Fukamizu, K., Chiba, S., Ando, K., Narasaka, K., (2009), Tetrahedron, 65, 6888‑6902.

[78]. Miyauchi, H., Chiba, S., Fukamizu, K., Andob, K., Narasaka, K., (2007), Tetrahedron, 63, 5940‑5953.

[79]. Lei, M., Fukamizu, K., Xiao, Y., Liu, W., Twiddy, S., Chiba, S., Ando, K., Narasaka, K., (2008), Tetrahedron Letters, 49, 4125-4129.

[80]. Shim, J., Boone, P.F., Richard, A.M., (1999), Chem. Res. Toxicol.,12, 308-316.

[81]. Zapol'skii, V. A., Namyslo, J. C., Gjikaj, M., Kaufmann, D. E., (2010), Z. Naturforsch., 65b, 843 – 860.

[82]. Ibis, C., (1996), Bulletin des Societes Chimiques Belges, 105(6), 317-320.

[83]. Ibis, C., Aydinli, G., (1999**),** Sulfur Letters, Volume 23 Issue 2, 67-77.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı **:** Ayşe Çiğdem DOMANIÇLI

Doğum yeri ve tarihi **:** İstanbul, 15/ 09/1990

Yabancı dili **:** İngilizce

E-Posta **:** cigdem.domanicli@hotmail.com

Öğrenim Durumu

Derece	**Bölüm/Program**	**Üniversite/Lise**	**Mezuniyet Yılı**
Lise	Sayısal	Nuri Cıngıllıoğlu Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi	2008
Üniversite	Kimya	Marmara Üniversitesi	2013

İş Deneyimi

Yıl	**Firma/Kurum**	**Görevi**
2016- ...	Flormar (Kosan Kozmetik San. ve Tic. A.Ş.)	Regülasyon Uzmanı
2015-2016	Flormar (Kosan Kozmetik San. ve Tic. A.Ş.)	Stajyer
2012	Biota Bitkisel İlaç Ve Kozmetik Laboratuvarları	Stajyer