

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TROPOLONUN N, N-DİMETİLTİYOKARBAMATININ SENTEZİ VE BAZI
NÜKLEOFİLLERLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

BÜŞRA ÇEVİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANA BİLİM DALI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ömer ZAIM

2014

T. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü onayı

Prof. Dr. Mustafa ÖZCAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

Prof. Dr. Ayten SAĞIROĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer ZAIM
Tez Danışmanı

Bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Organik Kimya Anabilim Dalında bir Yüksek Lisans tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Prof. Dr. Ömer ZAIM

Yrd. Doç. Dr. Hasan ÖZYILDIRIM

Yrd. Doç. Dr. Mesut BOZ

26/03/2014

T.Ü.FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORGANİK KİMYA YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
DOĞRULUK BEYANI

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığını beyan ederim.

26/03/2014

Büşra Çevik

İmza

Yüksek Lisans Tezi

Tropolonun N, N-Dimetiltiyokarbar Sentezi ve Bazı Nükleofillerle Reaksiyonlarının İncelenmesi

T. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü

Organik Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Diosfenol tiyokarbamatların sentezi ve nükleofillerle reaksiyonları grubumuz tarafından geniş bir biçimde incelenmiştir. Bu kapsamda diosfenollere benzer moleküllerin ne tür davranışlar sergileyeceklerini incelemek önemlidir. Tropolon (2-hidroksi-2, 4, 6-sikloheptatrienon) halka yapılı, doğal olarak enolize ve bu özelliği ile asidik ortamda kolayca aromatik tropilyum iyonuna dönüşebilen bir yapı olarak büyük oranda diosfenollere benzemektedir. Kendiliğinden enolize olduğu için enolik hidroksil grubundaki hidrojen oldukça asidiktir ve zayıf bazlarla kolayca koparılabilir. Ardından da dimetil tiyokarbamoil klorür ile reaksiyonuyla tiyokarbamatı oluşturabilir.

Tropolondan oluşturulan dimetiltiyokarbamatın diosfenol tiyokarbamatlarda olduğu gibi tropolondaki enolik hidroksil grubunun ^-Cl , ^-Br , ^-I iyonlarıyla yer değiştirip değiştirmeyeceği incelenecektir.

Yıl : 2014

Sayfa Sayısı : 85

Anahtar Kelimeler : Tropolon, tiyokarbamat, dimetiltiyokarbamat

Master Thesis

Synthesis of N, N-Dimethylthiocarbamate Tropolone and Examination Some Reactions of Nucleophiles

Trakya University Institute of Natural Sciences

Department of Chemistry

ABSTRACT

The synthesis of diosphenol thiocarbamates and their reaction with nucleophiles are inspected in detail by our group. In this context it is important to investigate the behaviours of the molecules that are similar to diosphenols. Tropolone (2-hydroxy-2, 4, 6-cycloheptatrienone) with its ability of turning into an aromatic tropylium ion easily in the acidic medium because of its cyclic and naturally enolized structure, substantially resembles diosphenols. Because of its spontaneous enolization, the hydrogen atom in the enolic hydroxyl group is considerably acidic and can be easily removed by weak bases. Afterwards they can form thiocarbamates with their reaction with dimethylcarbamoyl chloride.

We are also going to study whether the enolic hydroxyl group in tropolone replaces with -Cl, -Br, -I when they are converted to dimethylthiocarbamates of tropolone, just as in diosphenol thiocarbamates.

Year : 2014

Number of Pages : 85

Keywords : Tropolone, thiocarbamate, dimethylthiocarbamate

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Yüksek lisans tez konusu olan bu çalışmada tropolonun N, N-dimetiltiyokarbamatının sentezi gerçekleştirilmiştir ve bazı nükleofillerle reaksiyonları incelenmiştir.

Çalışmalarım süresince benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bana güvenen ve yardımları ile destek olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Ömer ZAIM' e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımda her zaman yakından ilgilenen ve yardım eden Arş. Gör. Dr. Hafize ÖZCAN'a, bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman beni destekleyen aileme, organik kimya laboratuvarında çalışan tün hocalarım ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER DİZİNİ	vi
Simgeler	vi
Kısaltmalar	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	3
KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2. 1. Diosfenoller	3
2. 2. Diosfenollerin Sentezi	5
2. 2. 1. Metiltiyoketonlardan, 1,2 diketonların sentezi	5
2. 2. 2. Siklik ketonların baz katalizli oksidasyonu ile hazırlanması	5
2. 2. 3. 6-metil2-piridon anyon kullanılarak α , β -epoksiketonlardan sentezi	6
2. 3. Diosfenollerin Sentetik Kullanımı	7
2. 4. Tropolon	9
2. 5. Tropolonun Sentezi	11
2. 5. 1. Siklopentadienden tropolon sentezi	11
2. 5. 2. Dietil pimelattan tropolon sentezi	12
2. 5. 3. 2, 3-dimetoksi benzoik asitten tropolon sentezi	12
2. 5. 4. Siklopentadien ve dikloro ketenden tropolon sentezi	13
2. 5. 5. Sikloheptanondan tropolon sentezi	14
2. 5. 6. Benzenden tropolon sentezi	14
2. 6. Tropolonun Sentetik Kullanımı	15
2. 7. Tiyokarbamatların Sentetik Kullanımı	17

2. 8. Diosfenol Tiyokarbamatlarının Sentezi.....	21
2. 9. Diosfenol Tiyokarbamatlarının Reaksiyonları	23
2. 9. 1. Diosfenol tiyokarbamatlarının klor ve brom iyonları ile reaksiyonları.....	23
2. 9. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu	25
BÖLÜM 3	26
MATERYELLER VE YÖNTEMLER	26
3. 1. Kullanılan Kimyasallar.....	26
3. 2. Kullanılan Alet ve Gereçler	27
3. 3. Kullanılan Yöntemler	27
BÖLÜM 4	31
DENEYLER VE SONUÇLAR	31
4. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	31
4. 2. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	32
4. 2. 1. LiCl ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	32
4. 2. 2. LiBr ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	33
4. 2. 3. LiI ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi.....	34
4. 3. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	35
4. 4. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	36
4. 5. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	37
4. 6. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi.....	38
BÖLÜM 5	39
SONUÇ VE TARTIŞMA	39
BÖLÜM 6	45
EK-A	45
KAYNAKLAR.....	72
ÖZGEÇMİŞ.....	75

SİMGELER DİZİNİ

Simgeler

R-: Alkil zinciri

cm⁻¹: Frekans

δ(ppm): Kimyasal kayma

Me-: Metil grubu

m: Multiplet NMR spektrumu

s: Singlet NMR spektrumu

Kısaltmalar

AcOH: asetik asit

Hz: Hertz

TLC: ince tabaka kromatografisi

t-BuOK: Potasyum tersiyer bütoksit

DME: Dimetoksietan

HMPA: Hekzametilfosforamit

MeOTf: Metil triflorometansülfonat

DIAD: Diizopropil azodikarboksilat

THF: Tetrahidrofuran

A: Herhangi bir katyon

B: Herhangi bir anyon

Ph: Fenil grubu

TMS: Trimetilsilan grubu

¹H NMR : ¹H Nükleer manyetik rezonans

¹³C NMR : ¹³C Nükleer manyetik rezonans

FT-IR : Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi

QTOF: Zaman-yol bağımlı kütle spektroskopisi

MHz : Megahertz

NMR : Nükleer manyetik rezonans

Ar: Aril grubu

Eki. : Ekivalent

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 1. Tropolonun dimetil tiyokarbamoil klorür ile reaksiyonu	1
Şekil 1. 2. Tropolon dimetiltiyokarbamatın bazı nükleofillerle reaksiyonu	2
Şekil 2. 1. 1. Buchu camphor	3
Şekil 2. 1. 2. Siklotin	4
Şekil 2. 1. 3. Biyolojik olarak aktif diosfenol örnekleri	4
Şekil 2. 1. 4. Spriostachy africana'dan izole edilen diosfenoller	5
Şekil 2. 2. 1. 1. Metiltiyoketonlardan 1,2-diketonların sentezi	5
Şekil 2. 2. 2. 1. Siklik ketonların baz katalizli oksidasyonu ile hazırlanması	6
Şekil 2. 2. 3. 1. 6-metil-2-piridon anyon kullanılarak α,β -epoksiketonlarından sentezi ..	7
Şekil 2. 3. 1. Claisen çevrimi	8
Şekil 2. 3. 2. Diosfenollerde streospesifik benzilik asit çevrimi	8
Şekil 2. 3. 3. Diosfenollere Micheal katılması	9
Şekil 2. 4. 1. Doğal tropolon türevleri	10
Şekil 2. 4. 2. Tropolonun aromatikliği	11
Şekil 2. 5. 1. 1. Siklopentadien ve tetrafloroetilen' den tropolon sentezi	11
Şekil 2. 5. 2. 1. Dietil pimelattan tropolon sentezi	12
Şekil 2. 5. 3. 1. 2, 3-dimetoksi benzoik asitten tropolon sentezi	13
Şekil 2. 5. 4. 1. Siklopentadien ve dikloro ketenden tropolon sentezi	13
Şekil 2. 5. 5. 1. Sikloheptanondan tropolon sentezi	14
Şekil 2. 5. 6. 1. Benzenden tropolon sentezi	14
Şekil 2. 6. 1. Mitsunobu reaksiyonu	15
Şekil 2. 6. 2. Tropolonun klorlu türevinin sentezi	15
Şekil 2. 6. 3. Williamson eter sentezi	16
Şekil 2. 6. 4. 2-klorotropolon sentezi	16
Şekil 2. 6. 5. β -thujaplinin formaldehit ve piparazin ile reaksiyonu	17
Şekil 2. 7. 1. Schönberg dönüşümü	18

Şekil 2. 7. 2. Klasik ısı yoluya Newman-Kwart reaksiyonu	18
Şekil 2. 7. 3. Newman-Kwart reaksiyonunun mekanizması	19
Şekil 2. 7. 4. 2, 4, 6-triklorobenzenitiyol sentezi	19
Şekil 2. 7. 5. Alifatik alkollerden olefin sentezi	20
Şekil 2. 7. 6. Dialkiltiyokarbamatların eliminasyon mekanizması	20
Şekil 2. 7. 7. Allilik alkollerin 1,3 düzenlenmiş S-allil dimetiltiyokarbamatlarına dönüşümü	21
Şekil 2. 7. 8. Alkollerin halojenürlere dönüşümü	21
Şekil 2. 8. 1. NaH/THF ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi	22
Şekil 2. 8. 2. Kloroform/su ve LiOH ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi	22
Şekil 2. 8. 3. NaOH/H ₂ O/Aseton ve NaOH ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi	23
Şekil 2. 8. 4. Tiyofosgenin kullanıldığı dimetiltiyokarbamatlama reaksiyonu	23
Şekil 2. 9. 1. 1. Diosfenol tiyokarbamatların klor veya brom iyonları ile reaksiyonları	24
Şekil 2. 9. 1. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının klor veya brom iyonları ile reaksiyon mekanizması	24
Şekil 2. 9. 2. 1. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu	25
Şekil 2. 9. 2. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu mekanizması	25
Şekil 3. 3. 1. Tropolonun tiyokarbamatının sentezlenmesi	28
Şekil 3. 3. 2. Tropolon tiyokarbamatın nükleofillerle reaksiyonunun incelenmesi	28
Şekil 3. 3. 3. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	29
Şekil 3. 3. 4. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	29
Şekil 3. 3. 5. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	30
Şekil 3. 3. 6. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	30
Şekil 4. 1. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	31
Şekil 4. 2. 1. 1. LiCl ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	32
Şekil 4. 2. 2. 1. LiBr ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	33
Şekil 4. 2. 3. 1. LiI ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	34
Şekil 4. 3. 1. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	35
Şekil 4. 4. 1. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi	36

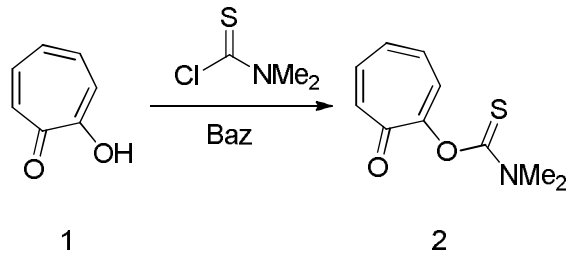
Şekil 4. 5. 1. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	37
Şekil 4. 6. 1. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi	38
Şekil 5. 1. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat oluşum mekanizması	41
Şekil 5. 2. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın kütle spektrumunda gözlenen radikal katyon	41
Şekil 5. 3. Tiyotropolonun 2 tautomerik yapısı	43
Şekil 6. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹ H NMR spektrumu	45
Şekil 6. 2. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹³ C NMR spektrumu	46
Şekil 6. 3. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu ..	47
Şekil 6. 4. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu	48
Şekil 6. 5. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹ H NMR spektrumu (LiCl)	49
Şekil 6. 6. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹³ C NMR spektrumu (LiCl)	50
Şekil 6. 7. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiCl).....	51
Şekil 6. 8. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu (LiCl)	52
Şekil 6. 9. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹ H NMR spektrumu (LiBr)	53
Şekil 6. 10. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiBr)	54
Şekil 6. 11. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹ H NMR spektrumu (LiI).....	55
Şekil 6. 12. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiI).....	56
Şekil 6. 13. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiCl, LiBr ve LiI)	57

Şekil 6. 14. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun ^1H NMR spektrumu	58
Şekil 6. 15. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun ^{13}C NMR spektrumu	59
Şekil 6. 16. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun IR spektrumu	60
Şekil 6. 17. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^1H NMR spektrumu	61
Şekil 6. 18. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^{13}C NMR spektrumu	62
Şekil 6. 19. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu ...	63
Şekil 6. 20. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu	64
Şekil 6. 21. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^1H NMR spektrumu	65
Şekil 6. 22. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^{13}C NMR spektrumu	66
Şekil 6. 23. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un IR spektrumu	67
Şekil 6. 24. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^1H NMR spektrumu	68
Şekil 6. 25. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^{13}C NMR spektrumu	69
Şekil 6. 26. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un IR spektrumu	70
Şekil 6. 27. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un +TOF MS spektrumu	71

BÖLÜM 1

GİRİŞ

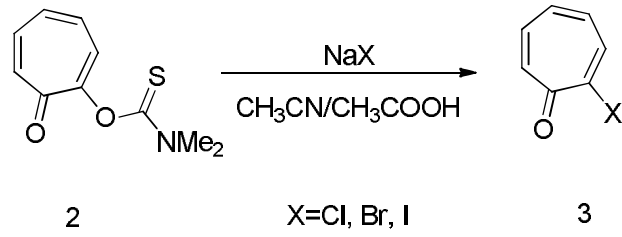
Tropolon (2-hidroksi-2, 4, 6-sikloheptatrienon) halka yapılı, doğal olarak enolize ve bu özelliği ile de asidik ortamda kolayca tropilyum iyonuna dönüşebilen bir yapı olarak büyük oranda diosfenollere benzemektedir. Kimyacıların doğal ürünlerin sentezine olan ilgisi arttıkça tropolona olan ilgide aynı oranda artmıştır. Tropolonun polifonksiyonel yapısı başlangıç maddesi olarak kullanılabilirliğini arttırmakta ve karmaşık molekül sentezlerinde yer almasını sağlamaktadır. Tropolon (1) kendiliğinden enolize olduğu için enolik hidroksil grubundaki hidrojen oldukça asidiktir ve zayıf bazlarla kolayca koparılabilir, ardından da dimetil tiyokarbamoil klorür reaksiyonu ile tropolonun tiyokarbamatı (2) oluşturulabilir.



Şekil 1. 1. Tropolonun dimetil tiyokarbamoil klorür ile reaksiyonu

Aktive edici grup olarak dimetiltiyokarbamoil grubu kullanarak diosfenollerin enolik hidroksilinin ^-Cl , ^-Br , ^-I , ^-SCN , $^-\text{N}_3$ ile yer değiştirme reaksiyonları bilinmektedir [1] [2]. Dimetiltiyokarbamoiloksi grubu sayesinde asidik koşullarda molekül içi halka oluşumu ile nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu gerçekleşmektedir. Bu çalışmada

diosfenole benzer yapısıyla başlangıç maddesi olarak tropolon kullanılmıştır. Hidrojenin koparılması ve ardından da dimetiltiyokarbamoil klorür reaksiyonu ile tiyokarbamat oluşturulabilir. Bizim çalışmamızda tropolon dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyona sokularak tropolon tiyokarbamatlar elde edilmiş ve bu tiyokarbamatın, tiyokarbamoiloksi grubu sayesinde ^-Cl , ^-Br , ^-I ile yer değiştirip değiştirmeyeceği incelenmiştir.



Şekil 1. 2. Tropolon dimetiltiyokarbamatın bazı nükleofillerle reaksiyonu

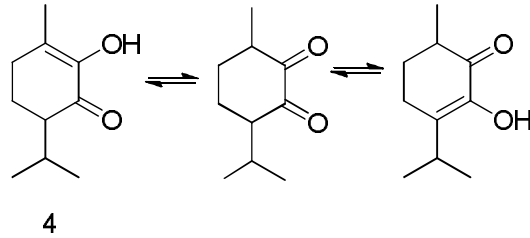
BÖLÜM 2

KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2. 1. Diosfenoller

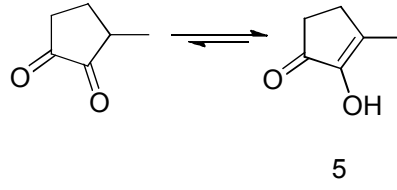
Doğal ürün kimyasında önemli maddelerden biri de 5 ve 6 üyeli halka yapısındaki diosfenollerdir. Adından anlaşılacağı gibi fenollerle benzer özellikler göstermektedir [3].

Doğal bir bileşik olan Buchu Camphor (4), diosma betulina' nın uçucu yağlarından izole edilmiştir. Tatlandırıcı olarak ve ayrıca parfümeride de kullanılan bir diosfenol türevidir [3].



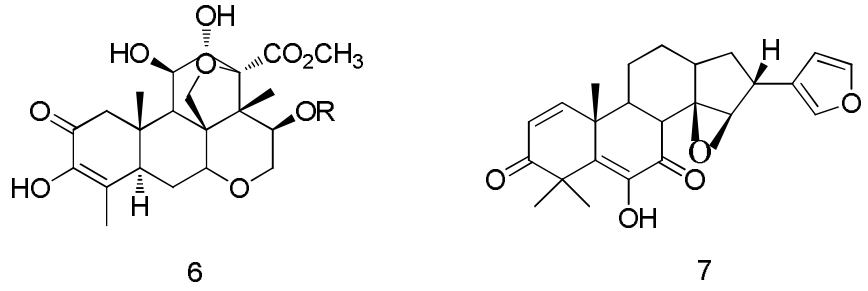
Şekil 2. 1. 1. Buchu kamfor

Diosfenolik doğal ürünlerden en basiti 3-metil-1,2-siklopentandion (siklotin)' dur (5). Bu madde kayın ağacının katranından veya hafif yağlardan izole edilebilir. Ayrıca galaktozun pirolizi sonucu da elde edilebilir. Verdiği karamel tadı sayesinde içecekler ve tatlılarda sıklıkla kullanılır [3].



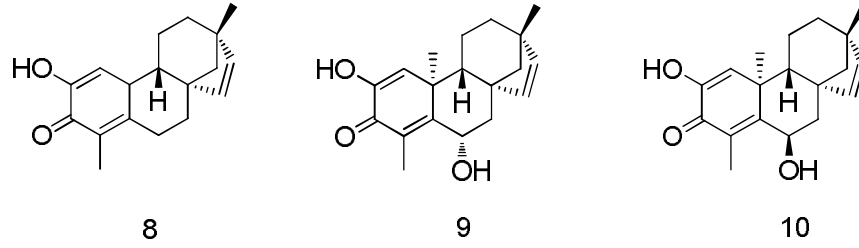
Şekil 2. 1. 2. Siklotin

Diosfenoller doğal olarak meydana gelen daha karmaşık yapılarda da bulunabilir. Bunlar büyük önem taşımaktadırlar. Örneğin; alkaloid bruceantin (6) kanser tedavisinde tümör inhibitörüdür. Terpen sedrelon (7) antibakteriyel ve mantar önleyici özelliklere sahiptir [4].



Şekil 2. 1. 3. Biyolojik olarak aktif diosfenol örnekleri

N. M. Munkombwe ve çalışma arkadaşları *Spirostachys africana* adlı bitkinin ortasındaki sert kısmının kromatografisi sonucu 8, 9 ve 10 numaralı diosfenol bileşiklerini kristal halde elde etmişlerdir [5].

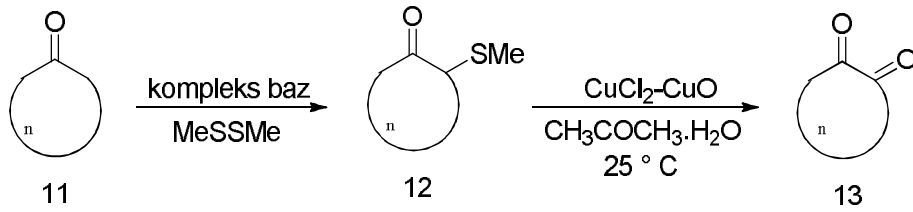


Şekil 2. 1. 4. Spriostachy africana'dan izole edilen diosfenoller

2. 2. Diosfenollerin Sentezi

2. 2. 1. Metiltiyoketonlardan, 1,2 diketonların sentezi

Ketonların kompleks bazlar ve MeSSMe ile reaksiyonu sonucu α -metiltiyoketonlar sentezlenmiştir. Ayrıca bakır tuzları kullanılarak karbonil bileşiklerinin tiyo türevlerinin hidrolizi bilinen bir yöntemdir. Reaksiyonda bu yöntem kullanılmış, uygun koşullar altında iki aşamalı bir reaksiyon sonucu ketondan başlayarak 1, 2-diketonların sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir. [6].

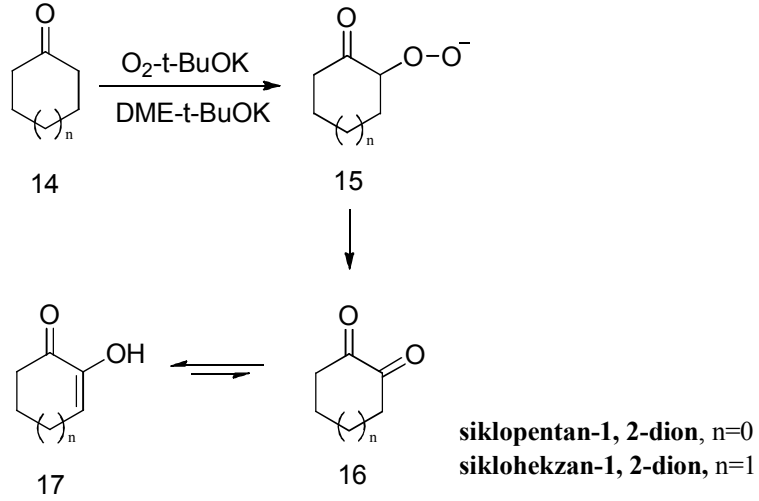


Şekil 2. 2. 1. 1. Metiltiyoketonlardan 1,2-diketonların sentezi

2. 2. 2. Siklik ketonların baz katalizli oksidasyonu ile hazırlanması

Baz olarak potasyum tersiyer bütoksit varlığında dimetoksietan ve tersiyel bütıl alkol (3:2) içerisinde siklopentanonun oksidasyonu sonucu %36 verimle siklopentan-1, 2-dion ve %19 verimle glutarik asit oluşmuştur. Benzer koşullar altında

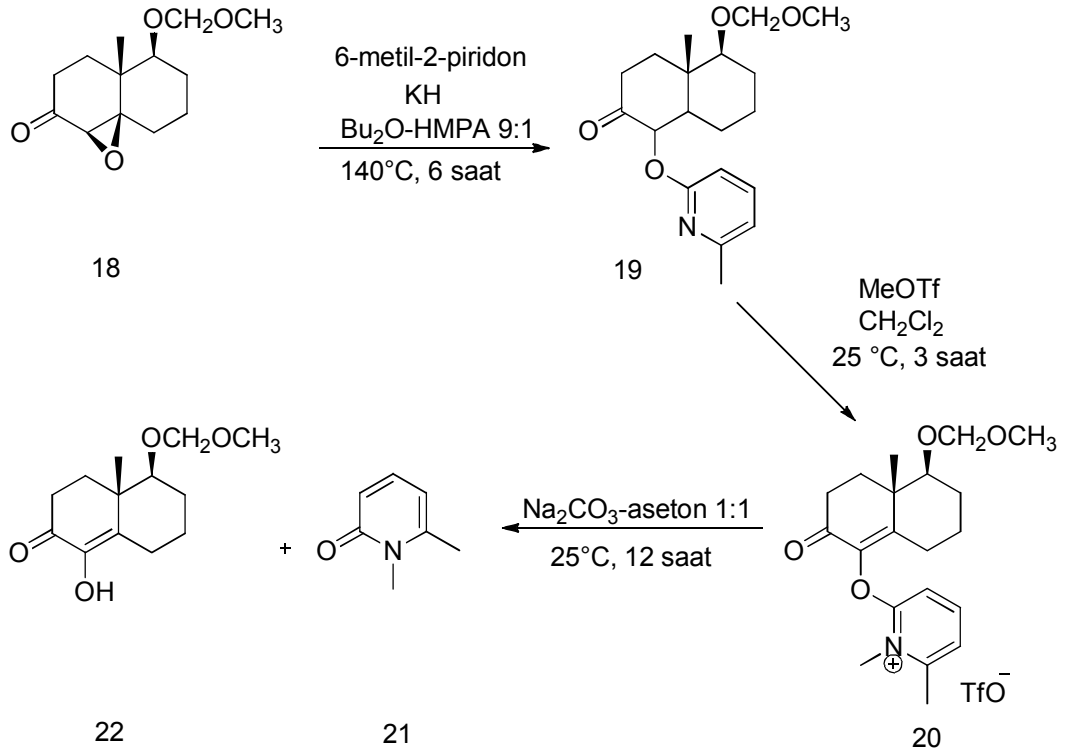
sikloheksanonun oksidasyonu sonucu ise % 60 verimle sikloheksan-1, 2-dion (16) ana ürün olarak oluşmuş ve reaksiyon karışımından izole edilmiştir [7].



Şekil 2. 2. 2. 1. Siklik ketonların baz katalizli oksidasyonu ile hazırlanması

2. 2. 3. 6-metil-2-piridon anyon kullanılarak α,β -epoksiketonlarından sentezi

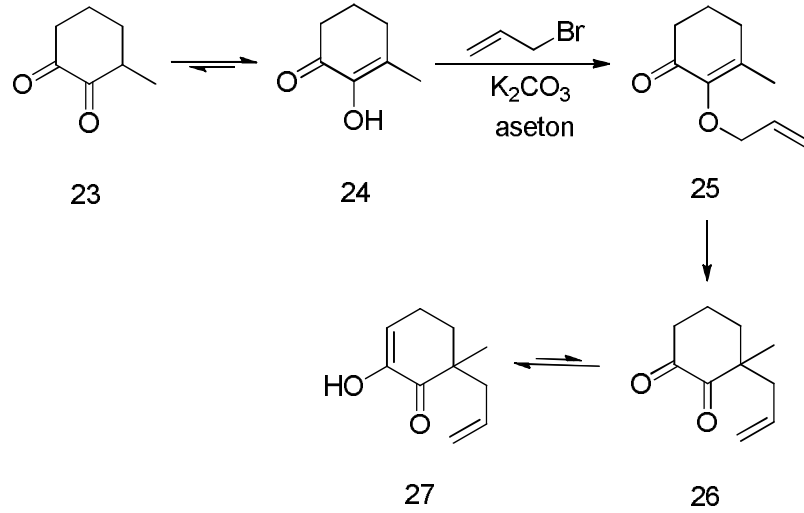
6-metil-2-piridon ile α,β -epoksi ketonların ılımlı bazik koşullar altında reaksiyonu sonucu diosfenol eterler elde edilmiştir. Elde edilen diosfenol eterlerin hidroliz edilmesiyle diosfenol sentezi gerçekleştirilmiştir [8].



Şekil 2. 2. 3. 1. 6-metil-2-piridon anyon kullanılarak α,β -epoksiketonlarından sentezi

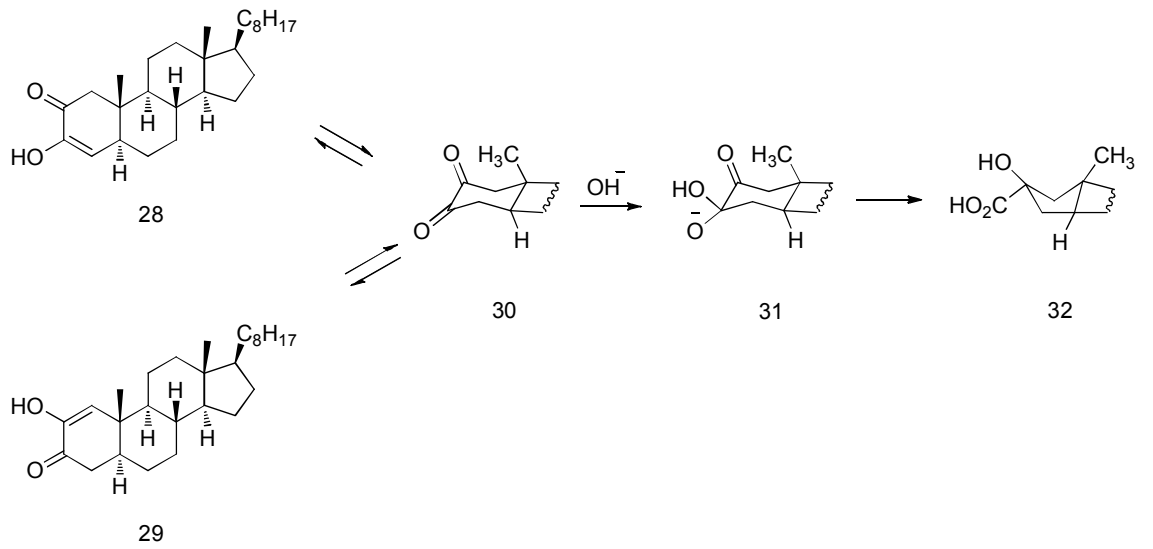
2. 3. Diosfenollerin Sentetik Kullanımları

Diosfenollere uygulanan Claisen çevriminden sonra diosfenollerin sentetik açıdan önemi artmıştır ve kompleks moleküllerin sentezinde kullanımı önem kazanmıştır. Claisen çevrimi diosfenol eterlere termal koşullarda uygulanmaktadır. Bu çevrimin sterik olarak problemlili karbon merkezlerinde C-C bağı oluşturması doğal ürünlerin sentezinde önemli bir adım oluşturmuştur [3].



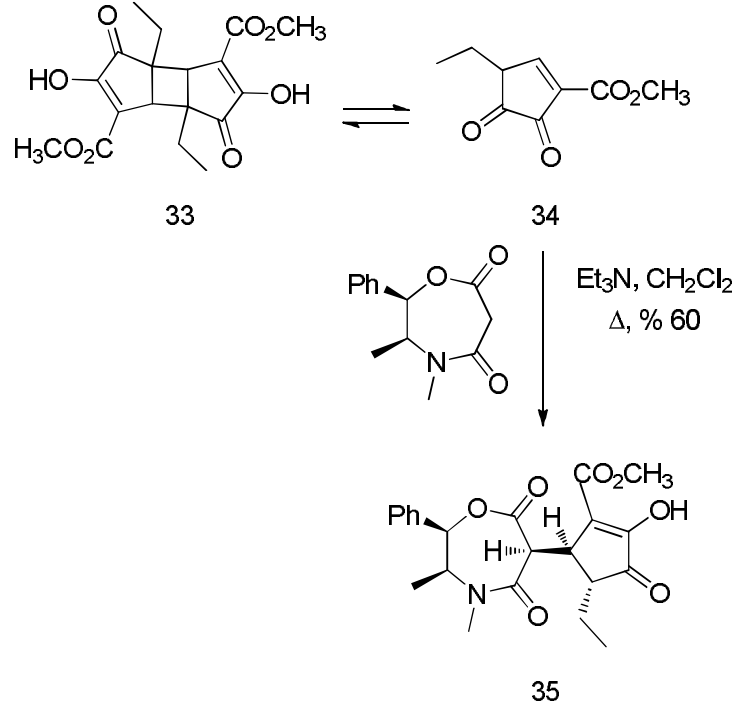
Şekil 2. 3. 1. Claisen çevrimi

Benzilik asit çevrimi α -diketonları kullanarak halka küçülmesini sağlamada en etkili yöntemlerden biridir. Karbonil gruplarından birine hidroksilin tersinir katılmasıyla reaksiyon başlar ve halka küçülme ürünü çevrim ile sağlanır. Reaksiyon streoidlere ve biyolojik aktiviteye sahip türevlerine başarıyla uygulanır. Örneğin 28 ve 29' un potasyum hidroksitle reaksiyonu sonucu tek bir ürün olarak 30' u oluşmuştur [9].



Şekil 2. 3. 2. Diosfenollerde streospesifik benzilik asit çevrimi

Siklik 1, 2-diketonlara kararlı enolatların konjuge katılması şekildeki gibi yürümektedir. Kiral malonat türevinin diosfenol ile reaksiyonu sonucu 35 numaralı bileşik % 60 verimle elde edilmiştir. Bu yöntem monoterpeneoid indol alkaloidlerin sentezinde kullanılmıştır [9].



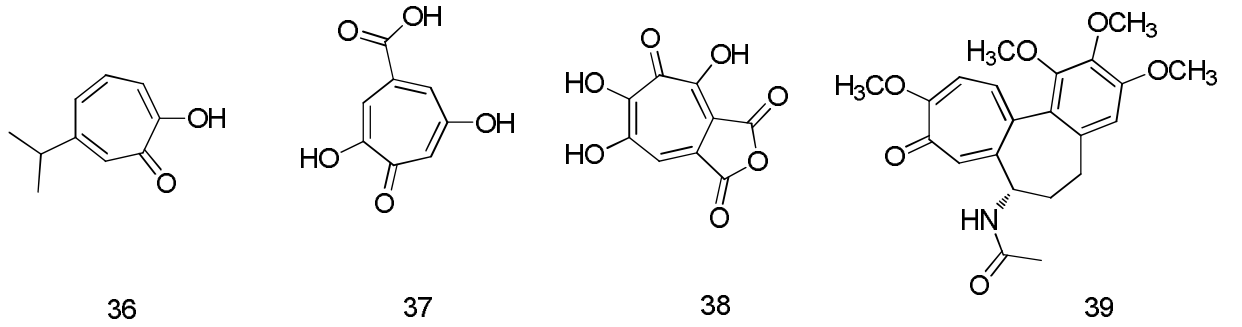
Şekil 2. 3. 3. Diosfenollere Micheal katılması

2. 4. Tropolon

Tropolonun bugünkü yapısı 1945 yılında Dewar tarafından kabul edilmiştir. Doğal ürünlerden stipitatik asit ve colchicine bu sınıftandırılar [10]. Tropolonun bakterilerin büyümesini ve çoğalmasını engellediği hatta yok olmasını sağladığı görülmüştür [11].

Tropolon türevlerinden biri olan hinokitol (β - thujaplicin) (36) fare ve insan tümör hücrelerinde, hücreye toksik şekilde etki edip hücrenin ölmesini ya da fonksiyonunun durmasını sağlar. Ayrıca hinokitol antibakteriyeldir ve bitkilerin

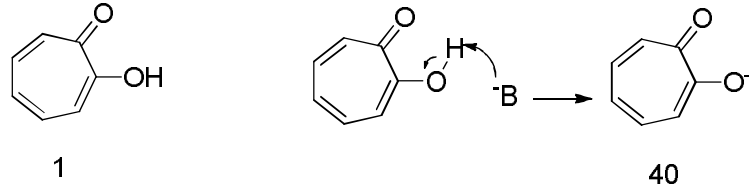
büyümesinde düzenleyici aktivitesi vardır [12]. Stipitatik asit (37) ve puberulonik asit (38)'te penicillium familyasının küf türlerinde tespit edilen bir çeşit tropolondur [8]. Colchicine (39)' de colchicum autumnale ve zambakgillerden izole edilen bir tropolon türevidir. Romatizmal şikayetlerde özellikle gut hastalığının tedavisinde kullanılan bir çeşit ilaçtır. Ayrıca colchicine antimitotik etkiye sahiptir. Yani hücre bölünmesi esnasında bu süreci durdurabilir [13].



Şekil 2. 4. 1. Doğal tropolon türevleri

Tropolondaki hidroksil grubu bir enolik hidroksildir. Bu yüzden tropolon ile tropolon türevleri enollerin ve fenollerin karakteristik özelliklerine sahiptirler. Bunlar asidiktir ve sahip oldukları karbonil grubu asitliğini arttırmaktadır.

40 numaralı bileşiğin rezonans enerjisi hesaplanmış ve 57 kcal bulunmuştur. 1 numaralı bileşiğin yani tropolonun rezonans enerjisi 10 kcal olarak hesaplanmıştır. Tropolonun benzen gibi bir rezonans enerjisine sahip olduğu bilinmektedir. Bu özellikler halkanın aromatikliğini desteklemektedir [14].

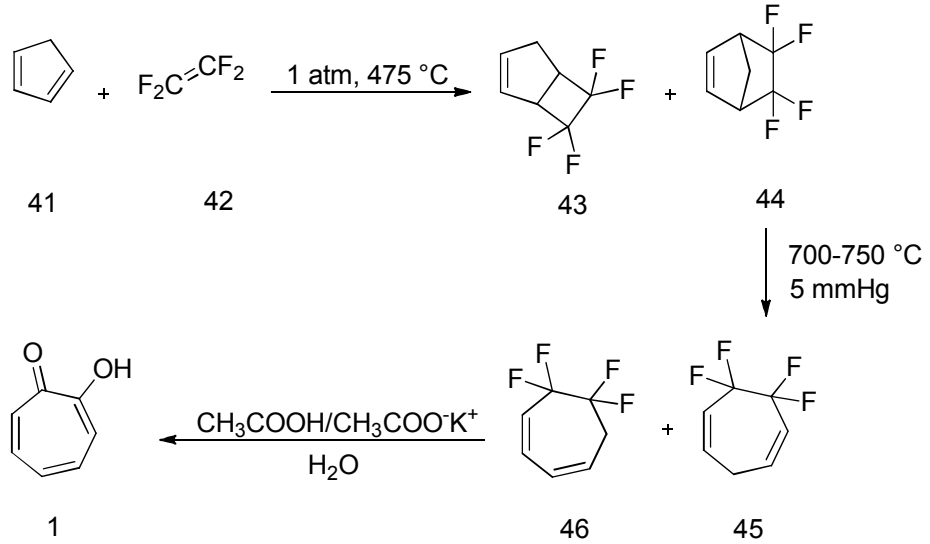


Şekil 2. 4. 2. tropolonun aromatikliği

2. 5. Tropolonun sentezi

2. 5. 1. Siklopentadienden tropolon sentezi

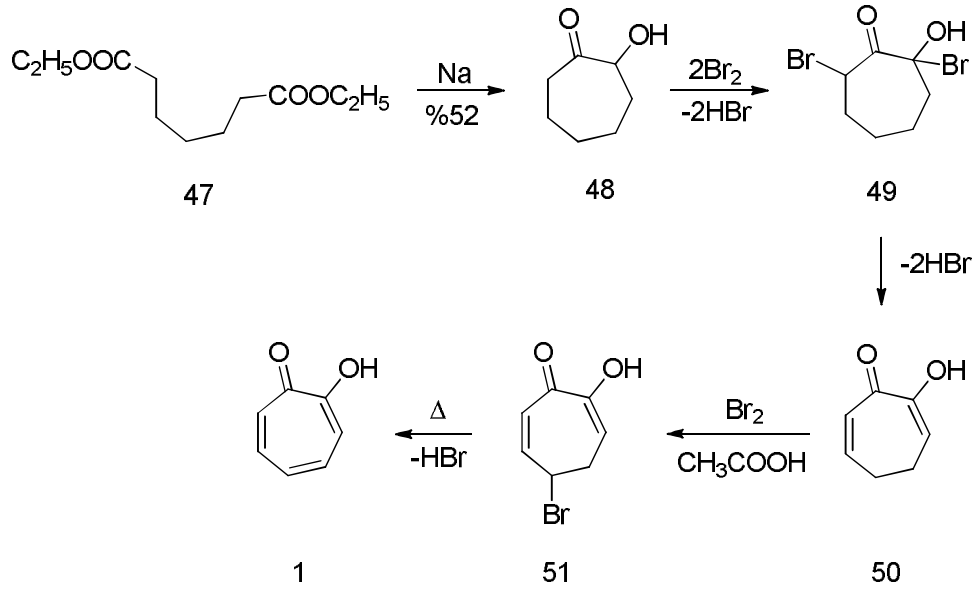
Tropolon siklopentadien ve tetrafloroetilen'den üç aşamada sentezlenmiştir. İlk aşamada 43 numaralı ürün ve Diels-Alder reaksiyon ürünü olan 44 oluşmuştur. Bu ürünlerin 700-750 °C, 5 mmHg basınç altında pirolizi sonucu tetraflorosikloheptadienler oluşmuştur. Tetraflorosikloheptadienlerin su içerisinde asetik asit ve potasyum asetatla hidrolizi sonucu ise tropolon elde edilmiştir [15].



Şekil 2. 5. 1. 1. Siklopentadien ve tetrafloroetilen' den tropolon sentezi

2. 5. 2. Dietil pimelattan tropolon sentezi

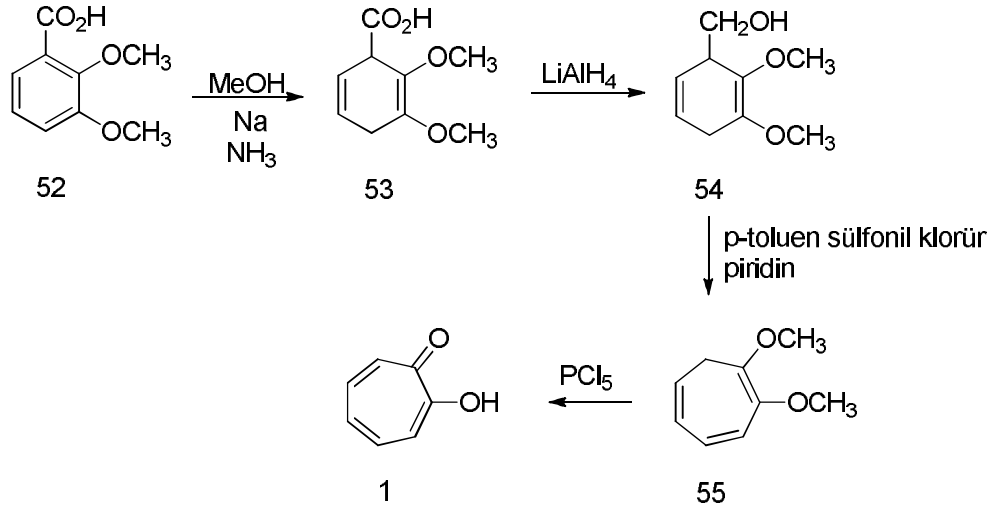
Kuru ksilen ve sodyumlu ortamda dietil pimelatın yüksek hızda karıştırılmasıyla açiloin kondenzasyonu sonucu 2-hidroksisikloheptanon elde edilmiştir. Ürünün glasiyal asetik asit içerisinde bromürle reaksiyonu sonucu 49 bileşiği ve hidrojen bromürün molekülünden ayrılmasıyla 50 bileşiği elde edilir. 51 numaralı bileşiğin sikloheksanla kaynatılması sonucu tropolon elde edilmiştir [16].



Şekil 2. 5. 2. 1. Dietil pimelattan tropolon sentezi

2. 5. 3. 2, 3-dimetoksi benzoik asitten tropolon sentezi

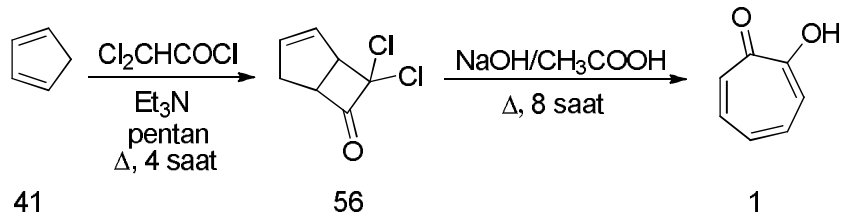
2, 3-dimetoksi benzoik asitin Birch indirgenmesi sonucu 2,3-dimetoksi-1,4-dihidro benzoik asit oluşmuştur. 53 numaralı bileşiğin LiAlH₄ ile indirgenmesi sonucu 2,3-dimetoksi-1,4-dihidrobenzil alkol (54) oluşmuştur. 54 bileşiği piridin içinde çözülmüş ve reflux edilmiştir. Elde edilen ürün 1,2-dimetoksisikloheptatrien' dir. Ürünün fosfor penta klorür ile oksidasyonu sonucu tropolon elde edilmiştir [17].



Şekil 2. 5. 3. 1. 2, 3-dimetoksi benzoik asitten tropolon sentezi

2. 5. 4. Siklopentadien ve dikloro ketenden tropolon sentezi

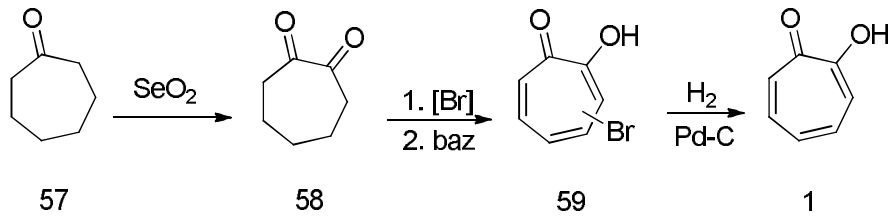
Dikloro asetilklorür ve siklopentadien (41) pentan içerisinde birleştirilmiştir. Daha sonra trietilamin eklenir. Son olarak oluşan 56 numaralı bileşiğe sodyum hidroksit ve asetik asit eklenmesi sonucu 8 saatlik bir reaksiyon süresinin ardından tropolon elde edilmiştir [12].



Şekil 2. 5. 4. 1. Siklopentadien ve dikloro ketenden tropolon sentezi

2. 5. 5. Sikloheptanondan tropolon sentezi

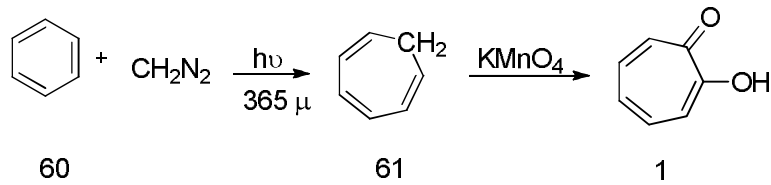
Sikloheptanonların SeO_2 ile oksidasyonu sonucu α -diketonlar elde edilmiştir. Birbirini takip eden aşamalarda ilk önce oluşan α -diketon, bromür ya da N-bromosüksinimit ile bromlanmıştır. Oluşan üründen HBr ayrılması ve oluşan fazla çift bağlara palladyum katalizörlüğünde hidrojen katılması sonucu tropolon sentezlenmiştir [18].



Şekil 2. 5. 5. 1. Sikloheptanon dan tropolon sentezi

2. 5. 6. Benzenden tropolon sentezi

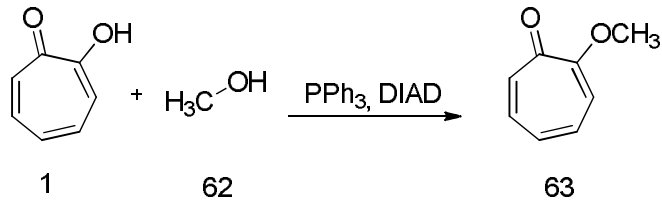
Benzenin diazometanla ışık altında reaksiyonu sonucu sikloheptatrien (61) elde edilmiştir. Elde edilen ürünün su içerisinde potasyum permanganat ile oksidasyonu sonucu tropolon elde edilmiştir [19].



Şekil 2. 5. 6. 1. Benzenden tropolon sentezi

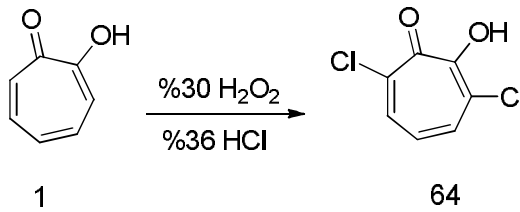
2. 6. Tropolonun sentetik kullanımı

Tropolon asidik özelliklerine rağmen troponil eterlerin sentezinde Mitsunobu reaksiyonunda kullanılmıştır. Tropolon, metanol ve trifenilfosfin dietileter içerisinde DIAD' la reaksiyona sokulduğunda 2-metoksi tropon (63) %72 verimle elde edilmiştir [20].



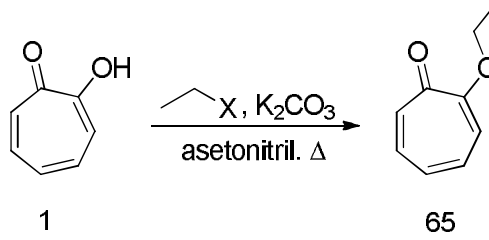
Şekil 2. 6. 1. Mitsunobu reaksiyonu

Reaksiyonda hidrojen peroksitin hidroklorik asidi oksidasyonu sonucu pozitif yüklü klorlar oluşturulmuş ve böylece aromatik bir bileşik olan tropolonun halojenlenmesi sağlanmıştır. 3, 7-dikloro tropolon (64)' un sentezi için 6 ekivalent %36' lık HCl ve %30' luk H₂O₂ çözeltileri kullanılmıştır. Ürün en son metanolde kristallendirilerek ortamdan alınmıştır [11].



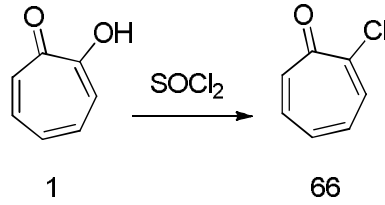
Şekil 2. 6. 2. Tropolonun klorlu türevinin sentezi

Tropolonun 5 ekivalent alkil halojenür ve katı potasyum karbonat ile asetonitril içerisinde geri soğutucu altında kaynatılması sonucu 2-alkoksi tropolon (65) %52 verimle elde edilmiştir [21].



Şekil 2. 6. 3. Williamson eter sentezi

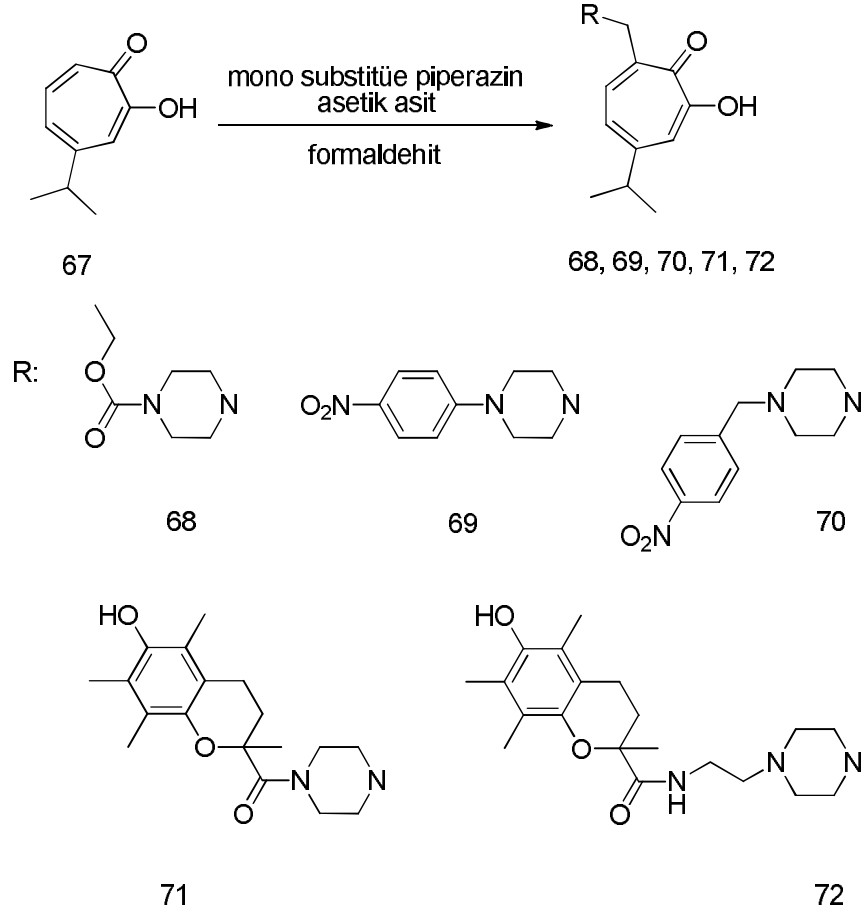
Tropolon kuru benzen içerisinde çözülmüş ve üzerine tiyonil klorür eklenmiştir. 1,5 saatlik reaksiyon süresinin ardından tiyonil klorür ve benzenin uzaklaştırılmasıyla 2-klorotropolon (66) elde edilmiştir [22].



Şekil 2. 6. 4. 2-klorotropolon sentezi

Bu reaksiyon bizim çalışmamızda denenmiştir. 1, 5 mmol tropolon $SOCl_2$ ile kuru toluen içerisinde reaksiyona sokulmuş ve % 65 verimle 2-klorotropolon elde edilmiştir.

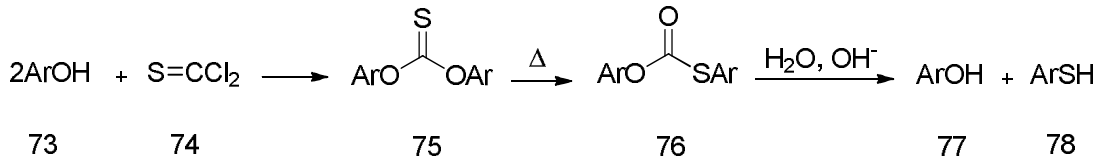
Bir tropolon türevi olan β -thujaplinin antiviral ve antikanser özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Formaldehit ve çeşitli mono substitüe piperazin kullanılarak Mannich reaksiyonuyla 68-72 ürünleri elde edilmiştir [23].



Şekil 2. 6. 5. β -thujaplinin formaldehit ve piperazin ile reaksiyonu

2. 7. Tiyokarbamatların sentetik kullanımı

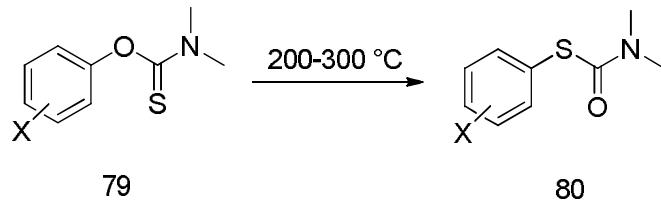
Schönberg dönüşümü O-aril tiyokarbamat üzerinden fenollerden tiyofenol elde etme reaksiyonlarındandır. Fakat reaksiyonun verimi oldukça düşüktür ve sadece bir aril grubu bu dönüşüme uğrayabilir [24].



Şekil 2. 7. 1. Schönberg dönüşümü

Newman-Kwart bu reaksiyona benzer bir reaksiyon gerçekleştirmiştir. Arildimetil tiyokarbamatları kullanarak diaril tiyokarbamatlar yüksek bir verimle elde edilmiştir [1].

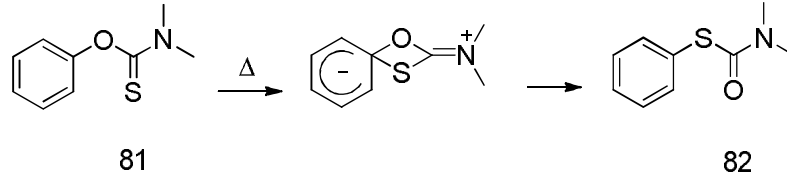
Aril tiyokarbamatlarda aril grubunun termal kaynaklı olarak oksijenden kükürte göçü Newman-Kwart çevrimi olarak adlandırılır. Bu reaksiyon tıbbi kimya ile ilgili reaksiyonlarda, kiral ligant sentezinde, organokatalizörlerin yapılmasında yaygın olarak kullanılır [25].



Şekil 2. 7. 2. Klasik ısı yoluyla Newman-Kwart reaksiyonu

Newman-Kwart reaksiyonunun birçok olumlu yönü vardır. Bunlardan bazıları;

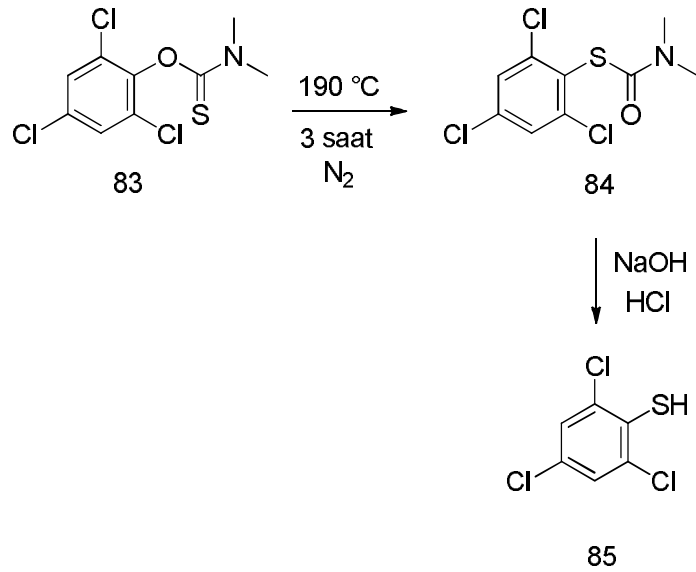
- 1) Tiyokarbamat grubu basit bir hidrolizle tiyol (–SH) grubuna dönüştürülebilir.
- 2) Tiyokarbamat grubu Ar-O grubunun aktivasyonunu sağlar ve ek reaktife gerek kalmadan sülfür kaynağıdır.
- 3) 81 ve 82 genellikle kristallenir. Bu da işlenmesinde ve saflaştırılmasında kolaylık sağlar.



Şekil 2. 7. 3. Newman-Kwart reaksiyonunun mekanizması

Bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz tropolonun N, N-dimetiltiyokarbamatına Newman-Kwart reaksiyonu uygulanmıştır. Reaksiyon yüksek kaynama noktasına sahip siklododeken çözücüsü içerisinde gerçekleştirilmiş ve ürün S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat % 95 verimle elde edilmiştir.

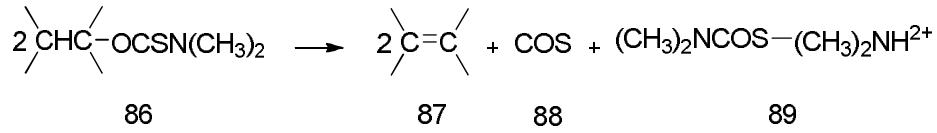
Aril tiyoller biyolojik olarak aktif doğal bileşiklerin ve uyuşturucu ilaçların sentezinde önemli ara bileşiklerdir. Bunlar genellikle klasik olarak Neman-Kwart reaksiyonu ile hazırlanırlar. O-(2, 4, 6-triklorofenil) N, N-dimetiltiyokarbamat (83)' ın azot gazı altında 190° C' de 3 saat reaksiyonu sonucu S-(2, 4, 6-triklorofenil) N, N-dimetiltiyokarbamat (84) %82 verimle elde edilmiştir. 84 numaralı bileşiğin metanol içerisinde sodyum hidroksitle hidrolizi sonucu 2, 4, 6-triklorobenzenitiyol (85) %94 verimle elde edilmiştir [26].



Şekil 2. 7. 4. 2, 4, 6-triklorobenzenitiyol sentezi

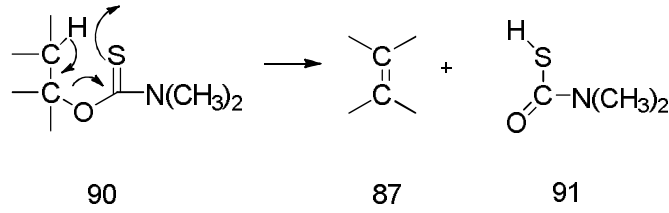
Newman-Kwart reaksiyonu sonucu elde ettiğimiz ürüne hidroliz işlemi uygulanmıştır. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat metanol içerisinde 1M NaOH çözeltisiyle hidroliz edilmiştir. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon % 73 verimle elde edilmiştir.

O-aril tiyokarbamatlar ısıtıldığında S-aril karbamatlara dönüşebilir fakat alkil O-dialkil tiyokarbamatlar aynı reaksiyonu vermez. Bunu yerine olefinlerin elde edildiği bir termal eliminasyon gerçekleşir.



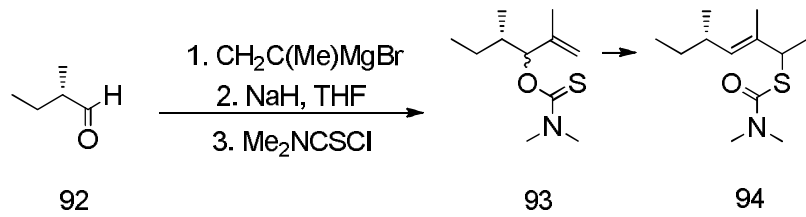
Şekil 2. 7. 5. Alifatik alkollerden olefin sentezi

Dialkiltiyokarbamatların eliminasyonu için halkalı bir mekanizma önerilmiştir [1].



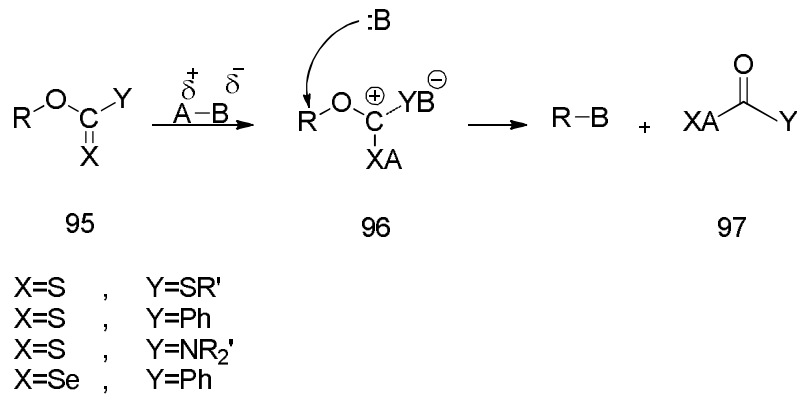
Şekil 2. 7. 6. Dialkiltiyokarbamatların eliminasyon mekanizması

Alilik dimetiltiyokarbamatlar 100-130 °C' e ısıtıldığında [3,3] sigmatropik çevrime uğramıştır. Oluşan ürün (94) baz ile reaksiyona sokularak hidroliz olabilir veya LiAlH₄ ile alilik tiyollere indirgenebilir [3].



Şekil 2. 7. 7. Allilik alkollerin 1,3 düzenlenmiş S-allil dimetiltiyokarbamatlarına dönüşümü

Benzen-sülfonil klorür, bromür ve metil iyodür gibi halojenür oluşturabilme yeteneğine sahip bir elektrofil ile tiyokarbamatların reaksiyonu sonucu alkil halojenürler (97) oluşturulmuştur [3].

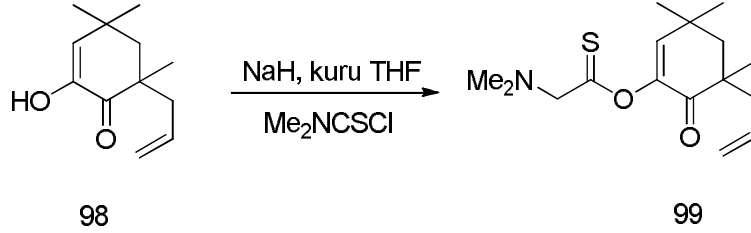


Şekil 2. 7. 8. Alkollerin halojenürlere dönüşümü

2. 8. Diosfenol Tiyokarbamatlarının Sentezi

5 ve 6 üyeye sahip diosfenoller çeşitli yöntemler kullanılarak tiyokarbamatlarına dönüştürülmüştür. Bunlar;

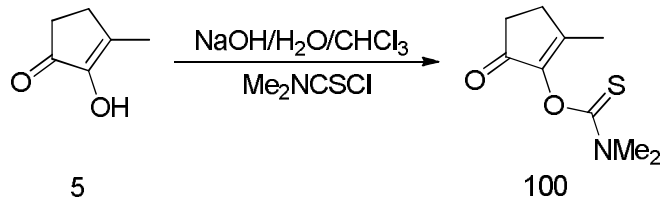
1) Diosfenol NaH/THF ile reaksiyona sokularak önce protonu uzaklaştırılmış ve daha sonra elde edilen enolat dimetiltiyokarbamoil klorür ile reaksiyona sokulduğunda %50 verimle 99 oluşmuştur.



Şekil 2. 8. 1. NaH/THF ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi

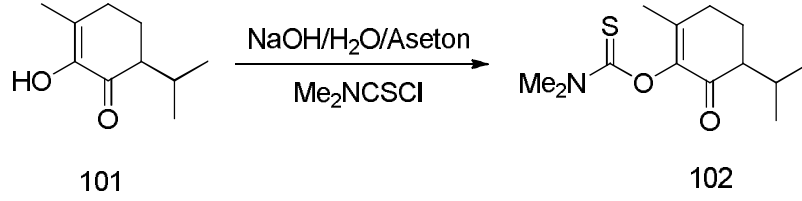
Bizim çalışmamızda tropolonun dimetiltiyokarbamatını elde etmek için bu sistem kullanılmış ve O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat %93 verimle elde edilmiştir.

2) Kloroform/su' dan oluşan iki fazlı bir sistem kullanılmıştır. Baz olarak ise en iyi sonucu veren LiOH kullanılmış ve 100 numaralı bileşik elde edilmiştir.



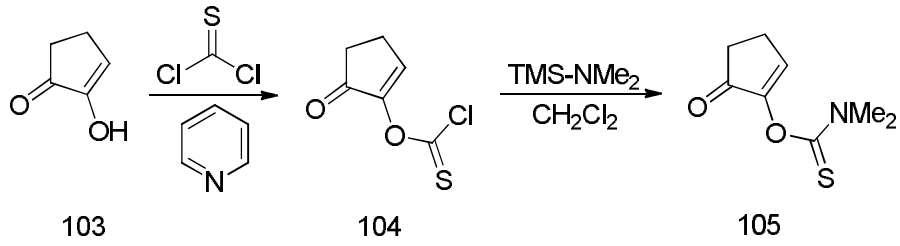
Şekil 2. 8. 2. Kloroform/su ve LiOH ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi

3) Diosfenol ve dimetiltiyokarbamoil klorür aseton içerisinde yüksek konsantrasyonda NaOH varlığında kaynatılmıştır. Yöntem elverişli görünmesine rağmen kromatografik saflaştırılması zor olan ürünler elde edilmiştir [3].



Şekil 2. 8. 3. NaOH/H₂O/Aseton ve NaOH ile diosfenol tiyokarbamatlarının sentezi

4) Piridin içerisinde tiyofosgen ile diosfenolün reaksiyonu sonucu 104 numaralı bileşik elde edilmiştir. Elde edilen kloro tiyokarbonil diosfenol ürünün aminotrimetilsilan ile muamele edilmesi sonucu 105 elde edilmiştir. Fakat bu yöntemle ileri düzeyde saflaştırma gerektiren ürünler oluşturulmuştur [3].

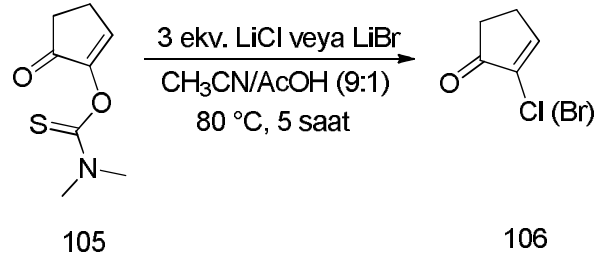


Şekil 2. 8. 4. Tiyofosgenin kullanıldığı dimetiltiyokarbamatlama reaksiyonu

2. 9. Diosfenol Tiyokarbamatlarının Reaksiyonları

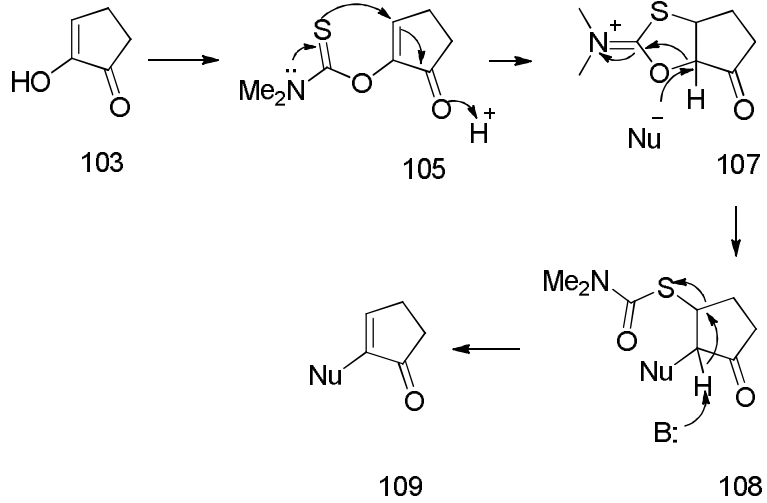
2. 9. 1. Diosfenol tiyokarbamatlarının klor ve brom iyonları ile reaksiyonları

2-dimetiltiyokarbamoiloksi-2-siklopenten-1-on' un 3 ekivalent LiCl veya LiBr ile 9:1 asetonitril:asetikasit çözücüsü içerisinde reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon 80 °C' de 5 saatte tamamlanmış ve 106 numalı bileşik elde edilmiştir [27].



Şekil 2. 9. 1. 1. Diosfenol tiyokarbamatlarının klor veya brom iyonları ile reaksiyonları

Reaksiyon içinde aktive edici grup olarak dialkiltiyokarbamatların reaksiyon mekanizmasında tiyoamid içindeki sülfürün molekül içi konjuge katılmasıyla 107 ürününü oluşturması ve bu ürününde nükleofil ile reaksiyonu sonucu 108 ürününün oluştuğu düşünülmüştür. Dimetiltiyokarbamik S-asidin eliminasyonu ile 109 nolu ürünü oluşturmaktadır.

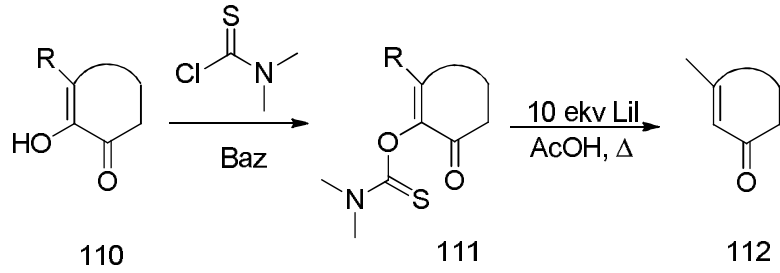


Şekil 2. 9. 1. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının klor veya brom iyonları ile reaksiyon mekanizması

Elde edilen tropolon N, N-dimetil tiyokarbamat bileşiğine benzer işlem uygulanmıştır. Fakat bizim reaksiyonumuzda beklenen ürünler oluşmamıştır.

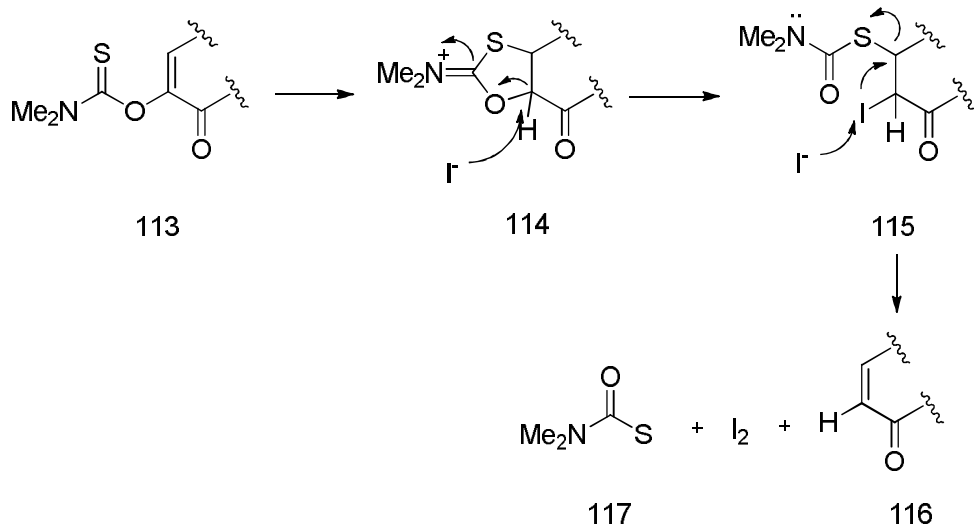
2. 9. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu

Herhangi bir diosfenol dimetiltiyokarbamat iyot iyonuyla kaynayan asetik asit içerisinde reaksiyona sokulduğunda 2-sikloalkenonlar (112) yüksek bir verimle elde edilmiştir [28].



Şekil 2. 9. 2. 1. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu

Daha önceki çalışmalarda diosfenollerin dialkil tiyokarbamatları bromür ve klorür iyonu ile süstitüsyon reaksiyonu verip, R=H olduğunda α-halo,β-doymamış ketonlar ele geçmiştir. Fakat bu koşullar altında I⁻ iyonu tiyokarbamatın oluşturduğu halkaya saldırıp açarken, diğer I⁻ iyonu gelip halkadan I⁺ u alıp bir eliminasyon gerçekleştirmiştir.



Şekil 2. 9. 2. 2. Diosfenol tiyokarbamatlarının iyot iyonu ile reaksiyonu mekanizması

BÖLÜM 3

MATERYALLER VE YÖNTEMLER

3. 1. Kullanılan Kimyasallar

Tropolon (Merck)

Sodyum hidrür (Merck)

Dimetiltiyokarbamoilklorür (Aldrich)

THF (Merck)

Diklorometan (Tekkim)

Magnezyum sülfat (Merck)

Hekzan (Tekkim)

Lityum klorür (Merck)

Lityum bromür (Merck)

Lityum iyodür (Merck)

Asetonitril (Merck)

Asetik asit (Merck)

Sodyumbikarbonat(Merck)

Siklododeken (Merck)

Metanol (Merck)

Potasyum hidroksit (Akkimya)

Hidroklorik asit (Merck)

Tiyonil klorür (Merck)

Toluen (Merck)

3. 2. Kullanılan Alet ve Gereçler

Brook Crompton 2 aşamalı vakum pompası

Buchi Labrotechnik AG, R-114a29 B-480 Rotevaporatör

Chittern Scientific manyetik karıştırıcılı ısıtıcı; 4 kademe sıcaklık, 10 kademe karıştırıcı hız ayarı

Wisd WiseTherm manyetik karıştırıcılı ceketli ısıtıcı; 13 kademe sıcaklık, 13 kademe karıştırıcı hız ayarı

Elektro-manyetik, 300°C termostatlı ısıtıcı

Elektrothermal ceketli, 450°C termostatlı ısıtıcı

Gec Avery dört haneli terazi

Nüve EV = (Vakum etüvü, 250°C, -760 mmHg vakummetre)

Varian 300 MHz Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi

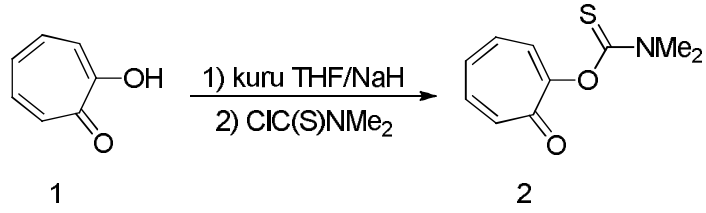
Perkin Elmer FT-IR/FIR Spectrometer Frontier

UPLC-UHR-Q/TOF ABSCIEX Triple TOF 4600

3. 3. Kullanılan Yöntemler

Burada yapılan çalışmalar, daha önce yapılmış ve literatüre geçmiş olan çalışmalardan örnek alınarak tasarlanmıştır. Bu çalışmada tropolonun tiyokarbamatının bazı nükleofillerle yer değiştirme reaksiyonları incelenmiştir. Reaksiyon $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:5) ortamında ^-Cl , ^-Br , ^-I nükleofilleriyle gerçekleştirilmiştir.

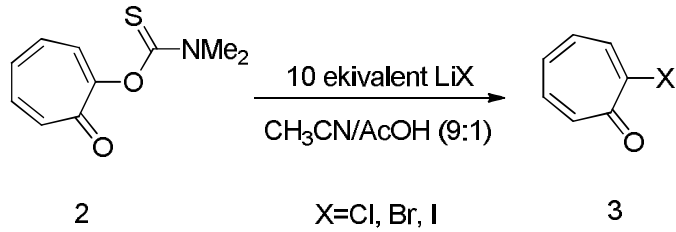
Çalışmamız için gerekli olan başlangıç maddesi tropolon satın alınmıştır. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat, tropolondan başlayarak kuru THF içerisinde NaH ve dimetiltiyokarbamoil klorür kullanılarak sentezlenmiştir.



Şekil 3. 3. 1. Tropolonun tiyokarbamatının sentezlenmesi

Kuru THF içerisinde NaH ile tropolonun tiyokarbamatının sentezlenmesi oldukça iyi sonuçlar vermiş ve bu yöntemle sentezi gerçekleştirilmiştir.

Elde ettiğimiz bu tiyokarbamatın çeşitli nükleofillerle reaksiyonları incelenmiştir.

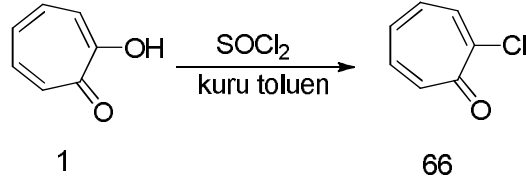


Şekil 3. 3. 2. Tropolon tiyokarbamatın nükleofillerle reaksiyonunun incelenmesi

Tropolon tiyokarbamatının kaynayan asetikasit:asetonitril karışımı içerisinde 10 ekivalent lityum klorür, lityum bromür ve lityum iyodür ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonda istenilen sonuçlar elde edilememiştir fakat oluşan ürünün yapısının aydınlatılmasıyla reaksiyonun farklı bir yöne gittiğine karar verilmiştir.

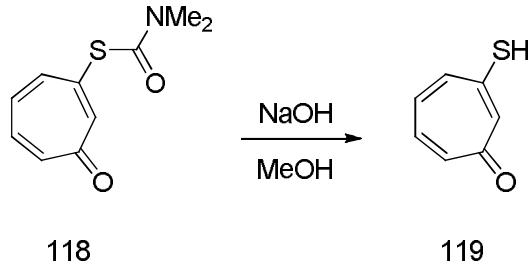
Oluştüğünü düşünülen ürünün yapısının aydınlatılması için çeşitli reaksiyonlar denenmiştir. İlk olarak lityum klorür ile gerçekleştirilen ürünün spektrumlarını

karşılaştırmak için 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezlenmiştir. Ürünün sentezinde kuru tolüen ve tiyonil klorür kullanılmıştır.



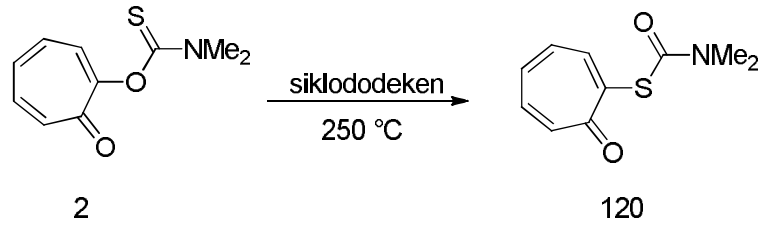
Şekil 3. 3. 3. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

Oluşan ürünümüzün bu olmadığına karar verilince oluştuğunu düşünülen yapının desteklenmesi için bir hidroliz reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu hidroliz reaksiyonunda çözücü olarak metanol ve baz olarak sodyum hidroksit kullanılmış ve 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon (119) sentezlenmiştir.



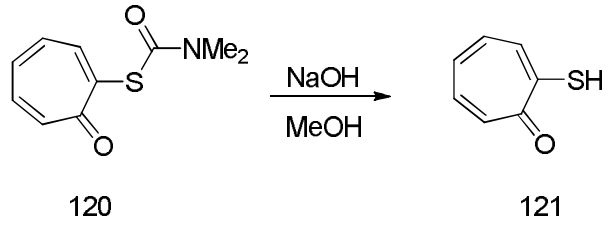
Şekil 3. 3. 4. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın Newman-Kwart reaksiyonu incelenmiş ve S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın sentezi gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonda çözücü olarak siklododeken kullanılmış ve reaksiyon $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3. 3. 5. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

Oluşan bu ürüne de hidroliz işlemi uygulanmış ve 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezlenmiştir.

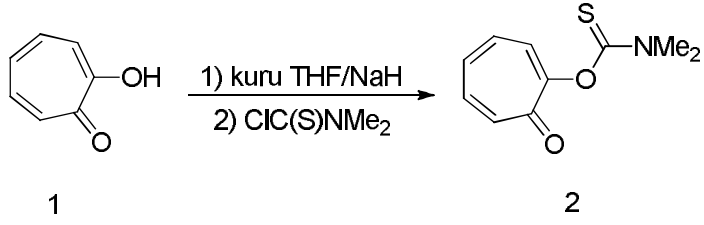


Şekil 3. 3. 6. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

BÖLÜM 4

DENEYLER VE SONUÇLAR

4. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi



Şekil 4. 1. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

Azot gazı altında kapalı bir sistem oluşturuldu. 0.23 g (10 mmol) NaH 15 mL kuru THF içinde süspansiyon oluşturuldu ve üzerine 15 mL kuru THF’ te çözülen 0.55 g (5 mmol) tropolon damla damla ilave edildi. Hızla karıştırılan sisteme 0.65 g (5 mmol) dimetiltiyokarbamoil klorürün 15 mL kuru THF’ te çözeltisi katıldı. Karışım 65 °C’ de 4 saat geri yıkama yapıldı. Bu süre sonunda çözücü, reaksiyon çözeltisinden indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Reaksiyon sırasında oluşan bakiye 15 mL su ile çözüldü. Sulu karışım metilen klorür ile ekstrakte edildi. Organik faz doygun tuz çözeltisi ile çalkalandı. Toplanan metilen klorür fazı magnezyum sülfat ile kurutuldu. Süzüldü ve çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen katılar hekzanla yıkandı ve turuncu kristal şeklinde ürün elde edildi.

Ürün verimi: 0.98 g (% 93)

E. n. : 137 °C

FT-IR (cm⁻¹): 2929, 1630, 1590, 1514, 1454, 1383, 1280, 1246, 1141, 1112, 1042

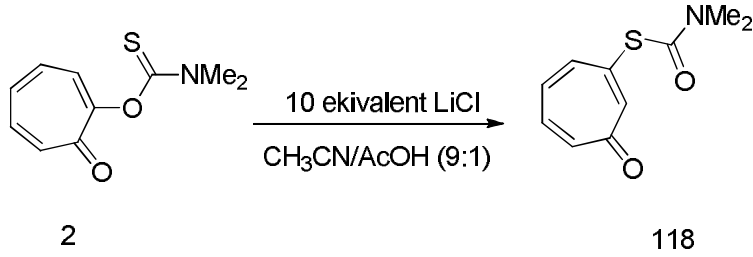
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ 3.38 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 7.04-7.26 (m, 5H)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ 39.56, 43.42, 128.67, 131.91, 133.48, 136.94, 140.40, 160.36, 180.06, 186.41

MS (m/z) [M+Na]⁺: 232.0437 (Teorik: 232.0408)

4. 2. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

4. 2. 1. LiCl ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi



Şekil 4. 2. 1. 1. LiCl ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

0.21 g (1 mmol) O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat ve 0.42 g (10 mmol) LiCl çözücü olarak seçilen 5 mL (9:1) asetonitril:asetik asit karışımında 80 °C’ de geri yıkama yapıldı. Reaksiyonun yürüyüşü TLC ile kontrol edildi. 5 saat sonunda reaksiyon tamamlandı. Elde edilen çözelti 10 mL suya döküldü ve doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi ile pH 7 yapıldı. Su fazı metilen klorür ile ekstrakte edildi. Metilen klorür fazı doymuş tuz çözeltisi ile çalkalandı. Organik faz magnezyum sülfat ile kurutuldu. Süzülerek çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Kalan sarı kristaller hekzandan kristallendirildi.

Ürün verimi: 0.092 g (% 44)

E. n. : 130 °C

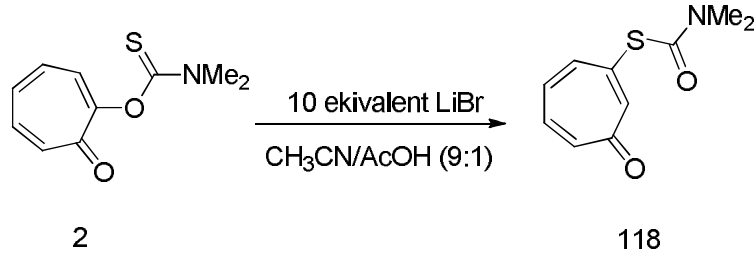
FT-IR (cm⁻¹): 2925, 1658, 1625, 1554, 1455, 1360, 1250, 1154, 1094, 1053

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ 3.04 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 7.03-7.24 (m, 4H), 7.96 (s, 1H)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ 37.55, 132.66, 134.83, 135.57, 139.12, 141.46, 147.18, 165.04, 184.25

MS (m/z) [M+Na]⁺: 232.0452 (Teorik: 232.0408)

4. 2. 2. LiBr ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi



Şekil 4. 2. 2. 1. LiBr ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

0.21 g (1 mmol) O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat ve 0.86 g (10 mmol) LiBr çözücü olarak seçilen 5 ml (9:1) asetonitril:asetik asit karışımında 80 °C' de 5 saat geri yıkama yapıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti 10 mL suya döküldü ve doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi ile pH 7 yapıldı. Su fazı metilen klorür ile ekstrakte edildi. Toplanan metilen klorür fazları doymuş tuz çözeltisi ile çalkalandı. Organik faz magnezyum sülfat ile kurutuldu. Süzülerek çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen sarı kristaller hekzandan kristallendirildi.

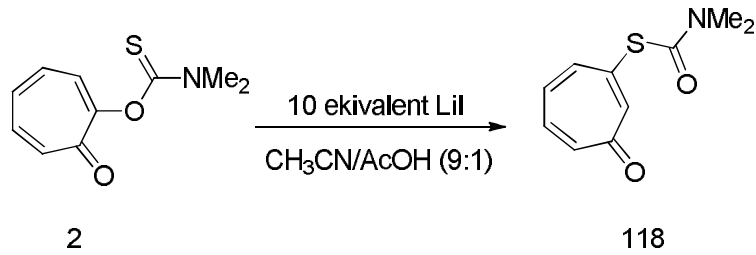
Ürün verimi: 0.1 g (% 48)

E. n. : 130 °C

FT-IR (cm⁻¹): 2930, 1659, 1630, 1551, 1460, 1360, 1252, 1156, 1094, 1053

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ 3.05 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 7.04-7.28 (m, 4H), 7.94 (s, 1H)

4. 2. 3. LiI ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi



Şekil 4. 2. 3. 1. LiI ile S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

0.21 g (1 mmol) O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat ve 1.33 g (10 mmol) LiI çözücü olarak seçilen 5 mL (9:1) asetonitril:asetik asit karışımında 80 °C’ de 5 saat geri yıkama yapıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti 10 mL suya döküldü ve doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi ile pH 7 yapıldı. Su fazı metilen klorür ile ekstrakte edildi. Toplanan metilen klorür fazları doymuş tuz çözeltisi ile çalkalandı. Organik faz magnezyum sülfat ile kurutuldu. Süzülerek çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen sarı kristaller hekzandan kristallendirildi.

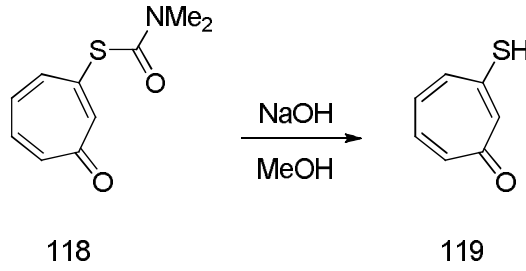
Ürün verimi: 0.094 g (% 45)

E. n. : 130 °C

FT-IR (cm⁻¹): 2924, 1658, 1626, 1560, 1458, 1361, 1240, 1155, 1094, 1053

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) : δ 3.02 (s, 3H), 3.14 (s, 3H), 6.96-7.22 (m, 4H), 7.88 (s, 1H)

4. 3. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi



Şekil 4. 3. 1. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

0.21 g (1 mmol) S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın 12 mL metanol içerisindeki çözeltisine 1M sodyum hidroksit çözeltisinden 4 mL eklendi. Reaksiyon 60 °C' de 24 saatte tamamlandı. Bu süre sonunda metanol indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Bazık olan çözelti ortamı hidroklorik asit ile pH 7' e ayarlandı. Su fazı metilen klorür ile ekstrakte edildi. Organik faz doygun tuz çözeltisi ile çalkalandı ve magnezyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Kalan koyu sarı katı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (silika jel, etilasetat/hekzan v/v 1:1)

Ürün verimi: 0.10 g (% 77)

E. n. : 58 °C

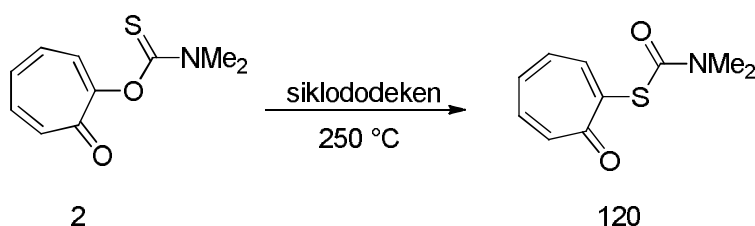
FT-IR (cm^{-1}): 2922, 2850, 1616, 1581, 1544, 1452, 1407, 1378, 1295, 1255, 1221, 1098

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) : δ 6.98-7.42 (m, 4H), 8.46 (d, 1H), 9.88 (s, 1H)

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) : δ 128.35, 131.21, 131.79, 135.30, 135.97, 152.42, 194.11

MS (m/z) : 138, 0132 (Teorik: 138.0139)

4. 4. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi



Şekil 4. 4. 1. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat sentezi

Azot gazı altında kapalı bir sistem oluşturuldu. 0.42 g (2 mmol) O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat üzerine 3 mL siklododeken eklendi. Reaksiyon 250 °C’ de 24 saat geri yıkama yapılarak gerçekleştirildi. Hekzanla kolon kromatografisi yapılarak reaksiyonda çözücü olarak kullanılan siklododeken ortamdan uzaklaştırıldı. Silika jelde bulunan maddemiz silika jelin metilen klorürle iyice yıkanması sonucu metilen klorür çözücüsü içerisine alındı. Daha sonra çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Ürün kahverengi kristaller şeklinde elde edildi.

Ürün verimi: 0.40 g (% 95)

E. n. : 120 °C

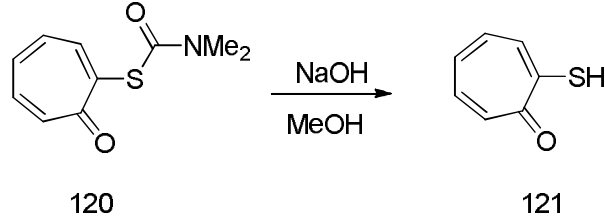
FT-IR (cm^{-1}): 2924, 2854, 1658, 1628, 1589, 1541, 1513, 1458, 1361, 1282, 1248, 1140, 1094

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) : δ 3.09 (s, 6H), 6.48-7.26 (m, 5H)

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) : δ 42.23, 112.68, 124.25, 131.31, 132.62, 136.39, 136.67, 157.18, 177.31

MS (m/z) [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 232.0075 (Teorik: 232.0408)

4. 5. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi



Şekil 4. 5. 1. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

0.21 g (1 mmol) S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın 12 mL metanol içerisindeki çözeltisine 1M sodyum hidroksit çözeltisinden 4 mL eklendi. Reaksiyon 60 °C' de 24 saatte tamamlandı. Bu süre sonunda metanol indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Bazık olan çözelti ortamı hidroklorik asit ile pH 7' e ayarlandı. Su fazı metilen klorür ile ekstrakte edildi. Organik faz doygun tuz çözeltisi ile çalkalandı ve magnezyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Kalan koyu sarı katı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (silika jel, etilasetat/hekzan v/v 1:1)

Ürün verimi: 0.09 g (% 73)

E. n. : 60 °C

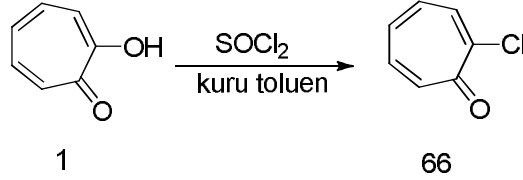
FT-IR (cm⁻¹): 2920, 2850, 1657, 1585, 1540, 1427, 1225, 1089

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ 3.01 (s, 1H), 6.04-7.20 (m, 5H)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ 112.61, 124.26, 124.96, 131.36, 133.14, 136.35

MS (m/z) : 138, 0104 (Teorik: 138.0139)

4. 6. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi



Şekil 4. 6. 1. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon sentezi

Azot gazı altında kapalı bir sistem oluşturuldu. 0.11 g (1 mmol) tropolon 4 mL kuru toluen içinde çözüldü. 0.12 mL tiyonil klorür kontrollü bir şekilde reaksiyon balonuna eklendi. Su banyosunda 2 saat geri yıkama yapıldı ve reaksiyon sonunda karışım 10 mL suya döküldü ardından metilen klorür ile ekstraksiyon yapıldı. Metilen klorür fazı doymuş tuz çözeltisi ile çalkalandı ve magnezyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü indirgenmiş basınç altında uzaklaştırıldı. Sarı renkli ürün hekzandan kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün verimi: 0.97 g (% 65)

E. n. : 67 °C

FT-IR (cm⁻¹): 3030, 1625, 1574, 1505, 1456, 1371

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ 6.91-7.08 (m, 3H), 7.11-7.22 (m, 1H), 7.82 (d, 1H)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ 131.75, 134.38, 135.86, 136.02, 139.03, 149.50, 180.54

MS (m/z) : 139.9894 – 141.9851 (3:1) (Teorik: 139.9928-141.9899)

BÖLÜM 5

SONUÇ VE TARTIŞMA

2 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 1. 1.) ^1H NMR spektrumunda 3.38 ve 3.46 ppm’ de integralleri toplamı 6 olan iki singlet azota bağlı metil gruplarını $\text{N}-(\text{CH}_3)_3$, 7.04-7.26 ppm arasında integrali 5 olan pik halka üzerindeki protonların multipler yarılmalarını göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 39.56 ppm ve 43.42 ppm’ de azot atomuna bağlı metil gruplarının ^{13}C atomları, 128.67, 131.91, 133.48, 136.94 ve 140.40 ppm’ de sikloheptatrien halkası üzerindeki $-\text{CH}$ gruplarının karbon atomları, 160.36 ppm’ de tiyokarbamat grubunda $-\text{C}=\text{S}$ bağındaki karbon atomu, 180.06 ppm’ de halka üzerindeki $-\text{C}=\text{O}$ grubuna ait karbon atomu ve 186.41 ppm’ de halkanın tiyokarbamat grubuna bağlandığı $-\text{C}$ atomu görülmektedir. IR spektrumunda 2929 cm^{-1} ’ de $=\text{C}-\text{H}$ grubunun, 1630 cm^{-1} ’ de $-\text{C}=\text{O}$ grubunun, 1590 cm^{-1} ’ de $-\text{C}=\text{C}$ grubunun ve 1112 cm^{-1} ’ de $-\text{C}=\text{S}$ bağının absorpsiyon bantları görülmektedir. HRMS’ de molekülün kütlesi $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{NS} [\text{M}+\text{Na}]^+ = 232.0437$ şeklinde gözlemlenmektedir.

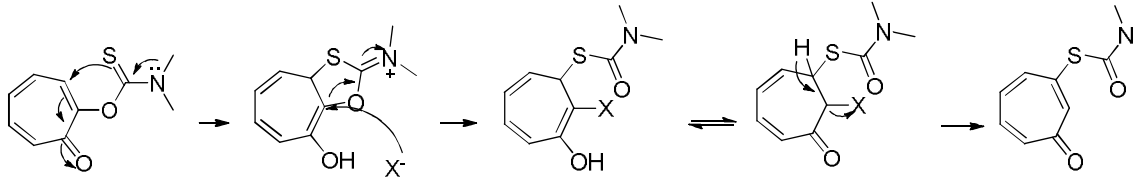
LiCl ile gerçekleştirilen reaksiyon sonrası elde edilen 118 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 2. 1. 1.) ^1H NMR spektrumunda 3.04 ve 3.15 ppm’ de integralleri toplamı 6 olan iki singlet azota bağlı metil gruplarını $\text{N}-(\text{CH}_3)_3$ göstermektedir. 7.03-7.24 ppm arasında integrali 4 olan multipler pik aromatik halka üzerindeki protonlara ait yarılmaları göstermektedir. Kimyasal kayması 7.96 ppm olan dublet pik ise halka üzerindeki karbonil grubu ile tiyokarbamat grubu arasında kalan hidrojen atomunun yarılmasını göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 37.55 ppm’ de azota bağlı $-\text{CH}_3$ ’ lerin karbon atomları, 132.66, 134.83, 135.57, 139.12, 141.46, 147.18 ppm’ de halka üzerindeki karbon atomları, 165.04 ppm’ de tiyokarbamatın $-\text{C}=\text{O}$ grubunun karbon atomu, 184.25 ppm’ de ise halka üzerindeki $-\text{C}=\text{O}$ grubunun karbon atomu görülmektedir. IR spekturumunda 2925 cm^{-1} ’ de $=\text{C}-\text{H}$ grubunun, 1658 cm^{-1} ve 1625 cm^{-1} ’ de $-\text{C}=\text{O}$ grubunun, 1554 cm^{-1} ’ de $-\text{C}=\text{C}$ grubunun yapmış olduğu absorpsiyon

bantları görülmektedir. HRMS' de molekülün kütlesi $C_{10}H_{11}O_2NS$ $[M+Na]^+ = 232.0452$ şeklinde gözlemlenmektedir.

LiBr ile gerçekleştirilen reaksiyon sonrası elde edilen 118 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 2. 2. 1.) 1H NMR spektrumunda 3.05 ve 3.16 ppm' de integralleri toplamı 6 olan iki singlet azota bağlı özdeş metil gruplarının $N-(CH_3)_3$ protonlarına ait, 7.04-7.28 ppm arasında integrali 4 olan multipler ise aromatik halka üzerindeki protonlara ait yarılmaları göstermektedir. 7.94 ppm' de integrali 1 olan dublet halka üzerindeki karbonil grubu ile tiyokarbamat grubu arasında kalan hidrojen atomunun yarılmalarını göstermektedir. IR spekturumunda 2930 cm^{-1} de $=C-H$ grubunun, 1659 cm^{-1} ve 1630 cm^{-1} de $-C=O$ grubunun, 1552 cm^{-1} de $-C=C$ grubunun yapmış olduğu absorpsiyon bantları görülmektedir.

LiI ile gerçekleştirilen reaksiyon sonrası elde edilen 118 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 2. 3. 1.) 1H NMR spektrumunda 3.02 ve 3.14 ppm' de integralleri toplamı 6 olan iki singlet azota bağlı metil gruplarının protonlarını $N-(CH_3)_3$ göstermektedir. 6.96-7.22 ppm arasında integrali 4 olan multipler aromatik halka üzerindeki protonlara ait yarılmaları, 7.88 ppm' de görülen integrali 1 olan dublet ise halka üzerindeki karbonil grubu ile tiyokarbamat grubu arasında kalan hidrojen atomunun yarılmalarını göstermektedir. IR spekturumunda 2924 cm^{-1} de $=C-H$ grubunun, 1658 cm^{-1} ve 1626 cm^{-1} de $-C=O$ grubunun, 1555 cm^{-1} de $-C=C$ grubunun yapmış olduğu absorpsiyon bantları görülmektedir.

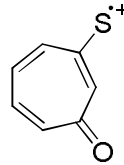
2 numaralı bileşiğin ^-Cl , ^-Br , ^-I ile reaksiyonları incelenmiş ancak istenilen yer değiştirme ürünleri elde edilememiştir. Fakat ilginç bir şekilde üç nükleofille de gerçekleştirilen reaksiyon sonrası elde edilen ürünlerin 1H NMR ve IR spektrumları birbirinin aynısıdır. Tropon halkasının aromatik oluşu ve molekülün yapısındaki çift bağların konjugasyonu sonucu bir mekanizma önerilmiştir. Mekanizma sonucu oluştuğunu düşündüğümüz ürünün spektrumları incelenmiş ve oluşumu ispatlanmıştır.



Şekil 5. 1. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat oluşum mekanizması

118 numaralı bileşikte (Şekil 5. 1.) azota bağlı metil gruplarının 2 numaralı bileşiğe kıyasla spektrum üzerinde daha yüksek bölgede çıkması oluştuğunu düşündüğümüz yapıyı desteklemektedir. 2 numaralı bileşikte 1112 cm^{-1} ' de gördüğümüz -C=S bağının absorpsiyonunun bu bileşiklerde görülmemesi ve 1658 cm^{-1} ' de oluşan -C=O grubunun absorpsiyon bantı oluştuğunu düşündüğümüz yapıyı desteklemektedir.

Kütle spektrumunda gözlemlenen 137.0079 ' un şekildeki radikal katyona ait olduğu düşünülmektedir. Gözlemlenen bu parça S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın oluşumunu desteklemektedir.



Şekil 5. 2. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın kütle spektrumunda gözlenen radikal katyon

Cl^- , Br^- , I^- iyonlarıyla gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda istenilen ürünlerin elde edilememesinden dolayı SCN^- , N_3^- iyonlarıyla yer değiştirme reaksiyonları denenmemiştir.

Oluşturduğunu düşündüğümüz ürünün tahmin edilen yapısını desteklemek için bir hidroliz işlemi uygulanmıştır. Elde edilen 119 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 3. 1.) ^1H NMR spektrumunda 6.98 ve 7.42 ppm arasında integrali 4 olan pik halka üzerindeki hidrojenlerin multipler yarılmasını göstermektedir. 8.46 ppm’ de integrali 1 olan dublet yarılma halka üzerindeki karbonil grubu ile tiyol grubu arasında kalan hidrojen atomunun yarılmasını göstermektedir. Kimyasal kayması 9.88 ppm ve integrali 1 olan singlet ise tropon halkasına bağlı **-S-H** grubunun hidrojenine ait yarılmayı göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 128.35, 131.21, 131.79, 135.30 ve 135.97 ppm’ de görülen pikler sikloheptatrien halkasındaki karbon atomlarını, 152.42 ppm’ de **-SH** grubunun bağlı olduğu karbon atomu, 194.11 ppm’ de ise yedili halka üzerindeki **-C=O** grubunun karbon atomu görülmektedir. IR spektrumunda 2922 cm^{-1} de **=C-H** grubunun absorpsiyon bantı görülmektedir. 1616 cm^{-1} de **-C=O** grubunun, 1581 cm^{-1} de **-C=C** grubunun, 1098 cm^{-1} de **-C=S** bağının absorpsiyon bandı gözlemlenmektedir.

119 numaralı bileşiğin oluşumu S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat’ ın oluşumunu desteklemektedir.

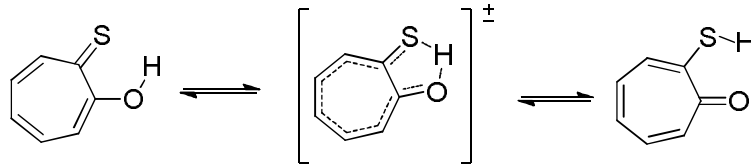
120 numaralı bileşiğin (Şekil 4. 4. 1.) ^1H NMR spektrumunda 3.09 ppm’de integrali 6 olan singlet azota bağlı N-(**CH₃**)₃ gruplarının protonlarına ait, 6.48-7.26 ppm arasında görülen integrali 5 olan multipler ise aromatik halka üzerindeki protonlara ait yarılmaları göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 42.23 ppm’ de azot atomuna bağlı metil gruplarının karbon atomları, 112.68, 124.25, 131.31, 132.62, 136.39 ve 136.67 ppm’ de halka üzerindeki karbon atomları, 157.18 ppm’ de tiyokarbamat grubundaki karbonilin karbon atomu, 177.31 ppm’ de halka üzerindeki karbonil grubunun karbon atomu görülmektedir. IR spektrumunda 2924 cm^{-1} de **=C-H** grubunun, 1658 cm^{-1} ve 1628 cm^{-1} de **-C=O** grubunun, 1589 cm^{-1} de **-C=C** grubunun absorpsiyon bandı görülmektedir. HRMS’ de molekülün kütlesi $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{NS}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 232.0075$ gözlemlenmektedir.

Azota bağlı metillerin NMR spektrumunda daha yüksek bölgede çıkması ve ayrı ayrı görülen singletlerin tek bir pik gibi görülmesi **-C=S** bağının değişip **-C=O** bağına dönüşümünü desteklemektedir. Ayrıca IR spektrumunda görülen **-C=S** bağının absorpsiyon bandının yok olması ve onun yerine 1658 cm^{-1} de görülen **-C=O** bağının

absorbsiyonu S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın oluştuğunu desteklemektedir.

121 numaralı bileşiğin (şekil 4. 5. 1.) ^1H NMR spektrumunda 3.01 ppm' de aromatik halkaya bağlı **-S-H** grubunun protonuna ait integrali 1 olan singlet gözlemlenmektedir. 6.04-7.20 ppm arasında integrali 5 olan multipler sikloheptatrien halkası üzerindeki protonlara ait yarılmaları göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 112.61, 124.26, 124.96, 131.36, 133.14 ve 136.35 ppm' de halka üzerindeki karbon atomları gözlemlenmektedir. IR spektrumunda 2920 cm^{-1} de **=C-H** grubunun, 1657 cm^{-1} de **-C=O** grubunun, 1585 cm^{-1} de **-C=C** grubunun ve 1089 cm^{-1} de **-C=S** grubunun absorpsiyon bandı izlenmektedir. HRMS' de molekülün kütlesi $\text{C}_7\text{H}_6\text{OS} = 138.0104$ olarak görölmektedir.

121 numaralı bileşik hızlıca birbirine dönüşen iki tautomerik yapıya sahiptir. Bu iki yapı yüzünden IR spektrumunda **-S-H** bağının absorpsiyonu gözlenmez bunun yerine birbirine dönüşen iki yapıya ait **-C=O** ve **-C=S** bağının absorpsiyonu gözlemlenmektedir [29].



şekil 5. 3. Tiyotropolonun 2 tautomerik yapısı

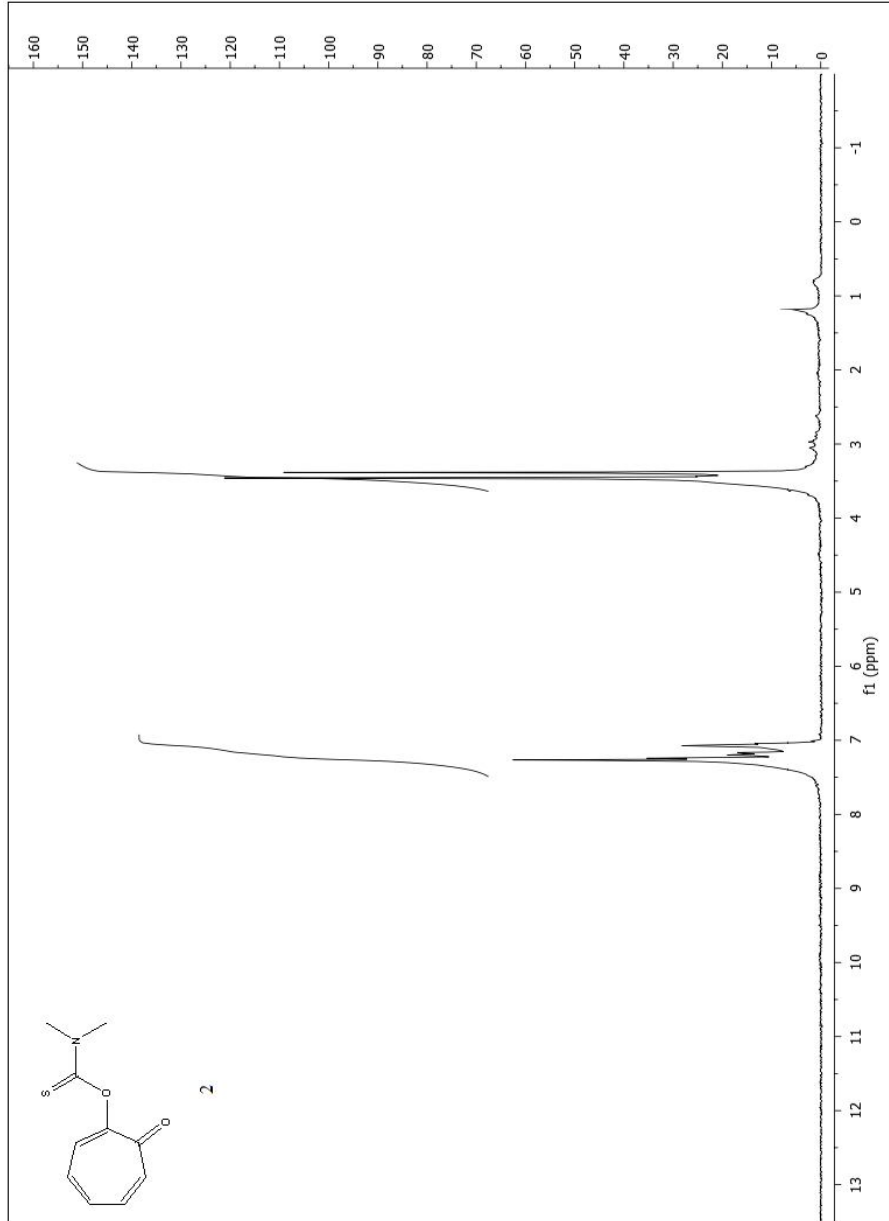
66 numaralı bileşiğin (şekil 4. 6. 1.) ^1H NMR spektrumunda 6.91-7.08 ppm arasında integrali 3 olan pik aromatik halka üzerindeki protonlara ait yarılmaları göstermektedir. 7.11-7.22 ppm arasında integrali 1 olan multipler halka üzerindeki karbonil grubuna komşu **-C-H** protonunu, 7.82 ppm' de görölen integrali 1 olan dublet ise klor atomunun bağlı olduğu karbon atomuna komşu **-C-H** protonunu göstermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda 131.75, 134.38, 135.86, 136.02 ve 139.03 ppm' de halka üzerindeki karbonlar, 149.50 ppm de yine halka üzerinde fakat klor atomunun bağlı

olduğu karbon atomu, 180.54 ppm' de ise halka üzerindeki -C=O grubunun karbon atomu görölmektedir. IR spektrumunda 3030 cm^{-1} ' de =C-H grubuna, 1625 cm^{-1} ' de -C=O grubuna, 1574 cm^{-1} ' de -C=C grubuna ait absorbsiyon bantları görölmektedir. Kütle spektrumunda molekülün kütlesi $\text{C}_7\text{H}_5\text{OCl=}$ 139,9894-141,9851' de boyları 3:1 oranında iki pik şeklinde görölmektedir.

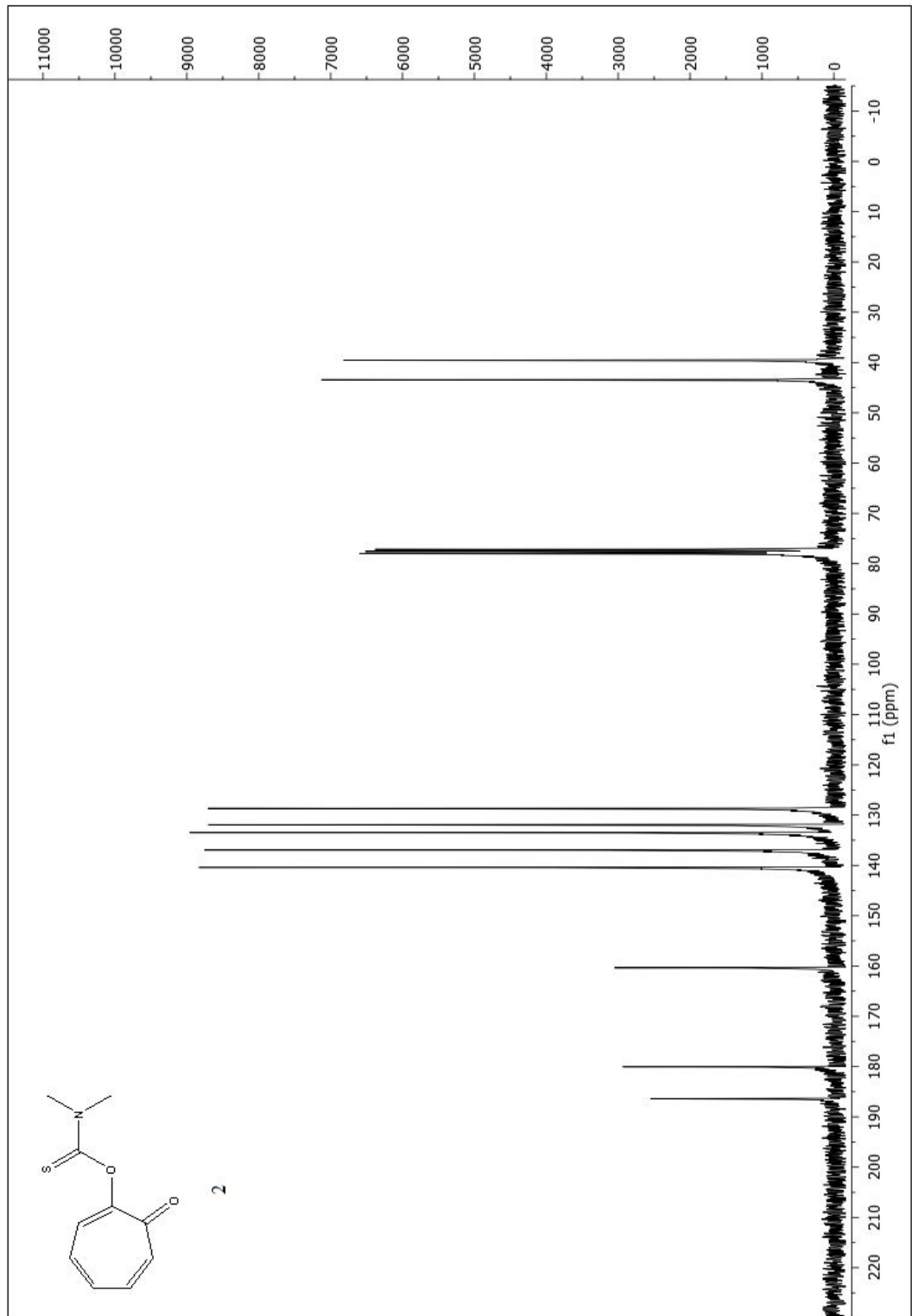
66 numaralı bileşik 118 numaralı bileşğin yapısını belirlememize yardımcı olması için sentezlenmiştir. 2 numaralı tropolonun tiyokarbamatı LiCl ile reaksiyona sokulduğunda oluşumu beklenen ürün 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' du. Fakat farklı bir yöntemle sentezlenen 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun alınan tüm spektrumlarıyla bizim ürünümüzün alınan spektrumları örtüşmemektedir. Böylece LiCl ile gerçekleştirilen reaksiyon sonunda beklenildiği gibi 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon oluşmadığına karar verilmiştir.

BÖLÜM 6

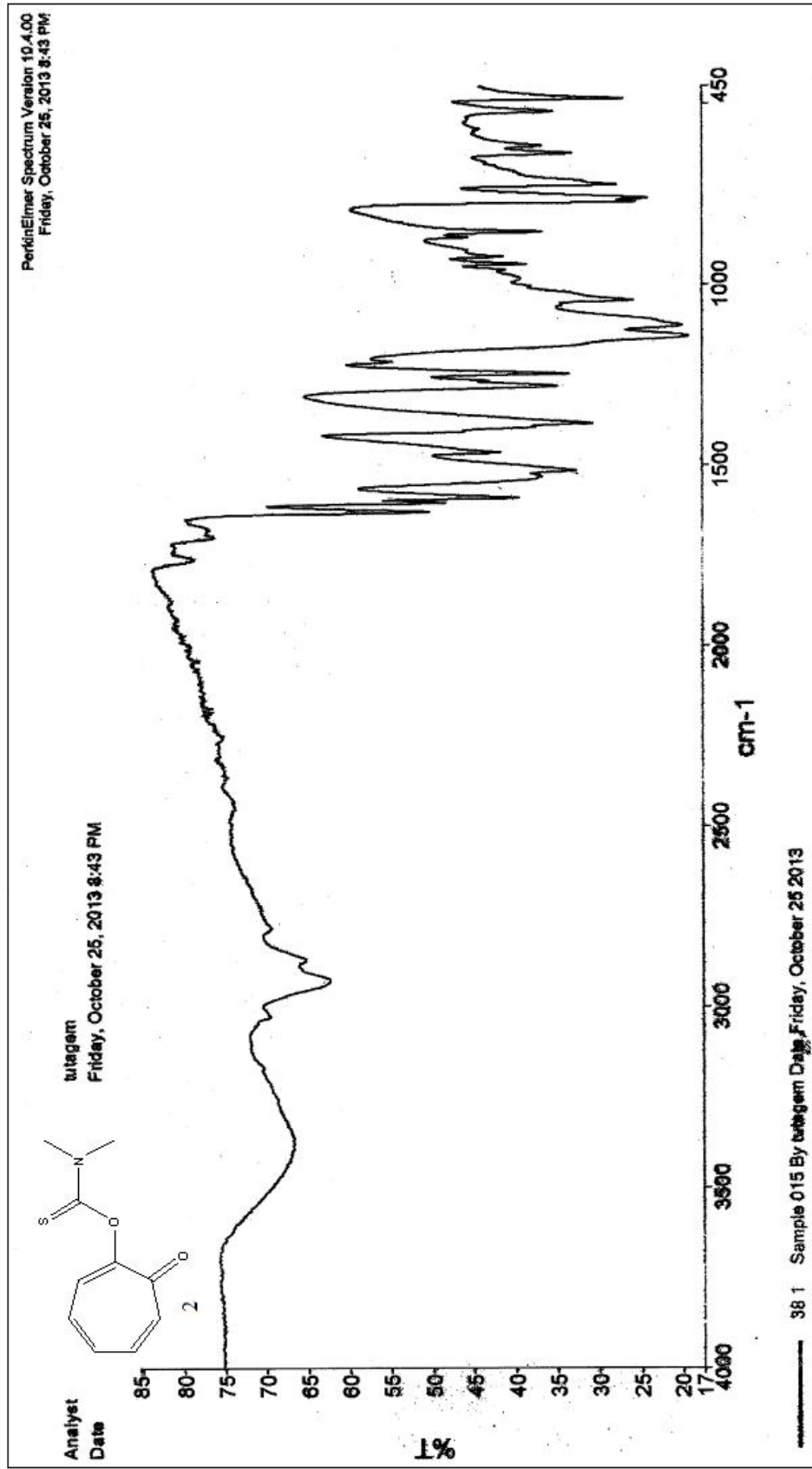
EK-A



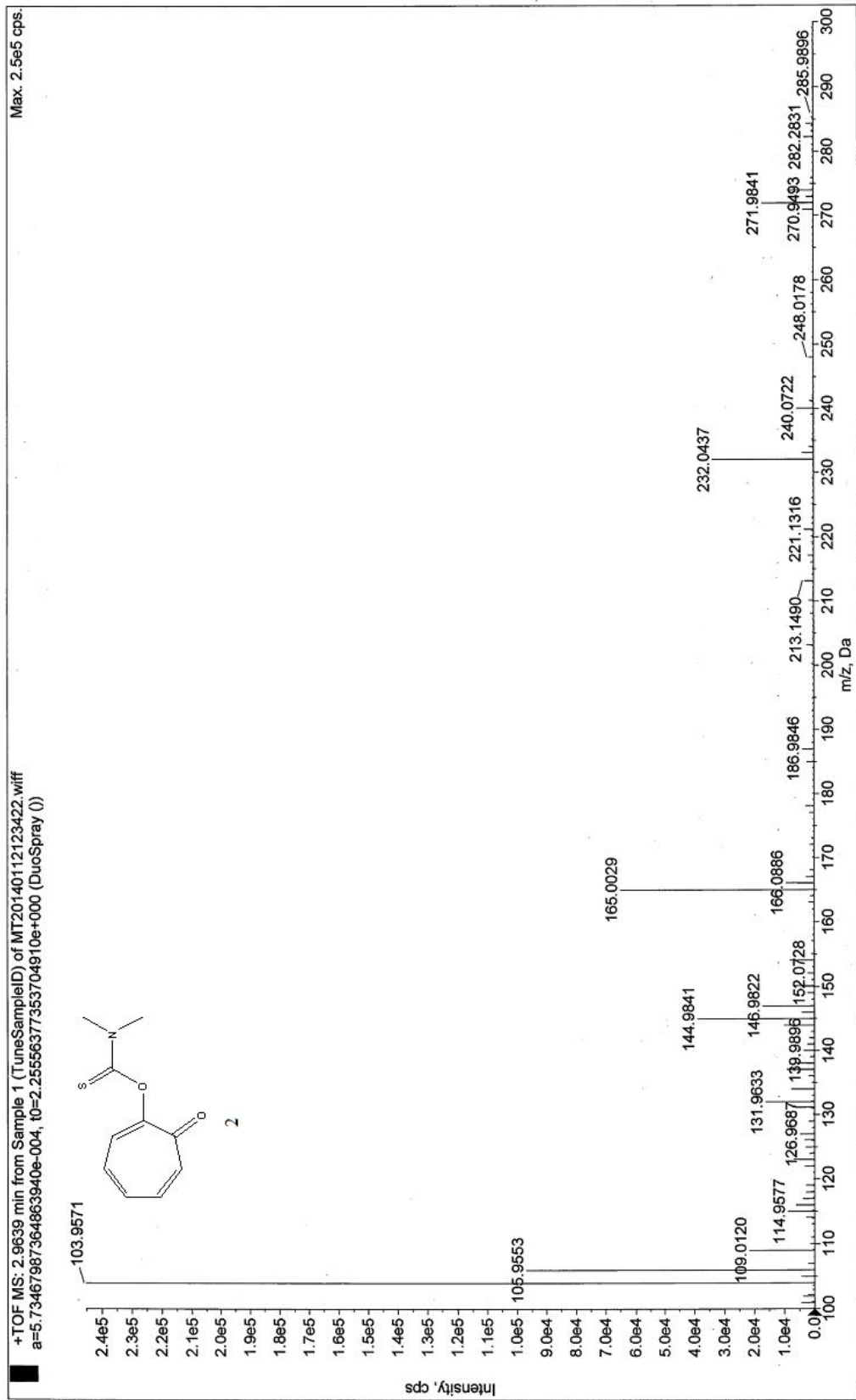
Şekil 6. 1. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^1H NMR spektrumu



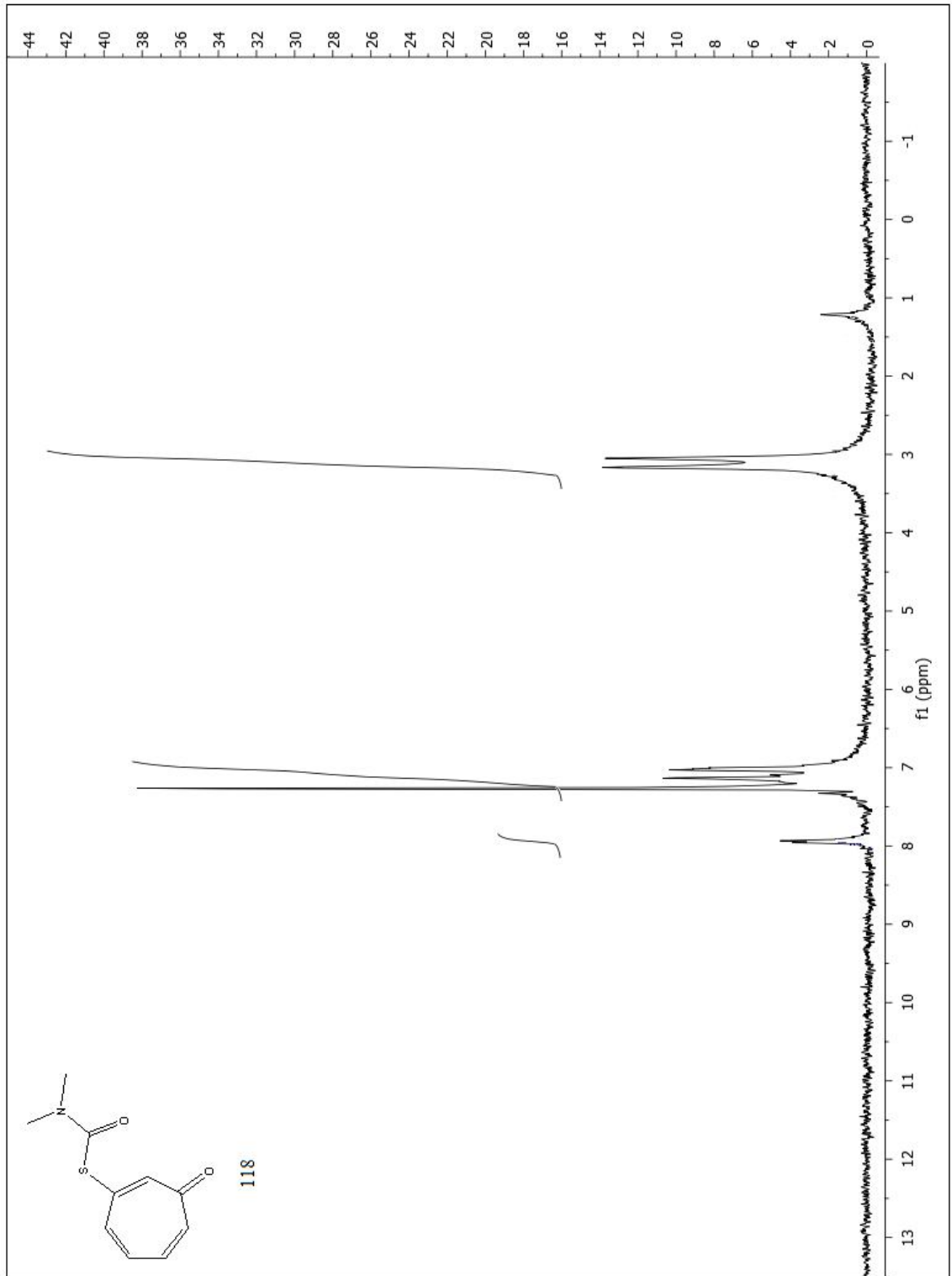
Şekil 6. 2. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^{13}C NMR spektrumu



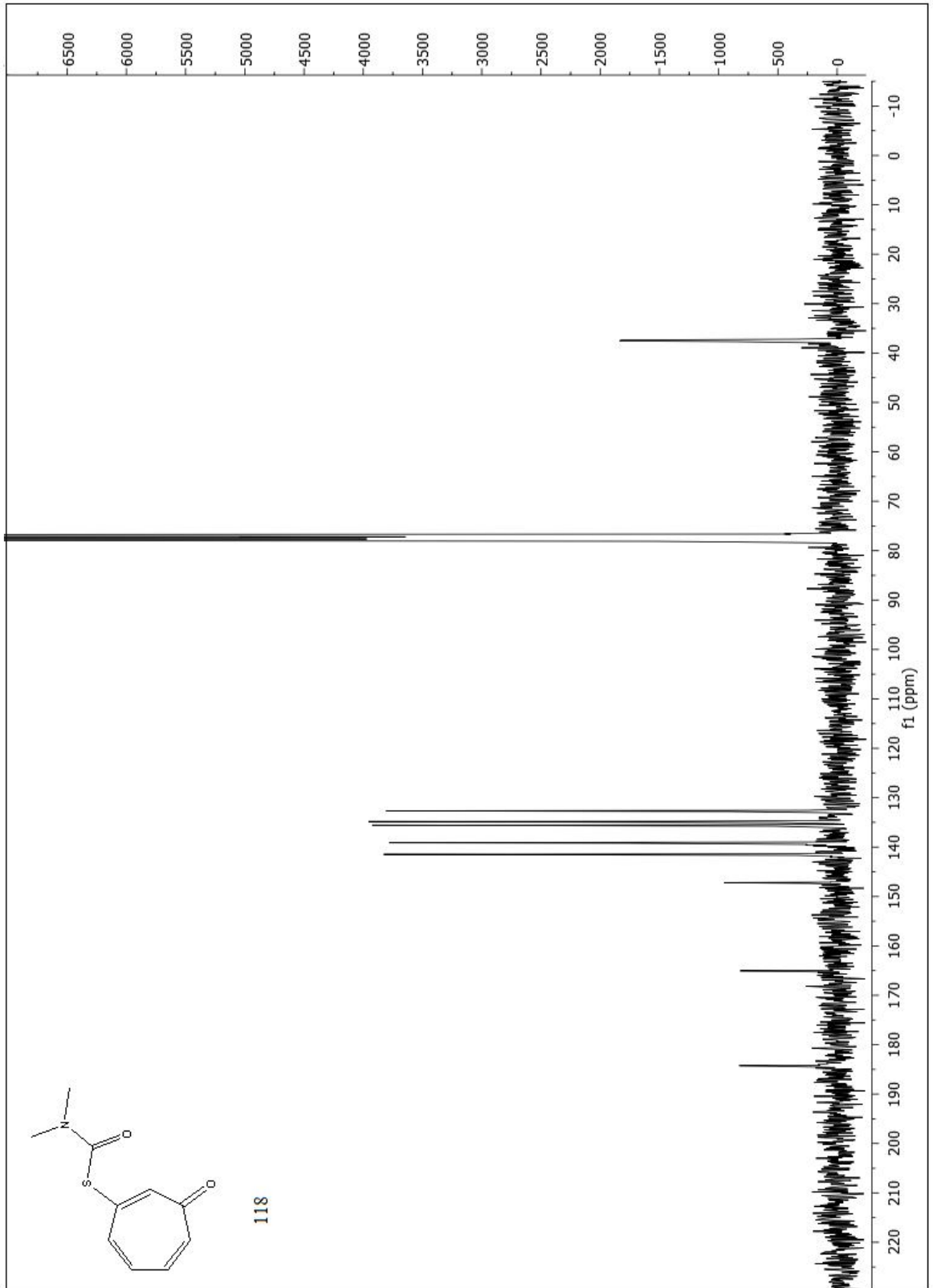
Şekil 6. 3. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu



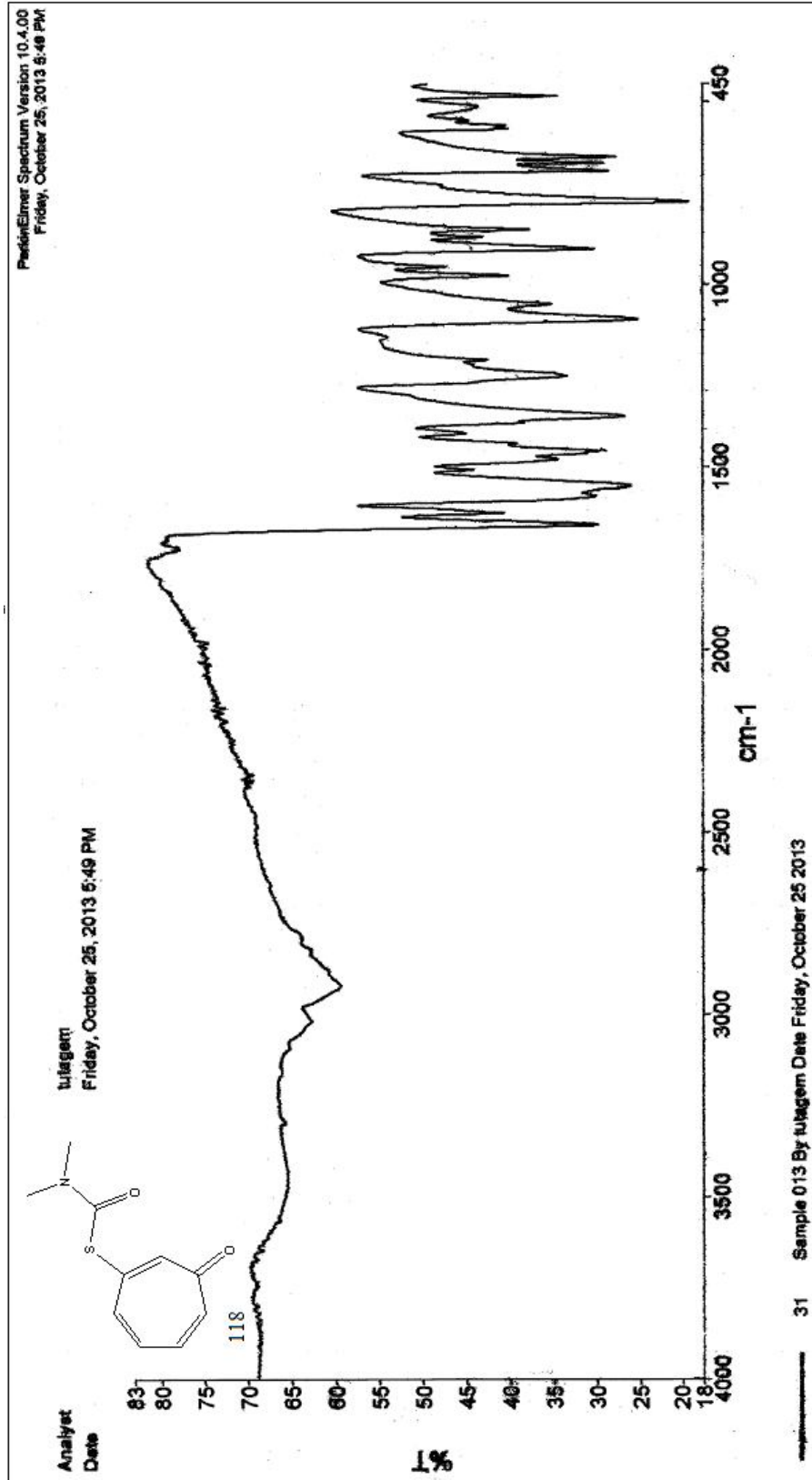
Şekil 6. 4. O-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu



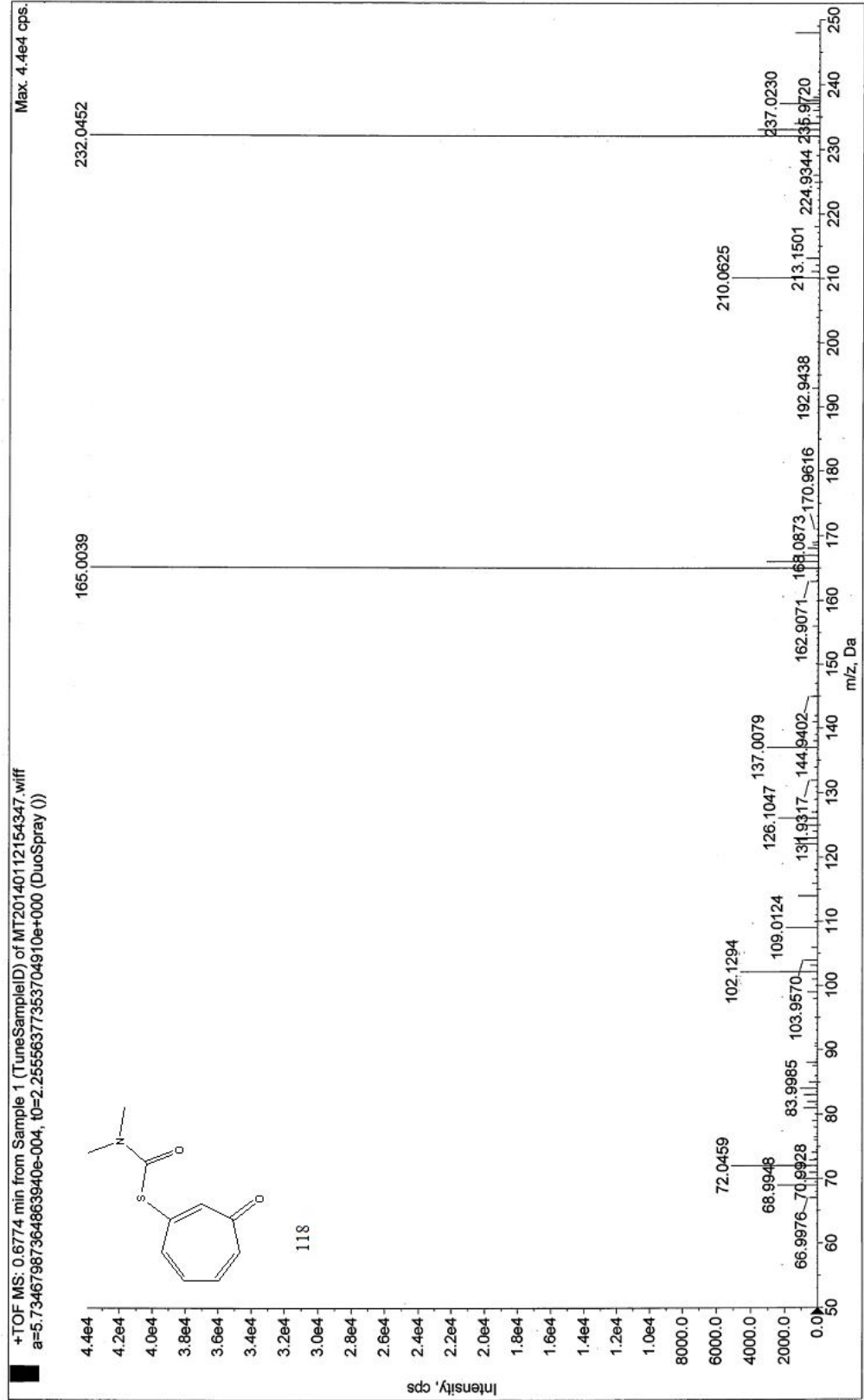
Şekil 6. 5. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^1H NMR spektrumu (LiCl)



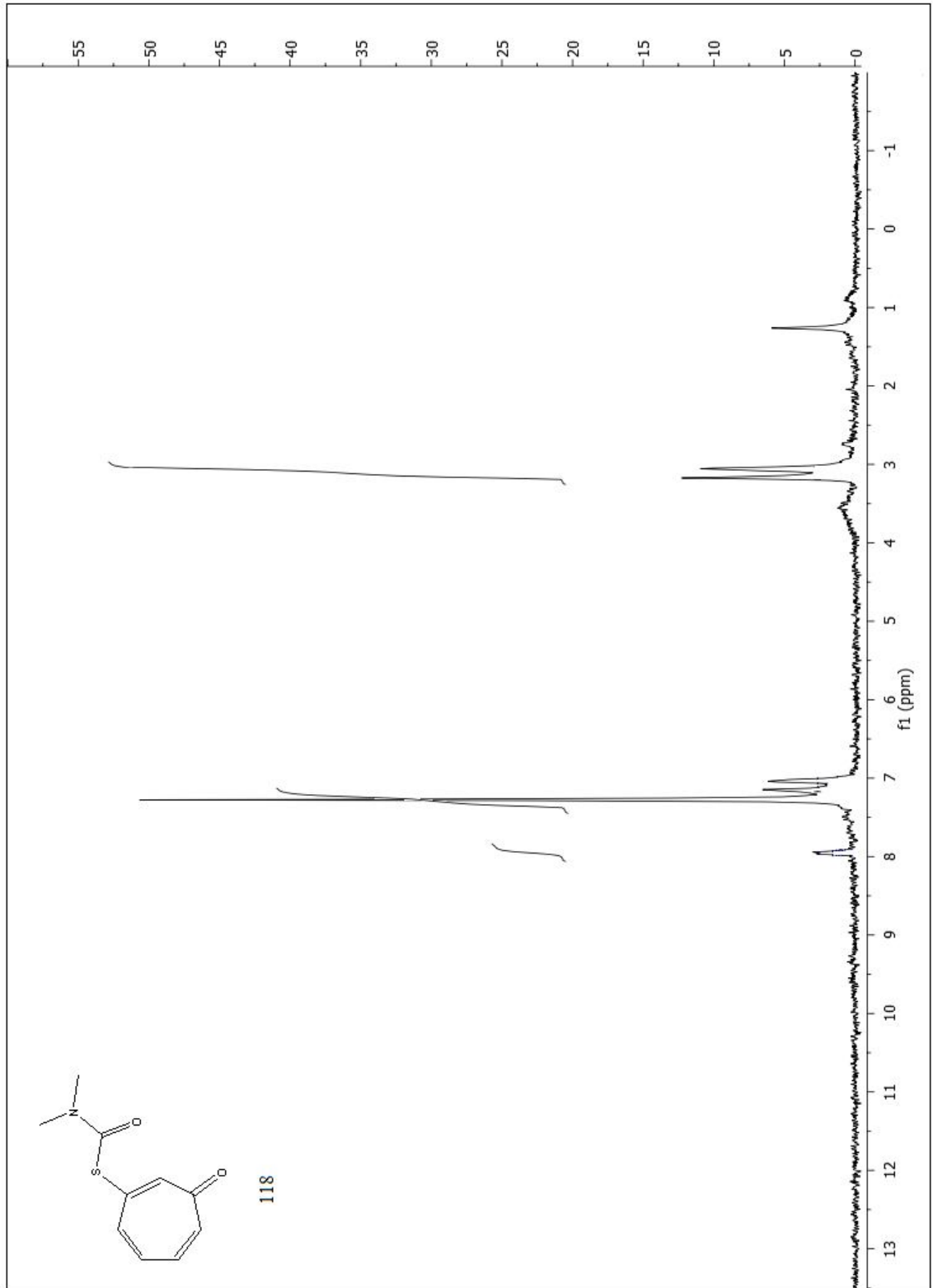
Şekil 6. 6. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^{13}C NMR spektrumu (LiCl)



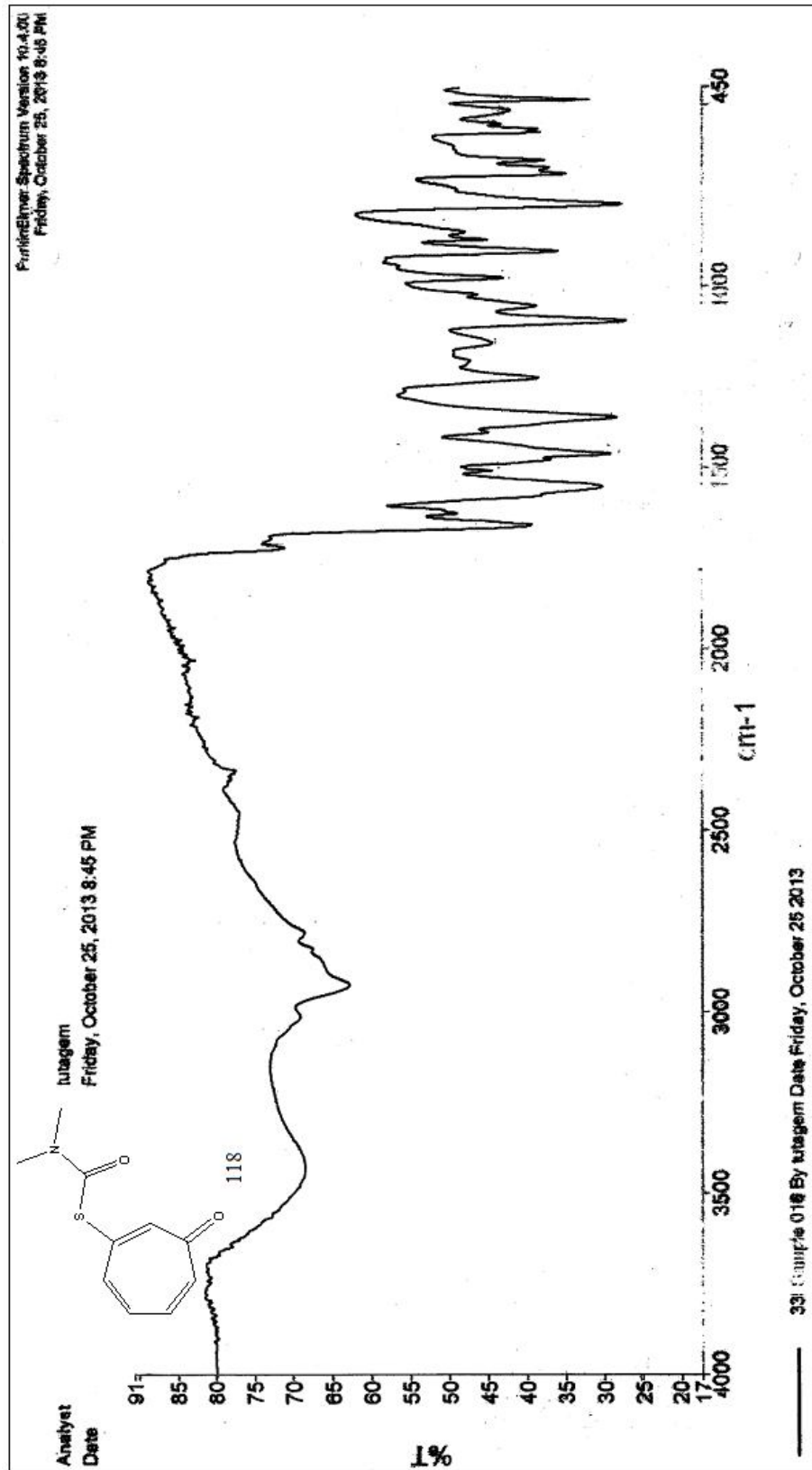
Şekil 6. 7. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiCl)



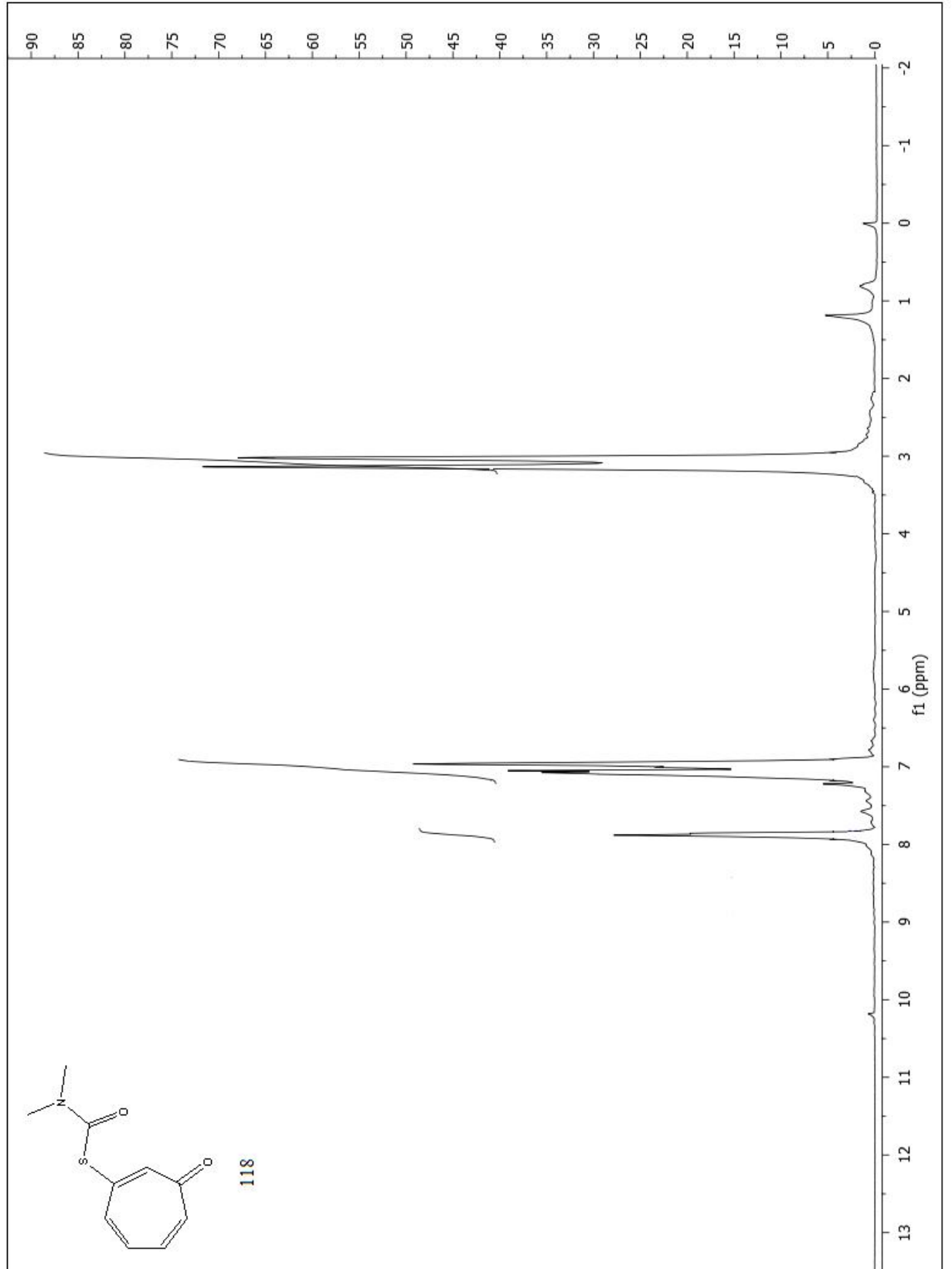
Şekil 6. 8. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu (LiCl)



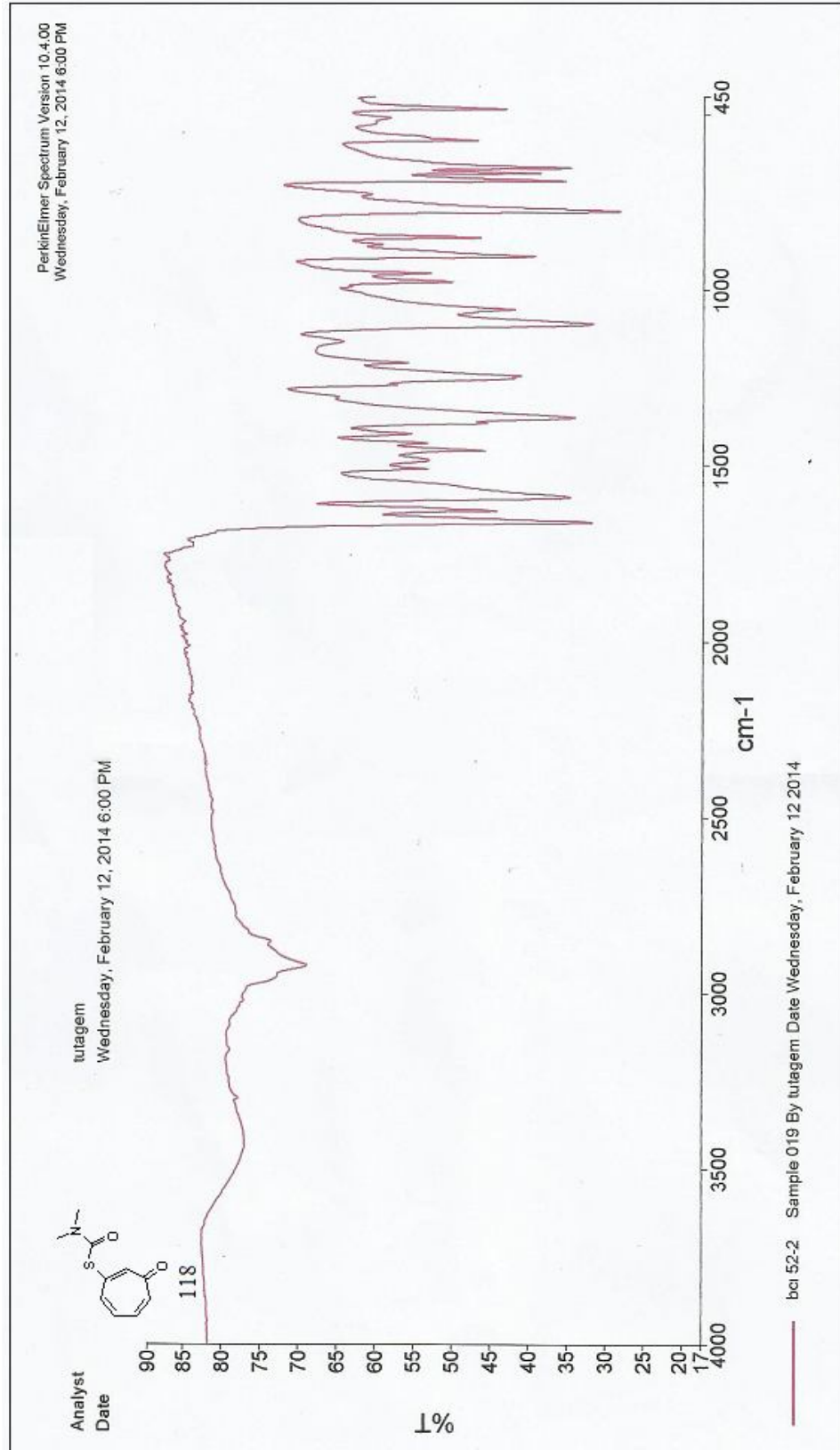
Şekil 6. 9. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^1H NMR spektrumu (LiBr)



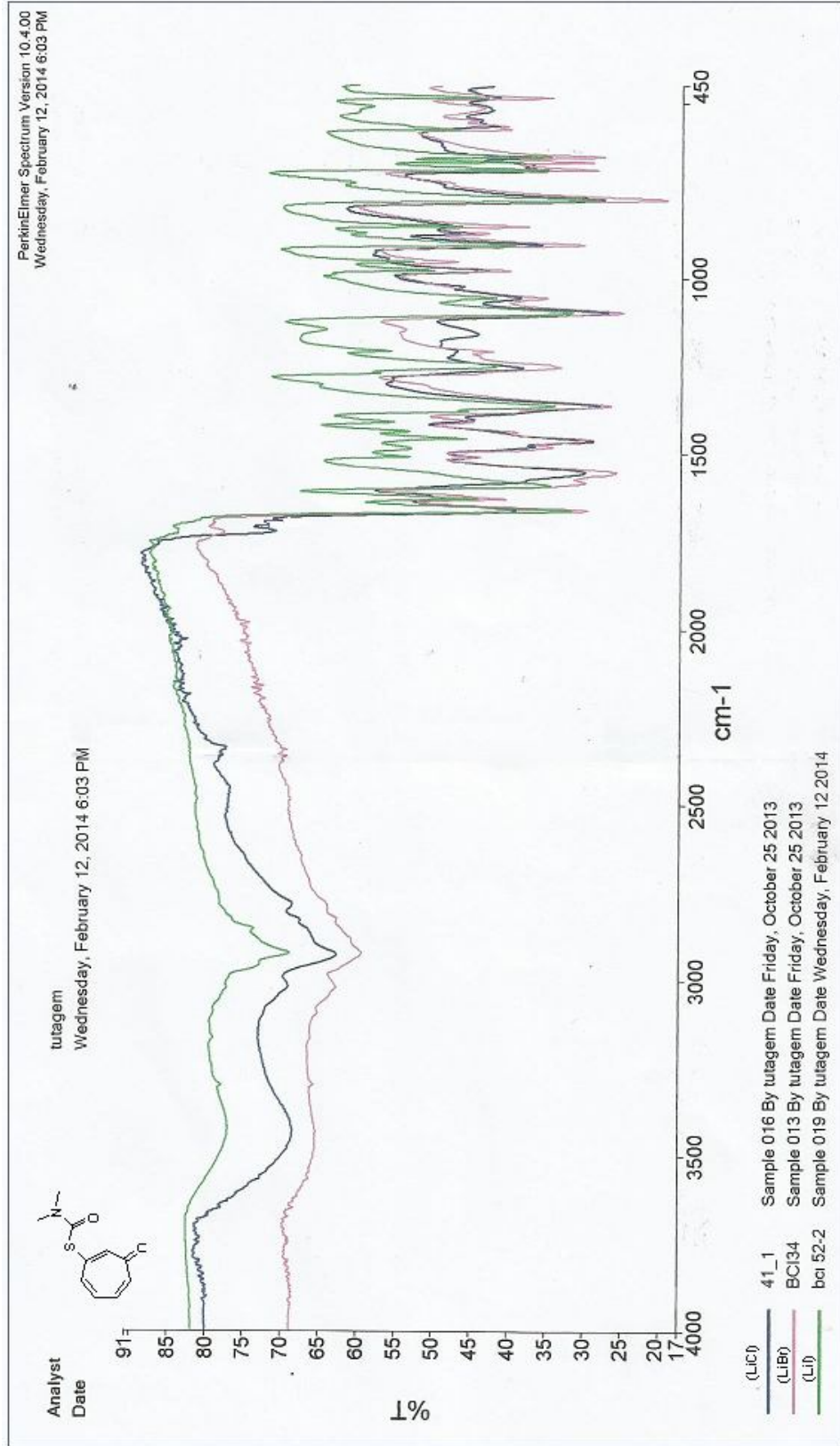
Şekil 6. 10. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiBr)



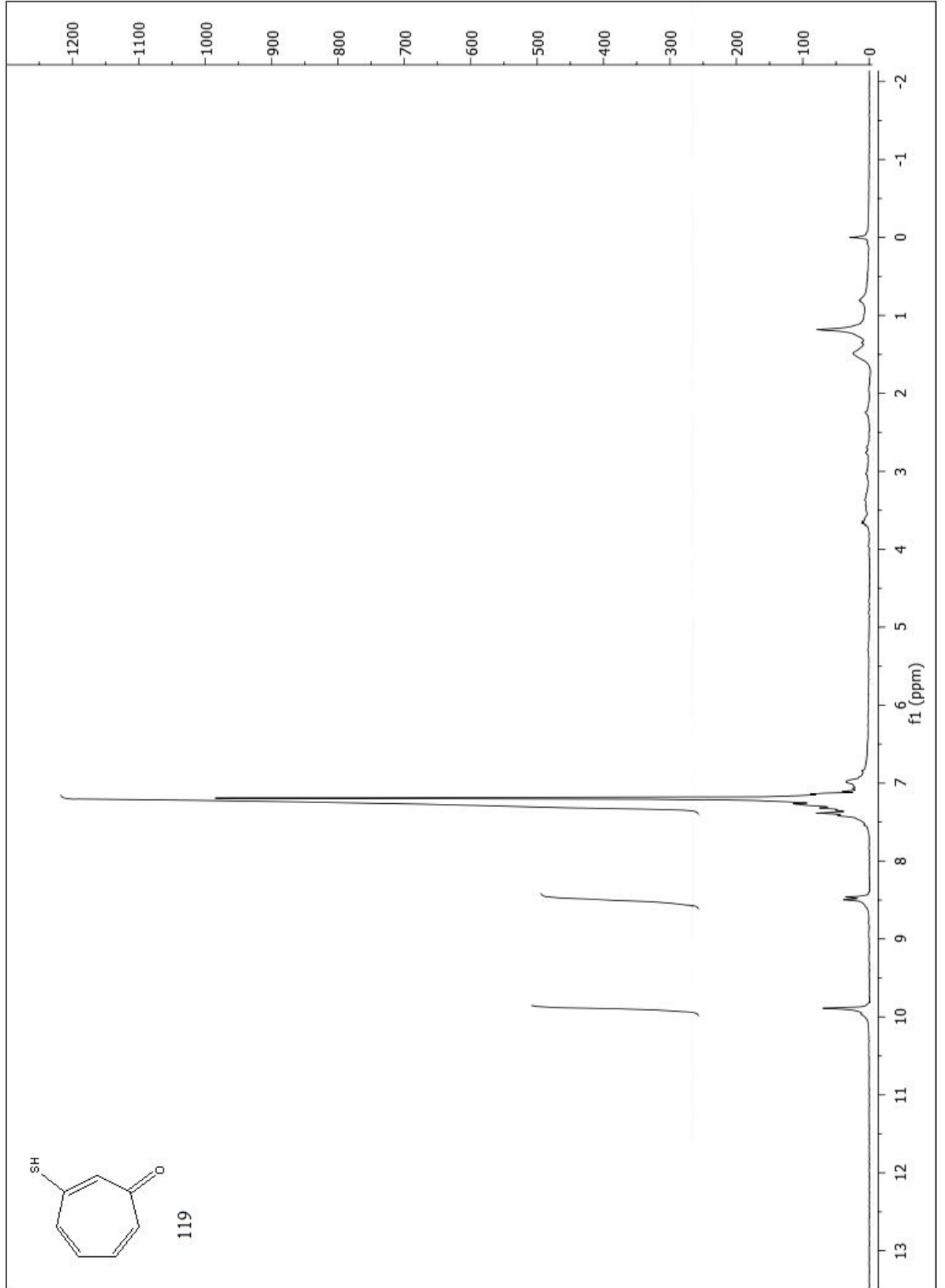
Şekil 6. 11. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^1H NMR spektrumu (LiI)



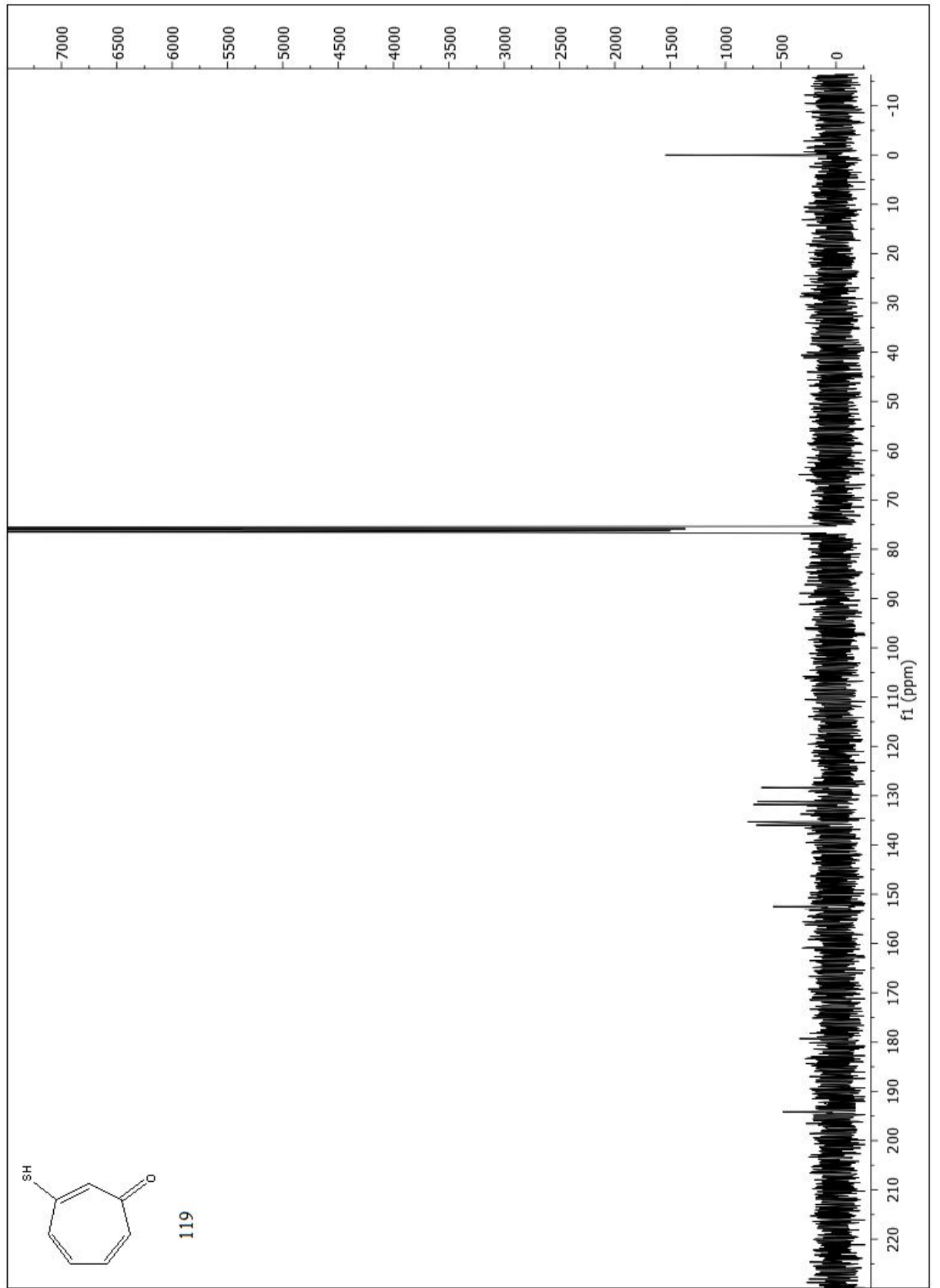
Şekil 6. 12. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiI)



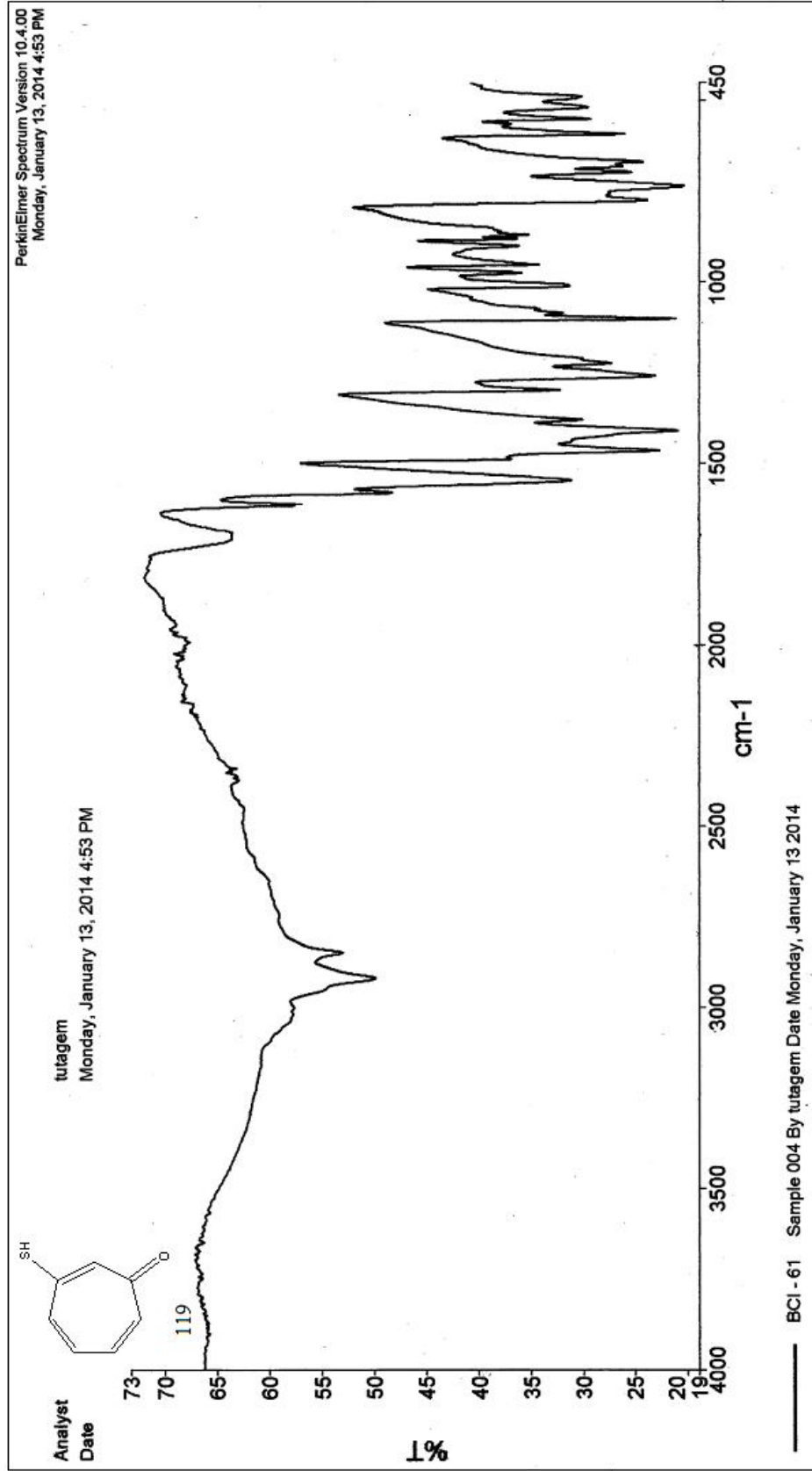
Şekil 6. 13. S-(3-okzosiklohepta-1, 4, 6-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu (LiCl, LiBr, LiI)



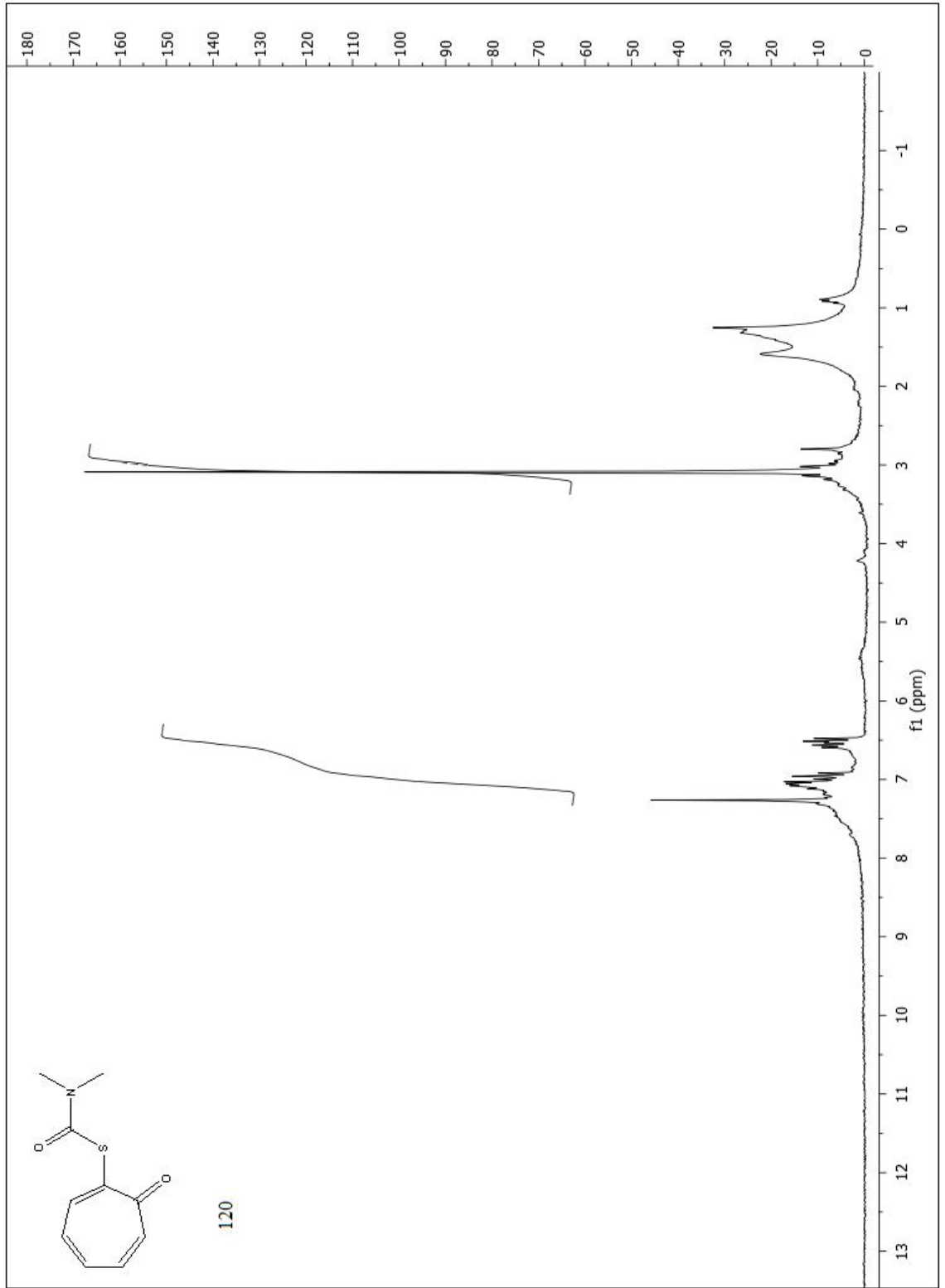
Şekil 6. 14. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun ^1H NMR spektrumu



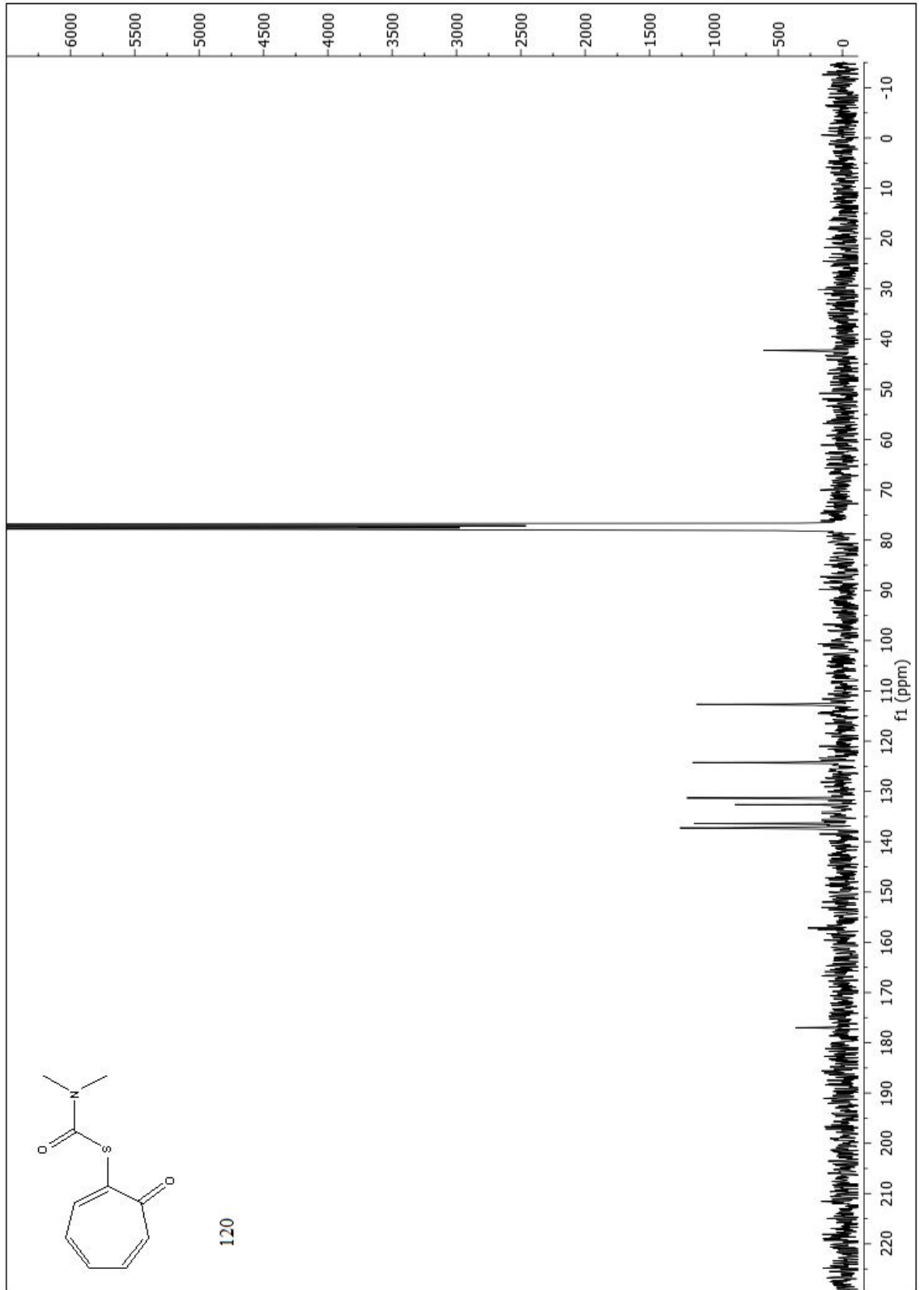
Şekil 6. 15. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun ^{13}C NMR spektrumu



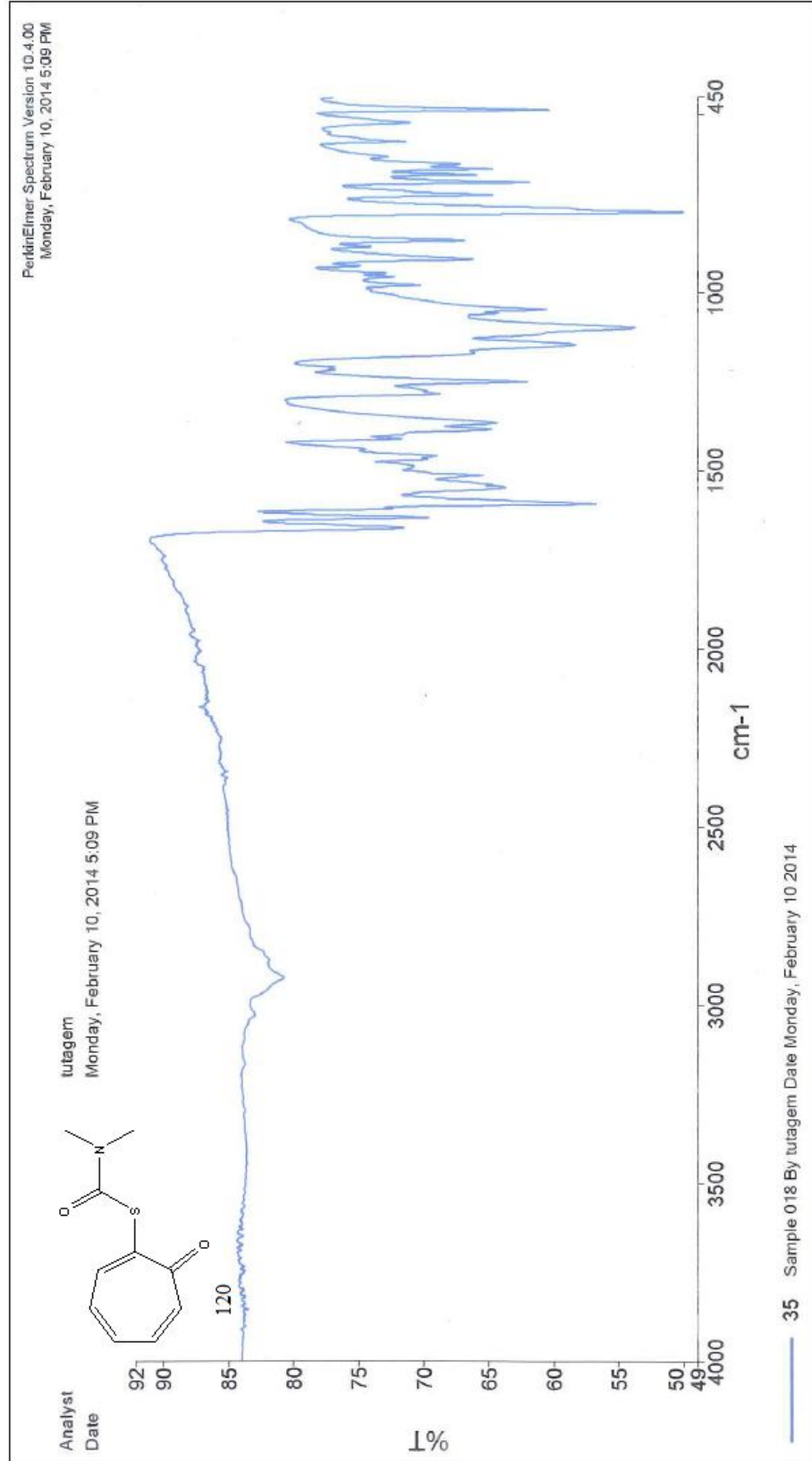
Şekil 6. 16. 3-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' nun IR spektrumu



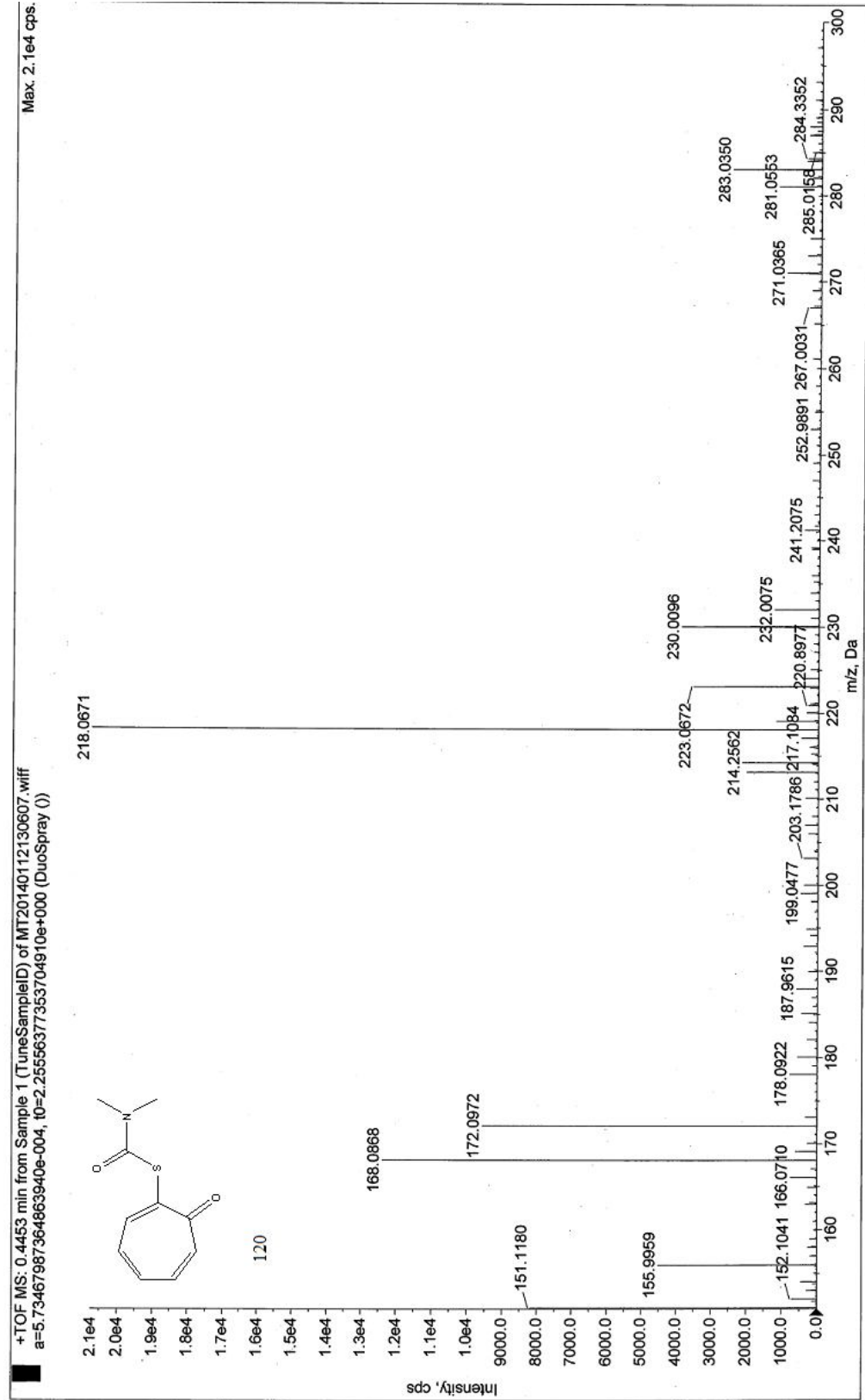
Şekil 6. 17. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ¹H NMR spektrumu



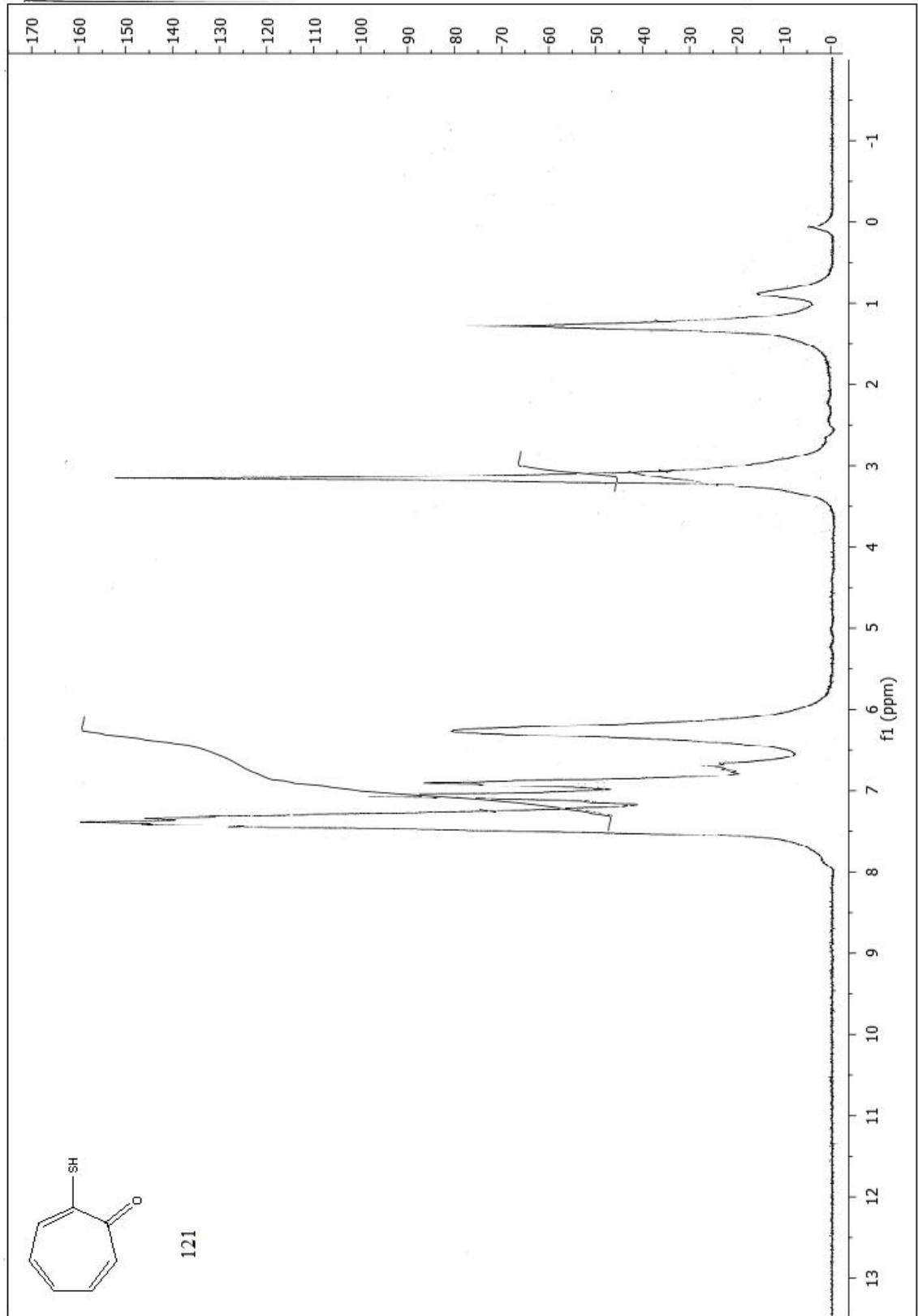
Şekil 6. 18. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın ^{13}C NMR spektrumu



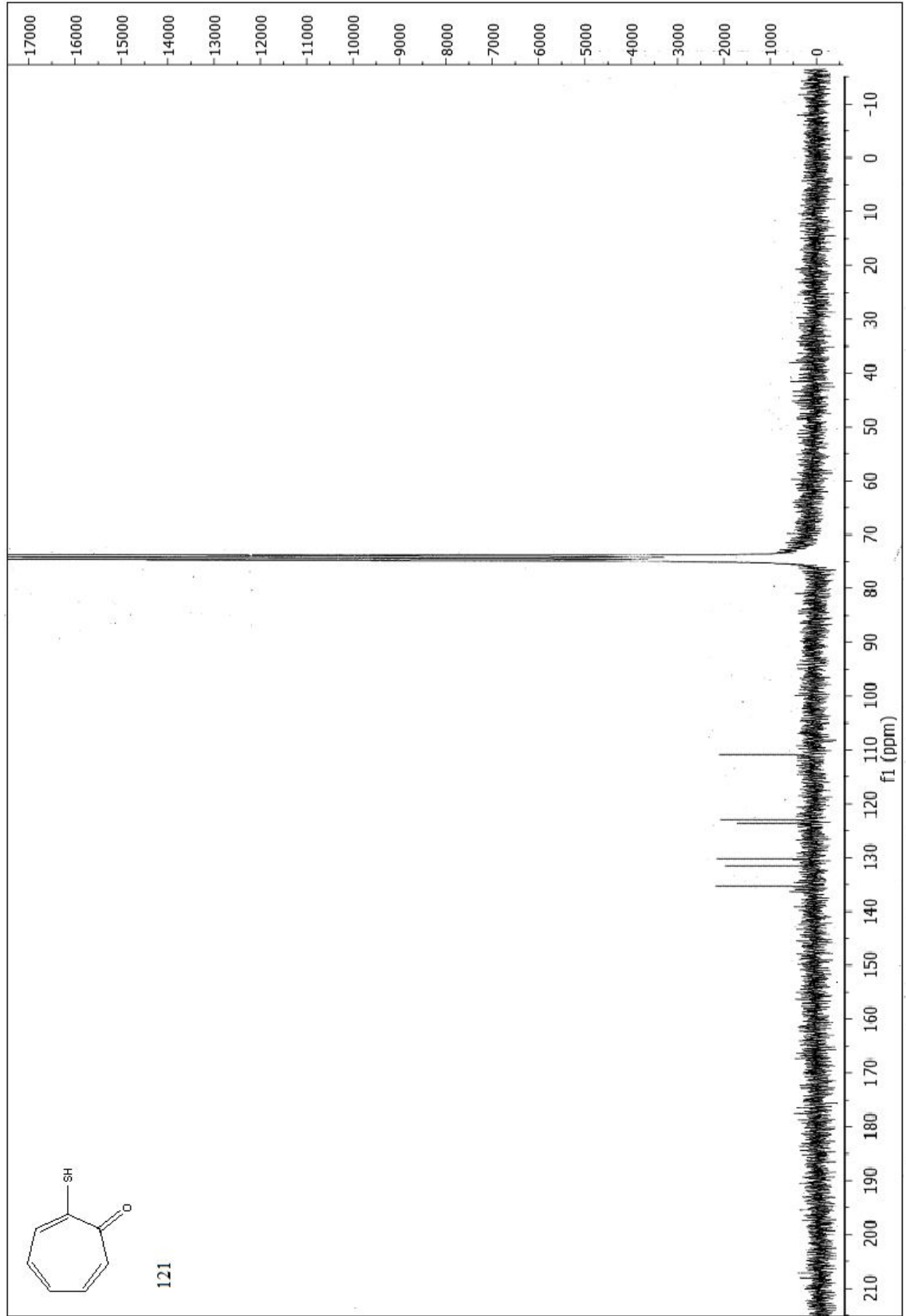
Şekil 6. 19. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın IR spektrumu



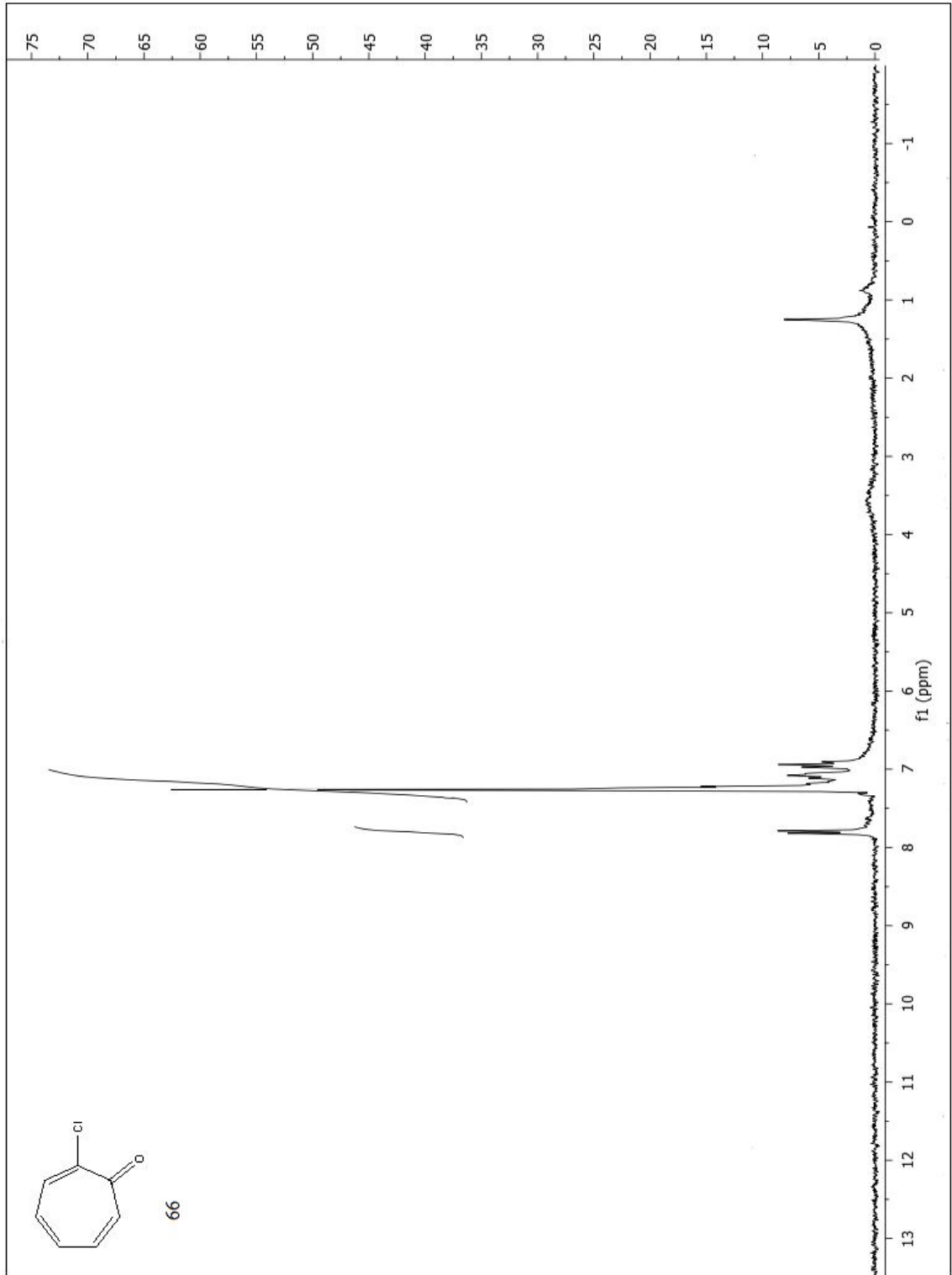
Şekil 6. 20. S-(7-okzosiklohepta-1, 3, 5-trien-1-il)-dimetiltiyokarbamat' ın +TOF MS spektrumu



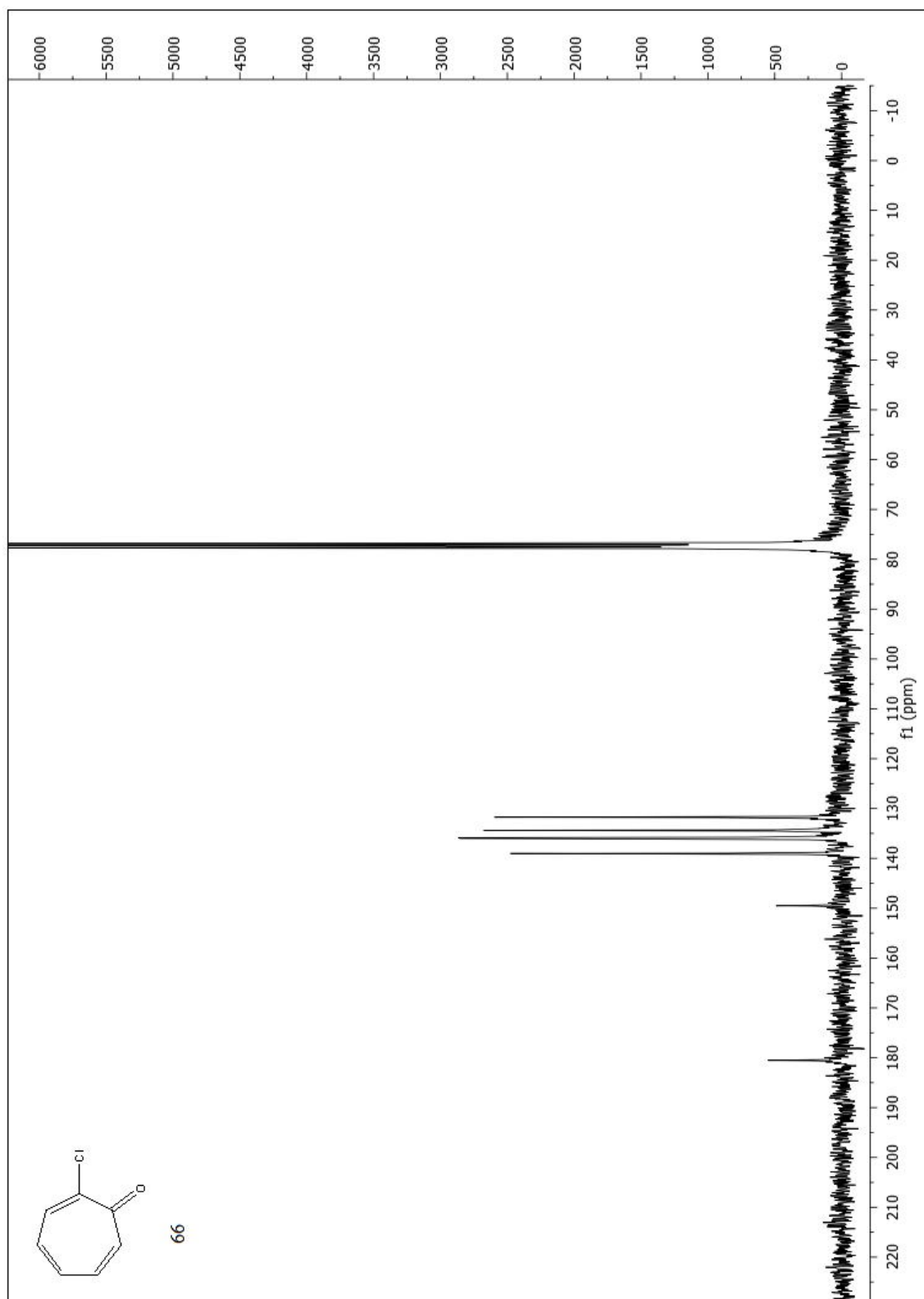
Şekil 6. 21. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^1H NMR spektrumu



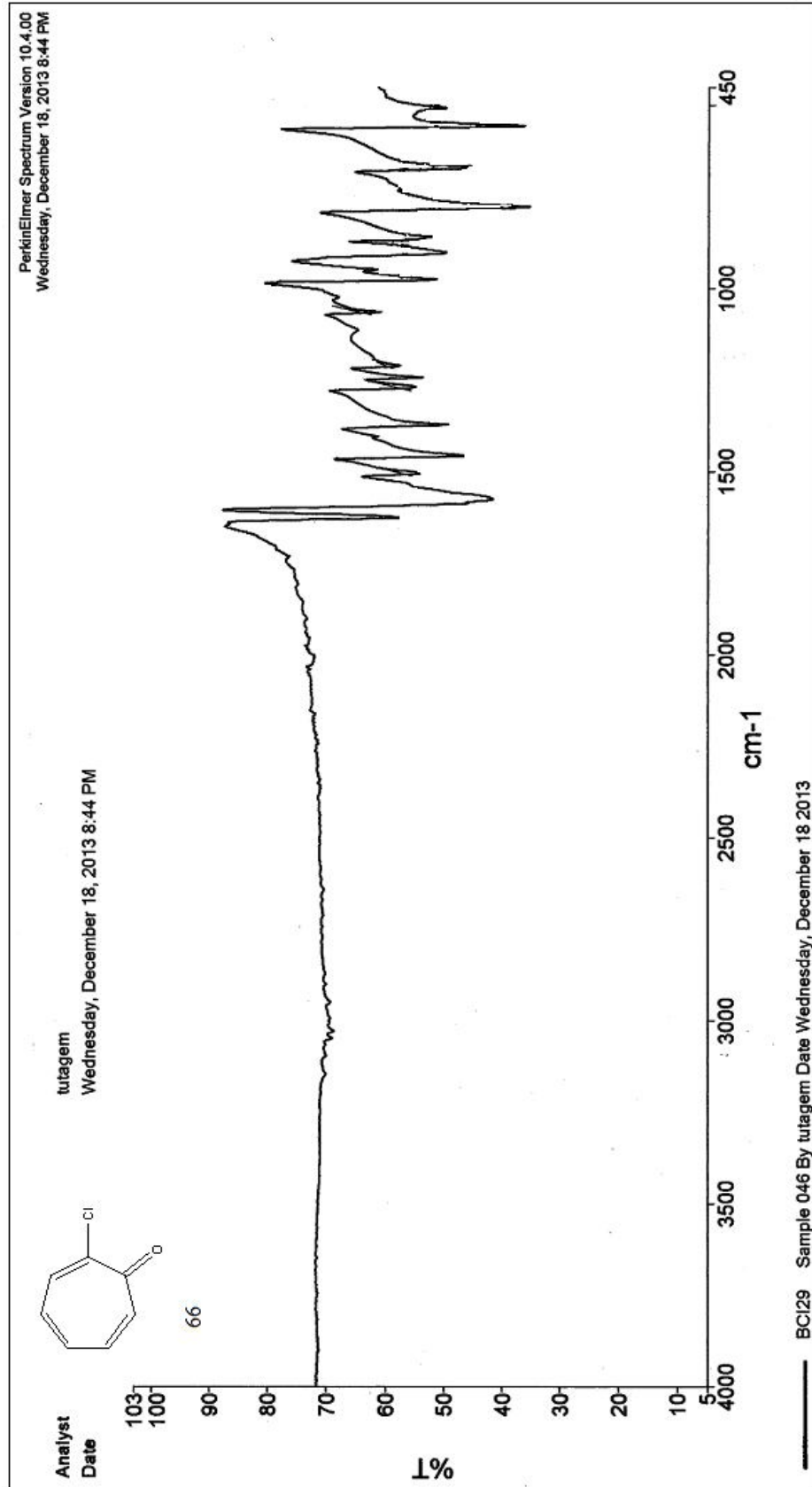
Şekil 6. 22. 2-merkaptosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^{13}C NMR spektrumu



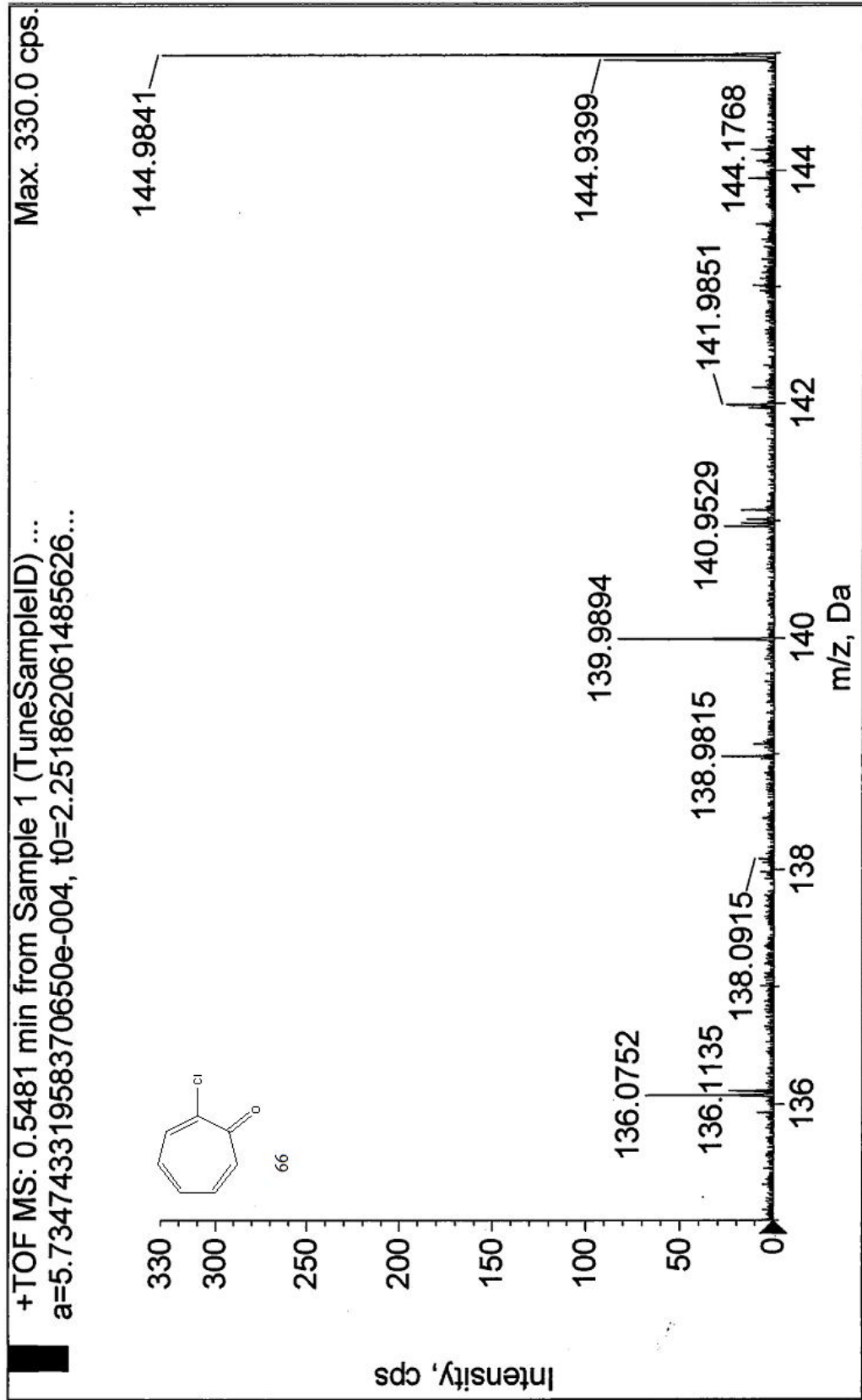
Şekil 6. 24. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^1H NMR spektrumu



6. 25. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 6. 26. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un IR spektrumu



Şekil 6. 27. 2-klorosiklohepta-2, 4, 6-trienon' un +TOF MS spektrumu

KAYNAKLAR

- [1] M. Boz, *Diosfenollerde Yeni Reaksiyonlar: a) Diosfenol Tiyo Karbamatların ^{-}Cl , ^{-}Br , ^{-}I Dışındaki Nükleofillerle Yer Değiştirme Reaksiyonları. b) Dallanmış Diosfenol ω -Haloalkil Eterlerde Radikalik Halka Kapanma Reaksiyonları ve Bölge Seçiciliğin İncelenmesi*, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi, (2005)
- [2] M. Boz, Ö. Zaim, H. Esen, *A Convenient Synthesis of 2-Azido and 2-Thiocyanato-2, 3-Unsaturated Cyclic Ketones*, Turk J. Chem. , 33, 59-65, (2009)
- [3] Ö. Zaim, *Synthetic Elaboration of Diosphenols: a) Replacement of Hydroxyl by Halogen and hydrogen b) Free Radical Cyclization of Diosphenol ω -Haloalkyl Ethers to Heterobicyclic Compounds*, Doktora Tezi, Catholic University of America, (1989)
- [4] P. Malairajan, S. Narasimhan, G. Gopalakrishnan, *Semisynthetic Modification of Cedrelone and its Antimicrobial Activity*, Int. J. Drug Dev. & Res. , 4, 4, 385-392, (2012)
- [5] N. M. Munkombwe, T. Maswabi, N. A. Hughes, *Diosphenols from Spirostachys Africana, Phytochemistry*, 45, 1217-1220, (1997)
- [6] B. Gregoire, M. C. Carre, P. Caubere, *Arynic Condensation of Ketone Enolates. 17¹. New General Access to Benzocyclobutene Derivatives*, J. Org. Chem. , 51, 9, 1419-1427, (1986)
- [7] D. V. Rao, F. A. Stuber, H. Ulrich, *“Base-Catalyzed Autoxidation of Cyclic Ketones”*, J. Org. Chem. , 44, 3, 456-458, (1979)
- [8] A. A. Ponaras, M. Y. Meah, *Conversion of α , β -epoxyketones to diosphenols using 6-methyl-2-pyridone anion as an hydroxide equivalent*, Tetrahedron Letters, 41, 9031-9035, (2000)

- [9] G. M. Schroeder, *Cyclic 1, 2-Diketones as Building Blocks in Organic Synthesis*, Stanford University, (2005)
- [10] P. L. Pauson, *Tropones and Tropolones*, Chem. Rev. , 55, 1, 9-136, (1955)
- [11] A. N. Bernatowicz, M. Krawczyk, A. S. Drogon, M. Bretner, A. M. B. Chachulska, *Studies on the anti-hepatitis C virüs activity of newly synthesized tropolone derivates: Identification of NS3 helicase inhibitors that specifically inhibit subgenomic HCV replication*, Bioorg. Med. Chem. , 18, 5129-5136, (2010)
- [12] M. Baya, P. Soulounganga, E. Gelhaye, P. Gerardin, *Fungicidal activity of β -thujaplicin analogues*, Pest Management Science, 57, 833-838, (2001)
- [13] J. C. Lee, S. Y. Cho, J. K. Cha, *Stereo- and regiocontrolled hydroxylation of oxyallyl [4+3] cycloadducts. A concise synthesis of hinokitiol*, Tetrahedron Letters, 40, 7675-7678, (1999)
- [14] M. J. S. Dewar, *Tropolone*, Nature, 166, 790-791, (1950)
- [15] J. J. Drysdale, W. W. Gilbert, H. K. Sinclair, W. H. Sharkey, *A New Synthesis of Tropolone*, J. Am. Chem. Soc. , 80, 14, 3672-3675, (1958)
- [16] J. D. Knight, D. J. Cram, *Mold Metabolites. VI. The Synthesis of Tropolone*, J. Am. Chem. Soc. , 73, 9, 4136-4138, (1951)
- [17] O. L. Chapman, P. Fitton, *A General Synthesis of the Troponoid System Based on Solvolysis of 1, 4-Dihydrobenzyl Tosylates*, J. Am. Chem. Soc. 85, 1, 41-47, (1963)
- [18] F. Pietra, *Seven-Membered Conjugated Carbo- and Heterocyclic Compounds and Their Homoconjugated Analogs and Metal Complexes. Synthesis, Biosynthesis, Structure, and Reactivity*, Chem. Rev. , 73, 4, 293-364, (1973)
- [19] W. V. E. Doering, L. H. Knox, *Synthesis of Tropolone*, Communications to the editör, 72, 2305-2306, (1950)
- [20] H. Houe, J. Y. Valnot, S. R. Piettre, *Tropolonyl ethers of saccharides and cyclitol derivates*, Tetrahedron Letters, 43, 9217-9220, (2002)

- [21] A. Khrizman, R. D. Slack, R. C. Remsing, S. Little, V. Yardley, G. Moyna, ***Synthesis and In Vitro Protozoocidal Evaluation of Novel Diazabicyclic Tropolone Derivates***, Arch. Pharm. Chem. Life Sci. , 340, 569-576, (2007)
- [22] J. Zhang, S. Petoud, ***Azulene-Moiety-Based Ligand for the Efficient Sensitization of Four Near-Infrared Luminescent Lanthanide Cations: Nd³⁺, Er³⁺, Tm³⁺ and Yb³⁺***, Chem. Eur. J. , 14, 1264-1272, (2008)
- [23] M. Koufaki, E. Theodorou, X. Alexi, F. Nikoloudaki, M. N. Alexis, ***Synthesis of tropolone derivatives and evaluation of their in vitro neuroprotective activity***, European Journal of Medicinal Chemistry, 45, 1107-1112, (2010)
- [24] H. R. Al-Kazimi, D. S. Tarbell, D. Plant, ***A Study of the Schönberg Rearrangement of Diaryl Thioncarbonates to Diaryl Thiolcarbonates***, J. Am. Chem. Soc. , 77, 9, 2479-2482, (1955)
- [25] J. N. Harvey, J. Jover, G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, P. Murray, J. S. Renny, ***The Newman-Kwart Rearrangement of O-Aryl Thiocarbamates: Substantial Reduction in Reaction Temperatures through Palladium Catalysis***, Angew Chem, 121, 7748-7751, (2009)
- [26] C. E. Reineke, C. T. Goralski, ***Thermal Rearrangement of O-(2, 4, 6-Trihalophenyl)-N, N-Dimethylthiocarbamates. An Abnormal Pathway***, J. Org. Chem. , 42, 7, 1139-1142, (1977)
- [27] A. A. Ponaras, Ö. Zaim, ***Synthetic Elaboration of Diosphenols: Replacement of Hydroxyl by Halogen***, J. Org. Chem. , 51, 24, (1986)
- [28] A. A. Ponaras, Ö. Zaim, Y. Pazo, L. Ohannesian, ***Synthetic Elaboration of Diosphenols. 3. Replacement of Enolic Oxygen by Hydrogen***, J. Org. Chem. , 53, 5, (1988)
- [29] T. Machiguchi, T. Hasegawa, H. Saitoh, S. Yamabe, S. Yamazaki, ***Solid-State Thiotropolone: An Extremely Rapid Intramolecular Proton Transfer***, J. Org. Chem. , 76, 5457-5460, (2011)

ÖZGEÇMİŞ

16.07.1989 yılında İstanbul’ da doğdum. İlk öğrenimimi Borusan Otomotiv Z. N. K. İlköğretim okulunda, orta öğrenimimi Süleyman Nazif Lisesi (YDA) ‘ nde tamamladım. 2007 yılında Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde lisans eğitimime başlayıp, 2011 yılında tamamladım. 2011 yılında başladığım Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü Organik kimya Ana bilim Dalında yüksek lisans öğrenimimi sürdürmekteyim.