

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**2-AMİNO-4-KLORMETİL TİYAZOL, SPIRO[4,4]NONAN-BİS-TİYAZOL ve
OKSAZOLİDİN'İN BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

DEMET COŞKUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (FÜBAB) tarafından desteklenmiştir.
(FÜBAB – Proje No:620)

ELAZIĞ, 2004

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

**2-AMİNO-4-KLORMETİL TİYAZOL, SPIRO[4,4]NONAN-BİS-TİYAZOL ve
OKSAZOLİDİN'İN BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

DEMET COŞKUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez, tarihinde, aşağıda belirtilen Jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile başarılı / başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Danışman .Prof. Dr. Misir AHMEDZADE

Üye:

Üye

Bu tezin kabulü, Fen Bilimler Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA BİRİMİ (FÜBAB)
FÜNAF-Proje No: 620**

**2-AMİNO-4-KLORMETİL TİYAZOL, SPIRO[4,4]NONAN-BİS-
TİYAZOL ve OKSAZOLİDİN'İN BAZI TÜREVLERİNİN
SENTEZİ**

Prof. Dr. Misir AHMEDZADE

DEMET COŞKUN

**F. Ü. FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ
KİMYA BÖLÜMÜ**

SON RAPOR

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (FÜBAB) tarafından desteklenmiştir.

(FÜNAF-Proje No: 620)

ELAZIĞ

2004

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, yürütülmesinde ve çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım sayın hocam Prof. Dr. Misir AHMEDZADE'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarım süresince yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm saygı değer hocam Prof. Dr. Mehmet COŞKUN'a sevgi saygı ve şükranlarımı sunarım.

^1H ve ^{13}C -NMR ların çekiminde yardımcı olan sayın hocam Doç. Dr. Kadir Demirelli'ye (90 MHz Fırat Üniversitesi, Elazığ) teşekkür ederim.

Doktora çalışmamın 620 nolu Proje ile mali desteğini sağlayan, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi'ne (FÜBAB-620) ayrıca teşekkür ederim.

Beni büyük fedakarlıkla bugünlere getiren anneme, babama, benden sevgisini ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Fatih'e ve tüm Kimya Bölümü elemanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Demet COŞKUN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER	I
ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
ÖZET.....	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiyazoller	2
2.2. Tiyazollerin Önemi	3
2.3. Tiyazollerin Reaksiyonları	3
2.4. Tiyazollerin Sentezi	5
2.4.1. Δ^2 Tiyazolin Sentezi	5
2.5. 2,4-Tiyazolidon Sentezi	6
2.5.1. α -Halojenokarbonil Bileşiklerinden Tiyazol Sentezi	6
2.5.2. α - Açılaminoketonlardan Tiyazol Sentezi.....	7
2.5.3. 2-Aminotiyazolden Tiyazol Sentezi.....	7
2.6. Ditiyokarbamatlar ve Ksantatlar	8
2.7. Schiff Bazları	10
2.7.1. Schiff Bazlarının Önemi.....	11
2.8. Bazı Literatür Çalışmaları	11
3. MATERYAL ve METOD	18
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	18
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	18
3.3. Kullanılan Çözücüler	19
3.4. Deneyler	20
3.4.1. 1,3-Dikloroaseton.....	20
3.4.2. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in sentezi.....	20
3.4.3. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün sentezi.....	21
3.4.4. 4-{[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] imino} metil fenol' ün sentezi.....	21
3.4.5. 4-(klormetil)-N-fenilmetilen-1,3-tiyazol-2-amin' in Sentezi	22
3.4.6. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un sentezi.....	22

3.4.7. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in sentezi	23
3.4.8. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol sentezi	24
3.4.9. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol sentezi	24
3.4.10. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in sentezi.....	25
3.4.11. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un sentezi.....	26
3.4.12. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsiklohekzil ditiyokarbomat' in sentezi	26
3.4.13. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzil ditiyokarbomat'in sentezi	27
3.4.14. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' in sentezi	27
3.4.15. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat'in sentezi	28
3.4.16. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat' in sentezi	29
3.4.17. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-.....	29
ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat sentezi.....	29
4. SONUÇLAR.....	31
4.1. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in karakterizasyonu...	31
4.2. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün Karakterizasyonu	32
4.3. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un Karakterizasyonu	34
4.4. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in Karakterizasyonu	35
4.5. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol'ün Karakterizasyonu	37
4.6. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol Karakterizasyonu	38
4.7. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in Karakterizasyonu	40

4.8. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un Karakterizasyonu.....	42
4.9. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsikloheksil ditiyokarbomat' ın Karakterizasyonu	43
4.10. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsikloheksil ditiyokarbomat' ın Karakterizasyonu	45
4.11. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın Karakterizasyonu	46
4.12. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın Karakterizasyonu	48
4.13. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın Karakterizasyonu	50
4.14. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat.....	51
5. TARTIŞMA	54
KAYNAKLAR	59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.1. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in IR spektrumu	31
Şekil 4.2. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in ¹ H-NMR spektrumu ...	32
Şekil 4.3. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in ¹³ C-NMR spektrumu .	32
Şekil 4.4. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün IR spektrumu	33
Şekil 4.5. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün ¹ H-NMR spektrumu	33
Şekil 4.6. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün ¹³ C-NMR spektrumu	33
Şekil 4.7. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un IR spektrumu	34
Şekil 4.8. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un ¹ H-NMR spektrumu	35
Şekil 4.9. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un ¹³ C -NMR spektrumu	35
Şekil 4.10. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in IR spektrumu	36
Şekil 4.11. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in ¹ H-NMR spektrumu	36
Şekil 4.12. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-il} asetamit' in ¹³ C NMR spektrumu.....	36
Şekil 4.13. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol'ün IR spektrumu	37
Şekil 4.14. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol'ün ¹ H-NMR spektrumu.....	38
Şekil 4.15. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) in ¹³ C-NMR spektrumu	38
Şekil 4.16. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) in IR spektrumu	39
Şekil 4.17. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) in ¹ H-NMR spektrumu.....	39
Şekil 4.18. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol ¹³ C-NMR spektrumu	40
Şekil 4.19. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin' in IR spektrumu.....	41

Şekil 4.20. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	41
Şekil 4.21. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'ın ¹³ C-NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.22. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un IR spektrumu	422
Şekil 4.23. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un ¹ H-NMR spektrumu	43
Şekil 4.24. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsiklohekzil ditiyokarbomat'ın IR spektrumu.....	44
Şekil 4.25. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsiklohekzil ditiyokarbomat'ın ¹ H-NMR spektrumu	44
Şekil 4.26. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzilditiyokarbomat'ın IR spektrumu.....	45
Şekil 4.27. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzilditiyokarbomat'ın ¹ H-NMR spektrumu	46
Şekil 4.28. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzilditiyokarbomat'ın ¹³ C-NMR spektrumu	46
Şekil 4.29. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın IR spektrumu	47
Şekil 4.30. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ¹ H-NMR spektrumu	47
Şekil 4.31 (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ¹³ C-NMR spektrumu	48
Şekil 4.32. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın IR spektrumu.....	48
Şekil 4.33. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın ¹ H-NMR spektrumu	49
Şekil 4.34. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın ¹³ CNMRspektrumu	49
Şekil 4.35. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın IR spektrumu.....	50
Şekil 4.36. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ¹ H-NMR spektrumu	51
Şekil 4.37. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ¹³ C-NMRspektrumu	51
Şekil 4.38. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın IR spektrumu	52

Şekil 4.39. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu.....	52
Şekil 4.40. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın ^{13}C -NMR Spektrumu	53

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2-AMİNO-4-KLORMETİL TİYAZOL, SPIRO[4,4]NONAN-BİS-TİYAZOL ve OKSAZOLİDİN'İN BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Demet COŞKUN

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
2004, Sayfa:61

Bu çalışmada, öncelikle 1,3-diklor aseton (1) sentezlenmiş ve bu bileşik tiyoüre ile etkileştirilerek 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin (2) ve 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol (3) bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen (3) bileşiği uygun aldehitlerle (benzaldehit, p-hidroksibenzaldehit, , 2-hidroksibenzaldehit) reaksiyonundan schiff bazları elde edilmiştir. (2) bileşiği ile klorasetilklorür, benzaldehit, p-hidroksibenzaldehit ve salisilaldehit ile etkileştirilerek bis tiyazol türevleri sentezlenmiştir. Ayrıca (2) bileşiği etilmetan trikarboksilat ile etkileştirilerek diester türevine dönüştürülmüştür. Klormetil tiyazolü karbomat tuzları ile reaksiyona sokarak ditiyokarbomat türevleri elde edilmiştir.

Saflaştırma işlemleri; kristallendirme ve çöktürme ile yapıldı.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, ^1H , ^{13}C -NMR ve FT-IR ile karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler: tiyazol, oksazolidin, diamin, ditiyokarbomat.

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF SOME DERIVATIVES OF OXAZOLIDYNE AND 2-AMINO-4-CHLOROMETHYL THIAZOL, SPIRO[4,4]NONAN-BIS-THIAZOL

Demet COŞKUN

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciencies,
Department of Chemistry
2004, Page:61

In this work, first 1,3-dichloro acetone (1) was synthesized. Then, 3,8-dithyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamine (2) and 4-chloromethyl-2-methyl-1,3-thiazol (3) compound were synthesized by reacting with thioure and the compound (1) mentioned. The schiff bases were prepared by reaction of (3) and aldehyde such as benzaldehyde, p-hydroxybenzaldehyde, 2-hydroxybenzaldehyde. Bis-thiazol derivatives were synthesized by reaction of (2) and chloroacetylchloride, benzaldehyde, p-hydroxybenzaldehyde and saliside aldehyde. Also, Its diester derivative was prepared by reacting with (2) and ethylmethane tricarboxilate. Dithiocarbomat derivatives were obtained by reaction of chloromethyl thiazole and carbomat salts.

Processes of purification was carried out cristallization and precipitant. Structure of compounds synthesized was characterized by elemental analysis, IR, ^{13}C and ^1H NMR techniques.

Key Words: Thiazol, oxazolidine, diamine, dithiocarbomat.

1. GİRİŞ

Organik kimya 1850'li yıllara kadar canlı varlıklardan elde edilen bileşiklerin kimyası olarak tanımlanmış ve bu tanım 1900'lü yıllara kadar kullanılmıştır. Ancak bu yıllarda kimyacılar bir çok yeni organik bileşiği laboratuarda sentezlemeyi başarmışlardır. Sentezlenen bu bileşiklerin bir çoğunun canlı varlıklarla bir bağlantısının olduğu tespit edildikten sonra çalışmalara ayrı bir yön vererek devam etmişlerdir.

Günümüzde organik kimyanın bütün alanlarda, özellikle organik sentezlerde güncel problemlerden biride yeni biyolojik aktiviteye sahip polifonksiyonel bileşiklerin sentezi metodudur.

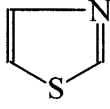
Halkada azot, kükürt, oksijen içeren heterosiklik bileşikler antibiotik ve boyar maddeler olarak geniş kullanım alanları sunmaktadır. Karbamatlar potansiyel insektisit olarak da bilinmektedir.

Sübstittüe tiyazol-2-tiyonlar ve ditiyokarbamat esterleri zirai alanda, tıpta antifungal olarak, ayrıca polimerleri fotoğrafçılıkta ve radyokimyada kullanılmaktadır.

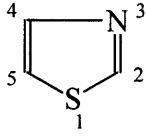
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiyazoller

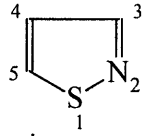
Tiyazol, 1,3-azollerden biridir. Piridin kokusunda k.n.: 117°C olan bir sıvıdır. Molekülü oldukça kararludur ve bazlığı çok zayıftır. Doğal bir halkadır, tiyamininin (B1 vitamini) fonksiyonlu kısmını oluşturur. Penisilinde tiyazolidin (yani indirgenmiş tiyazol) halkası bulunur.



Beşli halkada bir kükürt ve bir azot atomu 1,3 yerlerinde içeren bileşik "tiyazol" 1,2 yerlerinde içeren bileşik ise izotiyazol adını alır.

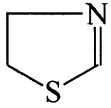


Tiyazol

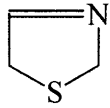


İzotiyazol

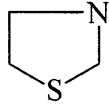
Aromatik karakterdeki bu bileşiklerin elektronik yapıları sp^2 hibridize oksijen atomu yerine sp^2 hibridize kükürt atomu alınmak üzere oksazol ve izoksazol halkalarının elektronik yapısı ile aynıdır. Tiyazol ve izotiyazoldeki azot atomu bir ortaklanmamış elektron çifti içerir. Dihidrotiyazollere "Tiyazolinler" ve tetrahidrotiyazollere ise "Tiyazolidinler" adı verilir.



Δ^2 -Tiyazolin



Δ^3 -Tiyazolin



Tiyazolidin

2.2. Tiyazollerin Önemi

Tiyazol ve türevleri birçok alanda kullanılan kimyasal madde gruplarından biridir. Bunların önemi daha çok ilaç olarak kullanılmalarından kaynaklanmaktadır. Tiyazol ve türevleri herbisidal, antiinflamator, antimikrobiyal ve antibakteriyel aktiviteler gösterir.[1], [2],[3], [4], [5]. B₁ vitamininde ve koenzimkarboksilazda tiyazol halkası mevcuttur. [6]. Tiyazol grubu ihtiva eden ilaçlardan bazıları; sülfatiyazol, süksinoil sülfatiyazol ve ultraseptil' dir.

2.3. Tiyazollerin Reaksiyonları

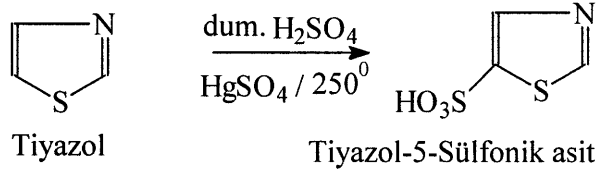
Tiyazol, kimyasal reaksiyonlara karşı çok ilgisiz bir bileşiktir. Nitrolama ve sülfolama reaksiyonlarını bilinen koşullarda vermez. Dumanlı sülfürik asitle ancak 350°C'de sülfolanabilir. Brom ile 300°C gibi yüksek bir sıcaklıkta ancak düşük verimle 2-bromtiyazol verir. Alkil tiyazoller biraz daha ılıman koşullarda reaksiyon verebilirler. Tiyazol, (pK_a: 2,5), imidazol ve (pK_a: 7,1) ve piridinden (pK_a: 5,2) çok daha zayıf bazik özellik gösteren bir bileşiktir. Ancak tiyazolün bazikliği oksazolden (pK_a: 0,8) biraz daha kuvvetlidir.

Alkillenmesi : Tiyazol alkil iyodür ile N-metiltiyazolonyum iyodür verir.

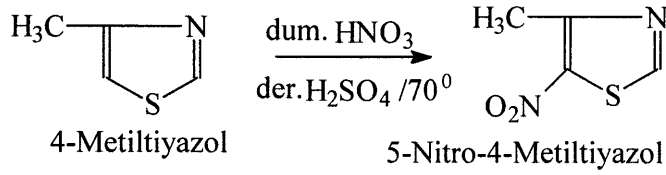
Yükseltgenmesi : Zayıf ve orta yükseltgenler etkilemez; güçlü yükseltgenlerle halka parçalanır.

İngirgenmesi : Kimyasal indirgenler etkilemez, katalitik hidrojenleme ile halka parçalanır. Tiyazol halkasının indirgenmiş şekilleri tiyazolin ve tiyazolidindir.Tiyazol, imidazol ve piridinden çok daha zayıf bazik özellik gösteren bir bileşiktir. Ancak tiyazolün bazikliği oksazol ve izooksazolden biraz daha kuvvetlidir.[7]

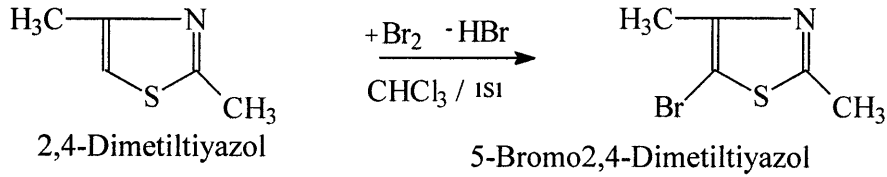
Tiyazoller elektrofil süstitütasyona karşı biraz düşük reaktivite gösteren bileşiklerdir. Nitekim bu reaktivite piridini elektrofil süstitütasyona karşı reaktivitesinden fazla, fakat benzen furan, tiyofen ve pirolin reaktivitelerinden daha düşüktür. Tiyazolün halka karbon atomlarında açillendirilmesi reaksiyonu bilinmemektedir. Tiyazolün kuvvetli koşullarda sülfolanırılması ise tiyazol-5-sülfonik asit oluşumu ile sonuçlanır ki bu reaksiyon aşağıda gösterilmiştir.



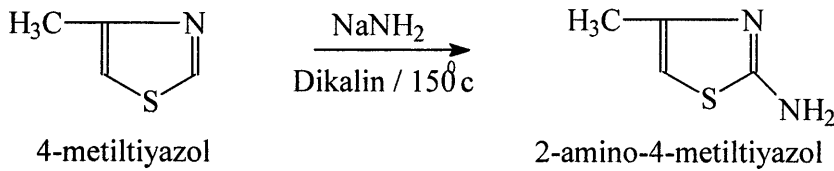
Tiyazolün elektrofil süstitüsyona karşı düşük reaktivitesi nitrolama reaksiyonunda görülür. Nitekim nitrolama karışımı ile 160°C'de bile, tiyazol nitrolanmamıştır. Ancak, 4-metil tiyazol daha ılımlı koşullarda 5-nitro türevi oluşturur.



Tiyazollerin elektrofilik süstitüsyon ve halojenlendirilmelerine örnek olarak, 2,4-dimetiltiyazolün CHCl₃'ün içinde bromlandırılması verilebilir.

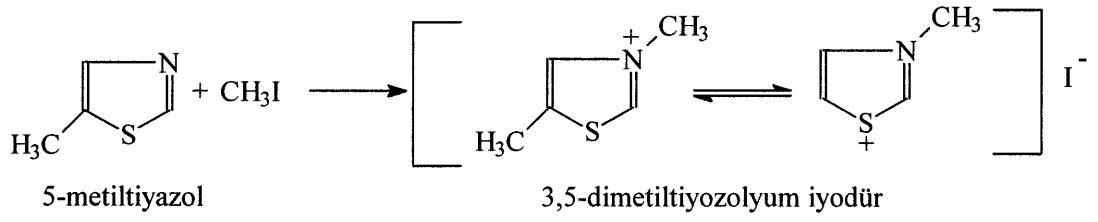


Tiyazol, benzer koşullarda bir bromo - türevi oluşturmaz. Ancak 250-400°C'de serbest radikal mekanizmasına göre 2-bromatiyazol oluşturur. Tiyazollerin aminasyonları olanaklıdır.



Oksazol ve imidazoller gibi tiyazoller de kuvvetli alkali hidroksitlere karşı dayanıklı bileşiklerdir. Bununla birlikte tiyazollerin çok kuvvetli bazlarla örneğin, bütillityum ile 2 ve 5 konumlarının da protonasyonları olasılığı vardır.

Tiyazollerde, oksazol ve imidazoller gibi kuaterner tuzlarını oluşturabilirler.

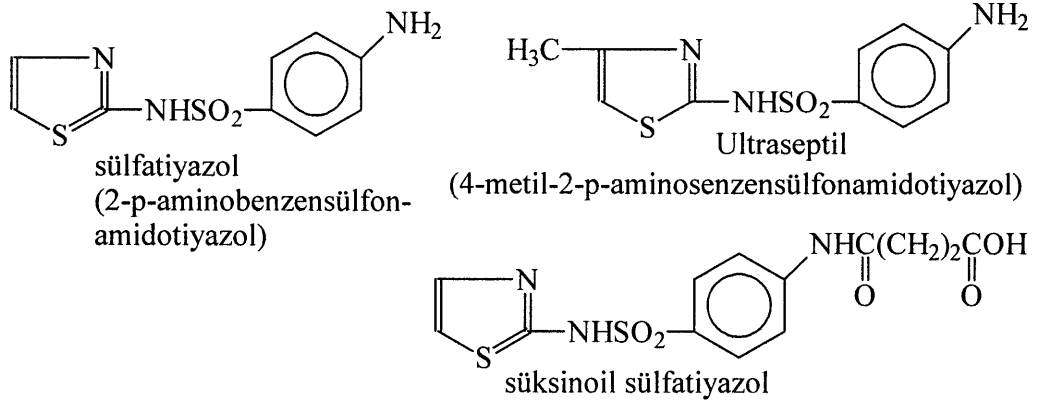


Tiyazoller ılımlı oksidasyonlara karşı dayanıklı bileşiklerdir. Ancak çok kuvvetli oksidanlarla bozunurlar. Tiyazoller indirgenlerin bir çoğuna karşı da dayanıklıdır.

2.4. Tiyazollerin Sentezi

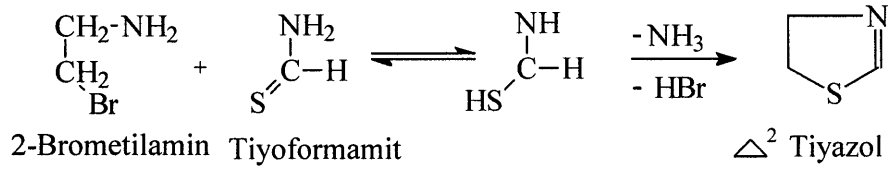
Tiyazol sentezlerinin oksazol sentezlerinden farkı oksijenli substratlar yerine kükürtlü karıştları alındığında tiyazol türevlerinin oluşmasıdır.

Tiyazol halkası B₁ vitamini (Tiamin) bileşiminde mevcuttur. Antibakteriyel etkileri olan önemli bazı sülf ilaçlarında tiyazol halkası içerirler. Örneğin, sülf ilaçları da tiyazol halkası içerirler (Sülfatiyazol, süksinoil sülfatiyazol ve ultra septil gibi).

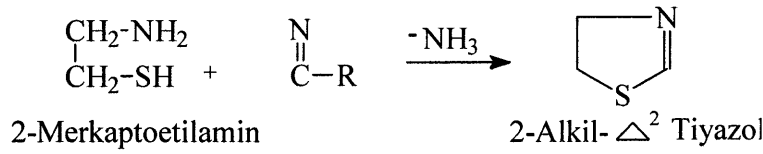


2.4.1. Δ² Tiyazolin Sentezi

2-Bromoetil aminin tiyoformamid ile ısıtılmasında Δ²-tiyazolin elde edilir.

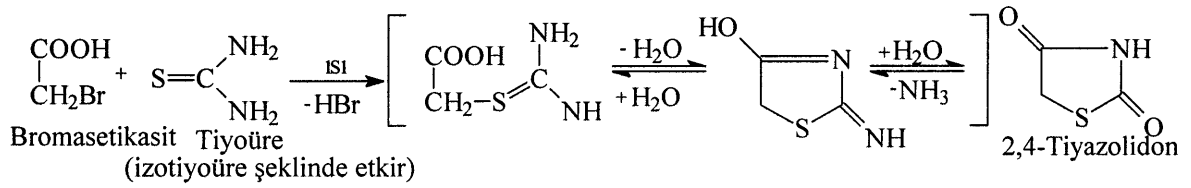


Δ^2 -Tiyazollerin elde edilmesi için bir genel yöntem de 2-merkaptetilamin'e nitrillerin etkimesidir.



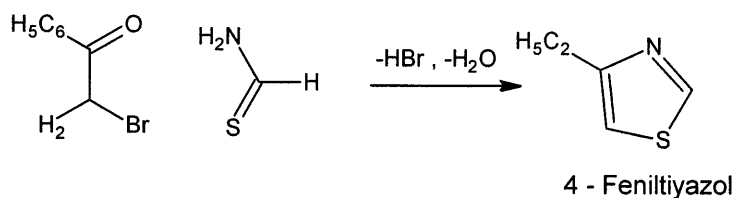
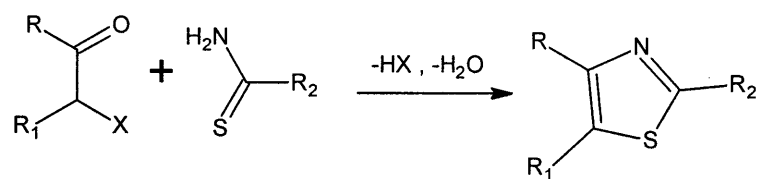
2.5. 2,4-Tiyazolidon Sentezi

α -bromasetik asit ve tiyoüreden 2,4-tiyazolidon sentezi aşağıda verilmiştir.



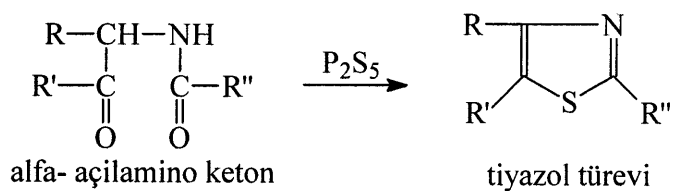
2.5.1. α -Halojenokarbonil Bileşiklerinden Tiyazol Sentezi

α -Halojenokarbonil bileşiklerinin bir tiyoamid ile reaksiyonundan tiyazoller elde edilir.[8]



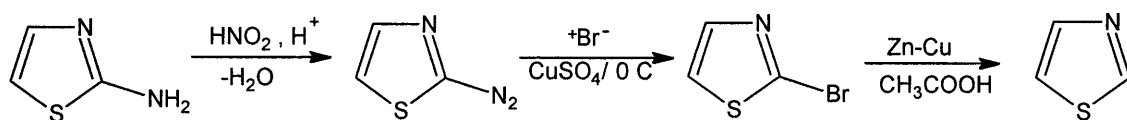
2.5.2. α - Açilaminoketonlardan Tiyazol Sentezi

α -Açilaminoketonların P_2S_5 ile muamele edilmesinden bir halka kapanması sonucu tiyazoller oluşur.



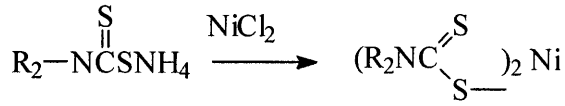
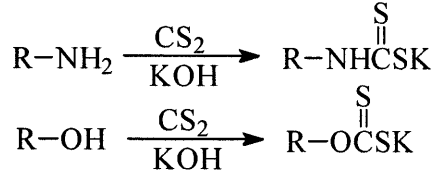
2.5.3. 2-Aminotiyazolden Tiyazol Sentezi

Tiyazol, en iyi olarak 2-aminotiyazolün diazolandırılması üzerinde oluşan 2-bromotiyazolün indirgenmesinden elde edilir.



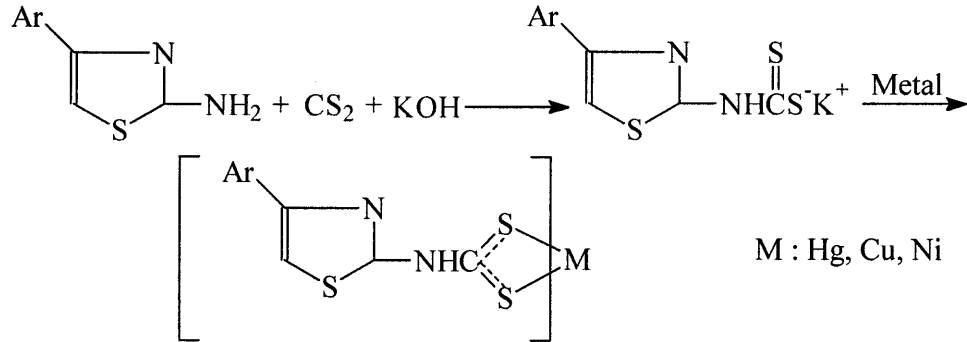
2.6. Ditiyokarbamatlar ve Ksantatlar

Aminlerin veya alkollerin bazik ortamda karbondisülfür ile etkileşimleri sonucu aminoditiyokarbamat tuzları veya ksantat denilen tuzlar elde edilirki kolaylıkla elektrofiller ile yerdeğiştirme tepkimesi verirler [9].



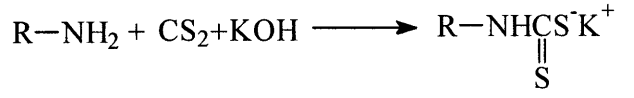
Sekonder aminlerin dialkilditiyokarbamat tuzları elde edilerek tanıma testi uygulanmaktadır. Bu test ile bir numunede sekonder amin varlığı ditiyokarbamat tuzlarının Ni ile çok kolay kompleks vermesine dayanır [10].

Ditiyokarbamat tuzlarının metal kompleksleri ayrı bir alan teşkil etmektedir. Bu tarz bileşiklerin çeşitli psikolojik etkilerinin mevcut olduğu bilinmektedir [11]. Tetrahidrofuran (THF)'da 1:2 oranında tuz ile metalin reaksiyonu saf kompleksler verir.

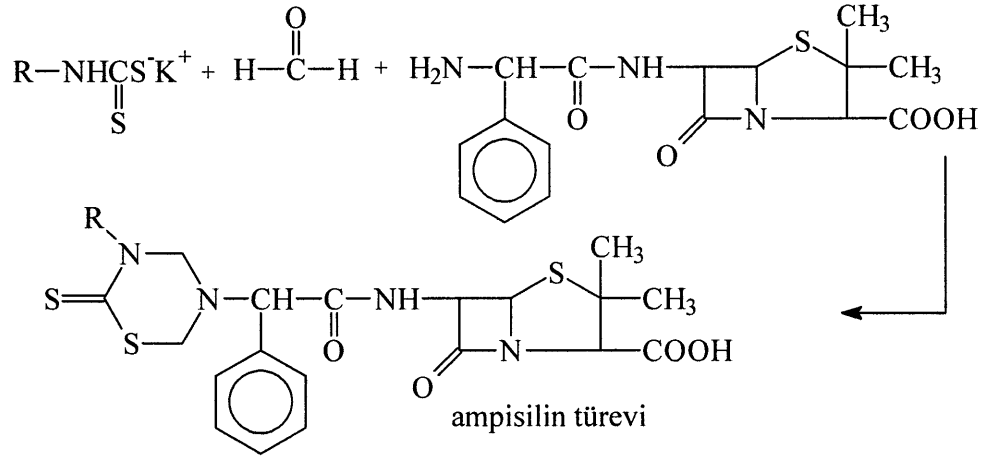


Bu bileşiklerin fungusit ve antibakteriyel aktiviteleri tespit edilmiştir [12].

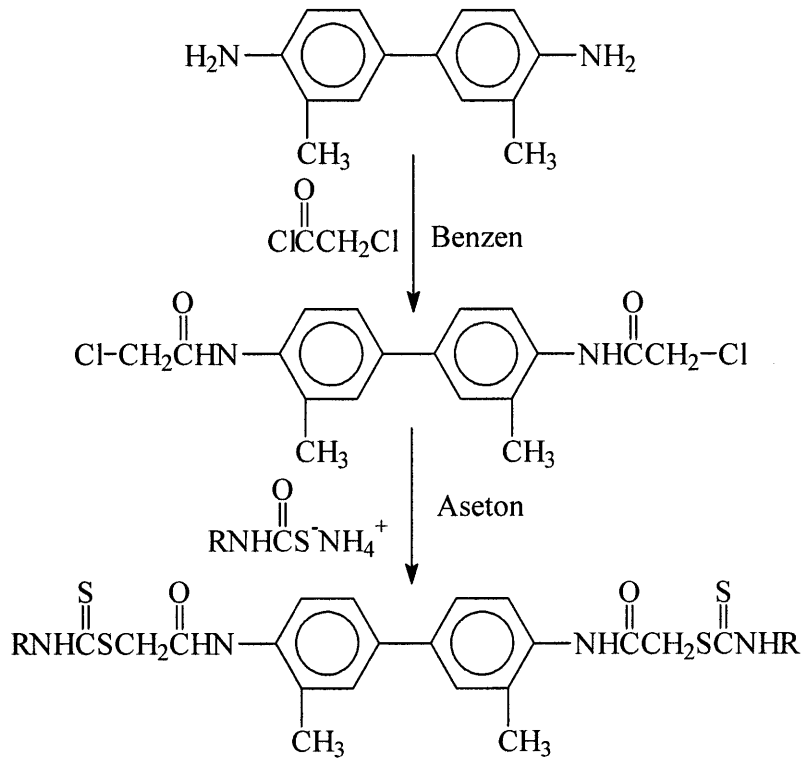
Yine aminlerin ditiyokarbamat tuzları ile ampisilin türevleri çeşitli mikroorganizmalara karşı aktivite gösterdikleri bulunmuştur [13].



ditiyokarbamat tuzu



Kuru benzende aminlerin klorasetilklorür ile reaksiyonundan elde edilen di- α haloketonlara aminoditiyokarbamat tuzu ile esterleri oluşur ki verem' e yüksek aktivite göstermektedir [14].

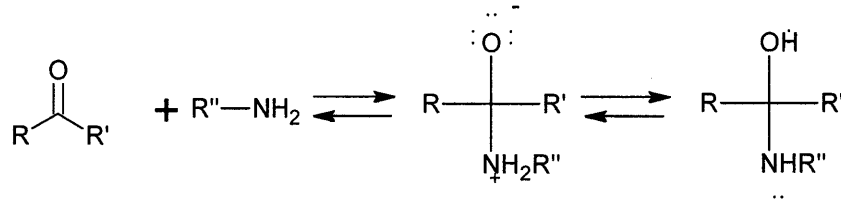


2.7. Schiff Bazları

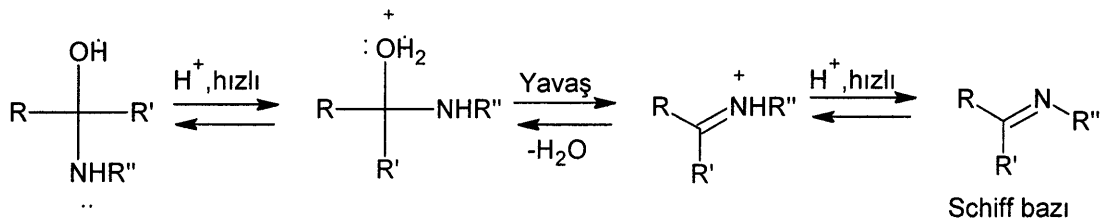
Genel olarak karbonil bileşiklerinin primer aminlerle kondenzasyonu sonucu yapısında imin grubunu (C=N) oluşturan azometin bileşikleri, ilk kez 1864'de Schiff tarafından sentezlendiği için o zamandan beri Schiff bazları olarak bilinmektedir.[15] Schiff bazları $R-CH=NR'$ genel formülüyle de gösterilebilir. Bu formülde R ve R' alkil veya aril süstituentleridir.

Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin reaksiyonundan elde edilen Schiff bazlarının iki ana basamakta oluştuğu anlaşılmıştır. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubunun kondenzasyonundan bir karbinolamin ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbonilamin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonunda Schiff bazı oluşur. Bu mekanizma, hidrazonların, semikarbazonların ve oksimlerin oluşum mekanizmalarının benzeridir. Reaksiyon mekanizması aşağıda gösterilmiştir.

I. Basamak (katılma)



II. Basamak (ayrılma)



Reaksiyon asit katalizörlüğünde gerçekleşmektedir. İmin oluşumu pH' a bağlı bir tepkimedir. Mekanizmaya bakıldığında ilk basamak, protonlanmamış serbest aminin karbonil grubuna katılmasıdır. Şayet çözelti çok asidik olursa, aminin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Böyle olduğunda, normalde hızlı olan katılma basamağı yavaşlar ve tepkime dizisinde hız

belirleyen basamak haline gelir. Tepkimedeki ikinci basamak, protonlanmış OH grubunun su olarak ayrılmasıdır. İlk basamağın aksine asit derişiminin artması ikinci basamağın hızını arttırır. Çünkü OH kuvvetli bir baz ve zor ayrılabilir bir grup iken OH_2^+ zayıf baz ve kolay ayrılabilir bir grup olup H_2O şeklinde ayrılabilir.

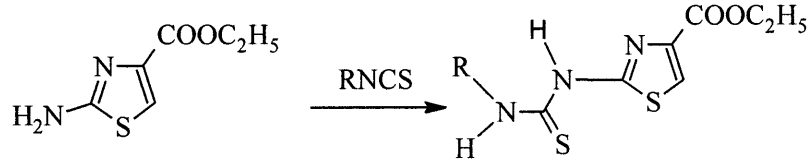
Schiff bazlarının oluşumunda genel olarak kondenzasyon, hidroliz ve aldol kondenzasyonundan sakınmak için orta bazik çözeltilerde (katalizörsüz) pH' tan bağımsız bir reaksiyon gösterir. Nötral ve hafif asidik çözeltilerde ise asit katalizli bir reaksiyon gösterir. Orta derecede asidik çözeltilerde hem hidroliz hem de kondenzasyon asitliğin artmasıyla artar. Bu nedenle imin bileşiklerinin oluşumunda kuvvetli asitlerden kaçınılmalı, zayıf asitler kullanılmalıdır.

2.7.1. Schiff Bazlarının Önemi

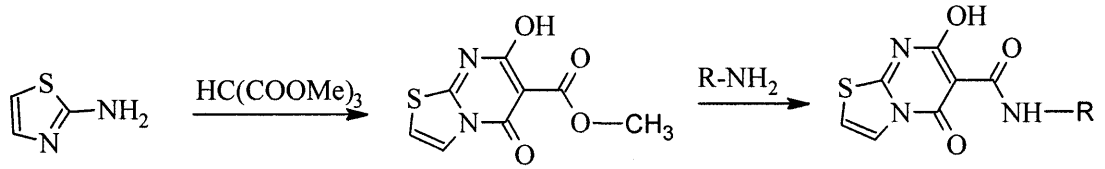
Schiff bazları analitik kimyada olduğu kadar boyar maddelerin üretiminde, bazı ilaçların hazırlanmasında, elektronik endüstrisinde, plastik sanayinde ve sıvı kristal teknolojisi gibi çeşitli dallarda gittikçe artan öneme sahip maddelerdir. Schiff bazları biyolojik ve yapısal önemleri yüzünden üzerinde çok çalışılan bileşiklerdir.[16], [17], [18], [19]. Bazı Schiff bazı bileşikleri metal iyonları için spektrofotometrik belirteç olarak kullanılmaktadır.[20]. Ayrıca salisilaldehid ile alkil ve aril aminlerin kondenzasyonundan oluşan N- alkil ve N- arilsalisilidenaminler çok komplike bir sistem olan pridoxal ve B₁ vitaminlerinin yapısının anlaşılması için uygun ve faydalı bir modeldir.[21]

2.8. Bazı Literatür Çalışmaları

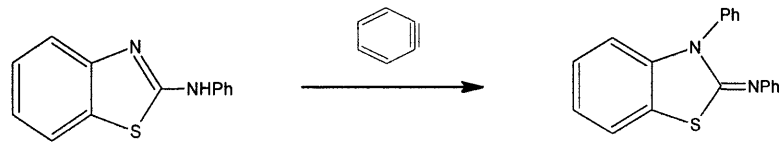
HI El-Subbagh ve diğerleri [22], Etil 2-aminotiyazol-4-karboksilat ile alkil izotiyosiyanatların piridindeki reaksiyonundan 2-tiyöre türevlerini elde etmişlerdir.



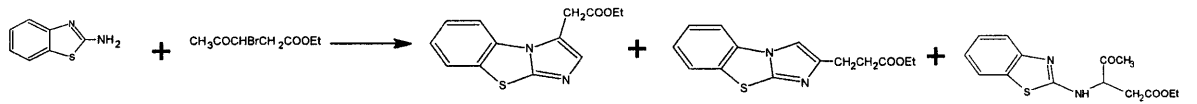
Alexander Kuttyrev ve diğerleri [23], 2-amino-1,3-tiyazolün, methanetrikarboksilik asit esterleri ile reaksiyonundan ester bileşiği elde etmişlerdir. Elde ettikleri bu ester bileşiğinin 4-kloranilin gibi alkil aminlerle reaksiyonu sonucunda da tiyazolün amit türevini elde etmişlerdir.



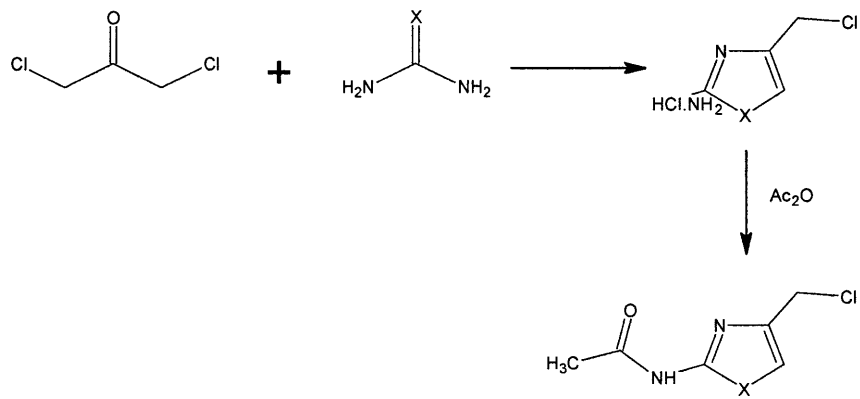
Gerrit L'abbe ve diğerleri [24], 2-anilinbenzotiyazol ile benzinin reaksiyonu sonucunda 3-fenil-2-feniliminobenzotiyazolin bileşiğini elde etmişlerdir.



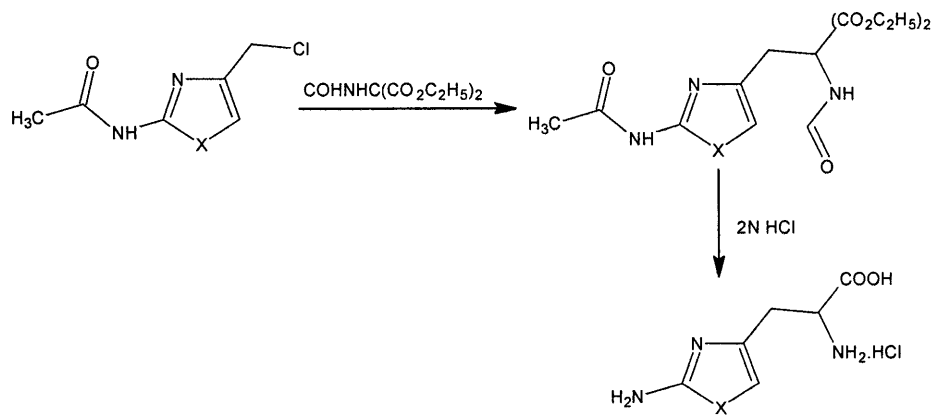
Enrico Abignente ve diğerleri [25], 2-aminobenzotiyazol ile etil 3-bromo-4-oxopentanoatın etanoldeki reaksiyonu sonucu etil 2-metilimidazo[2,1-b]benzotiyazol-3-asetat(**2**), etil imidazo[2,1-b]benzotiyazol-2-propiyonat(**3**) ve etil 3-(benzotiyazol-2-il)amino-4-oxopentanoatı elde etmişlerdir.



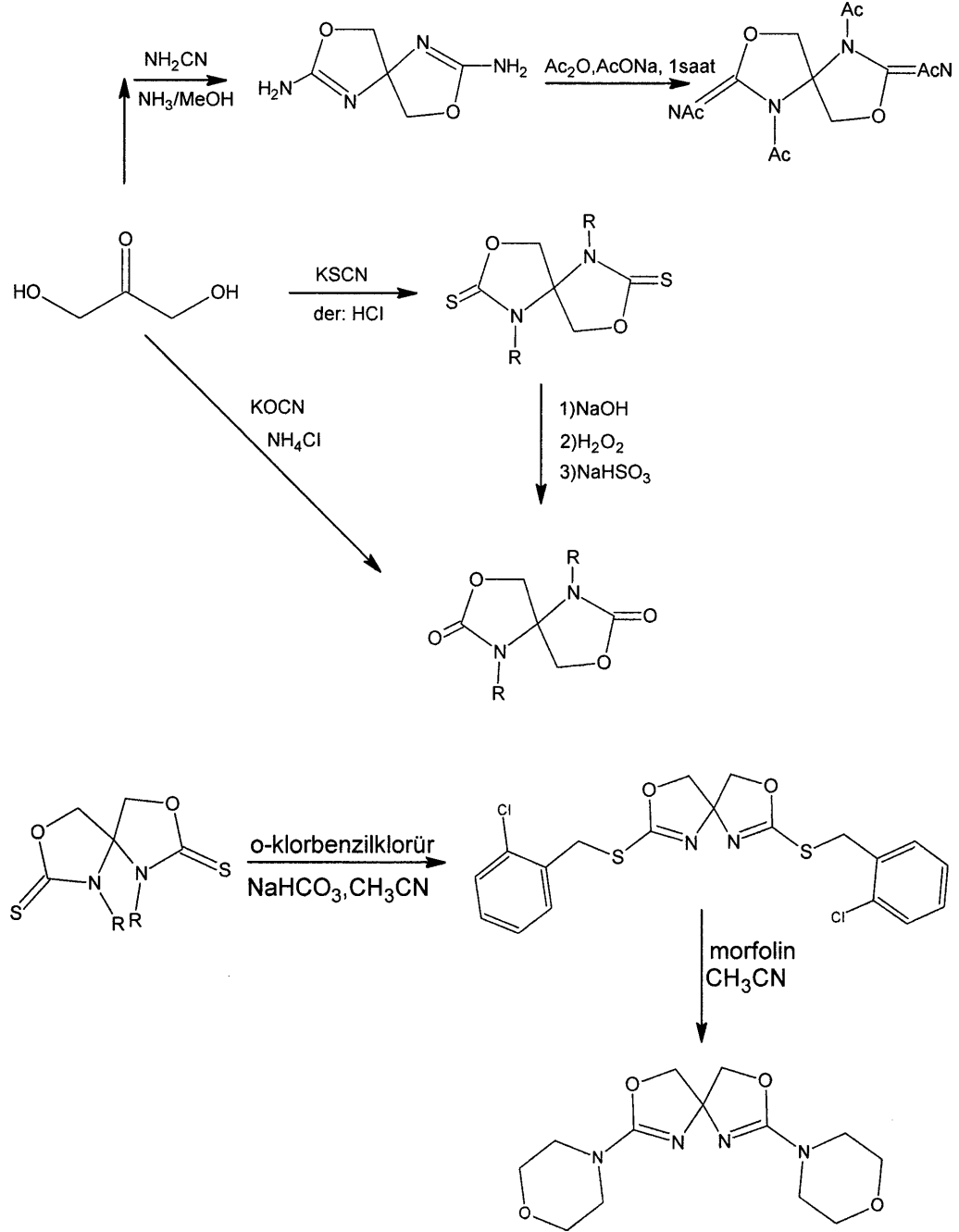
Rober N. Hanson ve diğerleri [26], 1,3-diklorasetonun selenoüre ile reaksiyonu sonucu 2-amino-4-klormetil-selenazolü elde etmişlerdir. Aynı zamanda 1,3-diklorasetonun tiyoüre ile reaksiyonu sonucu 2-amino-4-klormetiltiyazolü elde etmişlerdir. Elde edilen bu bileşiklerden de 2-asetamit türevleri elde edilmiştir.



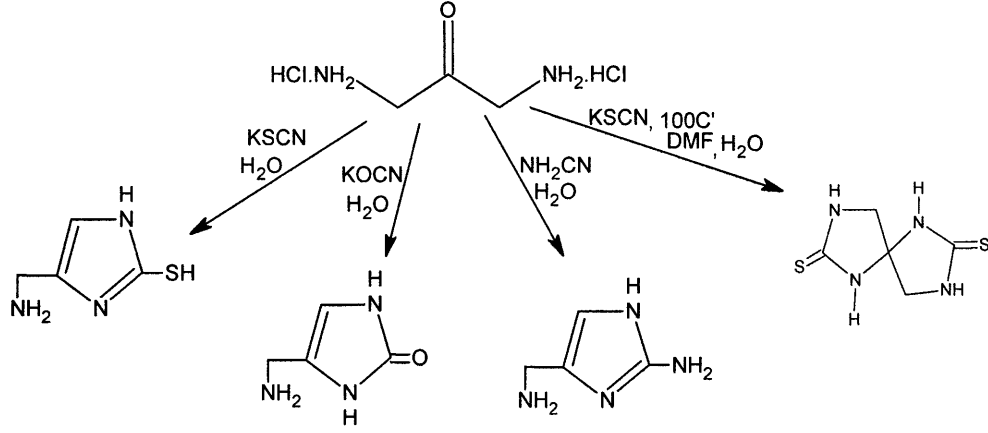
Sodyum dietil formamidomalonat ile 2-amino-4-klormetil-selenazolü veya 2-amino-4-klormetiltiyazolün reaksiyonundan amino asit türevi elde etmişlerdir. Bu amino asit türevinin de hidrolizi ile dihidroklorür bileşiği elde edilmiştir.



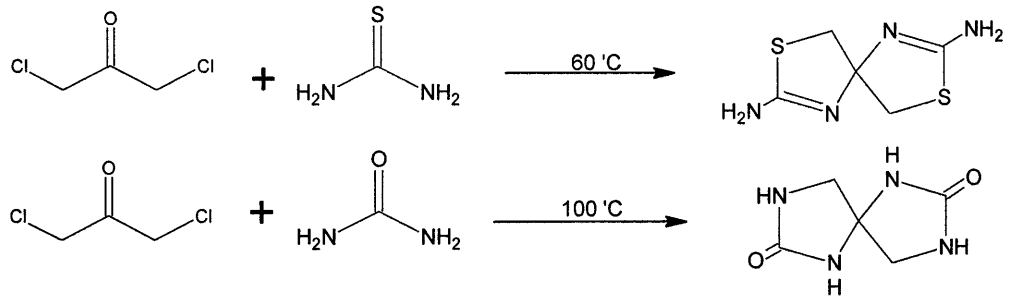
Robert Saul ve diğerleri [27], 1,3-dihidroksiaseton ile KSCN' nin reaksiyonundan rasemik spiro-bisoksazolidin-2-tion elde etmişlerdir. 1,3-dihidroksiaseton ile potasyum siyanat yada siyanamitin reaksiyonundan disimetrik spiro(4,4)nonan türevleri elde edilmiştir.



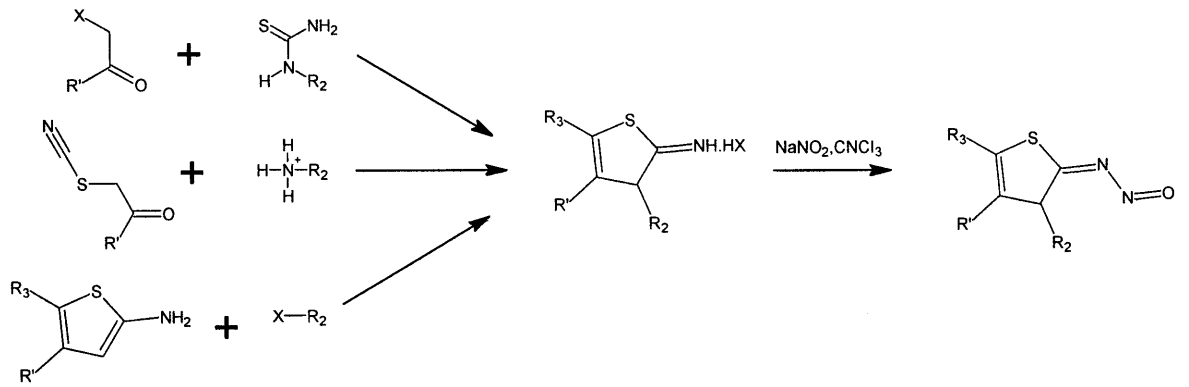
Rasemik spiro-bisoksazolidin-2-tion'un, o-klorbenzilklorür ile reaksiyonundan bis-alkilat elde edilmiştir. Elde edilen bu bileşiğin morfolin ile reaksiyonundan oxozolin türevleri elde edilmiştir.



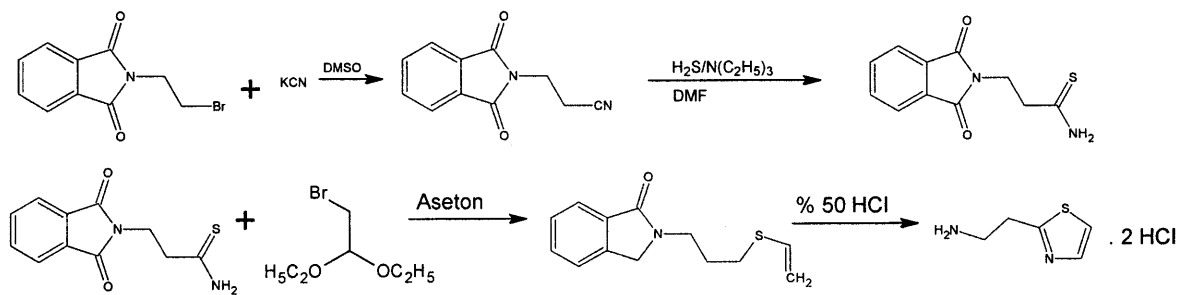
1,3-Dikloraseton ve tiyürenin reaksiyonundan (R/S) tiyazolin bileşiği elde edilmiştir. 1,3-diklorasetonun üre ile reaksiyonundan ise 1,3,6,8-tetraazospiro[4,4]nonan-2,7-dion bileşiği elde edilmiştir.



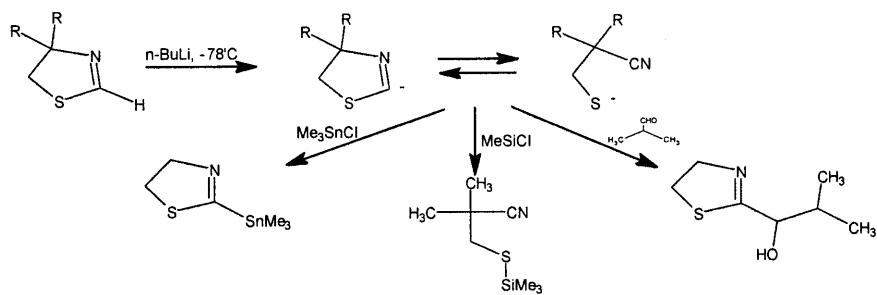
Klaus Rehse ve diğerleri [28], aynı tiyazol türevini üç değişik yolla sentezlemiştir. Bu metotlar aşağıda şematize edilmiştir.



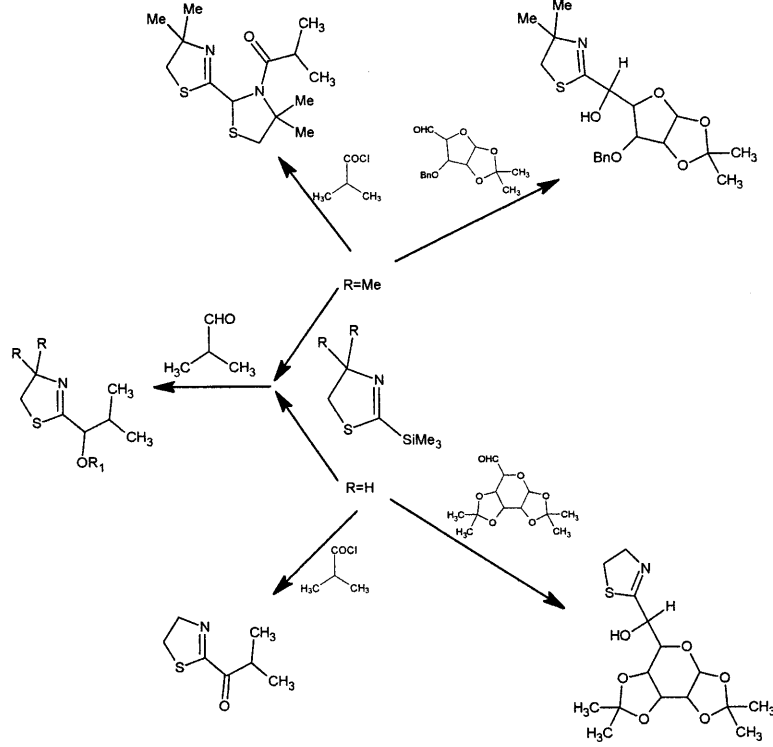
M. A. Armitage ve diğerleri [29], 3-ftalimitpropiyonik asit tiyoamit ile bromasetaldehit dietilasetal'ın reaksiyonundan tiyazol türevi elde etmişlerdir. Bu tiyazol türevinden de hidroklorik asit yardımıyla başka bir tiyazol türevi sentezlemiştir.



A. Medici ve diğerleri [30], tiyazollerin, n-BuLi ile eterde litasyonundan C²-anyon ve β-isosiyanotiyolat elde etmişlerdir.



2-(trimetilsilil)-2-tiyazolinlerin, aldehit ve ail klorürler ile reaksiyonundan, SiMe_3 grubunun süstitüsüyonu ile 2-tiyazolin türevleri elde edilmiştir.



3. MATERYAL ve METOD

3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, erlen mayerler, beherler, büretler ve kılcal borular,
- Tartım için; Gec Avery ve Chyo JL 180 model terazi,
- IR spektrumları için Mattson 1000 FT-IR spektrometre (Fırat Üniv., Elazığ),
- ^1H -NMR spektrumu için GEMINI VARIAN 200 MHz spektrometre (Atatürk Üniversitesi, Erzurum) ve ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumlarının alınması için JEOL 90 MHz ^1H ve ^{13}C -NMR spektrometreleri (Fırat Üniversitesi, Elazığ)
- Elementel analiz için LECO CHNSO - 932 (Fırat Üniv., Elazığ),
- Erime noktası tayin cihazı (Gallenkamp),
- Mağnetik ve mekanik karıştırıcılar,
- Kurutma işlemi için Elektro - Mag M 50 model etüv,
- Isıtma için; su banyoları, ısıtıcı mantolar, termostat ve yağ banyosu,
- Döner buharlaştırıcı,

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Bu çalışmanın sentez kısmında kullanılan NaOH, NaHCO_3 , CH_3COOK , dikloraseton, DMF, klorasetil klorür, aseton CS_2 , salisilaldehit, glasiyel asetik asit, hekzan, sikloheksilamin, brombenzen, DMSO, etilalkol, trietilamin, morfolin, etilmetan tri karboksilat saflaştırılmadan kullanılmıştır.

3.3. Kullanılan Çözücüler

i) Etil Alkol

Ticari olarak 600°C'de kurutulmuş CaO ilave edilip 24 saat bekletildikten sonra yine CaO üzerinden iki kere damıtılarak kullanıldı (Perrin ve Armarego, 1966).

ii) Eter

Eterdeki başlıca safsızlıklar su, etanol ve peroksit olabilir. Bir miktar eteri aynı hacimde % 2 KI ve birkaç damla seyreltik HCl ile çalkalamakla ele geçen karışım nişasta çözeltisi ile bir renk verirse eterde peroksit olduğu anlaşılır. Peroksitleri eterden uzaklaştırmak için 60 g FeSO₄, 6 cm³ derişik H₂SO₄ ve 110 cm³ su ile elde edilen çözeltinin 20 cm³'ü 1 Lt eter ile çalkalandı. Eter fazı alınıp içerisine susuz CaCl₂ ilave edildi. Daha sonra karışım süzülerek süzüntünün herbir litresine 3 g Na preslendi. Atmosfer basıncında destillenip mutlak eter olarak reaksiyonlarda kullanıldı.

iii) Kloroform

Ticari çözücünde stabilizör olarak % 1 etil alkol vardır. Bu aşağıdaki işlemlerden biri ile uzaklaştırılır.

1) Kloroform; 5-6 defa hacminin yarısı kadar su ile çalkalanır. En az bir gün CaCl₂ üzerinde kurutulur ve damıtılır.

2) Kloroform; 2-3 defa bir miktar % 5'lik sülfürik asit ile çalkalanır, suyla yıkanır, susuz CaCl₂ veya K₂CO₃ ile kurutulur ve damıtılır. Kloroform, Na ile damıtılmaz, bir patlama olabilir. Saf kloroform 61°C (760 mm Hg)'de kaynar.

iv) Aseton

En çok kullanılan yöntem kuru K₂CO₃ ile birgün bekletip destilleemektir. Daha ileri saflıkta aseton için kuru fosfor pentaoksit üzerinden damıtılır.

v) Hekzan ve Benzen

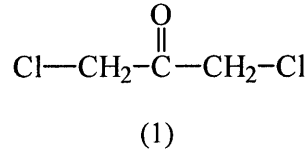
Hekzan ve benzen gibi maddelerin kurutulmasında susuz CaCl_2 ilave edilip bir gece bekletildikten sonra metalik Na üzerinden damıtılarak saflaştırma yapılır.

vi) Asetonitril

Asetonitril % 59.5 saflıktadır. Saflık olarak su, asetamit, amonyum asetat ve amonyak içerebilir. CaSO_4 veya CaCl_2 ile suyu giderilebilir. Yüksek derecede saflığı gidermek için CaH_2 ile karıştırılarak folyolu damıtmayla damıtılır.

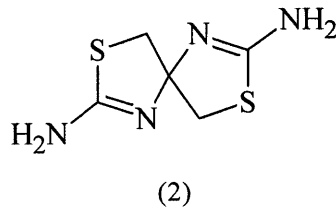
3.4. Deneyler

3.4.1. 1,3-Dikloroaseton'un Sentezi



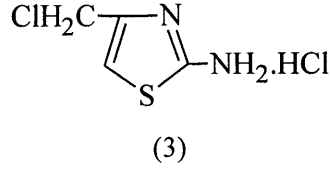
1,3-Dikloropropan-2-ol 2 L'lik mekanik karıştırıcı düzeneğine 307gr $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ve 197 mL su ile birlikte ilave edilir. Bu karışıma sıcaklık $20-25^\circ\text{C}$ 'de sabitlemek suretiyle 245 mL H_2SO_4 ve 100 mL su karışımını 8 saatte damla damla ilave edilir. Daha sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılır ve diklormetan ile ekstrakte edilir. 1,3-dikloroaseton 170°C 'de adi destilasyon ile saflaştırılır. 198gr (Verim, %77)

3.4.2. 3,8-Ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in sentezi



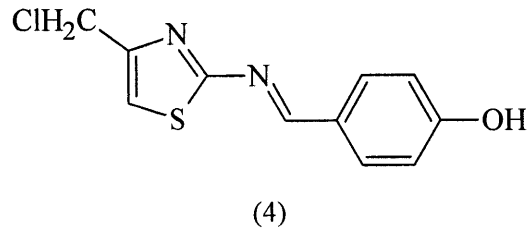
3 Ağızlı 250 ml' lik reaksiyon balonuna 5,1 gr. (67,3 mmol) tiyoüre ve 4 gr. (31,5mmol) dikloraseton alınır. Üzerine 100 ml. DMF eklenerek reaksiyon sıcaklığı kontrollü bir şekilde önce 60 sonra 140 °C' ye yavaşca yükseltilir ve bu sıcaklıkta reaksiyon 3 saat devam eder. Oluşan kahverengi çökelek süzülerek DMF ile yıkanır. Yıkanan çökelek 25 ml. suda çözülerek amonyak ile bazikleştirilerek çöktürülür. Elde edilen çökelek suda kristallendirilir. 4 gr. (Verim, %68). E.n. 193-194 °C

3.4.3. 4-(Klormetil)-2-amino-1,3-tiyazol' ün sentezi



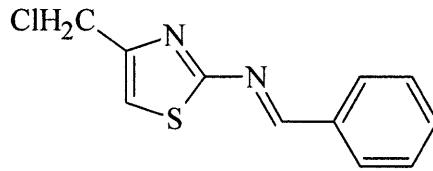
3 Ağızlı 250 ml' lik reaksiyon balonuna 5 gr. (39,4 mmol) dikloraseton ve 2,97 gr. (39 mmol) tiyoüre alınarak üzerine 150 ml. mutlak aseton ilave edilir. Reaksiyon oda sıcaklığında 24 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak devam ettirilir. Elde edilen beyaz çökelek asetonda kristallendirilir. 4,37 gr. (Verim, %60). E.n. 159-160 C°. Elementel Analiz ; Teorik / Deneysel : C: 25,94 / 25,51 H: 3,78 / 3,74 N: 15,13 / 16,17 S: 17,29 / 18,11.

3.4.4. 4-{{4-Klormetil-1,3-tiyazol-2-il} imino}-4-hidroksi benziliden' in sentezi



3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 2,6 gr. (14,1 mmol) 2-amino-4-klormetil tiyazolhidroklorür , 1,65 gr. (13,5 mmol) p-hidroksibenzaldehit ve 1,107 gr. (13,5 mmol) sodyumasetat alınarak üzerine 70 ml. etilalkol ilave edilir. Reaksiyon karışımı 7 saat boyunca reflaks edildi. Oluşan turuncu renkli çözelti süzülerek suda çöktürülür. Aseton-alkol karışımında kristallendirilir. 2,2 gr. (Verim, %65). E.n. 199-200 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 52,28 / 51,70 H: 3,56 / 3,53 N: 11,09 / 11,91 S: 12,67 / 13,03 O: 6,34 / 7,18.

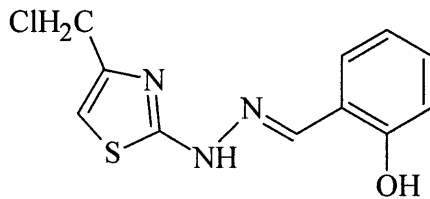
3.4.5. 4-(klormetil)-N-fenilmetilen-1,3-tiyazol-2-amin' in Sentezi



(5)

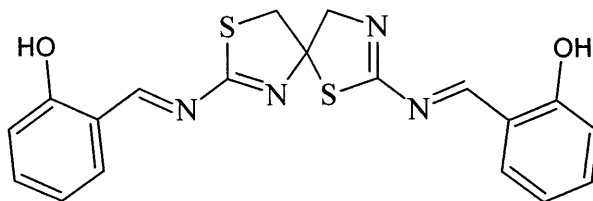
3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 2,6 gr. (14,1 mmol) 2-amino-4-klormetil tiyazolhidroklorür , 1,43 gr. (13,5 mmol) benzaldehit ve 1,107 gr. (13,5 mmol) sodyumasetat alınarak üzerine 70 ml. etilalkol ilave edilir. Reaksiyon karışımı 7 saat boyunca reflaks edildi. Oluşan sarı-turuncu renkli çözelti süzülerek suda çöktürülür. Alkol karışımında kristallendirilir. 2,3 gr. (Verim, %70). E.n. 176-177 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 55,81 / 56,48 H: 3,81 / 3,87 N: 11,84 / 11,19 S: 13,53 / 14,02 O: 6,34 / 6,84.

3.4.6. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un sentezi



(6)

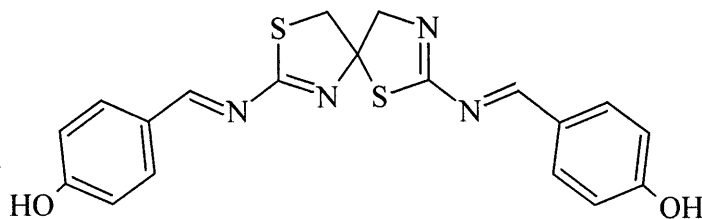
3.4.8. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol



(8)

3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 1,88 gr. (10 mmol) 7-diamino-1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan-2,7-dien ve 2,44 gr (20 mmol) salisil aldehit ilave edilir. Bunun üzerine 50 ml etilalkol ilave edilir. Reaksiyon karışımı 6-7 saat boyunca reflaks edilir ve oluşan kırmızı renkli çözelti suda çöktürülür. Aseton-alkol karışımında kristallendirilir. 2,8 gr. (Verim, %70). E.n. 152-153 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 57,57 / 57,25 H: 4,04 / 4,12 N: 14,14 / 14,40 S: 16,16 / 16,35 O: 8,08 / 7,91.

3.4.9. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol

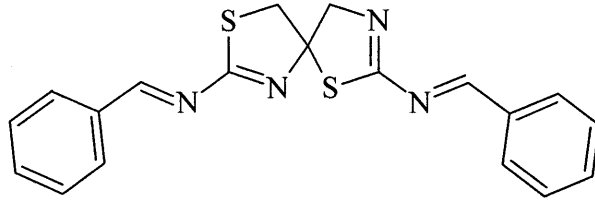


(9)

3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 1,88 gr. (10 mmol) 7-diamino-1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan-2,7-dien ve 2,44 gr (20 mmol) p-hidroksi benzaldehit ilave edilir. Bunun

üzerine 2 parça p-sülfonikasit ilave edildikten sonra karışımın üzerine 50 ml etilalkol ilave edilir.Reaksiyon karışımı 6-7 saat boyunca reflaks edilir ve oluşan turuncu renkli çözelti soğutulduktan sonra suda çöktürülür ve aseton-alkol karışımında kristallendirilir. 2,4 gr. (Verim, %60). E.n. 145-146 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 57,57 / 57,22 H: 4,04 / 4,09 N: 14,14 / 14,45 S: 16,16 / 16,40 O: 8,08 / 7,84.

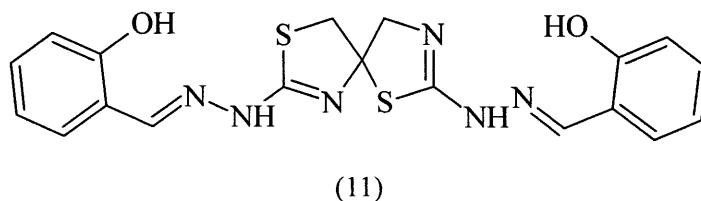
3.4.10. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in sentezi



(10)

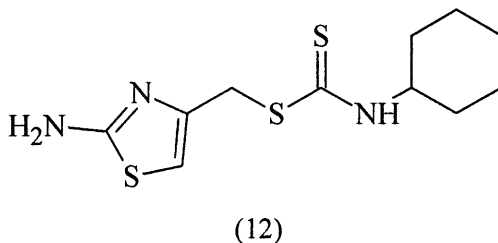
3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 1,88 gr. (10 mmol) 7-diamino-1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan-2,7-dien ve 2,12 gr (20 mmol) benzaldehit ilave edilir. Bunun üzerine 2 parça p-sülfonikasit ilave edildikten sonra karışımın üzerine 50 ml etilalkol ilave edilir.Reaksiyon karışımı 6-7 saat boyunca reflaks edilir ve oluşan sarı renkli çözelti soğutulduktan sonra suda çöktürülür. Aseton-alkol karışımında kristallendirilir. 2,4 gr. (Verim, %66). E.n. 105-106 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 62,63 / 62,37 H: 4,40 / 4,46 N: 15,38 / 15,51 S: 17,58 / 17,67.

3.4.11. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un sentezi



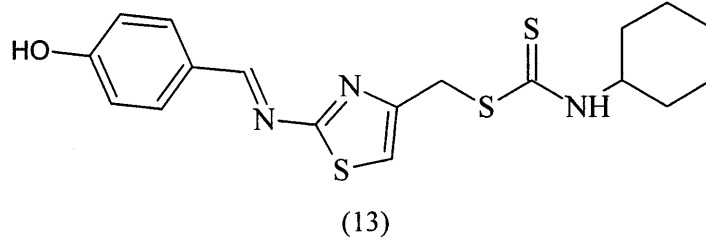
3 Ağızlı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 1,27 gr. (10 mmol) 1,3-dikloraseton ve 3,90 gr (20 mmol) 2-hidroksibenzaldehit tiyosemikarbazon ilave edilir. Bunun üzerine 50 ml DMF ilave edildikten sonra reaksiyon 140 C⁰ de 1 saat karıştırılır. Oluşan koyu renkli çözelti soğutulduktan sonra suda çöktürülür. Elde edilen beyaz renkli çökelek kurutulur. 2 gr. (Verim, %47). E.n. 258-259 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 53,52 / 54,01 H: 4,23 / 4,29 N: 19,72 / 19,57 S: 15,02 / 14,56 O: 7,50 / 7,59.

3.4.12. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsikloheksil ditiyokarbomat' ın sentezi



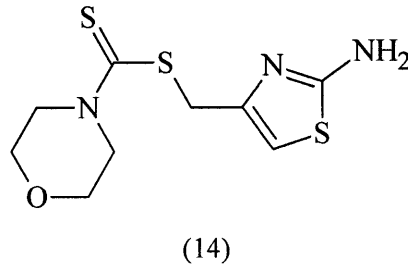
3 Ağızlı 50 ml' lik reaksiyon balonuna 1 gr. (5,4 mmol) 2-amino-4-klormetiltiyazol hidroklorür ve 2,3 gr (10,8 mmol) sikloheksilamin'in karbomat tuzu ilave edilir. Bunun üzerine 40 ml etil alkol ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 8 saat boyunca reflaks edilir. Oluşan sarı renkli çözelti süzülerek çözücüsü evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan kısım kloroformda çözülerek heksanda çöktürülür ve bu işlem üç kez tekrarlanır. 0,7 gr. (Verim, %40). E.n. 140-141 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 45,99 / 46,81 H: 5,92 / 5,84 N: 14,63 / 14,38 S: 33,45 / 32,95.

3.4.13. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsikloheksil ditiyokarbomat'ın sentezi



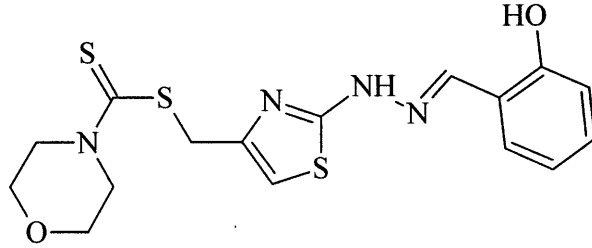
3 Ağzılı 50 ml' lik reaksiyon balonuna 1 gr. (3,96 mmol) 4-([4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il-imino]metil)fenol ve 0,84 gr (3,96 mmol) sikloheksilamin'in karbomat tuzu ilave edilir. Bunun üzerine 40 ml etil alkol ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 8 saat boyunca reflaks edilir. Elde edilen çözelti suda çöktürülerek kahverengi çökelek oluşur. 1,05 gr. (Verim, %68). E.n. 199-200 C°. Elementel Analiz ; Teorik / Deneysel : C: 55,24 / 55,79 H: 5,37 / 5,31 N: 10,74 / 10,67 S: 24,55 / 24,38 O: 4,09 / 3,81.

3.4.14. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın sentezi



3 Ağzılı 50 ml' lik reaksiyon balonuna 1 gr. (5,4 mmol) 2-amino-4-klormetiltiyazol hidroklorür ve 2,17 gr (10,8 mmol) morfolin'in karbomat tuzu ilave edilir. Bunun üzerine 40 ml etil alkol ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 8 saat boyunca reflaks edilir. Reaksiyon soğumaya bırakılır. Reaksiyon soğudukça beyaz kristaller oluşur. 0,95 gr. (Verim, %64). E.n. 173-174 C°. Elementel Analiz ; Teorik / Deneysel : C: 39,27 / 39,66 H: 4,73 / 4,76 N: 15,27 / 15,09 S: 34,91 / 34,65 O: 5,82 / 5,86.

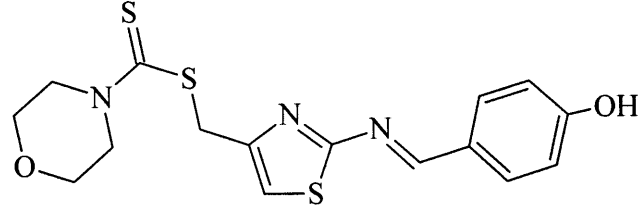
3.4.15. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın sentezi



(15)

3 Ağzılı 50 ml' lik reaksiyon balonuna 1 gr. (3,74 mmol) 2-hidroksibenzaldehit-4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il-hidrazon ve 0,75 gr (3,74 mmol) morfolin'in karbomat tuzu ilave edilir. Bunun üzerine 40 ml etil alkol ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 8 saat boyunca reflaks edilir. Reaksiyon soğutulduktan sonra suda çöktürülür ve aseton-alkol karışımında kristallendirilir. 0,88 gr. (Verim, %60). E.n. 136-137 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 48,73 / 49,14 H: 4,57 / 4,51 N: 14,21 / 14,58 S: 24,37 / 23,91 O: 8,12 / 7,86.

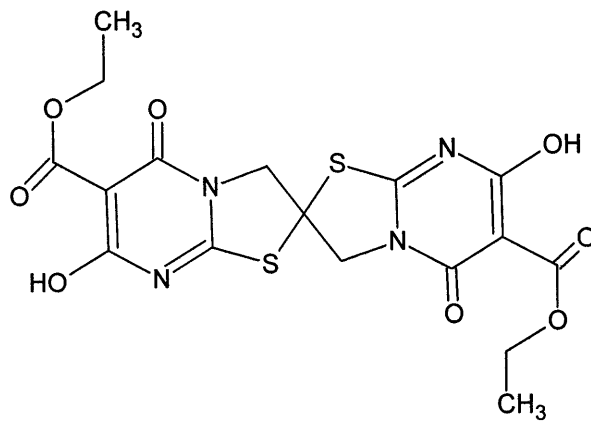
3.4.16. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın sentezi



(16)

3 Ağızlı 50 ml' lik reaksiyon balonuna 1 gr. (3,96 mmol) 4-([4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il-imino]metil)fenol ve 0,8 gr (3,96 mmol) morfolin'in karbomat tuzu ilave edilir. Bunun üzerine 40 ml etil alkol ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 8 saat boyunca reflaks edilir. Reaksiyon soğutulduktan sonra suda çöktürülür ve su-alkol karışımında kristallendirilir. 0,95 gr. (Verim, %63). 250 C⁰'de bozundu. Elementel Analiz ; Teorik / Deneyisel : C: 50,66 / 51,11 H: 4,49 / 4,55 N: 11,08 / 11,21 S: 25,33 / 24,89 O: 8,44 / 8,24.

3.4.17. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat

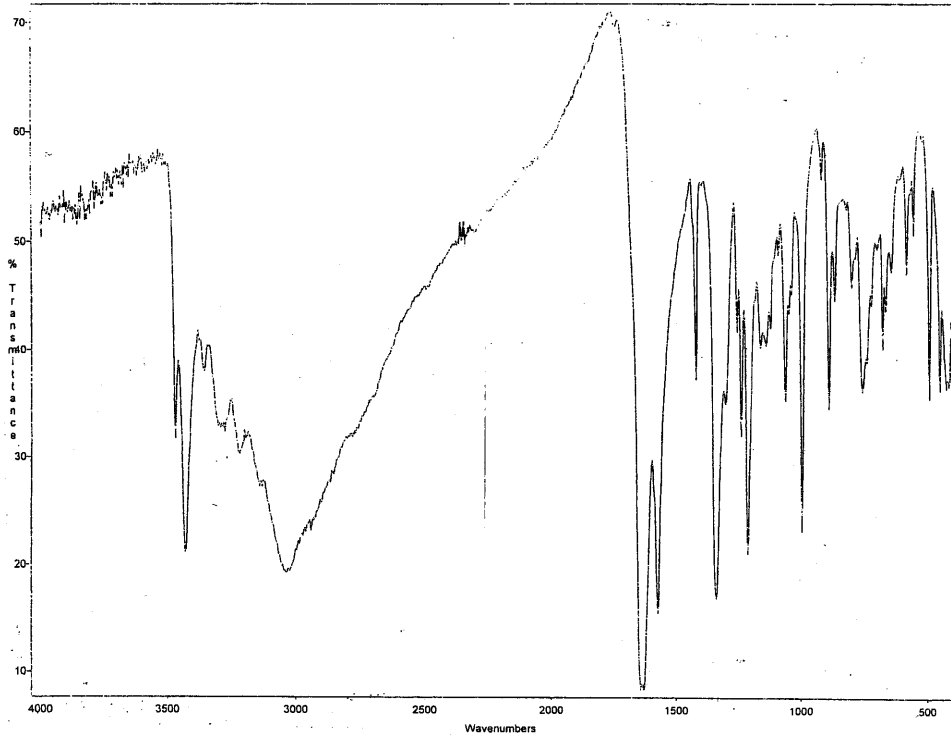
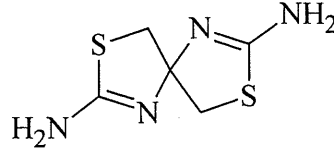


(17)

3 Ağzılı 100 ml' lik reaksiyon balonuna 4,64 gr. (20 mmol) etil metan trikarboksilat ve 1,88 gr (10 mmol) 7-diamino-1,6-ditiyo-3,8-diazo spiro [4,4] nonan-2,7-dien ilave edilir. Bunun üzerine 60 ml brombenzen ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 16 saat boyunca reflaks edilir. Reaksiyon karışımı süzildükten sonra çözücüsü evaporatörde uzaklaştırılır. Elde kalan sarı renkli çökelek kloroformda çözülerek heksanda çöktürülür. Çökelti süzülerek kurutulur. 2,1 gr. (Verim, % 45). E.n. 138-139 C⁰. Elementel Analiz ; Teorik / Deneysel : C: 43,59 / 44,01 H: 3,42 / 3,49 N: 11,96 / 12,17 S: 13,68 / 13,41 O: 27,35 / 26,94.

4. SONUÇLAR

4.1. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in karakterizasyonu

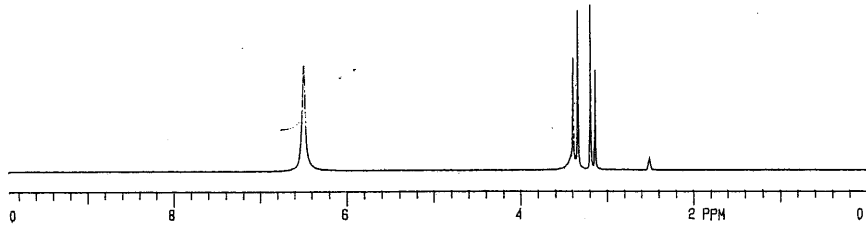


Şekil 4.1. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in IR spektrumu

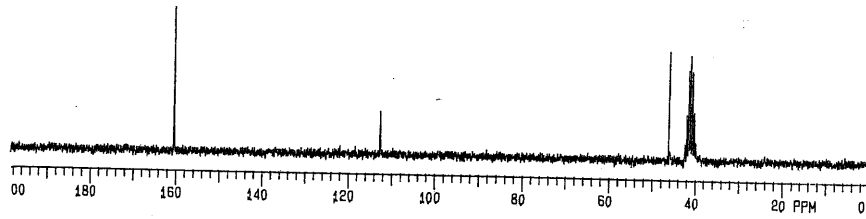
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3500 (N-H gerilme titreşimi), 1640 (C=N gerilme titreşimi), 1513(N-H eğilme titreşimi).

H¹ NMR (δ, ppm, d-DMSO, 200MHz): 3.48 (-CH₂); 6.5 (-NH₂).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 200MHz): 46 (-CH₂); 112 (-C-); 161 (-C=N)

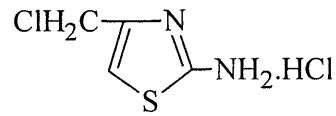


Şekil 4.2. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.3. 3,8-ditiyo-1,6-diazospiro [4,4]nona-1,6-dien-2,7-diamin' in ^{13}C -NMR spektrumu

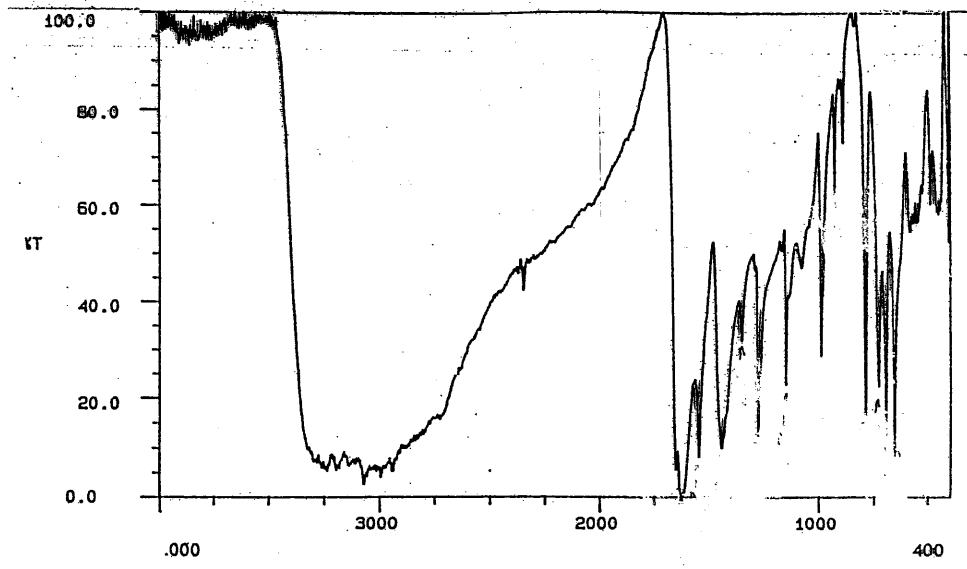
4.2. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün Karakterizasyonu



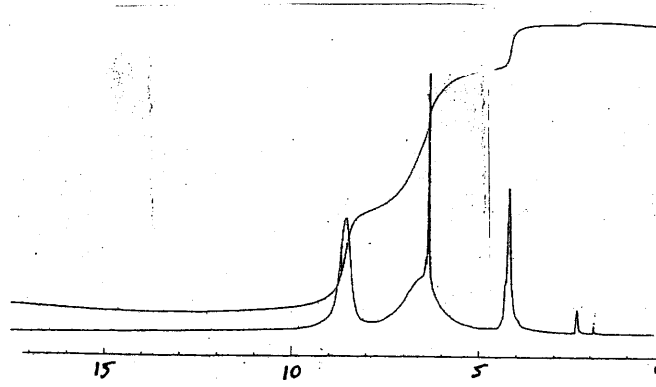
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3100 (NH₂), 1640 (C=N gerilme titreşimi), 1543(N-H eğilme titreşimi), 650 (CH₂ gerilme).

^1H NMR (δ , ppm, d-DMSO, 90MHz): 4.62 (-CH₂); 7.05 (=CH₂), 9.61 (NH₂).

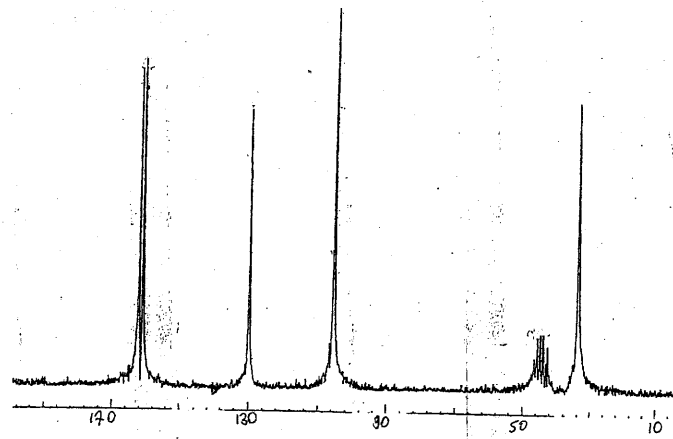
^{13}C NMR (δ , ppm, d-DMSO, 90MHz): 26 (-CH₂Cl); 106 (=CH); 133 (-C=); 168 (-C=N)



Şekil 4.4. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün IR spektrumu

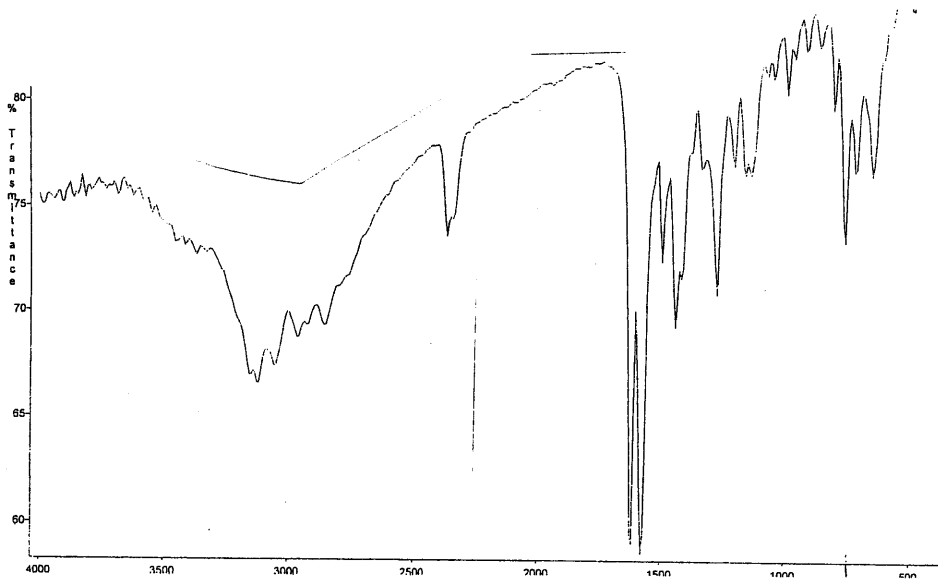
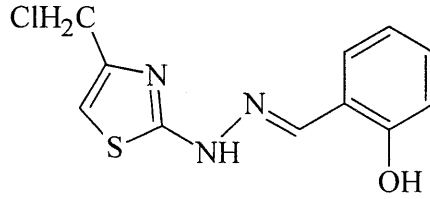


Şekil 4.5. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.6. 4-(klormetil)-2-metil-1,3-tiyazol' ün ¹³C-NMR spektrumu

4.3. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un Karakterizasyonu

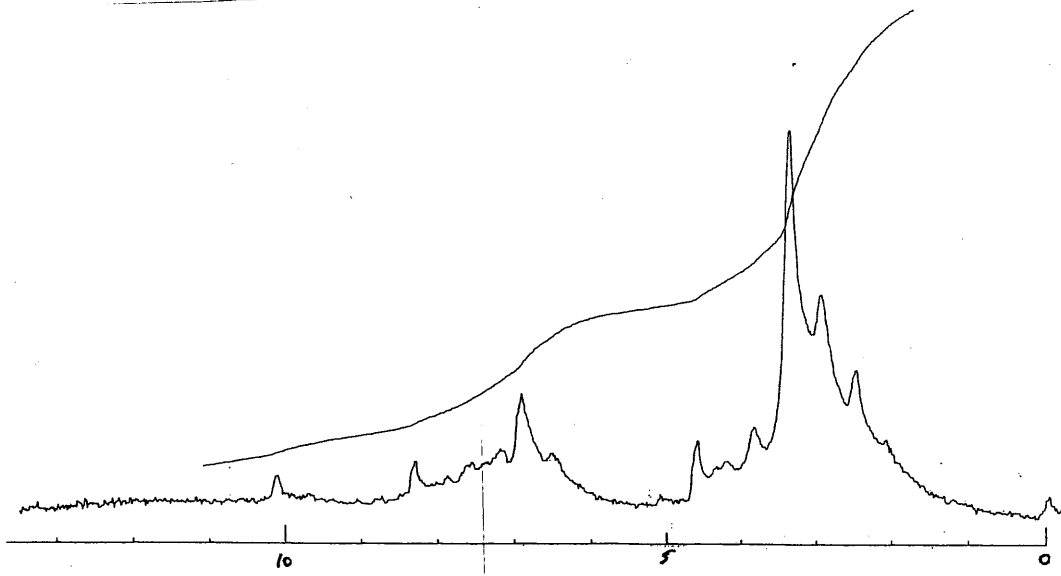


Şekil 4.7. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un IR spektrumu

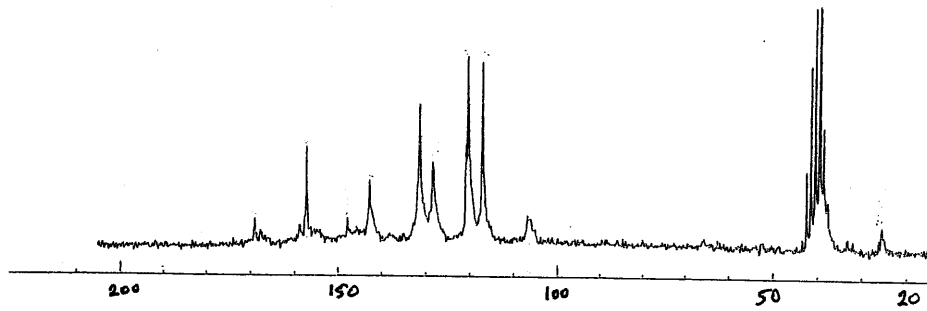
IR (cm-1, KBr diski): 3450 (-OH gerilme titreşimi), 3430 (-NH gerilme titreşimi), 3050 (aromatik C-H gerilme titreşimi), 2985 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1615 (C=N gerilme titreşimi), 1585 (aromatik C=C gerilme titreşimi)

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 4.6 (-CH₂-Cl) ; 6.5 (C=CH-S) ; 6.6-7.7 (aromatik halka H'leri) ; 8.3 (N=CH) ; 10.14 (-OH).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 106 (=CH); 117-132 (aromatik); 142 (-C=); 157 (N=CH); 168 (-C=N).

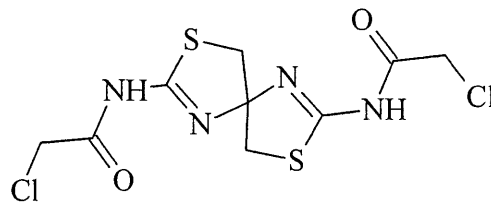


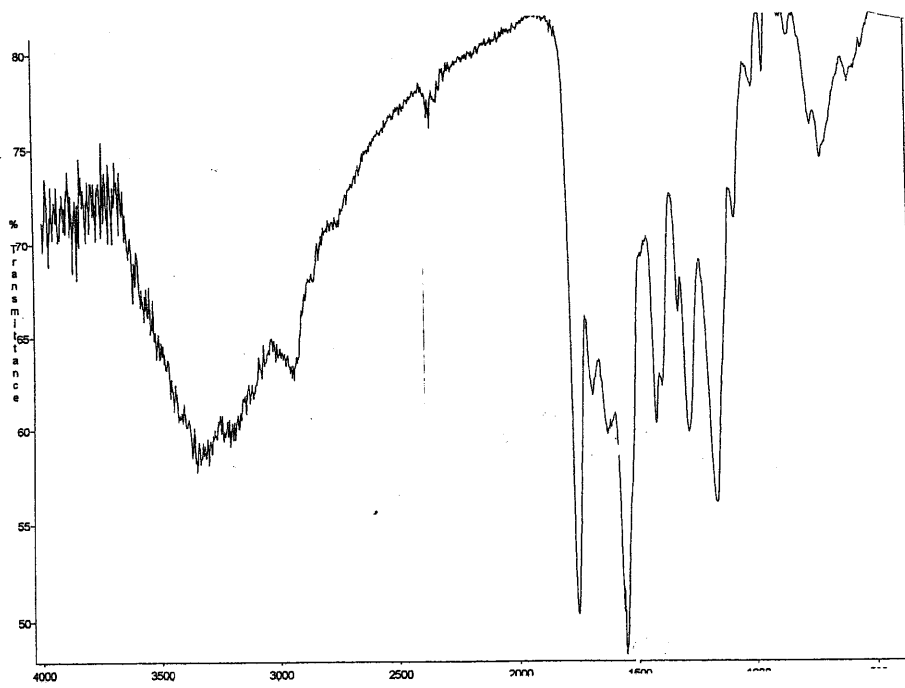
Şekil 4.8. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.9. 2-hidroksibenzaldehit-[4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il] hidrazon' un ^{13}C -NMR spektrumu

4.4. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in Karakterizasyonu



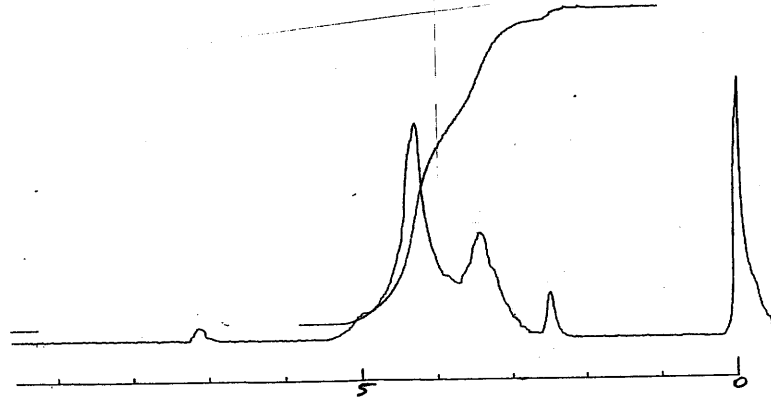


Şekil 4.10. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit' in IR spektrumu

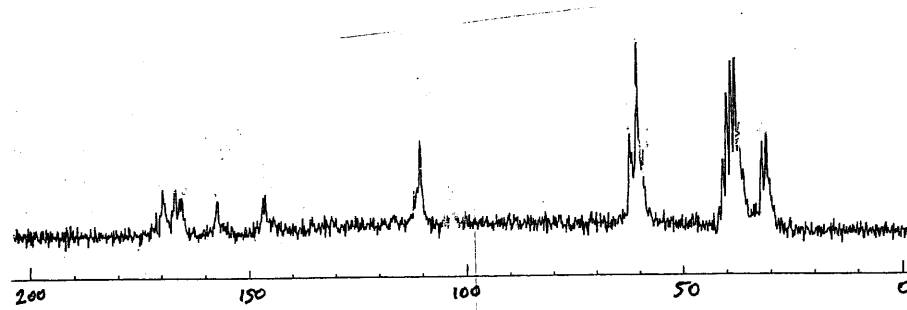
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3300 (N-H gerilme titreşimi), 2947 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1756 (C=O gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.48 (-CH₂); 5.51(10'nolu H'ler); 6.5 (-NH₂).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 59.2 (-CH₂); 60.5 (CO-CH₂); 110 (-C-); 157 (C=O)

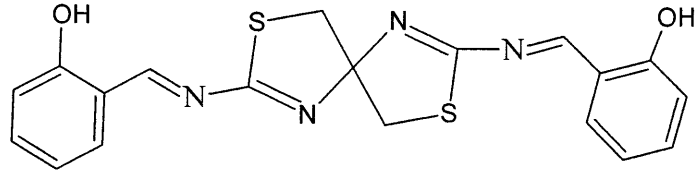


Şekil 4.11. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit'in ¹H-NMR spektrumu



Şekil4.12. 2-klor-N-{7-[(klorasetil)amino]-3,8-ditiyo-1,6-diazospiro[4,4]nona-1,6-dien-2il} asetamit'in ¹³CNMR spektrumu

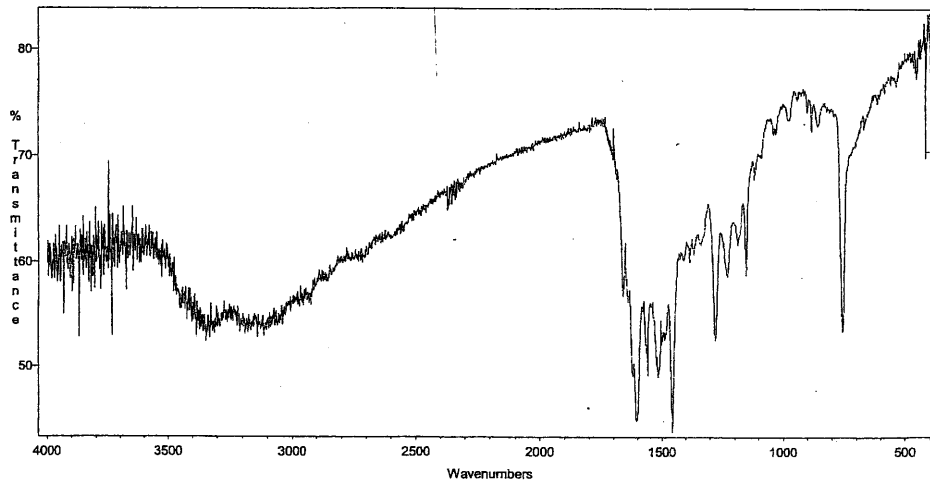
4.5. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol'ün Karakterizasyonu



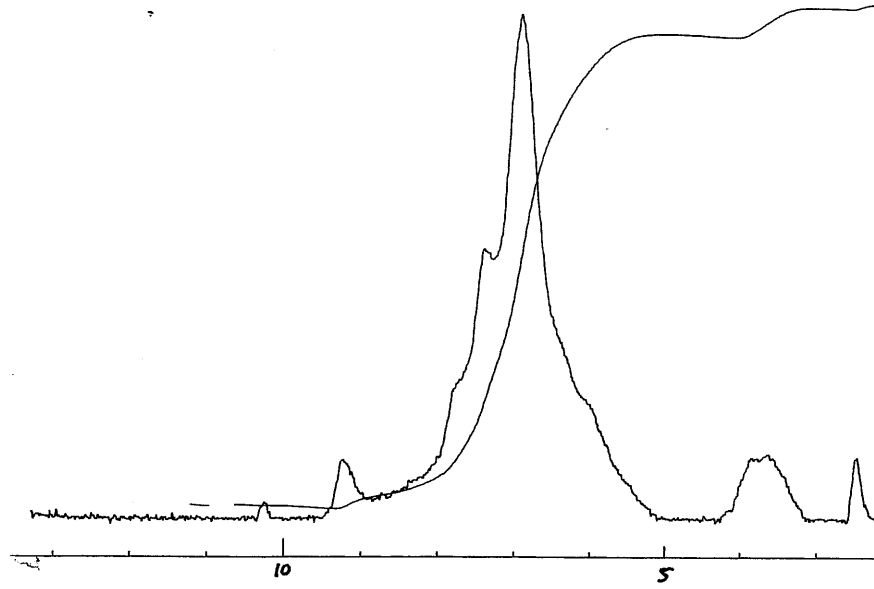
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3300 (O-H gerilme titreşimi), 1650 (C-N gerilme titreşimi), 1600 (aromatik C=C).

H¹ NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.69 (-CH₂); 6.9-7.8 (aromatik H'ler); 9.25 (N=CH); 10.28 (-OH).

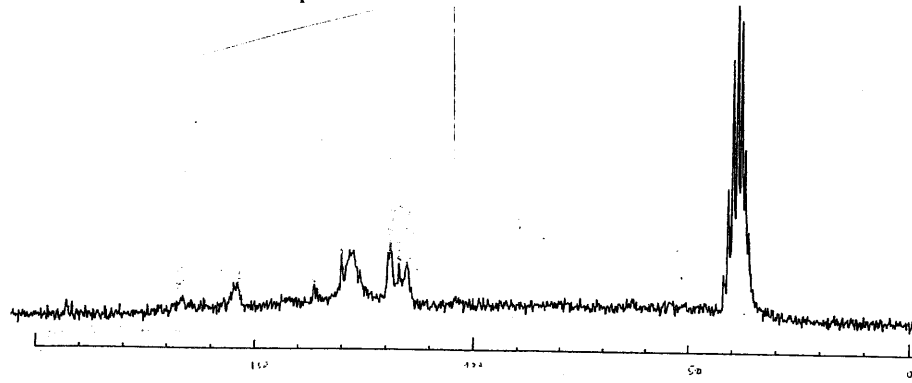
¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 115 (-C-); 128-130 (aromatik C'lar); 136.3 (C-OH); 154.7 (N=CH); 165.9 (C=N).



Şekil 4.13. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il)imino metil fenol'ün IR spektrumu

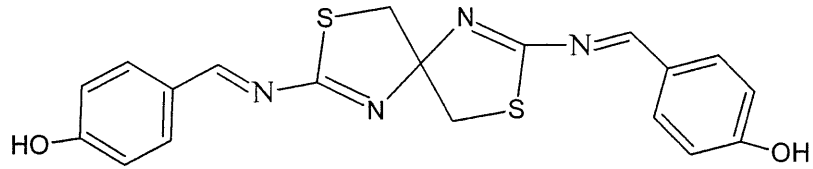


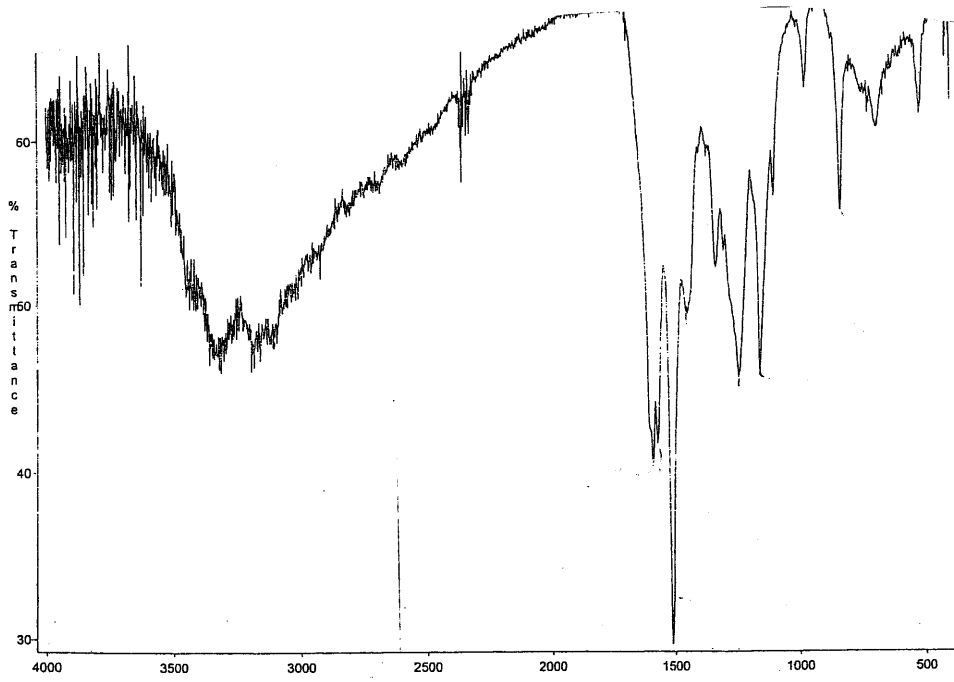
Şekil 4.14. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il)imino metil fenol'ün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.15. 4-(2-[(2-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il)imino metil fenol'ün ^{13}C -NMR spektrumu

4.6. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il)imino metil fenol Karakterizasyonu



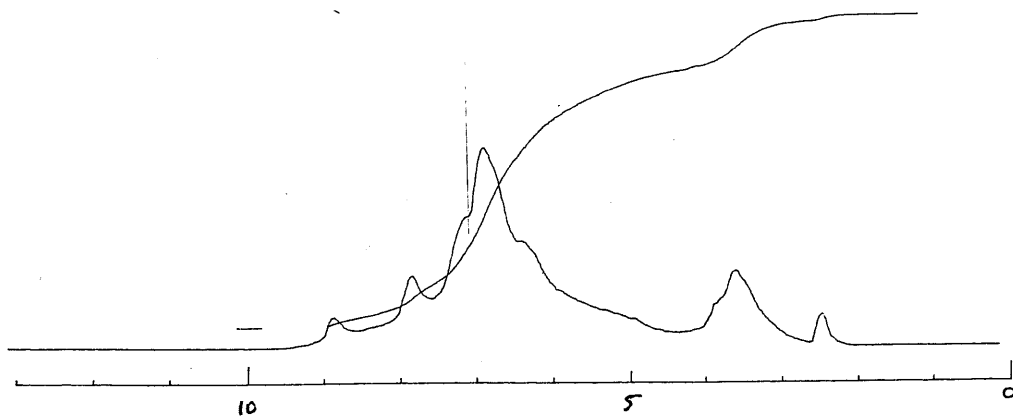


Şekil 4.16. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol IR spektrumu

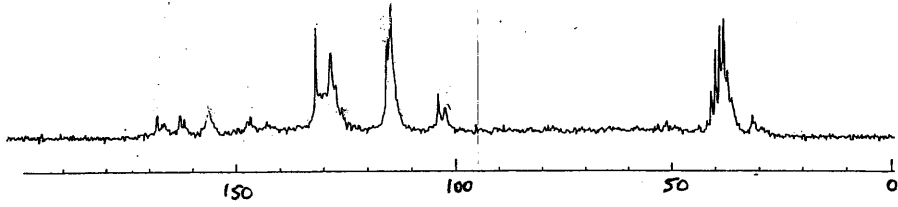
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3400 (-OH), 2927 (aromatik C-H gerilme titreşimi), 1617 (-C=N-), 1514 (C-C gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.7 (-S-CH-); 6.7-7.8 (aromatik halka H'leri); 8.93 (-N=CH-).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 115 (-C-); 128-131 (aromatik C'lar); 146.4 (CH-Ar); 156.4 (C-OH); 162.8 (N=CH); 168 (S-C=N).

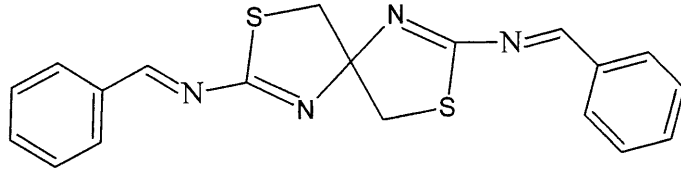


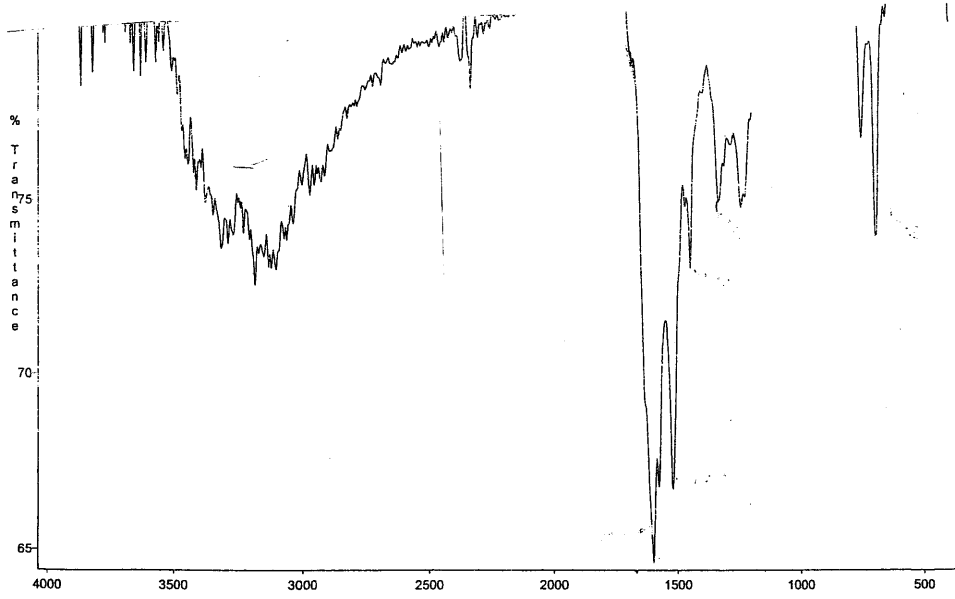
Şekil 4.17. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.18. 4-(2-[(4-hidroksifenil)metilen amino]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il) imino metil fenol ^{13}C -NMR spektrumu

4.7. $\text{N,N}'$ -bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in Karakterizasyonu



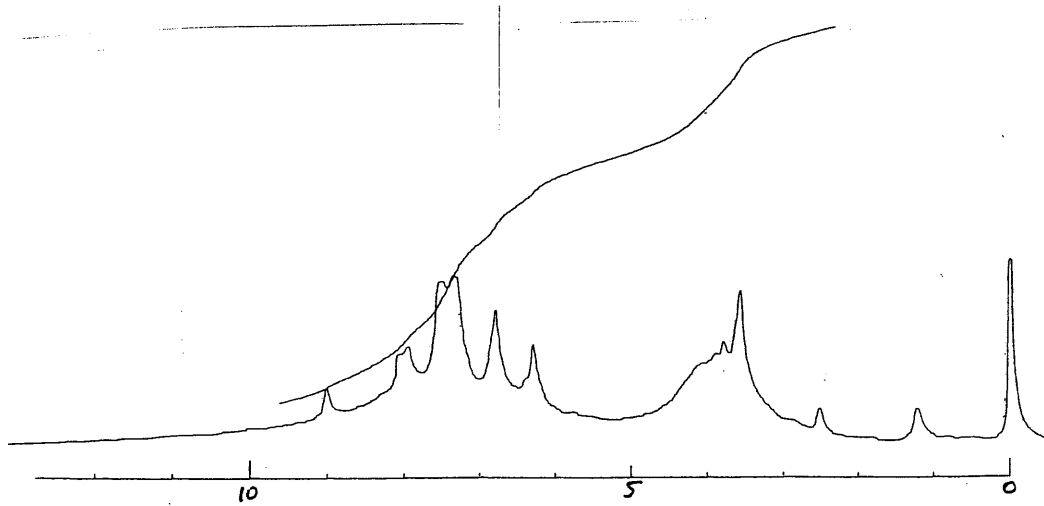


Şekil 4.19. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in IR spektrumu

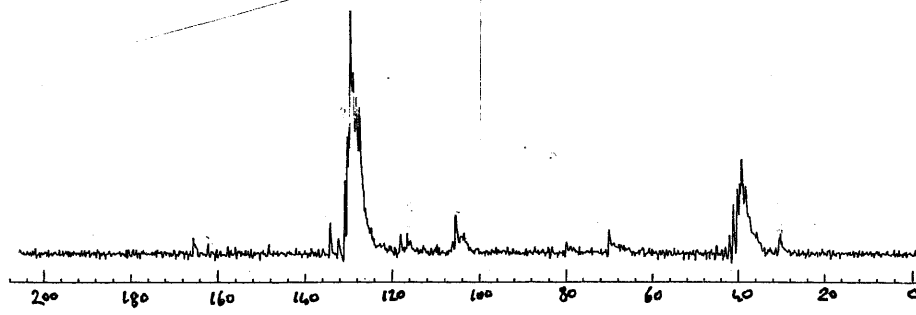
IR (cm⁻¹, KBr diski): 2927 (aromatik C-H gerilme titreşimi), 2870 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1602 (aromatik C=C gerilme titreşimi), 1528 (-C=N-).

H¹ NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.7 (-CH₂-); 6.7-7.5 (aromatik halka H'leri); 8.05 (=CH-).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 30.15 (-CH₂-); 115 (-C-); 126-129 (aromatik C'lar); 161 (N=CH); 164 (C=N).

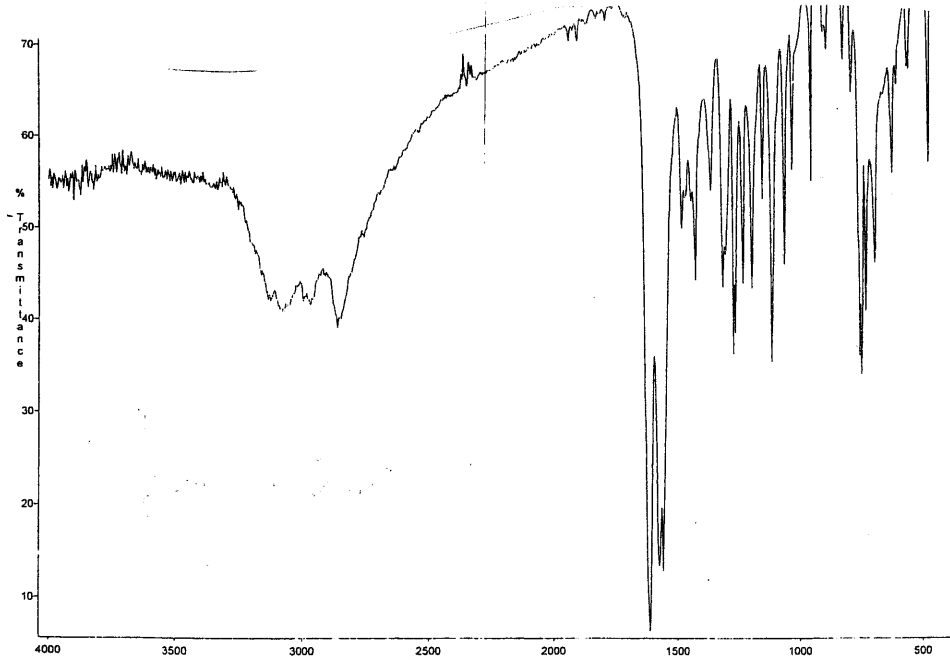
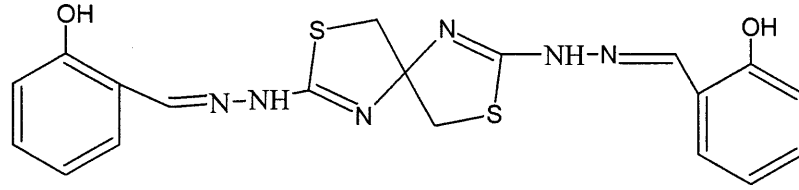


Şekil 4.20. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.21. N,N'-bis[fenilmetilen]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-2,7-diamin'in ^{13}C -NMR spektrumu

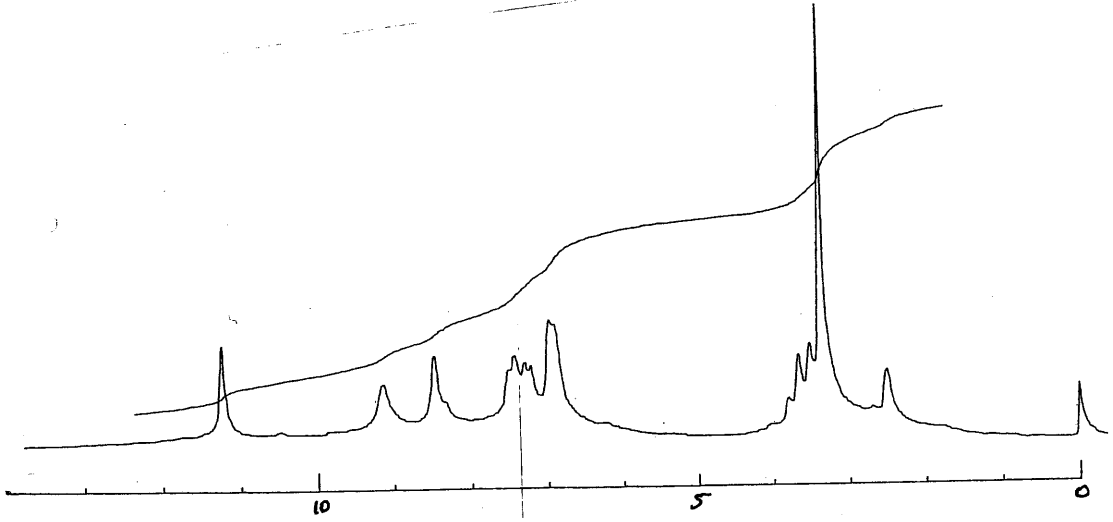
4.8. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un Karakterizasyonu



Şekil 4.22. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un IR spektrumu

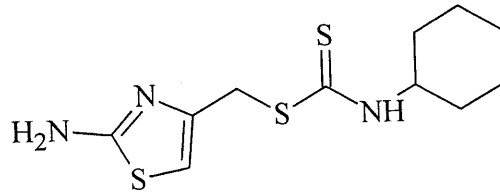
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3150 (-O-H-), 1602 (-C=N- gerilme titreşimi), 1515 (aromatik C=C).

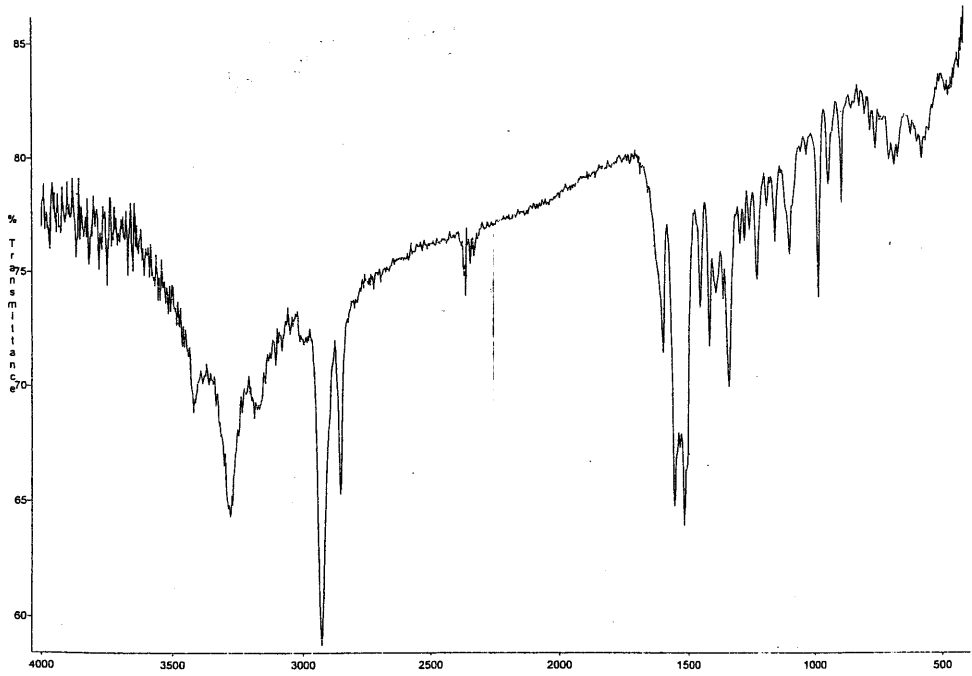
¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.37 (-N-(CH₂-); 6.7-7.15 (aromatik halka H'leri); 8.18 (-N=CH-); 11.23 (fenolik -OH).



Şekil 4.23. 2-hidroksibenzaldehit-{2,2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin]-1,8-ditiyo-3,6-diazospiro[4,4]nona-2,6-dien-7-il} hidrazon' un ¹H-NMR spektrumu

4.9. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsikloheksil ditiyokarbomat' ın Karakterizasyonu

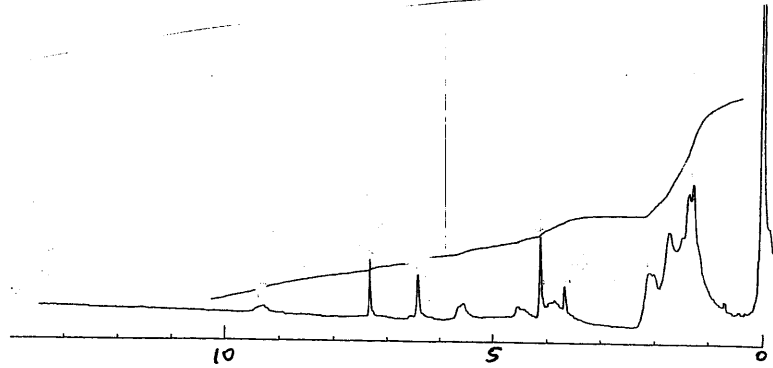




Şekil 4.24. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsikloheksil ditiyokarbomat'ın IR spektrumu

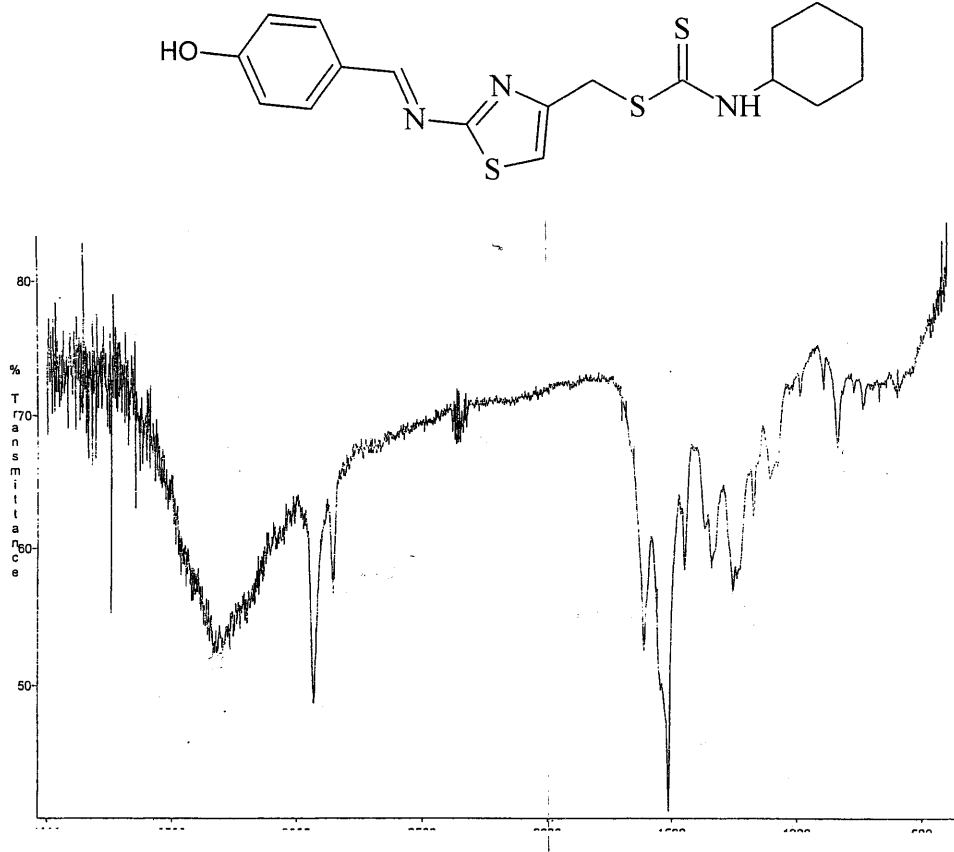
IR (cm-1, KBr diski): 3450 (-N-H- gerilme titreşimi), 2850 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1522 (C=C gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 1.22-1.73 (sikloheksil H'leri); 4.25 (-CH₂-S-); 6.39 (-C=CH-); 10.01 (S=C-NH-).



Şekil 4.25. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilsikloheksil ditiyokarbomat'ın ¹H-NMR spektrumu

4.10. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzil ditiyokarbomat'ın Karakterizasyonu

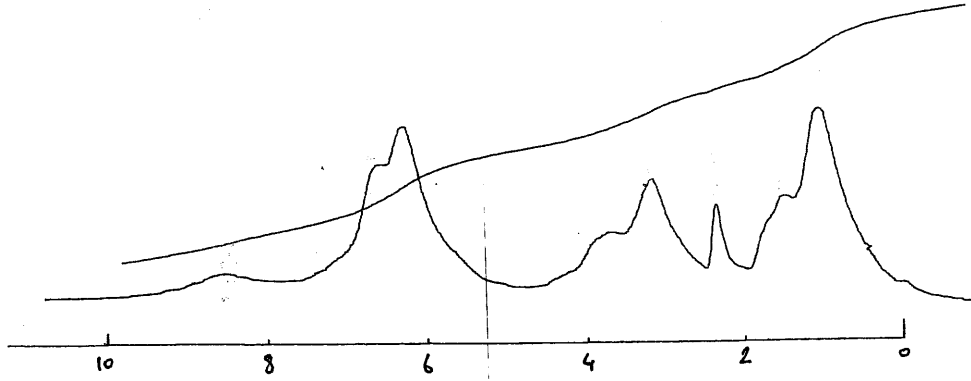


Şekil 4.26. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsiklohekzilditiyokarbomat'ın IR spektrumu

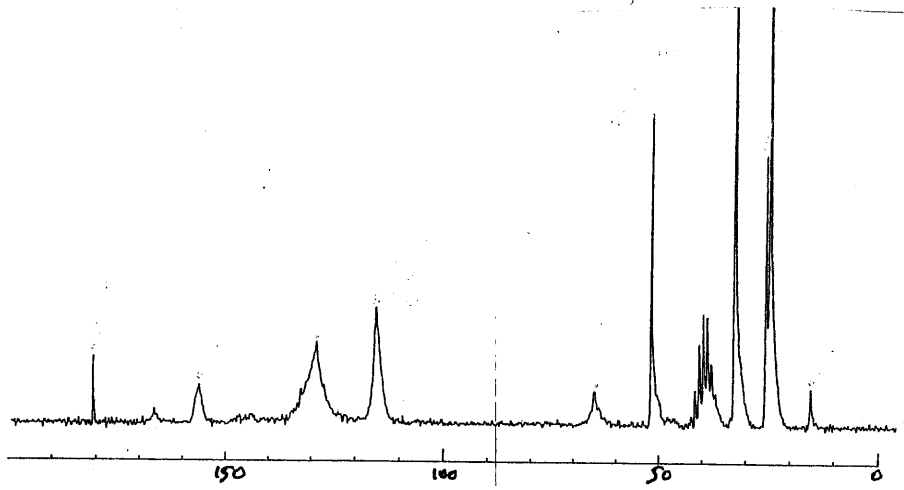
IR (cm⁻¹, KBr disk): 3150 (-O-H-), 1630 (-C=N- gerilme titreşimi), 1587 (C=C gerilme titreşimi), 1277 (C-O asimetrik gerilme titreşimi).

H¹ NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90 MHz): 1.16 (siklohekzil H'leri); 3.44 (S-CH-); 6.65-7.04 (aromatik halka H'leri); 9.00 (-NH-C=S).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 24.58-32.4 (siklohekzilamin C'ları); 51.82 (S-CH₂); 115.3 (=CH); 128.4 (aromatik C'lar); 156.7 (N=CH); 167 (C=N); 180 (C=S).

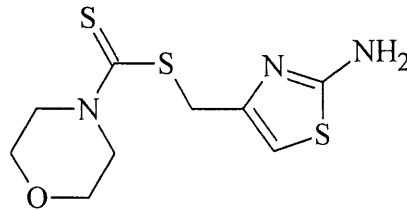


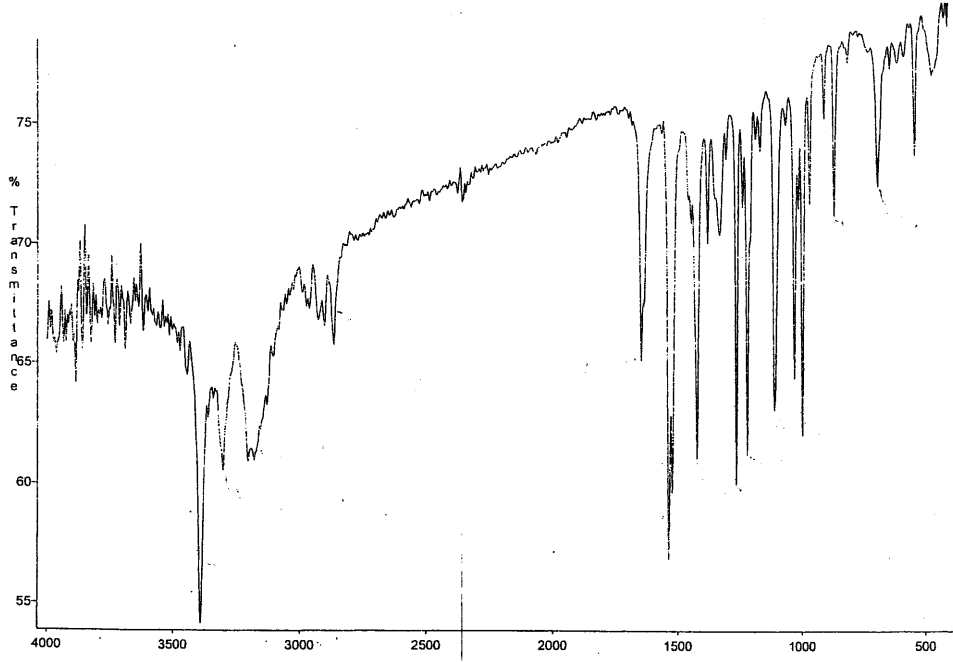
Şekil 4.27. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsikloheksilditiyokarbomat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.28. (2-(2-hidroksifenil)metilenamino-1,3-tiyazol-4-il)metilsikloheksilditiyokarbomat'ın ^{13}C -NMR spektrumu

4.11. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın Karakterizasyonu



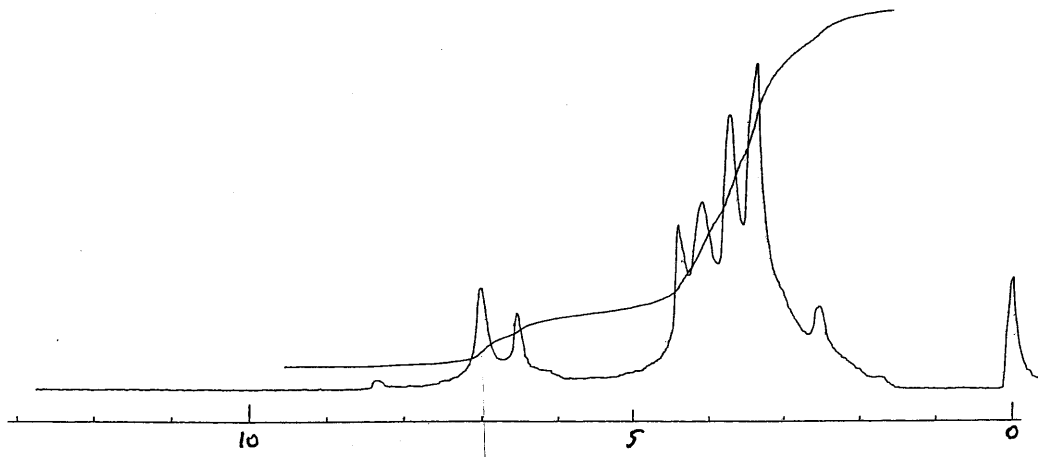


Şekil 4.29. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın IR spektrumu

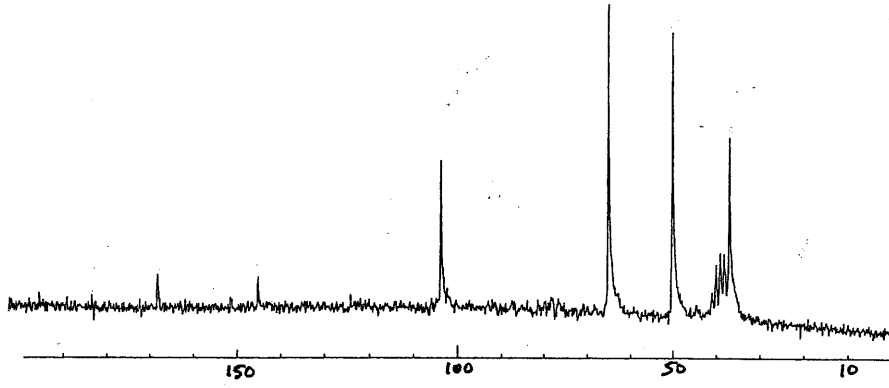
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3400-3313 (N-H gerilme titreşimi), 2856 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1661 (C=N gerilme titreşimi), 1543 (C=C eğilme titreşimi), 1277 (asimetrik C-O gerilme titreşimi), 1223 (simetrik C-O gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.33 (-N-(CH₂-); 3.7 (-O-(CH₂-); 4.13 (-S-(CH₂-), 4.39 (-CH₂-); 6.54 (-C=CH-S-).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 36.8 (S-CH₂-); 49.96 (CH₂-N); 65.0 (-CH₂-O); 103.6 (=CH); 144 (-C=); 167.8 (C=N).

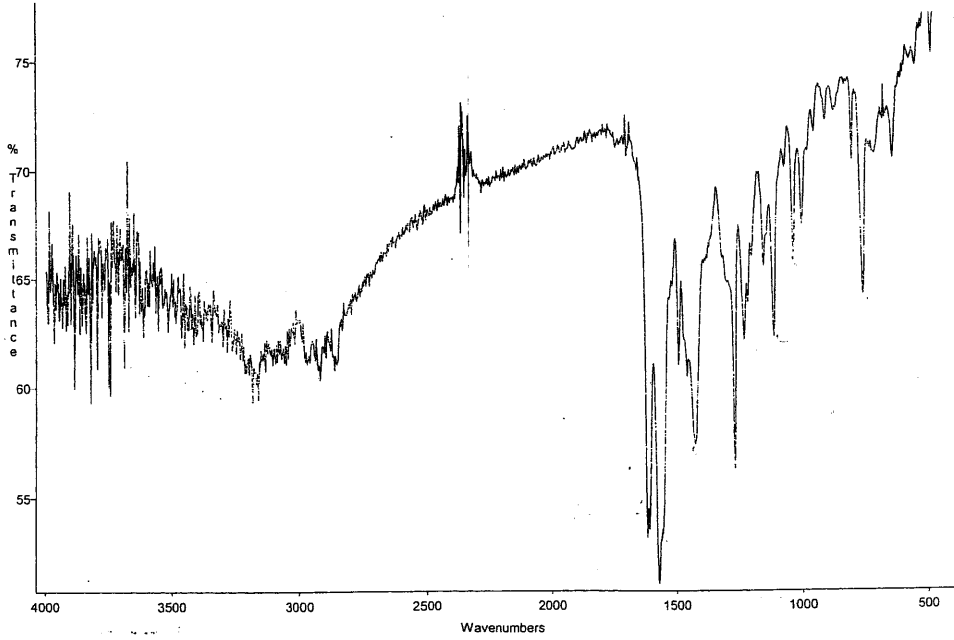
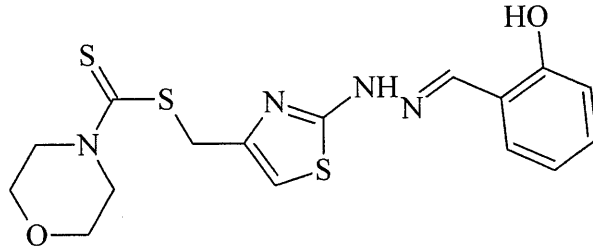


Şekil 4.30. (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.31 (2-amino-1,3-tiyazol-4-il) metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ^{13}C -NMR spektrumu

4.12. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın Karakterizasyonu

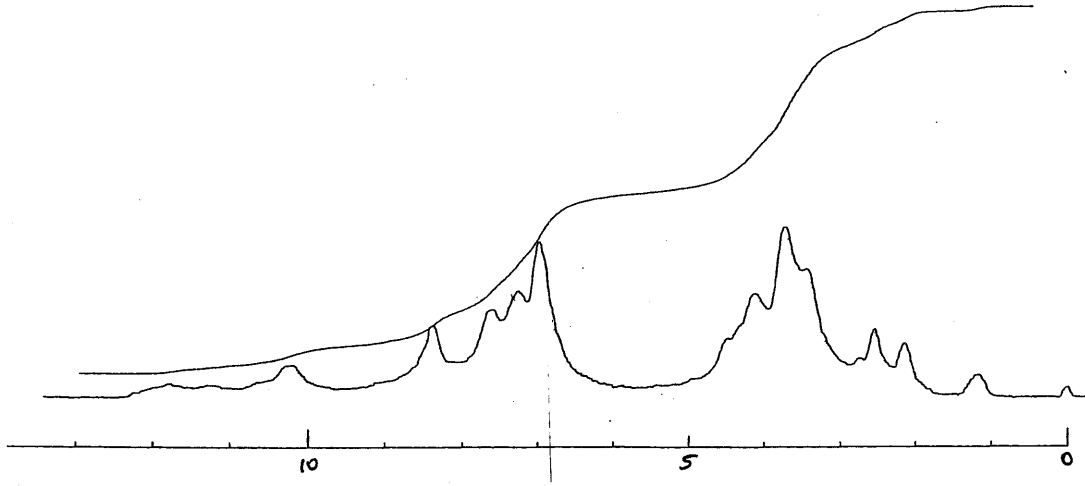


Şekil 4.32. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın IR spektrumu

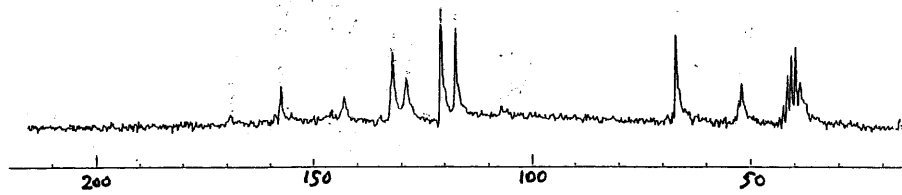
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3048 (aromatik C-H gerilme titreşimi), 2910 (alifatik C-H gerilme titreşimi), 1631 (-C=N), 1587 (aromatik C=C eğilme titreşimi), 1277 (asimetrik C-O gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.33 (-N-(CH₂-); 3.7 (-O-(CH₂-); 4.13 (-S-(CH₂-))⁹ 6.5 (=CH); 6.95-7.62 (aromatik halka H'leri); 8.37 (-N=CH-); 10.23 (-O-H).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 38 (S-CH₂-); 51.9 (CH₂-N); 66.84 (-CH₂-O); 107.5 (=CH); 117-132 (aromatik C'lar); 142.86 (-C=); 157.37 (N=CH); 169.73 (C=N).

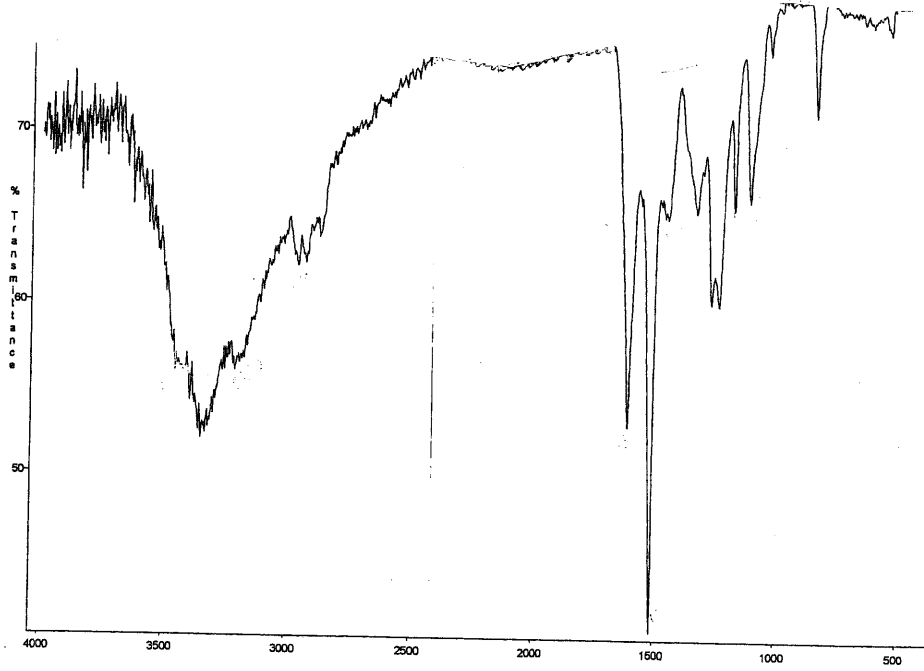
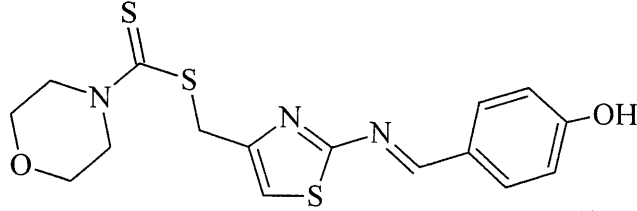


Şekil 4.33. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.34. [2-(2-(2-hidroksibenziliden)hidrazin)-1,3-tiyazol-4-il]metilmorfolin-4-karboditiyolat' ın ¹³C-NMR spektrumu

4.13. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın Karakterizasyonu

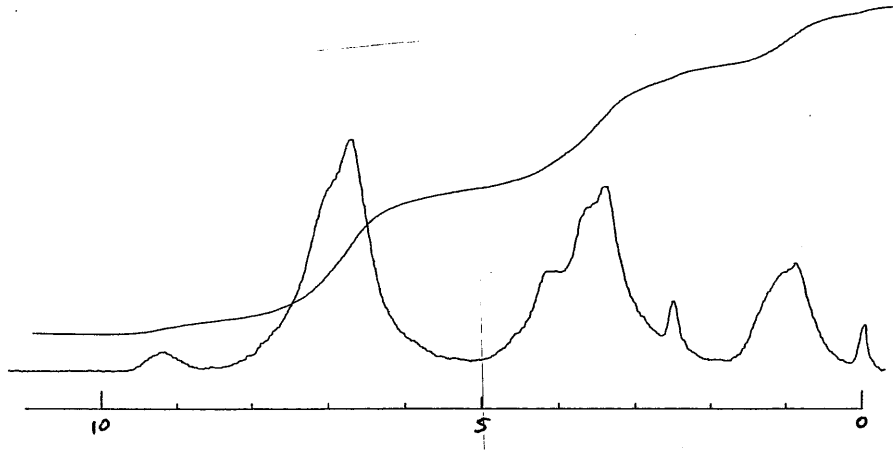


Şekil 4.35. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın IR spektrumu

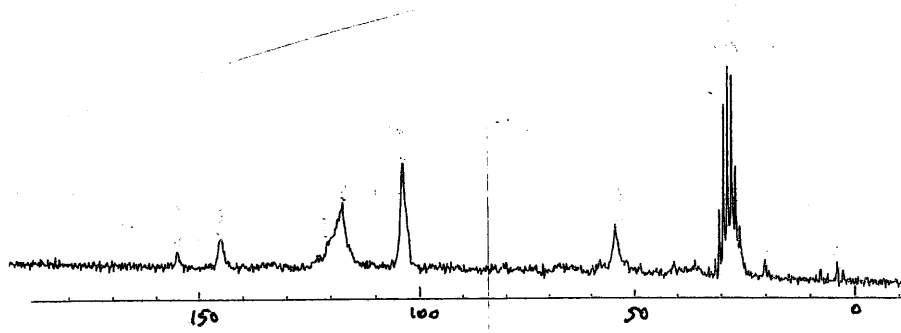
IR (cm⁻¹, KBr disk): 3050(aromatik C-H gerilme titreşimi), 2945(alifatik C-H gerilme titreşimi), 1740(C=O gerilme titreşimi), 1471(C-N eğilme titreşimi), 1037(C=S eğilme titreşimi), 1001(C-S eğilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 3.41 (-N-(CH₂)-); 3.7 (-O-(CH₂)-); 4.15 (-S-(CH₂)), 6.5 (=CH); 6.72-7.06 (aromatik halka H'leri); 9.35 (-O-H).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 31 (S-CH₂-); 65.45 (-CH₂-O); 114 (=CH); 128-132 (aromatik C'lar); 156.2 (N=CH); 166 (C=N).

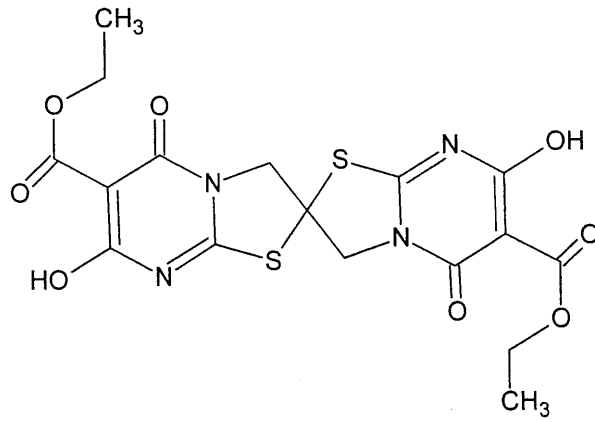


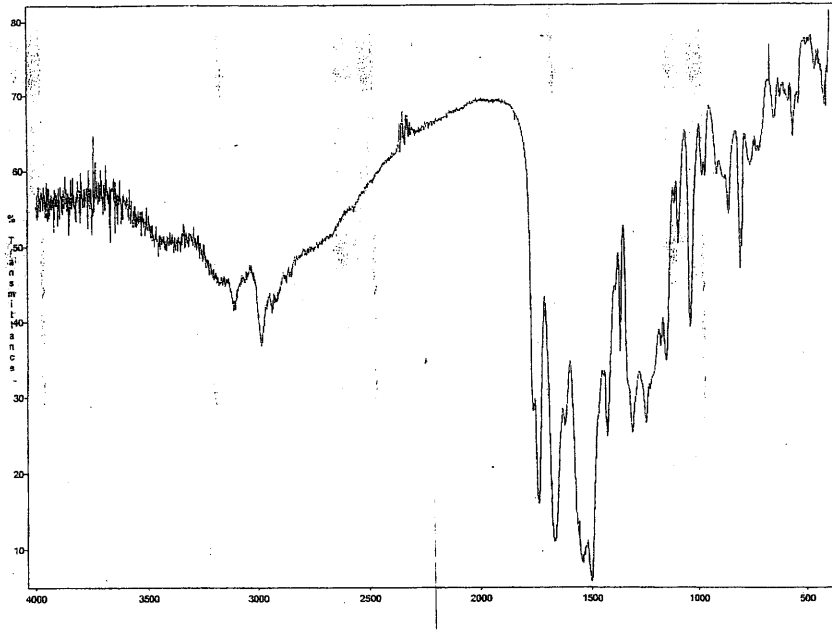
Şekil 4.36. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.37. 2-(4-hidroksifenil)metilen amino-1,3-tiyazol-4-il-metilmorfolin-4-karboditiyolat'ın ^{13}C -NMRspektrumu

4.14. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat



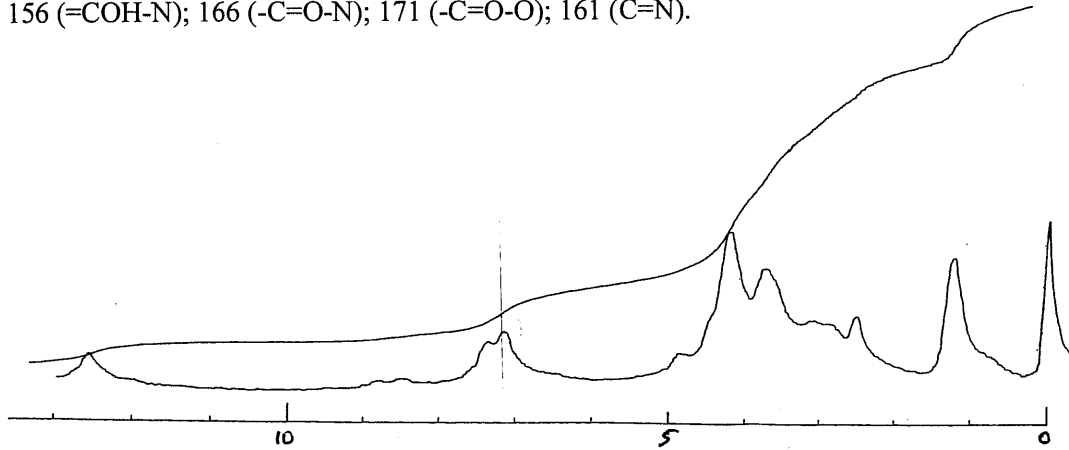


Şekil 4.38. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın IR spektrumu

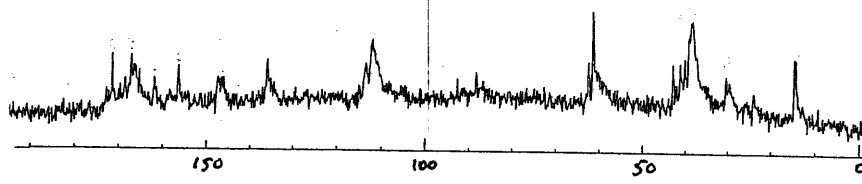
IR (cm⁻¹, KBr diski): 3500 (O-H gerilme titreşimi), 1748 (ester -C=O), 1674 (amit-C=O), 1537 (aromatik C=C gerilme titreşimi).

¹H NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 1.25 (metil H'leri); 3.73 (-OCH₂-); 4.23 (-S-CH₂-); 12.6 (-OH).

¹³C NMR (δ, ppm, d-DMSO, 90MHz): 14.5 (-CH₃); 30.4 (CH₂-S); 61.49 (-CH₂-O); 112 (-C-); 156 (=COH-N); 166 (-C=O-N); 171 (-C=O-O); 161 (C=N).



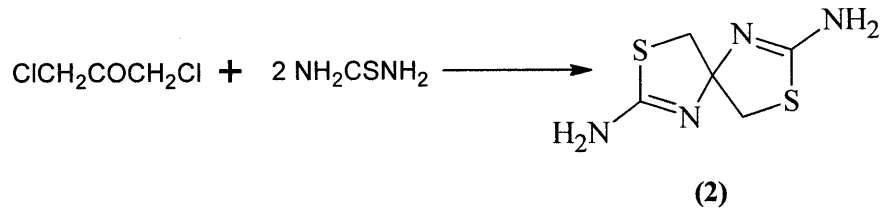
Şekil 4.39. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



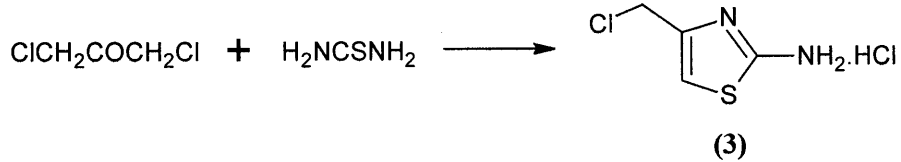
Şekil 4.40. Dietil-[1,6-ditiyo-3,8-diazospiro[4,4]nonan]-2,2'-dihidroksi-4,4'-dioxo-(4,4')-[1,3]-ditiyazol-di[3,2]-pirimidin-3,3'-dikarboksilat'ın ^{13}C -NMR Spektrumu

5. TARTIŞMA

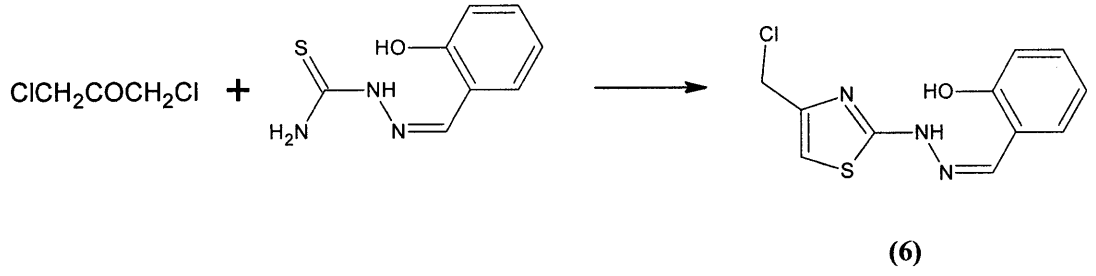
1,3-Dikloraseton, tiyoüre ile DMF ortamında ısıtılarak reaksiyona sokuldu. Elde edilen tuz suda çözülerek % 25'lik NH_3 çözeltisi ile çöktürüldü. % 68 verimle **(2)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3500 cm^{-1} 'de N-H, 1640 cm^{-1} 'de C=N gerilme ve 1513 cm^{-1} 'de N-H eğilme bantlarının görülmesi ayrıca $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.48 ppm de CH_2 protonlarının ve 6.45 ppm'de $-\text{NH}_2$ protonlarının görülmesi ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 46 ppm'de CH_2 karbonu, 112 ppm'de tersiyer karbonu ve 161 ppm'de C=N karbonunun görülmesi yapıyı desteklemektedir.



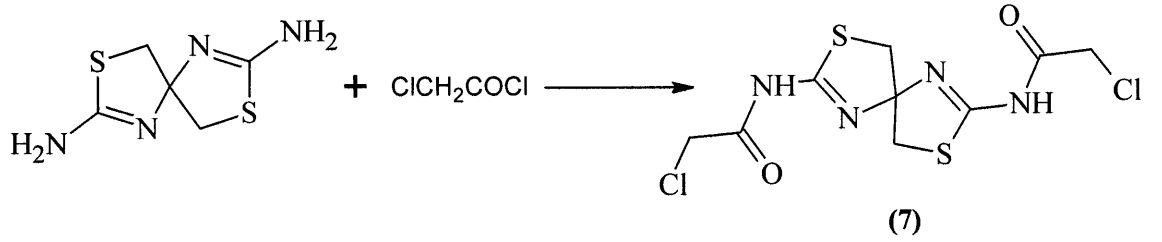
1,3-Dikloraseton, tiyoüre ile mutlak aseton ortamında 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve suda çöktürüldü. % 60 verimle **(3)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda $3000\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ 'de $-\text{NH}_2$, 1650 cm^{-1} 'de C=N, 1543 cm^{-1} 'de N-H, 650 cm^{-1} 'de CH_2Cl , $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 4.62 ppm de CH_2Cl , 7.05 ppm'de $=\text{CH}$, 9.61 ppm de $\text{NH}_2\cdot\text{HCl}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 26.4 ppm'de CH_2Cl , 106 ppm'de $=\text{CH}$, 133 ppm'de $=\text{C}$, 168 ppm'de $-\text{C}=\text{N}$ piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



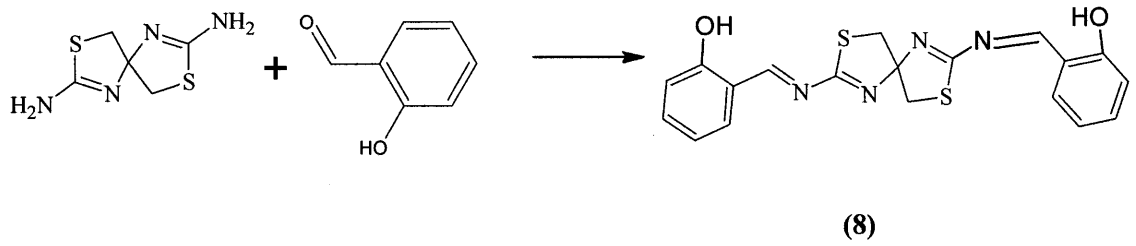
1,3-Dikloraseton, 2-Hidroksibenzaldehit tiyosemikarbazon yanında etilalkol ortamında 50°C 'de 4 saat karıştırıldı ve suda çöktürüldü. % 60 verimle **(6)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3400 cm^{-1} 'de $-\text{OH}$, 3200 cm^{-1} 'de N-H, 1630 cm^{-1} 'de C=N, 1587 cm^{-1} 'de aromatik C=C, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.38 ppm de CH_2Cl , 6.92 ppm'de aromatik halka protonları, 7.28 ppm'de $=\text{CH}$, 7.5 ppm'de $-\text{NH}$, 8.35 ppm de $\text{N}=\text{CH}$, 10.24 ppm'de O-H, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 106 ppm'de $=\text{CH}$, 117-130 ppm'de aromatik, 142 ppm'de $=\text{C}-$, 157 ppm'de $\text{N}=\text{CH}$, 168 ppm'de C=N karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



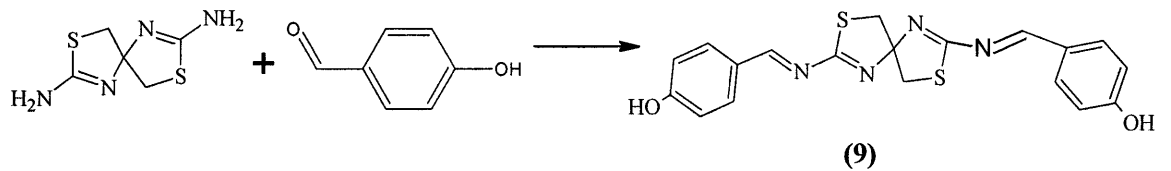
Elde edilen **(2)** bileşiği klorasetiklorür ile trietilamin yanında aseton ortamında kaynatıldı ve buzlu suda çöktürüldü. % 11 verimle **(7)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 1756 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{O}$, 2947 cm^{-1} 'de alifatik $\text{C}-\text{H}$ ve 3300 cm^{-1} 'de $\text{N}-\text{H}$ bantlarının görülmesi, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.48 ppm de CH_2 protonlarının, 4.34 ppm 'de COCH_2 protonlarının ve 7.22 ppm 'de $-\text{NH}$ protonlarının görülmesi ayrıca $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 59.2 ppm 'de $-\text{CH}_2$, 60.5 ppm 'de COCH_2 , 110 ppm 'de tersiyer karbonu, 157 ppm 'de $-\text{C}=\text{N}$ pikinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



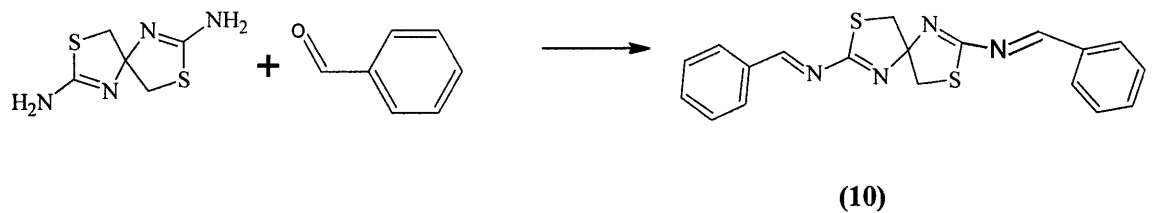
(2) bileşiği salisilaldehit ile alkol ortamında 6-7 saat kaynatıldı ve suda çöktürüldü. % 70 verimle **(8)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda $3400-3300\text{ cm}^{-1}$ 'de $-\text{OH}$, 1650 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{N}$, 1600 cm^{-1} 'de aromatik $\text{C}=\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.69 ppm 'de CH_2 , $6.89-7.8\text{ ppm}$ de aromatik halka, 9.25 ppm de $\text{N}=\text{CH}$ protonu, 10.28 ppm 'de $-\text{OH}$ protonu, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 115 ppm 'de tersiyer karbon, 154.7 ppm 'de $\text{N}=\text{CH}$, 165.9 ppm 'de $\text{C}=\text{N}$, $128-136\text{ ppm}$ 'de aromatik karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



(2) bileşiği p-hidroksibenzaldehit ile alkol ortamında 6-7 saat kaynatıldı ve suda çöktürüldü. % 60 verimle (9) bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3400 cm^{-1} 'de $-\text{OH}$, 1617 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{N}$, 1514 cm^{-1} 'de aromatik $\text{C}=\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.66 ppm 'de CH_2 , $6.7-7.5\text{ ppm}$ de aromatik halka, 7.9 ppm 'de $\text{N}=\text{CH}$, 9.0 ppm 'de $-\text{OH}$ protonlarının ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 115 ppm 'de tersiyer karbonu, $128-131\text{ ppm}$ 'de aromatik karbonların ve 162 ppm 'de $\text{CH}=\text{N}$ karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.

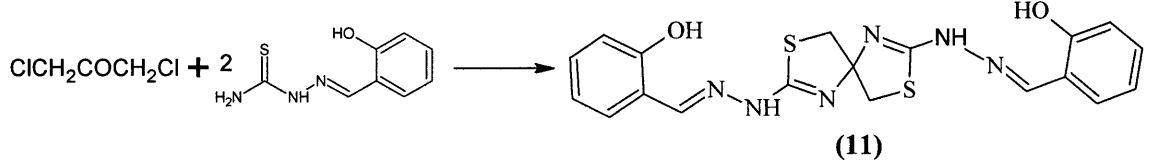


(2) bileşiği benzaldehit ile alkol ortamında 6-7 saat kaynatıldı ve suda çöktürüldü. % 66 verimle (10) bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 2927 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme, 1602 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{N}$, 1528 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{N}$, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.62 ppm 'de CH_2 , $6.7-7.8\text{ ppm}$ de aromatik halka, 9.0 ppm de $\text{N}=\text{CH}$ protonu, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 30.15 ppm 'de CH_2 , 115 ppm 'de tersiyer karbon, $126-129\text{ ppm}$ 'de aromatik karbon ve 161 ppm 'de $\text{N}=\text{CH}$ karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.

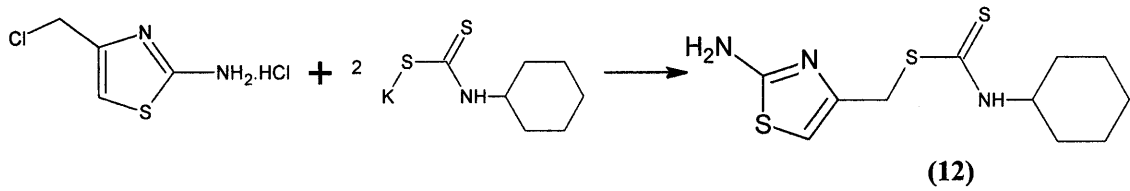


1,3-Dikloraseton, 2-Hidroksibenzaldehit tiyosemikarbazon yanında DMF ortamında 140°C 'de 1 saat karıştırıldı ve suda çöktürüldü. % 47 verimle (11) bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3200 cm^{-1} 'de $-\text{OH}$, 3000 cm^{-1} 'de N-H , 1617 cm^{-1} 'de $\text{C}=\text{N}$, 1560 cm^{-1} 'de aromatik $\text{C}=\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$

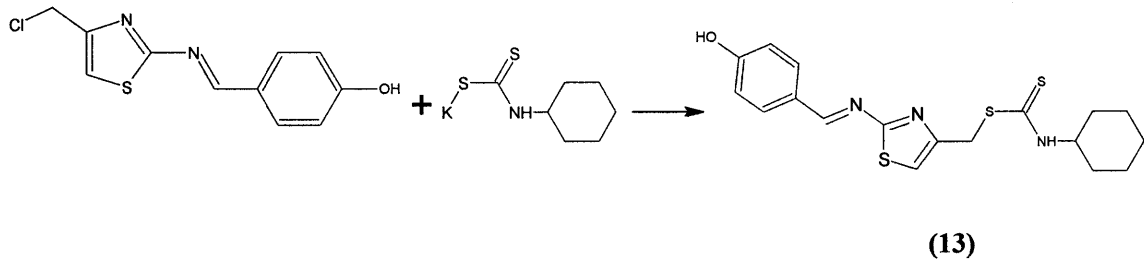
spektrumunda 3.4 ppm de CH₂, 7.0-7.5 ppm'de aromatik halka protonları, 8.93 ppm de N=CH, 9.2 ppm'de N-H, 11.3 ppm'de -OH piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



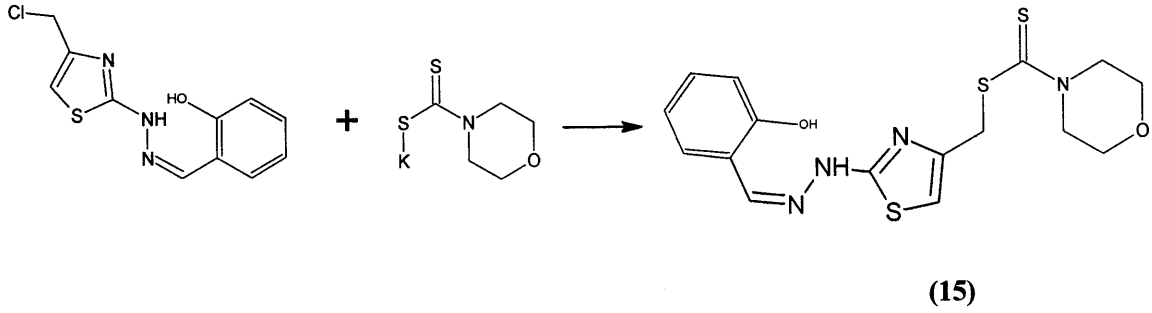
2-amino-4-klormetiltiyazol hidroklorür, sikloheksilaminin karbomat tuzu ile mutlak etilalkol ortamında 8 saat boyunca kaynatıldı. % 40 verimle **(12)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3200 cm⁻¹'de NH₂, 2900 cm⁻¹'de alifatik CH, 1640 cm⁻¹'de C=N, 1540 cm⁻¹'de NH, ¹H-NMR spektrumunda 1.39-2.14 ppm de CH₂, 4.12 ppm'de CH₂S, 5.65 ppm'de -NH, 6.42 ppm'de CH, 9.3 ppm de NH₂ protonlarının piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



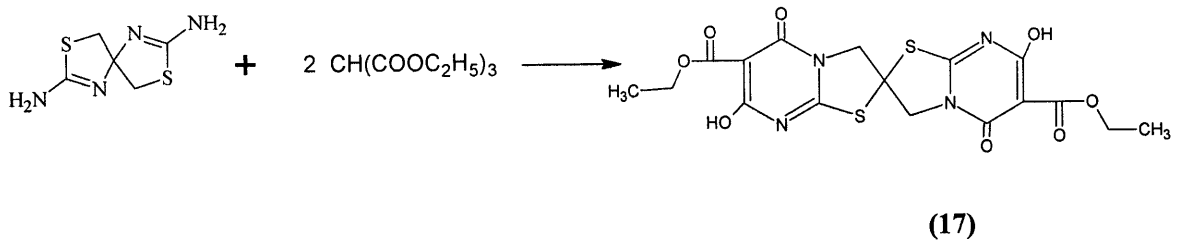
4-([4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il-imino]metil) fenol, sikloheksilaminin karbomat tuzu ile mutlak etilalkol ortamında 8 saat kaynatıldı. % 68 verimle **(13)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda 3328 cm⁻¹'de N-H, 2860-2930 cm⁻¹'de alifatik CH, 1630 cm⁻¹'de C=N, 1528 cm⁻¹'de aromatik C=C, ¹H-NMR spektrumunda 1.2-1.62 ppm de sikloheksilaminin CH₂, 3.44 ppm'de S-CH₂, 6.65 ppm'de aromatik -CH, 7.04 ppm'de =CH, 9.0 ppm'de O-H, ¹³C-NMR spektrumunda 24.58-32.4 ppm'de sikloheksilaminin CH₂, 115.3 ppm'de =CH, 128.4 ppm'de aromatik CH, 180 ppm'de C=S karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



2-Hidroksibenzaldehit-4-klormetil-1,3-tiyazol-2-il-hidrazon, morfolinin karbomat tuzu ile mutlak etilalkol ortamında 8 saat kaynatıldı. % 60 verimle **(15)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda $3300-3400\text{ cm}^{-1}$ 'de N-H, 2900 cm^{-1} 'de alifatik CH, 1631 cm^{-1} 'de C=N, 1277 cm^{-1} 'de $\text{CH}_2\text{-O}$, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 3.3 ppm'de N- CH_2 , 3.7 ppm'de O- CH_2 , 4.11 ppm'de S- CH_2 , 6.95 ppm'de =CH, 7.25 ppm'de C=CH, 8.37 ppm'de N=CH, 10.23 ppm'de OH, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 38 ppm'de S- CH_2 , 51.9 ppm'de N- CH_2 , 66.84 ppm'de O- CH_2 , 107.5 ppm'de =CH, 157.37 ppm'de N=CH karbon piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir.



(2) bileşiği etilmetan trikarboksilat ile brombenzen ortamında 16 saat kaynatılarak çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde kalan ürün kloroformda çözülüp heksanda çöktürüldü. % 45 verimle **(17)** bileşiği elde edildi. IR spektrumunda $3400-3300\text{ cm}^{-1}$ 'de -OH, 3000 cm^{-1} 'de alifatik C=H, 1756 cm^{-1} 'de ester C=O, 1674 cm^{-1} 'de amit C=O, $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 1.2 ppm'de CH_3 , 4.16 ppm'de CH_2 , 4.87 ppm'de O- CH_2 , 12.5 ppm'de -OH protonu, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 14.5 ppm'de CH_3 , 30.4 ppm'de S- CH_2 , 61.49 ppm'de O- CH_2 , 112 ppm'de tersiyer karbon, 166 ppm'de -CO-N, 171 ppm'de -CO-O piklerinin görülmesi yapıyı desteklemektedir. 7 ppm civarında çıkan pik ise çözücü olarak kullanılan brombenzene ait piktir.



KAYNAKLAR

- [1] Brown, K., Cater, D.P., Cavalla, J.F., Gren, D., Newberry, R.A. and Wilson, A.B., 1974, **J. Med. Chem.**, 14, 1177.
- [2] Slip, P.I., Closier, M. And Neville, M., 1974, **J. Med. Chem.**, 17, 207.
- [3] Suzuki, N., Tanaka, Y. And Dohmori, R., 1979, **Chem. Pharm. Bull.**, 27, 1.
- [4] Sawhney, S.N., Arora, S.K. and Singh, J.N., 1978, **Indian J. Chem.**, 16 B., 605.
- [5] Froerster, H., Hofer, W., Mues, V., Eul, L. And Schmidt, R.R., 1979, **German Patent**, 2, 822, 155.
- [6] Beyer, H., 1963, Organic Chemistry, p. 609-610, **Verlag Harry Deutsch**, Frankfurt/Main und Zurich.
- [7] Yılmaz, İ., 2002, Doktora Tezi, **F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü**, Elazığ.
- [8] Tietz, 1997, **Dominoreaktionen Nachrichten Chemische Tech. Lab.**, 45, 1181.
- [9] Katritzky, A.R., Bayyuk, S., 1985, Novel Rearrangement of a 3-amino-1,3-Thiazole-2-thione, **Heterocycles**, Vol.23, 12.
- [10] Vogel, A., 1986, **Practical Organic Chemistry**, 11, 5, 1071, London.
- [11] Metzger, J.V., Wiley, J., 1979, **The Chemistry of Heterocyclic Compounds**, Vol 34, New York.
- [12] Ahluwalia, V.K., Arora, K.K., Kaur, G., 1986, Synthesis of Thiazolyldithiocarbamates and their metal complexes as potential antifungal and antibacterial agents, **Synt. React. Inorganic-Metal-Organic Chemistry**, Vol.16, 127-136.
- [13] Erten, M., Tayhan, A.B., 1990, Synthesis and Antimicrobial activities of some new Tetrahydro-2H-1,3,5-thiadiazine-2-thione Derivates of Ampicillin, **Arch. Pharmazie**, 323, 605-609.
- [14] Desai, N.C., 1993, Synthesis and antimicrobial activity of some dithiocarbamates, 2-arylamino-4-oxothiazolidines and their 5-arylidine derivatives, **Indian Journal of Chemistry**, Vol.32B, 343-346
- [15] Schiff, H., 1869, **Annalen der Chemie**, 150, 193-200.
- [16] Frust, A., 1963, **Chemistry of Chelation of Cancer**, p.105, CC Thomas, Lllinois.
- [17] Blanz, E.J. and French, F.A., 1968, **Cancer Res.**, 28, 2419.
- [18] Masoud, M.S. and Refaat, L.S., 1982, **Trans. Met. Chem.**, 7, 315.
- [19] Masoud, M.S., Akelah, A. and Kandil, S.S., 1982, **Indian J. Chem.**, 24A, 885.

- [20] Burger, K., 1973, **Organic Reagents in Metal Analysis**, Pergamon Press, New York.
- [21] Murthy, A.S.N. and Reddy, A.R., 1981, **Proc. Indian Acad. Sci.(Chem. Sci.)**, 90, 519.
- [22] H.I. El-Subbagh and A.M. Al-Obaid, 1996, **J. Med. Chem.**, 31, 1017-1021.
- [23] Alexander Kutryev and Thomas Kappe, 1999, **J. Heterocyclic Chem.**, 36, 237.
- [24] Gerrit L'abbe, Walter Franek, Suzanne Toppet and Pieter Delbeke, 1990, **J. Heterocyclic Chem.**, 27, 923.
- [25] Enrico Abignente, Paolo de Caprariis, Giovanni De Martino and Rosaria Palascot, 1987, **J. Heterocyclic Chem.**, 24, 155.
- [26] Robert N. Hanson and Michael A. Davis, 1981, **J. Heterocyclic Chem.**, 18, 205.
- [27] Robert Saul, Thorsten Kern, Jürgen Kopf and Istvan Pinter, 2000, **Eur. J. Org. Chem.**, 205-209.
- [28] Klaus Rehse and Eberhard Lüdtke, 1994, **Arch. Pharm. (Weimheim)**, 327, 581-589.
- [29] M. A. Armitage and D. Saunders, 1985, **J. of Lab. Comp. And Radiop.**, vol. 22, no. 10, 1075.
- [30] G. Fantin, M. Fogagnolo, A. Medici and P. Pedrini, 1993, **Heterocycles**, Vol. 36, No:3.