T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

POLİHALODİENLERDEN SENTEZLENEN BAZI YENİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER

Elif BULUT

DANIŞMAN

Doç. Dr. Serdar Gökşin AYDINLI

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

İSTANBUL-2020

Bu çalışma,7.01.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafındanKimya Anabilim Dalı,Organik Kimya Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç. Dr.Serdar Gökşin AYDINLI(Danışman)
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr.M.Çiğdem SAYIL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr.Çiğdem YOLAÇAN
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa'nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin FYL-2018-31123 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmalarımın süresince bana her zaman yol gösteren ve her türlü yardım ve destekte bulunan çok değerli danışman hocam Doç.Dr.Serdar Gökşin AYDINLI'ya çok teşekkür ederim.

Her zaman yanımda bulunup, her konuda maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen çok sevgili annem Maksude UTAŞ, babam Hasan UTAŞ ve eşim Onur BULUT'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmasında bana kimyasal temini ve analiz desteği konusunda finansal yardımda bulunan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ayrıca teşekkür ederim

Ocak 2020 Elif BULUT

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xii**
ÖZET ..... **xiii**
SUMMARY ..... **xv**
1.GİRİŞ **1**
2.GENEL KISIMLAR **4**
2.1.TİYOLLER 4
2.1.1. Tiyollerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri 4
2.1.2. Tiyollerin Genel Sentez Yöntemleri 5
2.1.3. Tiyollerin Reaksiyonları 6
2.1.4. Tiyoeterler 7
2.1.5. Tiyoeterlerin Özellikleri 7
2.1.6. Tiyoeterlerin Sentezleri 7
2.1.7. Tiyoeterlerin Reaksiyonları 8
2.1.8. Tiyoller ve Tiyoeterlerin Kullanım Alanları 9
2.2. AMİNLER 10
2.2.1. Aminlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri 10
2.2.2. Aminlerin Genel Sentez Yöntemleri 11
2.2.3. Aminlerin Reaksiyonları 14
2.2.4. Aminlerin Kullanım Alanları 15
2.3.DİENLER 15
2.3.1. 1,3-Butadien 16
2.3.2. Dienlerin sentezleri 17
2.3.3. Dienlerin Reaksiyonları 18
2.3.4. Dienlerin Kullanım Alanları 19
2.4. HALO- VE PERHALONİTRO-1,3-¬BUTADİENLER 19

2.5. DENEMELERDE KULLANILAN BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA BİLGİLER 26
2.5.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien 26
2.5.2. 1,2-Etanditiol 26
2.5.3. 3-Merkapto-2-butanol 26
2.5.4. 2,6-Dimetilmorfolin 27
2.5.5. 4-Benzilpiperidin 27
2.5.6. 1-(4-Fluorobenzil)piperazin 28
2.5.7. 1-(2-Piridil)piperazin 28
2.5.8. 1-(2-Pirimidil)piperazin 29
2.5.9. 1-(2-Furoil)piperazin 29
2.5.10. 1-Oktantiyol 29
2.5.11. 1-Dekantiyol 29
2.5.12. p-Klorotiyofenol 30
2.5.13. p-Metiltiyofenol 30
2.5.14. 4-Metoksitiyofenol 30
2.5.15. 2-Merkaptopirimidin 31
2.5.16. 2-Merkapto-4-feniltiyazol 31
2.5.17. 7-Merkapto-4-metilkumarin 31
3.MALZEME VE YÖNTEM 32
3.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ SENTEZLERİ 32
3.1.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) [15] 32
3.1.2. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) ile 1,2-Etanditiyol' ün Reaksiyonu 32
3.1.3. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) ile 3-Merkapto-2-butanol' ün Reaksiyonu 33
3.2. YENİ N,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ 36
3.2.1. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2,6-Dimetilmorfolin' in Reaksiyonu 36
3.2.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 4-Benzilpiperidin' in Reaksiyonu 39
3.2.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-4-Florobenzilpiperazin' in Reaksiyonu 42
3.2.4. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Piridil)piperazin' in Reaksiyonu 45
3.2.5. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Pirimidil) piperazin'in Reaksiyonu 48
3.2.6. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Furoil)piperazin' in Reaksiyonu 51

3.3. YENİ S,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ 54
3.3.1. 2-(1-Nitro-2,3,3-trikloro-2-propenildien)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-Oktantiyol'ün Reaksiyonu 54
3.3.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-Dekantiyol'ün Reaksiyonu 57
3.3.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile p-Klorotiyofenol'ün Reaksiyonu) 60
3.3.4. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile p-Metiltiyofenol' ün Reaksiyonu 63
3.3.5. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 4-Metoksitiyofenol'ün Reaksiyonu 66
3.3.6. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2-Merkaptopirimidin'in Reaksiyonu 69
3.3.7. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2-Merkapto-4-feniltiyazol'ün Reaksiyonu 71
3.3.8. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 7-Merkapto-4-metilkumarin' in Reaksiyonu 74
4.BULGULAR 77
4.1. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASAL MADDELER 77
4.2. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ 77
4.2.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) Eldesi 77
4.2.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) 78
4.2.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-4,5-dimetil-1,3-oksatiyolan (3) 79
4.3. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA SENTEZLENEN MADDELER 79
4.3.1. YENİ N,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ 79
Standart Çalışma Yöntemi-1 79
Ditiyolan bileşiği (2) ve Heterosiklik aminlerden yeni N,S,S-sübstitüe nitrodien bileşiklerinin sentezi 79
4.3.1.1. Deneme 1 : 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-2,6-dimetilmorfolin (4) 80
4.3.1.2. Deneme 2 : 4-Benzil-1-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperidin (5) 80
4.3.1.3. Deneme 3 : 1-(4-Fluorobenzil)-4-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin (6) 81
4.3.1.4. Deneme 4 : 1-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-4-(piridin-2-il)piperazin (7) 81
4.3.1.5. Deneme 5 : 2-(4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)pirimidin (8) 81

4.3.1.6. Deneme 6 : 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)(furan-2-il)metanon (9) *82*
4.3.2. YENİ S,S,S-SÜBSTİTÜE BUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ 82
Standart Çalışma Yöntemi-2 ..... *82*
Ditiyolan bileşiği (2) ve Tiyollerden yeni S,S,S-sübstitüe nitrodien bileşiklerinin sentezi *82*
4.3.2.1. Deneme 7 : 2-(3,3-Dikloro-2-(oktiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (10) *83*
4.3.2.2. Deneme 8 : 2-(3,3-Dikloro-2-(desiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (11) *83*
4.3.2.3. Deneme 9 : 2-(2-(4-Klorofeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (12) *83*
4.3.2.4. Deneme 10 : 2-(2-(4-Toliltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (13) *83*
4.3.2.5. Deneme 11 : 2-(2-(4-Metoksifeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (14) *84*
4.3.2.6. Deneme 12 : 2-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)tiyo)pirimidin (15) *84*
4.3.2.7. Deneme 13 : 2-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-feniltiyazol (16) *85*
4.3.2.8. Deneme 14 : 7-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-metil-2H-kromen-2-on) (17) *85*
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 86
5.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN BİRARADA SUNUMU 90
KAYNAKLAR 93
ÖZGEÇMİŞ 101

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 3.1 : 3 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 33

Şekil 3.2 : 3 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 34

Şekil 3.3 : 3 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 35

Şekil 3.4 : 3 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu.....35

Şekil 3.5 : 4 Bileşiğinin IR Spektrumu (ATR).....36

Şekil 3.6 : 4 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 37

Şekil 3.7 : 4 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 38

Şekil 3.8: 4 Bileşiğinin MS[+ES] Spektrumu 38

Şekil 3.9: 5 Bileşiğinin FTIR Spektrumu (ATR) 39

Şekil 3.10: 5 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 40

Şekil 3.11: 5 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 41

Şekil 3.12: 5 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu.....41

Şekil 3.13: 6 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spekturumu 43

Şekil 3.14: 6 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 43

Şekil 3.15: 6 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 44

Şekil 3.16: 6 Bileşiğinin MS[+ESI] Spektrumu.....44

Şekil 3.17: 7 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 45

Şekil 3.18: 7 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 46

Şekil 3.19: 7 Bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).....47

Şekil 3.20: 7 Bileşiğinin MS[+ES] Spektrumu 47

Şekil 3.21: 8 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 48

Şekil 3.22: 8 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 49

Şekil 3.23: 8 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 50

Şekil 3.24: 8 Bileşiğinin MS [+ES] Spektrumu 50

Şekil 3. 25: 9 Bileşiğinin FTIR Spektrumu (ATR). 51

Şekil 3.26: 9 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) 52

Şekil 3.27: 9 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 53

Şekil 3.28: 9 Bileşiğinin MS [+ES] Spektrumu 53

Şekil 3.29: 10 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 54

Şekil 3.30: 10 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 55

Şekil 3.31: 10 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 56

Şekil 3.32: 10 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu.....56

Şekil 3.33: 11 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 57

Şekil 3.34: 11 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 58

Şekil 3.35: 11 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 59

Şekil 3.36: 11 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu 59

Şekil 3.37: 12 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 60

Şekil 3.38: 12 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 61

Şekil 3.39: 12 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 62

Şekil 3.40: 12 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu 62

Şekil 3.41: 13 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 63

Şekil 3.42: 13 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 64

Şekil 3.43: 13 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 65

Şekil 3.44: 13 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu.....65

Şekil 3.45: 14 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 66

Şekil 3.46: 14 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 67

Şekil 3.47: 14 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 68

Şekil 3.48: 14 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu 68

Şekil 3.49: 15 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 69

Şekil 3.50: 15 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 70

Şekil 3.51: 15 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 70

Şekil 3.52: 15 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu 71

Şekil 3.53: 16 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 72

Şekil 3.54: 16 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 72

Şekil 3.55: 16 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 73

Şekil 3.56: 16 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu 73

Şekil 3.57: 17 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu 74

Şekil 3.58: 17 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 75

Şekil 3.59: 17 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu 76

Şekil 3.60: 17 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu.....76

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
d_4^{20}	: Bağıl yoğunluk
°C	: Sıcaklık
n_D^{20}	: Kırılma indisi
δ	: Kimyasal Kayma
v	: Dalga Sayısı

Kısaltmalar	Açıklama
HNO_3	: Nitrik asit
KOH	: Potasyum hidroksit
CH_2Cl_2	: Metilen klorür (Diklormetan)
$CHCl_3$	: Kloroform
PET	: Petrol eteri
EtAc	: Etil asetat
E.n.	: Erime noktası
K.n.	: Kaynama noktası
M	: Molekül ağırlığı
IR	: Kızıl ötesi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
ESI	: Elektrosprey iyonizasyon
MS	: Kütle Spektroskopisi

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

POLİHALODİENLERDEN SENTEZLENEN BAZI YENİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER

Elif BULUT

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr.Serdar Gökşin AYDINLI

Perhalonitro-1,3-butadienler olarak bilinen organik bileşikler, önemli bir yapı taşı olarak terapötik açıdan faydalı çoğu maddenin elde edilmesinde ve türev sentezlerinin yüksek potansiyel biyolojik aktivitesinden dolayı oldukça ilgi görmektedir. Bu dienler karbon-heteroatom bağ oluşum reaksiyonlarıyla, yüksek verimli ve seçici ürünler veren "Klik kimya" tipi sentezlerde de kullanılır. Morfolin, piperazin ve piperidin gibi heterosiklik amin türevleri olarak azot atomları içeren bazı bileşikler, psikolojik ve nörolojik bozuklukların tedavisinde daha iyi biyolojik etki gösterdiği bilinen benzer yapılarının sentezlenmesinde de uygundur. Çalışmada perhalonitro-1,3-butadienler ile bazı heterosiklik amin ve tiyol bileşiklerinin reaksiyonlarından benzer biyolojik aktivite göstermesi beklenen yeni organik bileşikler elde edilmiştir.

Çalışmada öncelikle 2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)**, 1,2-Etanditiyol ve 3-Merkapto-2-butanol bileşikleri ile doğrudan, çözücüsüz ortamda reaksiyona sokuldu. Bu difonksiyonel nükleofiller kullanıldığında siklizasyon ürünleri meydana geldi. Reaksiyon sonucunda sırasıyla bilinen S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiği 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve yeni S,O-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiği 2-

(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-4,5-dimetil-1,3-oksatiyolan **(3)** elde edildi. (**3**) Bileşiğinin verimi düşük olduğundan çalışmaya (**2**) bileşiği ile devam edildi. Sentezlenen **(2)** bileşiği bazı heterosiklik amin ve farklı tiyol bileşikleri ile reaksiyona sokuldu. Reaksiyonun tamamlanmasıyla bilinmeyen yeni N,S,S- ve S,S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşikleri elde edildi.

(2) bileşiği heterosiklik amin bileşikleri, 2,6-Dimetilmorfolin, 4-Benzilpiperidin, 1-(4-Fluorobenzil)piperazin, 1-(2-Piridil)piperazin, 1-(2-Pirimidil)piperazin ve 1-(2-Furoyil)piperazin ile sırasıyla reaksiyona sokuldu. Reaksiyonlardan 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-2,6-dimetilmorfolin **(4)**, 4-Benzil-1-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperidin **(5)**, 1-(4-Fluorobenzil)-4-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin **(6)**, 1-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-4-(piridin-2-il)piperazin **(7)**, 2-(4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)pirimidin **(8)** ve 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)(furan-2-il)metanon **(9)** bileşikleri sırasıyla sentezlendi. **(2)** bileşiği, alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyol bileşikleri, 1-Oktantiyol, 1-Dekantiyol, p-Klorotiyofenol, p-Metiltiyofenol, 4-Metoksitiyofenol, 2-Merkaptopirimidin, 2-Merkapto-4-feniltiyazol ve 7-Merkapto-4-metilkumarin ile sırasıyla reaksiyona sokuldu. Reaksiyonlardan 2-(3,3-Dikloro-2-(oktiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(10),** 2-(3,3-Dikloro-2-(desiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(11),** 2-(2-(4-Klorofeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (**12**), 2-(2-(4-Toliltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (**13**), 2-(2-(4-Metoksifeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (**14**), 2-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)tiyo)pirimidin (**15**), 2-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-feniltiyazol (**16**) ve 7-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-metil-2H-kromen-2-on) (**17**) bileşikleri sırasıyla sentezlendi.

Bu çalışmada onbeş adet yeni bileşik sentezlenmiştir. Yeni elde edilen bu bileşikler kromatografik veya kristallendirme yöntemleri ile saflaştırıldı. Molekül yapıları spektroskopik yöntemler (IR, ^{1}H- ve ^{13}C-NMR, MS) ile aydınlatılmıştır.

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından çalışma desteklenmiştir. Proje no: FYL-2018-31123
Aralık 2019, 118. sayfa.

Anahtar kelimeler: Tiyol, Tiyoeter, Heterosiklik amin, Perhalonitro-1,3-butadien, 2-Nitropentakloro-1,3-butadien, Ditiyolan, Oksatiyolan, Spektroskopi

SUMMARY

M.Sc. THESIS

SOME NEW HETEROCYCLİC COMPOUNDS SYNTHESİZED FROM POLYHALODİENES

Elif BULUT

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute ofGraduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Assoc. Prof. Dr.Serdar Gökşin AYDINLI

The relatively new class of organic compounds called per-halogenatednitro-1,3-butadienes has attracted considerable attention largely owing to their importance as convenient building blocks for many therapeutically useful materials and the wide range of potential biological activity of their synthetic derivatives. These dienes also have been used in “click chemistry” type syntheses that giving high yields and selectivity products by carbon-heteroatom bond formation reactions. Some morpholine, piperazine and piperidine compounds as heterocyclic amine derivatives containing nitrogen atoms can also be explore to synthesize many of its analogous which can be properly exploit to obtain new molecules which shows better biological response as to treat psychological and neurological disorders. In this study, new organic compounds which are expected to show similar biological activity from the reactions of perhalonitro-1,3-butadienes and some heterocyclic amine and thiol compounds were obtained.

2-Nitropentachloro-1,3-butadiene **(1)** compound was immediately reacted with 1,2-Ethandithiole and 3-Mercapto-2-butanol compounds without solvents, primarily. Cyclization products were formed when these difunctional nucleophiles were used. At the end of the reactions, known S,S-substituted perhalonitro-1,3-butadiene compound 2-(2,3,3-Trichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane **(2)** and new compound S,O-substituted perhalonitro-1,3-

butadiene compound 2-(2,3,3-Trichloro-1-nitroallylidene)-4,5-dimethyl-1,3-oxathiolane **(3)** were obtained respectively. Since the yield of compound (**3**) was low, the study was continued with compound (**2**). The synthesized compound (**2**) was reacted with certain heterocyclic amine and thiol compounds. The reaction yielded unknown new N,S,S- and S,S,S-substituted perhalonitro-1,3-butadienes.

Compound **(2)** was respectively reacted with heterocyclic amine compounds 2,6-Dimethylmorfoline, 4-Benzylpiperidine, 1-(4-Fluorobenzyl)piperazine, 1-(2-Pyridyl)-piperazine, 1-(2-Pyrimidyl)piperazine and 1-(2-Furoyl)piperazine. At the end of the reaction, 4-(1,1-Dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)-2,6-dimethylmorpholine **(4)**, 4-Benzyl-1-(1,1-dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)piperidine **(5)**, 1-(4-Fluorobenzyl)-4-(1,1-dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)-3-nitroprop-1-en-2-yl)piperazine **(6)**, 1-(1,1-Dichloro-3-(1,1-dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)-4-(pyridin-2-yl)piperazine **(7)**, 2-(4-(1,1-Dichloro-3-(1,1-dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)piperazin-1-yl)pyrimidine **(8)** and 4-(1,1-dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)piperazin-1-yl)(furan-2-yl)methanone **(9)** compounds were synthesized, respectively. Compound **(2)** was also reacted with aliphatic, aromatic and heterocyclic thiole compounds 1-Octanethiol, 1-Decanethiol, p-Chlorothiophenol, p-Methylthiophenol, 4-Methoxythiophenol, 2-Mercaptopyrimidine, 2-Mercapto-4-phenylthiazole and 7-Mercapto-4-methylcoumarin, respectively. At the end of the reaction, respectively 2-(3,3-Dichloro-2-(octylthio)-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane **(10),** 2-(3,3-Dichloro-2-(decylthio)-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane **(11),** 2-(2-(4-Chlorophenylthio)-3,3-dichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane (**12**), 2-(2-(4-Tolylthio)-3,3-dichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane (**13**), 2-(2-(4-Methoxyphenylthio)-3,3-dichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane (**14**), 2-((1,1-Dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-yl)thio)pyrimidine (**15**), 2-(1,1-Dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-3-nitroprop-1-en-2-ylthio)-4-phenylthiazole (**16**) and 7-((1,1-Dichloro-3-(1,3-dithiolan-2-yliden)-3-nitroprop-1-en-2-ylthio)-4-methyl-2H-cromen-2-on) (**17**) compounds were synthesized.

The new fifteen compounds were synthesized. The compounds obtained were purified by chromatographic or crystallographic methods. The structures of the compounds were made clear by spectroscopic methods (IR, ^{1}H- ve ^{13}C-NMR, MS).

This work was supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University-Cerrahpasa. Project number : FYL-2018-31123

December 2019,118 page

Keywords: Thiol, Thioether, Heterocyclic amine, Perhalonitro-1,3-butadiene, 2-Nitropentachloro-1,3-butadiene, Dithiolane, Oxathiolane, Spectroscopy

1.GİRİŞ

Perhalonitro-1,3-butadienler organik sentezlerde önemli yapı taşlarıdır. Biyolojik aktivite gösteren yeni heterosiklik yapılı bileşiklerin sentezinde kullanılırlar. Bu nedenle önemli başlangıç ve ara maddeleridirler. Bu çalışmada doymamış yapılarda ve reaktif perhalonitro-1,3-butadien bileşiklerinin, morfolin, piperidin ve piperazin yapılı bazı heterosiklik amin bileşikleri ve alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyol bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek, siklik yapılı yeni azot, kükürt ve oksijen atomu içeren sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Heksakloro-1,3-butadien, 19. yüzyılın sonlarında yan ürün olarak sentezlenmiş ilk perhalo-1,3-butadiendir. Özellikle 1930'lu yıllarda Diklor-1,3-butadien gibi bazı halobutadienlerin kolay polimerleşme özelliklerinden dolayı araştırma ve kullanım alanları da artmıştır. Yapısında klor ve flor olarak halojen atomu taşıyan halodienler, endüstride geniş kullanım alanı bulan korozif ve kimyasal ortamlara karşı dayanıklı polimer ve kopolimerlerin yapılışında kullanılırlar. Halodienler oldukça fazla oranda biyoaktif bakterisit, insektisit, herbisit, fungusit ve nematosit özellikler gösterirler. Benzer bileşikleri ya da bazı türevleri antitümör özellikleri nedeniyle kanser tedavisinde de kullanılmaktadırlar [1-6].

Bu tez çalışmasında morfolin, piperidin ve piperazin yapılı çoğu heterosiklik amin bileşikleri kullanılmıştır. Bu grubu içeren çeşitli moleküllerin en önemli özelliği olan psikoaktif etkileri geçmişten beri bilinmektedir. Halkalı yapılı, altı üyeli bu heterosiklik amin yapıları, şizofreni, depresyon, psikoz ve panik atak tedavisinde tıbbi olarak faydalanılan bazı nörolojik tedavi farmasötiklerinin içeriğinde çok kullanılır. Ayrıca bazı türevleri antimikrobik, antidiyabetik ve antikanser özellikler de gösterirler [7-14].

Nitro alkenler ve nitro alkadienler, azot ve oksijen atomu taşıyan heterosiklik bileşiklerin eldesinde çok elverişli olup, özellikle halojenli türevleri olan perhalonitro-1,3-butadienler bunlar arasında çok önemlidir. Kolay sentezlenmeleri ve çeşitli fonksiyonel gruplara uygun bir şekilde dönüştürülmeleri nedeniyle, çoğu organik sentez reaksiyonlarında kullanılabilirler. Başlangıç maddesi ve ara madde olarak "2-Nitropentakloro-1,3-butadien" bileşiği biyoaktif heterosiklik madde sentezinde kırk yıldan beri geniş alanda çalışılmaktadır [15-17]. Organik sentezlerde çok kullanılan seçici, hızlı ve özel bir teknik olarak son yıllarda "Klik kimyası" diye adlandırılan bir yöntemle reaksiyonları uygulanmaktadır. Elektronik yapısına bağlı

olarak, nitrovinil grubuna komşu -C=C- bağı, nitro grubuna ait negatif indüktif etkiden doğan LUMO pozisyonundan dolayı molekülde kimyasal aktiflik oluşturur. Bu nedenle molekülün regioselektif özelliği yapıya elektrofilik bir özellik kazandırır [18-20]. Perhalonitro-1,3-butadienler ile ilgili olarak literatürde birçok X-ışını kristal yapı analizleri mevcuttur. Araştırmalar, bu bileşiklerin planar yapılı olmayan E- ve Z-izomerlerine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Elektronegatif nitro grubu ve diğer sübstitüe gruplar dien konjügasyonunu engellemektedir [21-29, 51].

Perhalonitro-1,3-butadienler, Nükleofilik Vinilik sübstitüsyon mekanizmasıyla (S_NV_{in}) reaksiyona oldukça yatkındırlar. Nitrovinil grubunun klorürü ile RS-grubunun sübstitüsyonu gerçekleştiğinde perhalo-1,3-nitrodien molekülünün aktivitesi azalır. N- ve S-nükleofillerinde bulunan fonksiyonel grupların indüktif ve sterik etkileri sebebiyle, tiyosübstitüe perhalo-1,3-nitrodien bileşikleri bazı amin ve tiyollerle farklı hızda ve çeşitli şartlarda reaksiyona girerler. Bu reaksiyonlar eterler, alkoller ve bazı halojenli çözücülerde uygun şartlarda yapılmaktadır. Perhalonitro-1,3-butadienler'den çıkılarak elde edilen, mono-, bis-, tris-, tetrakis- ve pentakistiyo sübstitüe çoğu bileşikler, azot, kükürt ve oksijen atomu içeren farklı sübstitüsyon gruplu bileşikler, nitro enaminler, iminler, amidler, hidrazinler, siklik ve heterosiklik yapılı çeşitli biyoaktif bileşiklerin sentezleri hakkında literatürde oldukça fazla bilgi bulunmaktadır [30-50].

Perhalonitro-1,3-butadienler' in difonksiyonel nükleofiller ile siklizasyon ürünleri oluşturduğu bilinmektedir [9,44,45,51-53]. Perhalonitro-1,3-butadienler ve mono(tiyo)sübstitüe perhalonitro-1,3-butadienler'in bazı uzun düz zincirli ditiyollerle, taçeter veya kuvvetli koordinasyon eğilimi olan tiyotaçeter yapısında siklik yapıları da oluşturduğu gözlenmiştir [54,55].

Bu çalışmada ilk Triklor etilen kullanılarak sentezlere başlanmış, 1,1,3,3,4,4-Heksakloro-1-buten, 2H-Pentakloro-1,3-butadien ve 2-Nitropentakloro-1,3-butadien yapıları sırasıyla sentezlenmiştir. Ana başlangıç maddesi olan "2-Nitropentakloro-1,3-butadien" in bir ditiyol ve bir tiyol-alkol bileşiği ile reaksiyonuyla da sırasıyla bilinen "siklik ditiyolan yapılı S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien [44] ve yeni siklik oksatiyolan yapılı O,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien" bileşikleri elde edildi. Oksatiyolan yapılı ürünün veriminin düşük olmasından dolayı ditiyolan yapılı bileşikle reaksiyonlara devam edildi. Sülfhidril –SH grubu, alkollerin hidroksil –OH grubuna göre daha iyi bir nükleofildir. Koşullara bağlı olarak, halojenli organik bileşiklerle daha hızlı reaksiyona girerler. Morfolin, piperidin ve piperazin

türevleri gibi heterosiklik sekonder aminlerle ve bazı alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyoller ile siklik ditiyolan yapılı sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiğinin reaksiyonları yapıldı. Yeni "siklik tiyoeter yapılı N,S,S-ve S,S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadienler" sentezlendi. Sentezlenen bileşikler öncelikle kromatografik veya kristallendirme yöntemleri ile saflaştırılmış olup, spektroskopik yöntemler (IR, ^{1}H- ve ^{13}C-NMR, MS) ile yapıları aydınlatıldı.

Sentezlerde kullanılan başlangıç ve ara maddelerin fiziksel, kimyasal ve fonksiyonel özellikleri hakkında bazı bilgiler verilmiştir. Sentezlediğimiz yeni bileşiklerin kimya literatürüne kazandırılmasıyla, kimya ve biyokimya alanında yapılacak çalışmalara faydalı olacağına inanmaktayız.

2.GENEL KISIMLAR

2.1.TİYOLLER

Kükürt anologları olan tiyollere merkaptanlar da denilir. R-SH formülü ile gösterilirler. (R) alkil veya (Ar) aril grubu olabilir. IUPAC'a göre tiyollerin adlandırılmasında alkan adı sonuna "tiyol" tanımlaması getirilir. Tiyol grubu sayısına göre ditiyol, tritiyol gibi adlandırılır.

CH_3CH_2-SH	$CH_3CH_2CH_2-SH$
Etilmerkaptan	Propilmerkaptan
Etantiyol	Propantiyol

Tiyoller, organik kükürt içeren yapıların sentezinde kullanılır. Tiyoller, nükleofilik sübstitüsyon, eliminasyon, oksidasyon veya kondenzasyon ile sülfonyumlara, sülfoksitlere, sülfonlara, sülfonik asitlere, tiyoasitlere, tiyoasetallere, sülfit ve disülfitlere dönüşebilmektedirler [56,57].

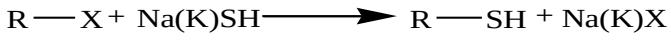
2.1.1. Tiyollerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Tiyoller oldukça etkili kokulara sahip, renksiz bileşiklerdir ve molekül ağırlığı arttıkça koku azalmaktadır. Düşük molekül ağırlıklı tiyoller doğal gaza koku farkındalığı kazandırmak için çok az miktarlarda ilave edilirler. Çürük yumurta, sarımsak ve soğan kokusu içerdikleri karakteristik kükürtlü bileşiklerden kaynaklanır. Ayrıca sadece metantiyol oda sıcaklığında gaz halinde bulunmaktadır. Onaltı karbon atomuna kadar tiyoller ya renksiz ya da sarımsı sıvılardır. Biyolojik sistemlerde en genel özelliği tiyol-disülfit dönüşüm özellikleridir.

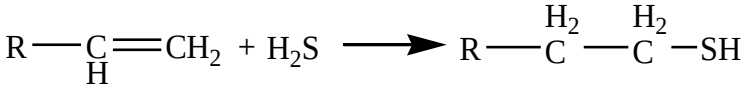
Tiyollerde, SH (sülfhidril) grubu sp^3 hibridize bir karbona bağlıdır. Metantiyolde 100.3^o bir bağ açısı vardır. Bu kükürt atomuna bağlı orbitaller açısından oksijen atomuna göre daha fazla p karakteri olduğunu göstermektedir. Kükürt atomu (2.5) ile Hidrojen atomu (2.1) arasında elektronegativite farkı 0.4 tür. SH bağının nispeten düşük polaritesi nedeniyle de birbirleriyle ve su molekülleri ile hidrojen bağı kolay kolay yapamazlar. Bu sebeple de kaynama noktaları alkollerden daha düşüktür. Alkollerden daha güçlü asitdirler. Tiyollerde molekül ağırlığı arttıkça kaynama noktasının azaldığı bilinmektedir. Suda alkollere kıyasla daha az çözünürler [58,59].

2.1.2. Tiyollerin Genel Sentez Yöntemleri

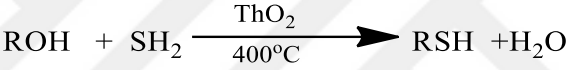
Sülfhidril (-SH) grubunun alkillendirilmesi en çok kullanılan yöntemdir. Alkil halojenürler ile potasyum veya sodyum hidrojen sülfürün konsantre sulu çözeltisi ısıtıldığında alkan tiyoller oluşur.



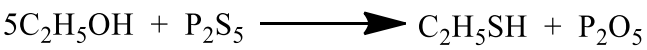
Serbest radikalik şartlarda hidrojen sülfürün 1-olefinlere anti-Markovnikov katılmasıyla birincil merkaptanlar elde edilebilir.



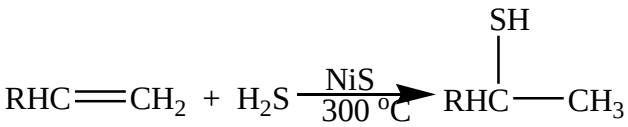
Tiyoller, alkol ile hidrojen sülfür buharlarının 400°C'de toryum oksid (ThO_2) katalizörü üzerinden geçirilmesi ile elde edilebilir [60,61].



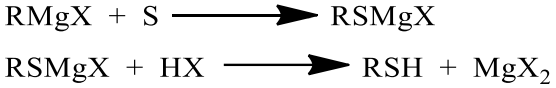
Fosfor pentasülfür varlığında kükürt ile alkollerin ve eterlerin oksijeninin yerdeğiştirmesi ile tiyoller meydana gelebilir.



Alkenlere, hidrojen sülfürün nikelsülfür katalizörlüğünde katılması ile tiyoller elde edilir.

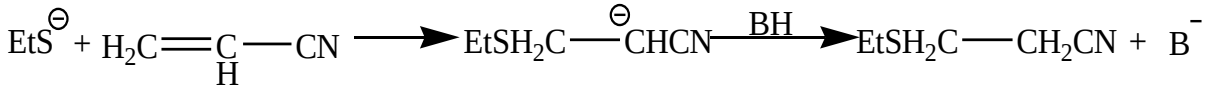


Kükürt ve hidrojen halojenür kullanılarak Grignard reaksiyonu ile tiyoller elde edilir. Reaksiyon iki basamaklıdır. İlkinde Grignard reaktifi, kükürt ile reaksiyon verir. Sonunda meydana gelen ürün ve hidrojen halojenürden tiyoller oluşur [62,63].



2.1.3. Tiyollerin Reaksiyonları

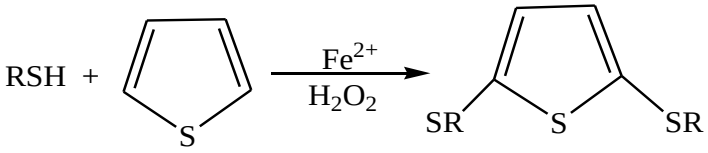
Bazik ortamda tiyoller ile elektron eksiği olan alkenler reaksiyona girer ve bu reaksiyon anti-Markovnikov kuralı ile gerçekleşir.



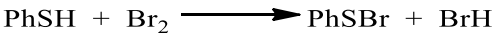
Tiyoller, alkenler ile asidik ortamda elektrofilik katılma reaksiyonu verirler. Bu reaksiyon Markovnikov kuralına göre ve iki aşamada gerçekleşir. Öncelikle hidrojen atomu uzaklaşır. Daha sonra katılma reaksiyonu tiyol ile yapılır.



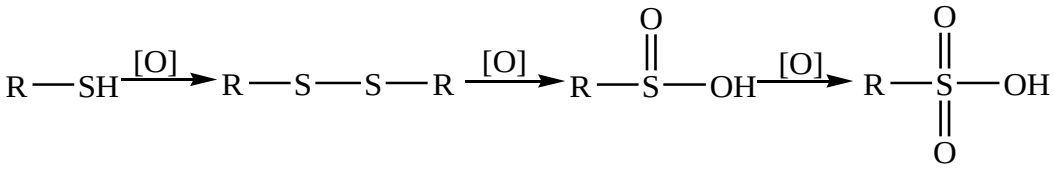
Tiyoller ile aromatik bileşikler radikalik katılma reaksiyonu verirler. Aromatik sistemlerin enerji bütünlüğünün bozulma zorluğundan dolayı bu reaksiyonlar kolayca gerçekleşmez. Alifatik tiyoller ile tiyofen bileşikleri, Fe^{2+} ve Hidrojen peroksit reaktifleriyle katılma reaksiyonu verirler.



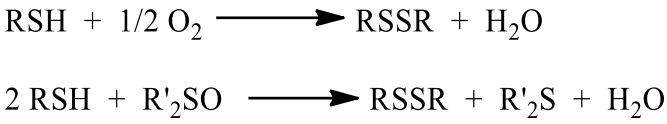
Tiyollerin ve halojenlerin kullanıldıkları reaksiyonlarda sülfenil halojenürlerin elde edildiği bilinmektedir.



Tiyoller yükseltgendiğinde disülfitler oluşur. Yükseltgenme devam ederse tiyosülfinik asit ve sonrasında da sülfonik asit oluşur.



Tiyoller hava ile yükseltgendiği zaman disülfürler oluşur. Ayrıca tiyoller sülfoksitler ile ısıtıldıkları zaman da disülfürlere yükseltgenirler [62,63].



2.1.4. Tiyoeterler

Tiyoeterler; genel formülleri, R-S-R olan, eter bileşiklerinde oksijen yerine kükürt atomu içeren ve özellikleri eterlere benzeyen bileşiklerdir. Sülfit veya sülfür olarak da adlandırılabilirler. Tiyoeterler, iki şekilde adlandırılabilir. Ya alkil grupları ayrı ayrı belirtilerek sonuna tiyoeter, sülfit veya sülfür kelimesi eklenir ya da ana yapı olarak büyük alkil grubu seçilerek, önüne daha küçük olan alkil grubunun adı ve "merkapto" öneki yazılır. Ayrıca sistematik adlandırmada "tiyo" öneki de kullanılır.

2.1.5. Tiyoeterlerin Özellikleri

Eterlerde, kükürt oksijen yerine geçerse, tiyoeter olarak tanımlanır. Suda veya baz çözeltilerinde çözünmezler, organik çözücülerde çözünürler. Tiyoeterler de eterler gibi zayıf bazlardır. Tiyoeterler, saf sülfirik asit içinde çözelti vermek üzere çözünerek sulu çözeltide sülfonyum tuzu oluşmasını sağlarlar ve bu sülfonyum tuzları sulandırıldıklarında tekrar tiyoeterlere dönüşürler. Tiyoeterler eterlerden daha reaktiftir, daha kolay reaksiyona girerler. Ayrıca tiyollerin aksine çok saf oldukları için kokusuzdurlar.

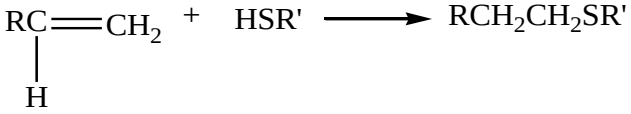


Metil propil sülfür

Dietilsülfür

2.1.6. Tiyoeterlerin Sentezleri

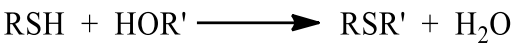
Doymamış bileşiklerin tiyoller ile doğrudan katılmasıyla tiyoeterler meydana gelebilir.



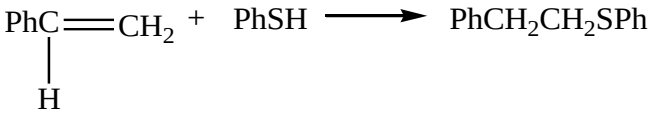
Sodyum hidroksitin tiyoller ile reaksiyonunun ardından alkil halojenürler ile reaksiyonu sonucu tiyoeterler oluşur.



Tiyollerin asit katalizli reaksiyonlarında kullanılan alkollerdeki hidroksil gruplarının yerdeğiştirmesi sonucu tiyoeter elde edilmektedir.



Aromatik alkenlere aromatik tiyollerin katılması ile tiyoeter oluşabilir.

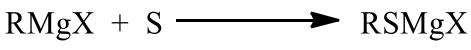


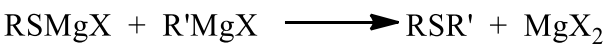
Alkenlerin Hidrojen sülfür ile oluşan tiyoller, doymamış bileşiklerle tekrar reaksiyon verirse tiyoeterler elde edilir.





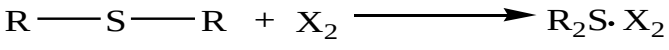
Grignard bileşiklerinin kükürt ve alkil halojenürler ile etkileşmesi ile tiyoeter elde edilebilir.



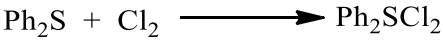


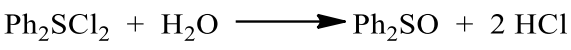
2.1.7. Tiyoeterlerin Reaksiyonları

Tiyoeterler; flor hariç diğer halojenlerle susuz şartlarda dihalojenür katılma reaksiyonu verirler.



Alkil sülfitler kolay halojenlenir. Ancak aril sülfitler daha zor halojenlenirler. Suyla aril sülfit halojenler kolay hidrolize olur. Hidroklorik asit gaz çıkışı meydana gelir.





Alkil sülfitlerin iki aşamada oksitlendiği görülmektedir. İlk basamakta sülfoksitler elde edilirken ikinci basamakta sülfoksitlerin yükseltgenmesi ile sülfon bileşikleri elde

edilmektedir. Oksitlenme için kullanılan reaktifler farklı aşamalarda önemlidirler. $KMnO_4$, HNO_3 gibi kuvvetli yükseltgenler, ilk aşamayı etkileyerek sülfonlara yükseltgenirler. Hidrojen peroksit gibi zayıf yükseltgenlerle ise sülfoksitlere yükseltgenirler [61,62,63].

$$R_2S \xrightarrow{[O]} R_2SO \xrightarrow{[O]} R_2SO_2$$

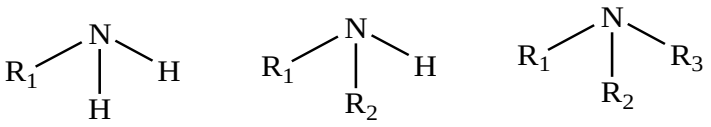
2.1.8. Tiyoller ve Tiyoeterlerin Kullanım Alanları

Tiyoller ve benzer yapılı kükürtlü bileşikler, organik yeni sentezlerde önemli bileşiklerdir. Organik kükürtlü bileşiklerin büyük bir kısmı endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Kimya sanayi, ilaç, tekstil ve barut yapımı gibi birçok alanda kükürt içeren bileşikler kullanılır. Molekül ağırlığı düşük alkan tiyoller ve p-klorobenzil tiyoller böcek öldürücü, mantar öldürücü ve tarım kimyasallarının üretiminde ara maddelerdir. Aromatik yapılı tiyoller ilaç, boya ara ürünü ve pigment olarak kullanılmaktadır. Plastik endüstrisinde önemli monomerlerdir. Karbon sülfür ve Dimetilsülfoksit ticari çözücülerdir. Vulkanizasyon hızlandırıcı olarak ditiyokarbamatlar ve sülfonik asitler kauçuk endüstrisinde oldukça önemlidirler. Uzun zincirli alkan ve aren sülfonik asitler sentetik deterjan içeriğinde bulunurlar. Yapay ipek ve selofan endüstrisinde ksantatlar çok kullanılmaktadır. Yapay tatlandırıcı olarak yaygın kullanım alanı bulan asesülfam potasyum, sakkarin, siklamatlar gibi sülfamik asit türevleri kükürtlü maddelerdir. Biyolojik açıdan da önemlidirler. Sülfonamid türevi bileşikler antibakteriyel ve diüretik etki gösterirler. Penisilin ve sefalosporinler önemli antibiyotiklerdir. Giyim endüstrisinde kullanılan boyaların çoğunluğunda sülfonik asit grubu vardır. Boyanın suda çözünürlüğünü sülfonik asitler olumlu yönde etkilemektedir.

Endüstride değişik alanlarda kullanılmakta olan tiyoeter ve sülfür bileşiklerinin en önemli uygulamaları eczacılıkta, ziraatte ve çoğu kimyasal bileşiğin üretiminde ara ürün olarak kullanılmalarıdır. Aromatik sülfür bileşiklerinin çoğu antibakteriyel ve dezenfektan olarak etki göstermektedir. Bağışıklık sistemi hastalıkları, cilt hastalıkları, astım ve kas rahatsızlıklarının tedavilerinde de kullanılmaktadırlar. Tiyoeter bileşikleri fungusid, fumigant ve insektisid olarak kullanılabilmektedir. Organik disülfitler de karaciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılmatadır. Sülfür bileşiklerinin vulkanizasyon hızlandırıcısı ve sabun, deterjan ve çeşitli kremlerde katkı maddesi olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca tekstilde ve kauçuk benzeri polimerlerin ve reçinelerin yapısında da kullanılmaktadırlar [61-68].

2.2. AMİNLER

Amonyak molekülü söz konusu olduğunda, hidrojen atomlarının alifatik veya aromatik gruplar ile yerdeğiştirmesi sonucu oluşan türevlerine amin denir ve yerdeğiştiren hidrojen atomu sayısına göre primer amin ($R\text{-}NH_2$), sekonder amin ($R_2\text{-}NH$) ve tersiyer amin ($R_3\text{-}N$) olarak tanımlanırlar.



Primer Amin Sekonder Amin Tersiyer Amin

Aminler; genel isimleriyle, taşıdığı amino grubu sayısına göre; diamin, triamin son ekleriyle ve amino öneki ile adlandırılırlar. En az bir aril grubu taşıdığında aril amin, bir alkil grubu taşıdığında ise alkil amin şeklinde sınıflandırılır.

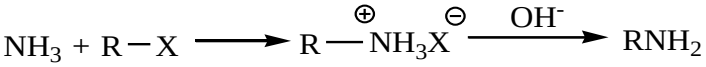
2.2.1. Aminlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Aminler içerdikleri azot atomunun elektron çifti bulundurmasından dolayı, bazik özellik gösterirler. Böylece nükleofil olarak davranırlar. Küçük moleküllü aminler gazdırlar. Kolayca suda çözünebilirler. Üç yedi karbonlular daha çok sıvı, daha büyük karbonlu aminler ise katı haldedirler. Karbon sayısına bağlı olarak, sudaki çözünürlükleri azalır. Aminler kloroform, alkol, eter vb. gibi çözücülerde çözünürler. Tuzları amonyum tuzları olarak bilinir. Primer ve sekonder amin molekülleri hem birbirleri hem de su ile moleküllerarası hidrojen bağları oluşturabilirken, tersiyer amin molekülleri su molekülleri ve kendi aralarında hidrojen bağı oluşturamazlar. Bağ olarak N-H---N, O-H---N ile F-H---F bağlarına göre elektrofilik fark nedeniyle daha zayıftır.

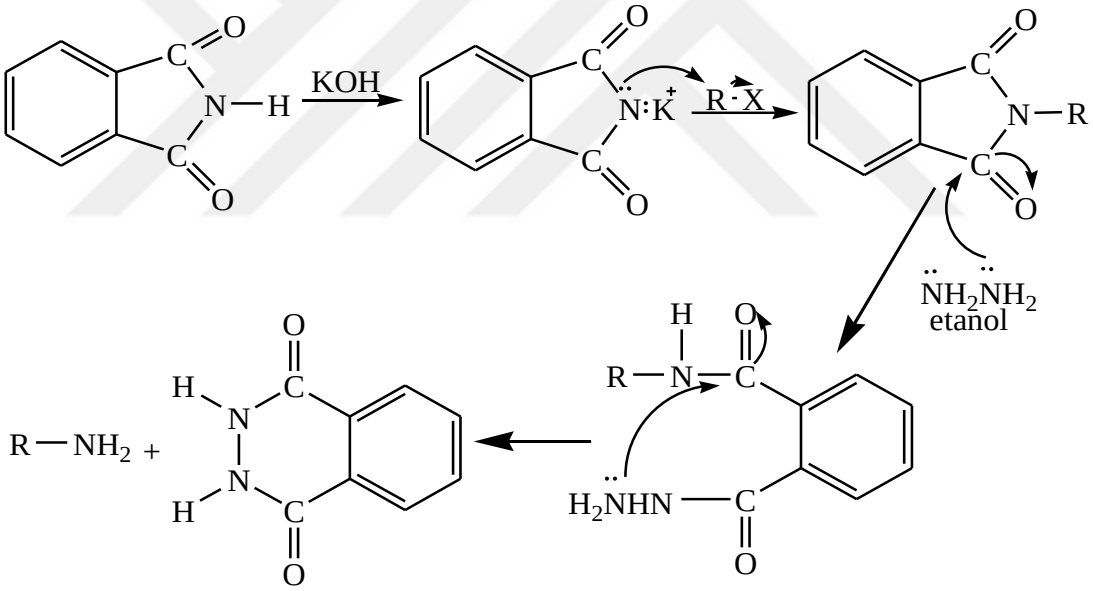
Aminler, alkol ve karboksilli asitlerden daha düşük ısılarda kaynarlar. Ancak aynı molekül ağırlıklı alkanlara göre daha yüksek ısıda kaynarlar. Tersiyer alifatik amin > sekonder alifatik amin > primer alifatik amin şeklinde aminlerin kaynama noktası ve yoğunluk sıralaması yapılabilir. Aromatik aminler, kaynama noktaları yüksek yağ benzeri sıvı ya da kristal yapılı maddelerdir [61,69].

2.2.2. Aminlerin Genel Sentez Yöntemleri

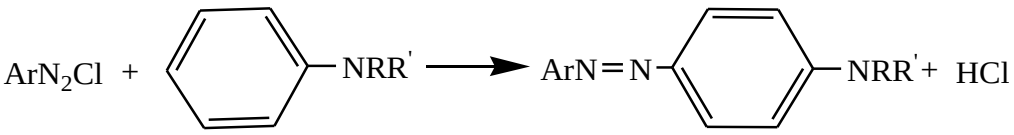
Primer aminlerin tuzları, amonyak ve alkil halojenürlerden nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonları ile sentezlenebilir ve sentezlenen amonyum tuzunun NaOH ile etkileşmesinden primer amin elde edilir. Sentezlenen primer amin, alkil halojenür aşırısında tekrar reaksiyona girebilir ve asid-baz , alkillenme reaksiyonlarının tekrarlanması sonucunda sekonder ve tersiyer aminler oluşur.



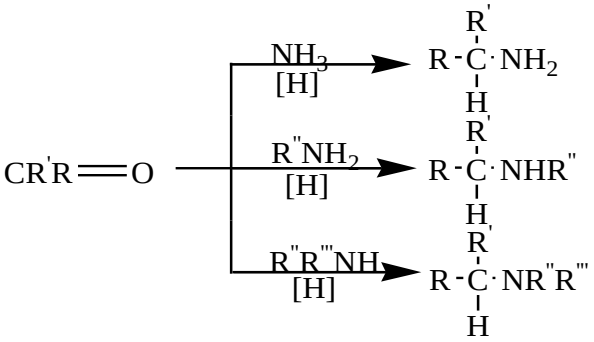
Gabriel sentezinde öncelikle Ftalimit ve Potasyum hidroksit (KOH)'in reaksiyonuyla Potasyum ftalimit elde edilir. Potasyum ftalimit ve alkil halojenür reaksiyonundan elde edilen N-Alkilftalimit'in, Etanol içerisinde Hidrazin (NH_2-NH_2) ile geri soğutucuda reaksiyonu sonucunda da primer amin ve Ftalazin-1,4-dion bileşikleri sentenir.



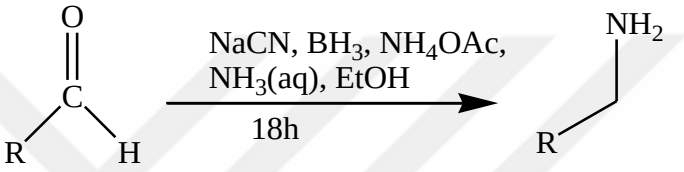
Nitro grubunun amino grubuna indirgenmesi yöntemi aromatik aminlerin elde edilmesinde kullanılır [61].



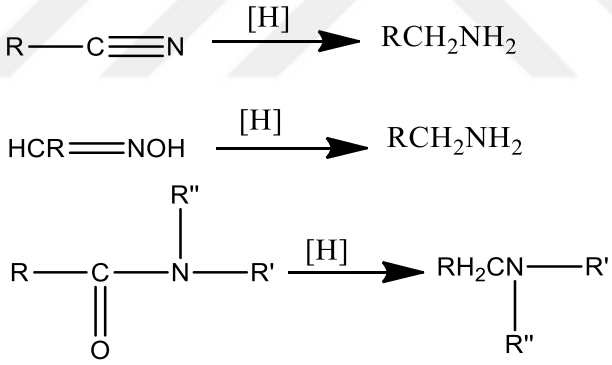
Amonyak veya aminlerin indirgeyici olarak kullanıldığı aldehit ve ketonların indirgenme reaksiyonlarından primer, sekonder ve tersiyer aminler elde edilirler.



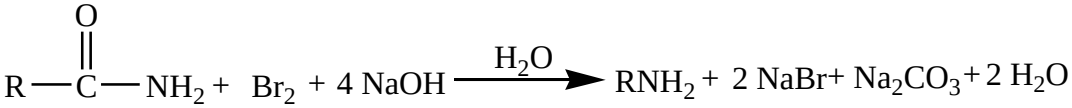
Metal hidrür ya da Amonyak ile aldehitlerin ve hemi asetalların indirgenmesi ile de primer aminler elde edilmiştir [70].



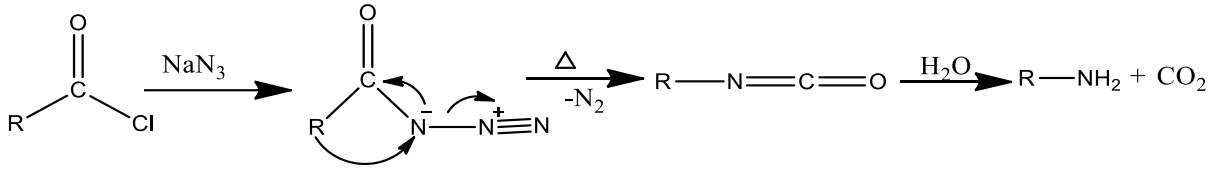
Lityum alüminyum hidrür ($LiAlH_4$) veya hidrojen katalizör'ün indirgeyici olarak kullanılmasıyla nitriller, oksimler ve amitler indirgenerek aminler elde edilebilir.



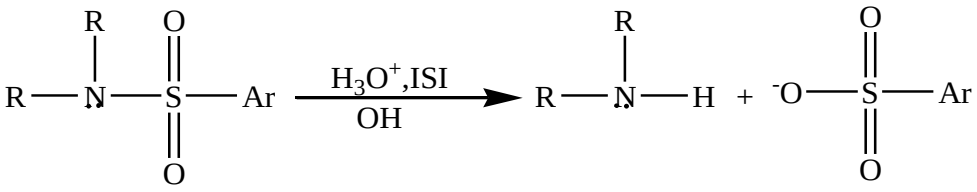
Aminler, Hoffman ve Curtius çevrilmeleri ile de elde edilebilir. Hoffman çevrilmesinde Amit ile Sodyum hidroksit çözeltisi içindeki bromun reaksiyonuyla, alkil grubunun göç etmesi sonucunda amin bileşiği elde edilir [61].



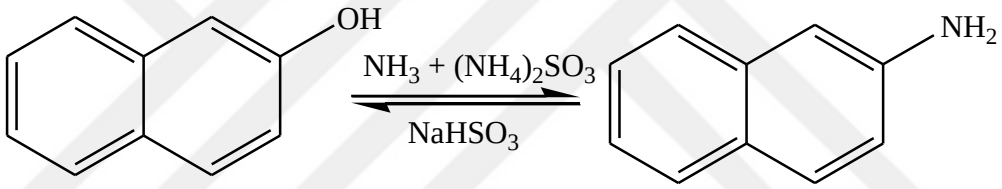
Curtius çevrilmesinde ise amin eldesi birkaç aşamada gerçekleşir. Açil halojenür ve Sodyum azürün (NaN_3) reaksiyonu ile açil azür elde edilir. Açil azürler ısıtılınca azot çıkışı olur ve izosiyanatlar oluşur. İzosiyanatın hidrolizi ile de amin bileşiği elde edilir.



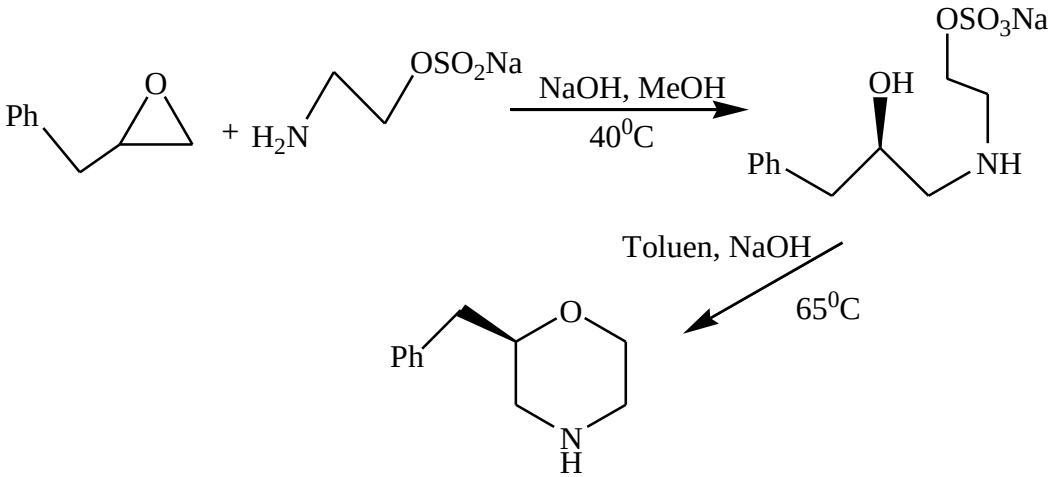
Sülfonamitlerin sulu asitlerle ısıtılarak hidrolizlenmesi ile de amin bileşikler elde edilir.



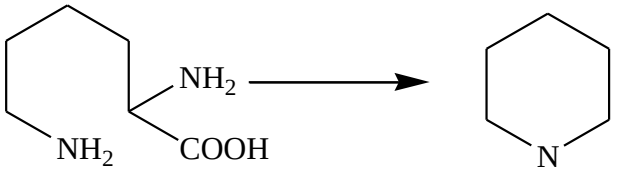
Amonyak ve amonyum sülfit ile fenollerin ısıtılması sonucunda aminler oluşur. Reaksiyondan naftil aminler kolaylıkla sentezlenebilir. Amonyağın yerine alifatik aminler kullanılırsa sekonder aminler elde edilebilir [58,61].



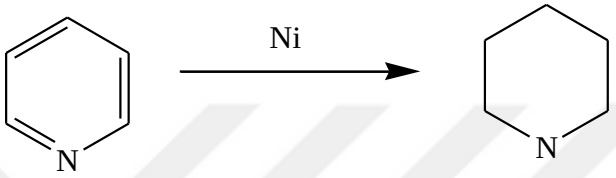
Heterosiklik amin sentezinde siklizasyon reaksiyonları oldukça önemlidir. Morfolin ve türevleri, amino asit ve alkollerden, vinil sülfonyum tuzlarından, epoksidlerden, alkenlerden metal katalizörleri ile siklizasyon yapılarak sentezlenebilir. Önemli bir morfolin türevi (R)-2-Benzilmorfolin, Etanolamin sülfonatın bir epoksit ile reaksiyonundan sentezlenebilir [8].



Karabiberde de bulunan heterosiklik amin piperidin ve türevleri, L-lizin amino asidinden ve türevlerinden siklizasyon yöntemi ile sentezlenebilir. Ayrıca farklı bir yöntemle Piridin'in nikel katalizörlüğünde hidrojenasyonundan da piperidin elde edilebilir [72].

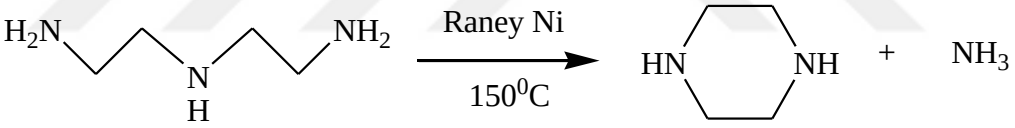


L-lizin Piperidin



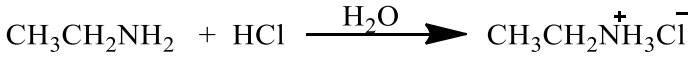
Piridin Piperidin

Heterosiklik amin Piperazin ve türevleri, genellikle siklizasyon reaksiyonları uygulanarak sentezlenirler. Özellikle Dietilen triamin ve raney Nikel'in yüksek ısıda reaksiyonu Piperazin bileşiğini oluşturur [8].

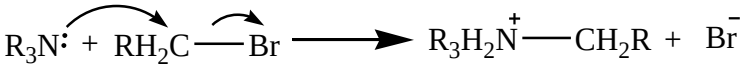


2.2.3. Aminlerin Reaksiyonları

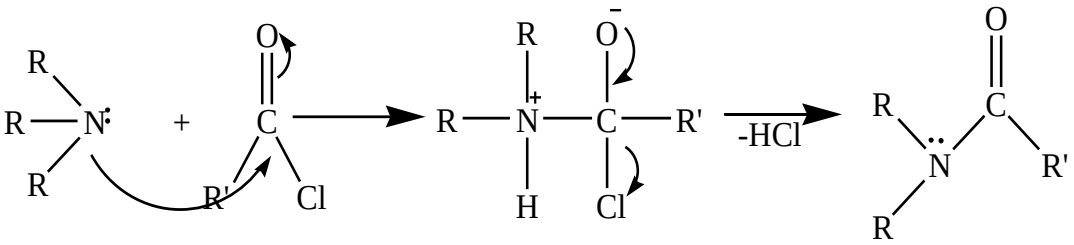
Primer, sekonder, tersiyer aminler baz gibi davranarak, asitler ile reaksiyona girerek amonyum tuzlarını oluştururlar.



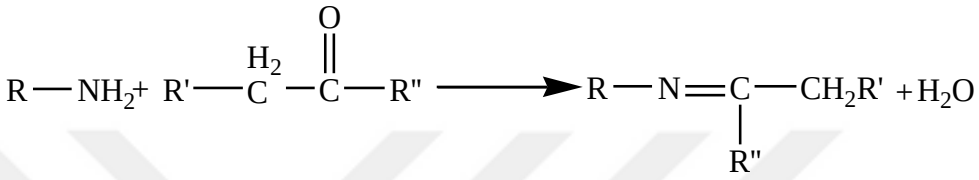
Tersiyer aminler, birincil halojenürler ile nükleofil gibi davranır ve alkillenme reaksiyonu verirler.



Aminler, açil halojenürler ile nükleofil gibi davranır ve açillenme reaksiyonu verirler.



Primer aminler ile karbonil grubu kullanılarak gerçekleşen reaksiyonlardan şif bazları elde edilir [61].



Sif bazi

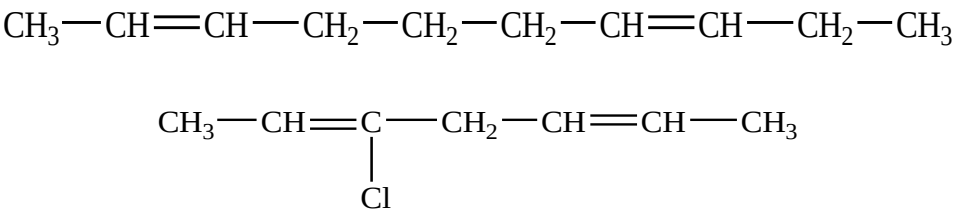
2.2.4. Aminlerin Kullanım Alanları

Aminler zirai, polimer, ilaç, boya, tekstil sanayisi gibi birçok endüstri alanlarında kullanılmaktadır. Uzun zincirli aminler, katyonik yüzey aktif maddeler olup deterjanların bileşiminde bulunurlar. Ayrıca kauçuk-plastik endüstrisinde de kullanılır. Örneğin; naylon endüstrisinde Hekzametilendiamin kullanılır. Dimetil ve etilaminler diyabetik ilaçların sentezinde kullanılan düşük moleküllü aminlerdir. Ayrıca bu aminler zirai ve tıbbi amaçlarda kullanıldığı gibi tekstil ve polimer endüstrisinde de kullanılır. Organik boyar madde sentezinde aromatik primer aminlerden elde edilmiş olan diazonyum tuzları kullanılır. Endüstride korozyon koruyucu, stabilizatör, pas giderici ve motor yakıtları için de tersiyer alkil aminler antioksidan olarak kullanılırlar [61,69-71].

2.3.DİENLER

Birden fazla çift bağ içeren moleküllerden oluşan bileşikler polien olarak adlandırılır. Dien, trien, tetraen olarak doymamış bağ sayısına göre isimlendirilir. Karbon-karbon çift bağı (C=C) sayısı iki ise bu bileşikler dien olarak adlandırılır. Özellikleri alkenlere çok benzemesine rağmen dienler, alkenlerden farklıdırlar. Kümüle, konjuge ve izole dien olarak çift bağ pozisyonuna göre sınıflandırılırlar. Örnek olarak sık yerleşimli kümüle diene, allen bileşiği (CH_2=C=CH_2) verilebilir. Rastgele yerleşimli olanlar izole dienlerdir. 1,4-Pentadien (CH_2=CH-CH_2-CH=CH_2) verilebilir. İki çift bağın bir tekli bağın zincir boyunca ardışık

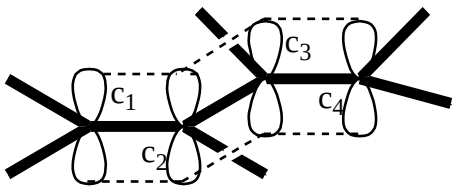
konumlandığı dienler is konjuge dien olarak adlandırılır. 1,3-Butadien (CH_2=CH-CH=CH_2) konjuge dienlere örnektir. Dienlerin adlandırılması alkenlerin adlandırılması gibidir. Karbon sübstitüente ve karbon atomuna en fazla sahip olan zincir seçilerek numara verilir. Çifte bağ üzerindeki yerleşim sırası stereo izomeri olarak cis-trans veya E,Z olarak gerektiğinde belirtilir [61,73].



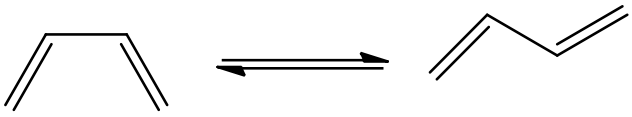
Deka-2,7-dien ve 3-Klorhepta-2,5-dien

2.3.1. 1,3-Butadien

Konjuge dienlerin en küçük üyesi olan 1,3-Butadien (CH_2=CH-CH=CH_2) bileşiği petrokimya endüstrisinin temel ürünlerinden biridir ve sentetik kauçuk üretiminde de monomer olarak kullanılmaktadır. Bu bileşik renksizdir ve organik çözücülerin çoğunda çözünebilir. 1,3-Butadien bileşiğinde iki çift p orbitali vardır. Bu p orbitallerinden biri C_1-C_2 diğeri de C_3-C_4 karbonları arasında π- bağı oluşturmaktadır. C_2-C_3 karbonları komşu olduklarından dolayı p orbitalleri arasında örtüşme olur ve π- orbitallerinin girişimine rastlanır. Bu da π elektronlarının geniş bir molekül alanına dağılmış olduğunu yani delokalize olduğunu gösterir. Elektron delokalizasyonun durumu rezonans ya da mezomeri olarak tanımlanır.



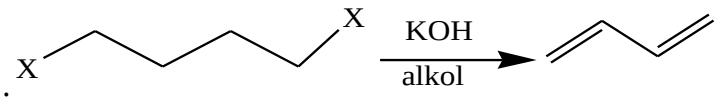
1,3-Butadienlerdeki C_2-C_3 tekli karbon bağlarının kendi etrafında dönmesi ile s-cis ve s-trans olarak iki konformasyon oluşur. Sterik etkiden dolayı s-cis konformasyonunun enerjisi s-trans konformasyonundan daha fazladır ve bundan dolayı bileşiklerin çoğu s-trans konformasyonundadır [61,73].



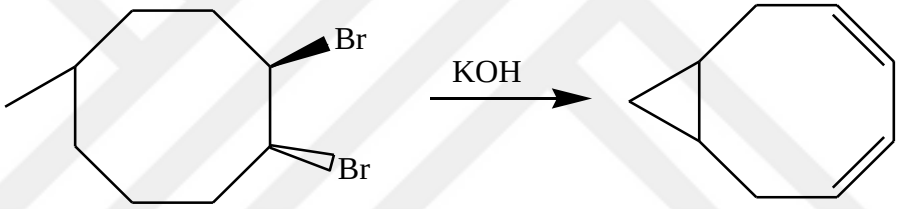
s-cis-1,3-Butadien s-trans-1,3-Butadien

2.3.2. Dienlerin sentezleri

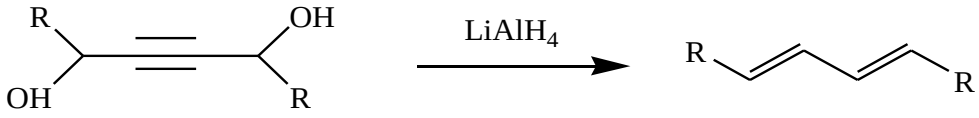
1,3-Butadien, dihaloalkanlar ve Potasyum hidroksit' in alkolde dehidrohalojesyonu ile sentezlenebilir.



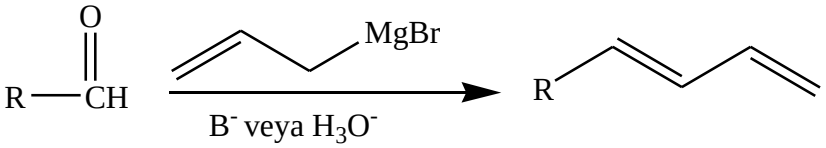
1,3-Butadienin sentez yöntemlerinden biri de bir olefinin brominasyonu sonucu oluşan trans-1,2-Dibromürün, dehidrobrominasyon reaksiyonu vermesidir.



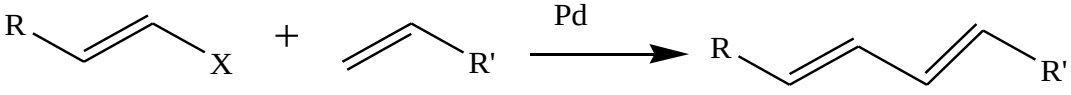
Lityum alüminyum hidrür ile asetilenik 1,4-dioller indirgenerek 1,3-dienler sentezlenebilir.



Aldehit ya da ketonların, allil magnezyum bromür ilavesiyle asit veya baz katalizli dehidrasyonu sonucu uç dienler elde edilir.

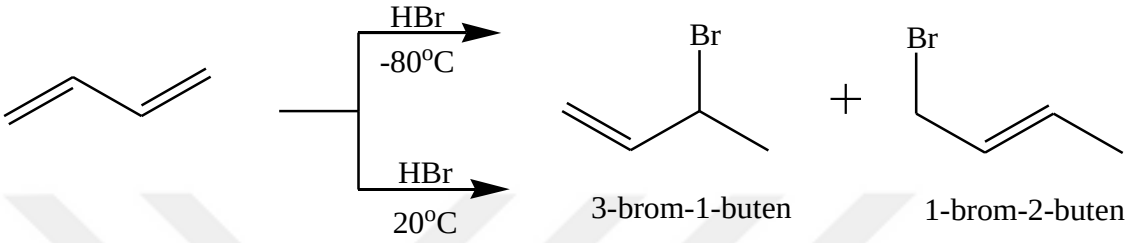


Alkenlerin Pd katalizörü ile reaksiyonu ile de 1,3-dienler elde edilir [61,73].

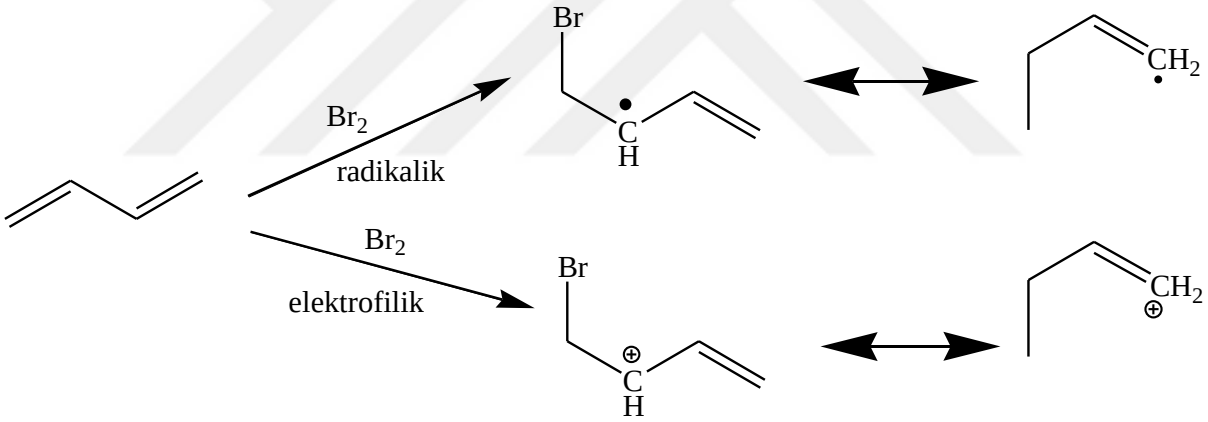


2.3.3. Dienlerin Reaksiyonları

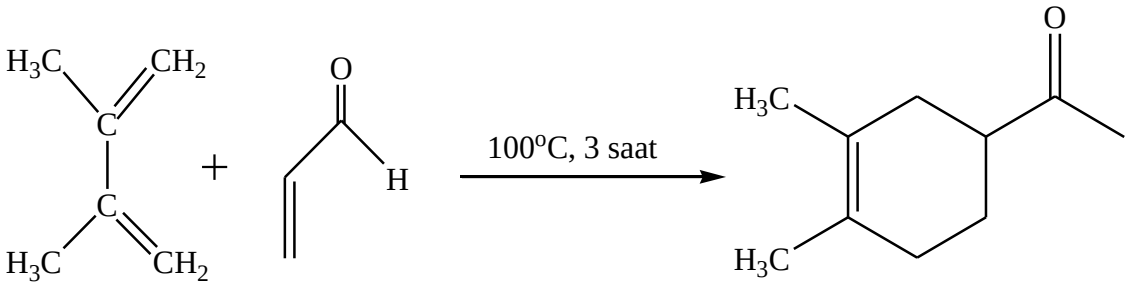
Konjuge dienler, elektofilik tepkime ürünleriyle de farklılık gösterirler. Düşük sıcaklıklarda yapılan reaksiyonlar da 1,2-, daha yüksek sıcaklıklarda ise 1,4- katılma ürünü yüksek oranda meydana gelmektedir. 1,2-Katılma ürününün ısıtılınca 1,4-katılma ürününe dönüştüğü gözlemlenir. Bu da 1,4-katılma ürününün termodinamik bakımdan 1,2- katılma ürününe göre daha kararlı olduğunu gösterir.



Dienlere radikalik katılmalar da benzer şekildedir ve elektrofiller ile yaptıkları katılma reaksiyonlarını da verirler.



Diels Alder reaksiyonu, mekanizması, seçiciliği, reaktivitesi ve çözücü etkileri konusunda pek çok teorik çalışmalar vardır. Diels Alder katılması, konjuge dienlerin bir karbonil veya nitril grubunun, C=C ya da C≡C bağı taşıyan bileşikler ile katılma reaksiyonu vermesidir. Bu reaksiyonda dienin uç atomları alkenin çifte bağına katılır ve halka kapanarak eş zamanlı ve stereospesifik yeni bağlar oluşur [61,73].



2,3-Dimetil 1,3-Butadien

propenal

%90
Diels Alder ürünü

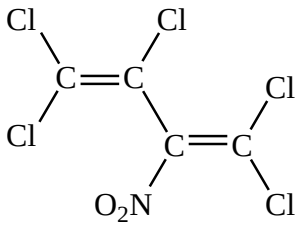
Eski bağların kopmasının ve yeni bağlarının oluşmasının eş zamanlı ve tek basamakta gerçekleştiği tepkimelerdir. En belirgin özellikleri, geçiş durumunda π- bağlarının katılmasıyla halkalı yapının meydana gelmesidir ve bu reaksiyonlar genellikle stereospesifiktir.

2.3.4. Dienlerin Kullanım Alanları

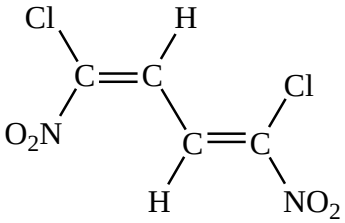
1,3-Butadien bileşiği, petrokimya endüstrisinin önemli bir ögesidir ve polimer endüstrisinde kullanılmaktadır. Genellikle etilenin yan ürünüdür. Otomobil ekzosunda, sigara dumanında, fosil yakıtların yanma ürünlerinde ve benzin buharında bulunur. Morfin, Kortizon, Kolesterol, Vitamin B_{12} gibi birçok biyokimyasal organik bileşik sentezinde dienler başlangıç ve ara maddeleridir. Stiren-Butadien ve nitril polimerlerinin üretiminde de kullanılırlar [61,73].

2.4. HALO- VE PERHALONİTRO-1,3-¬BUTADİENLER

Halonitro-1,3-butadienler'in literatürde birçok reaksiyonu göze çarpmaktadır. Adlandırılmaları alken bileşiklerine benzemektedir. En uzun zincir seçilerek nitro- öneki getirilir. Perhalo- öneki diende hidrojen bulunmayıp sadece halojen atomu içeren moleküller için kullanılır. Yani 2-Nitropentakloro-1,3-butadien ve 2-Nitroperkloro-1,3-butadien benzer tanımlamalardır.

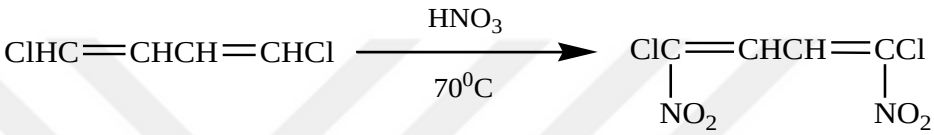


2-Nitropentakloro-1,3-butadien

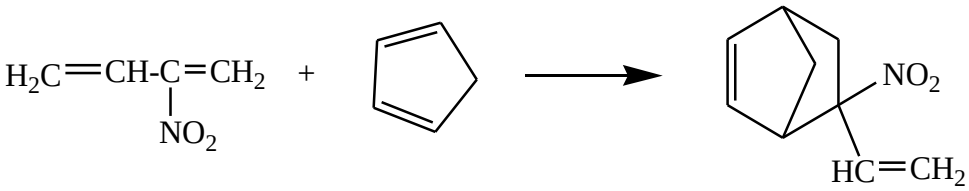


1,4-Dinitro-1,4-dikloro-1,3-butadien

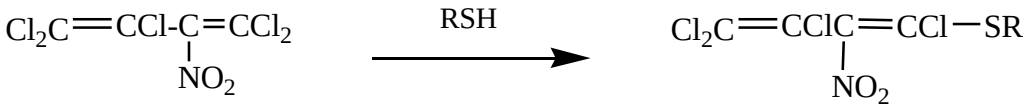
1,4-dikloro-1,3-butadien'in nitrik asit ile nitrolanması sonucunda 1,4-Dinitro-1,4-dikloro-1,3-butadien bileşiği sentezlenmiştir [2].



X-ışını tek kristal analizleri, polihalonitro-1,3-butadien bileşiklerinin hacimli gruplar varlığında s-trans formunda olduğunu göstermiştir. Doymamış polihalonitro-1,3-butadien bileşiklerinin halonitro etilenler haricinde, siklokatılma reaksiyonları azdır. 2-Nitro-1,3-butadien sentezinde dimerizasyon [4+2] siklokatılma ile gerçekleşir. Bir nitrodien molekülü dien, diğer molekül de dienofil özelliktedir. 2-Nitro-1,3-butadien ve Siklopentadien'in reaksiyonunda siklopentadien dien olarak davranırken molekülün nitrovinil kısmı dienofil özelliği göstererek bir katılma ürünü oluşur [2].

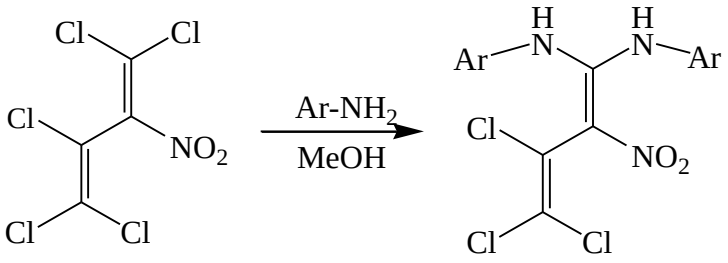


Farklı tiyol bileşikleri ile normal şartlarda 2-Nitropentakloro-1,3-butadien'in reaksiyonunda, nitrodiklorovinil pozisyonundaki Cl atomunun regioselektif yer değiştirmesi ile 1-Alkil-tiyo-1,3,4,4-tetrakloro-2-nitro-1,3-butadienler oluşmaktadır [2].

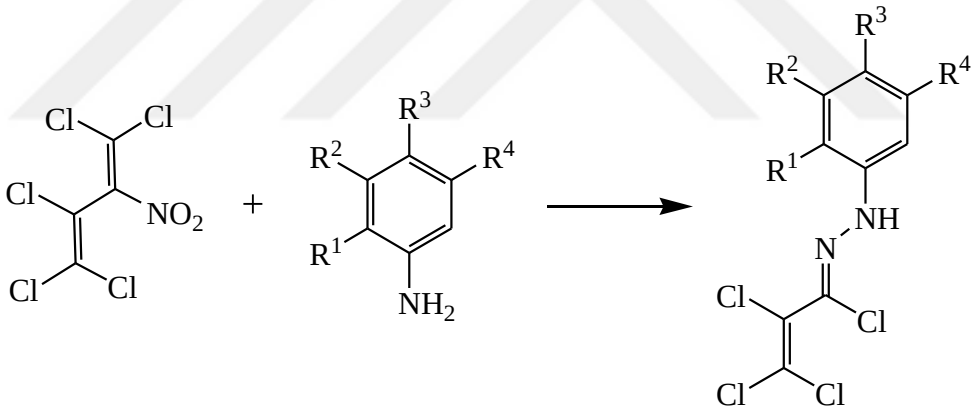


2-Nitropentakloro-1,3-butadien'in elektron aktaran gruplara sahip aromatik aminlerle reaksiyonu, klasik vinilik sübstitüsyon mekanizmasıyla 1,1-Diamino-2-nitroperkloro-1,3-butadienleri meydana getirmektedir. Ancak 2-Nitroperkloro-1,3-butadien'in, Nitro- ve siyano

anilinler gibi, elektron çeken gruplara sahip zayıf bazik aminler ile reaksiyonundan farklı olarak N-(Tetrakloroalliliden)-N'-arilhidrazinler sentezlenmektedir [35,34,42].

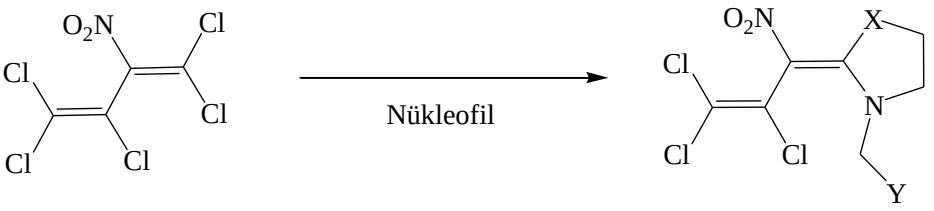


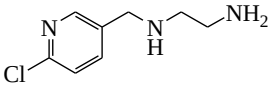
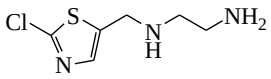
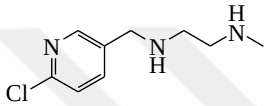
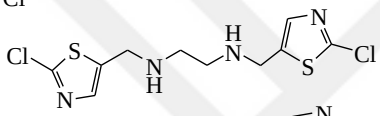
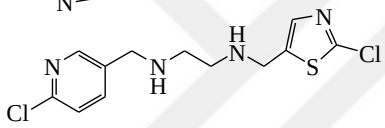
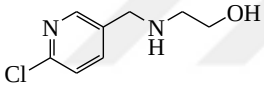
Ar=	—Tol	% 82
Ar=	—O—Et	% 70
Ar=	—F	% 86
Ar=	—Br	% 67



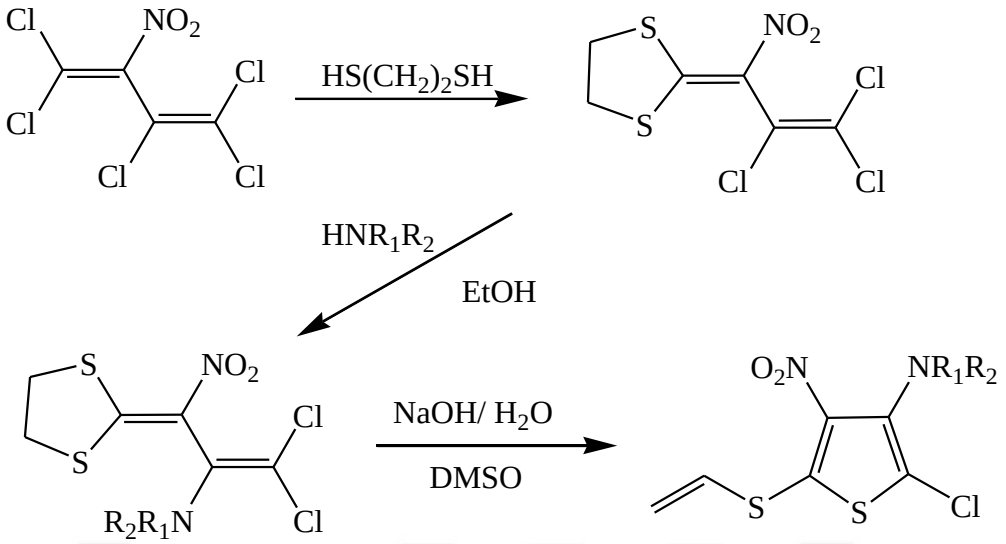
$R^1=R^2=R^4=H$, $R^3=NO_2$	%63
$R^1=NO_2$, $R^2=R^3=R^4=H$	%35
$R^1=R^3=R^4=H$, $R^2=NO_2$	%17
$R^1=Me$, $R^2=R^3=H$, $R^4=NO_2$	%28
$R^1=R^2=R^4=H$, $R^3=CN$	%45
$R^1=R^2=R^4=H$, $R^3=CF_3$	%50

2-Nitropentakloro-1,3-butadien, halkalı yapıya sahip oksazolin, tiyofen, imidazolin vb. gibi heterosiklik organik bileşiklerin sentezinde önemlidir [31,33,36,38,74].

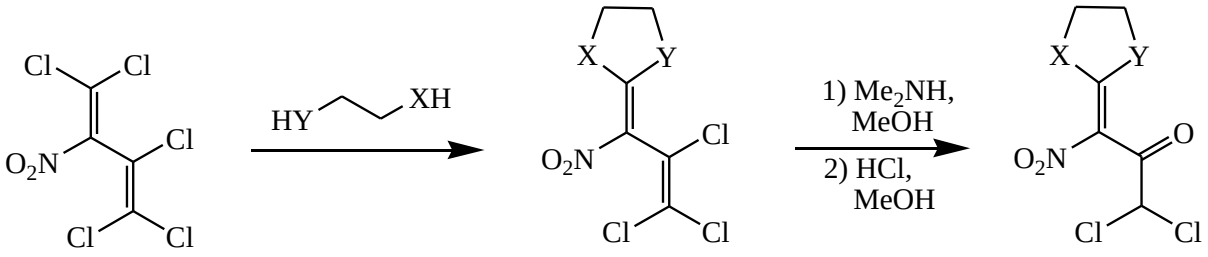


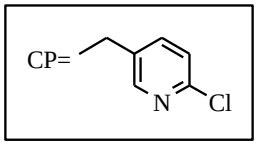
Nükleofil			
	X=NH,	Y=6-kloropiridin-3-il	% 47
	X=NH,	Y=2-klorotiyazol-5-il	% 68
	X=NMe,	Y=6-kloropiridin-3-il	% 48
	X=N-[(2-klorotiyazol-5-il)metil)],	Y=2-klorotiyazol-5-il	% 60
	X=N-[(6-kloropiridin-3-il)metil)],	Y=2-klorotiyazol-5-il	% 70
	X=O,	Y=6-kloropiridin-3-il	% 45

2-Nitropentakloro-1,3-butadien, 1,2-Etanditiyol ya da 1,3-Propanditiyol bileşikleri ile 1,1-disübstitue heterosiklik 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-[1,3] ditiyolanları oluşturur. Ditiyolan bileşiklerinin, halkalı ya da açık zincirli sekonder aminlerin fazlası ile reaksiyonundan 2-(2-Diorganilamino-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-[1,3]ditiyolanlar elde edilebilir. Düşük ısıda, dimetil sülfoksit varlığında ve bazlarla 2-(2-Diorganilamino-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-[1,3]ditiyolanlar halkalı yapıda 3-Amino-2-kloro-4-nitro-5-vinilsulfaniltiyofenleri vermektedir [3].



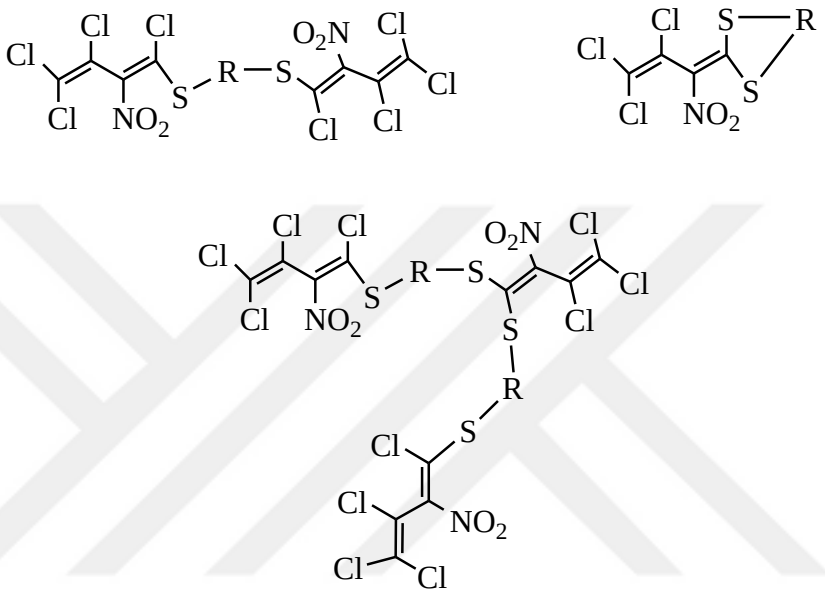
$R_1=R_2=$ Metil	$R_1=R_2=(CH_2)_6$
$R_1=R_2=$ Etil	$R_1=R_2=(CH_2)_7$
$R_1=R_2=$ n-Butil	$R_1=R_2=(CH_2)_2O(CH_2)_2$
$R_1=R_2=$ Sikloheksil	$R_1=R_2=CHMe(CH_2)_3CHMe$
$R_1=$ Metil, $R_2=$ Bn	$R_1=R_2=$ 1,4-Dioksa-8-azaspiro[4,5]desil-8-il
$R_1=R_2=(CH_2)_4$	$R_1=R_2=$ 4-Benzilpiperazin
$R_1=R_2=(CH_2)_5$	$R_1=R_2=$ 4-(3-Klorofenil)piperazin



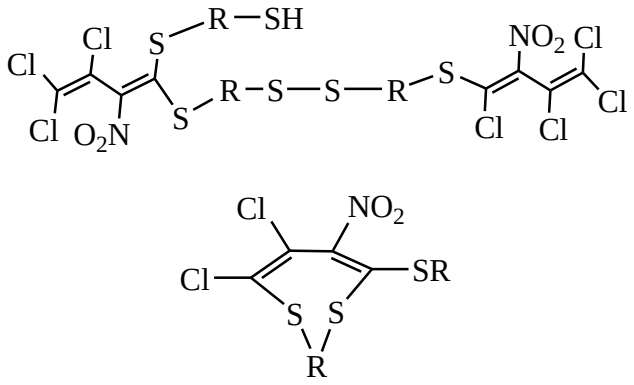


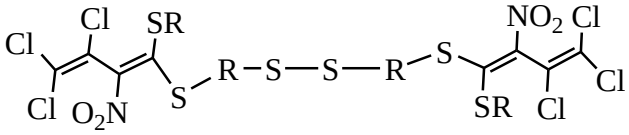
X=Y=NH	% 85	% 80
X=NH, Y=N-CP	% 45	% 60
X=Y=NMe	% 65	% 45
X=NH, Y=S	% 60	% 50
X=Y=S	% 92	% 90

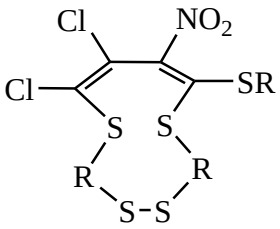
2-Nitropentaklor-1,3-butadien' in, alifatik kısa ve uzun zincirli ditiyoller ile reaksiyonlarından çeşitli tiyoeterler ve disülfitler sentezlenmiştir [44]. 2-Nitropentaklor-1,3-butadien' in 2,2′-Oksidietantiyol (HS-CH_2-CH_2-O-CH_2-CH_2-SH) ve 1,9-(3,7-ditiya)nonanditiyol (HS-$(CH_2)_2$-S-$(CH_2)_3$-S-$(CH_2)_2$-SH) gibi ditiyollerle reaksiyonları da incelenmiş ve farklı yapılarda alifatik ve heterosiklik tiyoeterler sentezlenmiştir [45].



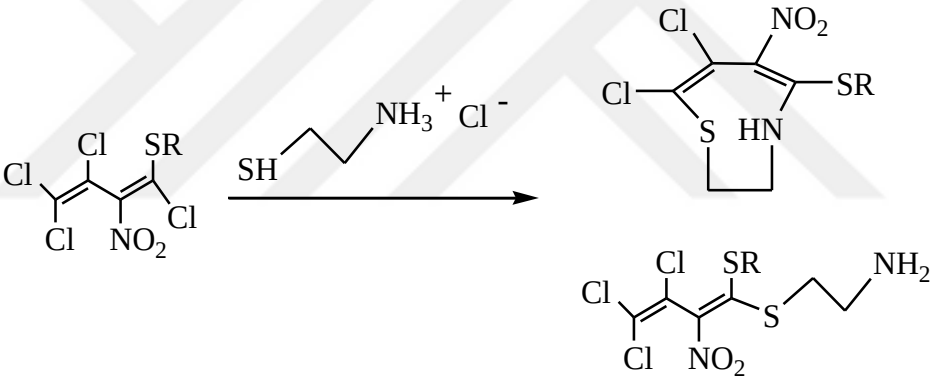
2-Nitropentaklor-1,3-butadien' den sentezlenen, 2-Nitro-1,3,4,4-tetraklor-1-etiltiyo-1,3-butadien, 2-Nitro-1,3,4,4-tetraklor-1-(4-klorfeniltiyo)-1,3-butadien, 2-Nitro-1,3,4,4-tetraklor-1-(4-metilfeniltiyo)-1,3-butadien, mono(tiyo)sübstitüe halonitrodien bileşiklerinin, çeşitli ditiyollerle (Etanditiyol, 1,3-Propanditiyol, 2,2^{l}-Oksidietantiyol ve 1,9-(3,7-Ditiya) nonan-ditiyol) mutlak etanolde ve sodyum hidroksit varlığında reaksiyonlarından çeşitli bis- ve tris(tiyo)sübstitüe nitrodienler yanında alifatik, heterosiklik yapılı tiyoeterler ve disülfitler de sentezlenmiştir [54].





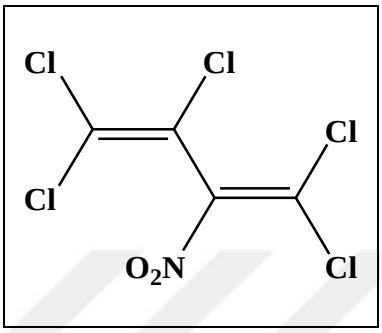


2-Nitro-1,3,4,4-tetraklor-1-(4-klorfeniltiyo)-1,3-butadien ve 2-Nitro-1,3,4,4-tetraklor-1-(4-metilfeniltiyo)-1,3-butadien bileşiklerinin, 2-Merkaptoetilaminhidroklorür ($^{-}Cl\ ^{+}NH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SH$) ile mutlak etanolde ve sodyum hidroksit varlığında reaksiyonundan sübstitüe halkalı ve düz zincir yapılı halonitrodien amin bileşikleri sentezlenmiştir [54,75,76].



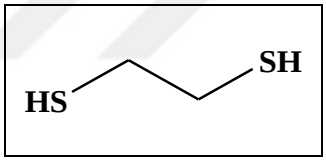
2.5. DENEMELERDE KULLANILAN BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA BİLGİLER

2.5.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien



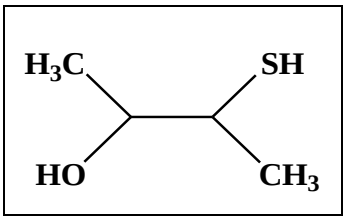
$C_4Cl_5NO_2$, M: 271,313 g/mol, K.n.$_1$: 68-70^{o}C, d: 1.123 g/mL (25 °C), n_D^{20}: 1,5585. Açık sarı renkli bir sıvıdır. [15,77-80]

2.5.2. 1,2-Etanditiol



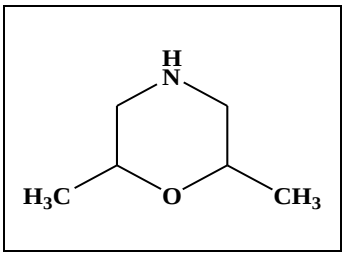
$C_2H_6S_2$, M: 94.20 g/mol, K.n.: 144-146^{o}C, d: 1.12g/ml (25 °C), n_D^{20}: 1.5580. Kokulu, renksiz bir sıvıdır. Organik sentezde yaygın bir yapı taşıdır ve metal iyonları için iyi bir liganddır. Aldehit ve ketonlarla 1,3-ditiyolanları verir [81].

2.5.3. 3-Merkapto-2-butanol



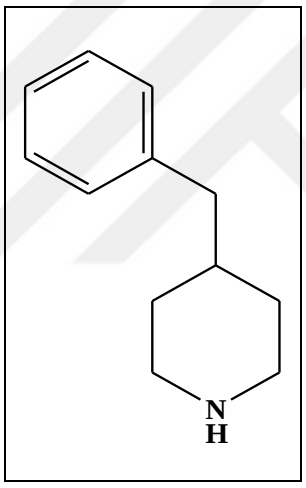
$C_4H_{10}OS$, M: 106.19 g/mol, K.n.$_{10}$: 59-61^{o}C, d:0.999g/ml (25 °C), n_D^{20}:1.4779. Kokulu, renksiz bir sıvıdır.

2.5.4. 2,6-Dimetilmorfolin



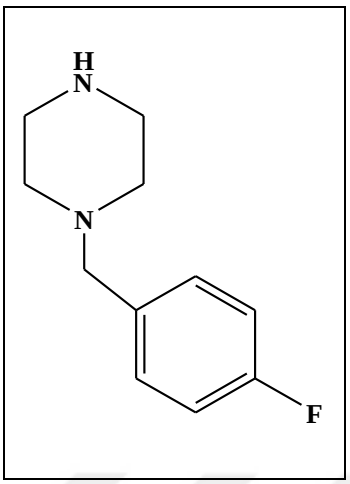
$C_6H_{13}NO$, M: 115.17 g/mol, K.n.: 147ºC, d: 0.935g/ml (25 °C), n_D^{20}: 1.4460. Renksiz bir sıvıdır. Özellikle cis-izomeri, otoimmun hastalıklarda ve çeşitli nörotransmiterlerin salınmasında etkili bir gen olan 5-HT4 reseptörlerinin agonist ve antagonistlerinin sentezlerinde kullanılır [82].

2.5.5. 4-Benzilpiperidin



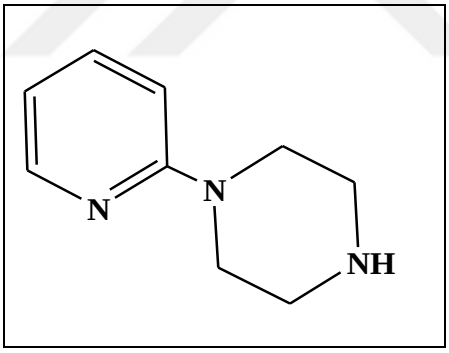
$C_{12}H_{17}N$, M:175.27 g/mol, K.n.: 279ºC, d: 0.997 g/ml (25 °C), n_D^{20}: 1.537. Nöroaktif bir maddedir. Serotonin, dopamin ve norepinefrinin salgılanmasında etkilidir. Aynı zamanda bir monoamin oksidaz inhibitörü (MAOI) olarak da işlev görür [83].

2.5.6. 1-(4-Fluorobenzil)piperazin



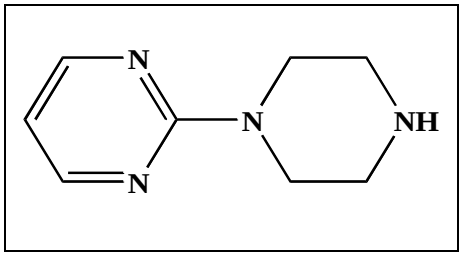
$C_{11}H_{15}FN_2$, M: 194.25 g/mol, E.n.: 64-65°C, K.n.$_{0.1}$: 118-123°C. Beyaz renkli kristal bir maddedir. 5-HT-1A reseptör agonistidir. Serotonin ve norepinefrinin geri alımını inhibe ettiği ve muhtemelen salımlarını uyardığı gösterilmiştir. Psikedelik ve öforik etkileri vardır [84].

2.5.7. 1-(2-Piridil)piperazin



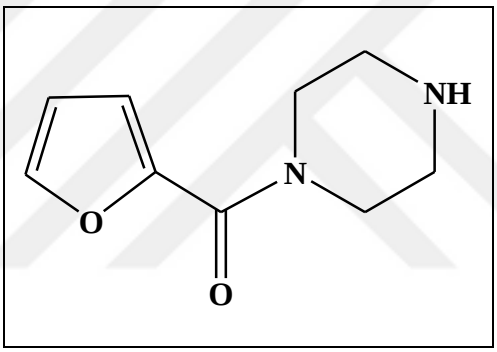
$C_9H_{13}N_3$, M: 163.22 g/mol, K.n.$_2$: 120-122°C, d: 1.072 g/ml (25 °C), n_D^{20}: 1.5950. Sarı renkli bir sıvıdır. 1- (2-Piridinil) piperazin, bir kimyasal bileşik ve piperazin türevidir. Bazı türevlerinin güçlü ve seçici a2-adrenerjik reseptör antagonistleri olarak etki ettiği bilinmektedir. Antipsikotik ve antidepresan ilaçların çoğunun yapısında bulunur [85,86].

2.5.8. 1-(2-Pirimidil)piperazin



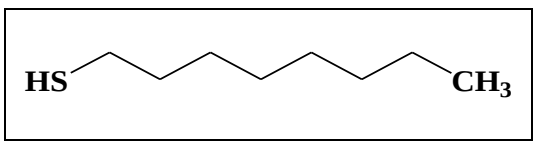
$C_8H_{12}N_4$, M: 164.21 g/mol, K.n.: 277ºC, d: 1.158 g/ml (25 °C), n_D^{20}: 1.587. Açık sarı renkli bir sıvıdır. Bazı pirimidinilpiperazin türevleri, anksiyolitik, antiparkinson ve nöroprotektif ajan olarak bazı ilaçların yapısında bulunur [87].

2.5.9. 1-(2-Furoil)piperazin



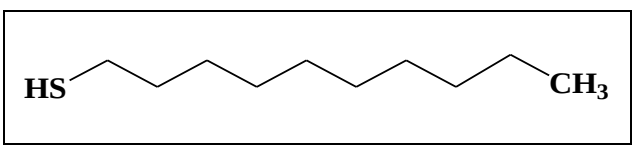
$C_9H_{12}N_2O_2$, M:180.20 g/mol, K.n.: 67-70ºC. Açık sarı renkli, kristal bir maddedir. Bazı türevlerinin Alzheimer hastalığında önemli bir enzim olan Asetilkolinesteraz inhibitörü olarak etkili olduğu bulunmuştur [88,89].

2.5.10. 1-Oktantiyol



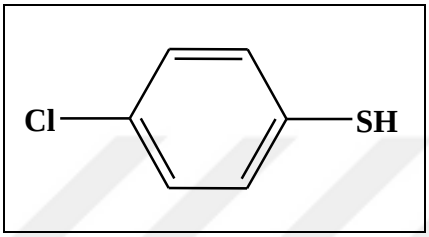
$C_8H_{18}S$, M=146.29 g/mol, K.n.: 197-200ºC, d=0.843 g/ml (25 °C), n_D^{20}=1.452. Kokulu, renksiz bir sıvıdır [90].

2.5.11. 1-Dekantiyol



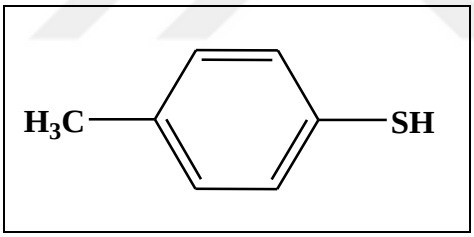
$C_{10}H_{22}S$, M= 174.35 g/mol, K.n.$_{13}$: 114ºC, d=0.824 g/ml (25 °C), n_D^{20}=1.457. Kokulu, renksiz bir sıvıdır.

2.5.12. p-Klorotiyofenol



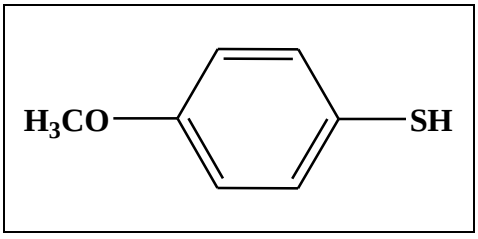
C_6H_5SCl, M=144.62 g/mol, M.p.: 49-51ºC, K.n.: 205-207ºC. Kokulu, beyaz kristal bir maddedir.

2.5.13. p-Metiltiyofenol



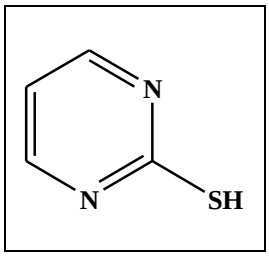
C_7H_8S, M=124.20 g/mol, M.p.: 41-43ºC, K.n.: 195ºC. Kokulu, beyaz kristal bir maddedir.

2.5.14. 4-Metoksitiyofenol



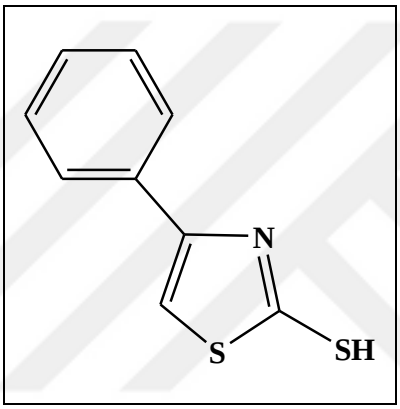
C_7H_5OS , M=140.20 g/mol, K.n.$_{13}$: 100-103ºC, d=1.14 g/ml (25 °C), n_D^{20}=1.5831. Kokulu, renksiz bir sıvıdır [91].

2.5.15. 2-Merkaptopirimidin



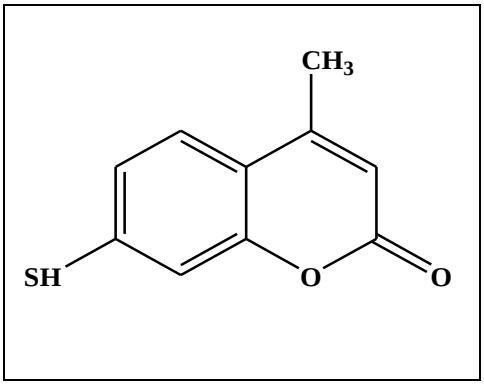
$C_4H_4N_2S$, M=112.15 g/mol, E.n.: 230^oC. Kokulu, açık sarı renkli kristal bir maddedir.

2.5.16. 2-Merkapto-4-feniltiyazol



$C_9H_7NS_2$, M=193.29 g/mol. E.n.: 167-172^oC. Kokulu, beyaz kristal bir maddedir.

2.5.17. 7-Merkapto-4-metilkumarin



$C_{10}H_8O_2S$, M=192.23 g/mol. Kokulu, açık sarı renkli kristal bir maddedir.

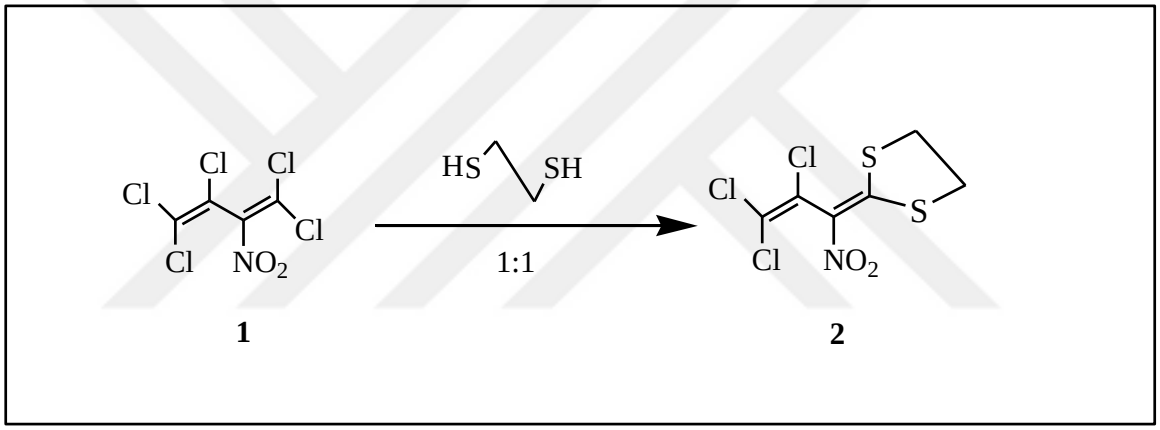
3.MALZEME VE YÖNTEM

3.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ SENTEZLERİ

3.1.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) [15]

3.1.2. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) ile 1,2-Etanditiyol' ün Reaksiyonu

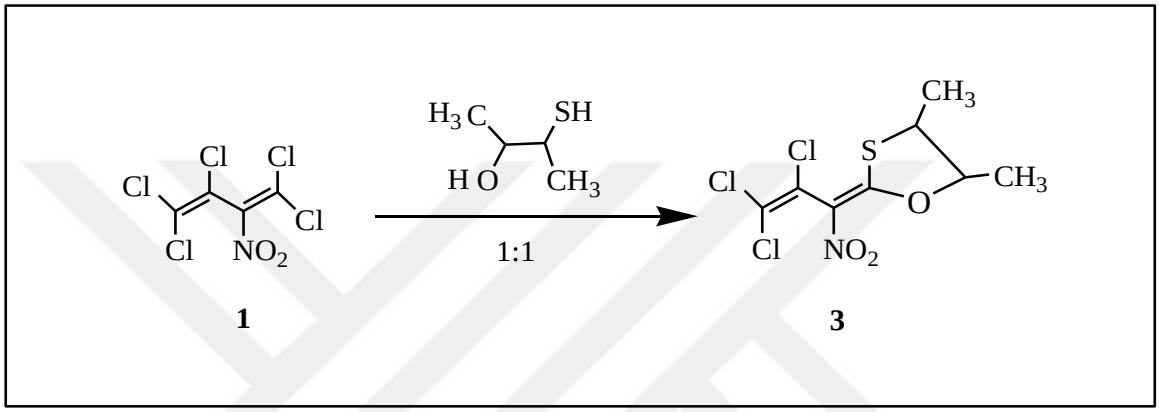
2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)** ile 1,2-Etanditiyol' ün direkt reaksiyonundan literatürden bilinen S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** elde edildi [44].



1 **2**

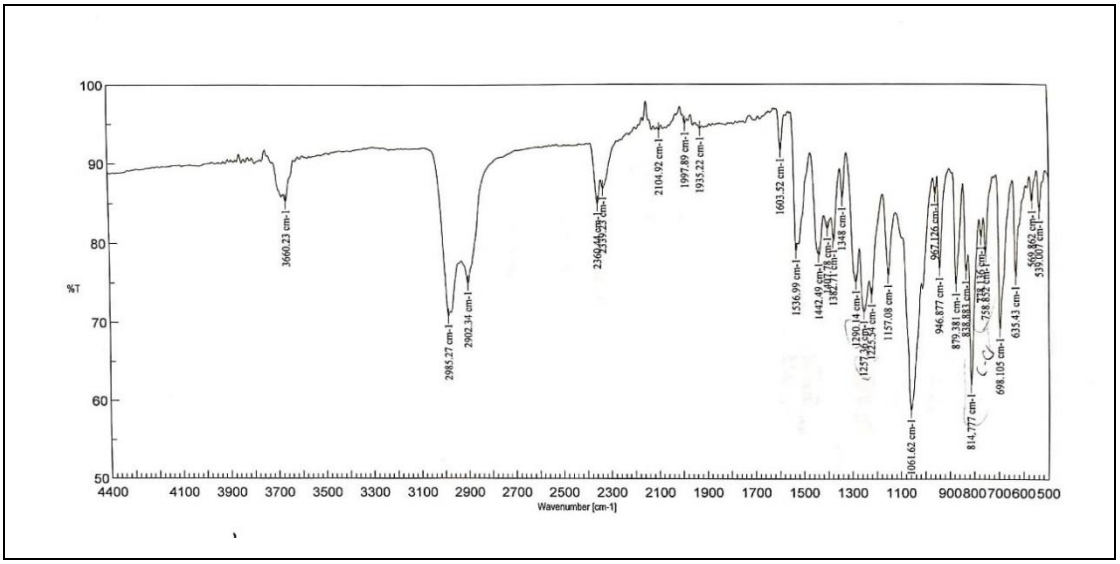
3.1.3. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) ile 3-Merkapto-2-butanol' ün Reaksiyonu

2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)** ile 3-Merkapto-2-butanol' ün direkt reaksiyonundan yeni S,O-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-4,5-dimetil-1,3-oksatiyolan **(3)** elde edildi.



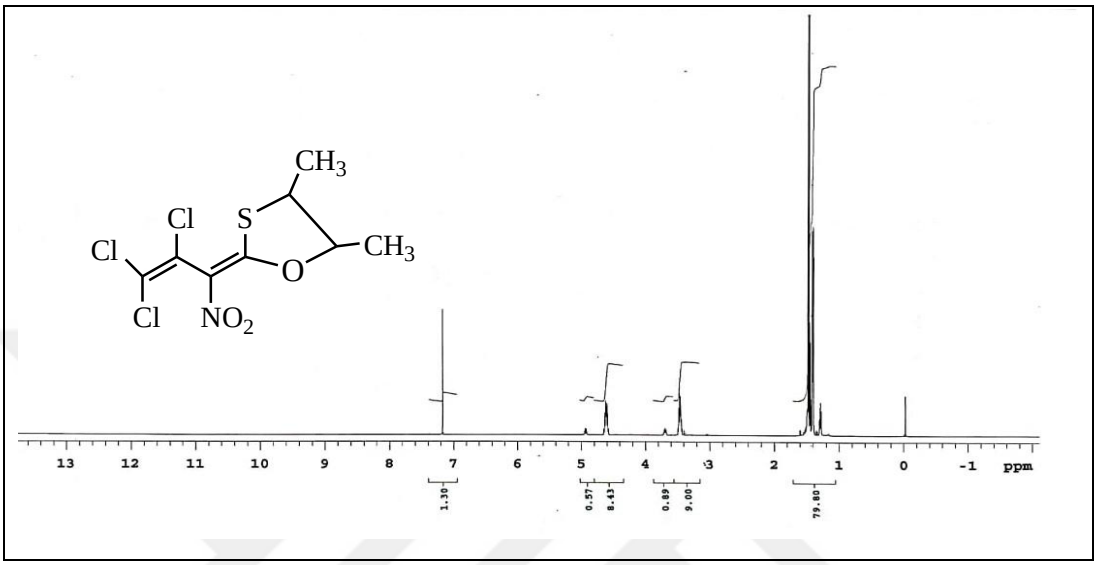
1 **3**

3 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumu incelendiğinde, υ = 2902, 2985 cm^{-1}' de alifatik C-H bağları gerilme bantları, υ = 1603 cm^{-1}' de C=C bağı gerilme bandı, υ = 1290 ve 1536 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağı simetrik ve asimetrik gerilme bantları görülmektedir (Şekil 3.1).



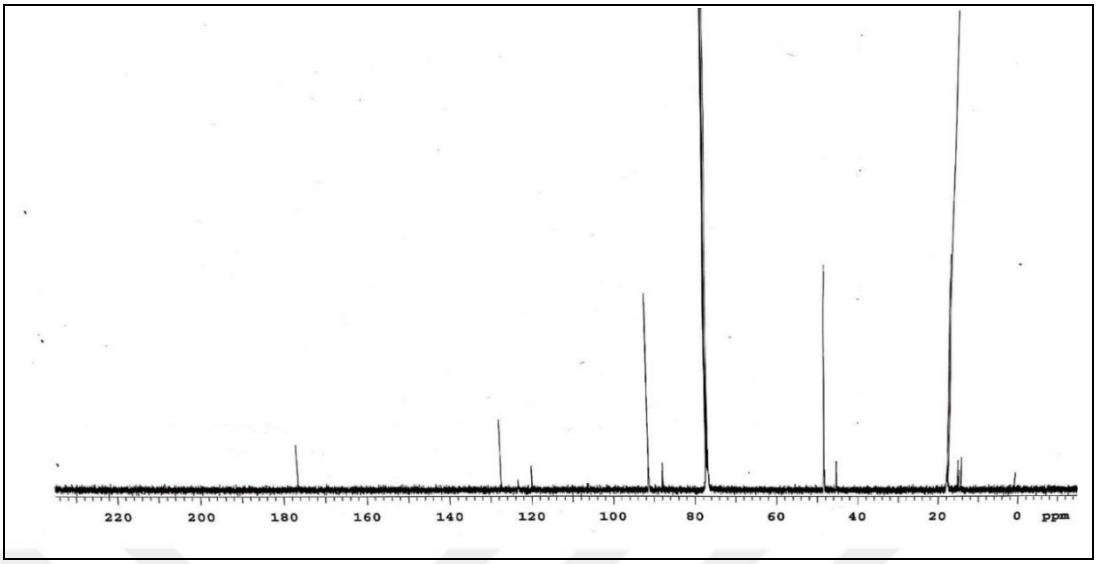
Şekil 3.1 : 3 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

3 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, oksatiyolan halkasında bulunan -CH_3 metil gruplarına ait hidrojenlerin sinyali δ = 1.47 - 1.62 ppm aralığında, -CH-S- metin grubuna ait hidrojen δ = 3.46 - 3,64 ppm aralığında ve -CH-O- metin grubuna ait hidrojen ise δ = 4.60 – 4.80 ppm aralığında multiplet olarak gözlenmektedir (Şekil 3.2).



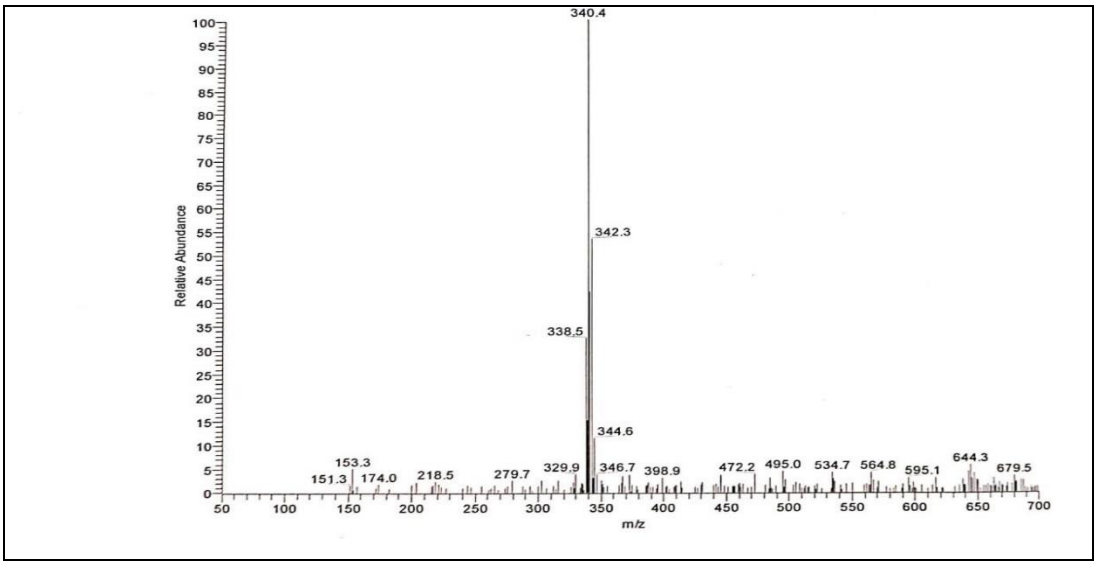
Şekil 3.2 : 3 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

3 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, oksatiyolan halkasında bulunan -CH_3 metil gruplarına ait karbonlar δ = 17.75, 18.06 ppm' de, -CH-S- metin karbonu δ = 45.38 ppm' de ve -CH-O- metin karbonu ise δ = 48.44 ppm'de sinyal vermektedir. Butadien yapısına ait karbonların sinyalleri δ = 119.82, 123.29, 127.38 ve 176.43 ppm' de gözlenmektedir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 : 3 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

3 Bileşiği ($C_8H_8Cl_3NO_3S$, M= 304.58 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: *m/z* (%) = 340.4 (100) $[M+Cl]^-$ olarak gözlenmiş olup, moleküle bir klor atomu katılmıştır (Şekil 3.4).



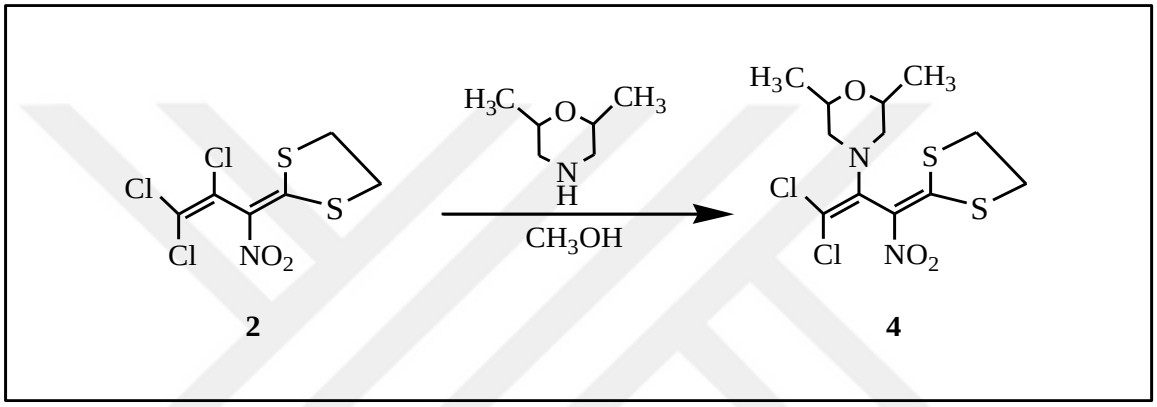
Şekil 3.4 : 3 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu

3 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.2. YENİ N,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

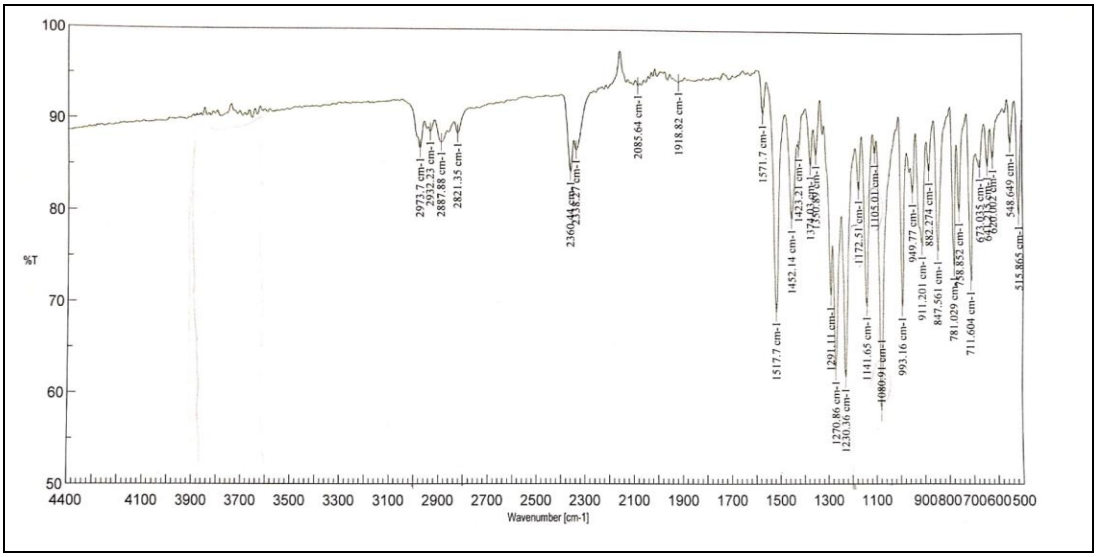
3.2.1. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2,6-Dimetilmorfolin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ile 2,6-Dimetilmorfolin' in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-2,6-dimetilmorfolin **(4)** bileşiği elde edildi.



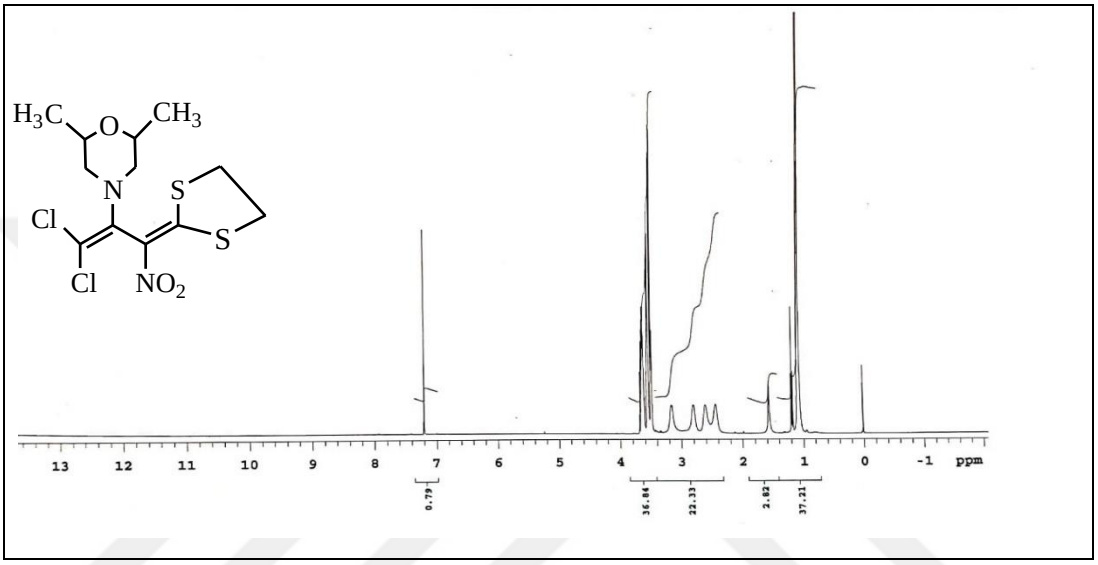
2 **4**

4 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ=2887, 2932, 2973 cm^{-1}' de alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları, υ = 1571 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı ve υ=1270 ve 1517 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.5).



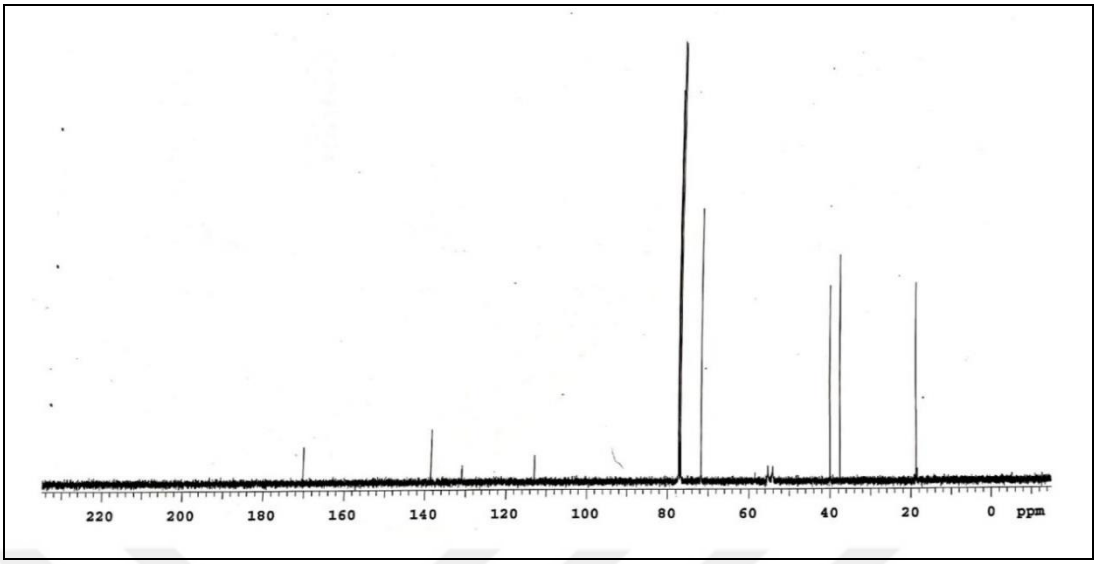
Şekil 3.5 : 4 Bileşiğinin IR Spektrumu (ATR)

4 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, Morfolin halkasında bulunan -CH_3 metil gruplarına ait hidrojenlerin sinyali δ = 1.00 - 1.20 ppm aralığında, -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler δ = 2.40 - 3,35 ppm aralığında ve -CH- metin gruplarına ait hidrojenler ise δ = 3.66 - 3.76 ppm aralığında multiplet olarak gözlendi. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.52 - 3.65 ppm aralığında gözlenmektedir (Şekil 3.6).



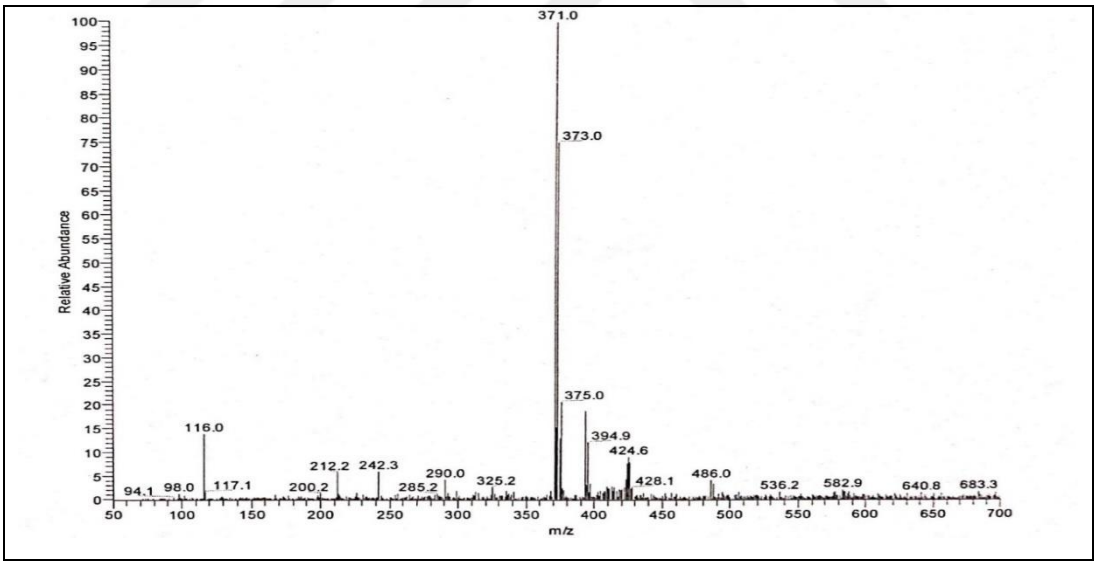
Şekil 3.6 : 4 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

4 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, Morfolin halkasında bulunan -CH_3 metil gruplarına ait karbonlar δ = 18.77 ppm' de, -CH_2- metilen gruplarına ait karbonlar δ = 40.04 ppm' de ve -CH- metin gruplarına ait karbonlar ise δ = 71.78 ppm'de sinyal vermektedir. Butadien yapısına ait karbonların sinyalleri δ = 112.99, 130.95, 138.66 ve 170.32 ppm' de, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen grubu karbonlarının ise δ = 37.61 ppm' de gözlenmektedir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 : 4 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

4 Bileşiği ($C_{12}H_{16}Cl_2N_2O_3S_2$, M=371,31gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ES]: m/z = 371,0 olarak gözlendi (Şekil 3.8).

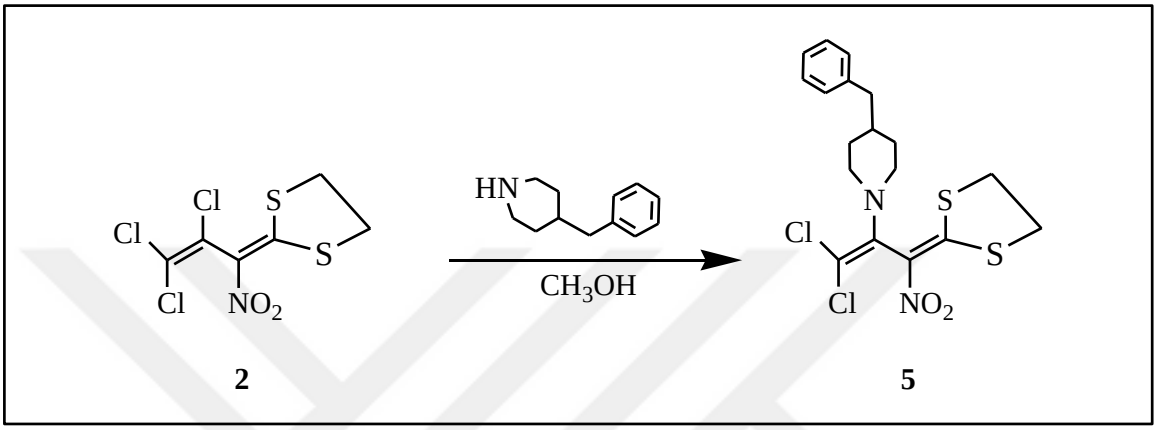


Şekil 3.8: 4 Bileşiğinin MS[+ES] Spektrumu

4 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

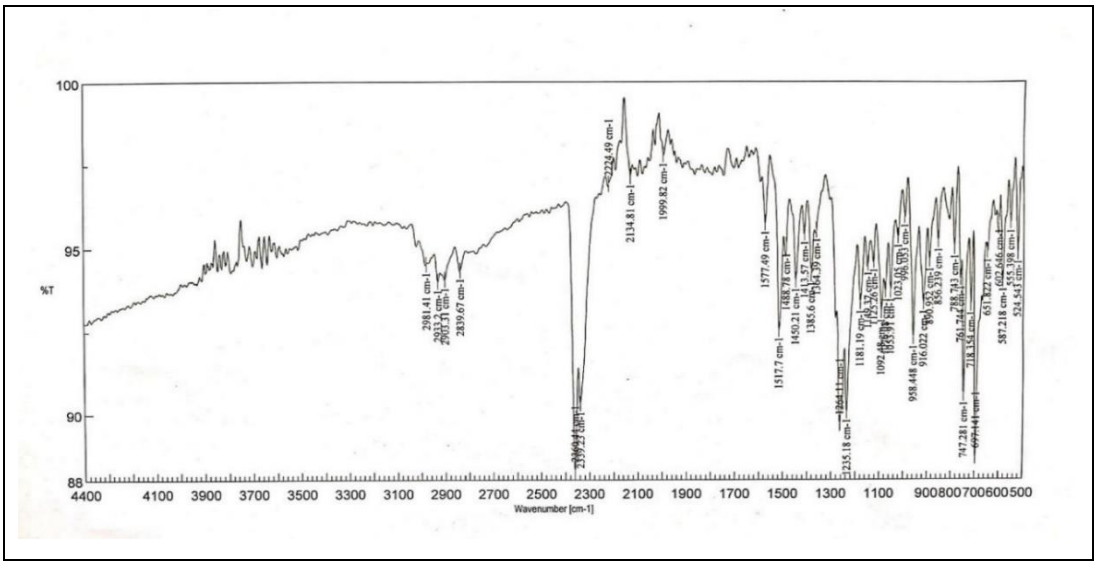
3.2.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 4-Benzilpiperidin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ile 4-Benzilpiperidin'in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 4-Benzil-1-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitropro-1-dien-2-il)piperidin **(5)** elde edildi.



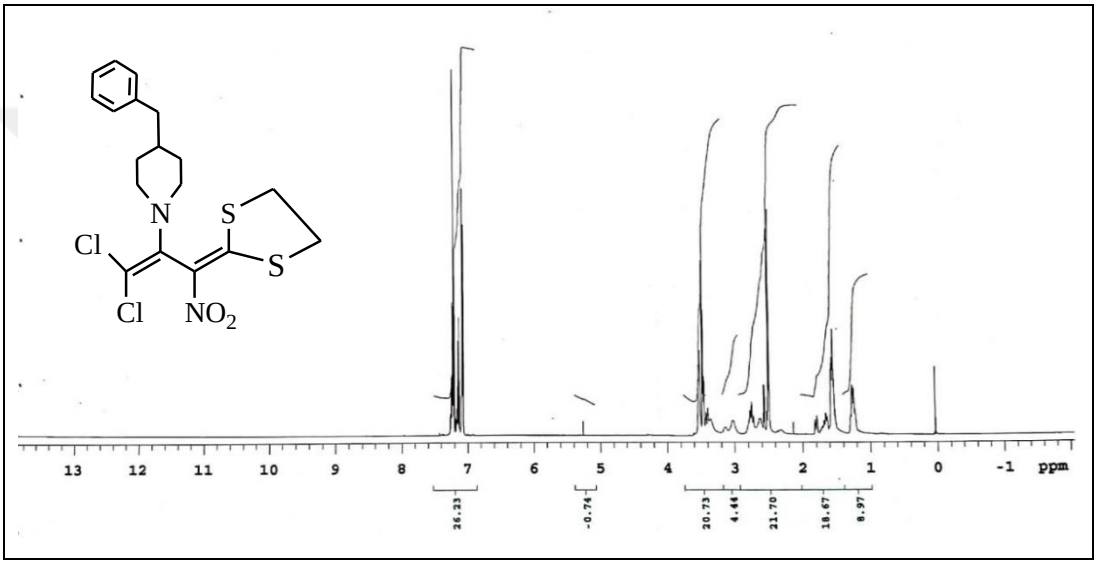
2 **5**

5 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2981, 3030 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2933 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1577 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1264 ve 1517 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.9).



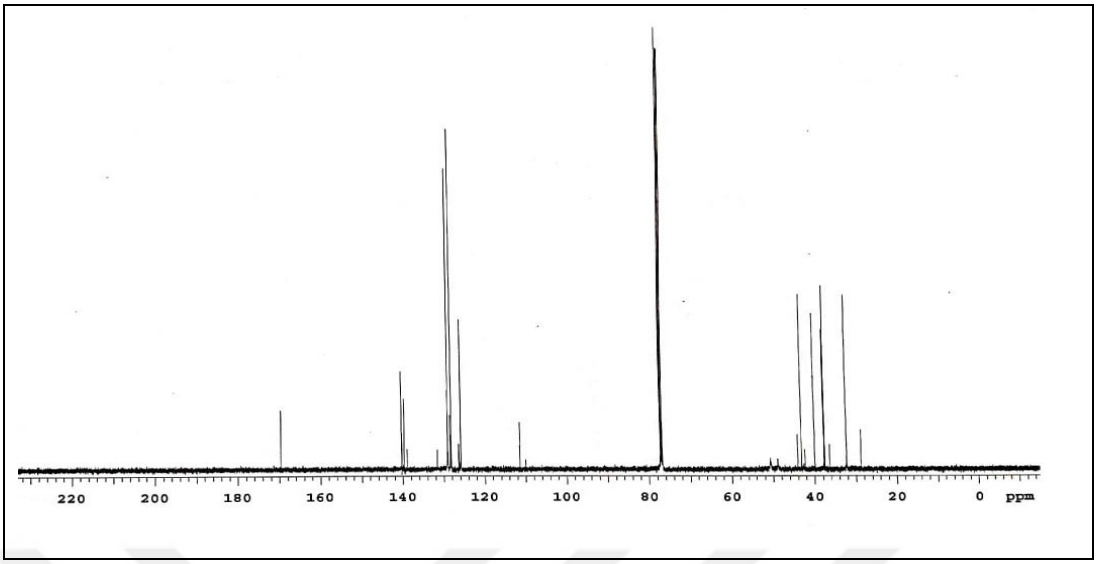
Şekil 3.9: 5 Bileşiğinin FTIR Spektrumu (ATR)

5 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperidin halkasında bulunan –CH-metin hidrojeni δ = 1.14-1.38 ppm aralığında multiplet sinyal vermektedir. Bu halkadaki -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler ise sırasıyla δ = 1.50 - 1.90 ppm ve δ = 2.45 - 2.57 ppm de multiplet olarak iki ayrı bölgede sinyal vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyalleri ise multiplet olarak δ = 3.35 – 3.70 ppm de gözlenmektedir. Benzil grubundaki -CH_2- metilen hidrojenleri δ = 2.58 - 2.95 ppm' de multiplet sinyaller olarak gözlenmektedir Aromatik hidrojenler spektrumda δ = 7.11-7.34 ppm' de multiplet sinyaller vermektedir (Şekil3.10).



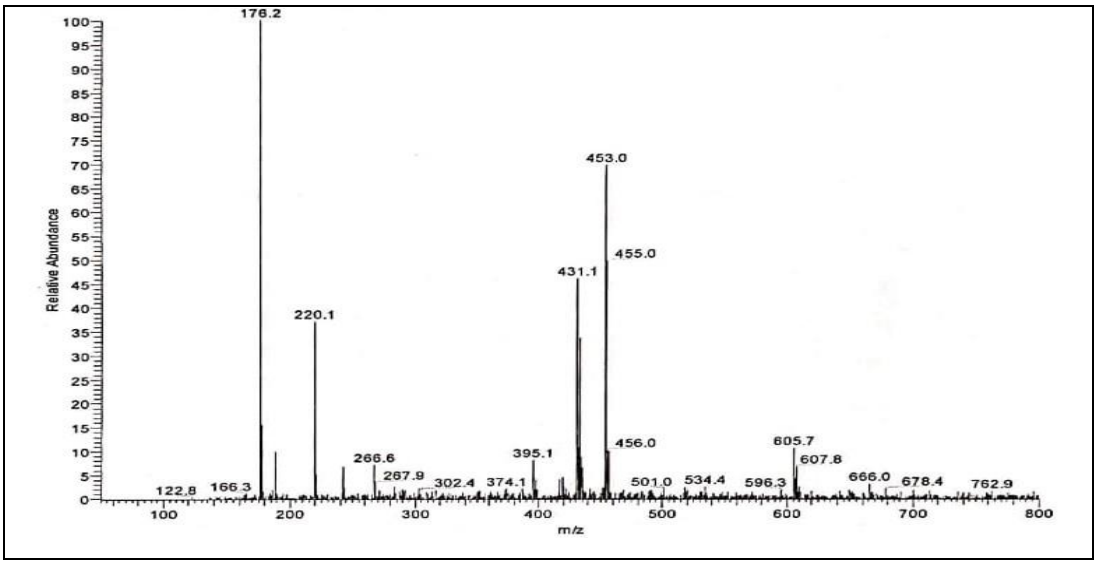
Şekil 3.10: 5 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

5 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperidin halkasında bulunan –CH-metin karbonu δ = 28.73 ppm de, -CH_2- metilen karbonları 32.26, 39.97 ve 43.11 ppm de sinyal vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyal δ = 36.38 ppm de gözlenmektedir. Benzil grubundaki -CH_2- metilen karbonu δ = 37.76 ppm' de sinyal vermektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 111.45, 125.87, 126.40, 128.52, 129.01, 129.09, 131.63, 139.75, 140.34 ve 169.75 ppm' de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11: 5 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

5 Bileşiği ($C_{18}H_{20}Cl_2N_2O_2S_2$, M=431.41 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: *m/z* (%) = 176.2 (100) $[4\text{-Benzilpiperidin+H}]^+$ olarak 4-Benzilpiperidin grubunun kendisini vermesine rağmen, bileşiğin molekül ağırlığına sodyum atomunun katılmasıyla MS [+ESI]: *m/z* (%) = 455.0 (49.7) $[M+Na]^+$ olarak spektrumda gerçek molekül ağırlığı gözlenmektedir (Şekil 3.12).

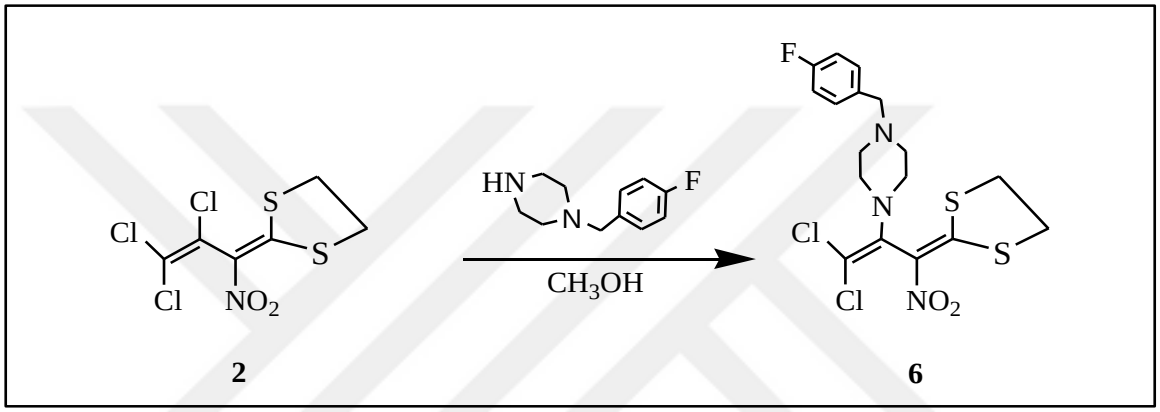


Şekil 3.12: 5 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu

5 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

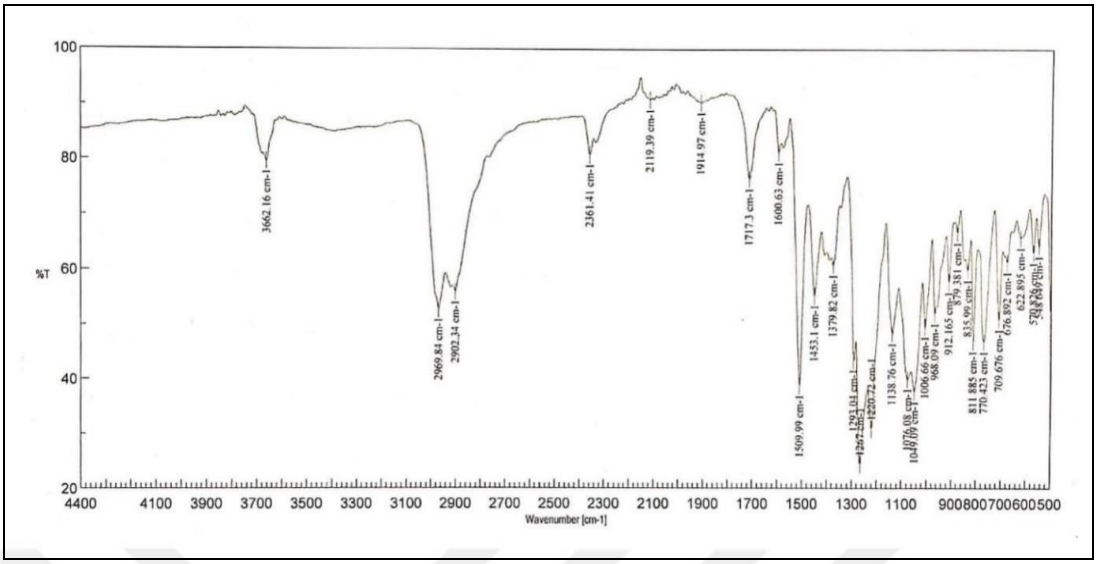
3.2.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-4-Florobenzilpiperazin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 1-4-Florobenzilpiperazin' in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 1-(4-Fluorobenzil)-4-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin **(6)** elde edilmiştir.



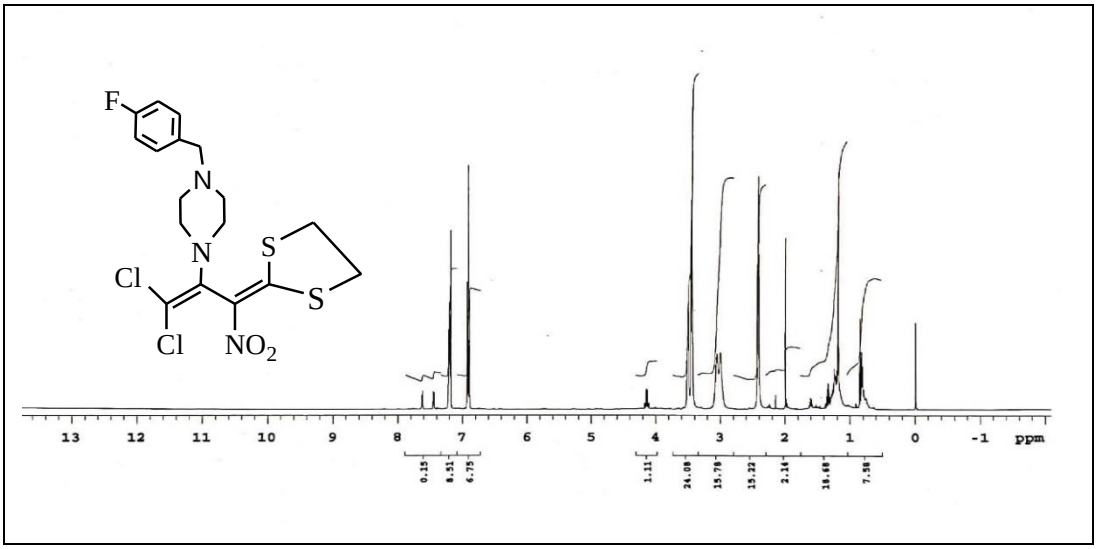
2 **6**

6 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2969 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2902, 2920 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1509 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1267 ve 1600 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.13).



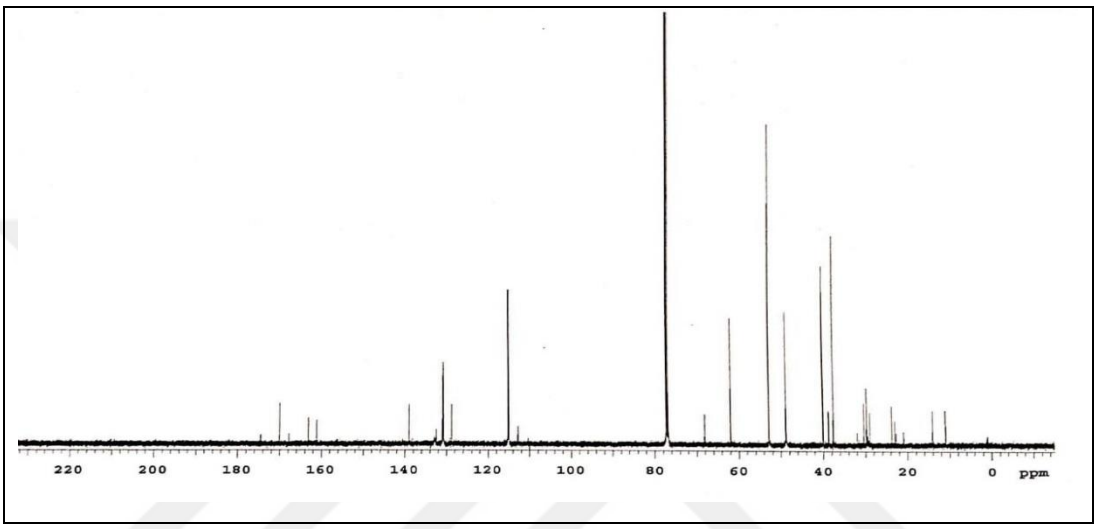
Şekil 3.13: 6 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spekturumu

6 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler sırasıyla δ = 3.11 ppm de hafif yarılmış geniş bir singlet pik olarak ve δ = 3.56 – 3.63 ppm de multiplet olarak iki ayrı bölgede sinyal vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.47 - 3.56 ppm de gözlenmektedir. Benzil grubundaki -CH_2- metilen hidrojenleri ise δ = 2.46 – 2.54 ppm' de multiplet sinyaller olarak gözlenmektedir. Aromatik hidrojenler halkanın para konumuna uygun olarak tam bir simetri ile spektrumda δ = 7.25 – 7.33 ppm' de multiplet sinyaller vermektedir (Şekil 3.14).



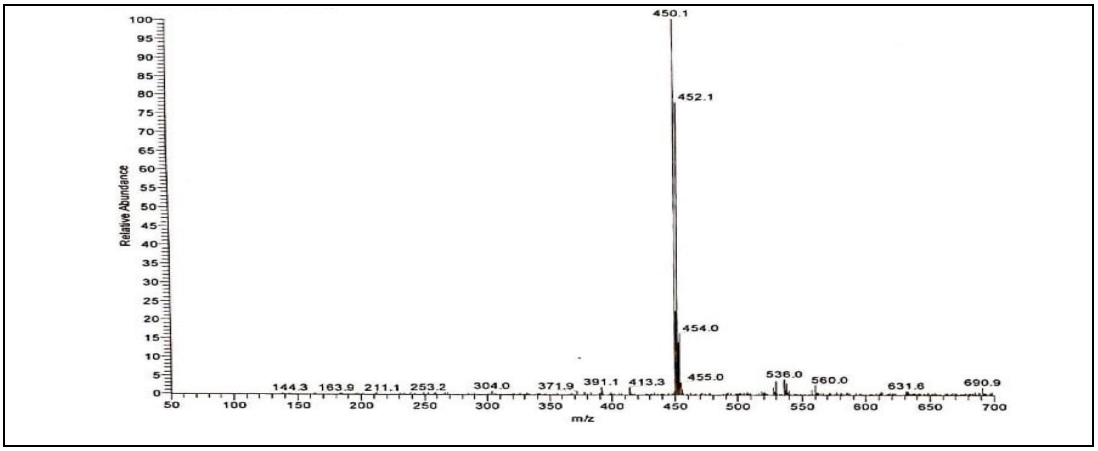
Şekil 3.14: 6 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

6 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyal δ = 38.73 ppm de gözlenmektedir. Piperazin halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları 48.82, 52.84 ppm de sinyal vermektedir. Benzil grubundaki -CH_2- metilen karbonu δ = 61.93 ppm' de sinyal vermektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 112.82, 115.21, 128.80, 130.79, 131.06, 138.98, 167.76 ve 170.04 ppm' de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.15).



Şekil 3.15: 6 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

6 Bileşiği ($C_{17}H_{18}Cl_2FN_3O_2S_2$, M=450.38 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS[+ESI]: m/z = 450.1 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.16).

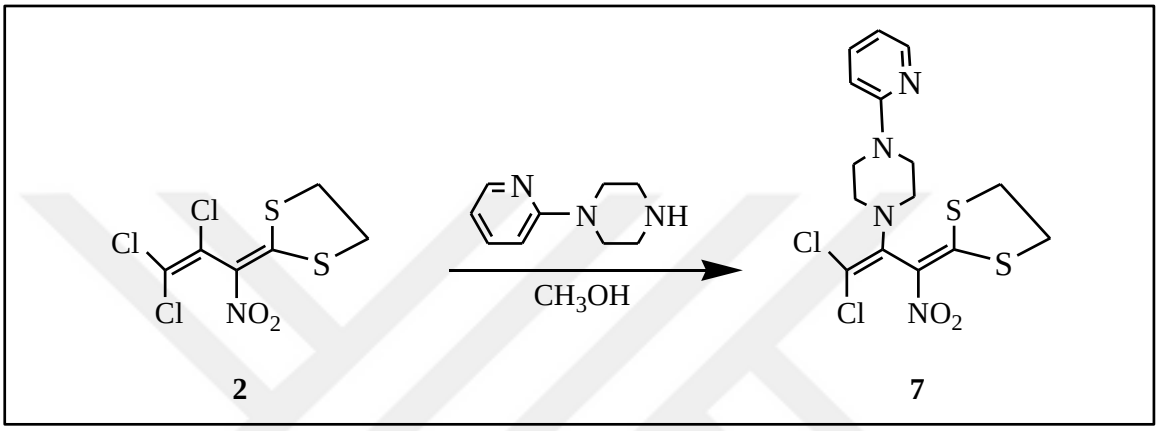


Şekil 3.16: 6 Bileşiğinin MS[+ESI] Spektrumu

6 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

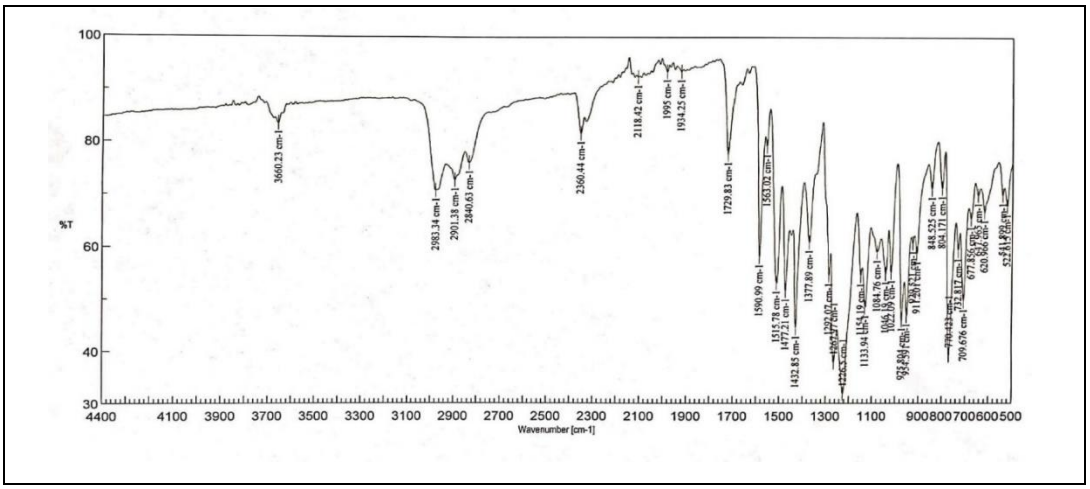
3.2.4. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Piridil)piperazin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 1-(2-Piridil)piperazin'in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 1-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-4-(piridin-2-il)piperazin **(7)** elde edildi.



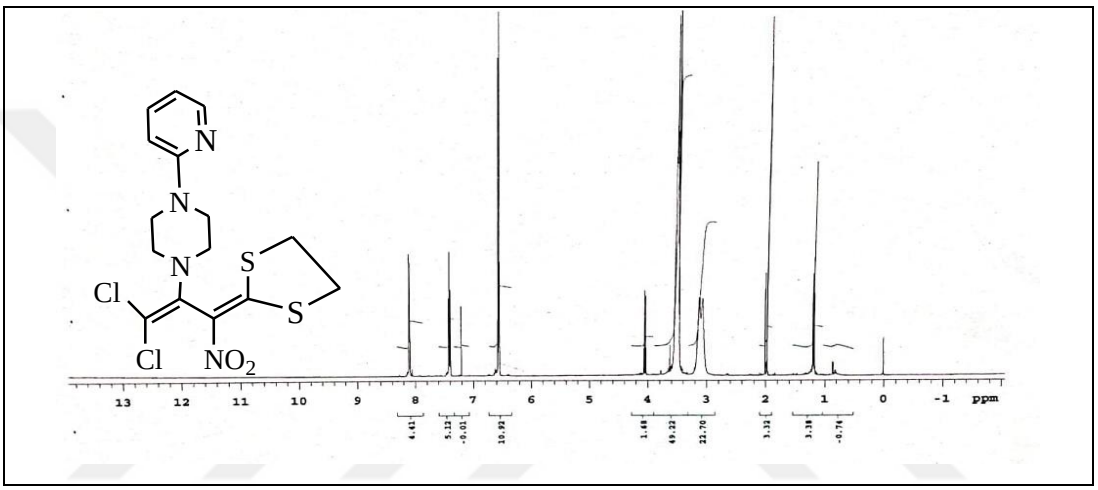
2 **7**

7 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2983 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2840, 2901 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1515 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1267 ve 1590 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.17).



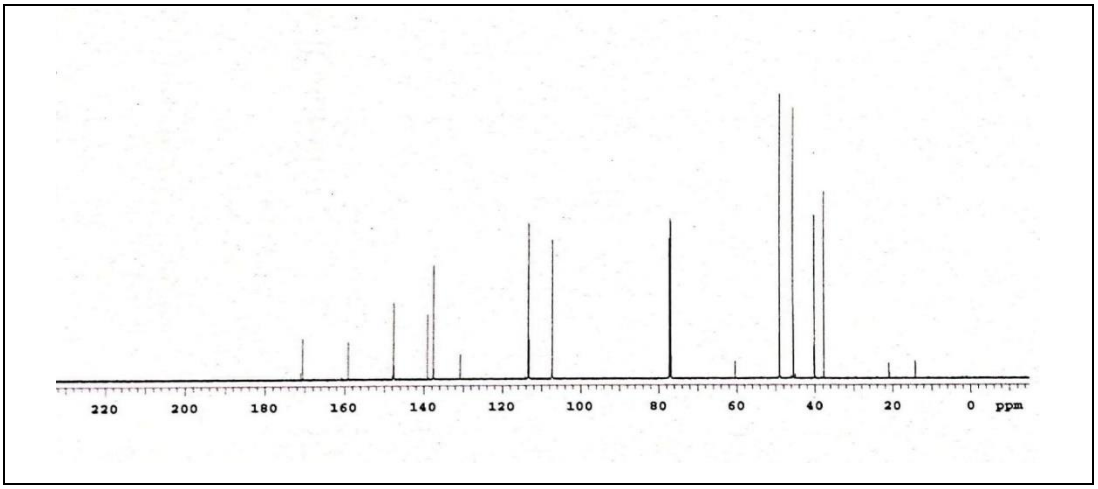
Şekil 3.17: 7 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

7 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler sırasıyla δ = 3.16 ppm de hafif yarılmış geniş bir singlet pik olarak ve δ = 3.46 – 3.56 ppm aralığında da multiplet olarak iki ayrı bölgede sinyal vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.56 - 3.70 ppm de gözlenmektedir. Pikler iç içe geçmiş bir görünüm vermektedir. Aromatik piridin hidrojenleri spektrumda δ = 6.50 – 8.30 ppm' de multiplet sinyaller vermektedir (Şekil 3.18).



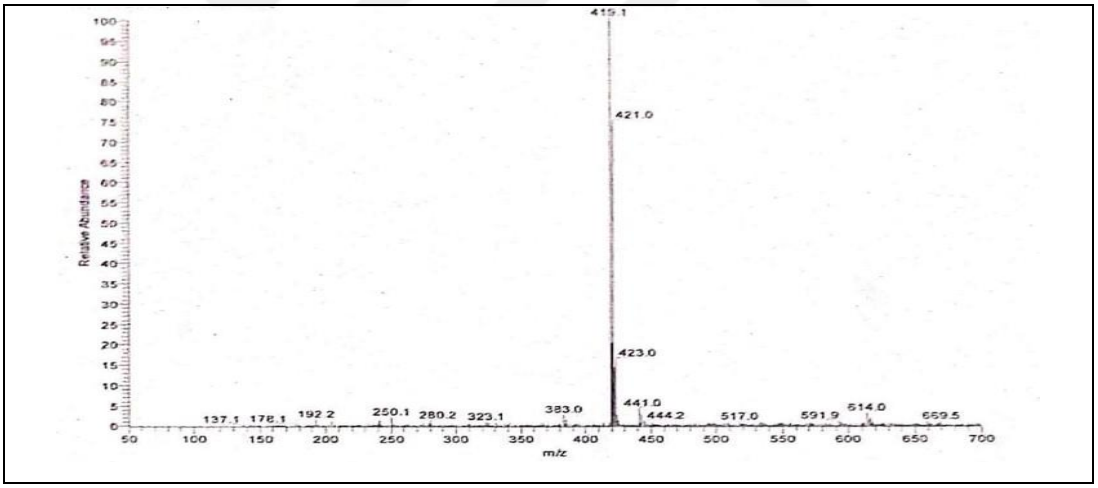
Şekil 3.18: 7 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

7 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyal δ = 37.67 ppm de gözlenmektedir. Piperazin halkasına ait -CH_2- metilen karbonlarının ise δ=40.11 ve 49.02 ppm'de sinyalleri gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbon sinyalleri 107.33, 113.26, 113.49, 130.84, 137.68, 139.15, 147.70, 159.14 ve 171.15 ppm'de birlikte gözlenmektedir (Şekil 3.19).



Şekil 3.19: 7 Bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$)

7 Bileşiği ($C_{15}H_{16}Cl_2N_4O_2S_2$, M=419.35 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ES]: m/z = 419.1 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.20).

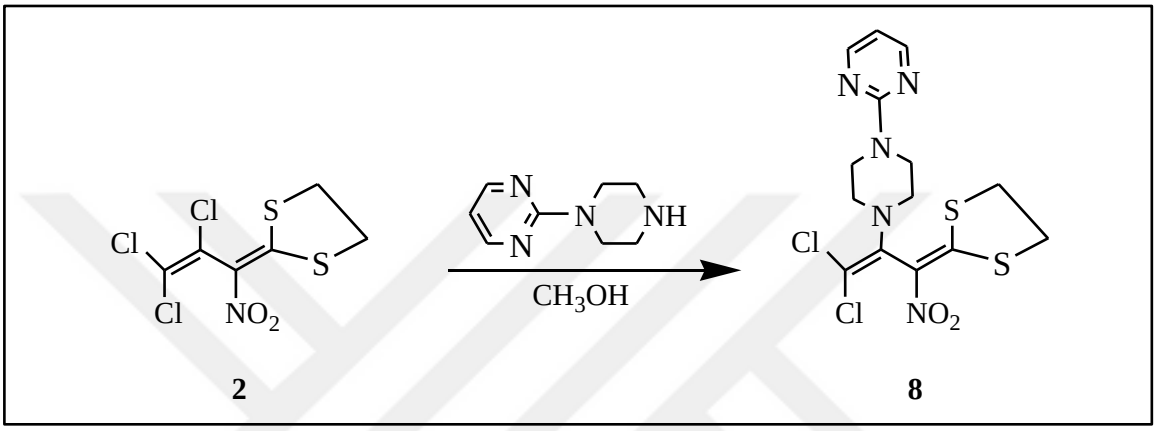


Şekil 3.20: 7 Bileşiğinin MS[+ES] Spektrumu

7 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

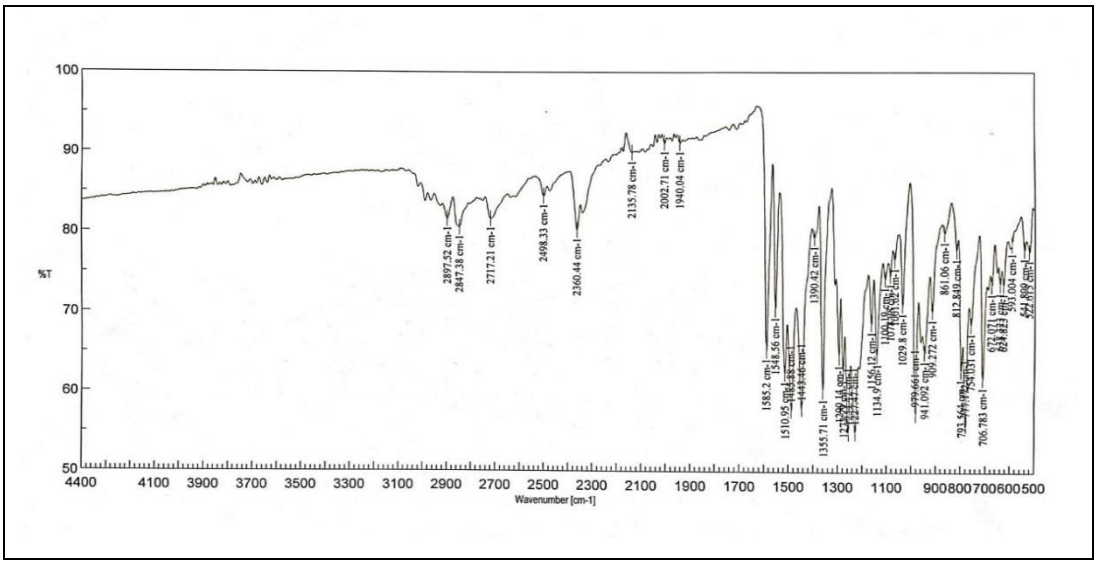
3.2.5. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Pirimidil) piperazin'in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ile 1-(2-Pirimidil)piperazin' in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)pirimidin **(8)** elde edildi.



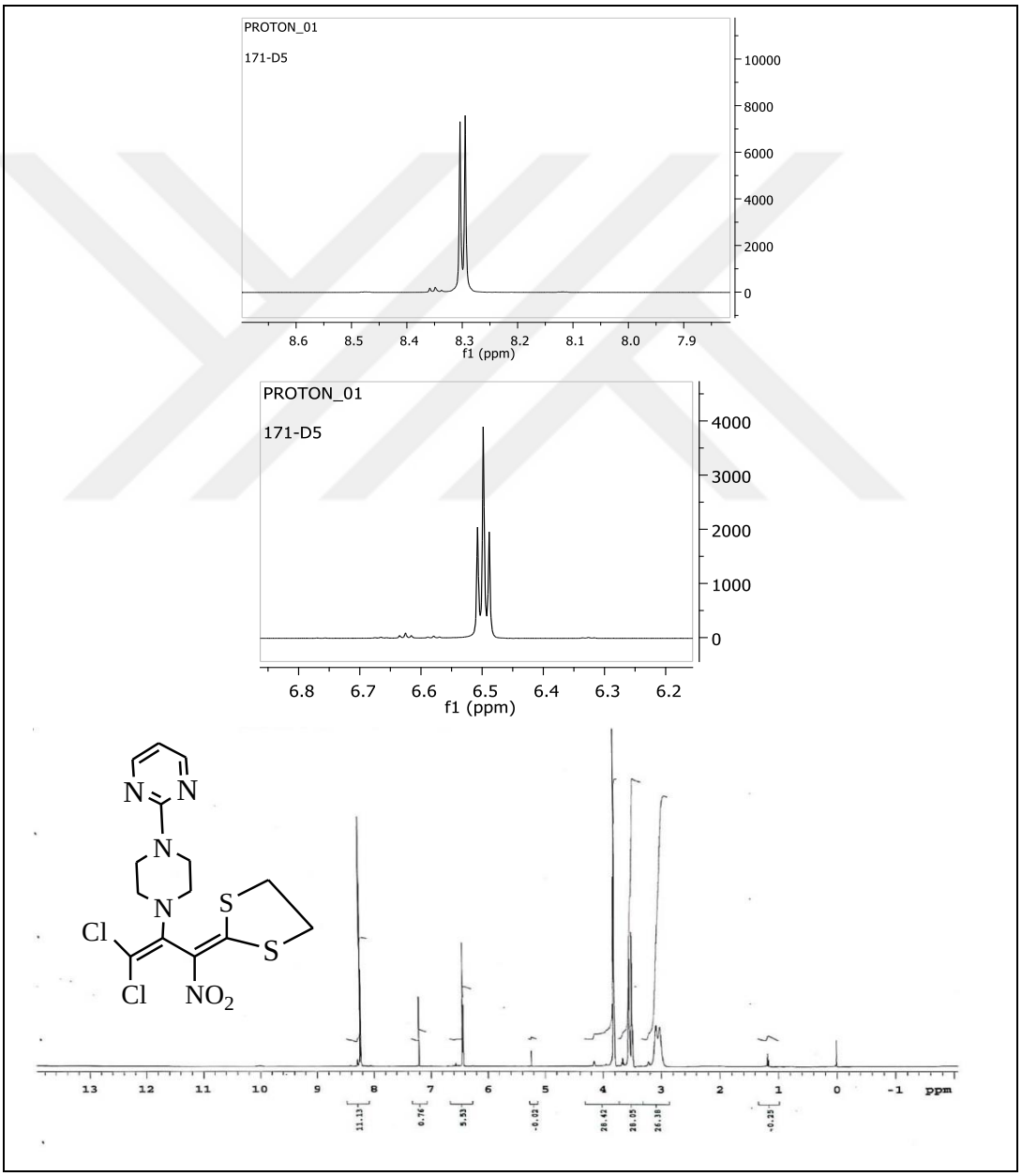
2 **8**

8 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3020 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2847, 2897 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1585 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1290 ve 1510 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.21).



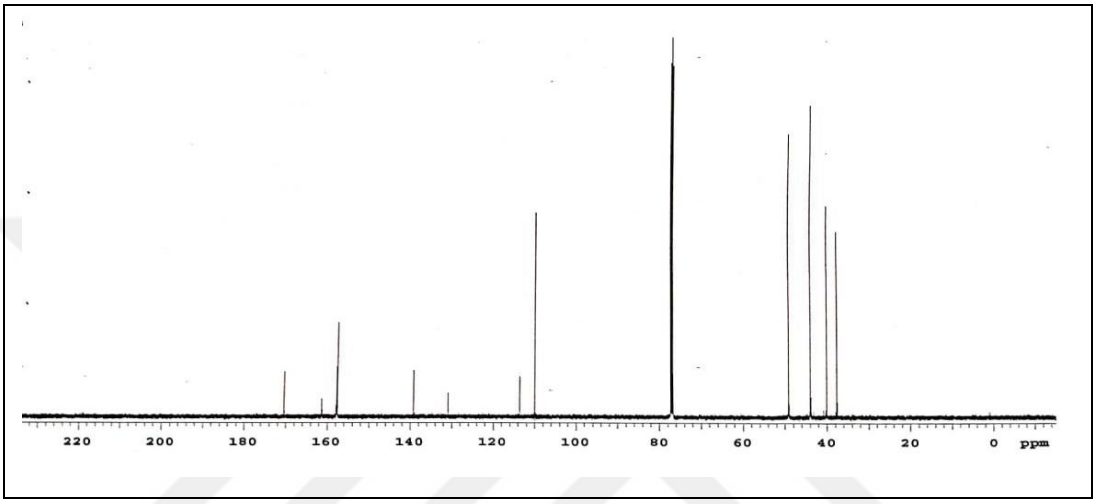
Şekil 3.21: 8 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

8 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler sırasıyla δ = 3.11 ppm de hafif yarılmış geniş bir singlet pik olarak ve δ = 3.51 – 3.66 ppm aralığında da multiplet olarak iki ayrı bölgede sinyal vermektedir. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyalleri ise tersiyer pik olarak δ = 3.87 ppm de gözlenmektedir. Pirimidin halkasındaki aromatik hidrojenler spektrumda δ = 6.50 ppm de triplet ve δ = 8.33 ppm' de dublet olarak sinyal vermektedir (Şekil 3.22).



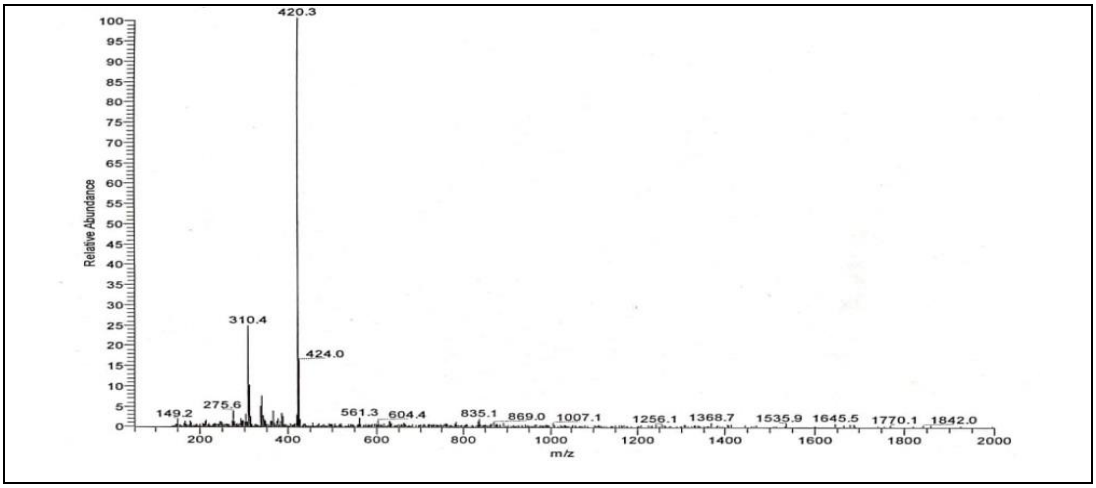
Şekil 3.22: 8 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

8 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen grubu karbonlarının sinyalleri δ = 37.63 ppm ve 40.08 ppm' de gözlenmektedir. Piperazin halkasında bulunan –CH_2- metilen gruplarına ait karbonlar ise δ = 43.96 ppm' de ve 49.16 ppm' de sinyal vermektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 110.02, 113.65, 130.90, 139.24, 157.68, 157.94, 161.35 ve 170.45 ppm' de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.23).



Şekil 3.23: 8 Bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

8 Bileşiği ($C_{14}H_{15}Cl_2N_5O_2S_2$, M=420,34 gr/mol)) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z =420,3 $[M]^+$ olarak gözlendi (Şekil 3.24).

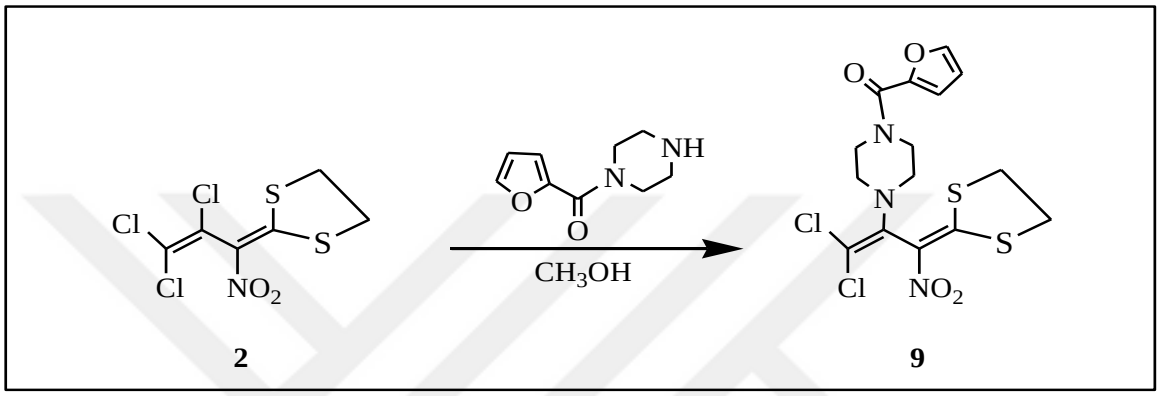


Şekil 3.24: 8 Bileşiğinin MS [+ES] Spektrumu

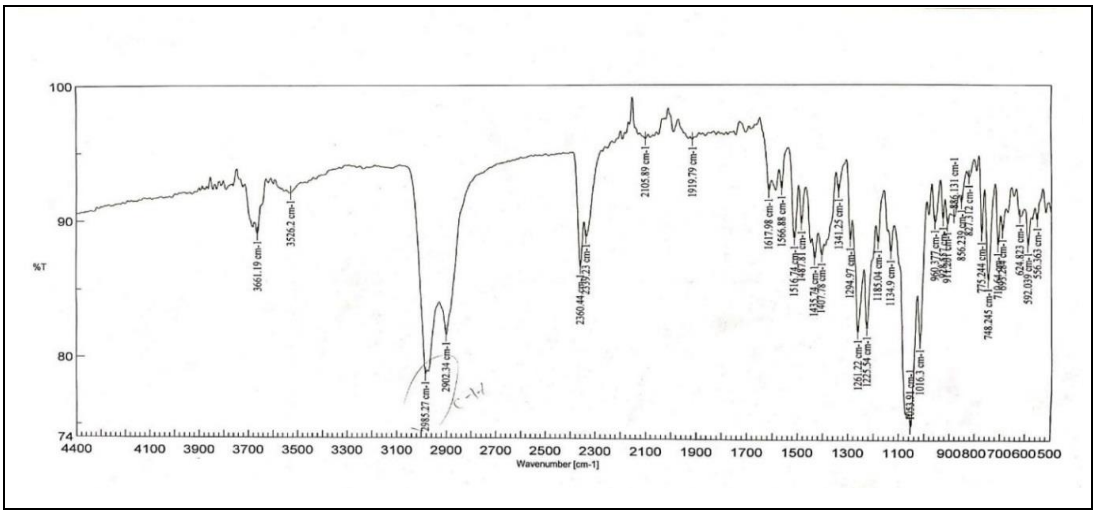
8 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.2.6. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-(2-Furoil)piperazin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 1-(2-Furoil)piperazin'in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni N,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)(furan-2-il)metanon **(9)** elde edildi.



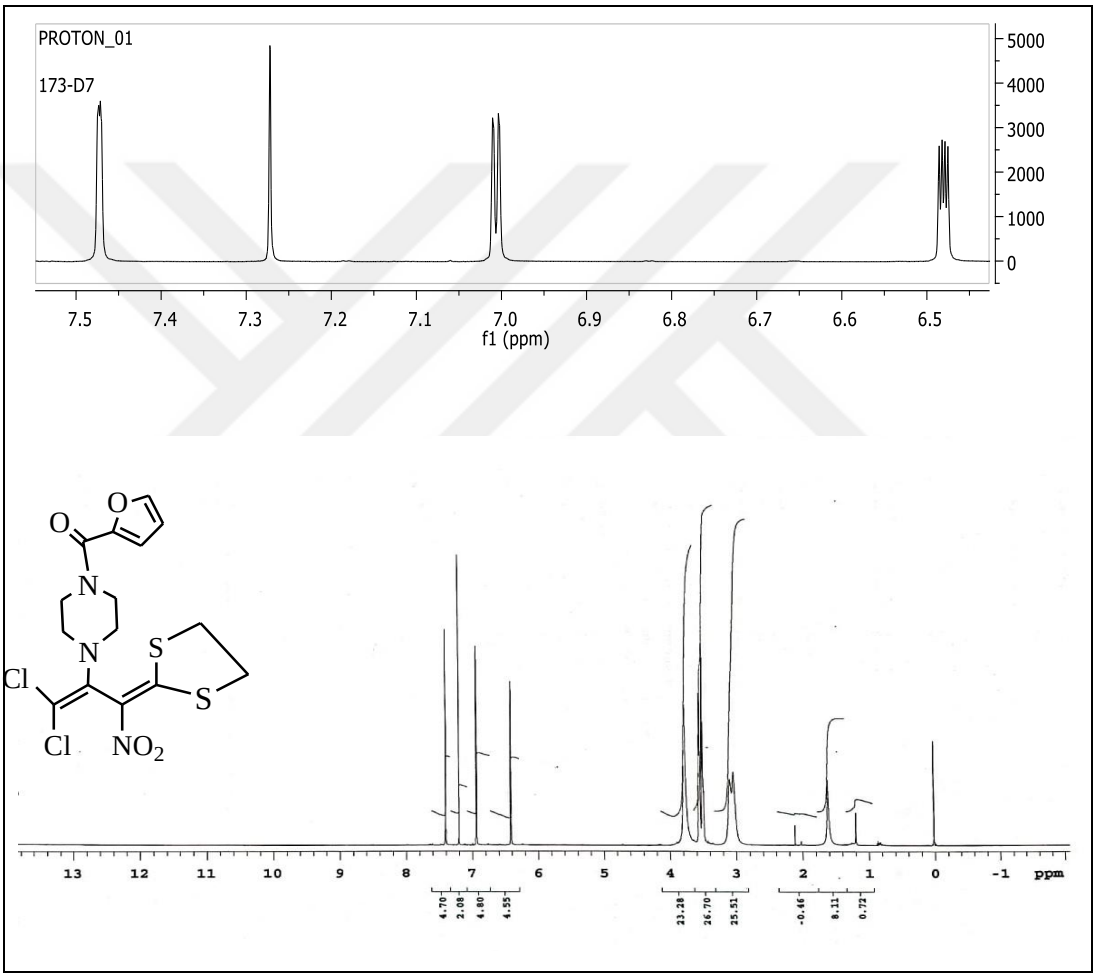
9 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2985 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2902 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1617 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1261 ve 1566 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir. Karbonil C=O bağına ait gerilme bandı çok zayıf olarak υ=1710 cm^{-1}' de gözlenmektedir (Şekil 3.25).



Şekil 3. 25: 9 Bileşiğinin FTIR Spektrumu (ATR).

9 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenler sırasıyla δ = 3.12 ppm de hafif yarılmış geniş bir singlet pik olarak

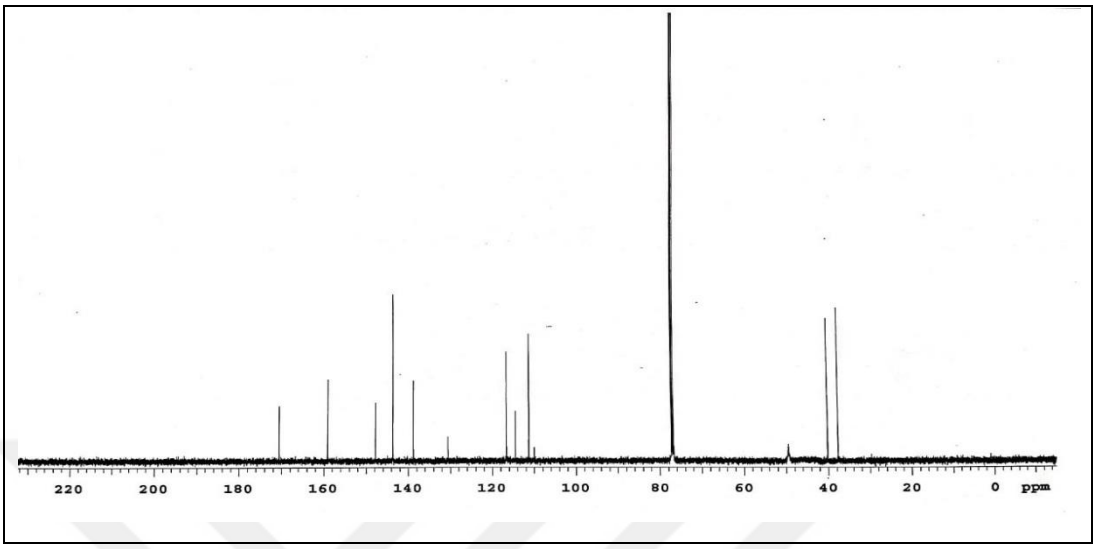
ve δ = 3.52 – 3.65 ppm aralığında da multiplet olarak iki ayrı bölgede sinyal vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise singlet bir pik olarak δ = 3.84 ppm de gözlenmektedir. Aromatik furan halkasında oksijen atomuna komşu hidrojen dublet olarak δ = 7.47 ppm'de görülebilir. Karbonil grubunun bağlı olduğu karbona komşu aromatik furan hidrojeni dublet olarak δ=7.00 ppm'de ve kalan furan halkasına ait hidrojen de dubletin dubleti olarak δ=6.48 ppm'de sinyal vermektedir (Şekil 3.26).



Şekil 3.26: 9 Bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

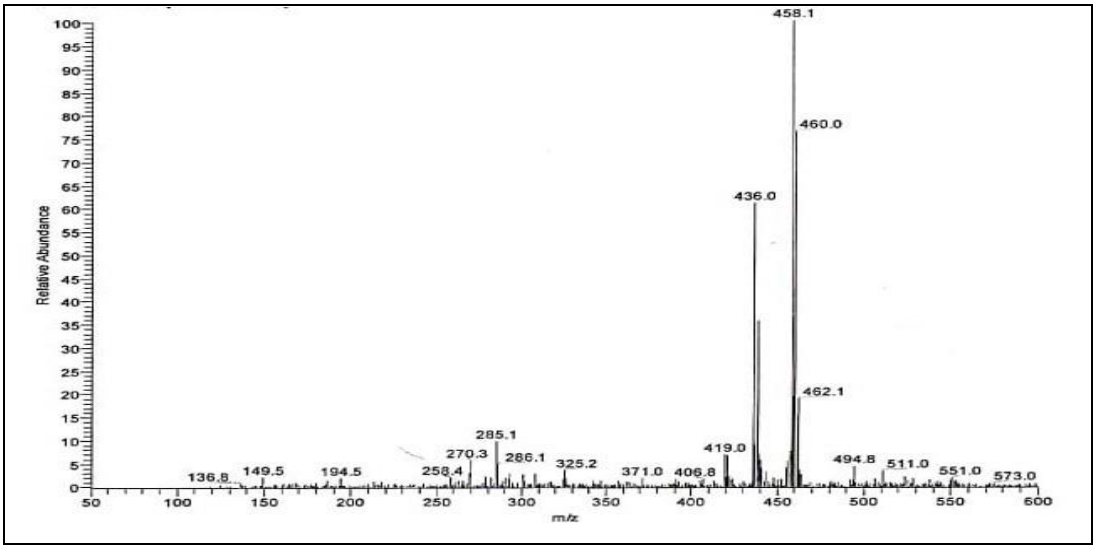
9 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyal δ = 37.64 ppm de gözlenmektedir. Piperazin halkasına ait -CH_2- metilen karbonlarının ise δ=40.13 ve 49.44 ppm'de sinyalleri gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbon sinyalleri 114.57, 138.86, 143.72, 147.78, 111.34, 116.66,

130.59 ve 170.63 ppm'de birlikte gözlenmekte olup, karbonil karbonu δ=159.17 ppm'de sinyal vermektedir (Şekil 3.27).



Şekil 3.27: 9 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

9 Bileşiği ($C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_4S_2$, M=436.34 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z = 458.1 $[M+Na]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.28).



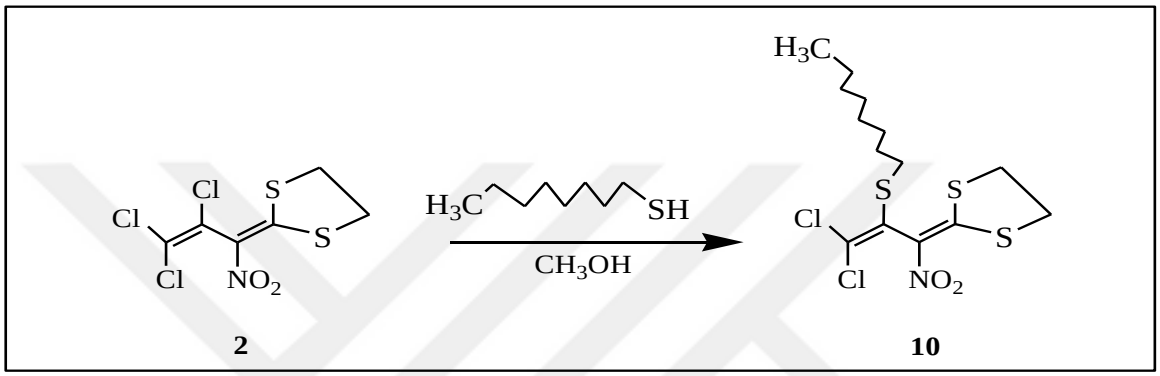
Şekil 3.28: 9 Bileşiğinin MS [+ES] Spektrumu

9 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.3. YENİ S,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

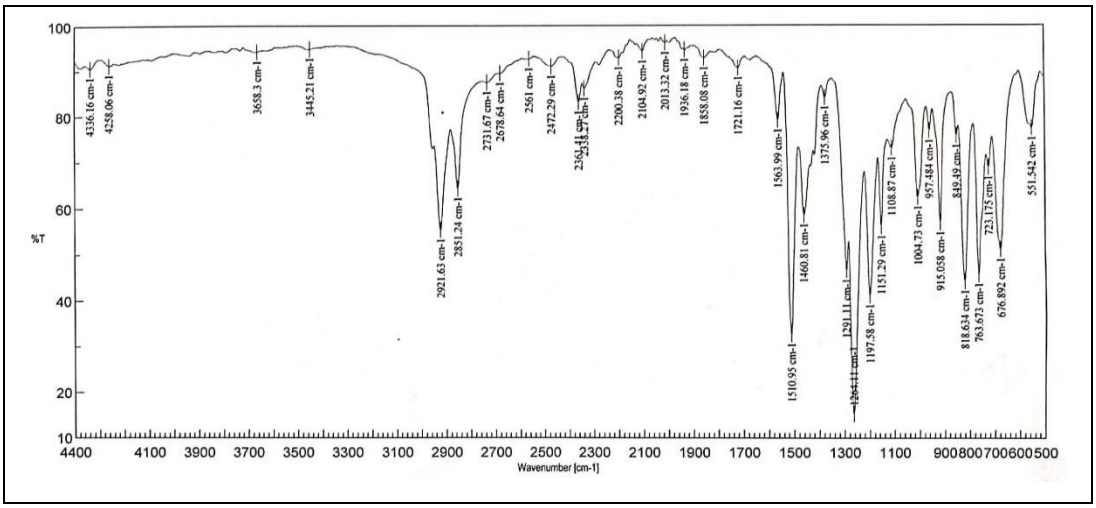
3.3.1. 2-(1-Nitro-2,3,3-trikloro-2-propenildien)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-Oktantiyol'ün Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 1-Oktantiyol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(3,3-Dikloro-2-(oktiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(10)** elde edilmiştir.



2 **10**

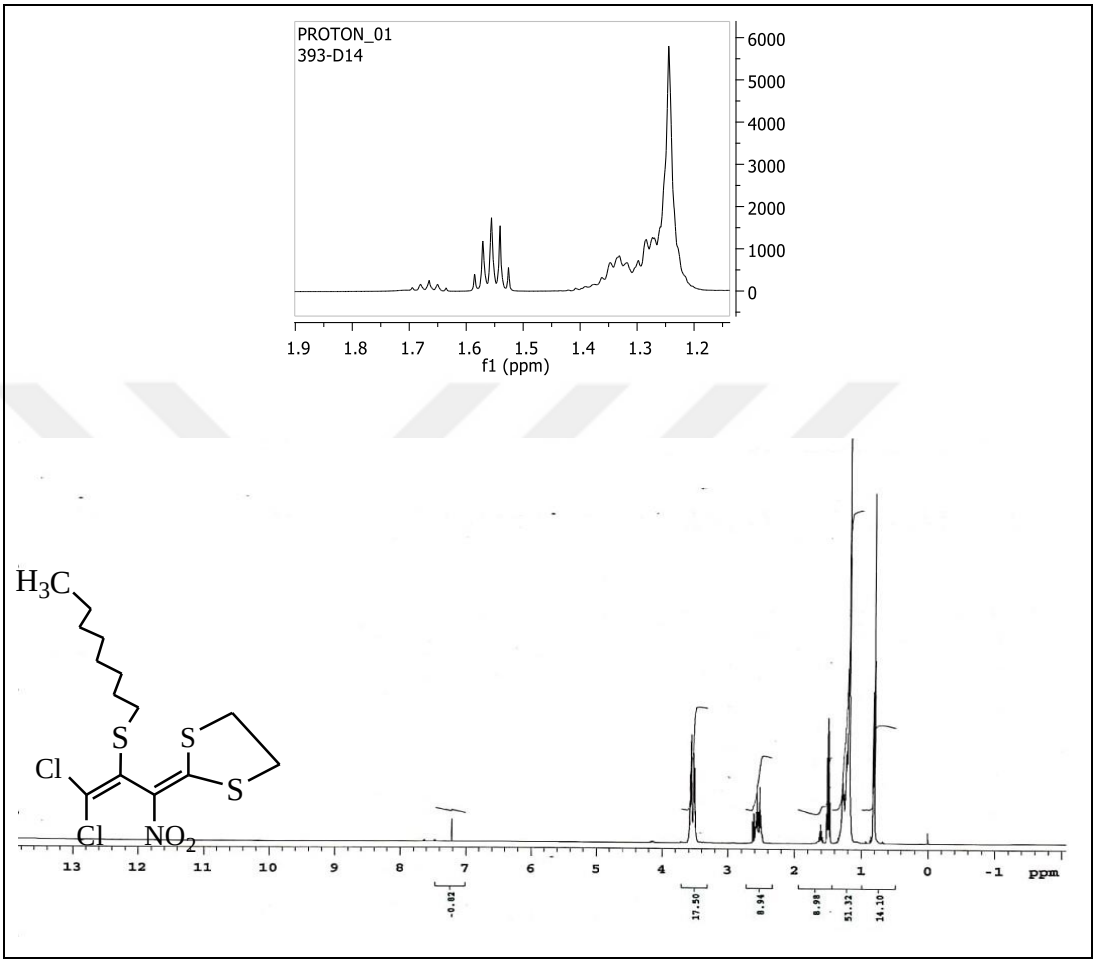
10 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2851, 2921 cm^{-1}' de alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları, υ = 1563 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1264 ve 1510 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.29).



Şekil 3.29: 10 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

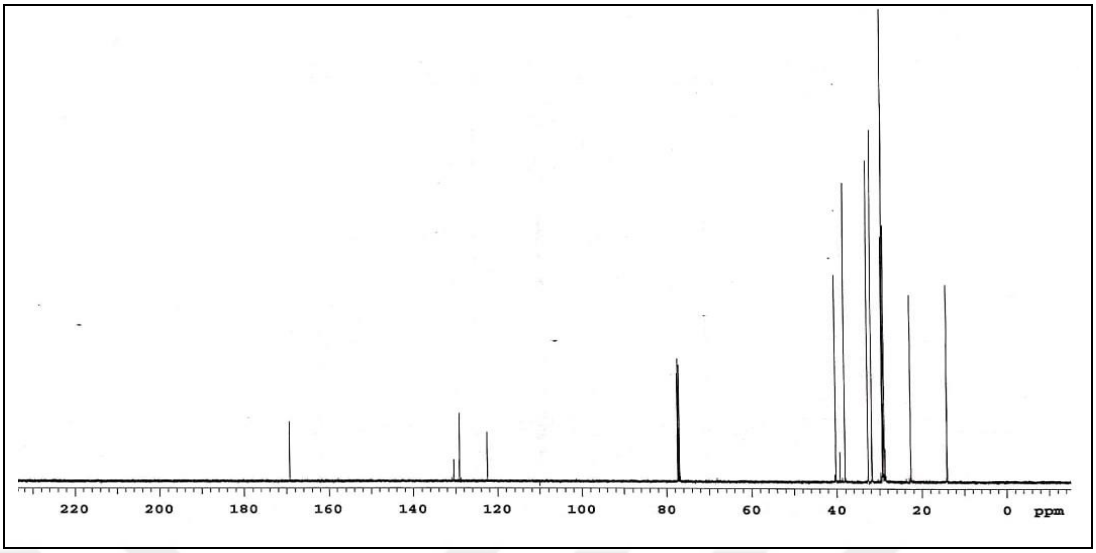
10 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, oktil grubundaki -S-CH_2- hidrojen pikleri δ = 2.52 – 2.70 ppm'de multiplet ve komşu metilen grubu hidrojen pikleri -S-CH_2-CH_2- ise δ = 1.55 ppm'de pentet şeklindedir. Oktil grubuna ait diğer -CH_2- metilen hidrojenleri δ = 1.10-

1.45 ppm'de multiplet, -CH_3 grubu hidrojen pikleri ise δ = 0.82 – 0.94 ppm'de multiplet olarak gözlenmektedir. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.53 - 3.68 ppm de gözlenmektedir. (Şekil 3.30).



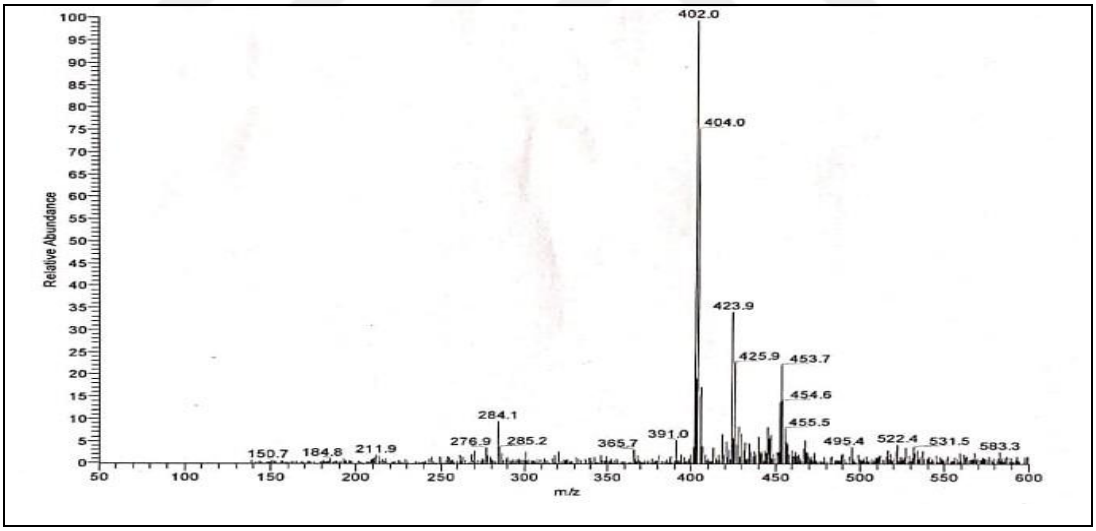
Şekil 3.30: 10 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

10 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, oktil grubu düz zinciri ve 1,3-ditiyolan halkasında bulunan metilen -CH_2- karbonlarının sinyalleri birlikte δ=22.62, 28.52, 28.75, 29.07, 29.16, 31.75, 38.02, 39.21 ve 40.20 ppm'de gözlenmektedir. -CH_3 grubu karbonunun sinyali ise δ=14.11 ppm'de gözlenmektedir. Butadien yapısına ait karbonlar δ = 122.46, 129.08, 130.47 ve 169.24 ppm' de sinyaller vermektedir (Şekil 3.31).



Şekil 3.31: 10 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

10 Bileşiği ($C_{14}H_{21}Cl_2NO_2S_3$, M=402.43 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z = 402.0 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.32).

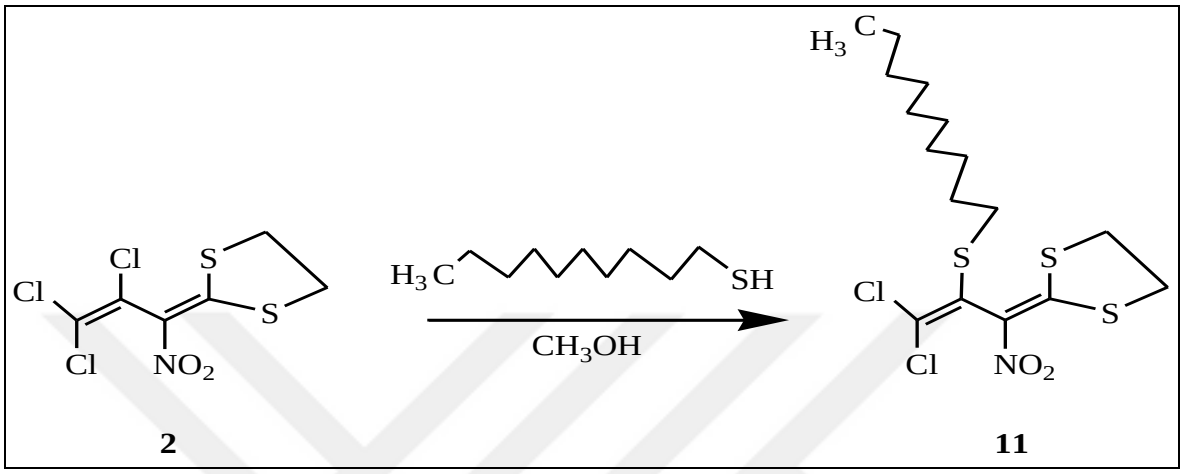


Şekil 3.32: 10 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu

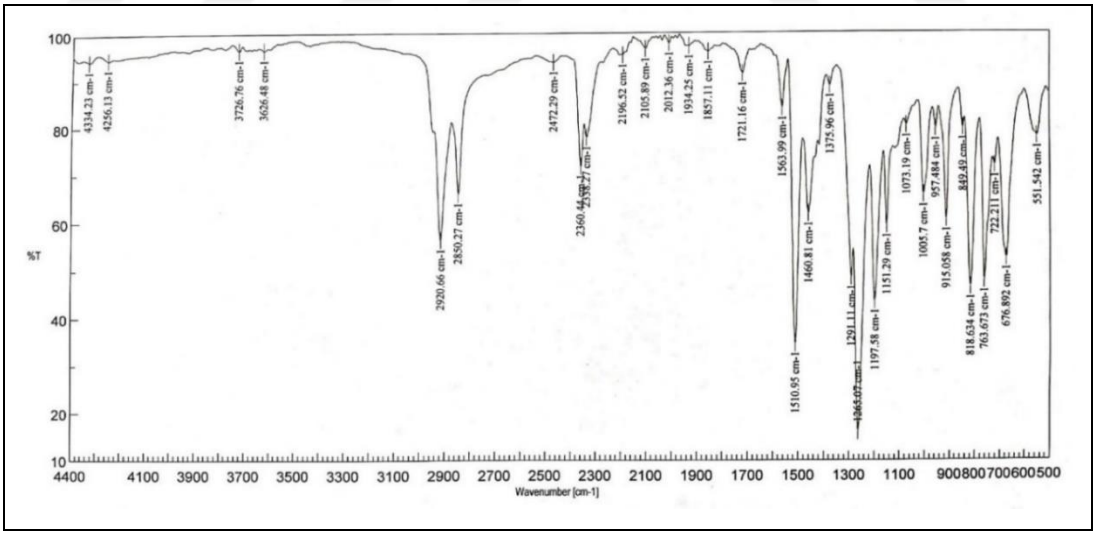
10 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.3.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 1-Dekantiyol'ün Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 1-Dekantiyol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(3,3-Dikloro-2-(desiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(11)** elde edilmiştir.



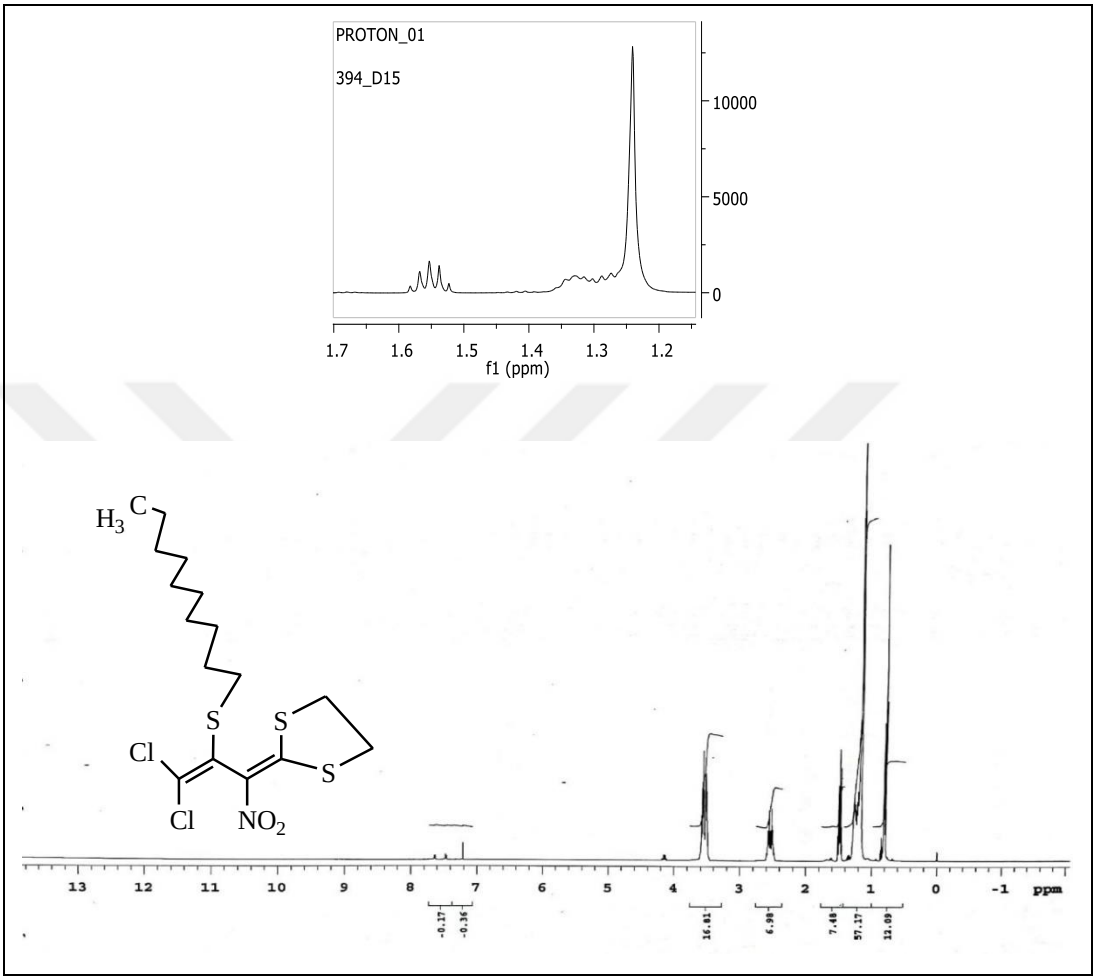
11 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2850, 2920 cm^{-1}' de alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları, υ = 1563 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1265 ve 1510 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.33).



Şekil 3.33: 11 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

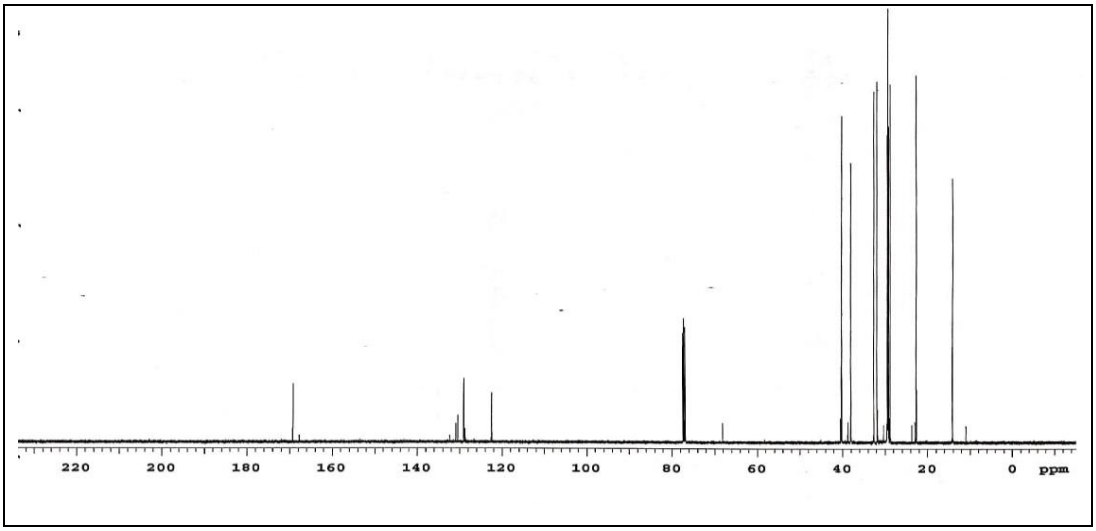
11 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, desil grubuna ait -S-CH_2- hidrojen piki δ = 2.50 – 2.70 ppm'de multiplet ve komşu metilen grubu hidrojen piki -S-CH_2-CH_2- ise δ = 1.55 ppm'de pentet görünümündedir. Desil grubundaki kalan -CH_2- metilen hidrojenleri δ = 1.18 -

1.44 ppm'de multiplet, -CH_3 grubu hidrojen pikleri ise δ = 0.83 – 0.94 ppm'de multiplet olarak gözlenmektedir. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojen sinyalleri ise multiplet olarak δ = 3.53 - 3.69 ppm de gözlenmektedir (Şekil 3.34).



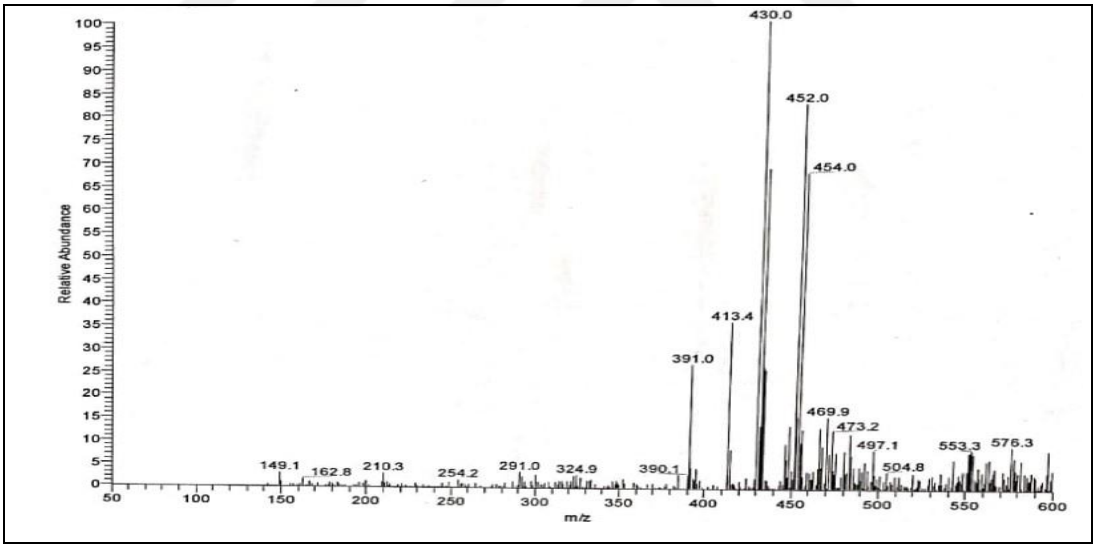
Şekil 3.34: 11 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

11 Bileşiği 13C-NMR (CDCl3) spektrumunda, desil grubu düz zinciri ve 1,3-ditiyolan halkasında bulunan metilen -CH2- karbonlarının sinyalleri birlikte δ = 22.97, 23.74, 28.76, 28.92, 29.11, 29.50, 30.36, 31.73, 38.03, 38.72 ve 40.20 ppm'de gözlenmektedir. -CH_3 grubu karbonunun sinyali ise δ=14.13 ppm'de gözlenmektedir. Butadien yapısına ait karbonlar δ = 122.43, 130.45, 132.42 ve 169.28 ppm' de sinyaller vermektedir (Şekil 3.35).



Şekil 3.35: 11 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

11 Bileşiği ($C_{16}H_{25}Cl_2NO_2S_3$, M=430.48 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z = 430.0 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.36).

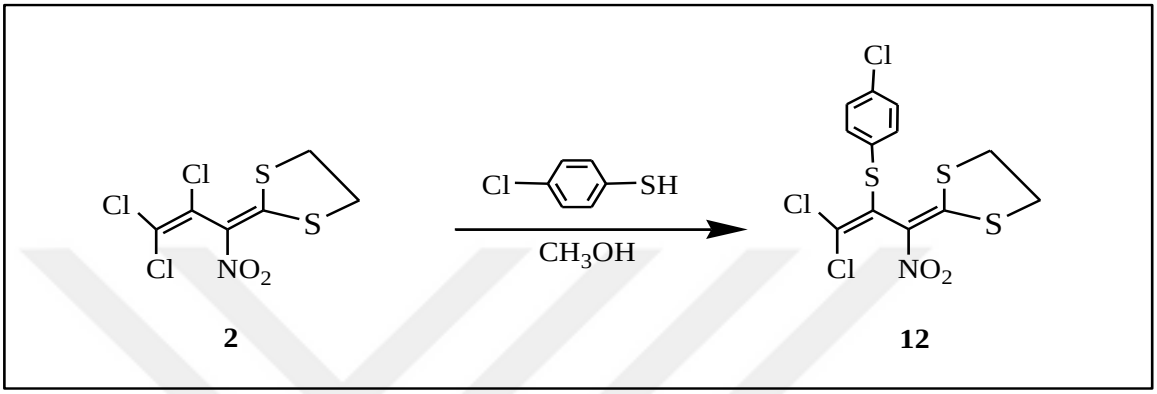


Şekil 3.36: 11 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu

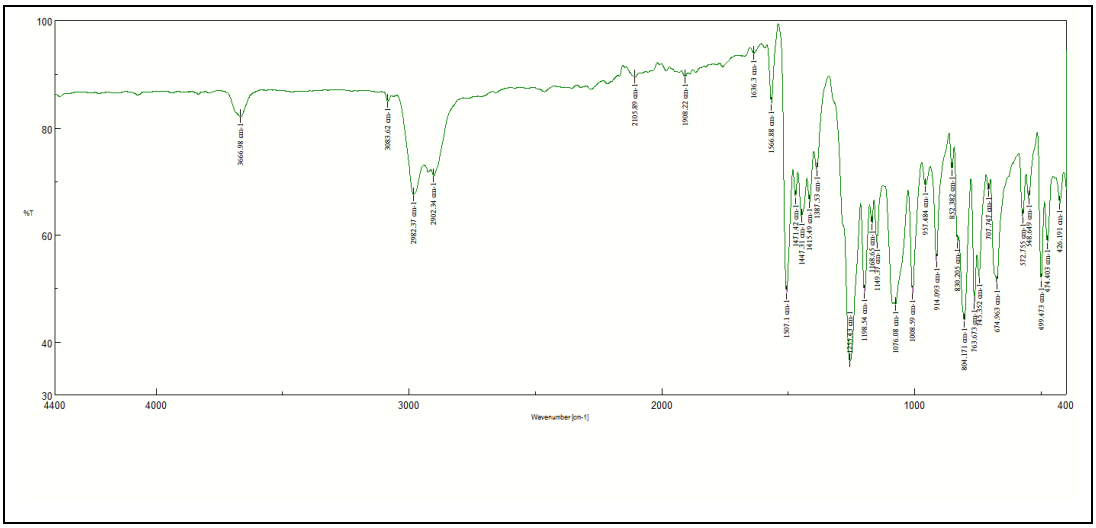
11 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.3.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile p-Klorotiyofenol'ün Reaksiyonu)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve p-Klorotiyofenol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(2-(4-Klorofeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(12)** elde edilmiştir.



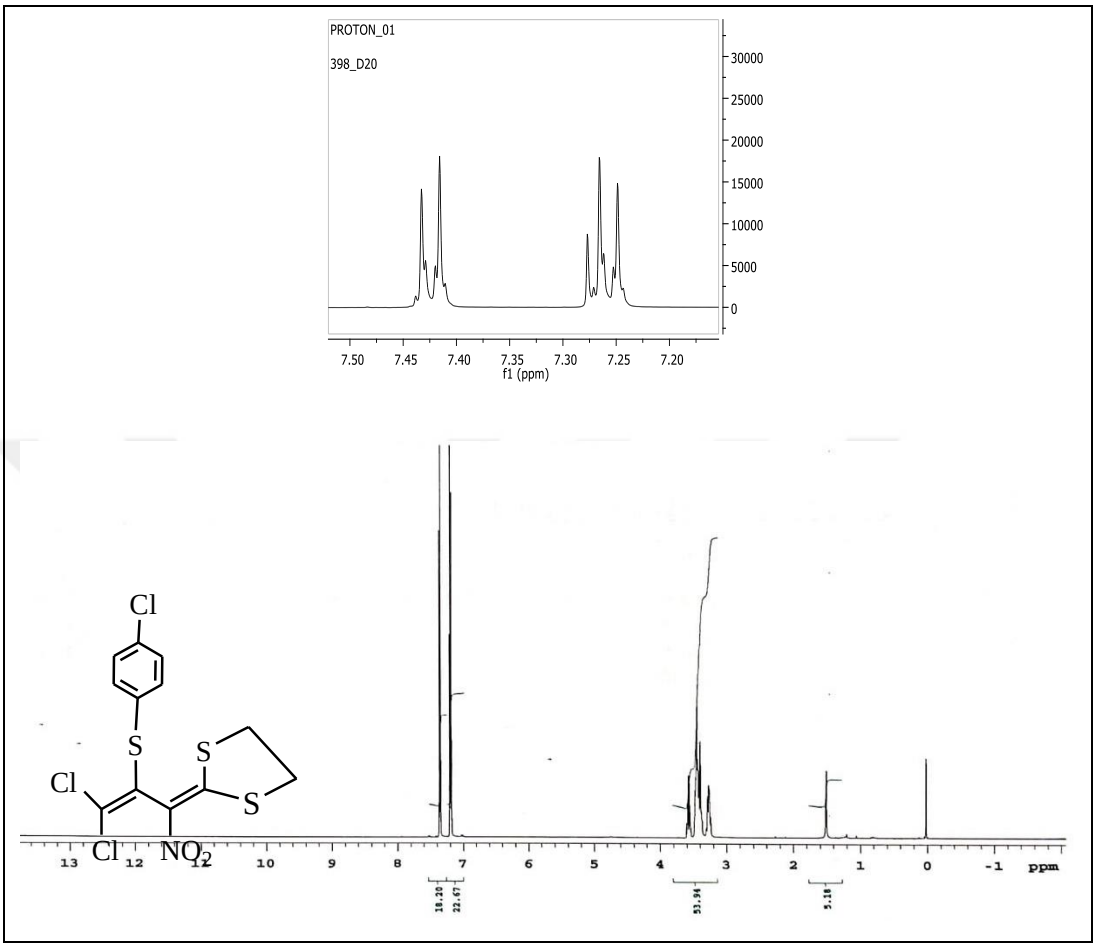
12 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3083 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2902, 2982 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1566 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1255 ve 1507 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.37).



Şekil 3.37: 12 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

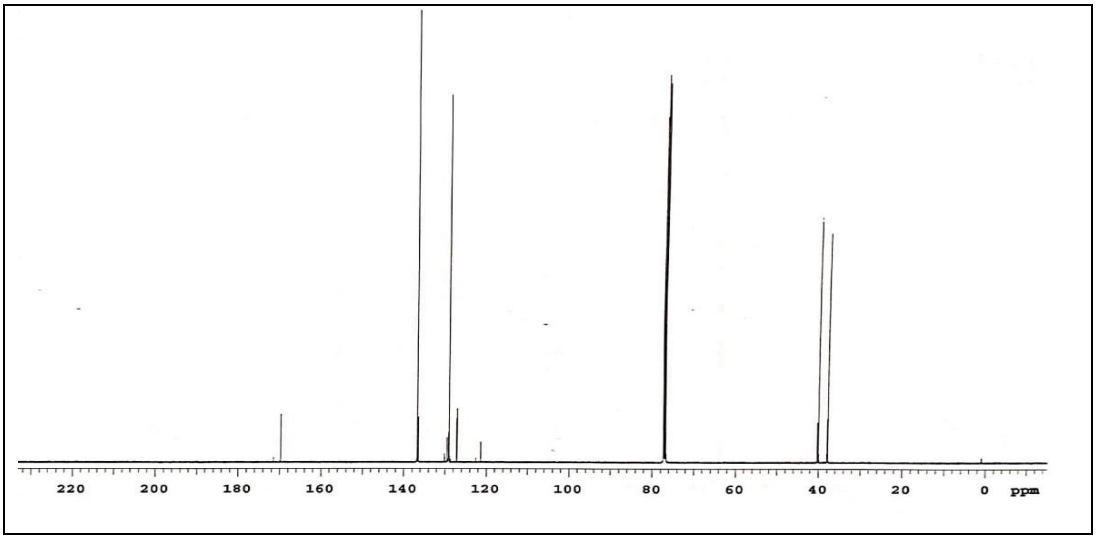
12 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojen sinyalleri multiplet olarak δ = 3.26 - 3.70 ppm de

gözlenmektedir. Aromatik halka hidrojenleri halkanın para pozisyonuna uygun olarak spektrumda δ = 7.26 ppm ve 7.42 ppm' de simetrik dublet sinyaller vermektedir (Şekil 3.38).



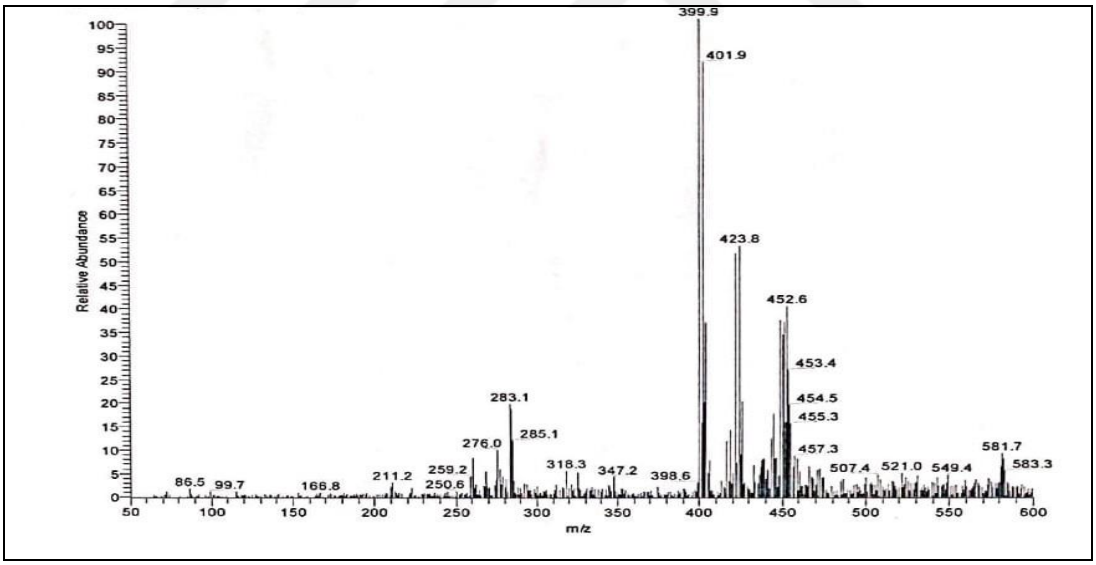
Şekil 3.38: 12 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

12 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller δ = 37.84, 37.97 ppm de gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik pirimidin halkasında bulunan karbonlar δ = 121.33, 128.70, 129.27, 129.54, 130.13, 136.48, 136.75 ve 169.76 ppm de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.39).



Şekil 3.39: 12 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

12 Bileşiği ($C_{12}H_8Cl_3NO_2S_3$, M=400.75 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z=399.9 $[M-H]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.40).

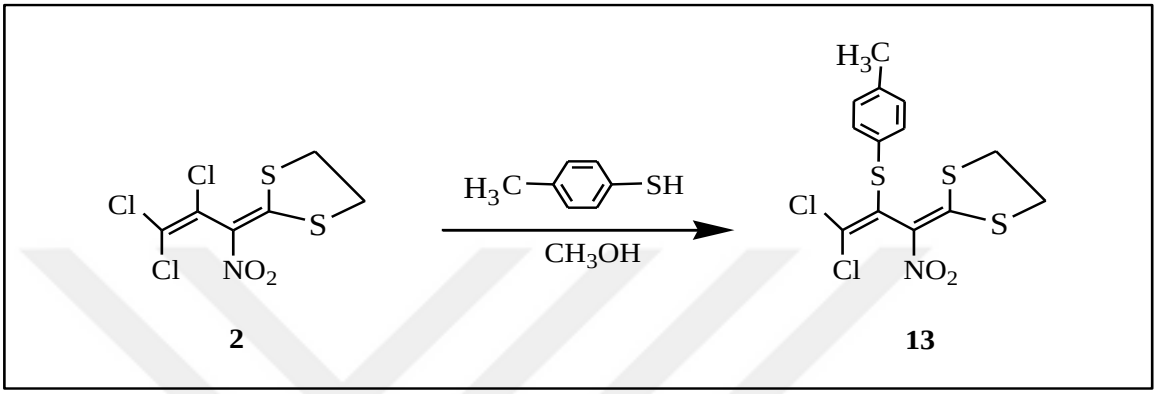


Şekil 3.40: 12 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu

12 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

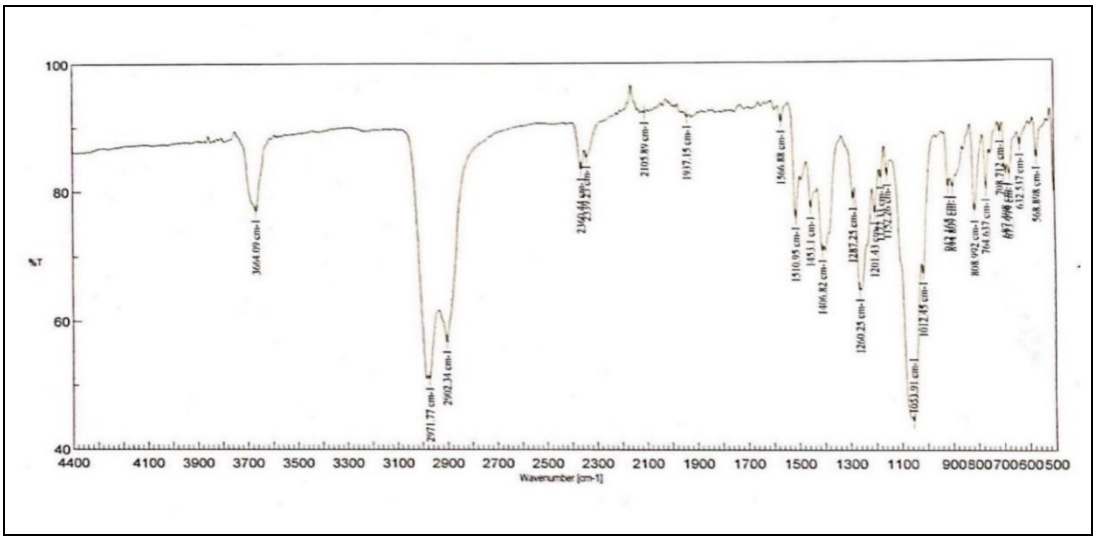
3.3.4. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile p-Metiltiyofenol' ün Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve p-Metiltiyofenol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(2-(4-Toliltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(13)** bileşiği elde edilmiştir.



2 **13**

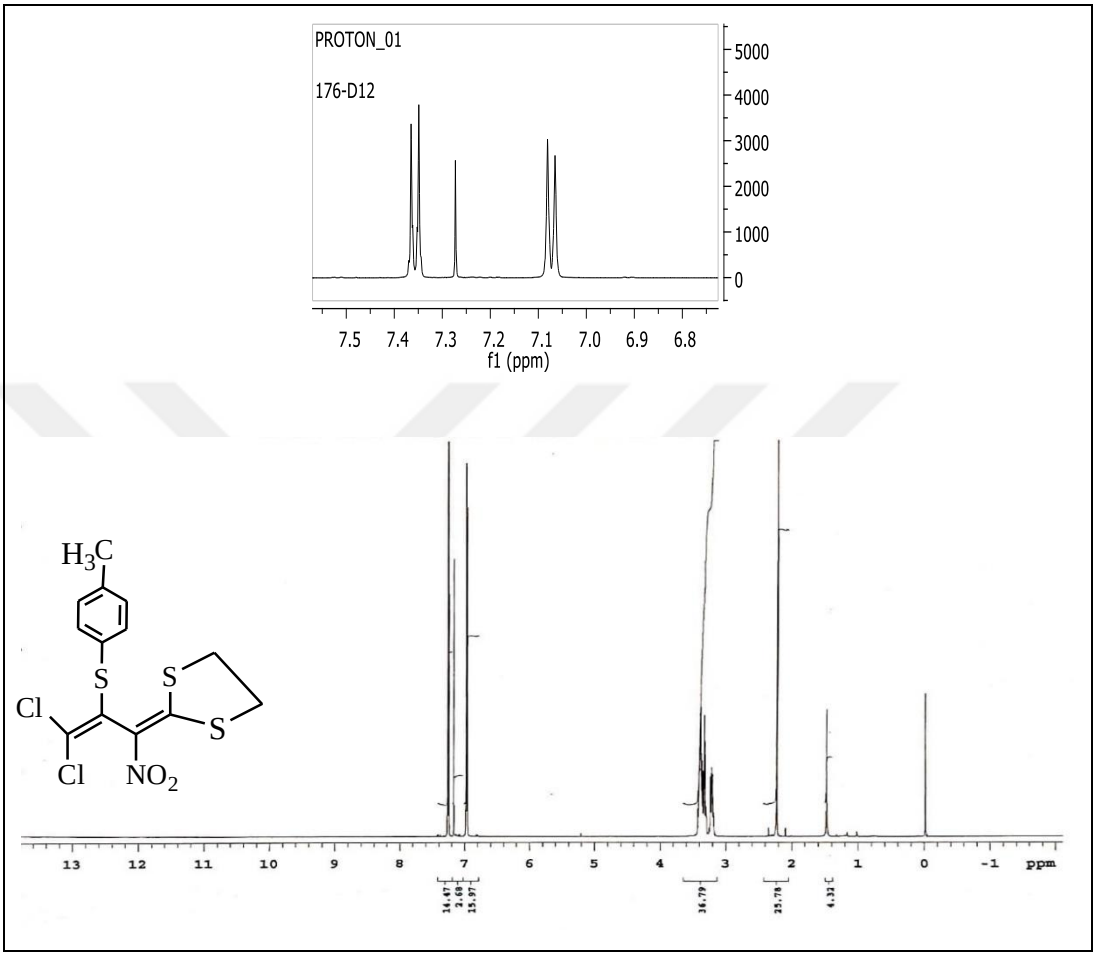
13 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 2990 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2902, 2971 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1566 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1260 ve 1510 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.41).



Şekil 3.41: 13 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

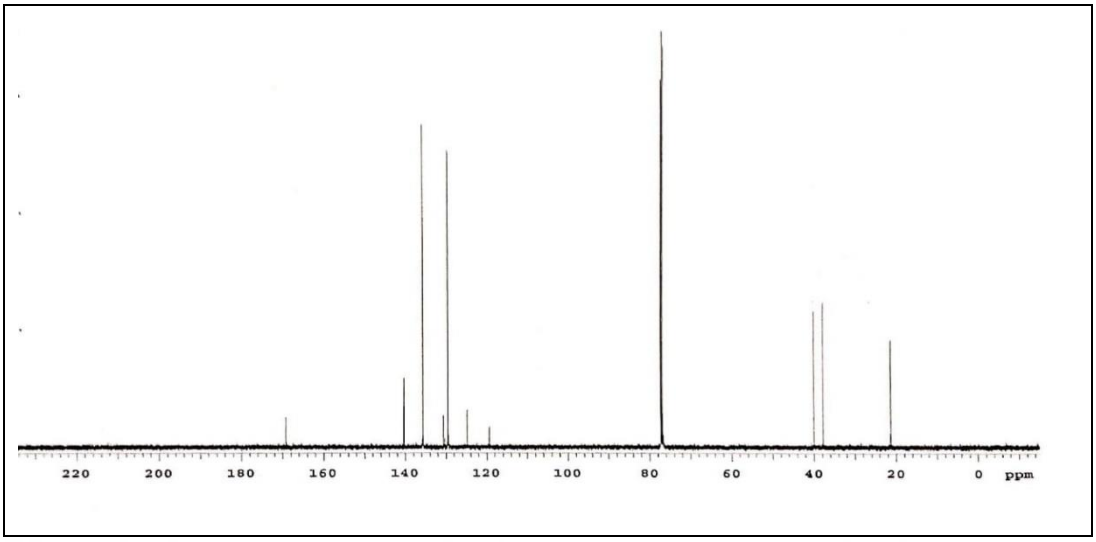
13 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, -CH_3 metil grubuna ait hidrojenlerin sinyali δ = 2.33 ppm de singlet pik vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen

gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.24 - 3.58 ppm de gözlenmektedir. Aromatik hidrojenler halkanın para konumuna uygun olarak tam bir simetri ile spektrumda δ = 7.07 ppm ve δ = 7.36 ppm de dublet sinyaller vermektedir (Şekil 3.42).



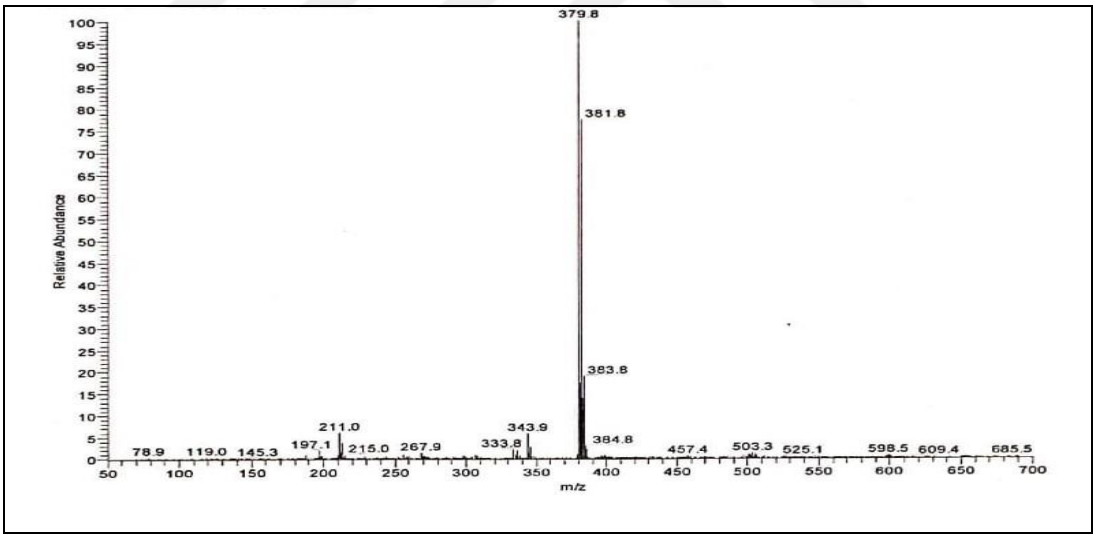
Şekil 3.42: 13 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

13 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, -CH_3 metil grubuna ait karbonun δ = 21.35 ppm de sinyali gözlenmektedir. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller ise δ = 37.75, 38.98 ppm de gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 119.38, 124.89, 129.59, 130.74, 135.73, 140.42 ve 169.26 ppm de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.43).



Şekil 3.43: 13 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

13 Bileşiği ($C_{13}H_{11}Cl_2NO_2S_3$, M=380.34 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z = 379.8 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.44).

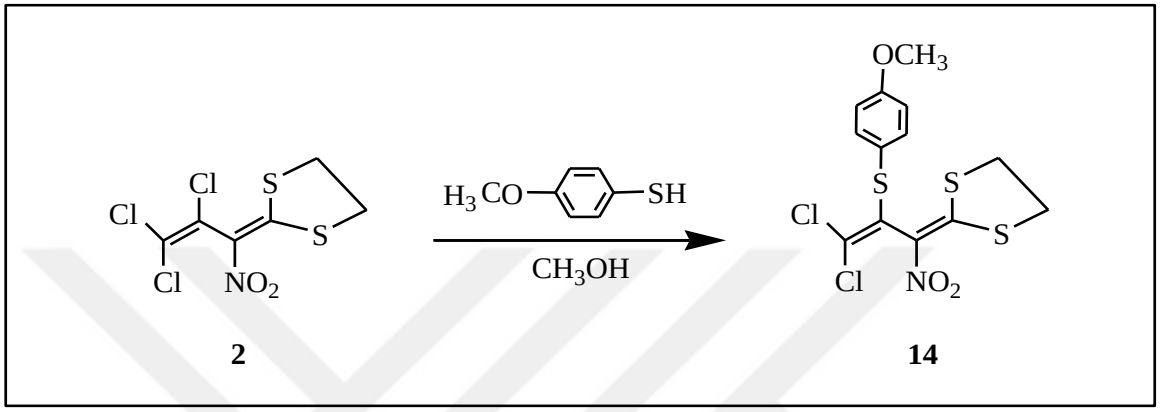


Şekil 3.44: 13 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu

13 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

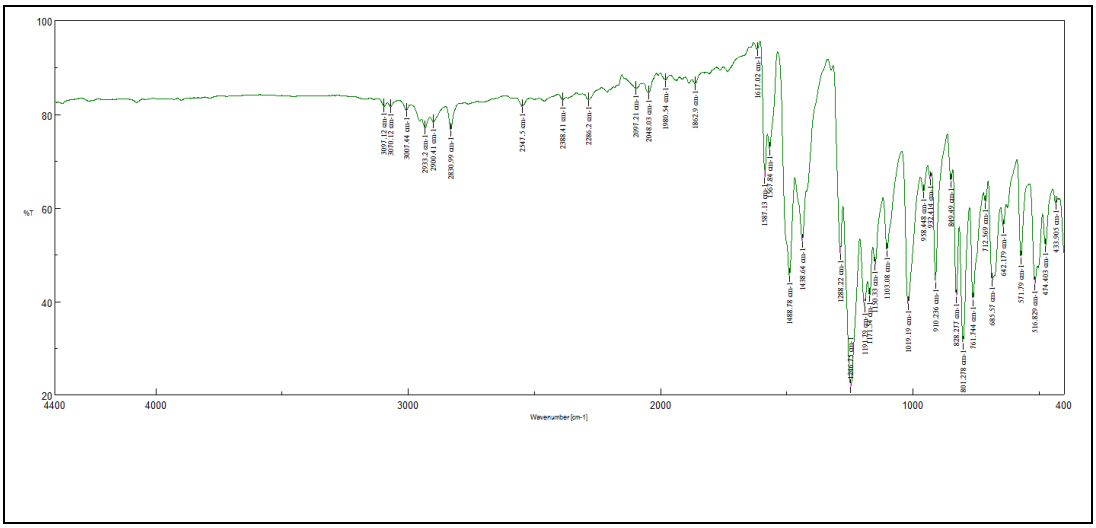
3.3.5. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 4-Metoksitiyofenol'ün Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 4-Metoksitiyofenol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(2-(4-Metoksifeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(14)** bileşiği elde edilmiştir.



2 **14**

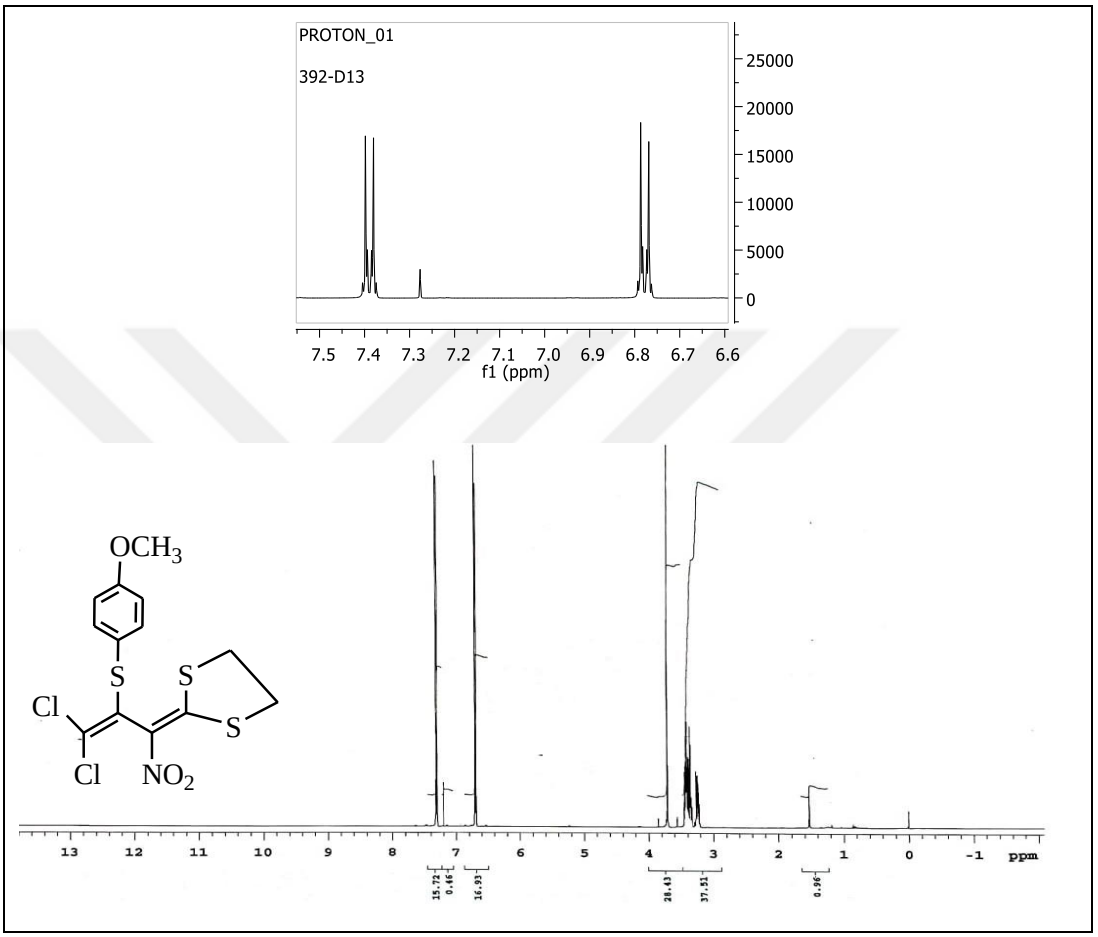
14 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3070, 3097 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2830, 2900, 2933 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1587 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1216, 1567 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.45).



Şekil 3.45: 14 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

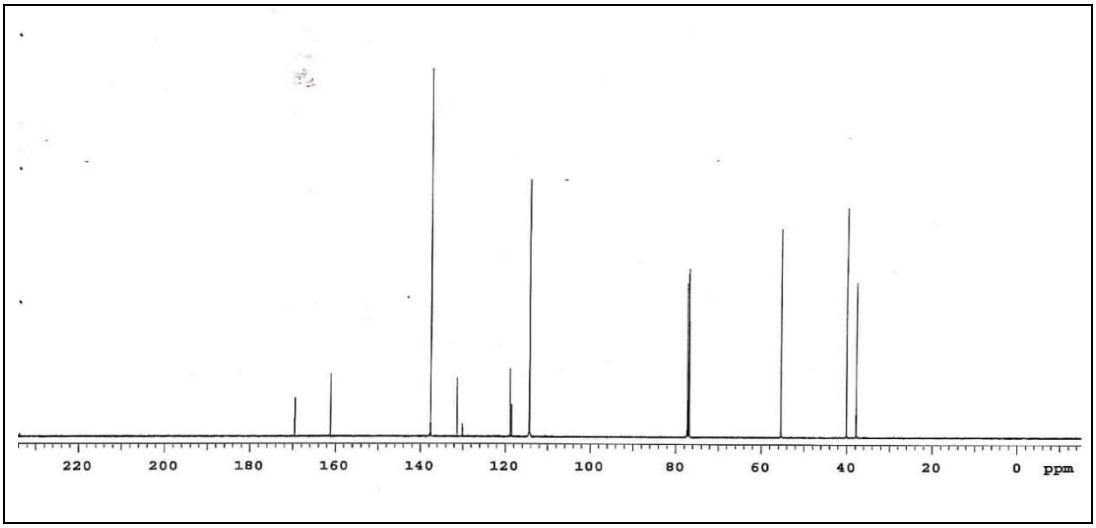
14 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyali ise multiplet olarak δ = 3.26 - 3.56 ppm de

gözlenmektedir. Metoksi grubunda –OCH_3 bulunan metil grubuna ait hidrojenlerin sinyali δ = 3.78 ppm de singlet pik vermektedir. Aromatik hidrojenler halkanın para pozisyonundan beklenildiği gibi tam bir simetri ile spektrumda δ = 6.78 ppm ve δ = 7.39 ppm de dublet sinyaller vermektedir (Şekil 3.46).



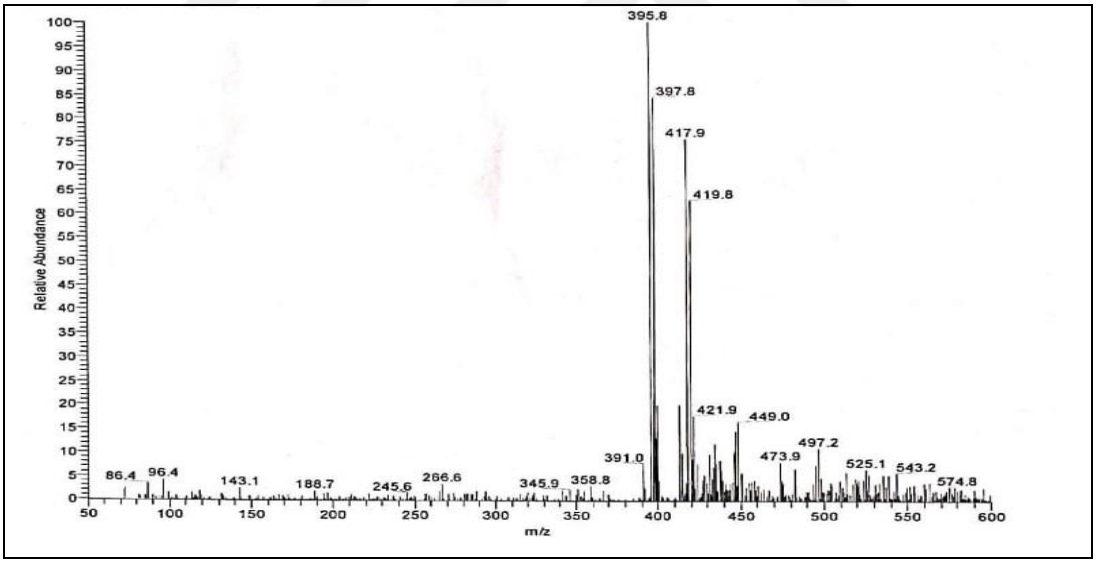
Şekil 3.46: 14 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

14 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller δ = 37.78, 40.07 ppm de gözlenmektedir. Metoksi grubunda –OCH_3 bulunan metil grubuna ait karbonun δ = 55.42 ppm de sinyali gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 114.32, 118.86, 130.13, 131.37, 137.55, 137.60, 161.20 ve 169.59 ppm de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.47).



Şekil 3.47: 14 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

14 Bileşiği $C_{13}H_{11}Cl_2NO_3S_3$(M=396.34 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z = 395.8 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.48).

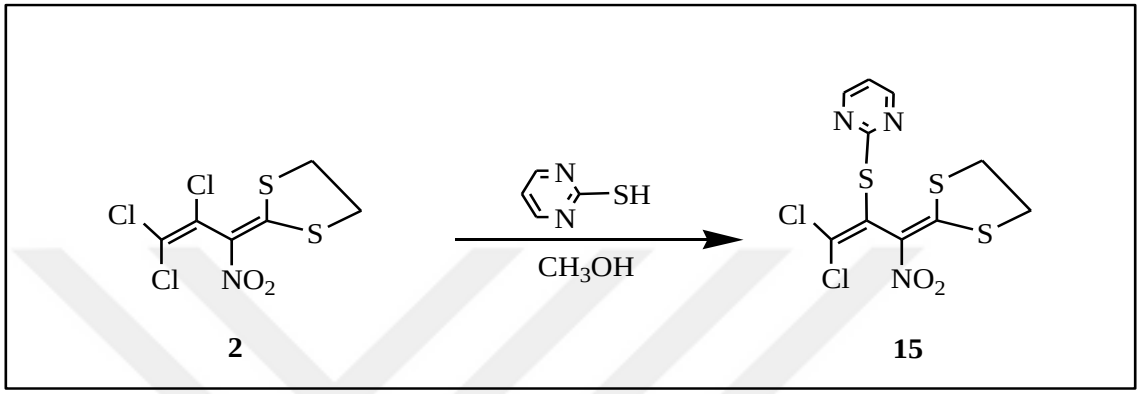


Şekil 3.48: 14 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu

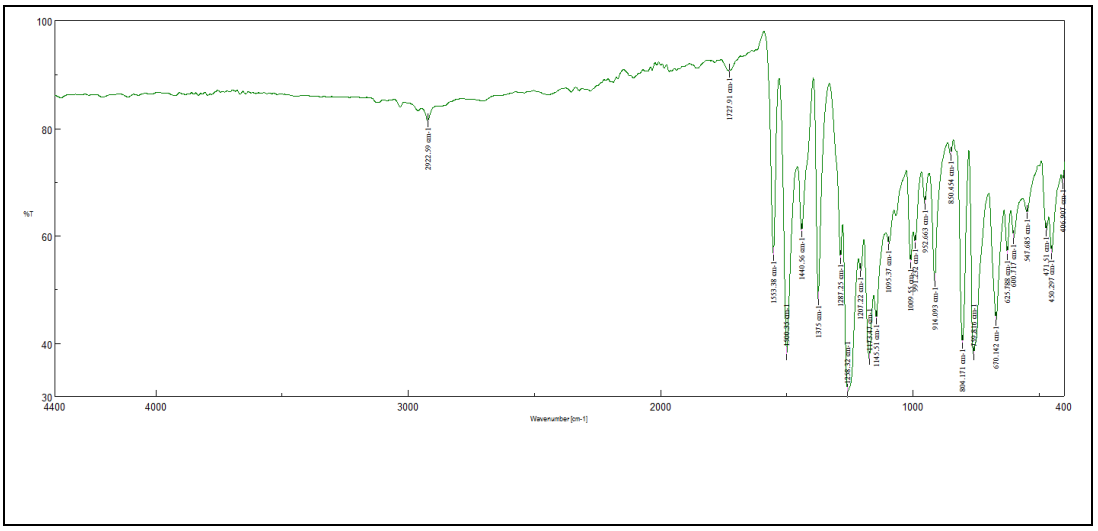
14 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.3.6. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2-Merkaptopirimidin'in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 2-Merkaptopirimidin' in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe butadien bileşiği 2-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)tiyo)pirimidin **(15)** elde edilmiştir.



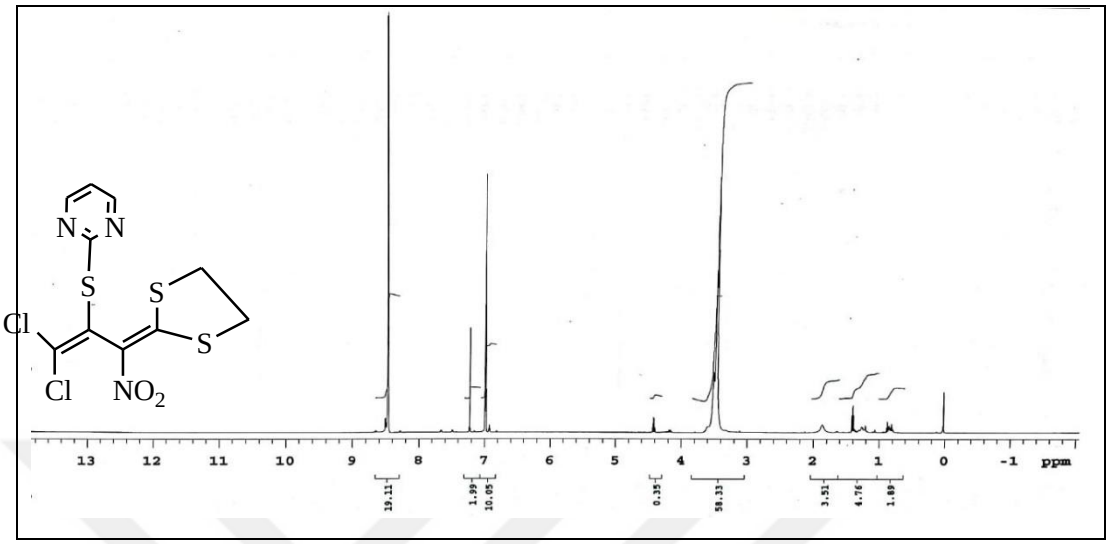
15 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3110 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2922, 2990 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1553 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1258, 1500 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.49).



Şekil 3.49: 15 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

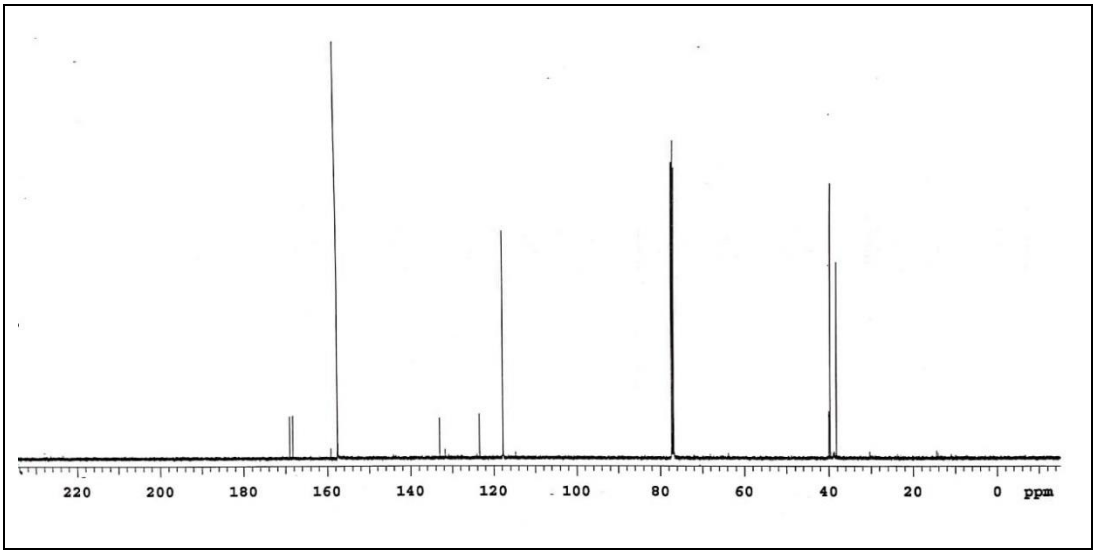
15 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojen sinyalleri multiplet olarak δ = 3.42 - 3.63 ppm de

gözlenmektedir. Aromatik pirimidin halkasındaki hidrojenler δ = 6.90 – 8.70 ppm de multiplet sinyaller vermektedir (Şekil 3.50).



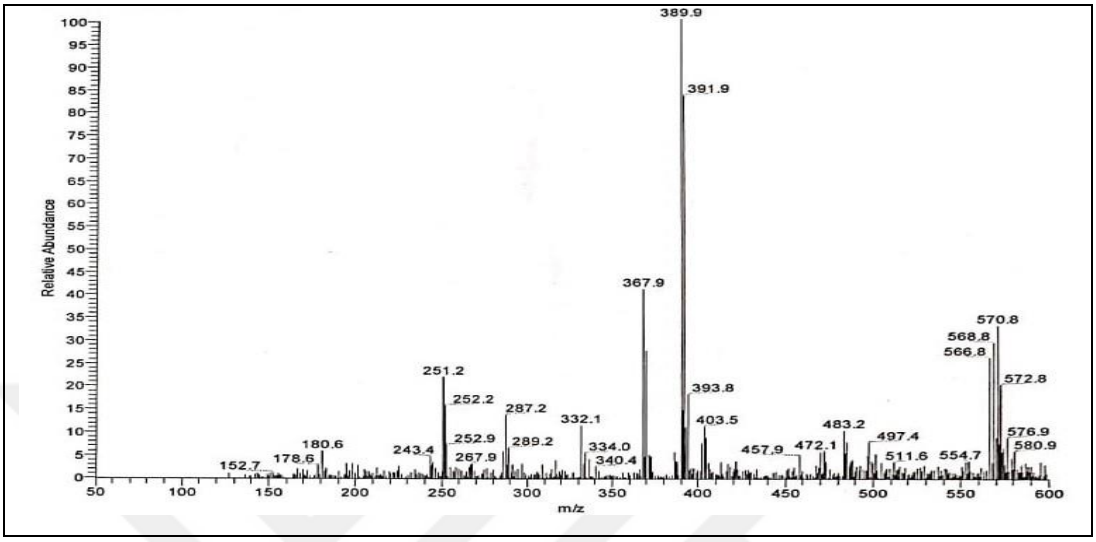
Şekil 3.50: 15 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

15 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller δ = 38.22, 38.69 ppm de gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik pirimidin halkasında bulunan karbonlar δ = 117.83, 123.44, 131.73, 133.03, 157.56, 159.18, 168.25 ve 169.01 ppm de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.51).



Şekil 3.51: 15 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

15 Bileşiği ($C_{10}H_7Cl_2N_3O_2S_3$, M=368.28 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z (%) = 389.9 (100), m/z (%) = 391.9 (83.4) $[M+Na]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.52).

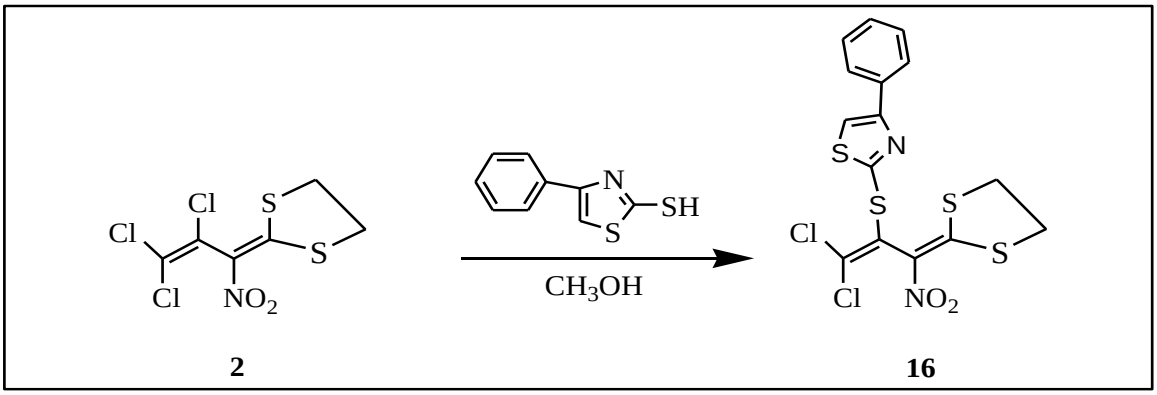


Şekil 3.52: 15 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu

15 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

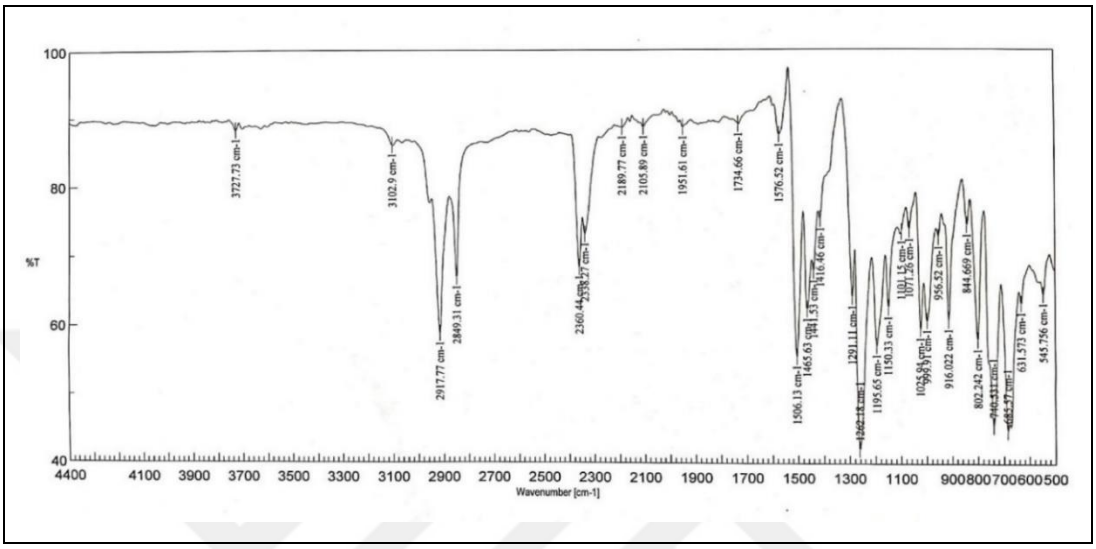
3.3.7. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 2-Merkapto-4-feniltiyazol'ün Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 2-Merkapto-4-feniltiyazol' ün mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 2-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-feniltiyazol **(16)** elde edilmiştir.



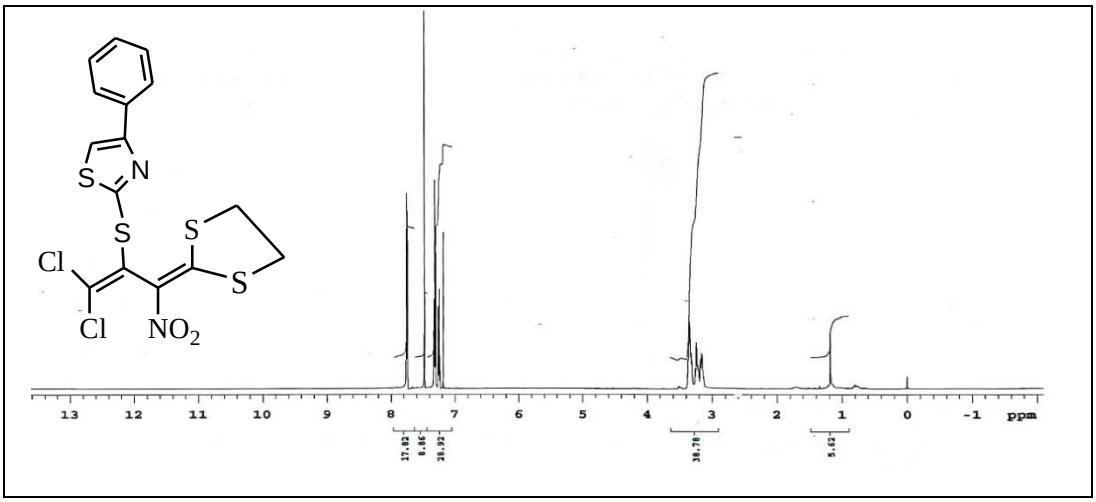
2 **16**

16 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3102 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2849, 2917 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1576 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1262 ve 1506 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir (Şekil 3.53).



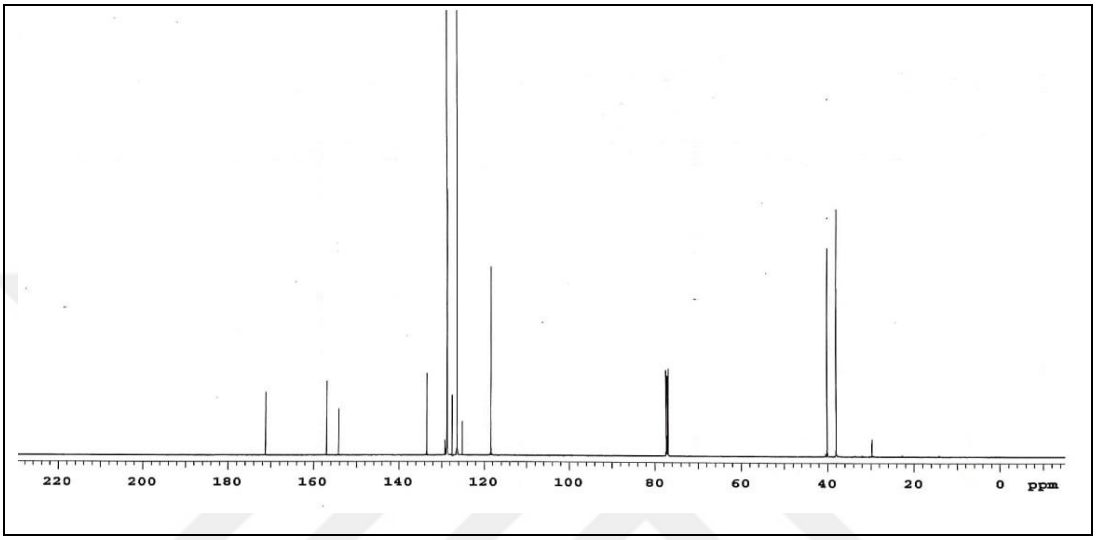
Şekil 3.53: 16 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

16 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojen sinyalleri multiplet olarak δ = 3.15 - 3.55 ppm de gözlenmektedir. Aromatik feniltiyazol halkasındaki hidrojenler δ = 7.20 – 8.00 ppm de multiplet sinyaller vermektedir (Şekil 3.54).



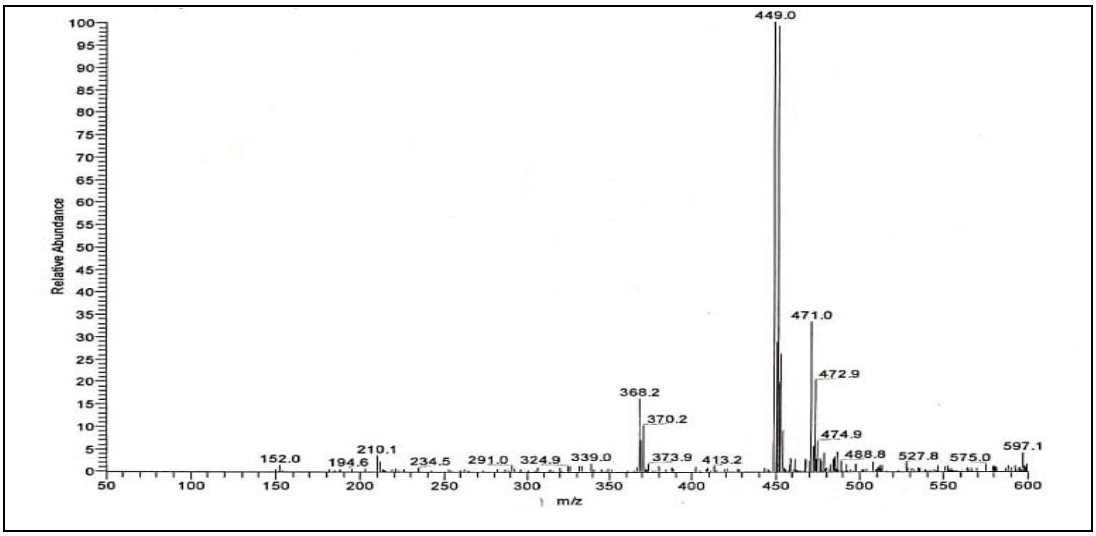
Şekil 3.54: 16 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

16 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller δ = 37.99, 40.08 ppm de gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik pirimidin halkasında bulunan karbonlar δ = 118.46, 125.13, 126.43, 126.54, 127.56, 128.62, 128.76, 128.84, 129.24, 133.52, 154.22, 157.02 ve 171.35 ppm de birlikte sinyal vermektedir (Şekil 3.55).



Şekil 3.55: 16 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

16 Bileşiği ($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2S_4$, M=449.42 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z=449.0 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.56).

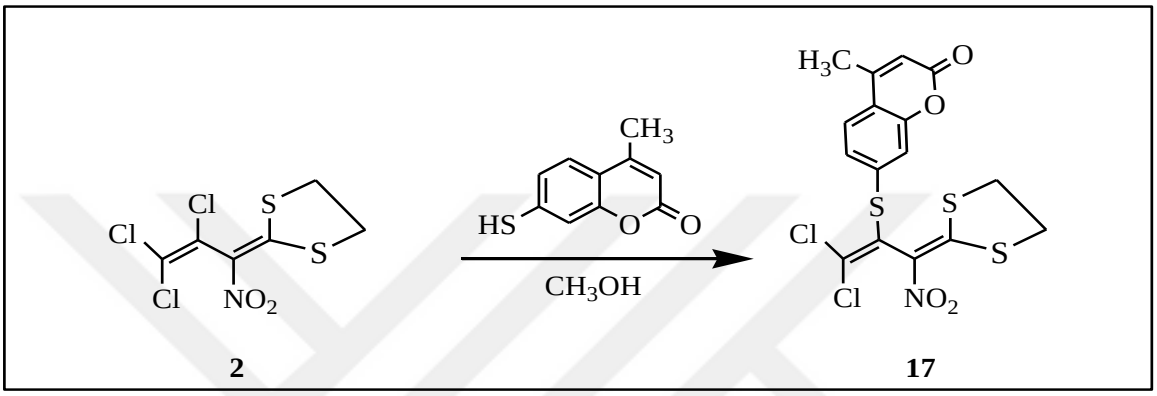


Şekil 3.56: 16 Bileşiğinin MS [ESI] Spektrumu

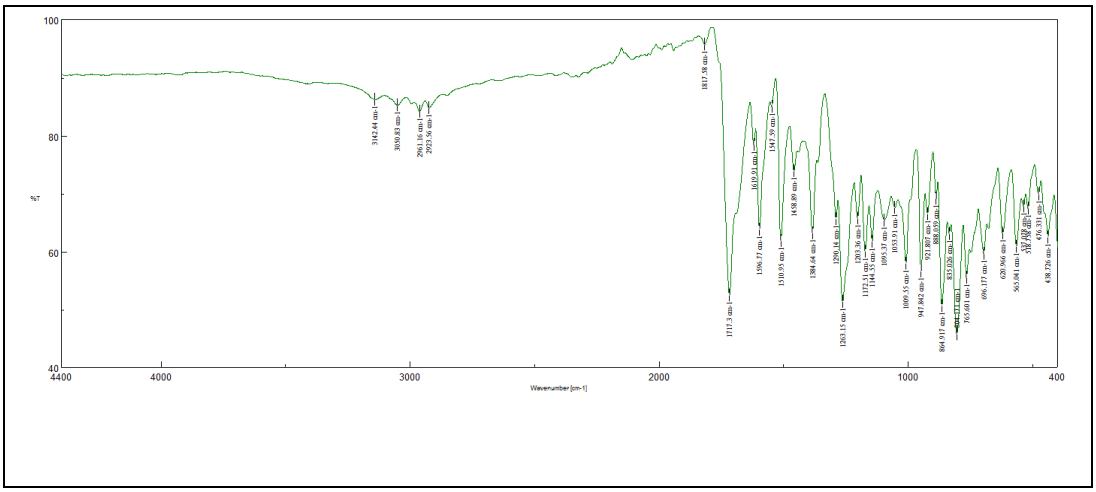
16 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

3.3.8. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) ile 7-Merkapto-4-metilkumarin' in Reaksiyonu

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve 7-Merkapto-4-metilkumarin' in mutlak metanollü ortamdaki reaksiyonundan yeni S,S,S-sübstitüe nitrobutadien bileşiği 7-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-metil-2H-kromen-2-on) **(17)** elde edilmiştir.

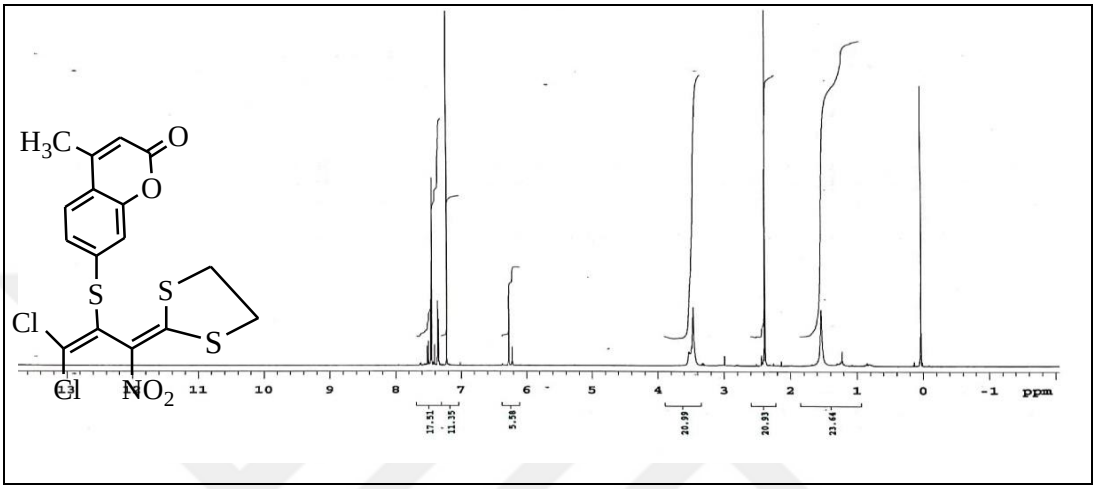


17 Bileşiği FTIR (ATR) spektrumunda, υ = 3050, 3142 cm^{-1}' de aromatik C-H ve υ = 2923, 2961 cm^{-1}' de ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları gözlenmektedir. υ = 1596 cm^{-1}' de C=C bağına ait gerilme bandı, υ = 1263 ve 1510 cm^{-1}' de ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları gözlenmektedir. C=O bandı 1717 cm^{-1}' de şiddetli bir band görünümündedir (Şekil 3.57).



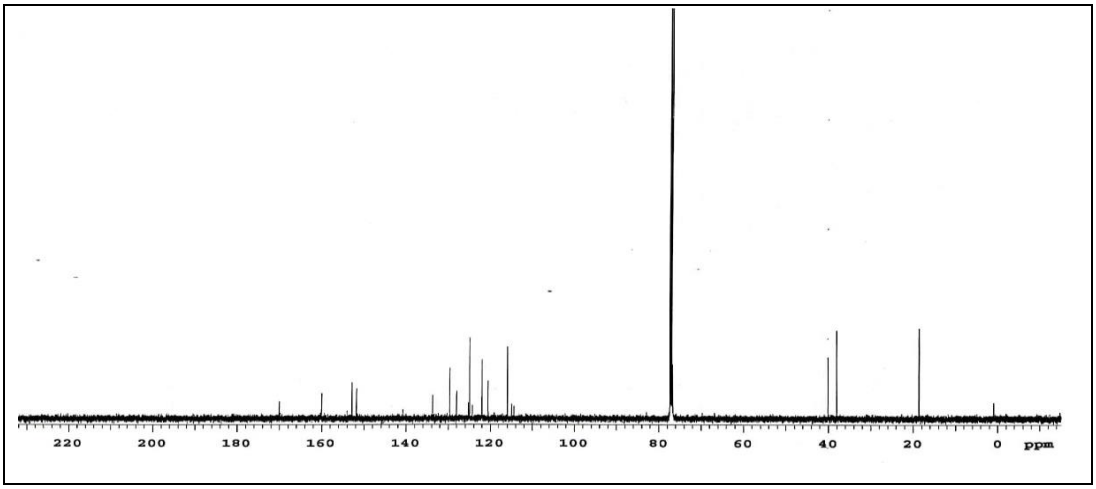
Şekil 3.57: 17 Bileşiğinin FTIR (ATR) Spektrumu

17 Bileşiği ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, -CH_3 metil grubuna ait hidrojenlerin sinyali δ = 1.58 ppm de singlet pik vermektedir. 1,3-Ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen gruplarına ait hidrojenlerin sinyalleri ise multiplet olarak δ = 3.42 - 3.64 ppm de gözlenmektedir. Aromatik kumarin halkasındaki hidrojenler δ = 6.25 – 6.34 ppm de ve δ = 7.37 – 7.58 ppm de multiplet olarak gözlenmektedir. (Şekil 3.58).



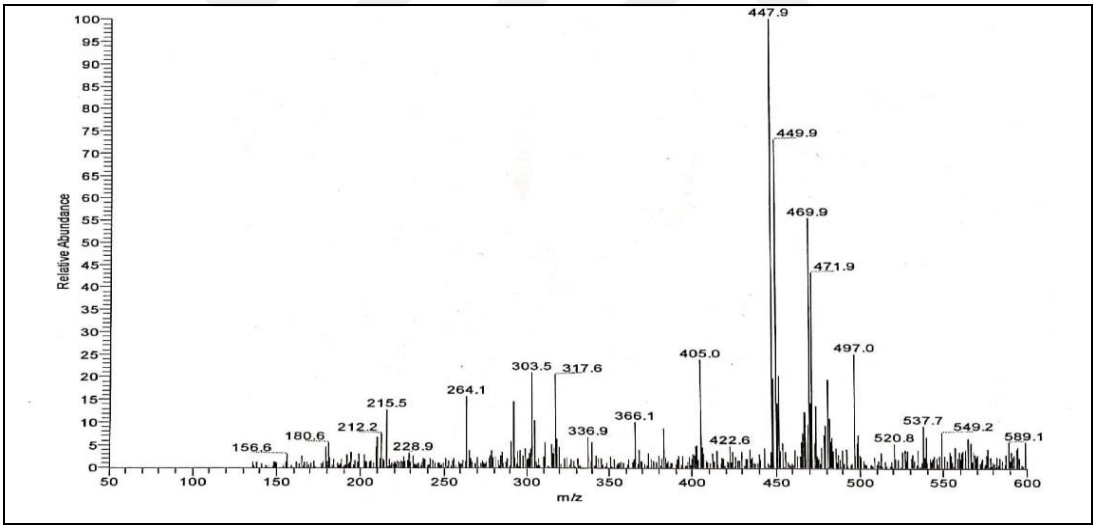
Şekil 3.58: 17 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

17 Bileşiği ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, metil –CH_3 grubuna ait karbonun δ = 18.66 ppm de sinyali gözlenmektedir. 1,3-ditiyolan halkasında bulunan -CH_2- metilen karbonları için sinyaller ise δ = 38.02, 40.08 ppm de gözlenmektedir. Butadien yapısında ve aromatik halkada bulunan karbonlar δ = 114.38, 115.95, 120.56, 121.99, 122.09, 124.28, 124.95, 129.71, 133.79, 140.84, 151.85 ve 170.12 ppm de birlikte gözlenmekte olup, karbonil karbonu δ=160.11 ppm'de sinyal vermektedir (Şekil 3.59).



Şekil 3.59: 17 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) Spektrumu

17 Bileşiği ($C_{16}H_{11}Cl_2NO_4S_3$, M=448.37 gr/mol) kütle spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z = 447.9 $[M]^+$ olarak gözlenmiştir (Şekil 3.60).



Şekil 3.60: 17 Bileşiğinin MS [+ESI] Spektrumu

17 Bileşiğinin spektroskopik verileri bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

4.BULGULAR

Bu bölümde tez çalışmasında yararlanılan cihazlar, kimyasallar, sentez yöntemleri ve sentezlenen maddelerin spektroskopik verileri incelenmiştir.

4.1. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASAL MADDELER

Erime noktası: Büchi SMP20 (B-540) cihazı, UV lamba: CAMAG Muttenz-Schweiz 29200. Rotavapor: Büchi Heatig Bath B490, Kurutma: Chem-Dry Vacuum Drying Oven with Glass Barnstead International-2001D, IR spektrometri: Perkin Elmer Precisely Spectrum One FTIR, NMR spektrometri: Spektrometer Varian UNITY INOVA 500, Kütle Spektrometri: Thermo Finnigan LCQ Advantage MAX LC/MS/MS,

İnce tabaka kromatografisi: DC-Alufolien Kieselgel 60F254 (Merck), Silicagel 60 (0.063-0.2 mm) (Fluka), Metanol (Mutlak, Sigma-Aldrich), KOH (Sigma-Aldrich), $CaCl_2$ (Sigma-Aldrich), $MgSO_4$ (Sigma-Aldrich), Benzoil peroksit (Sigma-Aldrich), HNO_3 (Sigma-Aldrich), 1,2-Etanditiyol (Sigma-Aldrich), 3-Merkapto-2-butanol (Sigma-Aldrich), 2,6-Dimetilmorfolin (Sigma-Aldrich), 4-Benzilpiperidin (Sigma-Aldrich), 1-(4-Fluorobenzil)piperazin (Sigma-Aldrich), 1-(2-Piridil)piperazin (Sigma-Aldrich), 1-(2-Pirimidil)piperazin (Sigma-Aldrich), 1-(2-Furoyil)piperazin (Sigma-Aldrich), 1-Oktantiyol (Sigma-Aldrich), 1-Dekantiyol (Alfa Aesar), p-Klorotiyofenol (Sigma-Aldrich), p-Metiltiyofenol (Sigma-Aldrich)), 4-Metoksitiyofenol (Sigma-Aldrich), 2-Merkaptopirimidin (Sigma-Aldrich), 2-Merkapto-4-feniltiyazol (Alfa Aesar), 7-Merkapto-4-metilkumarin (Sigma-Aldrich), Trikloroetilen (Teknik), CH_2Cl_2 (Teknik), Etil asetat (Teknik), $CHCl_3$ (Teknik), Etanol (Teknik), Petrol eteri (Teknik). (Teknik çözücüler saflaştırıldıktan sonra kullanılmıştır)

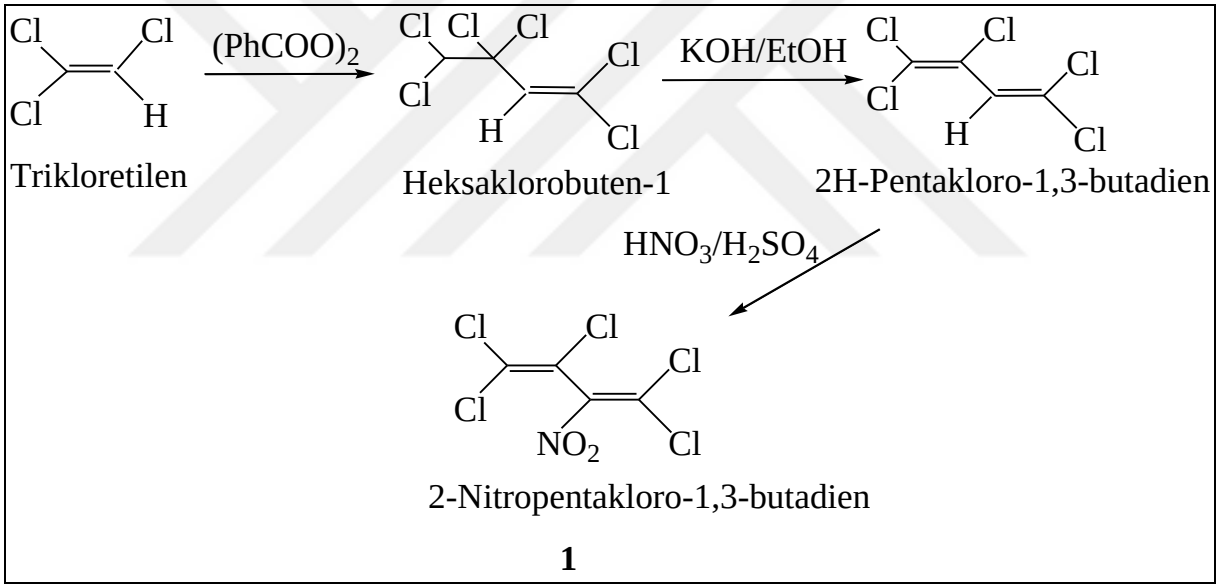
4.2. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ

4.2.1. 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) Eldesi

Trikloretilenin benzoil peroksit ile radikalik dimerizasyonu ile oluşan Heksaklorobuten-1'in [77] potasyum hidroksit çözeltisiyle yapılan eliminasyon reaksiyonu sonucu 2H-Pentakloro-

1,3-butadien [78,79] sentezlenebilir. Bu dien bileşiğinin nitrolanma reaksiyonuyla da önemli bir başlangıç maddesi olan 2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)** elde edilmektedir. Uygulanan sentez yöntemi şöyledir:

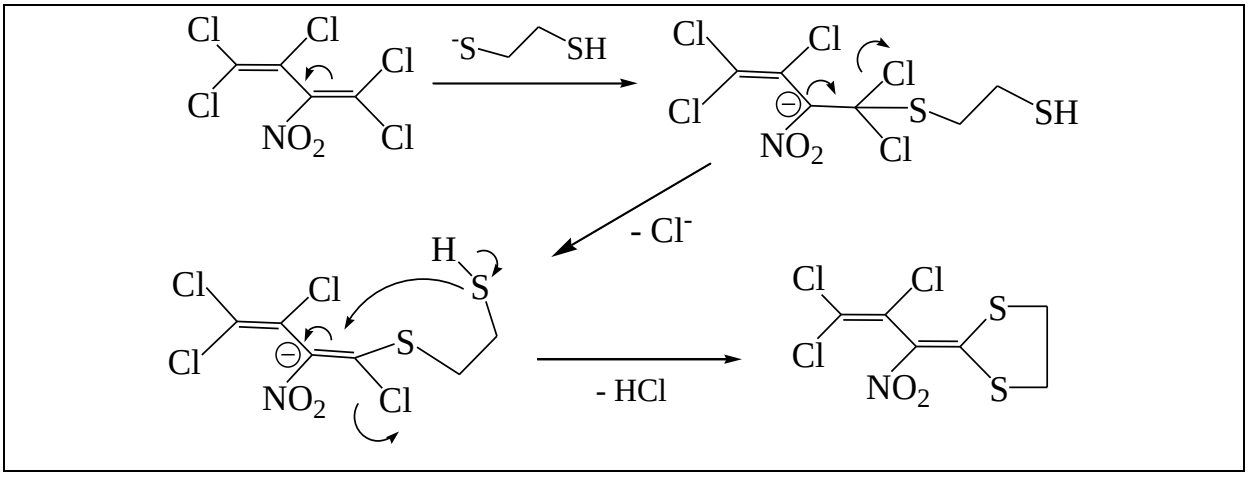
İki boyunlu bir balona alınan 22.70 gr 2H-Pentakloro-1,3-butadien, 90^{o}C' de karıştırılırken üzerine 50 ml % 58'lik HNO_3 asiti yan boyundan yavaşça yarım saatte ilave edildi. Daha sonra 90-93^{o}C'de 12 saatte karıştırılarak soğutuldu ve 150 ml su ile seyreltildi. Ayrılan yağ 50 ml eter ile ekstrakte edildi. Alınan eter fazı önce su ile daha sonra ise % 3'lük KOH çözeltisi ile yıkandı. İki kere daha su ile yıkandıktan sonra, magnezyum sülfat ile kurutuldu. Eter fazındaki eter rotavapörde uçurularak, vakum destilasyonu yapıldı. Açık sarı renkli sıvı olarak 2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)** elde edildi. K.n.$_{10}$: 90-92^{0}C, Verim: 10.60 gr, % 39 (K.n.$_{1}$: 68-70^{0}C, Verim: 11.7 gr, % 43 [15]).



2-Nitropentakloro-1,3-butadien (1) sentez aşamaları

4.2.2. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2)

2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1)** (2 gr, 7.37 mmol) ve 1,2-Etanditiyol (0.70 gr, 7.43 mmol) oda ısısında 36 saat karıştırıldı. Daha sonra metilen klorür ya da kloroform reaksiyon karışımına ilave edildi. Organik faz ekstraksiyonla ayrıldı. Ayrılan organik faz su ile birkaç kez yıkandı, süzüldü ve susuz $CaCl_2$ ya da $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücünün rotavapörde geri kazanılmasından sonra sarı renkli ürün kristalize oldu. E.n.: 111-113^{0}C, Verim: 1.50 gr, % 69. (E.n.: 110-112^{0}C, Verim: 1.60 gr, % 74 [44]).



Ditiyolan bileşiği (2) oluşum mekanizması

4.2.3. 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-4,5-dimetil-1,3-oksatiyolan (3)

2-Nitropentakloro-1,3-butadien **(1**) (2 gr, 7.37 mmol) ve 3-Merkapto-2-butanol (0.80 gr, 7.53 mmol) oda ısısında 36 saat karıştırıldı. Daha sonra metilen klorür ya da kloroform reaksiyon karışımına ilave edildi. Organik faz ekstraksiyon ile ayrıldı. Ayrılan organik faz su ile birkaç kez yıkandı, süzüldü ve susuz $CaCl_2$ ya da $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücünün rotavapörde geri kazanılmasından sonra yeni (**3**) bileşiği elde edildi.

3: Açık sarı kristal; E.n: 112-114^{o}C; Verim: 0.62 gr (% 27); R*f* ($CHCl_3$): 0.56; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2902, 2985 (C-H_{Alif}), 1603 (C=C), 1290, 1536 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.47-1.62 (m, 6H, 2 -C**H**$_3$), 3.46-3.64 (m, 1H, -C**H**-S-), 4.60-4.80 (m, H, -C**H**-O-); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 17.75, 18.06 (-**C**H_3), 45.38 (-**C**H-S-), 48.44 (-**C**H-O-), 119.82, 123.29, 127.38, 176.43 (**C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 340.4 (100) $[M+Cl]^{-}$; $C_8H_8Cl_3NO_3S$ (M=304.58 gr/mol).

4.3. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA SENTEZLENEN MADDELER

4.3.1. YENİ N,S,S-SÜBSTİTÜE NİTROBUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Standart Çalışma Yöntemi-1

Ditiyolan bileşiği (2) ve Heterosiklik aminlerden yeni N,S,S-sübstitüe nitrodien bileşiklerinin sentezi

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve Heterosiklik aminler, 1/5 mmol oranında alınarak mutlak metanolde çözüldü ve oda temperatüründe 24 saat karıştırıldı. Daha

sonra reaksiyon karışımına metilen klorür ya da kloroform eklendi. Ayrılan organik faz suyla üç dört kez yıkanıp, süzüldükten sonra susuz $CaCl_2$ ya da $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücü rotavaporda geri kazanılarak, ürünler ya doğrudan kristallendirildi, ya da gerektiği hallerde kolon kromatografisiyle saflaştırıldı.

4.3.1.1. Deneme 1 : 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-2,6-dimetilmorfolin (4)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (2) (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 2,6-Dimetilmorfolin (0.98 gr, 8.50 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni (4) bileşiği elde edilmiştir.

4: Turuncu kristal; E.n: 118-119oC; Verim: 0.36 gr (% 57); R*f* (CHCl3): 0.3 ; FTIR (ATR, cm-1): υ = 2887, 2932, 2973 (C-HAlif.), 1571 (C=C), 1270, 1517 (C-NO2) ; 1H-NMR (500 MHz, CDCl3): δ = 1.0-1.20 (m, 6H, 2 -CH3), 2.40-3.35 (m, 4H, -H2C-N-CH2-), 3.52-3.65 (m, 4H, -S-CH2-CH2-S-), 3.66-3.76 (m, 2H, -CH-O-CH-); 13C-NMR (125 MHz, CDCl3): δ = 18.77 (-CH3), 37.61 (-S-CH2-CH2-S-), 40.04 (-H2C-N-CH2-), 71.78 (-CH-O-CH-), 112.99, 130.95, 138.66, 170.32 (CBut.); MS [+ESI]: m/z (%) = 371.0 (100) [M]+; C12H16Cl2N2O3S2 (M=371.31 gr/mol).

4.3.1.2. Deneme 2 : 4-Benzil-1-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperidin (5)

2-(2,3,3-Trichloro-1-nitroallylidene)-1,3-dithiolane (2) (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 4-Benzilpiperidin (1.50 gr, 8.55 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni (5) bileşiği elde edilmiştir.

5: Turuncu kristal; E.n: 111-113oC; Verim: 0.55 gr (% 75); R*f* [(CHCl3/PET) (2:1)]: 0.4; FTIR (ATR, cm-1): υ = 2981, 3030 (C-HArom.), 2933 (C-HAlif), 1577 (C=C), 1264, 1517 (C-NO2); 1H-NMR (500 MHz, CDCl3): δ = 1.14-1.38 (m, 1H, -CH-), 1.50-1.90 (m, 4H, -H2C-CH-CH2-), 2.45-2.57 (m, 4H, -H2C-N-CH2-), 2.58-2.95 (m, 2H, Ph-CH2-), 3.35-3.70 (m, 4H, -S-CH2-CH2-S-), 7.11-7.34 (m, 5H, Ar-H). 13C-NMR (125 MHz, CDCl3): δ = 28.73 (-CH-), 32.26 (-H2C-CH-CH2-), 36.38 (-S-CH2-CH2-S-), 37.76 (Ph-CH2-), 39.97, 43.11(-H2C-N-CH2-), 111.45, 125.87, 126.40, 128.52, 129.01, 129.09, 131.63, 139.75, 140.34, 169.75 (CArom., CHArom., CBut.); MS [+ESI]: m/z (%) = 176.2 (100) [4-Benzilpiperidin+H]+, m/z (%) = 455.0 (49.7) [M+Na]+; C18H20Cl2N2O2S2 (M=431.41 gr/mol).

4.3.1.3. <u>Deneme 3</u> : 1-(4-Fluorobenzil)-4-(1,1-dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin (6)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 1-4-Florobenzilpiperazin (1.65 gr, 8.49 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni (**6)** bileşiği elde edilmiştir.

6: Turuncu yağ: Verim: 0.30 gr (% 39); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.5; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2969 (C-$H_{Arom.}$), 2902, 2920 (C-H_{Alif}), 1509 (C=C), 1267, 1600 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.46-2.54 (m, 2H, Ph-C**H₂**-), 3.11 (bs, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 3.47-3.56 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 3.56-3.63 (m, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 6.96-7.04 (m, 2H, Ar-H), 7.25-7.33 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 38.73 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 48.82, 52.84 (-H_2**C**-N-**C**H_2-), 61.93 (Ph-**C**H_2-), 112.82, 115.21, 128.80, 130.79, 131.06, 138.98, 167.76, 170.04 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 450.1(100) $[M]^+$; $C_{17}H_{18}Cl_2FN_3O_2S_2$ (M=450.38 gr/mol).

4.3.1.4. <u>Deneme 4</u> : 1-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)-4-(piridin-2-il)piperazin (7)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 1-(2-Piridil)piperazin (1.40 gr, 8.58 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(7)** bileşiği elde edilmiştir.

7: Kırmızı yağ; Verim: 0.45 gr (% 62); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.7; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2983 (C-$H_{Arom.}$), 2840, 2901 (C-H_{Alif}), 1515 (C=C), 1267, 1590 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.16 (bs, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 3.46-3.56 (m, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 3.56-3.70 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 6.50 – 8.30 (m, 4H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.67 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 40.11, 49.02 (-H_2**C**-N-**C**H_2-), 107.33, 113.26, 113.49, 130.84, 137.68, 139.15, 147.70, 159.14, 171.15 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 419.1 (100) $[M]^+$; $C_{15}H_{16}Cl_2N_4O_2S_2$ (M=419.35 gr/mol).

4.3.1.5. <u>Deneme 5</u> : 2-(4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)pirimidin (8)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 1-(2-Pirimidil)piperazin (1.40 gr, 8.52 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(8)** bileşiği elde edilmiştir.

8: Açık turuncu kristal; E.n: 154-155ºC; Verim: 0.48 gr (% 67); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.70; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 3020 (C-$H_{Arom.}$), 2847, 2897 (C-H_{Alif}), 1585 (C=C), 1290, 1510 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.11 (bs, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 3.51-3.66 (m, 4H, -**H₂**C-N-C**H₂**-), 3.87 (t, J=4.80 Hz, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 6.50 (t, J=4.8 Hz, 1H, Ar-H), 8.33 (d,

J=4.80 Hz, 2H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.63, 40.08 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 43.96, 49.16 (-H_2**C**-N-**C**H_2-), 110.02, 113.65, 130.90, 139.24, 157.68, 157.94, 161.35, 170.45 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 420.3 (100) $[M]^+$; $C_{14}H_{15}Cl_2N_5O_2S_2$ (M=420.34 gr/mol).

4.3.1.6. <u>Deneme 6</u> : 4-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)piperazin-1-il)(furan-2-il)metanon (9)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 1-(2-Furoil)piperazin (1.55 gr, 8.60 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(9)** bileşiği elde edilmiştir.

9: Sarı kristal; E.n: 115-116 ^oC; Verim: 0.28 gr (% 38); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.6; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2985 (C-H$_{Arom.}$), 2902 (C-H$_{Alif}$), 1617 (C=C), 1261, 1566 (C-NO_2), 1710 (C=O); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.12 (bs, 4H, -**H**$_2$C-N-C**H**$_2$-), 3.52-3.65 (m, 4H, -**H**$_2$C-N(CO)-C**H**$_2$-), 3.84 (bs, 4H, -S-C**H**$_2$-C**H**$_2$-S-), 6.48 (dd, J=3.42 Hz, J=1.95 Hz, 1H, Ar-H), 7.00 (d, J=3.42 Hz, 1H, Ar-H), 7.47 (d, J=0.97 Hz, 1H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.64 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 40.13, 49.44 (-H_2**C**-N-**C**H_2-), 114.57, 138.86, 143.72, 147.78, 111.34, 116.66, 130.59, 170.63 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$), 159.17 (**C**=O); MS [+ESI]: *m/z* (%)=458.1 (100), *m/z* (%) = 460.0 (76.4) $[M+Na]^+$; $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_4S_2$ (M=436.34 gr/mol).

4.3.2. YENİ S,S,S-SÜBSTİTÜE BUTADİEN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Standart Çalışma Yöntemi-2

Ditiyolan bileşiği (2) ve Tiyollerden yeni S,S,S-sübstitüe nitrodien bileşiklerinin sentezi

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** ve alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyol bileşikleri ekimolar miktarlarda alınarak mutlak metanolde çözüldü ve oda ısısında yirmidört saat karıştırıldı. Sonuçta reaksiyon karışımına metilen klorür ya da kloroform eklendi. Ayrılan organik faz suyla üç dört kez yıkanıp, süzüldükten sonra susuz $CaCl_2$ ya da $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücü rotavaporda geri kazanılarak, ürünler ya doğrudan kristallendirildi, ya da gerektiği hallerde kolon kromatografisiyle saflaştırıldı.

4.3.2.1. <u>Deneme 7</u> : 2-(3,3-Dikloro-2-(oktiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (10)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 1-Oktantiyol (0.25 gr, 1.71 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(10)** bileşiği elde edilmiştir.

10: Sarı yağ; Verim: 0.43 gr (% 63); R*f* ($CHCl_3$/PET) (2:1): 0.6; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2851, 2921 (C-H_{Alif}), 1563 (C=C), 1264, 1510 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.82-0.94 (m, 3H, -C**H₃**), 1.10-1.45 (m, 10H, -(C**H₂**)$_5$-), 1.55 (p, J=7.32 Hz, 2H, -S-CH_2-C**H₂**-(*oktil grup*)), 2.52-2.70 (m, 2H, -S-C**H₂**- (*oktil grup*)), 3.53-3.68 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-). ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 14.11 (-**C**H_3), 22.62, 28.52, 28.75, 29.07, 29.16, 31.75, 38.02, 39.21, 40.20 (-**C**H_2-), 122.46, 129.08, 130.47, 169.24 ($C_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 402.0 (100) $[M]^+$; $C_{14}H_{21}Cl_2NO_2S_3$ (M=402.43 gr/mol).

4.3.2.2. <u>Deneme 8</u> : 2-(3,3-Dikloro-2-(desiltiyo)-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (11)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.5 gr, 1.71 mmol) ve 1-Dekantiyol (0.30 gr, 1.72 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(11)** bileşiği elde edilmiştir.

11: Sarı yağ; Verim: 0.47 gr (% 64); R*f* ($CHCl_3$/PET) (2:1): 0.64; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2850, 2920 (C-H_{Alif}), 1563 (C=C), 1265, 1510 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.83-0.94 (m, 3H, -C**H₃**), 1.18-1.44 (m, 14H, -(C**H₂**)$_7$-), 1.55 (p, J=7.32 Hz, 2H, -S-CH_2-C**H₂**-(*desil grup*)), 2.50-2.70 (m, 2H, -S-C**H₂**- (*desil grup*)), 3.53-3.69 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-). ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=14.13 (-**C**H_3), 22.97, 23.74, 28.76, 28.92, 29.11, 29.50, 30.36, 31.73, 38.03, 38.72, 40.20 (-**C**H_2-), 122.43, 130.45, 132.42, 169.28 ($C_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 430.0 (100) $[M]^+$; $C_{16}H_{25}Cl_2NO_2S_3$ (M=430.48 gr/mol).

4.3.2.3. <u>Deneme 9</u> : 2-(2-(4-Klorofeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (12)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve p-Klorotiyofenol (0.25 gr, 1.72 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(12)** bileşiği elde edilmiştir.

12: Sarı kristal; E.n: 162-163ºC; Verim: 0.37 gr (% 55); R*f* ($CHCl_3$): 0.8; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 3083 (C-$H_{Arom.}$), 2902, 2982 (C-H_{Alif}), 1566 (C=C), 1255, 1507 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.26-3.70 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 7.26 (d, J=8.20 Hz, 2H, Ar-H), 7.42 (d, J=8.30 Hz, 2H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.84, 37.97 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 121.33, 128.70, 129.27, 129.54, 130.13, 136.48, 136.75, 169.76 (**C**$_{Arom.}$, **C**$H_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 399.9 (100) $[M-H]^+$; $C_{12}H_8Cl_3NO_2S_3$ (M=400.75 gr/mol).

4.3.2.4. <u>Deneme 10</u> : 2-(2-(4-Toliltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (13)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve p-Metiltiyofenol (0.22 gr, 1.77 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(13)** bileşiği elde edilmiştir.

13: Açık sarı kristal; E.n: 132-133ºC; Verim: 0.21 gr (% 33); R*f* [($CHCl_3$/PET) (2:1)]: 0.48; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 2990 (C-$H_{Arom.}$), 2902, 2971 (C-H_{Alif}), 1566 (C=C), 1260, 1510 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.33 (s, 3H, -C**H₃**), 3.24-3.58 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 7.07 (d, J=7.80 Hz, 2H, Ar-H), 7.36 (d, J=6.35 Hz, 2H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 21.35 (-**C**H_3), 37.75, 38.98 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 119.38, 124.89, 129.59, 130.74, 135.73, 140.42, 169.26 (**C**$_{Arom.}$, **C**$H_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: m/z (%) = 379.8 (100) $[M]^+$; $C_{13}H_{11}Cl_2NO_2S_3$ (M=380.34 gr/mol).

4.3.2.5. <u>Deneme 11</u> : 2-(2-(4-Metoksifeniltiyo)-3,3-dikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (14)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.5 gr, 1.71 mmol) ve 4-Metoksitiyofenol (0.24 gr,1.71 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(14)** bileşiği elde edilmiştir.

14: Sarı kristal; E.n: 98-100ºC; Verim: 0.40 gr (% 59); R*f* ($CHCl_3$): 0.72; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 3070, 3097 (C-$H_{Arom.}$), 2830, 2900, 2933 (C-H_{Alif}), 1587 (C=C), 1216, 1567 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.26-3.56 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 3.78 (s, 3H, -OC**H₃**), 6.78 (d, J=8.79 Hz, 2H, Ar-H), 7.39 (d, J=8.79 Hz, 2H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.78, 40.07 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 55.42 (-O**C**H_3), 114.32, 118.86, 130.13, 131.37, 137.55, 137.60, 161.20, 169.59 (**C**$_{Arom.}$, **C**$H_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 395.8 (100) $[M]^+$; $C_{13}H_{11}Cl_2NO_3S_3$ (M=396.34 gr/mol).

4.3.2.6. <u>Deneme 12</u> : 2-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-il)tiyo)pirimidin (15)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 2-Merkaptopirimidin (0.19 gr, 1.69 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(15)** bileşiği elde edilmiştir.

15: Sarı kristal; E.n: 108-109ºC; Verim: 0.28 gr (% 44); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.66; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 3110 (C-$H_{Arom.}$), 2922, 2990 (C-H_{Alif}), 1553 (C=C), 1258, 1500 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.43-3.63 (m, 4H, -S-C**H₂**-C**H₂**-S-), 6.90-8.70 (m, 3H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 38.22, 38.69 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 117.83, 123.44, 131.73,

133.03, 157.56, 159.18, 168.25, 169.01 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 389.9 (100), *m/z* (%) = 391.9 (83.4) $[M+Na]^+$; $C_{10}H_7Cl_2N_3O_2S_3$ (M=368.28 gr/mol).

4.3.2.7. <u>Deneme 13 :</u> 2-(1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-feniltiyazol (16)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr, 1.71 mmol) ve 2-Merkapto-4-feniltiyazol (0.33 gr,1.70 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni **(16)** bileşiği elde edilmiştir.

16: Turuncu yağ; Verim: 0.48 gr (% 62); R*f* ($CHCl_3$): 0.76; FTIR (ATR,cm^{-1}): υ = 3102 (C-H$_{Arom}$), 2849, 2917 (C-H$_{Alif}$), 1576 (C=C), 1262, 1506 (C-NO_2); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.15-3.55 (m, 4H, -S-C**H$_2$**-C**H$_2$**-S-), 7.20-8.00 (m, 6H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.99, 40.08 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 118.46, 125.13, 126.43, 126.54, 127.56, 128.62, 128.76, 128.84, 129.24, 133.52, 154.22, 157.02, 171.35 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 449.0 (100) $[M]^+$; $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2S_4$ (M=449.42 gr/mol).

4.3.2.8. <u>Deneme 14 :</u> 7-((1,1-Dikloro-3-(1,3-ditiyolan-2-iliden)-3-nitroprop-1-en-2-iltiyo)-4-metil-2H-kromen-2-on) (17)

2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan **(2)** (0.50 gr,1.71 mmol) ve 7-Merkapto-4-metilkumarin (0.33 gr, 1.71 mmol) bileşiklerinin genel sentez yöntemi ile reaksiyonu sonucu yeni (**17)** bileşiği elde edilmiştir.

17: Açık sarı kristal; E.n: 206-207ºC; Verim: 0.24 gr (% 32); R*f* [($CHCl_3$/EtAc) (2:1)]: 0.70; FTIR (ATR, cm^{-1}): υ = 3050, 3142 (C-H$_{Arom.}$), 2923, 2961 (C-H$_{Alif}$), 1596 (C=C), 1263, 1510 (C-NO_2), 1717 (C=O); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.58 (s, 3H, -C**H$_3$**), 3.42-3.64 (m, 4H, -S-C**H$_2$**-C**H$_2$**-S-), 6.25-6.34 (m, 1H, -CO-C**H=**), 7.37-7.58 (m, 3H, Ar-H); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=18.66 (-**C**H_3), 38.02, 40.08 (-S-**C**H_2-**C**H_2-S-), 114.38, 115.95, 120.56, 121.99, 122.09, 124.28, 124.95, 129.71, 133.79, 140.84, 151.85, 170.12 (**C**$_{Arom.}$, **C**H$_{Arom.}$, **C**$_{But.}$), 160.11 (**C**=O); MS [+ESI]: *m/z* (%) = 447.9 (100) $[M]^+$; $C_{16}H_{11}Cl_2NO_4S_3$ (M=448.37 gr/mol).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

2-Nitropentaklor-1,3-butadiene **(1),** son yıllarda organik biyoaktif heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç ve ara madde olarak geniş kullanım alanı bulmaktadır. Yeni sentezlenen maddelerin bazıları perhalonitrobutadien temelli morfolin, piperidin ve piperazin bileşikleridir. Heterosiklik yapılı bu aminler santral sinir sistemini de uyaran nöroaktif tedavi ilaçlarının yapısında geniş alanda yer almaktadır. Bu amaçla sentezlenen yeni bileşikler farmasötik kimyanın bu alanında literatüre katkı sağlayabilirler [7,8, 82-89].

Perhalonitro-1,3-butadien bileşiklerine birçok nükleofilik yapı C-1 karbon atomunda katılma yapmaktadır. Vinilik sübstitüsyon mekanizmasına göre, farklı şartlar altında C-3 karbon atomunda da nükleofilik katılma gerçekleşmektedir. Çalışmada özellikle C-3 karbon atomundaki sübstitüsyon reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla başlangıç maddelerini sentezlemek için öncelikle 2-Nitropentakloro-1,3-butadien (**1**)' ün [15] çözücüsüz ortamda alifatik bir ditiyol bileşiği 1,2-Etanditiyol ve bir tiyol-alkol bileşiği olan 3-Merkapto-2-butanol ile ekimolar oranda reaksiyonları yapıldı. Reaksiyonlardan sırasıyla bilinen 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-1,3-ditiyolan (**2**) [44] ve yeni 2-(2,3,3-Trikloro-1-nitroalliliden)-4,5-dimetil-1,3-oksatiyolan (**3**) bileşikleri elde edildi. (**3)** Bileşiği veriminin az olması nedeniyle şimdilik diğer sentezlerde kullanılamamıştır. Vinilik sübstitüsyon reaksiyonunda, metil gruplarının sterik etkisi ve hidroksil grubunun tiyol grubuna göre nükleofilite etkisinin daha az olması nedeniyle (**3)** bileşiğinde oksatiyolan halka yapısı oluşumunun etkilendiği düşünülmektedir. İlerde bu madde ile ilgili yeni çalışmalar planlamaktayız. **(2)** Bileşiği verim açısından daha uygun bulunduğundan çalışmanın ana başlangıç maddesi olmuştur. Sentezlenen bu halkalı yapılı ditiyosübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiğinin öncelikle morfolin, piperidin ve piperazin yapılı heterosiklik sekonder amin türevleri ile reaksiyonları incelendi. Daha sonra (**2**) bileşiğinin alifatik, aromatik ve heteroaromatik yapılı bazı tiyol bileşikleri ile reaksiyonlarına geçilmiştir. Perhalonitro-1,3-butadien bileşiklerinde moleküldeki klor ve nitro grubu gibi elektron çekici gruplar bu molekülün elektron yapısını etkilemektedir. (**2**) Bileşiğinin, heterosiklik amin yapıları ile en az 1/5 mol oranında nispeten uygun bir verimle reaksiyon vermesine rağmen, tiyol grubunun metanol gibi polar protik bir çözücüde daha iyi nükleofilik etkiye sahip olmasından dolayı, çoğu alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyoller ile ekimolar oranlarda bile uygun verimli reaksiyonlar uygulanabilmektedir. Bileşik (**2**)' den çıkılarak heterosiklik amin yapıları ile yeni (**4-9)** ve

alifatik, aromatik ve heterosiklik tiyol yapıları ile yeni (**10-17)** bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşikler halkalı tiyoeter yapılı S,O-, N,S,S- ve S,S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşikleridir. Kolon kromatografisi veya kristallendirme yöntemi ile sentezlenen bileşikler saflaştırıldı. Spektroskopik yöntemler (IR, ^{1}H- ve ^{13}C-NMR, MS) ile yapıları aydınlatıldı.

Sentezlenen bileşiklerin FTIR (ATR) spektrumunda, spektrumun υ≈2900-3100 cm^{-1} bölgesinde aromatik C-H bağlarına ait gerilme bandları zayıf bandlar olarak ve υ≈2800-2900 cm^{-1} bölgesinde ise alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları daha kuvvetli yakın bandlar olarak gözlenmektedir. υ≈1500-1600 cm^{-1} de C=C bağına ait gerilme bandları ve spektrumun yaklaşık υ≈1200 cm^{-1} ve 1600 cm^{-1} alanlarında ise C-NO_2 bağına ait simetrik ve asimetrik gerilme bantları şiddetli bandlar olarak gözlenmektedir. **9** ve **16** bileşiklerindeki C=O bandı sırasıyla υ=1710 cm^{-1} de zayıf belirsiz ve 1717 cm^{-1}'de şiddetli bir band şeklindedir.

Sentezlenen bileşiklerin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumları incelendiğinde, **3**, **4**, **10**, **11**, **13** ve **17** bileşiklerinde bulunan metil -CH_3 grupları spektrumun δ≈0.80-2.50 ppm alanında gözlenmektedir. Yalnızca **13** ve **17** bileşikleri singlet pikler vermiş olup diğerleri farklı olarak multiplet görünümündedir. **14** bileşiğinde metoksi –OCH_3 grubuna ait metil hidrojenleri oksijen atomundan etkilendiği için spektrumun daha aşağı alanında δ=3.78 ppm de singlet olarak gözlenmektedir. **3** Bileşiğinde, oksatiyolan halkasında -CH-S- grubuna ait metin hidrojeni δ=3.46-3,64 ppm aralığında ve -CH-O- grubuna ait metin hidrojeni ise δ=4.60–4.80 ppm aralığında multiplet olarak gözlenmektedir. **4-17** Bileşiklerinde ditiyolan halkasında -S-CH_2-CH_2-S- bulunan metilen hidrojenleri spektrumda δ≈3.00-4.00 ppm alanında gözlenmektedir. Yalnızca **8** bileşiği triplet olarak ve **9** bileşiği ise geniş bir singlet vermiş olup diğerleri farklı olarak multiplet görünümündedir. **10** bileşiğinde oktil grubundaki metilen -CH_2-S- hidrojenleri spektrumun δ=2.52-2.70 ppm alanında multiplet göstermektedir. Bu hidrojenlere komşu metilen -C**H**$_2$-CH_2-S- hidrojenleri ise δ=1.55 ppm de pentet görünümünde olup, oktil grubu zincirindeki diğer metilen -CH_2- hidrojenleri ise δ=1.10-1.45 ppm alanında multiplet şeklindedir. **11** bileşiğinde de benzer bir durum söz konusu olup, desil grubundaki metilen -CH_2-S- hidrojenleri spektrumun δ=2.50-2.70 ppm alanında multiplet göstermektedir. Bu hidrojenlere komşu metilen -C**H**$_2$-CH_2-S- hidrojenleri ise δ=1.55 ppm de pentet görünümünde olup, desil grubu zincirindeki diğer metilen -CH_2- hidrojenleri ise δ=1.18-1.44 ppm alanında multiplet şeklinde gözlenmektedir. **4** Bileşiği morfolin halkası içermekte olup, halkadaki azot atomunun her iki yanında bulunan simetrik metilen -CH_2- hidrojenleri

spektrumun δ=2.40-3.35 ppm alanında, oksijen atomunun her iki yanında bulunan simetrik metin -CH- hidrojenleri ise spektrumun daha aşağı alanında δ=3.66-3.76 ppm de multiplet pikler olarak gözlenmektedir. **5** bileşiği piperidin halkası içermektedir. Bu halkadaki azot atomunun her iki yanında bulunan simetrik metilen -CH_2- hidrojenleri spektrumun δ=2.45-2.57 ppm alanında, piperidin halkasındaki diğer simetrik metilen -CH_2- hidrojenleri δ=1.50-1.90 ppm alanında ve halkada kalan tek metin hidrojeni –CH ise δ=1.14-1.38 ppm alanında multiplet pikler olarak gözlenmektedir. Metin hidrojeninin yüksek alanda gözlenmesi üç yanında bulunan metilen -CH_2- hidrojenlerinin perdeleme etkisinden kaynaklı olmalıdır. Halkaya komşu benzil grubunun metilen -CH_2- hidrojenleri ise δ=2.58-2.95 ppm alanında multiplet pikler olarak gözlenmektedir. **6** Bileşiğinde de benzil grubu mevcut olup, komşu metilen -CH_2- hidrojenleri spektrumun δ=2.46-2.54 ppm alanında multiplet pikler vermiştir. **6-9** bileşikleri piperazin halkası içermektedir. Spektrumun δ≈3.10-3.70 ppm alanında olmak üzere, halkada bulunan azot atomlarının her iki yanında bulunan simetrik metilen -CH_2- hidrojenleri, genellikle birisi hafif yarılmış geniş bir singlet pik olarak ve diğeri multiplet bandlar şeklinde iki ayrı bölgede gözlenmektedirler. **5**, **6**, **7**, **8**, **9**, **12**, **13**, **14**, **15**, **16** ve **17** Bileşiklerinde aromatik hidrojenler spektrumda δ≈6.00-9.00 ppm alanında gözlenmektedir. **8** Bileşiğinin spektrumu incelendiğinde pirimidil halka hidrojenleri iki ayrı bölgede bir dublet, bir triplet sinyal görünümündedir. **9** Bileşiğinin spektrumunda, biri dubletin dubleti ve diğerleri dublet olmak üzere olmak üzere üç ayrı bölgede sinyaller gözlenmektedir. **12**, **13** ve **14** bileşiklerinde de aromatik hidrojenler spektrumda iki ayrı bölgede dublet sinyaller görünümündedir. Aromatik hidrojen içeren diğer bileşikler mevcut alanda multiplet sinyaller vermiştir. Bileşiklerin "J" etkileşme sabitlerinden de anlaşıldığı gibi, aromatik halkalarda hidrojenlerin yakın ve uzak mesafe etkileşimleri mevcuttur. **6**, **12**, **13** ve **14** bileşiklerinde, aromatik hidrojenler halkanın para pozisyonundan beklenildiği gibi spektrumda tam simetrik bir görünümdedir.

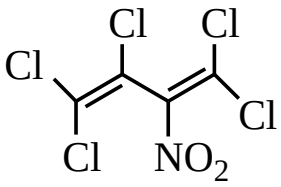
Sentezlenen yeni bileşiklerin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumu incelendiğinde, **3**, **4**, **10**, **11**, **13** ve **17** bileşiklerinde bulunan metil -CH_3 karbonu sinyalleri spektrumun δ≈10-20 ppm alanında gözlenmektedir. **14** bileşiğinde metoksi –OCH_3 grubuna ait metil karbonu δ=55 ppm de sinyal vermektedir. **3** Bileşiğinde, oksatiyolan halkasında bulunan -CH-S- grubuna ait metin karbonu δ=45 ppm ve -CH-O- grubuna ait metin karbonu ise δ=48 ppm de gözlenmektedir. **4** Bileşiğinde, morfolin halkasına ait metin -CH-O-CH- karbonlarının δ=71 ppm ve **5** bileşiğinde piperidin halkasına ait metin -CH- karbonunun ise δ=28 ppm de sinyalleri

gözlenmektedir. Sentezlenen bileşiklerdeki diğer metilen -CH_2- karbonları ise δ≈20-60 ppm alanında sinyaller vermektedir. Aromatik halka ve perhalo-1,3-dien grubundaki karbonların yaklaşık δ≈100-180 ppm alanında sinyalleri birlikte yakın görünümdedir.

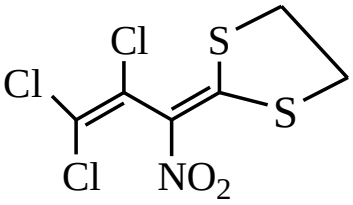
Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumu incelendiğinde **3** Bileşiğinin ($C_8H_8Cl_3NO_3S$, M= 304.58 gr/mol) kütle spektrumu moleküler iyon piki MS [+ESI]: *m/z* (%) = 340.4 (100) $[M+Cl]^-$ olarak gözlenmiş olup, moleküle bir klor atomu katılmıştır. **5** Bileşiğinin ($C_{18}H_{20}Cl_2N_2O_2S_2$, M=431.41 gr/mol) kütle spektrumu, moleküler iyon piki MS [+ESI]: *m/z* (%) = 176.2 (100) $[4\text{-Benzilpiperidin}+H]^+$ olarak 4-Benzilpiperidin grubunun kendisini vermesine rağmen, bileşiğin molekül ağırlığına sodyum atomunun katılmasıyla MS [+ESI]: *m/z* (%) = 455.0 (49.7) $[M+Na]^+$ olarak spektrumda gerçek molekül ağırlığı gözlenmektedir. **9** Bileşiğinin ($C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_4S_2$, M=436.34 gr/mol) kütle spektrumu moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z = 458.1 $[M+Na]^+$ olarak gözlenmiştir. **12** Bileşiğinin ($C_{12}H_8Cl_3NO_2S_3$, M=400.75 gr/mol) spektrumunda, moleküler iyon piki MS [ESI]: m/z=399.9 $[M-H]^+$ olarak gözlenmiştir. **15** Bileşiğinin ($C_{10}H_7Cl_2N_3O_2S_3$, M=368.28 gr/mol) kütle spektrumu moleküler iyon piki MS [+ESI]: m/z (%) = 389.9 (100), m/z (%) = 391.9 (83.4) $[M+Na]^+$ olarak gözlenmiştir. Diğer bileşiklerin kütle spektrumlarında moleküler iyon pikleri tam olarak molekül ağırlığını vermektedir.

Tez çalışmasının sonucunda onbeş adet yeni organik bileşik sentezlendi. Sentezlenen yeni S,O-, N,S,S- ve S,S,S-sübstitüe perhalonitro-1,3-butadien bileşiklerinin organik ve biyokimya alanlarına katkı yapacağını, ayrıca araştırmacılara faydalı olacağına inanmaktayız.

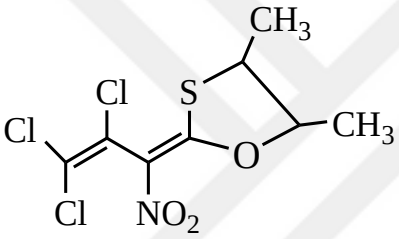
5.1. BAŞLANGIÇ MADDELERİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN BİRARADA SUNUMU



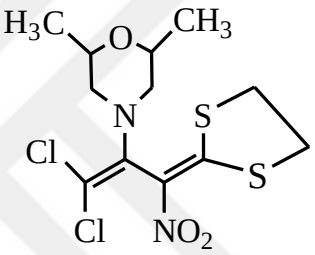
1



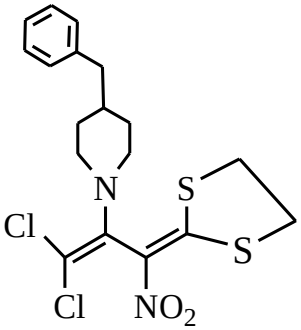
2



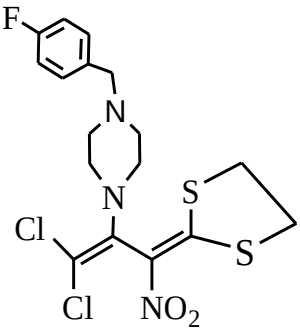
3



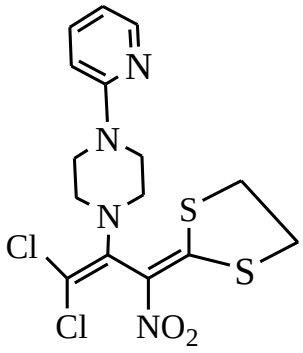
4



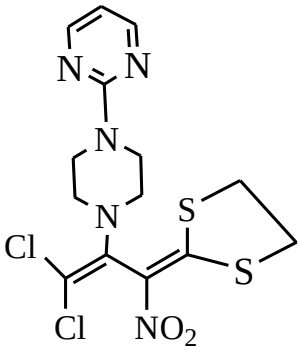
5



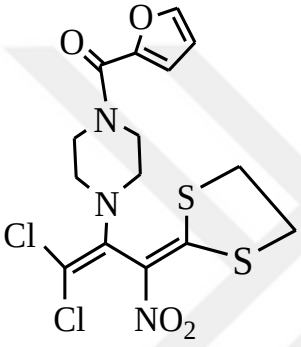
6



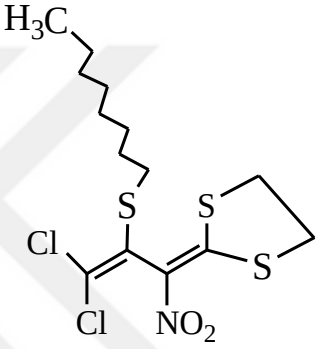
7



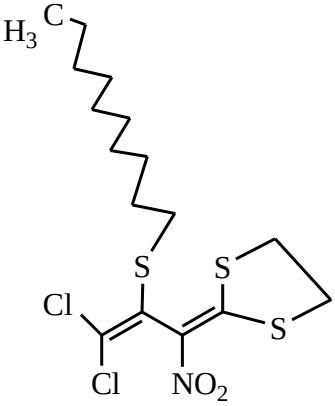
8



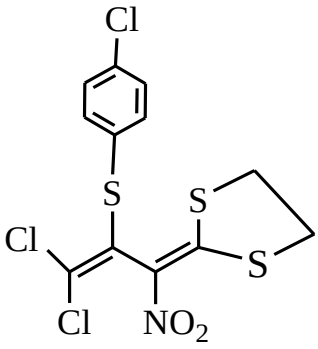
9



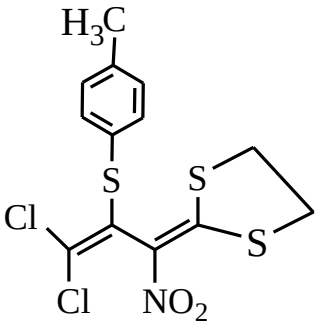
10



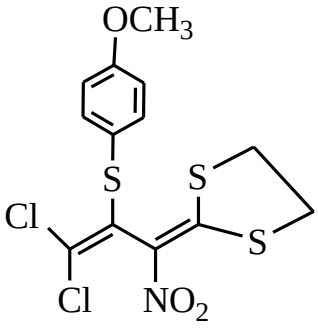
11



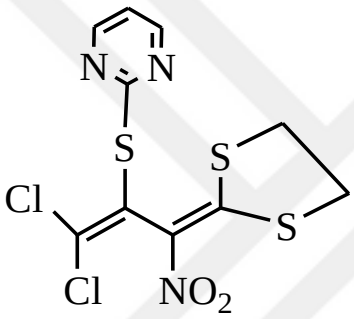
12



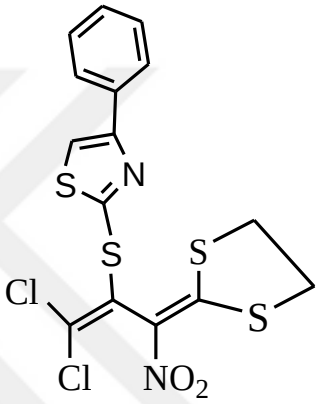
13



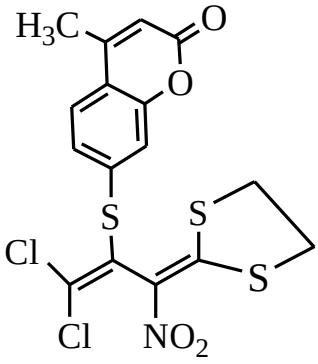
14



15



16



17

KAYNAKLAR

[1]. Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., Zapol'skii, V.A., 1999, Synthesis and reactions of mixed halogenobuta-1,3-dienes, *Russian Chemical Reviews,* 68 (9), 765-779.

[2]. Kaberdin R V, Potkin V I, Zapols'kii V A, 1997, Nitrobutadienes and their halogen derivatives: synthesis and reactions, *Russ. Chem. Rev.*,66(10), 827-842.

[3]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Adam, A.E.W., Kaufmann, D.E., 2004, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 1: A new synthesis of perfunctionalized 3-amino-4-nitrothiophenes, *Heterocycles,* 63 (6), 1281-1298.

[4]. Viale, M., Petrillo, G., Maccagno, M., Castagnola, P., Aiello, C., Cordazzo, C., Mariggio, M. A., Jadhav, S. A., Bianchi, L., Leto, G., Rizzato, E., Poggi, A., Spinelli, D., 2008, Sensitivity of different resistant tumour cell lines to the two novel compounds (2Z,4E)-2-methylsulfanyl-5-(1-naphthyl)-4-nitro-2,4-pentadienoate and (1E,3E)-1,4-bis(2-naphthyl)-2,3-dinitro-1,3-butadiene, *European Journal of Pharmacology,* 588, 47-51.

[5]. Malama, A.A., Kalatskaya, L.M., Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., Buslovskaya, E.E., Ol'dekop, Yu A., 1984, Antifungal activity of some C4-polychloro organic chemicals, *Mikolog. Fitopatolog.*, 18, 125-129.

[6]. Kalatskaya, L.M., Malama, A.A., 1986, The effect of unsaturated halogenated hydrocarbons on the permeability of some fungal cell membranes, *Mikrobiologia*, 55 (4), 618-621.

[7]. Ahmed, A., Molvi, K.I., Nazim, S., Baig, I., Memon, T., Rahil, M., 2012, The Importance of Six Membered Saturated Nitrogen Containing Ring in Psychological disorders, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(1), 872-880.

[8]. Mohammed, Al-Ghorbani, Bushra, B.A., Zabiulla Mamatha S.V..and Shaukath A.K., 2015, Piperazine and morpholine: Synthetic preview and pharmaceutical applications, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(5), 281-301.

[9]. Nechai, N.I., Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., 2000, Reactions of tetrachloro-1,3-dinitro-1, 3-butadiene with some nucleophilic reagents, *Russ. J. Org. Chem.***,** 36,650-656.

[10]. Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., 1994, Trichloroethylene in organic synthesis, *Russ. Chem. Rev.*, 63 (8), 641-659.

[11]. Meyer, C.,Zapol'skii, V.A., Adam, A.E.W., Kaufmann, D.E., 2008, Chemistry of halonitroethenes, Part 1: First synthesis of functionalized 3-chloroquinoxalin-2(1H)-one 4-oxides, *Synthesis*, 2575-2581.

[12]. Nishiyoma, M., Yamamoto, T., Koie, Y., 1998, Synthesis of N-arylpiperazines from aryl halides and piperazine under a palladium tri-tert-butylphosphine catalyst, *Tetrahedron Lett.*, 39(7), 617-620.

[13]. Kerrigan, F., Martin, C., Thomas, G.H., 1998, Synthesis of arylpiperazines via palladium-catalyzed aromatic amination reactions of bromoarenes with N-tert-butoxycarbonylpiperazine, *Tetrahedron Lett.*, 39(15), 2219-2222.

[14]. Solodin, I., Heath, T.D., 1996, Synthesis of amphiphilic piperidinium derivatives. Cationic lipids. Part 4 , *Synlett*, 7, 619-620.

[15]. Ol'dekop, Yu. A., Kaberdin, R.V., 1976, 2-Nitropentachloro-1,3-butadiene, *Zh. Org. Khim.*, 12 (9), 2039-2040.

[16]. Ol'dekop, Yu A., Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., 1980, Synthesis and some reactions of alkyl 2-nitro-1,3,4,4-tetrachloro-1,3-butadienyl sulfides, *Zh. Org. Khim.*, 16(3), 543-547.

[17]. Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., Ol'dekop, Yu A., 1986, Synthesis and properties of mixed perhalo-2-nitro-1,3-butadienes, *Zh. Org. Khim.*, 22 (7), 1389-1393.

[18]. Kokorev, V.N., Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., Ol'dekop, Yu A., 1982, Electronic structure and reactivity of 2-H-pentachloro- and 2-nitropentachloro-1,3-butadienes, Vestsi Akademii Navuk BSSR, *Ser. Khim. Nauk.*, (2) 17-22.

[19]. Kokorev, V.N., Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., Ol'dekop, Yu A., 1987, MINDO/3 and MNDO calculations of the molecular geometry, enthalpy of formation, and electronic structure of 2H-Pentachloro- and 2-Nitropentachloro-1,3-butadienes, Vestsi Akademii Navuk BSSR, *Ser. Khim. Nauk.*, (3) 62-67.

[20]. Zelenkovskii, V.M., Potkin, V.I., Kaberdin, R.V., 1999, Quantum chemical calculations of the nucleophilic vinylic substitution reaction involving 1-arylamino-1-benzotriazolyl-2-nitrotrichlorabutadienes, *Dokl. Akad. Nauk. Belarusi*, 43(6), 56-59.

[21]. Aydınlı, G., Sayil, C. and Ibis, C., 2010, Crystal Structures of 4-Methyl-1-(3,4,4-trichloro-1-cyclohexylsulfanyl-2-nitro-buta-1,3-dienyl) piperidine and 4-(3,4,4-Trichloro-1-decylsulfanyl-2-nitro-buta-1,3-dienyl)morpholine and Spectroscopic Properties, *Spectroscopy Letters*, 43 (1), 44-50.

[22]. Aydınlı, G., Sayil, C., Ibis, C., 2009, 2,4,4-Tris(benzylsulfanyl)-1,1-dichloro-3-nitrobuta-1,3-diene. *Acta Cryst.* E65, o272–o273.

[23]. Ibis, C., Deniz, N.G., 2007, 1,1-Dichloro-3-(6,1,3-oxadithiocan-2-ylidene)-3-nitro-2-(4-methylphenylsulfanyl)propene, *Acta Cryst.*, E63, o3058-o3059.

[24]. Ibis, C., Deniz, N.G., 2007, 3,4,4-Trichloro-1-[4-(diphenylmethyl)piperazin-1-yl]-2-nitro-1-(propylsulfanyl)buta-1,3-diene, *Acta Cryst.*,E63, o1091-o1092.

[25]. Ibis, C., Sayil, M.C., Deniz, N.G., 2006, 1,3,4,4-Tetrachloro-4-(4-chlorophenylsulfanyl) -2-nitrobuta-1,3-diene, *Acta Cryst.*, E62, o800-o801.

[26]. Ibis, C., Sayil, M.C., Ozkok, F., 2006, 3,4,4-Trichloro-1-[4-(2-fluorophenyl) piperazinyl]-1-(n-hexadecylsulfanyl)-2-nitrobuta-1,3-diene, *Acta Cryst.*, E62, o1147-o1148.

[27]. Ibis, C., Deniz, N. G., 2006, 3,4,4-Trichloro-2-nitro-1-propylsulfanyl-1-(4-thiomorpholinyl)buta-1,3-diene**,** *Acta Cryst.*, E62, o5373-o5374.

[28]. Ibis, C., Gokmen, Z., 2006, 3,4,4-Trichloro-1-(4-chlorophenylsulfanyl)-1-[4-(2-fluorophenyl)piperazinyl]-2-nitrobuta-1,3-diene, *Acta Crys.t, E62*, o2932-o2933.

[29]. Surange, S.S., Kumaran, G., Rajappa, S., Rajalakahmi, K., Pattabhi, V., 1997, Synthesis and Characterization of 1-Amino-4-methylthio-2-nitro-1,3-butadienes, *Tetrahedron*, 53, 8531-8540.

[30]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2016, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 15: Synthesis of Novel 4-Nitro-3-amino-1H-pyrazole-5-carbaldehydes and Pyrazolo[3,4-f]indazole-4,8-diones, *Heterocycles*, 93 (2), 628-646.

[31]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2014, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 14: Efficient synthesis of functionalized (Z)-2-allylidenethiazolidin-4-ones, *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 10, 1638-1644.

[32]. Zapol'skii, V.A., Vogt, E.J., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2012, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 12: Synthesis of novel, highly substituted bi- and tricyclic 5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromen-5-ones, *Heterocycles*, 86 (2), 1431-1447.

[33]. Vogt, E.J., Zapol'skii, V.A., Nutz, E., Kaufmann, D.E., 2012, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, Part 11: ipso-Formylation of 2-Chlorothiophenes under Vilsmeier-Haack Conditions, *Z.Naturforsch*, 67b, 285-294.

[34]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Meijere, A., Kaufmann, D.E., 2012, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 10: Synthesis of highly functionalized heterocycles with a

rigid 6-amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexane moiety, *Beilstein Journal of Organic Chemistry,* 8, 621-628.

[35]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2010, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, Part 9: Acyclic and heterocyclic nitroenamines and nitroimines from 2-nitroperchlorobuta-1,3-diene, *Z. Naturforsch,* 65b, 843-860.

[36]. Zapol'skii, V.A., Fischer, R., Namyslo, J.C., Kaufmann, D.E., 2009, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 8: Nitropolychlorobutadienes-Precursors for insecticidal neonicotinoids, *Bioorganic & Medicinal Chemistry,* 17 , 4206-4215.

[37]. Nutz, E., Zapol'skii, V.A., Kaufmann, D.E., 2009, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, Part 7: A novel synthetic access to chlorinated nitrile oxides, *SYNTHESIS,* 16, 2719-2724.

[38]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Altug, C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2008, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 6: A new ring-closure approach to perfunctionalized 5-nitropyrimidines, *Synthesis,* 2, 304-310.

[39]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2007, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, Part 5: Synthesis and reactions of dichloromethyl nitrovinylidene ketones of heterocycles, *Synlett,* 10, 1507-1512.

[40]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Gjikaj, M., Kaufmann, D.E., 2007, Chemistry of polyhalogenated nitrobutadienes, 4: reactions of mono-, bis-, and tris(4-tolylthio) derivatives of 2-nitroperchloro-1,3-butadiene with α,β-bifunctional nucleophiles, A*rkivoc,* 76-93.

[41]. Zapol'skii, V.A., Namyslo, J.C., Blaschkowski, B., Kaufmann, D.E., 2006, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 3: [4+2] Cycloadditions of (Z)-1,1,4-Trichloro-2,4-dinitrobuta-1,3-diene and Subsequent Reactions, *Synlett,* 20, 3464-3468.

[42]. Zapol'skii, V.A., Nutz, E., Namyslo, J.C., Adam, A.E.W., Kaufmann, D.E., 2006, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 2: Synthesis of N-tetrachloro-allylidene-N'-arylhydrazines by a formal synproportionation reaction, *Synthesis,* 17, 2927-2933.

[43]. Zapol'skii, V.A., Nutz, E., Namyslo, J.C., Adam, A.E.W., Kaufmann, D.E., 2004, Chemistry of Polyhalogenated Nitrobutadienes, 1: A New Synthesis of Perfunctionalized 3-Amino-4-nitrothiophenes, *Heterocycles,* 63, 1281-1298.

[44]. Ibis, C., Sayıl, Ç., 1994, Heterocyclic Compounds from Perhalo-2-Nitro-1,3-Butadienes and Dithiols, *Synthetic Communications*, 24(19), 2797-2804.

[45]. Ibis, C., Sayıl, Ç., 1995, Reactions of 2-nitropolyhalodienes with S,S-, O,S- and N,S-nucleophiles yielding 1,3-oxothiolanes, 1,3-thiazolidines, 1,3-dithiones and thioethers, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements,* 106, 29-36.

[46]. İbiş, C., Tuyun, A.F. and Aydınlı, G., 2010, Regioselective Substitution of Vinyl Halide by n-Alkyl Mercaptans and Subsequent Reactions with Versatile Cyclic Secondary Amines, *Asian Journal of Chemistry,* 22 (2), 1360-1368.

[47]. İbiş, C., Tuyun, A.F. and Aydınlı, G., 2010, The Synthesis of New S- and N,S-Substituted Halo Nitro Dienes by the Reactions of 1-Bromo-1,2,4,4-tetrachloro-3-nitrobuta-1,3-diene with Thiols and Cyclic Amines, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements,* 185 (10), 2014-2023.

[48]. Aydınlı, S.G., Ibis, C., 2010, New piperazine derivatives synthesized from thio-substituted polyhalogeno-2-nitro-1,3-butadienes, *E-Journal of Chemistry,* 7(4), 1498-1506.

[49]. Ibis, C., Kırbaslar, F.G. and Aydınlı, G., 2004, Some New S-, S,S- and N,S Substituted, 2-Nitrodienes and Butadienyl-Substituted Piperazines, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements,* 179,1975–1982.

[50]. İbis, C., Aydınlı, G., 2002, Synthesis of dibutadienyl piperazines, 1,1-dithio- and 1,4-dithio substituted dienes from nitrodienes, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements,* 177**,** 2529-2535.

[51]. Ibis, C., Ayla, S.S., Yavuz, Ş., Asar, H., Özkök, F. and Bahar, H., 2018, Reactions of Pentachloro-2-nitrobutadiene with Some aliphatic and Heterocyclic thiols and a Crystallographic study, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements,* 193**,** 358-362.

[52]. İbis, C., Özkök, F., 2012, The Synthesis of Novel S-, S,S-, S,S,S-, S,O-, N,S-Substituted Halogenobuta-1,3-dienes, *Acta Chim. Slov.,* 59**,** 294-301.

[53]. Ol'dekop, Yu A., Kaberdin, R.V., Potkin, V.I. and Shingel, I. A. 1979, Synthesis of some Heterocyclic compounds based on 2-Nitropentachloro-1,3-butadiene, *Zh. Org. Khim.,* 15(2), 276-278.

[54]. Ibis, C., 1996, Neue Thioether und Disulfidverbindungen aus Mono(arylthio)substituiertem 2-Nitrotetrachlor-1,3-butadien und neue Thioether mit Butadien-, Butin und Buteninstruktur aus Hexachlorbuten, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements,* 118,49-60.

[55]. Litvinova, V.V., Anisimov, A., 1999, Thiacrown compounds: Synthesis and properties. (Review), *Chemistry of Heterocyclic Compounds,* 35(12)**,** 1385-1414.

[56]. She, J., Jiang, Z., Wang, Y., 2009, Simple, efficient and recyclable catalytic system for performing copper-catalyzed C-S coupling of thiols with aryl iodides in PEG and PEG-H_2O, *Tetrahedron Letters,* 50, 593-596.

[57]. S. Patai, The Chemistry of the Thiol Group, Part 2, 1974, John Wiley & Sons An Interscience Publication, ISBN 0-471-66498-2.).

[58]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 1969, 20, Interscience Publishers, a Division of John Wiley&Sons, Inc., Newyork, 205-215.

[59]. L. Young, G. A. Maw, 1958, The Metabolism of Sulfur Compounds, John Wiley&Sons, Inc., NewYork.

[60]. Smith, M.B., March, J., 2007, March's Advanced Organic Chemistry, John Wiley Sons, Inc., USA, ISBN 13: 978-0-471-72091-1, ISBN 10: 0-471-72091-7.

[61]. Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B., 2000, *Organik Kimya*, John Wiley & Sons, Inc., New York, ISBN: 975-8431-87-0, Bölüm 11, 480-481, Bölüm 13, 572-604, Bölüm 19, 924-925, Bölüm 20, 942-975.

[62]. Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Second Edition, 1964. Second edition , Chapter-5, 73-92.

[63]. Reid, E.E., 1958, Organic Chemistry of Bivalent Sulfur, Chemical Publishing Co., New York, Vol I, 13-75, 107-169, Vol II, 13-47, 81-105, Vol III, 393-417.

[64]. Akira, K., A., Hayasgi, A., Yumoto, K., Uno, H., 1999, Electrosynthesis of sulfur-containing organic fluorine compounds from trifluoromethylsubstituted cumulene derivatives using a sacrificial sulfurgraphite electrode, *Electrochimica Acta,* 44, 1999, 2899-2907.

[65]. Johnson, T.B., Hilbert, G., 1929, The Study of the Germicidal Activity of Diaryl-Sulfide Phenols, *Journal of the American Chemical Society*, 51, 1526-1536.

[66]. Yin, M.C., Hwang, S.W. and Chan, K.C., 2002, Nonenzymatic Antioxidant Activity of Four Organosulfur Compounds Derived from Garlic, *J. Agric. Food Chem.,* 50, 6143-6147.

[67]. Christoforou, A.,Nicolaou, G. and Elemes, Y., 2006, N- Phenyltriazolinedione as an efficient, selective, and reusable reagent for the oxidation of thiols to disulfides, *Tetrahedron Letters*, 47, 9211–9213.

[68]. Soleiman-Beigi, M., and Arzehgar, Z., 2015, An efficient one-pot method for the direct synthesis of organic disulfides from aryl/alkyl halides in the presence of CuCl using morpholin-4-ium morpholine-4-carbo-dithioate, *Journal of Sulfur Chemistry,* 36 (4), 395–402.

[69]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 2nd Edition, 1963, *Amines,* John Wiley&Sons.Inc., Newyork, 2, 99-154.

[70]. Dangerfield, E.M., Plunkett, C.H., Win-Mason, A.L., Stocker, B.L., Timmer, M.S.M., 2010, Protecting-Group-Free Synthesis of Amines: Synthesis of Primary Amines from Aldehydes via Reductive Amination, *J. Org. Chem.* , 75 (16) , 5470-5477.

[71]. Lawrence, S.A., 2004, *Amines: Synthesis, Properties and Applications,* Cambridge University Press, New York, ISBN 0 521 78284 8, Vol 2, 43-45, 132-135.

[72]. Bunsupa S., Yamazaki M. and Saito K., 2017, Lysine-derived Alkaloids: Overview and Update on Biosynthesis and Medicinal Applications with Emphasis on Quinolizidine Alkaloids, *Mini Rev Med Chem.,* 17 (12), 1002-1012.

[73]. Rappoport, Z., The Chemistry of Dienes and Polyenes, Volume 1, 1997,John Wiley & Sons, Ltd., England, ISBN:9780471965121; Volume 2, 2000, ISBN: 9780471720546.

[74]. Vogt, E.J., Zapol'skii, V.A., Nutz, E., Kaufmann, D.E., 2013, Synthetic access to hydrogen and halogen derivatives of 3-amino-4-nitrothiophenes, *European J. Org. Chem.,* 4285-4293.

[75]. Ibis, C.,1996, Neue Thioether mit Dien- und Tetraenstructur Aus Reaktionen von 2-Nitropentachlorbutadien mit Dithiolen, *Bull. Soc. Chim. Belg*., 105, 317-320.

[76]. Ibis, C., Sayıl, Ç., 1994, Die Reaktionen von 2-Nitropentachlor-1,3-butadiene mit Thiolen und von Mono(thio)substituerten-2-nitrobutadienen mit Dithiolen, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements,* 92, 39-44.

[77]. Frank, C.E., Blackham, A.U., 1950, Free-radical initiated dimerizations, *J. Am. Chem. Soc.,* 72, 3283-3285.

[78]. Roedig, A., Kloss, R., 1957, Steric mesomeric hindrance in polychloropolyenes. III. Tetrachloro- and pentachloro-1,3-butadienes, *Liebigs Ann. Chem.,* 612, 1-10.

[79]. Roedig, A., Kloss, R., 1957, Constitution of the dimeric trichloroethylene and its dehydrochlorination products, *Chem. Ber.*, 90, 2902-2906.

[80]. Kaberdin, R.V., Potkin, V.I., Zaplosky, V.A., 1996, Nitration of 2H-pentachloro-1,3-butadiene, *Dokl. Akad. Nauk Belarusi.,* 40 (1), 68-71.

[81]. Speziale, A. J., 1963, "Ethanedithiol". Organic Syntheses.; Collective Volume, 4, p. 401.

[82]. Donglai, Y.,Jean-Louis, S., Sames, S., Monique, M., Béatrice, B., Tiziano, C., Rosanna, C., Giulio, A., Michel, L., 1997, New Esters of 4-Amino-5-chloro-2-methoxybenzoic Acid as Potent Agonists and Antagonists for 5-HT4 Receptors, *J. Med. Chem*., 40 (4), 608-621.

[83]. Arai, Y, Hamamichi, N., Kinemuchi, H., 1986. Time-dependent inhibition of rat brain monoamine oxidase by an analogue of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), 4-(4-chlorophenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridine, *Neurosci. Lett.* 70 (2), 255–260.

[84]. Keane, P.E., Strolin, B.M., Dow, J., 1982, The effect of niaprazine on the turnover of 5-hydroxytryptamine in the rat brain, *Neuropharmacology*, 21 (2), 163-169.

[85]. Saari, W.S., Halczenko, W., King, S.W., et al., 1983, Pyridinylpiperazines, a new class of selective alpha 2-adrenoceptor antagonists, *Journal of Medicinal Chemistry*, 26 (12), 1696–701.

[86]. Hamlin, K.E., Weston, A.W., Fischer, F.E., Michaels, R. J., 1949, Histamine antagonists III. 1- and 1,4-Substituted piperazine derivatives, *Journal of the American Chemical Society*, 71, 2734-2736.

[87]. Astier, B., Lambás, S.L., Souliere, F., Schmitt, P., Urbain, N., Rentero, N., Bert, L., Denoroy, L., Renaud, B., Lesourd, M., Munoz, C., Chouvet, G., 2003, In vivo comparison of two 5-HT1A receptors agonists alnespirone (S-20499) and buspirone on locus coeruleus neuronal activity, *Eur. J. Pharmacol.*, 459 (1) 17–26.

[88]. Desai, M., Watthey, J.H., Zuckerman, M., 1976, A convenient preparation of 1-aroylpiperazines, *Organic Preparations and Procedures International*, 8, 85-86.

[89]. Muhammad, A.A., Ghulam, H., Aziz, R., et al, 2017, Synthesis of Some Unique Carbamate Derivatives bearing 2-Furoyl-1-piperazine as Valuable Therapeutic Agents, *Acta Chim. Slov.*, 64, 159–169.

[90]. Kahn, H., 1923, Octyl mercaptan, *But. soc. chim. Roumania*, 5, 70-72.

[91]. Taboury, F., 1908, Contribution to the study of sulphur and selenium compounds of the aromatic series, *Annales de Chimie et de Physique*, 15, 5-66.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Elif BULUT
Doğum Yeri	Keşan - EDİRNE
Doğum Tarihi	07.02.1992
Uyruğu	T.C.
Telefon	05413255748
E-Posta Adresi	elfuts@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Kocaeli Üniversitesi
Fakülte	Fen-Edebiyat Fakültesi
Bölümü	Kimya Bölümü
Mezuniyet Yılı	2015

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Enstitü Adı	Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya Anabilim Dalı
Programı	Organik Kimya

Makale ve Bildiriler