

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ AZO- BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU

DERYA YAMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORDU 2018

TEZ ONAY

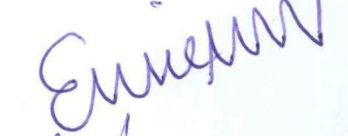
Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Derya YAMAN tarafından hazırlanan ve Doç. Dr. Emine BAĞDATLI danışmanlığında yürütülen “Yeni Azo-Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” adlı bu tez, jürimiz tarafından 01 / 12 / 2017 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Emine BAĞDATLI

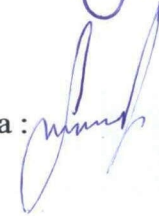
Başkan : Prof. Dr. Latif KELEBEKLI
Kimya Bölümü, Ordu Üniversitesi

İmza : 

Üye : Doç. Dr. Emine BAĞDATLI
Kimya Bölümü, Ordu Üniversitesi

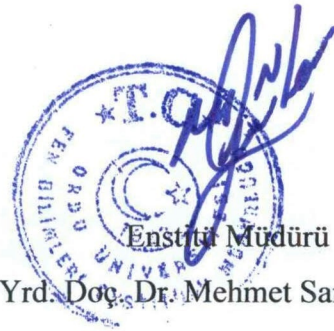
İmza : 

Üye : Y. Doç. Dr. Serpil DEMİRCİ
Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü,
Giresun Üniversitesi

İmza : 


ONAY:

11 / 01 / 2018.. tarihinde enstitüye teslim edilen bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 12 / 01 / 2018 tarih ve 2018 / ..19 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Enstitü Müdürü
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Sami GÜLER

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdığı yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.



Derya YAMAN

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

YENİ AZO- BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Derya YAMAN

Ordu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, 2018

Yüksek Lisans Tezi, 101s.

Danışman: Doç. Dr. Emine Bağdatlı

Heterohalkalı bileşikler kimyasının önemli bir temsilcisi olan 5-pirazolon halkası pek çok alanda kullanım alanına sahip önemli bir bileşik grubudur. Özellikle pirazolon iskeleti içeren çok sayıda ilaç molekülü farklı amaç ve ticari isimlerle reçetelendirilmektedir. Azo-5-pirazolon molekülleri ise son derece biyoaktif olan bu halkanın türevlendirilmesiyle elde edilen yeni yapılara karşılık gelmektedir. Halkanın azo- ve bisazolandırılmasıyla elde edilen yapılar, başlangıç molekülünün kullanım perspektiflerini genişletmektedir. Yapıya katılan azo- grubu ve pirazolon halkası karbonil grubu desteğiyle koordinasyon kimyasına geçiş yapılabilir. Aynı zamanda azo- bileşiklerin boyar madde olarak yüksek haslıkta derin ve parlak renkler verdikleri bilinmektedir. Son zamanlarda sensör uygulamaları, indikatör olarak kullanımları ve lineer olmayan optik materyaller ve fotokromik materyal uygulamaları dikkat çekmektedir.

Bu çalışma yeni bir pirazolon halkasını kenetlenme bileşeni olarak kullanarak elektron çekici ve elektron verici substituentlere sahip farklı aromatik aminlerin azo- kenetlenme reaksiyonlarını içermektedir. Aynı zamanda bir adet diamin bileşiği ile bisazolamada gerçekleştirilerek, çalışmayı takip edebilecek yeni çalışmalar için araştırmaya eklenmiştir.

Sentezlenen tüm bileşenlerin yapıları FTIR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR/APT ve GC-MS spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 5-Pirazolon, Azo-5-pirazolon, Azo Bileşikler, Azo Boyar Maddeler, Bisazo Bileşikler.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW AZO- COMPOUNDS

Derya YAMAN

University of Ordu
Institute for Graduate Studies in Science and Technology
Department of Chemistry, 2018
MSc. Thesis, 101p.

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Emine Bağdatlı

The 5-pyrazolone ring, an important representative of the heterocyclic compounds, is a group of molecules with many uses at different fields. Numerous drug molecules which containing the pyrazolone skeleton, are prescribed with different purposes and trade names. Azo-5-pyrazolone molecules correspond to the new structure obtained by derivatization of this ring, which is highly bioactive. The structures obtained by diazotization and bisazotization of the ring extend the usage perspectives of the starting molecule.

The azo- group and the pyrazolone ring carbonyl group incorporated into the structure can be switched to the coordination chemistry. It is also known that azo- compounds give deep and bright colors in high fastness as dyes. Recently, sensor applications, their use as indicators and applications of non-linear optical materials and photochromic materials have attracted attention.

This work deals with diazotization reactions of different aromatic amines with electron withdrawing and electron donating substituents using a new pyrazolone ring as a coupling agent. It was also carried out bisdiazotization of 5-pyrazolone with one diamine compound and was added to the study for the new researches that could follow the work.

The structures of all the synthesized compounds were identified using FTIR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR/APT and GC-MS spectroscopic methods.

Keywords: 5-Pyrazolone, Azo-5-pyrazolone, Azo Dyes, Diazonium Compounds, Bisazonium Compounds.

TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum alıőmalar boyunca bilgi ve deneyimlerini aktarmasının yanı sıra her konuda göstermiş olduğu anlayış ve yardımı için değerli hocam Doç. Dr. Emine BAĞDATLI' ya en içten teőekkürlerimi sunarım.

Aynı zamanda hayatım boyunca yanımda olan, desteklerini benden esirgemeyen ve ideallerimi gerçekleőtirmemi sağlayan değerli aileme teőekkürü bir borç bilirim.

Laboratuvar çalıőmalarım boyunca destek ve yardımlarını aldığım arkadaőım Fatih YILDIRIM ve diğer arkadaőlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ BİLDİRİMİ	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
TEŞEKKÜR	V
İÇİNDEKİLER	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
ÇİZELGELER LİSTESİ	XVII
SİMGELER ve KISALTMALAR	XVIII
1. GİRİŞ	1
1.1. PİRAZOLON BİLEŞİKLERİ.....	1
1.1.1. Özellikler.....	1
1.1.2. Tautomerik Yapı.....	1
1.1.2.1. 1-Substitüe Pirazol-5-onlar.....	2
1.1.2.2. Diğer Pirazol-5-onlar.....	7
- 3-Substitüe Pirazol-5-onlar.....	7
- 3-N-Substitüe Olmayan Pirazol-5-onlar.....	8
1.1.3. Sentezleri.....	9
1.1.3.1. 1-Aril-3-metil-5-pirazolonlar.....	9
1.1.3.2. 3-Aril-1-metil-5-pirazolonlar (İzopirazolonlar).....	9
1.1.3.3. 5-İminopirazolonlar.....	10
1.1.4. Reaksiyonları (1,3-Disubstitüe-5-pirazolonlar).....	10
1.1.4.1. Kondenzasyon Reaksiyonları.....	11
1.1.4.2. Amidlerle Reaksiyon.....	11
1.1.4.3. Alkilasyon.....	12
1.1.4.4. Açılasyon.....	13
1.1.4.5. Mannich Reaksiyonu.....	13
1.1.4.6. Aromatik Aminlerle Reaksiyonlar.....	14

1.1.4.7.	Nitröz Asit ile Reaksiyonlar.....	14
1.1.4.8.	Fosfor Pentasülfid ile Reaksiyon.....	15
1.1.4.9.	Formilasyon.....	15
1.1.4.10.	Nitrolama.....	15
1.1.4.11.	Sülfolama.....	16
1.1.4.12.	Halojenasyon.....	16
1.1.4.13.	Siyanobromür ile Reaksiyon.....	16
1.1.4.14.	Oksidasyon.....	17
1.1.4.15.	İndirgeme.....	17
1.1.4.16.	Diazonyum Tuzlarıyla Kenetlenme.....	18
1.1.4.17.	Grignard Reaktiflerinin Etkisi.....	18
1.1.4.18.	Tiyosiyantasyon Reaksiyonları.....	19
1.1.5.	Uygulamaları.....	19
1.1.5.1.	İlaç.....	19
1.1.5.2.	Boyalar ve Pigmentler.....	22
1.1.5.3.	Zirai Kimyasallar.....	23
1.1.5.4.	Analitik.....	23
1.2.	DİAZONYUM BİLEŞİKLERİ.....	23
1.2.1.	Diazonyum Bileşiklerinin Eldesi.....	23
1.2.2.	Diazonyum Bileşiklerinin Reaksiyonları.....	24
1.2.2.1.	Nükleofillerle Reaksiyon.....	24
1.2.2.2.	S _N 1 Reaksiyonu.....	24
1.2.2.3.	Bir Elektron İndirgenmesi.....	24
1.2.2.4.	Hidroksil Grubu Yer Değiştirme.....	25
1.2.2.5.	Halojenle Yer Değiştirme.....	25
1.2.2.6.	Sandmayer Reaksiyonu.....	25
1.2.2.7.	Pschorr Reaksiyonu.....	26
1.2.2.8.	Bakır(I) Amonyum İyonuyla İndirgenme.....	26
1.2.2.9.	Arihidrazinlere İndirgenme.....	26

1.2.2.10.	Kenetlenme Reaksiyonları.....	27
1.2.3.	Diazo Kenetlenmesinin Sentetik Önemi.....	27
1.2.3.1.	Boyar Maddeler.....	27
1.2.3.2.	İndikatörler.....	29
1.2.3.3.	Amin Sentezi.....	29
1.2.3.4.	Kinon Sentezi.....	30
1.2.4.	Diazo Bileşiklerinin Modern Sentezleri	30
1.3.	BOYAR MADDELER.....	31
1.3.1.	Doğal Boyalar.....	31
1.3.2.	Sentetik Boyalar.....	33
1.3.3.	Organik Boyalar.....	34
1.3.4.	Sınıflandırma.....	34
1.3.4.1.	Asit Boyaları.....	35
1.3.4.2.	Bazik Boyalar.....	35
1.3.4.3.	Doğrudan veya Esaslı Boyalar.....	35
1.3.4.4.	Mordan Boyaları.....	35
1.3.4.5.	Vat Boyaları.....	35
1.3.4.6.	Reaktif Boyalar.....	35
1.3.4.7.	Dispers Boyalar.....	36
1.3.4.8.	Azoik Boyalar.....	36
1.3.4.9.	Kükürt Boyaları.....	36
1.3.4.10.	Gıda Boyaları.....	36
2.	ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	37
3.	MATERYAL ve YÖNTEM.....	42
3.1.	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	42
3.2.	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	43
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI.....	44
4.1.	Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan Bileşiklerin Özellikleri ve Spektral Verileri.....	44
4.1.1.	1-Naftilhidrazin Hidroklorür, C ₁₀ H ₁₁ ClN ₂	44

4.1.2.	Etil Benzoilasetat, $C_{11}H_{12}O_3$	44
4.1.3.	p-Toluidin, C_7H_9N	46
4.1.4.	4-Kloranilin, C_6H_6ClN	47
4.1.5.	4-Vinilanilin, C_8H_9N	49
4.1.6.	1-Aminobenzen-3-sülfonik asit, $C_6H_7NO_3S$	49
4.1.7.	4,4'-Diaminodifenil sülfon, $C_{12}H_{12}N_2O_2S$	50
4.2.	Yeni Sentezlenen Moleküllerin Özellikleri ve Spektral Verileri.....	52
4.2.1.	5-Pirazolon Bileşiğinin Hazırlanması.....	52
4.2.1.1.	1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5(4 <i>H</i>)-on, ($C_{19}H_{14}N_2O$), (Bileşik 1)...	52
4.2.1.2.	Bileşik 1'in Spektral Verileri.....	53
4.2.2.	Diazonyum Bileşiklerinin Hazırlanması ve Kenetlenme Reaksiyonu İçin Genel Yöntem.....	57
4.2.2.1.	4-(2-(4-Klorofenil)hidrazon)-1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5(4 <i>H</i>)-on, ($C_{25}H_{17}ClN_4O$), (Bileşik 2).....	58
4.2.2.1.1.	Bileşik 2'nin Spektral Verileri.....	59
4.2.2.2.	1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-4-(2-(p-tolil)hidrazon)-1 <i>H</i> -pirazol-5(4 <i>H</i>)-on, ($C_{26}H_{20}N_4O$), (Bileşik 3).....	63
4.2.2.2.1.	Bileşik 3'ün Spektral Verileri.....	64
4.2.2.3.	1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-4-(2-(4-vinilfenil)hidrazon)-1 <i>H</i> -pirazol-5(4 <i>H</i>)-on, ($C_{27}H_{20}N_4O$), (Bileşik 4).....	69
4.2.2.3.1.	Bileşik 4'ün Spektral Verileri.....	71
4.2.2.4.	3-((5-Hidroksi-1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il) diazenil) benzen sülfonik asit, ($C_{25}H_{18}N_4O_4S$), (Bileşik 5).....	75
4.2.2.4.1.	Bileşik 5'in Spektral Verileri.....	77
4.2.3.	Bisazonyum Bileşiğinin Hazırlanması.....	81
4.2.3.1.	4,4'-((1,1')-(Sülfonilbis(4,1-fenilen))bis(diazen-2,1-diil))bis(1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-5-ol), ($C_{50}H_{34}N_8O_4S$), (Bileşik 6).....	81
4.2.3.2.	Bileşik 6'nın Spektral Verileri.....	83
5.	TARTIŞMA ve SONUÇ	88
6.	KAYNAKLAR	95
	ÖZGEÇMİŞ	101

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1.	3-pirazolin-5-on (1); 2-pirazolin-5-on (2); 2-pirazolin-4-on (3).....	1
Şekil 1.2.	-OH formu (4), -CH formu (5) ve -NH formu (6).....	2
Şekil 1.3.	3-Metil- ve 3,4-dimetil-1-fenilpirazol-5-on bileşikleri -CH formu (7,R= R ₁ = Me) ve -NH formu (8, R= Me, R ₁ = H).....	4
Şekil 1.4.	1-Fenilpirazol-5-onların bromo- türevleri.....	5
Şekil 1.5.	4-Arilazopirazolonları içeren boyalar.....	6
Şekil 1.6.	Açıl- grubunun keto- 16(A) ve enol- 16(B) modifikasyonları.....	7
Şekil 1.7.	Westoo'nun çalıştığı pirazolon yapıları.....	7
Şekil 1.8.	3-Fenilpirazol-5-on ve metoksi türevi.....	8
Şekil 1.9.	N-Substitüe olmayan pirazolonlar.....	9
Şekil 1.10.	1-Aril-3-metil-5-pirazolonların sentezi.....	9
Şekil 1.11.	İzopirazolon sentezi.....	9
Şekil 1.12.	1-Fenil-3-metil-5-iminopirazol sentezi.....	10
Şekil 1.13.	İminopirazolonlar.....	10
Şekil 1.14.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) aromatik aldehitlerle Knoevenagel kondenzasyonu.....	11
Şekil 1.15.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) amidlerle reaksiyonu.....	11
Şekil 1.16.	Pirazolonların reaktif halojen atomları olan bileşiklerle reaksiyonu.....	12
Şekil 1.17.	Ortoesterlerin pirazolonları alkillemesi.....	12
Şekil 1.18.	α , β -Doymamış ketonlarla reaksiyon.....	12
Şekil 1.19.	Merosiyanin boyalarının sentezi.....	13
Şekil 1.20.	1, 3-disubstitüe 5-pirazolonların açılması.....	13

Şekil 1.21.	2-Pirazolin-5-onun Mannich reaksiyonu.....	14
Şekil 1.22.	Aminlerle reaksiyon.....	14
Şekil 1.23.	Nitröz asit ile reaksiyon.....	14
Şekil 1.24.	3-Metil-1-fenil 2-pirazolin-5-on'un (38) sülfürizasyonu.....	15
Şekil 1.25.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) formilasyonu.....	15
Şekil 1.26.	2-Pirazolin-5-onların nitrolanması.....	15
Şekil 1.27.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) sülfolanması.....	16
Şekil 1.28.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) halojenlenmesi.....	16
Şekil 1.29.	2-Pirazolin-5-onların siyanobromür ile reaksiyonu.....	17
Şekil 1.30.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) oksidasyonu.....	17
Şekil 1.31.	Pirazolinon halkasının indirgenmesi.....	17
Şekil 1.32.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) diazonyum tuzlarıyla kenetlenmesi.....	18
Şekil 1.33.	Bazı yeni 4-hetarilazo-3-metil-1-fenil-2-pirazolinonlar.....	18
Şekil 1.34.	2-Pirazolin-5-on'un Grignard reaktifi ile reaksiyonu.....	19
Şekil 1.35.	3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) tiyosiyonasyon reaksiyonu.....	19
Şekil 1.36.	Bazı önemli pirazolon bileşikleri.....	20
Şekil 1.37.	Edaravon bileşiği (80).....	21
Şekil 1.38.	Biyoaktif Edaravon türevleri.....	21
Şekil 1.39.	PO13'ün (83) yapısı; pirazolon turuncusu.....	23
Şekil 1.40.	p-Azo-fenol (86) sentezi.....	24
Şekil 1.41.	Diazonyum tuzlarının (87) ısıtılması.....	24
Şekil 1.42.	Bir elektron indirgenmesi.....	24

Şekil 1.43.	Hidroksil grubu yer değiştirmesi.....	25
Şekil 1.44.	Halojenle yer değiştirme.....	25
Şekil 1.45.	Sandmayer reaksiyonu.....	25
Şekil 1.46.	Pschorr reaksiyonu.....	26
Şekil 1.47.	Bakır(I) amonyumla indirgenme.....	26
Şekil 1.48.	Arilhidrazine (103) indirgenme.....	26
Şekil 1.49.	Kenetlenme reaksiyonu.....	27
Şekil 1.50.	Diazoaminobenzen (106) sentezi.....	27
Şekil 1.51.	<i>Para kırmızısı</i> (109) sentezi.....	28
Şekil 1.52.	<i>Oranj II</i> (110) sentezi.....	28
Şekil 1.53.	<i>Bismark kahvesi R</i> (112) sentezi.....	28
Şekil 1.54.	<i>Alizarin sarısı R</i> (114) sentezi.....	29
Şekil 1.55.	Metil kırmızısı ve Metil oranj molekülleri.....	29
Şekil 1.56.	4-Amino-1-naftol (118) sentezi.....	30
Şekil 1.57.	Kinon (119) sentezi.....	30
Şekil 1.58.	Diazo bileşiklerinin modern sentez yöntemleri.....	31
Şekil 1.59.	Doğal boyalar ve etkin molekülleri.....	33
Şekil 1.60.	Mauvein (124) molekülü ve boyası.....	34
Şekil 1.61.	Çeşitli sentetik boyalar.....	34
Şekil 2.1.	Yeni azo- boyar maddelerinin sentezinde kullanılan pirazolon yapıları.....	37
Şekil 2.2.	5-pirazolon yapısından sentezlenen yeni azo- ve bisazo- boyar maddelerinin yapısı.....	38
Şekil 2.3.	Sentezlenen heteroarilazo dispers boyaları.....	38

Şekil 2.4.	Aminopirazol ve 5-pirazolon türevlerinin sentezi.....	39
Şekil 2.5.	Yeni pirazolo [3,4-b] kinolin yapısına dayalı heterosiklik azo- bileşiklerinin sentezi.....	39
Şekil 2.6.	Analjezik etki gösteren bazı azo- bileşikler.....	40
Şekil 2.7.	Bakır(II) ve paladyum(II) komplekslerinin sentezi.....	41
Şekil 4.1.	1-Naftilhidrazin hidroklorür bileşiğinin yapısı.....	44
Şekil 4.2.	1-Naftilhidrazin hidroklorür bileşiğinin FTIR spekturumu.....	44
Şekil 4.3.	Etil benzoilasetat bileşiğinin yapısı.....	44
Şekil 4.4.	Etil benzoilasetat bileşiğinin FTIR spekturumu.....	45
Şekil 4.5.	Etil benzoilasetat bileşiğinin ¹ H NMR spekturumu.....	45
Şekil 4.6.	p-Toluidin bileşiğinin yapısı.....	46
Şekil 4.7.	p-Toluidin bileşiğinin FTIR spekturumu.....	46
Şekil 4.8.	p-Toluidin bileşiğinin ¹ H NMR spekturumu.....	47
Şekil 4.9.	4-Kloranilin bileşiğinin yapısı.....	47
Şekil 4.10.	4-Kloranilin bileşiğinin FTIR spekturumu.....	48
Şekil 4.11.	4-Kloranilin bileşiğinin ¹ H NMR spekturumu.....	48
Şekil 4.12.	4-Vinilanilin bileşiğinin yapısı.....	49
Şekil 4.13.	4-Vinilanilin bileşiğinin FTIR spekturumu.....	49
Şekil 4.14.	1-Aminobenzen-3-sülfonik asit bileşiğinin yapısı.....	49
Şekil 4.15.	1-Aminobenzen-3-sülfonik asit bileşiğinin FTIR spekturumu.....	50
Şekil 4.16.	4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin yapısı.....	50
Şekil 4.17.	4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin FTIR spekturumu.....	51
Şekil 4.18.	4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin ¹ H NMR spekturumu.....	51

Şekil 4.19.	Bileşik 1'in sentez tepkimesi.....	52
Şekil 4.20.	Bileşik 1'in resmi.....	52
Şekil 4.21.	Bileşik 1'in kolon kromatografisi.....	53
Şekil 4.22.	Bileşik 1'in FTIR spektrumu (ATR).....	54
Şekil 4.23.	Bileşik 1'in ¹ H NMR spektrumu (CH ₃ OH-d ₄).....	55
Şekil 4.24.	Bileşik 1'in ¹³ C NMR-APT spektrumu (CH ₃ OH-d ₄).....	55
Şekil 4.25.	Bileşik 1'in GC-MS spektrumu.....	56
Şekil 4.26.	Bileşik 1'in UV-Vis spektrumu (CH ₃ OH).....	57
Şekil 4.27.	Diazonyum bileşiklerinin hazırlanmasında kullanılan genel sentez yöntemi.....	57
Şekil 4.28.	Bileşik 2'nin sentez tepkimesi.....	58
Şekil 4.29.	Bileşik 2'nin resmi.....	58
Şekil 4.30.	Bileşik 2'nin FTIR spektrumu (ATR).....	60
Şekil 4.31.	Bileşik 2'nin ¹ H NMR spektrumu (CHCl ₃ -d).....	61
Şekil 4.32.	Bileşik 2'nin ¹³ C NMR/APT spektrumu (CHCl ₃ -d).....	61
Şekil 4.33.	Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu.....	62
Şekil 4.34.	Bileşik 2'nin UV-Vis spektrumu (CH ₃ OH).....	63
Şekil 4.35.	Bileşik 3'ün sentez tepkimesi.....	63
Şekil 4.36.	Bileşik 3'ün resmi.....	64
Şekil 4.37.	Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (ATR).....	66
Şekil 4.38.	Bileşik 3'ün ¹ H NMR spektrumu (CHCl ₃ -d).....	67
Şekil 4.39.	Bileşik 3'ün ¹³ C NMR/APT spektrumu (CHCl ₃ -d).....	67
Şekil 4.40.	Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu.....	68

Şekil 4.41.	Bileşik 3'ün UV-Vis. spektrumu (CH ₃ OH).....	69
Şekil 4.42.	Bileşik 4'ün sentez tepkimesi.....	69
Şekil 4.43.	Bileşik 4'ün resmi.....	70
Şekil 4.44.	Bileşik 4'ün kolon kromatografisi.....	70
Şekil 4.45.	Bileşik 4'ün FTIR spektrumu (ATR).....	72
Şekil 4.46.	Bileşik 4'ün ¹ H NMR spektrumu (CHCl ₃ -d).....	73
Şekil 4.47.	Bileşik 4'ün ¹³ C NMR/APT spektrumu (CHCl ₃ -d).....	73
Şekil 4.48.	Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu.....	74
Şekil 4.49.	Bileşik 4'ün UV-Vis. spektrumu (CH ₃ OH).....	75
Şekil 4.50.	Bileşik 5'in sentez tepkimesi.....	75
Şekil 4.51.	Bileşik 5'in resmi.....	76
Şekil 4.52.	Bileşik 5'in kolon kromatografisi.....	76
Şekil 4.53.	Bileşik 5'in FTIR spektrumu (ATR).....	78
Şekil 4.54.	Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu (DMSO-d ₆).....	79
Şekil 4.55.	Bileşik 5'in ¹³ C NMR/APT spektrumu (DMSO-d ₆).....	79
Şekil 4.56.	Bileşik 5'in GC-MS spektrumu.....	80
Şekil 4.57.	Bileşik 5'in UV-Vis. spektrumu (CH ₃ OH).....	81
Şekil 4.58.	Bileşik 6'nın sentez tepkimesi.....	81
Şekil 4.59.	Bileşik 6'nın resmi.....	82
Şekil 4.60.	Bileşik 6'nın kolon kromatografisi.....	82
Şekil 4.61.	Bileşik 6'nın FTIR spektrumu (ATR).....	84
Şekil 4.62.	Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu (CHCl ₃ -d).....	85

Şekil 4.63.	Bileşik 6'nın ¹³ C NMR/APT spektrumu (CHCl ₃ -d).....	85
Şekil 4.64.	Bileşik 6'nın ESI ⁽⁺⁾ -MS spektrumu.....	86
Şekil 4.65.	Bileşik 6'nın UV-Vis. spektrumu (CH ₃ OH).....	87
Şekil 5.1.	Pirazol ve pirazolon heterosiklik yapıları.....	88
Şekil 5.2.	Bileşik 1'in sentez mekanizması.....	88
Şekil 5.3.	Azo-5-pirazolonların hazırlanması.....	89
Şekil 5.4.	Azo-5-pirazolonların renkleri.....	90
Şekil 5.5.	Yeni sentezlenen azo- ve bisazo-5-pirazolon bileşikleri.....	90
Şekil 5.6.	Sırasıyla 5-pirazolon (enol-/ keto-) ve azo-5-pirazolonların (azo-/ hidrazo-) ve (enolazo-/ ketoazo-) tautomerleşmesi.....	91
Şekil 5.7.	Bileşik 1 ve Bileşik 3'ün karşılaştırmalı ¹ H NMR spektrumları.....	92
Şekil 5.8.	Tüm sentezlenen bileşiklerin metanoldeki karşılaştırmalı UV-Vis. spektrumları.....	93

ÇİZELGELER LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1	Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler.....	42

SİMGELER ve KISALTMALAR

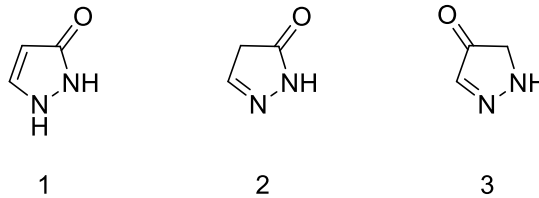
ArNHNH ₂	:	Arilhidrazin
c	:	Konsantrasyon
cm	:	Santimetre
ϵ	:	Molar Absorptivite
FTIR	:	Fouirer Dönüşümlü Infrared
GC-MS	:	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometresi
K	:	Kelvin
mg	:	Miligram
mmol	:	Milimol
nm	:	Nanometre
NMR	:	Nükleer Manyetik Rezonans
RMgX	:	Alkil Magnezyum Halojenür (Grignard Reaktifi)
TLC	:	İnce Tabaka Kromatografi
UV-Vis.	:	Ultraviyole – Görünür Bölge
λ_{\max} .	:	Absorbansın Maksimum Olduğu Dalga Boyu
$\bar{\nu}$:	Dalga Sayısı

1. GİRİŞ

1.1. PİRAZOLON BİLEŞİKLERİ

Pirazolonlar, iki komşu azot atomu içeren beş üyeli heterosikliklerin okso- türevleri olarak tanımlanır. Pirazolon kimyası 1883 yılında Ludwig Knorr'un fenilhidrazinin asetoasetik ester ile reaksiyonunu çalışmasıyla başlamıştır. 1800'lerin sonlarında azo- boyaları için bağlama bileşenleri olarak keşfedildiklerinde önemleri hızla artmıştır. Pirazolonlar günümüzde halen boya ve ilaç için ekonomik açıdan önemli öncü bileşenlerdir.

Pirazolonlar en iyi şu şekilde sınıflandırılır: 3-pirazolin-5-on (1); 2-pirazolin-5-on (2); ve 4-pirazolon ya da 2-pirazolin-4-on (3) (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. 3-pirazolin-5-on (1); 2-pirazolin-5-on (2); 2-pirazolin-4-on (3)

1.1.1. Özellikler

Çoğu pirazolonlar erime noktaları 100 °C'nin üzerinde olan renksiz sarı katılardır. Düşük molekül ağırlıklı pirazolonlar sıcak suda çözünür, daha yüksek molekül ağırlıklı olanlar ise çoğu organik çözücüler içinde çözünürler. Hidrojen bağı, baskın tautomerik form üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir.

Pirazolonlar hem bazik hem de asidik özelliktedir. Zayıf asidik karakter genel olarak baskın olur, bu nedenle güçlü bazlarla titre edilebilirler. Bununla birlikte, bazı pirazolonlar buzlu asetik asitte perklorik asit ile titre edilebilir. Çoğu pirazolon, sulu alkali içinde kolayca çözünür.

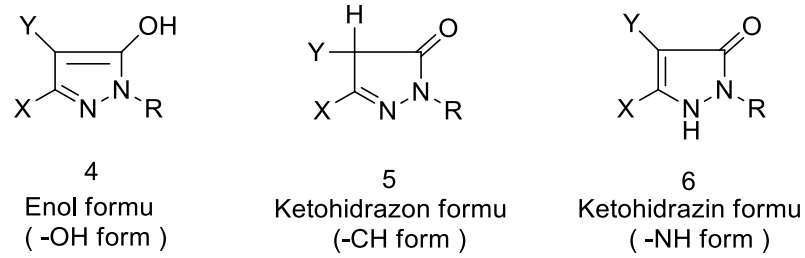
1.1.2. Tautomerik Yapı

Pirazolon bileşiklerinin tautomerizmi biyolojik sistemlerdeki önemleri, kimyasal reaktiviteleri ve moleküler tanınmaları açısından zorlu ve önemli bir çalışma alanıdır.

Bu nedenle son on yılda kapsamlı bir şekilde incelenmişlerdir. Özellikle, pirazolon tautomerizmi problemi çok sayıda araştırmmanın hedefi olmuştur.

1.1.2.1. 1-Substitüe Pirazol-5-onlar

Bu sınıf bileşiklerde, -OH formu (4), -CH formu (5) ve -NH formu (6) (Şekil 1.2) olmak üzere üç ana tautomer kategorisi vardır. Bu bileşikler üzerinde önemli çalışmalar yapılmasına rağmen, bunların çoğunun çelişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Son zamanlarda, bu seride ortaya çıkan tautomerizmin karmaşık yapısı netleşmiştir.



Şekil 1.2. -OH formu (4), -CH formu (5) ve -NH formu (6)

Knorr, 1895'in başlarında, üç tautomerik yapıya karşılık gelen üç türev ürünün oluşabileceğini fark etti. Diğer araştırmacılar zayıf kimyasal kanıtlar temelinde bu bileşikler için bir okso- yapısını tayin ederken kesin bir sonuca varmadan tautomerizmi tartıştılar.

Katritzky, Elguero ve Dorn, çeşitli pirazolonların tautomerizmi hakkında kapsamlı araştırmalar yapmışlardır. UV, IR ve NMR spektroskopisiyle ve pK değerlerinin ölçülmesiyle, sulu çözeltide 1,3-disubstitüe-5-pirazolonlar için -NH formunun %90'ının, -OH formunun %10'u ile dengede olduğu ve buna karşın karbon tetraklorür ya da sikloheksan gibi polar olmayan çözücülerde -CH formunun baskın olduğunu göstermişlerdir. C-Substitüe olmayan pirazol-5-onlar, sadece dimetil sülfoksit içinde -OH formunda bulunurlar. C-3 üzerindeki elektron vericiler, dengeyi -CH formuna kaydırır (Metwally ve ark., 2012; Katritzky ve ark., 1964, 1994; Elguero ve ark., 1976).

Evans ve arkadaşları benzer araştırmalar yapmış ve benzer sonuçlara ulaşmıştır. Bu sonuçlara göre;

- ¹H-NMR spektroskopisi -CH tautomerlerini tanımlamak ve nicelleştirmek için uygun bir araçtır, ancak -OH ve -NH formlarını ayırt edemez. Bunun için başka

yöntemler gereklidir. Sadece diğer spektroskopiler değil asit-baz dengesinin, pKa'nın ölçülmesi de gerekir.

- Baskın tautomer, çözücüye, daha azda olsa yoğunluğa ve sıcaklığa güçlü bir şekilde bağlıdır. Farklı yöntemler, farklı çözücüler ve konsantrasyonlar kullandığında, farklı yöntemlerle elde edilen sonuçları karşılaştırırken dikkatli olunmalıdır (Metwally ve ark., 2012; Evans ve ark., 1965).

1-Metilpirazolin-5-on'un tautomerizmi üzerinde Ab-initio çalışmaları HF/6-31G (Hartree-Fock teorisinde orta boy temel seti) düzey 11'de gerçekleştirilmiş ve kararlılık sırası izleyen şekilde bulunmuştur: -CH formu > -NH formu > -OH formu. Ayrıca, yoğunluk fonksiyonel teori seviyesindeki (DFT seviyesi) çalışmalar -CH tautomerinin, 1-substitüe pirazolin-5-onların üç olası tautomeri arasında en düşük taban hal enerjisine sahip olduğunu göstermiştir (Metwally ve ark., 2012; Tschmutova ve Ahlbrecht, 1997; Ono ve ark., 1997).

¹³C ve ¹⁵N-NMR teknikleri ¹⁵N ile ikili olarak etiketlenmiş 1-metil-3-fenil-5-pirazolon'un tautomerizmini incelemek için kullanılmıştır. CDCl₃'te baskın tautomer -CH yapısıdır. DMSO-d₆'da düşük oranda bulunan tautomer -CH yapısındadır ve esas olarak hızlı bir dengede -OH ve -NH yapısı karışımıdır. Dolayısıyla, DMSO çözeltisinde 303 K'de bu yapılara genel katkılar izleyen şekildedir: -CH formu: -OH formu: -NH formu, 20: 47: 33% (Metwally ve ark., 2012; Elguero ve ark., 1990).

X-ışını spektroskopisi veya ¹³C, CPMAS NMR tarafından sunulan imkânlar kullanılarak, sadece aromatik tautomerler olan 1-fenil-3-metil, 1-p-bromofenil-3-metil ve 1-(2-piridil)-3-metil türevleri tespit edilmiştir. Bu 1-aril-substitüe pirazolin-5-onlar için kullanılmış ve ¹³C-NMR ve GIAO/HF 6-31G hesaplamalarından elde edilen sonuçlar tartışılmıştır. -OH tautomeri en baskın form olmak üzere -OH ve -NH tautomerlerinin bir karışımının söz konusu olduğu sonucuna varılmıştır (Metwally ve ark., 2012; Bechtel ve ark., 1973; Kleinpeter ve Koch, 2001).

Biquard ve Grammaticakis, 3-metil- ve 3, 4-dimetil-1-fenilpirazol-5-on bileşiklerinin ultraviyole spektrumlarının, metillenmiş türevleri olan -CH (7, R = R₁ = Me) ve -NH formlarının (8, R = Me, R₁ = H) arasında olduğunu belirtmişlerdir. Bu, tautomerik bileşiklerin potansiyel tüm formların bir karışımı olarak bulunabildiğini

göstermektedir. Bununla birlikte çalışmada bir -OH formunun varlığı dikkate alınmamıştır (Şekil 1.3), (Metwally ve ark., 2012).



Şekil 1.3. 3-Metil- ve 3,4-dimetil-1-fenilpirazol-5-on bileşikleri -CH formu (7, R = R₁ = Me) ve -NH formu (8, R = Me , R₁ = H)

Bazı pirazolonların sergilediği spektrumlar, Gagnon ve arkadaşları tarafından yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Araştırmacılar, pirazolon halkasındaki çiftli bağın dalga boyuna ve absorpsiyon değerine ilişkin çalışmalar yapmışlardır. Kısa dalga boyunda yüksek absorpsiyonun olduğu dalga boyunun, iki karbon atomu (3 ve 4) arasındaki bir çift bağa karşılık geldiği ve uzun dalga boyunda düşük absorpsiyonun olduğunu bulmuşlardır. İki dalga boyunda absorpsiyon veren bir bileşiğin, iki tautomerik formda var olduğu gösterilmiştir (Metwally ve ark., 2012; Gagnon ve ark., 1949, 1954).

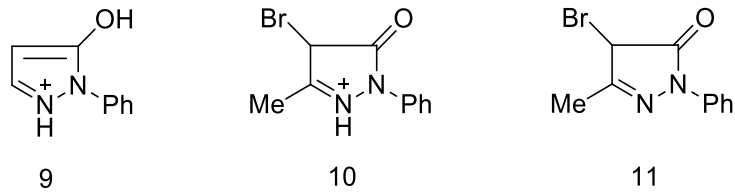
Kristal yapıdaki pirazolon bileşiklerinin IR spektrumları, birkaç araştırmacı tarafından incelenmiştir. Carpino, 4, 4-disubstitüe pirazol-5-on bileşiğinin spektrumun (1780-1710 cm⁻¹) bölgesinde absorpsiyon bandı sergilediğini, ancak substitüe olmayan bileşiklerin ve 4-konumunda monosubstitüe bileşiklerin bu absorpsiyon bandını göstermediğini gözlemlemiştir. Bunun anlamı, son iki bileşik türünün -NH veya -OH formunda bulunmalarıdır (Metwally ve ark., 2012; Carpino, 1958).

Birkaç pirazolonun IR spektrumu, bir Alman çalışma grubunun formülüne dayanarak yorumlanmış fakat daha sonraları bu formülasyon sorgulanmıştır (Metwally ve ark., 2012; Carpino, 1058; Huttel ve ark., 1957). IR spektral araştırmalardan elde edilen sonuçlar 1, 3-disubstitüe pirazol-5-on'un (R = Me veya aril-) kristal halde -OH formunda olduğunu gösterir. Ayrıca pK_a verilerinden, sulu çözeltide yaklaşık olarak eşit miktarda -NH ve -OH formunun mevcut olduğu sonucuna varılmıştır (Metwally ve ark., 2012; Refn, 1961). Diğer araştırmacılar pirazolonun asitlik ve bazlık

derecesini tautomerik formuna referansla tartışmışlardır (Metwally ve ark., 2012; Veibel ve ark., 1952, 1954).

Janssen, kloroformda 1-fenil-3-metilpirazol-5-on'ların 1705 ve 1625 cm^{-1} dalga sayısında IR absorpsiyon bantları bulunduğunu ve böylece baskın formun kısmen –CH formunda olduğunu göstermiştir. Bu bantlara ek olarak, asetonitril içinde 3610 cm^{-1} 'de başka bir bant meydana gelmiş ve -CH ve -OH formlarının bir karışımının var olduğuna işaret etmiştir. Katı bileşiğin spektrumu, yapının -NH veya -OH formunda ve hidrojen bağlı olduğunu göstermektedir (Metwally ve ark., 2012; Janssen ve Ruyschaert, 1958).

Bir Alman çalışma grubu ayrıca bu bileşiğin ve 4-metil türevinin IR spektrumlarını incelemiş ve bileşiklerin kloroformda -CH formunda, katı halde ise -OH formunda bulunduğu sonucuna varmıştır. 1-(2,4-Dinitrofenil)-3-fenilpirazol-5-on bileşiğinin kloroformda -CH formunda bulunduğu IR ve NMR spektroskopisi kullanılarak gösterilmiştir. 1-Fenilpirazol-5-on'ların, özellikle bromo- türevlerinin UV spektrumu, Westoo tarafından incelenmiştir. Monokasyonların genellikle (9) yapısında olduğu, ancak bromoantipirin monokasyonun bazı koşullar altında (10) ile dengede olduğu sonucuna varılmıştır. 4-Bromo-3-metil-1-fenilpirazol-5-on'un spektrumu, kloroformdaki 4-metil türevine karşılık gelir ve bu çözücüdeki varlığı (11) olarak önerilir, ancak etanoldeki spektrum büyük ölçüde değişir. Bu solventte başka bir form hakimdir (Şekil 1.4), (Metwally ve ark., 2012; Westoo, 1952).

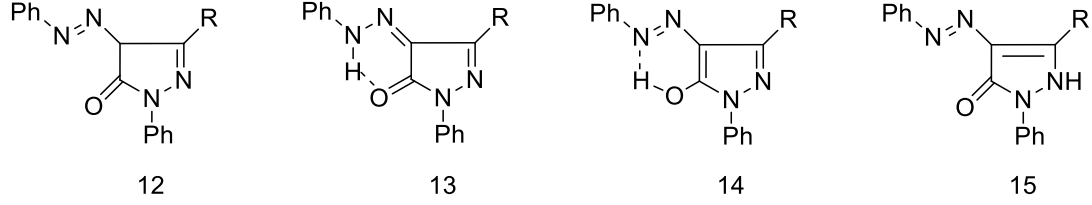


Şekil 1.4. 1-Fenilpirazol-5-onların bromo- türevleri

4-Konumundaki substitüent halkanın çift bağlarıyla konjuge olabildiği zaman, tautomerizme katılabilir; bu azo- grupları, karbonil (aldehitler ve ketonlar) ve ester ile olabilir.

4-Arilazopirazolonları içeren boyalar için (14) yapısındaki bir azo- bileşik beklenir. Olası tautomerizme ilişkin alternatif bir yaklaşım, denge için sadece (12-15)'in değil ayrıca dört tautomerik formun da düşünülmesidir. Maddenin –C=O ve -NH grupları

arasında molekül içi hidrojen bağlanmasıyla (IMHB) hidrazon tautomeri (13) olarak var olduğu kesin olarak ortaya konmuştur (Şekil 1.5), (Metwally ve ark., 2012; Stepanov, 1984; Jones ve ark., 1963).

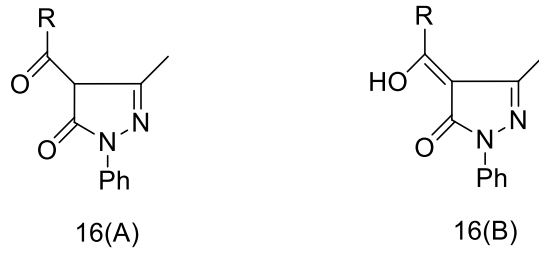


Şekil 1.5. 4-Arilazopirazolonları içeren boyalar

Bu türün yapısı ayrıca NMR verilerine dayanarak hidrazon tautomerine (13) göre tayin edilmiştir. Bununla birlikte, melez formlar (12) ve (15) yıllar önce ilk NMR çalışmalarıyla göz ardı edilmiştir (1-fenil-3-metil-5-pirazolon'un bazı arilazo-türevlerinin ¹H-NMR spektrumunda, -CH ve -NH hidrojen bağı içermeyen protonlarına ait sinyaller yoktur). Solvatize etmeyen bir ortamda -NH/-OH hidrojen bağına katılan protonların kimyasal kayma değerlerinden (13.5-13.8 ppm) ve N- ve O-metilasyonu yapmış bileşiğin ¹H-NMR spektrumundaki değişikliklerden, iki geleneksel tautomerik formlar (13) ve (14) dışındaki keto- formunun, 5-pirazolonların arilazo- türevlerinde bulunduğu sonucuna varmak mümkündür. Bunun teyidi, bir beta (β) pozisyonunda ¹⁵N etiketlenmesi ile elde edilmiştir. Kloroformda ¹H ve ¹⁵N-NMR spektrumlarında, hidrazon formunun (13) bir parçası olarak bir ¹⁵N-¹H bağına ait bir dublet bulunmaktadır.

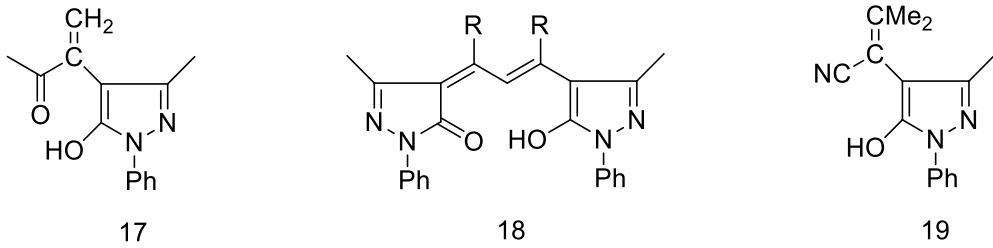
¹³C-NMR verileri bu sonuçlarla tutarlıdır. Öte yandan, bu grubun iki üyesinin kristal yapıları belirlenmiş ve katı halde hidrazon yapısının tercih edildiği görülmüştür. Teorik çalışmalar, arilazopirazolonların yapısını ve tautomerizmini de ele almıştır (Metwally ve ark., 2012; Golinski ve ark., 1982; Arriau ve ark., 1974).

Asetil- gibi 4-konumundaki substitüentlerin, -OH formunu bir IMHB vasıtasıyla sabitlediği biliniyordu ve bu, Alderete ve arkadaşları tarafından ¹³C-NMR kullanılarak doğrulanmıştır. Açıl- grubunun keto- 16(A) ve enol- 16(B) tautomerleri olarak kabul edilen, iki kristalize yapı; 4-açilpirazol-5-onlar elde edilebilir (Şekil 1.6), (Metwally ve ark., 2012; Elguero ve Katritzky, 2000; Jensen, 1968).



Şekil 1.6. Açıl- grubunun keto- 16(A) ve enol- 16(B) modifikasyonları

Westoo, IR spektrumu ve diğer deliller temelinde gösterilen yapının (17) olduğunu (v 1670 cm^{-1} de $-\text{C}=\text{O}$ ve v 2500 cm^{-1} de $-\text{OH}$) gösterdi ve (18), (19) tipi bileşiklerin tautomerizmini tartıştı (Şekil 1.7), (Metwally ve ark., 2012; Westoo, 1959).



Şekil 1.7. Westoo'nun çalıştığı pirazolon yapıları (Metwally ve ark., 2012; Westoo, 1959).

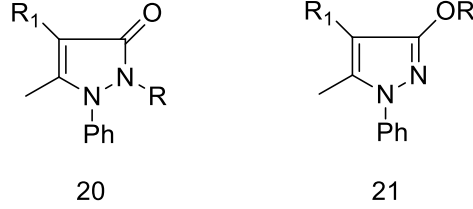
Çoğu durumda monosubstitüentli türevler $-\text{CH}$ (aynı zamanda 2-pirazolin-5-on diye de anılır) ve $-\text{OH}$ (aynı zamanda 5-hidroksipirazoller olarak da bilinirler) formları olarak belirlenirken, $-\text{NH}$ (aynı zamanda 3-pirazolin-5-onlar) formları daha az sıklıktadır.

1.1.2.2. Diğer Pirazol-5-onlar

- 3-Substitüe Pirazol-5-onlar

Birkaç araştırmacı, pirazolonlarda baskın tautomeri, $-\text{OH}$ veya $-\text{NH}$, belirlemek için (DFT-GIAO) hesaplamalarını içeren yoğunluk fonksiyonel teori ölçerini başarıyla kullanmıştır. Alderete ve ark. 3-metilpirazolin-5-on'un, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve $^{15}\text{N-NMR}$ ve DFT-GIAO hesaplamalarıyla tautomerizmi üzerinde çalışmıştır. CDCl_3 gibi düşük polar çözücülerde bileşimin $-\text{NH}$ formunda olduğunu göstermişlerdir (Metwally ve ark., 2012; Alderete ve ark., 2000).

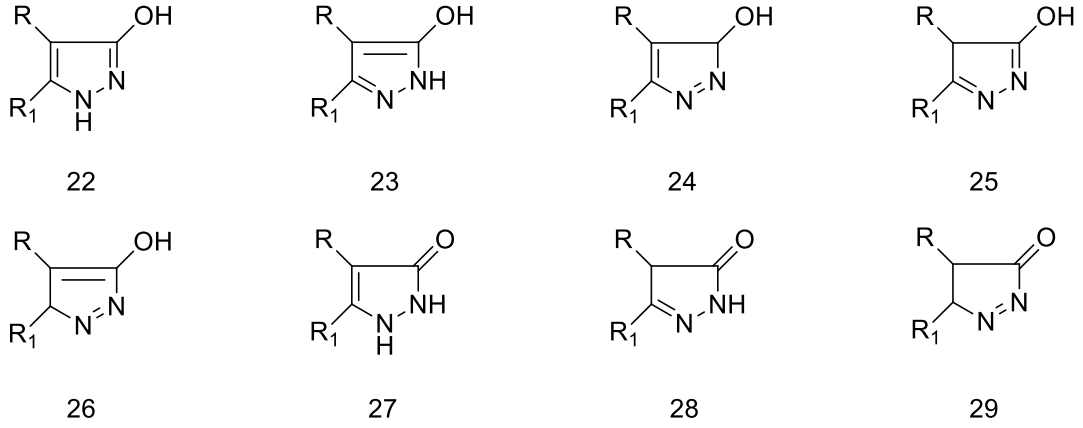
3-Fenilpirazol-5-on'un, diazometan ile tepkimesinden bir metoksi türevi olduğu bildirilmiş ve bu gözlem, -OH formunun baskın olduğunu göstermiştir (Şekil 1.8), (Metwally ve ark., 2012; Pechman, 1895).



Şekil 1.8. 3-Fenilpirazol-5-on ve metoksi türevi

- 3-N-Substitüe Olmayan Pirazol-5-onlar

N-Substitüe olmayan pirazolonlar teorik olarak sekiz tautomerik formda (22-29) bulunabilirler: (22) (3-hidroksipirazol), (23) (5-hidroksipirazol), (24) (1, 4-pirazolin-3-ol), (25) (2, 5-pirazolin-3-ol), (26) (1, 3-pirazolin-3-ol), (27) (4-pirazolin-3-on), (28) (2-pirazolin-5-on) ve (29) (1-pirazolin-3-on). Bunlardan hangisinin baskın olacağı çeşitli faktörlere bağlıdır; çözünürlük, solvent, çözeltinin konsantrasyonu ve karbon atomlarındaki substitüentlerdir. Pirazolon çoğu çözücüde (benzen, tetraklorometan, kloroform) zayıf çözünür ve bu nedenle, tautomerik denge için deneysel veriler azdır. Deneysel verilerde 5-hidroksipirazol (23) ve 3-hidroksipirazolün (22) polar olmayan çözücüler içinde bulunduğu IR spektrumları göz önünde bulundurulmuştur. Daha az bazik çözücülerde (THF, dioksan) az miktarda 2-pirazolin-5-on ve (28) 1-pirazolin-3-on (29) sentezlenir ve trietilamin varlığında metilen klorür içinde 2-pirazolin-5-on (28)'a izomerleştirilir (Şekil 1.9), (Metwally ve ark., 2012; Elguero ve ark., 1976; Nagata ve Kamata, 1970).

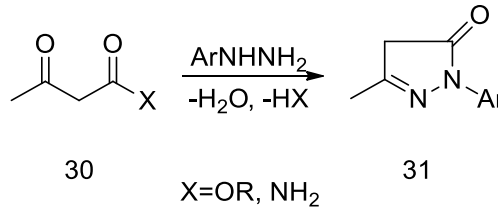


Şekil 1.9. N-Substitüe olmayan pirazolonlar

1.1.3. Sentezleri

1.1.3.1. 1-Aril-3-metil-5-pirazolonlar

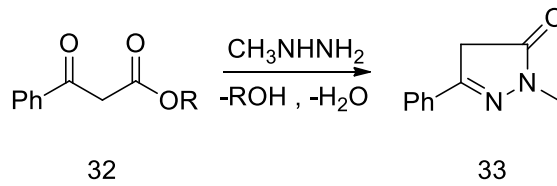
Endüstriyel olarak 1-aril-3-metil-5-pirazolon'lar (31), arilhidrazinlerin asetikasit esterleri (30) veya asetikasitamid ile geri yoğunlaştırılmasıyla üretilir (Şekil 1.10), (Metwally ve ark., 2012; Huang ve ark., 2009; Moreau ve ark., 2009).



Şekil 1.10. 1-Aril-3-metil-5-pirazolonların sentezi

1.1.3.2. 3-Aril-1-metil-5-pirazolonlar (İzopirazolonlar)

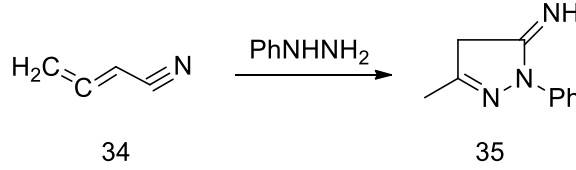
İzopirazolonlar, 1-aril-3-metil-5-pirazolon'ların aril- ve metil- gruplarının pozisyonlarının değiştirildiği bileşikler olarak tanımlanmaktadır. 214 °C'de eriyen 1-metil-3-fenil-5-pirazolon (33) etil-3-okso-3-fenilpropionat (32)'in metilhidrazin ile ısıtılmasından elde edilebilir (Şekil 1.11), (Metwally ve ark., 2012; Carpino, 1958).



Şekil 1.11. İzopirazolon sentezi

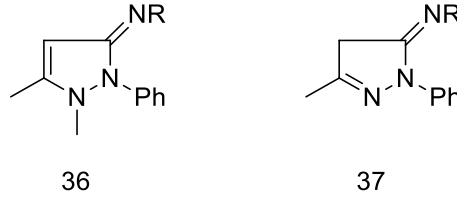
1.1.3.3. 5-İminopirazolonlar

Spektroskopik araştırmalara göre, bu bileşikler aslında 5-aminopirazollerdir. Bununla birlikte, çoğunlukla literatürde pirazolonlara benzer imino- bileşikleri olarak tanımlanmaktadır. 1-Fenil-3-metil-5-iminopirazolon (35), btadienitril (34)'in metanol içinde fenilhidrazin ile muamele edilmesi ve daha sonra hidroklorik asit ile ısıtılması üzerine oluşur (Metwally ve ark., 2012; Kurz ve ark., 1959).



Şekil 1.12. 1-Fenil-3-metil-5-iminopirazol sentezi

Bir başka yöntem, ilgili pirazolyum klorürlerin amonyak veya aminler ile reaksiyona sokulmasını içerir. Örneğin, fosfor oksiklorrn antipirin ile reaksiyonu, 5-kloro-2,3-dimetil-1-fenilpirazolyum klorür' verir. Ilımlı sıcaklıklarda amonyak veya aminler ile ısıtılarak imino bileşiğine (36) dönüştürülebilir (Şekil 1.13), (Metwally ve ark., 2012; Michaelis ve Pasternak, 1899,1901).



Şekil 1.13. İminopirazolonlar

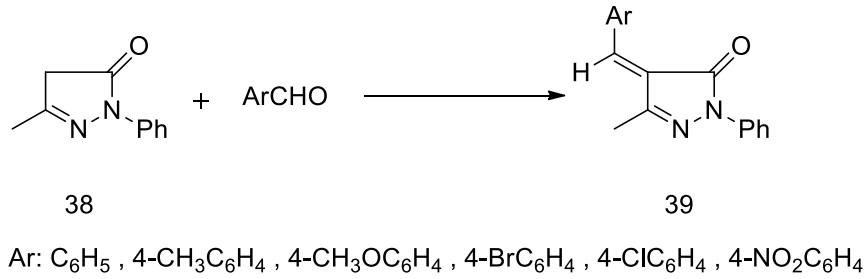
1.1.4. Reaksiyonları (1,3-Disubstitüe-5-pirazolonlar)

Pirazolonların tautomerik özelliği, bazı tepkimelerden sonra izole edilen ürünlerin karışımı ile de gösterilmektedir. Alkillemeye normal olarak C-4'de gerçekleşir, ancak buna zaman zaman -O ve -N zerindeki alkilasyon da eşlik edebilir. Benzer sorunlar, C-4' de tercih eden ailasyon ve karbomilasyon reaksiyonları sırasında ortaya çıkabilir. Ek olarak, pirazolonlar C-4'de aldehytlere, ketonlara veya diazonyum tuzlarına tepkimeye girerler.

1.1.4.1. Kondenzasyon Reaksiyonları

Reaktif bir metilen grubuna sahip tüm bileşikler gibi, pirazolonlar C-4'te aldehitler ve ketonlar ile reaksiyona girer. Reaksiyon koşullarına bağlı olarak hem mono hem de bispirazolon türevleri oluşturulabilir.

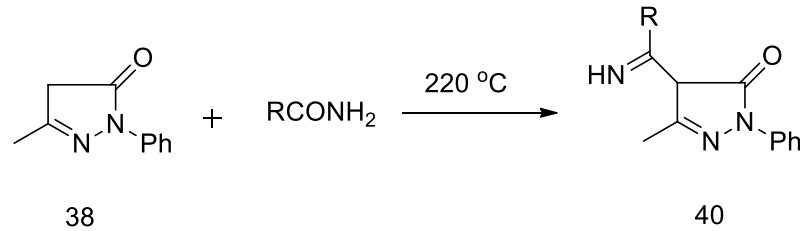
Birkaç araştırmacı bir katalizör [Etilendiamonyum diasetat (EDDA), magnezyum oksit (MgO), lityum bromür, potasyum florür veya trietilamin] varlığında 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) aromatik aldehitlerle Knoevenagel kondenzasyonunun, 4-benziliden-3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'lara (39) karşılık geldiğini göstermiştir (Şekil 1.14), (Metwally ve ark., 2012; Dandia ve ark., 2010; Li ve ark., 1998).



Şekil 1.14. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) aromatik aldehitlerle Knoevenagel kondenzasyonu (Metwally ve ark., 2012; Sheibani ve Babaie, 2010)

1.1.4.2. Amidlerle Reaksiyon

3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on (38), çeşitli amidler (formamid, asetamid) ile yüksek sıcaklıkta yoğunlaşarak (40)'ı verir (Şekil 1.15), (Metwally ve ark., 2012; Ridi, 1952,1953,1954).

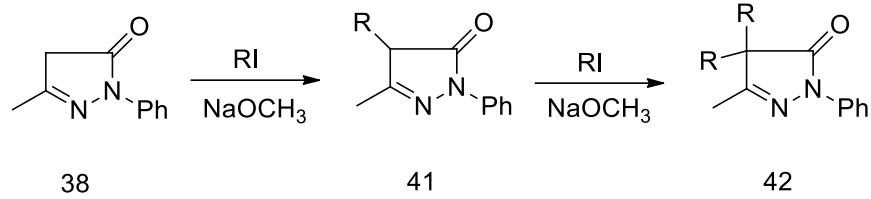


Şekil 1.15. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) amidlerle reaksiyonu

1.1.4.3. Alkilasyon

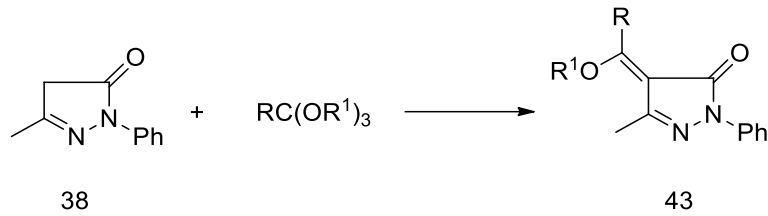
Pirazolonların, substrat, alkilleyici ajan ve reaksiyon koşullarına bağlı olarak C-4 (-CH formunda), N-2 (-NH formunda) ve O atomunda (-OH formunda) alkillenebileceği bilinmektedir.

- Pirazolonlar, reaktif halojen atomları olan bileşikler ile C-4'de alkillenir. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on (38), alkil iyodür ve sodyum metoksit ile reaksiyona girerek 4-alkil türevi (41)'i verir; fazla alkil iyodür ile muamele edildiğinde ise 4, 4-dialkil bileşiklerini (42) verir (Şekil 1.16), (Metwally ve ark., 2012; Knorr, 1887).



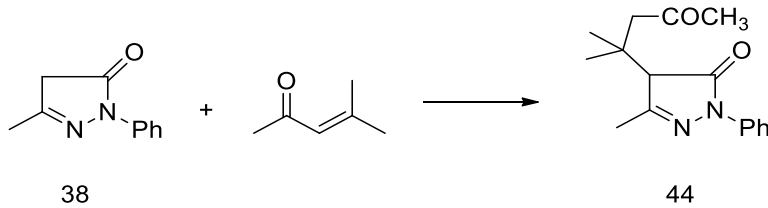
Şekil 1.16. Pirazolonların reaktif halojen atomları olan bileşiklerle reaksiyonu

- Metil sülfat ve sodyum hidroksit, metil-p-toluensülfonat ve kalsiyum oksit, dimetil sülfat kullanılarak N-metilasyon gerçekleştirilebilir.
- Ortoesterler ağırlıklı olarak C-4'te pirazolonları alkiler (Şekil 1.17), (Metwally ve ark., 2012; Kendall ve DJ., 1943).



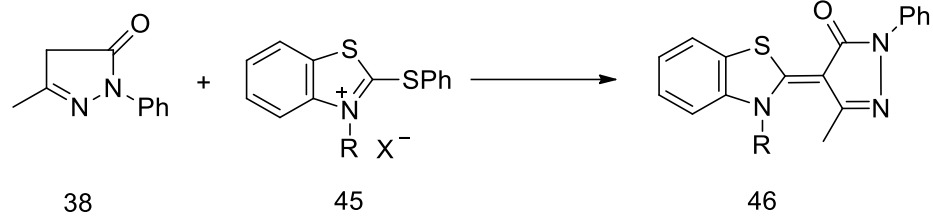
Şekil 1.17. Ortoesterlerin pirazolonları alkillemesi

- α , β -Doymamış ketonlar, Michael katılma ürünü (44) vermek üzere 2-pirazolin-5-onlarla kondenze edilir (Şekil 1.18), (Metwally ve ark., 2012; Johnson, 1947, 1948).



Şekil 1.18. α , β -Doymamış ketonlarla reaksiyon

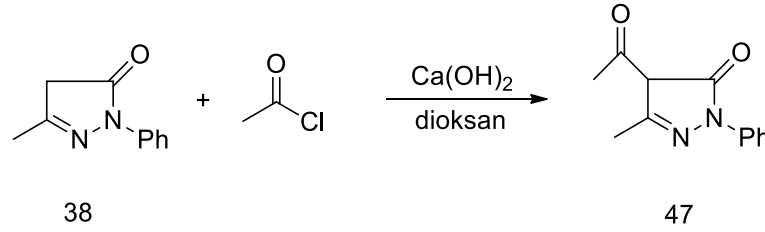
- (46) Gibi merosiyanin boyalarının sentezi, 2-pirazolonların çok önemli alkilasyon reaksiyonlarından biridir (Şekil 1.19), (Metwally ve ark., 2012; Johnson, 1947, 1948).



Şekil 1.19. Merosiyanin boyalarının sentezi

1.1.4.4. Açılasyon

1, 3-Disubstitüe 5-pirazolonların çok hızlı açılasyonu asetil klorür ile oluşabilir ve dioksan içindeki kalsiyum hidroksit varlığında 4-asetil tepkimelerini verirler (Şekil 1.20).

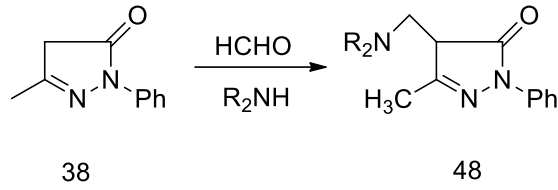


Şekil 1.20. 1, 3-disubstitüe 5-pirazolonların açılasyonu

Buna ek olarak, (38)'in O-açılasyonu kloroformda, bir baz olarak trietilamin varlığında veya mikrodalga ışınlamayla benzoil klorüre karşılık gelen enol esteri verir.

1.1.4.5. Mannich Reaksiyonu

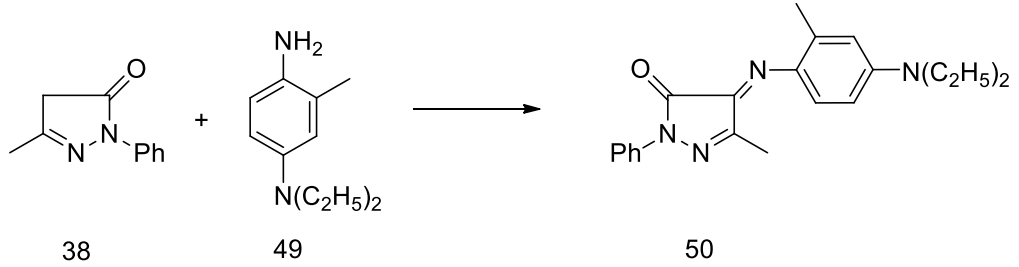
2-Pirazolin-5-on'un (38) formaldehit varlığında ikincil aminler ile Mannich reaksiyonu ile muamele edilmesi, bir molekül suyun ayrılmasıyla 4-dialkil aminometil türevi (48)'i verir (Şekil 1.21), (Metwally ve ark., 2012; Pathak ve Ghosh, 1950).



Şekil 1.21. 2-Pirazolin-5-onun Mannich reaksiyonu

1.1.4.6. Aromatik Aminlerle Reaksiyonlar

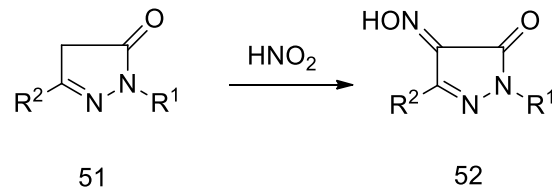
AgO₂ gibi oksitleyici ajanların varlığında eşit mol miktarda *N*, *N*-diethyl-3-metilbenzen-1, 4-diamin (49) ile (38)'in aminasyonuna karşılık gelen molekül 4-arilimino-2-pirazolin-5-on'dur (50) (Şekil 1.22), (Metwally ve ark., 2012; Vittum ve ark., 1950; Gerboux, 1949).



Şekil 1.22. Aminlerle reaksiyon

1.1.4.7. Nitröz Asit ile Reaksiyonlar

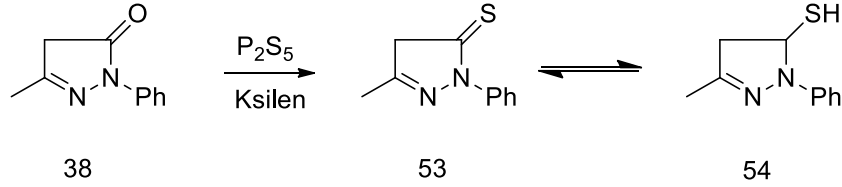
Pirazolonlar, nitröz asit ile tepkimeye girerek, genellikle karşılık gelen oksimler olarak adlandırılan nitrozo türevlerini verirler. Bu bileşikler oksimino- izomerleri olarak bulunurlar. Açık sarıdan koyu kırmızıya kadar güçlü renklidirler. 4-Oksimino-2-pirazolin-5-on (52), nitröz asit ile 2-pirazolin-5-onların (51) muamelesiyle hazırlanır. Nitrözasyon ajanları olarak amilnitrit ve azot trioksit de kullanılmıştır (Şekil 1.23), (Metwally ve ark., 2012; Curtius, 1912; Ajello, 1940,1941).



Şekil 1.23. Nitröz asit ile reaksiyon

1.1.4.8. Fosfor Pentasülfid ile Reaksiyon

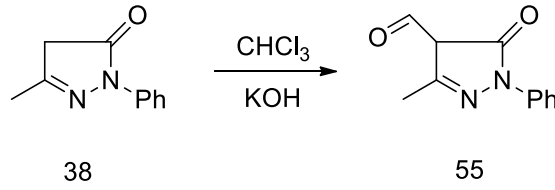
3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) sülfürizasyonu, difosfor pentasülfid ile yaklaşık 130- 150 °C'de muamele edilmesiyle olur. Bu reaksiyonda elde edilen yapı 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-tion (53) ya da tiol- (54) formunda bulunabilir (Şekil 1.24), (Metwally ve ark., 2012; Stoermer ve Johannsen, 1907).



Şekil 1.24. 3-Metil-1-fenil 2-pirazolin-5-on'un (38) sülfürizasyonu

1.1.4.9. Formilasyon

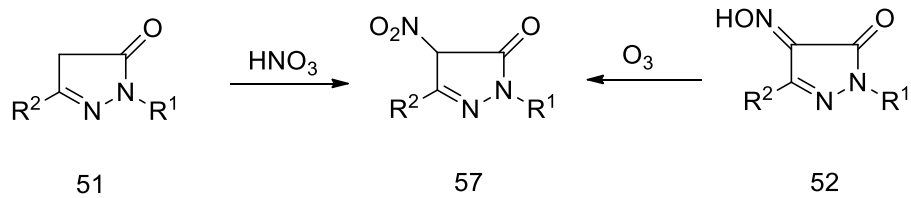
Reimer-Tiemann koşulu (CH₃Cl/KOH) altında 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) 3-metil-1-fenilpirazol-4-karbaldehite (55) dönüşümü meydana gelir (Şekil 1.25), (Metwally ve ark., 2012; Emerson, 1943).



Şekil 1.25. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) formilasyonu

1.1.4.10. Nitrolama

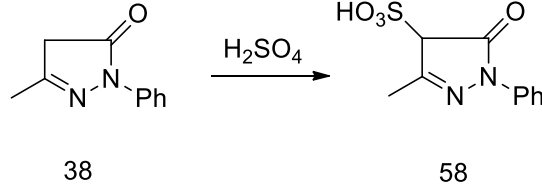
4-Nitropirazolon (56), 2-pirazolin-5-onların (51) seyreltik nitrik asit ile muamele edilmesiyle veya 4-oksiminopirazolonların (52) ozon tarafından oksidasyonu ile elde edilir (Şekil 1.26), (Metwally ve ark., 2012; Curtius, 1912).



Şekil 1.26. 2-Pirazolin-5-onların nitrolanması

1.1.4.11. Sülfolama

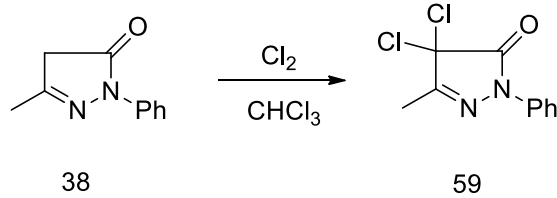
Kaufmann, 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) sülfürik asitle sülfolanmasının 4-sülfonik asitin (58) oluşumuna karşılık geldiğini göstermiştir (Şekil 1.27), (Metwally ve ark., 2012; Kaufmann, 1940).



Şekil 1.27. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) sülfolanması

1.1.4.12. Halojenasyon

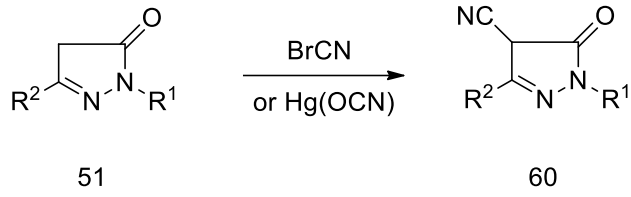
3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) halojenlenmesi hemen hemen sadece 4-konumunda meydana gelir. Bir pirazolonun kloroform çözeltisinden klor gazı geçirmek, 4, 4-dikloropirazolon'u (59) verir. Aynı ürün, (38)'in fosfor pentaklorür veya 1,3-dikloro-5,5-dimetil-2,4-imidazolidindion ile muamele edilmesi üzerine de oluşur (Şekil 1.28), (Metwally ve ark., 2012; Spitulnik, 1985).



Şekil 1.28. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) halojenlenmesi

1.1.4.13. Siyanobromür ile Reaksiyon

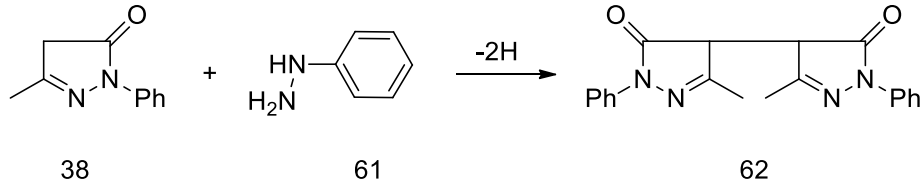
Siyano- grubu, 2-pirazolin-5-onların 4-konumuna (51), alüminyum klorürün mevcudiyetinde siyanobromür veya civa fülminat ile reaksiyona sokularak (60) yerleştirilebilir. Bu substitüsyon, 4-pozisyonunda bir alkil substitüenti varlığında zordur (Şekil 1.29), (Metwally ve ark., 2012; Amal ve Ozger, 1951,1952; Losco, 1939).



Şekil 1.29. 2-Pirazolin-5-onların siyanobromür ile reaksiyonu

1.1.4.14. Oksidasyon

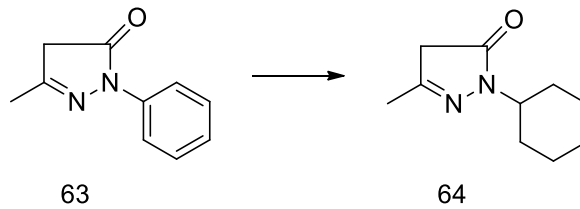
Fenilhidrazinler (61), azotlu asit ya da demir(III) klorür gibi hafif oksitleyici maddeler, 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) oksitlenmesi için kullanılır ve 4,4-bisarilmetilpirazolon (62) elde edilir (Şekil 1.30), (Metwally ve ark., 2012; Michaelis ve ark., 1907; Elderfield, 1957).



Şekil 1.30. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) oksidasyonu

1.1.4.15. İndirgeme

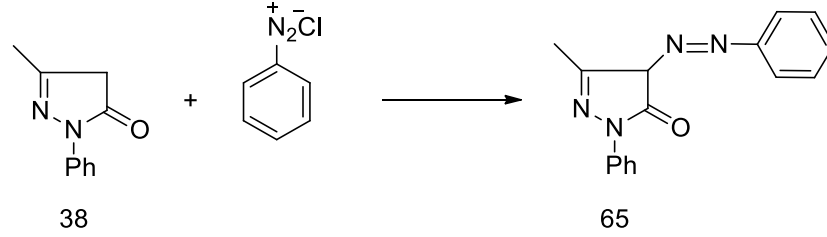
Pirazolinon halkası, katalitik indirgeme için oldukça kararlıdır. Mevcut aromatik substitüentler, heterosiklik halkanın indirgenmesi olmadan farklı koşullar altında sikloheksil- grubuna indirgenebilir (Şekil 1.31), (Metwally ve ark., 2012; Schuster ve Krzikalla, 1939a,b).



Şekil 1.31. Pirazolinon halkasının indirgenmesi

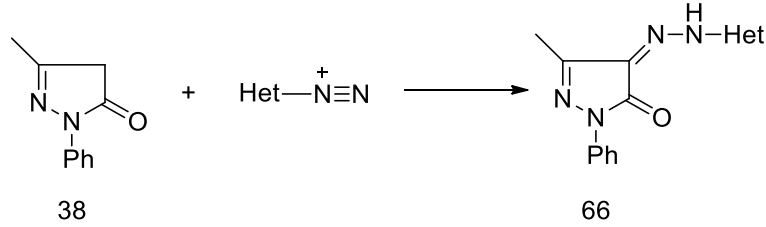
1.1.4.16. Diazonyum Tuzlarıyla Kenetlenme

Arilazo- grubu, diazonyum tuzları ve pirazolon molekülünün reaksiyonu ile moleküle kenetlenebilir. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) diazonyum tuzlarıyla birleşmesi kolaylıkla gerçekleşir ve ticari boyaları sentezlemek için yaygın olarak kullanılır (65) (Şekil 1.32), (Metwally ve ark., 2012; Knorr, 1887; Curtius, 1912).



Şekil 1.32. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) diazonyum tuzlarıyla kenetlenmesi

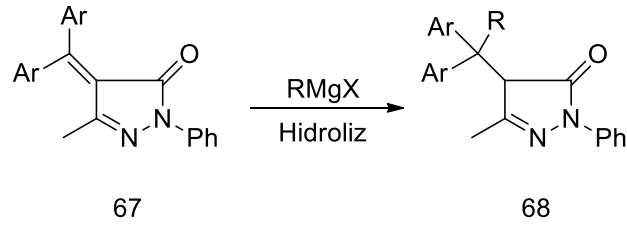
Summers, diazolanmış 3-aminopiridin veya diazolanmış 3-aminokinolin asidinin, 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on (38) ile bazı yeni 4-hetarilazo-3-metil-1-fenil-2-pirazolinon (66) boyalarını verdiğini bildirmiştir (Şekil 1.33), (Metwally ve ark., 2012; Summers, 1973).



Şekil 1.33. Bazı yeni 4-hetarilazo-3-metil-1-fenil-2-pirazolinonlar

1.1.4.17. Grignard Reaktiflerinin Etkisi

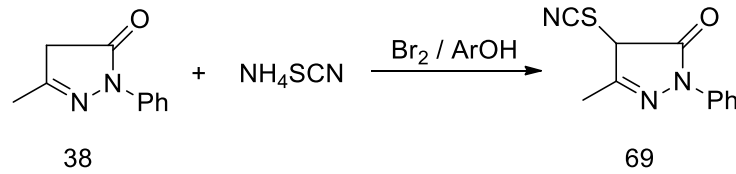
2-Pirazolin-5-on'un (67) 4-ariliden türevleri ve 4-arilalkil türevlerini (68) oluşturmak üzere Grignard reaktiflerinden yararlanılmıştır (Şekil 1.34), (Metwally ve ark., 2012; Mustafa ve ark., 1955).



Şekil 1.34. 2-Pirazolin-5-on'un Grignard reaktifi ile reaksiyonu

1.1.4.18. Tiyosiyanasyon Reaksiyonları

Deils, 3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38), geri yoğunlaştırma altında, brom varlığında amonyum tiyosiyanat ile yeni ve oldukça selektif olarak tiyosiyanatlanarak 3-metil-1-fenil-4-tiyosiyanato-2-pirazolin-5-on'u (69) verdiğini belirtmiştir. Bromun kullanılması bu yöntemi basit, kullanışlı ve uygun maliyetli yapar (Şekil 1.35), (Metwally ve ark., 2012; Deils ve Deiles, 1963).



Şekil 1.35. 3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on'un (38) tiyosiyanasyon reaksiyonu

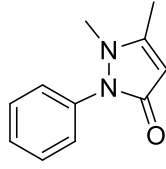
1.1.5. Uygulamaları

Pirazolonlar ve türevleri birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. En önemli kullanım alanları başlıca farmasötik maddeler, zirai kimyasallar, boyalar (tekstil ve fotoğrafçılık) ve daha az oranda plastiklerdir.

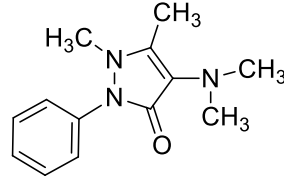
1.1.5.1. İlaç

Pirazolonlar, analjezik, antibakteriyel, antifungal, antagonist, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antidiyabetik, antihiperglisemik ve anksiyolitik olmak üzere geniş bir biyolojik özellik sergilemektedir. En önemli maddelerden bazıları; (70) fenazon (Antipirin), (71) aminopirin (Piramidon), (72) propifenazon (İzopropilfenazon), (73) noraminopirin metansülfonat sodyum (Novalgin), (74) fenilbutazon (Butazolidin), (75) nifenazon (Nicopiron), (76) oksifenbütazon (Tanderil), (77) morazon (Tarugan), (78) izopirin ve (79) piperilondur. Hemen hemen tüm bu bileşiklerin ana maddesi, 2-

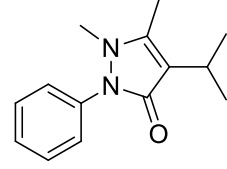
konumunda metillenmiş 1-fenil-3-metil-5-pirazolon'dur (70) (Antipirin), (Şekil 1.36).



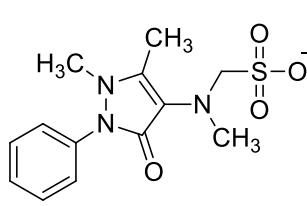
Fenazon
70



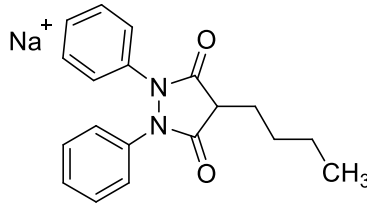
Aminopirin
71



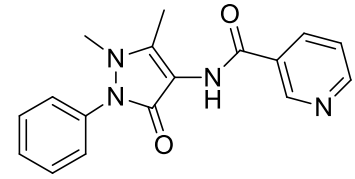
Propifenazon
72



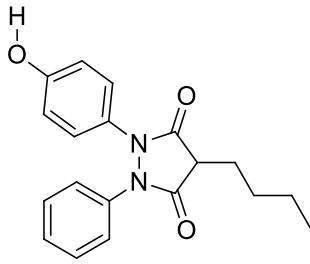
Novalgin
73



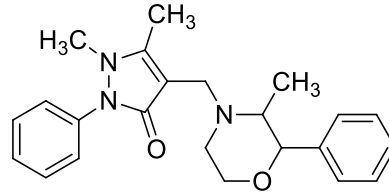
Fenilbütazon
74



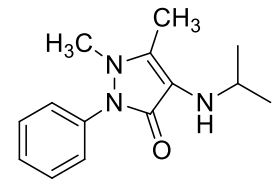
Nifenazon
75



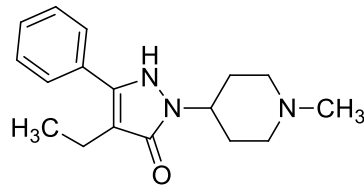
Oksifenbütazon
76



Morazon
77



İzopirin
78

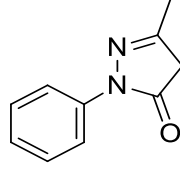


Piperilon
79

Şekil 1.36. Bazı önemli pirazolon bileşikleri

Son on yılda pirazol-5-on'ların biyolojik çalışmalarına artan ilgi, bileşiklerin farmasötik olarak geniş kullanımının bir sonucudur. Bunların arasında, Edaravon (80) (3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on, Radicut, Mitsubishi Tanabe Pharma

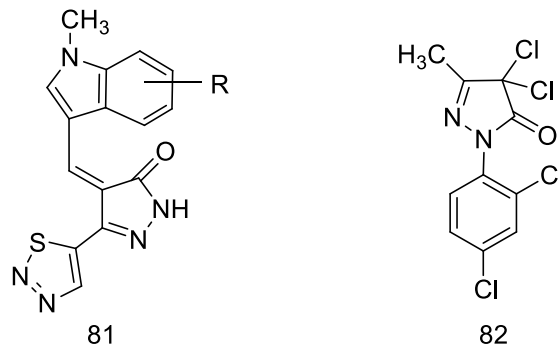
Corporation) reaktif oksijen türlerini kolayca temizleyen güçlü bir serebral nöroprotektan gibi davranan önemli ilaçların bir örneğini temsil eder ve serebral infarktın akut evresindeki hastaların tedavisinde beyin iskemisinden sonra proinflatuar yanıtları inhibe eder (Şekil 1.37).



Şekil 1.37. Edaravon bileşiği (80)

Pirazol-5-on türevleri antitümör ajanları olarak keşfedilmiştir. Örneğin, tiyadiazol substitüe pirazol-5-onlar (81, Şekil 1.38), tümör hücrelerinin proliferasyonu için hayati önem taşıyan anjiyojenezin düzenlenmesinde güçlü KDR kinaz inhibitörleri olarak tanımlanır. Ayrıca, Edaravonun apoptozu arttırarak murin kolon kanserinde CPT-11'in antitümör etkilerini arttırdığı ve aynı zamanda hücre içi reaktif oksijen türü üretimini ve hücre ölümünü indükleyen bir sitotoksik madde üretmek üzere bir pterin türevi ile reaksiyona girdiği keşfedilmiştir.

Edaravonun yeni bir türevi; 4,4-dikloro-1-(2,4-diklorofenil)-3-metilpirazol-5-on (82, Şekil 1.38), insan telomerazının güçlü bir bloke edicisi olarak tanımlanmış ve kanser ve ilgili hastalıkların tıbbi tedavisi için değerli bir madde olabileceği anlaşılmıştır. Edaravon türevlerinin farmakolojik etkisinin incelenmesine rağmen, 4-formiledaravonun birincil aminler ile kondenzasyonu ile elde edilen bileşiklerin antitümör taraması şimdiye kadar rapor edilmemiştir (Metwally ve ark., 2012; Kakiuchi ve ark., 2004; Pevarello ve ark., 2005).



Şekil 1.38. Biyoaktif Edaravon türevleri

1.1.5.2. Boyalar ve Pigmentler

Pirazolon pigmentleri, iki genel yapısal türü, yani arilid sarı türünü ve diazo- türünü kapsar. Arilid türü, bir arilidin asetoasetilanilidini bir heterosiklik olarak kullanır. Diazopirazolonlar yapıda diarilid pigmentlerine daha çok benzer, ancak bir pirazolon halkası içerirler. Pirazolon pigmentleri sarı, turuncu ve kırmızı renk aralığını kapsar. İlk pirazolon pigmenti 1884 yılında Ziegler ve Lochner tarafından üretilen PY100 (tartrazin sarı) idi. Bir pigment ve aynı zamanda gıda renklendiricisi olarak (FD & C Sarı No.5) kullanılmıştır (Metwally ve ark., 2012; Karci ve Ertan, 2002).

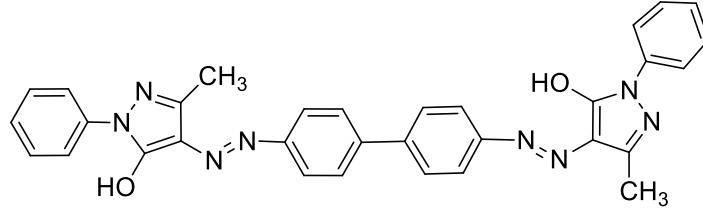
Endüstriyel olarak önemli pirazolon boyaalarının neredeyse tamamı azo boyaalarıdır. Pirazolon molekülü, iyi renk mukavemeti, ışık haslığı ve diğer elverişli özellikleri sergileyen azo boyaalar ve pigmentler vermek üzere diazonyum bileşikleri ile 4-konumunda birleştirilir.

Deri ve yün boyamada kullanılan azo-pirazolonlar, pamuk boyaaları, pigmentler, boyaalar, sentetik elyaflar ve plastikler için de öncü olarak kullanılmaktadır. Pirazolonlar hemen hemen tüm renk türleri arasında bulunur. Yün boyaalar için, çözünür sülfö- ve karboksil- grupları kullanılır, bu gruplar hem pirazolonda hem de bağlama bileşeninde substitüe olabilir. Pirazolon türevlerinin krom ile kompleksler oluşturabilme kapasiteleri krom boyaalarının üretiminde kullanılır. Pirazolonlara veya bağlantı bileşenine reaktif bileşenler katarak, selüloz elyafları için reaktif boyaalar elde edilir.

Çözündürücü gruplar içermeyen pirazolon türevleri, pigmentlerin öncüsü olarak uygundur. Pirazolonlar fotoğrafik boyaalarda renkli birleştiriciler ve renk filtreleri için öncüler olarak artan önem kazanmaktadır. Buna ek olarak, pirazolonlar ve ilgili bileşiklerinin, siyah-beyaz fotoğrafçılık için iyi bir gelişme ajanı oldukları kanıtlanmıştır.

Pek çok pirazolon pigmenti piyasaya sürülmüştür, ancak günümüzde sadece birkaçı ticari olarak önemlidir. Bunlara PO13 (21110) (83), PO34 (21115), PR37 (21205), PR38 (21120), PR41 (21200) ve PR111 dahildir. Pirazolonlar, iyi ışık haslığı ve makul çözücü haslıklarına sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde pirazolon turuncu olarak bilinen PO13 ressam boyaalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 1.39). İlk kez 1910 yılında piyasaya sürülmüş ve mükemmel solvent haslığı

nedeniyle baskı mürekkeplerinde kullanılmıştır. PO34 ise mürekkep baskı uygulamalarında ve plastiklerin renklendirilmesinde kullanılır.



Şekil 1.39. PO13'ün (83) yapısı; pirazolon turuncusu

1.1.5.3. Zirai Kimyasal

Yapılan çalışmalara göre pirazolonlar zararlı bitki ve böcek öldürücü olarak faydalı bulunmuşlardır (Metwally ve ark., 2012; Sherer ve Mildenberger, 1966; Moedritzer ve Rogers, 1990).

1.1.5.4. Analitik

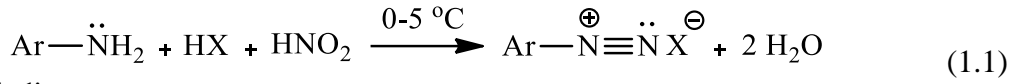
Pirazolonların analitik reaktifler olarak kullanımı sayısız makalede ve patentte yayınlanmıştır. Örneğin, pirazolon türevleri çeşitli metal iyonlarının ekstraksiyonu, ayrılması ve fenol, siyanürler ve amonyak tayini için faydalıdır (Metwally ve ark., 2012; Barton ve ark., 1987; Mahapatra ve ark., 1988).

1.2. DİAZONYUM BİLEŞİKLERİ

Diazonyum bileşikleri ya da diazonyum tuzları $R-N_2^+-X^-$ ortak fonksiyonel grubunu taşıyan organik bileşikler sınıfıdır. R grubu herhangi bir alkil- ya da aril- organik grup, X grubu inorganik ya da organik anyon örneğin bir halojen olabilir (Patai, 1978).

1.2.1. Diazonyum Bileşiklerinin Eldesi

Sulu sodyum nitrit çözeltisinin amin hidroklorür çözeltisine hidroklorik asitin aşırısı varlığında eklenmesiyle elde edilirler. Bir buz banyosuyla reaksiyonun 5 °C'nin altında olması sağlanır. Eğer aromatik halkada elektron çekici gruplar varsa aromatik amin diazolanması güçleşir. Burada aromatik amino- azotunun nükleofilik özelliği ortaklanmamış elektronlarının çekimi ile azaltılmıştır. Diazolama mekanizması,

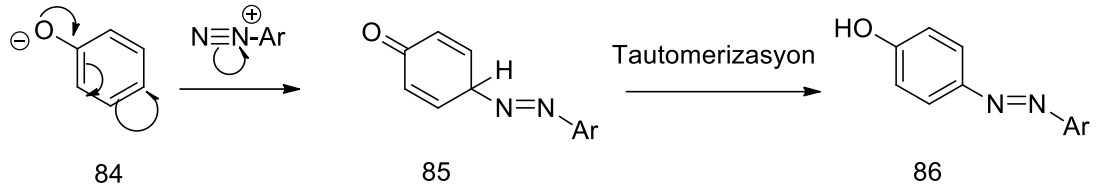


şeklindedir.

1.2.2. Diazonyum Bileşiklerinin Reaksiyonları

1.2.2.1. Nükleofillerle Reaksiyon

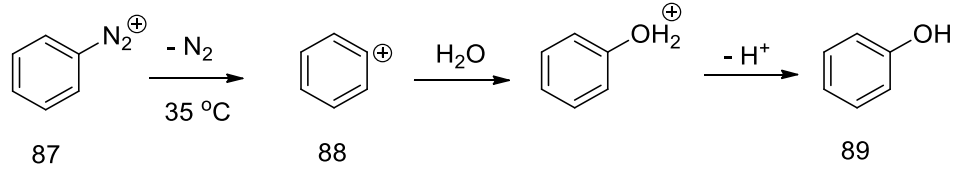
Nükleofiller diazonyum iyonlarıyla kovalent diazo- bileşiklerini vermek üzere etkileşir. Örneğin fenol bileşiği fenoksit anyonu (84) olarak diazonyum tuzuyla pH 9-10 arasında kenetlenerek para-azo fenollerini (86) verir (Şekil 1.40).



Şekil 1.40. p-Azo-fenol (86) sentezi

1.2.2.2. S_N1 Reaksiyonu

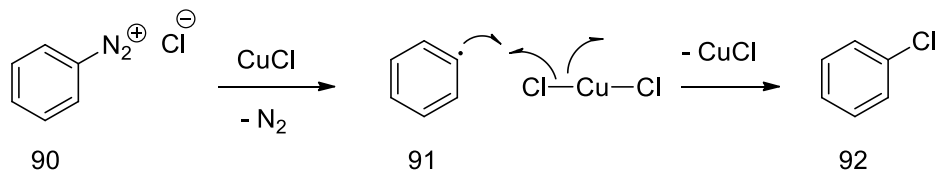
Diazonyum tuzları (87) ısıtıldıklarında azot ve aril katyonuna bozunur. Aril katyonu (88) son derece reaktif olup nükleofillerle reaksiyon verir (Şekil 1.41).



Şekil 1.41. Diazonyum tuzlarının (87) ısıtılması

1.2.2.3. Bir Elektron İndirgenmesi

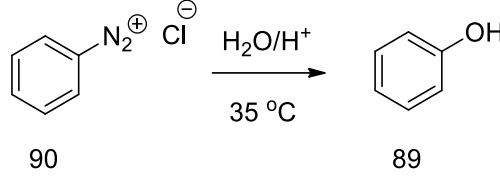
Diazonyum iyonları (90) tek bir elektron transferi ile bir aril radikali ve azota indirgenir. Bakır(II) metali bu amaçla sıkça kullanılır ve aril radikali (91) geçiş metalinden bir ligand ya da bir hidrojen atomu alabilecek kadar reaktif olup bir kovalent bağ oluşturur (Şekil 1.42).



Şekil 1.42. Bir elektron indirgenmesi

1.2.2.4. Hidroksil Grubu Yer Değiştirmesi

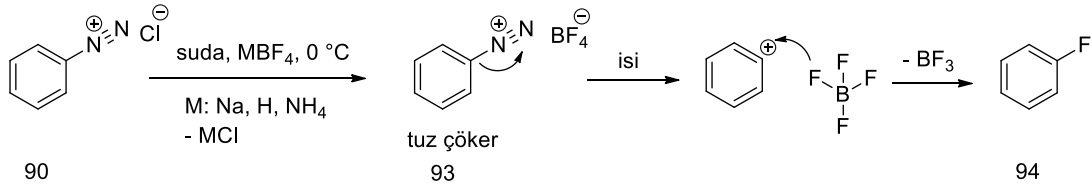
Diazonyum tuzları (90) suda ısıtıldıklarında S_N1 reaksiyonu yoluyla fenolü (89) oluştururlar. Bu reaksiyon oluşacak fenol bileşini iyonize olmayan haliyle korumak üzere asidik çözeltilerde gerçekteşirilir (Şekil 1.43).



Şekil 1.43. Hidroksil grubu yer değiştirmesi

1.2.2.5. Halojenle Yer Değiştirme

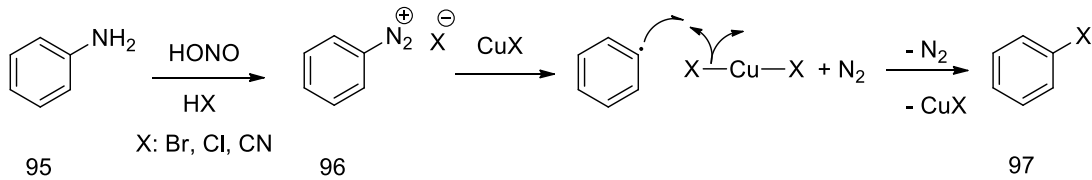
Diazonyum tuzunun (90) sulu çözeltilisinin floroborik asit varlığında soğuktaki reaksiyonu diazonyum floroboratu (93) verir. Bu bileşik dikkatli ve yavaşça ısıtıldığında bozularak florobenzeni (94) oluşturur. Bu reaksiyon S_N1 mekanizmasını izler. (Schiemann Reaksiyonu), (Şekil 1.44).



Şekil 1.44. Halojenle yer değiştirme

1.2.2.6. Sandmayer Reaksiyonu

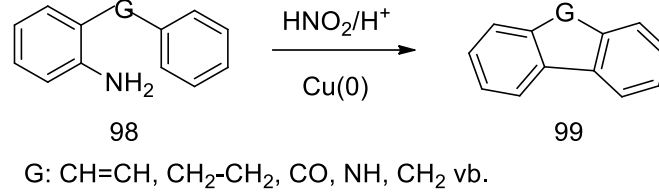
Bu yöntem aromatik bromür ve klorürlerin hazırlanmasına olanak sağlayan etkili bir metottur. Diazonyum klorürün (96) soğuk sulu çözeltilisinin, bakır(I) klorür çözeltilisine HCl içinde eklenmesiyle çözünlüğü düşük bir kompleks oluşur. Ayrılan yapı ısıtıldığında dekompozisyonla aril klorür ya da bromürü (97) verir (Şekil 1.45).



Şekil 1.45. Sandmayer reaksiyonu

1.2.2.7. Pschorr Reaksiyonu

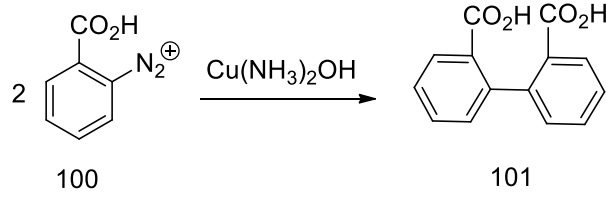
Bu reaksiyon fenantren ve türevlerinin (98), diazolanma ve ardından molekül içi halkalanma ile sentezini izler. Reaksiyon sırasında bakır tozu katalizör olarak kullanılır (Şekil 1.46).



Şekil 1.46. Pschorr reaksiyonu

1.2.2.8. Bakır(I) Amonyum İyonuyla İndirgenme

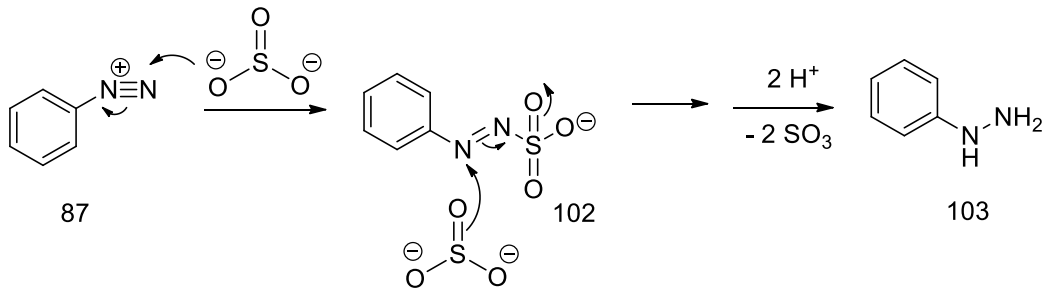
Diazolanmış antranilik asit (100) bakır(I) amonyum hidroksitle difenik asiti (101) %90 verimle verir. Reaksiyon diazonyum iyonunun bir elektron alması ve ardından oluşan aril radikallerinin dimerizasyonunu izler (Şekil 1.47).



Şekil 1.47. Bakır(I) amonyumla indirgenme

1.2.2.9. Arilhidrazinlere İndirgenme

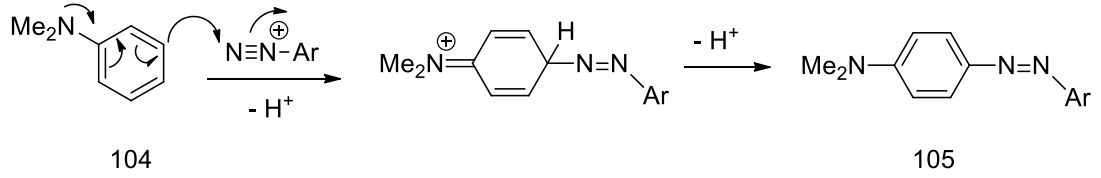
Aromatik diazonyum tuzlarının (87) sodyum sülfite, kalay klorür ya da elektroliziyle aril hidrazinler (103) oluşur. Sodyum sülfite katalize indirgenmede ilk aşamada, diazonyum iyonu sülfite iyonu ile azo-sülfite kovalent bağı oluşturur (Şekil 1.48).



Şekil 1.48. Arilhidrazine (103) indirgenme

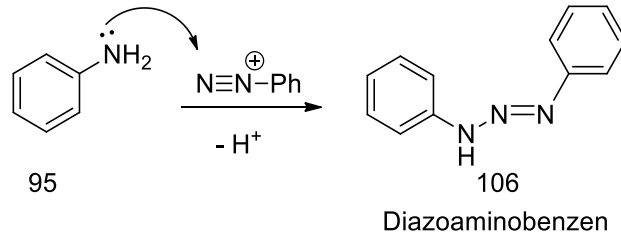
1.2.2.10. Kenetlenme Reaksiyonları

Diazonyum iyonları zayıf elektrofillerdir. Aktive olmuş aril aminler, fenoller, aromatik heterosiklikler gibi aromatik çekirdeklerle kenetlenirler. Örneğin *N,N*-Dimetilanilin (104), diazonyum iyonu ile -para pozisyonundan kenetlenir (Şekil 1.49).



Şekil 1.49. Kenetlenme reaksiyonu

Primer ve sekonder aromatik aminlerin varlığında, reaksiyon genellikle diazonyum iyonu azot atomu üzerinden ilerler. Örneğin anilin (95), aromatik diazonyum tuzuna katılarak diazoaminobenzen'i (106) verir (Şekil 1.50).



Şekil 1.50. Diazoaminobenzen (106) sentezi

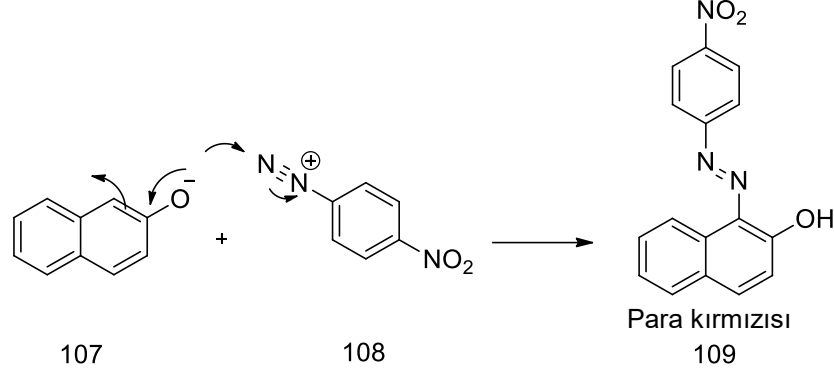
1.2.3. Diazo Kenetlenmesinin Sentetik Önemi

1.2.3.1. Boyar Maddeler

Azo bileşikler kullanışlı azo- boyalardır. Bu boyaların derin renkleri konjugasyonla sağlanır. Örneğin anilin sarısı, anilin ve diazonyum tuzunun soğukta karıştırılmasıyla elde edilir. Koyu sarı renktedir. Benzer şekilde β -naftolün bazik soğuk çözeltisi yoğun turuncu-kırmızı rengi verir.

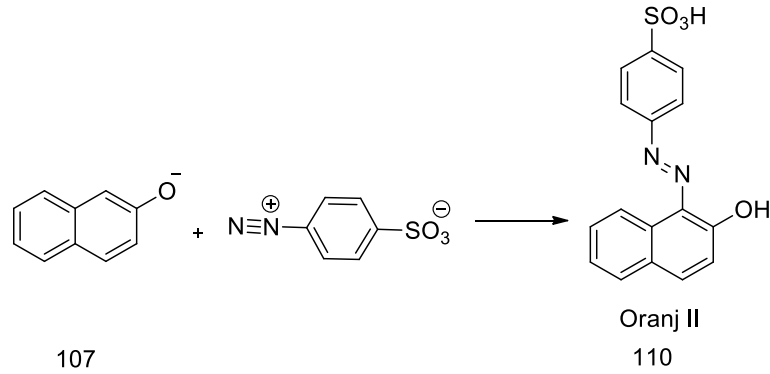
Aromatik azo- bileşikler renkli olup azo- kenetlenmesi reaksiyonuyla elde edilen bazıları boyar maddeler olarak kullanılmaktadır. Bu tür bileşikleri üç temel grup altında sınıflandırabiliriz:

- Grup azo- bileşikler nötral yapıda olup azoik kombinasyon boya ları olarak kullanılmaktadırlar. Örneğin *Para kırmızısı* (109), 2-naftolün (107) para-nitrobenzen diazonyum tuzuyla (108) kenetlenmesiyle elde edilir (Şekil 1.51).

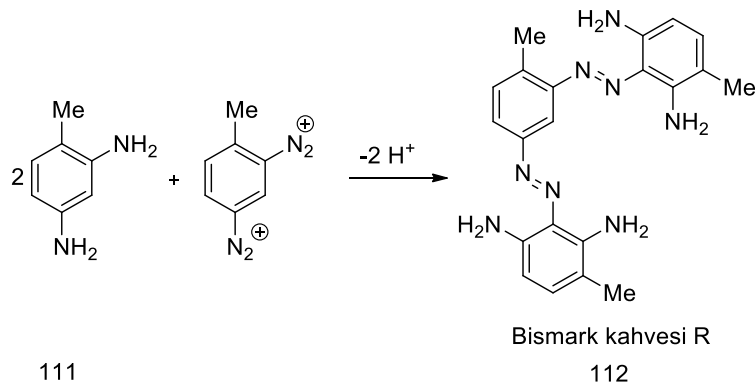


Şekil 1.51. *Para kırmızısı* (109) sentezi

- Grup azo- bileşikler bir sülfonik asit ya da amino grubu içerirler. Bu boya ların elyaf tarafından sulu çözeltiden direkt adsorpsiyonunu sağlar. Örnek olarak asidik bir boya olan *Oranj II* (110) ve bazik özellikteki *Bismarck kahvesi R* (112) verilebilir (Şekil 1.52; 1.53).

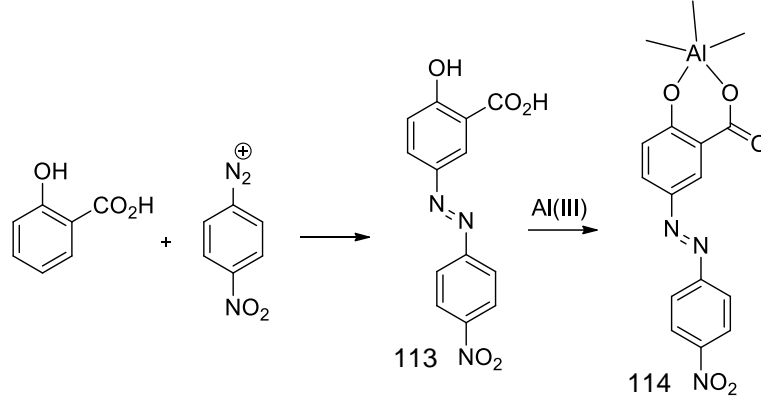


Şekil 1.52. *Oranj II* (110) sentezi



Şekil 1.53. *Bismarck kahvesi R* (112) sentezi

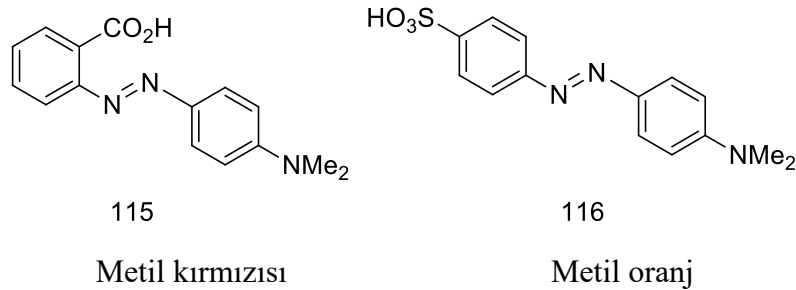
- Grup azo- bileşiklerin metal iyonlarıyla çelâtleşebilen grupları vardır. Örneğin Al(III) ile çelâtleşmiş azo- molekül (113) mordan boya olarak kullanılan *Alizarin sarısı R* (114), fenolik ve karboksilik çelâtleşen substitüentleri taşır (Şekil 1.54).



Şekil 1.54. *Alizarin sarısı R* (114) sentezi

1.2.3.2. İndikatörler

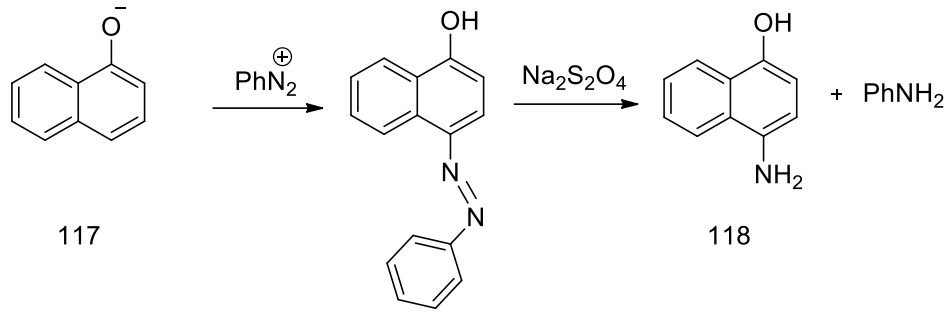
Hem asidik hem de bazik gruplar taşıyan azo- bileşikler indikatör olarak kullanılabilir. Çünkü konjuge asit ve bazlarının renkleri farklılık gösterir. Metil oranj (116) ve Metil kırmızısı (115) indikatörleri sırasıyla dimetil anilin diazo-sülfonilik asit ve diazo antranilik asitle kenetlenmesiyle elde edilir (Şekil 1.55).



Şekil 1.55. Metil kırmızısı ve Metil oranj molekülleri

1.2.3.3. Amin Sentezi

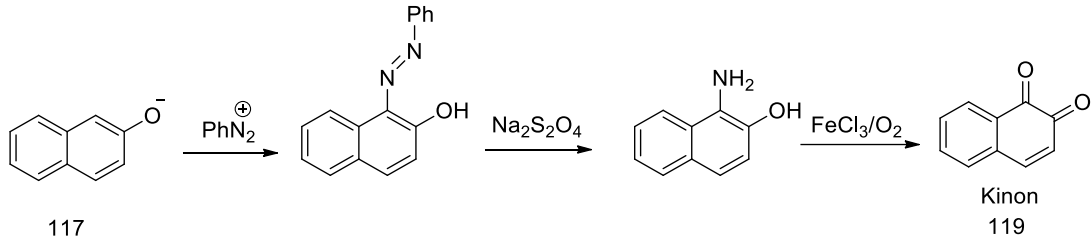
Azo bileşikler hidrojenoliziz ile aminleri verirler. Örneğin, 1-naftolün (117) benzen diazonyum klorür ile kenetlenmesiyle elde edilen azo- bileşik ditionit varlığında 4-amino-1-naftole (118) indirgenir (Şekil 1.56).



Şekil 1.56. 4-Amino-1-naftol (118) sentezi

1.2.3.4. Kinon Sentezi

-Orto ve -para diaminler ve amino fenoller kolayca okside olarak kinonları (119) oluşturur. Bu bileşikler azo kenetlenme, indirgenme ve ardından yükseltgenme ile elde edilebilirler (Şekil 1.57), (Anonim, 2017; Norman ve Coxon, 2009; Mundy ve ark. 2005).

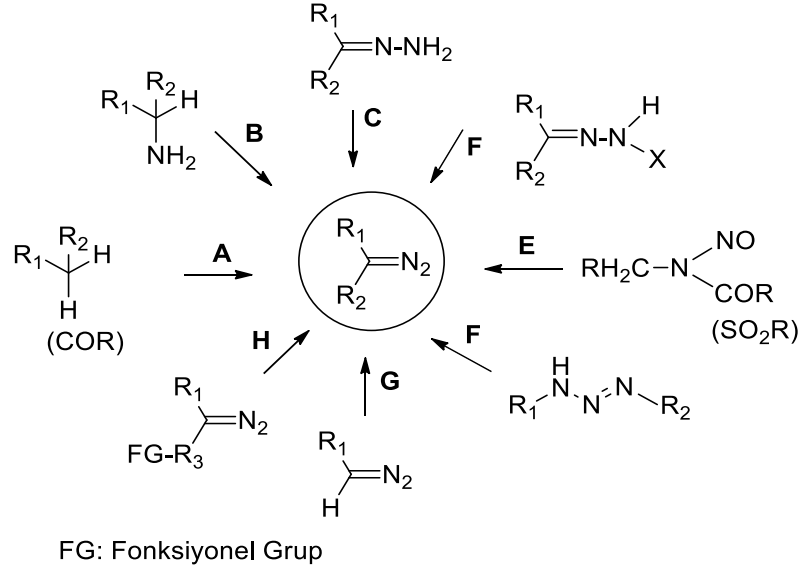


Şekil 1.57. Kinon (119) sentezi

1.2.4. Diazo Bileşiklerinin Modern Sentezleri

Diazo bileşikler organik sentezlerde büyük öneme sahip yapı taşlarıdır. Moleküler azotun termal ya da fotokimyasal çıkarılması karben kimyasına geçişi sağlar. Ayrıca geçiş metalleri ile katalize edilmiş diazo ayrılması kısa ömürlü metal-karben komplekslerinin oluşmasına ve tüm bu ara yapılar kemo-, rejio- ve stereo- seçici yeni karbenoid reaksiyonlarına ön ayak olacaktır. Protonlanma alifatik diazonyum iyonlarının oluşumuna sebep olur, bu manada diazo bileşikleri karbokatyonların öncüsü ya da sentetik eşdeğeri olarak kabul edilebilir. CN₂ yapısının korunmasıyla diazo- bileşikler 1,3-dipolar siklo katılma reaksiyonlarında çok çeşitli dipolarofillerle reaksiyon verebilirler. Tüm bu sentetik kullanışlılık diazo bileşiklerinin üzerindeki ilgiyi daha da arttırmaktadır. İlk diazo bileşiklerinin (etil diazoasetat ve diazometan) sentezinden ve etkili, kullanışlı sentez yollarının keşfinden sonra hala yeni sentez metotları ve varolan sentetik metotların çeşitli varyasyonları modern literatürde

yayınlanmaktadır. Bazı çalışmalar özellikle çeşitli diazo bileşiklerinin ve sentezlerinde kullanılan reaktiflerin termal değişkenlik ve kimyasal reaktivitelerinden kaynaklanan potansiyel güvenlik tehlikelerini ve çevreye zararları azaltıcı yeni metotları içermektedir (Şekil 1.58), (Maas, 2009).



Şekil 1.58. Diazo bileşiklerinin modern sentez yöntemleri

(A: Aktive metilen ya da metin grubuna diazo-grup transferi, B: α -Akseptör substitüe primer alifatik aminlerin diazolanması, C: Hidrazonların dehidrojenasyonu, D: Sülfonil hidrazonların bazla muamelesi, E: *N*-Alkil-*N*-nitroso sülfon amitlerin, karboksamitlerin, üre ve üretanların bazik ayrılması, F: Triazen parçalanması, G: Diazometil bileşiklerinde elektrofilik yer değişirme, H: Diazo bileşiklerinin sıstitüent değişimi)

1.3. BOYAR MADDELER

Bir boya, uygulandığı alt tabakada afiniteye sahip olan renkli bir maddedir. Boya genel olarak sulu bir çözeltide uygulanır ve boyanın haslık oranını arttırmak için bir mordan gerekebilir (Gerald, 2000). Hem boyalar hem de pigmentler renklidir, çünkü bazı dalga boylarını diğerlerinden daha fazla absorplarlar. Boyalardan farklı olarak, pigmentler çözünmezdir ve substrat için afiniteye sahip değildir.

1.3.1. Doğal Boyalar

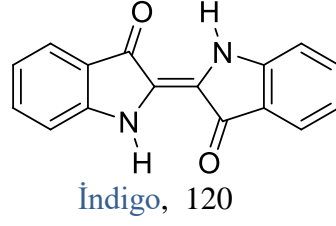
Doğal boyaların çoğu bitki kaynaklarından gelmektedir: kök, çilek, kabuk, yaprak, odun, mantar ve likenler. Tekstil boyalarının geçmişi neolitik döneme kadar gider. Tarih boyunca, insanoğlu tekstillerini yerel ve ortak kullanılan bazı yaygın

malzemeler ile boyuyorlardı. Oldukça önemli boyalar olan tirian lilası ve kırmızı kermes gibi parlak ve kalıcı renklerdeki boyalar eski ve ortaçağ dünyasında çok değerli ürünlerdi. İndigo (120) ve safran gibi bitki esaslı boyalar ise Asya ve Avrupa ekonomilerinde önemli ticari ürünler olmuşlardır. Asya ve Afrika'da, desenli kumaşlar, dirençli boyama yöntemleri kullanılarak boyalı kumaşta renk tutunumunu kontrol etmek üzere üretilmiştir. Yeni dünyadaki cochineal ve logwood gibi boyalar, İspanyol hazine filoları tarafından Avrupa'ya getirilmiş ve bu boyalar, sömürgeciler tarafından Amerika'ya taşınmıştır.

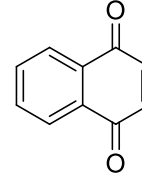
Boyalı keten elyafları, Gürcistan Cumhuriyeti'nde 36.000 yıllık tarih öncesi bir mağarada bulunmuştur. Arkeolojik kanıtlar temelinde Hindistan ve Fenike uygarlıklarında boyamanın 5000 yıldan fazla süredir devam ettiğini anlaşılmaktadır. Boyalar hayvansal, bitkisel ya da mineral kökenli olup hiç bir işleme tabi tutulmadan elde edilmiştir. Boyaların en büyük kaynağı bitkiler olup özellikle de kök, dut, kabuk, yaprak ve odunsu kaynaklı olmakla birlikte, ticari bir ölçekte sadece birkaçı kullanılmaktadır (Şekil 1.59). 19. yüzyılın sonlarında insan yapımı sentetik boyaların keşfi, doğal boyaların pazarını sona erdirmiştir (Hoffman, 1990).



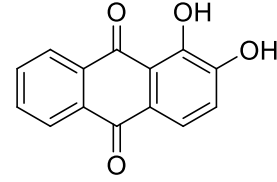
Çivit otu



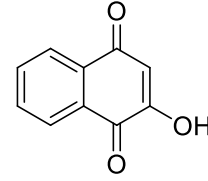
Ceviz



Kök sürgünü



Kına çiçeği

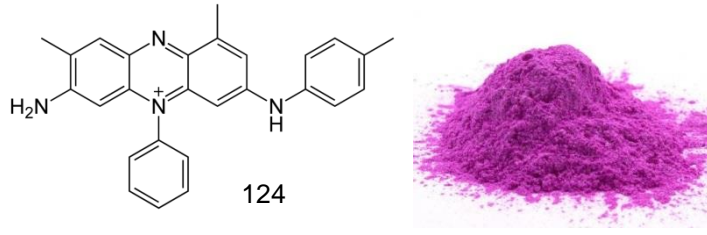


Şekil 1.59. Doğal boyalar ve etkin molekülleri

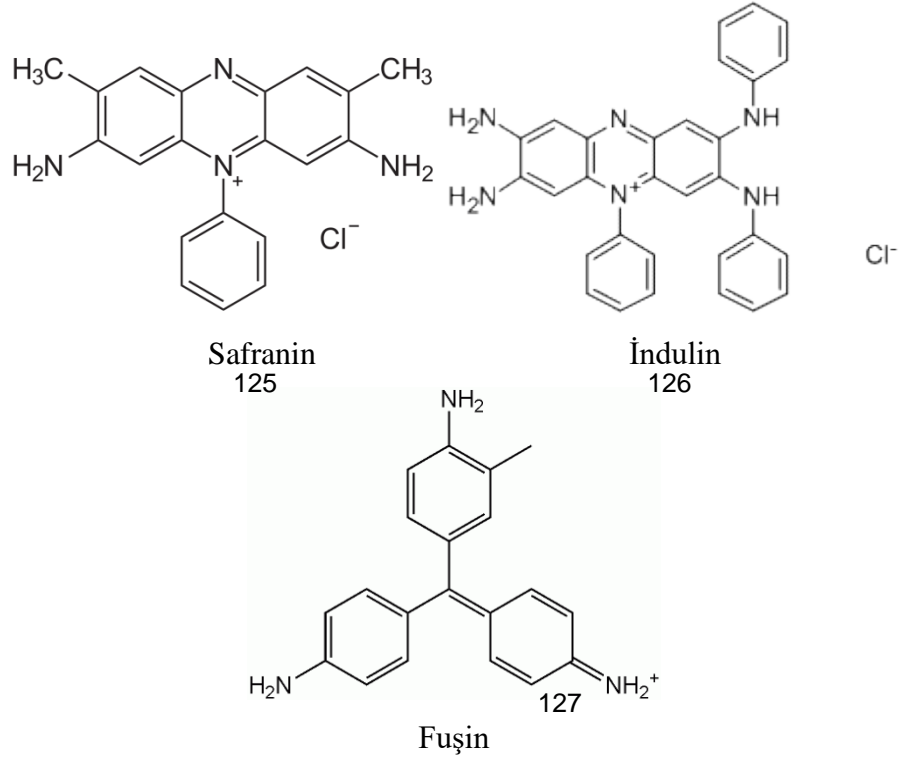
1.3.2. Sentetik Boyalar

Sentetik boyalar insan yapımıdır. Bu boyalar, petrol yan ürünleri ve toprak mineralleri gibi sentetik kaynaklardandır.

İlk insan yapımı organik anilin boya olan mauvein (124) (Şekil 1.60) 1856 yılında William Henry Perkin tarafından, kininin toplam sentezi sırasında sürpriz bir şekilde keşfedilmiştir. Fuşin (127), safranin (125) ve indulin (126) gibi diğer anilin boyları mauveinin sentezini izlemiş ve ardından binlerce sentetik boya hazırlanmıştır (Şekil 1.61), (Hunger ve Herbst, 2012; Hunger ve ark., 2005).



Şekil 1.60. Mauvein (124) molekülü ve boyası



Şekil 1.61. Çeşitli sentetik boyalar

1.3.3. Organik Boyalar

Birçok boyalar organik yapıli moleküllerdir. Bunlar doğal (bitki kaynaklarından) veya sentetik olabilirler. Renklendirmeden başka, organik boya lazerleri, optik ortamlar (CD-R) ve kamera sensörleri (renkli filtre) olarak farklı uygulamalara sahiptirler (March,1992; Fox ve Whitesell, 2004).

1.3.4. Sınıflandırma

Boyalar çözünürlüklerine ve kimyasal özelliklerine göre de sınıflandırılır (Patai, 1978; Board, 2003).

1.3.4.1. Asit Boyaları

İpek, yün, naylon ve modifiye edilmiş akrilik liflere uygulanan, suda çözünür anyonik boyalardır. Life bağlanma, boyalardaki anyonik gruplar ile lifteki katyonik gruplar arasındaki tuz oluşumuyla olur. Çoğu sentetik gıda boyası bu kategoriye girer.

1.3.4.2. Bazik Boyalar

Esas olarak akrilik elyaflara uygulanan suda çözünür katyonik boyalardır, ancak yün ve ipek için az kullanılırlar. Genellikle asetik asit, boya banyosuna, boya maddesinin lif üzerine alınmasına yardımcı olmak üzere ilave edilir.

1.3.4.3. Doğrudan veya Esaslı Boyalar

Doğrudan veya esaslı boyama yapılırken sodyum klorür (NaCl), sodyum sülfat (Na_2SO_4) veya sodyum karbonat (Na_2CO_3) kullanılır. Kaynama noktasında veya kaynama noktasına yakın nötr veya hafif bazik bir banyoda işlem gerçekleştirilir. Doğrudan boyalar pamuk, kağıt, deri, yün, ipek ve naylon boyamada kullanılır.

1.3.4.4. Mordan Boyaları

Boya maddesi suya, ışığa ve terlemeye karşı mukavemetini artıran bir mordan gerektirir. Mordanlar elde edilen rengi önemli ölçüde değiştirebilirler. Çoğu doğal boyalar mordan boyalarıdır. Bazı önemli mordan esaslı boyalar, yün boyamada kullanılan sentetik boyalar veya krom boyalarıdır. Bu boyalar yün için kullanılan tüm boyaların yaklaşık olarak %30'unu oluşturur. Ağır metal kategorisinde olan bir çok mordan, sağlığa zararlı olabilir.

1.3.4.5. Vat Boyaları

Temel olarak suda çözünmezler ve elyaf doğrudan boyamazlar. Ayrıca boyanın alkali metal tuzu tekstil lifi için afiniteye sahiptir. Oksidasyon çözünmeyen boyayı etkiler. Denimin rengi, biri küp boyası olan indigoya bağlıdır.

1.3.4.6. Reaktif Boyalar

Reaktif boyalarda elyaf ile doğrudan reaksiyon veren bir kromoforun varlığı söz konusudur. Bu sırada boyayı doğal elyafa bağlayan kovalent bağlar reaktif boyaları

en kalıcı hale getirir. Reaktif boyalar evde veya sanat stüdyolarında pamuksu ve diğer selüloz elyafların boyanmasında kullanmak üzere en iyi tercihtir.

1.3.4.7. Dispers Boyalar

İlk olarak selüloz asetatı renklendirmek üzere geliştirilmiş olup suda çözünmezler. Dispers renklendiriciler dispersiyon haline getirici bir molekülün varlığında iyice öğütülür ve macun olarak ya da spreylenerek kurutulur ve toz olarak piyasaya sürülür. Temel kullanımı poliester renklendirmedir ancak naylon, selüloz triasetat ve akrilik elyafları boyamak üzere de tercih edilebilir.

1.3.4.8. Azoik Boyalar

Çözülmeyen bir azo boyar maddesinin doğrudan elyafın üzerinde veya içinde üretildiği bir tekniktir. Bu, bir elyafın hem diazoik hem de kenetlenme bileşenleri ile muamele edilmesiyle başarılıdır. Bu boyama tekniği benzersizdir, çünkü son renk diazoik ve kenetlenme bileşenlerinin seçimi ile kontrol edilir.

1.3.4.9. Kükürt Boyaları

Pamuğu koyu renklerde boyamak için kullanılan ucuz boyalardır. Boyama, kumaşın bir organik bileşik, tipik olarak bir nitrofenol türevi ve sülfid ya da polisülfid çözeltisi içinde ısıtılması ile gerçekleştirilir. Organik bileşik kumaşa yapışan koyu renkler oluşturmak üzere sülfid kaynağı ile reaksiyona girer.

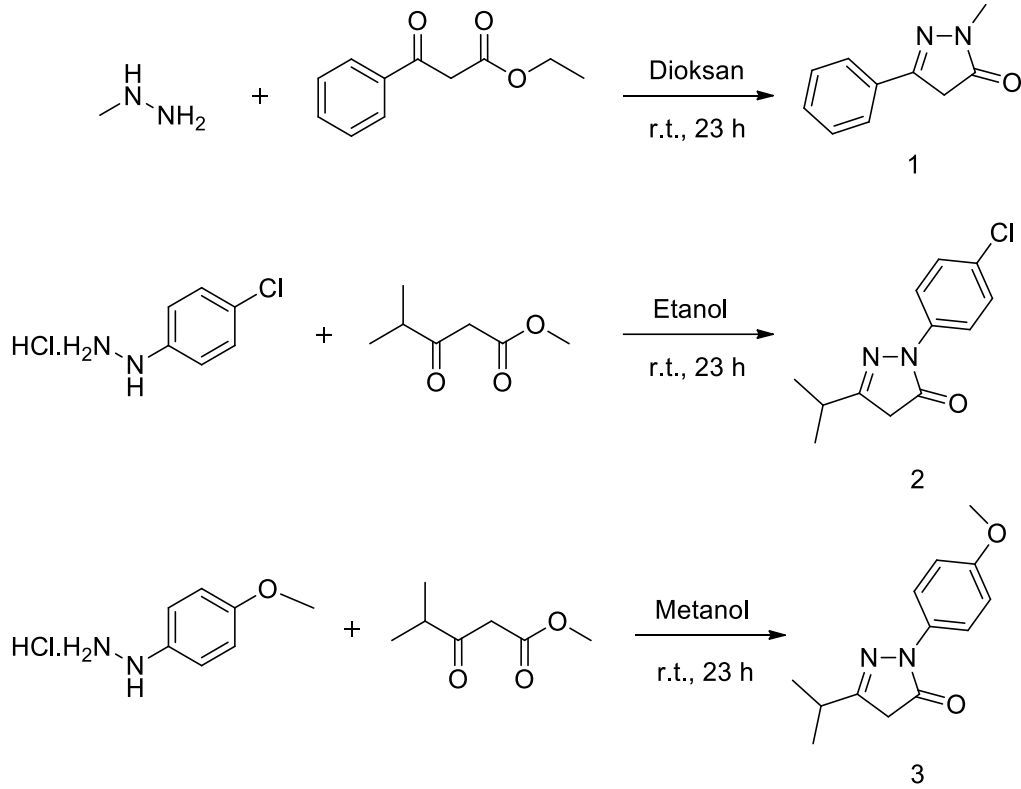
1.3.4.10. Gıda Boyaları

Boyaların kullanım şekillerinden ziyade rolünü tanımlayan bir diğer sınıf gıda boyasıdır. Gıda boyaları, gıda katkı maddeleri olarak kullanıldıklarından bazı endüstriyel boyalara göre daha yüksek standartlarla hazırlanmaktadır. Gıda boyaları doğrudan, mordan ve vat boyalar olabilir ve bunların kullanımı mevzuatla sıkı sıkıya kontrol edilir. Bir çoğu azo boyalar olmak üzere, antrakinon ve trifenilmetan bileşikleri ise yeşil veya mavi gibi renkler için kullanılmaktadır (Patai, 1978; Board, 2003; Anonim, 2017).

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Bağdatlı ve ark.'nın 2013 yılında yaptığı bir araştırmada yeni azo- ve bisazo-5-pirazolon boyaları çeşitli arilaminlerin ve aril diaminlerin 5-pirazolon ile azo-bağlanmasıyla sentezlemiştir. Tüm yeni sentezlenmiş boyalar, GCMS ve LCMS analizleri ile FTIR, ^1H , ^{13}C -NMR ve UV-Vis spektral çalışmaları ile karakterize edilmiştir. FTIR ve ^1H -NMR çalışmaları sırasıyla katı ve sıvı haldeki boyaların azo- ve hidrazo- tautomerik formlarının varlığını doğrulamıştır.

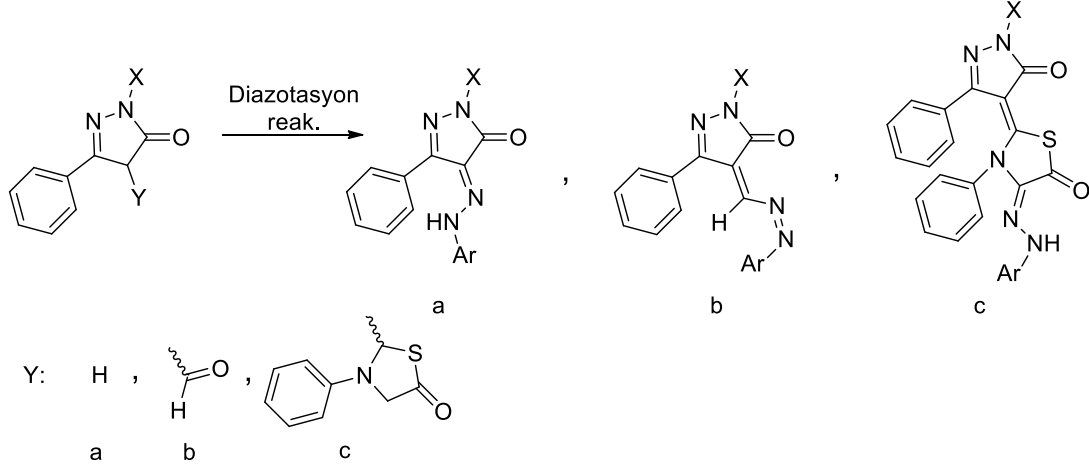
Bir çalışmada pirazolon halkasını içeren yeni azo- boyaları pirazolon 1-3'den sentezlemiştir. Yeni azo- ve bisazo- boyaları elde edilip yapıları spektroskopik ve analitik yöntemlerle teyit edilmiştir (Şekil 2.1), (Bağdatlı ve ark., 2013).



Şekil 2.1. Yeni azo- boyar maddelerinin sentezinde kullanılan pirazolon yapıları

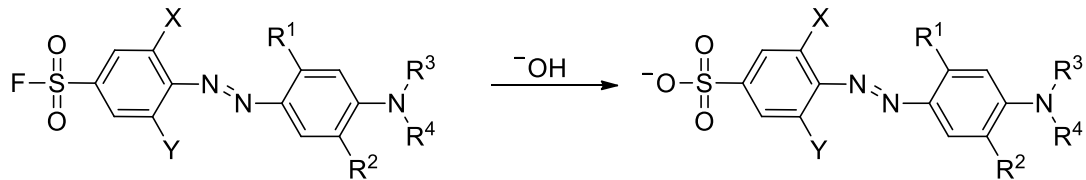
2012 yılında bir araştırmada, 5-pirazolondan yeni azo- ve bisazo- boyar maddeleri sentezlenmiştir. Bileşikler 1 ve 2; 1-metil- ya da 1-(2,4-dimetilfenil)-3-fenil-1H-pirazol-5(4H)-on, 3; 1-metil-5-okso-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-4-karbaldehit ve 4; 2-(1-metil-5-okso-3-fenil-1H-pirazol-4(5H)-ilid)-3-feniltiazolidin-5-on hazırlanmış ve aromatik aminler ve diaminler ile diazotasyona tabi tutulmuştur. Tüm bileşikler

karakterize edilmiş, boyama özellikleri ve tautomerik denge açısından araştırmışlardır. Boyaların katı veya sıvı haldeki iki tautomerik formun karışımları olarak mevcut olabileceği gösterilmiştir (Şekil 2.2), (Bağdatlı ve ark., 2012).



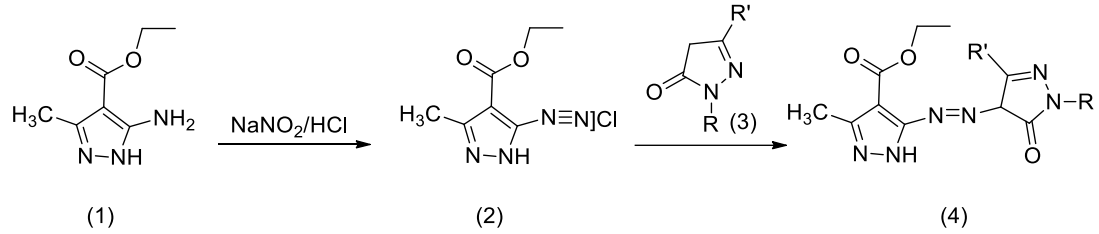
Şekil 2.2. 5-pirazolon yapısından sentezlenen yeni azo- ve bisazo- boyar maddelerinin yapısı

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, pirazolonlar ve fluorosülfonil anilinlerden türetilen bir dizi heteroarilazo dispers boyaları sentezlenmiş ve bunların termal ve spektral özellikleri, substitüentlerin absorpsiyon spektrumlarına, halokromizme ve solvatokromizm üzerindeki etkisine göre araştırılmıştır. Florosülfonil grubu yerine nitro grubu içeren heteroarilazo dispers boyalar karşılaştırma amaçlı çalışmaya eklenmiştir ve bu boyaların nitroarilazopirazolon boyalarından daha düşük dalga boyunda ve molar absorptivite değerinde absorpsiyon verdikleri gözlenmiştir. Sentezlenen boyalar ayrıca pozitif halo- ve solvatokromizm göstermişlerdir (solvent asitliği ve polaritesi arttırıldığında λ_{max} değerleri daha uzun dalga boyuna kaymıştır.). 4-Florosülfonil boyalarının 4-nitrosubstitüe boyalara göre daha düşük termal kararlılık gösterdikleri bulunmuştur. Çünkü diazo bileşiklerin düşük elektron çekici gücü polarlanma ve dipol etkileşimlerini azaltıcı yönde etkilemektedir (Şekil 2.3), (Ajay ve ark., 2012).



Şekil 2.3. Sentezlenen heteroarilazo dispers boyaları

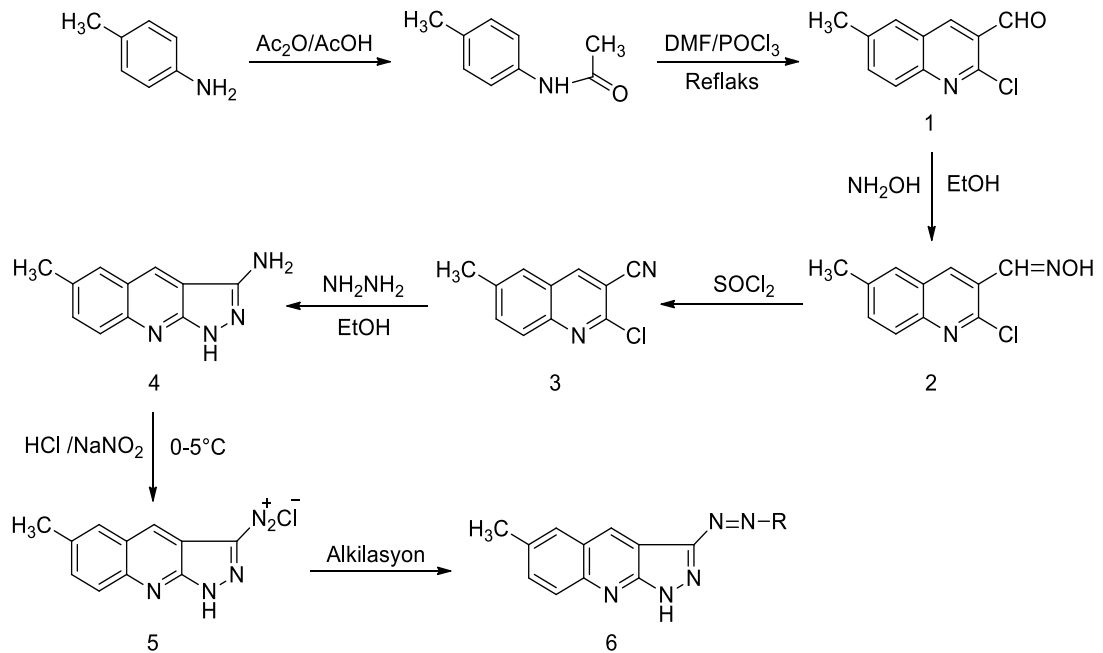
2008 yılında yapılan bir çalışmada Nitu ve arkadaşları 1*H*-4-etoksikarbonil-3-metil-5-aminopirazol ve 1,3-disubstitüe 1*H*-pirazol-5-on bileşiklerinin türevlerini, sodyum asetat varlığında, su-alkol çözeltisi içerisinde hazırlamışlardır (Şekil 2.4), (Nitu ve ark., 2008).



3a; 4a: R=H; R'=CH₃
 3b; 4b: R=p-C₆H₄-SO₃H; R'=COOH
 3c; 4c: R=H; R'=COOEt

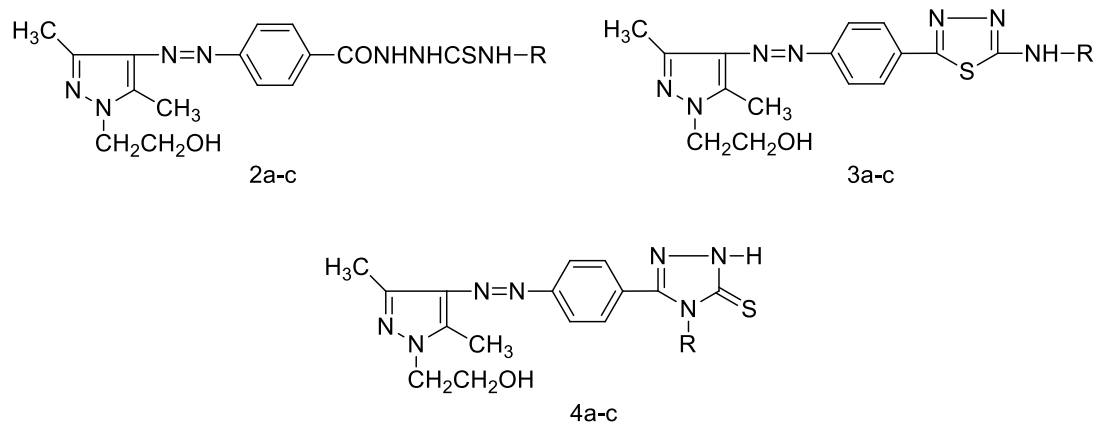
Şekil 2.4. Aminopirazol ve 5-pirazolon türevlerinin sentezi

Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, yeni pirazolo [3,4-b] kinoline dayalı heterosiklik azo- bileşikleri sentezlenmiştir. 3-Amino-6-metil-1*H*-pirazolo [3,4-b] kinolin iyi bir verimle elde edilmiştir. Tüm azo- bileşikleri, yüzde verimi, erime noktası, elemental analiz, UV-Vis. spektrumu, IR-spektrumları ve naylon ve poliester lifler üzerindeki boyama performansı ve gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkileri ile karakterize edilmişlerdir (Şekil 2.5), (Thakor ve ark., 2007).



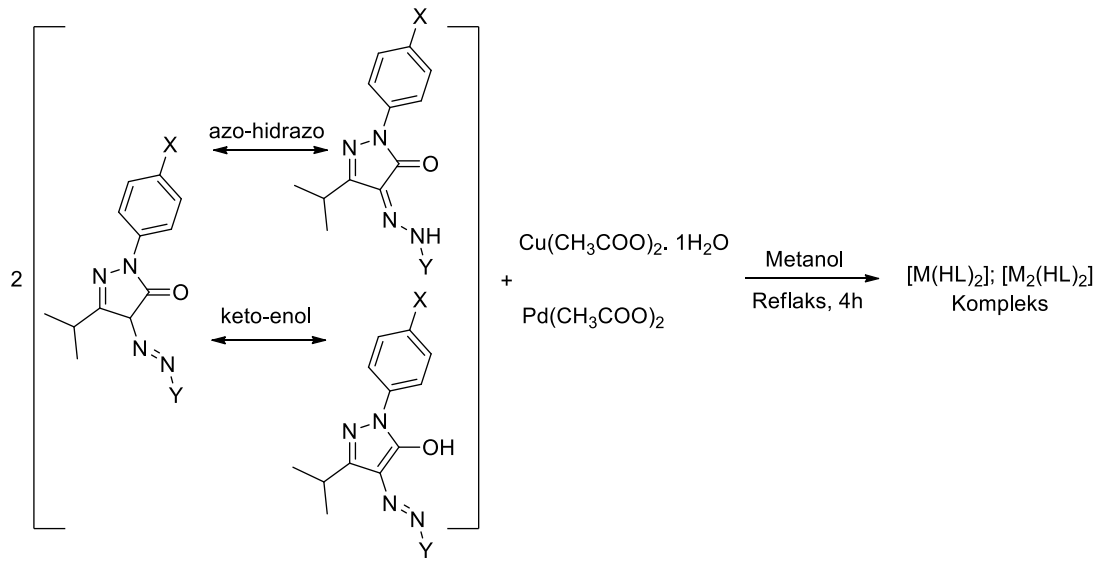
Şekil 2.5. Yeni pirazolo [3,4-b] kinolin yapısına dayalı heterosiklik azo-bileşiklerinin sentezi

Yapılan bir araştırmada, pirazol halkasının, antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antikonvülzan gibi biyolojik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Pirazol kökü analjezik ajanların önemli bir grubudur. Bu analjezik türevlerin bazıları birçok araştırmacı tarafından sentezlenmiş ve güçlü analjezik ajan olarak bildirilmiştir. Ayrıca, diğer beş üyeli halkalar, yani triazol ve tiadiazol'ün analjezik etkinliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, bazı azo- bileşikleri de analjezik etki göstermiştir. Yeni sentezlenen bileşiklerin yapısı elemental ve spektral analizle teyit edilmiştir. Ardından, başlangıç bileşikleri (tiosemikarbazitler ve hidrazitler) ve azo-türevlerinin analjezik etkileri araştırılmıştır. Analjezik aktivitenin belirlenmesi için iki farklı test yapılıp, supraspinal analjezi için Hotplate Testi, spinal analjezi için Tail-İmmersion Testi kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her iki testte de analjezik etkileri olduğu gözlemlenmiştir (şekil 2.6) (Oruç ve ark., 2006).

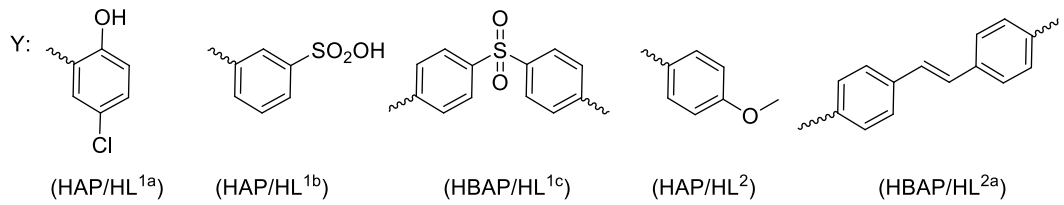


şekil 2.6. Analjezik etki gösteren bazı azo- bileşikler

2013 yılında yapılan bir çalışmada Bağdatlı ve arkadaşları bakır(II) ve paladyum(II) komplekslerini metal asetatlar ile azo-, bisazo-5-pirazolonların metanolik bir ortamda etkileşimi ile sentezlemişlerdir. Mononükleer bakır(II) ve paladyum(II) komplekslerini ligandlardan, HAP / HL^{1a-b} ve HAP / HL^{2'}den (Azo-5-Pirazolon Ligand) ve binükleer bakır(II) komplekslerini ligandlardan, HBAP / HL^{2a} ve HBAP / HL^{1c}'den (BisAzo-5-Pirazolon Ligand) elde etmişlerdir. Kompleksler, termal analizler ve IR, GC-MS, NMR ve UV-Vis. spektrofotometrisi gibi spektroskopik teknikler kullanılarak yapıları karakterize edilmiştir. 5-Pirazolonların ve bisazo-5-pirazolonların karbonil oksijeni ve azo- grubu vasıtasıyla koordine oldukları belirlenmiştir (şekil 2.7), (Bağdatlı ve ark., 2013a).



X: Cl (1) OCH₃ (2) M: Metal, L: Ligand



Şekil 2.7. Bakır(II) ve paladyum(II) komplekslerinin sentezi

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler

Kimyasal Madde Adı	Firma	Katalog No
1-Naftilhidrazin Hidroklorür	SIGMA-ALDRICH	ANV00020
Etilbenzoil Asetat	SIGMA-ALDRICH	W242306
p-Toluidin	SIGMA-ALDRICH	236314
4-Kloranilin	SIGMA-ALDRICH	C22415
4-Vinilanilin	SIGMA-ALDRICH	536180
1-Aminobenzen-3-Sülfonikası	SIGMA-ALDRICH	165794
4,4'-Diamino-difenil sülfon	SIGMA-ALDRICH	A74807
NaNO ₂	SIGMA-ALDRICH	67398
HCl	SIGMA-ALDRICH	H1758
MgSO ₄	SIGMA-ALDRICH	203726
KOH	SIGMA-ALDRICH	1.09108
Metanol	SIGMA-ALDRICH	1.06002
Etanol	SIGMA-ALDRICH	1.00980
Hekzan	SIGMA-ALDRICH	650552
Etil Asetat	SIGMA-ALDRICH	270989
Kloroform	SIGMA-ALDRICH	C2432

3.2. Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Bileşiklerin elde edilmesi ve kolondan ayırma işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılmasında, HEIDOLPH-2 model döner buharlaştırıcı kullanıldı.

Sentezlenen yeni maddelerin erime noktaları ‘Electrothermal IA9200’ dijital termometreli erime noktası tayin cihazında açık kapiler tüplerle yapıldı. Termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Kolon kromatografisinde “Merck Silikajel 60” (70-230 mesh), ince tabaka kromatografisi için floresans indikatörlü Merck 5554 silikajel tabakalar ve preparatif tabaka hazırlanmasında “Merck Silikajel 60 HF 254” kullanıldı. Spotların görüntülenmesinde Camag marka 254 /366 nm UV lamba ve kabini kullanıldı.

Ultraviyole spektrumları (UV) ‘UV-Vis (SHIMADZU UV-1800)’ spektrofotometresinde 200-600 nm dalgaboyu aralığında metanol’de ve Infrared spektrumları FTIR (ATR) tekniği kullanılarak FTIR ‘SHIMADZU IR AFFINITY-1’ spektrofotometresinde, Ordu Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı’nda alındı.

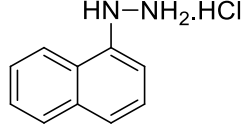
Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR-APT) Giresun Üniversitesinde ‘Bruker Avance-III 400 MHz NMR’ cihazıyla kloroform ($\text{CHCl}_3\text{-d}$), metanol ($\text{CH}_3\text{OH-d}_4$), dimetil sülfoksit (DMSO-d_6)’da alındı.

Kütle spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi’nde Varian Saturn 2100T/ GC3900 GC-MS spektrometre cihazıyla çekildi. LCMS/MS, ESI-MS Spektrumları Amasya Üniversitesi –Merkezi Araştırma Laboratuvarında ‘AB Sciex 3200 Q Trap LC-MS/MS’ cihazında gerçekleştirildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan Bileşenlerin Özellikleri ve Spektral Verileri

4.1.1. 1-Naftilhidrazin Hidroklorür, C₁₀H₁₁ClN₂

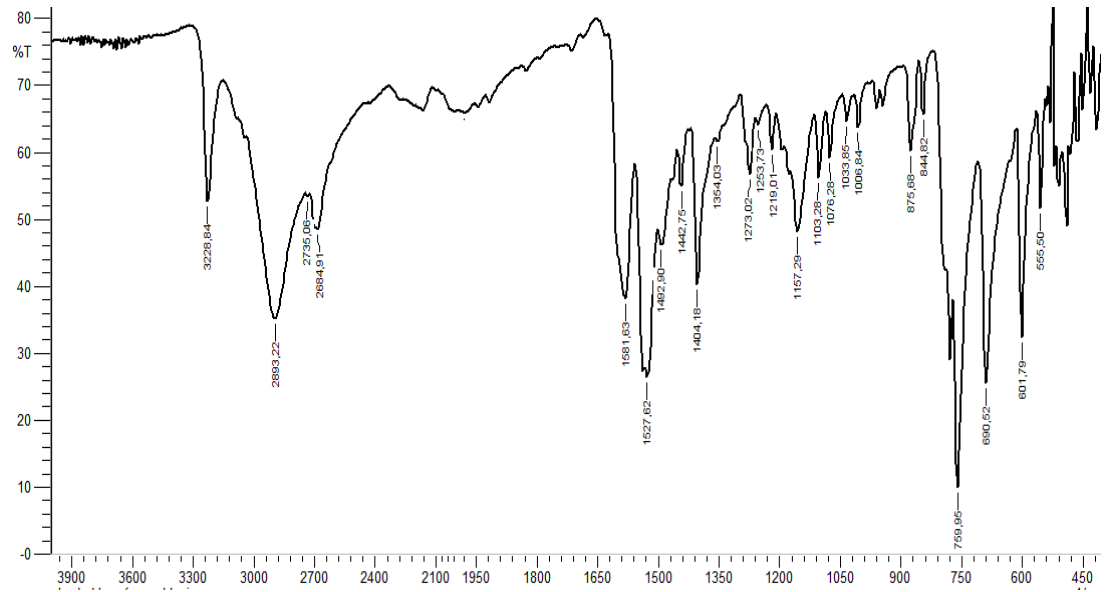


Şekil 4.1. 1-Naftilhidrazin hidroklorür bileşiğinin yapısı

Erime noktası: 245-250 °C

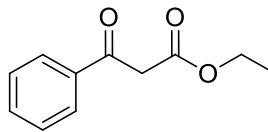
Molekül ağırlığı: 194.66 g/mol

FTIR Spektrumu (ATR)



Şekil 4.2. 1-Naftilhidrazin hidroklorür bileşiğinin FTIR spektrumu

4.1.2. Etil Benzoilasetat, C₁₁H₁₂O₃



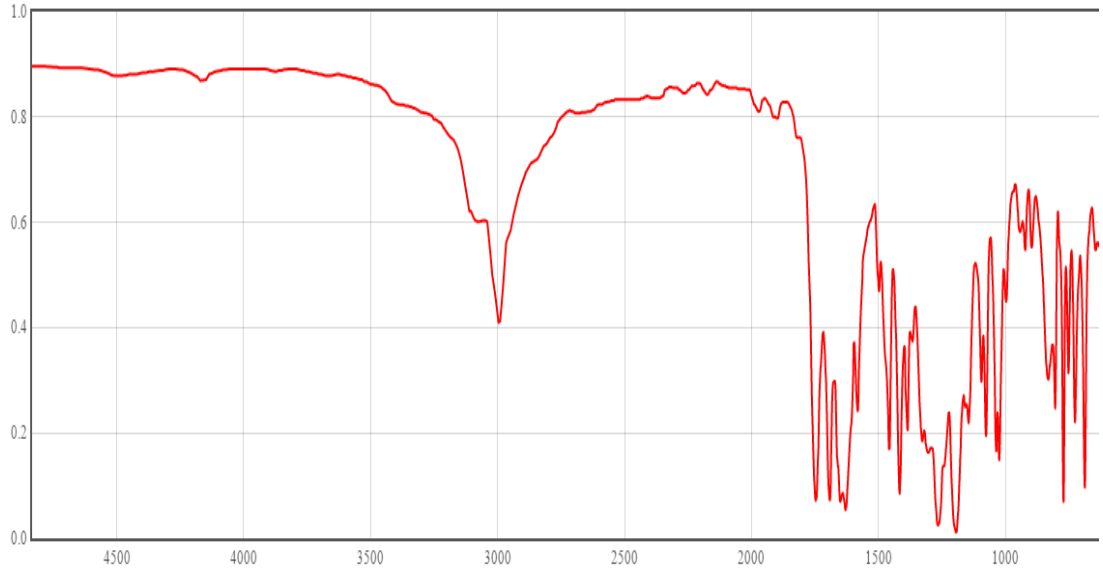
Şekil 4.3. Etil benzoilasetat bileşiğinin yapısı

Kaynama noktası: 265-270 °C

Yoğunluğu: 1.11 g/ml

Molekül ağırlığı: 192.21 g/mol

FTIR Spektrumu (Sıvı formda), (NIST, 2017a)

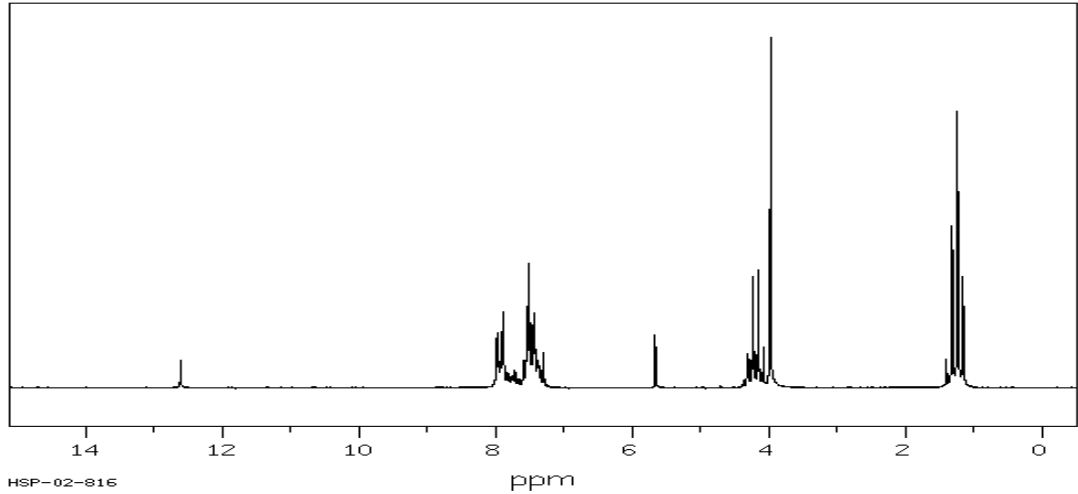


Şekil 4.4. Etil benzoilasetat bileşiğinin FTIR spektrumu

¹H NMR Spektrumu (CHCl₃-d₃), (ChemicalBook, 2017b)

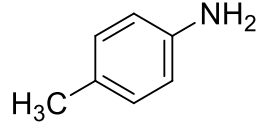
89.56 MHz

0.04 ml : 0.5 ml CDCl₃



Şekil 4.5. Etil benzoilasetat bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

4.1.3. p-Toluidin, C₇H₉N



Şekil 4.6. p-Toluidin bileşiminin yapısı

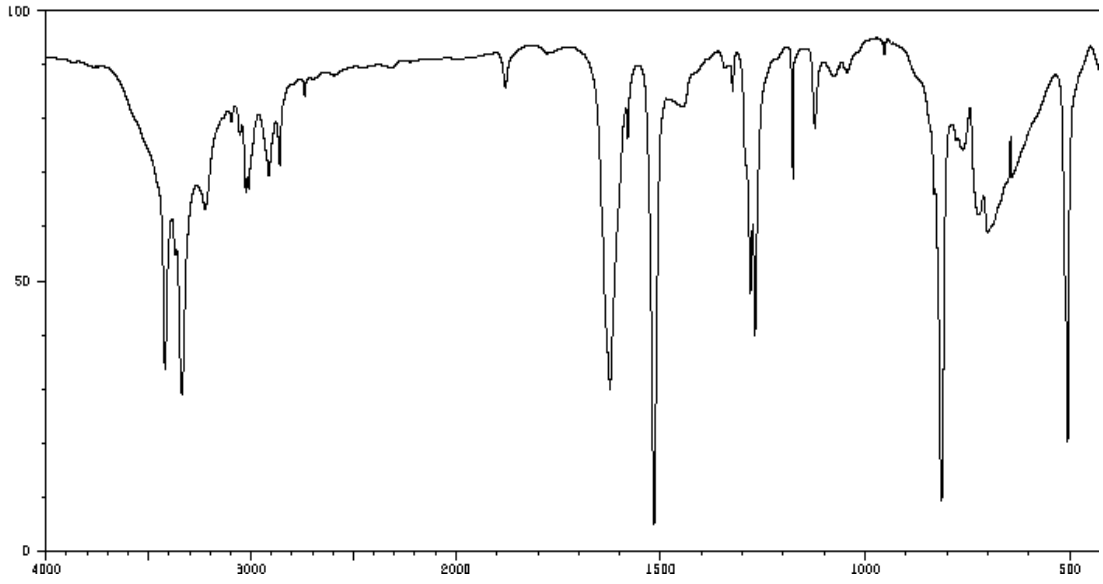
Erime Noktası: 41-46 °C

Kaynama noktası: 200 °C

Yoğunluğu: 0.973 g/mL

Molekül ağırlığı: 107,152 g/mol

FTIR Spektrumu (KBr), (ChemicalBook, 2017b)

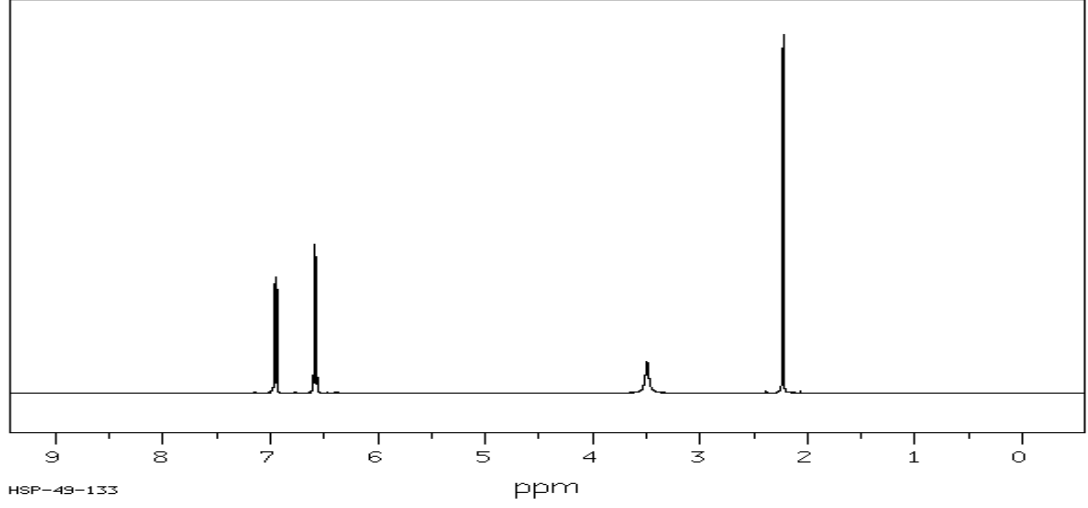


Şekil 4.7. p-Toluidin bileşiminin FTIR spektrumu

^1H NMR Spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}_3$), (ChemicalBook, 2017b)

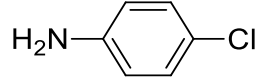
399.65 MHz

0.040 g : 0.5 ml CDCl_3



Şekil 4.8. p-Toluidin bileşiğinin ^1H NMR spektrumu

4.1.4. 4-Kloranilin, $\text{C}_6\text{H}_6\text{ClN}$



Şekil 4.9. 4-Kloranilin bileşiğinin yapısı

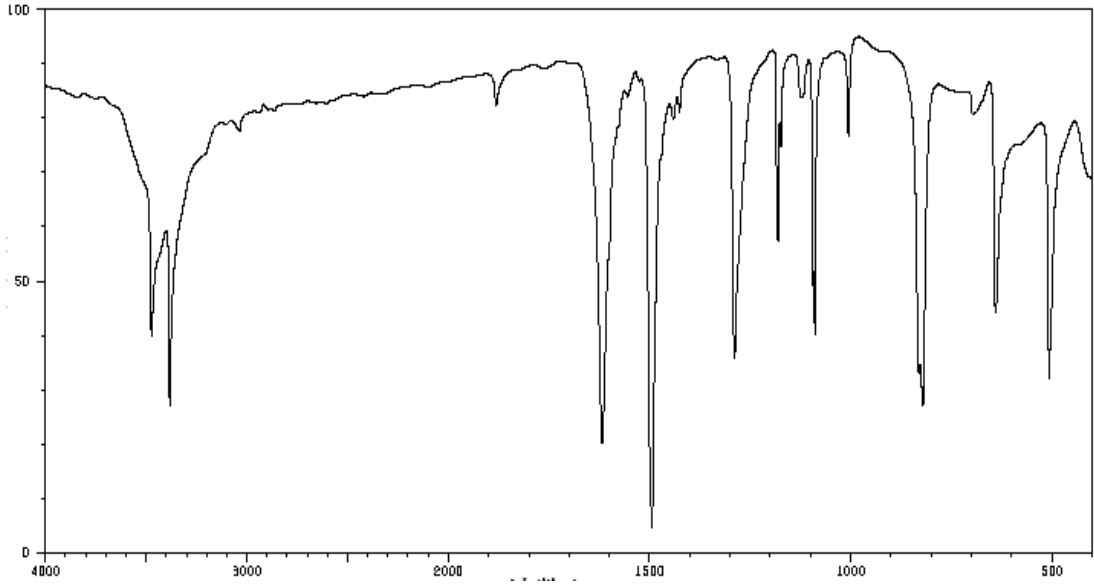
Erime Noktası: 69-72.5°C

Kaynama noktası: 232 °C

Yoğunluğu: 1,43 g/cm³

Molekül ağırlığı: 127.57 g/mol

FTIR Spektrumu (KBr), (ChemicalBook, 2017b)

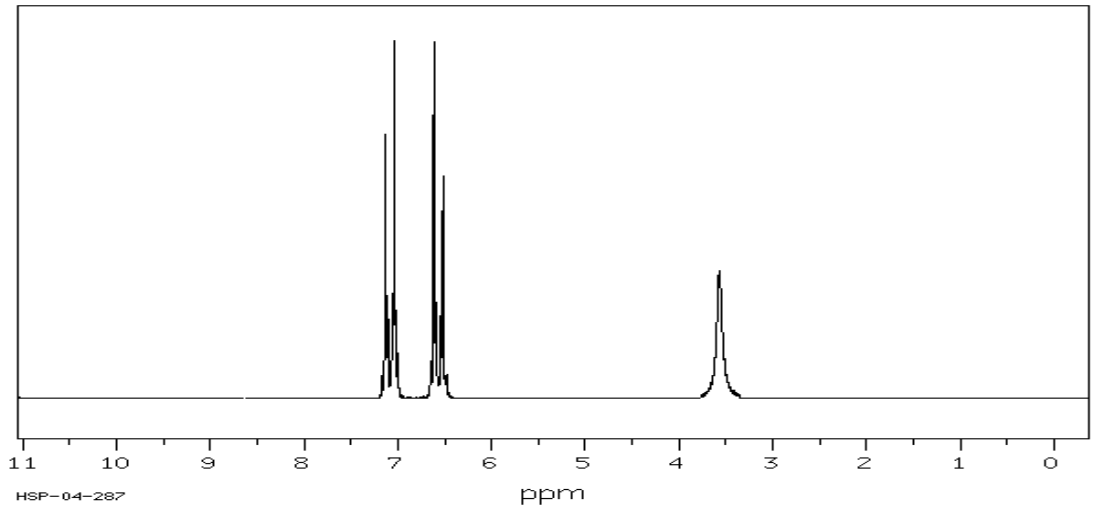


Şekil 4.10. 4-Kloranilin bileşiğinin FTIR spektrumu

¹H NMR Spektrumu (CDCl₃), (ChemicalBook, 2017b)

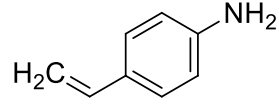
89.56 MHz

0.045 g : 0.5 ml CDCl₃



Şekil 4.11. 4-Kloranilin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

4.1.5. 4-Vinilanilin, C₈H₉N



Şekil 4.12. 4-Vinilanilin bileşiminin yapısı

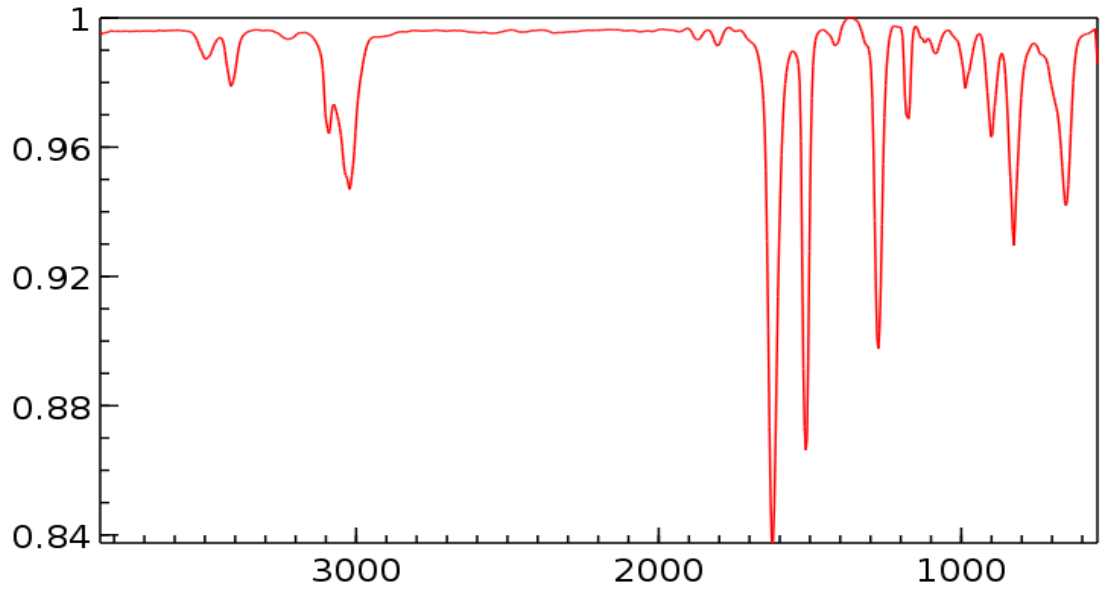
Erime Noktası: 23-24 °C

Kaynama noktası: 213-214 °C

Yoğunluğu: 1.017 g/mL

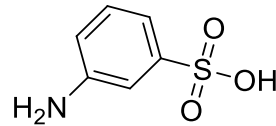
Molekül ağırlığı: 119.166 g/mol

FTIR Spektrumu (ATR), (NIST, 2017a)



Şekil 4.13. 4-Vinilanilin bileşiminin FTIR spektrumu

4.1.6. 1-Aminobenzen-3-sülfonik asit, C₆H₇NO₃S



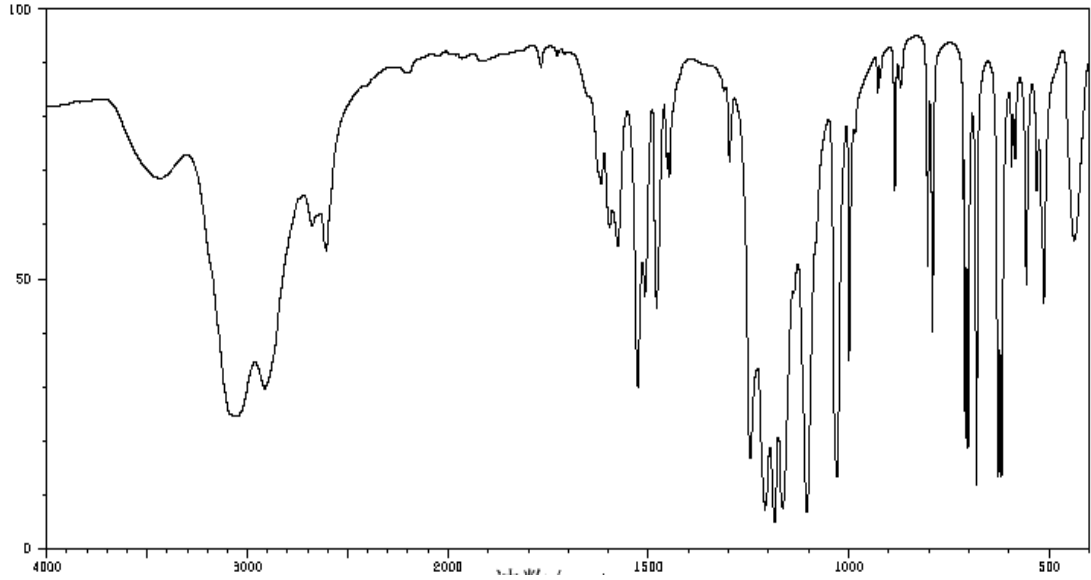
Şekil 4.14. 1-Aminobenzen-3-sülfonik asit bileşiminin yapısı

Erime Noktası: >300 °C

Yoğunluğu: 1.69 g/cm³

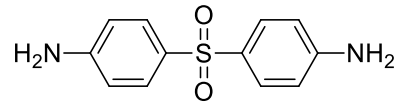
Molekül ağırlığı: 173.186 g/mol

FTIR Spektrumu (KBr), (Pubchem,2017c)



Şekil 4.15. 1-Aminobenzen-3-sülfonik asit bileşiğinin FTIR spektrumu

4.1.7. 4,4'-Diaminodifenil sülfon, C₁₂H₁₂N₂O₂S

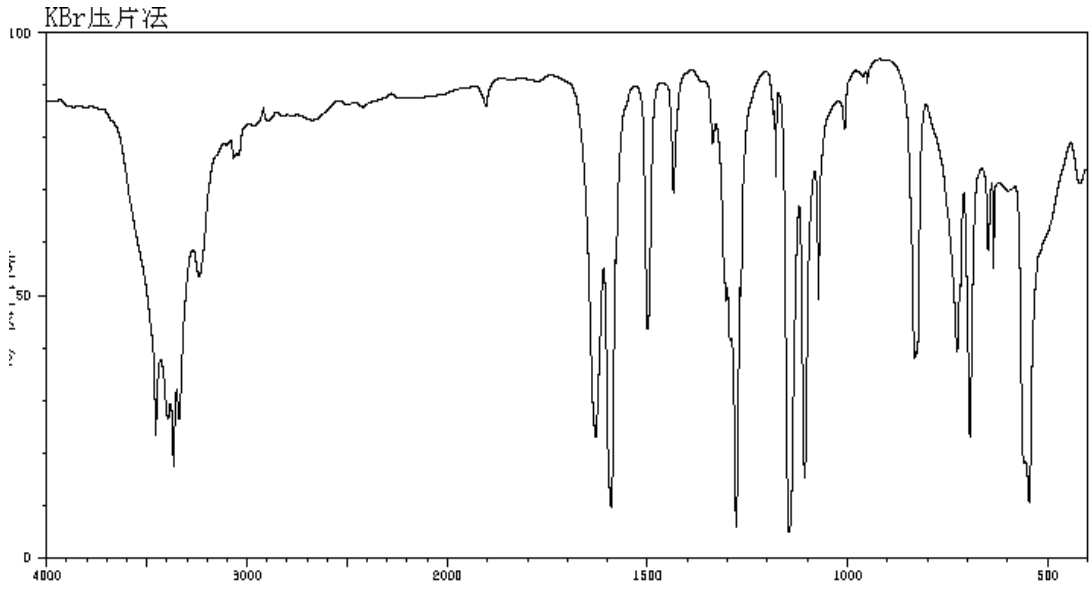


Şekil 4.16. 4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin yapısı

Erime Noktası: 175-177 °C

Molekül ağırlığı: 248.30 g/mol

FTIR Spektrumu (KBr), (ChemicalBook, 2017b)

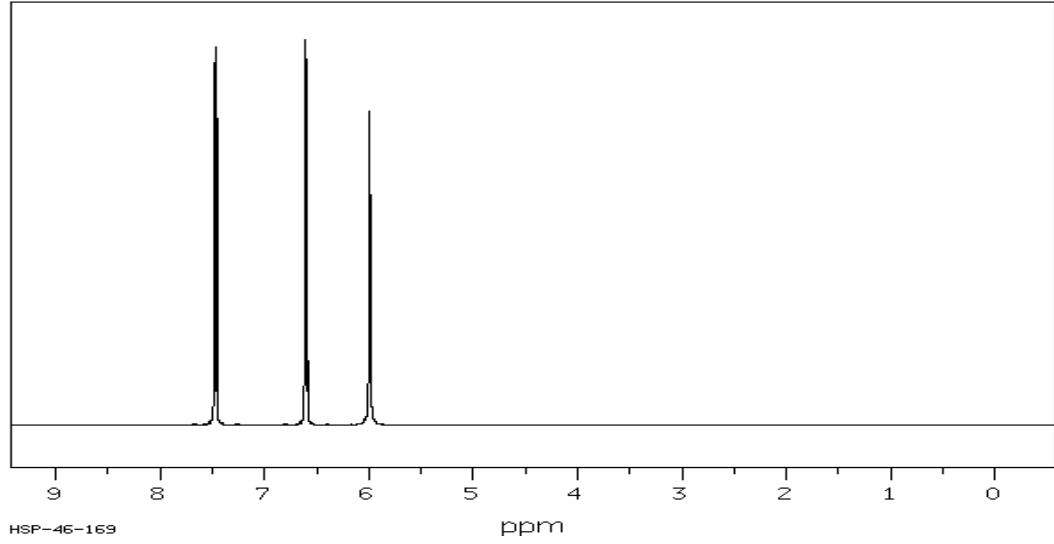


Şekil 4.17. 4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin FTIR spektrumu

¹H NMR Spektrumu (DMSO-d₆), (ChemicalBook, 2017b)

399.65 MHz

0.038 g : 0.5 ml DMSO-d₆

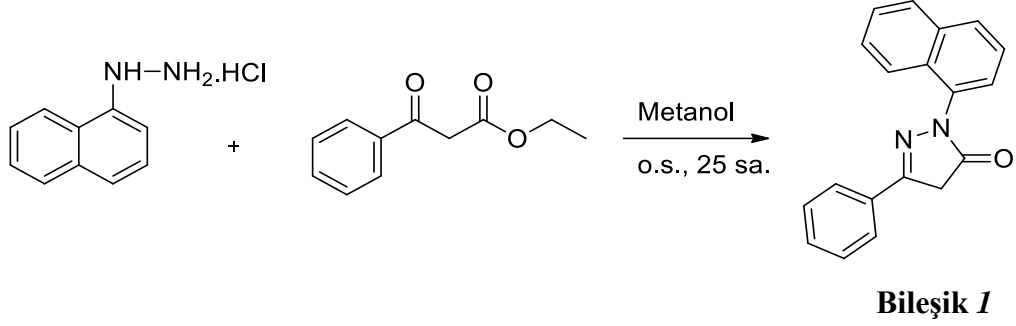


Şekil 4.18. 4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

4.2. Yeni Sentezlenen Moleküllerin Özellikleri ve Spektral Verileri

4.2.1. 5-Pirazolon Bileşiminin Hazırlanması

4.2.1.1. 1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-1*H*-pirazol-5(4*H*)-on, (C₁₉H₁₄N₂O), (Bileşik 1)



Şekil 4.19. Bileşik 1'in sentez tepkimesi

1-(Naftilhidrazin)-3-fenil-1*H*-pirazol-5(4*H*)-on bileşiminin sentezi için önce, 1-naftilhidrazin hidroklorür [245.27 mg (1.26 mmol)] bileşimini oda sıcaklığında çözebilecek minimum miktarda metanol ilave edildi. Manyetik karıştırıcıda çözününceye kadar karıştırıldı. Etil benzoilasetat [242.18 mg (1.26 mmol)] bileşimi minimum miktarda metanol ile seyreltikten sonra 1-naftilhidrazin hidroklorür bileşiminin üzerine damla damla ilave edildi ve reaksiyon 25 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ile takip edilen reaksiyon tamamlanınca, heksan/ etilasetat karışımında (2:1) kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (Şekil 4.19).



Şekil 4.20. Bileşik 1'in resmi

Molekül Ağırlığı: 286 g/mol

Fiziksel Hal: Kahverengimsi-sarı renkli katı madde

Erime Noktası: 185.5 – 188.4 °C

Saflaştırma: Kolon kromatografisi (2:1 Heksan/ Etilasetat)

R_f Değeri : 0.8 (2:1 Heksan/ Etilasetat)

Verim: %73 (263.06 mg)



Şekil 4.21. Bileşik I'in kolon kromatografisi

4.2.1.2. Bileşik I'in Spektral Verileri

FTIR (ATR): $\nu = 3055$ (Aromatik =C-H gerilimi); 2927, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1716 (C=O gerilimi); 1627 (C=N gerilimi); 1562, 1512 (C=C gerilimleri) ; 690, 671 (monosubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

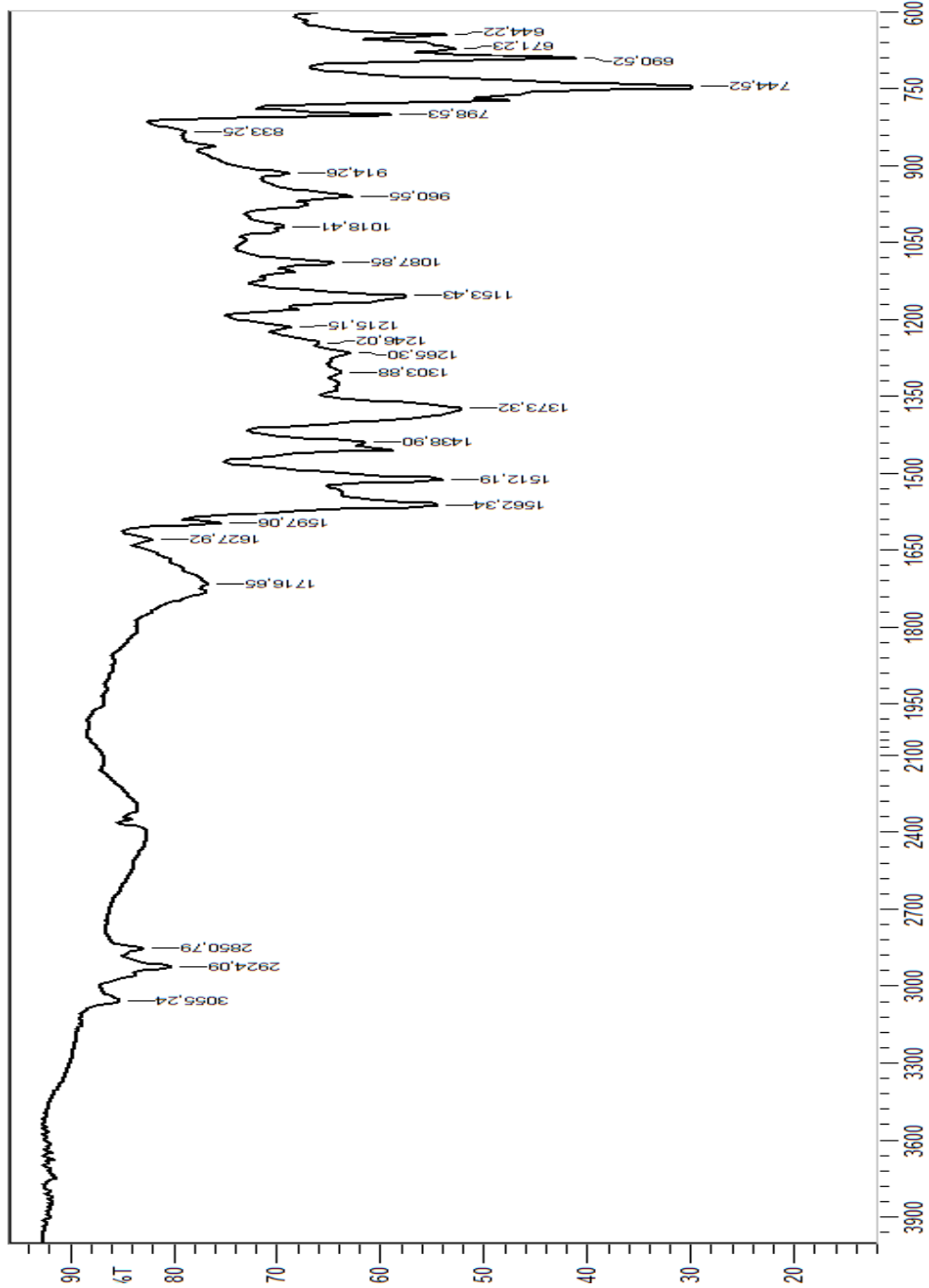
¹H NMR (400 MHz, CH₃OH-d₄): δ (ppm): 3.19 (s, 2H, -CH₂); 7.23-7.35 (m, 3H Ar. =CH); 7.40-7.46 (m, 2H, Ar. =CH); 7.50 (d, 3H, Ar. =CH, J : 5.0 Hz); 7.65 (d, 2H Ar. =CH, J : 7.3 Hz); 7.83-7.95 (m, 2H, Ar. =CH).

¹³C NMR/APT (100 MHz, CH₃OH-d₄): δ (ppm): 30.84 (-CH₂); 124.45 (Ar. -CH); 126.49 (Ar. -CH); 126.97 (Ar. -CH); 127.21 (Ar. -CH); 127.87 (Ar. -CH); 128.36 (Ar. -CH); 129.79 (-C); 129.96 (Ar. -CH); 130.11 (Ar. -CH); 130.91 (-CH); 130.48 (-C); 130.74 (-C); 130.89 (Ar. -CH); 132.04 (-C); 135.95 (-C); 163.03 [-C (C=O)].

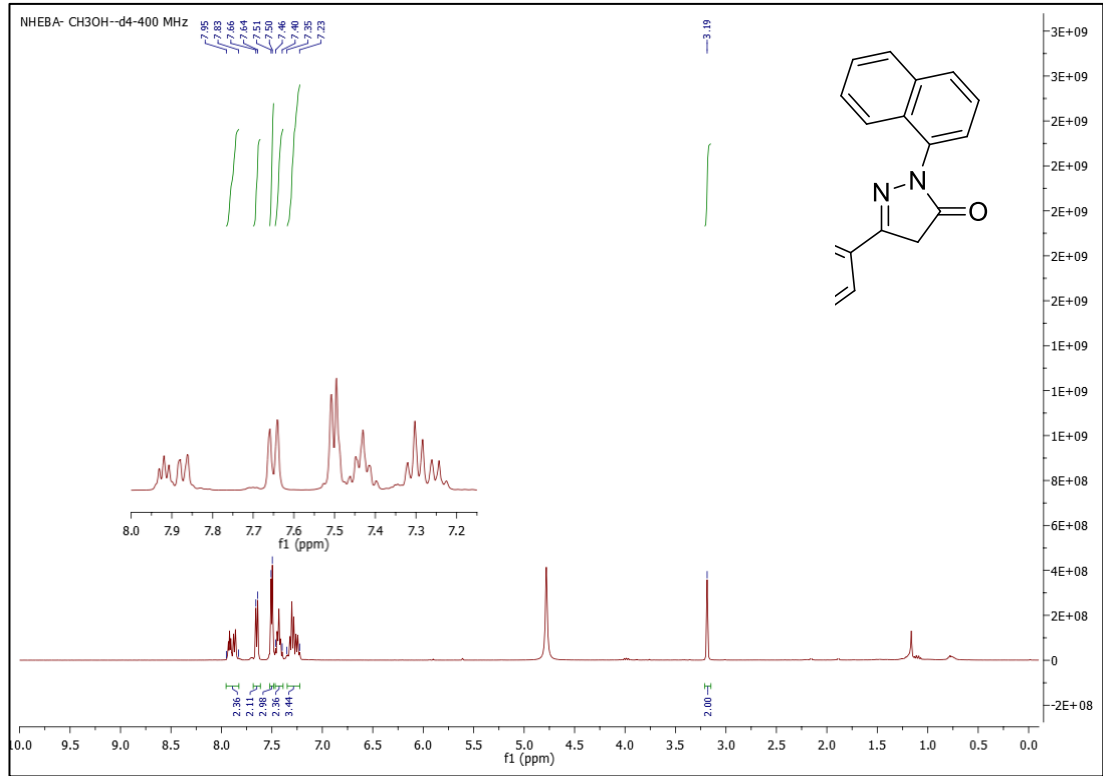
Kimyasal çevresi farklı 17 adet C atomu vardır.

GC-MS (m/z, bağıl bolluk%): 286 (M^+ , 2.72%), 209 (M^+ -Ph, 1.81), 160 [(M^+-1) -(1-naftil), 100]; 127 (1-naftil, 16.36), 77 (Ph, 22.72).

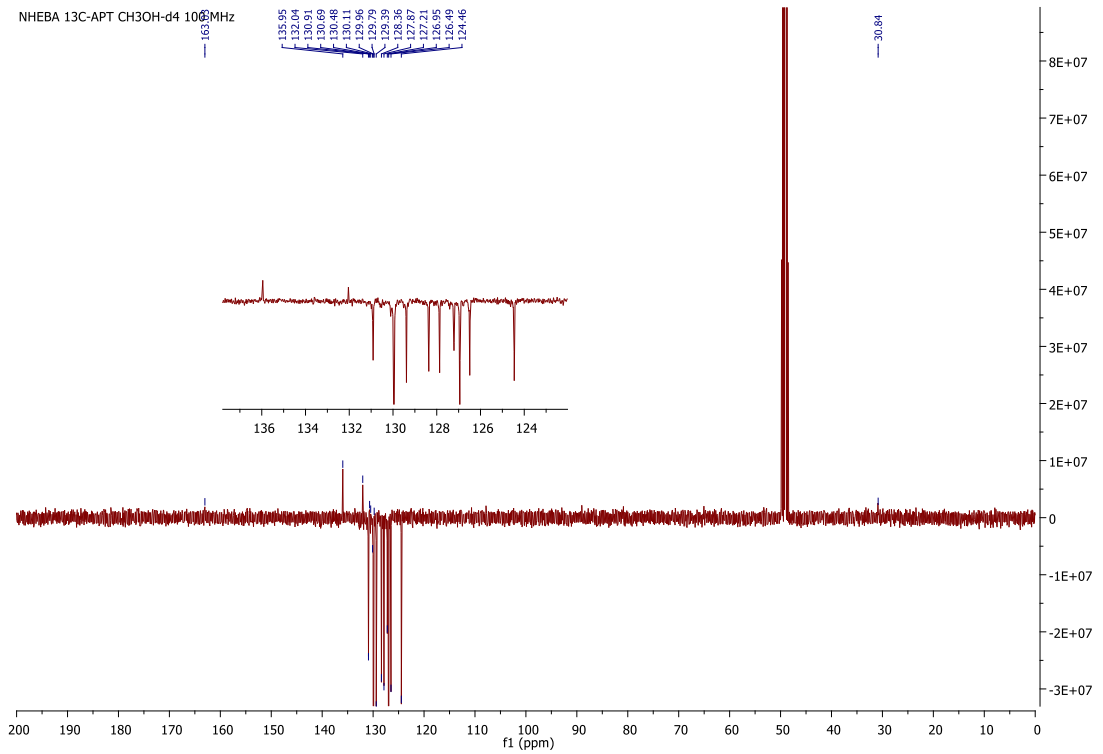
UV-Vis. (Metanol, $c= 3.85 \times 10^{-5}$ mol/L): $\lambda_{max}(\epsilon, L/mol.cm)=$ 221 (40961.04); 252 (10909.09); 280 (8545.45).



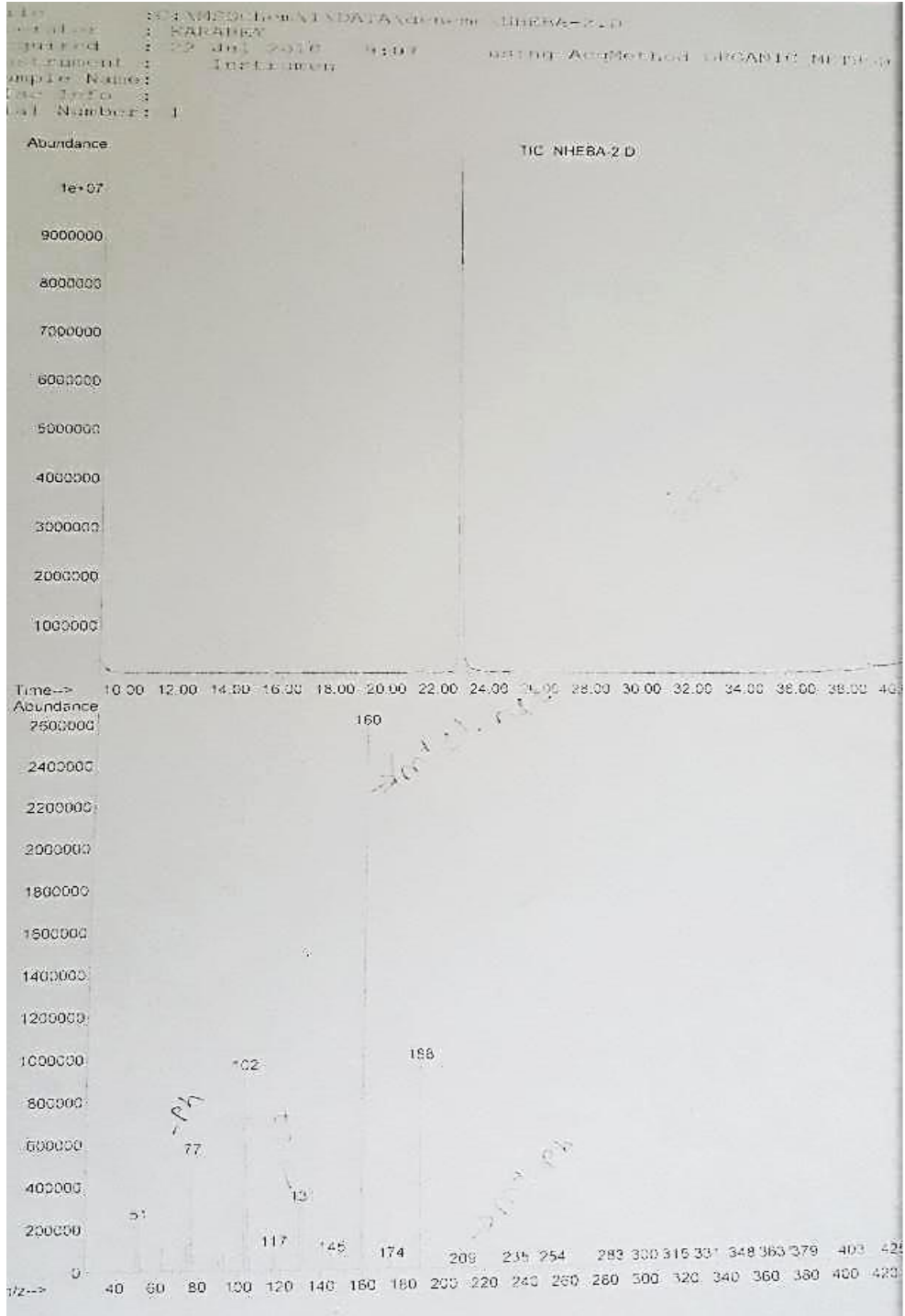
Şekil 4.22. Bileşik 1'in FTIR spektrumu (ATR)



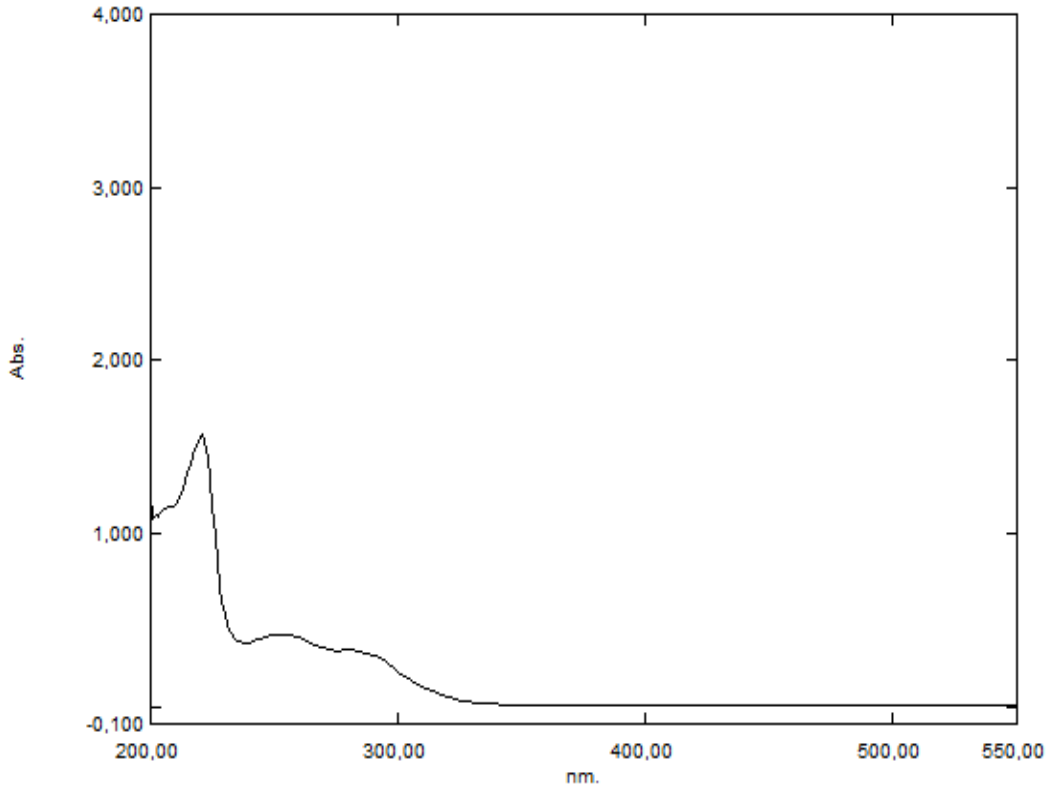
Şekil 4.23. Bileşik I'in ^1H NMR spektrumu ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$)



Şekil 4.24. Bileşik I'in ^{13}C NMR-APT spektrumu ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$)



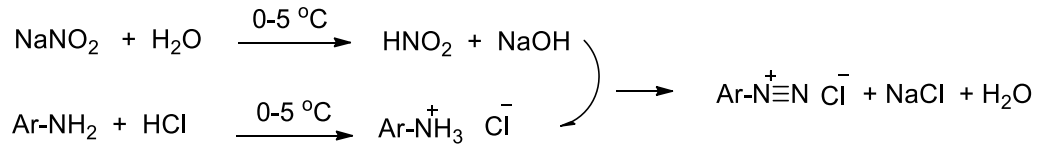
Şekil 4.25. Bileşik 1'in GC-MS spektrumu



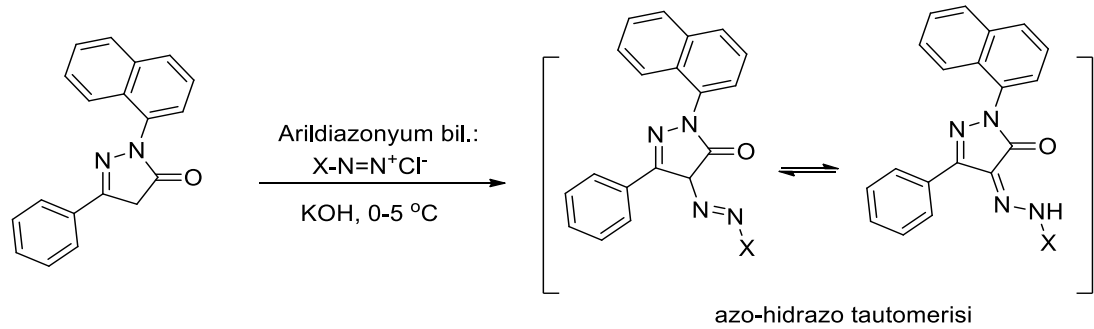
Şekil 4.26. Bileşik I'in UV-Vis spektrumu (CH₃OH)

4.2.2. Diazonyum Bileşiklerinin Hazırlanması ve Kenetlenme Reaksiyonu İçin Genel Yöntem

- Diazonyum Tuzunun Hazırlanması



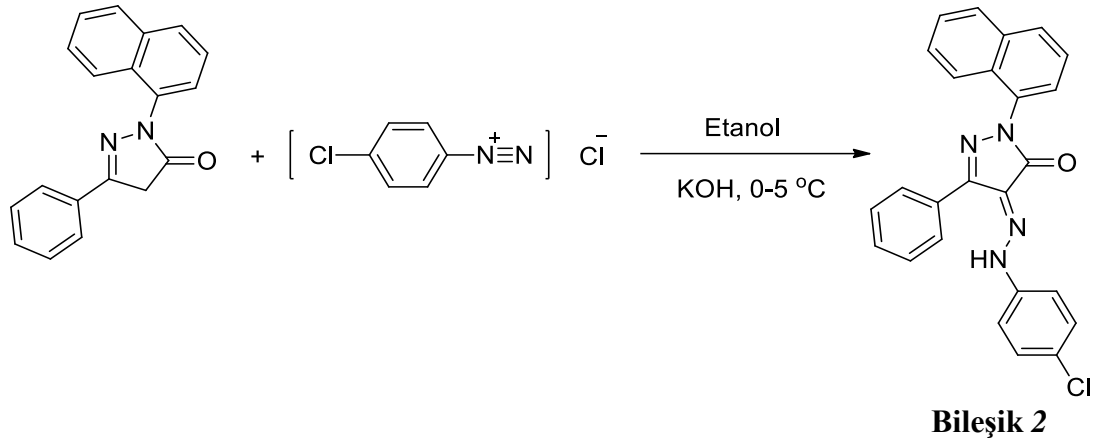
- Kenetlenme Reaksiyonu



Şekil 4.27. Diazonyum bileşiklerinin hazırlanmasında kullanılan genel sentez yöntemi

Sentezlenen 5-pirazolon bileşiği (1 equiv.) minimum miktarda etanolla çözülerek buz banyosunda 0-5 °C' ye soğutuldu. Arilamin (0.3 mmol), 0.1 ml HCl (%37.5) ile 31.05 mg (0.45 mmol) NaNO₂ 0.35 ml destile su ile ayrı kaplarda 0-5 °C'de hazırlandı. NaNO₂ çözeltisi, arilamin çözeltisine damla damla karıştırılarak eklendi. 5-pirazolon bileşiğine KOH (3 equiv.) eklenerek 5 dakika karıştırıldıktan sonra hazırlanan diazonyum klorür çözeltisinden (1.2 equiv.) eklendi. Reaksiyon 5 saat ardından TLC kontrolü ile sonlandırıldı.

4.2.2.1. 4-(2-(4-Klorofenil)hidrazon)-1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1H-pirazol-5(4H)-on, (C₂₅H₁₇ClN₄O), (Bileşik 2)



Şekil 4.28. Bileşik 2'nin sentez tepkimesi

Bileşik 1 [95.8 mg (0.334 mmol)] + KOH [56.11 mg (1 mmol)]

Diazonyum Tuzu:

4-Kloroanilin [38.25 mg (0.3 mmol)] / 0.1 ml HCl + NaNO₂ [31.05 mg (0.45 mmol)]

/ 0.35 ml H₂O



Şekil 4.29. Bileşik 2'nin resmi

Molekül Ağırlığı: 424 g/mol

Fiziksel Hal: Turuncu renkli katı madde

Bozunma Sıcaklığı: 331- 332 °C

Safılaştırma: Kolon kromatografisi (2:1 Heksan/ Etilasetat)

R_f Değeri : 0.7 (2:1 Heksan/ Etilasetat)

Verim: %68 (96.30 mg)

4.2.2.1.1. Bileşik 2'nin Spektral Verileri

FTIR (ATR): ν = 3051 (Aromatik =C-H gerilimi); 2916, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1732 (C=O gerilimi); 1654 (C=C gerilimleri); 1585, 1554 (C=C gerilimleri); 1469 (N=N gerilmesi); 717, 756 (monosubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

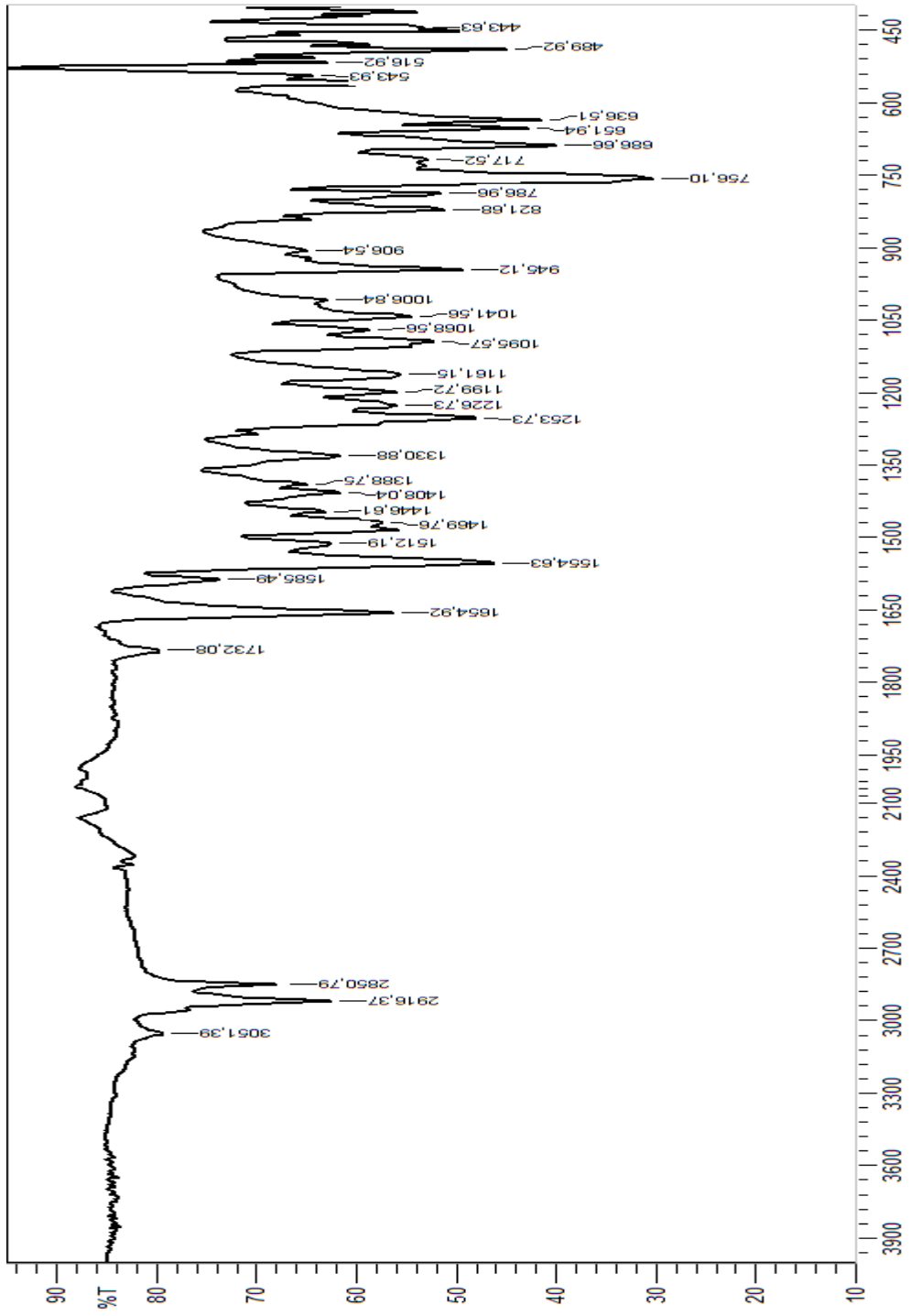
¹H NMR (400 MHz, CHCl₃-d); δ (ppm): 7.34-7.68 (m, 11H Ar. =CH); 7.85-7.99 (m, 3H, Ar. =CH); 8.21 (d, 2H, Ar. =CH, *J*: 5.7 Hz).

¹³C NMR/APT (100 MHz, CHCl₃-d); δ (ppm): 117.44 (Ar. -CH); 123.79 (Ar. -CH); 124.73 (Ar. -CH); 125.51 (Ar. -CH); 126.71 (Ar. -CH); 127.06 (Ar. -CH); 127.40 (-C); 127.65 (Ar. -CH); 128.58 (Ar. -CH); 128.87 (Ar. -CH); 129.51 (Ar. -CH); 129.60 (-C); 130.09 (Ar. -CH); 130.15 (Ar. -CH); 130.53 (-C); 131.53 (-C); 133.16 (-C); 134.81 (-C); 140.03 (-C); 147.07 (-C); 159.30 [-C (C=O)].

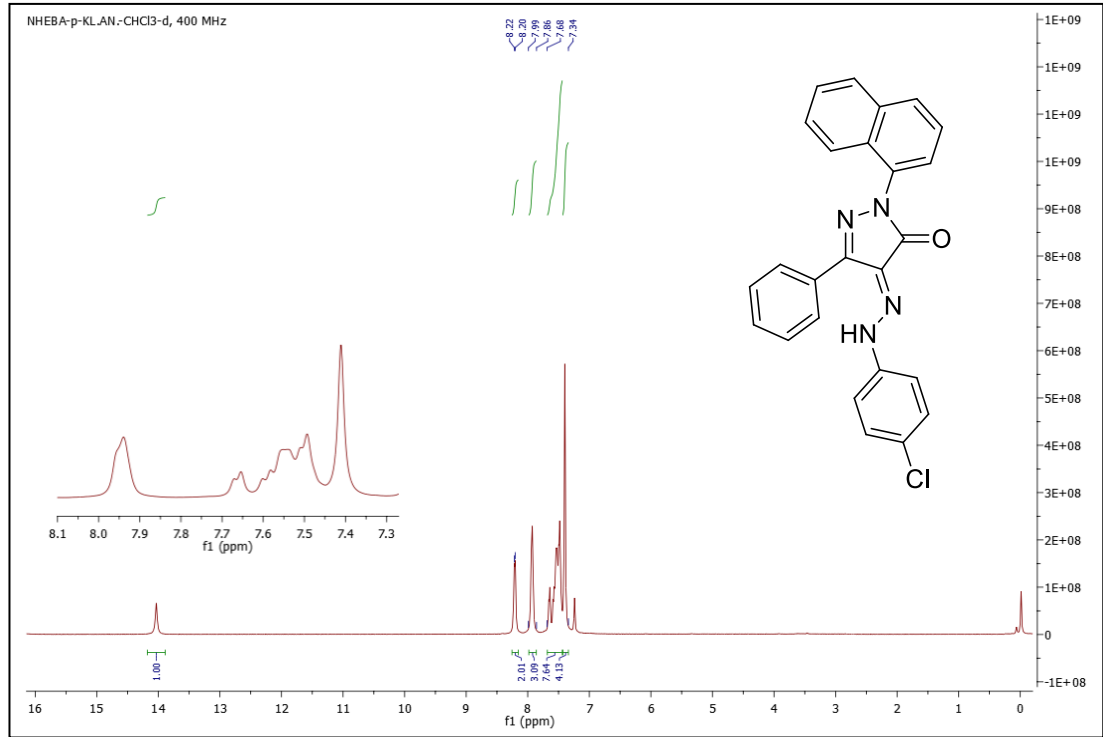
Kimyasal çevresi farklı 21 adet C atomu vardır.

GC-MS (m/z, bağıl bolluk%): 424 (M⁺, 3.37); 389 (M⁺-Cl, 14.86), 129 (1-naftil+2, 83.78), 281 [(M⁺-N=N-C₆H₅-4-Cl)-3, 99.32]; 77 (Ph, 12.16).

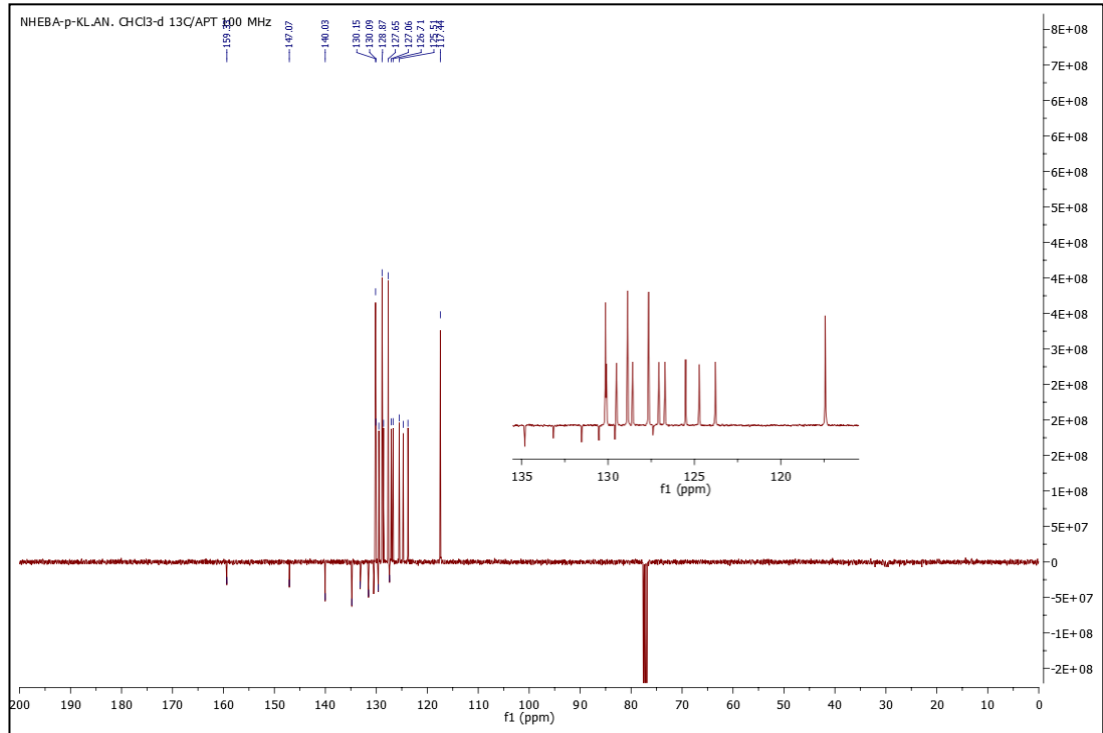
UV-Vis. (Metanol, c= 1.49x10⁻³ mol/L): $\lambda_{\text{max.}}$ (ϵ , L/mol.cm)= 202 (993.29); 221 (1015.44); 244 (336.91); 282 (185.23); 406 (361.74).



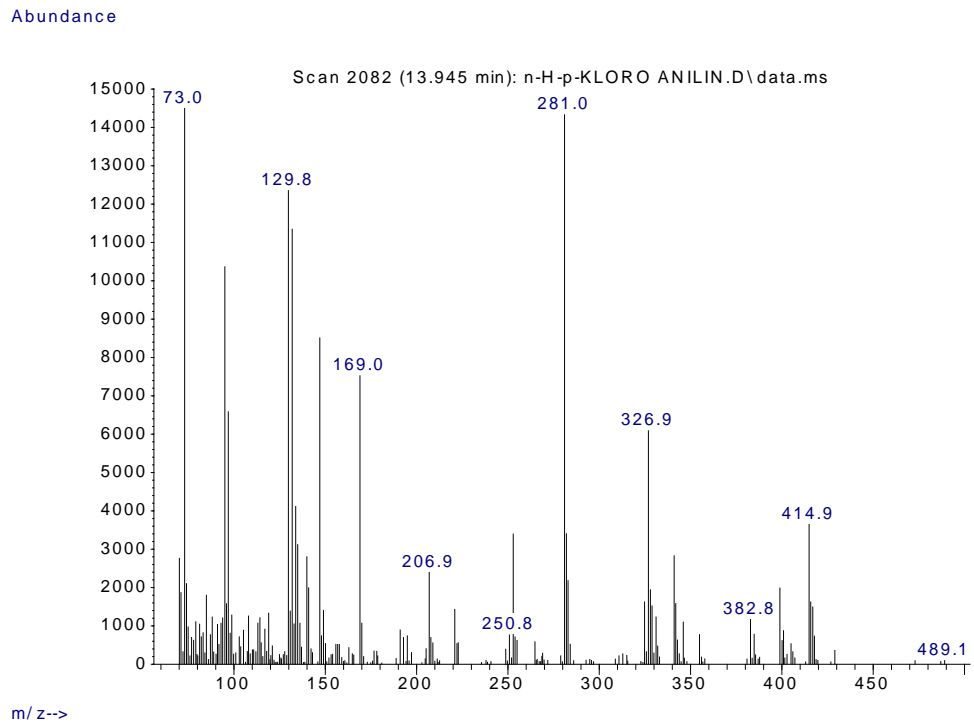
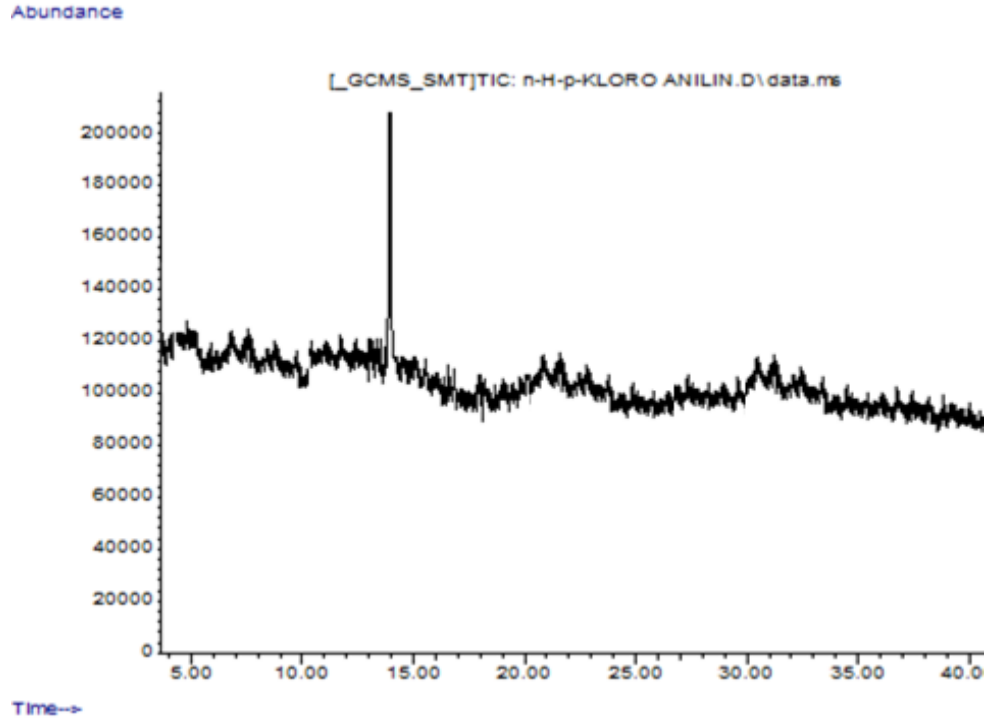
Şekil 4.30. Bileşik 2'nin FTIR spektrumu (ATR)



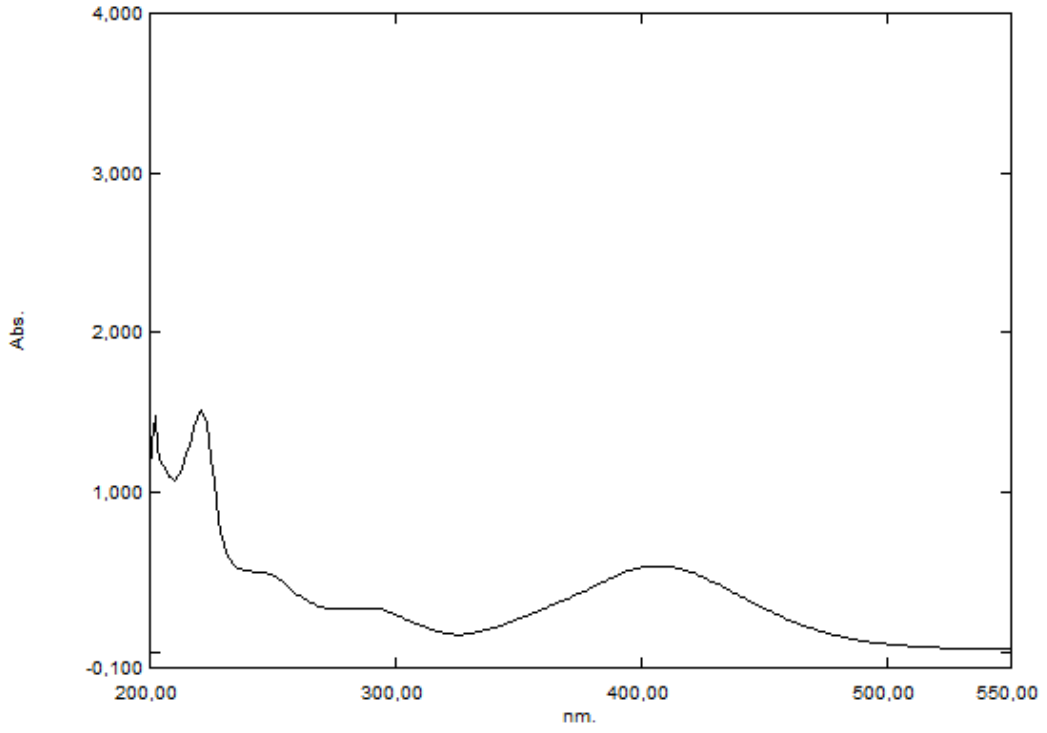
Şekil 4.31. Bileşik 2'nin ¹H NMR spektrumu (CHCl₃-d)



Şekil 4.32. Bileşik 2'nin ¹³C NMR/APT spektrumu (CHCl₃-d)

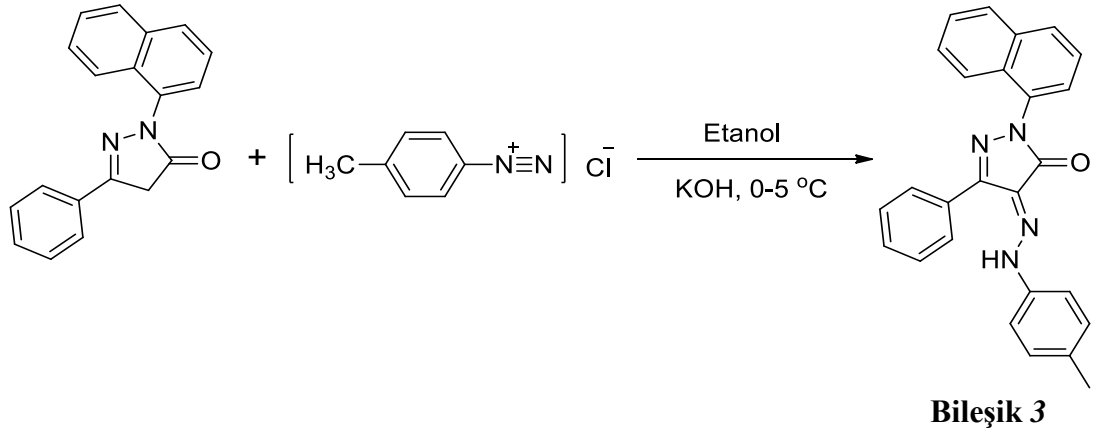


Şekil 4.33. Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu



Şekil 4.34. Bileşik 2'nin UV-Vis spektrumu (CH₃OH)

4.2.2.2. 1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-4-(2-(p-tolil)hidrazon)-1H-pirazol-5(4H)-on, (C₂₆H₂₀N₄O), (Bileşik 3)



Şekil 4.35. Bileşik 3'ün sentez tepkimesi

Bileşik 1 [35 mg (0.12 mmol)] + KOH [26.88 mg (0.48 mmol)]

Diazonyum Tuzu:

p-Toluidin [32 mg (0.3 mmol)] / 0.1 ml HCl + NaNO₂ [31.05 mg (0.45 mmol)] / 0.35 ml H₂O



Şekil 4.36. Bileşik 3'ün resmi

Molekül Ağırlığı: 404 g/mol

Fiziksel Hal: Kahverengi- turuncu renkli katı madde

Erime Sıcaklığı: 178.6 – 182.3 °C

Saflaştırma: Kolon kromatografisi (2:1 Heksan/ Etilasetat)

R_f Değeri : 0.8 (2:1 Heksan/ Etilasetat)

Verim: %81 (39.27 mg)

4.2.2.2.1. Bileşik 3'ün Spektral Verileri

FTIR (ATR): ν = 3051, 3020 (aromatik =C-H gerilimleri); 2951, 2916, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1735 (C=O gerilimi); 1654 (C=N gerilimi); 1589, 1550 (C=C gerilimleri); 721, 756 (monosubstitüe ve aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (400 MHz, CHCl₃-d); δ (ppm): 2.39 (s, 3H, CH₃); 7.21-7.30 (m, 2H Ar. =CH); 7.39 (d, 2H, Ar. =CH, *J*: 8.2 Hz); 7.43-7.64 (m, 6H Ar. =CH); 7.67 (d, 1H, Ar. =CH, *J*: 8.2 Hz); 7.88-8.01 (m, 3H Ar. =CH); 8.26 (d, 2H, Ar. =CH, *J*: 7.5 Hz); 14.11 (1H, NH).

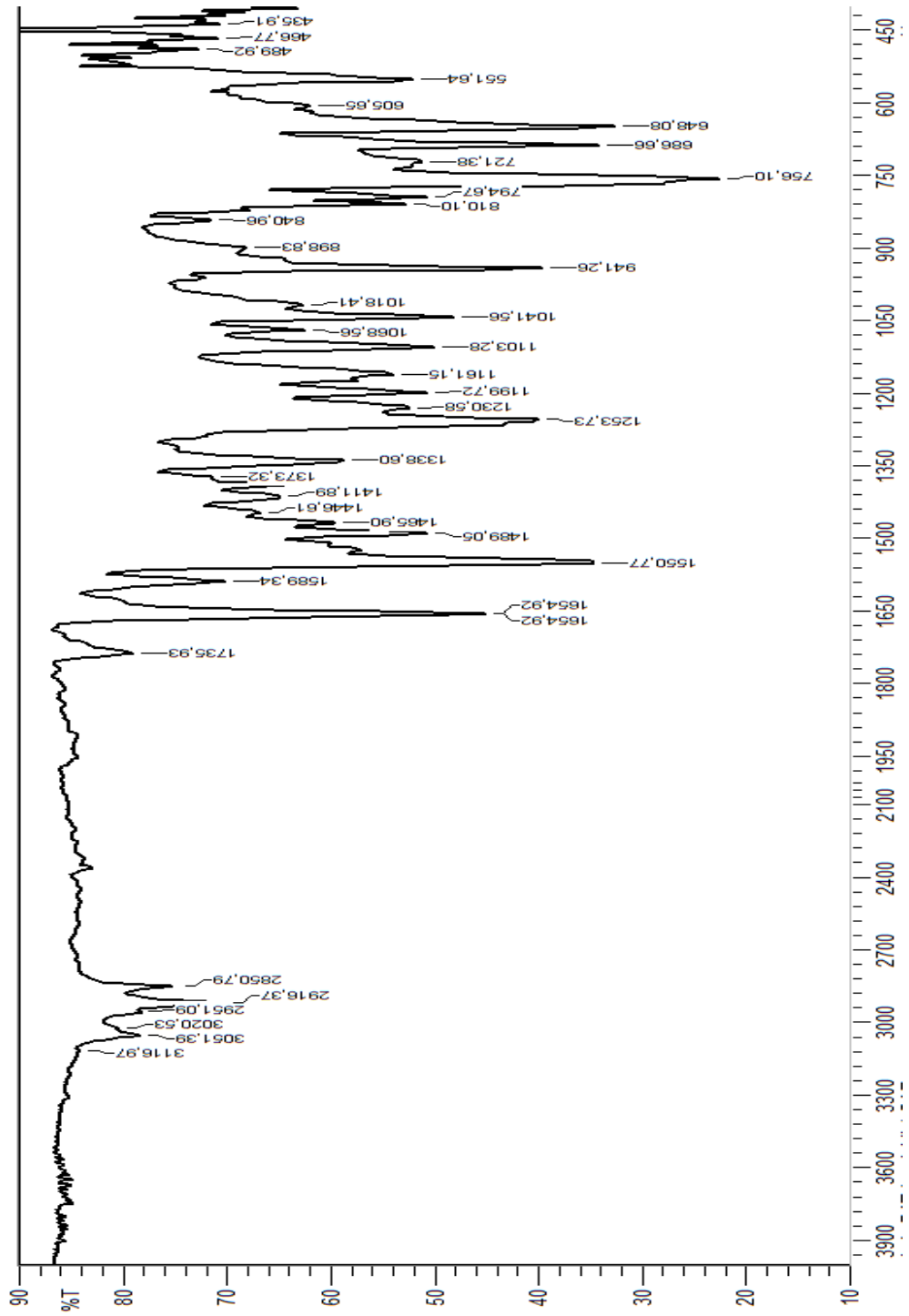
¹³C NMR/APT (100 MHz, CHCl₃-d); δ (ppm): 21.30 (CH₃); 116.37 (Ar. -CH); 123.91 (Ar. -CH); 124.74 (Ar. -CH); 125.52 (Ar. -CH); 126.26 (-C); 126.64 (Ar. -CH); 126.69 (Ar. -CH); 127.67 (Ar. -CH); 128.52 (Ar. -CH); 128.80 (Ar. -CH);

129.36 (Ar. -CH); 129.69 (-C); 129.87 (Ar. -CH); 130.58 (Ar. -CH); 130.83 (-C); 133.38 (-C); 134.81 (-C); 136.54(-C); 139.10 (-C); 147.03 (-C); 159.44 [-C (C=O)].

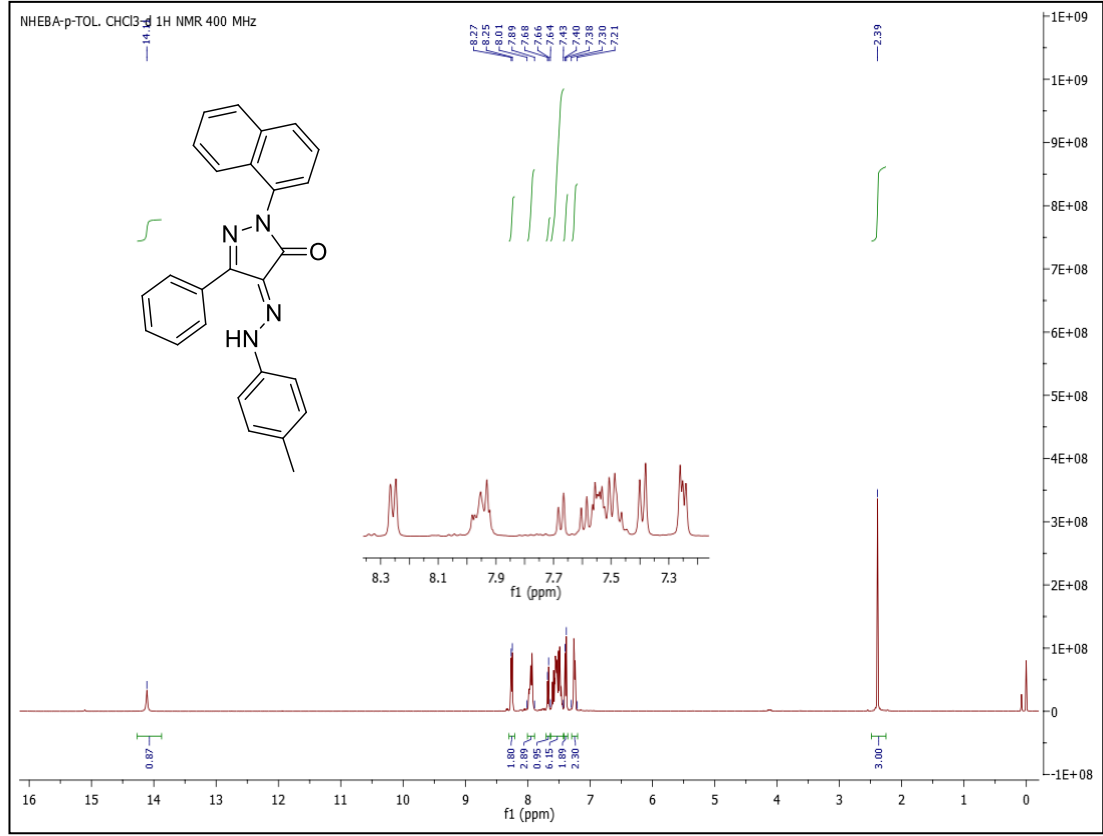
Kimyasal çevresi farklı 22 adet C atomu vardır.

GC-MS (m/z, bağıl bolluk%): 405 [(M⁺+1), 5], 314 [(M⁺+1)-(C₆H₅-4-CH₃), 100], 286 [(M⁺+2)-(N=N-C₆H₅-4-CH₃), 45], 209 [(C₁₃H₇N₂O+2, 5], 127 (1-naftil, 47.5); 77 (Ph, 11.53).

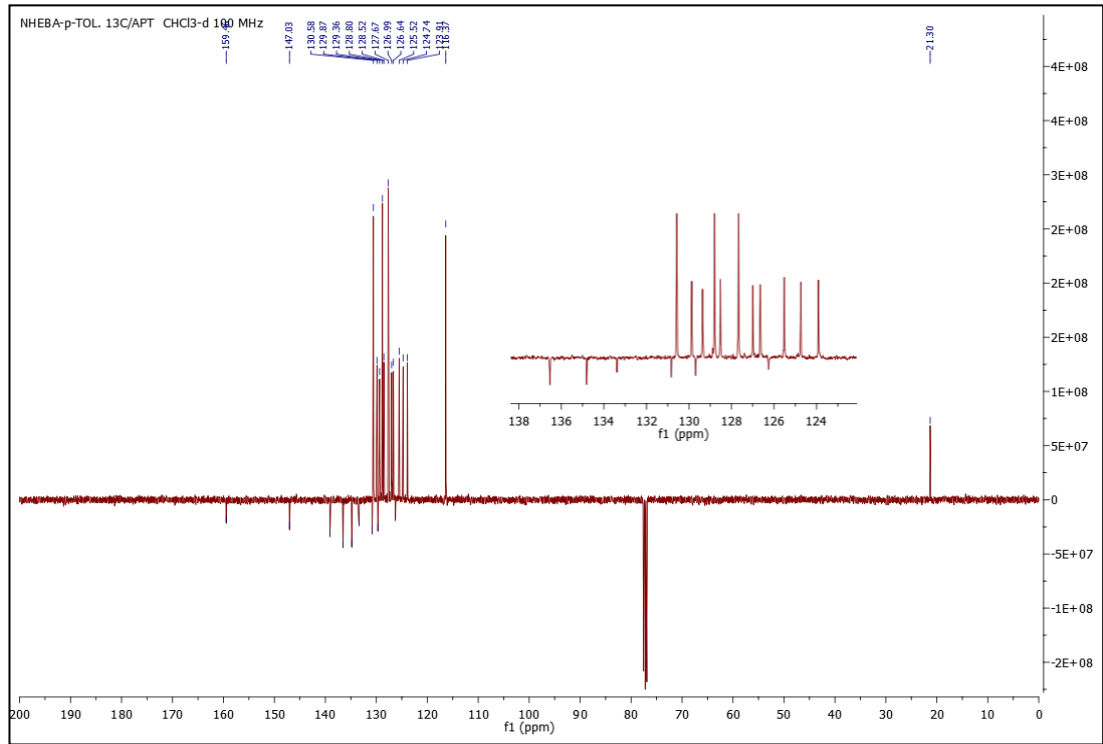
UV-Vis. (Metanol, c= 4.13x10⁻⁵ mol/L): λ_{max}.(ε, L/mol.cm)= 202 (32421.31); 221 (39273.61); 246 (12300.24); 281 (7167.07); 414 (11888.62).



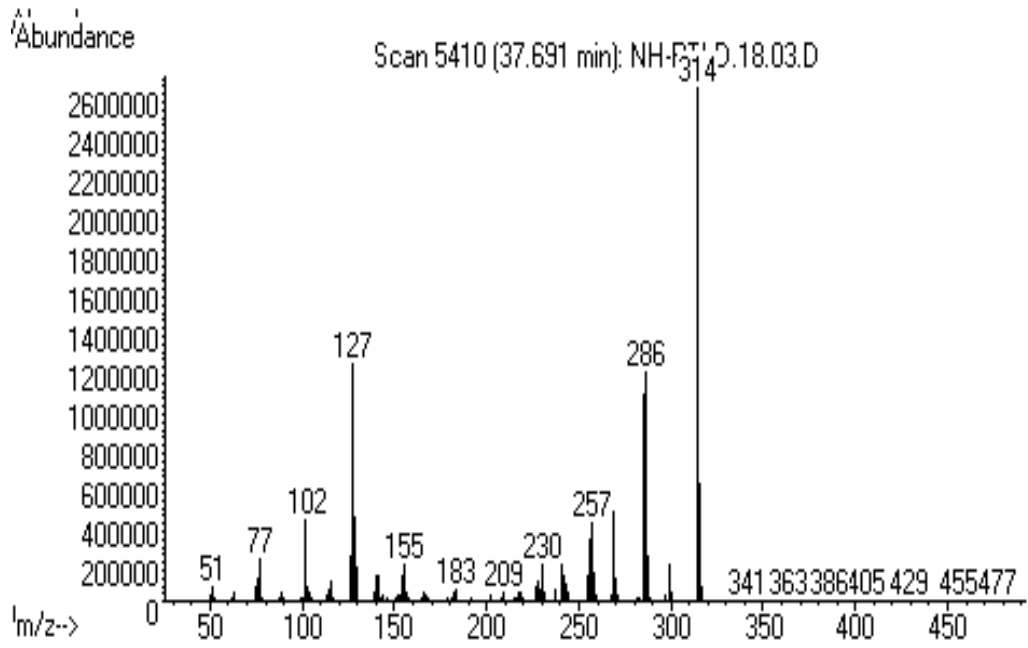
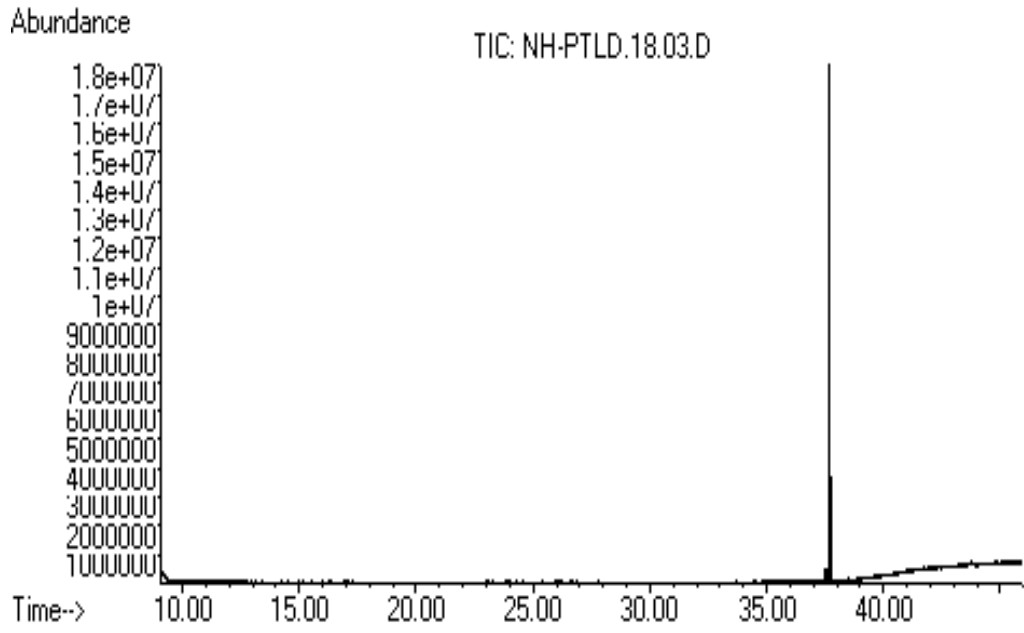
Şekil 4.37. Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (ATR)



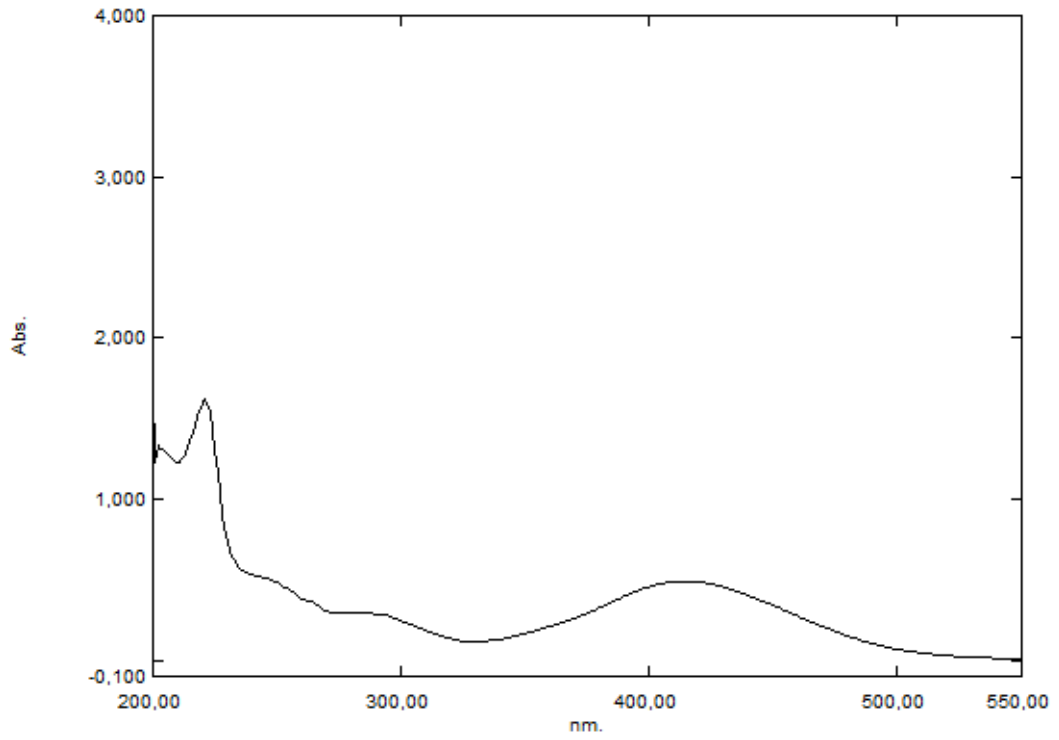
Şekil 4.38. Bileşik 3'ün ¹H NMR spektrumu (CHCl₃-d)



Şekil 4.39. Bileşik 3'ün ¹³C NMR/APT spektrumu (CHCl₃-d)

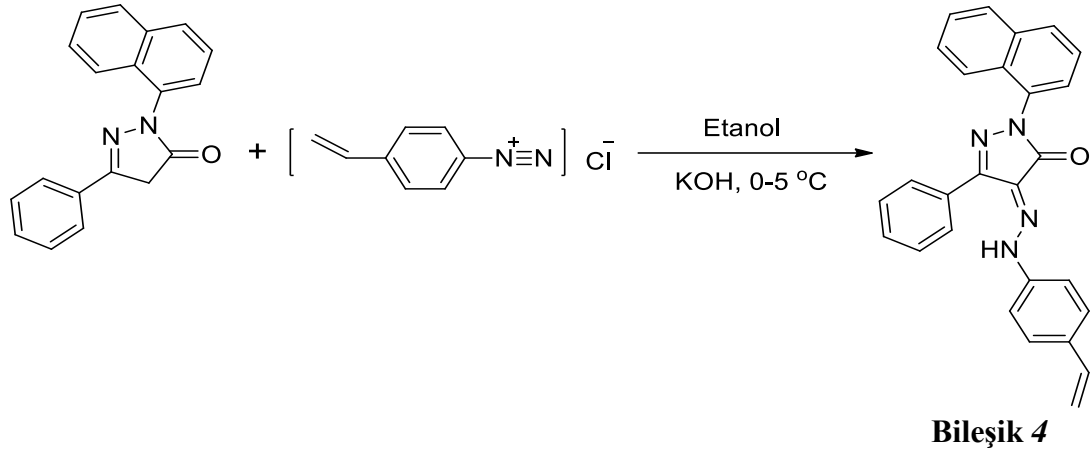


Şekil 4.40. Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu



Şekil 4.41. Bileşik 3'ün UV-Vis. spektrumu (CH₃OH)

4.2.2.3. 1-(Naftalen-1-il)-3-fenil-4-(2-(4-vinilfenil)hidrazon)-1H-pirazol-5(4H)-on, (C₂₇H₂₀N₄O), (Bileşik 4)

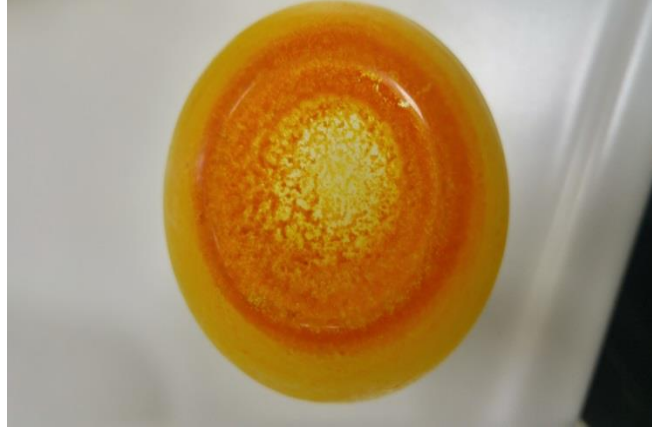


Şekil 4.42. Bileşik 4'ün sentez tepkimesi

Bileşik 1 [51.5 mg (0.18 mmol)] + KOH [30.24 mg (0.54 mmol)]

Diazonyum Tuzu:

p-Vinilanilin [35.7 mg (0.3 mmol)] / 0.1 ml HCl + NaNO₂ [31.05 mg (0.45 mmol)] / 0.35 ml H₂O



Şekil 4.43. Bileşik 4'ün resmi

Molekül Ağırlığı: 416 g/mol

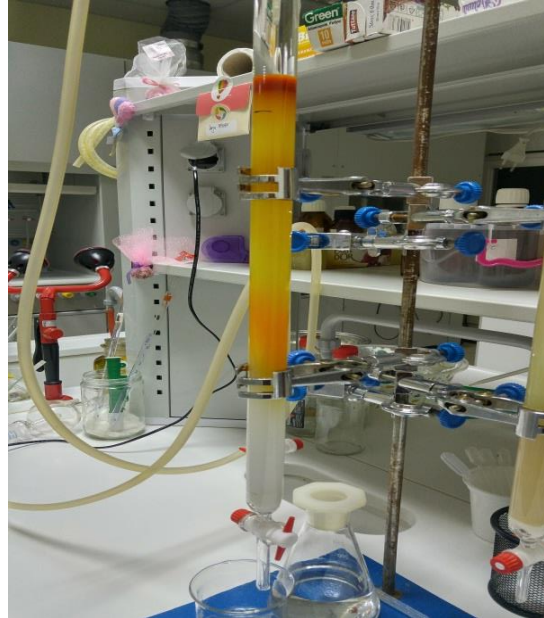
Fiziksel Hal: Turuncu renkli katı madde

Bozunma Sıcaklığı: 158 – 161.3 °C

Safılaştırma: Kolon kromatografisi ve preparatif tabaka (2:1 Heksan/ Etilasetat); (2:1 Heksan/ Etilasetat)

R_f Değeri : 0.9 (2:1 Heksan/ Etilasetat)

Verim: %62 (46.43 mg)



Şekil 4.44. Bileşik 4'ün kolon kromatografisi

4.2.2.3.1. Bileşik 4'ün Spektral Verileri

FTIR (ATR): $\nu = 3240$ (N-H gerilmesi); 2920, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1739 (C=O gerilimi); 1654 (C=N gerilimi); 1554 (C=C gerilimi); 740, 763 (monosubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

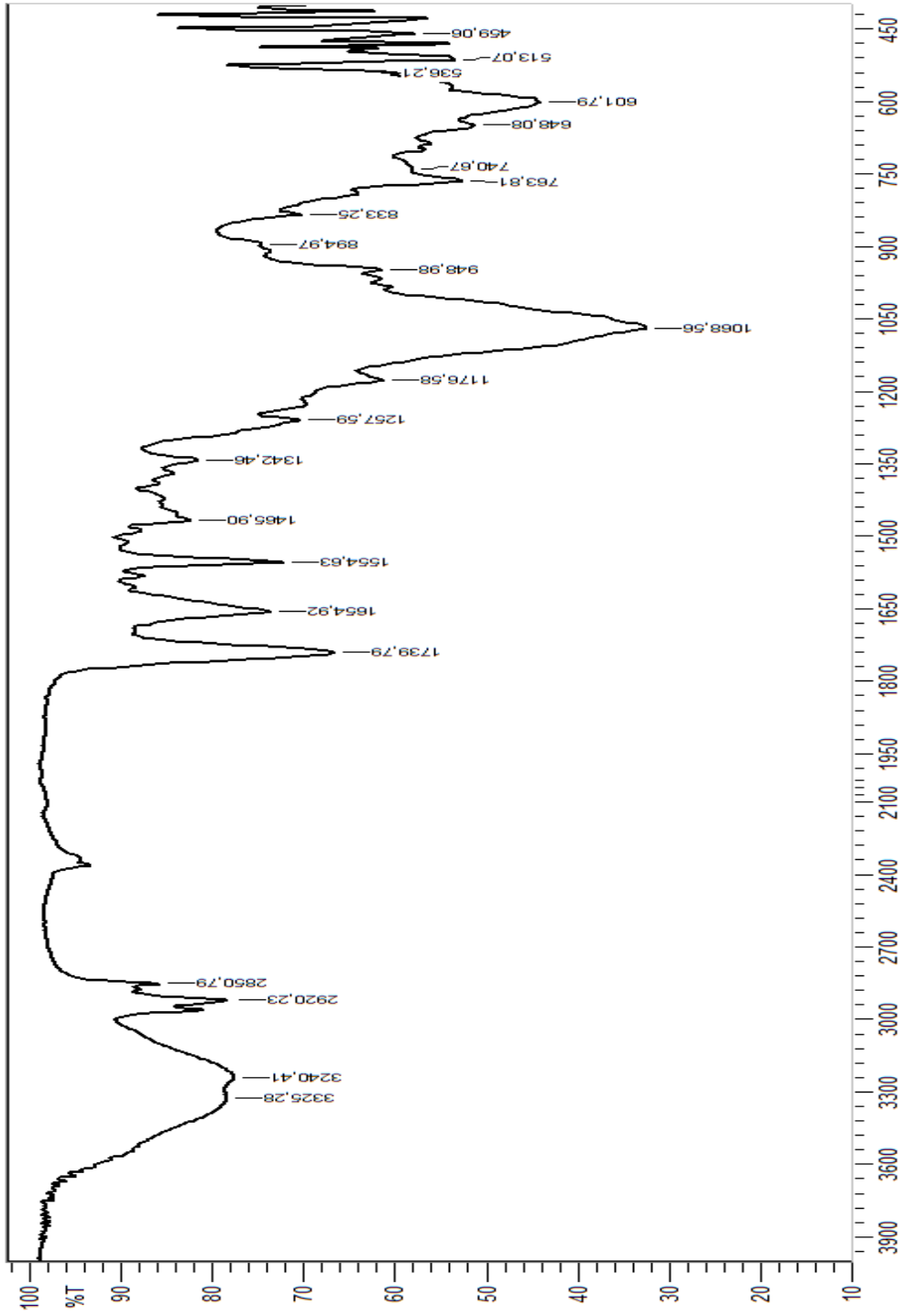
^1H NMR (400 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): δ (ppm): 5.27 (d, 1H, =CH, J : 10.9 Hz); 5.75 (d, 1H, =CH, J : 17.6 Hz); 6.67-6.74 (m, 1H =CH); 7.36-7.61 (m, 10H Ar. =CH); 7.65 (d, 1H, Ar. =CH, J : 7.0 Hz); 7.90-7.97 (m, 3H Ar. =CH); 8.23 (d, 2H, Ar. =CH, J : 7.8 Hz); 14.10 (1H NH).

^{13}C NMR/APT (100 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$): δ (ppm): 114.38 (CH_2); 116.52 (=CH); 123.85 (Ar. -CH); 124.83 (Ar. -CH); 125.53 (Ar. -CH); 126.69 (-C); 127.04 (Ar. -CH); 127.68 (Ar. -CH); 127.88 (Ar. -CH); 128.55 (Ar. -CH); 128.84 (Ar. -CH); 129.45 (Ar. -CH); 129.99 (Ar. -CH); 131.57 (-C); 134.82 (-C); 136.04 (Ar. -CH); 140.67 (-C); 146.07 (-C); 157.40 (-C); 159.39 (-C); 169.21 (-C); 169.67 (-C); 169.74 [-C (C=O)].

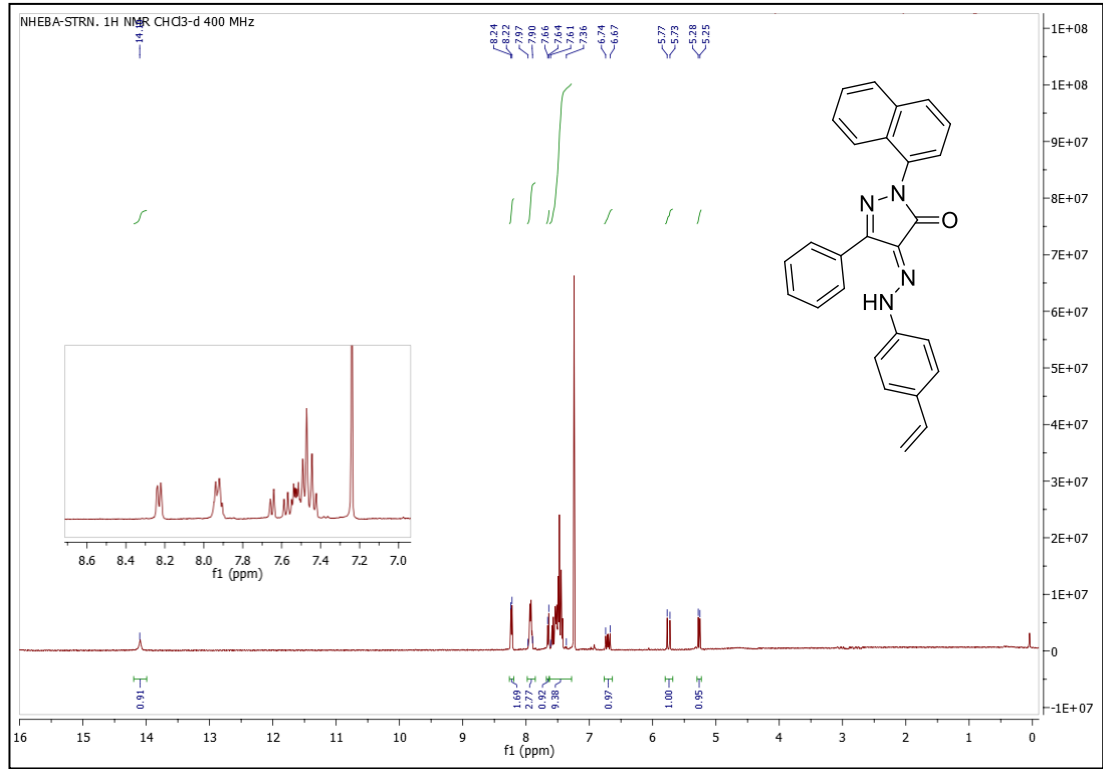
Kimyasal çevresi farklı 23 adet C atomu vardır.

GC-MS (m/z, bağıl bolluk%): 259 [(M^+-3) -(1-naftil+4-vinil)], 185 (M^+ -(1-naftil+ C_6H_5 -4-vinil), 100), 129 (1-naftil+2, 51.28), 103 (C_6H_5 -4-vinil, 6.41).

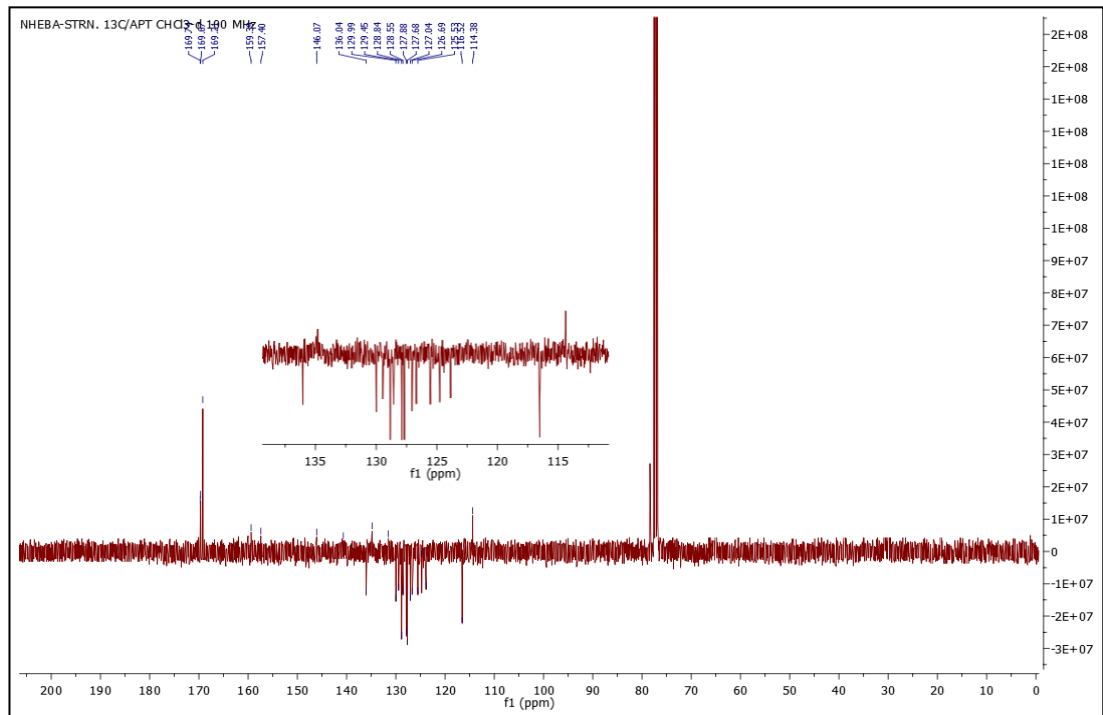
UV-Vis. (Metanol, $c = 1.32 \times 10^{-4}$ mol/L): $\lambda_{\text{max.}}(\epsilon, \text{L/mol.cm}) = 221 (9696.97)$; 251 (3227.27); 291 (1977.27); 425 (3090.91).



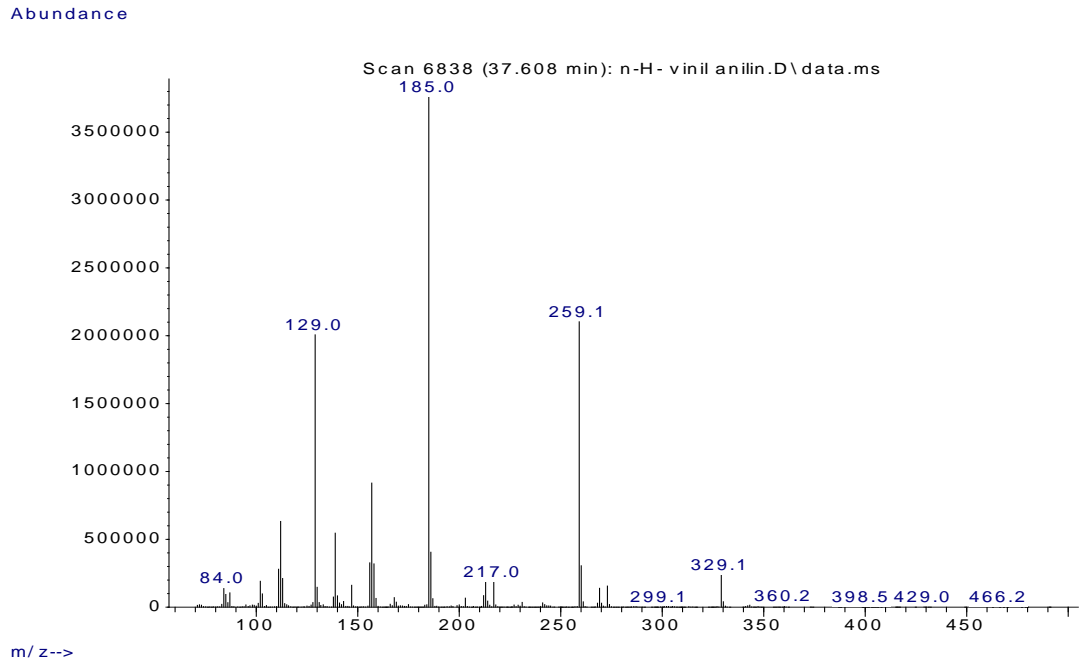
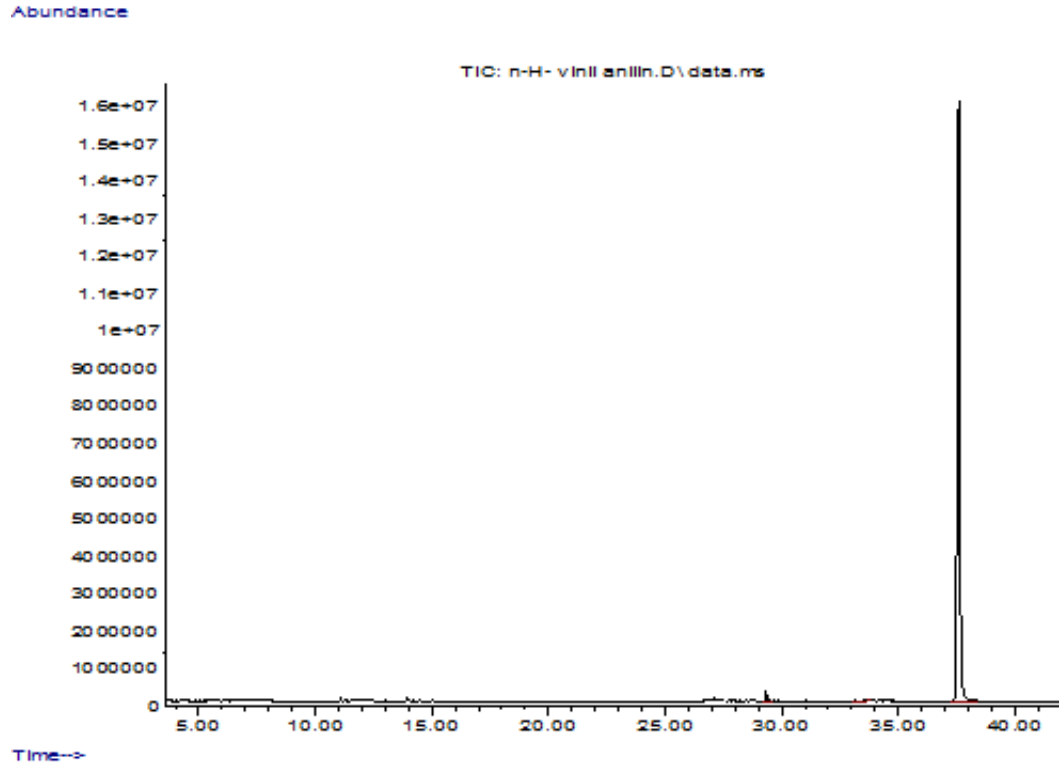
Şekil 4.45. Bileşik 4'ün FTIR spektrumu (ATR)



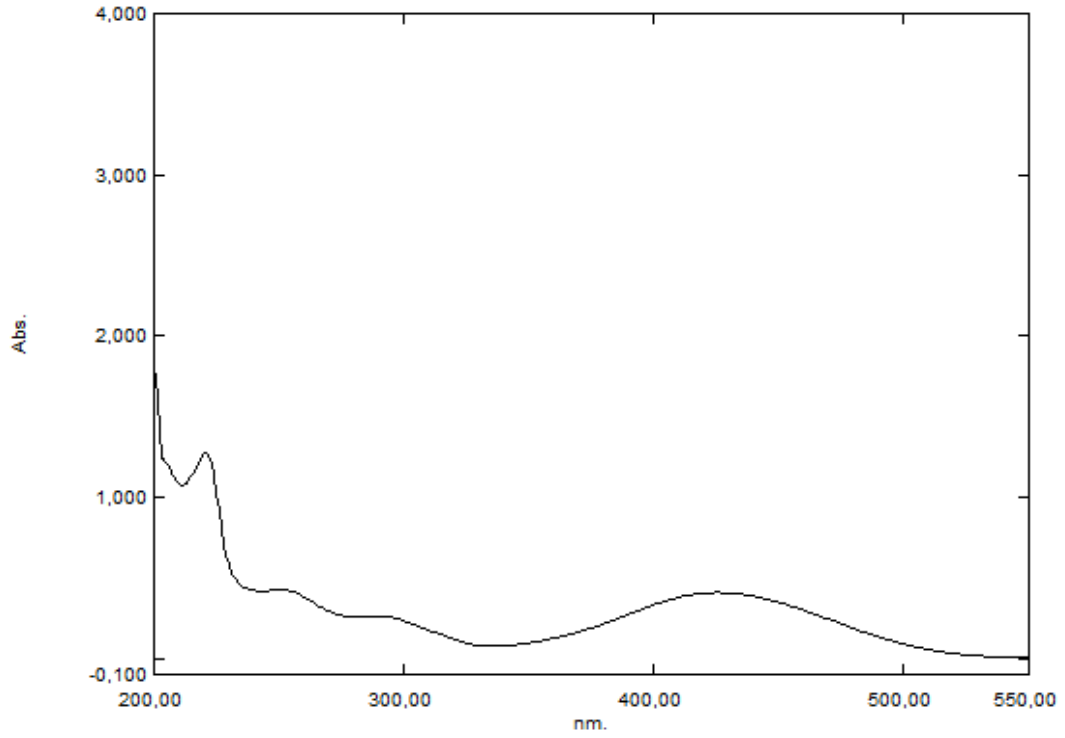
Şekil 4.46. Bileşik 4'ün ^1H NMR spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)



Şekil 4.47. Bileşik 4'ün ^{13}C NMR/APT spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)

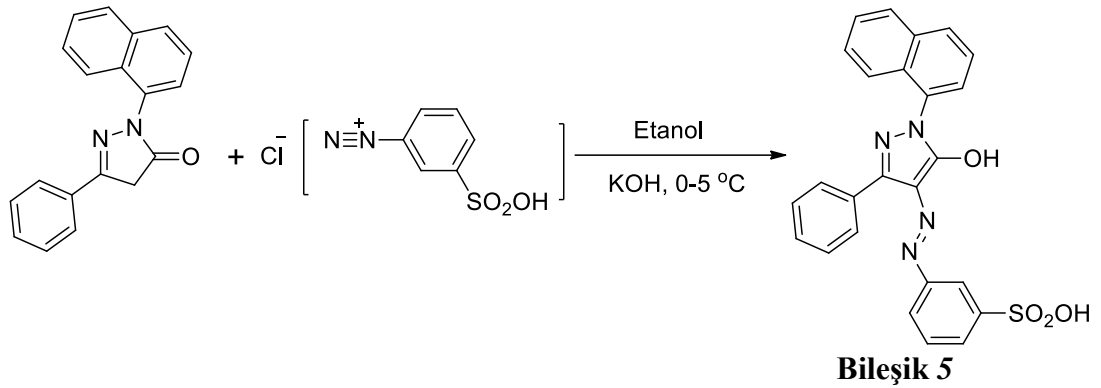


Şekil 4.48. Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu



Şekil 4.49. Bileşik 4'ün UV-Vis. spektrumu (CH₃OH)

4.2.2.4. 3-((5-Hidroksi-1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)diazenil)benzen sülfonik asit , (C₂₅H₁₈N₄O₄S), (Bileşik 5)



Şekil 4.50. Bileşik 5'in sentez tepkimesi

Bileşik 1 [50 mg (0.175 mmol)] + KOH [29.4 mg (0.525 mmol)]

Diazonyum Tuzu:

1-Aminobenzen sülfonik asit [51.9 mg (0.3 mmol)] / 0.1 ml HCl + NaNO₂ [31.05 mg (0.45 mmol)] / 0.35 ml H₂O



Şekil 4.51. Bileşik 5'in resmi

Molekül Ağırlığı: 470 g/mol

Fiziksel Hal: Sarı renkli katı madde

Bozunma Sıcaklığı: 235- 236 °C

Safılaştırma: Kolon kromatografisi ve preparatif tabaka (Etilasetat); (3:2 Metanol/
Heksan)

R_f Değeri : 0.3 (Etilasetat)

Verim: %76 (62.51 mg)



Şekil 4.52. Bileşik 5'in kolon kromatografisi

4.2.2.4.1. Bileşik 5'in Spektral Verileri

FTIR (ATR): $\nu = 3390$ (-SO₂OH grubu O-H gerilimi); 3363 (-OH gerilimi); 3055 (aromatik =C-H gerilimi); 2924, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1658 (C=N gerilimi); 1564 (C=C gerilimi); 1481 (N=N gerilimi); 712, 759 (monosubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

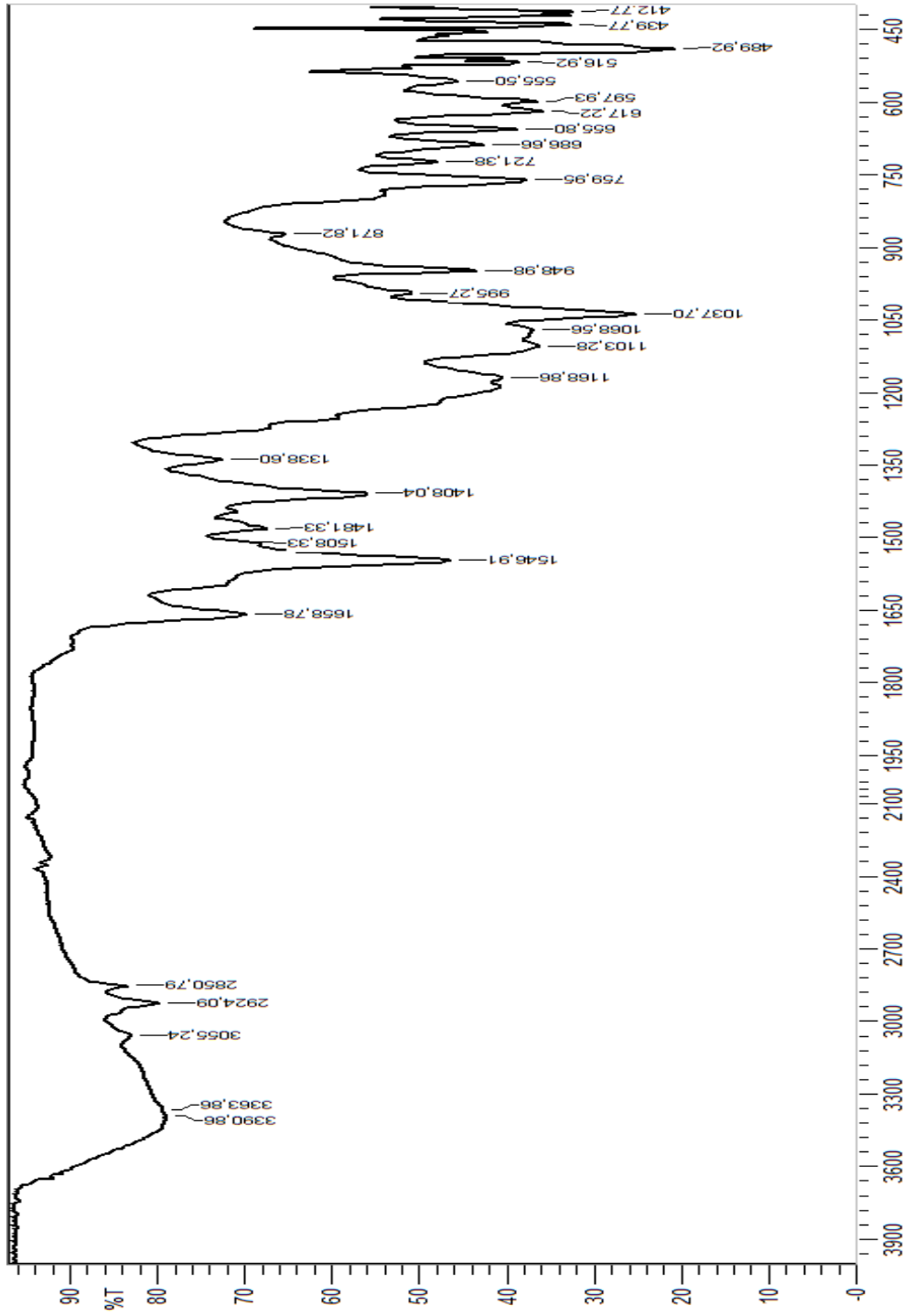
¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm): 1.88 (s, 1H, SO₂OH); 6.97-7.05 (m, 1H Ar. =CH); 7.19-7.70 (m, 11H Ar. =CH); 7.88-8.08 (m, 3H Ar. =CH); 8.15 (d, 1H, Ar. =CH, *J*: 7.4 Hz); 8.36 (s, 1H, OH).

¹³C NMR/APT (100 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm): 112.42 (-C); 121.72 (Ar. -CH); 122.57 (Ar. -CH); 122.91 (Ar. -CH); 124.40 (Ar. -CH); 124.80 (-C); 124.91 (Ar. -CH); 125.49 (Ar. -CH); 126.31 (Ar. -CH); 126.42 (Ar. -CH); 127.45 (Ar. -CH); 127.97 (Ar. -CH); 128.03 (Ar. -CH); 128.33 (Ar. -CH); 128.74 (Ar. -CH); 129 (Ar. -CH); 129.62 (-C); 132.83 (-C); 133.97 (-C); 135.11 (-C); 147.01 (-C); 149.13 (-C); 150.44 (-C).

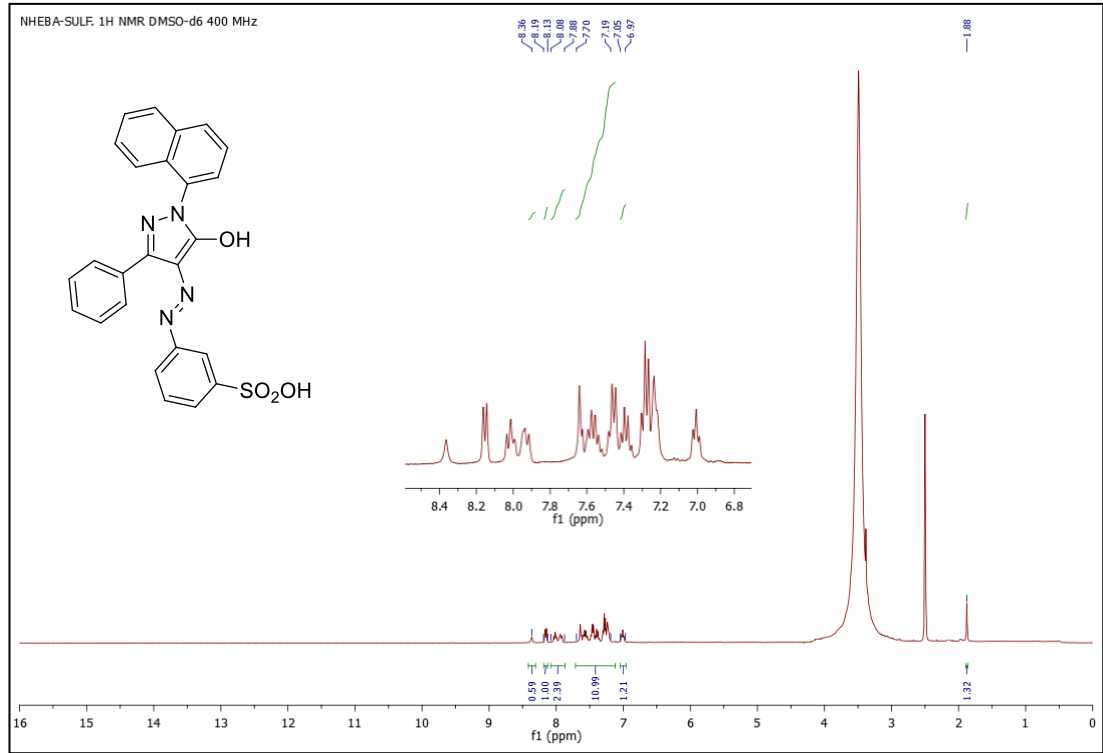
Kimyasal çevresi farklı 23 adet C atomu vardır.

GC-MS (m/z, bağıl bolluk%): 470 [(M⁺+1), 0.75], 389 (SO₂OH, 3.03), 281 [(M⁺+3)-(N=N-C₆H₅-3-SO₂OH), 28.78], 129 (1-naftil+2, 100); 77 (Ph, 37.12).

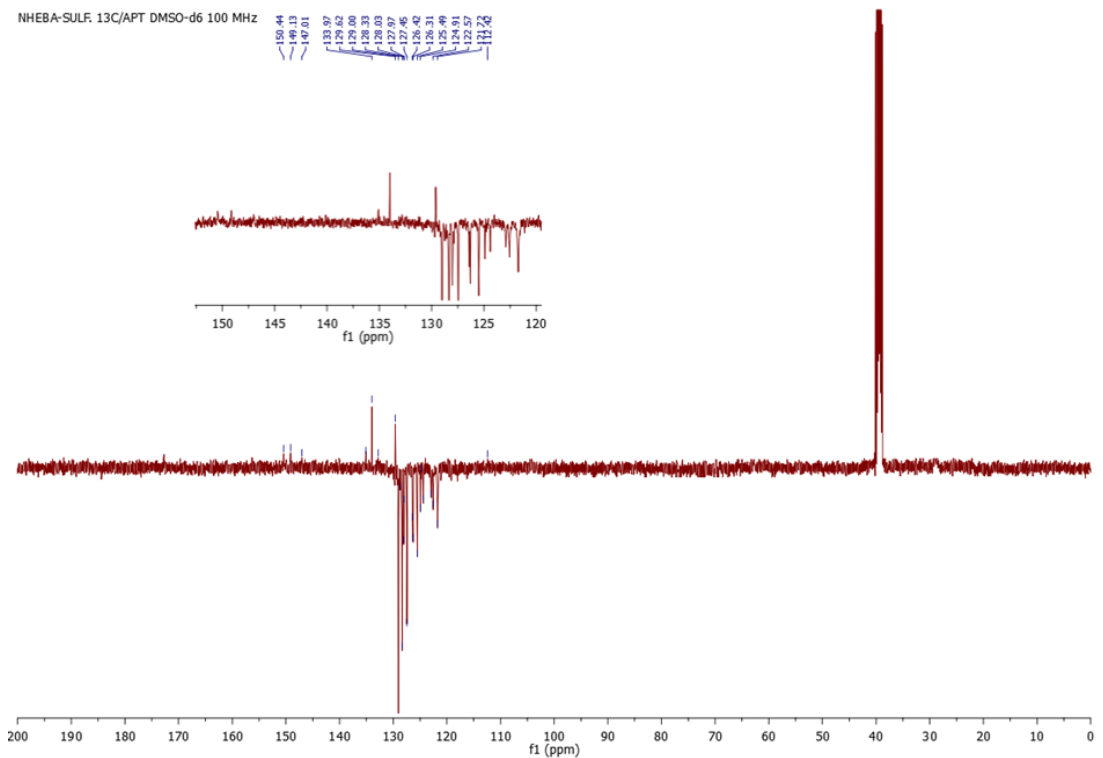
UV-Vis. (Metanol, c= 6.38x10⁻⁵ mol/L): λ_{\max} .(ϵ , L/mol.cm)= 205 (23714.73); 221 (25109.72); 245 (8056.43); 291 (4216.30); 401 (8260.19).



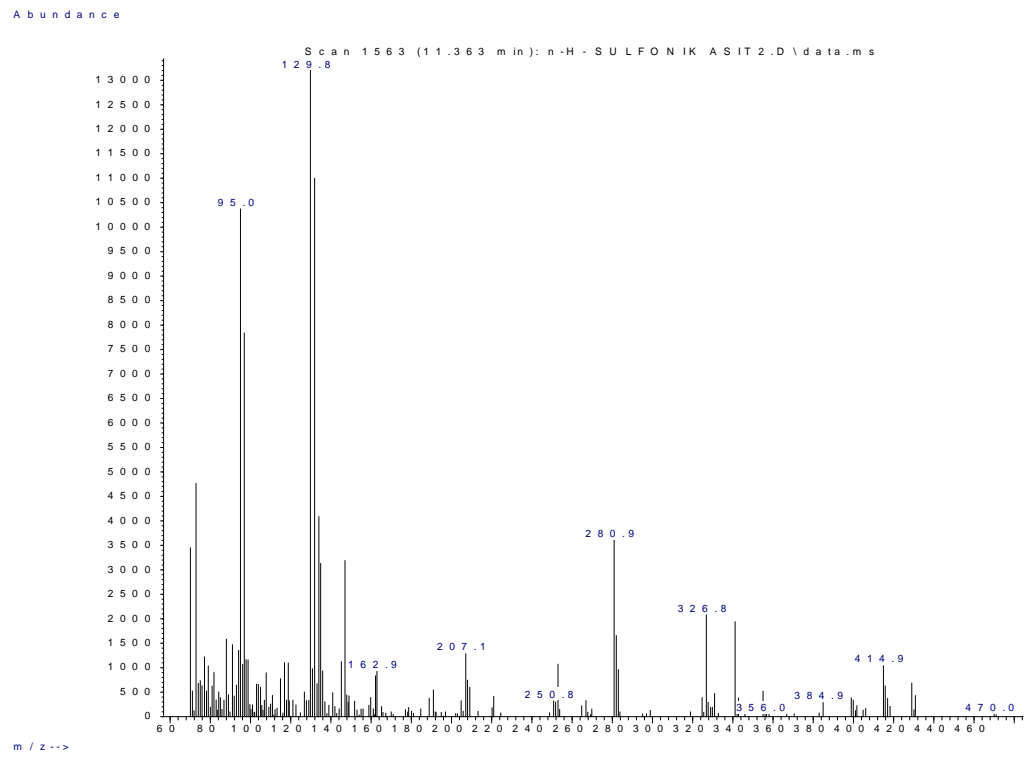
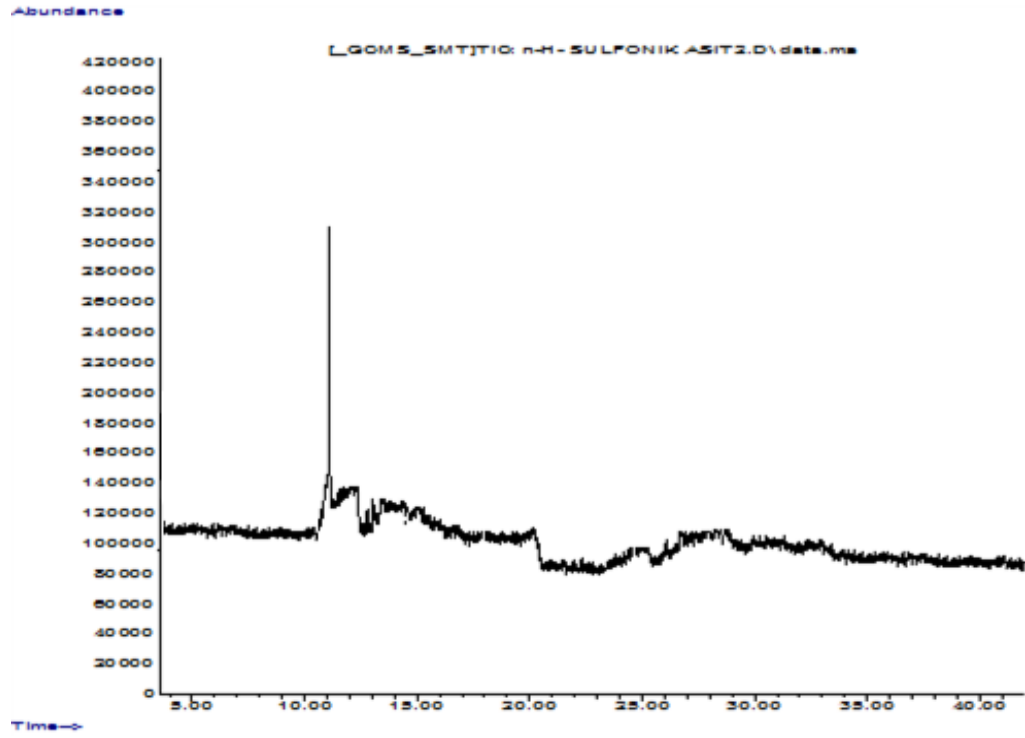
Şekil 4.53. Bileşik 5'in FTIR spektrumu (ATR)



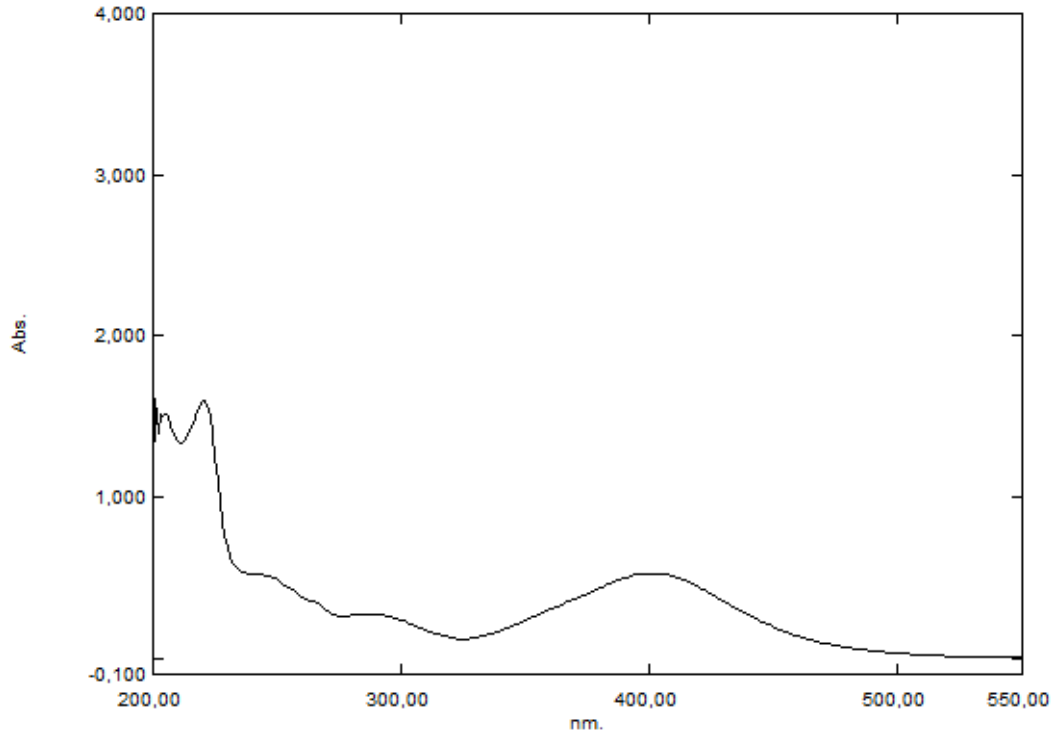
Şekil 4.54. Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 4.55. Bileşik 5'in ^{13}C NMR/APT spektrumu (DMSO- d_6)



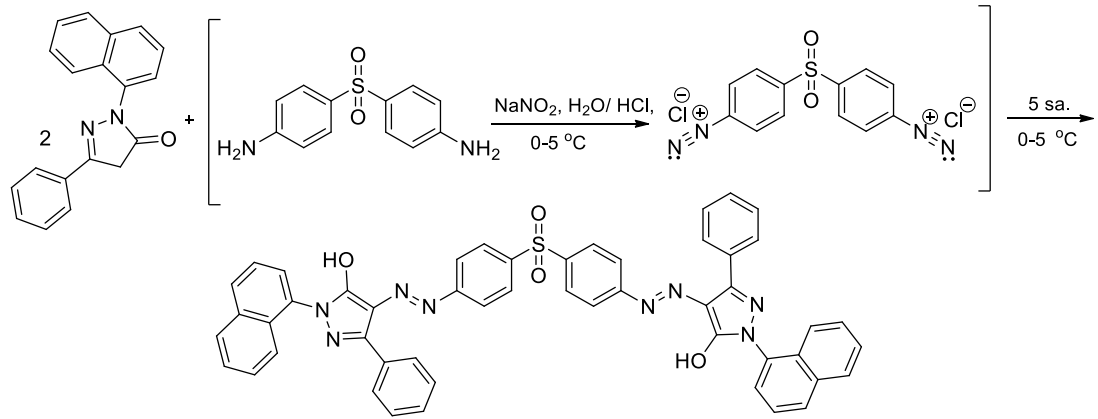
Şekil 4.56. Bileşik 5'in GC-MS spektrumu



Şekil 4.57. Bileşik 5'in UV-Vis. spektrumu (CH₃OH)

4.2.3. Bisazoniyum Bileşiğinin Hazırlanması

4.2.3.1. 4,4'-((1,1')-(Sülfonilbis(4,1-fenilen))bis(diazen-2,1-diil))bis(1-(naftalen-1-il)-3-fenil-1H-pirazol-5-ol), (C₅₀H₃₄N₈O₄S), (Bileşik 6)



Bileşik 6

Şekil 4.58. Bileşik 6'nın sentez tepkimesi

Bileşik 1 [50 mg (0.175 mmol)] minimum miktarda etanolla çözülerek buz banyosunda 0-5 °C'ye soğutuldu. 4,4'-Diaminodifenil sülfon bileşiği [37.2 mg (0.15 mmol)], 0.3 ml HCl (%37.5) ile NaNO₂ [31.05 mg (0.45 mmol)], 0.35 ml destile su

ile ayrı kaplarda 0-5 °C'de hazırlandı. NaNO₂ çözeltisi, 4,4'-Diaminodifenil sülfon çözeltisine damla damla karıştırılarak eklendi. **Bileşik I**'e KOH [29.4 mg (0.525 mmol)] eklenerek 5 dakika karıştırıldıktan sonra hazırlanan diazonyum klorür çözeltisinden 30 mg eklendi. Çözelti 5 saat buz-tuz banyosunda karıştırıldı.



Şekil 4.59. Bileşik 6'nın resmi

Molekül Ağırlığı: 842 g/mol

Fiziksel Hal: Turuncu-kırmızımsı renkli katı madde

Erime Sıcaklığı: 238.2 – 241.7 °C

Saflaştırma: Kolon kromatografisi

R_f Değeri : 0.8 (2:1 Kloroform/ Heksan)

Verim: %67 (49.35 mg)



Şekil 4.60. Bileşik 6'nın kolon kromatografisi

4.2.3.2. Bileşik 6'nın Spektral Verileri

FTIR (ATR)= V = 3367 (O-H gerilimi); 3055 (aromatik =C-H gerilimi); 2920, 2850 (alifatik C-H eğilimleri); 1666 (C=N gerilimi); 1597, 1550 (C=C gerilimleri); 725, 759 (monosubstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

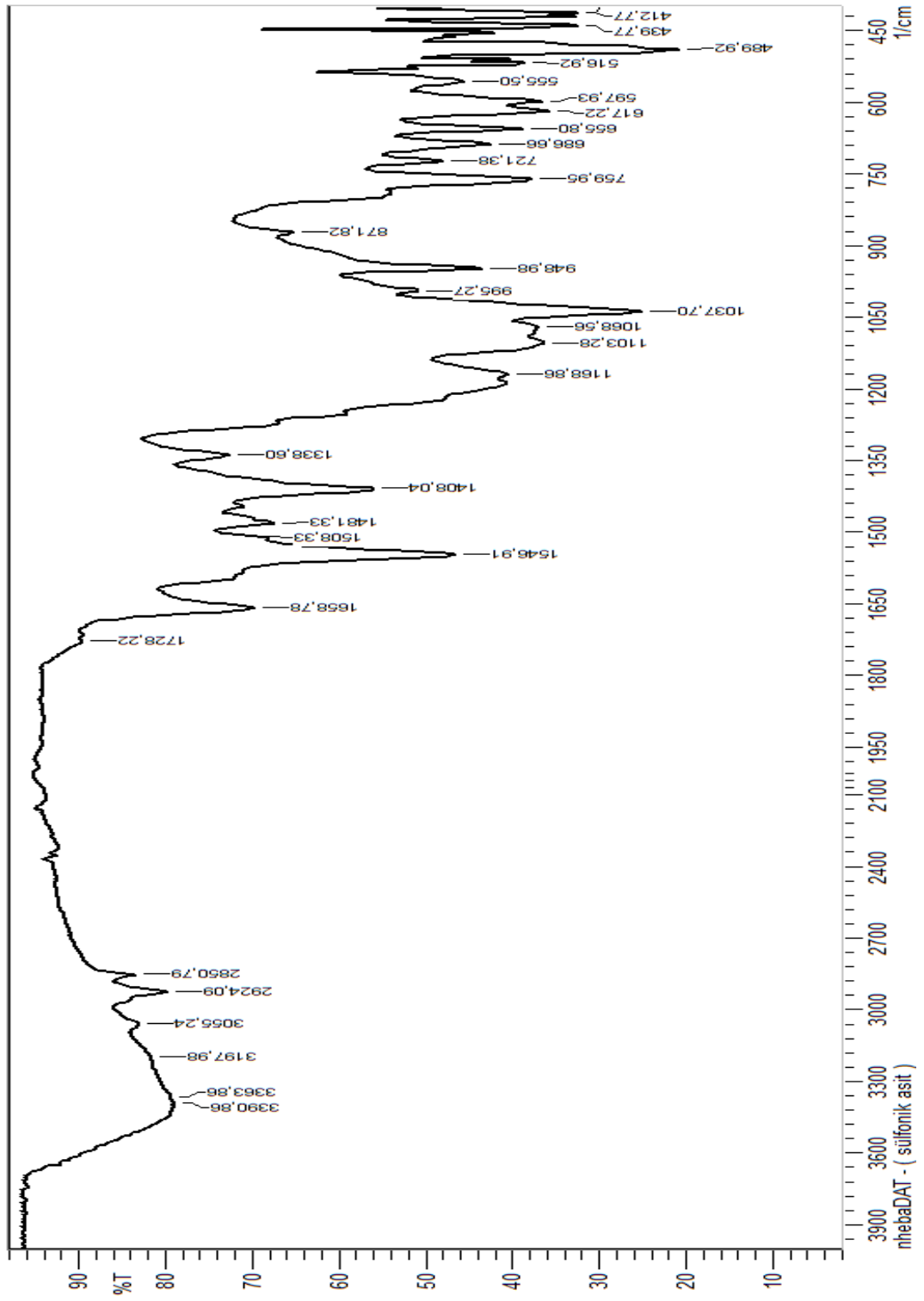
^1H NMR (400 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$); δ (ppm): 3.94 (s, 2xOH); 7.35-8.18 (m, 32H Ar. =CH); 13.92 (2H 2xNH).

^{13}C NMR/APT (100 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-d}$); δ (ppm): 116.48 (Ar. -CH); 123.61 (Ar. -CH); 124.70 (Ar. -CH); 125.50 (-CH); 126.81 (Ar. -CH); 127.17 (Ar. -CH); 127.65 (Ar. -CH); 128.67 (Ar. -CH); 128.97 (Ar. -CH); 129.45 (-C); 129.75 (Ar. -CH); 129.92 (Ar. -CH); 130.08 (-C); 130.43 (Ar. -CH); 132.80 (-C); 134.81 (-C); 138.13 (-C); 140.94 (-C); 145.27 (-C); 147.17 (-C); 158.99 [-C (C=O)].

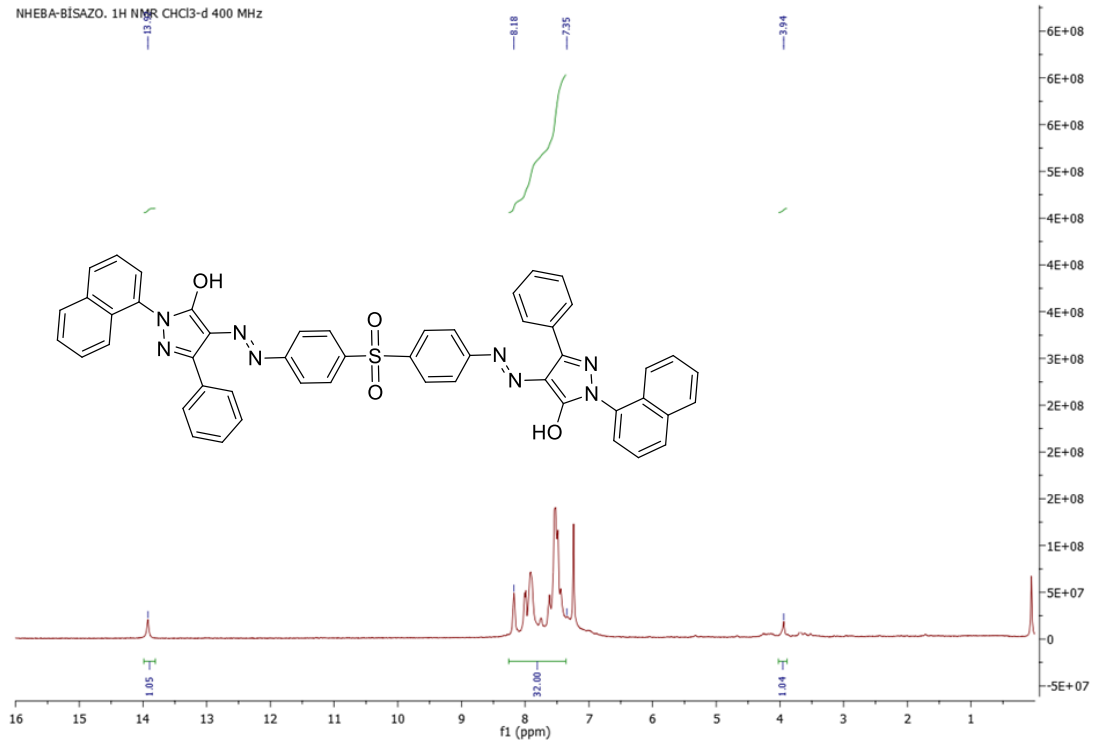
Kimyasal çevresi farklı 21 adet C atomu vardır.

ESI⁽⁺⁾-MS: m/z (%) = 875 ($\text{M}^+\text{+Na}+1$, 17.54); 865 ($\text{M}^+\text{+CH}_3\text{OH+H}+2$, 10.96); 857 ($\text{M}^+\text{+NH}_4-3$, 52.63); 842 (M^+ , 13.15); 442 (M^+-1 , 0.66); 422 (M^++2H , 1.0); 288 ($\text{M}^++2\text{H+Na}$, 6.66).

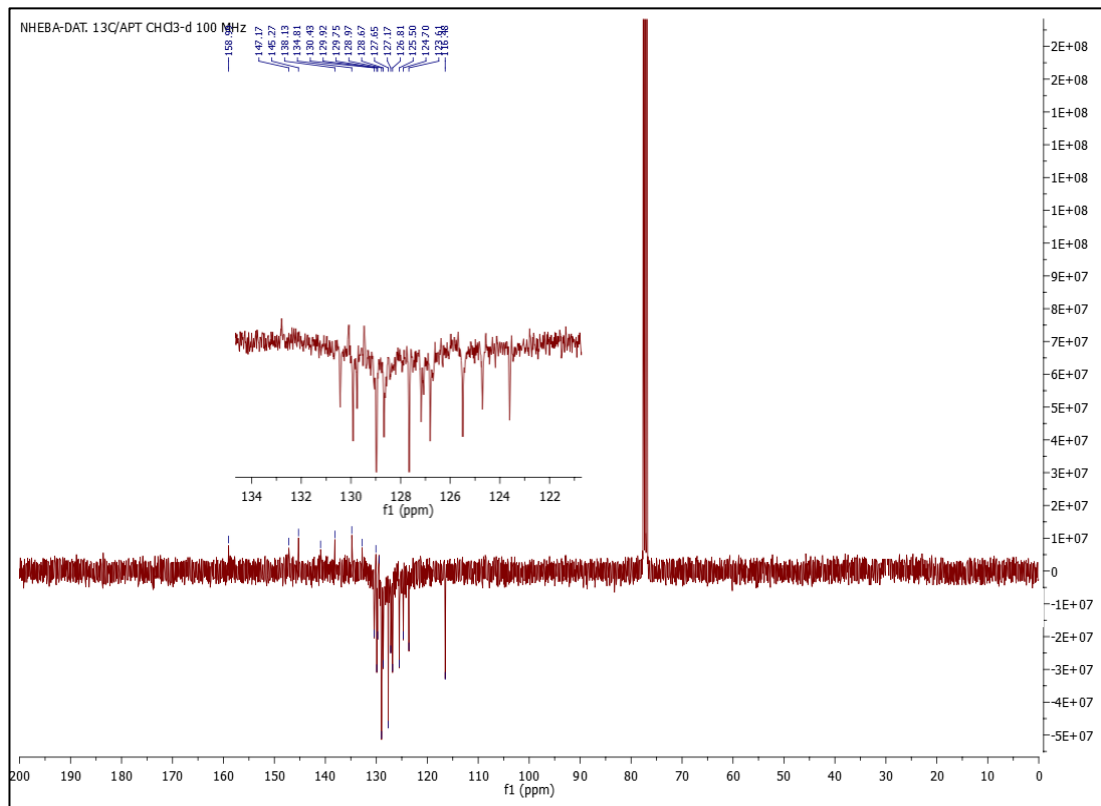
UV-Vis. (Metanol, $c = 4.35 \times 10^{-5}$ mol/L): λ_{max} .(ϵ , L/mol.cm)= 203 (31678.16); 221 (21448.28); 284 (6114.94); 416 (3678.16).



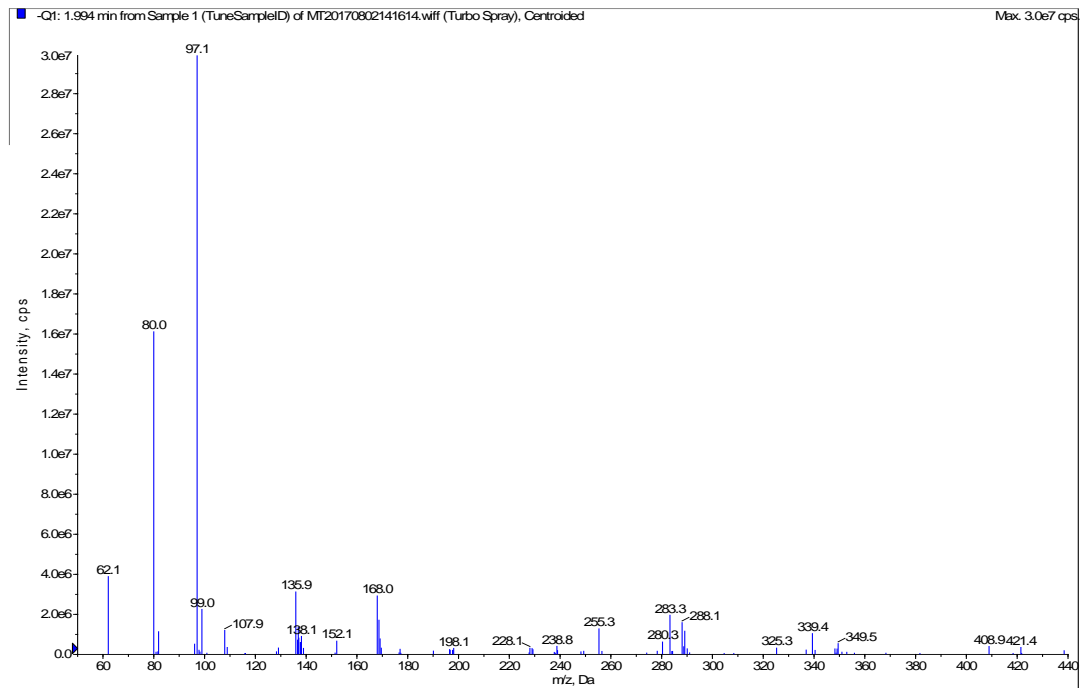
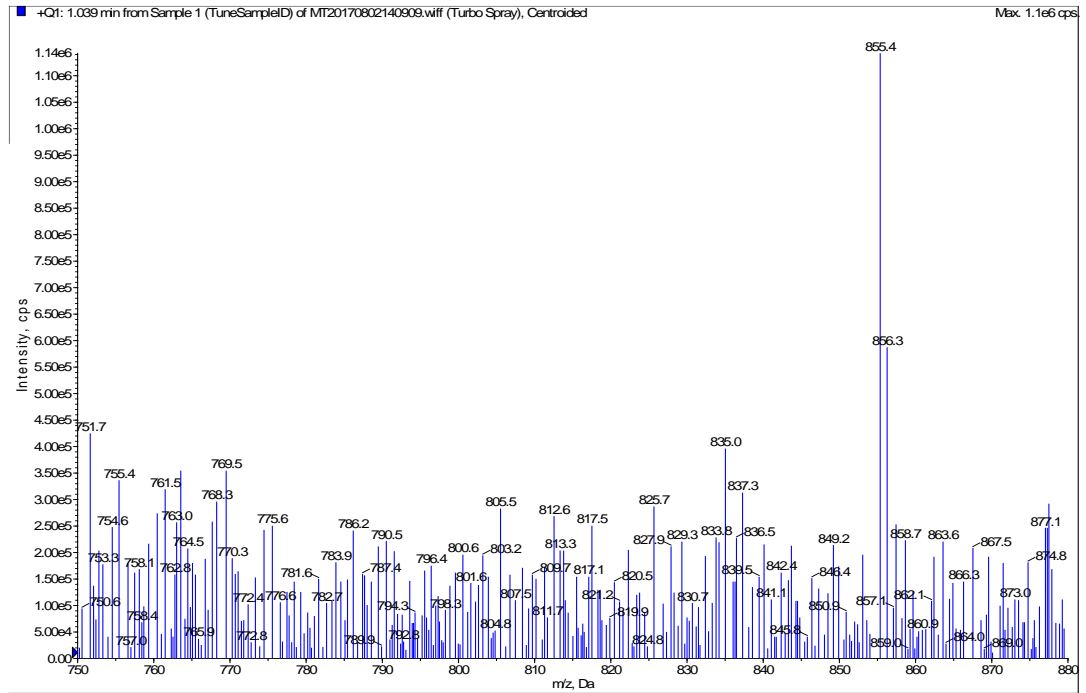
Şekil 4.61. Bileşik 6'nın FTIR spektrumu (ATR)



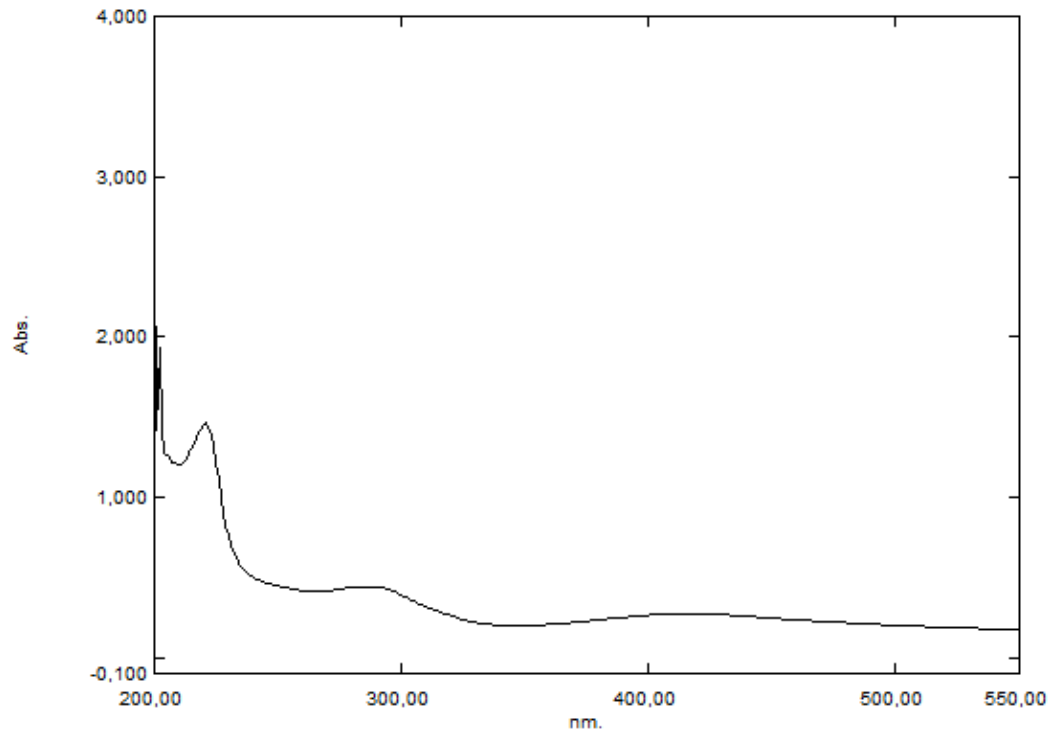
Şekil 4.62. Bileşik 6'nın ^1H NMR spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)



Şekil 4.63. Bileşik 6'nın ^{13}C NMR/APT spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)



Şekil 4.64. Bileşik 6'nın ESI⁽⁺⁾-MS spektrumu

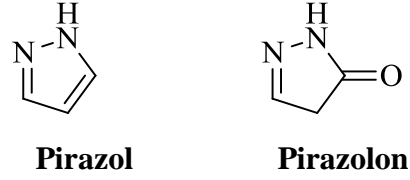


Şekil 4.65. Bileşik 6'nın UV-Vis. spektrumu (CH₃OH)

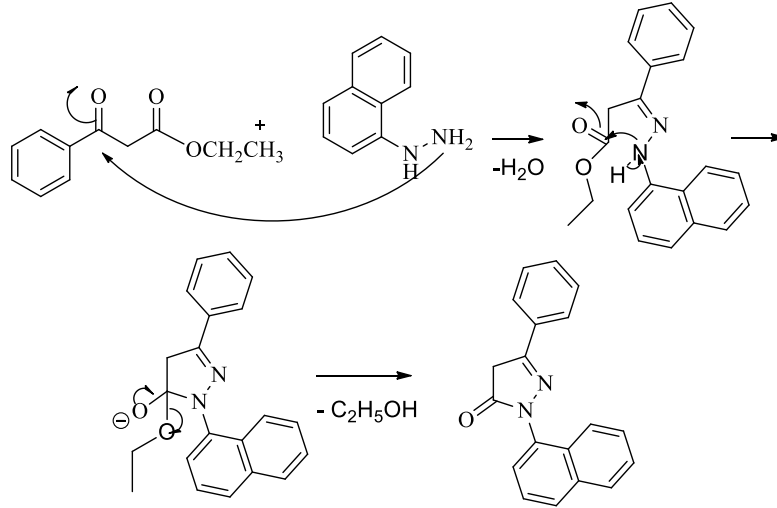
5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışması bir konumunda 1-naftil- grubu substitue 5-pirazolon yapısını temel olarak yeni azo- ve bisazo- 5-pirazolon bileşiklerinin sentezi ve yapısal karakterizasyonu üzerinedir.

Pirazolon yapısı, pirazol heterosiklik halkasının karbonil grubu taşıyan bir türevidir (Şekil 5.1). Heterohalkalı bileşikler kimyasının önemli bir temsilcisi olup pek çok türevi hazırlanmakta ve farklı alanlarda kullanım olanakları için araştırılmaktadır. Başlangıç bileşiği olan 5-pirazolon yapısı; '1-(naft-1-il)-3-fenil-1*H*-pirazol-5(4*H*)-on' (**Bileşik I**), naftilhidrazin ve etil benzoilasetat bileşiklerinden, halkalanma ile son bulan bir kondenzasyon reaksiyonu mekanizmasına göre hazırlanmaktadır (Şekil 5.2).



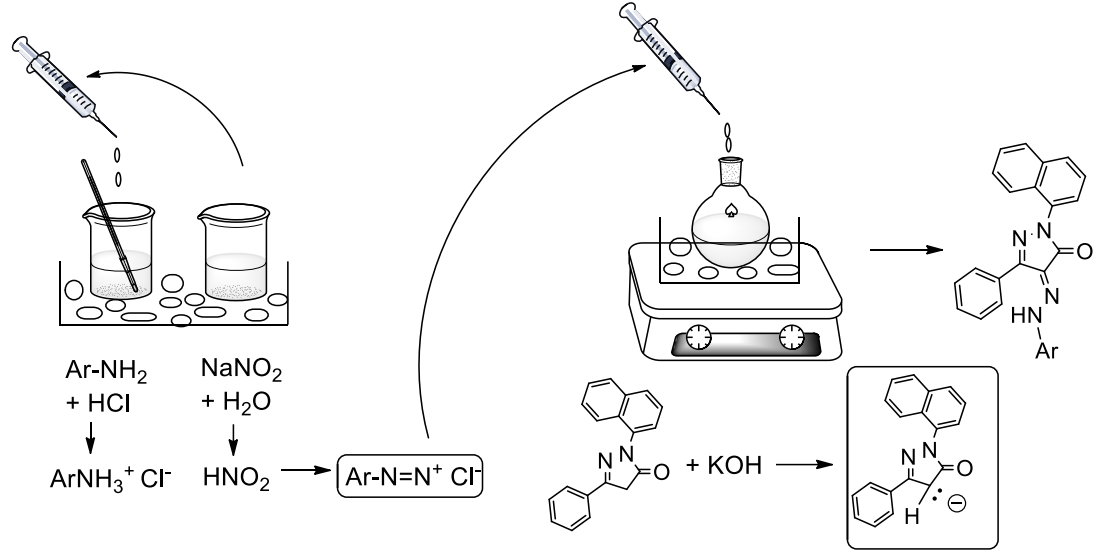
Şekil 5.1. Pirazol ve pirazolon heterosiklik yapıları



Şekil 5.2. Bileşik I'in sentez mekanizması

Azo-pirazolonlar ise başlıca 5-pirazolon yapısının soğukta ve bazik ortamda arildiazonyum bileşikleriyle muamelesiyle elde edilmektedir. İlk aşamada NaNO₂ ve H₂O karışımı (0-5 °C aralığında) bir enjektör yardımıyla damla damla HCl ile asitlendirilen arilamin bileşiğine (0-5 °C aralığında) eklenerek arildiazonyum klorür

bileşikleri sentezlenmektedir. 2. Aşamada ise bu çözelti buz banyosunda, KOH'li ortamda karışan (0-5 °C aralığında) 5-pirazolon bileşiğinin üzerine damla damla ilave edilmekte ve kenetlenme gerçekleşmektedir (Şekil 5.3).

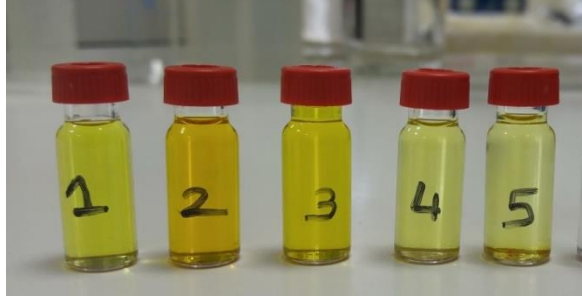


Şekil 5.3. Azo-5-pirazolonların hazırlanması

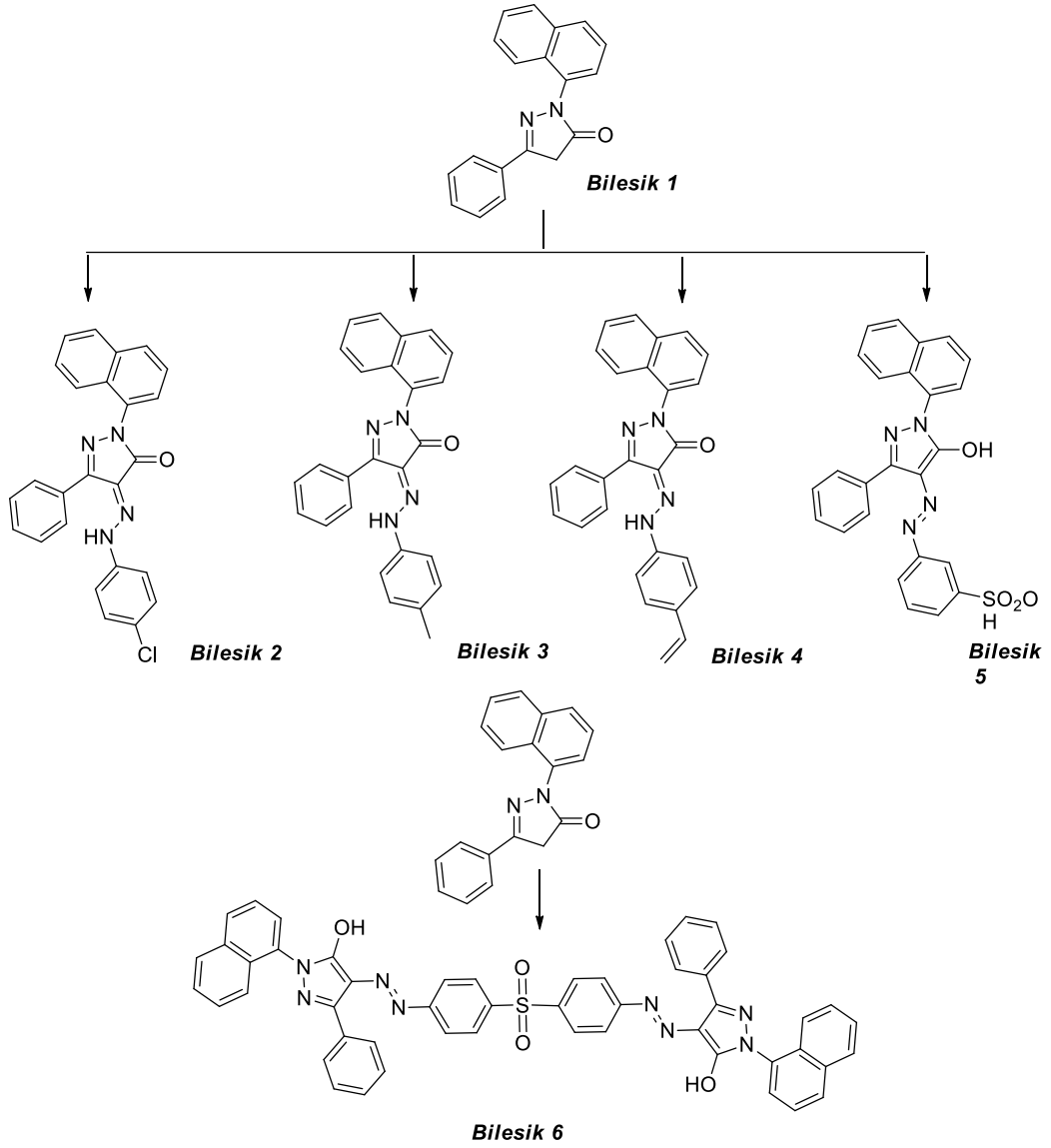
Azo- pirazolon bileşiklerinin sentetik önemi büyüktür. Bu bileşenler yeni boyar maddelerin yapılarını oluşturmakla birlikte, indikatör olarak ayrıca kinon yapısının ve bazı aminlerin sentezinde kullanılırlar. Azo- bileşiklerinin 5-pirazolon yapısından türemesinin ise ayrı bir önemi bulunmaktadır. Pirazolonlar farklı alanlarda biyoaktivite gösteren bir bileşik sınıfı olup, pekçok pirazolon türevi molekül ilaç olarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında yeni 1 adet 5-pirazolon, 4 adet azo-5-pirazolon ve 1 adet de bisazo-5-pirazolon bileşiklerinin sentezine yer verilmiştir. Sentezlenecek moleküller tasarlanırken, kullanılacak arilaminlerdeki substitüentlerden ikisi halkaya elektron sağlayıcı nitelikte olarak (-CH₃ ve -CH=CH₂), diğer ikisi ise halkadan elektron çekici özellikte olarak (-SO₂OH ve -Cl) seçilmiş ve azo-5-pirazolonlar hazırlanmıştır. Bisazo- bileşiğinin sentezinde ise 4,4'-diaminodifenilsülfon molekülünden yola çıkılmıştır. Yeni sentezlenen tüm pirazolon ve azo-, bisazo-5-pirazolon yapılarına Şekil 5.5.'de yer verilmiştir. Elde edilen moleküllerin boyar madde niteliğinde oldukları canlı renklerinden de anlaşılmaktadır (Şekil 5.4). Moleküllerin saflaştırılmasında, uygun yürütücü faz karışımlarında, kolon ve preparatif tabaka kromatografilerinden faydalanılmıştır. Saf olarak elde edilen

bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında, başlangıç maddelerine referansla gerçekleştirilen TLC çalışmaları, erime noktası tayini, FTIR, GC-MS (bisazo- yapısı için LC-MS/ESI⁽⁺⁾-MS), ¹H NMR, ¹³C/APT ve UV-Vis. yöntemleri kullanılmıştır.

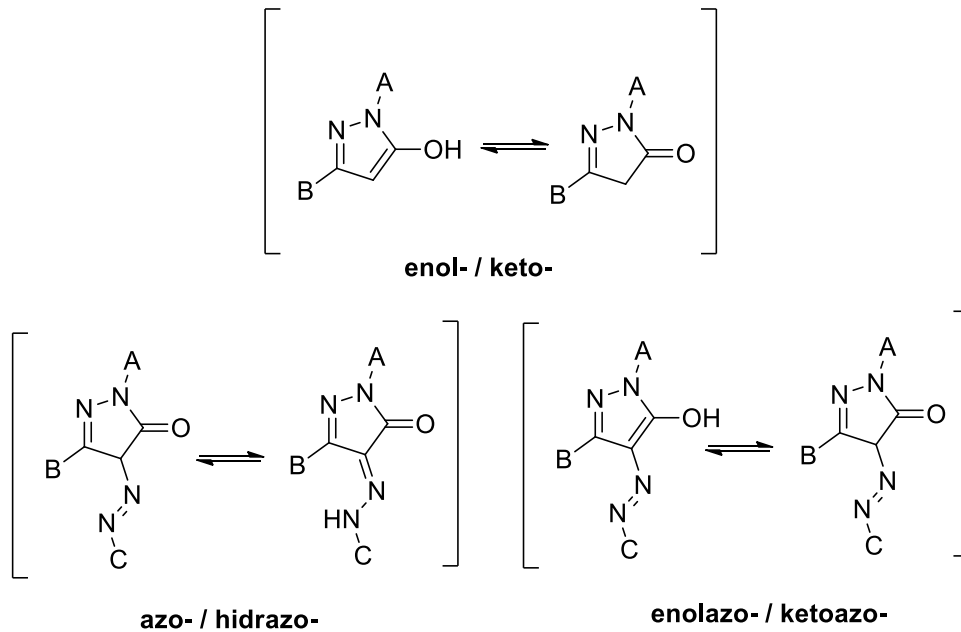


Şekil 5.4. Azo-5-pirazolonların renkleri



Şekil 5.5. Yeni sentezlenen azo- ve bisazo-5-pirazolon bileşikleri

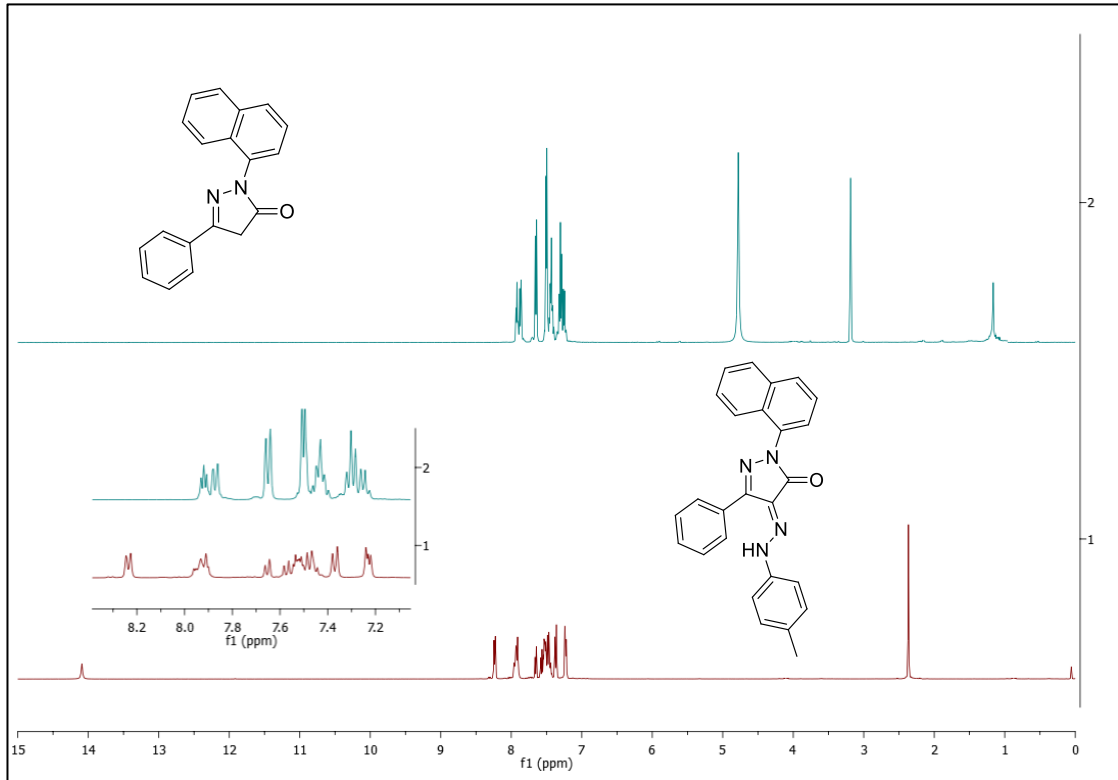
Azo-5-pirazolon molekülleri başlangıç yapıları olan 5-pirazolonlar gibi kolayca tautomerleşmekte ve bu bazen moleküllerin katı ya da sıvı halde olmalarına göre farklılık gösterebilmektedir (Şekil 5.6). Başlangıç bileşeninin (**Bileşik 1**) hem katı hem de çözelti halinde keto- formunu tercih ettiği FTIR ve ^1H NMR spektrumları ile tespit edilmiştir. **Bileşik 1**'in FTIR spektrumunda 1716 cm^{-1} dalga sayısında görülen -C=O gerilme bandı ve ^1H NMR spektrumunda ($\text{CH}_3\text{OH-d}_4$) 3.19 ppm 'de görülen 2 protonluk singlet sinyal ile keto- yapı kanıtlanmıştır. Elde edilen azo- bileşiklerin hem katı hem de çözelti halinde hidrazo- formunda bulunduğu, **Bileşik 5** ve **Bileşik 6**'nın katı ve çözelti halinde enolazo- formunu (**Bileşik 5**: FTIR/ATR; C=O gerilme bandı yok ve $3390; 3363\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen O-H gerilimleri; ^1H NMR'da $1.88, 8.36\text{ ppm}$, s, $1\text{H -SO}_2\text{OH}$ ve 1H -OH ; **Bileşik 6**: FTIR/ATR; C=O gerilme bandı yok ve 3390 cm^{-1} 'de görülen O-H gerilimi; ^1H NMR'da 13.92 ppm , s, 2H -NH ve 3.92 ppm , s, 2H -OH) tercih ettiği tespit edilmiştir.



Şekil 5.6. Sırasıyla 5-pirazolon (enol- / keto-) ve azo-5-pirazolonların (azo- / hidrazo-) ve (enolazo- / ketoazo-) tautomerleşmesi

Sentezlenen tüm bileşenlerin ^1H NMR ve ^{13}C NMR/APT spektrumları yapılarının kanıtlanmasında önemlidir. ^1H NMR tekniğiyle başlangıç maddesine göre tamamen farklı spektrumlar elde edilmiş ve ^{13}C /APT spektrumlarında ise moleküllerin yapılarıyla uyumlu sayıda ve NMR çözücüsüne göre doğru yönelimde bulunan metil-, metilen-, metin- ve kuarterner C atomları tespit edilmiştir. Şekil 5.7'de

başlangıç molekülü **Bileşik 1** ve azo- bileşeni **Bileşik 3**'ün karşılaştırmalı ^1H NMR spektrumlarına yer verilmiştir. Burada başlangıç bileşeni **Bileşik 1**'de 3.19 ppm'de görülen ve integrasyonu 2H atomuna karşılık gelen singlet sinyal 4- konumu CH_2 -protonlarıdır. Bu bileşikten türeyen azo- bileşeni **Bileşik 3**'te azo- grubu kenetlenmesinden dolayı bu sinyal kaybolmaktadır. Ayrıca **Bileşik 3**'ün spektrumunda 14.11 ppm'de görülen 1H atomuna karşılık gelen sinyal -NH protonudur.

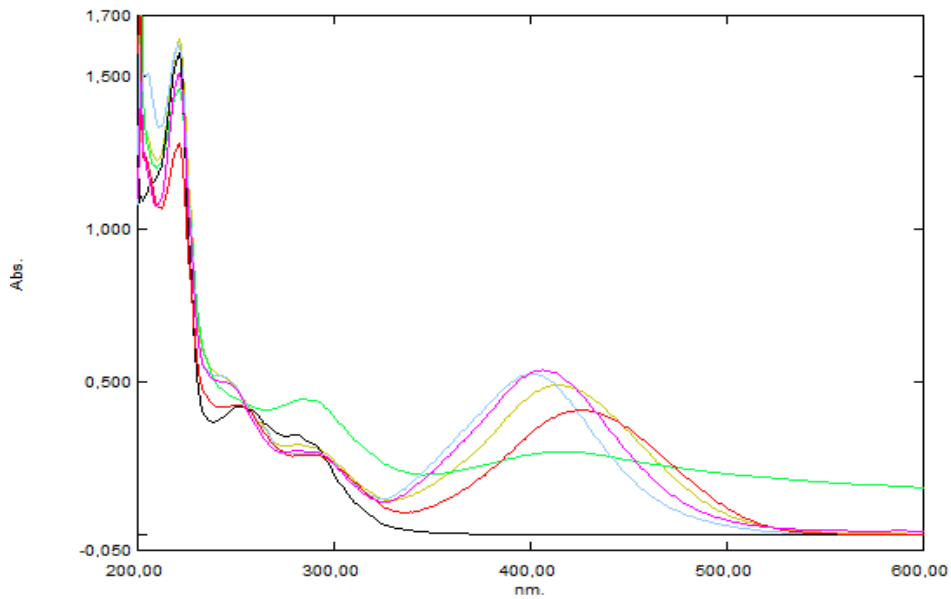


Şekil 5.7. **Bileşik 1** ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$ 'de) ve **Bileşik 3** (CHCl_3-d_3 'de)'ün karşılaştırmalı ^1H NMR spektrumları

Moleküllerin yapısal analizinde ek olarak GC-MS ve molekül ağırlığı büyük olan bisazo- bileşiği için (**Bileşik 6**, 842 g/mol) LC-MS⁽⁺⁾/ESI-MS teknikleri uygulanmıştır. Spektrumlarda elde edilen piklere karşılık gelen parçalanmalar moleküllerin yapılarıyla uyum içerisindedir.

Elektronik spektroskopi konjuge sistemler, dolayısıyla renkli bileşenler ve ortaklanmamış elektronlu heteroatom taşıyan moleküllerin yapısal karakterizasyonlarında diğer yöntemlerle birlikte tamamlayıcı olarak kullanılan önemli bir tekniktir. Bu çalışmada elde edilen tüm yeni bileşiklerin metanol

içerisinde UV-Vis. spektrumları alınarak absorpsiyonun maksimum olduğu dalga boyları (λ_{max} , nm) karşılık gelen molar absorptivite (ϵ , L/mol.cm) değerleriyle birlikte tespit edilmiştir. Şekil 5.8’de tüm sentezlenen moleküllerin karşılaştırmalı UV-Vis. spektrumları görülmektedir. Başlangıç maddesi ve azo-, bisazo- türevlerinde 200-600 nm aralığında olmak üzere başlıca 3 temel absorpsiyon bandı gözlenmektedir. Bu bantlardan 200-250 nm arası görülen absorpsiyon bantları (λ_{max} , nm) aromatik halkalara ait $\pi \pi^*$ geçişlerine karşılık gelmektedir. Yine tüm bileşenlerde 250-300 nm aralığında görülen pikler ise C=N yapısı $n \pi^*$ geçişleridir. Tüm azo- bileşikler (**Bileşik 2-5**) ve bisazo- yapısında (**Bileşik 6**) başlangıç maddesine kıyasla yaklaşık 400 nm civarında yeni bir absorpsiyon bandının varlığı dikkat çekmektedir. Bu band azo- ve bisazo- kenetlenmesinin gerçekleştiğini gösteren ve azo-, bisazo- sistemiyle konjuge olan amid C=O’i yapısı $n \pi^*$ geçişine işaret etmektedir.



Şekil 5.8. Tüm sentezlenen bileşiklerin metanoldeki karşılaştırmalı UV-Vis. spektrumları (**Bileşik 1**, **Bileşik 2**, **Bileşik 3**, **Bileşik 4**, **Bileşik 5**, **Bileşik 6**)

Sonuç olarak yeni bir 5-pirazolon yapısıyla birlikte azo- ve bisazo-5-pirazolonların sentezi gerçekleştirilerek, saflaştırılmaları ve yapısal karakterizasyonları sağlanmıştır. Başlangıç bileşiği olarak kullanılan 5-pirazolon heterohalkalı bileşik grubunun, farklı alanlardaki yüksek biyolojik aktif özellikleri, türevlerinin de incelenmesi açısından umut vaat edicidir. Ayrıca azo- bileşiklerin moleküler yapıları

koordinasyon kimyasına geçiş için uygundur. Moleküllerin parlak ve canlı renkleri ise boyar madde uygulama çalışmaları için önemli adaylar olduklarını işaret etmektedir. Ayrıca, uygun konjuge sistemleri ve tautomeri özellikleriyle elektrokimyasal açıdan araştırılmaları dikkate değer sonuçlar verebilir. Sentezlenen tüm yeni bileşiklerin, bu tez çalışmasını takiben gerçekleştirilecek bir uygulama araştırmasıyla birlikte, en kısa zamanda yayınlanarak bilimsel literatüre kazandırılması amaçlanmaktadır.

6. KAYNAKLAR

- Ajello, T. 1940. Reactions with amyl nitrite. *Gazzetta Chimica Italiana*, 70: 401.
- Ajello, T. 1941. *Chemical Abstracts*, 35: 3262.
- Alderete, J., Belmar, J., Parra, M., Zuniga, C. 2000. NMR and DFT study on the prototropic tautomerism of 3-methyl-5-pyrazolone. *Boletin de la Sociedad Chilena de Quimica*, 45: 85.
- Amal, H., Ozger, A. 1951. The behaviour of 1-phenyl-3-methyl-2-pyrazolone toward several reagent. *Rev. Faculte Sci. Univercity, İstanbul*, 16A: 71.
- Amal, H., Ozger, A. 1952. *Chemical Abstracts*, 46: 4534.
- Anonim, 2017a. Bileşiklerin spektrumları ve kimyasal özellikleri <http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C94020&Mask=80>-(Erişim tarihi: 21.08.2017)
- Anonim, 2017b. Bileşiklerin NMR spektrumları. https://www.chemicalbook.com/ProductCatalog_EN/13.htm-(Erişim tarihi: 15.07.2017)
- Anonim, 2017c. Bileşiklerin FTIR spektrumu ve kimyasal özellikleri. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Metanilic_acid#section=Crystal-Structures-(Erişim tarihi: 27.08.2017)
- Arriau, J., Campillo, J., Deschamps, J., Parmentier, P. 1974. Etude par des methodes semi-empiriques de la chimie theorique dans la serie des pyrazolones-VIII: Spectres electroniques d'arylazo-pyrazolones substitues. *Tetrahedron*, 30: 1353.
- Bağdatlı, E., Gunkara, Ömer T., Ocal, N. 2013. Synthesis and characterization of new copper(II) and palladium(II) complexes with azo-, bisazo-5-pyrazolones. *Journal of Organometallic Chemistry*, 740: 33- 40.
- Bağdatlı, E., Ocal, N. 2012. Synthesis, spectroscopic, and dyeing properties of new azo and bisazo dyes derived from 5-pyrazolones. *Journal Heterocyclic Chemistry*, 49: 1179.
- Bechtel, F., Gaultier, J., Hauw, CH. 1973. 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolone. *Crystal Structure Communications*, 3: 496.
- Board, N. 2003. *The Complete Technology Book on Dyes & Dye Intermediates*. National Institute of Industrial Research. 16-79.
- Booth, G. 2000. *Dyes, General Survey: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley-VCH.
- Carpino, A. 1958. A new synthesis of unsaturated acids. III: Structures of the Halogenation products of 4-unsubstituted and 4-monosubstituted-2-pyrazolin-5-ones. *Journal of the American Chemical Society*, 80: 5796.
- Curtius, T. 1912. Über die Reduktion der aromatischen Aldazine. *Journal für praktische Chemie*, 85(1): 37-77.

- Dandia, A., Singh, R., Singh, D., Laxkar, A., Sivpuri, A. 2010. Regioselective synthesis of diltiazem analogue pyrazolo [4, 3-c][1, 5] benzothiazepines and antifungal activity. *Phosphorus, Sulfur Silicon Related Elements*, 185: 2472.
- Deils, R.G., Deiles, EM. 1963. *Chemical Abstracts*, 59: 593.
- Elderfield, R.C. 1957. Six-membered heterocycles containing two hetero atoms and their benzo derivatives: *Heterocyclic Compounds*, John Wiley & Sons: New York, p. 135.
- Elguero, J., Katritzky, A.R. 2000. Prototropic tautomerism of heterocycles: Heteroaromatic tautomerism-general overview and methodology: *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 76: 1.
- Elguero, J., Marson, C., Katritzky, A.R., Linda, P. 1976. The tautomerism of heterocycles. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Academic Press, New York.
- Elguero, J., Martinez, A., Singh, S.P., Grover, M., Tarar, L.S. 1990. A ^1H and ^{13}C NMR study of the structure and tautomerism of 4-pyrazolylpyrazolinones. *Journal Heterocyclic Chemistry*, 27: 865.
- Emerson, E. 1943. The condensation of aminoantipyrine. II. A new color test for phenolic compounds. *The Journal of Organic Chemistry*, 8: 417.
- Evans, N.A., Whelan, D.J., Johns, R.B. 1965. Tautomerism in the 5-pyrazolone series: 1 (*H*)-5-pyrazolones and indazolones. *Tetrahedron*, 21: 3351.
- Fox, M.A., Whitesell, J.K. 2004. *Organic Chemistry*. Jones & Bartlett Learning. pp. 535–538.
- Gagnon, P.E., Boivin, J.L., Jones, R.N. 1949. Synthetic and spectrometric studies of some pyrazolones. *Canadian Journal of Research B*, 27: 190.
- Gagnon, P.E., Boivin, J.L., MacDonald, R., Yaffe, R. 1954. Syntheses and absorption spectra of 2-substituted-3-hydroxy-5-pyrazolones: 4-*n*-hexyl-5-pyrazolones-4- C^{14} . *Canadian Journal of Chemistry*, 32: 823.
- Gerboux, R. 1949. Colorants azométhiniques de la pyrazolone. *Bulletin des Sociétés Chimiques Belges*, 58: 498- 521.
- Golinski, B., Reck, G., Kutschabsky, L. 1982. The crystal structure of azopigment 1-phenyl-3-methyl-4-(4'-chlorophenylazo)-pyrazolone-5. *Zeitschrift für Kristallographie*, 158: 271.
- Gunkara, Ömer T., Bağdatlı, E., Ocal, N. 2013. Synthesis of new pyrazolone dyes. *Journal of Chemical Research*, s: 227- 231.
- Hoffman, R. V. 1990. *m*-Trifluoromethylbenzenesulfonyl Chloride: *Organic Syntheses Coll. Vol.*, 7, p. 508
- Huang, Y.Y., Lin, H.C., Cheng, K.M., Su, W.N., Lin T.P., Wong, F.F., Sung, K.C., Huang, J.J., Lin, S.K. 2009. Efficient di-bromination of 5-pyrazolones and 5-hydroxy-pyrazoles by *N*-bromobenzamide. *Tetrahedron*, 65: 9592.
- Hunger, K., Herbst, W. 2000. Pigments, *Organic: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Germany, Weinheim.

- Hunger, K., Mischke, P., Rieper, W., Raue, R., Kunde, K., Engel, A. 2005. Azo Dyes: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Germany, Weinheim.
- Janssen, R., Ruyschaert, H. 1958. The Infrared Spectra and the structure of some pyrazol-5-ones. Bulletin des Sociétés Chimiques Belges, 67: 270.
- Jensen, B.S. 1959. The synthesis of 1-phenyl-3-methyl-4-acyl-pyrazolones-5. Acta Chemica Scandinavica, 13: 1668.
- Johnson, A.W. 1947. The reaction of $\alpha\beta$ -ethynyl ketones with active methyl and methylene compounds. Journal of the Chemical Society, 1626: 1631.
- Johnson, A.W. 1948. Chemical Abstracts, 42: 2944.
- Jones, R., Ryan, A.J., Sternhell, S., Wright, S.E. 1963. The structures of some 5-pyrazolones and derived 4-aryloxy-5-pyrazolones. Tetrahedron, 19: 1497.
- Kakiuchi, Y., Sasaki, N., Satoh-Masuoka, M., Murofushi, H., Murakami- Murofushi, K. 2004. A novel pyrazolone, 4,4-dichloro-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-methyl-5-pyrazolone, as a potent catalytic inhibitor of human telomerase. Biochemical and Biophysical Research Communications, 320: 1351.
- Karci, F., Ertan, N. 2002. Hetarylazo disperse dyes derived from 3-methyl-1-(3',5'-dipiperidino-*s*-triazinyl)-5-pyrazolone as coupling component. Dyes and Pigments, 55: 99-108.
- Katritzky, A.R., Ghiviriga, L. 1994. Journal of The Chemical Society, Perkin Transactions, 2: 195.
- Katritzky, A.R., Maine, F.W. 1964. The tautomerism of heteroaromatic compounds with five-membered rings-IV: 1-substituted pyrazolin-5-ones. Tetrahedron, 20: 299-314.
- Kaufmann, S. 1940. Über Antipyrin-4-sulfonsäure und ihre Abkömmlinge. Archiv Der Pharmazie, 278: 437-442.
- Kendall, J.D., D.J, Brit Pat. 1943. Chemical Abstracts, 37: 1046.
- Kleinpeter, E., Koch, A. 2001. Tautomerism in 4-substituted 1-phenyl-3-methyl-pyrazolin-5-ones-a theoretical *ab initio* and ^{13}C NMR study. Journal of Physical Organic Chemistry, 14: 566-576.
- Knorr, L. 1887. Synthetische Versuche mit dem Acetessigester. European Journal of Organic Chemistry, 238: 137-219.
- Kurz, P., Gold, H., Disselink otter, H. 1959. Über 1-Cyan-alkine-(2) und 1-Cyan-alkadiene-(1.2): III. Mitteilung über die Bildung von Nitrilen. European Journal of Organic Chemistry, 624: 1-25.
- Li, X.L., Wang, Y.M., Tian, B., Matsuura, T., Meng, J.B. 1998. The solid-state michael addition of 3-methyl-1-phenyl-5-pyrazolone. Journal of Heterocyclic Chemistry, 35: 129-134.
- Losco, G. 1939. Chemical Abstracts, 33: 593.
- Maas, G. 2009. New Syntheses of Diazo Compounds. Angewandte Chemie International Edition, 48: 8186 – 8195.

- Mahapatra, B.B., Panda, D., Das, D.K., Patel, B.K., Chaudhrt, S.C. 1988. Cobalt-(II), Nickel-(II), Copper-(II), Zinc-(II), Cadmium-(II) and Mercury-(II) complexes with a tridentate onodonor Schiff base. *Journal of the Indian Chemical Society*, 661.
- March, J. 1992. *Reactions, mechanisms, and structure: Advanced organic chemistry*. J. Wiley and Sons, New York.
- Metwally, M.A., Bondock, S.A., El-Desouky, S.I., Abdou, M.M. 2012. Pyrazol-5-ones: Tautomerism, Synthesis and Reactions. *International Journal of Modern Organic Chemistry*, 1(1): 22.
- Michaelis, A., Gunkel E. 1901. Ueber die Einwirkung von Anilin und von Ammoniak auf das Chlormethylat des Phenylmethylchlorpyrazols. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 34: 723-727.
- Michaelis, A., Pasternak, R. 1899. Ueber das 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol und dessen Derivate. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 32: 2398-2412.
- Michaelis, A., Rademacher, O., Schiedekambf, E. 1907. *Chemical Abstracts*, 1: 2601.
- Moedritzer, K., Rogers, M.D. 1990. Substituted pyrazoles and their use as herbicides. *Eur Pat. Appl. EP 0371947 (A1)*.
- Moreau, F., Desroy, N., Genevard, J.M., Vongsouthi, V., Gerusz, V., Le fralliec, G., Oliveira, C., Floquet, S., Denis, A., Escaich, S., Wolf, K., Busemann, M., Aschenbrenner, A. 2009. Discovery of new Gram-negative antivirulence drugs: Structure and properties of novel *E. coli* WaaC inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18: 4022-4026.
- Mundy B. P., M. G. Ellerd, F. G. Favaloro Jr. 2005. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, Wiley Interscience, New Jersey.
- Mustafa, A., Asker, W., Kamel, M., Shalaby, A.F.A., His, O.H. 1955. Action of Grignard Reagents. VIII. Action of Organomagnesium and Lithium Compounds on Benzo-, Naphtho-(2', 3')-oxazol-2-ones and their *N*-Substituted Derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, 77: 5127-5130.
- Nagata, W., Kamata S. 1970. Preparation and reactions of cyclic α -monocarbonyl azo-compounds: 1-pyrazolin-3-one derivatives. *Journal of the Chemical Society C: Organic*, 4: 540-550.
- Nitu, S.V., Bercean, V.N., Badea, V., Csunderlik, C. 2008. Azoic Compounds Obtained from 1*H*-4-ethoxycarbonyl-3-methyl-5-aminopyrazole and 1, 3-disubstituted 1*H*-pyrazol-5-ones. *Chemical Bulletin of 'POLITEHNICA' University Timisoara, Romania*, 53: 115-117.
- Norman, R.O.C. and Coxon, C. M. 2009. *Principles of Organic Synthesis*, 3rd Edition. CRC Press, New York.
- Ono, S., Okazaki, K., Sakurai, M., Inoue, Y. 1997. Density functional study of the radical reactions of 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one (MCI-186): Implication for the biological function of MCI-186 as a highly potent antioxidative radical scavenger. *The Journal of Physical Chemistry A*, 101(20): 3769-3775.

- Patai, S. 1978. The chemistry of diazonium and diazo groups: Chemistry of the Diazonium and Diazo Groups: Part 1. John Wiley & Sons.
- Pathak, B., Ghosh, T.N. 1950. Chemical Abstracts, 44: 3212.
- Pechman, H.V. 1895. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 28: 1624.
- Pevarello, P., Brasca, M.G., Orsini, P., Traquandi, G., Longo, A., Nesi, M., Orzi, F., Piutti, C., Sansonna, P., Varasi, M., Cameron, A., Vulpetti, A., Roletto, F., Alzani, R., Ciomei, M., Albanese, C., Pastori, W., Marsiglio, A., Pesenti, E., Fiorentini, F., Bischoff, J.R., Mercurio, C. 2005. 3-Aminopyrazole inhibitors of CDK2/Cyclin A as antitumor agents. 2. Lead optimization. Journal of Medicinal Chemistry, 48(8): 2944-2956.
- Ridi, M. 1952. The reaction of pyrazolone derivatives with formamide, formanilide and p-formophenetidine. Gazzetta Chimica Italiana, 82: 746.
- Ridi, M. 1953. Chemical Abstracts, 47: 12364.
- Ridi, M., Checchi, S. 1954. Chemical Abstracts, 42: 561.
- Schuster, C., Krzikalla, H. 1939. Chemical Abstracts, 33: 180.
- Schuster, C., Krzikalla, H. 1939. Verfahren zum faerben und drucken von celluloseestern und -aethern. European Patent Office. DE676561 (C).
- Sheibani, H., Babaie, M. 2009. Three-component reaction to form 1,4-dihydropyrano[2,3-c]pyrazol-5-yl cyanides. Synthetic Communications, 40: 257-265.
- Sherer, O., Mildenerger, H. 1966. Pesticidal compositions and methods containing 2 - (o o-dialkyl-phosphoryl)-6 - carbalkoxy or carbalkenoxy-pyrazolo-pyrimidines. European Patent Office. NL6602131 (A).
- Singh, A., Choi, R., Choi, B., Koh, J. 2012. Synthesis and properties of some novel pyrazolone-based heterocyclic azo disperse dyes containing a fluorosulfonyl group. Dyes and Pigments, 95: 580- 586.
- Spitulnik, M.J. 1985. Synthesis of 1-Aryl-4-halo-2-pyrazolin-5-ones by Ascorbic Acid Reduction of 1-Aryl-4, 4-dihalo-2-pyrazolin-5-ones. Synthesis, 299-300.
- Stepanov, B.I. 1984. An Introduction to the Chemistry and Tecnology of Organic Dyes, Editörler: Khimiya, Moscow, p: 589.
- Stoermer, R., Johannsen, D. 1907. Über Thiopyrazolone. European Journal of Inorganic Chemistry, 40: 3701-3703.
- Summers, L.A. 1973. Agricultural fungicides. V. Preparation of 3-Methyl-4-(3'-pyridylhydrazono)-isoxazol-5-one and related compounds. Australian Journal of Chemistry, 26: 2723-2725.
- Thakor, Sanjaf F., Patel, Dinesh M., Patel, Manish P., Patel, Ranjan G. 2007. Synthesis and antibacterial activity of novel pyrazolo[3,4-b]quinoline based heterocyclic azo compounds and their dyeing performance. Saudi Pharmaceutical Journal, 15: 48-54.

- Tschmutova, G., Ahlbrecht, H. 1997. *ab initio* Calculations of the tautomerism, the acidity and the basicity of 1-methylpyrazoline-2-one-5 and the corresponding sulphur and selenium analogs. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 52: 535.
- Veibel, S., Eggensen, K., Linholt, S.C. 1952. Titration of pyrazolones with perchloric acid in glacial acetic acid. *Acta Chemica Scandinavica*, 6: 1066-1072.
- Veibel, S., Eggensen, K., Linholt, S.C. 1954. Pyrazole studies. VII. The kinetics of oxidation by air of 4-alkylsubstituted pyrazol-5-ones to 4-alkyl-4-hydroxysubstituted pyrazol-5-ones. *Acta Chemica Scandinavica*, 8: 768.
- Vittum, P.W., Sawdey, G.W., Herdle, R.A., Scholl, M.K. 1950. The formation of azomethine dyes from 4-arylaazo-5-pyrazolones. *Journal of the American Chemical Society*, 72: 1533-1536.
- Westoo, G. 1952. Studies on pyrazolones. I. Light absorption and constitution of certain 4-halo-5-pyrazolones. *Acta Chemica Scandinavica*, 6: 1499-1515.
- Westoo, G. 1959. Studies on pyrazolones. XIII. The reactions of 1-phenyl-3-methyl-2-pyrazolin-5-one with diketones. *Acta Chemica Scandinavica*, 13: 679, 682.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Derya YAMAN
Doğum Yeri : İstanbul
Doğum Tarihi : 15.11.1991
E-mail : yll_derya@hotmail.com
İletişim Bilgileri : Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Kimya	Ordu Üniversitesi	2015
Y. Lisans	Kimya	Ordu Üniversitesi	2018