

1-N,N-DİMETİLAMİNOMETİL-2-NAFTOL  
VE TİYOBENZAMİD'DEN  
2-FENİL-NAFTO[5,6]-1,3-TİYAZİN'İN SENTEZİ

Mine Yalçınkaya

Anadolu Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca  
Kimya Anabilim Dalı  
Organik Kimya Bilim Dalında  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman : Yrd.Doç.Dr. Orhan Bilgiç

Ocak-1989

Mine Yalçınkaya'nın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı " 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol ve Tiyobenzamid'den 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin'in Sentezi " başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

.26./.1./.1989

Üye : Prof.Dr. Cemil ÖĞRETİR

Üye : Doç.Dr. Sevim BİLGİÇ

Üye : Yrd.Doç.Dr. Orhan BİLGİÇ

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 31.01.1989  
..... gün ve 201/5..... sayılı kararıyla onaylan-  
mıştır.

Prof.Dr. Rüstem KAYA  
Enstitü Müdürü

1989

## ÖZET :

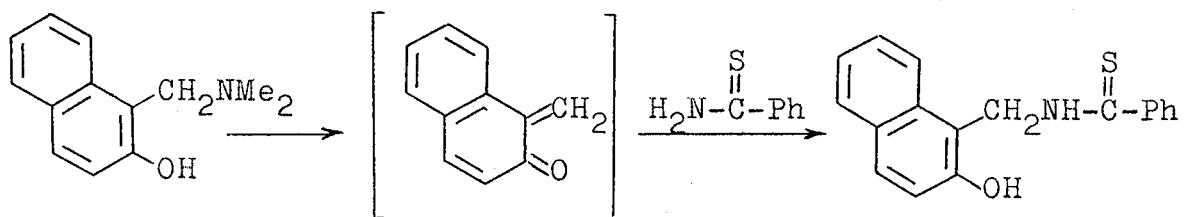
Bu çalışmada 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11) stiren ile ters-elektron gereksinimli Diels-Alder reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon sonunda beklenen 2-fenil-benzo-5,6-kromanın (29, R=Ph) oluştuğu ve spektroskopik verilerin kaynak bulgularıyla uyum içinde olduğu anlaşılmıştır (Brugidou and Christol, 1963).

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) orto-toluidin ile pirolizinden, 8-metil-benz[a]akridinin (71) % 70,19 verimle oluştuğu anlaşılmış ve daha önce sentezlenen 9- veya 11-metil-benz[a]akridin, 10-metil-benz[a]akridin verimleri ile karşılaştırılmıştır.

Ayrıca bu çalışma, 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11) tiyobenzamid (72) ile reaksiyonundan 1,3-tiyazin ürününün (73) sentezini de içermektedir.

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) tiyobenzamid (72) ile reaksiyonunda, naftalin-kinon-metid ara-ürünü (10) üzerinden 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazini (73) oluşturabileceği düşünülmüştür.

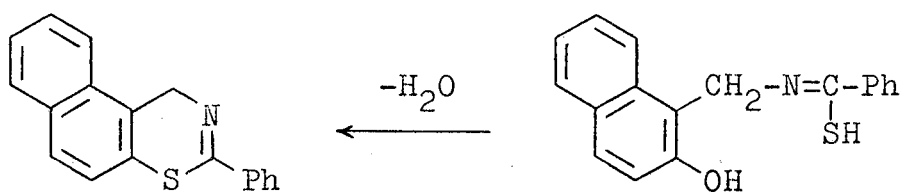
1,3-Tiyazin halkasının (73) oluşumu için aşağıdaki reaksiyon mekanizması önerilmiştir.



11

10

77



73

78

## SUMMARY :

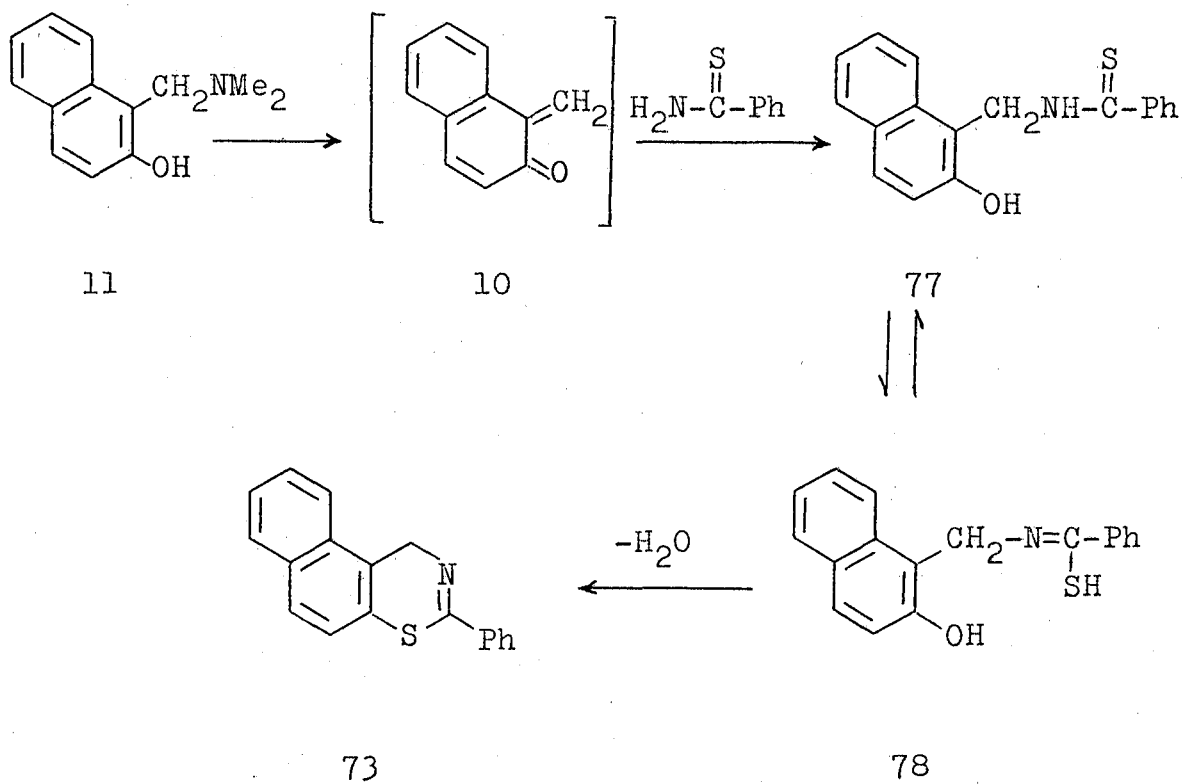
In this work, the Diels-Alder reaction of 1-N,N-dimethylaminomethyl-2-naphthol (11) with styrene, with an inverse-electron demand is verified. At the end of the reaction, it is understood that, the expected 2-phenylbenzo-5,6-chromane (29, R=Ph) is formed and the spectroscopic data were consistent with the literature data.

It is understood that, from the pyrolysis of 1-N,N-dimethylaminomethyl-2-naphthol (11) with ortho-toluidine, 8-methyl-benz[a]acridine (71) is produced with 70,19 % yield and this yield is compared with the yields of 9- or 11-methyl-benz[a]acridine, 10-methyl-benz[a]acridine which were synthesised before.

This work also contains the synthesis of 1,3-thiazine product (73) from the reaction of 1-N,N-dimethylaminomethyl-2-naphthol (11) with thiobenzamide (72).

It is thought that, in the reaction of 1-N,N-dimethylaminomethyl-2-naphthol (11) with thiobenzamide (72), 2-phenyl-naphtho[5,6]-1,3-thiazine (73) can be formed via naphthalene-quinone-methide intermeadiate.

For the formation of 1,3-thiazine ring (73) the following mechanism is proposed.



## TEŞEKKÜR

1-N,N-dimetilaminometil-2-naftol ve tiyobenzamid-den, 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin sentezi konusundaki bu deneysel çalışma, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde, Yrd.Doç.Dr. Orhan Bilgiç'in danışmanlığında yürütülmüştür.

Bu çalışmada, değerli vakitlerini ayırıp, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, çalışmalarımı yönlendiren Danışman Hocam Yrd.Doç.Dr. Orhan Bilgiç'e minnet ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca deneysel ve teorik çalışmalarımnda, büyük yardımlarını gördüğüm Değerli Hocam Doç.Dr. Sevim Bilgiç'e teşekkür ederim.

Yine deneysel çalışmalarım sırasında Kimya Bölümü laboratuvar imkanlarından yararlanmamı sağlayan, başta Sayın Dekanımız Prof.Dr. Ercan Güven olmak üzere, Bölüm Başkanımız Prof.Dr. Cemil Öğretir'e ve arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmalarım sırasında, maddi, manevi yardımları ve sonsuz anlayışları ile beni destekleyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Mine Yalçınkaya

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET .....	iv
SUMMARY .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xv
1. GİRİŞ .....	1
1.1 Kinon-Metidler .....	1
1.1.1 Kinon-Metidlere Nükleofilik Maddelerin Katılması .....	2
1.1.2 Kinon-Metidlerin Polimerleşmesi..	5
1.1.3 Kinon-Metidlere Olefinlerin Katılması .....	8
1.2 Diels-Alder Reaksiyonları .....	11
1.2.1 Diels-Alder Reaksiyonlarında Mekanizma .....	17
1.2.2 Retro-Diels-Alder Reaksiyonları..	19



## İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
2. TİYAZİNLER .....	26
3. ÇALIŞMANIN AMACI .....	34
4. DENEL BÖLÜM .....	38
4.1 Kullanılan Çözücüler .....	38
4.2 Azot Sistemi .....	38
4.3 Maddelerin Fiziksel Verilerinin Saptanması .....	38
4.4 2-Naftol Serisinde İsimlendirme .....	39
5. DENEYSEL ÇALIŞMA .....	42
5.1 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) Sentezi .....	42
5.2 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) Stiren ile Ters-Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonu .....	43
5.3 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) <u>orto</u> -Toluidin ile Pirolizi .....	44
5.4 Siyanobenzen'in Sentezi .....	46

## İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
5.5	Tiyobenzamid'in (72) Sentezi ..... 47
5.6	1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) Tiyobenzamid (72) ile Reaksiyonu ..... 48
	(i) Oda Sıcaklığında ..... 48
	(ii) Toluenin Kaynama Noktasında ..... 50
	(iii) Ampul İçinde Isıtılması ..... 51
6.	TARTIŞMA ..... 68
6.1	1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) Stiren ile Ters-Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonu ..... 68
6.2	1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) <u>orto</u> -Toluidin ile Pirolyzi ..... 71
6.3	1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) Tiyobenzamid (72) ile Reaksiyonu ..... 74
7.	SONUÇLAR ..... 77
8.	ÖNERİLER ..... 81
	KAYNAKLAR DİZİNİ ..... 82

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 .....	23
1.2 .....	25
5.1 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) i.r. Spektrumu .....	53
5.2 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) u.v. Spektrumu .....	54
5.3 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) n.m.r. Spektrumu .....	55
5.4 2-Fenil-benzo-5,6-kromanın (29, R=Ph) i.r. Spektrumu .....	56
5.5 2-Fenil-benzo-5,6-kromanın (29, R=Ph) u.v. Spektrumu .....	57
5.6 2-Fenil-benzo-5,6-kromanın (29, R=Ph) n.m.r. Spektrumu .....	58
5.7 8-Metil-benz[a]akridinin (71) i.r. Spektrumu .....	59
5.8 8-Metil-benz[a]akridinin (71) u.v. Spektrumu .....	60

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
5.9 8-Metil-benz[a]akridinin (71) n.m.r. Spektrumu .....	61
5.10 Tiyobenzamidin (72) 1.r. Spektrumu .....	62
5.11 Tiyobenzamidin (72) u.v. Spektrumu .....	63
5.12 Tiyobenzamidin (72) n.m.r. Spektrumu .....	64
5.13 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin (73) 1.r. Spektrumu .....	65
5.14 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin (73) u.v. Spektrumu .....	66
5.15 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin (73) n.m.r. Spektrumu .....	67

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Mannich Bazının tipik dienofillerle reaksiyonu .....	22
6.1 Süstitüe benz[a]akridinlerin n.m.r. spektrum verileri .....	73
7.1 Sentezlenen benzo-5,6-kromanın n.m.r. spektrumu .....	77
7.2 Sentezlenen benz[a]akridinin u.v. spektrumu .....	78
7.3 Sentezlenen benz[a]akridinin n.m.r. spektrumu .....	79

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
s	Singlet
br.s	Broad singlet
d	Doublet
t	Triplet
q	Quartet
m	Multiplet
cm <sup>-1</sup>	Dalga boyu
nm	Nanometre
sh	Shoulder (omuz)
CDCl <sub>3</sub>	Dötorokloroform
DMSO	Dimetilsülfoksit
CCl <sub>4</sub>	Karbontetraklorür
TMS	Tetrametilsilan
TCNE	Tetrasiyanoetilen

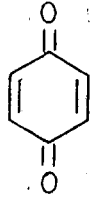
## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kisaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
u.v.	Ultraviyole
i.r.	Infrared
N.m.r.	Nükleer Manyetik Rezonans

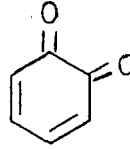
## 1. GİRİŞ :

### 1.1 Kinon-Metidler

Organik kimyada gerekli hipotetik maddelerin özelliklerini taşıyan bazı reaktif ara-ürünleri, kararlı halde bulunmaları nedeniyle önem kazanmışlardır. Reaktif ara-ürün olan "kinon-metid" detaylı olarak incelenmiştir (Cooke and Thomson, 1958; Turner, 1966).



1



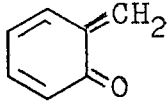
2

Kinondaki (1) ve (2) bir karbonil oksijeninin, metilen ile yer değiştirmesi sonunda oluşan "kinon-metidler", "metilen-kinonlar" veya "kinon-metinler" olarak da bilinirler.

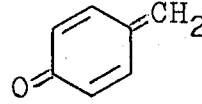
Kinon-metidler, reaksiyonlarında tekrar aromatik yapıyı kazanmak istedikleri için, vinil-ketonlardan daha reaktiftirler.



orto-Kinon-metidler (3) ve para-kinon-metidler (4) olmak üzere, iki farklı kinon-metid vardır. Polisiklik heteroaromatik madde oluşumunda orto-kinon-metid (3) oluşumu önerildiği için, sadece orto-kinon-metidlerden bahsedilecektir. Kinon-metidlerin reaksiyonları üç ana grupta incelenebilir (Gardner, et al. , 1959).



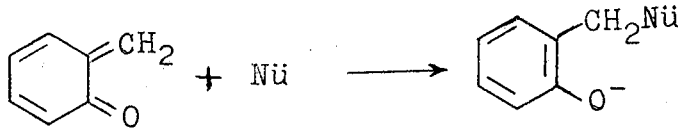
3



4

#### 1.1.1 Kinon-Metidlere Nükleofilik Maddelerin Katılması :

Kararlı olsun veya olmasın, kinon-metidlerin en önemli özelliklerinden biri de nükleofillerle uç-metilen grubu olan benzilik pozisyonundan tepkimeye girmesidir.



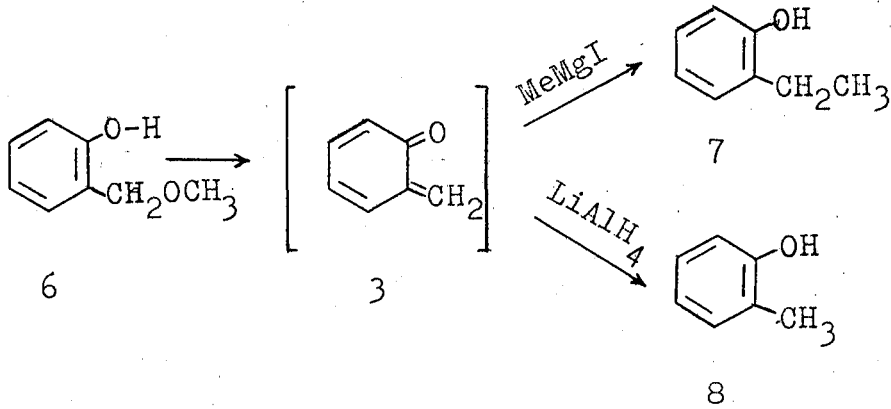
3

5

Tepkime sonunda bir molekül nükleofil, orto-kinon-metid (3) ile 1,4-katılması yapar.

orto-Kinon-metid (3), orto-metoksimetil fenolün (6) pirolizi ile, sıvı-azot sıcaklığında katı olarak elde

edilmiş,  $-50^{\circ}$  'de ise sıvılaştığı görülmüştür (Cavitt, et al. , 1962; Merijan, et al. , 1963). Kinon-metidin (3) infrared spektrumu  $1665\text{ cm}^{-1}$  'de karbonil absorpsiyonu göstermiştir (Mc.Intosh and Chapman, 1971). Kinon-metid ara-ürünü için fotoelektron spektroskopik verilerde elde edilmiştir (Eck, et al. , 1978).

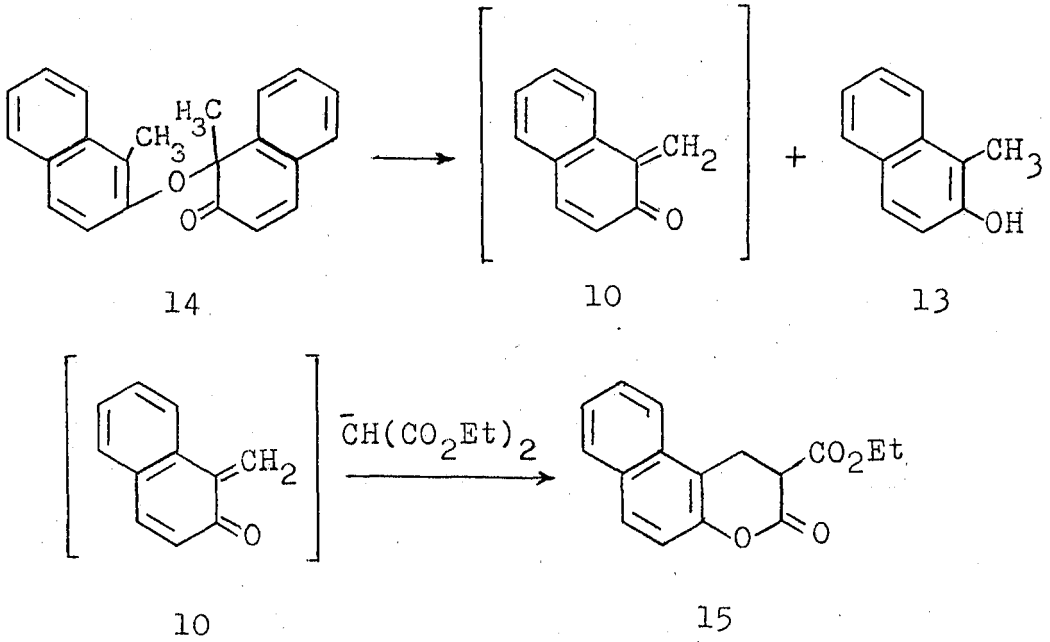


orto-Benzo-kinon-metidin (3), Grignard reaktifi, metil magnezyum iyodür ile, 1,4-katılma ürünü olan, 2-etilfenolü (7) verdiği, lityumalüminyumhidrür ile indirgendiğinde orto-kresolün (8) oluştuğu görülmüştür (Cavitt, et al. , 1962).

İzole edilebilen kinon-metidlerin yanı sıra, pek çok kinon-metid de, reaksiyon ortamında ara-ürün olarak oluşur. Mannich bazı metiyodürlerinin (9) amin kısmının, metoksit, siyanür ve hidrür iyonları ( $Z^-$ ) ile yer-değiştirmesi, orto-pozisyonundaki anyonik oksijen tarafından kolaylaş-



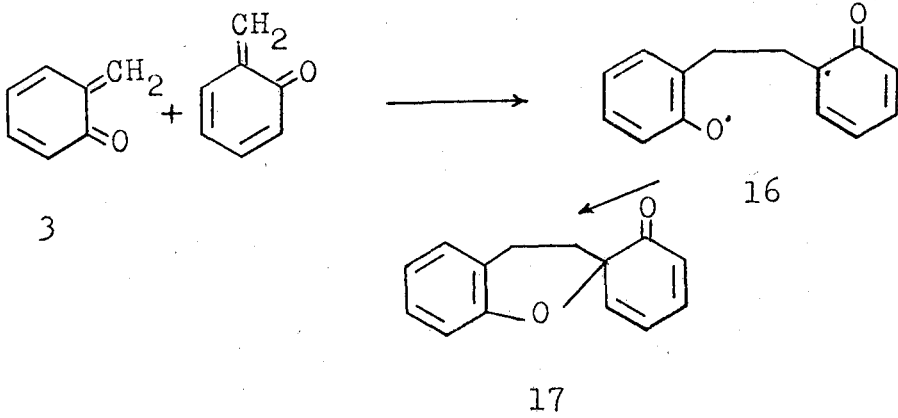
Smith ve Horner (1938), bu dimeri (14) ksilen içinde ısıttıkları zaman, başlangıç maddesi 1-metil-2-naftol (13) ile birlikte, kinon-metidin (10) oluştuğunu, sodyum-malonat ile dihidrokumarini (15) sentezleyerek kanıtlamışlardır.



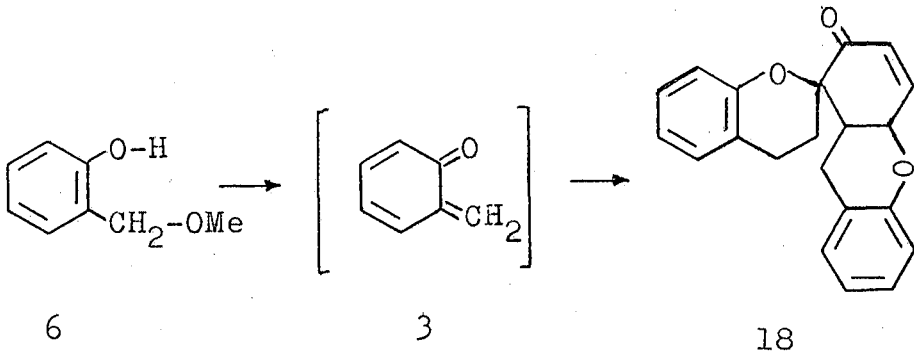
### 1.1.2 Kinon-Metidlerin Polimerleşmesi :

Sterik faktörler kinon-metidlerin polimerleşmeye karşı kararlılıklarını tayin eder, uç-metilen grubu sübsitüe olmamış kinon-metidlerin izole edilmeleri mümkün değildir. orto ve para-Kinon-metidler polimerleşme sonunda farklı ürünler verirler. orto-İzomer (3) halkalı eter verirken, para-izomeri (4) uç-uca dimerleşir.

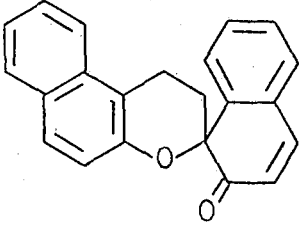
orto-Kininon-metidler (3), Diels-Alder reaksiyonu ile, dimerlerini (17) ve trimerlerini (18) oluştururlar.



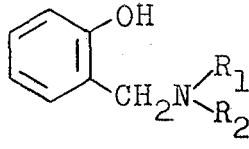
orto-Metoksifenolün (6) pirolizi ile oluşan ve  $-50^{\circ}$  ye kadar kararlı olan orto-benzo-kinon-metidin (3), oda sıcaklığına kadar ısıtıldığında renksiz trimeri (18) oluşturduğu görülmüştür (Cavitt, et al. , 1962). Benzer trimerler halkada süstitüent bulunan orto-benzo-kinon-metidden de elde edilmiştir (Merijan, et al. , 1963).



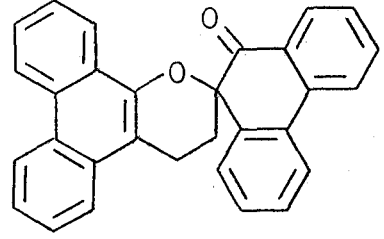
Naftalin ve fenantren kinon-metidleri, [(10) ve (22)] elde edilmek istenmiş, fakat dimerlerinin oluştuğu [(21) ve (19)] anlaşılmıştır (Gardner and Sarrafizadeh, 1960).



21

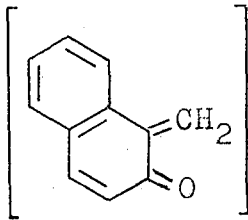


25

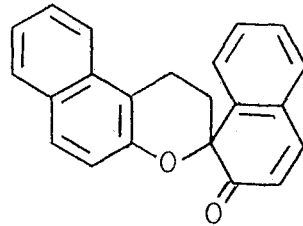
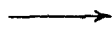


19

1-Metil-2-naftolün (13) dehidrojenasyonu sonunda oluşan dimerin (14), ksilen içinde ısıtıldığı zaman başlangıç maddesi (12) ile birlikte naftalin-kinon-metidi (10) verdiği 1,4-katılma reaksiyonlarında belirtilmişti (Bkz. sayfa 5). Oluşan naftalin-kinon-metidin (10) Diels-Alder reaksiyonu ile, naftalin-kinon-metid dimerini (21) verdiği açıklanmıştır (Pummerer and Cherlbuliez, 1919). Daha sonra dimerin (21) yapısı n.m.r, i.r, u.v spektrumları ile de kanıtlanmıştır (Bilgiç, 1983).

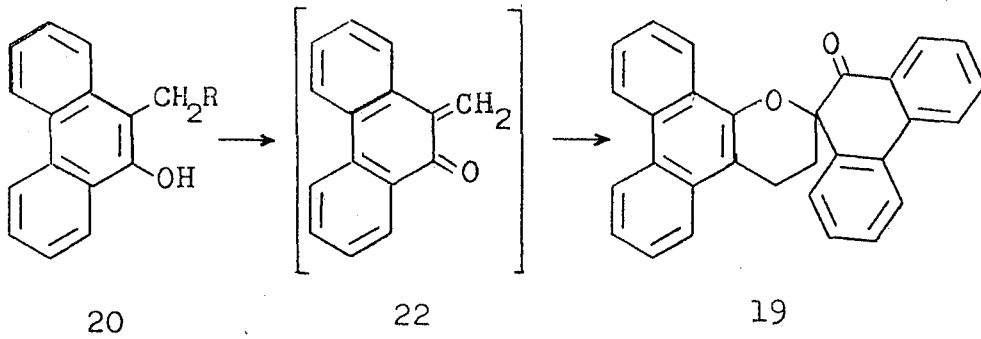


10



21

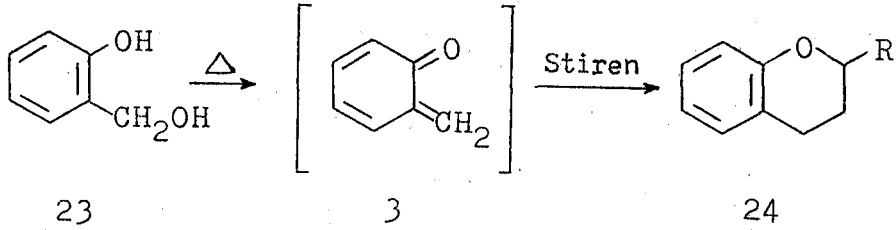
9-Fenantrolün, formaldehit ve dimetil aminle verdiği kararsız Mannich bazının (20, R=NMe<sub>2</sub>) saflaştırılmak istenirken dimere (19) dönüştüğü anlaşılmıştır (Gardner and Sarrafizadeh, 1960). Aynı dimer (19) 9-fenantrolün, formaldehit ile olan reaksiyon ürünününün (20, R=OH), saflaştırılması sonunda da oluşmuştur (Gardner and Sarrafizadeh, 1960).



### 1.1.3 Kinon-Metidlere Olefinlerin Katılması :

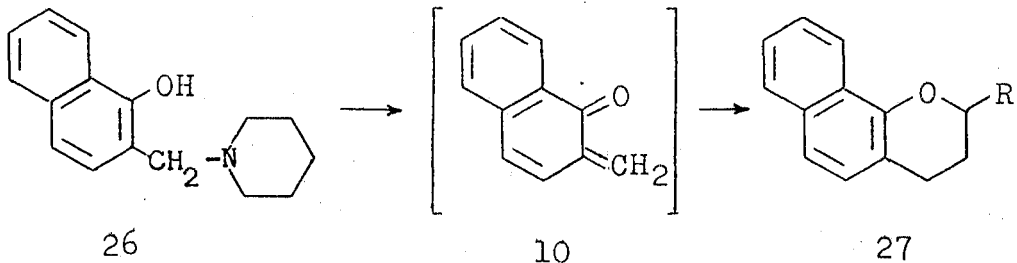
Bir molekül reaktif kinon-metid, diğer kinon-metidin çift bağı ile reaksiyona girdiği gibi, olefinlerle de birleşerek kroman türevini oluşturur. Kinon-metidlerin olefinlerle verdikleri reaksiyon tipik Diels-Alder reaksiyonudur.

Hultzch (1941 a, 1941 b), orto-hidroksimetilfenolün (23) yüksek sıcaklıkta, stiren ile 2-fenilkromanı (24 , R=Ph ) verdiğini göstermiştir.



Brugidou ve Christol (1963), orto-hidroksimetil-fenol (23) ve fenol-Mannich bazınının (25), dien öncüsü olarak davrandıklarını, bütadien ile 2-vinil-kromanı (24,  $R=-CH=CH_2$ ) verdiklerini açıklamışlardır. Fenol-Mannich bazınının (25), izobütülen, stiren, 1,1-difeniletülen gibi elektronca zengin dienofillerle de ters-elektron gereksinimli Diels-Alder ürünü olan 2-sübstitüe kromanı oluşturdıkları, n.m.r, u.v ve i.r spektroskopik verileri ile anlaşılmiştir (Brugidou and Christol, 1966).

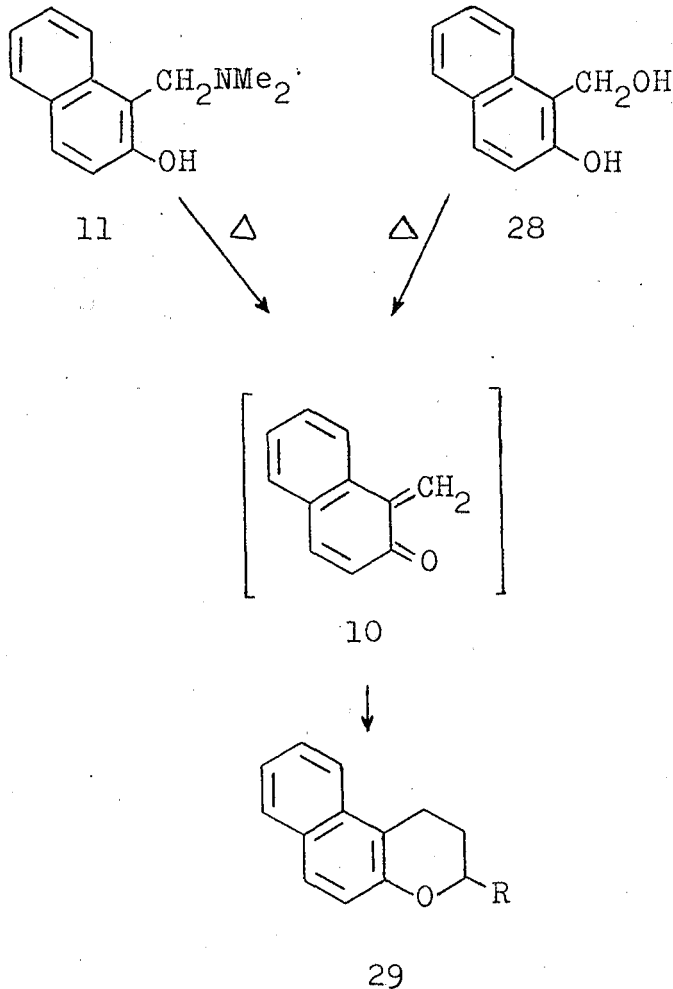
Aynı şekilde 2-N-piperidinometil-1-naftolün (26) bütadien ve etilvinileter gibi elektronca zengin dienofillerle, Diels-Alder ürünü olan 2-vinil-benzo-7,8-kromanı (27,  $R=-CH=CH_2$ ) ve 2-etoksi-benzo-7,8-kromanı (27,  $R=OC_2H_5$ ) oluşturduğu spektroskopik verilerle kanıtlanmıştır (Brugidou and Christol, 1966).





2-Naftol Mannich bazınının (11) ve 1-hidroksimetil-2-naftolün (28), naftalin-kinon-metid (10) ara-ürünü üzerinden ters-elektron gereksinimli Diels-Alder ürünleri olan, 2-süstitüe-benzo-5,6-kromanı (29) verdikleri spektroskopik verilerle anlaşılmıştır (Brugidou and Christol, 1963).

Waxselman ve Vilkas (1964) ise, bu reaksiyonlarda yüksek sıcaklığın sadece kinon-metid ürünlerinin oluşumu için gerekli olduğunu, Diels-Alder reaksiyonu için gerekli olmadığını savunmuşlardır.



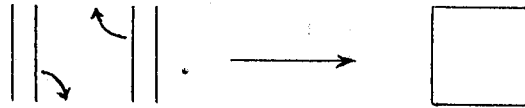
## 1.2 Diels-Alder Reaksiyonları

O.P.H. Diels (1876-1954) ve K. Alder (1902-1958) 1928 yılında kendi isimleri ile anılan reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir ve bu değerli sentez yönteminden dolayı 1950 yılında Nobel ödülü almışlardır.

Siklo-katılma reaksiyonları olarak bilinen reaksiyonlarda iki farklı molekül içindeki çift bağlar, bir molekül oluşturmak üzere etkileşirler. İki birim biraraya gelir ve iki  $\pi$ -bağından iki  $\sigma$ -bağı oluşur. Böyle reaksiyonlara siklo-katılma reaksiyonları denir. Siklo-katılma reaksiyonlarının en çok bilinen ikisi  $[2+2]$  ve  $[4+2]$  katılmalarıdır.

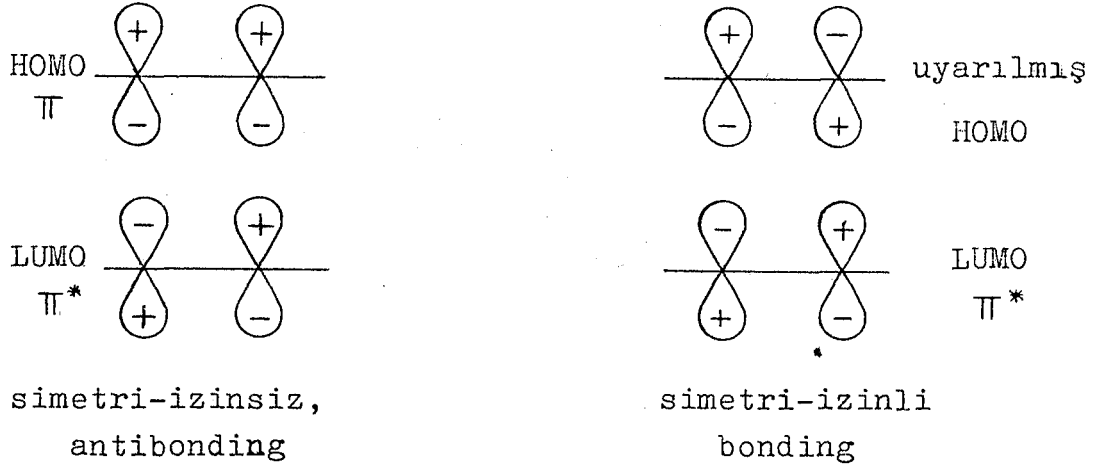
$[2+2]$  Siklo-Katılması :

$[2+2]$  Siklo-katılmasında reaktiflerin  $\pi$ -elektronlarının kullanımı ile iki yeni sigma-bağı oluşur. Örnek:



Tek basamaklı (concerted) olan bu reaksiyonlar, molekülün bir orbitalinin, diğeri ile örtüşmesini içerir. Siklo-katılma reaksiyonları, reaksiyona giren moleküller-

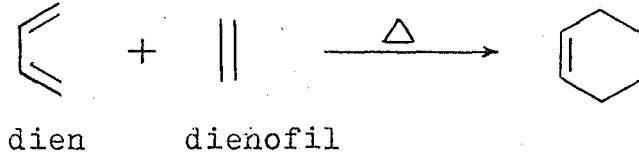
den birinin en yüksek enerji seviyeli bonding moleküler orbitali ile (HOMO), diğer molekülün en düşük enerji seviyeli anti-bonding moleküler orbitalinin (LUMO) örtüşmesiyle olur. Örnek olarak etilen molekülü verilebilir:



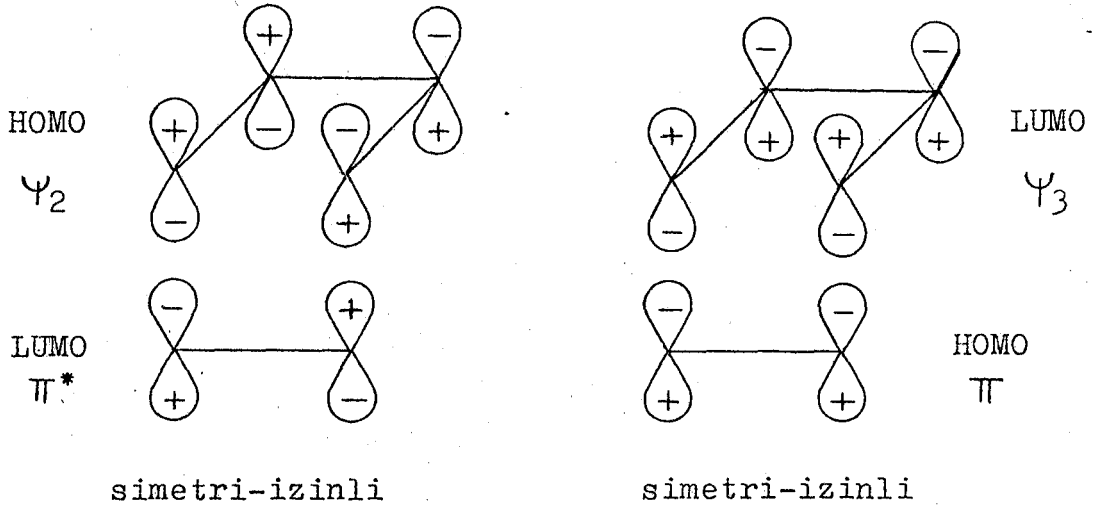
[4+2] Siklo-Katılması (Diels-Alder Reaksiyonları):

Diels-Alder reaksiyonu olarak bilinen bu siklo-katılma reaksiyonunda iki doymamış molekül (dien ve dienofil),  $\pi$ -elektronlarını kullanarak iki sigma-bağı oluştururlar. Diendeki konjuge iki çift bağ sayısı yer-değiştirmiş olarak bire iner.

Sistem  $4\pi$ -elektronları ile  $2\pi$ -elektronları içerdiğinden, reaksiyon [4+2] katılmasıdır. Reaksiyon çok kolaylıkla, genelde kendiliğinden, çok az bir ısı uygulanması ile olur (Morrison and Boyd, 1973; Woodward and Hoffmann, 1968).



Halka oluşumu için iki kombinasyon vardır. Birisi bütadienin HOMO'su ( $\Psi_2$ ) ile etilenin LUMO'sunun ( $\pi^*$ ) örtüşümü, diğeri ise etilenin HOMO'su ( $\pi$ ) ile bütadienin LUMO'sunun ( $\Psi_3$ ) örtüşümüdür.

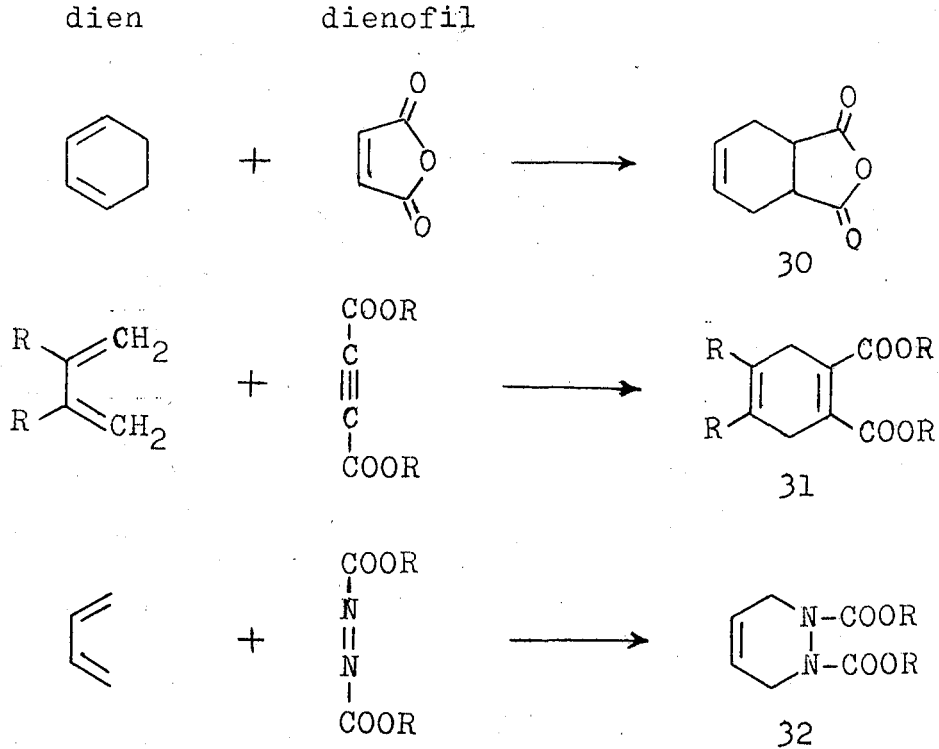


Tek basamaklı reaksiyonlarda bağ oluşumu (veya bağ kırılması) aynı yüzden olursa reaksiyon suprafacial, farklı yüzlerden olursa reaksiyon antarafacial'dir (Morrison and Boyd, 1973 ; Woodward and Hoffmann, 1968).

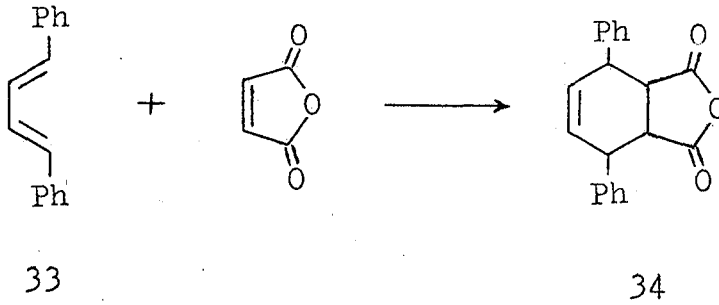


[4+2] Katılmasında bağ oluşumu aynı yüzden olduğu için suprafacial'dir. Diels-Alder reaksiyonu ( $4\pi_s+2\pi_s$ ) şeklinde gösterilebilir.

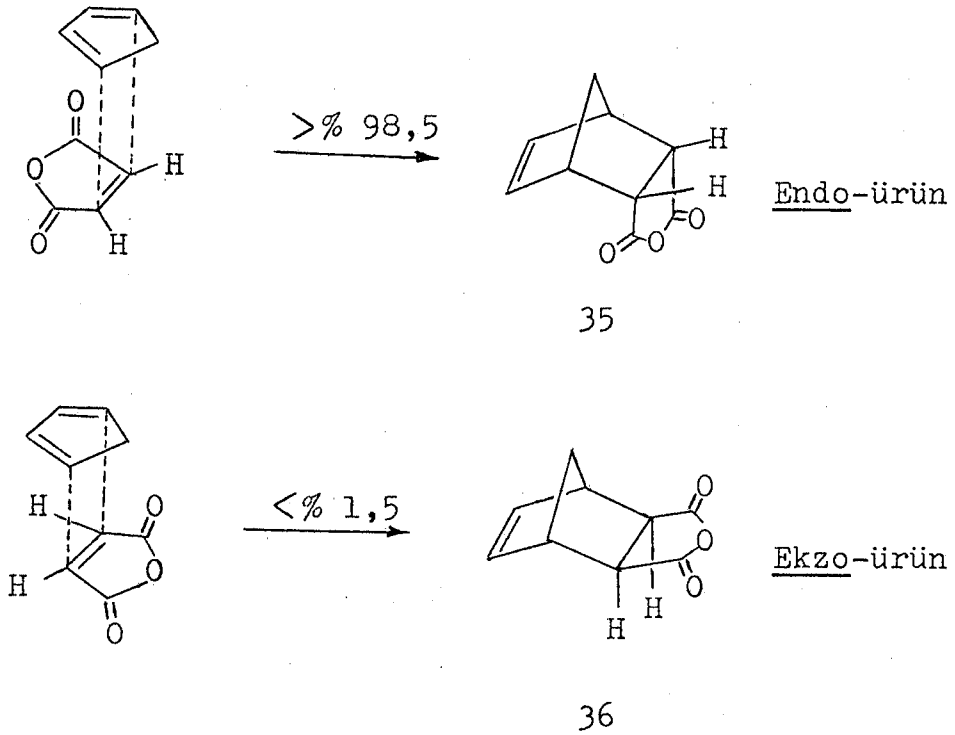
Diels-Alder reaksiyonlarında  $2\pi$ -sistemine yani olefine dienofil (dien seven),  $4\pi$ -sistemine de dien adı verilir. Dien reaktivitesi  $-N(CH_3)_2$ ,  $-OCH_3$ ,  $-CH_3$  v.b gibi elektron veren gruplarla, dienofil reaktivitesi ise  $-CN$ ,  $-CO_2CH_3$ ,  $-CHO$ ,  $-NO_2$  v.b gibi elektron çeken gruplarla sübtitüe olduğunda artar. Bu sonuç hiç bir sorun çıkmadan tüm dien ve dienofillere uygulanmış ve literatürde bu kurala "Alder Kuralı" denmiştir (Alder, 1955). Diels-Alder kuralına uygun dien katılmalarına ilişkin bir çok örnekler vardır.



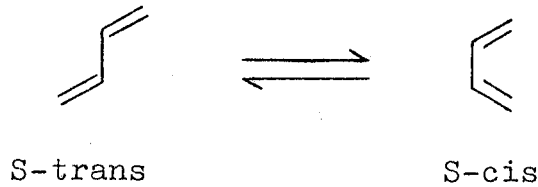
1937 yılında Alder ve Stein dienofilde ve diendeki sübstitüentlerin sterik düzenlenmesinin 1:1 ürününde de aynen korunduğunu açıklamışlar ve bu kurala "Cis-Kuralı" demişlerdir (Alder and Stein, 1937). Örneğin trans,trans-1,4-difenilbütadien (33) ve maleik anhidritten elde edilen 1:1 ürününde (34), fenil gruplarının birbirine göre cis durumda olduğu gözlenmiştir (Alder and Schumacher, 1951).



Halkalı dienofillerle, halkalı dienlerin siklo-katılma reaksiyonlarında ürün iki şekilde meydana gelebilir. Reaksiyon kinetik-kontrollü olup katılma sonunda endo-ürünü, termodinamik-kontrollü durumda ekzo-ürünü oluşur. Reaksiyon şartlarına göre endo- veya ekzo- ürünlerinden biri baskın olabilir. Ancak safsızlık olarak endo-ürünün yanında ekzo-ürünü de elde edilebilir; tersi de geçerlidir. Örneğin; maleik anhidritin, siklopentadien'e katılmasında ürünün çoğunluğu endo-ürünüdür (35). Verim % 98,5'den daha fazladır. Termodinamik kararlı ekzo-ürünü (36) % 1,5 lik verimle elde edilir (Stockmann, 1961).



Açık zincirli 1,3-dienlerde, konformasyonel bir denge vardır.



Sadece cis-konformeri diene katılma yapar. trans-Formu sabit olarak kalırsa, altı üyeli halka oluşturacak siklo-katılmaları olamaz. Halkasız dienlerdeki sübstitüentlerin varlığı, dien katılmalarının oranı üzerinde değişiklik yaratır. Bu durum sübstitüentlerin sadece elektronik etkisinden değil, aynı zamanda sterik etkilerinden de kaynaklanır.

Diels-Alder reaksiyonları stereospesifiktir.

Dien katılmalarında, reaksiyon hızı çözücü değişiminden çok az etkilenir. Bu da hız belirleyici geçiş durumunun, temel durumdan biraz polar olduğunu göstermektedir (Sauer, 1964).

Diels-Alder reaksiyonlarında Lewis asitleri ( $AlCl_3$ ,  $BF_3$ ,  $SnCl_4$ ,  $TiCl_4$ ) reaksiyonun hızını arttıırırlar (Inukai and Kasai, 1965). Katalitik davranışın, Lewis asidinin dienofildeki veya diendeki aktive edici sübstitüentlerin polar grupları arasında kompleks oluşumundan kaynaklandığı söylenebilir. Kompleks oluşumu I.R spektrumu ile desteklenmiştir (Sauer and Kredel, 1965; Sauer and Wiest, 1964).

Diels-Alder reaksiyonlarının verimi basınç arttırılarak yükseltilebilir. Bu etki özellikle gaz halindeki reaktifler için önem taşır (Raistrick, 1939; Kover, 1965).

### 1.2.1 Diels-Alder Reaksiyonlarında Mekanizma :

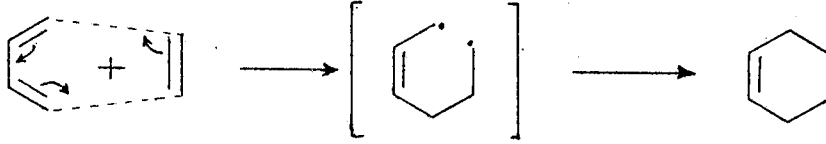
Diels-Alder reaksiyonları için üç mekanizma önerilmiştir.

a) Tek basamaklı ve ara-ürün oluşmaz.





b) Diradikal ara-ürün üzerinden gider.



c) Üçüncü mekanizma, ikinci mekanizmaya benzer, ancak başlangıç bağı ve onu izleyen bağlar elektron çiftlerinin hareketi ile oluşur. Bağlar aynı zamanda oluşmaya başlasa da, geçiş halinde ikisi de eşit olarak oluşmayacaktır. Bir merkezdeki bağ oluşumu, diğer merkezdeki bağ oluşumundan daha hızlı ise, bu durumda dienofilin kısmi pozitif veya kısmi negatif yüklü olduğu varsayılır; yani ara-ürün bir diiyondur.

Bazı durumlarda diiyon (c) veya diradikal (b) mekanizma üzerinden yürüdüğü anlaşılmasına karşın, Diels-Alder reaksiyonlarının tek basamaklı (a) mekanizma üzerinden yürüdüğünü gösteren pek çok kanıt rastlanmıştır (Sauer, 1966).

Diels-Alder reaksiyonlarının (a) mekanizması üzerinden yürüdüğünü gösteren en önemli üç kanıt şunlardır:

i) Reaksiyonun hem dien, hem dienofile göre stereospesifik olmasıdır. (b) ve (c) Üzerinden yürümüş olsaydı, konfigürasyonun aynen korunması mümkün olmazdı.

ii) Genelde Diels-Alder reaksiyonları daha önce belirtildiği gibi çözücüye çok az bağlıdır. Bu da diiyon ara-

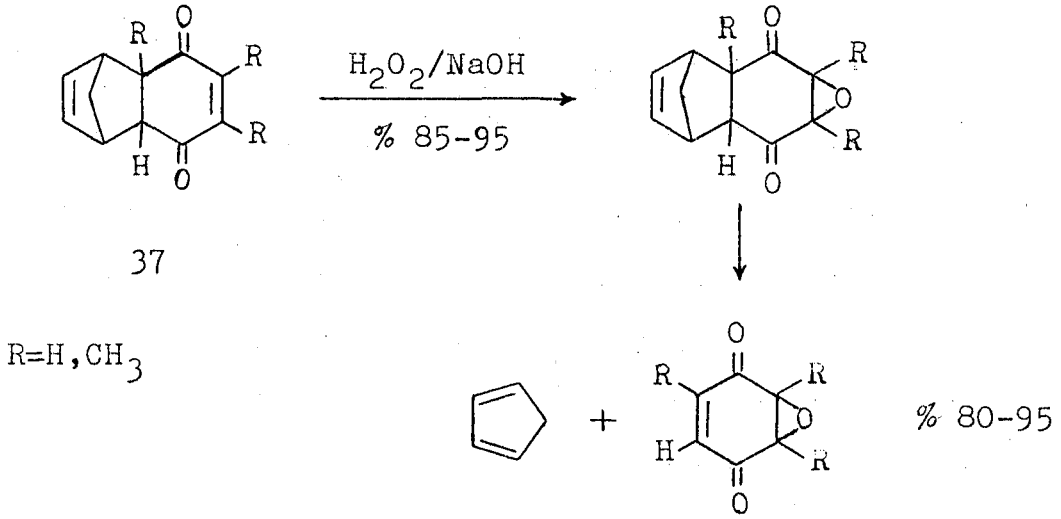
ürününün mümkün olmadığını gösterir. Çünkü iyonik reaksiyonlar geçiş halinde yük dağılımı olduğu için çözücüye bağlıdır.

iii) Üçüncü kanıt izotop etkisidir. Çoğu reaksiyonlarda mekanistik açıklamalar için, primer ve sekonder kinetik izotop etkisi kullanılabilir. Böylece Diels-Alder katılmalarının ve dien ürünlerinin geçiş halindeki hibritleşmesi hakkında bilgi edinilebilir (Vansickle and Rodin, 1964; Brown and Cookson, 1965). Katılma basamağında  $sp^2$  hibritleşmesi,  $sp^3$  hibritleşmesine dönüşeceğinden, bu durum teorik kabul ile uyum içindedir.

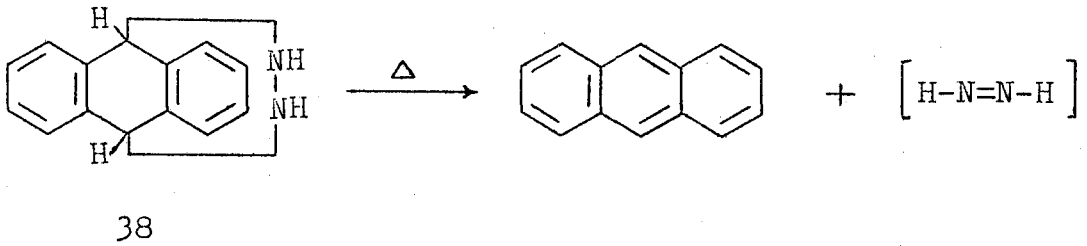
### 1.2.2 Retro-Diels-Alder Reaksiyonları :

Diels-Alder reaksiyonları, çoğu zaman uygun koşullar altında geriye dönüşümlü reaksiyon verirler. Çoğu Diels-Alder katılma ürünleri üzerinde kimyasal değişiklik yapmak mümkündür. Retro-Diels-Alder reaksiyonlarına tipik olarak aşağıdaki benzokinon örneği verilebilir.

Basit p-benzokinonların alkaliye karşı kararsızlığı, alkali ortamda hidrojen peroksit ile epoksitin oluşumu interferansa neden olur. Diğer taraftan siklopentadien ile benzokinon ürünleri (37) kolayca epoksite dönüşür. Bu ürünün yüksek sıcaklıkta  $420^{\circ}\text{C}/10\text{ mm}'de$  pirolizi çok saf olarak istenen kinon epoksitini verir (Alder, et. al.,1960).



Azodikarboksil ester ve antrasenden elde edilen ürünün (38) sıcak etil alkol içindeki hidrolizi stereospesifik cis-katılması yapabilen diimid'i verir (Corey and Mock, 1962).



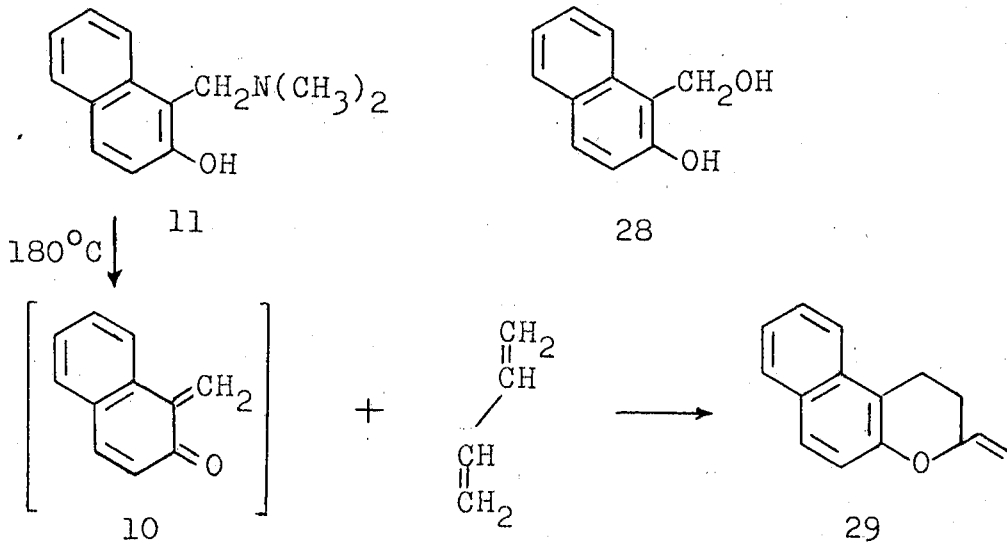
Elektronca zengin dienlerle, elektronca zayıf dienofillerin reaksiyonlarında Alder-kuralının geçerli olduğu bilinmektedir (Alder, 1955). Reaksiyon, diendeki elektronverici sübstitüentler ile dienofildeki elektron-çekici sübstitüentler tarafından hızlandırılır. Altı-üyeli halka oluşumlu siklo-katılmaları, bileşenler elektronik karakter yönünden çok farklı olduklarından çabuk gerçekleşir.

Örneğin, siklopentadien veya 9,10-dimetilantrasenin tetrasiyanoetilen (TCNE) ile olan tepkimelerinin çok hızlı olduğu bilinmektedir (Sauer, et. al., 1964).

Diels-Alder katılmaları olarak tanımlanabilecek pek çok tepkime Alder kuralına uymaz.  $\alpha$ - $\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleri ve o-kinonlar tercihen elektronca zengin dienofiller ile birleşirler (Sauer, 1966). Benzer sapmalar bazı süstitüe-tetrasiklonların (tetrafenilsiklopentadienonlar) (Romanelli and Becker, 1962), tiyofen-1,1-dioksitlerin (Bluestone, et. al., 1961), hekzaflorosiklopentadien (Banks, et. al., 1965) ve stiren ile 1:1 ürününü verdiği halde, Alder kuralına göre reaktif dienofil olan maleik anhidrit ile reaksiyona girmemeleri durumunda gözlenir (Pummerer and Fiesselmann, 1940).

Bachmann ve Deno (1949), Alder kuralının tersinin de söz konusu olması gerektiğini, yani elektronca fakir dienlerin tercihen elektronca zengin dienofillerle tepkimeye girebileceğini ilk kez ortaya atmışlar ve bu tip siklo-katılmaları "Ters-elektron-gereksinimli Diels-Alder" reaksiyonları olarak adlandırmışlardır. Ancak uygun bir model sistem bulunamadığından, öne sürülen bu dien aktivitesindeki ters davranış olayı, gerçekten elektronca fakir hekzaklorosiklopentadien ile yapılan bir kinetik çalışmada gözlenmiştir (Sauer and Wiest, 1962).

Daha önce kinon-metidlere olefinlerin katılması kısmında da kısaca açıklandığı gibi (Bkz. Sayfa 8 ), naftalen Mannich bazları da (11) elektronca zengin dienofillerle ısıtıldıkları zaman naftalin-kinon-metid (10) ara-ürünü üzerinden Diels-Alder ürünlerini (29, R=-CH=CH<sub>2</sub>) verdikleri anlaşılmıştır (Brugidou and Christol, 1966).



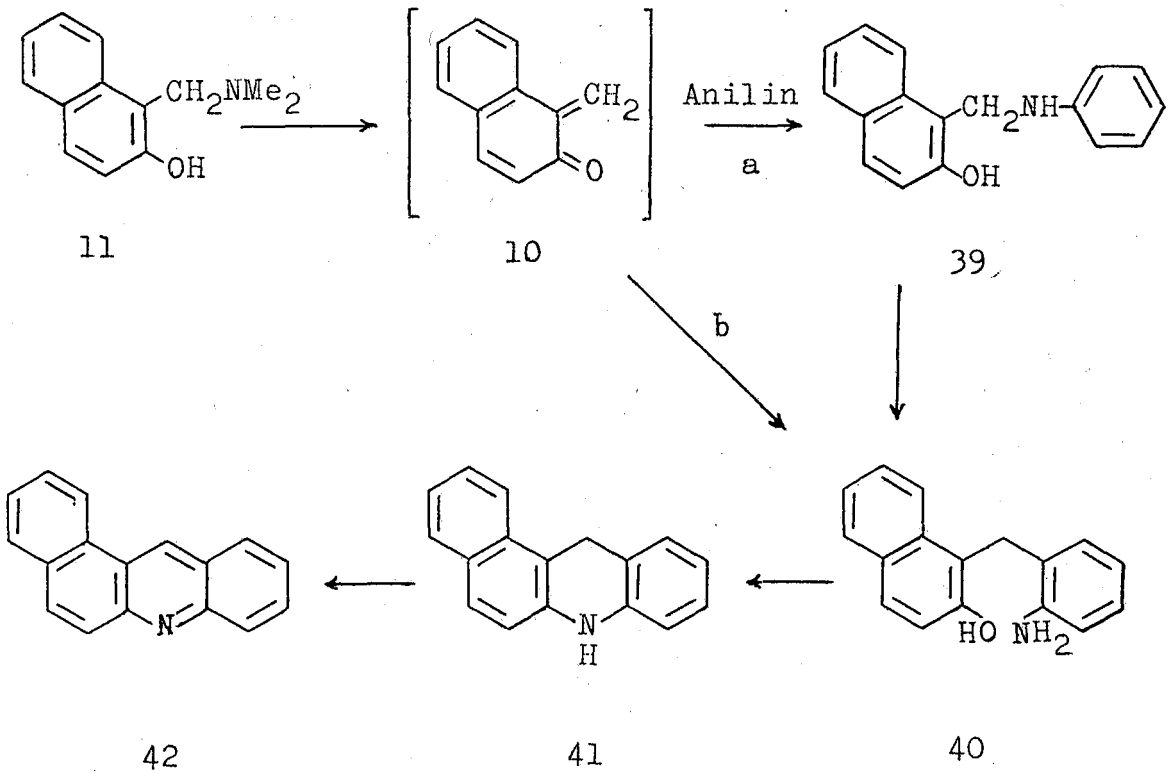
Çizelge 1.1'den de görüldüğü gibi dienofilin elektron verme yatkınlığı arttıkça verimin de arttığı gözlenmiştir.

Çizelge 1.1 Mannich Bazının tipik dienofillerle reaksiyonu

Dien	Dienofil	Verim
Mannich Bazı	İzobütilen	% 45
" "	Stiren	% 55
" "	Bütadien	% 55
" "	1,1-Difenil-etilen	% 87

Kinon-metid ara-ürününün (10) molekül-içi su elimi- nasyonu ile (28) 'den de oluştuğu gözlenmiştir (Brugidou, 1963 c). Fenol-Mannich bazlarının da aynı dienofiller ile ters-elektron-gereksinimli Diels-Alder reaksiyonları verdikleri saptanmıştır (Brugidou, 1963 c).

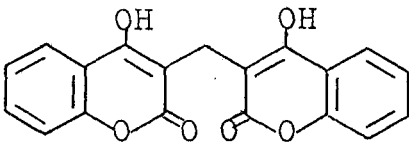
Aynı şekilde, 2-naftol Mannich bazı (11) için de naftalin-kinon-metid (10) üzerinden Şekil 1.1'de gösteri- len reaksiyon sırasına göre aromatik maddenin oluşabile- ceği düşünülmüştür (Bilgiç and Young, 1978; Asherson, et. al., 1981).



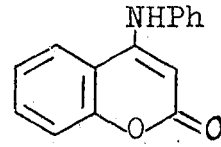
Şekil 1.1

Varsayılan mekanizmaya göre 2-naftol Mannich bazından (11), reaksiyon şartlarında ara-ürün olarak oluşan naftalin-kinon-metid (10), anilinle amini farklı Mannich bazını (39) verebilir (a). Mannich bazı (39) orto-çevrilmesine uğrayarak orto-süstitüe anilini (40) verir. orto-Süstitüe anilinin orto-karbondan doğrudan saldırısı ile de oluşabilir (b). Halka kapanması ile dihidro maddesi (41), daha sonra da benz[a]akridin (42) oluşabilir.

Bis-kumarinin (43) pirolizinin anilino-kumarini (44) yan-ürün olarak oluşturması nedeni ile reaksiyonun retro-Diels-Alder mekanizması üzerinden değil, fenolik hidroksil grubunun anilinle yer-değiştirdiği mekanizma üzerinden (Şekil 1.2) yürüdüğü düşünülmüştür (Asherson, et. al., 1981).

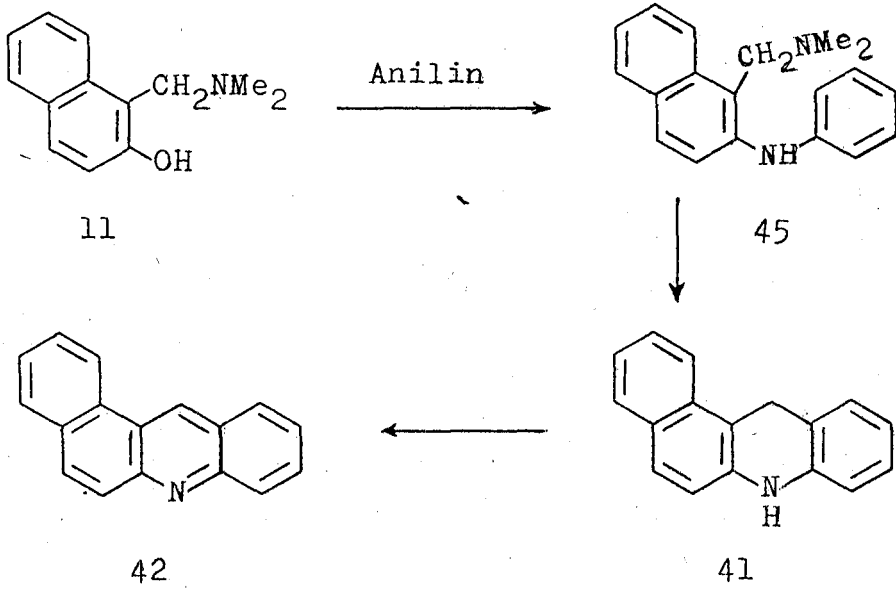


43



44

Ancak daha sonra 2-naftol Mannich bazının (11) anilinle pirolizinin benz[a]akridini (42) fenolik hidroksil grubunun amin ile yer-değiştirdiği mekanizma üzerinden değil de (Bkz. şekil 1.2), naftalin-kinon-metid (10) ara-ürünü üzerinden oluşturduğu (Bkz. şekil 1.2) saptanmıştır (Bilgiç, 1983).

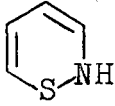


Şekil 1.2

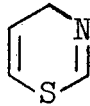


## 2. TIYAZİNLER

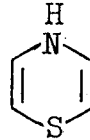
Tiyazinler, altılı halkada bir kükürt ve bir azot atomu ile iki çift-bağ bulunduran yapılardır. Tiyazinler, oksazinlerin tiyo-türevleridir. 1,2-Tiyazinler (46), 1,3-Tiyazinler (47) ve 1,4-Tiyazinler (48) olmak üzere üç farklı tiyazin vardır.



46



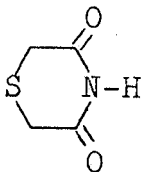
47



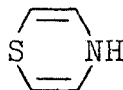
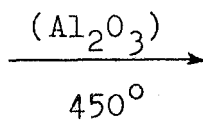
48

Kaynaklarda 1,2-Tiyazinler hakkında fazla bilgiye rastlanmamasına karşın, 1,3-Tiyazinler ve 1,4-Tiyazinler ve bunların türevleri yaygın olarak bulunmaktadır. Burada 1,3- ve 1,4-Tiyazinler hakkında bilgi verilecektir.

1,4-Tiyazin, tiyodiglikolasit imidi'nin (49),  $450^{\circ}$  'deki  $\text{Al}_2\text{O}_3$  üzerinden geçirilmesiyle, düşük verimle elde edilmiştir (Ün,1977).



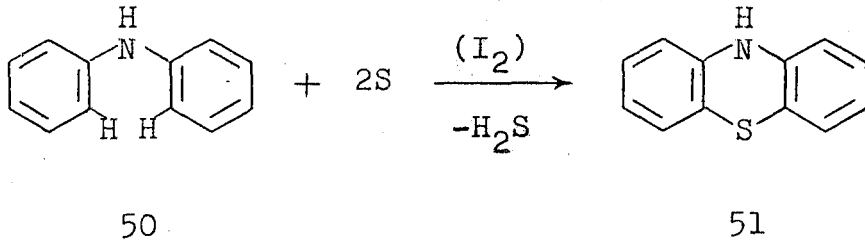
49



48

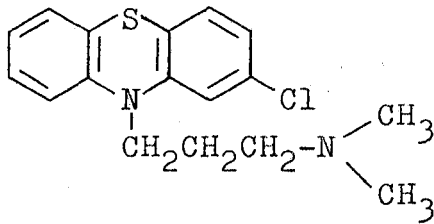
Bazı tiyazinlerin benzo ve dibenzo türevleri de bilinmektedir.

Difenilamin'in (50), kükürt ve eser miktarda iyot ile ısıtılmasından elde edilen Fenotiyazin (dibenzo-1,4-tiyazin) (51) bunlardan biridir (Ün, 1977).



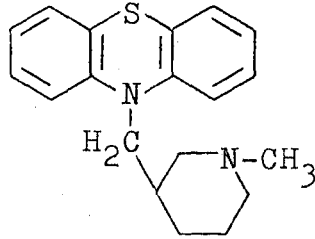
Fenotiyazinler, tıpta diüretik olarak kullanılan ve böcek öldürücü olarak da önemi olan bileşiklerdir.

Fenotiyazin halkasına bağlı yan-zincirin doğasına göre, bu maddeler üç gruba ayrılır (Kinross-Wright, 1959). Birinci grupta alifatik yan-zincirin ucunda dimetilamin grubu vardır. Klorpromazin (Largactil), 2-kloro-10-(3-dimetilaminopropil)-fenotiyazin (52) en iyi bilinen örnektir.



Klorpromazin (52), klinik uygulamalarda yaygın olarak periferel, antiadrinerjik, çok az da antikolinerjik ve çok zayıf olarak da antihistaminik olarak kullanılmıştır (Courvoisier, et. al., 1953).

İkinci grupta yan-zincir ucunda piperidin halkası vardır. Mepazin (Pacatal), 10-(1-metil-3-piperidilmetil) fenotiyazin (53) örnek olarak verilebilir.

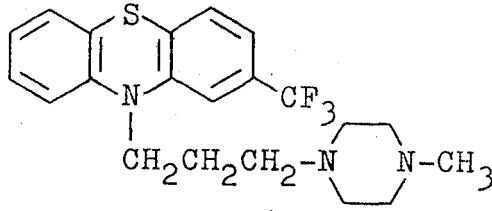


53

Klorpromazin ile karşılaştırıldığında, mepazinin de aynı özellikte olduğu, ancak yatıştırıcı özelliğinin az, antisempatitik özelliğinin zayıf, antiparasempatitik özelliğinin ise kuvvetli olduğu bilinmektedir (Nieschulz and Sack, 1954; Nieschulz, et. al., 1955).

Ayrıca, kanda, karaciğerde ve derideki bozuklukların piramidal etkilerinin daha az olduğu bildirilmiştir.

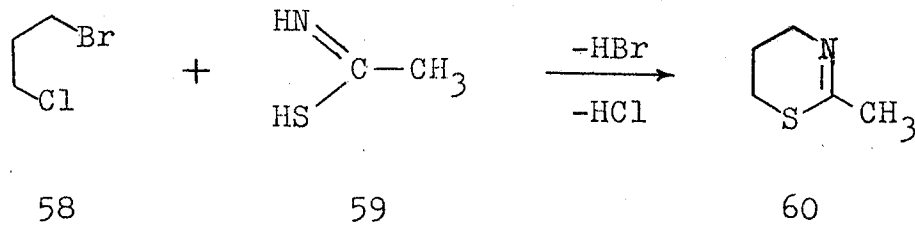
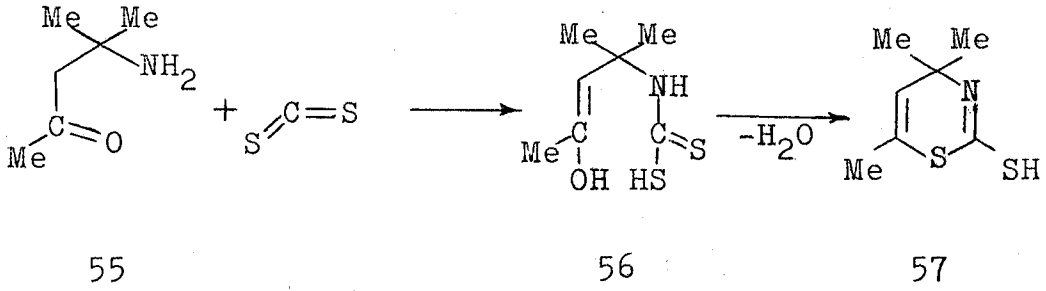
Üçüncü grupta, yan-zincirin ucunda piperazin halkası vardır. Triflorperazin (Stelazine), 10- 3-(1-metil-4-piperazinil)-propil -2-triflorometil fenotiyazin (54) örnek olarak verilebilir.



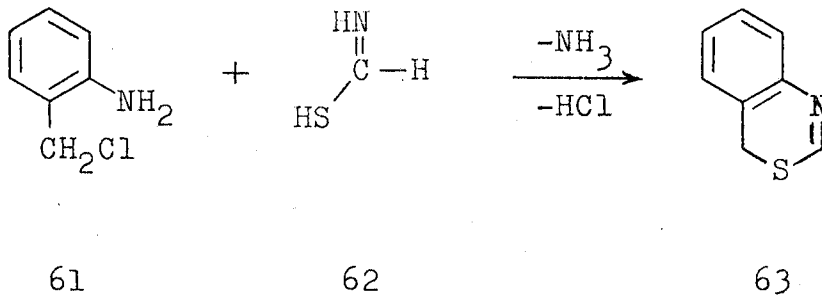
54

Triflorperazin, ağırlık olarak Klorpromazin ile karşılaştırıldığında, farelerde motor aktivitesini azaltmada, katalepsi (kasılma) indüklemeye ve şartlı-engelleme cevaplarını bloke etmede daha etkili olduğu belirtilmiştir. Antisempatik etkileri, birinci grupta bulunan maddelerin etkisine eşdeğerdir (Tedeschi, et. al., 1958).

1,3-Tiyazinin kendisi hakkında fazla bilgi olmasına karşın, bazı tipik türevleri bilinmektedir. Diasetonamin'in (55), karbonsülfür ile reaksiyonundan elde edilen 2-merkapt-4,4,6-trimetil-1,3-tiyazin (57) ve trimetilenklorobromürün (58), tiyoasetamid (59) ile reaksiyonundan elde edilen 2-metil-5,6-dihidro-1,3-tiyazin (60) en belirgin örnekleridir (Ün, 1977).



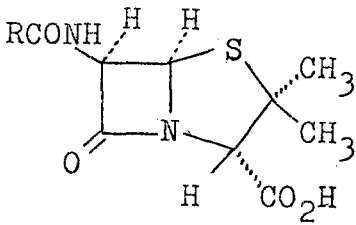
o-Aminobenzilchlorür'ün (61), tiyoformamid (62) ile reaksiyonundan elde edilen 4,5-benzo-1,3-tiyazin (63) benzo-türevine en iyi örneklerden biridir.



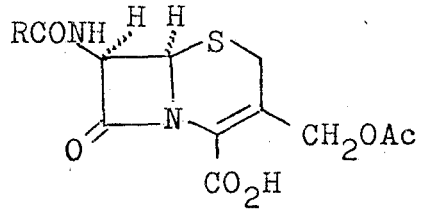
Bakteri öldürücü maddeler arasında "antibiyotikler" adı verilen grubun ilk üyesi penisilindir.

Penisilin, 1929 'da tıp bilgini "Sir Alexander Fleming" tarafından bir tesadüf eseri olarak bulunmuştur. Penisilinin yapısı ve kimyası hakkında, 11. Dünya Savaşı sırasında ve bundan sonraki yıllarda çok çalışmalar yapılmıştır (Clarke, et. al., 1949).

Fungal antibiyotik olarak, penisilin (64) ve cephalosporinin (65), kimyada ve biyokimyada önemli araştırmaları yapılmıştır. Bu  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin biyosentezi, yıllarca ilginç bir şekilde izlenmiştir (Demain, 1974).



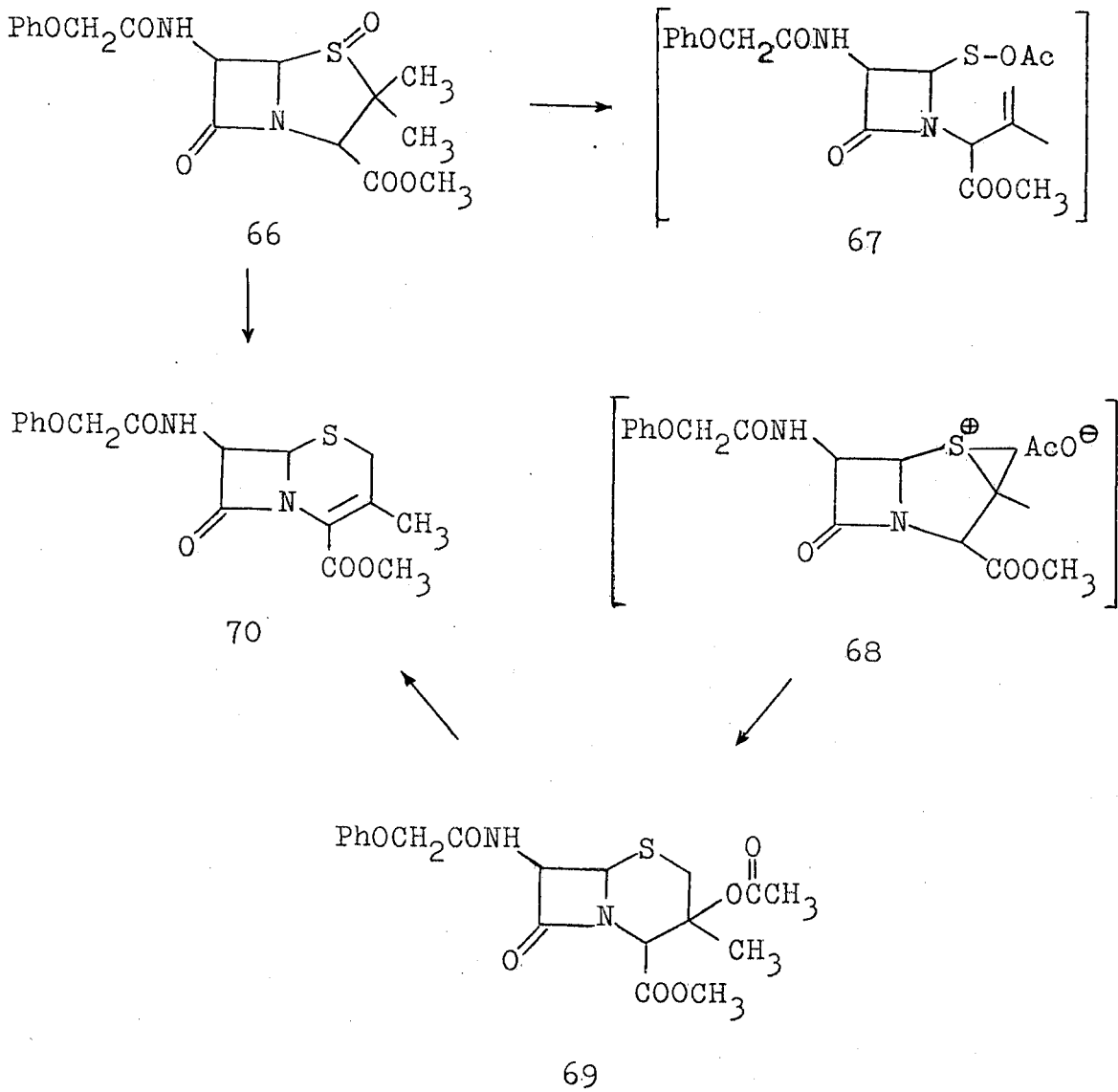
64



65

Genelde, penisilinin  $\beta$ -laktam tiyazolidin halkasının, antibakteriyal etkisini bozmadan değişimi mümkün değildir. Cephalosporin C 'nin (70) bulunması (Newton and Abraham, 1956), yapısının tayini (Abraham, 1961) ve halkanın modifikasyonu (Loder, et. al., 1961) ile yeni bir  $\beta$ -laktam halkalı antibiyotik piyasaya sunulmuştur.

Cephalosporin C 'nin (70), penisilin N 'nin (66) metabolik dönüşüm ürünü olduğu düşünölmektedir. Probleme genel yaklaşım, kükürt atomunun alkilleme veya oksitleme ile aktivasyonu, C<sub>2</sub>-kükürt bağının çift-bağa katılması ile kırılması ve daha sonra halkanın kapanmasıdır (Morin, et. al., 1963).



Cephalosporin C 'nin (70) altılı halkasında 1,3-tiyazin yapısı bulunduğundan, 1,3-tiyazinlere örnek olarak verilmiştir.

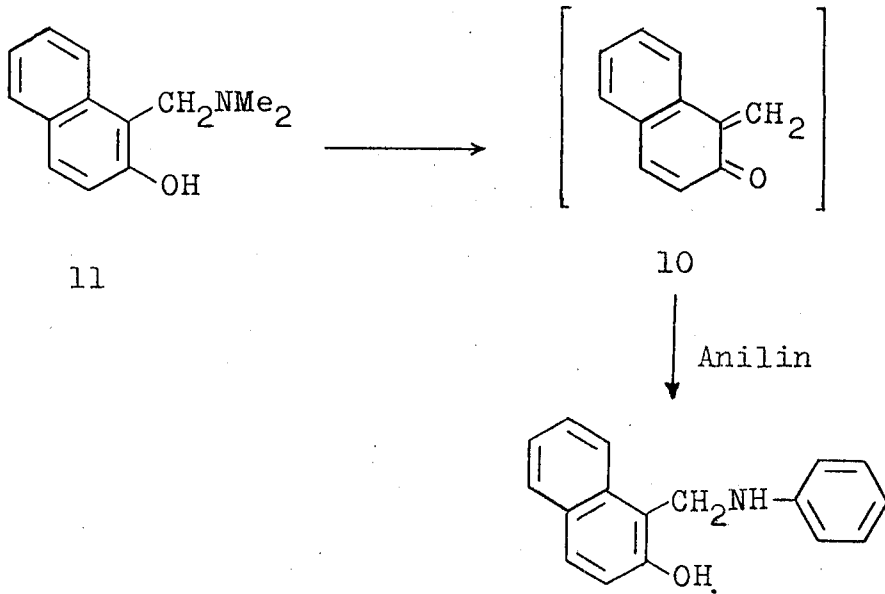


### 3. ÇALIŞMANIN AMACI :

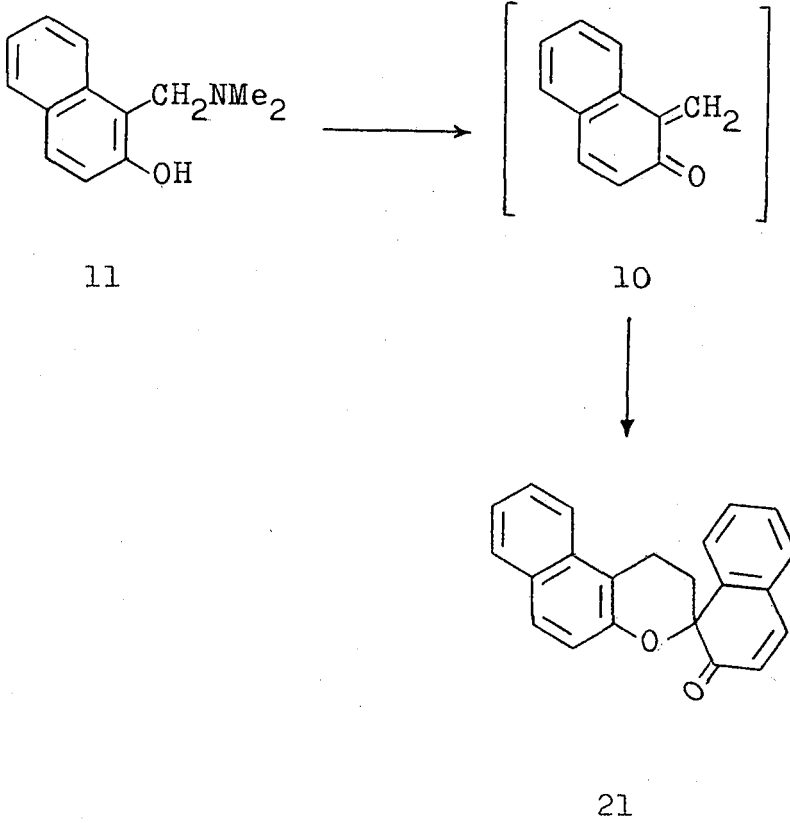
2-Naftol Mannich bazının (11), difenileterli ortamda, 200°C 'de, polisiklik heteroaromatik maddeleri, elektron-verici süstitüent içeren anilinlerle yüksek verimle, elektron-çekici süstitüent içeren anilinlerle ise düşük verimle oluşturduğu bildirilmiştir (Bilgiç, 1978; Bilgiç and Young, 1980; Asherson, et. al., 1981).

Pirolizin, kinon-metid ara-ürünü üzerinden polisiklik heteroaromatik maddeleri oluşturması;

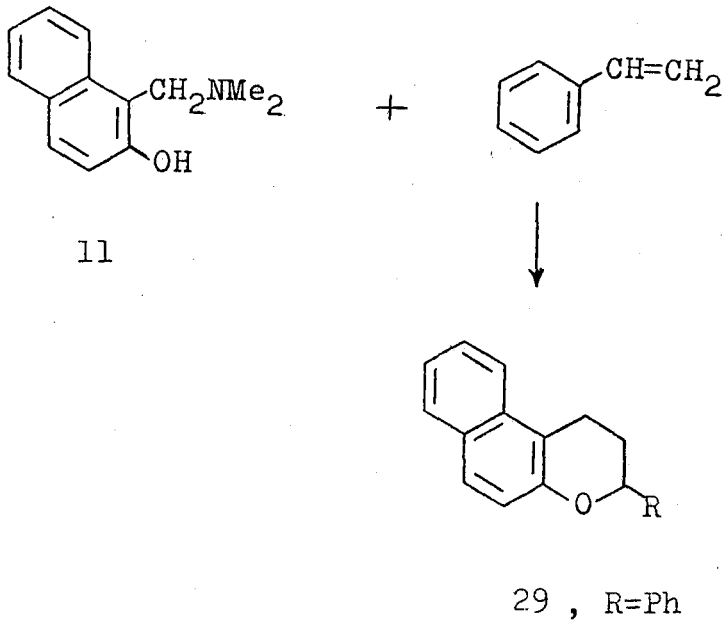
(i) Kinon-metidlerin tipik reaksiyonu olan 1,4-nükleofilik katılması ile (Bilgiç, 1983),



(ii) Ayrıca kinon-metidlerin dimerleşme reaksiyonu ile kanıtlanmıştır (Bilgiç, 1983).



Kinon-metidlerin üçüncü tipik reaksiyonu olan, olefinle katılma reaksiyonu ise o zamanki laboratuvar şartlarında gerçekleştirilememiştir. Bu nedenle, bu reaksiyon Brugidou ve çalışma arkadaşlarının belirttiikleri şartlarda gerçekleştirilmek istenmiştir (Brugidou and Christol, 1963(c)).



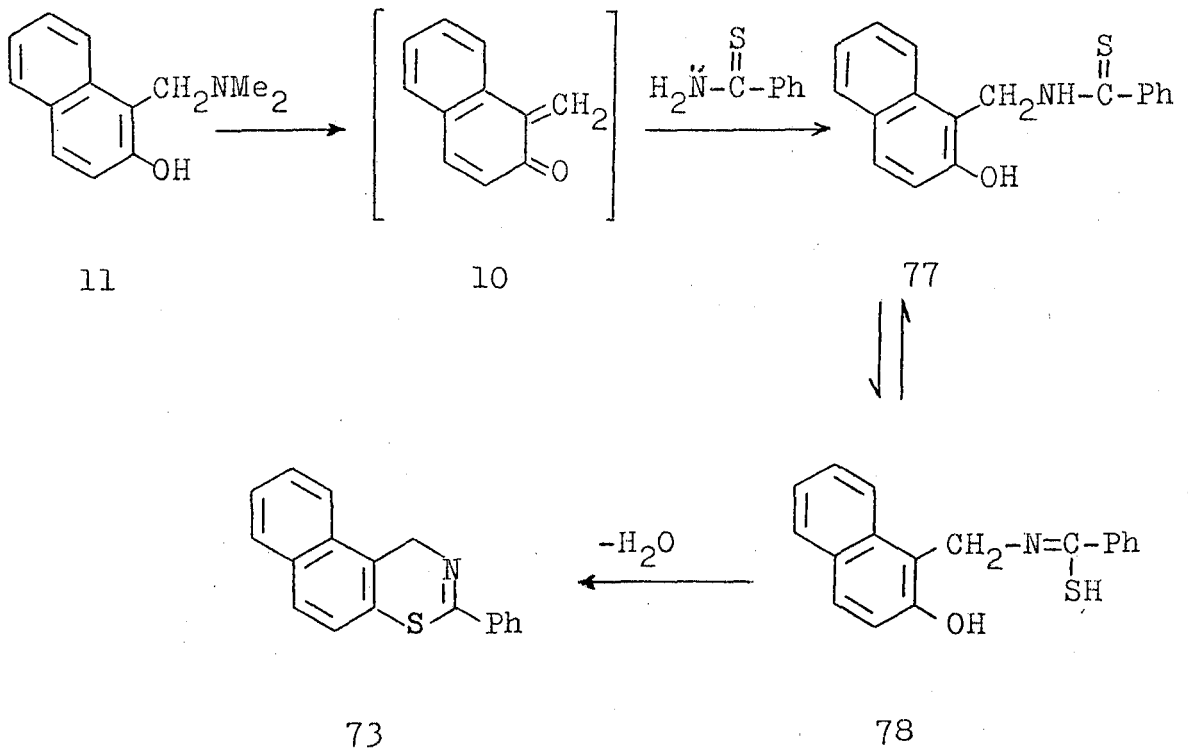
2-Naftol Mannich bazının (11) para-toluidin ile 10-metil benz[a]akridini % 73,5 verimle (Bilgiç, 1978; Bilgiç and Young, 1980), meta-toluidin ile 9-metil veya 11-metil benz[a]akridini % 41,30 verimle (Bilgiç ve Doğan, 1987) oluşturduğu bildirilmiştir.

İkinci amaç olarak piroliz, orto-toluidin ile gerçekleştirilmek istenmiştir.



Son olarak bu çalışmada, tipik kinon-metid öncülerinden 2-naftol Mannich bazının (11), tiyobenzamid (72) ve türevleri ile olan reaksiyonundan 1,3-tiyazin ürünleri sentezlenmek istenmiştir. Amaç;

- (i) Sentez yöntemimizi, yeni madde sentezlerine uygulayarak genişletmek,
- (ii) Kinon-metid (10) ara-ürünü üzerinden yürüdüğü varsayılan sentez mekanizmasını araştırmaktır.



#### 4. DENEL BÖLÜM

##### 4.1 Kullanılan Çözücüler :

Metanol ve etanol, önce kalsiyum oksit, sonra magnezyum ve iyot ile geri soğutucu altında refluks edilmiş, sonra damıtılmıştır.

Kloroform önce su ile özütlenmiş, sonra susuz kalsiyum klorür'de bir gece bekletilip, damıtılmıştır.

Eter, aseton kullanılmadan önce damıtılmıştır.

Ayrıca difenileter, benzen, etilasetat çözücü olarak kullanılmıştır.

##### 4.2 Azot Sistemi :

Kullanılan azot, Habaş firmasından alınmıştır.

##### 4.3 Maddelerin Fiziksel Verilerinin Saptanması :

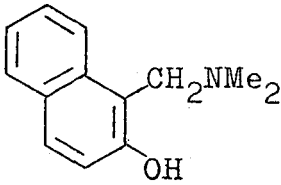
U.V. Spektrumları : 150-20 Hitachi spektrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Ed . Fak.) ile alınmıştır.

I.R. Spektrumları : 270-30 Hitachi spektrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Ed . Fak.) ile alınmıştır.

N.m.r. Spektrumları : Jeol PMX 60 MHz'lik SI spectrofotometer (Anadolu Üniversitesi Fen Ed . Fak.) ve Bruker AC-80 90 MHz'lik spectrofotometer (O.D.T.Ü. Fen Ed . Fak.) ile alınmıştır.

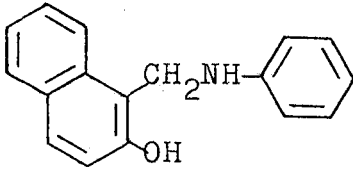
İnce tabaka kromatografisi için Merck Kieselgel (GF.254.60) tipi kullanılmıştır. Analitik çalışmalar için, plaka kalınlığı 0,25 mm, preparatif çalışmalar için plaka kalınlığı 0,75 mm alınmıştır.

#### 4.4 2-Naftol Serisinde İsimlendirme :



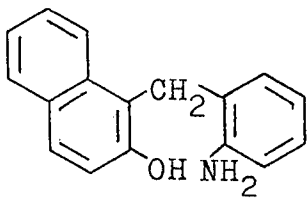
1-N,N-Dimetilaminometil-  
2-naftol

11



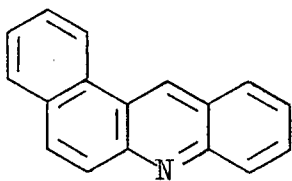
1-N-Fenilaminometil-  
2-naftol

39



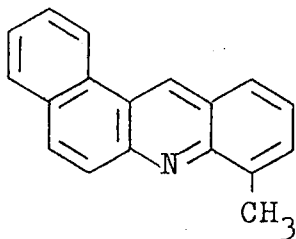
40

1-(orto-anilinometil)-  
2-naftol



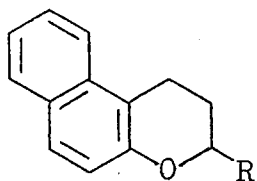
42

Benz[a]akridin



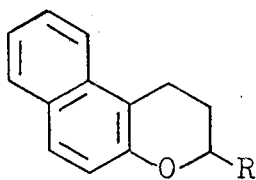
71

8-Metil-benz [a] akridin



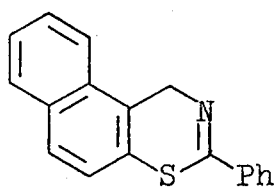
29, R=Ph

2-Fenil-benzo-5,6-kroman



Benzo-5,6-kroman

29, R=H

2-Fenil-nafto [5,6]-  
1,3-tiyazin

73



## 5. DENEYSEL ÇALIŞMA :

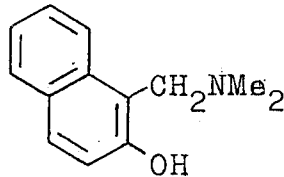
### 5.1 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) Sentezi :

Mannich bazı (11) Synder ve Burke (1964, 1948) yöntemine göre hazırlanmıştır.

$\beta$ -Naftol (14,4 gr, 0,1 mol), 25 ml susuz etil alkol içerisinde çözülmüştür. Manyetik karıştırıcı ile yaklaşık bir saat soğutularak karıştırılmıştır. Dimetilamin (4,5 gr, 0,1 mol) ve formaldehit (3 gr, 0,1 mol) ayrı ayrı 5 ml susuz etil alkol'de çözülmüştür. Buz banyosunda formaldehit ve dimetilamin çözeltileri yavaş yavaş karıştırılmıştır. Bu karışım soğuk  $\beta$ -naftol çözeltisine damla damla karıştırılarak ilave edilmiştir. İlavenin sonunda kristallerin oluştuğu görülmüştür. Oluşan kristaller süzülüp, ince tabaka kromatografisi ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) ile kontrol edildiğinde tek madde olduğu gözlenmiştir ( $R_f:0,13$ ). Ürün alkolden kristallendirilmiştir. % 89 verimle grimsi kristaller elde edilmiştir.

Erime noktası : 74-75 °C (Kaynak : 76-76,5 °C), (Synder, Brewster, 1948; Burke, et. al., 1964).

Spektroskopik verilerin, kaynak bulgularıyla uyum içerisinde olduğu anlaşılmıştır.



5.2 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), Stiren ile Ters-Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonu:

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) (804 mg, 4 mmol) ve stiren (832 mg, 4 mmol), susuz toluen (10 ml) içerisinde hidrokinon (40 mg) ile çözülmüştür. Karışım ampul içerisine konarak vakumda, çözeltildeki çözülmüş oksijen, çözeltilden uzaklaştırılmıştır. Soğutma işlemi sıvı-azot ile yapılmıştır. Tüm oksijenin, ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra ampul kapatılmıştır. Kapatılmış-ampul bir atmosfer basınç altında, 180°C'de, iki saat fırında ısıtılmıştır. Toluene vakum altında, hidrokinon da NaOH ile tuzu oluşturularak karışımdan uzaklaştırılmıştır. Ham-ürün negatif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürün ince tabaka kromatografisi ile (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>) saflaştırılmıştır (R<sub>f</sub>:0,92). Ürün alkolden açık sarı renkte kristaller vermiştir.

Verim : 416 mg (% 51,7)

Erime noktası : 85-86°C (Kaynak : 86°C) (Brugidou and Christol, 1963, 1966).

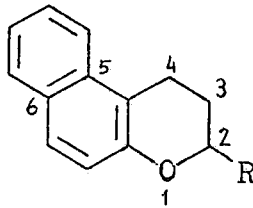
I.R.Spektrumu (CCl<sub>4</sub>),  $\nu_{\max}$ : 1626, 1548, 1506, 1436 cm<sup>-1</sup> (aromatik halkaya ait pikler), 1238-1220 cm<sup>-1</sup> (fenolik yapı), 1156-1028 cm<sup>-1</sup> (eter piki), 790, 698 cm<sup>-1</sup> (mono sübsitüsyon) (şekil 5.4).

U.V. Spektrumu (MeOH),  $\lambda_{\max}$  : 334,0 (0,520), 325,2 (0,386), 320,0 (0,435), 300,4 (0,207), 288,8 (0,825), 284,8 (0,753), 277,6 (1,132), 271,6 (0,935), 267,2 (1,027), 259,6 (0,816),

257,6 (0,824), 252,0 (0,735), 238,4 (3,364),194,8 (0,651) nm (şekil 5.5).

N.m.r. Spektrumu ( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ : 2,45-2,05 (2H,m, $\text{H}_3$ -metilen protonları), 3,27-2,85 (2H,m, $\text{H}_4$ -metilen protonları), 5 (1H,q, $\text{H}_2$ -metin protonu), 7,82-6,85 (11H,m,aromatik protonlar) (şekil 5.6).

Spektroskopik verilerden, izole edilen maddenin 2-fenil-benzo-5,6-kroman (29, R=Ph) olduğu anlaşılmıştır. Spektroskopik veriler, kaynak bulgularıyla uyum içindedir.



29, R=Ph

5.3 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), orto-Toluidin ile Pirolyzi :

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) (402 mg, 2 mmol) ve orto-toluidin (214 mg, 2 mmol), difenileter (3 ml) içerisinde, azot atmosferinde,  $200^\circ\text{C}$ 'de, geri soğutucu altında, altı saat ısıtılmıştır. Difenileterin vakum altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün negatif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisi ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) tek madde varlığını göstermiştir ( $R_f$ :0,83).

Ürün alkolden sarı renkte, iğne şeklinde kristaller vermiştir.

Verim : 282,2 mg (% 70,19)

Erime noktası : 129-130°C

I.R. Spektrumu (KBr),  $\nu_{\max}$  : 1600, 1400, 830 ve 754  $\text{cm}^{-1}$   
(aromatik halkaya ait pikler) (şekil 5.7).

U.V. Spektrumu (EtOH),  $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$  : 383,2 (3,6224), 376,4 (2,9596), 364,0 (3,6286), 356,8 (3,3517), 347,2 (3,4556), 340,8 (3,3020), 338,4 (3,3517), 310,8 (2,6866), 286,0 (4,6017), 282,8 (4,5835), 278,8 (4,6076), 252,8 (3,9653), 224,0 (4,3856), 205,2 (4,0888), 195,2 (4,2533) nm.

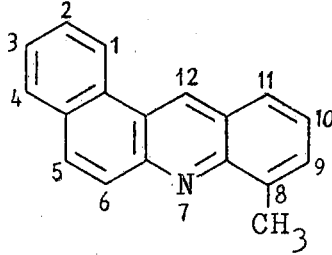
$\text{H}^+$ ,  $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ : 404,0 (3,9106), 341,2 (2,7377), 294,8 (4,6030), 269,2 (4,1934), 263,2 (4,2720), 257,6 (4,2322), 232,8 (5,2994) nm.

$\text{OH}^-$ ,  $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ : 383,2 (3,5964), 376,0 (2,9876), 363,6 (3,6030), 356,4 (3,3398), 347,2 (3,4367), 340,8 (3,3020), 338,4 (3,3517), 314,0 (3,1452), 286,0 (4,5674), 282,4 (4,5469), 278,8 (4,5688), 253,6 (3,9478), 203,2 (4,7874) nm  
(şekil 5.8).

Bazik u.v. ile nötr u.v. spektrumunun aynı olmasına karşı, asidik u.v. spektrumunun farklı olduğu gözlenmiştir.

N.m.r. Spektrumu (DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  : 3,02 (3H,s,metil protonları), 8,75 (1H,dxd.,  $J=9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ -protonu), 9,40 (1H,s, $\text{H}_{12}$  protonu), 7,38-8,15 (8H,m,aromatik protonlar) (şekil 5.9).

Elementel analiz sonucu alınmayan ancak yukarıdaki spektroskopik verilerden, izole edilen maddenin 8-metil-benz[a]akridin (71) olduğu anlaşılmıştır.



71

#### 5.4 Siyanobenzen'in Sentezi :

Benzamid (60,5 gr, 0,5 mol), tiyonil klorür (55 ml, 0,76 mol) içerisinde geri soğutucu altında bir saat ısıtılmıştır. Daha sonra reaksiyona girmeyen tiyonil klorür damıtılmıştır (75°C). Tiyonil klorür'ün ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra, oluşan siyanobenzen vakum destilasyonu ile damıtılmıştır (161-163°C, 1 atm.).

Verim : 52 gr (% 86)

Damıtılan maddenin, alınan i.r. spektrumu ile siyanobenzen olduğu kanıtlanmıştır.

I.R. Spektrumu (CCl<sub>4</sub>),  $\nu_{\max}$  : 2220 cm<sup>-1</sup> (-C≡N grubu), 1600, 1490, 1440, 760, 690 cm<sup>-1</sup> (aromatik halkaya ait pikler).

### 5.5 Tiyobenzamid'in (72) Sentezi :

Tiyobenzamid (72) Abbas ve Edward (1985) yöntemine göre hazırlanmıştır.

Siyanobenzen (51 gr, 0,5 mol) 10 ml susuz etil alkol içerisinde çözülmüştür. Manyetik karıştırıcı ile yaklaşık bir saat soğutularak karıştırılmıştır. Ortamı bazık yapmak için birkaç damla trietilamin ilave edilmiştir. Sürekli soğutulan ve karıştırılan bu karışımdan, doygun hale gelinceye kadar H<sub>2</sub>S gazı geçirilmiştir. Karışım doygun hale gelince, sarı renkli kristallerin oluştuğu görülmüştür. Oluşan kristaller süzülüp, ince tabaka kromatografisi (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>) ile kontrol edildiğinde tek madde olduğu gözlenmiştir (R<sub>f</sub>:0,22). Ürün dietil-eterden kristallendirilmiştir. % 95 verimle sarı renkte, iğne şeklinde kristaller elde edilmiştir.

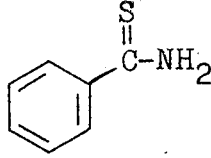
Erime noktası : 110-111°C (Kaynak: 113-116°C) (Merck Index)

I.R. Spektrumu (KBr),  $\nu_{\max}$ : 3364 ve 3156 cm<sup>-1</sup> (-NH<sub>2</sub> grubu), 1624, 1490, 1450, 1400, 926, 772, 686 cm<sup>-1</sup> (aromatik halkaya ait pikler), 1132, 1074 cm<sup>-1</sup> (>C=S piki) (şekil 5.10).

U.V. Spektrumu (EtOH),  $\lambda_{\max}$ : 291,2(0,308), 267,6(0,200), 238,8(0,407), 223,2(0,374), 202,4(0,918) nm (şekil 5.11).

N.m.r. Spektrumu (\*DMSO-CCl<sub>4</sub>),  $\delta$ : 8,05-7,2 (5H,m,aromatik protonlar), 9,20-8,75 (2H,yayvan s, -NH<sub>2</sub> protonları) (şekil 5.12).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden, izole edilen maddenin tiyobenzamid (72) olduğu anlaşılmıştır.



72

5.6 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), Tiyobenzamid (72) ile Reaksiyonu :

(i) Oda Sıcaklığında :

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) (402 mg, 2 mmol) ve tiyobenzamid (72) (274 mg, 2 mmol), susuz etil alkol (15 ml) içerisinde, oda sıcaklığında, azot atmosferinde, geri soğutucu altında, 15 gün karıştırılmıştır. Alkolün vakum altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün pozitif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisinde ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) reaksiyona girmeyen başlangıç maddeleriyle birlikte, üç madde ( $R_f$  üst:0,69,  $R_f$  orta:0,55,  $R_f$  alt:0,39) olduğu gözlenmiştir. Ham-ürünün preparatif ince tabaka kromo-

tografisi ile ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) saflaştırılmasından sonra sarı renkte amorf katı elde edilmiştir ( $R_f:0,69$ ).

Verim : 48,24 mg (% 12)

I.R. Spektrumu (KBr),  $\nu_{\max}$  : 1680, 1628  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{>C=N-}$  piki), 1604, 1518, 1400, 806, 692  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik halkaya ait pikler) (şekil 5.13).

U.V. Spektrumu (EtOH),  $\lambda_{\max}$  : 339,6 (0,002), 328,8(0,018), 324,0 (0,010), 314,0 (0,014), 310,4 (0,011), 258,8(0,127), 257,2 (0,126), 226,0 (0,792), 210,8 (0,430), 206,0(0,460), 196,0 (-0,488) nm.

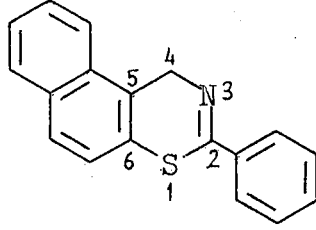
$\text{H}^+$ ,  $\lambda_{\max}$  : 339,6 (0,004), 330,0 (0,021), 319,2 (0,016), 318,0 (0,017), 306,4 (0,008), 266,8 (0,096), 255,2(0,033), 228,4 (0,760), 211,6 (0,418), 204,8 (0,496), 196,0 (-0,499) nm.

$\text{OH}^-$ ,  $\lambda_{\max}$  : 347,6 (0,006), 343,2 (0,011), 339,6 (0,025), 328,8 (0,041), 324,4 (0,034), 314,4 (0,043), 312,4(0,042), 226,4 (0,875), 213,4 (0,575), 205,2 (0,732), 196,0 (-0,446) nm (şekil 5.14).

N.m.r. Spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  : 5,25 (2H,s, $\text{H}_4$ -metilen protonları), 7,83-7,05 (11H,m,aromatik protonlar)(şekil 5.15).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden, maddenin 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin (73) olduğu anlaşılmıştır.





73

(ii) Toluenin Kaynama Noktasında :

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) (402 mg , 2 mmol) ve tiyobenzamid (72) (274 mg, 2 mmol), susuz toluen (20 ml) içerisinde, azot atmosferinde, 90 °C 'de, geri soğutucu altında, altı saat ısıtılmıştır. Toluenin vakum altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün pozitif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisi ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) reaksiyona girmeyen başlangıç maddeleriyle birlikte üç madde ( $R_f$  üst:0,69,  $R_f$  orta:0,55,  $R_f$  alt:0,39) varlığını göstermiştir. Ham-ürünün preperatif ince tabaka kromatografisi ile ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) saflaştırılmasından sonra sarı renkte amorf katı elde edilmiştir ( $R_f$ :0,69).

Verim : 68,34 mg (% 17).

Spektroskopik verileri, oda sıcaklığında yapılan deney sonucunda elde edilen 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin (73) ile uyum içinde olduğunu göstermiştir.

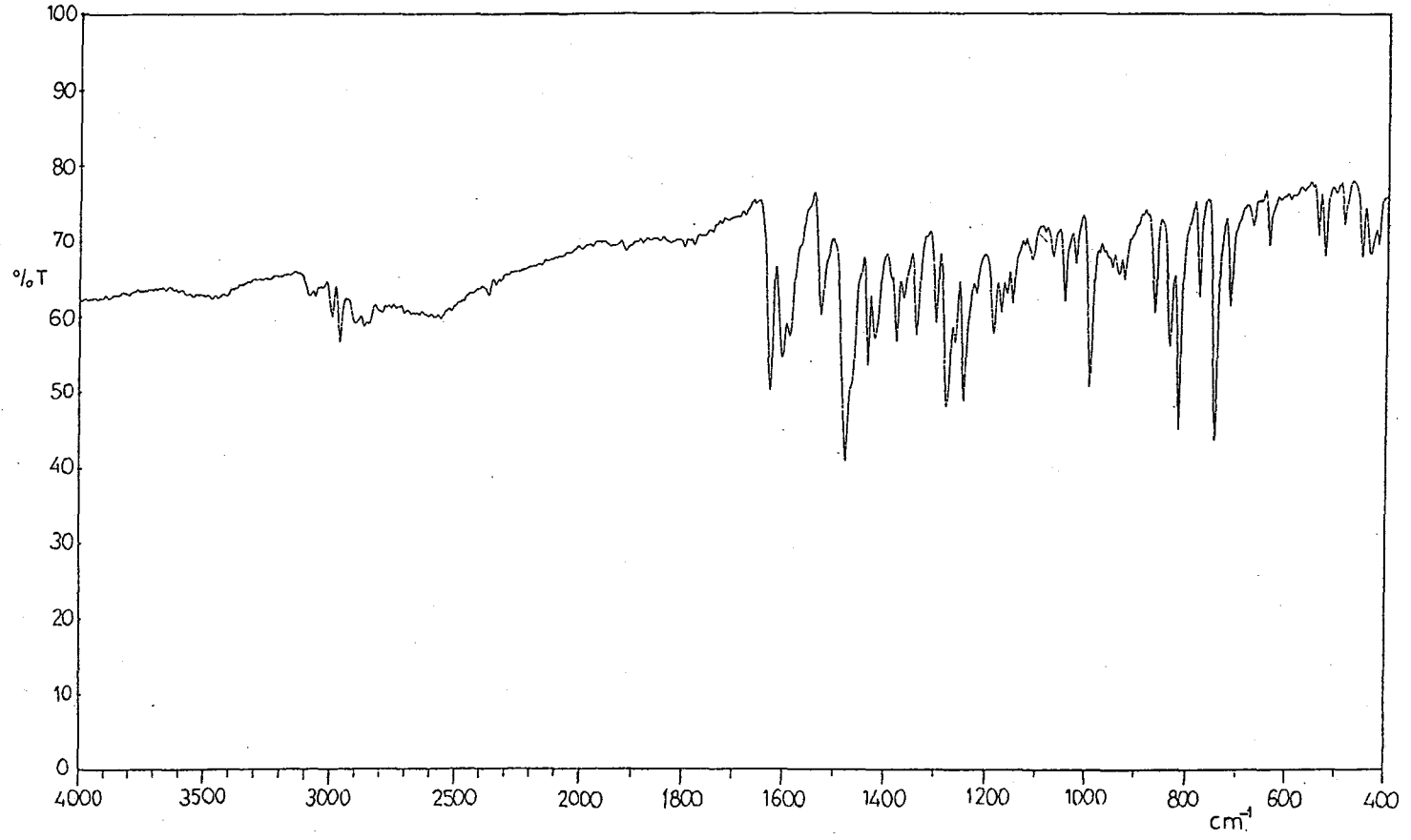
(iii) Ampul İçinde Isıtılması :

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) (402 mg , 2 mmol) ve tiyobenzamid (72) (274 mg, 2mmol), susuz toluen (20 ml) içerisinde çözülmüştür. Karışım ampul içerisine konarak vakumda, çözeltildeki çözülmüş oksijen, çözeltilden uzaklaştırılmıştır. Soğutma işlemi sıvı-azot ile yapılmıştır. Tüm oksijenin ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra ampul kapatılmıştır. Kapatılmış-ampul, bir atmosfer basınç altında, 90 °C'de dört saat etüvde ısıtılmıştır. Toluenin vakum altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün pozitif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisi (SiO<sub>2</sub>, 9/1 Benzen/Etilasetat) reaksiyona girmeyen başlangıç maddeleriyle birlikte üç madde (R<sub>f</sub> üst:0,69, R<sub>f</sub> orta:0,55, R<sub>f</sub> alt:0,39) varlığını göstermiştir. Ham-ürünün preperatif ince tabaka kromatografisi ile (SiO<sub>2</sub>, 9/1 Benzen/Etilasetat) saflaştırılmasından sonra sarı renkte amorf katı elde edilmiştir (R<sub>f</sub>:0,69).

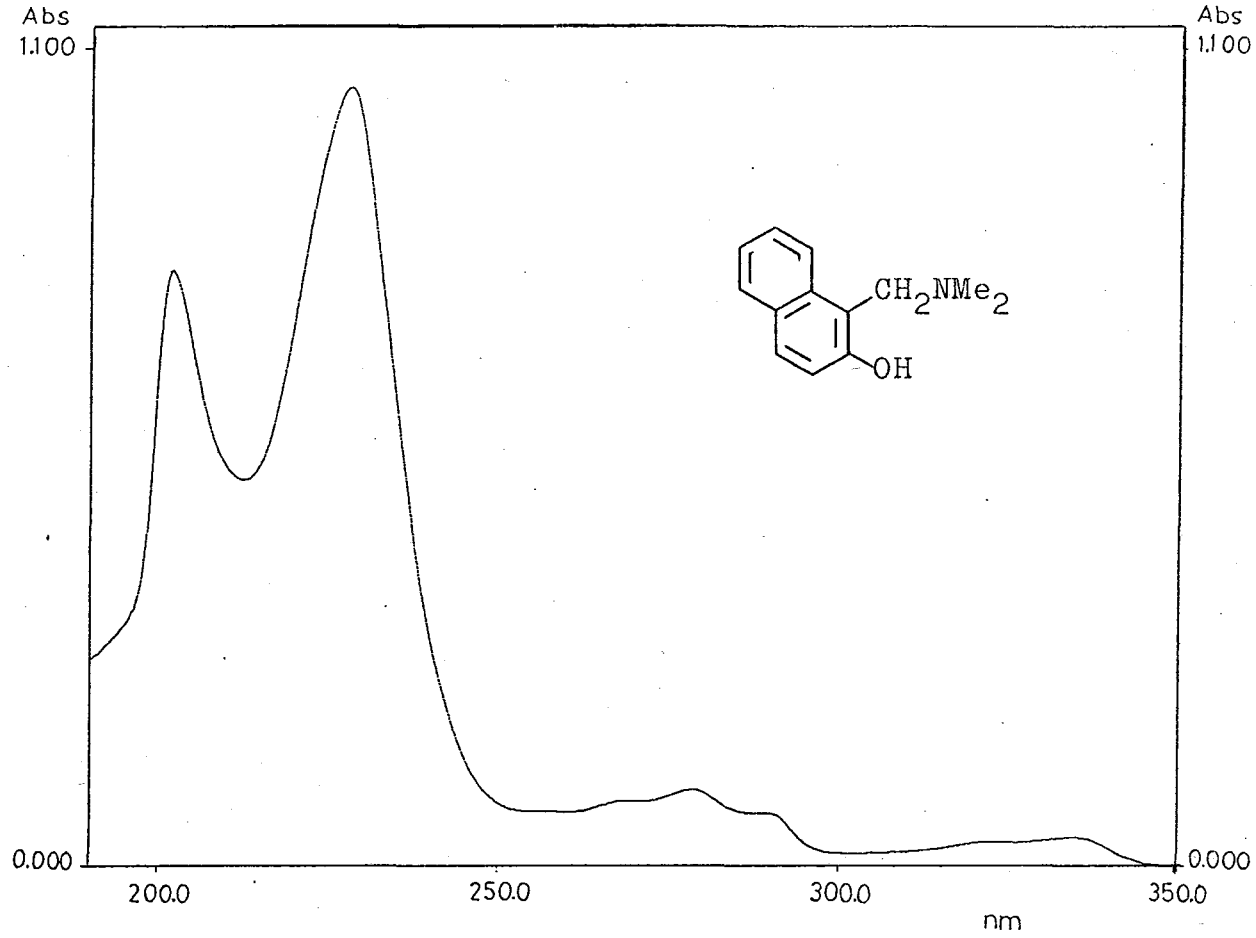
Verim : 88,44 mg (% 22)

Spektroskopik verileri, oda sıcaklığında yapılan deney sonucunda elde edilen 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin (73) ile uyum içinde olduğunu göstermiştir.

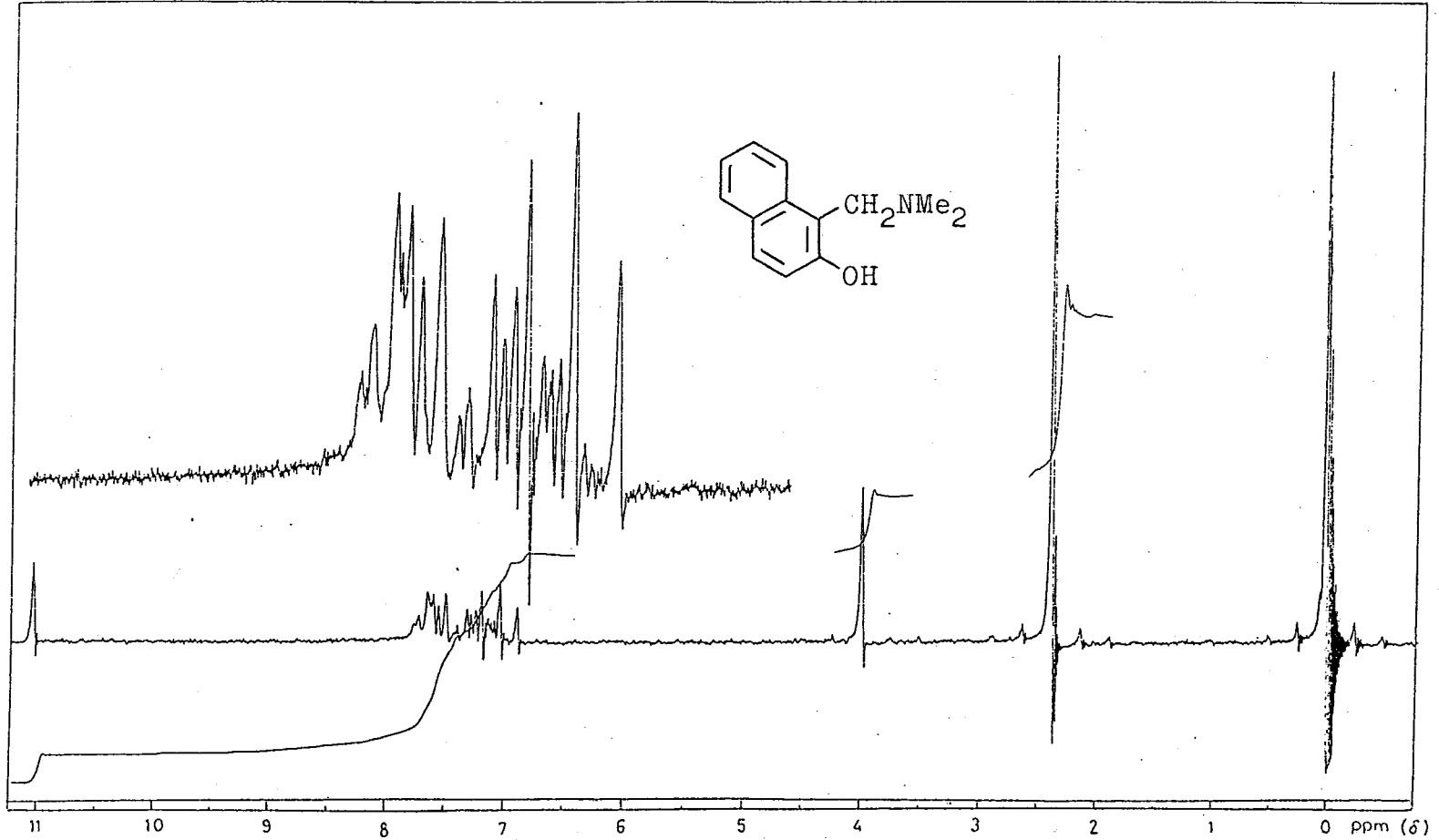
Değişik şartlarda tekrarlanan üç deneyde, en yüksek verim ampul içinde ısıtma sonunda elde edilmiştir.



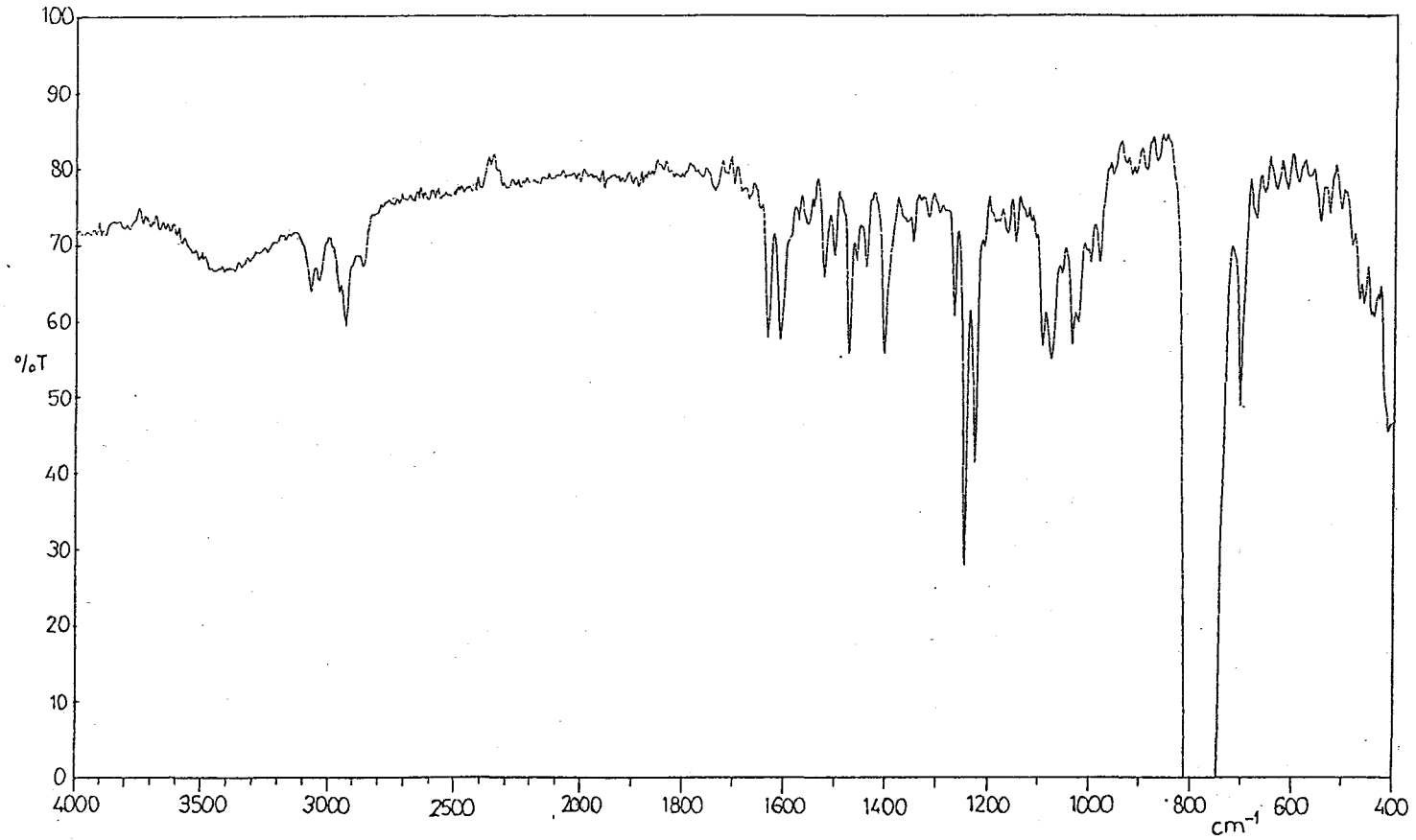
Şekil 5.1 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (II) i.r. spektrumu



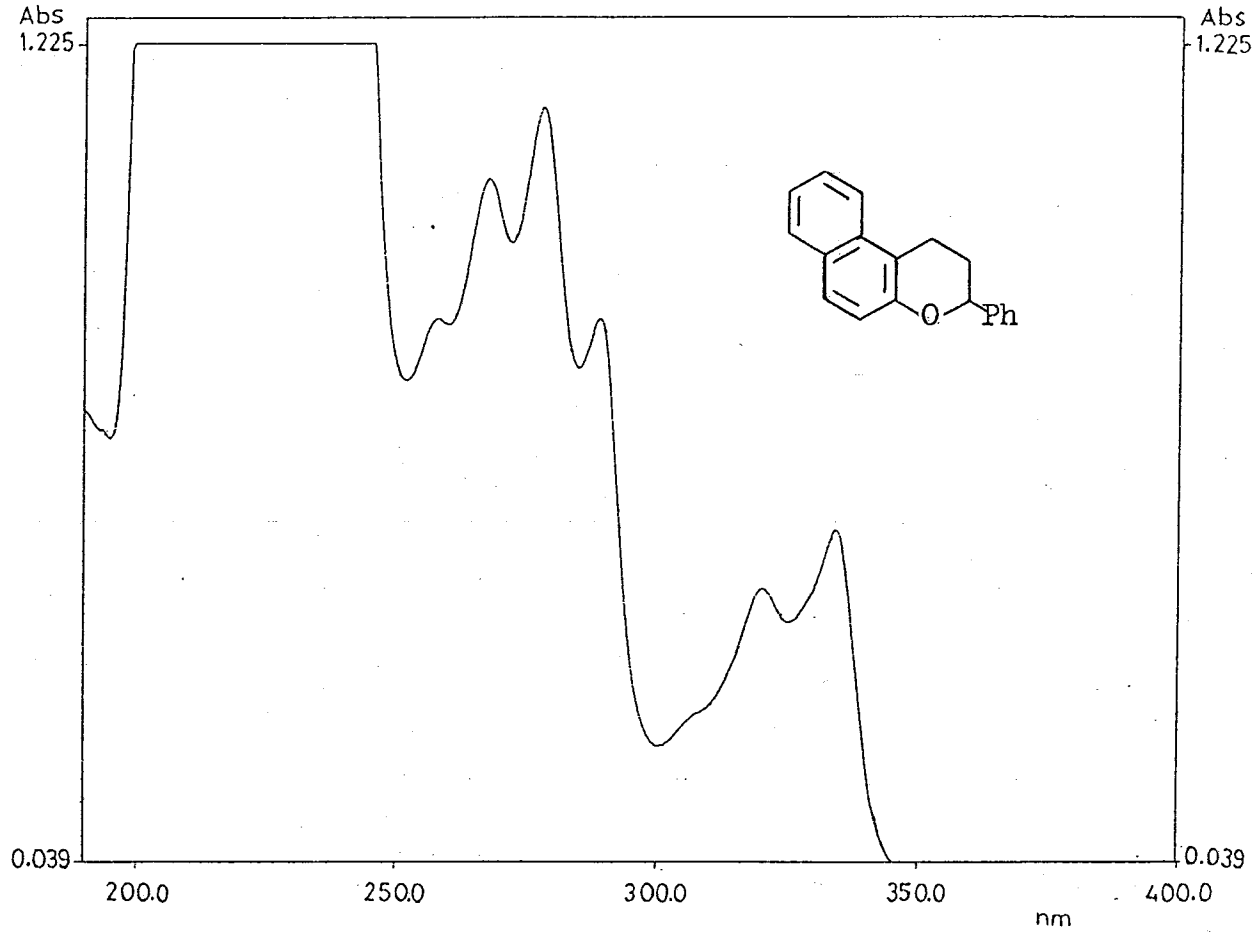
Şekil 5.2 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) u.v. spektrumu.



Şekil 5.3 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) n.m.r. spektrumu

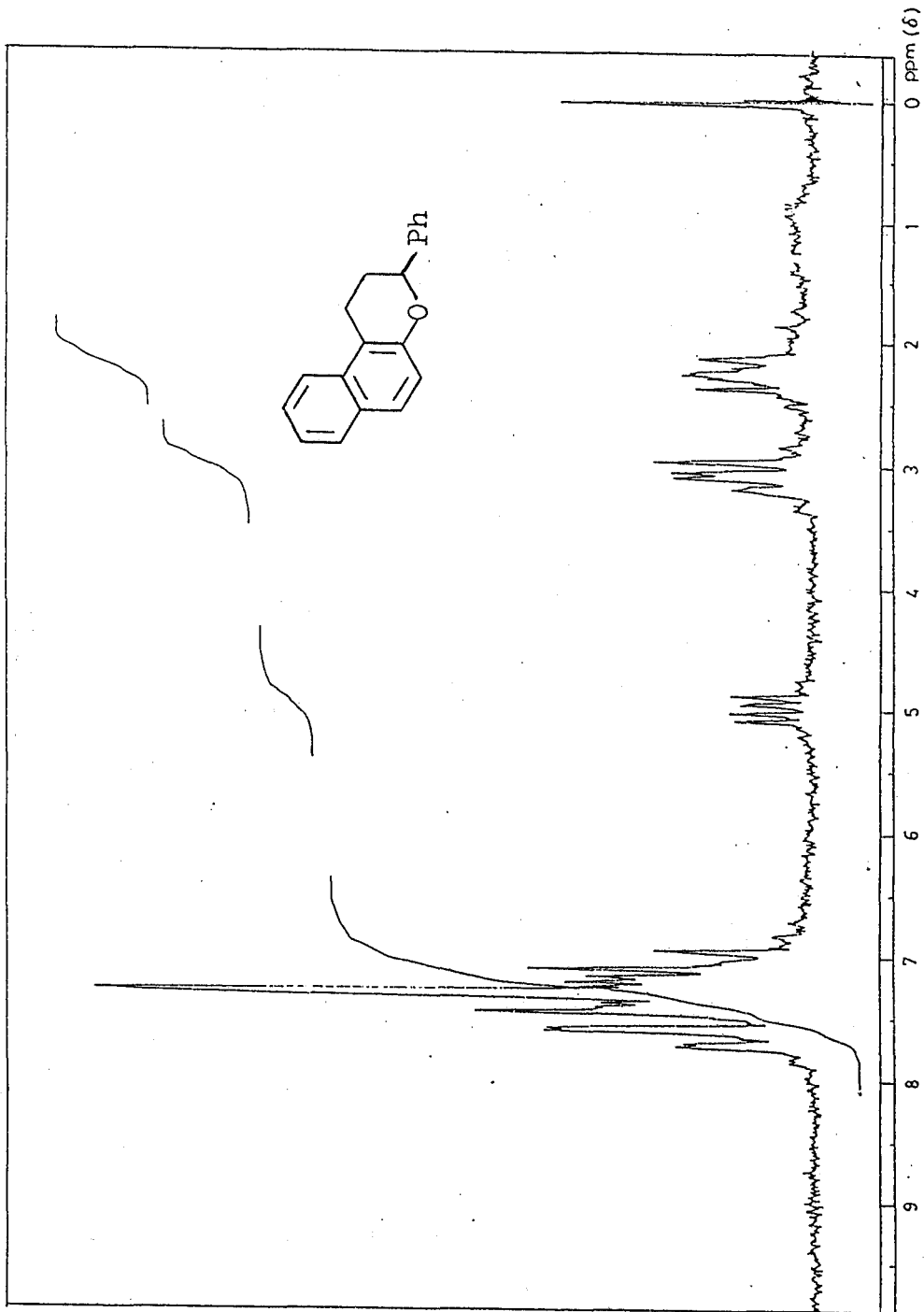


Şekil 5.4 2-Fenil-benzo-5,6-kromanin (29) i.r. spektrumu

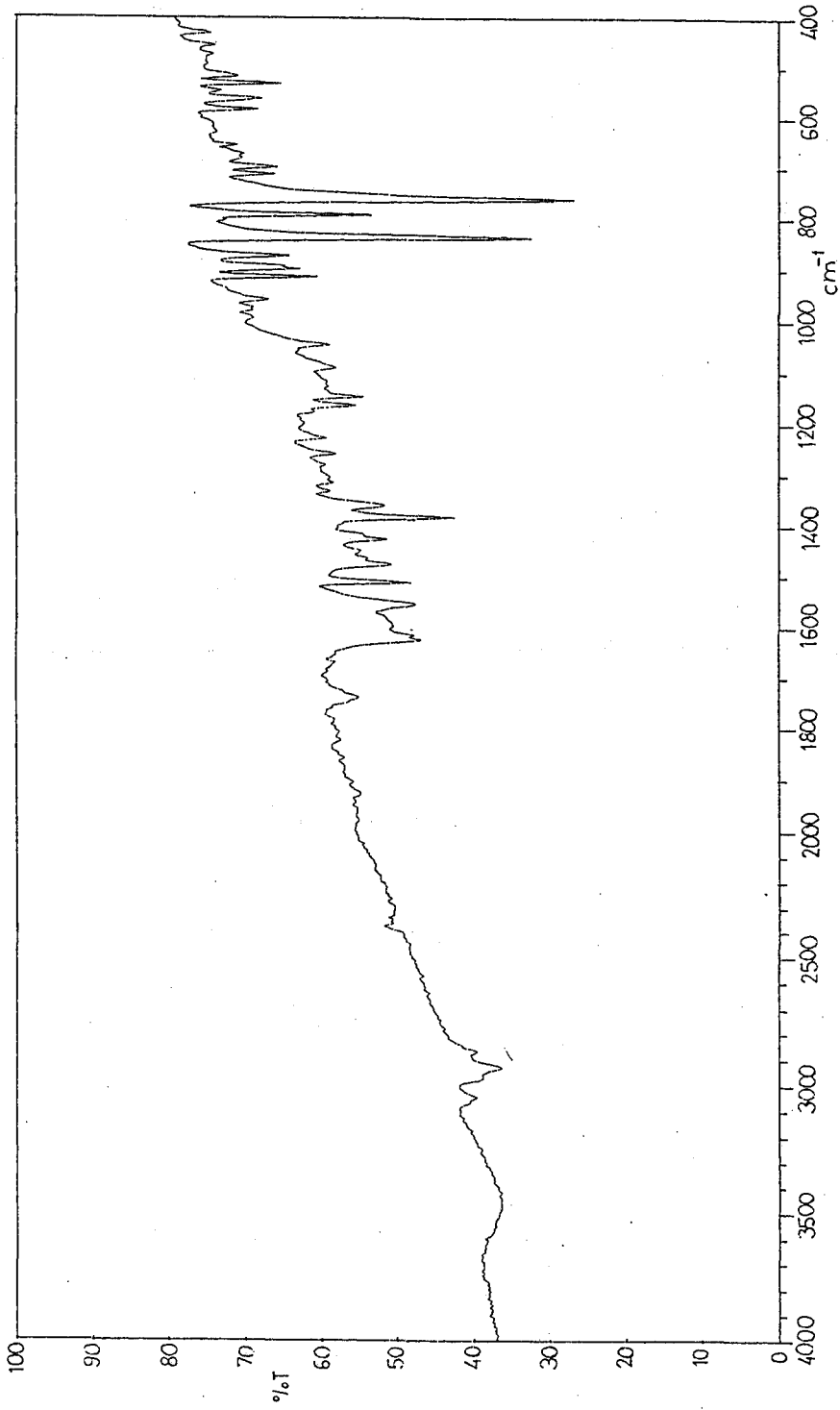


Şekil 5.5 2-Fenil-benzo-5,6-kromanın (29) u.v. spektrumu

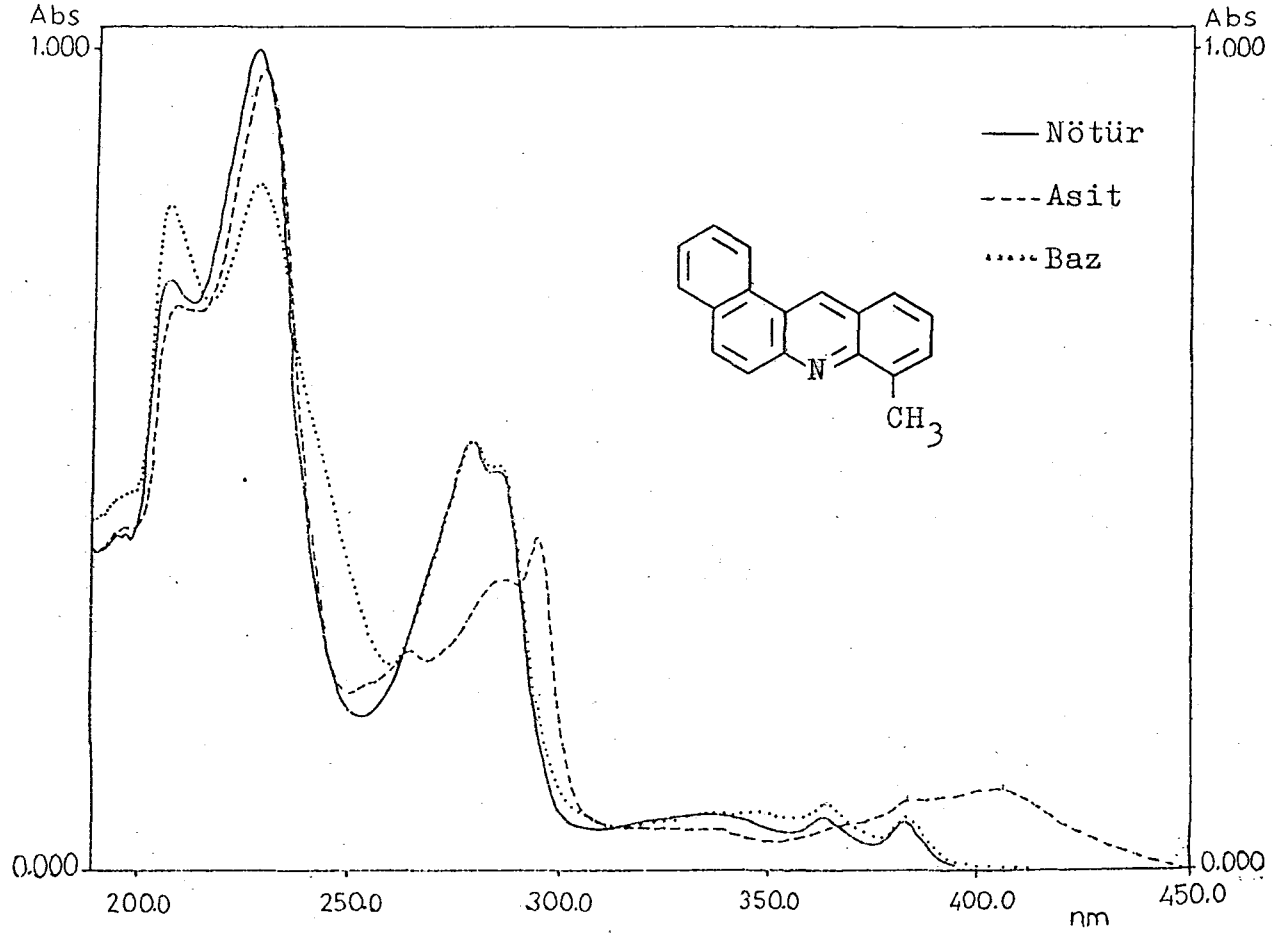




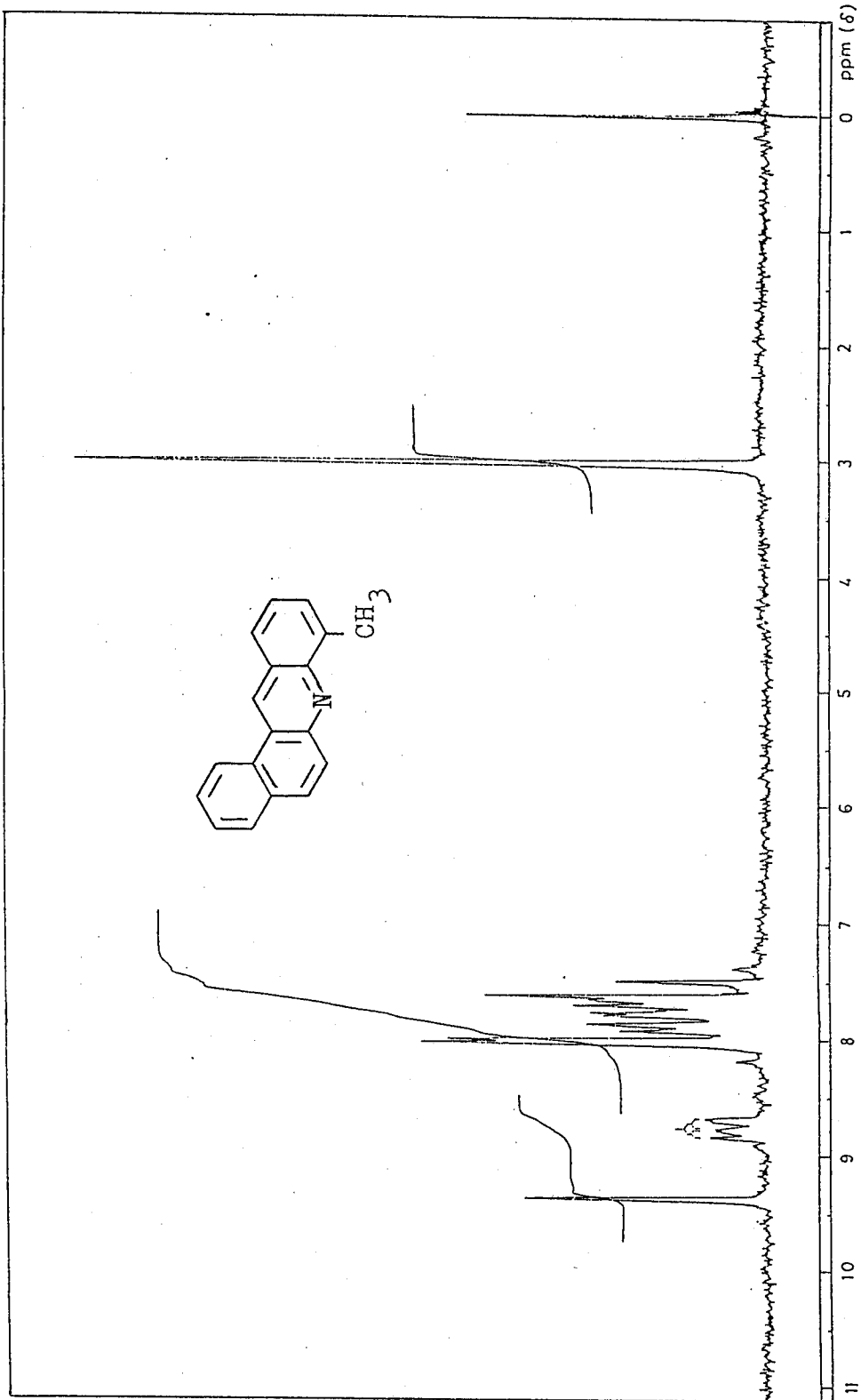
Şekil 5.6 2-Fenil-benzo-5,6-kromanin (29) n.m.r. spektrumu



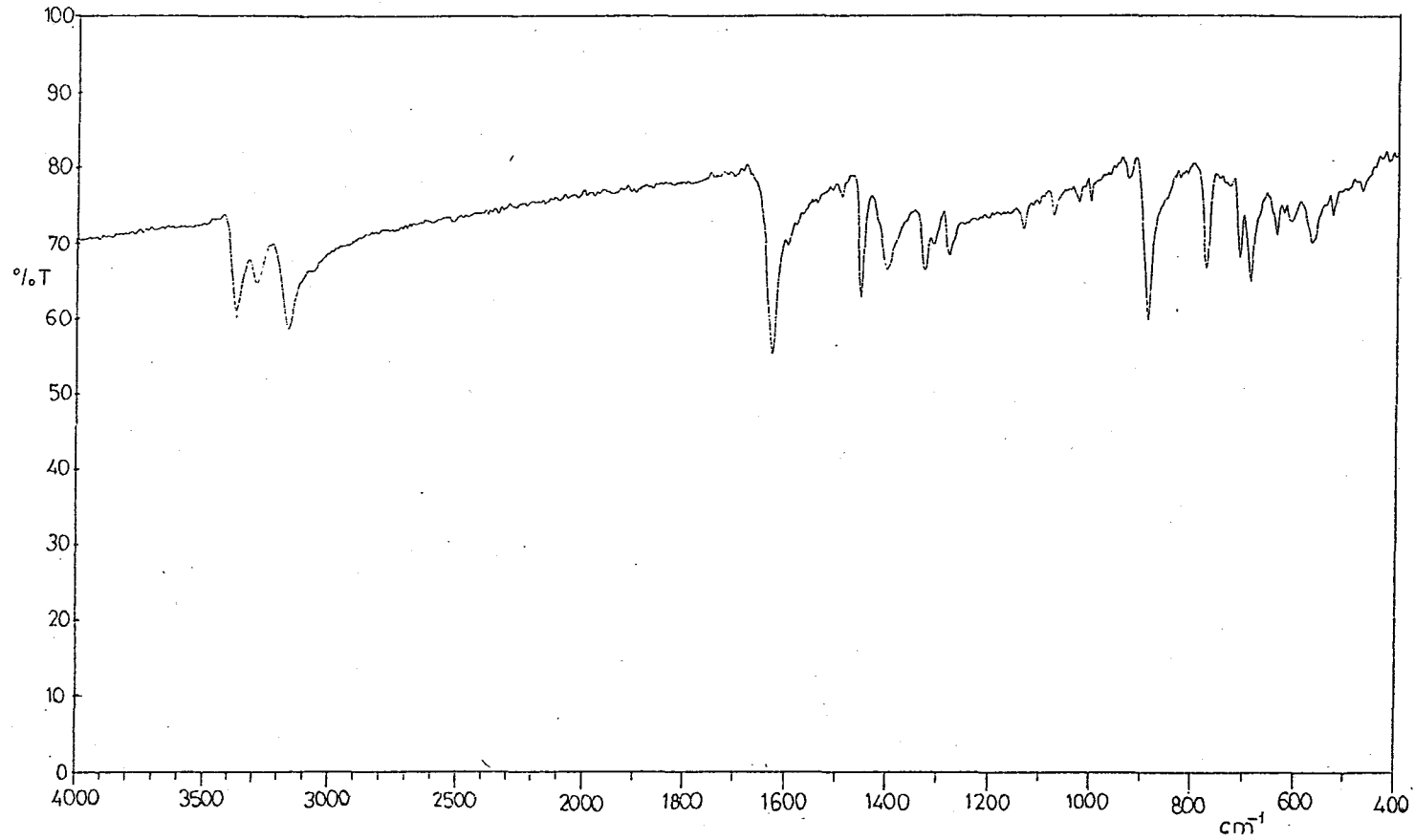
Şekil 5.7 8-Metil Benz[a]akridinin (71) i.r. spektrumu



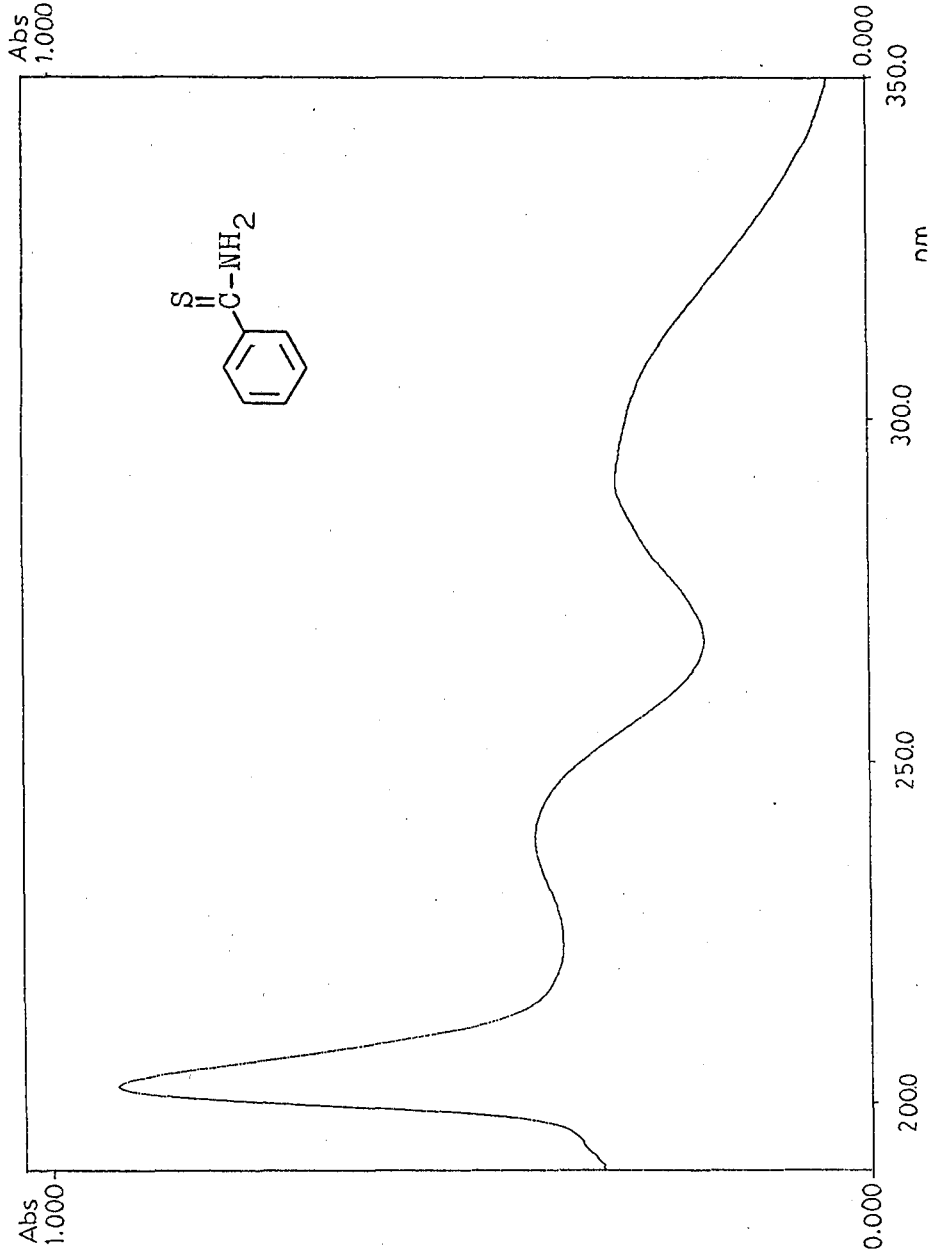
Şekil 5.8 8-Metil Benz[a]akridinin (71) u.v. spektrumu



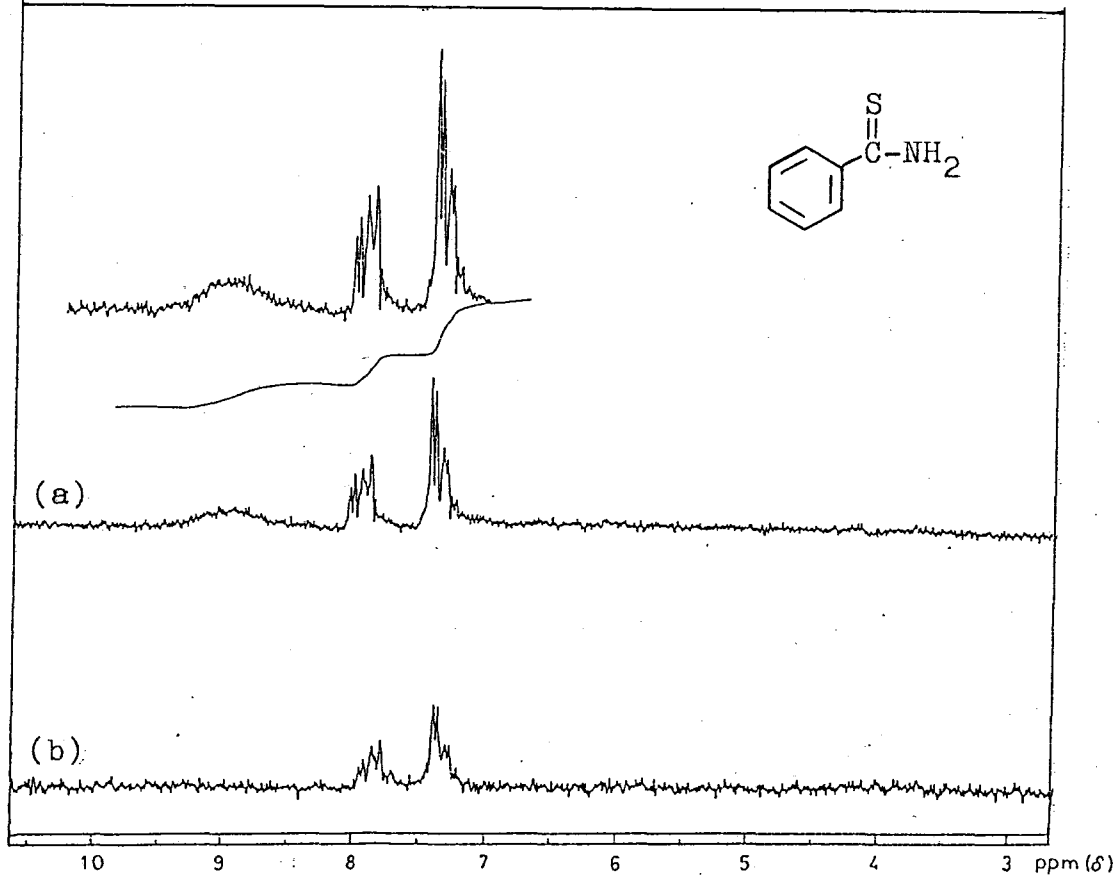
Şekil 5.9 8-Metil Benz [a] akridinin (71) n.m.r. spektrumu



Şekil 5.10 Tiyobenzamidin (72) i.r. spektrumu

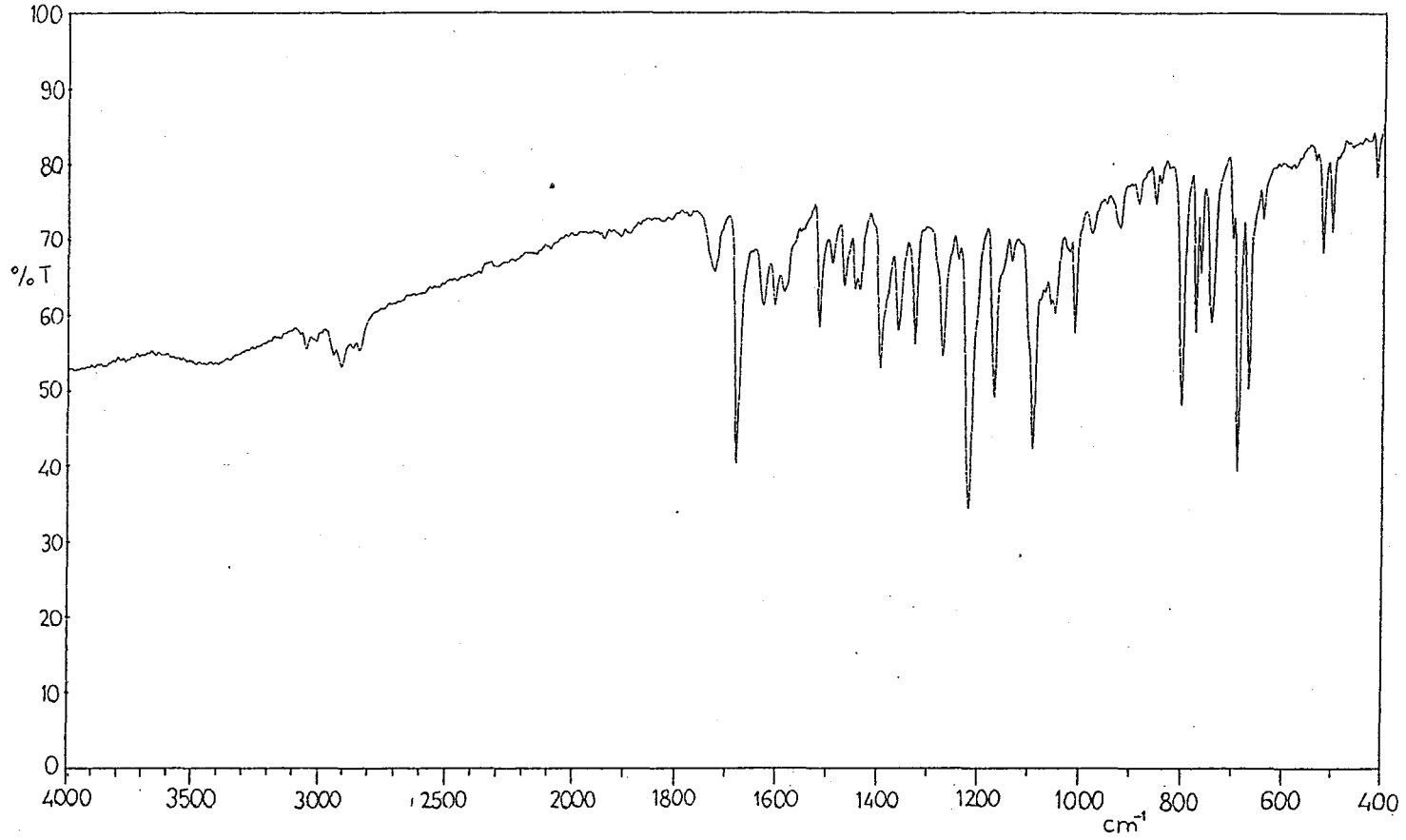


Şekil 5.11 Tiyobenzamidin (72) u.v. spektrumu



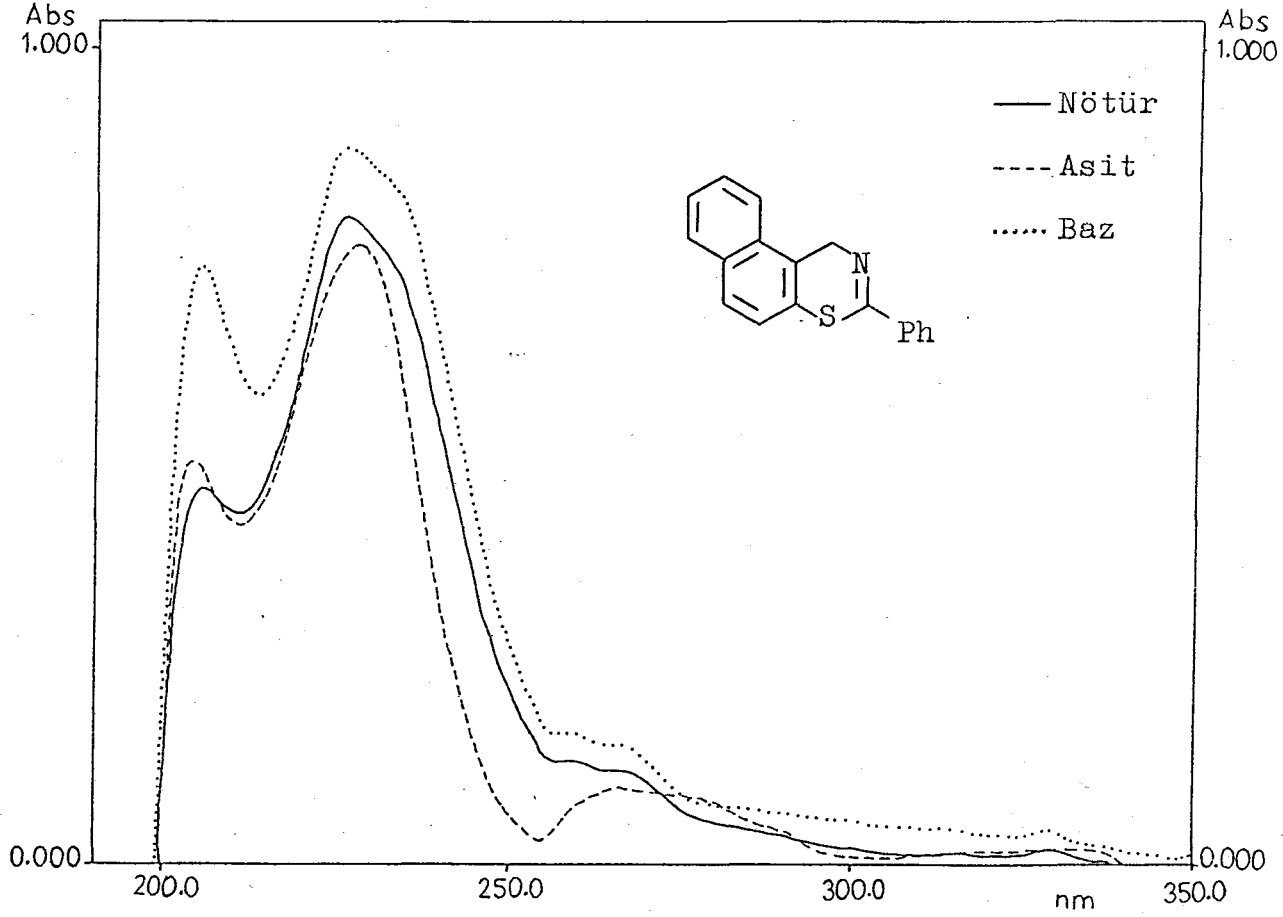
Şekil 5.12 Tiyobenzamidin (72) n.m.r. spektrumu

(a) Normal, (b)  $D_2O$  ilavesi ile

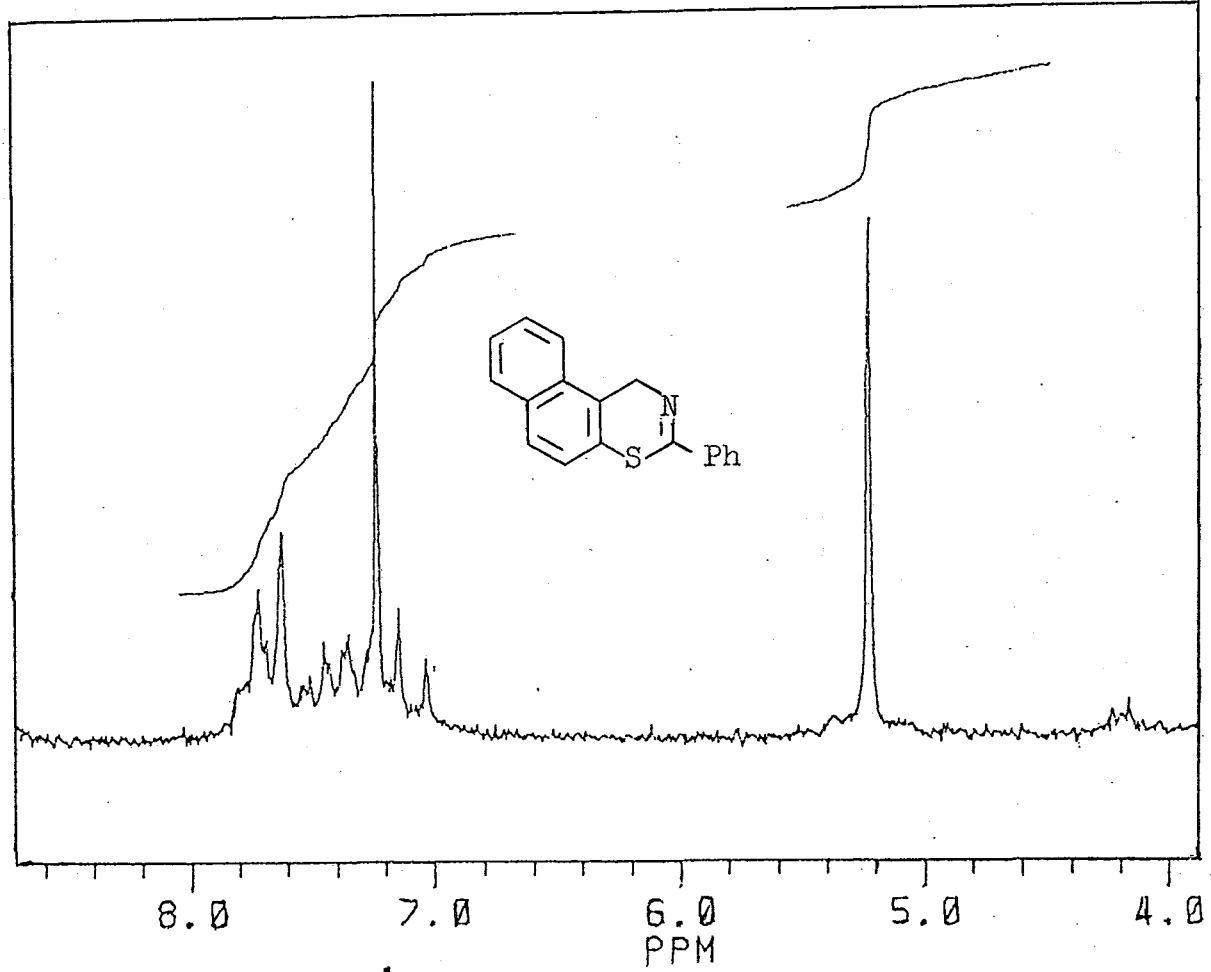


Şekil 5.13 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinini (73) i.r. spektrumu





Şekil 5.14 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin (73) u.v. spektrunu



Şekil 5.15 2-Fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazinin (73) n.m.r.  
spektrumu

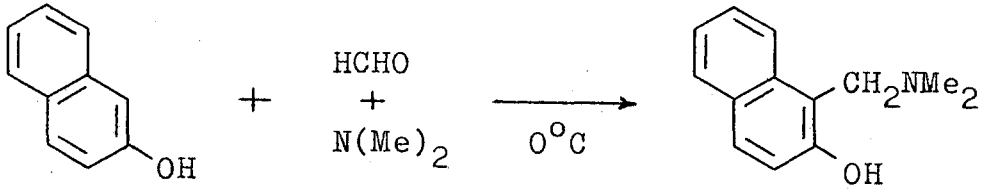
## 6. TARTIŞMA

### 6.1 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), Stiren ile Ters-Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonu:

Çalışmanın amacında da belirtildiği gibi, kinonmetidlerin tipik reaksiyonu olan olefinlere katılması, 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11), stiren ile ters-elektron gereksinimli Diels-Alder reaksiyonuyla gerçekleştirilmek istenmiştir.

Bu nedenle başlangıç maddesi olan 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftol (11), Synder ve Burke (1948, 1964) yöntemine göre sentezlenmiştir.

Susuz alkolde çözünmüş dimetilamin ve formaldehit buz banyosunda karıştırılmıştır. Bu karışım soğuk olarak, buz banyosunda bir saat karıştırılan  $\beta$ -naftolün susuz alkoldeki çözeltisine damla damla ilave edilmiştir. İlavenin sonunda kristallerin oluştuğu gözlenmiştir. Oluşan kristaller süzülüp, ince tabaka kromatografisi ile ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) kontrol edildiğinde tek madde ( $R_f:0,13$ ) olduğu anlaşılmıştır. Etanolden kristallenen ürün % 89 verimle grimsi kristaller vermiştir. Maddenin erime noktasının ( $74-75^\circ\text{C}$ ), kaynaktaki erime noktası ( $76-76,5^\circ\text{C}$ ) ile uyum içerisinde olduğu anlaşılmıştır (Synder, 1948 ; Burke, 1964).



11

Stiren, O.D.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden alınmıştır. Stirenin polimerleşme özelliği olduğundan, kullanılmadan az önce vakumda damıtılmıştır ( $32^\circ\text{C}$ , 35 mmHg). Damıtıldıktan sonra saf stiren elde edilmiştir ( $d:0,9074 \text{ gr/cm}^3$ ).

Brugidou ve çalışma arkadaşlarının yöntemine göre, 2-naftol Mannich bazının (11), stiren ile pirolizi gerçekleştirilmiştir (Brugidou and Christol, 1963).

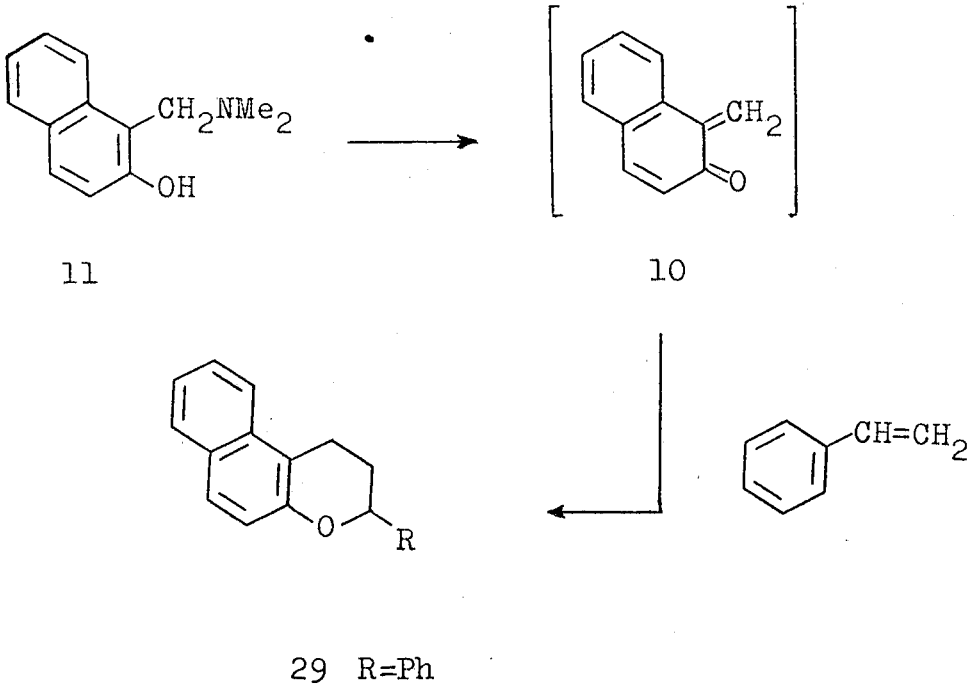
1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11) ve stiren, toluen içerisinde, hidrokinon ile çözülmüştür. Karışım ampul içerisine konarak vakumda, çözeltildeki çözünmüş oksijen, çözeltilden uzaklaştırılmıştır. Soğutma işlemi sıvı-azot ile yapılmıştır. Tüm oksijenin ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra ampul kapatılmıştır. Kapatılmış ampul, bir atmosfer basınç altında,  $180^\circ\text{C}$ 'de iki saat fırında ısıtılmıştır. Toluene vakum altında, hidrokinon da NaOH ile tuzu oluşturularak karışımdan uzaklaştırıl-

mıştır. Ham-ürün negatif ferrik klorür testi vermiştir. Preperatif ince tabaka kromatografisiyle ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) saflaştırılan madde ( $R_f:0,92$ ), alkolden % 51,7 verimle, açık sarı renkte kristaller vermiştir (e.n.:  $85-86^\circ\text{C}$  ; kaynak e.n.:  $86^\circ\text{C}$ ) (Brugidou and Christol, 1963, 1966). Maddenin i.r. spektrumu  $1156-1028\text{ cm}^{-1}$ 'de eter bandı,  $1238-1220\text{ cm}^{-1}$ 'de fenolik yapıya ait bandı vermiştir.  $1626$ ,  $1548$ ,  $1506$ ,  $1436\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik halkaya,  $790$ ,  $698\text{ cm}^{-1}$ 'de mono sübstitüsyona ait pikler gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.4).

Maddenin u.v. spektrumunda ise (MeOH),  $334,0$ ,  $325,2$ ,  $320,0$ ,  $300,4$ ,  $288,8$ ,  $284,8$ ,  $277,6$ ,  $271,6$ ,  $267,2$ ,  $259,6$ ,  $257,6$ ,  $252,0$ ,  $238,4$ ,  $194,8\text{ nm}$ 'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.5).

Alınan n.m.r. spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) verileri, 2-fenil-benzo-5,6-kromanın yapısını (29, R=Ph) doğrulamıştır.

Maddenin n.m.r. spektrumunda ( $\text{CCl}_4$ ) iki-protonluk,  $2,45-2,05\ \delta$  değerindeki multipletin  $\text{H}_3$ -metilen protonlarına, iki-protonluk  $3,27-2,85\ \delta$  değerindeki multipletin  $\text{H}_4$ -metilen protonlarına, bir-protonluk  $5\ \delta$  değerindeki quartetin  $\text{H}_2$ -metin protonuna,  $7,82-6,85\ \delta$  değerindeki onbir-protonluk multipletin diğer aromatik protonlara ait olduğu anlaşılmıştır (Bkz. şekil 5.6).



6.2 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), orto-Tolu-  
idin ile Pirolizisi :

Çalışmanın amacında da belirtildiği gibi, 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11) daha önce pirolizisi denenmeyen elektronca zengin orto-toluidin ile pirolizisi denenmek istenmiştir.

Çalışmaya 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11), orto-toluidin ile difenileterli ortamda, azot atmosferi altında, 200 °C 'de, geri soğutucu altında, altı saat ısıtılmasıyla devam edilmiştir. Difenileterin vakum

altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün negatif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisi ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) tek madde ( $R_f:0,83$ ) varlığını göstermiştir. Etanolden % 70,19 verimle, sarı renkte, iğne şeklinde (e.n.: 129-130 °C) kristaller elde edilmiştir.

I.R. Spektrumunda 1600, 1400, 830 ve 754  $\text{cm}^{-1}$  'de aromatik halkaya ait pikler gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.7).

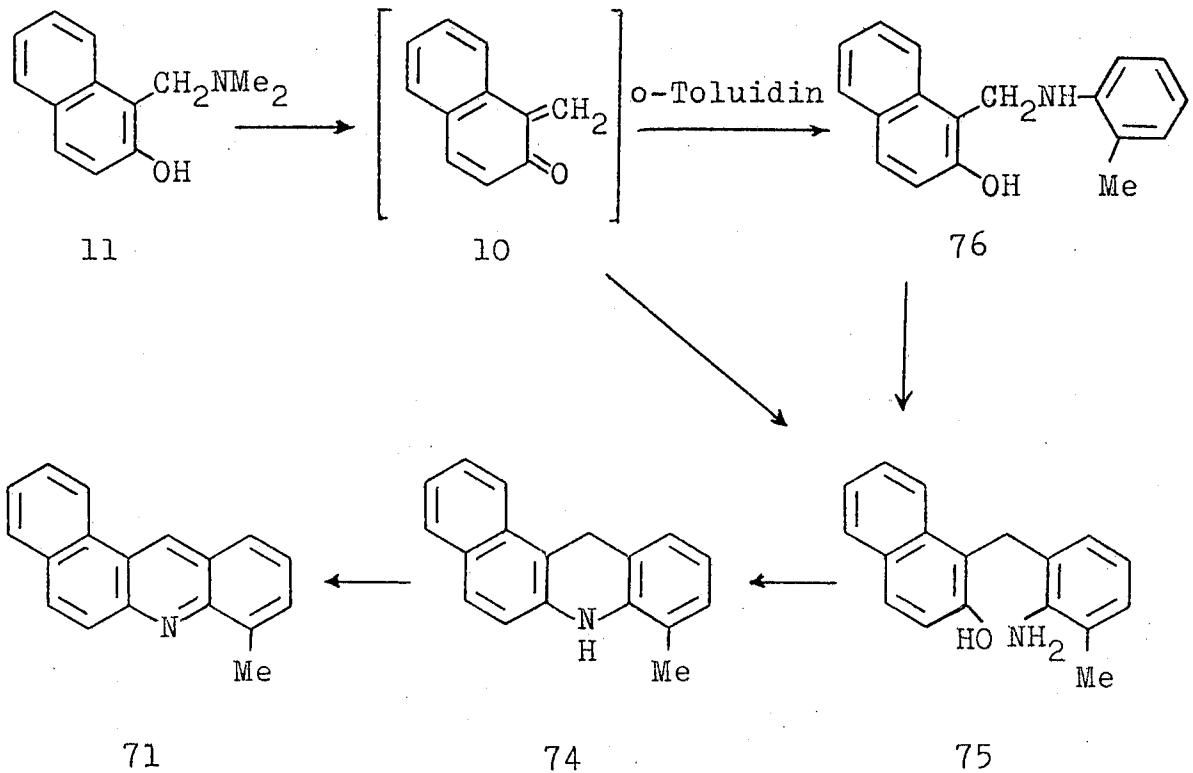
Maddenin u.v. spektrumunda ise (EtOH), 383,2, 376,4, 364,0, 356,8, 347,2, 340,8, 338,4, 310,8, 286,0, 282,8, 278,8, 252,8, 224,0, 205,2, 195,2 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiş, baz ilavesi ile u.v. spektrumunda değişikliğin olmadığı, asit ilavesiyle ise absorpsiyon maksimumlarında bathokromik (uzun dalga boyuna) kaymanın olduğu gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.8).

Alınan n.m.r. spektrum ( $\text{DMSO-d}_6$ ) verileri, benz[a]akridinin yapısını doğrulamıştır. Bu değerlendirme yapılırken 2-naftol Mannich bazının (11) anilinle pirolizinden oluşan benz[a]akridinin (42) n.m.r. spektrum verisinden faydalanılmıştır (Çizelge 6.1) (Bilgiç, 1980).

Maddenin n.m.r. spektrumunda ( $\text{DMSO-d}_6$ ), üç-protonluk 3,02  $\delta$  değerindeki singletin metil protonlarına, bir-protonluk 9,40  $\delta$  değerindeki singletin  $\text{H}_{12}$ -metin protonuna, bir-protonluk 8,75  $\delta$  değerindeki doubletin ( $J=9$  Hz)  $\text{H}_1$ -metin protonuna, 7,38-8,15  $\delta$  değerindeki sekiz-protonluk multipletin aromatik protonlara ait olduğu anlaşılmıştır (Bkz. şekil 5.9).

Çizelge 6.1 Sübstitüe benz[a]akridinlerin n.m.r. spektrum verileri ( $\delta$ ).

Benz[a]akridin	H <sub>1</sub>	H <sub>12</sub>	Aromatik protonlar	Diğerleri
(42)	8,82(d)	9,58(s)	8,33-7,54(m)	—
8-amino-(42)	8,67(d)	9,26(s)	7,92-6,88(m)	5,1 (-NH <sub>2</sub> )
8-metoksi-(42)	8,69(d)	9,34(s)	8,22-7,01(m)	4,12 (-OMe)
8,10-dimetoksi-(42)	8,65(d)	9,15(s)	8,15-6,70(m)	4,06-3,92(-OMe)
10-metil-(42)	8,62(d)	9,18(s)	8,17-7,53(m)	2,54 (-Me)





Mannich bazının (11), para-toluidin ile pirolizinde dihidro maddesine rastlanmasına rağmen (Bilgiç, 1978), orto-toluidinle yaptığımız pirolizde dihidro maddesinin (74) oluşmadığı gözlenmiştir.

### 6.3 1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11), Tiyobenzamid (72) ile Reaksiyonu :

Çalışmanın amacında da belirtildiği gibi, tipik kinon-metid öncülerinden 1-N,N-dimetilaminometil-2-naftolün (11), tiyobenzamid (72) ile olan reaksiyonundan 1,3-tiyazin ürünü sentezlenmek istenmiştir.

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftol (11), tiyobenzamid (72) ile susuz etil alkol içerisinde, oda sıcaklığında, azot atmosferinde, geri soğutucu altında, 15 gün karıştırılmıştır. Alkolün vakum altında uzaklaştırılmasından sonra, ham-ürün pozitif ferrik klorür testi vermiştir. Ham-ürünün ince tabaka kromatografisinde ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) reaksiyona girmeyen başlangıç maddeleriyle birlikte, üç madde ( $R_f$  üst:0,69,  $R_f$  orta:0,55,  $R_f$  alt:0,39) olduğu gözlenmiştir. Ham-ürünün preperatif ince tabaka kromatografisi ile ( $\text{SiO}_2$ , 9/1 Benzen/Etilasetat) saflaştırılmasından sonra % 12 verimle, sarı renkte amorf katı elde edilmiştir ( $R_f$ :0,69).

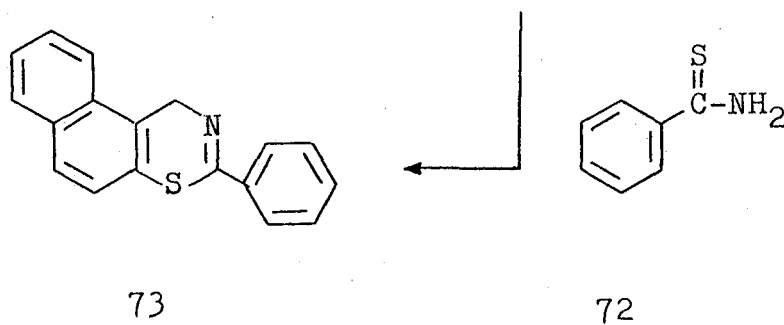
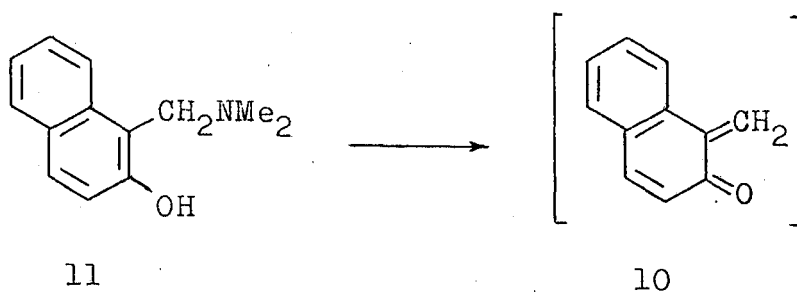
I.R. Spektrumunda 1680, 1628  $\text{cm}^{-1}$  'de  $\text{>C=N-}$  piki, 1604, 1518, 1400, 806, 692  $\text{cm}^{-1}$  'de aromatik halkaya ait pikler gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.13).

Maddenin u.v. spektrumunda ise (EtOH), 339,6, 328,8, 324,0, 314,0, 310,4, 258,8, 257,2, 226,0, 210,8, 206,0, 196,0 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Baz ilavesi ile u.v. spektrumunda değişikliğin olmadığı, asit ilavesiyle ise absorpsiyon maksimumlarında çok az bathokromik (uzun dalga boyuna) kaymanın olduğu gözlenmiştir (Bkz. şekil 5.14).

Alınan n.m.r. spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) verileri, 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin (73) yapısını doğrulamıştır.

Maddenin n.m.r. spektrumunda ( $\text{CDCl}_3$ ) iki-protonluk 5,25  $\delta$  değerindeki singletin  $\text{H}_4$ -metilen protonlarına, 7,82-7,05  $\delta$  değerindeki onbir-protonluk multipletin aromatik protonlara ait olduğu anlaşılmıştır (Bkz. şekil 5.15).

Bu reaksiyon, toluenin kaynama noktasında ve ampul içinde ısıtmayla da tekrarlanmıştır. Spektroskopik verilerden, oda sıcaklığında yapılan deney sonucunda % 12 verimle elde edilen 2-fenil-nafto[5,6]-1,3-tiyazin (73) ile aynı maddelerin oluştuğu anlaşılmıştır. Toluenin kaynama noktasındaki verimin % 17, ampul içinde ısıtmada verimin % 22 olduğu bulunmuştur.



## 7. SONUÇLAR

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) dienofil olarak kullanılan stiren ile reaksiyonundan, sübstitüe-benzo-5,6-kroman ürününün (29, R=Ph) iyi bir verimle oluştuğu sonucuna varılmıştır.

Sentezlenen 2-fenil-benzo-5,6-kromanın (29, R=Ph) n.m.r. spektrumu karbontetraklorürde alınmış ve daha önce sentezlenen benzo-5,6-kromanın (29, R=H) dötorokloroform içerisindeki n.m.r. spektrumu ile karşılaştırıldığında, spektrumların uyum içinde oldukları gözlenmiştir (çizelge 7.1).

Çizelge 7.1 Sentezlenen benzo-5,6-kromanın n.m.r. spektrumu ( $\delta$ )

Madde	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	Aromatik protonlar	Diğerleri
benzo-5,6-kroman (29, R=H)	4,92(dxd)	2,32-1,90(m)	3,02(t)	7,72-6,94(m)	
2-fenil-benzo-5,6-kroman (29, R=Ph)	5 (dxd)	2,45-2,05(m)	3,27-2,85(t)	7,82-6,85(m)	7,32(-Ph)

2-Naftol Mannich bazının (11) anilinle pirolizinin benz[a]akridini (42), kinon-metid ara-ürünü (10) üzerinden oluşturduğu belirtilmişti (Bilgiç, 1983) (Bkz. şekil 1.1, sayfa 23).

1-N,N-Dimetilaminometil-2-naftolün (11) elektronca zengin anilinlerle süstitüe benz[a]akridinleri iyi bir verimle oluşturduğu, ancak elektronca fakir anilinlerle verimin çok düşük olduğu sonucuna varılmıştır (Bilgiç, 1978; Bilgiç and Young, 1980; Asherson, et. al., 1981).

2-Naftol Mannich bazının (11) orto-toluidin ile pirolizi sonunda sentezlenen benz[a]akridinin (71), u.v. spektrumu etil alkolde alınmış, asidik u.v. spektrumunda 8-metil benz[a]akridinde (71) beklenen bathokromik (uzun dalga boyuna) kayma gözlenmiştir (çizelge 7.2).

Çizelge 7.2 Sentezlenen benz[a]akridinin u.v. spektrumu

Madde	$\lambda_{\max}$ EtOH / $\lambda_{\max}$ OH <sup>-</sup> EtOH (nm)	$\lambda_{\max}$ H <sup>+</sup> EtOH (nm)
8-metil-(71)	383,2, 376,4, 364,0, 356,8, 347,2, 340,8, 338,4, 310,8, 286,0, 282,8, 278,8, 252,8, 205,2	404,0, 341,2, 294,8, 269,2, 263,2, 257,6, 232,8

Sentezlenen benz[a]akridinin (71) n.m.r. spektrumu dötorodimetilsülfoksitte alınmış (çizelge 7.3) ve daha önce sentezlenen benz[a]akridinlerin dötorokloroform içerisindeki n.m.r. spektrumları ile karşılaştırıldığında, spektrumların uyum içinde oldukları gözlenmiştir (Bkz. çizelge 6.1).

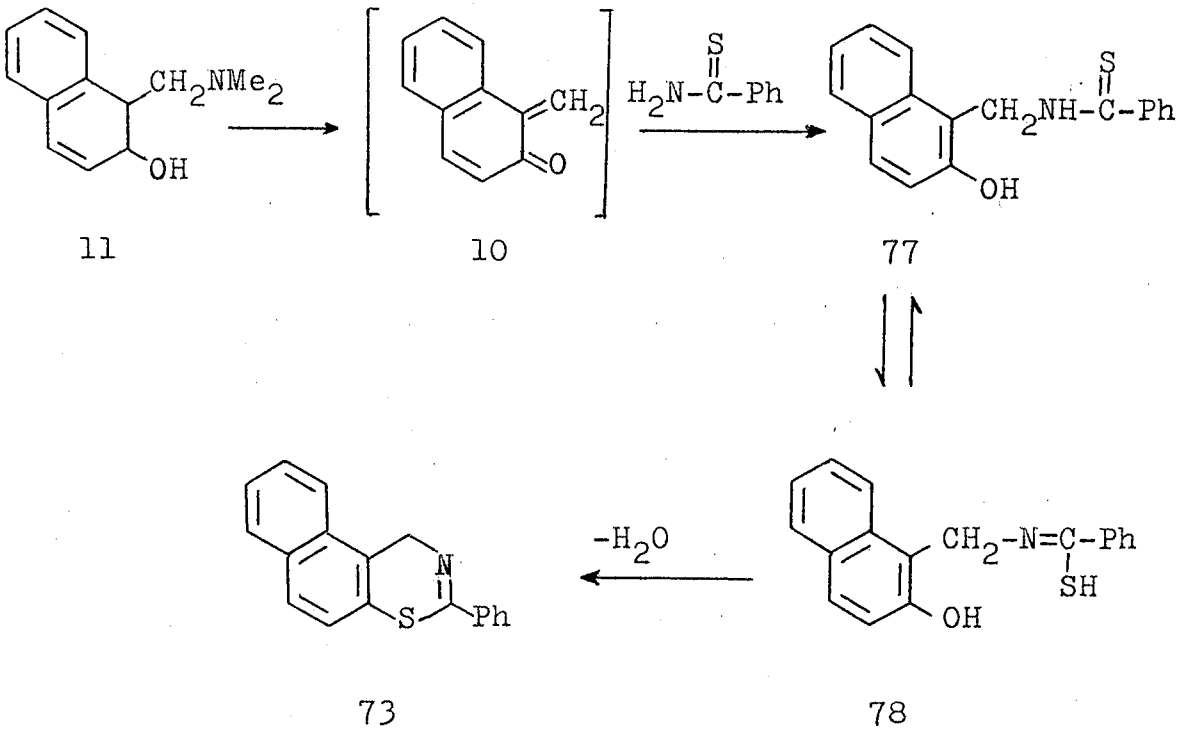
Çizelge 7.3 Sentezlenen benz[a]akridinin n.m.r. spektrumu ( $\delta$ )

Benz[a]akridin	H <sub>1</sub>	H <sub>12</sub>	Aromatik protonlar	Diğerleri
(42)	8,82(d)	9,58(s)	8,33-7,54(m)	—
8-metil-(71)	8,75(d)	9,40(s)	8,15-7,38(m)	3,02 (-Me)

Son olarak bu çalışmada, tipik kinon-metid öncülerinden 2-Naftol Mannich bazının (11) tiyobenzamid (72) ile olan reaksiyonundan, 1,3-tiyazin ürünü (73) sentezlenmiştir.

2-Naftol Mannich bazının (11), tiyobenzamid (72) ile 1,3-tiyazin halkasını oluşturması için aşağıdaki mekanizma önerilmiştir.

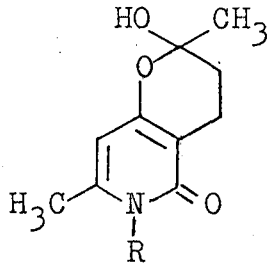
Bu mekanizmaya göre, reaksiyonun ilk basamağı, reaksiyon ortamında oluşan naftalin-kinon-metide (10) tiyobenzamidin azotu üzerinden nükleofilik saldırısı ile tiyoketon (77) oluşabilir. Daha sonra da (77) maddesi, tiyoketon-tiyoenol tautomerleşmesi ile (78) 'e dönüşebilir ve halka kapanması da beklenen 1,3-tiyazin maddesini (73) verebilir.



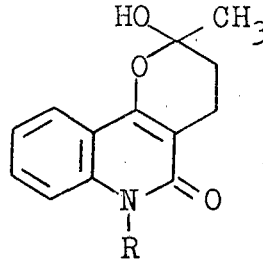
Zamanın yeterli olmaması nedeniyle, mekanizma ayrıntısı ile incelenememiştir.

## 8. ÖNERİLER

(i) Tiyobenzamidin (72), pirano-piridon (79) ve pirano-kinolon (80) gibi kinon-metid öncüleriyle pirolizasyonu incelenebilir.



79



80

(ii) Ayrıca tiyobenzamid (72) yerine, tiyobenzamidin türevleri ile pirolizasyonu denenebilir.

(iii) Reaksiyon mekanizmasındaki ara-ürün, (77) ve (78) izole edilebilir.



## KAYNAKLAR DİZİNİ

Abbas, K.A. and Edward, J.T., 1985, Canadian J.Chem.,  
63, 3075 p.

Abraham, E.P. and Newton, G.G.F., 1961, Biochem. J.,  
79, 377 p. ; Hodgkin, D.C. and Maslen, E.N., 1961,  
79, 393 p.

Alder, K. and Stein, G., 1937, Angew. Chem., 50, 510 p.

Alder, K. and Schumacher, M., 1951, Liebigs Ann. Chem.,  
87, 571 p.

Alder, K. and Schumacher, M., 1953, in L. Zechmeister,  
Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe  
Springer, Vienna, Vol. X, p.1.

Alder, K., 1955, Experientia Supplementum II, 86 p.

Alder, K., Flock, F.H. and Beunling, H., 1960, Chem. Ber.,  
93, 1896 p.

Asherson, J.L., Bilgiç, O. and Young, D.W., 1981, J.Chem.  
Soc., Perkin Trans I., 3041 p.

Bachmann, W.E. and Deno, N.C., 1949, J.A.C.S., 71, 3062p.

Banks, R.E., Harrison, A.C., Haszeldine, R.N. and Orrell, K.G., 1965, Chem. Commun., 41

Bilgiç, O., 1978, D.Phil Thesis, University of Sussex, 161 p.

Bilgiç, O. and Young, D.W., 1980, J.Chem. Soc. Perkin Trans I., 1233 p.

Bilgiç, S., 1983, Doçentlik Tezi, Anadolu Üniversitesi, 64 s.

Bluestone, H., Bimber, R., Berkey, R. and Mandel, Z., 1961, J.Org. Chem., 26, 346 p.

Brown, P. and Cookson, R.C., 1965, Tetrahedron, 21, 1977-1993 p.

Brugidou, J., Christol, H., 1963, Bull. Soc. Chem. Fr., 256, 3326 p.(a)

Brugidou, J., Christol, H., 1963, Comp. Rend., 259, 3149 p. (b)

- Brugidou, J., Christol, H., 1963, Séances Acad. Sci.,  
256, 3149, 3326 p. (c)
- Brugidou, J., Christol, H., 1966, Bull. (Soc. Chem. Fr.,  
6, 1974 p.
- Burke, W.J., Nasutavicus, W.A. and Weatherbee, C., 1964,  
J. Org. Chem., 29, 407 p.
- Cavitt, S.B., Sarrafizadeh, R.H. and Gardner, P.D., 1962,  
J. Org. Chem., 27, 1211 p.
- Clarke, H.T., Johnson, J.R. and Robinson, R., 1949, "The  
Chemistry of Penicillin", Princeton University  
Press, Princeton, N.J.
- Cooke, R.G., Thomson, R.H., 1958, Australia Rev. Pure  
and Appl. Chem., 8, 85 p.
- Corey, E.J. and Mock, W.L., 1962, J. Amer. Chem. Soc.,  
84, 685 p. ; see also Stille, J.K. and Anyos, T.,  
1962, J. Org. Chem., 27, 3352 p.
- Courvoisier, S., Fournel, J., Ducrot, R., Kolsky, M., and  
Koetschet, P., 1953, Arch. Intern. Pharmacodynamie,  
92, 305 p.

Demain, A.L., 1974, Lloydia, 37, 147, 167 p.

Doğan, D., 1987, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, 45 s.

Eck, V., Schweig, A. and Wermeer, A., 1978, Tetrahedron Letters, 2433 p.

Gardner, P.D., Sarrafizadeh, R.H. and Brandon, R.L., 1959, J.Amer.Chem.Soc., 81, 5515 p.(a)

Gardner, P.D., Sarrafizadeh, R.H. and Rand, J., 1959, J.Amer.Chem.Soc., 81, 3364 p.(b)

Gardner, P.D., Sarrafizadeh, R.H., 1960, J.Org.Chem., 25, 641 p.

Hellman, H., Pohlmann, S.L., 1962, Annalen., 648, 28 p.

Hultsch, K., 1941, Chem. Ber., 74, 898 p. (a)

Hultsch, K., 1941, J.Pract.Chem., 158, 275 p. (b)

Inukai, T. and Kasai, M., 1965, J.Org.Chem., 30, 3567 p.

Kinross-Wright, J., 1959, J.Am.Med.Assoc., 170, 1283 p.

Kover, J.C., Benson, R.E. and Parshall, G.W., 1965,  
J.Org.Chem., 30, 1431 p.

Loder, B., Newton, G.G.F. and Abraham, E.P., 1961, Bio-  
chem.J., 79, 408 p. ; Chauvette, R.R., Flynn, E.H.,  
Jackson, B.G., Lavagnino, E.R., Morin, R.B.,  
Mueller, R.A., Pioch, R.P., Roeske, R.W., Ryan,  
C.W., Spencer, J.L. and Heyningen, E.Van, 1962,  
J.Amer.Chem.Soc., 84, 3401 p.

Mc Intosh, C.L., Chapman, D.L., 1971, Chem.Comn., 771 p.

Merijan, A., Shoulders, B.A. and Gardner, P.D., 1963,  
J.Org.Chem., 28, 2148 p.

Morin, R.B., Jackson, B.G., Mueller, R.A., Lavagnino,  
E.R., Scanlon, W.B. and Andrews, S.L., 1963,  
J.Amer.Chem.Soc., 85, 1896 p.

Morrison, R.T. and Boyd, R.N., 1973, "Organic Chemistry",  
Allyn and Bacon Ins., 925 p.

Newton, G.G.F. and Abraham, E.P., 1956, Biochem.J., 62, 651p.

Nieschulz, O., and Sack, K.H., 1954, Arzneimittel-Forsch,  
4, 232 p.

Nieschulz, O., Pependiker, K., and Hoffman, I., 1955,  
Arzneimittel-Forsch, 5, 680 p.

Pummerer, R., Cherbuliez, E., 1919, Chem.Ber., 52, 1392 p.

Pummerer, R. and Fiesselmann, H., 1940, Liebigs Ann.  
Chem., 544, 206 p.

Raistrick, B., Sapiro, R.H. and Newitt, D.M., 1939, J.  
Chem.Soc., 1761, 1770 p.

Romanelli, M.G., Becker, E.I., 1962, J.Org.Chem., 27,  
662 p.

Sauer, J. and Wiest, H., 1962, Angew.Chem., 74, 353 p.

Sauer, J., Wiest, H. and Mielert, A., 1964, Chem.Ber.,  
97, 3183 p.

Sauer, J. and Kredel, J., 1965, Angew.Chem., 77, 1037 p.  
Angew.Chem. Internat.Edit., 1965, Tetrahedron Let-  
ters, 1966, 1731 p.

Sauer, J., 1966, Angew.Chem., 78, 233 p.

Smith, L.T., Horner, J.W., 1938, J.Amer.Chem.Soc., 60,  
676 p.

Stockmann, H., 1961, J.Org.Chem., 26, 2025 p.

Synder, H.R., Brewster, S.H., 1948, J.Chem.Soc., 70,  
4230 p.

Tedeschi, D.H., Spencer, J.N., Macko, B.A., Tedeschi, R.E.,  
Leonard, C.A., McLean, R.A., Flanagan, T., Cook, L.,  
Mattis, P.A., and Fellows, E.J., 1958, In "Trifluor-  
perazine, Clinical and Pharmacological Aspects"  
(H.Brill, ed.), 23 p. Lea and Febiger, Philadelphia,  
Pa.

Turner, A.B., 1966, Progress in Chemistry of Organic Natural  
Products, 24, 288 p.

Ün, R., 1977, Halkalı Org. Bileşikler, İstanbul Üniver-  
tesi Yayınları, Sayı: 2347, 168-170 s.

Vansickle, D.E., and Rodin, J.O., 1964, J.A.C.S., 86, 3091 p.

Waxselman, M., Vilkas, M., 1964, Compt.Rend., 258, 1526 p.

Woodward and Hoffmann, 1968, Accounts of Chemical Research,  
1, 17 p.