

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİMETOKSİFENİL ETİL AMİN'İN YENİ GUANİDİN
VE ÜRE TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Adem ÇINAR

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Mustafa ZENGİN

Eylül 2011

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİMETOKSİFENİL ETİL AMİN'İN YENİ GUANİDİN
VE ÜRE TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

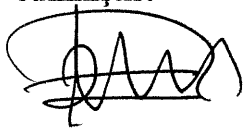
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Adem ÇINAR

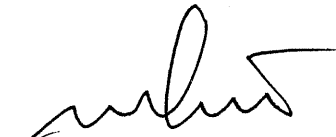
Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

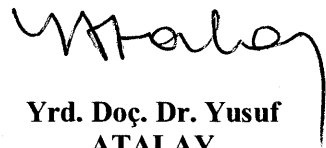
Bu tez 19/09/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.



**Yrd. Doç. Dr. Mustafa
ZENGİN
Jüri Başkanı**



**Prof. Dr. Mustafa
KÜÇÜKİSLAMOĞLU
Üye**



**Yrd. Doç. Dr. Yusuf
ATALAY
Üye**

ÖNSÖZ

Üre türevlerinin doğal bileşik olması ve geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olması araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini arttırmıştır. Heterosiklik üre ve tiyoürelerin HIV (human immunodeficiency virus) virüsünü ortadan kaldırma da etkili olduğu özellikle bilinmektedir. Guanidin türevlerinin en bilinen etkisi antihipertansif özelliklerinin bulunmasıdır.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın deneysel kısmı Fen-Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmayı büyük bir titizlikle yöneten, çalışma süresince yüksek bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim kıymetli hocam Sayın Yrd. Doç.Dr.Mustafa ZENGİN'e teőekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca bana sürekli destek olan Sayın Doç.Dr.Mustafa ARSLAN, Doç.Dr.Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU, teővik ve tavsiyelerini esirgemeyen tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarda bilgi ve tecrübesinden yararlandığım Arş.Đör.Hayriye GENÇ'e çok teşekkür ederim.

Laboratuvarda beraber çalıştığım ve yardımını esirgemeyen Ars.Đör.Fatih SÖNMEZ'e, doktora öğrencileri Tuna DEMİRĐİ ve Hilal KUDAY, yüksek lisans öğrencileri Pınar AY ve Fatma ÇELİK'e teşekkür ederim.

Bu çalışmam başta olmak üzere yıllarca yanımda olan ve maddi, manevi bana destek veren aileme sevgi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	viii
SUMMARY.....	ix
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİ.....	2
2.1. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin İlgili Genel Bilgi ve Sentezi.....	2
2.1.1. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin Elde Edilme Yöntemleri.....	2
2.1.2. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin Reaksiyonları.....	4
2.1.2.1. İzokinolin türevlerinin sentezi.....	4
2.1.2.2. Nantenine sentezi.....	6
2.1.2.3. Sülfonamid türevlerinin sentezi.....	7
2.1.2.4. Melatonin reseptör antagonistlerin sentezi.....	8
2.2. Guanidinler.....	8
2.2.1. Guanidinlerin Türevleri.....	12
2.2.1.1. Guanadrel.....	12
2.2.1.2. Guanethidine.....	12
2.3 Üre ve Tiyöre Genel Bilgi ve Sentez Yöntemleri.....	13

BÖLÜM 3.	
MATERYAL ve METOD.....	17
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar.....	17
3.2. Deneysel Çalışmalar.....	17
3.2.1. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre Türevlerinin Sentez Yöntemi.....	18
3.3. Sonuçlar.....	18
TARTIŞMA ve SONUÇ	28
KAYNAKLAR.....	29
EKLER.....	32
ÖZGEÇMİŞ.....	82

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ar-	: Aromatik
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet (ikili)
DBU	: 1,8-Diazobisiklo[5.4.0]undek-7-en
dd	: Dubletin dubleti
DDQ	: 2,3-Diklor-5,6-disiyan-1,4-benzokinon
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsulfoksit
DTBMP	: 2,6-di-tert-bütil-4-metilpiridin
g	: Gram
Hz	: Hertz
LiHMDS	: Lityum polianyonlar
m	: Multiplet (çoklu)
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
NBS	: N-Brom Suksinimit
NMR	: Nukleer manyetik rezonans
OMOM	: Metoksimetileter
o.s.	: Oda sıcaklığı
Otr	: Tritil(trifenilmetil)eter
PKC	: Protein Kinaz C-theta
ppm	: Milyonda bir
s	: Singlet (tekli)
THF	: Tetrahidrofuran

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin.....	2
Şekil 2.2.	2-(3,4-dimetoksifenil)asetonitrilden Pd katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi.....	2
Şekil 2.3.	2-(3,4-dimetoksifenil)asetonitrilden Ni katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi.....	2
Şekil 2.4.	1,2-dimetoksi-4-(nitro metil)benzenden Pd katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi.....	3
Şekil 2.5.	3,4-dimetoksi-benzaldehitten indirgenme ile 2-(3,4-dimetoksifenil) etanamin sentezi.....	3
Şekil 2.6.	(4-klorometil)-1,2-dimetoksi benzenden 2-(3,4-dimetoksifenil) etanaminsentezi.....	3
Şekil 2.7.	3,4-dimetoksi benzoik asitin indirgenme ile 2-(3,4-dimetoksifenil) etanamin sentezi.....	3
Şekil 2.8.	1-(3,4-dimetilfenil) izokinolin sentezi.....	4
Şekil 2.9.	1-(2,4-dimetilfenil) izokinolin sentezi.....	5
Şekil 2.10.	6,7-dimethoxyisoquinolone izokinolin sentezi.....	5
Şekil 2.11.	Benzil izokinolin türevlerinin sentezi.....	6
Şekil 2.12.	Nantinine sentezi.....	7
Şekil 2.13.	Sülfonamid sentezi.....	7
Şekil 2.14.	MT ₂ reseptör sentezi.....	8
Şekil 2.15.	Guanidinin rezonans şekli.....	9
Şekil 2.16.	Guanidyum klorürün yapısı.....	10
Şekil 2.17.	Guanidyum Tiyosiyanatın yapısı.....	11
Şekil 2.18.	Guanidyum Nitratın yapısı.....	11
Şekil 2.19.	Guanadrel sentezi.....	12
Şekil 2.20.	Guanethidine sentezi.....	13
Şekil 2.21.	Üre ve Tiyoürenin yapısı.....	13

Şekil 2.22.	Wöhler üre sentezi.....	13
Şekil 2.23.	Tiyürelerin rezonans hali.....	15
Şekil 2.24.	İzosiyanattan süstitü üre sentezi.....	15
Şekil 2.25.	1,3-disüstitü üre veya tioüre sentezi.....	15
Şekil 2.26.	PdI_2 katalizörü ile 1,3-disüstitü üre sentezi.....	15
Şekil 2.27.	Karbamatlardan üre sentezi.....	16
Şekil 2.28.	Karbamatlardan üre sentezi.....	16

ÖZET

Anahtar Kelime: Üre, Tiyoüre, Guanidin, 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin

Üre türevlerinin doğal bileşik olması ve geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olması araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini arttırmıştır. Heterosiklik üre ve tiyoürelerin HIV (human immunodeficiency virus) virüsünü ortadan kaldırma da etkili olduğu özellikle bilinmektedir. Diğer taraftan arginin, triazabisiklodeken ve saksitoksin bileşiklerinin ana iskelet yapısını guanidin oluşturur. Guanidin türevlerinin en bilinen etkisi antihipertansif özelliklerinin bulunmasıdır.

Bu çalışmada; guanidin üre türevlerinin sentezi oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş ve kullanılan çözücünün ürün veriminde oldukça etkili olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin biyolojik özelliklerinin incelenmesi için başka bir çalışma grubuna gönderilmiş buradan gelecek sonuçlar doğrultusunda yayına hazırlanılması düşünülmektedir.

SYNTHESIS OF NEW DETERGENT ACTIVE SUBSTANCE

SUMMARY

Key Words: Urea, Thiourea, Guanidine, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)etanamine

Urea derivatives have attracted the attention of researchers because they are natural compounds and a wide range of biological activity. Heterocyclic derivatives of urea and thiourea are known to be effective in destroying the HIV (human immunodeficiency virus) virus.

The main skeletal structure of compounds are known as arginine, saxitoxin and triazabicyclodekane contain guanidine. Guanidine derivatives have antihypertensive properties.

In this study, synthesis of urea and thiourea derivatives of guanidine was carried out at room temperature and used solvent was determined to be highly effective in the product yield. To investigate the biological properties of new compounds synthesized were sent to another study group and think to prepare for publication in accordance with the expected results.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

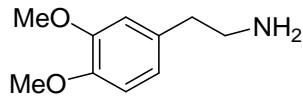
Guanidinler, $(R^1R^2N)(R^3R^4N)C=N-R^5$ genel yapısına sahip, ortak bir fonksiyonel grup paylaşımı olan organik bileşiklerdir. Bir imin grubu içerisinde merkezi bağ, bir grup amid ve üreler ile yapısal olarak ilişkilidir. Guanidin örnekleri olarak arginin, triazabisiklodeken ve saksitozin verilebilir. Guanidinyum tuzları proteinleri denatürasyonuna uğrattır ve guanidin klorür en etkili denatürantlardan biri olarak bilinmektedir. Protein denature edici özellikleri olan önemli guanidinyum tuzları, guanidinyum klorür(GndCl) de içerir, proteinleri denatüre etmek de kullanılır. Guanidin hidroklorür ve denatüre proteinlerin; konsantrasyon ve serbest enerjisi arasında doğrusal bir ilişki olduğu deneysel verilerle belirlenmiştir.

Üre, organik bir bileşiktir ve formülü $H_2N-CO-NH_2$ 'dir. Karbonik asidin diamidi olan üre aynı zamanda da karbamik asidin de amidi olduğundan karbamid adı ile de bilinmektedir. Üre türevlerinin doğal bileşik olması ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumu çizmesi araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini arttırmıştır.

Tiyöreler ise yapılarında C, N, S atomları bulunduran ve CSN_2H_4 genel formülüyle gösterilen yapılara ve tiyöre denmektedir. Tiyöreler yapılarında S ihtiva ettiğinden dolayı bir çok kalitatif ve kantitatif analiz için kullanılmaktadırlar. Bunun dışında ise Michael Addition, the Aza-Henry, Baylis– Hillman, Acyl-Pictet-Spengler, Nitro-Mannich gibi reaksiyonlarda stirenin hidroformulasyonunda ve enantiyoselektif reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Heterosiklik üre ve tiyörelerin HIV (human immunodeficiency virus) virüsünü ortadan kaldırma da etkili olduğu bilinmektedir.

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİ

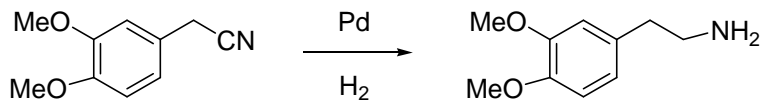
2.1. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin İle İlgili Genel Bilgi ve Sentezi



Şekil 2.1. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin

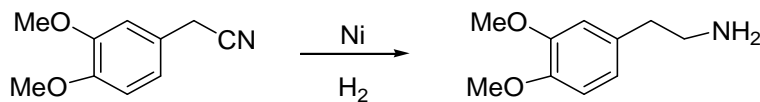
2.1.1. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin Elde Edilme Yöntemleri

2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin 1934 yılında Hahn ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel çalışmalarda paladyum katalizörlüğünde hidrojenasyon ile elde edilmiştir [1].



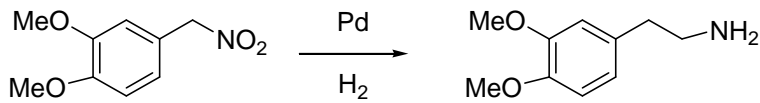
Şekil 2.2. 2-(3,4-dimetoksifenil)asetonitrilden Pd katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi

Daha yakın zamanda ise 2009 yılında Mandity ve arkadaşları tarafında Ni katalizörlüğünde % 70 verimle elde edilmiştir[2].



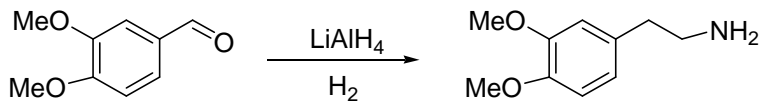
Şekil 2.3. 2-(3,4-dimetoksifenil)asetonitrilden Ni katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi

Bir başka reaksiyonda ise Masahiko ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %73 verimle elde edilmiştir[3].



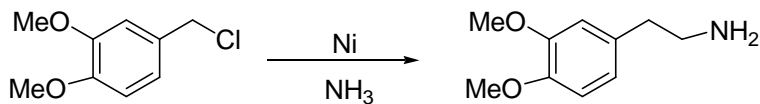
Şekil 2.4. 1,2-dimetoksi-4-(nitro metil)benzenden Pd katalizörlüğünde 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi

2006 yılında Sawant ve arkadaşları tarafından amonyum asetatın, lityum alüminyum tetrahidrür ile THF içinde reaksiyonundan sentezlenmiştir [4].



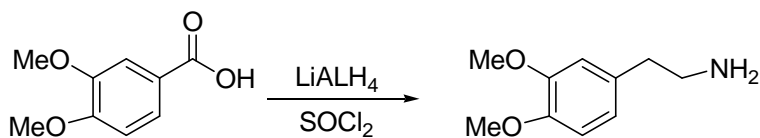
Şekil 2.5. 3,4-dimetoksi-benzaldehitten indirgenme ile 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi

1945 yılında Schmauder tarafından yürütülen çalışmada benzen ortamında amonyağın Raney nikeli katalizörlüğünde elde edilmiştir [5].



Şekil 2.6. (4-klorometil)-1,2-dimetoksi benzenden 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin sentezi

1994 yılında yapılan çalışmada Orlando ve arkadaşları tarafından karboksilik asit olan kısmını amine çevirmişlerdir [6].



Şekil 2.7. 3,4-dimetoksi benzoik asitin indirgenme ile 2-(3,4-dimetoksifenil) etanamin sentezi

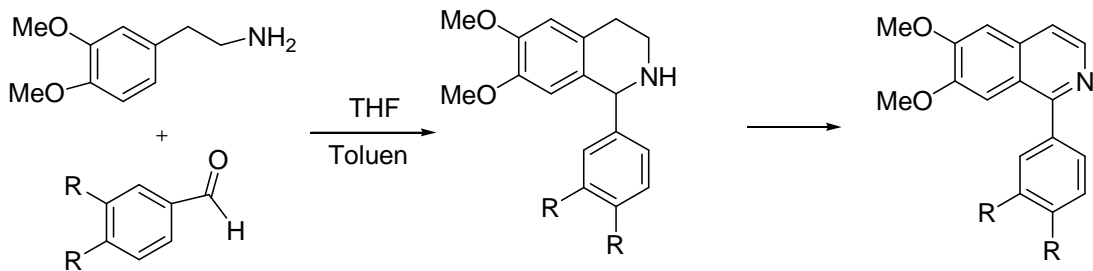
2.1.2. 2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin Reaksiyonları

2.1.2.1. İzokinolin türevlerinin sentezi

2-(3,4-dimetoksifenil)etanamin, izokinolin ve türevlerinin sentezlerinde kullanılmıştır. Bischler-Napieralski ve Pictet-Spengler reaksiyonları olmak üzere iki şekilde izokinolin türevleri elde edilebilir.

Pictet-Spengler Reaksiyonu

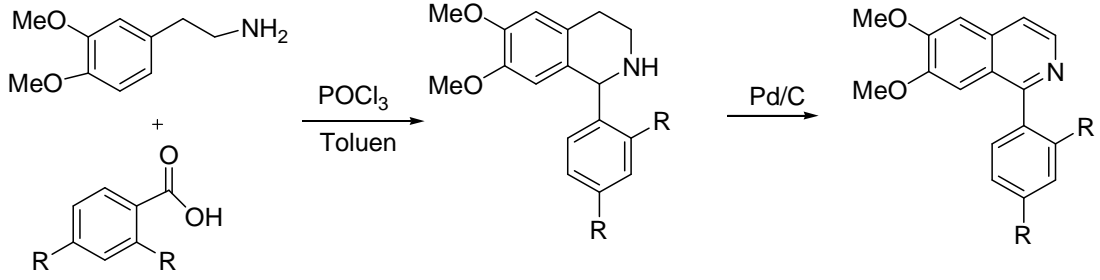
Bu reaksiyonda imidoil aminin benzaldehit türevi ile iyi bir verimle reaksiyonundan izokinolin türevi elde edilmiştir. İlk basamakta tetrahidrofur ve toluen içinde mikrodalgada 140⁰C'de 30 dakika içinde gerçekleşmiştir. Daha sonra Pd/C katalizörlüğünde toluen içinde 2-6 saat reflux edilerek izokinolin türevi sentezlenmiştir [7].



Şekil 2.8. 1-(3,4-dimetilfenil) izokinolin sentezi

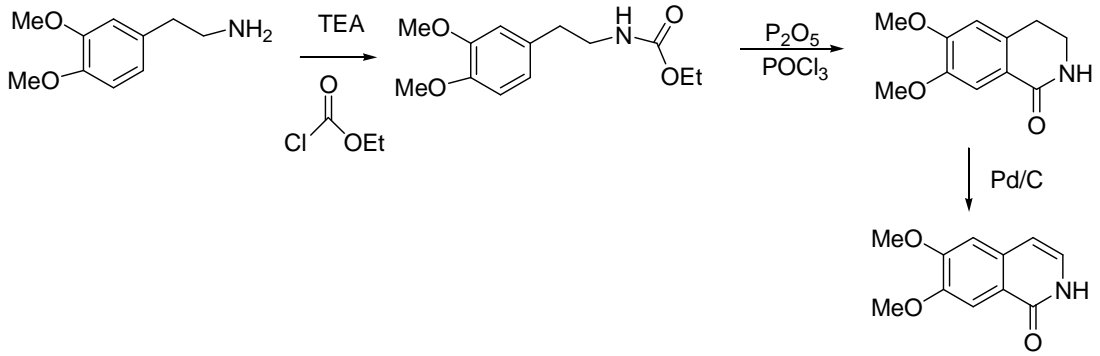
Bischler-Napieralski Reaksiyonu

İkinci reaksiyonda imidoil aminin karboksilik asit ile reaksiyonundan elde edilmiştir. İlk basamakta toluen içinde POCl₃ ile mikrodalgada 140⁰C de 30 dakika içinde gerçekleşmektedir. Daha sonra Pd/C katalizörlüğünde izokinolin türevi sentezlenmiş olmaktadır [8].



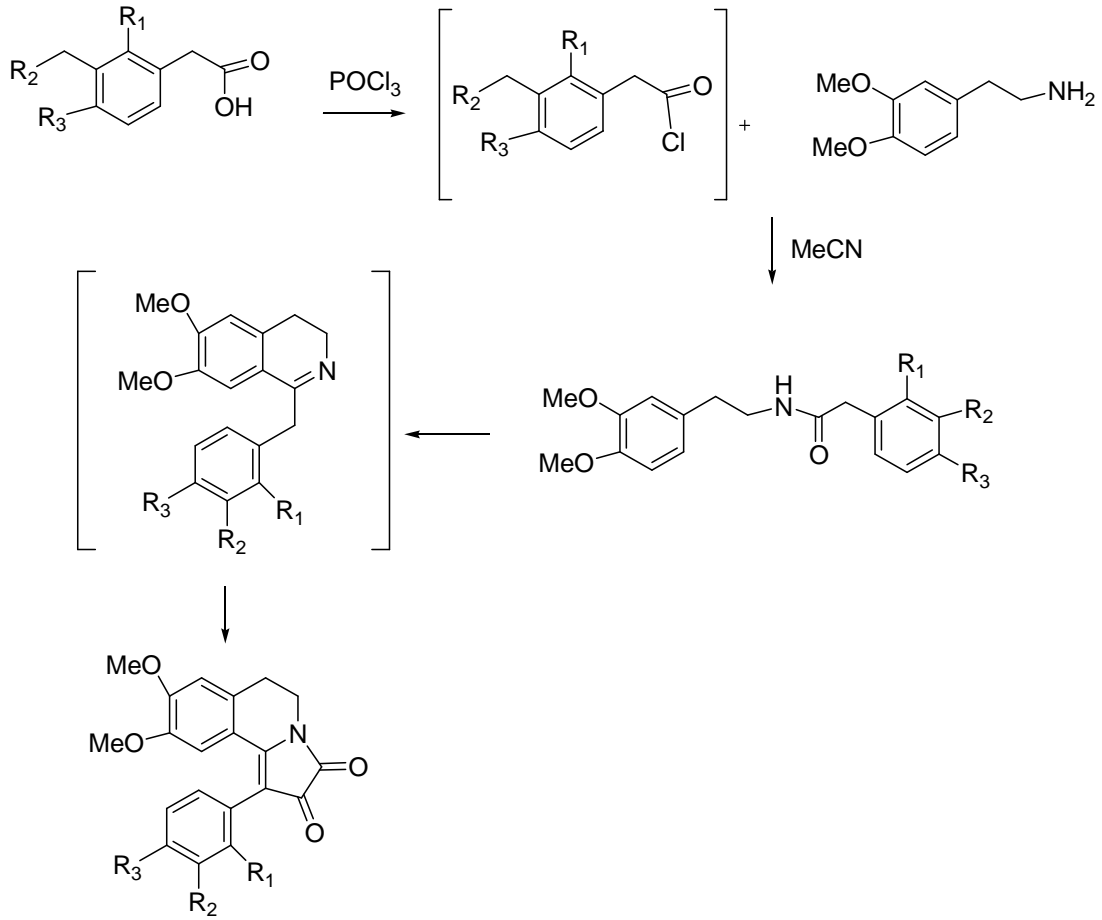
Şekil 2.9. 1-(2,4-dimetilfenil) izokinolin sentezi

Chern ve Li tarafından imidoil amin den başlanarak 2004 yılında yapılan çalışmada 6,7-Dimetoksiizokinolon sentezi gerçekleştirilmiştir [9].



Şekil 2.10. 6,7-dimetoksi izokinolin sentezi

Bir diğer reaksiyonda benzil izokinolinlerin sentezi Reen-Yen Kuo ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılan çalışmada kullanılmıştır [10]. Benzilizokinolinler yüksek farmakolojik çeşitlilik göstermektedir. Morfinlerin sentezinde biyosentetik olarak önemli bir rol almaktadır. Benzilizokinolin türevleri çeşitli biyolojik fonksiyonları kapsamlı olarak incelenmiş olup kas gevşetici, analjezik, kardiyovasküler olarak etki ettiği gözlenmiştir [11].

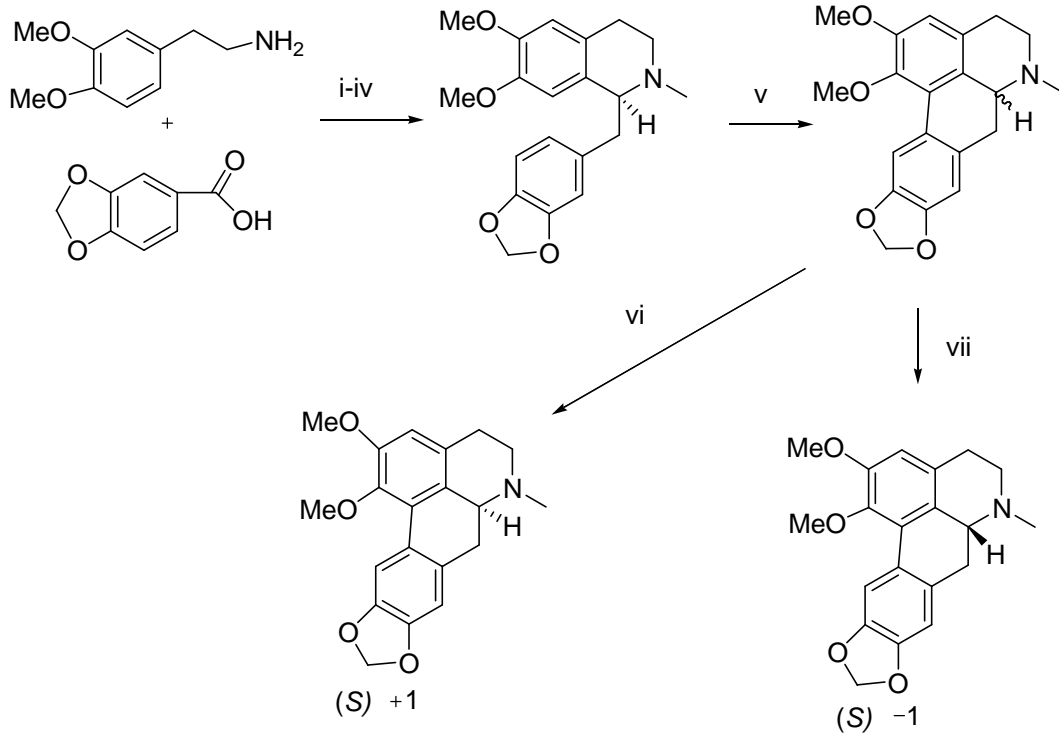


Şekil 2.11. Benzil izokinolin türevlerinin sentezi

2.1.2.2. Nantenin sentezi

3,4-metilenedioksi-N-metilamfetamin (MDMA) veya bilinen adlarıyla ekstazi bir tür psikoaktif maddedir. Genellikle kişide yarattığı rahatlık, doyunluk, zindelik ve mutluluk hisleri nedeniyle kullanılır. Psikoterapiyi desteklemede ise kişi engellenme ve korku hisleri olmadan rahatça konuşabildiği için kullanılmaktadır. MDMA etkisi altındaki kişi empati yeteneğinde artış, varoluşu ve kendini olduğu gibi kabul edebilme nitelikleri gösterir. Bu etkisine karşılık olarak farmakolojik olarak nantenin bulunmaktadır [12].

Bir MDMA muhalifi olan nanteninin sentezi New York City Üniversitesinde Onica LeGendre ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [13].

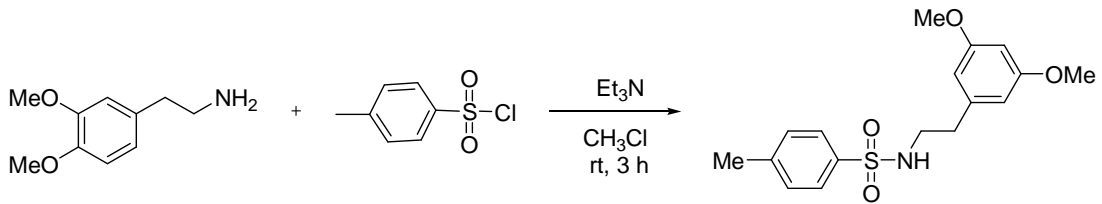


(i) CDI, THF, 99%; (ii) POCl₃, CH₂Cl₂, reflux, 87%; (iii) NaBH₄, MeOH, -78 °C, 77%; (iv) HCHO, Na(OAc)₃BH, DCM, 95%; (v) PIFA, BF₃·OEt₂, HFIP, rt, 45 dk., 16%; (vi) (-)-2,3-di-p-toluoyl-L-tartaric acid, EtOH 10% aq NaOH, 30%, 96%; (vii) (+)-2,3-di-p-toluoyl-D-tartaric acid, EtOH 10% aq NaOH, 32%, 97%

Şekil 2.12. Nantinine sentezi

2.1.2.3. Sülfonamid türevlerinin sentezi

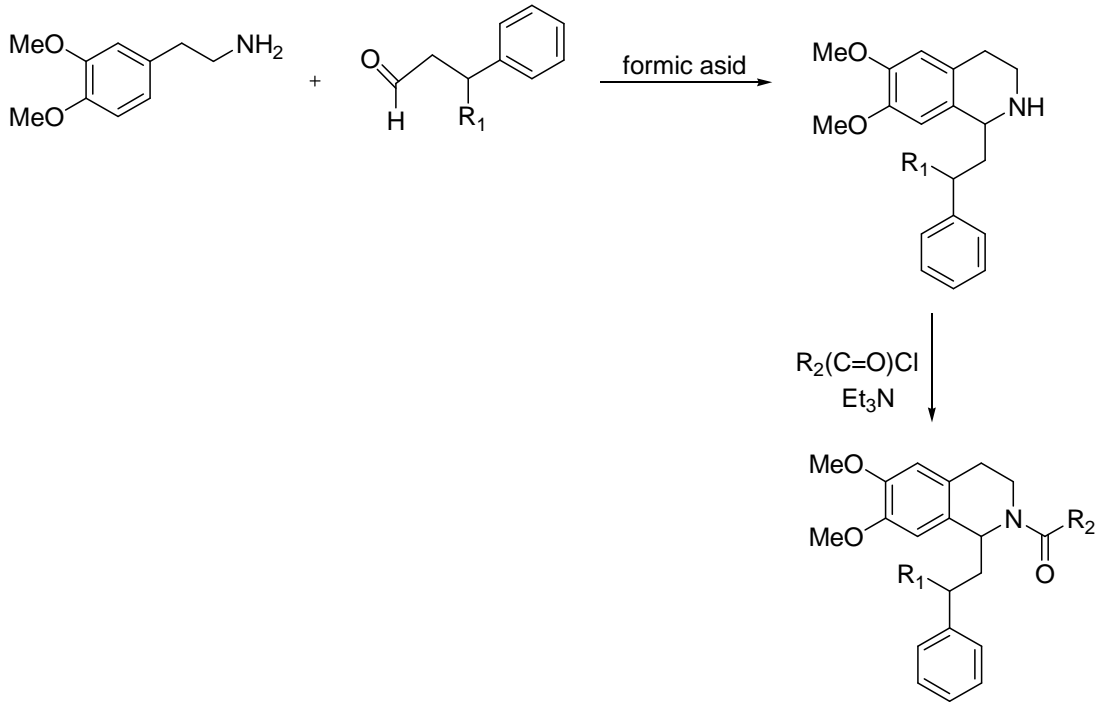
Sülfonamidler tıbbi olarak önemli bir sınıfı temsil etmektedir. Örnek olarak antimikrobiyal, antitümör ve antitiroid ilaçları verilebilir [14]. Sülfonamidler düşük toksisiteli bakteriyel hastalıklara karşı mükemmel faaliyet göstermektedir. Sülfonamidler antibakteriyel olarak düşük maliyetleri nedeniyle dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Maloy Kumar Parai ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan deneysel çalışmalarda 2-(3,4-dimetoksifenil)etanaminin ilgili sülfonamid türevleri sentezlenmiştir [15].



Şekil 2.13. Sülfonamid sentezi

2.1.2.4. Melatonin reseptörlerinin sentezi

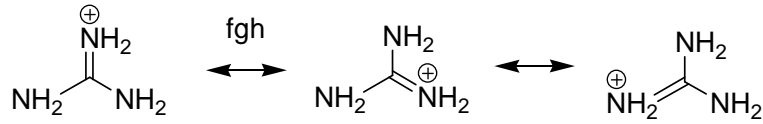
Melatonin denilen hormon beyinde ve sadece 23:00 ile 05:00 saatleri arasında salgılanan bir hormondur. Hormonun temel görevi vücudun biyolojik saatini koruyup ritmini ayarlamaktır [16]. 2-(3,4-dimetoksifenil) etanaminden yararlanılarak MT₂ reseptör antagonisti sentezlenmiştir.



Şekil 2.14. MT₂ reseptör sentezi

2.2. Guanidinler

Guanidin (NH₂)C=NH, ilk olarak Peruvian tarafından 1861 yılında doğal bir aromatik bileşik olan Guaninin oksidatif parçanması sonucu elde edilmiştir. Günümüze kadar; ilginç yapısı nedeniyle (örneğin kuvvetli bazik özellik gösterir (pK_a=13.6), ayrıca biyolojik aktiviteye de sahiptir) bir çok sentetik çalışmada kullanılmıştır [17]. Molekülün basitliğine rağmen, kristal yapısı 148 yıl sonra tanımlanmıştır. Protein metabolizmasının bir ürünü olarak idrarda bulunan guanidin, doğada daha çok şalgam, mantar, buğday filizi ve midyede bulunur [18].



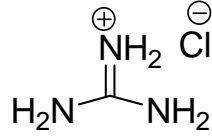
Şekil 2.15. Guanidinin rezonans şekli

Guanidin fizyolojik koşullarda protonlanır. Bu konjuge aside guanidinyum katyonu , $[\text{CH}_6\text{N}_3]^+$ denir. Guanidinyum katyonunun +1 değeriği vardır. Sulu çözelti içerisinde çok kararlı katyonsu moleküllere sahip olması, su molekülleri tarafından saldırı ve verimli çözme ile tam rezonans kararlılıktan kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, pKa'sı guanidinin su içerisinde çok güçlü bir baz olduğunu gösterir [19]. Siyanamid dimerinin amonyum nitratla işleme sokulması ya da amonyum tiyosiyonatla ısıtılması sonucu elde edilir. Suyla ayrıştığında ilk önce üre, ardından karbondioksit ile amonyak verir.

Guanidinler, $(\text{R}^1\text{R}^2\text{N})(\text{R}^3\text{R}^4\text{N})\text{C}=\text{N}-\text{R}^5$ genel yapısına sahip, ortak bir fonksiyonel grup paylaşımı olan organik bileşiklerdir. Bir imin grubu içerisinde merkezi bağ, bir grup amid ve üreler ile yapısal olarak ilişkilidir. Guanidin örnekleri olarak arginin, triazabicyclodecene ve saxitozin verilebilir. Guanidinyum tuzlarının proteinlerin denatürasyonuna yol açması çok iyi bilinir; guanidyum klorür en etkili denatürantlardan biridir. 6 M sulu GndCl, hemen hemen bütün proteinlerini “ikincil yapı” yöntemiyle kaybeder ve rastgele sarmal hale gelir. Yani onların ikincil yapı etkileşimleri çözülmüş guanidyum tarafından poliamid omurgalarında sadece primer kovalent yapı olarak bozulur.

Guanidinyum tuzları ve guanidinyum klorür (GndCl) proteinler denature edici özelliği bulunan iyonlardır. Guanidin hidroklorür, (denatüre proteinlerle) konsantrasyon serbest enerjisi arasında doğrusal bir ilişki olduğu bilinmektedir. Başka tuzlar ise guanidyum tiyosiyonat ve guanidin nitratıdır.

Guanidyum Klorür(GndCl)



Şekil 2.16. Guanidyum klorürün yapısı

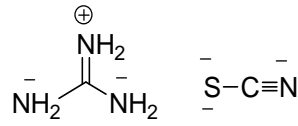
Guanidyum klorür veya guanidin hidroklorür, genellikle GdmCl ve bazen GndCl şeklinde (guanidin ve hidroklorür tuzudur) kısaltılır.

Guanidyum klorür fizikokimyasal çalışmalarda kullanılan güçlü denature ajanlardan biridir. Guanidyum klorür düzenli yapısı proteinlerle çoğu rastgele sarmal olacak şekilde düzenlenirler. Bazen alfa-heliks tabanlı bir yapı da da olabilirler [20].

Petrunkin ve Petrunkin (1927, 1928) tarafından kimyasal jelatin ve beyin özü olan termal denatüre protein karışımı için GndCl kullanılmasını ilk olarak denenmiştir. Greenstein (1938, 1939) guanidinium halojenürün yüksek denatüre eylemini, ilk tiyosiyanatların tuz konsantrasyonunun bir fonksiyonu olan sülfidril grupları ile diğer bazı proteinlerin reaksiyonu sırasında keşfetmiştir [20].

Guanidin hidroklorür kas güçsüzlüğü ve Eaton-Lambert sendromu ile ilişkili kolay kolay yorulma belirtilerinin azaltılması için kullanılır. Bu doğrultuda sinir uyarılarında asetilkolin salınımını artırarak davranır. O da depolarizasyon ve kas hücre zarlarının repolarizasyonuna neden olur. İlk doz genellikle 10 ile 15 mg / pound (5-7 mg / pound) olarak vücut ağırlığına göre günde 3 veya 4 eşit doza bölünerek alınır. Günlük doz miktarı toplam 35 mg olacak şekilde yükseltilebilir.

Guanidyum Tiyosiyanat

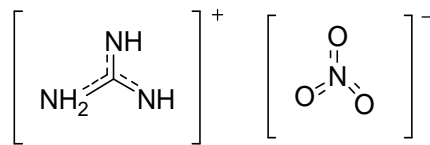


Şekil 2.17. Guanidyum Tiyosiyanatın yapısı

Bir kaotropik ajan olduğundan Guanidinium tiyosiyanat (GITC), yaygın genel bir protein denatürant olarak kullanılan bir kimyasal bileşiktir [21].

Yaygın olarak kullanılan bir yöntem Guanidinium tiyosiyanat-fenol-kloroform ekstraksiyonudur. Fenol kullanmak veya kloroform kesinlikle gereklidir. Jel elektroforezi proteinlerden RNA / DNA ayrı bir membrana transfer edilir. Ayrıca, bu yöntemle kendi konjugatlarına bağlamaya yarar. Problemleri kullanarak, süreç boyunca elde edilen peptidler genellikle sonra enzim ile uygun protokoller oluşturabilir. Ancak renature olmamalıdır. Bu organizmaların bazı enzimler ile olağanüstü şartlar altında stabil olabilir. Çünkü olası bir istisna mesela, sıcaklık ekstremofilleri çalışırken olabilir [22].

Guanidyum Nitrat



Şekil 2.18 Guanidyum Nitratın yapısı

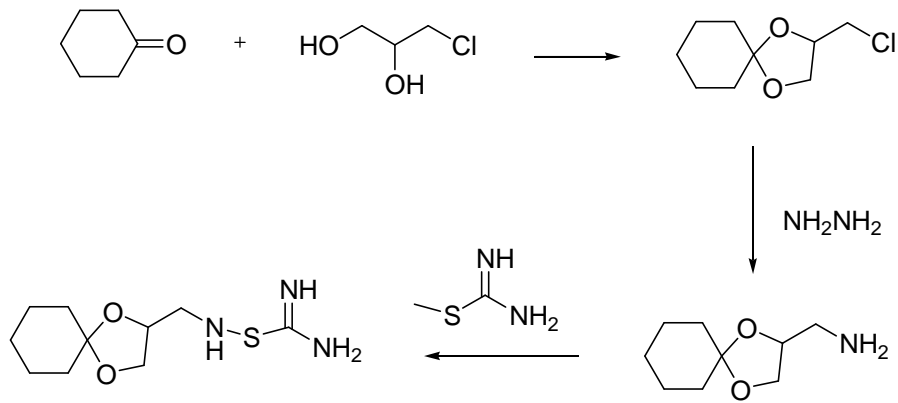
Guanidin nitrat bazı gaz jeneratörü ve katı roket yakıt uygulamalarında kullanılan yüksek enerjili bir yakıttır.

Guanidin nitrat, guanidin ve nitrik asitten oluşan tuzdur. Bunun kimyasal formülü $C(NH_2)_3NO_3$ tür. Yüksek bir gaz çıkışı ve düşük yanma sıcaklığı vardır.

2.2.1. Guanidinlerin Türevleri

2.2.1.1. Guanadrel

Guanadrel bir adrenerjik ajandır. Guanadrel, yavaş yavaş sinir uçlarının kendi depolama yeri olan norepinefrinin yerinde, katekolamin tükenmesi sonucu sempatik sinir stimülasyonuna yanıt olarak nörotransmitter salınımında azalmaya neden olur. Guanadrel hızla ve iyi şekilde gastrointestinal kanaldan emilir [23]. Sentezi aşağıda görüldüğü gibidir [24].

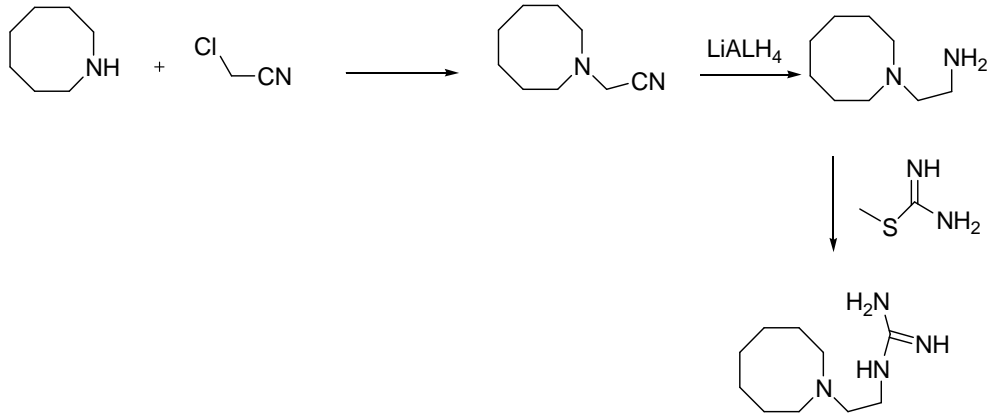


Şekil 2.19. Guanadrel sentezi

2.2.1.2 Guanethidine

Guanethidine noradrenalin gibi katekolamin salınımını azaltan bir antihipertansif ilaçtır. Guanethidine norepinefrinin kendisi ile aynı mekanizma üzerinden sempatik sinir zarından taşınır. Alımı uyuşturucu eylem için gereklidir. Intravenöz sinir bloğu, guanethidine ile kompleks bölgesel ağrı sendromunun kronik ağrı tedavisinde kullanılır [25].

Guanethidine nin sentezi aşağıda görüldüğü gibidir [26].



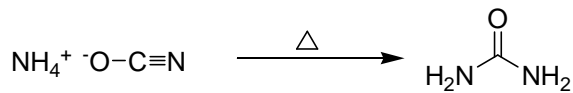
Şekil 2.20. Guanethidine sentezi

2.3. Üre ve Tiyöüre Genel Bilgi ve Sentez Yöntemleri



Şekil 2.21. Üre ve Tiyöürenin yapısı

Üre, $\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$ formülüne sahip organik bir bileşiktir. Karbonik asidin diamidi olan üre aynı zamanda karbamik asidin de amidi olduğundan karbamid adı ile de bilinir. Amonyum karbonatın $150\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$ ' ye kadar ısıtılmasından üre elde edilir ve ya Wöhler sentezi olarak bilinen reaksiyonda ise; önce KCN ile PbO_2 karışımı ısıtılarak KCNO elde edilir. KCNO ' nun amonyum sülfat ile muamelesi sonucu hazırlanan amonyum siyanatın kızdırılmasıyla da üre elde edilir [27].



Şekil 2.22. Wöhler üre sentezi

Gübre ve hayvan yemi olarak kullanılan üreden ilaç ve plastik yapımında da faydalanılır. Üre asit ve tuzlarla bir takım katılma bileşikleri, bazı asitlerle de kondensasyon ürünleri veya üreidler verir. Üre aynı zamanda bitkiler için bir besin kaynağıdır [28].

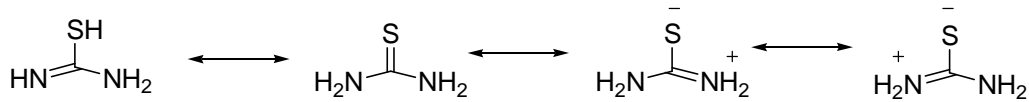
Üre, fizyolojik olarak önemli bir bileşiktir. Memelilerin vücudunda protein maddelerinin yakılması sonucu meydana gelen amonyak, karaciğerde karbondioksitle üreye dönüşür. Daha sonra kana geçen üre, idrarla dışarıya atılır. Üre ayrıca az miktarda ter, süt ve gözyaşında da bulunur. Yetişkin bir insan günde 25-30 gram üreyi idrarla atar. İnsan kanındaki üre miktarı normalde % 50 mg civarındadır. % 50 mg'ın üstü anormaldir. Fakat vücut yaşlandıkça, böbreklerin üreyi vücuttan atma kabiliyeti de her geçen yıl bir parça daha azalacaktır [29]

Üre türevlerinin doğal bileşik olması ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumu çizmesi araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini arttırmıştır.

Tiyöreler ise yapılarında C, N, S atomları bulunduran ve CSN_2H_4 genel formülüyle gösterilen yapılara ve tiyöre denmektedir. Tiyöreler yapılarında S ihtiva ettiğinden dolayı bir çok kalitatif ve kantitatif analiz için kullanılmaktadırlar [30].

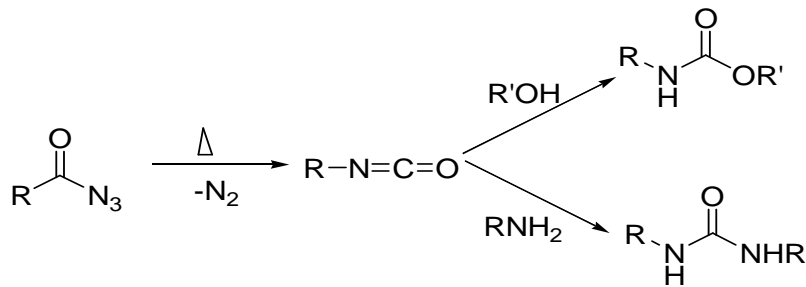
Tiyöreler yapılarındaki aktif S ve N atomundan dolayı üstün H bağı yapma özelliğine sahip moleküllerdir [31]. Bu özelliği tiyörenin ve ürelerin çözücüler içerisinde ve özellikle de su içerisindeki davranışlarını etkilemektedir [32]. Tiyöreler kendi içinde oluşturduğu hidrojen bağlarının yanı sıra, su ve karboksil grubu gibi yapısında elektronegatif atomlar bulunduran moleküller ile de etkileşime girerek protonlanma ve deprotonasyona uğrayarak reaksiyonlar üzerinde etkili olmaktadır.

Tiyörelerin gösterdiği farklı rezonans yapılar onların analitik ölçümlerinin de farklılaşmasını sağlamaktadır. Bu fiziksel özelliklerin dışında tiyöreler üstün rezonans karakter sergileyen moleküllerdir. Yapılarında bulunan N ve S atomları arasındaki elektron delokalizasyonu sonucu çeşitli rezonans halleri ortaya çıkmaktadır [33].



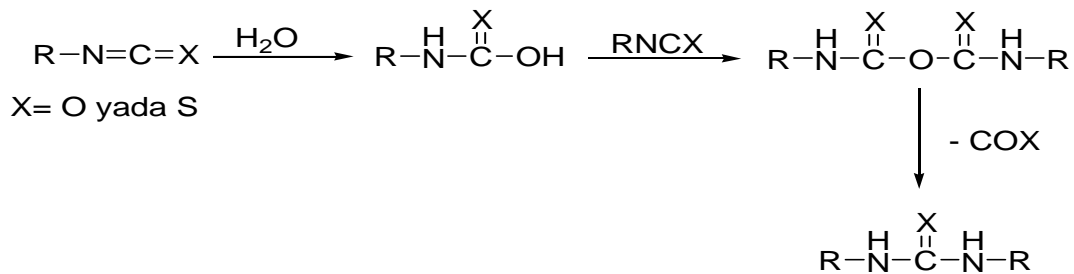
Şekil 2.23. Tiyöurelerin rezonans hali

Son yıllarda araştırmacılar birçok farklı katalizör ile üre türevlerini sentezlemeyi başarmışlardır. İzosiyanatların amin türevleri ile kondenzasyonu sonucu sübstitüe üreler elde edilir Bu metod üre sentezi için genel ve en basit yoldur [34].



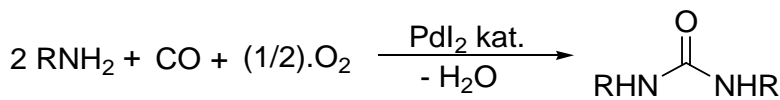
Şekil 2.24. İzosiyanattan sübstitüe üre sentezi

2005 yılında Perveen ve grubu bu metotla izosiyanatlardan simetrik 1,3-disübstitüe üre ve tioüre türevleri sentezlemişlerdir [35].

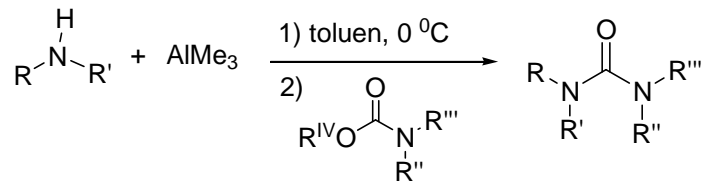


Şekil 2.25. 1,3-disübstitüe üre veya tioüre sentezi

2004 yılında Gabriele ve grubu [34] aminlerden palladyum katalizörü ile üre türevleri sentezlemişlerdir [36].

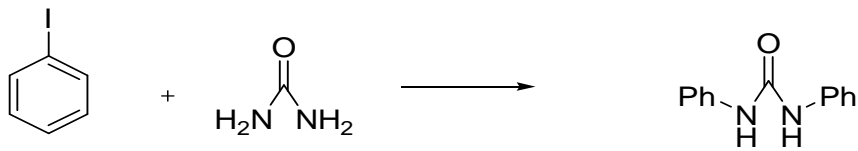
Şekil 2.26. PdI₂ katalizörü ile 1,3-disübstitüe üre sentezi

Lee ve grubu 2004 yılında primer veya sekonder aminlerle korunmuş karbamatların trimetilalüminyum katalizörlüğünde primer veya sekonder aminlerle reaksiyonu sonucu bi-, tri- ve tetra- süstitüe üreleri sentezlemiştir [37].



Şekil 2.27 Karbamatlardan üre sentezi

Mecheril 2003 yılında aminlerden bakır katalizörlüğünde üre türevlerini sentezlemiştir [38].



Şekil 2.28. Karbamatlardan üre sentezi

BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOD

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

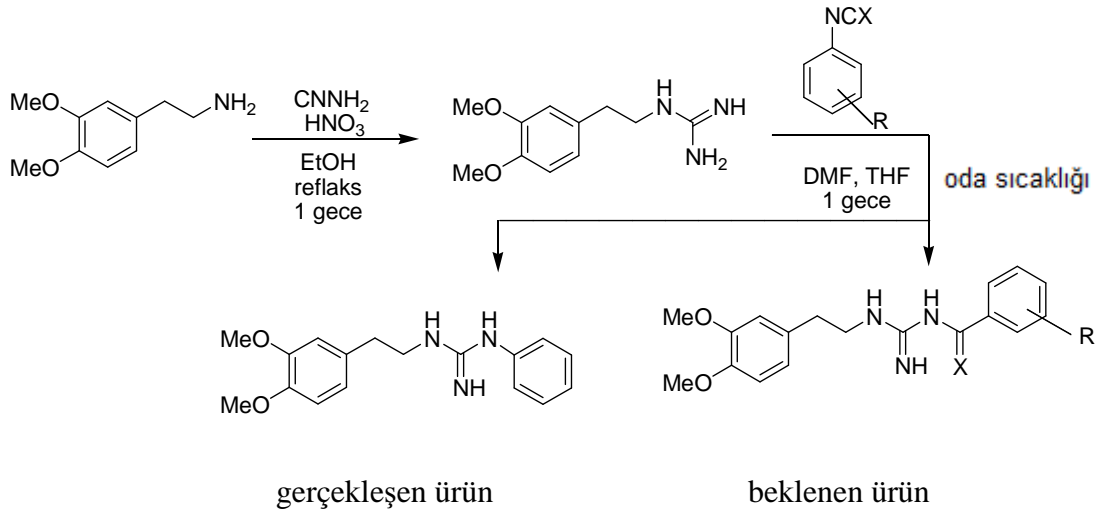
Deneysel çalışmalarda ısı kaynağı olarak IKA Labortechnik marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işlemlerinde BUCHI Rotavapor R-114 ve HEIDOLPH Labaroto 4000 marka döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar OHAUS Analytical marka hassas terazide yapıldı.

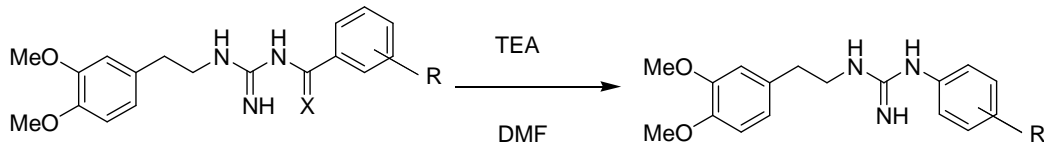
Kurutma işlemleri VACUCELL marka vakum etüvünde yapıldı. ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları VARIAN marka Infinity Plus model 300 MHz'lik NMR cihazı ile elde edildi.

Çalışmada kullanılan çözücü ve kimyasallar Fluka, Merck, Alfa Easer ve Sigma firmalarından temin edildi.

3.2. Deneysel Çalışmalar

Genel Reaksiyon





X: O, R: -H; -4NO₂; -4OMe; -3OMe; -4F; -4Me; -3Cl; -4Cl; -3,4-DiCl

X: S, R: -H; -4OMe; -4Me; -3,5DiCl; -2,4DiCl; -4CF₃; -4Cl; -2F; -3F; -4NO₂

1-(3,4-dimetoksifeniletıl) Sentezi

100ml'lik dibi yuvarlak bir reaksiyon balonunda 1-(3,4-dimetoksifenil)etanamin (2,54g, 14mmol) ve etanol (30ml) karışımı hazırlanır. Üzerine sırasıyla nitrik asit (%65'lik HNO₃ çözeltisinden 1,5 ml) ve siyanamid (0,673g, 16 mmol) ilave edilir. Reaksiyon gece boyu reflaks sıcaklığında karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğuması beklenir. EtOH yaklaşık 10-15ml kalana kadar rotary evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan çözelti 50ml eter üzerine dökülür ve bir müddet hızlıca karıştırılır. Çöken beyaz renkli madde 1-(3,4-dimetoksifeniletıl) guanidindir (verim %93) [39] .

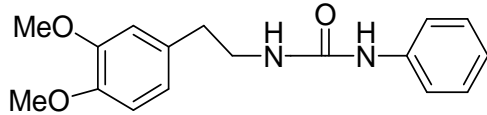
1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil Üre Türevlerinin Sentez Yöntemi

Sentezlenen 1-(3,4-dimetoksifeniletıl)guanidin (1 eq, 500 mg) balona alınır. 2 ml DMSO ve 4 ml THF eklenir. Üzerine 1.2 eq Et₃N ilave edilir. En son izo / (tiyo) / siyanat ilave edilip oda sıcaklığında 1 gün karıştırılır. Çöken maddeler süzülerek kurutulur.

3.3. Sonuçlar

3.3.1. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre Türevlerinin Sentezi

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre (A1)



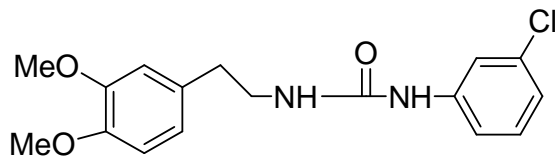
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat benzen kullanılarak yöntem B ye göre sentezlenmiştir. E.N.:199 °C , MS: C₁₇H₂₀N₂ O₃, 299,17 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 7.4 (2H,d), 7.22 (2H,t), 6.90 (3H,s), 6.87 (H,d), 6.05 (NH,s), 8.45 (NH,s), 3.75 (6H,s), 3.25 (2H,q), 2.5 (2H,t), 3.40 (H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 112.497, 113.108, 118.186, 118.831, 121.626, 129.346, 129.491, 132.576, 141.235, 147.856, 149.287, 155.801, 56.147, 36.083

IR: 686.66, 744.52, 1070.49, 1211.30, 1309.61, 1442.15, 1489.05, 1548.84, 1593.20, 1699.29, 3356.14

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-klorofenil) üre (A2)



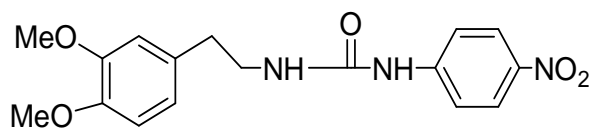
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 2- kloro benzen kullanılarak göre sentezlenmiştir. E.N.:170 °C , MS: C₁₇H₁₉N₂O₃ Cl , 333,12 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 5,12 (NH,s), 7.04 (NH,s), 7.26 (H,s) , 7.35 (H,t), 7.15 (H,s), 6.8 (H,s), 6.76 (H,s), 3.92 (6H,s), 3.21 (2H,q), 2.82 (2H,t), 1.35 (H,t)

¹³CNMR(75 MHz): 112.524, 116.563, 113.112, 117.541, 121.133, 121.221, 130.946, 132.484, 133.798, 142. 782, 147.882, 149.303, 155.553, 56.166, 35.965

IR: 686.66, 773.46, 856.39, 1031.92, 1072.42, 1215.15, 1317.14, 1591.06, 1681.92, 2954.2

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-nitrofenil) üre (A3)



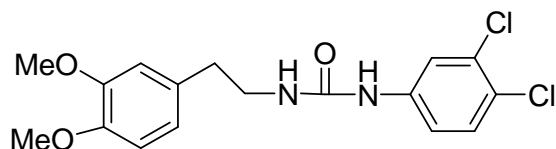
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 4- nitro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 203 °C , MS: C₁₇H₁₉N₃O₅, 344,14 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 9.01 (NH,s), 8,02 (2H,d), 7,45 (2H,d) , 6,65 (2H,t), 6,1 (H,s), 3,8 (2H,d), 3,3 (2H,s), 2.8 (2H,s), 2,5 (H,s), (3H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 112.497, 113.089, 117.396, 118.610, 121.130, 125.833, 132.521, 132.351, 140.998, 147.882, 147.913, 149.318, 155.026, 162.979

IR: 700.16, 854.12, 1080.14, 1102.14, 1261.23, 1336.31, 1413.61, 1215.15, 1500.62, 3022.06

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,4-diklorofenil) üre (A4)



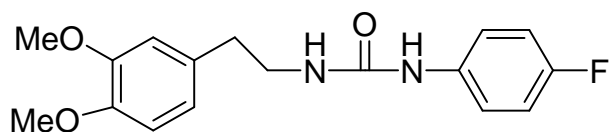
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 3-4 kloro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 213 °C, MS: C₁₇H₁₈N₂O₃Cl₂, 363,2 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 7.1 (2H,d), 7.65 (2H,d), 8.60 (NH,s), 6.64 (H,d), 3.70 (6H,s), 2.64 (2H,t), 7.22 (2H,d), 7.20 (2H,s), 9.22 (NH,s) , 6.91 (2H,d), 3.40 (2H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 112.535, 113.138, 121.179, 127.903, 129.522, 130.633, 130.927, 132.278, 135.997, 147.955, 149.310, 181.851, 56.044, 34.629

IR: 686.66, 729.09, 871.82, 906.54, 1004.91, 1159.22, 1263.36, 1301.95, 1406.36, 1566.20, 3321.42

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-florofenil) üre (A5)



1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 4 floro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 194 °C ,

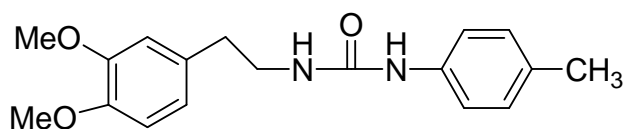
MS: C₁₇H₁₉N₂O₃F, 317,38 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 5.19 (NH,s), 8,15 (NH,s), 3,60 (6H,s) , 3.38 (2H,q), 2.69 (2H,t), 7.25 (H,s), 6.85 (2H,s), 6,72 (H,s), 7.36 (2H,d), 7.91 (H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 111.481, 112.077, 115.861, 116.159, 120.904, 122.821, 122.928, 131.675, 134.745, 147.722, 149.074, 156.439, 77.700, 56.067

IR: 66158, 806.25, 848.68, 1109.25, 1215.15, 1261.23, 1307.74, 1317.17, 1436.91, 1471.96, 2954.95

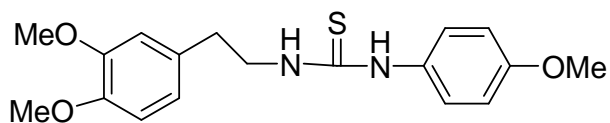
1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-p-toluen) üre (A6)



1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat toluen kullanılarak sentezlenmiştir.

E.N.: 197 °C , ¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 5,5 (NH,s), 7.7 (NH,s), 2,5 (2H,t) , 3,3 (2H,d), 6,9 (H,d), 7,1 (H,d), 3,7 (3H,s), 2,1 (3H,s) ¹³CNMR(75 MHz):112.516, 113.123, 118.377, 121.137, 129.728, 130.411, 132.607, 138.586, 147.840, 149.276, 155,931 MS: C₁₈H₂₂N₂O₃, 313,17 g/mol

1-((3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-metoksifenil) tiyoüre (A7)



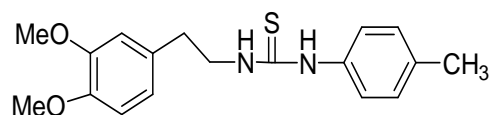
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 4 metoksi benzen kullanılarak göre sentezlenmiştir. MS: C₁₈H₂₂N₂O₄, 345,15 g/mol, E.N.: 146 °C

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 9.25 (NH,s), 7.38 (NH,s), 7.19 (2H,d) , 6.92 (2H,d), 6,75 (H,d), 6,65 (H,s), 6,62 (6H,s), 3,26 (3H,s), 2,8 (2H,t)

¹³CNMR(75 MHz): 112.543, 113.108, 114.631, 121.179, 126.521, 132.408, 147.917, 149.310, 157.202, 181.111, 46.159, 56.032

IR: 669.30, 796.60, 1070.49, 1120.64, 1165.00, 1217.80, 1327.27, 1419.40, 1598.25, 2958.80

1-((3,4-dimetoksi fenil etil) 3-(p-toluen) tiyoüre (A8)

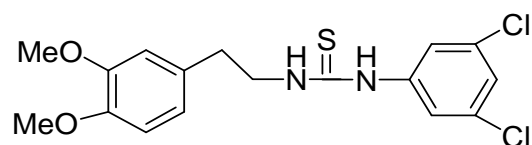


1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 4 metil benzen kullanılarak sentezlenmiştir. MS: C₁₈H₂₃N₂O₂S, 329,16 g/mol

E.N.: 136 °C ¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 6,41 (NH,s), 8,62 (NH,d), 6,22 (NH,s) , 3,65 (6H,s), 2,63 (2H,q), 6,46 (H,s), 6,56 (H,d), 6,82 (2H,s), 6,95 (H,s), 7,26 (H,s), ¹³CNMR(75 MHz):112.516, 113.093, 121.175, 126.463, 131.033 136.978, 147.306, 180.813, 56.178, 46.128, 21 .426

IR:696.30, 102.034, 1012.42, 1280.13, 1313.10, 1485.19, 1606.630, 1511.25, 902.69, 2929.81

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,5- diklorofenil) tiyoüre (A9)



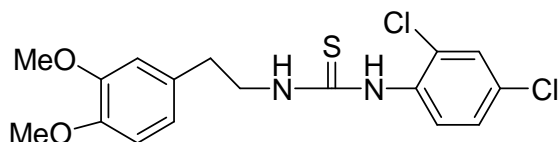
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 3-5 kloro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 188,72 °C , MS: C₁₈H₁₈N₂O₂Cl₂, 383,03 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 9,2 (NH,s), 7,2 (NH,s), 3,7 (6H,s) , 2,8 (2H,t), 2,5 (2H,d), 7,3 (2H,s), 6,9 (H,s), 6,6 (H,d), 6,5 (H,s)

¹³CNMR(75 MHz):112.604, 113.135, 120.863, 121.202, 123.382, 132.171, 134.302, 142.686, 148.020, 149.375, 180.775, 56.181, 46.010, 34.327

IR: 738.74, 846.75, 912.33, 1001.96, 1056.99, 1138.35, 1163.08, 1195.82, 1348.24, 1523.16, 1606.10, 2956.85

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(2,4 - diklorofenil) tiyoüre (A10)



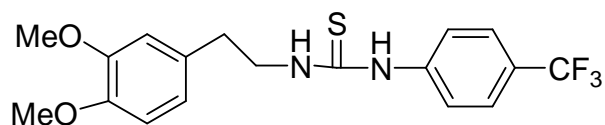
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 2-4 kloro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 211 °C, MS: C₁₈H₁₈N₂O₂Cl₂, 383,03 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 8.70 (NH,s), 7.75 (2H,t), 7.30 (2H,d) , 7.1 (2H,t), 6.50 (2H,t), 3.80 (6H,s), 2.80 (2H,q), 2.70 (2H,t), 2.0 (H,s), 1.08 (3H,s), 0.90 (3H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 150.125, 148.750, 146.520, 135.210, 133.265, 130.120, 128.250, 122.251, 113.241, 112.147, 64.120, 57.268, 46.257

IR: 804.32, 889.18, 985.16, 1151.29, 1269.16, 1381.03, 1467.83, 1595.13, 1631.18, 1728.22, 3269.34

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4-(triflorometil) fenil) tiyoüre (A11)

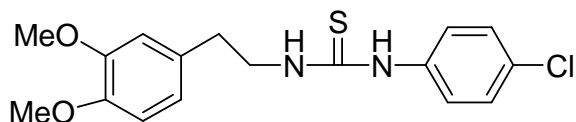


1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat-4-(trifloro metil) benzen kullanılarak sentezlenmiştir. MS: C₁₉H₁₉N₂O₂F₃, 383,46 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 6.10 (NH,s), 7.90 (NH,s), 6,22 (NH,s), 7.50 (2H,q), 7.42 (H,d), 7.30 (H,s), 6.70 (2H,d), 4.12 (2H,q), 3.95 (6H,s), 2.9 (2H,t)
¹³CNMR(75 MHz): 181.200, 150.200, 149.265, 138.256, 132.251, 133.248, 120.258, 110.257, 122.128, 126.125, 128.265, 70. 248, 55.257, 48.256

IR: 690.52, 727.16, 1082.01, 1120.64, 1215.15, 1309.17, 1425.54, 1532.21, 1614.14, 3221.21

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - kloro fenil) tiyoüre (A12)

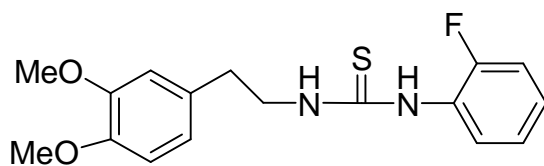


1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 4 kloro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 176 °C, MS: C₁₈H₁₉N₂O₂Cl, 349,9 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 5.93 (NH,s), 7.25 (NH,s), 6.22 (NH,s) , 7.35 (H,s), 6.97 (2H,d), 6.8 (2H,d), 6.72 (H,s), 6.70 (H,s), 3.81 (6H,s), 2,94 (2H,t), 1.52 (2H,s)
¹³CNMR(75 MHz): 112.535, 113.108, 121.202, 125.211, 128.502, 129.094, 132.286, 138.887, 147.943, 149.306, 180.939, 56.181, 46.052, 34.560

IR: 705.95, 825.53, 927.16, 1001.16, 1138.00, 1157.29, 1195.81, 1359.82, 1510.26, 1666.50, 2956.87

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (2 - florofenil) tiyoüre (A13)



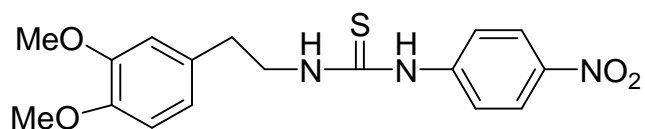
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 2 floro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. MS: C₁₉H₁₉N₂O₂F, 333,45 g/mol, E.N.: 197 °C

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 8.50 (NH,s), 7.20 (H,d), 7.0 (H,t), 6.85 (H,t), 6.80 (H,d), 7.10 (H,s), 3.85 (6H,s), 3.60 (2H,q), 3.40 (2H,t)

¹³CNMR(75 MHz): 161.205, 149.258, 148.341, 132.257, 127.259, 121.157, 114.257, 113.247, 112.127, 55.147, 40.125, 113.127, 124.146, 129.248

IR: 698.23, 739.74, 846.15, 946.48, 1074.35, 1114.86, 1217.08, 1346.31, 1604.31, 1651.07, 3329.14

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - nitrofenil) tiyoüre (A14)



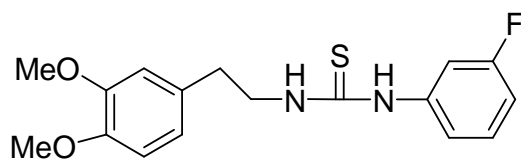
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat 4 nitro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. E.N.: 215,5 °C, MS: C₁₉H₁₉N₃O₄, 360,46 g/mol

¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 7.80 (2H,d), 8.05 (2H,d), 7,22 (H,t), 7.10 (NH,s), 6.85 (H,s), 6.80 (H,s), 9.50 (NH,s), 3.90 (6H,s), 2.75 (2H,q), 2.50 (2H,t)

¹³CNMR(75MHz): 150.248, 152.298, 130.128, 125.157, 126.598, 20.248, 121.249, 110.864, 115.234, 145.654, 60.358, 40.942

IR: 723.13, 1002.98, 1130.29, 1163.25, 1195.81, 1338.60, 1361.14, 1510.26, 1651.07, 1716.65, 2958.80, 3128.69

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 - florofenil) tiyoüre (A15)



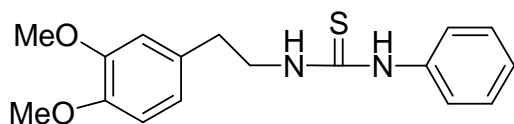
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 3 floro benzen kullanılarak sentezlenmiştir. MS: C₁₇H₂₄N₂O₂S, 333,13 g/mol

E.N.: 203 °C ¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 7.30 (H,s), 7.05 (H,t), 6,85 (H,t) , 6.65 (H,s), 6,60 (H,s), 6,57 (NH,s), 9.10 (NH,s), 3.90 (3H,s), 3.92 (3H,s), 2.80 (2H,q), 2.70 (2H,t)

¹³CNMR(75 MHz): 181.257, 149.248, 148.624, 132.168, 131.589, 121.139, 112.268, 123.956, 60.268, 40.265, 40.198, 36.259

IR: 669.30, 829.39, 993.20, 1149.57, 1313.52, 1438.90, 1581.30, 1653.00, 3296.26, 3203.20

1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 – fenil) tiyo üre (A16)



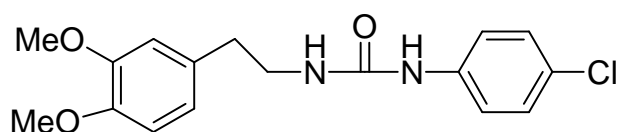
1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izotiyosiyanat benzen kullanılarak sentezlenmiştir. MS: C₁₇H₂₄N₂O₂S, 328,13 g/mol

E.N.: 276 °C ¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 7.30 (H,s), 7.05 (H,t), 6,85 (H,t) , 6.65 (H,s), 6,60 (H,s), 6,57 (NH,s), 9.10 (NH,s), 3.90 (3H,s), 3.92 (3H,s), 2.80 (2H,q), 2.70 (2H,t)

¹³CNMR(75 MHz): 181.257, 149.248, 148.624, 132.16, 131.589, 121.139, 112.268, 123.956, 60.268, 40.265, 36.259

IR: 740.67, 1014.15, 1011.55, 1274.15, 1645.25, 1555.96, 1678.58, 1485.19, 1365.60, 298.02, 3317.56

1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-klorofenil) üre (A17)



1-(3,4-dimetoksifenil) etanamin (5mmol), 2 ml DMSO, 4 ml THF, Et₃N (10 mmol) ve 1-izosiyanat 4 kloro benzen kullanılarak sentezlenmiştir.

E.N.: 212 °C , ¹HNMR(300 MHz)(CDCl₃): 5.19 (NH,s), 8,15 (NH,s), 3,60 (6H,s) , 3.38 (2H,q), 2.69 (2H,t), 7.25 (H,s), 6.85 (2H,s), 6,72 (H,s), 7.36 (2H,d), 7.91 (H,s)

¹³CNMR(75 MHz): 111.481, 112.077, 115.861, 116.159, 120.904, 122.821, 122.928, 131.675, 134.745, 147.722, 149.074, 156.439, 77.700, 56.067, 41.860

MS: C₁₇H₁₉N₂O₃Cl, 326,38 g/mol

SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada literatürde bulunmayan 19 tane üre türevi sentezlendi. Sentez aşamasında literatürde bulunan yöntemlerden yararlandı. Çalışmalarda çözücü seçiminin ürün dağılımı üzerinde oldukça etkili olduğu gözlemlendi. Çözücü olarak dimetilformamid kullanıldığı zaman izosiyanat bileşiklerinin dimerleşme ürünü ana ürün olarak gözlemlendi. Ancak dimetilsülfoksit ve tetrahidrofuran karışımı kullanıldığı zaman tek ürün üre türevleri elde edildi.

Bu çalışmada sonuç olarak, üre türevlerinin sentezinden sonra guanidin türevlerinin sentezi için büyük çaba harcandı. Ancak literatürde bütün yöntemler denenmesine rağmen ürünümüzün yine üre türevine döndüğü gözlemlendi. Guanidin ve biguanidin türevlerinin sentezi için denemelerimiz devam etmektedir.

Oda sıcaklığında üre türevi sentezi için en önemli nokta çözücü seçimi olduğu belirlendi. Sentezlenen ürünlerin yapıları NMR deneyleri ile aydınlatıldı.

Sentezlenen yeni bileşiklerin biyolojik özelliklerinin incelenmesi için başka bir çalışma grubuna gönderildi buradan gelecek sonuçlar doğrultusunda yayına hazırlanılması düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

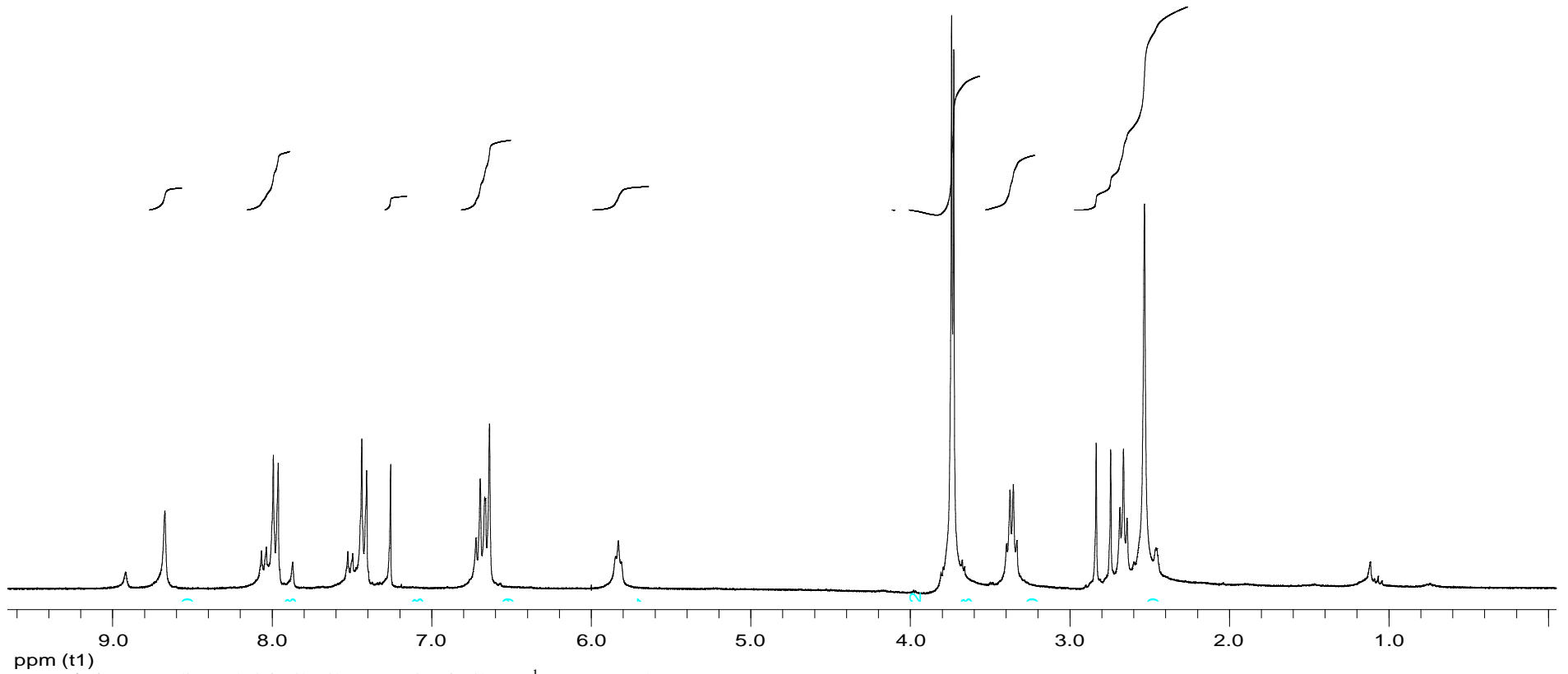
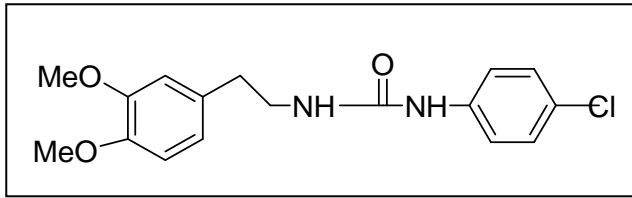
- [1] HAHN, S., 1934. *Chemische Berichte*, vol. 67
- [2] MANDITY, ISTYAN, M., MARTINEK, TAMAS, A., FUELEOP, F., DARYAS, F., *Tetrahedron Letters*, vol. 50; 30; 4372 – 4374 2009.
- [3] KOHNO, M., SASAO, S., MURAHASHI, S., 1990. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, vol. 63; 1252 - 1254
- [4] SAWANT, D., KUMAR, R., MAULIK, R., KUNDU, B., 2006. *Organic Letters*, vol. 8; nb. 8;1525 -1528
- [5] SCHMAUDER, H.-P., GROEGER, D., GRUENER, H., LOHMANN, D., 1988. *Pharmazie*, vol. 43; 5 ; 313 - 314
- [6] CERSCENZI, O., KROESCHE, C., HOFFBAUER, W., JANSEN, M., NAPOLITANO, A., 1994. *Liebigs Annalen der Chemie*, 563 - 568
- [7] PICTET, A., SPENGLER, T., 1911. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 44, 2030–2036.
- [8] BISCHLER, A., NAPIERALSKI, B., 1893. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 26, 1903–1908
- [9] CHERN, M. S., Li, W.-R., 2004. *Tetrahedron Lett.* 45, 8323–8326.
- [10] KUO, R. Y., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 821–823, 2003.
- [11] BARTON, D., KIRBY, G. W., STEGLICH, W. G., THOMAS, M., RAMUZ, H. J., 1965. *Chem. Society*, 2423
- [12] FANTEGROOSI, W. E., KIESSEL, C. L., LEACH, P. T., VAN MARTIN, C., KARABENICK, R. L., CHEN, X., OHIZUMI, Y., ULLRICH, T., RICE, K. C., WOODS, J. H., 2004. *Psychopharmacology*, 173, 270.
- [13] LEGENDRE, O., et al., 2010. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20, 628–631
- [14] CAMPBELL, P., 2002. *Nat. Insight*, 415, 6872
- [15] KUMAR, M., et al., 2008. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 18, 776–781

- [16] KARAGEORGE, G. N., et al., 2004. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 14, 5881–5884
- [17] STRECKER, A., 1861. *Liebigs Ann. Chem.*, 118, 151.
- [18] YAMADA T., LIU, X., ENGLERT, U., YAMANE, H., DRONSKOWSKI, R., 2009. *Chem. Eur. J.*, 15, 5651
- [19] PERRIN, D., 1965. *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous solution*, Butterworths, London, Supplement, 1972.
- [20] LAPANGE, S., 1978. *Physicochemical aspects of protein denaturation*. New York, Wiley, 562-571
- [21] BALDWIN L., Stanford University Medical Center, Stanford, CA, and approved February 3, 2003 (received for review October 1, 2002)
- [22] SHIMOMURA, O., MASUGI, T., JOHNSON, F., H., Haneda Y., *Biochemistry*. 1978, Mar 21;17(6):994-8.
- [23] Guanadrel, from *Pharmacogenetics Knowledge Base* 2005, 102-112
- [24] AARON, J., E., HARDIE, W.R., U.S. Patent, 1970, 3,547,951.
- [25] FORTEA, M.I., LOPEZ-MIRANDA, S., The effect of guanethidine and local anesthetics on the electrically stimulated mouse vas deferens, *Anesth. Analg.*, 1995, 1339–43
- [26] MULL, R.P., U.S. Patent, 1962, 3,055,882.
- [27] MEESEN, J.H. and PETERSEN, H., “Urea in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*”, Wiley-VCH, 2002, Weinheim
- [28] MEESEN, J.H. and PETERSEN, H., “Urea in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*”, Wiley-VCH, 2002, Weinheim
- [29] SAKAMI, W., HARRINGTON, H., "Amino Acid Metabolism", *Annual Review of Biochemistry*, 1963, 32, 355–98.
- [30] LI, J., 2004. *Reaction Kinetics of Gold Dissolution in Acid Thiourea Solution*, University of Utah, Phd Thesis United State.
- [31] ZHOUA, W., LUA, J., ZHANGA, Z., ZHANGA, Y., CAO, Y., LUB, L., YANG, X., 2004. Structure and vibration spectra of N-4-chlorobenzoyl-N-4-methoxyphenylthiourea, *Vibrational Spectroscopy*, 34 : 199–204..
- [32] WEIQUN, Z., WEN, Y., LIHUA, Q., 2005. Structure and stability of thiourea with water, DFT and MP2 calculations *Journal of Molecular*

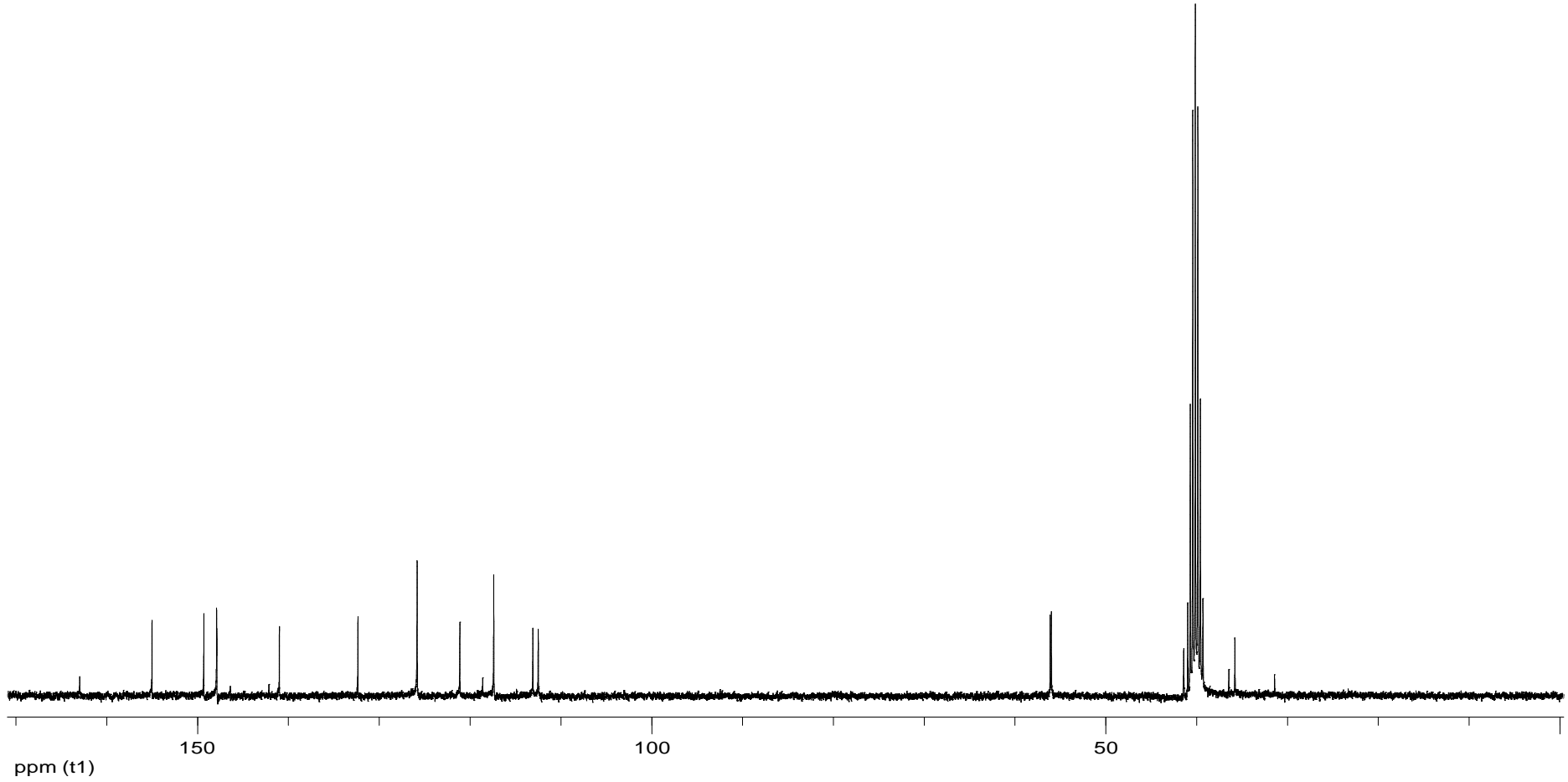
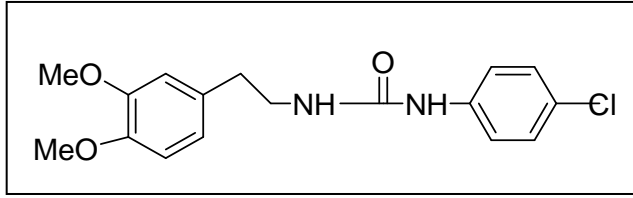
Structure, THEOCHEM 730:131–139

- [33] SALLAM, M. M., EL-SAYED, B. A., 1999. Temperature and frequency dependent electrical transport in thiourea and tris thiourea copper sulphate Journal Of Materials Science, Materials In Electronics 10 : 63-66.
- [34] PERVEEN, S., ABDUL HAI, S.M. and KHAN, R.A., "Expeditious Method for Synthesis of Symmetrical 1,3-Disubstituted Ureas and Thioureas", Synthetic Communications, 2005, 35, 1663-1674.
- [35] PERVEEN, S., ABDUL HAI, S.M. and KHAN, R.A., "Expeditious Method for Synthesis of Symmetrical 1,3-Disubstituted Ureas and Thioureas", Synthetic Communications, 2005, 35, 1663-1674.
- [36] GABRIELE, B., SALERNO, G., MANCUSO, R. and COSTA, M., "Efficient Synthesis of Ureas by Direct Palladium-Catalyzed Oxidative Carbonylation of Amines", J. Org. Chem., 2004, 69, 4741-4750
- [37] LEE, S.H., MATSUSHITA, H., CLAPHAM, B., JANDA, K.D., "The Direct Conversion of Carbamates to Ureas Using Aluminum Amides" Tetrahedron, 2004, 60, 3439-3443.
- [38] MECHERILL, V., Tetrahedron Letters 45, 2004, 1989–1990
- [39] Johns, Brian A.; Gudmundsson, Kristjan S.; Turner, Elizabeth M.; Allen, Scott H.; Samano, Vicente A.; Ray, John A.; Freeman, George A.; Boyd, F. Leslie; Sexton, Connie J.; Selleseth, Dean W.; Creech, Katrina L.; Moniri, Kelly R. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2005, vol. 13, # 7 p. 2397 – 2412 : Shewchuk, Lisa Marie, US2007/10540 A1, 2007

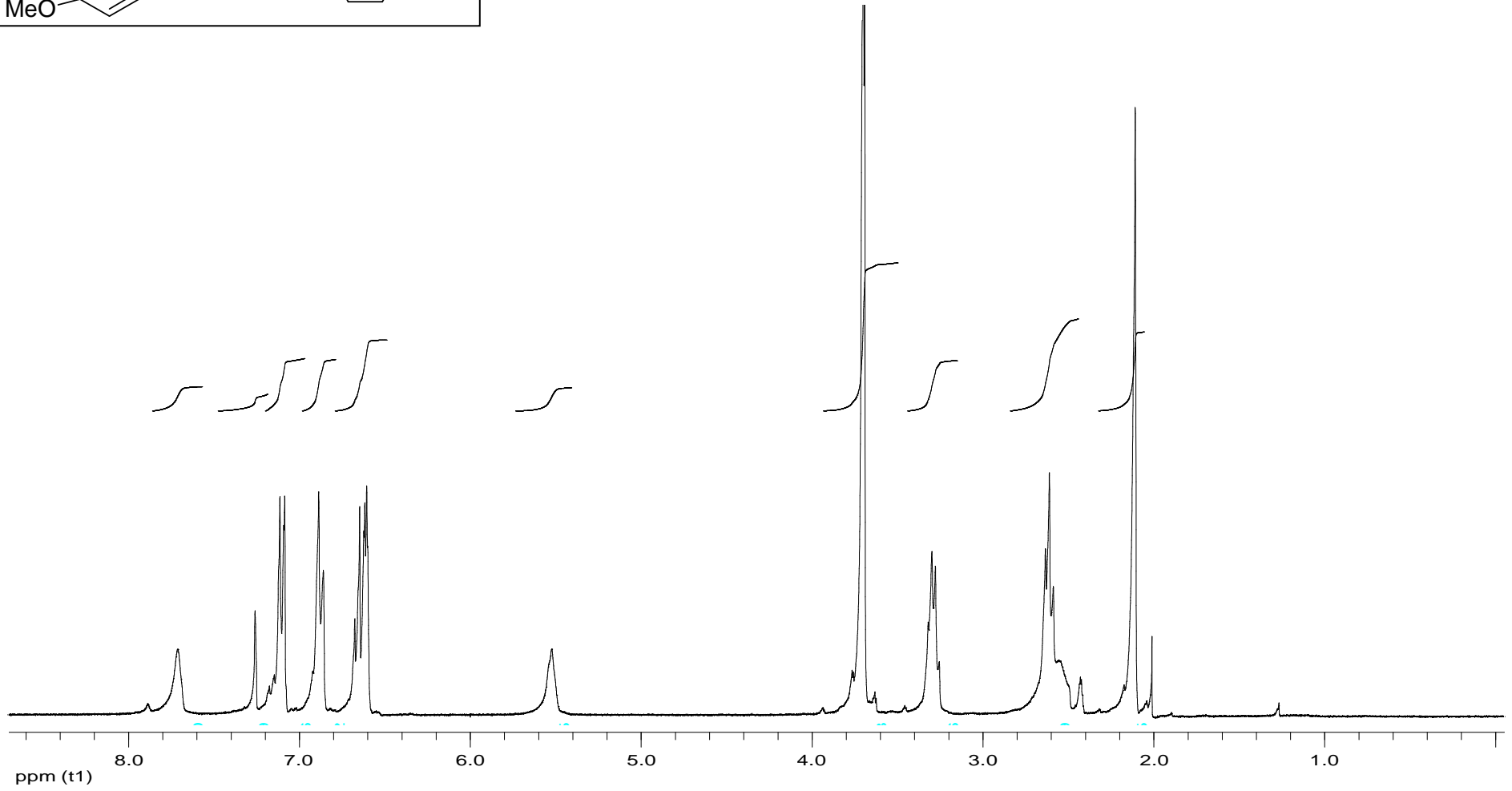
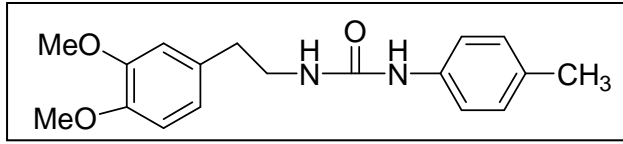
EKLER



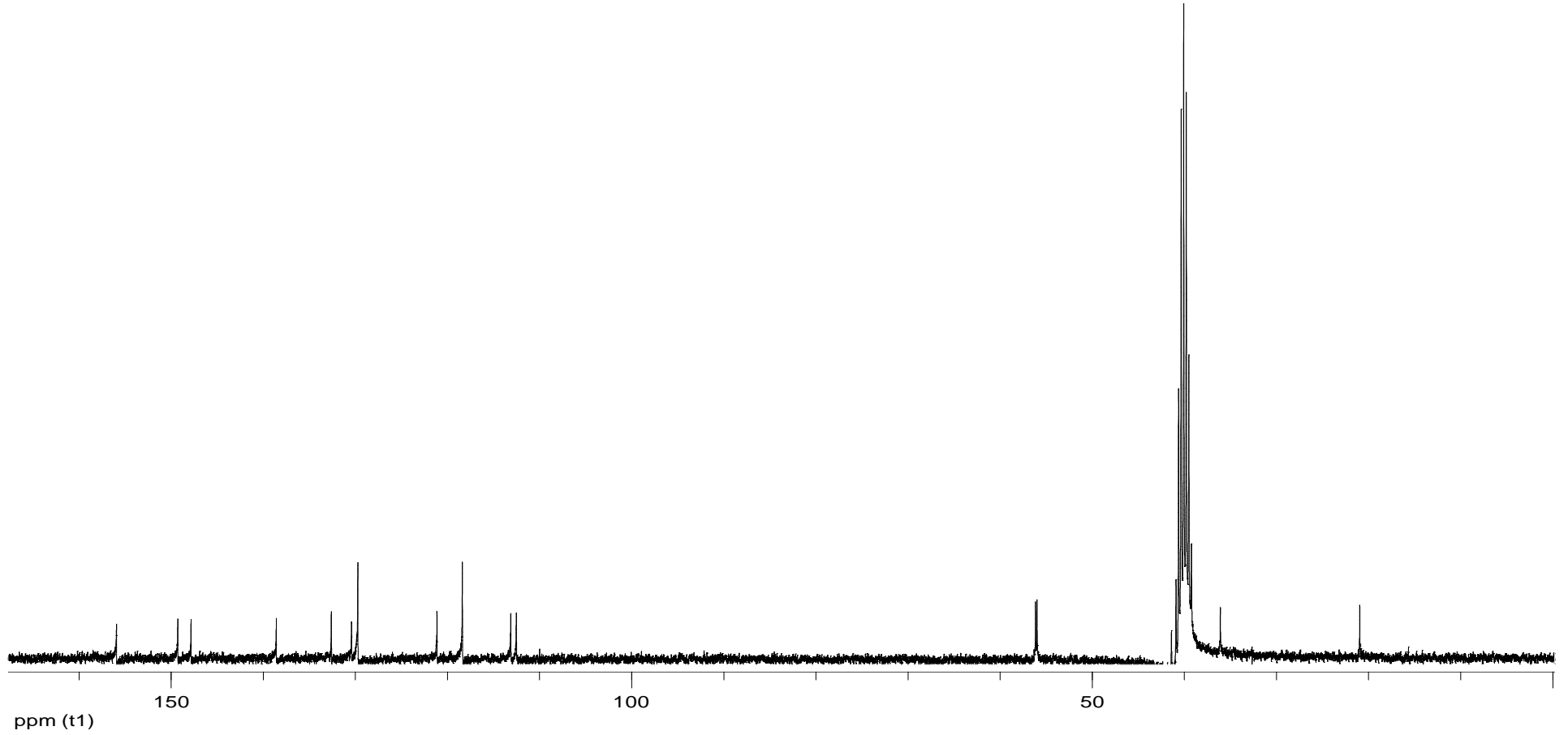
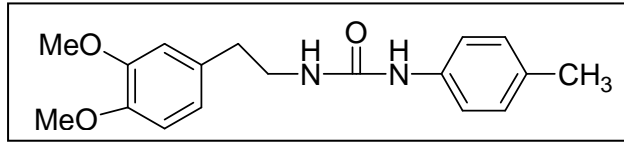
Ek Şekil 1. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-nitrofenil) üre ^1H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



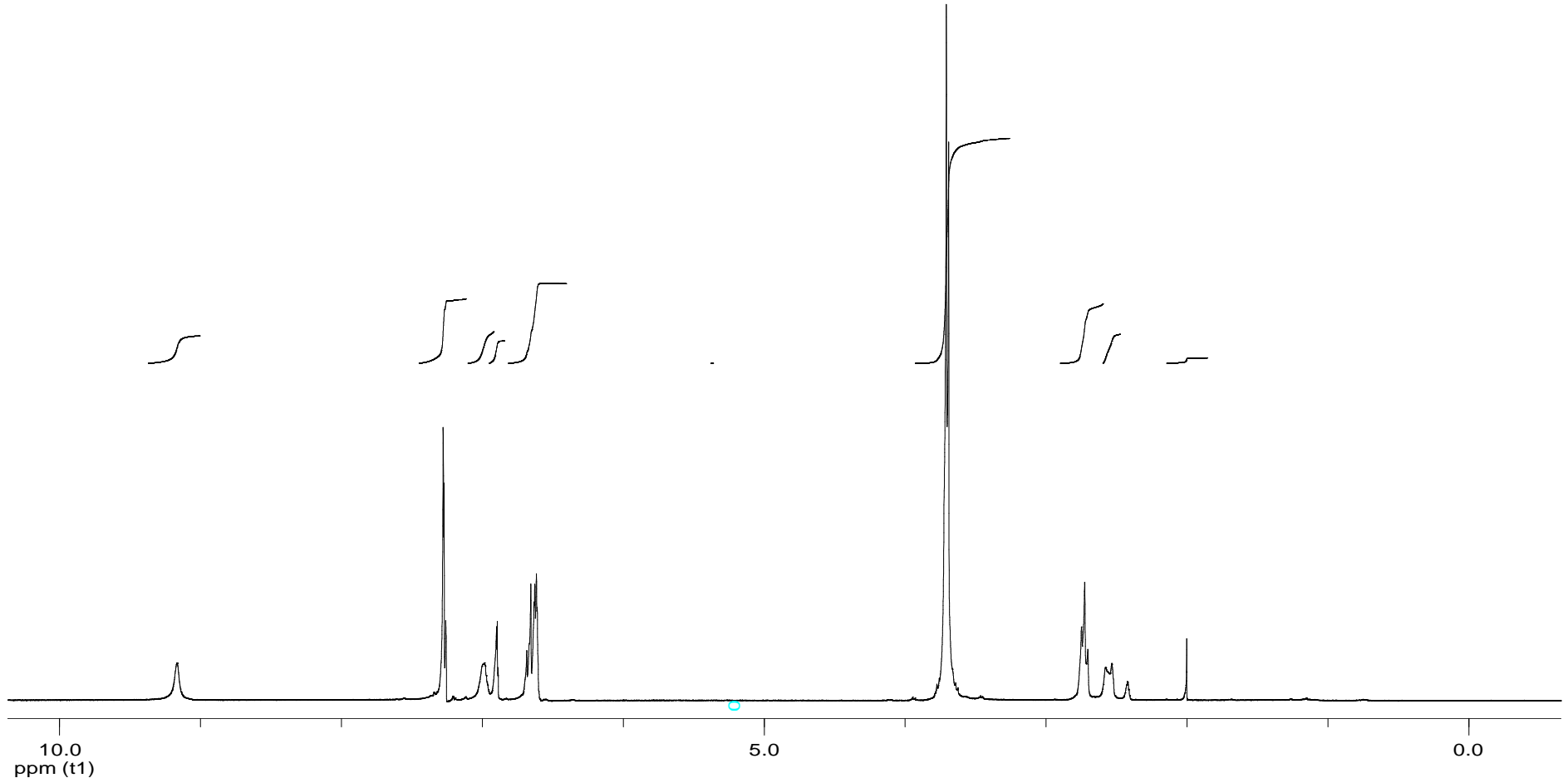
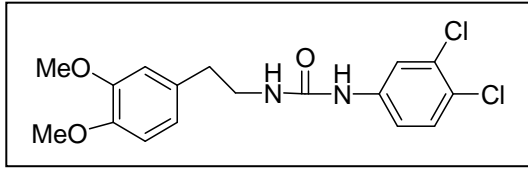
Ek Şekil 2. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-nitrofenil) üre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



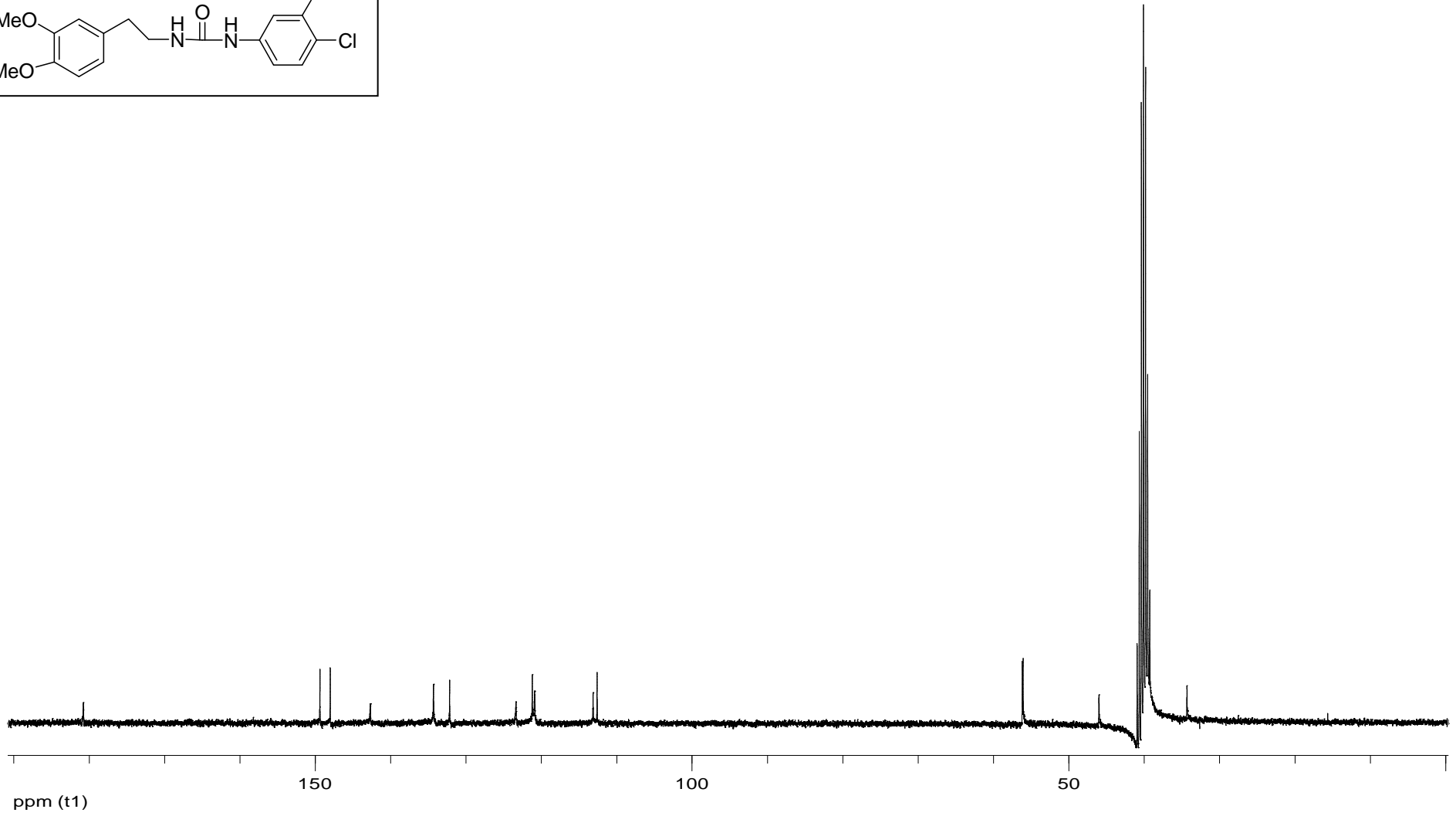
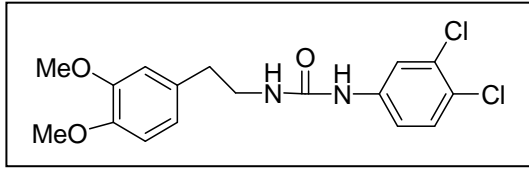
Ek Şekil 3. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-p-toluen) türe ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



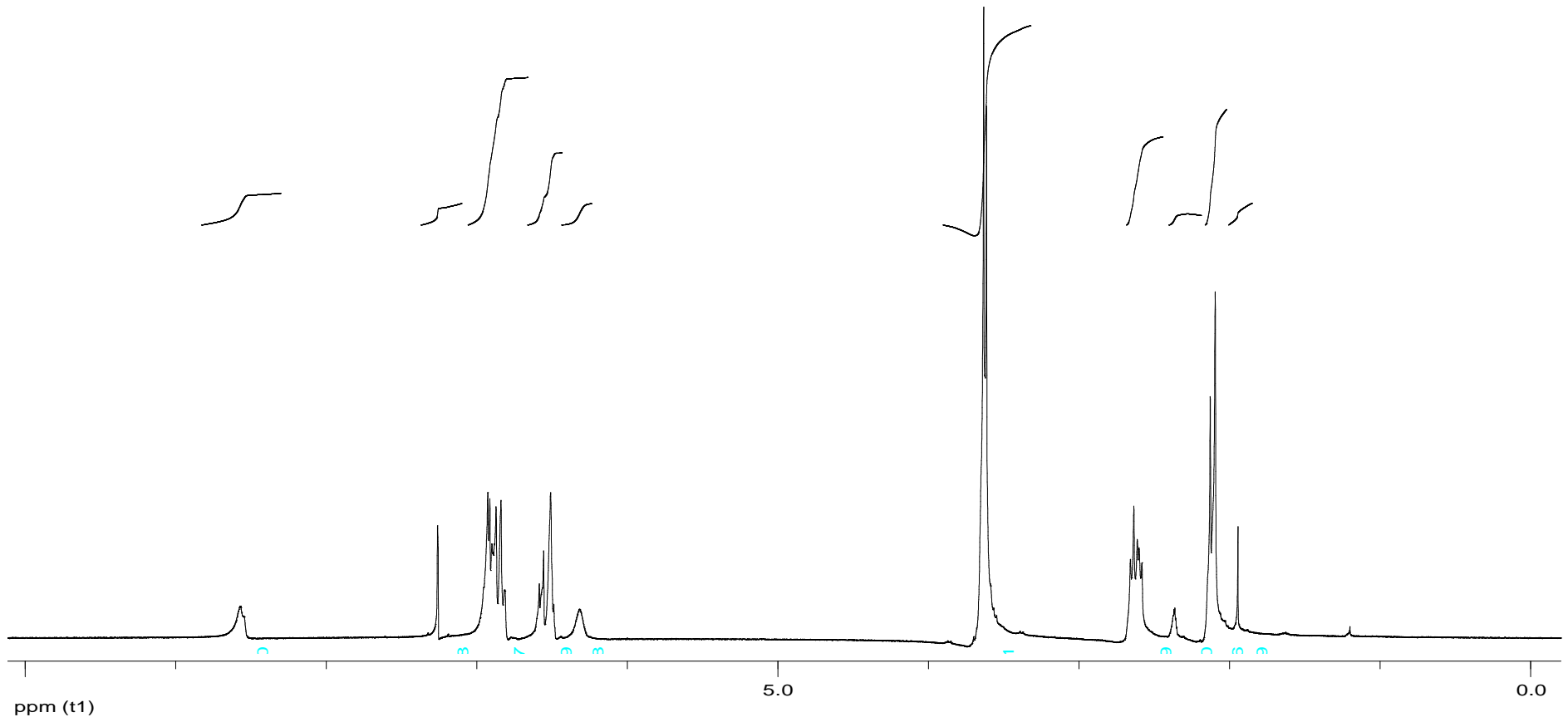
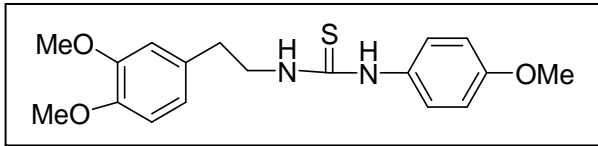
Ek Şekil 4. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-p-toluen) üre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



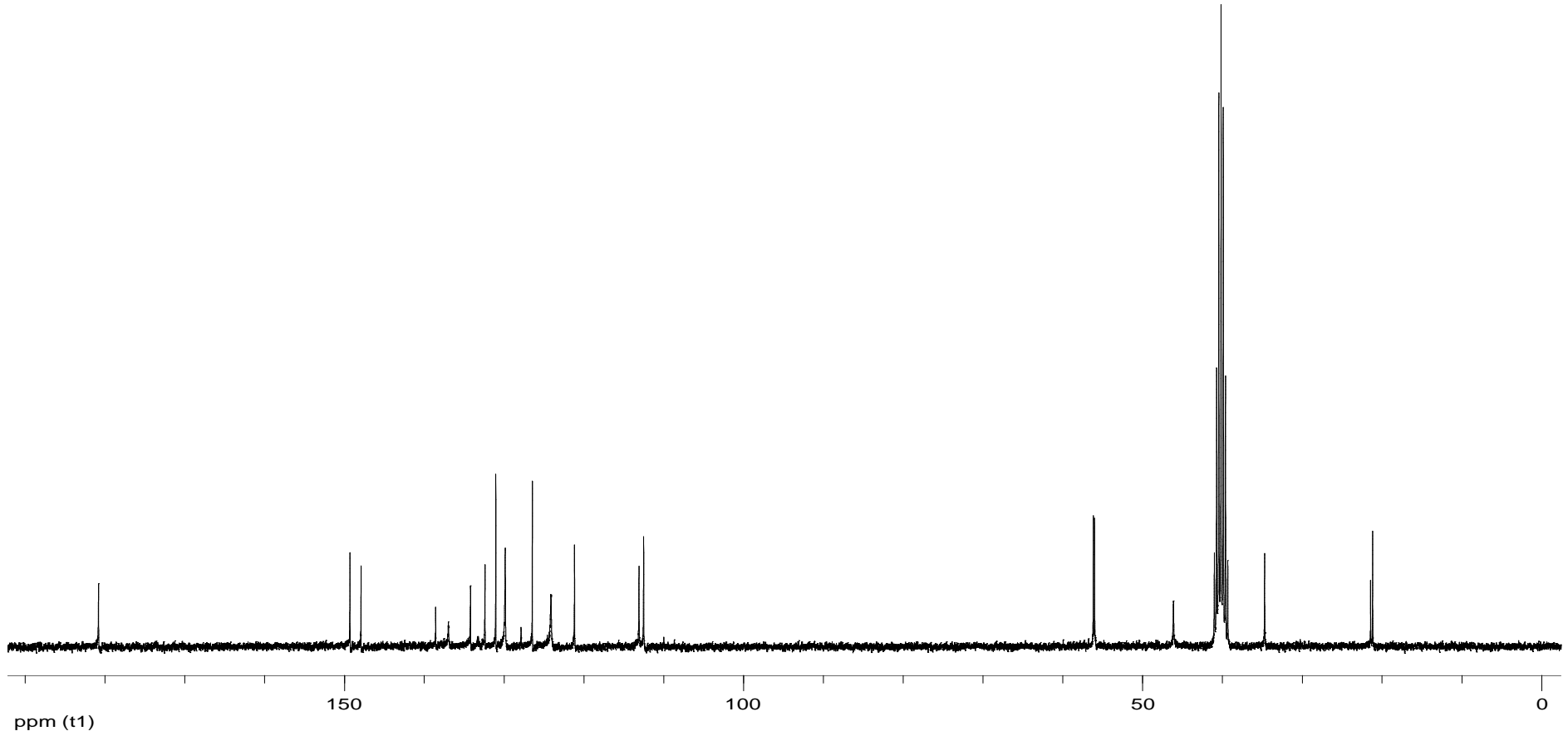
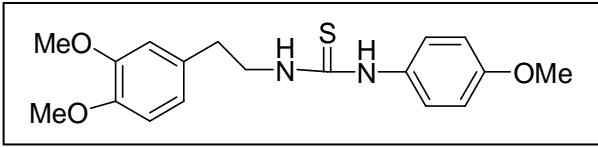
Ek Şekil 5. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,5- diklorofenil) tiyüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



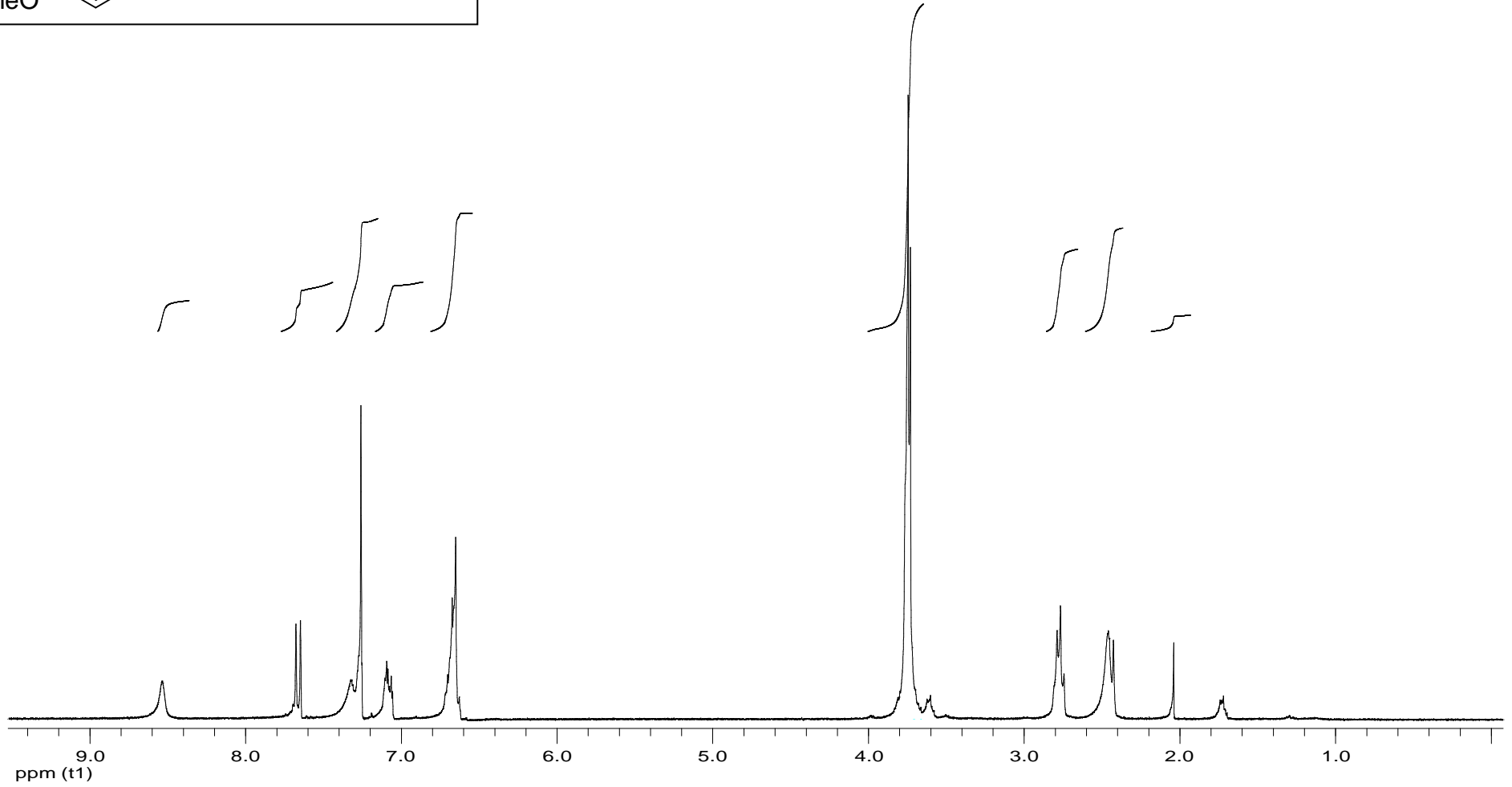
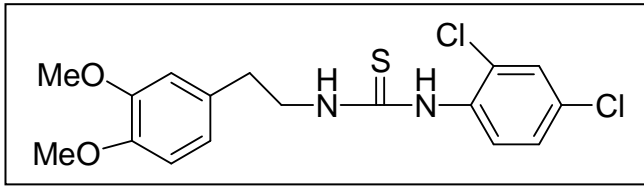
Ek Şekil 6. 1-(3,4-dimetoksi fenil)-3-(3,5- diklorofenil) tiyoüre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



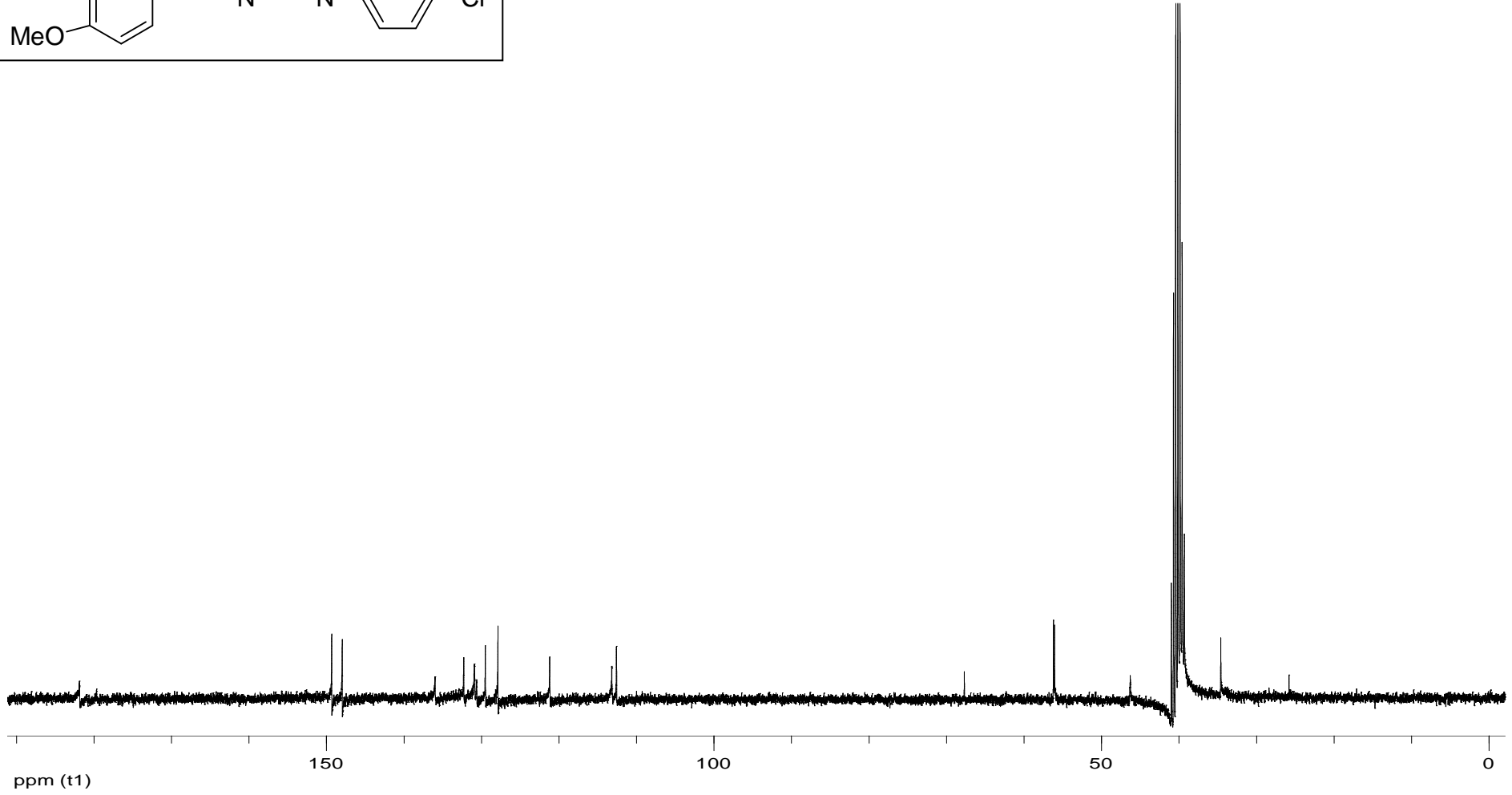
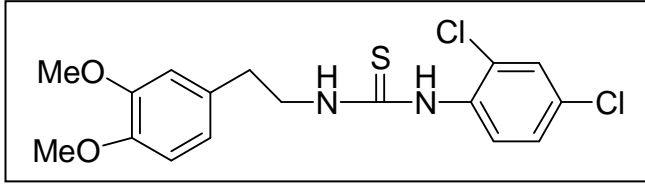
Ek Şekil 7. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil) 3-(p-toluen) tiyüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



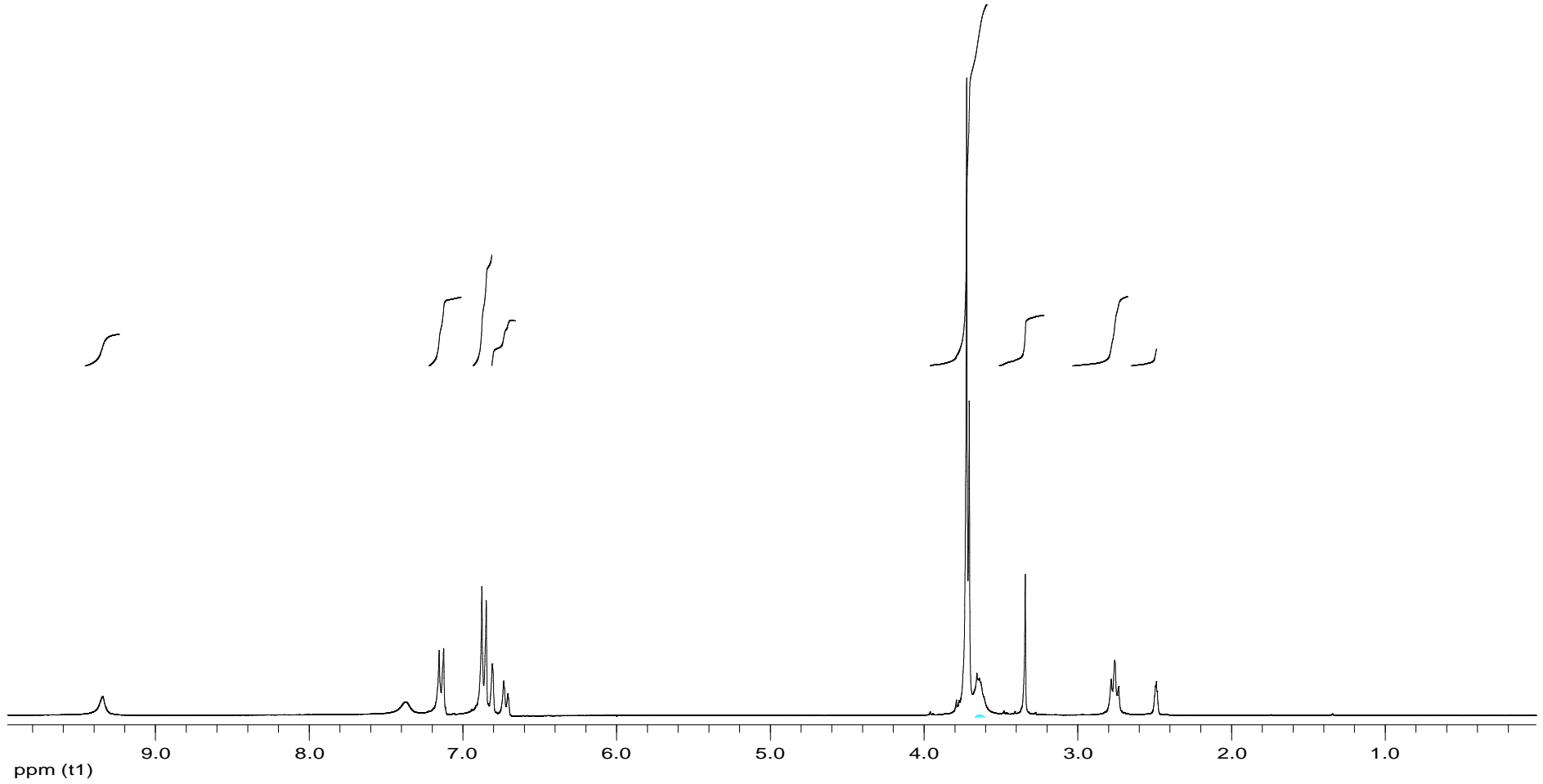
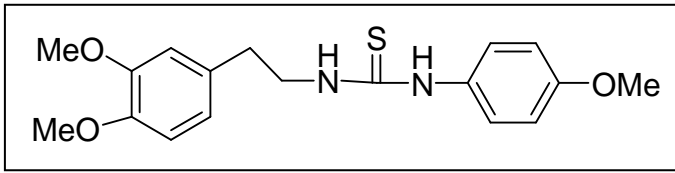
Ek Şekil 8. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil) 3-(p-toluen) tiyoüre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



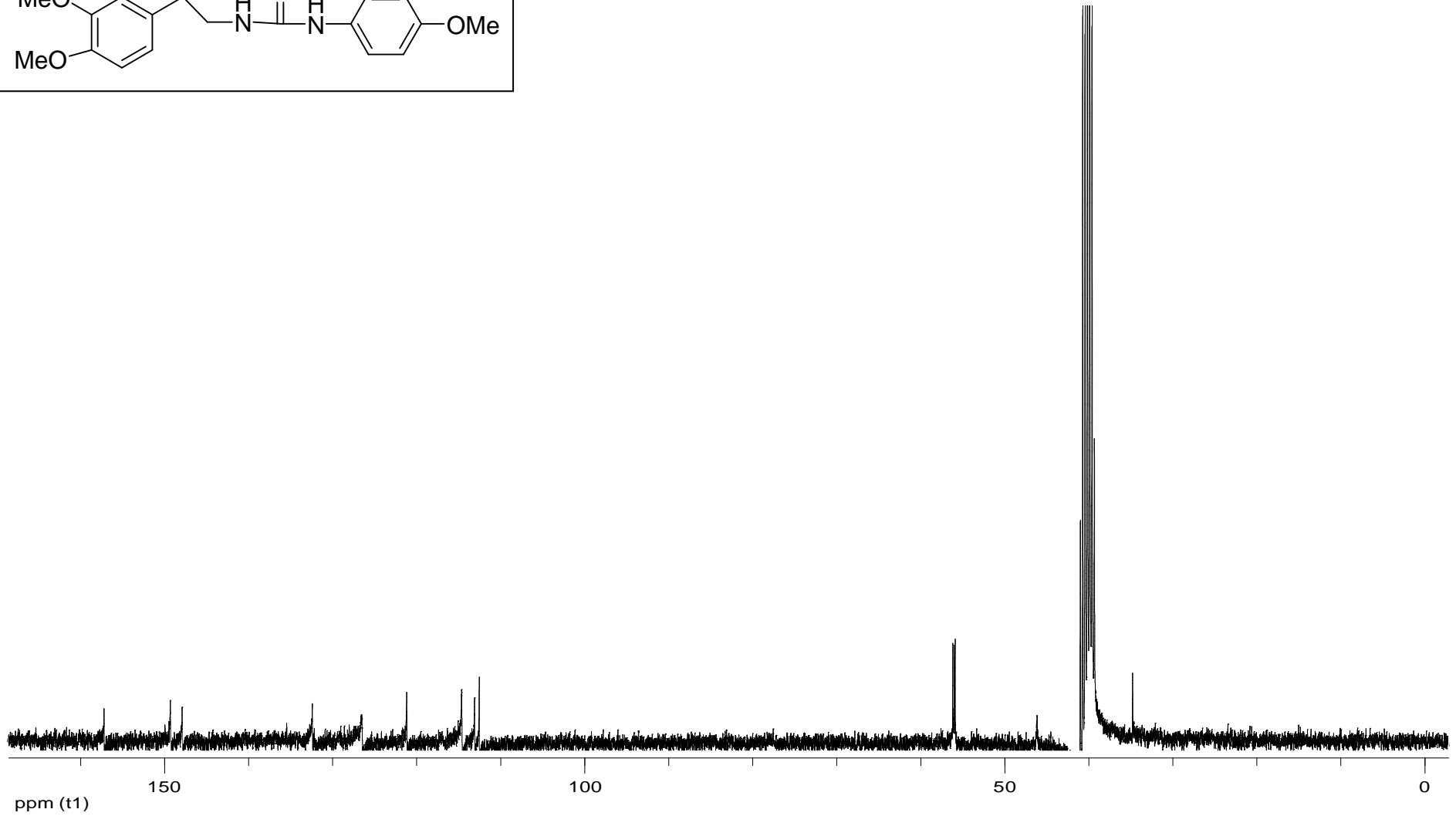
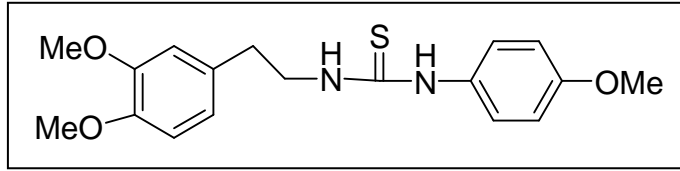
Ek Şekil 9. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(2,4 - diklorofenil) tiyoüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



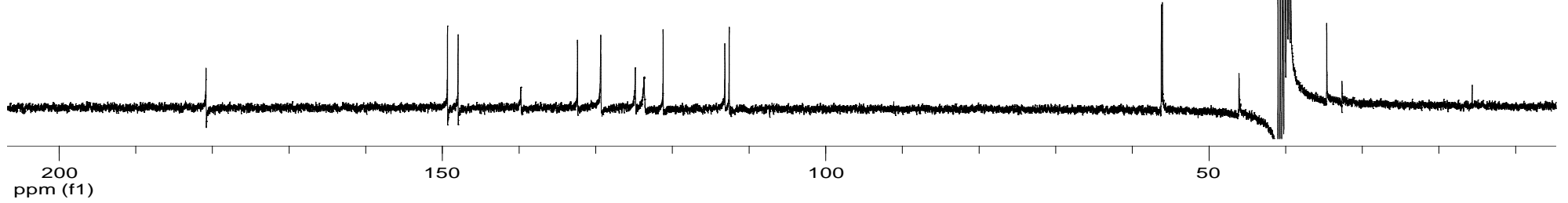
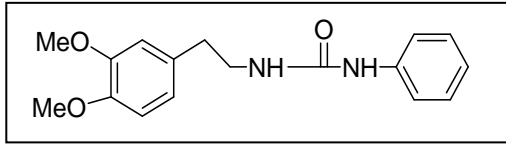
Ek Şekil 10. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(2,4 - diklorofenil) tiyüre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



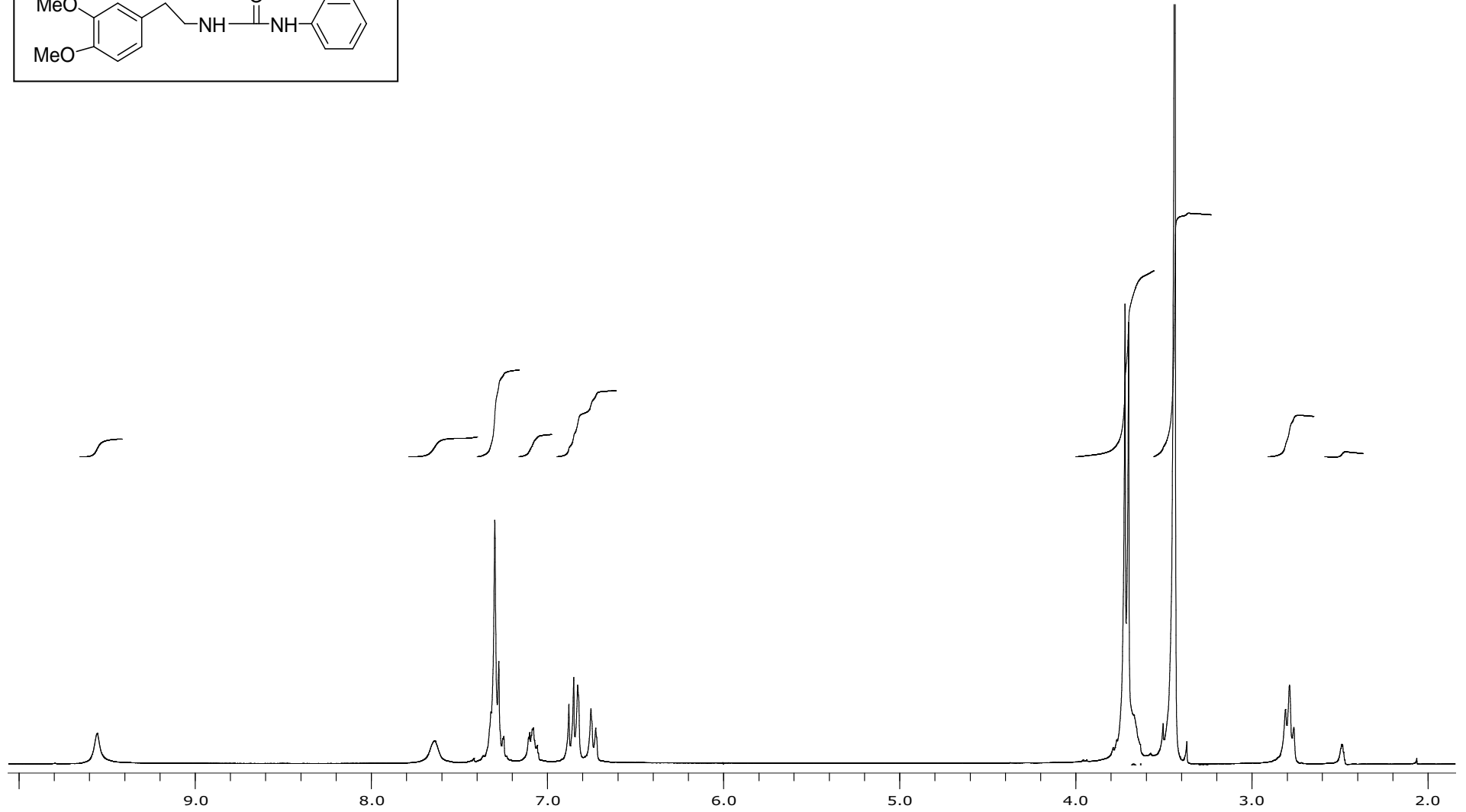
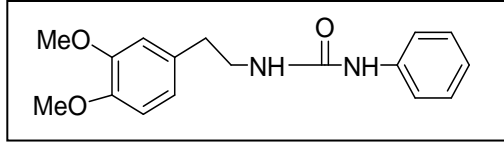
Ek Şekil 11. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-metoksifenil) tiyoüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



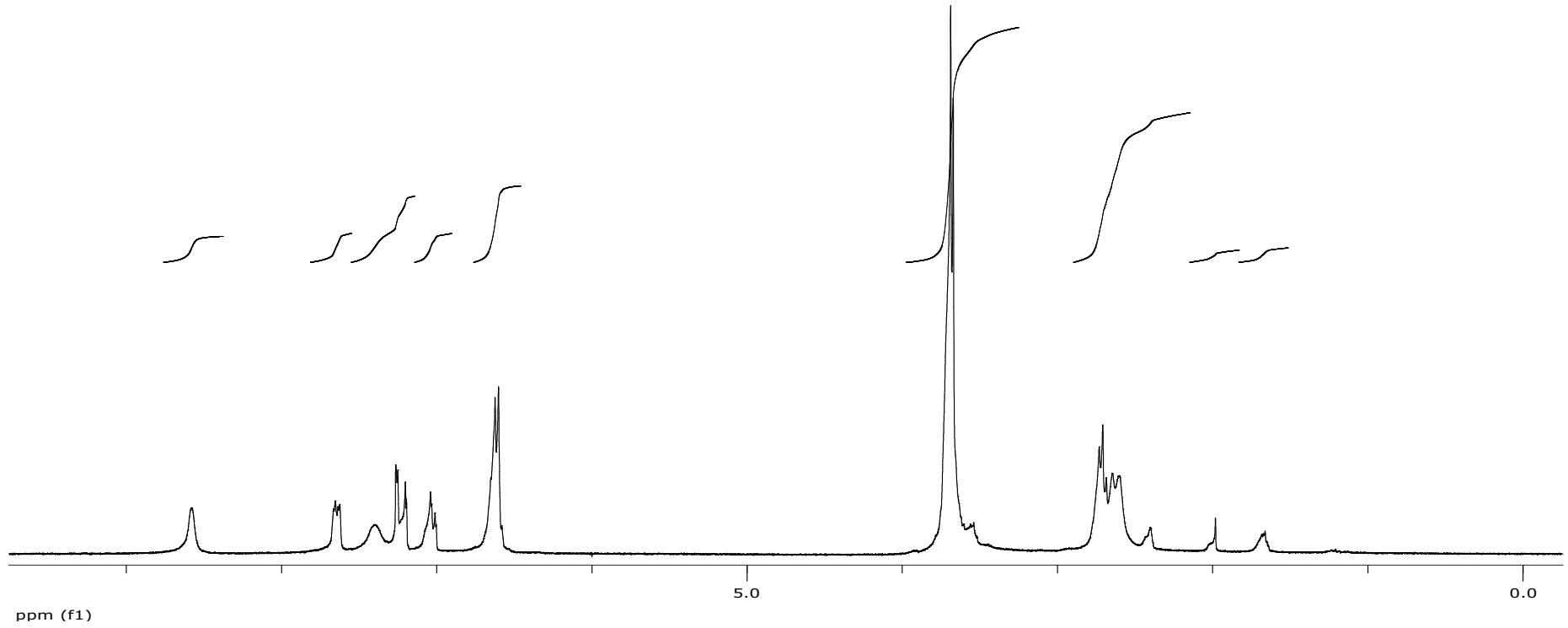
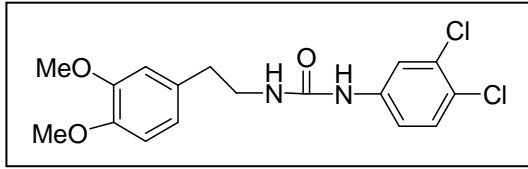
Ek Şekil 12. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-metoksifenil) tiyoüre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



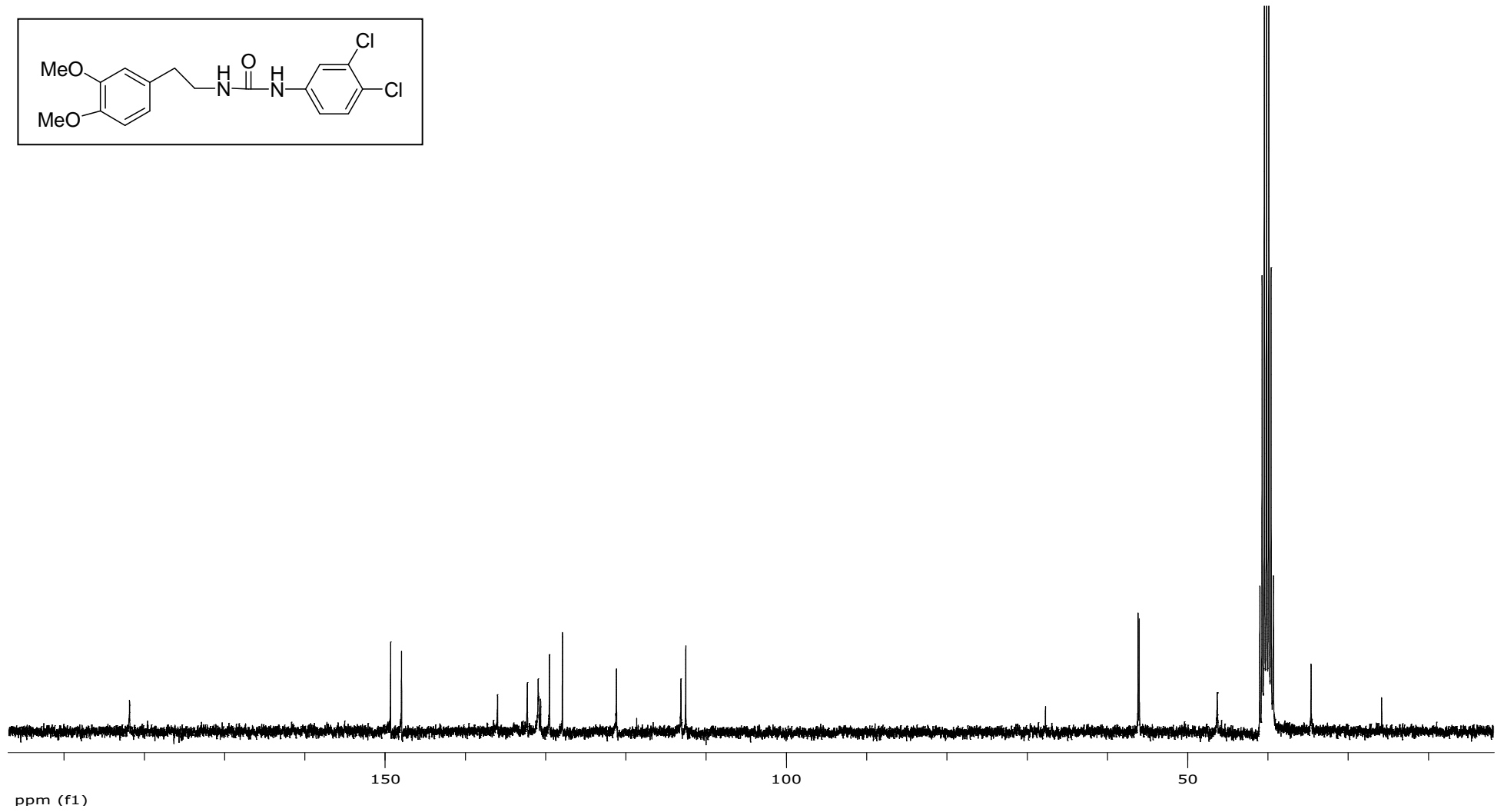
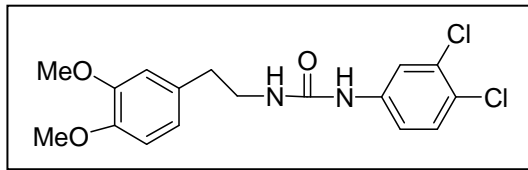
Ek Şekil 13. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 – fenil) tiyo üre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



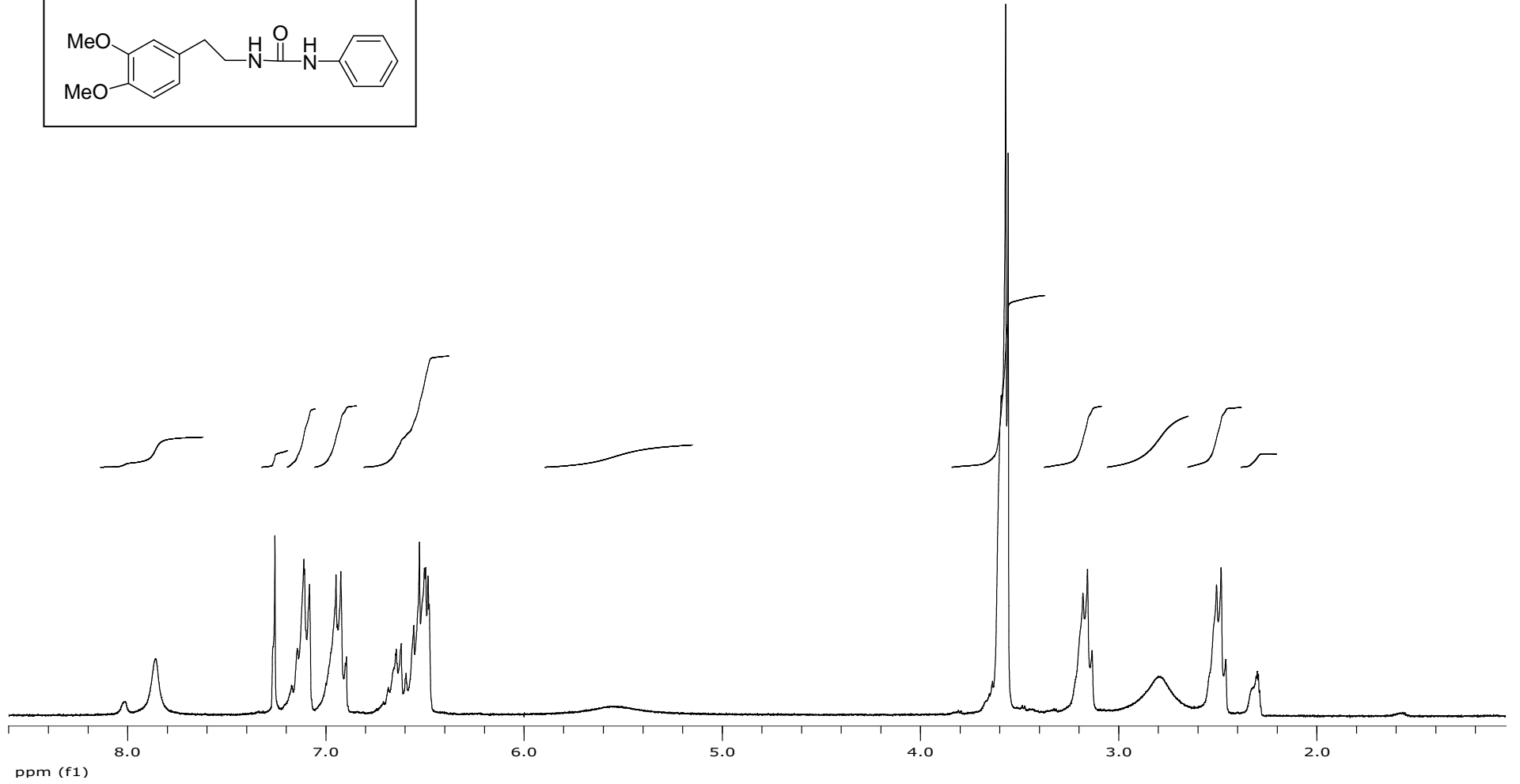
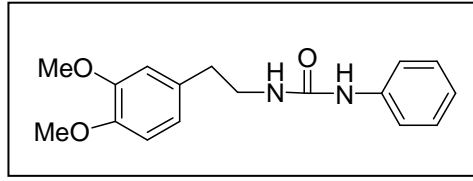
Ek Şekil 14. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 – fenil) tiyo üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



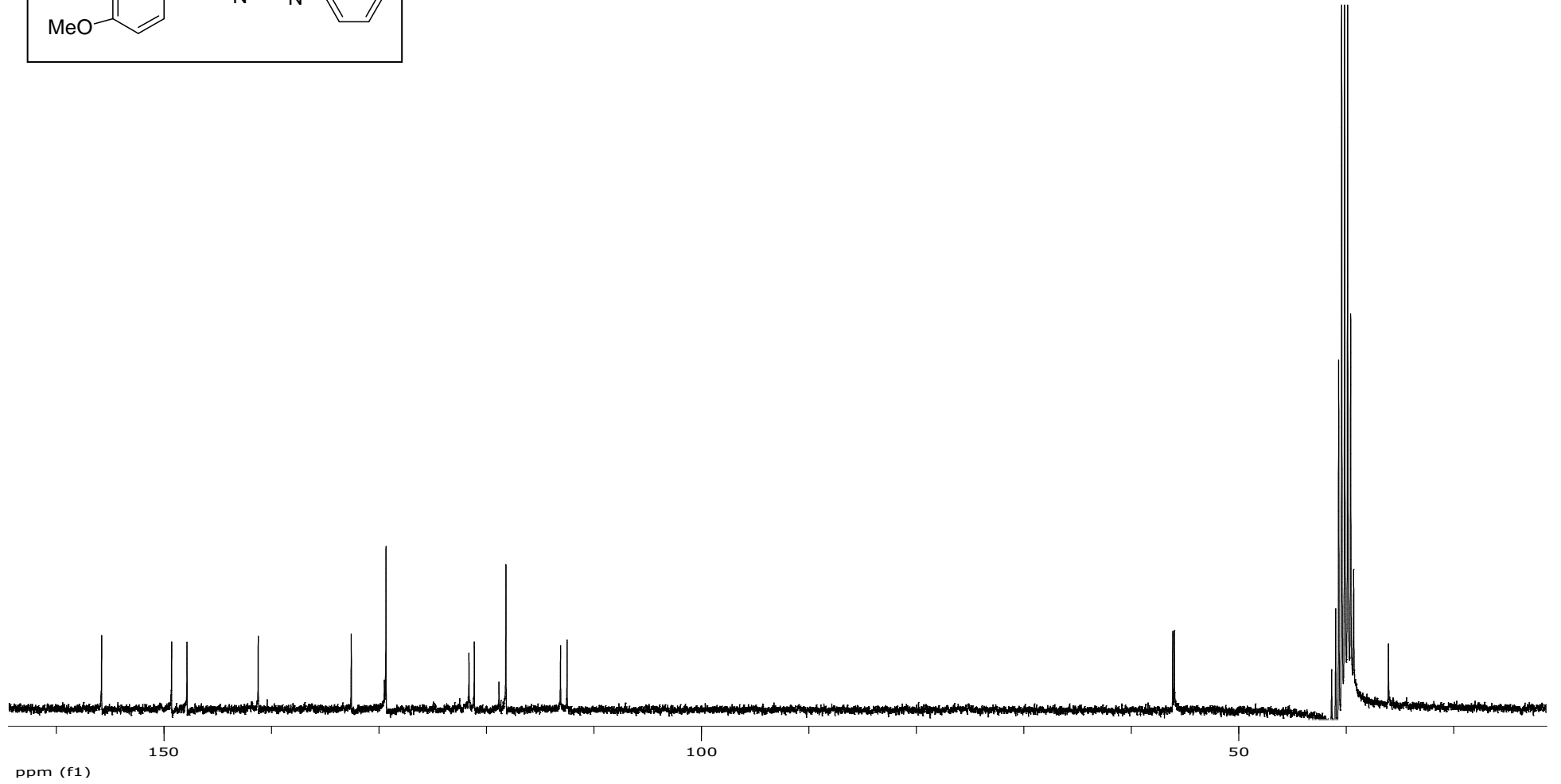
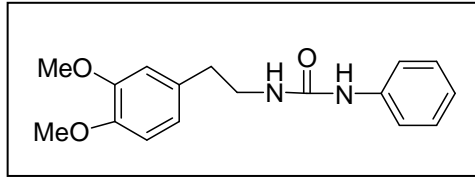
Ek Şekil 15. (3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,4-diklorofenil) üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



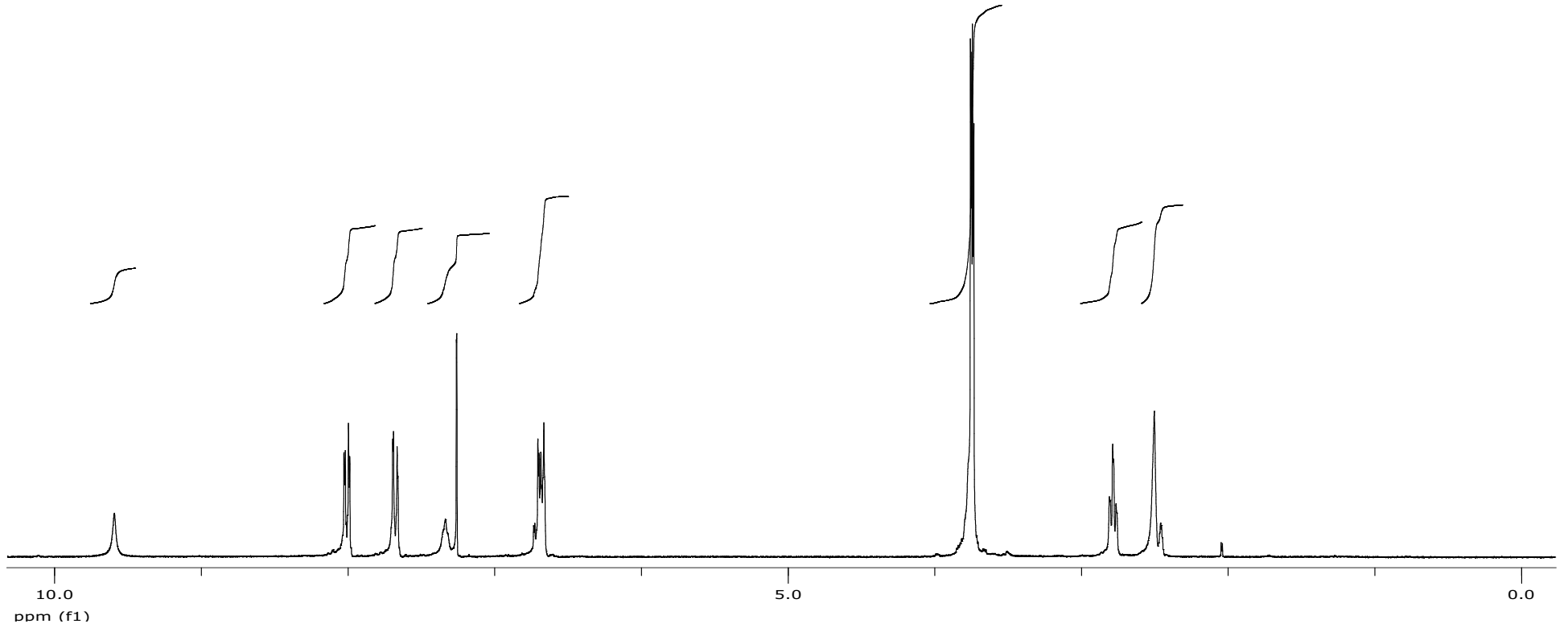
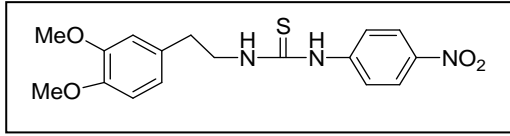
Ek Şekil 16. (3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,4-diklorofenil) üre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



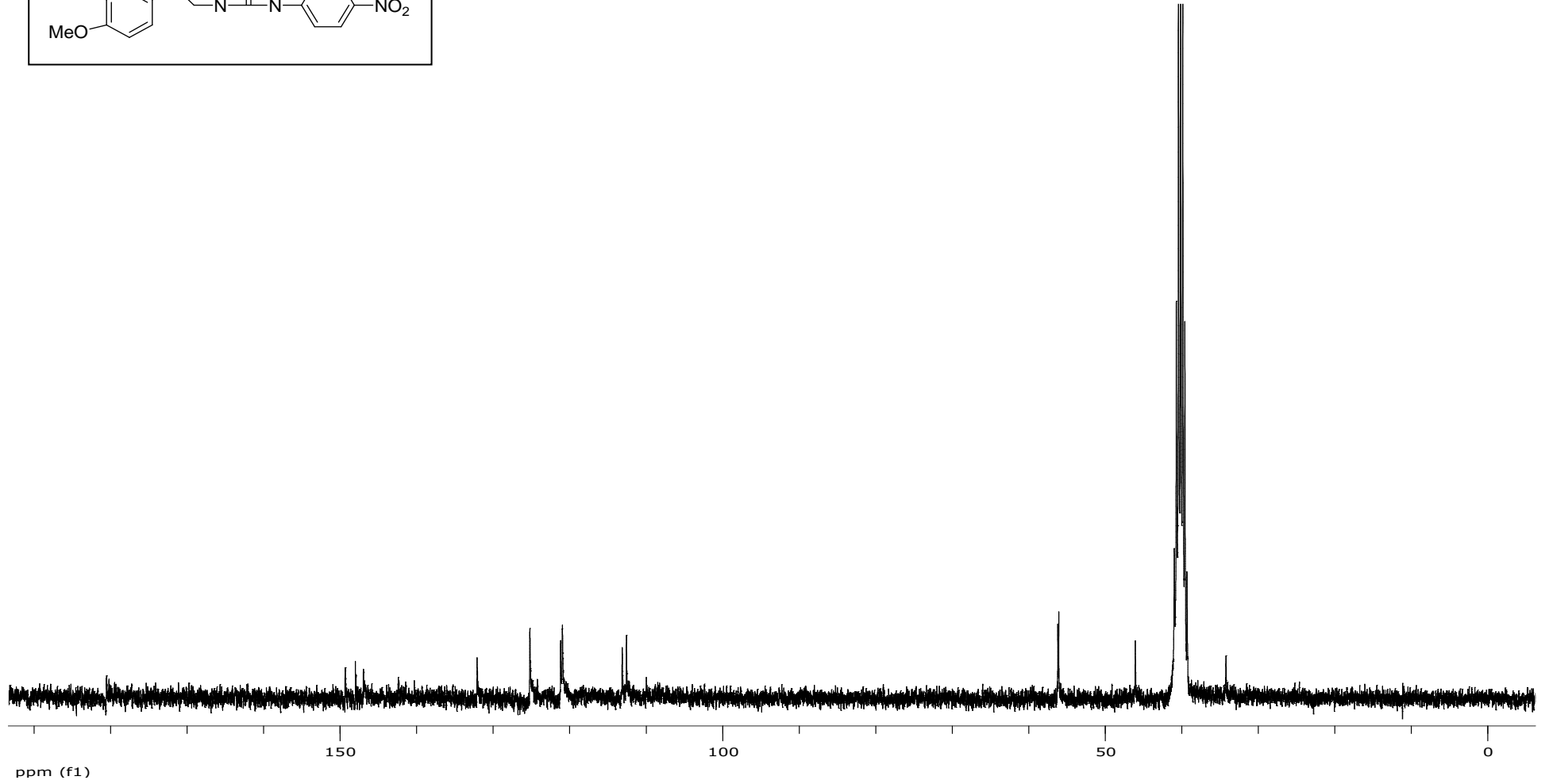
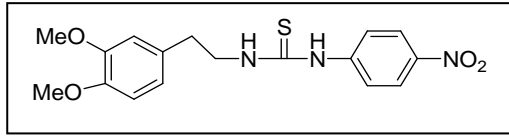
Ek Şekil 17. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



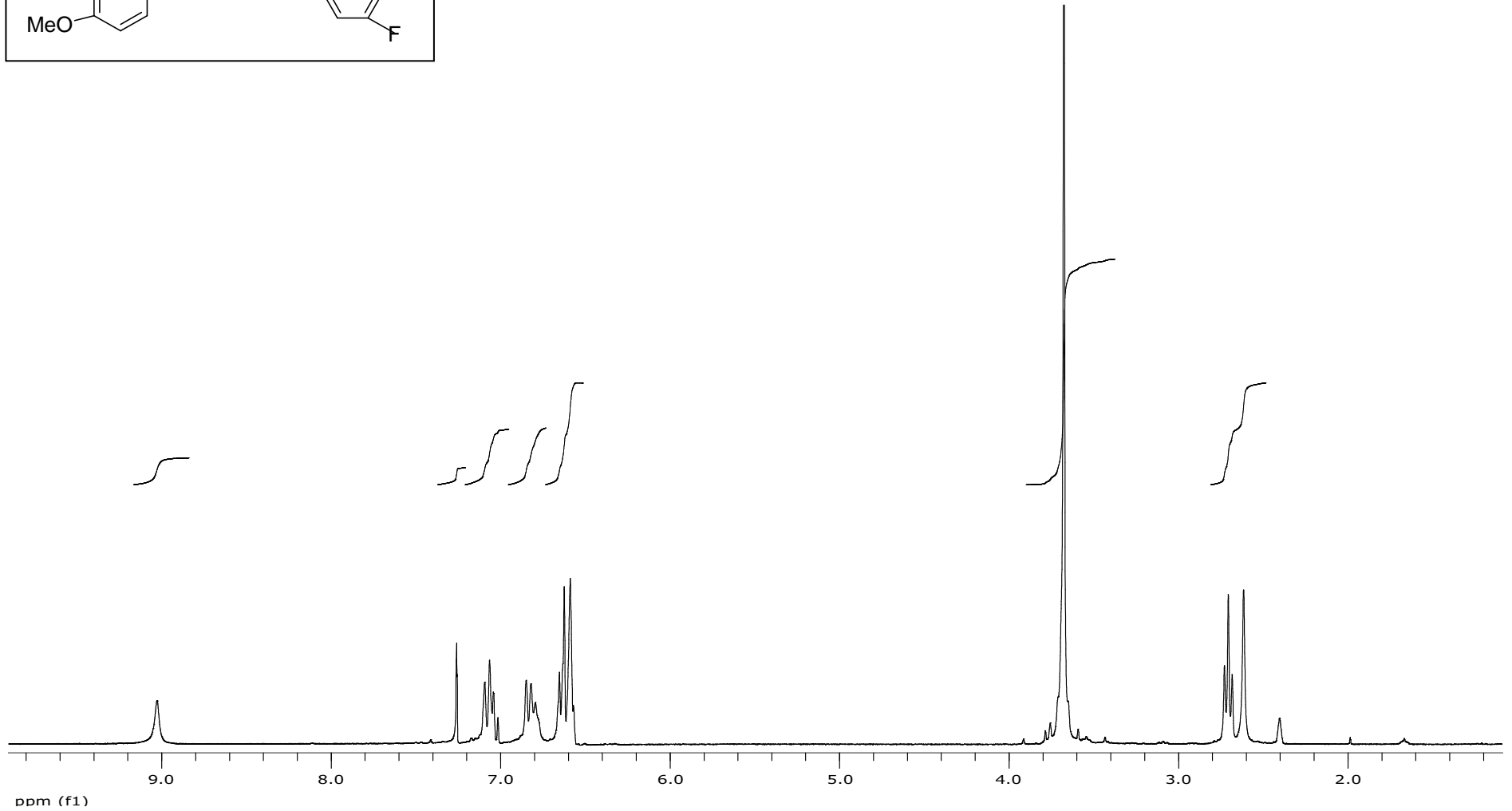
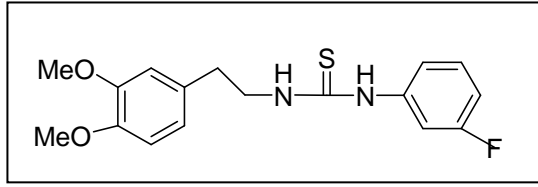
Ek Şekil 18. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



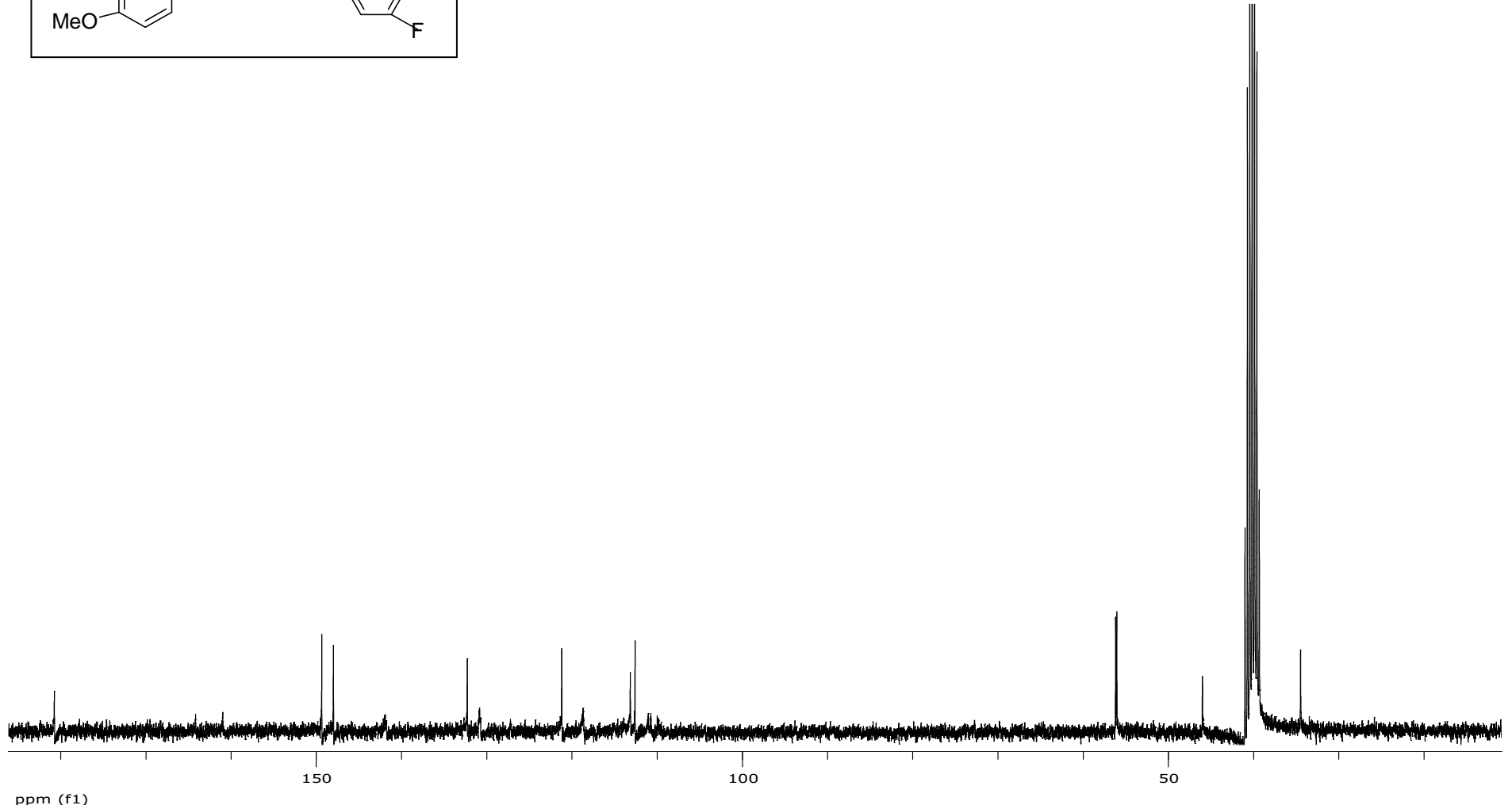
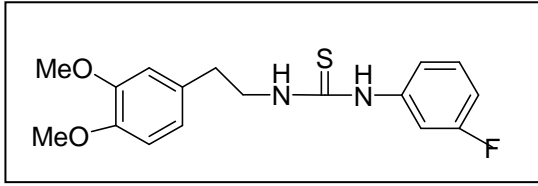
Ek Şekil 19. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - nitrofenil) tiyoüre ^1H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



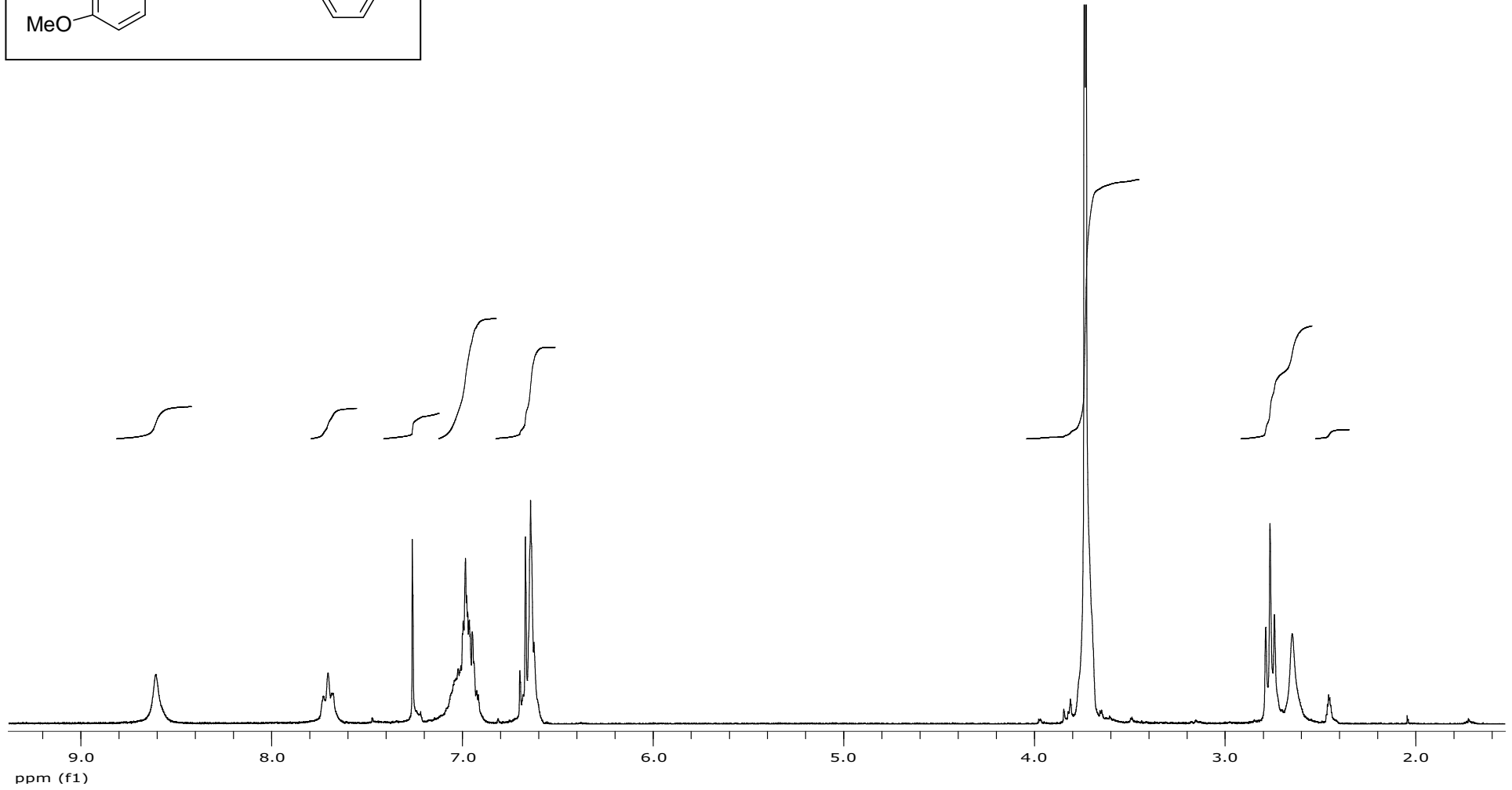
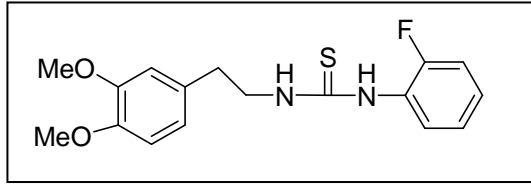
Ek Şekil 20. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - nitrofenil) tiyöüre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



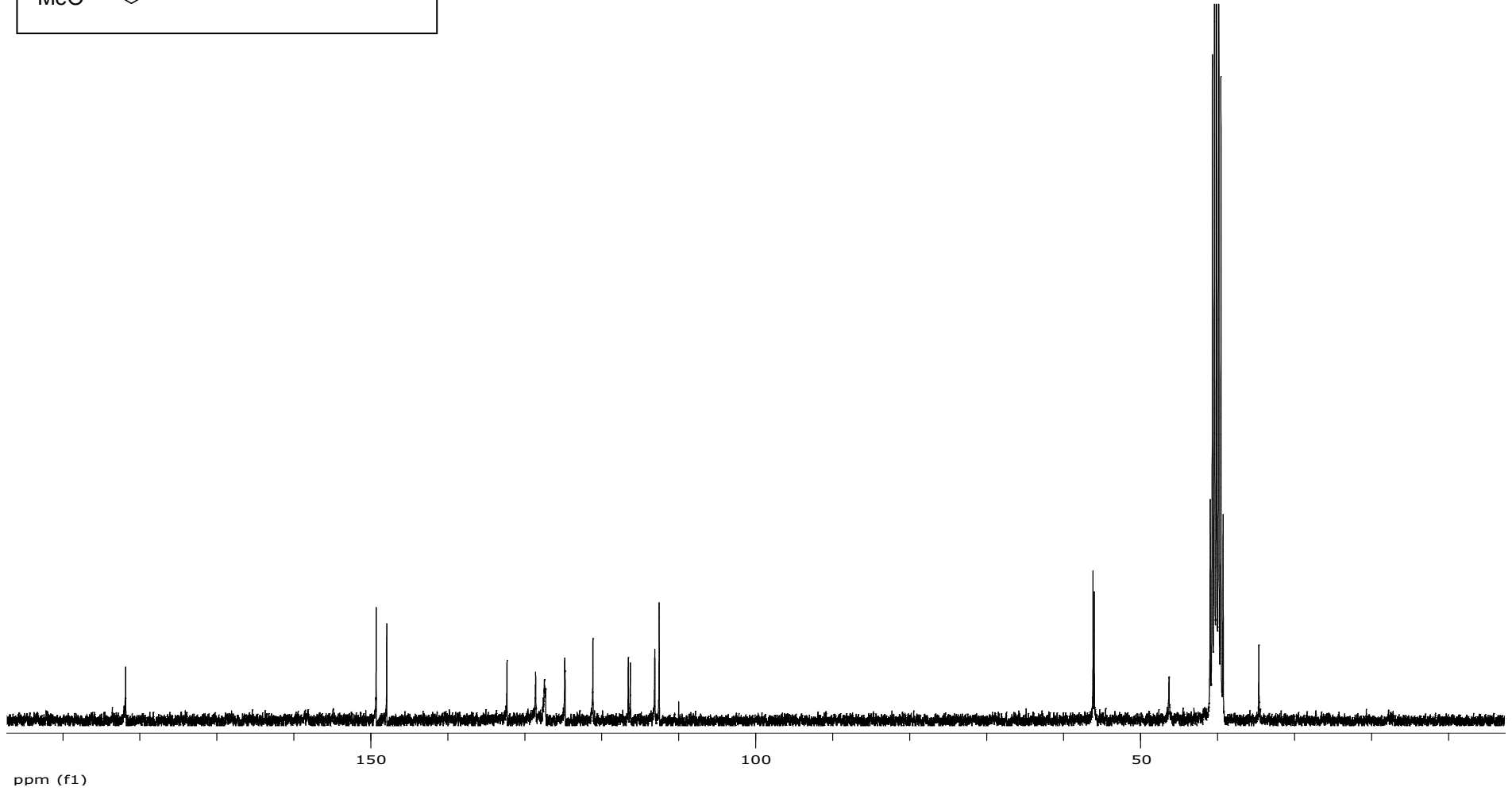
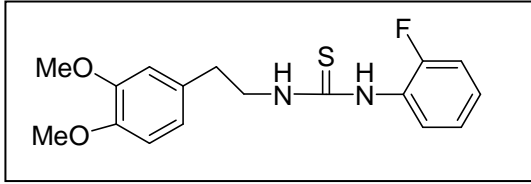
Ek Şekil 21. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 - florofenil) tiyoüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



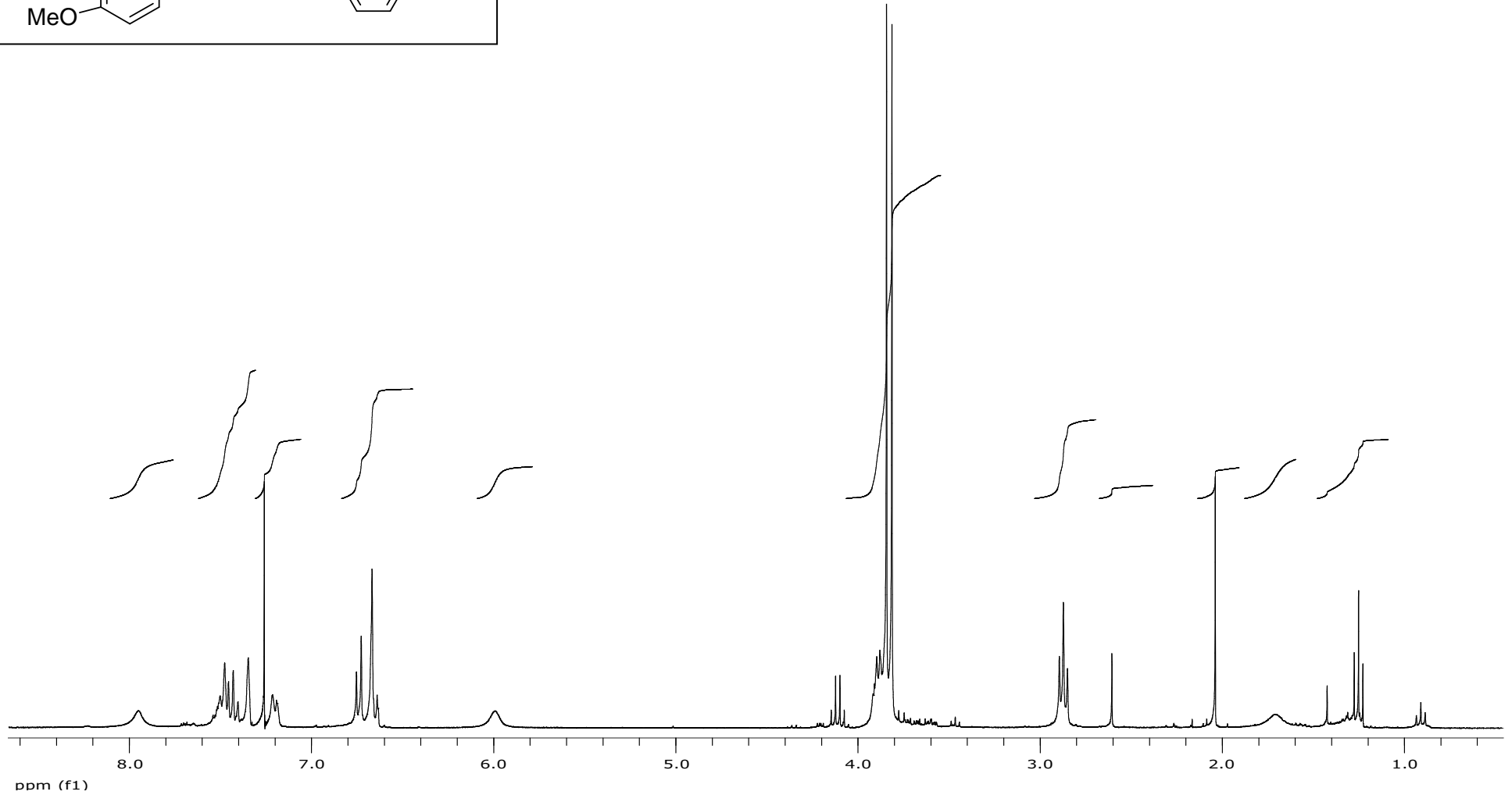
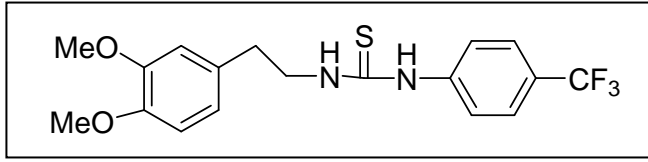
Ek Şekil 22. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 - florofenil) tiyüire ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



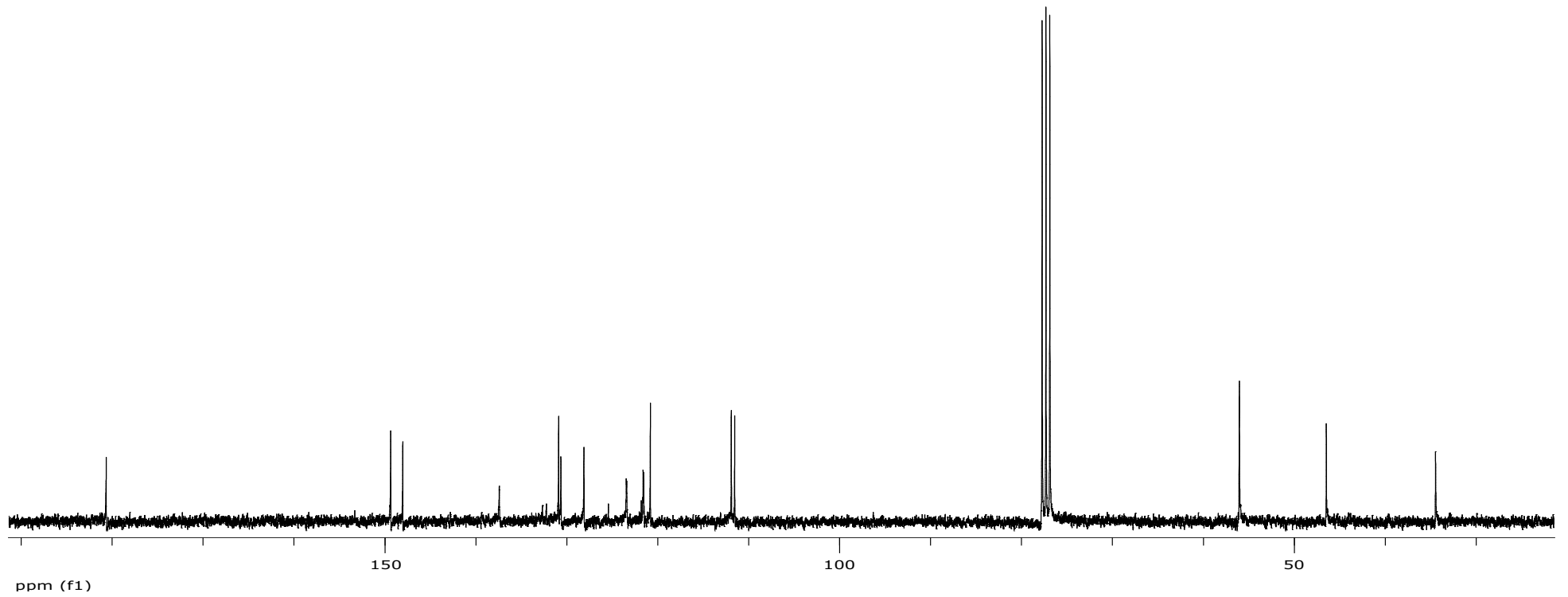
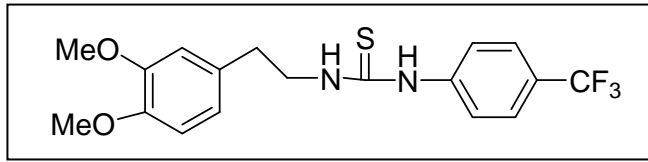
Şekil 23. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (2 - florofenil) tiyoüre ^1H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



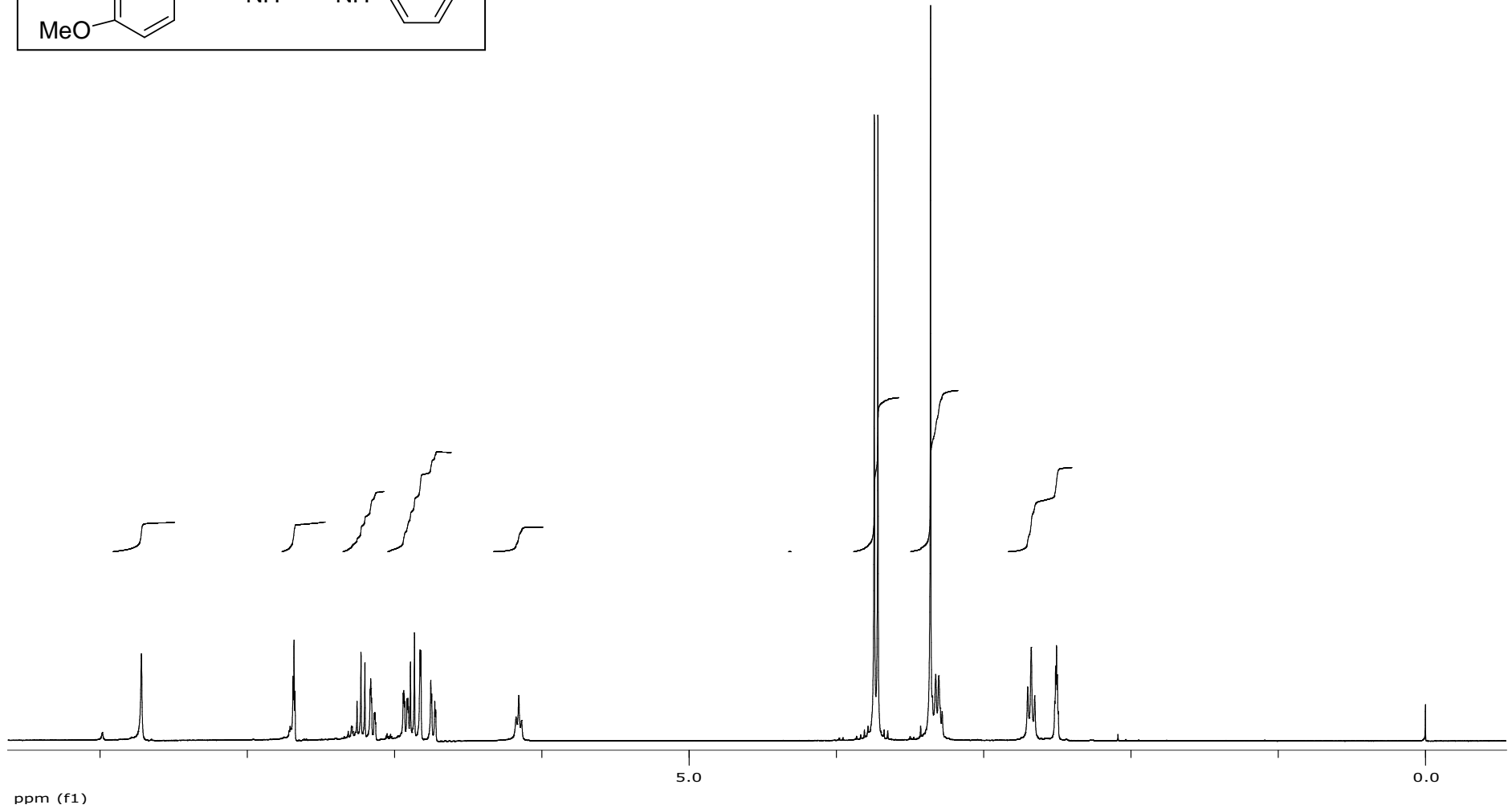
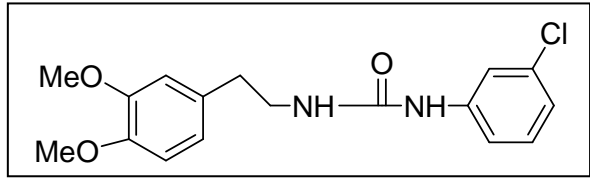
Ek Şekil 24. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (2 - florofenil) tiyoüre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



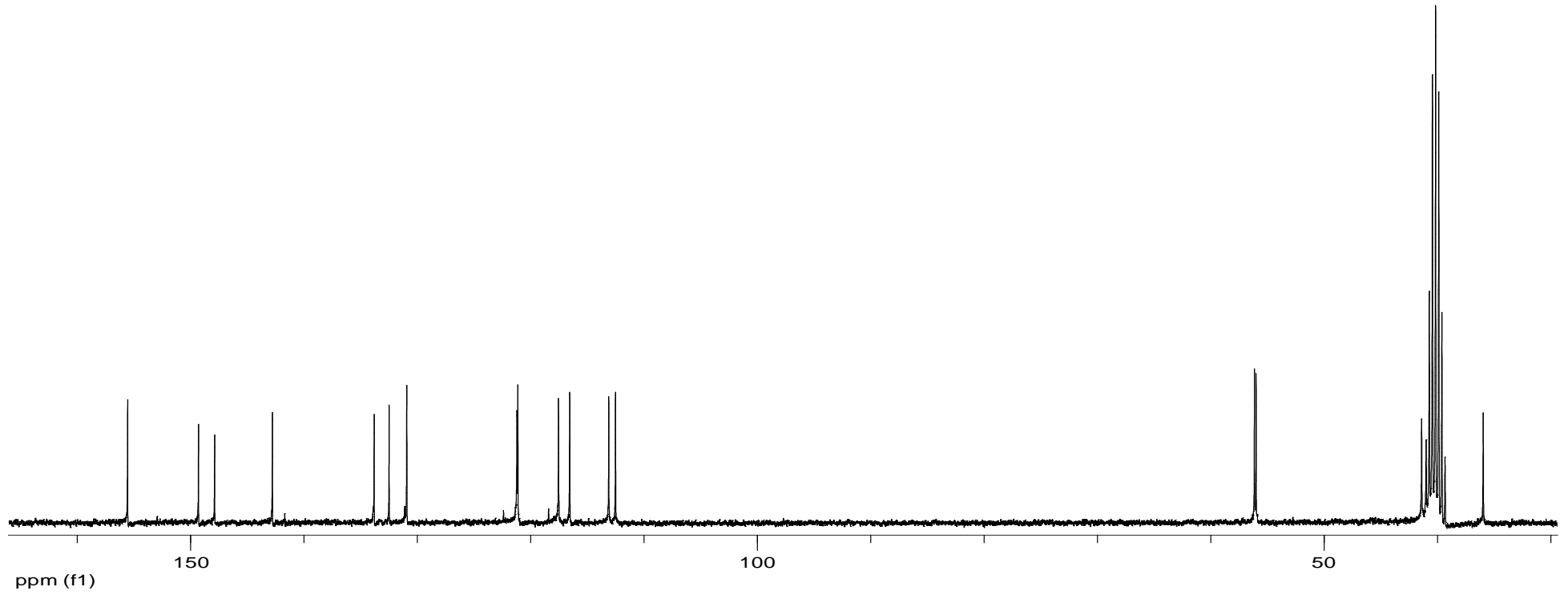
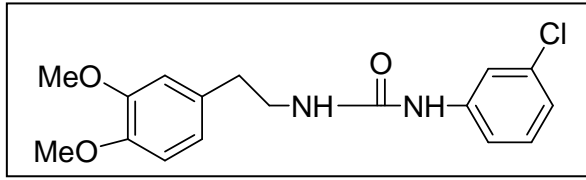
Ek Şekil 25. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4-(triflorometil) fenil) tiyoüre ^1H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



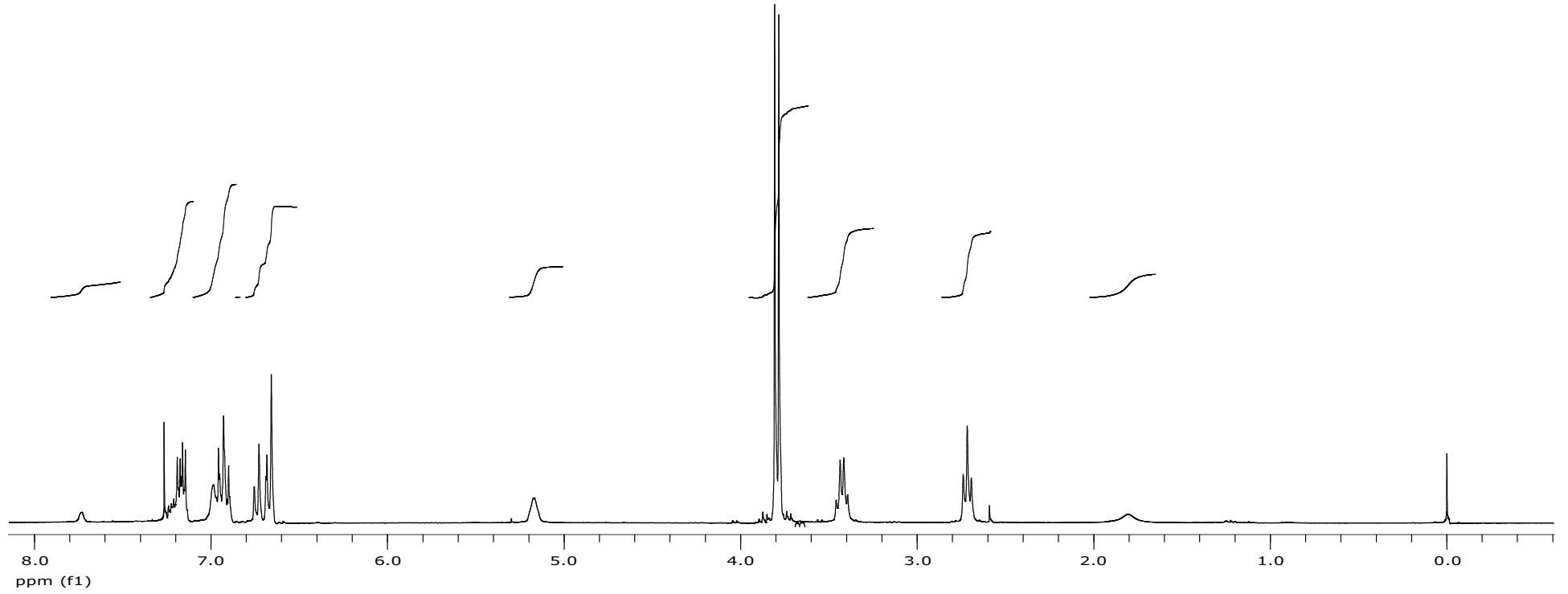
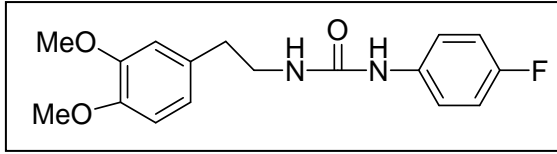
Ek Şekil 26. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4-(triflorometil) fenil) tiyüre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



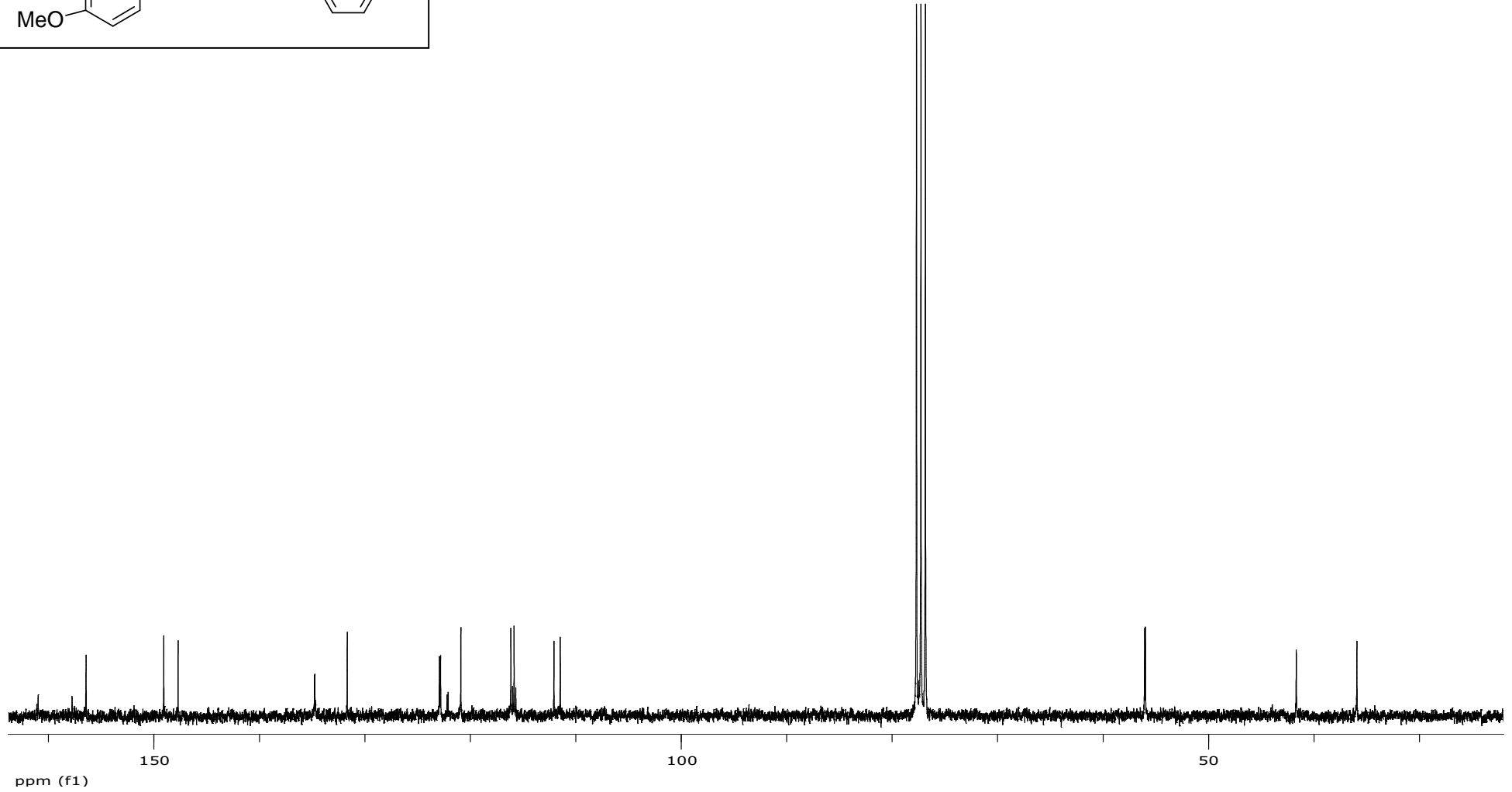
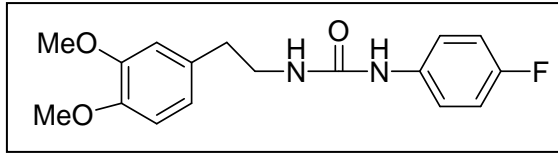
Ek Şekil 27. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-klorofenil) üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



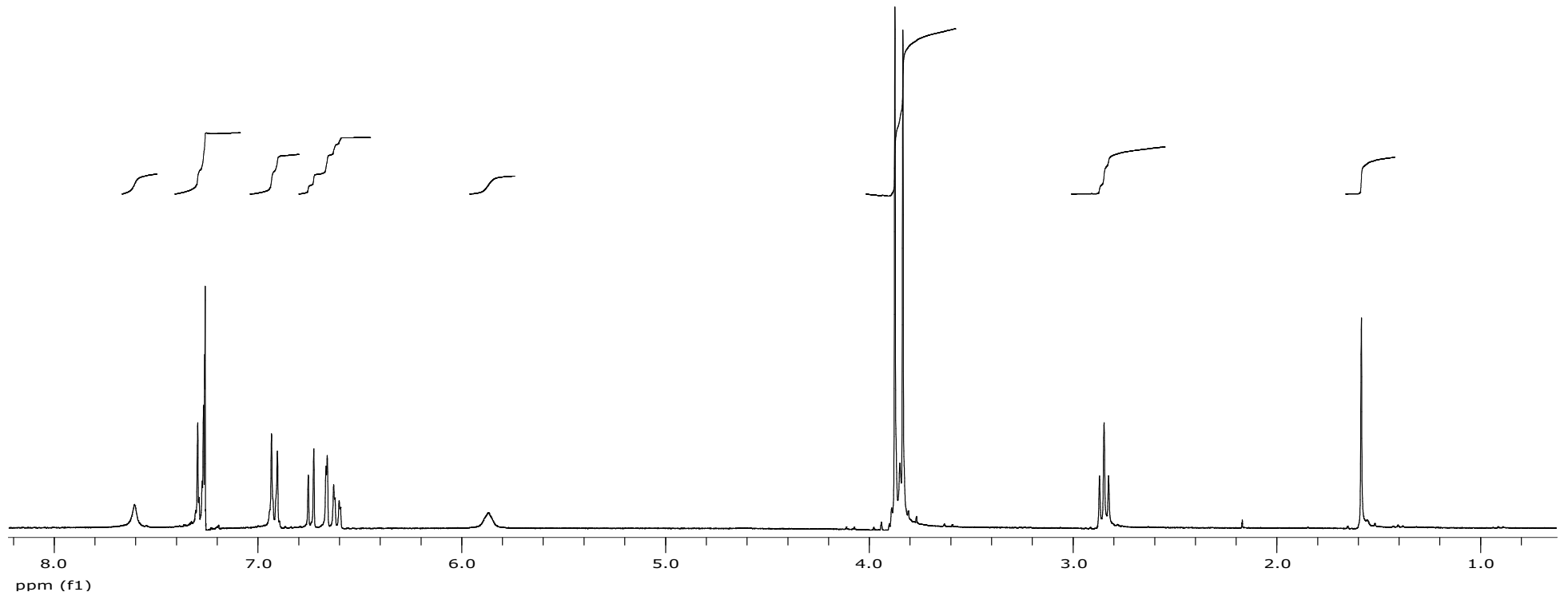
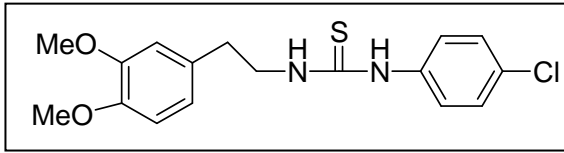
Ek Şekil 28. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-klorofenil) üre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



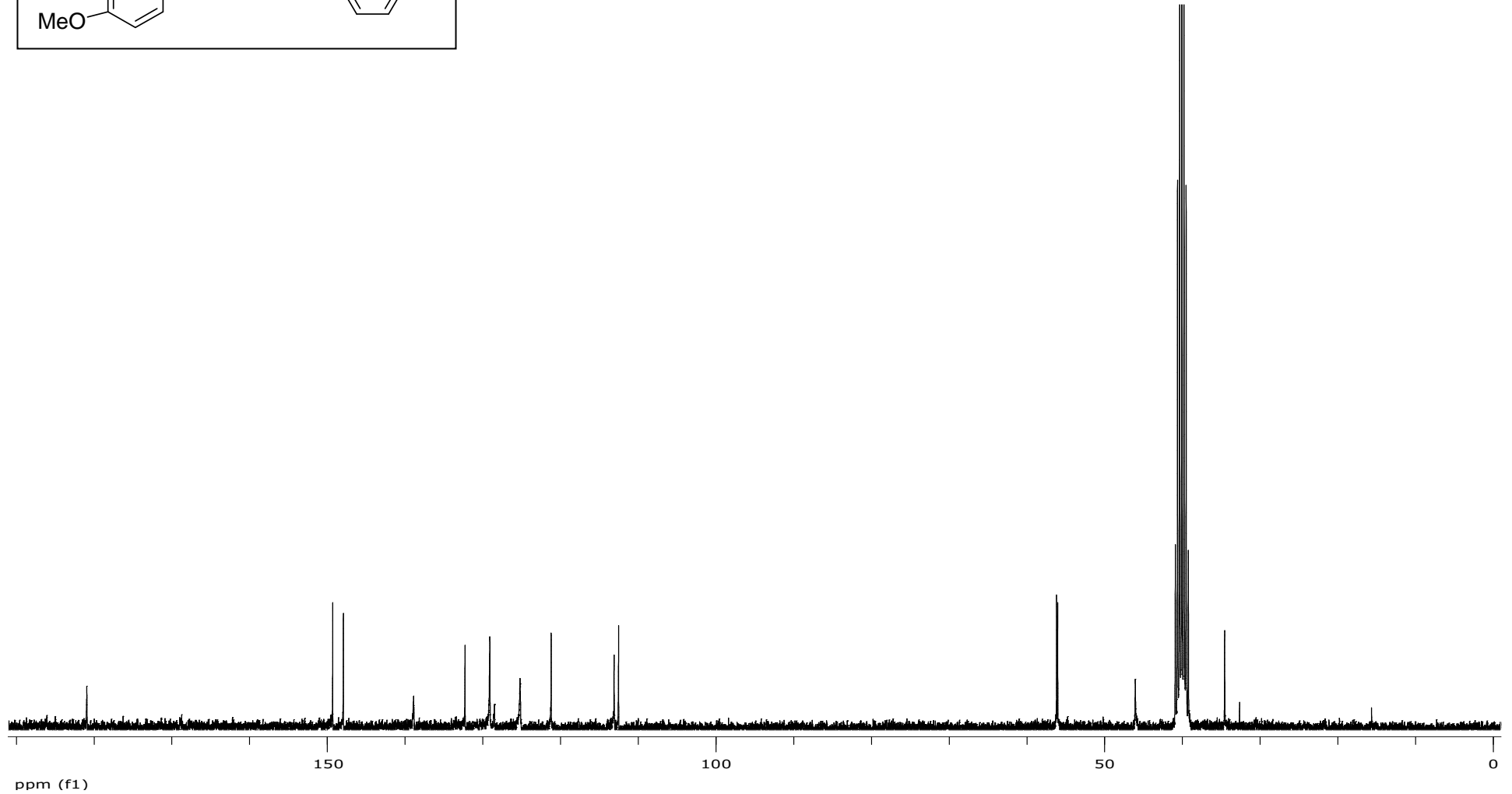
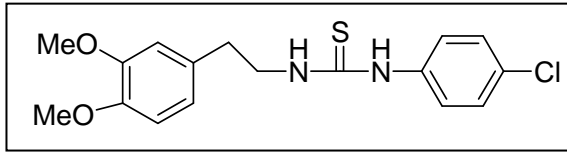
Ek Şekil 29. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-florofenil) üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



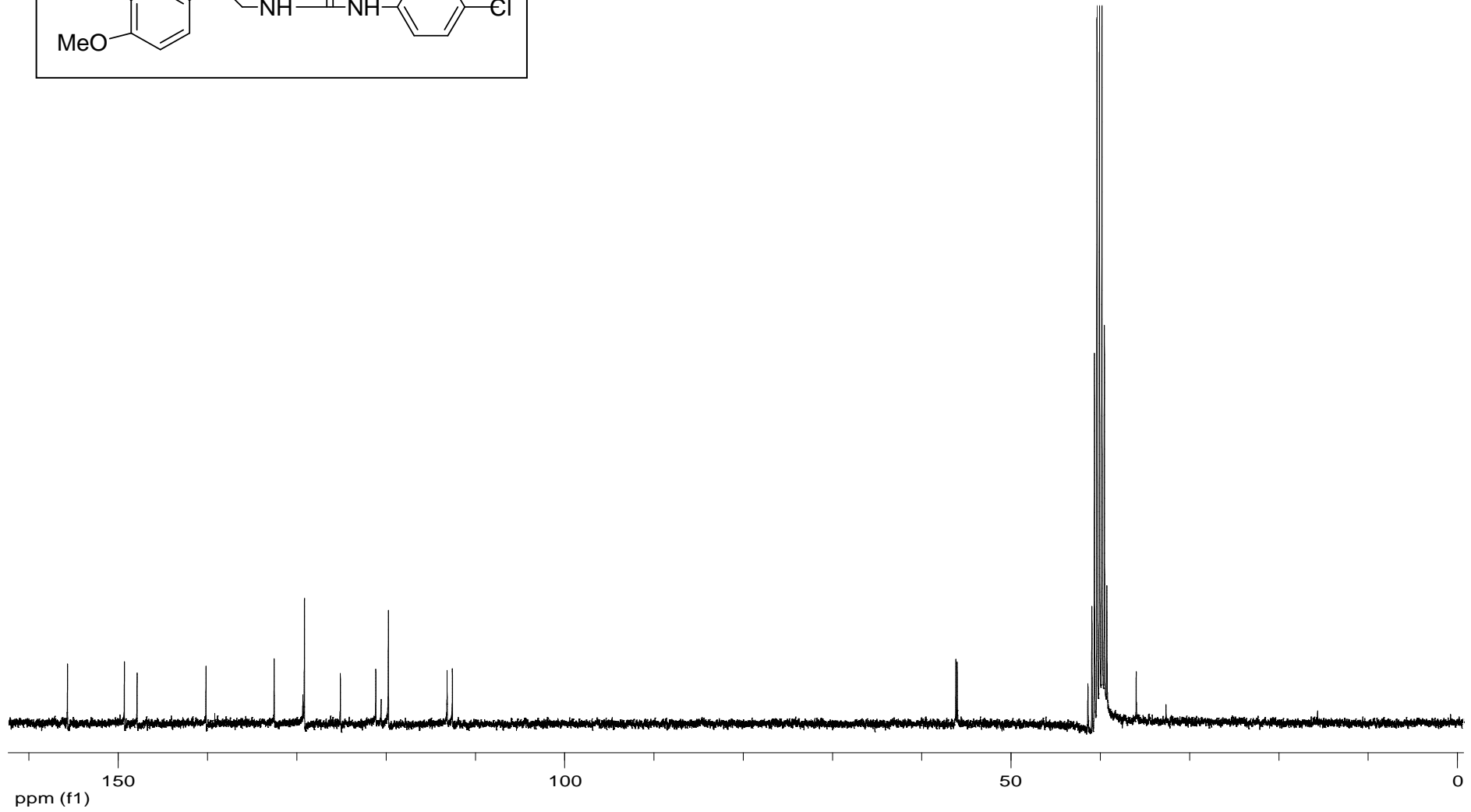
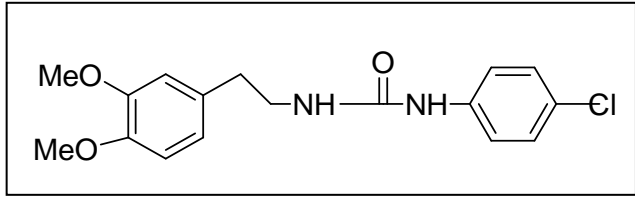
Ek Şekil 30. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-florofenil) üre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



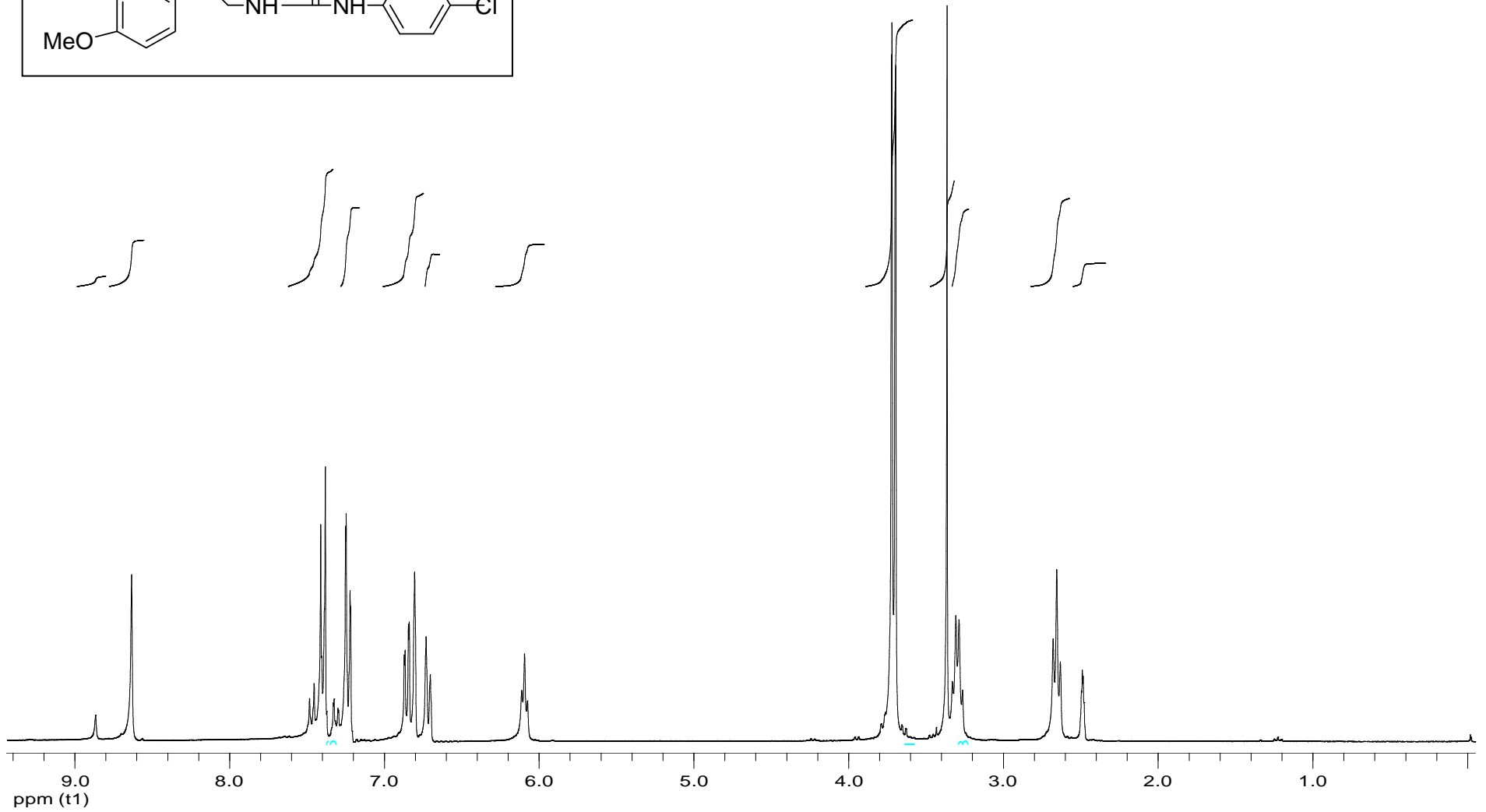
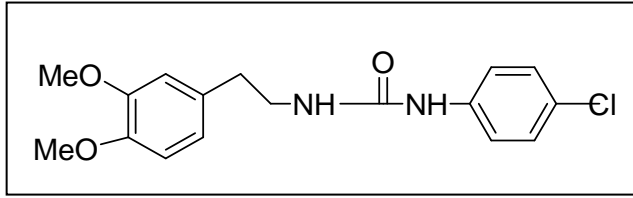
Ek Şekil 31. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - kloro fenil) tiyüüre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



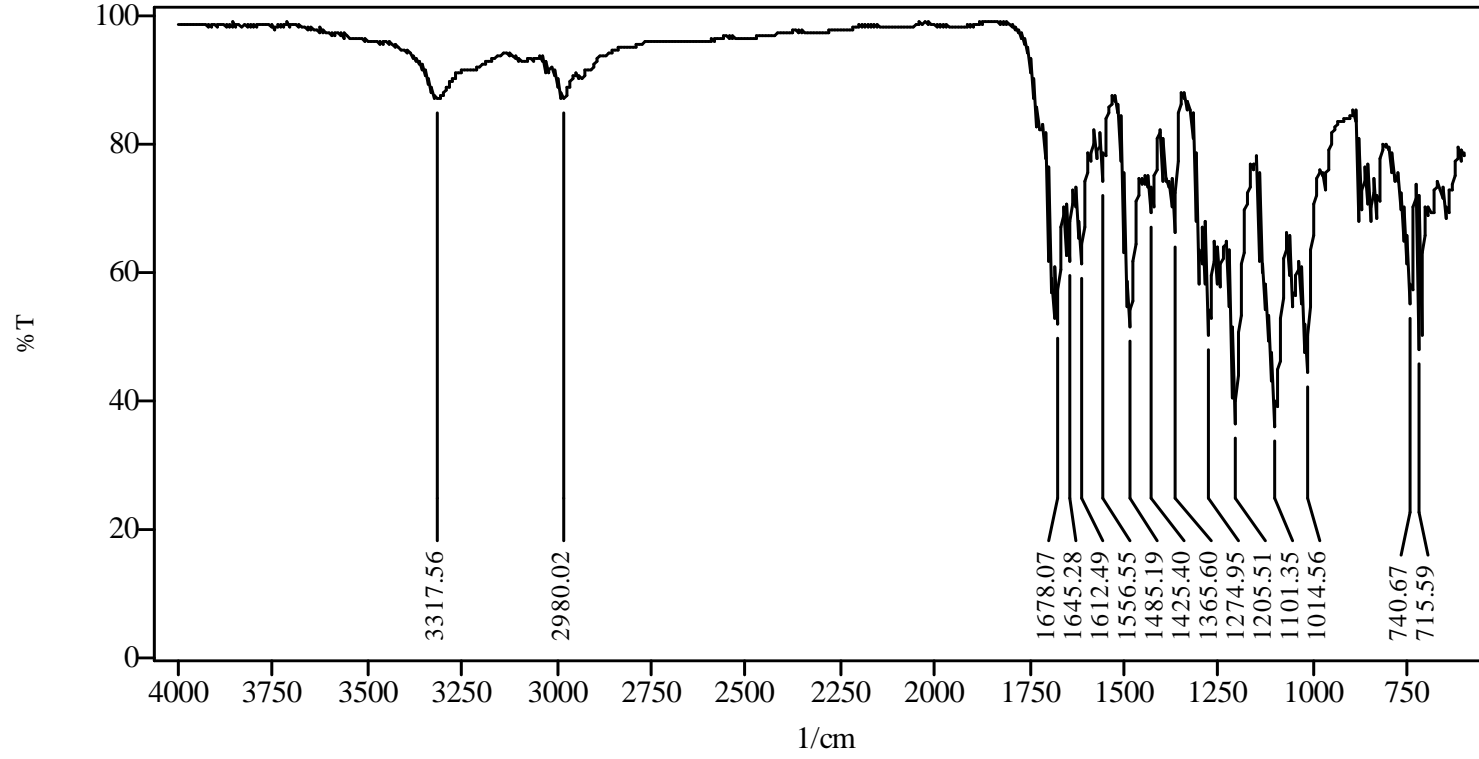
Ek Şekil 32. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - kloro fenil) tiyoüre ^{13}C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



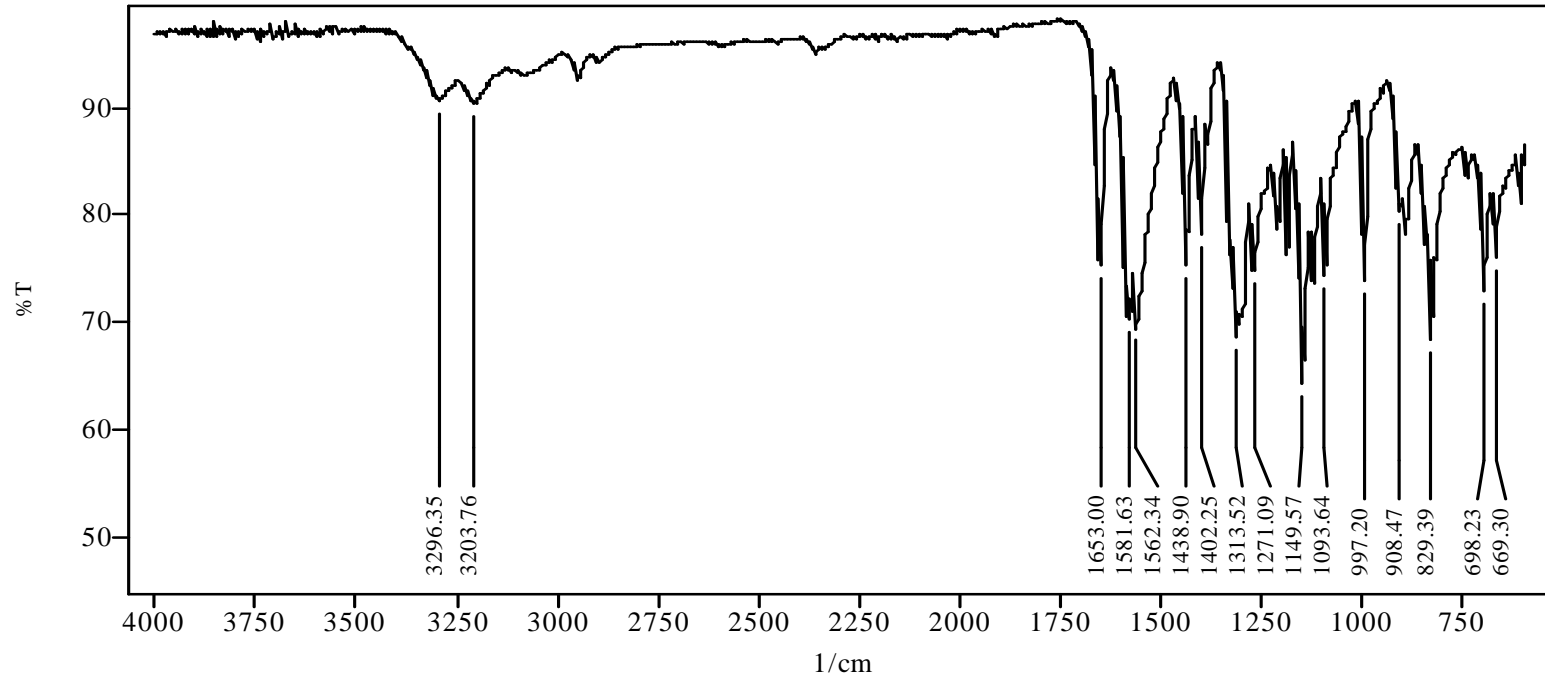
Ek Şekil 33. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-klorofenil) üre ¹³C NMR spektrumu (75MHz, DMSO)



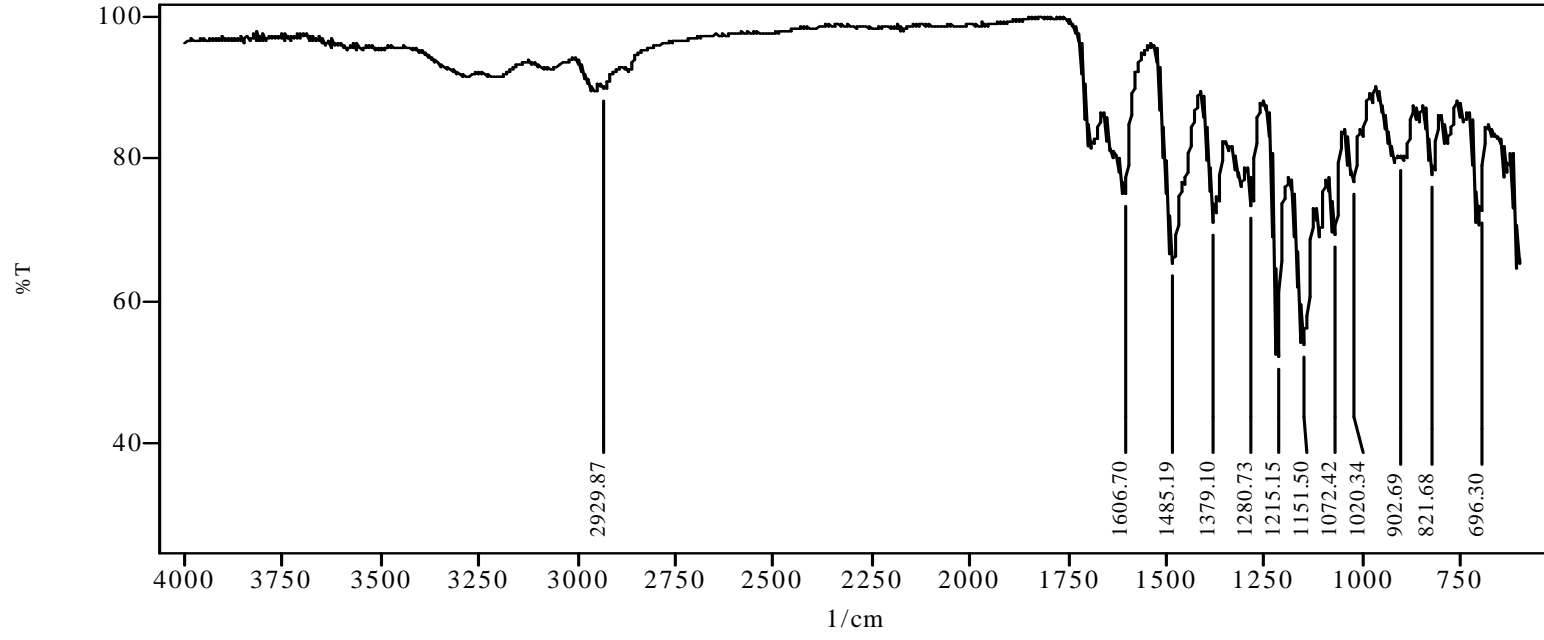
Ek Şekil 34. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-klorofenil) üre ¹H NMR spektrumu(300 MHz, DMSO)



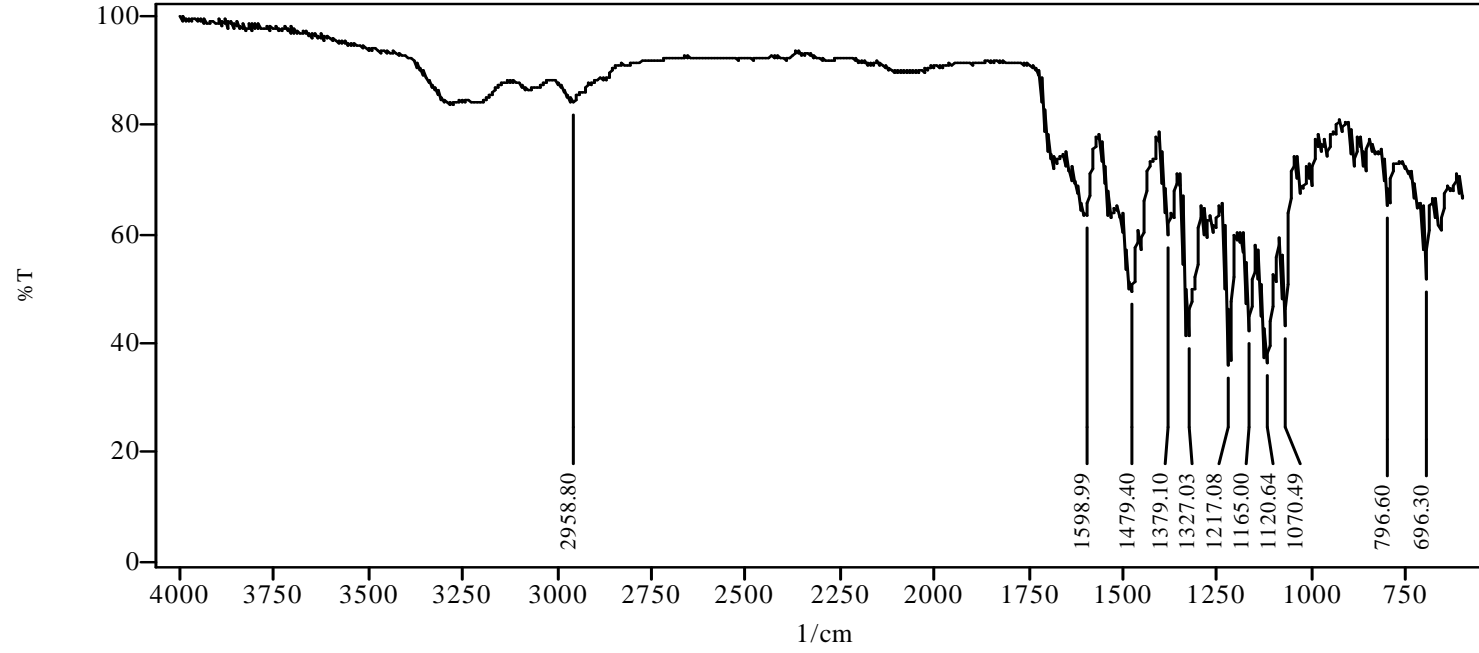
Ek Şekil 35. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 – fenil) tiyo üre IR spektrumu



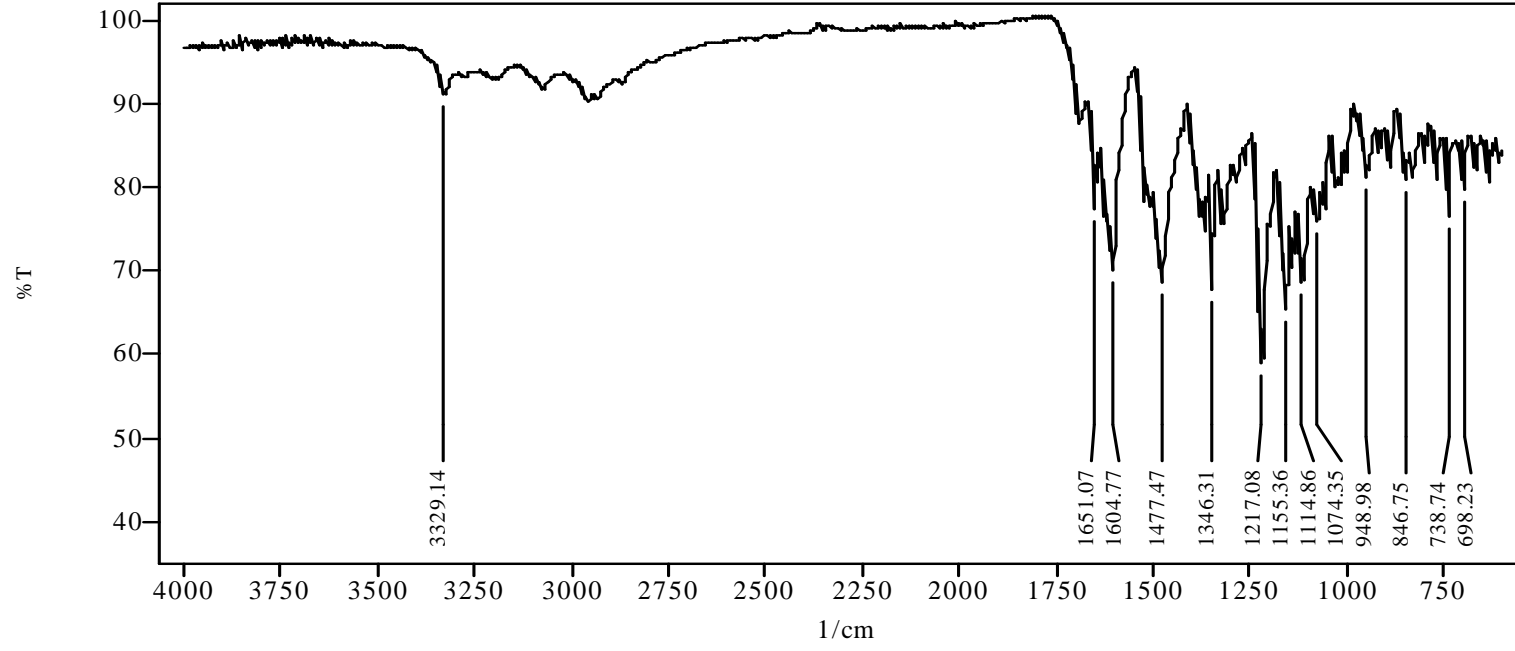
Ek Şekil 36. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (3 - florofenil) tiyoüre IR spektrumu



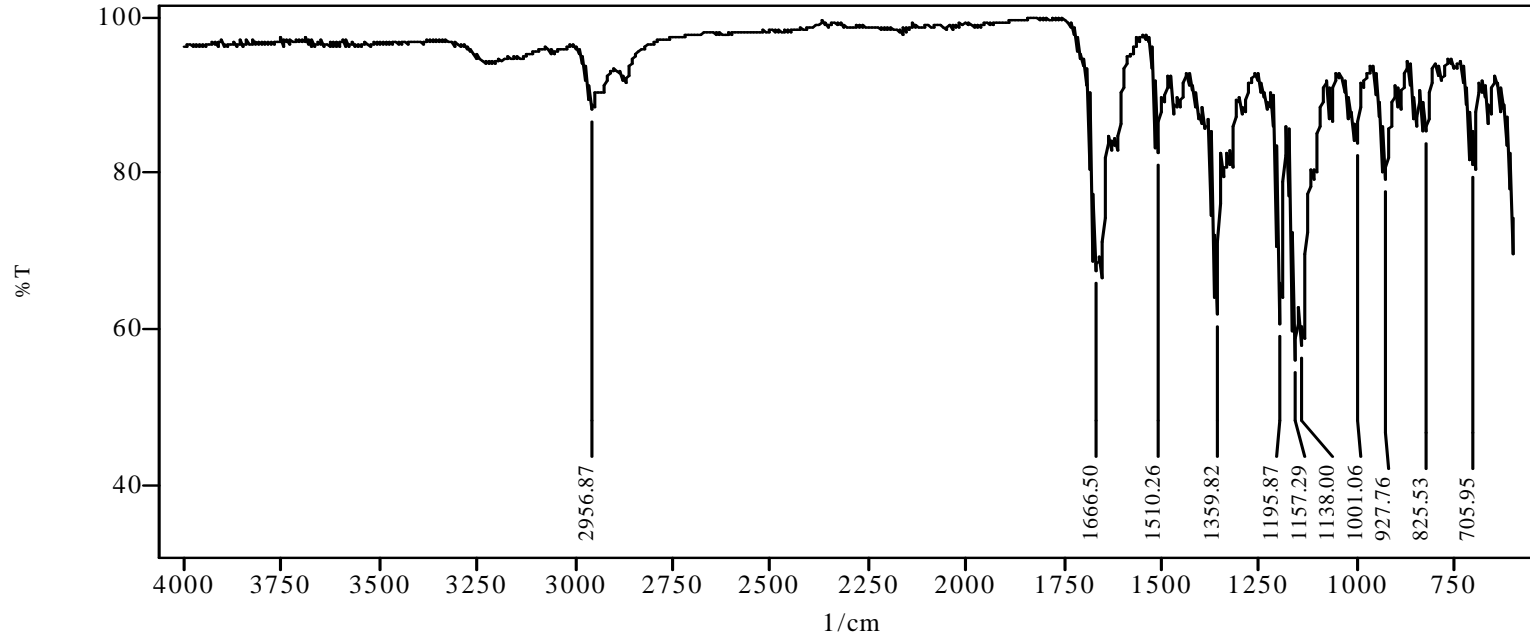
Ek Şekil 37. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil) 3-(p-toluen) tiyüre IR spektrumu



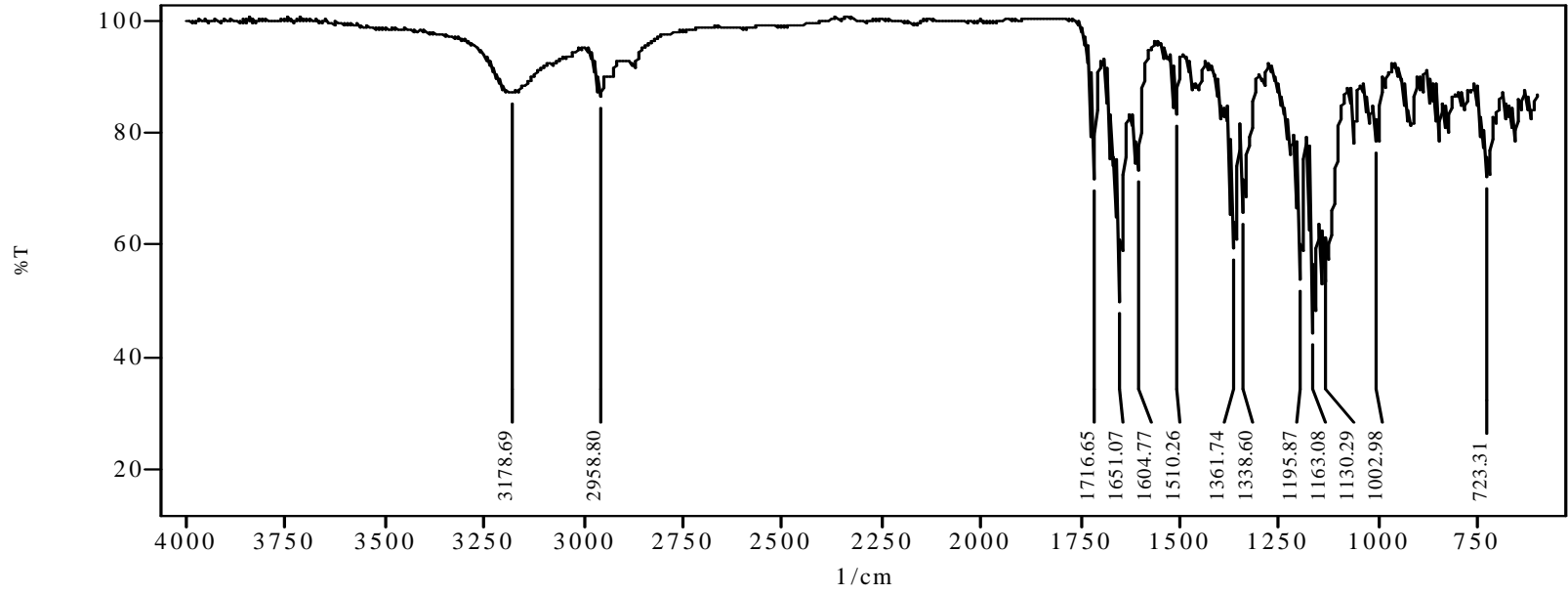
Ek Şekil 38. 1-((3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-metoksifenil) tiyoüre IR spektrumu



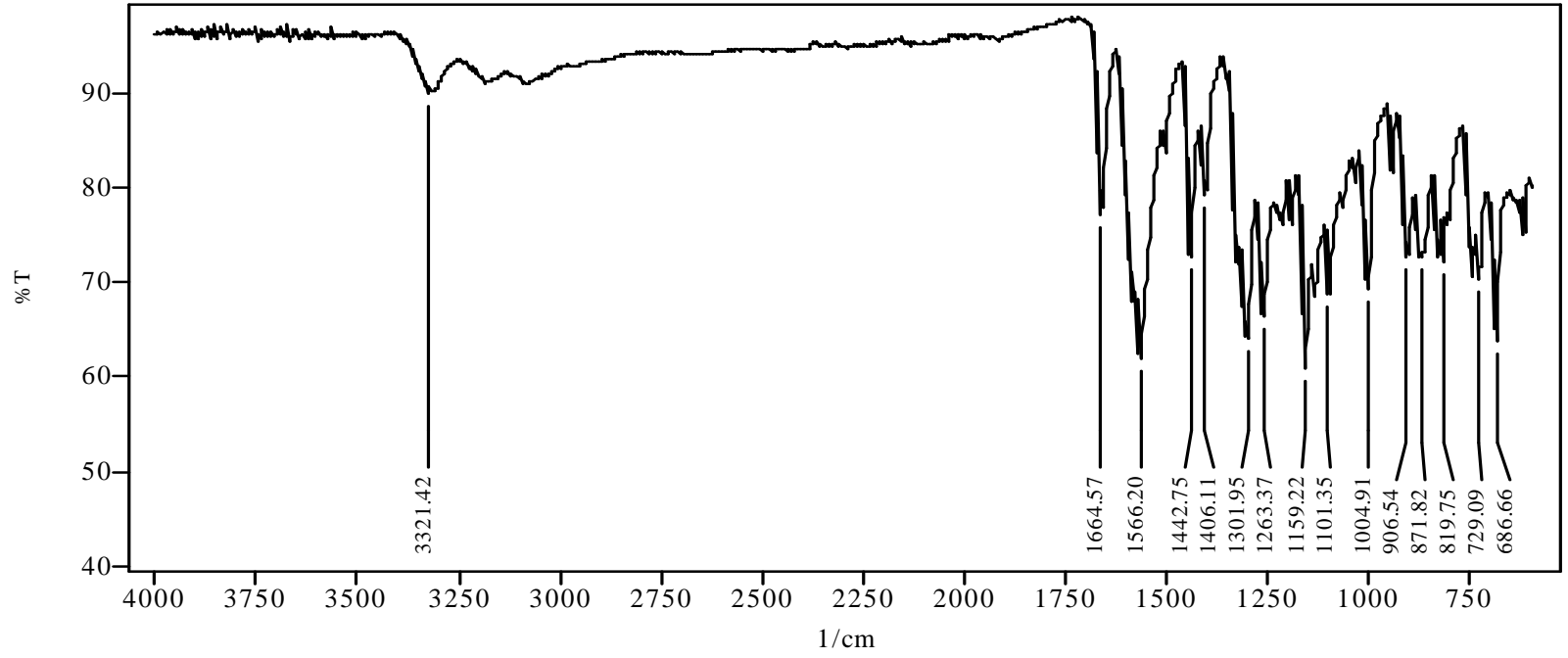
Ek Şekil 39. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (2 - florofenil) tiyoüre IR spektrumu



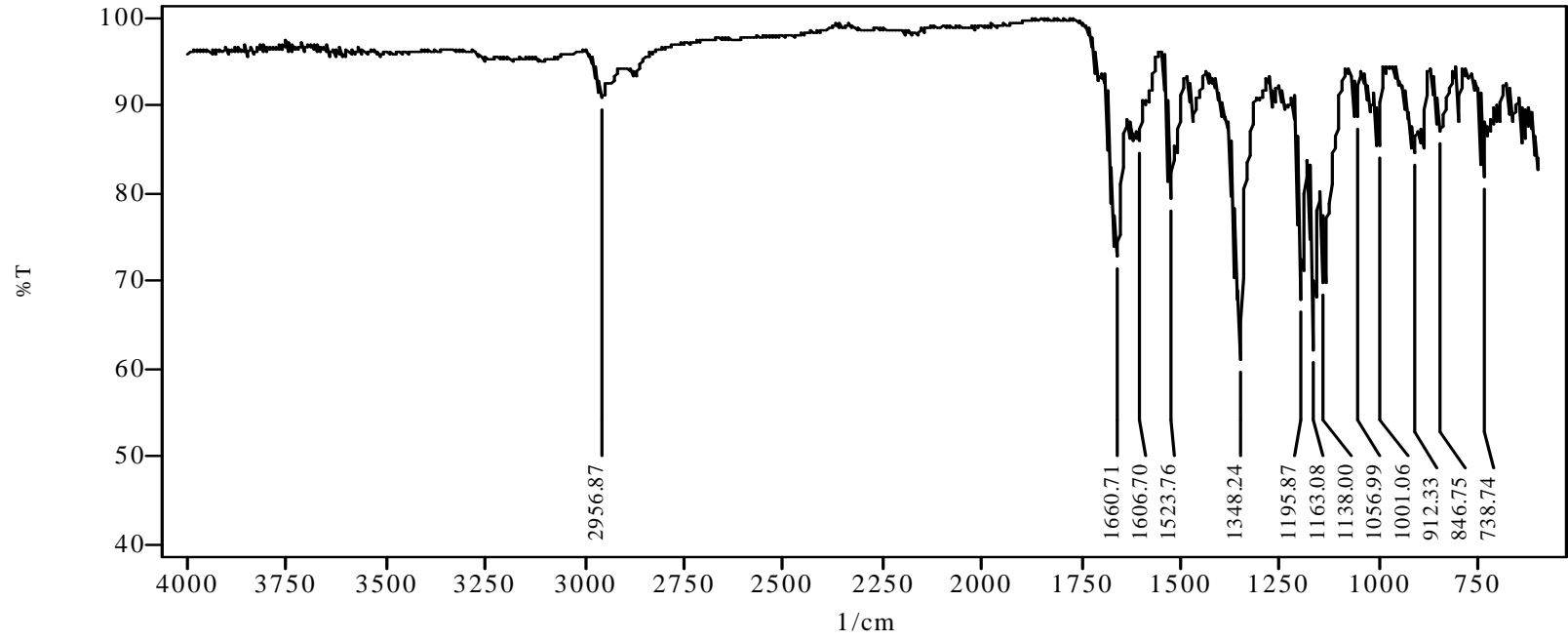
Ek Şekil 40. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4 - kloro fenil) tiyüre IR spektrumu



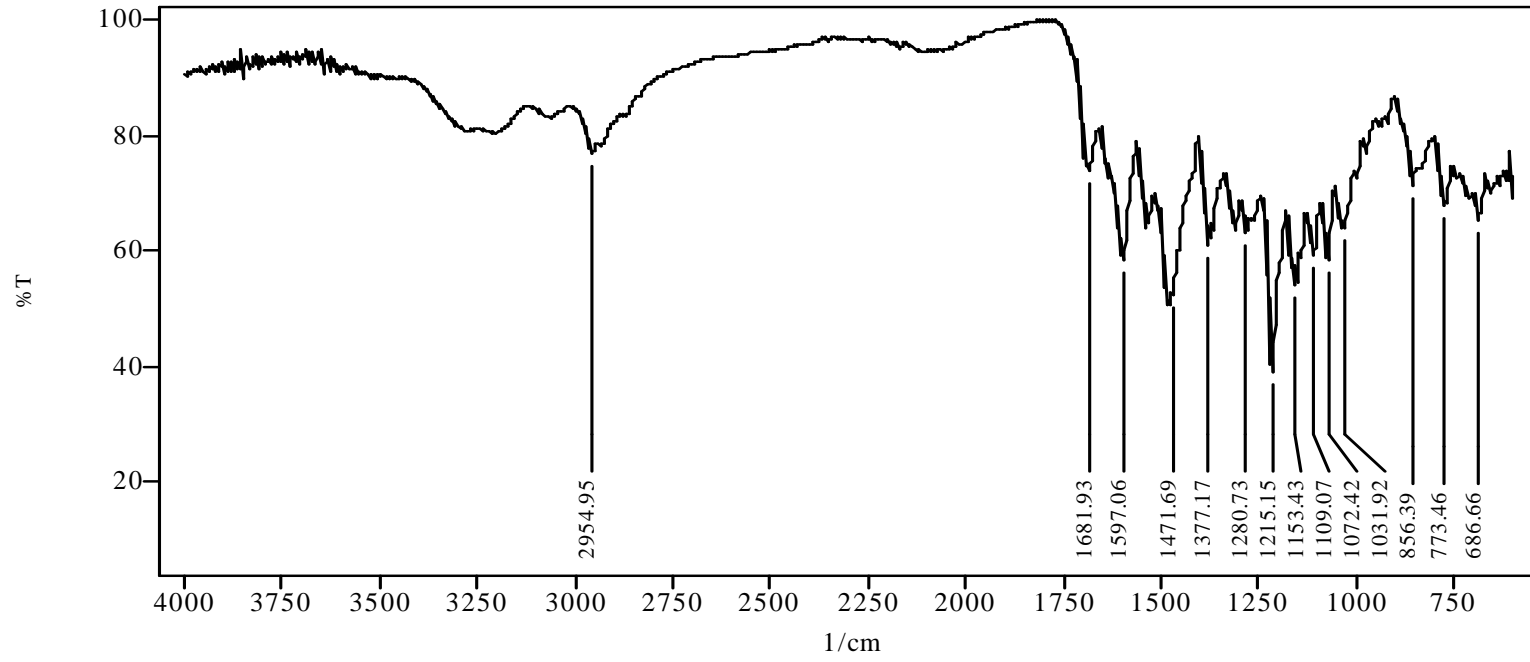
Ek Şekil 41. 1-(3,4-dimetoksi fenil) – 3 - (4 - nitrofenil) tiyüre IR spektrumu



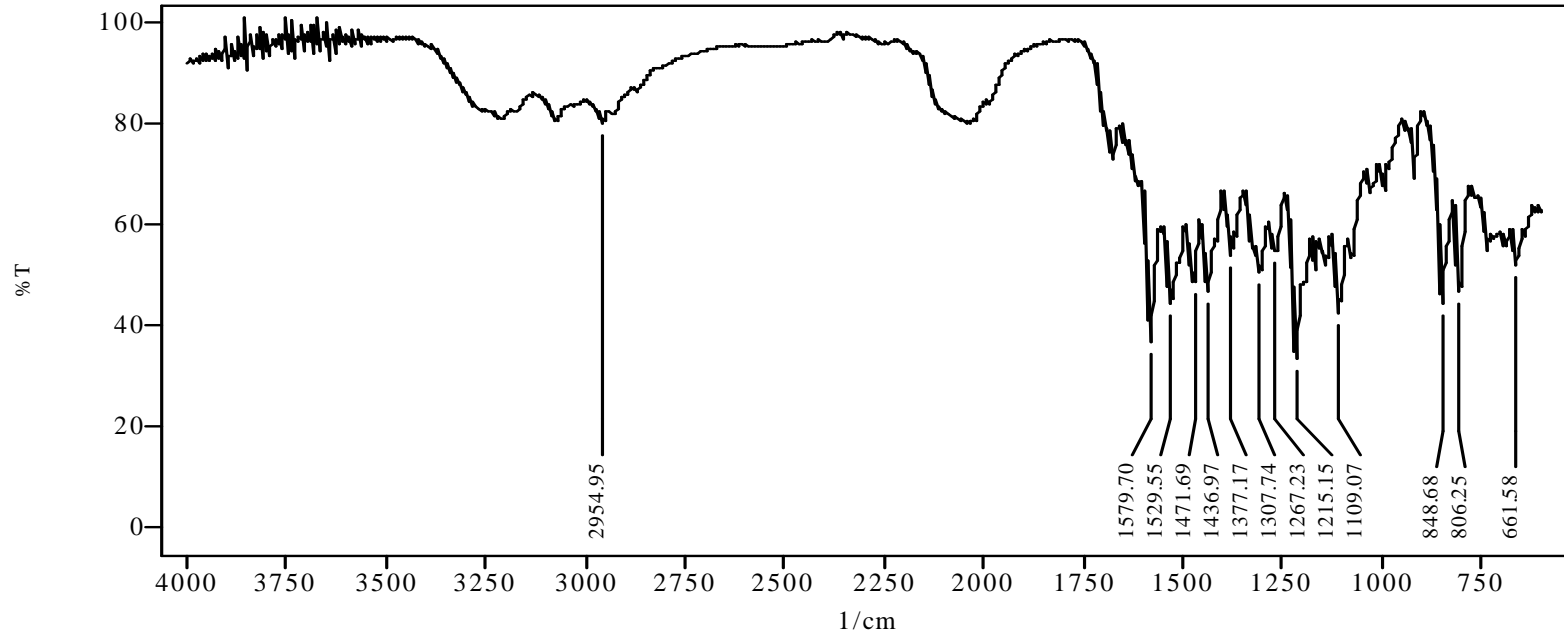
Ek Şekil 42. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,4-diklorofenil) üre IR spektrumu



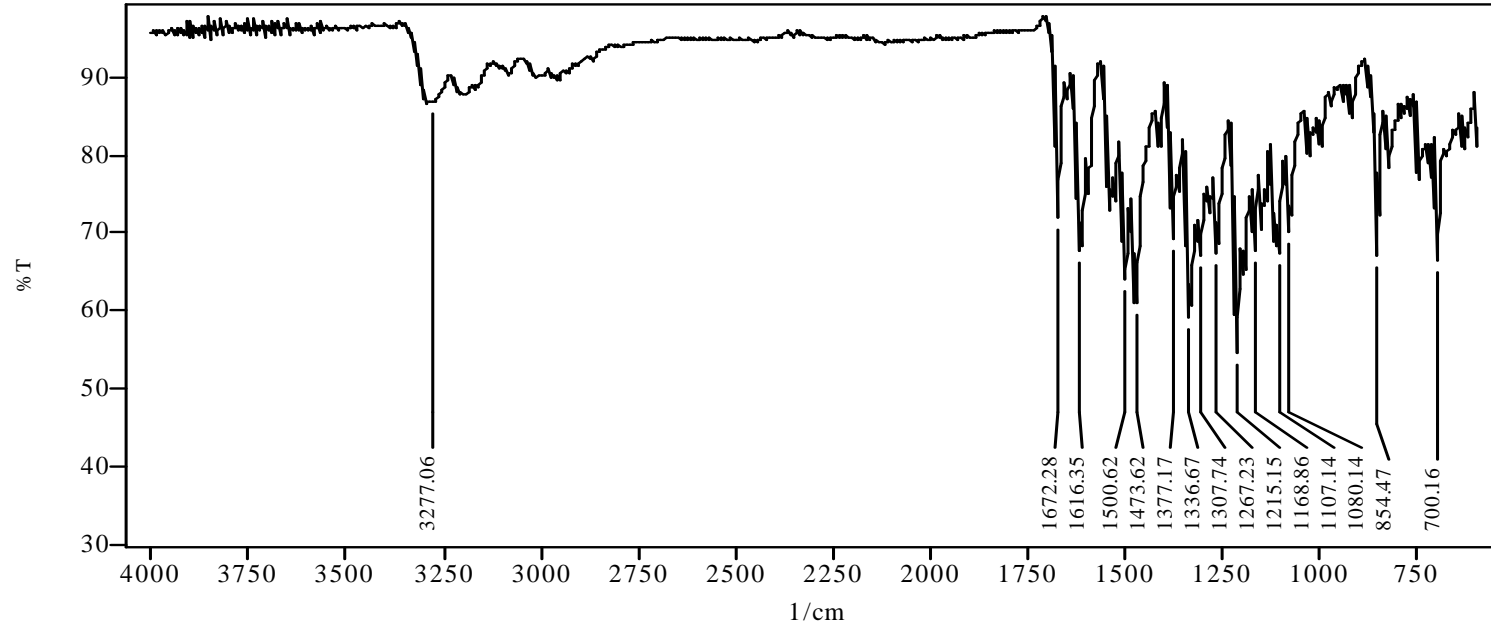
Ek Şekil 43. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3,5- diklorofenil) tiyüre IR spektrumu



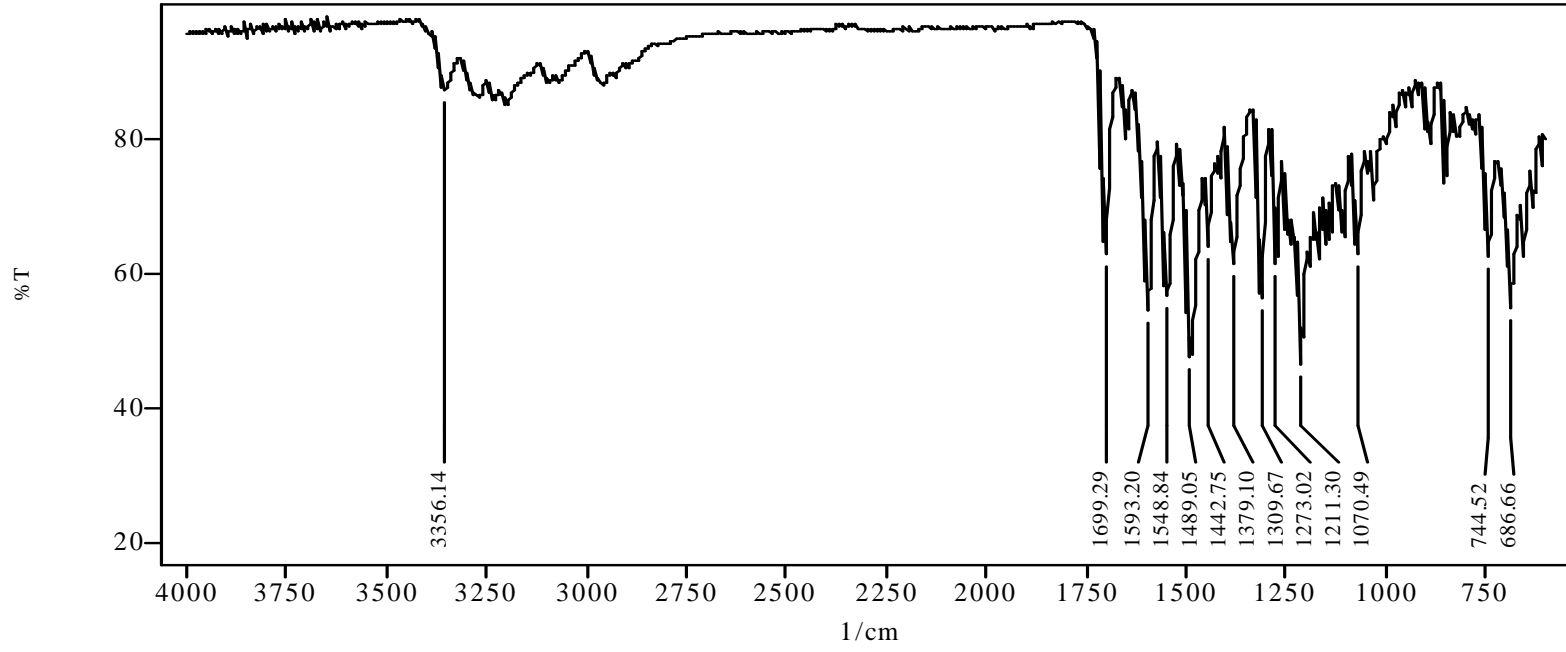
Ek Şekil 44. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(3-klorofenil) üre IR spektrumu



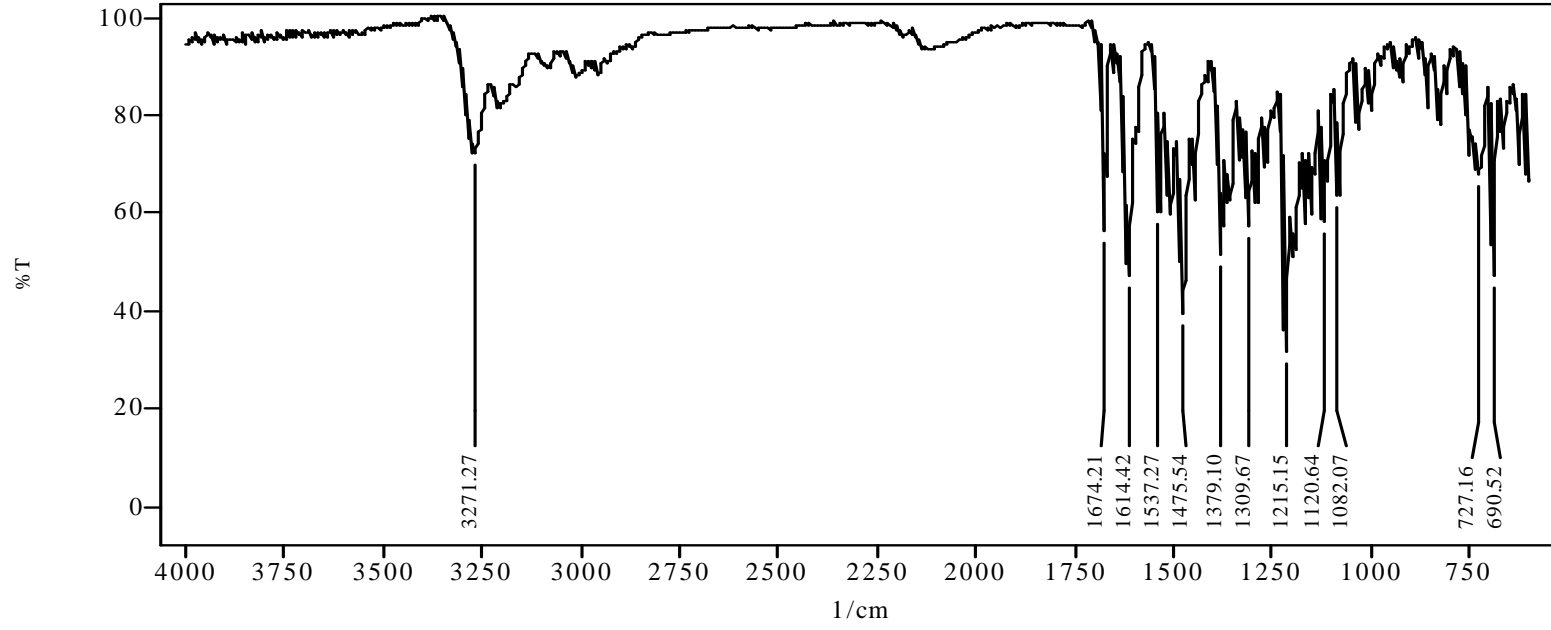
Ek Şekil 45. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-florofenil) üre IR spektrumu



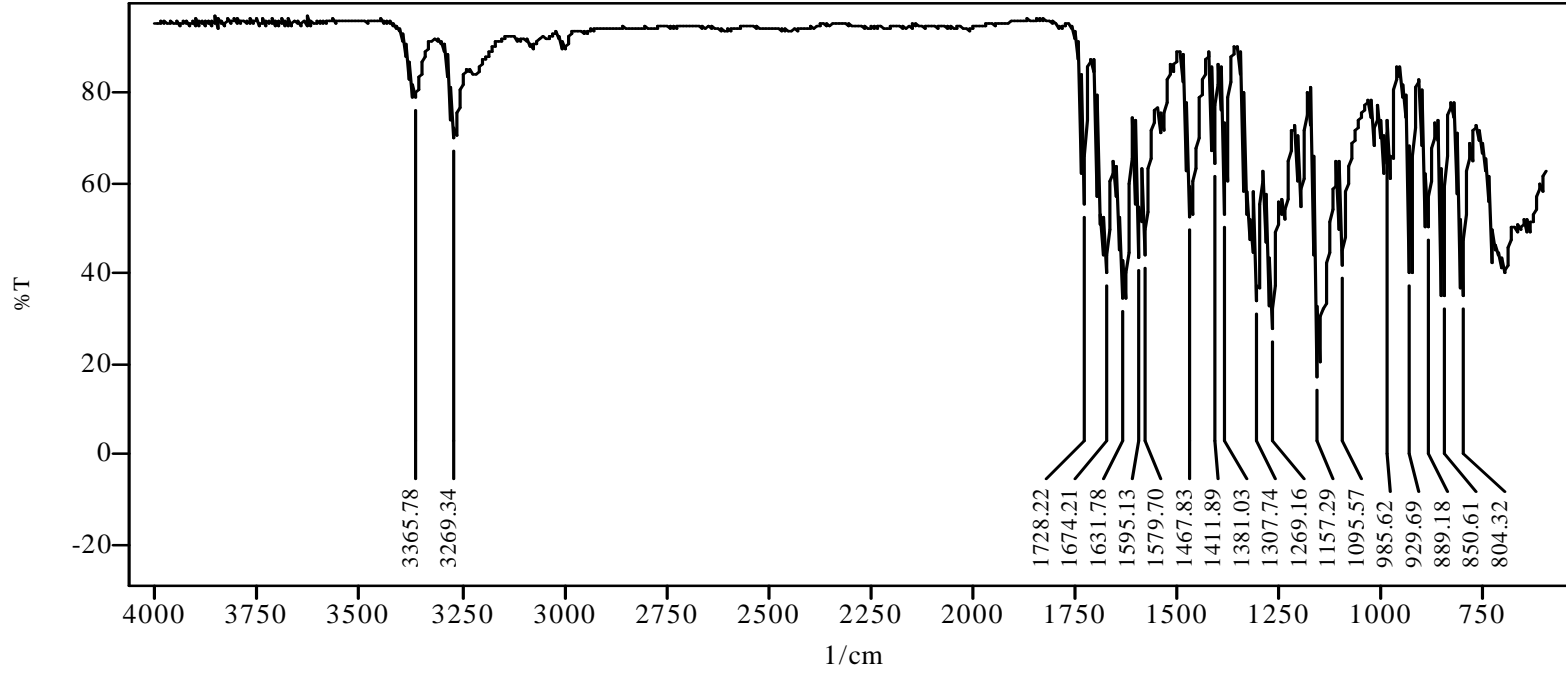
Ek Şekil 46. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-(4-nitrofenil) üre IR spektrumu



Ek Şekil 47. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil)-3-fenil üre IR spektrumu



Ek Şekil 48. 1-(3,4-dimetoksi fenil etil) – 3 - (4-(triflorometil) fenil) tiyüire IR spektrumu



Ek Şekil 49. 1-(3,4-dimetoksi fenil)-3-(2,4 - diklorofenil) tiyoüre IR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adem ÇINAR, 1986 yılında İstanbul'da doğdu. İlk orta öğrenimini SelimpaŐa Ahmet Ziyaan İlköğretim Oklunda, liseyi Silivri Hasan-Sabriye Gümüş Anadolu Lisesinde bitirdi. 2008 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldu. 2008 yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı.