

**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KSANTEN İÇEREN ÜRE TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Nurper BEĞEN**

**Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA BÖLÜMÜ**  
**Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA**  
**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mustafa ARSLAN**

**Eylül 2011**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KSANTEN İÇEREN ÜRE TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ


YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Nurper BEĞEN


Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA BÖLÜMÜ

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA


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

  
Prof. Dr. Mustafa ARSLAN

Jüri Başkanı

  
Prof. Dr. Mustafa  
KÜÇÜKİSLAMOĞLU

Üye

  
Doç. Dr. Yusuf ATALAY

Üye

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalıőmanın deneysel kısmı Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araőtırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiőtir.

Bu çalıőmamın her aşamasında beni destekleyen, bana yardımcı olan ve bana vakit ayıran, değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocam Prof. Dr. Mustafa ARSLAN'a çok teşekkür ederim.

Çalıőmalarım boyunca bilgilerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU, Yard. Doç. Dr. MUSTAFA ZENGİN ve tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarda bilgi ve tecrübesinden yararlandığım Araőtırma Görevlileri Hülya DEMİRHAN, Hayriye GENÇ ve Fatih SÖNMEZ'e çok teşekkür ederim.

Organik kimya laboratuvarında beraber alıőtđđım, yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen Hilal KUDAY, Tuna DEMİRĆI, Fatma ÇELİK, Arletta NIXON ve Arlinda DAMONİ'ye çok teőekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan; maddi, manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve beni her zaman destekleyen eőime çok teşekkür eder sevgi ve saygılarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

|  |      |
|--|------|
| TEŞEKKÜR.....  | ii   |
| İÇİNDEKİLER .....  | iii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....   | v    |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....   | viii |
| TABLolar LİSTESİ.....  | ix   |
| ÖZET.....  | x    |
| SUMMARY.....   | xi   |
| <br>   |      |
| BÖLÜM 1.   |      |
| GİRİŞ.....   | 1    |
| <br>   |      |
| BÖLÜM 2.   |      |
| GENEL BİLGİ.....   | 3    |
| 2.1. Ksanten ve Özellikleri.....   | 3    |
| 2.2. Ksanten Sentezi.....  | 3    |
| 2.2.1. $\beta$ -(2,4-diklorofenil) tiyoasetanilitten yapılan sentez.....       | 2    |
| 2.2.2. İminlerden yapılan sentez.....  | 5    |
| 2.2.2.1. Malononitrilden yapılan sentez.....                                   | 5    |
| 2.2.2.2. Metilsiyanoasetattan yapılan sentez.....                              | 6    |
| 2.2.2.3. Siyanoasetamitten yapılan sentez.....                                 | 7    |
| 2.2.3. Alkollerden yapılan sentezler.....                                      | 8    |
| 2.2.3.1. $\text{HBF}_4/\text{SiO}_2$ Katalizörü kullanılarak yapılan sentez... | 8    |
| 2.2.3.2. BNBTS katalizörü ve dimedon kullanılarak yapılan sentez.....          | 9    |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.3.3. BNBTS katalizörü kullanılarak yapılan sentez.....                                   | 9  |
| 2.2.4. Meldrum asitinden yapılan sentez.....   | 10 |
| 2.2.5. Aldehitlerden Michael Katılması ile yapılan sentezler.....                            | 11 |
| 2.2.5.1. Aldehitlerden etilen glikol katalizörüyle yapılan sentez.....                       | 11 |
| 2.2.5.2. Aldehitlerden FeCl <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub> katalizörüyle yapılan sentez..... | 11 |
| 2.3. Nitro Grubunu İndirgeme Reaksiyonları.....  | 13 |
| 2.3.1. Palladyum/karbon katalizörü kullanarak indirgeme.....                                 | 13 |
| 2.3.2. Demir katalizörü kullanarak indirgeme.....  | 14 |
| 2.3.3. Kalay(II) klorür katalizörü kullanarak indirgeme.....                                 | 14 |
| 2.4. Üre ve Özellikleri.....   | 14 |
| 2.5. Ürelerin Biyolojik Önemi.....   | 17 |
| 2.5.1. N,N'-Disübstitüe tiyoürelerin biyolojik aktiviteleri.....                             | 17 |
| 2.5.2. Antimikrobiyal aktivite gösteren tiyoüreler.....                                      | 17 |
| 2.6. Üre Sentezi.....  | 20 |
| 2.6.1. Sikloheksil üre sentezi.....  | 20 |
| 2.6.2. Dimetilfeniltiyoüre sentezi.....  | 20 |
| 2.6.3. Asimetrik dimetilüre sentezi.....   | 21 |
| 2.6.4. P-etoksifenilüre sentezi.....   | 21 |
| 2.6.5. P-bromofenilüre sentezi.....  | 21 |
| 2.6.6. 2-Amino-6-metilbenzotiyazol sentezi.....  | 22 |
| 2.6.7. Nitrosometilüre sentezi.....  | 22 |
| 2.6.8. 6-Metilurasil sentezi.....  | 23 |
| 2.6.9. Fenilüre ve simetrik fenilüre sentezi.....  | 23 |
| 2.6.10. Aminlerden üre sentezi.....  | 24 |
| 2.6.11. Tiyokarbamattan üre sentezi.....   | 24 |
| 2.6.12. Benzoksazin türevinden üre sentezi.....  | 25 |
| 2.6.13. İminlerden üre sentezi.....  | 26 |

### BÖLÜM 3.

|  |    |
|--|----|
| MATERYAL VE METOD .....                      | 27 |
| 3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar..... | 27 |

|   |    |
|---|----|
| 3.2. Deneysel Bulgular.....                                       | 27 |
| 3.2.1. Yöntem A: ksanten türevi bileşiminin sentezi.....          | 27 |
| 3.2.2. Yöntem B: Ksanten türevi bileşiminin indirgenmesi.....     | 28 |
| 3.2.3. Yöntem C: ksanten substitüe üre türevlerinin sentezi ..... | 29 |
| 3.2.4. Yöntem D: ksanten substitüe üre türevlerinin sentezi.....  | 30 |
| 3.2.5. Yöntem E: ksanten monosubstitüe üre türevlerinin sentezi   | 30 |
| BÖLÜM 4.  |    |
| DENEYSEL BULGULAR.....  | 31 |
| 4.1. Ksanten Türevi Bileşiminin Sentezi.....                      | 31 |
| 4.2. Ksanten Üre Türevleri Bileşiminin Sentezi.....               | 31 |
| BÖLÜM 5.  |    |
| TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....   | 40 |
| REFERANSLAR.....  | 44 |
| EKLER.....  | 47 |
| ÖZGEÇMİŞ .....  | 83 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

|                                |                             |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Ar                             | : Aromatik                  |
| °C                             | : Santigrat derece          |
| Cat.                           | : Katalizör                 |
| d                              | : Dublet                    |
| dd                             | : Dubletin dubleti          |
| DMF                            | : Dimetilformamit           |
| DMSO                           | : Dimetilsülfoksit          |
| Et <sub>3</sub> N              | : Trietil amin              |
| EtOH                           | : Etanol                    |
| g                              | : Gram                      |
| HOAc                           | : Asetikasit                |
| Hz                             | : Hertz                     |
| i-PrOH                         | : İzopropil alkol           |
| K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | : Potasyum karbonat         |
| m                              | : Multiplet (çoklu)         |
| mg                             | : Miligram                  |
| MHz                            | : Megahertz                 |
| mL                             | : Mililitre                 |
| mmol                           | : Milimol                   |
| Me                             | : Metil                     |
| Me <sub>2</sub> N              | : Dimetil amin              |
| MeOH                           | : Metanol                   |
| NMR                            | : Nükleer manyetik rezonans |
| NaOMe                          | : Sodummetoksi              |
| o.s.                           | : Oda sıcaklığı             |

|                      |                           |
|----------------------|---------------------------|
| ppm                  | : Milyonda bir            |
| PEG                  | : Polietilen gliserin     |
| PFG                  | : Polifenol oksidaz       |
| Ph                   | : Asitlik, bazlık deęeri  |
| s                    | : Singlet                 |
| Si(NCO) <sub>4</sub> | : Silikon tetraizosiyanat |
| THF                  | : Tetrahidrofuran         |
| TB                   | : Tüberküloz              |
| W                    | : Watt                    |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.1. Ksanten türevlerinin molekül yapısı .....   | 2  |
| Şekil 2.2. $\beta$ -(2,4-diklorofenil) tiyoasetanilitten ksanten sentezi .....               | 3  |
| Şekil 2.3. Michael Katılma reaksiyonu .....  | 3  |
| Şekil 2.4. Malodonitrilden ksanten sentezi .....   | 4  |
| Şekil 2.5. Metilsiyanoasetattan ksanten sentezi .....  | 5  |
| Şekil 2.6. Siyanoasetamitten ksanten sentezi .....   | 6  |
| Şekil 2.7. $\text{HBF}_4/\text{SiO}_2$ katalizörüyle ksanten sentezi.....                    | 7  |
| Şekil 2.8. BNBTS'nin molekül yapısı.....   | 7  |
| Şekil 2.9. BNBTS katalizörü ve dimedon kullanılarak yapılan ksanten sentezi..                | 7  |
| Şekil 2.10. BNBTS katalizörü kullanılarak yapılan ksanten sentezi .....                      | 8  |
| Şekil 2.11. BNBTS katalizörüyle, ksantenin oluşum mekanizması.....                           | 8  |
| Şekil 2.12. Meldrum asitinden ksanten sentezi.....   | 9  |
| Şekil 2.13. Aldehitlerden etilen glikol katalizörüyle ksanten sentezi .....                  | 9  |
| Şekil 2.14. Aldehitlerden $\text{FeCl}_3\text{-SiO}_2$ katalizörüyle ksanten sentezi .....   | 10 |
| Şekil 2.15. Michael katılma ile ksanten oluşum mekanizması .....                             | 11 |
| Şekil 2.16. Nitro grubunu paladyum/karbon katalizörü ile indirgeme.....                      | 11 |
| Şekil 2.17. Nitro grubunu demir katalizörü ile indirgeme reaksiyonu.....                     | 11 |
| Şekil 2.18. Nitro grubunu kalay(II) klorür katalizörü ile indirgeme reaksiyonu .             | 11 |
| Şekil 2.19. Wöhler üre sentezi .....   | 12 |
| Şekil 2.20. İzosiyanattan üre sentezi .....  | 12 |
| Şekil 2.21. -Disübstitüe üre veya tioüre sentezi.....  | 12 |
| Şekil 2.22. $\text{N,N}'$ -Disübstitüe ürelerin sentezi .....                                | 12 |
| Şekil 2.23. biyolojik aktiviteye sahip dihidropirimidinonlar .....                           | 13 |
| Şekil 2.24. $\text{N,N}$ -disübstitüe tiyoüre molekülünün yapısı .....                       | 14 |
| Şekil 2.25. Asetilfeniltiyoüre molekülünün yapısı.....                                       | 14 |
| Şekil 2.26. heterosiklik halka taşıyan tiyoüre moleküllerinin yapısı .....                   | 15 |
| Şekil 2.27. $\text{N-[4-(3H)-1,3,4-oksadiazolin-2-tion-5-il-fenil]}$ tiyoürenin yapısı ..... | 15 |

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.28. Sikloheksil üre sentezi .....                                  | 15 |
| Şekil 2.29. Dimetilfeniltiyoüre sentezi.....                               | 16 |
| Şekil 2.30. Asimetrik dimetilüre sentezi .....                             | 16 |
| Şekil 2.31. P-etoksifenilüre sentezi.....                                  | 17 |
| Şekil 2.32. P-bromofenilüre sentezi.....                                   | 17 |
| Şekil 2.33. 2-Amino-6-metilbenzotiyazol sentezi.....                       | 17 |
| Şekil 2.34. Nitrosometilüre sentezi mekanizması .....                      | 18 |
| Şekil 2.35. 6-Metilurasil sentezi mekanizması .....                        | 18 |
| Şekil 2.34. Fenilüre ve simetrik fenilüre sentezi.....                     | 19 |
| Şekil 2.35. Aminlerden üre sentezi .....                                   | 19 |
| Şekil 2.36. Tiyokarbamattan üre sentezi mekanizması .....                  | 20 |
| Şekil 2.37. Benzoksazin türevinden üre sentezi mekanizması.....            | 21 |
| Şekil 2.38. İminlerden üre sentezi mekanizması.....                        | 21 |
| Şekil 3.1. Ksanten türevi sentez yöntemi.....                              | 22 |
| Şekil 3.2. Ksanten türevinin indirgenme yöntemi.....                       | 23 |
| Şekil 3.3. Ksanten izoüre türevlerinin sentez yöntemi.....                 | 23 |
| Şekil 3.4. Ksanten tiyooüre türevlerinin sentez yöntemi .....              | 24 |
| Şekil A.1. A <sub>1</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....   | 48 |
| Şekil A.2. A <sub>1</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....  | 49 |
| Şekil A.3. A <sub>2</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....   | 50 |
| Şekil A.4. A <sub>2</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....  | 51 |
| Şekil A.5. A <sub>3</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....   | 52 |
| Şekil A.6. A <sub>3</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....  | 53 |
| Şekil A.7. A <sub>4</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....   | 54 |
| Şekil A.8. A <sub>4</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....  | 55 |
| Şekil A.9. A <sub>5</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....   | 56 |
| Şekil A.10. A <sub>5</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu ..... | 57 |
| Şekil A.11. A <sub>6</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....  | 58 |
| Şekil A.12. A <sub>6</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu ..... | 59 |
| Şekil A.13. A <sub>7</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....  | 60 |
| Şekil A.14. A <sub>7</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu ..... | 61 |
| Şekil A.15. A <sub>8</sub> molekülünün <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....  | 62 |
| Şekil A.16. A <sub>8</sub> molekülünün <sup>13</sup> C NMR spektrumu ..... | 63 |

|   |    |
|---|----|
| Şekil A.17. A9 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                   | 64 |
| Şekil A.18. A9 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....                | 65 |
| Şekil A.19. A10 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                  | 66 |
| Şekil A.20. A10 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....               | 67 |
| Şekil A.21. A11 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                  | 68 |
| Şekil A.22. A11 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....               | 69 |
| Şekil A.23. A12 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                  | 70 |
| Şekil A.24. A12 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....               | 71 |
| Şekil A.25. A13 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                  | 72 |
| Şekil A.26. A13 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....               | 73 |
| Şekil A.27. A14 molekülünün $^1\text{H}$ NMR spektrumu .....                  | 74 |
| Şekil A.28. A14 molekülünün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu .....               | 75 |
| Şekil B.1. A <sub>1</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 76 |
| Şekil B.2. A <sub>2</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 76 |
| Şekil B.3. A <sub>3</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 77 |
| Şekil B.4. A <sub>4</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 77 |
| Şekil B.5. A <sub>5</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 78 |
| Şekil B.6. A <sub>6</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 78 |
| Şekil B.7. A <sub>7</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 79 |
| Şekil B.8. A <sub>8</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 79 |
| Şekil B.9. A <sub>9</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu.....   | 80 |
| Şekil B.10. A <sub>10</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu..... | 80 |
| Şekil B.11. A <sub>11</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu..... | 81 |
| Şekil B.12. A <sub>12</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu..... | 81 |
| Şekil B.13. A <sub>13</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu..... | 81 |
| Şekil B.14. A <sub>14</sub> molekülünün FT-IR $\text{cm}^{-1}$ spektrumu..... | 81 |

## ÖZET

Anahtar Kelimeler: Nitro Ksanten, İndirgeme, Üre Sentezi

Ksantenler moleköl yapılarında C5 iskeletinde benzopiran yapısına sahip bileşiklerdir. Ksanten türevinin yapısına izosiyanat veya tiyoizosiyanat gruplarının bağlanması halinde çeşitli biyolojik etkiler gösterme olasılığının yüksek olduğu bileşikler elde edileceği düşünülmektedir. İlk olarak 4-nitro benzaldehit ile dimedon reaksiyona sokularak nitro ksanten bileşiği sentezlendi. Daha sonra bu bileşiklerin NO<sub>2</sub> grubu SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O ile NH<sub>2</sub> grubuna indirgendi. Son olarak amino ksanten türevi bileşik izosiyanat veya tiyoizosiyanat bileşikleriyle reaksiyonu sonucunda üre türevleri sentezlendi. Elde edilen ürünler kristallendirme yöntemi ile saflaştırıldıktan sonra yapıları <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve FT-IR 'leri alınarak aydınlatıldı.

## SUMMARY

Key Words: Nitro Xsanten, Reduction, Urea Synthesis

Xanthenes are the compounds that have benzopyran structure in the molecular structures on the skeleton. It is thought that the possibility of biological effects indication is high in the case of the combination of xanthen derivative and the group of isocyanate, thioisocyanate. Firstly, 4-nitro benzaldehyde and dimedone have been reacted and the compound of nitro xanthen has been synthesized. Later, these compounds and  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  have been reacted and nitro group has been reduced. At last, derivative of amino xanthen and derivative of isocyanate and thioisocyanate compounds have been reacted, so the derivatives of urea have been synthesized. Obtained products were purified by recrystallization and then structural analysis of the compounds were done by  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  and FT-IR are taken and confirmed.

## BÖLÜM 1.GİRİŞ

Ksantenler, doğal ve sentetik olarak elde edilen bir bileşiktir. C5 karbon iskeletinde furan halka yapısına sahiptir [1]. Ksanten türevi bileşiklerin sayısı çok fazladır. Özellikle son yıllarda biyolojik ve farmalojik önemi daha iyi anlaşılmıştır. Ksanten türevleri antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar [2], antikoagülant, spazmolitik, idrar sötürücü, kanser önleyici aktivitelere sahiptir [3].

Üre, memelilerin vücudunda karaciğerde sentezlenen ve böbreklerden süzülerek idrar yoluyla vücuttan atılan bir bileşiktir. Bunun dışında sentetik olarak üre türevleri sentezlenmektedir.

Üreler karbamat grubu içeren bileşiklerdir. Karbona bağlı element oksijen ise izoüre, kükürt ise tiyoüre olarak adlandırılırlar. Yine bileşikteki bir azota aril grubu bağlıysa süstitüe üre, iki azota da aril grubu bağlıysa disüstitüe üre denilir.

Ürelerin bazı üyeleri geniş spektruma sahip biyolojik aktivite gösterirler. Özellikle son yıllarda farmakolojik önemi nedeniyle üre bileşikleri üzerindeki araştırmalar artmıştır. Bunların dışında ziraat sektöründe bazı üre bileşikleri gübre olarak kullanılmaktadır [4].

Ayrıca doğal bileşik olan süstitüe üreler potansiyel kemoterapötik [5], HIV proteaz inhibitörü [6], herbisit ve antifungal özellik gösterirler ve farklı total sentezlerde ara ürün olarak kullanılırlar. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı üre türevlerinin dopamin hidroksilaz inhibitörü ve dopaminin norepinepine çevriminde anahtar enzim olduğu bulunmuştur [7].

Ksanten türevlerinin yapısına fenilizosiyanat ve feniltiyoizosiyanat gruplarının bağlanması sonucunda çeşitli biyolojik etkiler göstermesi beklenmektedir. Bu çalışmada ksantan türeviyle fenilizosiyanat ve feniltiyoizosiyanat gruplarını kapsayan üre türevlerinin sentezlenmesi hedeflenmiştir.

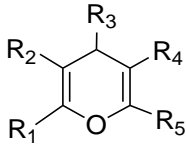
Sentezlenen izoüre ve tiyoüre türevlerinin polifenol oksidaz enzimiyle yapılacak çalışmalarda inhibe etkisi göstereceği düşünülmektedir.

## BÖLÜM 2. GENEL BİLGİ

### 2.1. Ksanten ve Özellikleri

Benzo pıran yapısına sahip bileşiklerdir. Doğal ve sentetik olarak bulunmaktadır. Biyolojik ve farmakolojik aktiviteye sahip oldukları için ksanten bileşikleri üzerindeki çalışmalar son yıllarda artmıştır.

Ayrıca ksantenin amino, aminohidroksi ve hidroksi türevleri ksanten boyarmaddeleridir. Genelde ksanten boyarmaddeler bazık olup, renkleri gözle görülür derecede saf, parlak ve çözeltileri floresan özellik gösterirler [8].



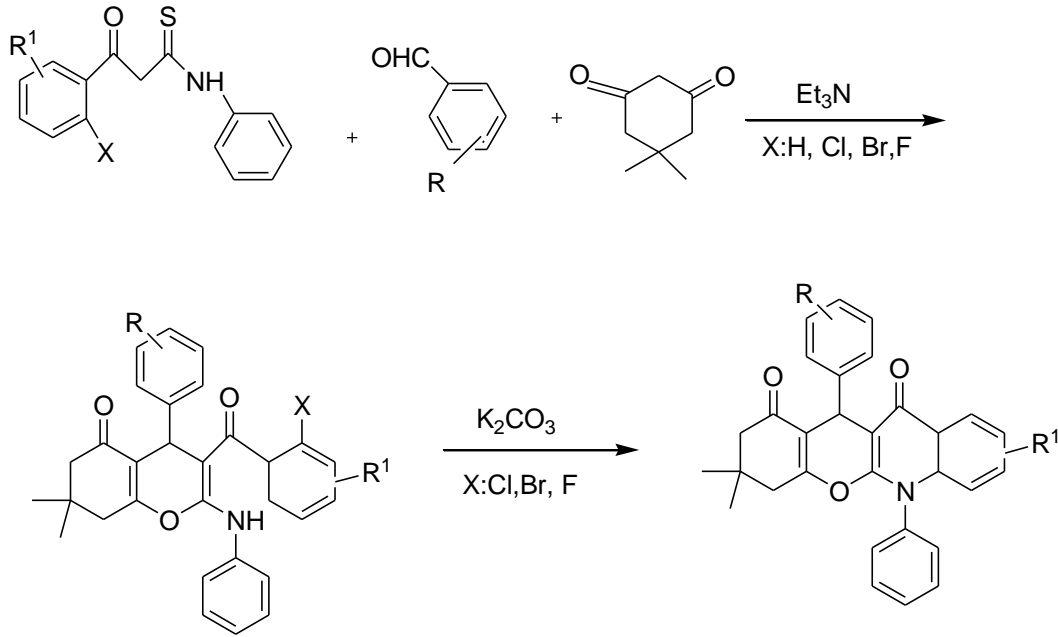
Şekil 2.1. Ksanten türevlerinin molekül yapısı

### 2.2. Ksanten Sentezi

#### 2.2.1. $\beta$ -(2,4-diklorofenil) tiyoasetanilitten yapılan sentez

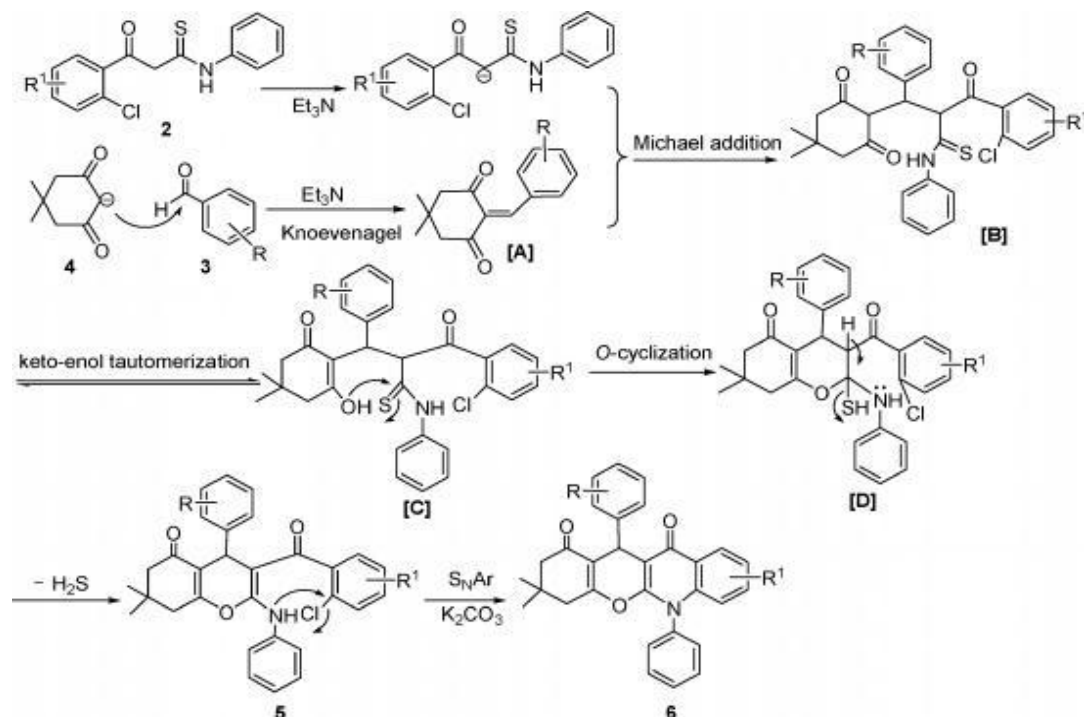
Li ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmış çalışmada  $\beta$ -(2,4-diklorofenil) tiyoasetanilit, 4-klorobenzaldehit ve 5,5-dimetil-1,3-sikloheksanedion; katalitik miktarda trietil amin ve potasyum karbonat katılmış etanol çözeltisinde 20 saat reflux yaparak sentezlenmiştir





Şekil 2.2  $\beta$ -(2,4-diklorofenil) tiyoasetanilitten ksanten sentezi

Bu sentez farklı çözücü, katalizör, sıcaklık, aldehit alınarak yapıldığında elde edilen verimin değiştiği görülmüştür. Katalizörsüz EtOH ya da DMF ile ısıtıldığında verim elde edilememiştir. Oda sıcaklığında katalizörle etkileştirildiğinde verim yine elde edilememiştir. Çözücü olarak EtOH, DMF,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ; katalizör olarak  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , KOH, NaH kullanılıp reflux yapıldığında en yüksek verimin EtOH çözücüsüyle,  $\text{Et}_3\text{N}$  katalizöründe olduğu görülmüştür. Çözücü olarak sadece DMF kullanılıp,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , KOH katalizörleri tek ya da karışım halinde  $100\text{ }^\circ\text{C}$ ' de farklı sürelerde etkileştirildiğinde en iyi verim (% 88),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  katalizörüyle 120 dakika süren reaksiyonda olmuştur.  $\text{AgNO}_3$  katalizörü tek alındığında verim yine alınamamıştır. Farklı benzaldehitlerin aynı şartlarda alınarak yapılan sentezinde ise en yüksek verim 4-klor benzaldehit ile elde edilmiştir (% 76). Bütün bu sentezlerde reaksiyon Michael katılmasıyla yürümektedir [9].

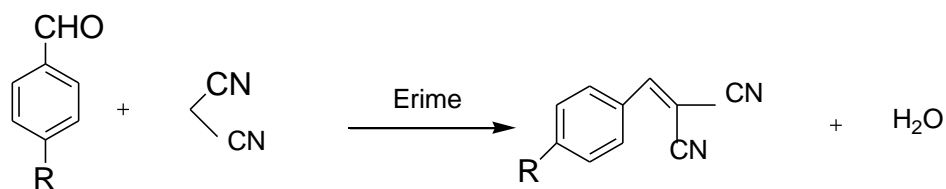


Şekil 2.3. Michael Katılma reaksiyonu

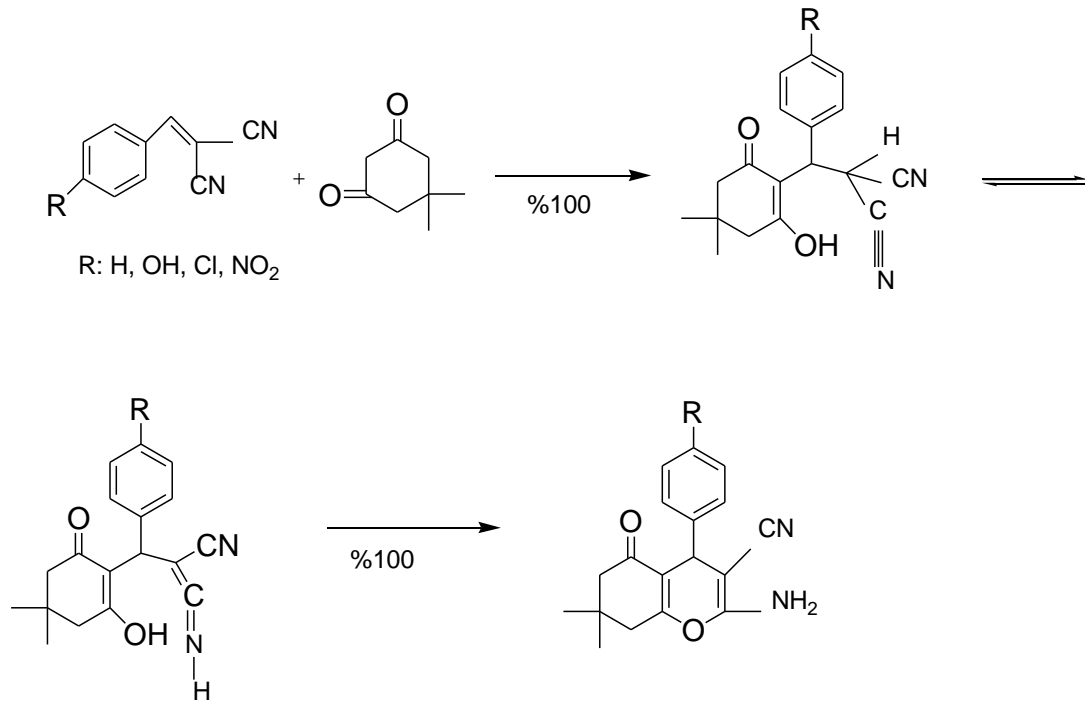
## 2.2.2. İminlerden yapılan sentezler

### 2.2.2.1. Malononitrilden yapılan sentez

Marvel ve arkadaşları tarafından Knoevenagel kondenzasyonu ile yapılan bir sentezdir. Bu yöntemde ekstraksiyon, katalizör, mikrodalga ısı, çözücü gerekmemektedir. Sentezin 1. Aşamasında malodinitril ile katı aromatik bir aldehit erime sıcaklığında karıştırılır. Bu aşamada verim % 84-98' dir. 2.aşamada oluşan ürün dimedon ile etkileştirilerek ksanten türevi sentezlenir [10].



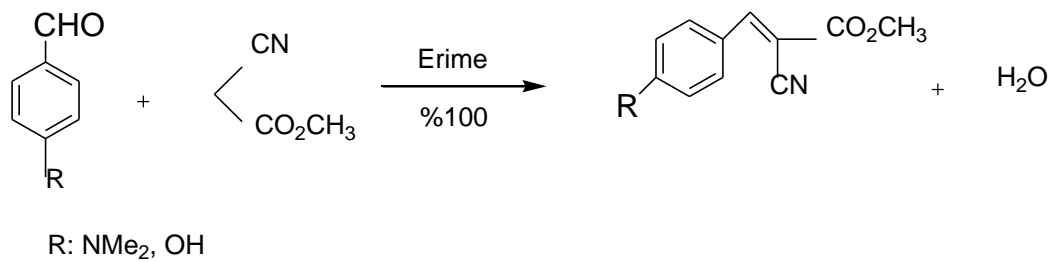
R: OH, H, Cl, NO<sub>2</sub>

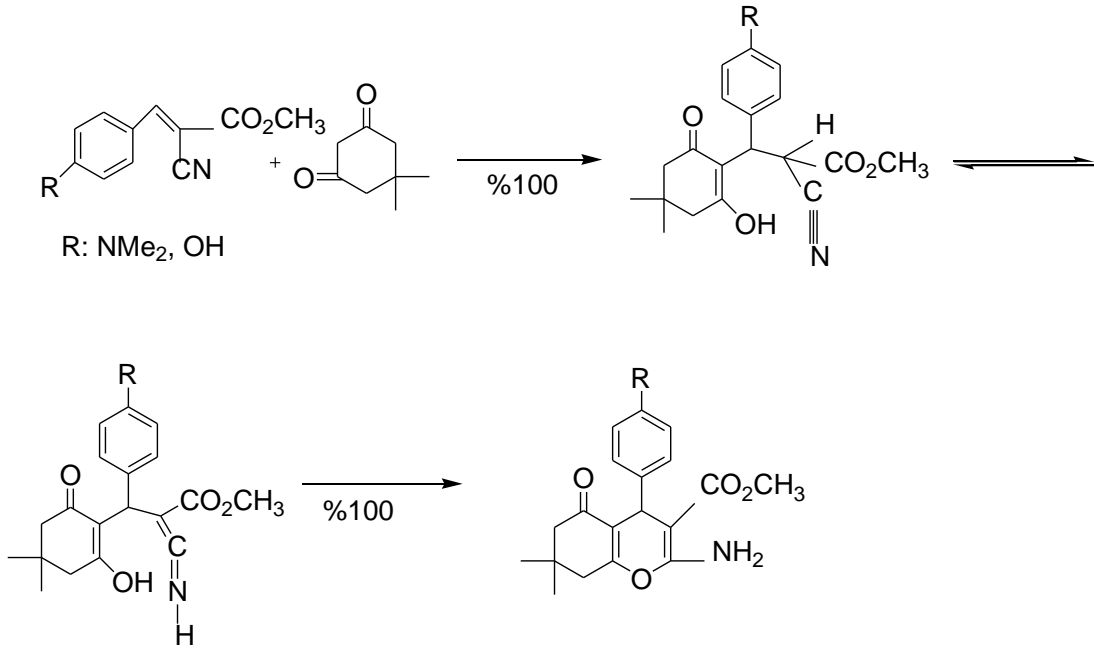


Şekil 2.4 Malononitrilden ksanten sentezi

### 2.2.2.2. Metilsiyanoasetattan yapılan sentez

Tanaka tarafından 2001 yılında yapılan sentezin 1. Aşamasında metilsiyanoasetat ile katı aromatik bir aldehit erime sıcaklığında karıştırılır ve ara ürün elde edilir. Bu aşamada verim % 84-98' dir. 2.aşamada oluşan ürün dimedon ile etkileştirilerek ksanten türevi sentezlenir [11].

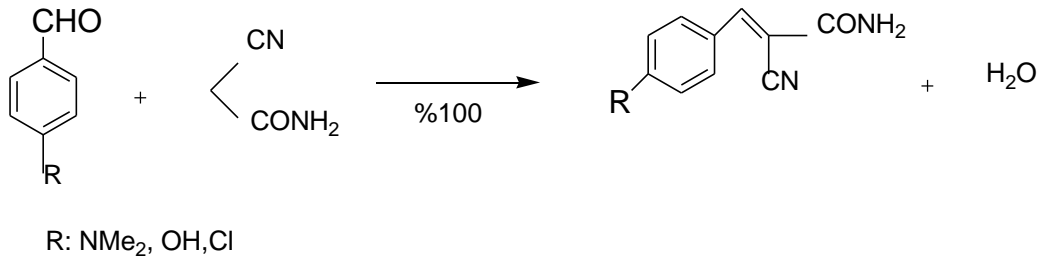


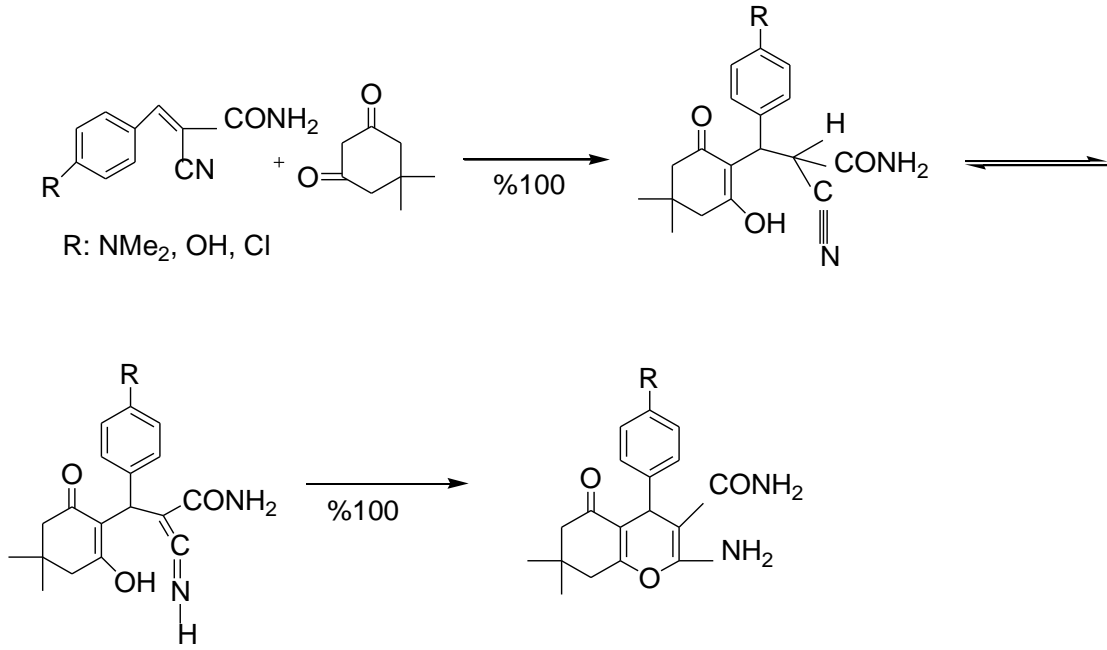


Şekil 2.5 Metilsiyanoasetattan ksanten sentezi

### 2.2.2.3. Siyanoasetamitten yapılan sentez

E. Kaupp ve G. Angew tarafından 2001 yılında Knoevenagel kondenzasyonu ile hem katı hem de erimiş halde yapılmış bir sentezdir. Katı haldeki reaksiyon trimetilamin gibi bazik katalizör, stokiyometrik oranda su kullanılarak, oda sıcaklığında, yavaş gerçekleşen bir reaksiyondur. Bu reaksiyon bir gün sürmektedir. Başlangıç maddeleri erimiş halde yapılan reaksiyonda ise trimetilamin katalizörü kullanmaya gerek yoktur. Çünkü; reaksiyonun sıcaklığı 150-170 °C aralığında olduğu için trimetilaminin buharlaşmasına neden olmaktadır ve reaksiyon bir saat sürmektedir [12].



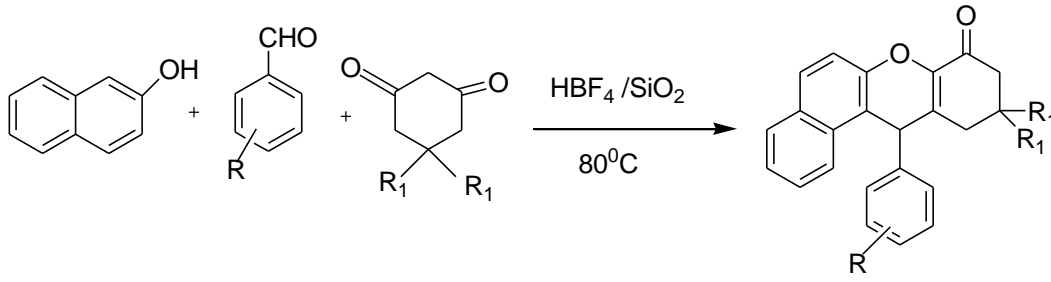


Şekil 2.6 Siyanoasetamitten ksanten sentezi

### 2.2.3. Alkollerden yapılan sentezler

#### 2.2.3.1. HBF<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> katalizörü kullanılarak yapılan sentez

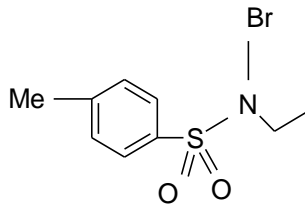
Zhang ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılan bir sentezdir. Bu sentez reaksiyonunda çözücünün türü önemli değildir ve reaksiyon 4-klorobenzaldehit, 2-naftol, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksadionun HBF<sub>4</sub>/ SiO<sub>2</sub> heterojen katalizörü eşliğinde gerçekleşir. Reaksiyon 80<sup>0</sup>c'de 1 saat sürdüğünde verim %95'tir. Bu farklı sıcaklık ve sürelerde yapılan reaksiyonlar içinde en yüksek verimli sentez reaksiyondur. Katalizörsüz reaksiyonda verim elde edilememiştir. Aldehitlerin türü değiştirildiğinde ise aromatik aldehitlerde verimin alifatik olanlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Çünkü, aromatik aldehitler elektronları daha iyi çekme ve halka üzerine dağıtma özelliğine sahiptirler. Bu sentezin basit, ucuz, kısa sürede, istenilen çözücüyle ve yüksek verimle yapılabilmesi avantajlarındandır [13].



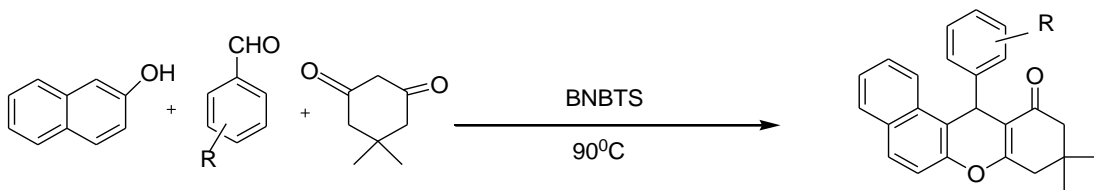
Şekil 2.7 HBF<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> katalizörüyle ksanten sentezi

### 2.2.3.2. BNBS katalizörü ve dimedon kullanılarak yapılan sentez

Liu ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılan bir sentezdir. Aldehit, 2-naftol, 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, istenilen bir çözücü ve BNBS katalizörü 90°C’ de karıştırılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra etanol ilave edilip bir süre karıştırıldıktan sonra soğutulur. Oluşan kristaller süzülerek alındıktan sonra kalan karışımdaki çözücü buharlaştırılarak BNBS geri kazanılır [14].



Şekil 2.8 BNBS'nin molekül yapısı



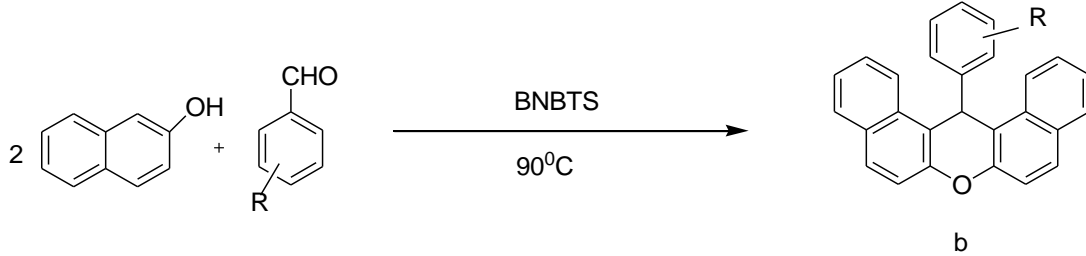
a

Şekil 2.9 BNBS katalizörü ve dimedon kullanılarak yapılan ksanten sentezi

### 2.2.3.3. BNBS katalizörü kullanılarak yapılan sentez

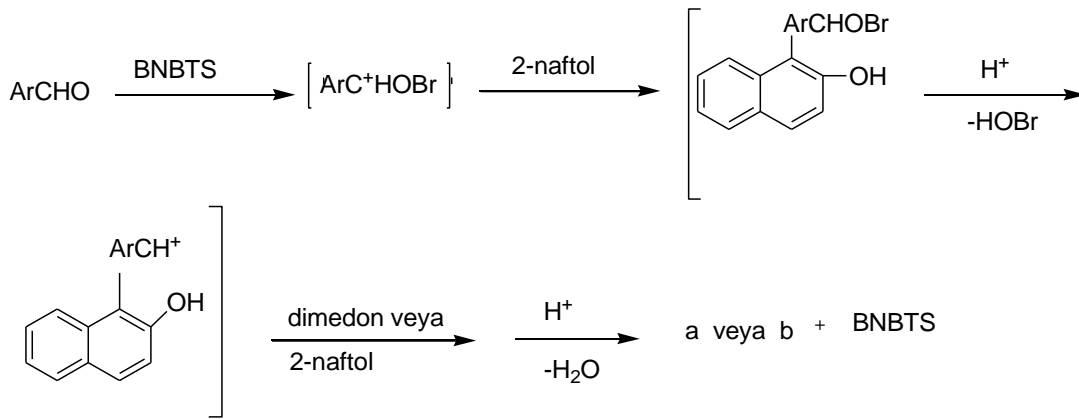
Aldehit, 2-naftol, istenilen bir çözücü ve BNBS katalizörü 90°C’ de karıştırılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra etanol ilave edilip bir süre karıştırıldıktan

sonra soğutulur. Oluşan kristaller süzülerek alındıktan sonra kalan karışımdaki çözücü buharlaştırılarak BNBTS geri kazanılır [14].



Şekil 2.10 BNBTS katalizörü kullanılarak yapılan ksanten sentezi

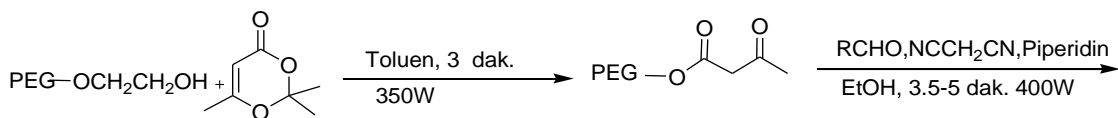
a ve b maddesinin oluşum mekanizması aşağıdaki gibidir.

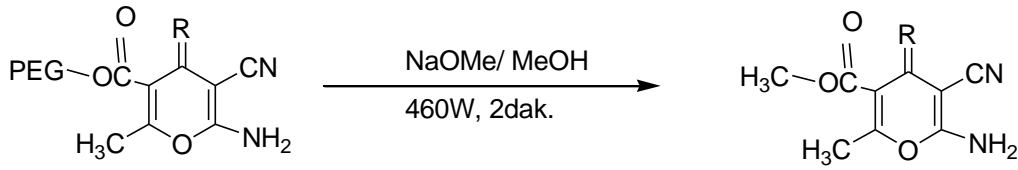


Şekil 2.11. BNBTS katalizörüyle, ksantenin oluşum mekanizması

#### 2.2.4. Meldrum asitinden yapılan sentez

2005 yılında Xia ve arkadaşları tarafından çözücü türünün serbest olduğu mikrodalga ısı enerjisiyle yapılan bir sentezdir. Kullanılan aril grubuna ve geçen süreye göre reaksiyonun verimi %83 ile %96 arasında değişmektedir [15].



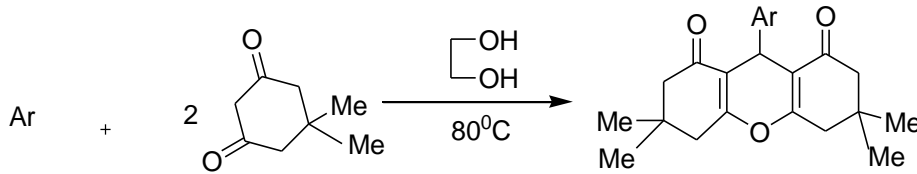


Şekil 2.12. Meldrum asitinden ksanten sentezi

## 2.2.5. Aldehitlerden Michael katılması ile yapılan sentezler

### 2.2.5.1. Aldehitlerden etilen glikol katalizörüyle yapılan sentez

Tu ve arkadaşları tarafından 2002 yılında aromatik aldehitler ile 5,5-dimetil-1,3-sikloheksadion, etilen glikol içerisinde 4-5 saat yağ banyosunda reflaks yapılarak yüksek miktarda verim elde edilmiştir [16].



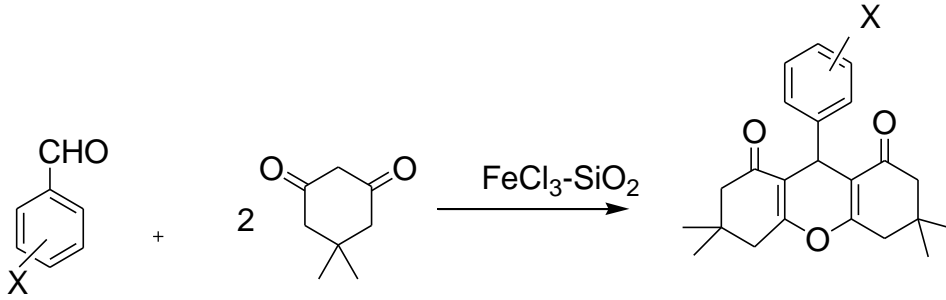
Şekil 2.13 Aldehitlerden etilen glikol katalizörüyle ksanten sentezi

### 2.2.5.2. Aldehitlerden $\text{FeCl}_3\text{-SiO}_2$ katalizörüyle yapılan sentez

Shaterian ve arkadaşları tarafından 2008 yılında 1,8-diokso-oktahidroksanten türevlerinin sentezi için iki yöntem uygulamışlardır. Bu yöntemlerde dimedon ve süstitüe benzaldehit,  $\text{SiO}_2\text{-FeCl}_3$  heterojen katalizör eşliğinde termal ve mikrodalga ısı altında reaksiyona sokulmuştur. Reaksiyon yöntemler A ve B olmak üzere sınıflandırılmış ve çözücü cinsi üzerinde durulmamıştır. A yönteminde reaksiyon sıcaklıkları 60, 90 ve 120 °C;  $\text{SiO}_2\text{-FeCl}_3$  katalizörünün miktarı ise 0,01, 0,02, 0,03, 0,04 gram olarak farklı alınmıştır. B yönteminde ise 180, 300 ve 450 W enerjide reaksiyon yapılmıştır. En yüksek verim A yönteminde 1:2 molar oranında aldehit / dimedon, 0,03 g  $\text{SiO}_2\text{-FeCl}_3$  katalizörü



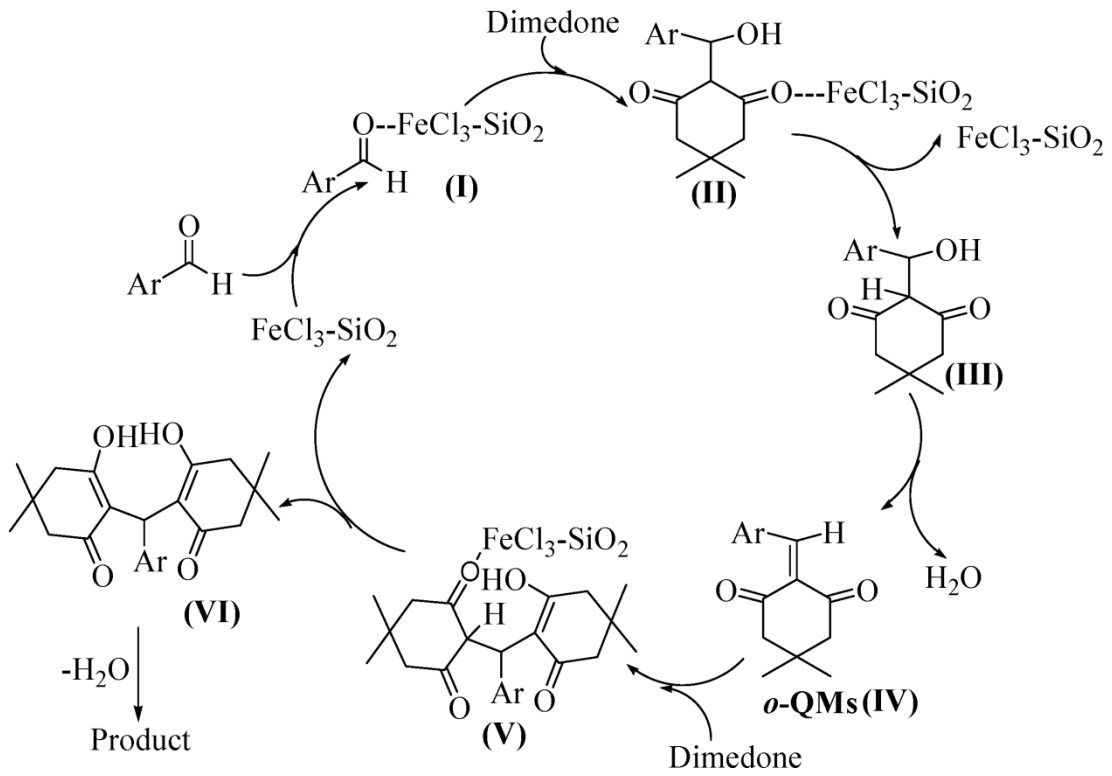
ve 120 °C sıcaklık; B yönteminde ise 1:2 molar oranında aldehit / dimedon, 450 W enerjide elde edilmiştir.



X: H, F, Cl, NO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O, OH

Şekil 2.14 Aldehitlerden FeCl<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> katalizörüyle ksanten sentezi

Farklı aromatik aldehitlerin, SiO<sub>2</sub>-FeCl<sub>3</sub> heterojen katalizörü eşliğinde, termal sıcaklık ve mikrodalga enerjisi altında gerçekleştirilen reaksiyonlarda en yüksek verim dimedonun benzaldehit ile olan reaksiyonunda saptanmıştır. Bu reaksiyonda benzaldehit elektron gruplarını daha iyi çektiği için verim, dimedonun diğer aromatik aldehitlerle olan reaksiyonundan hem daha yüksek çıkmıştır hemde reaksiyon daha kısa sürmüştür [17].

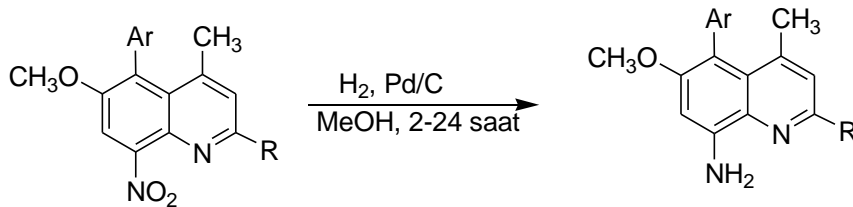


Şekil 2.15 Michael katılma ile ksanten oluşum mekanizması

## 2.3. Nitro Grubunu İndirgeme Reaksiyonları

### 2.3.1. Palladyum/karbon katalizörü kullanarak indirgeme

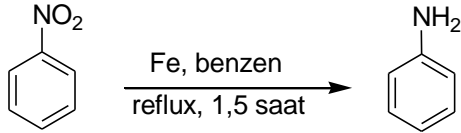
2010 yılında Shiraki ve arkadaşları tarafından metanol ortamında % 99 verimle yapılmıştır. MeOH yerine AcOEt, Pd/C yerine de Ni kullanılabilir [18].



Şekil 2.16 Nitro grubunu paladyum/karbon katalizörü ile indirgeme reaksiyonu

### 2.3.2. Demir katalizörü kullanarak indirgeme

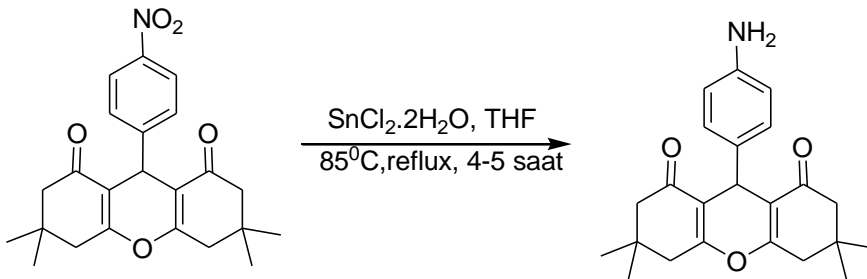
Stewart E. Hazlet ve Clinton A. Dornfeld tarafından 1944 yılında yapılan bir indirgeme reaksiyonudur. Reaksiyon benzen ortamında demir katalizörüyle %82 ile %86 arası verimle 1,5 saatte yapılmıştır [19].



Şekil 2.17 Nitro grubunu demir katalizörü ile indirgeme reaksiyonu

### 2.3.3. Kalay(II) klorür katalizörü kullanarak indirgeme

Reaksiyon tetrahidrofuran ortamında  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  katalizörüyle  $85^\circ\text{C}$  de 4-5 saat reflux yapılarak %95 verimle yapılmıştır.



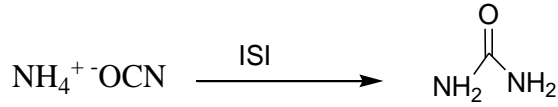
Şekil 2.18 Nitro grubunu kalay(II) klorür katalizörü ile indirgeme reaksiyonu

## 2.4. Üre ve Özellikleri

Üre veya karbamid canlıların yapısında bulunan organik bir bileşiktir. Molekül iki tane amin grubunun bir karbonil grubuna bağlanmasıyla oluşur.

Ürenin ilk defa 1773 yılında keşfedildiği bilinir. Ancak kesin üre sentezi 1828 yılında Wöhler tarafından başarılmıştır. Amonyum karbonatın  $150-200^\circ\text{C}$ 'ye kadar ısıtılmasından üre elde edilirki bu teknik bir metottur. Wöhler sentezi olarak bilinen reaksiyonda ise; önce KCN ile  $\text{PbO}_2$  karışımı ısıtılarak KCNO

elde edilir. KCNO'nun  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  ile muamelesi sonucu hazırlanan  $\text{NH}_4\text{OCN}$ 'nin kızdırılmasıyla üre elde edilir.



Şekil 2.19 Wöhler üre sentezi

En çok gübre ve hayvan yemi olarak kullanılmasının yanında ilaç ve plastik yapımında da kullanılır. Üre asit ve tuzlarla bir takım katılma bileşikler, bazı asitlerle de kondensasyon ürünleri veya üreidler verir. Naftalinin türevleriyle verdiği bileşikler terapide kullanılır. Boya üretiminde de kullanılan üre aynı zamanda bitkiler için iyi bir besin kaynağıdır [3].

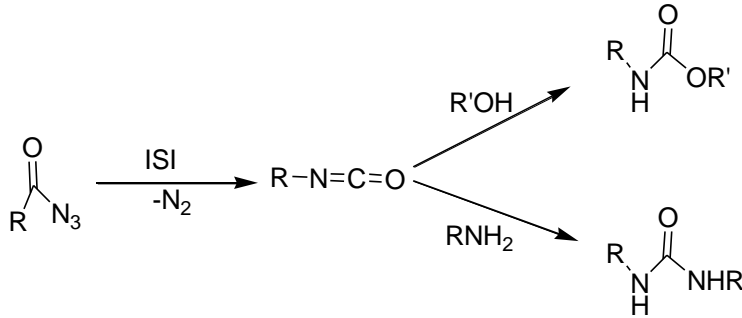
Üre fizyolojik önemi bulunan bir bileşiktir. Memelilerin vücudunda protein maddelerinin yakılması sonucu meydana gelen amonyak, karaciğerde karbondioksit ve üreye dönüşür. Kana geçen üre idrarla dışarıya atılır. Ayrıca üre az miktarda ter, süt ve gözyaşında da bulunur. Yetişkin bir insan günde 25-30 gr üreyi idrarla vücuttan atar. İnsan kanındaki üre miktarı normalde %50 mg civarındadır. Fakat vücut yaşlandıkça böbreklerin üreyi vücuttan atma kabiliyeti de düşer. 40 yaşından sonra her yıl böbreklerin süzme kabiliyeti %1 oranında azalmaktadır. Bu yüzden 75-80 yaşındaki bir kişinin kanındaki üre miktarının % 65-75 mg olması normal kabul edilmektedir [20].

Doğal bileşik olan sübstitüe üreler potansiyel kemoterapötik[6], HIV proteaz enzim inhibitörü [6], herbisit ve antifungal özellik gösterirler ve farklı total sentezlerde ara ürün olarak kullanırlar. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı üre türevlerinin dopamin hidroksilaz inhibitörü ve dopaminin norepinepine çevriminde anahtar enzim olduğu bulunmuştur [21].

Üre türevlerinin doğal bileşik olması ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumu çizmesi araştırmacıların bu bileşiklere olan ilgisini arttırmıştır [21].

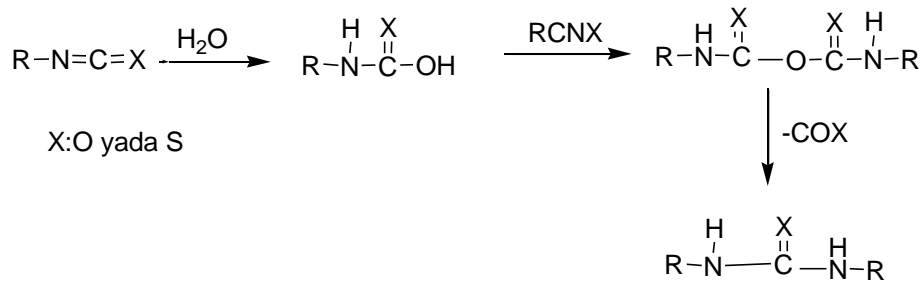
Son yıllarda araştırmacılar bir çok farklı katalizör ile üre türevlerini sentezlemeyi başarmışlardır. İzosiyanatların amin türevleri ile kondenzasyonu

sonucu sübstitüe üreler elde edilir. Bu metot üre sentezi için genel ve en basit yoldur [20].



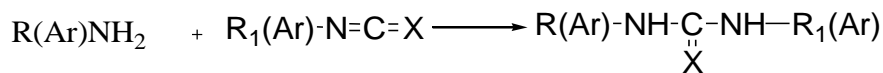
Şekil 2.20 İzosiyanattan üre sentezi

2005 yılında Perveen ve grubu bu metotla izosiyanatlardan simetrik 1,3-disübstitüe üre ve tiyoüre türevleri sentezlemişlerdir [22].



Şekil 2.21 -disübstitüe üre veya tiyoüre sentezi

N,N'-Disübstitüe ürelerin sentezleri ise genel olarak uygun bir amin bileşiğinin çeşitli izotiyosiyanatlarla bir çözücü varlığında katılımı ile yapılmaktadır. Çözücü olarak; etanol, piridin, dimetilformamit, aseton, piridin-su, dioksan-metanol, tetrahidrofuran ve eter kullanılmaktadır[1]. Reaksiyonun mekanizması amin bileşikleri ile izotiyosiyanatlar ya da izosiyanatlar arasında doymamış bir karbona nükleofilik katılım esasına göre yürümektedir.



X: O, S

Şekil 2.22 N,N'-Disübstitüe ürelerin sentezi

## 2.5. Ürelerin Biyolojik Önemi

Üreler genel olarak kan basıncını arttırma, antibakteriyel, antiinflamatuvar, sitotoksik aktivite, dihidropirimidinonlar gibi kanser önleyici aktiviteye sahip olanları vardır [23].



Şekil 2.23 biyolojik aktiviteye sahip dihidropirimidinonlar

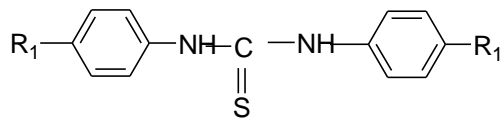
### 2.5.1. N,N'-Disübstitüe tiyoürelerin biyolojik aktiviteleri

Tiyoüre grubu, biyolojik aktif bileşiklerin sentezinde başarıyla kullanılan bir fonksiyonel gruptur. Son yıllarda yapılan yoğun araştırmalar sonucu yeni antimikrobiyal, anti HIV, antihipertansif, antikonvülsan ve diğer çeşitli farmakolojik aktiviteye sahip tiyoüre bileşikleri sentezlenmiştir [24].

### 2.5.2. Antimikrobiyal aktivite gösteren tiyoüreler

Tüberküloz (TB) dünya üzerinde en yaygın ve tek enfeksiyon ajanı olan Mycobacterium tuberculosisin neden olduğu ölümcül hastalıklardan biridir. Dünya sağlık örgütünün raporlarına göre 2 milyar insan M.tuberculosis ile enfekte durumda ve her sene 30 milyon yeni insan bu sayıya katılmaktadır. Bu hücre içi enfeksiyon her yıl 3 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır[. Dünyanın büyük bir bölümünde TB'nin tedavisi; rifampisin, izoniazid (INH), etambutol, streptomisin, pirazinamid isimli 5 ilacın kombinasyonu ile sınırlıdır. Tüberkülozun tedavisinde görülen problem insanların zamanla birinci grup ilaçlara karşı direnç kazanması ve etionamid, aminosalisilik asit, sikloserin, amikasin, kanamisin, kapreomisin gibi ikinci grup ilaçların da çok toksik

olmaları ve aynı anda kullanılamamalarıdır. Tüm bunların yanında TB bakterilerinin ilaçlara karşı direnç kazanması, mutasyona uğraması gibi nedenlerden farklı ilaç türevleri aranmaktadır. Tiyöre türevlerinin birçok mikobakterilere karşı aktif olduğu bildirilmektedir. Bu düşünceye dayanarak birçok tiyöre sentez edilmiş ve dirençli bakteri suşlarına karşı denenmiştir. Çalışmalardan elde edilen bulgular bu aktif komponentlerin geniş bir bölümünün 4,4' konumunda süstitüent taşıyan benzen halkalarına sahip 1,3 difenil tiyöreler olduğunu göstermiştir [25].

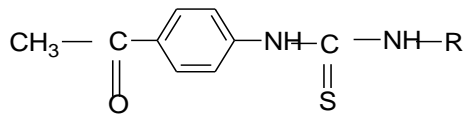


R: alkil, O-alkil, O-aril, halojen

R<sub>1</sub>: etoksi, i-bütoksi, dimetilamino, dimetilaminoetoksi

Şekil 2.24 N,N-disüstitüe tiyöre molekülünün yapısı

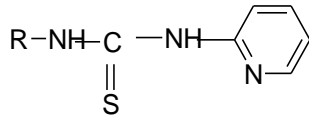
Bazı p-asetilfenil tiyöreler antitüberküloz ajanı olarak hazırlanmıştır. Tiyöre grubu azotu üzerinde kısa düz zincirli bir alkil grubu süstitüe olan türevlerde daha yüksek aktivite görülmüştür. Çok düşük dozlardaki tiyöreler, aynı miktarda karşılaştırılabilir dozdaki streptomisin veya izoniazide göre çok daha aktif bulunmuş ve farelerin yaşam süresini bu maddelere göre daha çok arttırmıştır. Ayrıca bu tiyöreler p-aminosalisilik asitten yaklaşık olarak iki kat daha etkili bulunmuştur.



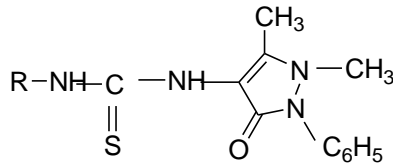
R: CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>

Şekil 2.25 Asetilfeniltiyöre molekülünün yapısı

Ayrıca tiyoüre türevlerinden; 2-piridil veya 4-(1-fenil-2,3-dimetil)-5-pirazolon gibi heterosiklik halka taşıyanların alkil veya p-alkoksifenil ile süstitüe olanlarının antitüberküloz etkisi araştırılmıştır. Maksimum aktivite, 2-piridil serilerinde fenil ve n-oktil türevlerinde; 5-pirazolon serilerinde izopropoksifenil türevlerinde görülmüştür. P-alkoksifenil türevlerinde kısa alkil zinciri aktiviteyi arttırmaktadır [25].



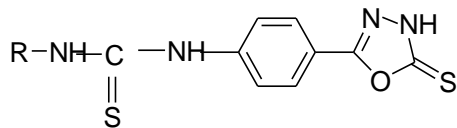
R: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>



R: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, 4-i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Şekil 2.26 heterosiklik halka taşıyan tiyoüre moleküllerinin yapısı

Rollas ve arkadaşları [26] antimikrobiyal etkilerini test etmek amacıyla N'-alkil veya aril N-[4-(3H)-1,3,4-oksadiazolin-2-tion-5-il-fenil] tiyoüre türevlerini hazırlamışlardır. Yeni bileşikler in vitro antibakteriyal aktiviteleri için bazı gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı; tüpte seyreltme metodu kullanılarak penisilin G ile karşılaştırmalı olarak test edilmiştir. En yüksek aktivite fenetil türevi olan bileşikte gözlenmiştir.



R: CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>, Sikloheksil, fenil, 4-metilfenil, 4-klorofenil, fenetil

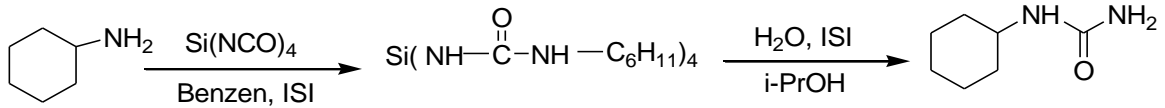


Şekil 2.27 N-[4-(3H)-1,3,4-oksadiazolin-2-tion-5-il-fenil] tiyoüre molekülünün yapısı

## 2.6. Üre Sentezi

### 2.6.1. Sikloheksil üre sentezi

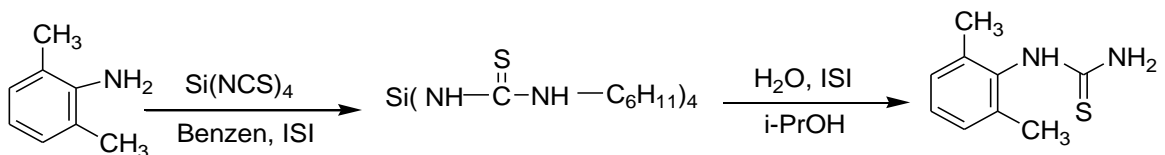
1973 yılında Parham ve arkadaşları tarafından yapılmış bir sentezdir. Bu sentezde sikloheksilamin, silikon tetraizosiyanat susuz benzen ortamında 30 dakika reflux yapılır. Daha sonra benzen evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan maddeye sulandırılmış izopropil alkol ilave edilerek tekrar 30 dakika reflux yapılır ve sıcak karışım süzgeç kağıdından süzülür. Süzgeç kağıdında kalan madde kurutulduktan sonra bir miktar aseton ile yıkanır, kurutulur ve kristallendirilir. Bu sentezde verim % 97' dir [26].



Şekil 2.28 Sikloheksil üre sentezi

### 2.6.2. 2,6-Dimetilfeniltiyoüre sentezi

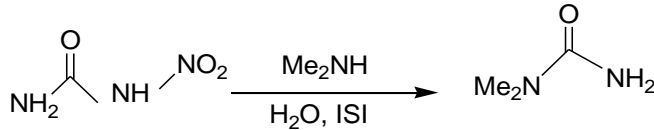
Gabriele ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan bir sentezdir. 2,6-dimetilamin, susuz benzen ve silikon tetraizosiyanat 30 dakika reflux yapılır. Daha sonra benzen evaporatörde uzaklaştırılır. Kalan maddeye sulandırılmış izopropil alkol ilave edilerek tekrar 30 dakika reflux yapılır ve sıcak karışım süzgeç kağıdından süzülür. Süzgeç kağıdında kalan madde kurutulduktan sonra bir miktar aseton ile yıkanır, kurutulur ve kristallendirilir. Bu sentezde verim % 99' dur [27].



Şekil 2.29 Dimetilfeniltiyoüre sentezi

### 2.6.3. Asimetrik dimetilüre sentezi

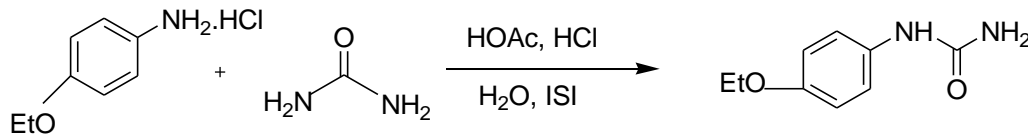
1963 yılında Frederick Kurzer tarafından sulandırılmış dimetilamin ve nitroüre değişken sıcaklıklarda etkileştirilerek yapılan bir sentezdir. Verim % 40-45' arasındır [28].



Şekil 2.30 Asimetrik dimetilüre sentezi

### 2.6.4. P-etoksifenilüre sentezi

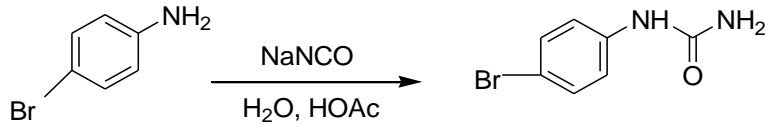
Dulcin tarafından 1963 yılında yapılmıştır. P-fenetidin hidroklorid, üre, su, hidroklorik asit, asetik asit 45-90 dakika arası kaynatılır. Daha sonra su uzaklaştırılarak kalan madde kurutulur. Elde edilen p-etoksifenilüre'nin verimi % 82-90 arasındır [29].



Şekil 2.31 P-etoksifenilüre sentezi

### 2.6.5. P-bromofenilüre sentezi

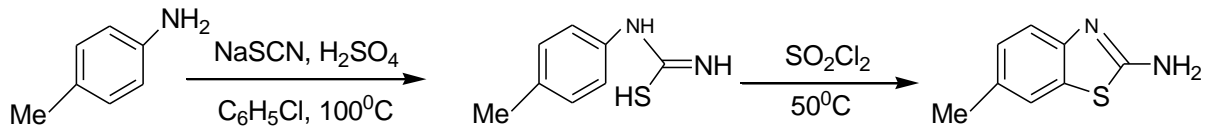
Frederick KURZER tarafından 1963 yılında yapılan bir sentezdir. P-bromanilin, asetik asit, su karıştırılır. Sulandırılmış sodyum siyanat karışıma ilave edilir. 10 dakika 50-55 °C arası sıcaklıkta karıştırılır ve daha sonra 2-3 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Kristalize olmuş üre süzülerek alınır. Bu sentezde verim % 88-93 arasındır [30].



Şekil 2.32 P-bromofenilüre sentezi

### 2.6.6. 2-Amino-6-metilbenzotiyazol sentezi

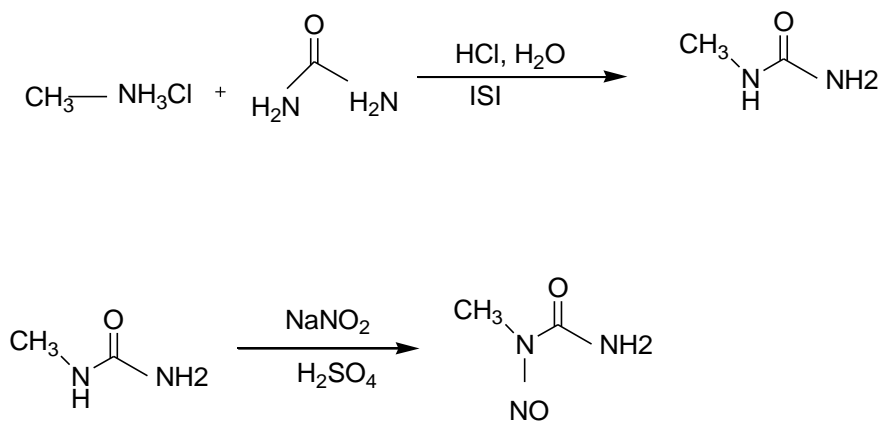
1955 yılında Bachmann ve arkadaşları tarafından tiyonil klorür ortamında %64-67 arası verimle yapılan bir sentezdir [31].



Şekil 2.33 2-Amino-6-metilbenzotiyazol sentezi

### 2.6.7. Nitrosometilüre sentezi

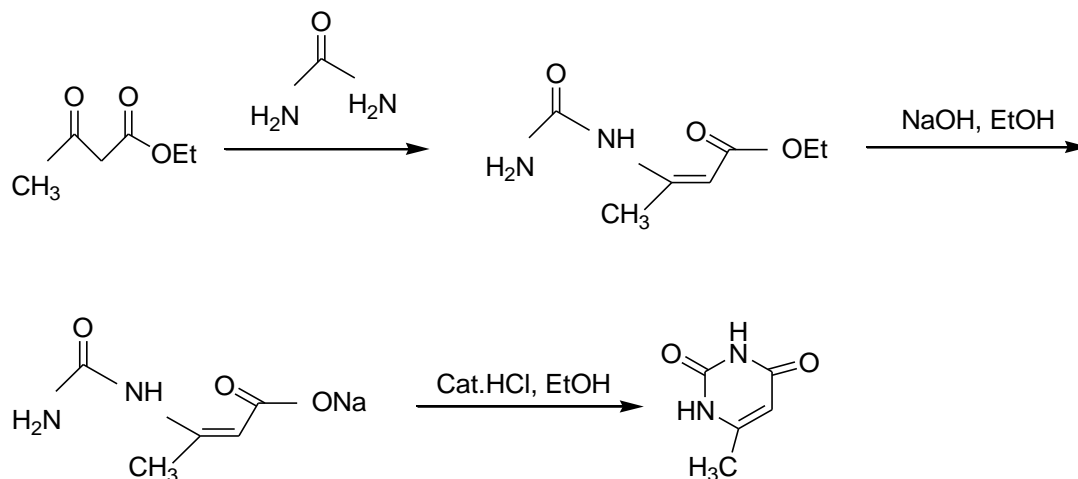
Noller ve arkadaşları tarafından 1943 yılında sulu ve asidik ortamda %66-72 arası verimle yapılan bir üre sentezidir [32].



Şekil 2.34 Nitrosometilüre sentezi mekanizması

### 2.6.8. 6-Metilurasil sentezi

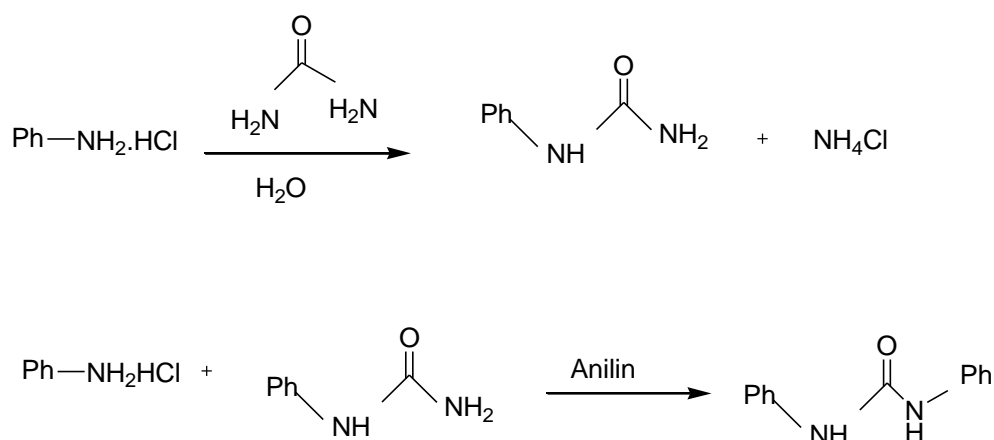
Fuson ve arkadaşları tarafından 1943 yılında etanol ortamında %71-77 arası verimle yapılan bir sentezdir [33].



Şekil 2.35 6-Metilurasil sentezi mekanizması

### 2.6.9. Fenilüre ve simetrik fenilüre sentezi

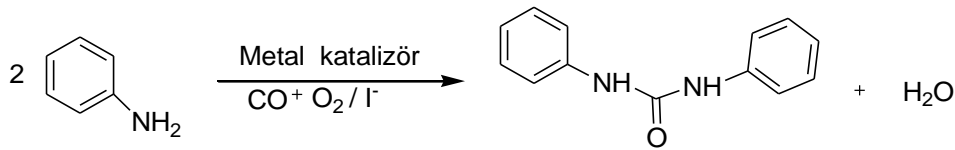
Marvel ve arkadaşları tarafından 1941 yılında yapılan bir sentezdir. Fenilüre sentezi su ortamında %52-55 verim ile, simetrik difenilüre sentezi ise anilin ortamında %38-40 verimle yapılmıştır [34].



Şekil 2.36 Fenilüre ve simetrik fenilüre sentezi

### 2.6.10. Aminlerden üre sentezi

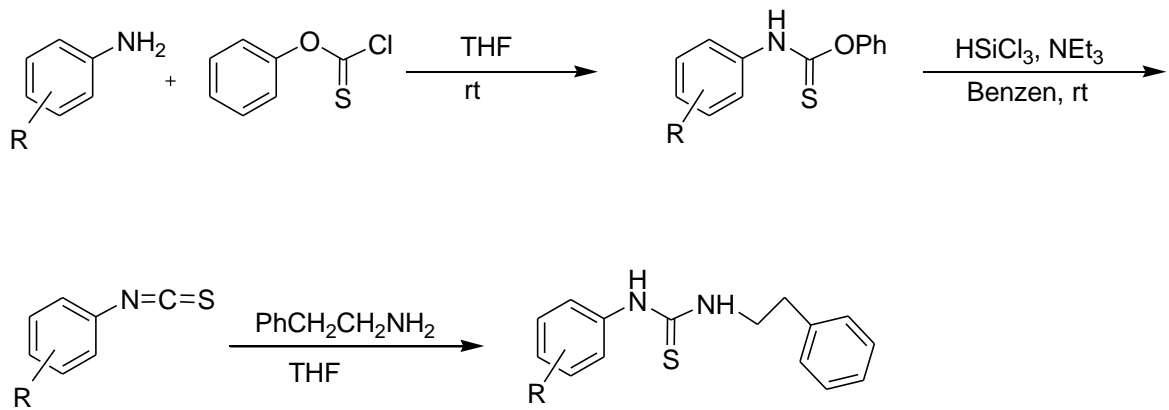
Bu sentez Didgikar ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmıştır. Sentez, toluen ortamında anilin, su, suda çözülmüş  $\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{BipyDS}$  katalizörünün  $423^{\circ}\text{K}$  sıcaklık altındaki otoklavda yapılmıştır [35]. Reaksiyon 2 saat sürmüştür ve otoklav reaksiyon boyunca oksijen, karbon monoksit gaz karışımıyla beslenmiştir. Elde edilen verim % 88.6'dır [36].



Şekil 2.37 Aminlerden üre sentezi

### 2.6.11. Tiyokarbamattan üre sentezi

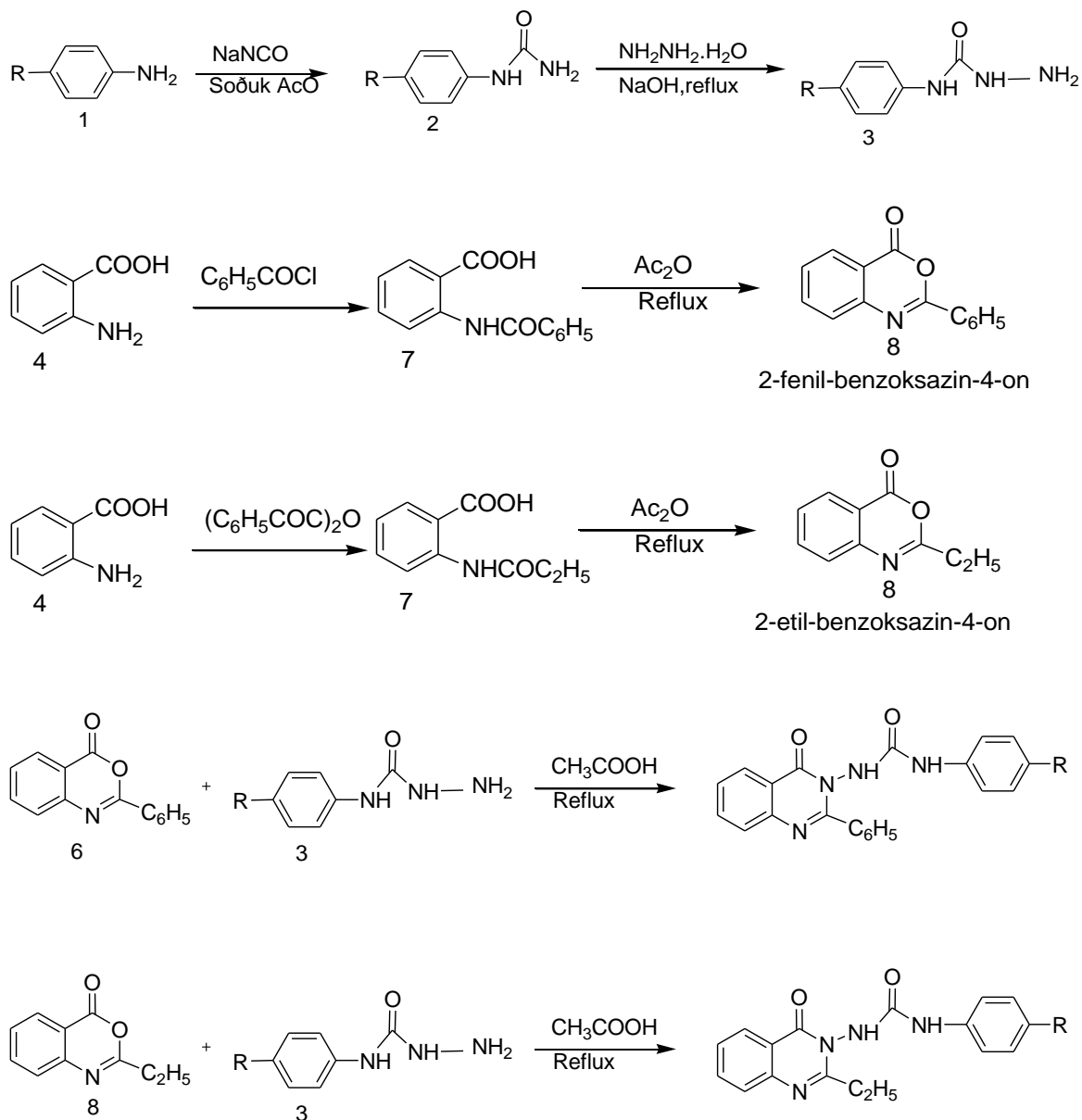
Zhang ve arkadaşları Tarafından 2000 yılında yapılan bir sentezdir. Üç aşamadan oluşan bir sentezdir. Tetrahydrofuran ve benzen ortamlarında yapılmıştır. Verim %86 dır [37].



Şekil 2.38 Tiyokarbamattan üre sentezi mekanizması

### 2.6.12. Benzoksazin türevinden üre sentezi

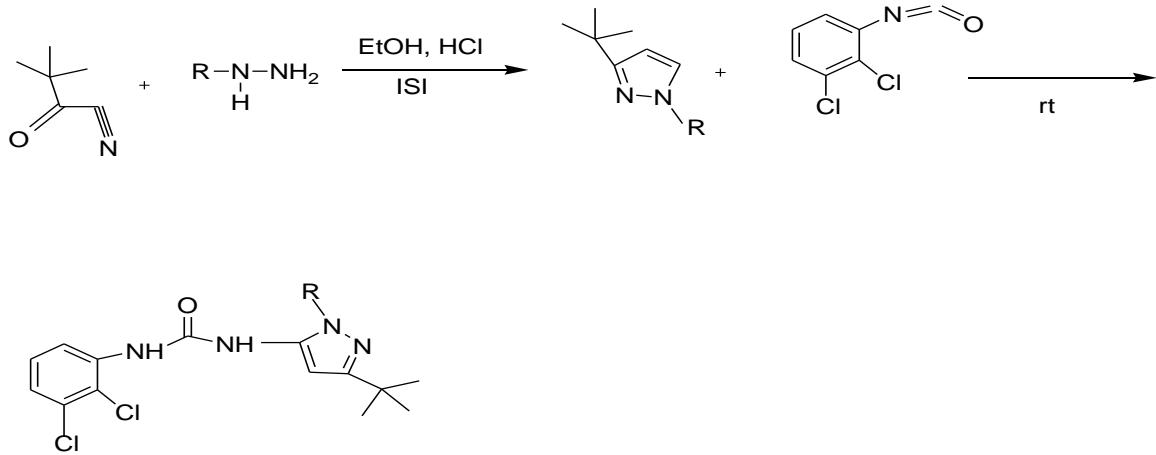
2008 yılında Kashow ve arkadaşları tarafından yapılmış, biyolojik önemi olan bir üre sentezidir. Farelerle yapılan deneylerde bu tip üre türevlerinin antidepresan özellik gösterdiği görülmüştür. R grubuna bağlı olarak verim %45 ile % 78 arasında olmaktadır [38].



Şekil 2.39 Benzoksazin türevinden üre sentezi mekanizması

### 2.6.13. İminlerden üre sentezi

Gupte ve arkadaşları tarafından etanol ortamında %78 verimle yapılan bir sentezdir [39].



Şekil 2.40 İminlerden üre sentezi mekanizması

## BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOD

### 3.1.Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

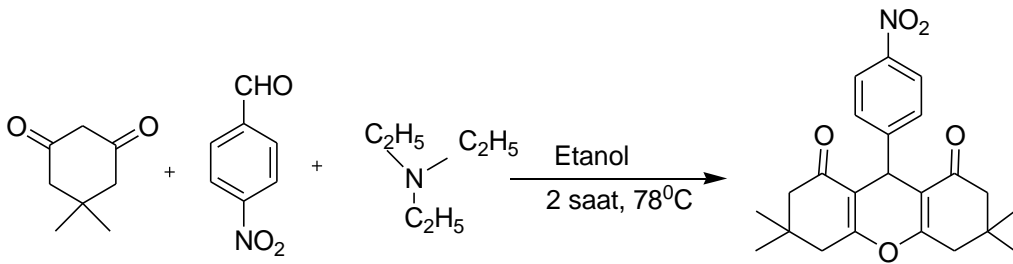
Deneysel çalışmalarda ısı kaynağı olarak IKA Labor teknik marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işleminde BUCHI Rotari R-114 ve Labarato 4000 marka döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar OHAUS Analitik marka hassas terazide yapıldı.

Kurutma işlemleri VACUCELL marka vakum etüvünde yapıldı. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları VARIAN marka Infinity Plus model 300 MHz'lik NMR cihazı ile alındı.

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

### 3.2. Deneysel Çalışmalar

#### 3.2.1. Yöntem A: Ksanten türevi bileşiğinin sentezi

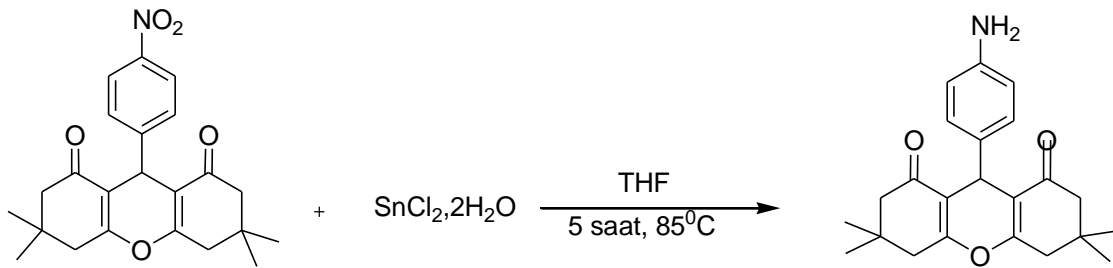


Şekil 3.1 Ksanten türevi sentez yöntemi



7 mmol 4-nitro benzaldehit 100 ml lik bir balona alındı. Üzerine 40 ml etanol, daha sonra 14 mmol 5,5-dimetil-1,3-sikloheksadion ve 2 ml trietil amin konuldu. Hazırlanan çözeltinin karıştırılması sağlanarak 2 saat 78<sup>0</sup>C de ısıtıldı. Oda sıcaklığında soğuması beklendi. Oluşan karışım cam krozeden süzülerek elde edilen madde vakum etüvünde 1 gün kurutuldu.

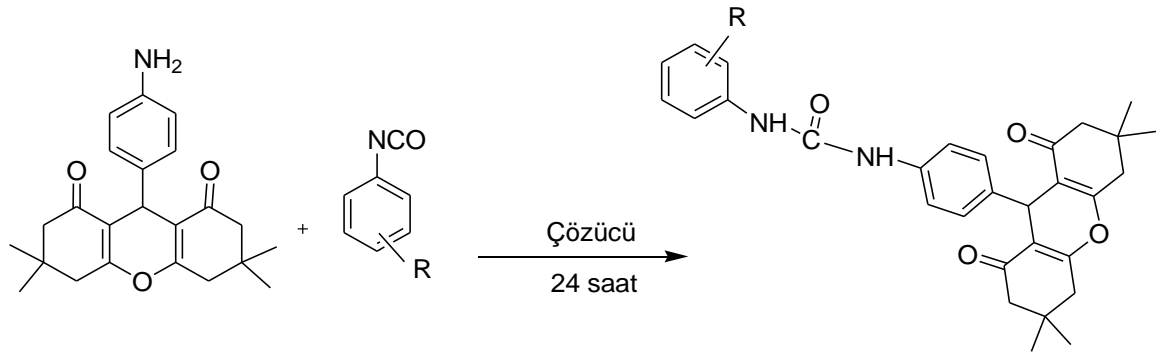
### 3.2.2. Yöntem B: Ksanten türevi bileşiğinin indirgenmesi



Şekil 3.2 Ksanten türevi bileşiğinin indirgenme yöntemi

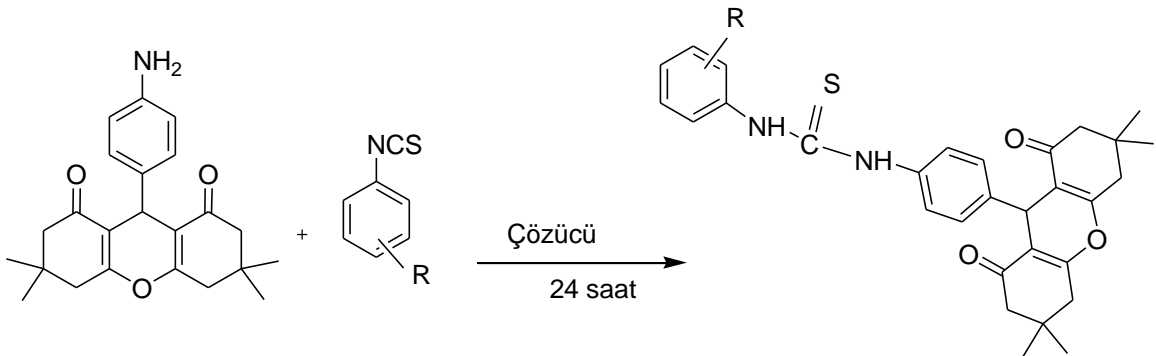
5 mmol ksanten türevi bileşik 100 ml lik bir balona alındı. Üzerine 25 mmol  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ve 50 ml tetrahydrofuran ilave edilerek 85<sup>0</sup>C sıcaklıkta 5 saat reflux yapıldı. Daha sonra oda sıcaklığında soğuması beklendi. Karışım soğuyunca %10 1M NaOH çözeltisinden PH 9 oluncaya kadar ilave edildi. Bu işlemden sonra 2x50 ml etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz  $\text{MgSO}_4$  ile kurutuldu. Organik faz Kolon kromatografisinden etilasetat (250ml) ile geçirilerek saflaştırıldı. En son etilasetat evaporatörden uzaklaştırıldı ve saf madde elde edildi.

### 3.2.3. Yöntem C: Ksanten substitüe üre türevlerinin sentezi



R: -Cl, -F, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>

Şekil 3.3 Ksanten substitüe üre türevlerinin sentez yöntemi



R: -Cl, -F, -OCH<sub>3</sub>

Şekil 3.4 Ksanten substitüe tiyoüre türevlerinin sentez yöntemi

1 mmol indirgenmiş ksanten türevi bileşik 50 ml lik bir balonda 15 ml tetrahydrofuran ya da toluen içerisinde çözüldü. Üzerine 1,2 mmol izosiyanat veya tiyoizosiyanat türevi koyuldu. Daha sonra çözelti 24 saat boyunca çözücü tetrahydrofuran ise 85<sup>0</sup>C de, toluen ise 60<sup>0</sup>C de reflux yapıldı. Çözücü, evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen madde eter ile yıkandı ve aseton-hekzan ile kristallendirildi. Kristallendirilerek saflaştırıldı.

### 3.2.4. Yöntem D: Ksanten substitüe üre türevlerinin sentezi

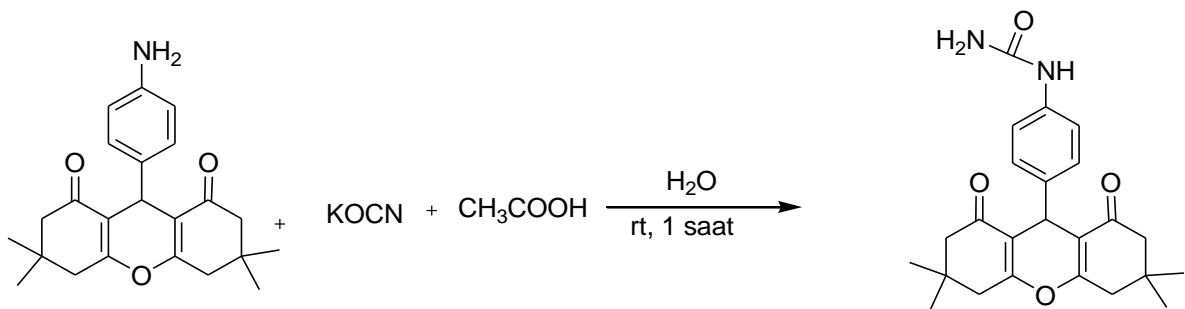
1 mmol indirgenmiş ksanten türevi 50 ml lik bir balonda 3 ml dimetilformamit içerisinde çözüldü. Üzerine 1.2 mmol izosiyanat ya da tiyoizosiyanat türevi ilave edildi. Daha sonra karışım 24 saat boyunca 40<sup>0</sup>C de reflux yapıldı. Bu işlemden sonra karışım buzlu su içerisinde dökülerek bir süre oda sıcaklığında karışması sağlandı. En son karışım cam krozeden süzülde ve elde edilen madde vakum etüvünde bir gün kurutuldu, aseton-hekzan ile kristallendirilerek safsızlıklar giderildi.

R: -Cl, -NO<sub>2</sub> (ph-NCO)

R: -NO<sub>2</sub> (ph-NCS)

### 3.2.5.Yöntem E: Ksanten monosubstitüe üre türevlerinin sentezi

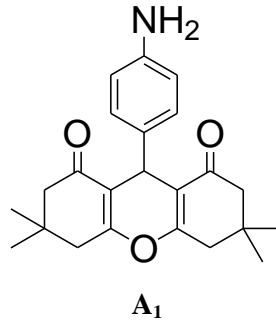
5ml asetikasit, 10 ml suda çözüldü ve üzerine 1 mmol indirgenmiş ksanten türevi ilave edildi. Daha sonra 1.2 mmol potasyum siyanat 5 ml suda çözüldü. Hazırlanan iki ayrı çözelti 100 ml lik bir behere döküldü. Oda sıcaklığında 1 saat boyunca karışması sağlandı. Karışımın üzerine bir miktar buz parçacıkları atılarak bir süre daha karıştırıldı. %10 luk NaOH çözeltisiyle karışımın PH'sı yediye getirildi. En son çöken madde cam krozeden süzülerek vakum etüvünde 1 gün kurutuldu.



Şekil 3.5 Ksanten monosubstitüe üre türevlerinin sentez yöntemi

## BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

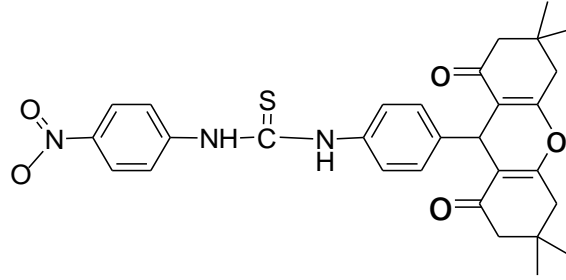
### 4.1. Ksanten Türevi Bileşiminin Sentezi



9-(4-amino fenil) -3,3,6,6 -tetra metil -3,4,6,7 -tetra hidro -2H-ksanten -1,8(5H,9H)-dion **A<sub>1</sub>** bileşikleri yöntem A ve B'ye göre %83 verimle sentezlendi.

**E.n.:**239 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.10-2.55 (8H,m,-CH<sub>2</sub>), 4.40 (1H,s,-CH), 4.85 (2H,s,-NH<sub>2</sub>), 6.40 (2H,d,-Ar-H), 6.85 (2H,d,-Ar-H), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 197.00, 163.11, 147.40, 132.56, 129.12, 115.68, 114.15, 50.78, 40.85, 32.52, 30.63, 29.43, 27.01, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 3446.79, 3360, 2958.8, 1668.78, 1514.12, 1192.01, 837.11,

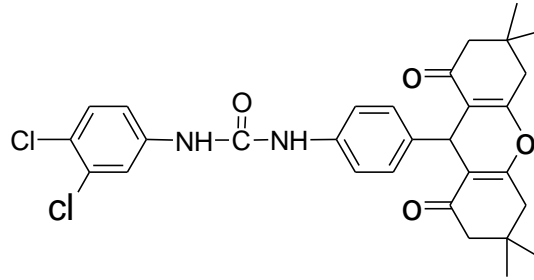
#### 4.2. Ksanten Üre Türevleri Bileşiğinin Sentezi



**A<sub>2</sub>**

1- (4-nitro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) tiyo üre **A<sub>2</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %75 verimle sentezlendi.

**E.n.:**168 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.15 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.45 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.50 (4H,s,CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.10-8.20 (8H,m,-Ar-H), 8.80 (1H,s,-NH), 9.40 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:**197.02, 181.83, 173.45, 163.59, 151.92, 129.15, 125.84, 119.14, 118.09, 52.61, 50.72, 32.54, 29.35, 27.08, 11.13, 11.12 **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2958.80, 1624.06, 1589.34, 1475.54, 1195.87, 840.

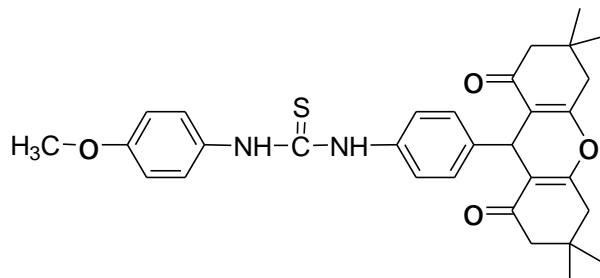


**A<sub>3</sub>**

1- (3,4- dikloro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre **A<sub>3</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %79 verimle sentezlendi.

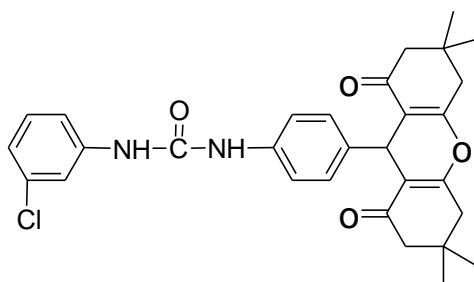
**E.n.:**258 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.10 (4H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.30 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.57 (2H,m,-CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.15 (2H,d,-Ar-H), 7.35 (3H,t,-Ar-H), 7.55 (1H,d,-Ar-H), 7.90 (1H,s,-Ar-H), 8.75 (1H,s,-

NH), 9.05 (1H,s,-NH),  $^{13}\text{C}$  NMR-75 MHz: 196.84, 163.43, 152.99, 140.74, 139.00, 137.99, 131.67, 131.22, 129.06, 123.60, 119.82, 118.96, 115.14, 50.71, 32.56, 31.39, 31.24, 29.36, 27.12; FT-IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 2960.73, 1660, 1544.98, 1193.94, 848.68, 671.23.

A<sub>4</sub>

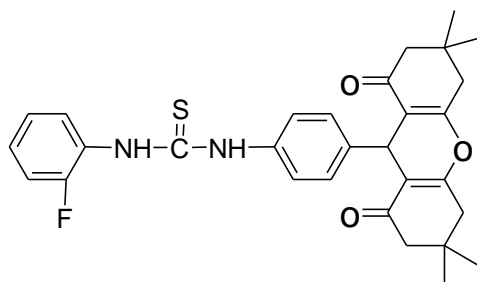
1- (4- metoksi fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) tiyo üre A<sub>4</sub> bileşiği yöntem C'ye göre %80 verimle sentezlendi.

**E.n.:**205-206 °C ,  $^1\text{H}$  NMR-300 MHz (DMSO): 0.92 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.03 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.07-2.12 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.24-2.29 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.50 (4H,s,-CH<sub>2</sub>), 3.73 (3H,s,-OCH<sub>3</sub>, 4.5 (1H,s,-CH), 6.87-7.33 (8H,m,-Ar-H), 9.48 (1H,s,-NH), 9.58 (1H,s,-NH),  $^{13}\text{C}$  NMR-75 MHz: 196.85, 180.25, 163.62, 157.21, 140.87, 138.37, 132.75, 128.64, 126.65, 123.63, 115.05, 114.36, 55.89, 50.73, 32.59, 29.26, 27.35, FT-IR  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 2954.95, 1653, 1504.48, 1200, 1163.08, 831.32.

A<sub>5</sub>

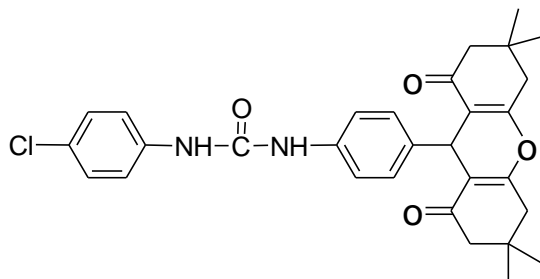
1- (3- kloro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre A<sub>5</sub> bileşiği yöntem C'ye göre %73 verimle sentezlendi.

**E.n.:**264-265 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.05-2.60 (8H,m,-CH<sub>2</sub>), 4.46 (1H,s,-CH), 7.0-7.68 (8H,m,-Ar-H), 8.67 (1H,s,-NH), 8.90 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.92, 163.49, 153.08, 141.99, 138.90, 138.10, 138.85, 131.04, 129.04, 122.04, 118.88, 118.15, 117.25, 115.16, 50.73, 32.53, 31.23, 29.36, 27.11 **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2956.87, 1660, 1593.2, 1541.12, 1192.01, 765.74: C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

A<sub>6</sub>

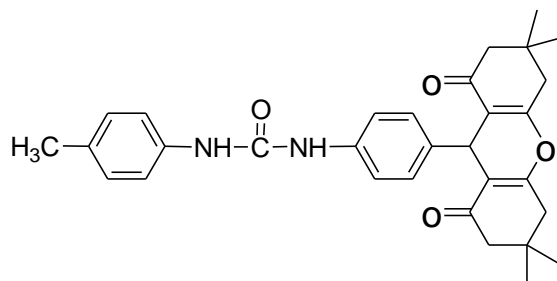
1- (2- floro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) tiyo üre A<sub>6</sub> bileşiği yöntem C'ye göre %83 verimle sentezlendi.

**E.n.:**177 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.15 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.30 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.50 (4H,s,-CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.25-7.45 (8H,m,-Ar-H), 8.52 (1H,s,-NH), 8.64 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.97, 163.49, 153.31, 138.68, 138.32, 136.66, 129.04, 120.81, 120.71, 120.64, 120.54, 118.72, 116.09, 115.79, 50.71, 32.64, 32.52, 31.21, 29.36, 27.08, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2935.66, 1656.85, 1622.13, 1500, 1307.74, 1193.94, 835.18.

A<sub>7</sub>

1- (4- kloro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre **A<sub>7</sub>** yöntem D'ye göre %75 verimle sentezlendi.

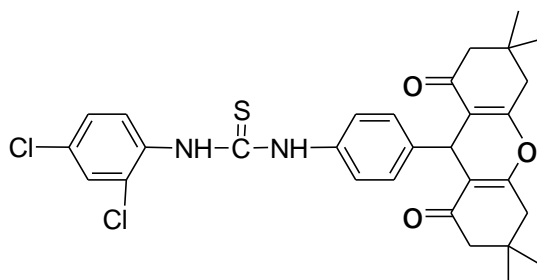
**E.n.:** 243 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.10 (4H,s,-CH<sub>2</sub>), 2.30 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.55 (2H,s,-CH<sub>2</sub>), 4.46 (1H,s,-CH), 7.08-7.57 (8H,m,-Ar-H), 8.60 (1H,s,-NH), 8.93 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.88, 163.44, 153.11, 139.43, 138.77, 138.21, 129.28, 129.05, 125.89, 120.48, 120.27, 118.74, 115.16, 50.72, 32.55, 31.38, 31.22, 29.35, 27.13, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2956.87, 1660, 1622.13, 1548.84, 1193.94, 831.32, 675.09.



**A<sub>8</sub>**

1- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) -3-p- tolil üre **A<sub>8</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %77 verimle sentezlendi.

**E.n.:** 198-199 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.08 (3H,d,-CH<sub>3</sub>), 2.22 (4H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.52-2.54 (4H,m,-CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.05-7.3 (8H,m,-Ar-H), 8.53-8.54 (2H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.85, 163.40, 153.125, 138.52, 137.86, 131.18, 129.83, 129.01, 118.85, 118.55, 115.19, 50.72, 32.55, 31.39, 31.18, 29.37, 27.13, 21.01, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2958.8, 1660, 1593.2, 1510.26, 1194, 848.68.

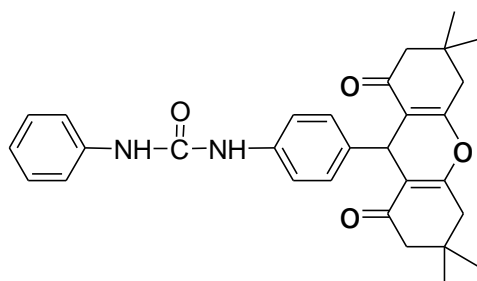


**A<sub>9</sub>**



1- (2,4- dikloro fenil) -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) tiyo üre **A<sub>9</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %79 verimle sentezlendi.

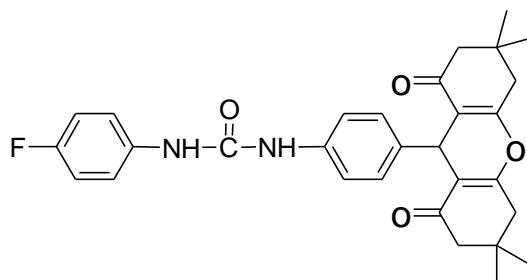
**E.n.:**206-207 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.10 (4H,t,-CH<sub>2</sub>), 2.15 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.45 (2H,s,-CH<sub>2</sub>), 4.50 (1H,s,-CH), 7.15-7.7 (7H,m,-Ar-H), 9.42 (1H,s,-NH), 9.95 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.84, 180.66, 163.65, 141.47, 137.80, 136.34, 131.79, 131.48, 129.57, 128.86, 128.02, 123.84, 114.99, 50.71, 32.59, 31.39, 29.27, 27.32, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 3350.35, 2956.87, 1664.57, 1651.07, 1198, 844.82, 744.52.



**A<sub>10</sub>**

1- fenil -3- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre **A<sub>10</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %76 verimle sentezlendi.

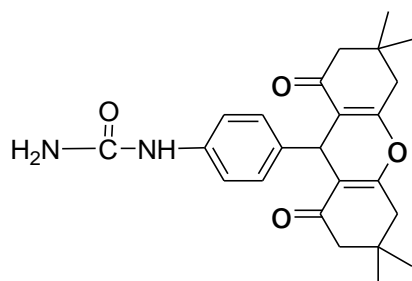
**E.n.:**202 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.20 (6H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.5 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 4.60 (1H,s,-CH), 7.15-7.57 (9H,m,-Ar-H), 8.18 (1H,s,-NH), 8.20 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.98, 180.01, 171.42, 163.71, 140.03, 129.15, 125.13, 123.69, 115.02, 60.49, 50.72, 32.57, 31.34, 29.25, 27.31, 21.44, 14.76 **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 3350.35, 2956.87, 1664.57, 1651.07, 1195, 844.82.



**A<sub>11</sub>**

1- (4-floro fenil)-3-(4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre **A<sub>11</sub>** bileşiği yöntem C'ye göre %81 verimle sentezlendi.

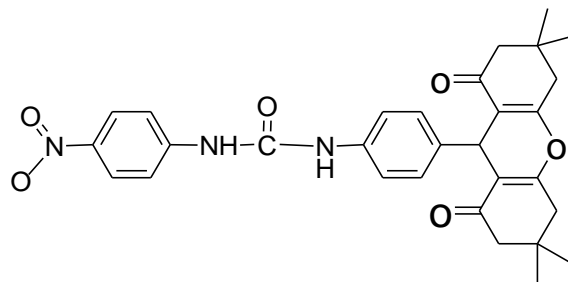
**E.n.:**255-256 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.08 (6H,d,-CH<sub>3</sub>), 2.23-2.29 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.04-7.45 (8H,m,-Ar-H), 8.51 (1H,s,-NH), 8.64 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 196.85, 163.42, 153.29, 138.64, 138.36, 136.75, 129.03, 120.58, 120.48, 118.69, 116.08, 115.79, 115.18, 50.74, 32.55, 31.38, 31.20, 29.35, 27.15, **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>)** : 3352.28, 2953.02, 1656.85, 1506.41, 1357.89, 1198, 833.25.



**A<sub>12</sub>**

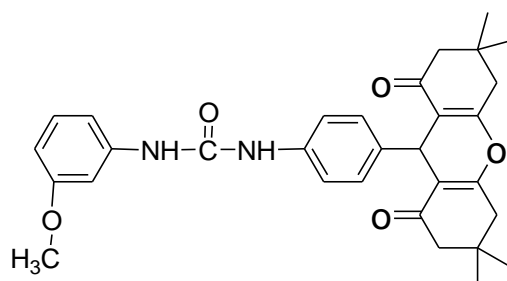
1- (4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre **A<sub>12</sub>** bileşiği yöntem E'ye göre %85 verimle sentezlendi.

**E.n.:**248 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.02 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.0-2.3 (8H,d,-CH<sub>2</sub>), 4.80 (1H,s,-CH), 5.9 (2H,s,-NH<sub>2</sub>), 6.38 (1H,s,-Ar-H), 6.77 (1H,s,-Ar-H), 6.99 (1H,s,-Ar-H), 7.2 (1H,s,-Ar-H), 8.79 (1H,s,-NH) **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz** : 196.81, 163.32, 163, 139.53, 137.58, 128.77, 118.09, 115.30, 50.76, 32.64, 32.60, 31.07, 29.38, 27.12 **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>)** : 3442.94, 3358.07, 2956.87, 1658.78, 1620.21, 1541.12, 1195.87, 840.96.

A<sub>13</sub>

1- (4-nitro fenil)-3-(4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre A<sub>13</sub> bileşiği yöntem C'ye göre %82 verimle sentezlendi.

**E.n.:** 180-181 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.90 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.10 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.15 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.45 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.50 (4H,s,CH<sub>2</sub>), 4.45 (1H,s,-CH), 7.10-8.20 (8H,m,-Ar-H), 8.80 (1H,s,-NH), 9.40 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 197.02, 181.83, 173.45, 163.59, 151.92, 129.15, 125.84, 119.14, 118.09, 52.61, 50.72, 32.54, 29.35, 27.08, 11.13, 11.12 **FT-IR v (cm<sup>-1</sup>) :** 2958.80, 1624.06, 1589.34, 1475.54, 1195.87, 840.

A<sub>14</sub>

1- (3-metoksi fenil)-3-(4- (3,3,6,6- tetra metil- 1,8- diokso- 2,3,4,5,6,7,8,9- oktahidro- 1H- ksanten -9-yl) fenil) üre A<sub>14</sub> bileşiği yöntem C'ye göre %85 verimle sentezlendi.

**E.n.:** 174 °C , **<sup>1</sup>H NMR-300 MHz (DMSO):** 0.91 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 1.03 (6H,s,-CH<sub>3</sub>), 2.10 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.25 (2H,d,-CH<sub>2</sub>), 2.50 (4H,s,CH<sub>2</sub>), 3.75( 3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.46 (1H,s,-CH), 7.05-7.27 (8H,m,-Ar-H), 8.50 (1H,s,-NH), 8.61 (1H,s,-NH), **<sup>13</sup>C NMR-75 MHz:** 197.04, 186.67, 163.54, 160.32, 153.16, 141.54, 138.73, 138.24,

130.26, 129.04, 118.75, 115.15, 111.14, 110.83, 104.55, 55.58, 50.71, 32.64, 32.54,  
29.37, 27.06, 15.66 **FT-IR  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>)** : 2958.80, 2873.94, 1662.64, 1546.91, 1197,  
1157.29,842.89.

## BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Ksanten üre bileşiklerinin sentezlendiği bu çalışmada 4- nitro benzaldehit ve dimedon kullanılarak ksanten sentezlenmiştir. Elde edilen ksanten bileşiği indirgenerek çeşitli izosiyanatlarla ve tiyoizosiyanatlarla reaksiyona sokularak üre türevi bileşikler sentezlenmiştir.

Ksanten sentezinde diğer yöntemlerin kullanılmamasının nedeni daha uzun sürede gerçekleşmeleri, veriminin düşük olması ve daha maliyetli olmasındandır.

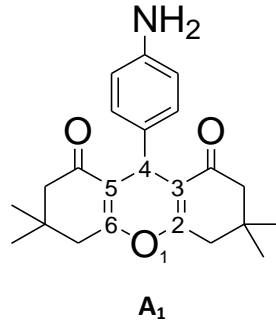
Ksanten bileşiklerinin indirgenmesi basamağında nitro grubunun indirgenmesi amaçlanmıştır. Bunun için Pd/C, LiAlH<sub>4</sub>, InCl<sub>3</sub>/NaBH<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>CN gibi indirgen maddeler kullanmak yerine SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O kullanılmıştır. Çünkü diğer maddeler kullanıldığında indirgeme süresi uzun olmakta ve verim düşmektedir. Ksanten türevi bileşiğinin indirgenme basamağında kullanılan SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O miktarına dikkat etmek gerekir. Fazla miktarda alınan kalay(II) klorürün ayrılması zor olmakta ve azda olsa safsızlık kalmaktadır. Safsızlıktan kurtulmak için ekstraksiyondan sonra elde edilen maddeyi kısa bir kolonda silika jelden geçirmek gerekir.

Ksanten türevi bileşiğini sentezlerken reaksiyonun sıcaklığına ve sentez süresine dikkat etmek gerekir. Çünkü; sıcaklık yükseldiğinde, düştüğünde ya da sentez süresi değiştiğinde verim de çok değişmektedir.

Nitro grubunu NH<sub>2</sub> grubuna indirgerken, ksanten türevi bileşiği THF içerisinde 85<sup>0</sup>C sıcaklıkta 4 saat boyunca reflux yapıldığında en iyi verim elde edilmektedir. Bu indirgeme olayı oda sıcaklığında da olmaktadır fakat, reaksiyon süresi daha uzun sürmektedir.

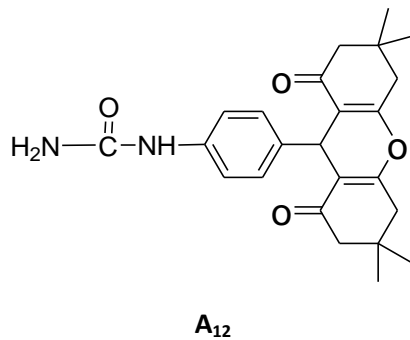
Üre sentezi aşamasında kullanılan izosiyanat ya da tiyoizosiyanatların uygun sıcaklıklarda beklemiş olmasına dikkat etmek gerekir. Çünkü bu tür maddeler uygun şartlarda muhafaza edilmediğinde yapıları bozulmaktadır.

Üre sentezi aşamasında kullanılan çözücünün türü önemlidir. Bazı ksanten üre türevleri THF, DMF, toluen gibi farklı çözücülerde sentezlenmektedir.



**A<sub>1</sub>** molekülü Knoevenagel Kondensasyonuna göre oluşmuştur. Bu molekülde dimedonlardan gelen karbonil grupları ile bunların  $\alpha$  hidrojenleri reaksiyonu etkinleştirmiştir.

**A<sub>1</sub>** molekülünün NMR değerlerine bakıldığında 4 nolu karbon atomuna bağlı hidrojen 4.5 ppm civarında singlet olarak rezonans olmuştur. Bu pikin aşağı alana kaymasının sebebi allilik ve benzilik yapıyla alakalıdır. <sup>13</sup>C NMR'ına bakıldığında 163 ppm de eter ile oksijene bağlı karbon piki ve FT-IR spektrumlarında ise 1200 cm<sup>-1</sup> civarında -C-O-C gerilmeleri gözlenmiştir. Elde edilen veriler molekülün ksanten türevine ait olduğunu doğrulamaktadır.

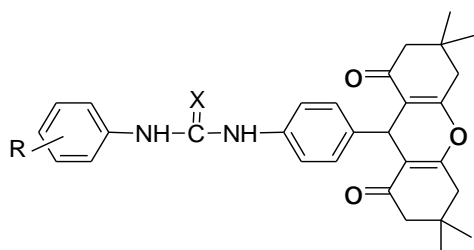


**A<sub>12</sub>** molekülünde azota bağlı iki hidrojen atomu 5.85 ppm de singlet şeklinde rezonans olurken, 8.8 ppm de diğer azot atomuna bağlı tek hidrojen atomu singlet şeklinde rezonans olurken, <sup>13</sup>C NMR spektrumlarında 163 ppm civarında

karbamat yapısındaki karbonil piki ve FT-IR spektrumunda  $1700\text{ cm}^{-1}$  de karbamat yapısına ait karbonil grubu gerilmesi gözlenmiştir.

**A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>6</sub>, A<sub>7</sub>, A<sub>8</sub>, A<sub>9</sub>, A<sub>10</sub>, A<sub>11</sub>, A<sub>13</sub>, A<sub>14</sub>** moleküllerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları incelendiğinde 8.5-9.5 ppm aralığında singlet şeklinde üredeki azot atomlarına bağlı iki ayrı hidrojen atomunun rezonans olduğu;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında 163 ppm civarında karbamat yapısındaki karbonil piki ve FT-IR spektrumunda  $1700\text{ cm}^{-1}$  de karbamat yapısına ait karbonil grubu gerilmeleri gözlenmiştir. Bütün bu veriler sentezlenen moleküllerin ksanten üre türevlerine ait olduğunu doğrulamaktadır.

Sentezlenen üre türevi bileşiklerine ait bazı bilgileri içeren tablo aşağıda verilmiştir.



Şekil 5.1. Üre türevi bileşiklerinin genel formülü

Tablo 5.1. Sentezlenen üre türevi bileşiklerine ait tablo

| Molekül Kodu    | Erime Noktası ( $^{\circ}\text{C}$ ) | R                  | X (O,S) |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------|---------|
| A <sub>2</sub>  | 168                                  | 4-NO <sub>2</sub>  | S       |
| A <sub>3</sub>  | 258                                  | 3,4-Cl             | O       |
| A <sub>4</sub>  | 205-206                              | 4-OCH <sub>3</sub> | S       |
| A <sub>5</sub>  | 264-265                              | 3-Cl               | O       |
| A <sub>6</sub>  | 177                                  | 2-F                | S       |
| A <sub>7</sub>  | 243                                  | 4-Cl               | O       |
| A <sub>8</sub>  | 198-199                              | 4-CH <sub>3</sub>  | O       |
| A <sub>9</sub>  | 206-207                              | 2,4-Cl             | S       |
| A <sub>10</sub> | 202                                  | H                  | O       |
| A <sub>11</sub> | 255-256                              | 4-F                | O       |

**Tablo 5.1.'in devamı**

|                 |         |                    |   |
|-----------------|---------|--------------------|---|
| A <sub>13</sub> | 180-181 | 4-NO <sub>2</sub>  | O |
| A <sub>14</sub> | 174     | 3-OCH <sub>3</sub> | O |

Bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri ve metal kompleks çalışmaları gerçekleştirilebilir. Farklı gruplar takılarak bunların biyolojik aktivite üzerine etkileri incelenebilir.



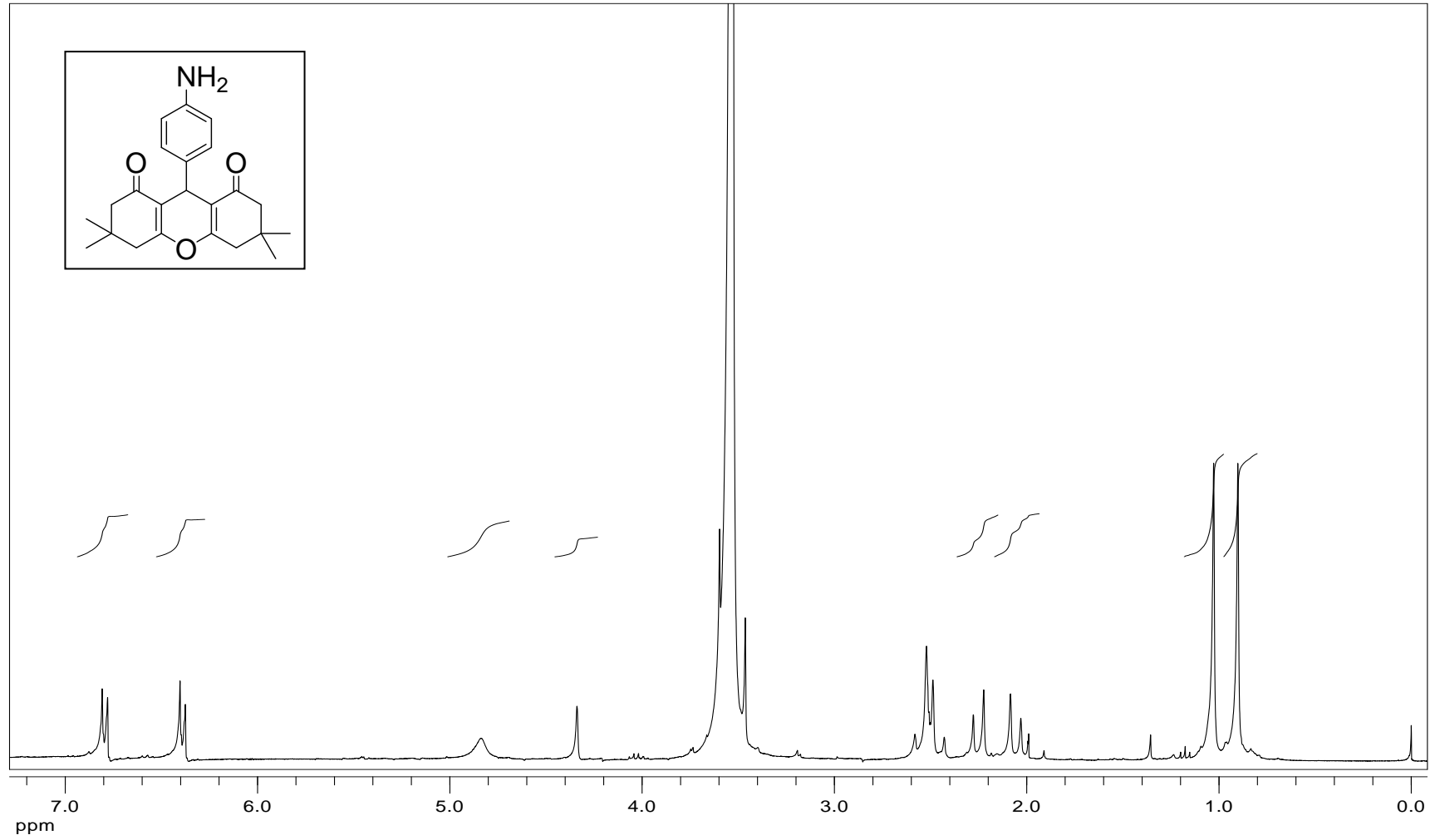
## REFERANSLAR

- [1] KARİMİ-JABERİ, Z, HASHEMİ, M. M., *Monatsh Chem*, 139: 605, 2008
- [2] MEESSEN, J.H. and PETERSEN, H., *Urea in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2002
- [3] FARZANA, L.A., SAMINA, N., HUMARIA, N., BUSHRA, M., *Combinatorial Synthesis and Antibacterial Evaluation of an Indexed Chalcone Library*, *Chemistry & Biodiversity*, 2:1656-1664, 2005
- [4] AVALOS, M., BABIANO, R., CINTAS, P., CHAVERO, M.M., HIGES, F.J., JIMENEZ, J. L., PALACIOS, J.C. and SILVERO, G., *Reactions of 2-Amino-2-thiazolines With Isocyanates and Isothiocyanates. Chemical and Computational Studies on the Regioselectivity, Adduct Rearrangement, and Mechanistic Pathways*, *J. Org. Chem.*, 65, 8832-8892, 2000
- [5] GABRIELE, B., SALERNO, G., MANCUSO, R. And COSTA, M., *Efficient Synthesis of Ureas by Direct Palladium-Catalyzed Oxidative Carbonylation of Amines*, *J. Org. Chem.*, 69, 4741-4750, 2004
- [6] FRY, D.W., KRAKER, A.J., MCMICHAEL, A., AMBROSO, L.A., NELSON, J. LEOPOLD, W.R., CONNORS, R.W., BRIDGES, A.J.: *A Specific Inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase*. *Science*, 265, 1093-1095, 1994
- [7] AKIN, A.B., *Farklı Yöntemlerle Hazırlanmış Aktif Çamur Biyosorbentleriyle Reaktif Boyarmaddelerin Gideriminde Adsorpsiyon Hız Ve Verimliliklerin Karşılaştırılması*, yüksek lisans, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Fakültesi, 2006.
- [8] SAINT-RUF, G., DE, A., and HIEU, H., *Bull. Chim. Ther.*, 7, 83, 1972
- [9] LI, M., HOU, Y., WEN, L., GONG, F., *Reactivity Of Functionalized N,s-ketene acetal; Regioselective Construction Of Tetrahydrobenzo[b]pyran and Chromeno[2,3-b] Quinoline Derivatives*, P.R.China, 2010
- [10] MARVEL, C.S. and KING, W.B., *Phenylurea and sym.-Diphenylurea*, *Org.Chem.* 2, 422, 1943

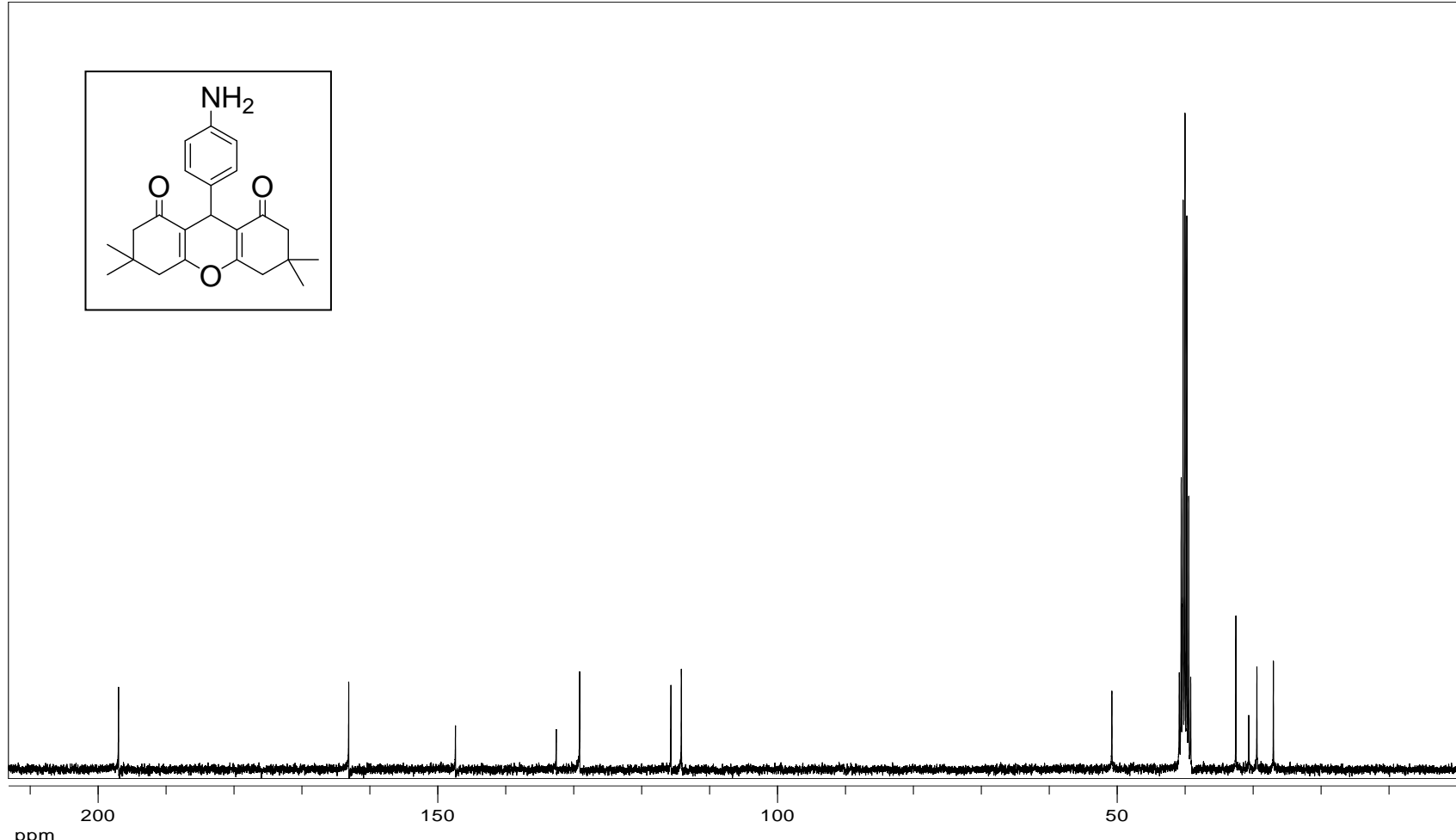
- [11] TANAKA, K. *Solvent-Free Organic Synthesis*; Wiley-VCH, Weinheim, Chapter 3.2, 93-136, 2003
- [12] KAUPP, G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 40, 4506-4508, 2001 (b)  
KAUPP, G., SCHMEYERS, J., BOY, J. *CHEMOSPHERE*, 43, 55-61, 2001
- [13] ZHANG, Z.H., WANG, H.J., REN, X.O., ZHANG, Y.Y., A facile and efficient method for synthesis of xanthone derivatives catalyzed by HBF<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> under solvent-free conditions, *Monatsh Chem.* 140:1481-1483, 2009
- [14] LIU, Y-H., TAO, X-Y., LEI, L-Q., ZHANG, Z-H. *Synth Commun*, 39:580, 2009
- [15] XIA, M., CHEN, Q., LU, Y., Microwave-Promoted Synthesis of 2-Amino-4-aryl-4H-pyrans on Soluble Polymeric Support, 35:10,1381-1390, 2011
- [16] TU, S., ZHOU, J., LU, Z., DENG, X., SHI, D., WANG, S., 'Condensation Of Aromatic Aldehydes With 5,5-Dimethyl-1,3-Cyclohexanedione Without Catalyst', Department Of Chemistry, Xuzhou 221009, P.R.China, 2002
- [17] SHATERIAN, H-R., HOSSEINIAN, A., GHASHANG, M., Silica Gel Supported Ferric Chloride Catalyzed Synthesis of 1,8-Dioxo-octahydroxanthene Derivatives, *Catal Commun.* 183:3136-3144, 2008
- [18] SHIRAKI, H., KOZAR, M., MELENDEZ, V., HUDSON, T., OHRT, C., MAGILL, A., Antimalarial Activity of Novel 5-Aryl-8-Aminoquinoline Derivatives, *Walter Reed Army Institute of Research*, 54,131-142, 2011
- [19] STEWART, H., HAZLET AND CLINTON, DORNFEL., The Reduction of Aromatic Nitro Compounds with Activated Iron, *Chem.Rev.* 1, 699-706, 1944
- [20] SAKAMI, W., HARRINGTON, H., 'Amino Acid Metabolism', *Annual Review of Biochemistry*, 32, 355-98, 1963
- [21] KAPPE, C.O., *Eur. J. Med. Chem.* 35,1043-1052, 2000.
- [22] PERVEEN, S., ABDUL HAI, S.M. and KHAN, R.A., 'Expedient Method for Synthesis of Symmetrical 1,3-Disubstituted Ureas and Thioureas', *Synthetic Communications*, 35, 1663-1674, 2005.
- [23] PLESCINBA, S., DAIDONE, G., RAFFA, D., BAJARDI, M., CARUSO, A., CUTULI, V., AMICOROXAS, M., *Farmaco* 47, 465-475, 1992
- [24] KOÇYİĞİT KAYMAKÇIOĞLU, B., Biological Activity Of Disubstituted Thiourea Derivatives, *Current Topics In Medicinal Chemistry*, 3, 121-134, 2003

- [25] [ <sup>(a)</sup>FOYE, W.O. *Principi di Chimica Farmaceutica* Piccini; Padova:Italy, 416, 1991, <sup>(b)</sup>Andreani, L.L.; Lapi, E. *Boll.Chim.Farm.*, 99, 583, 1960
- [26] PARHAM, w.e., and RINEHART, J.K., N-Mono-And N,N-Disubstituted ureas and thioureas, *Organic Syntheses*, 5, 801, 1973.
- [27] GABRIELE, B., SALERNO, G., MANCUSO, R., COSTA, M., *J. Org. Chem.* 69, 4741–4750, 2004
- [28] KURZER, F., Asym-Dimethylurea, *Organic Synthesis, Coll, Voll.4*, 361, 1963; *Voll.32*, 61, 1952
- [29] DULCIN, E., *Organic Synthesis, Coll. Vol. 4*, 52, 1963; *Vol.31*, 11, 1951
- [30] KURZER, F., P-Bromophenylurea, *Organic Syntheses, Coll. Vol. 4*, 49, 1963
- [31] BACHMANN, W.E., and MACNAUGHTON, N.W., 2-Amino-6-Methylbenzothiazole, *Organic Syntheses, Coll. Vol.3*, 76, 1955
- [32] NOLLER, C.R. and LIEBERMAN, S., Nitrosomethylurea, *Organic Syntheses, Coll. Vol.2*, 461, 1943
- [33] FUSON, R.C. and ROSS, W.E., 6-Methyluracil, *Organic Syntheses, Coll. Vol. 2*, 422, 1943
- [34] MARVEL, C.S. and KING, W.B., Phenylurea and sym. diphenylurea, *Organic Syntheses, Coll. Vol, 1*, 453, 1941
- [35] DİDGİKAR, M-R., JOSHI, S-S., GUPTE, S-P., DİWAKAR, M., DESHPANDE, M-R., CHAUDHARI, R-V., Oxidative carbonylation of amine using water-soluble palladium catalysts in biphasic media, *Journal Of Molecular Catalysis A: Chemical* 334, 20-28, 2011
- [36] DANNECKER, W.; KOPF, J.; RUST, H., N,N'-Diphenylurea, C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O, crystal structure communications, 8, (2), 429-432, 1979
- [37] ZHANG, X., LEE, Y., KELLEY, J., and BURKE, T., Preparation of Aryl Isothiocyanates via protected Phenyltiocarbamates and Application to the Synthesis of Caffeic Acid (4-isothiocyanato) Phenyl Ester, *J.Org.Chem* 65, 6237-6240, 1, 2000.
- [38] KASHOW, S, KASHOW, V., MICHRA, P, JOIN, N, STABLES, J., Synthesis, anticonvulsant and CNS depresant activity of some new bioactive 1-(4-substitued-phenyl)-3-(4-oxo-phenyl) ethyl-4H-quinazolin-3-yl)-urea, *J. Exp. Bot.* 39, 739–751, 1988
- [39] GUPTE, S.P., CHAUDHARI, R.V., CATAL, J., 114, 246-58, 1988

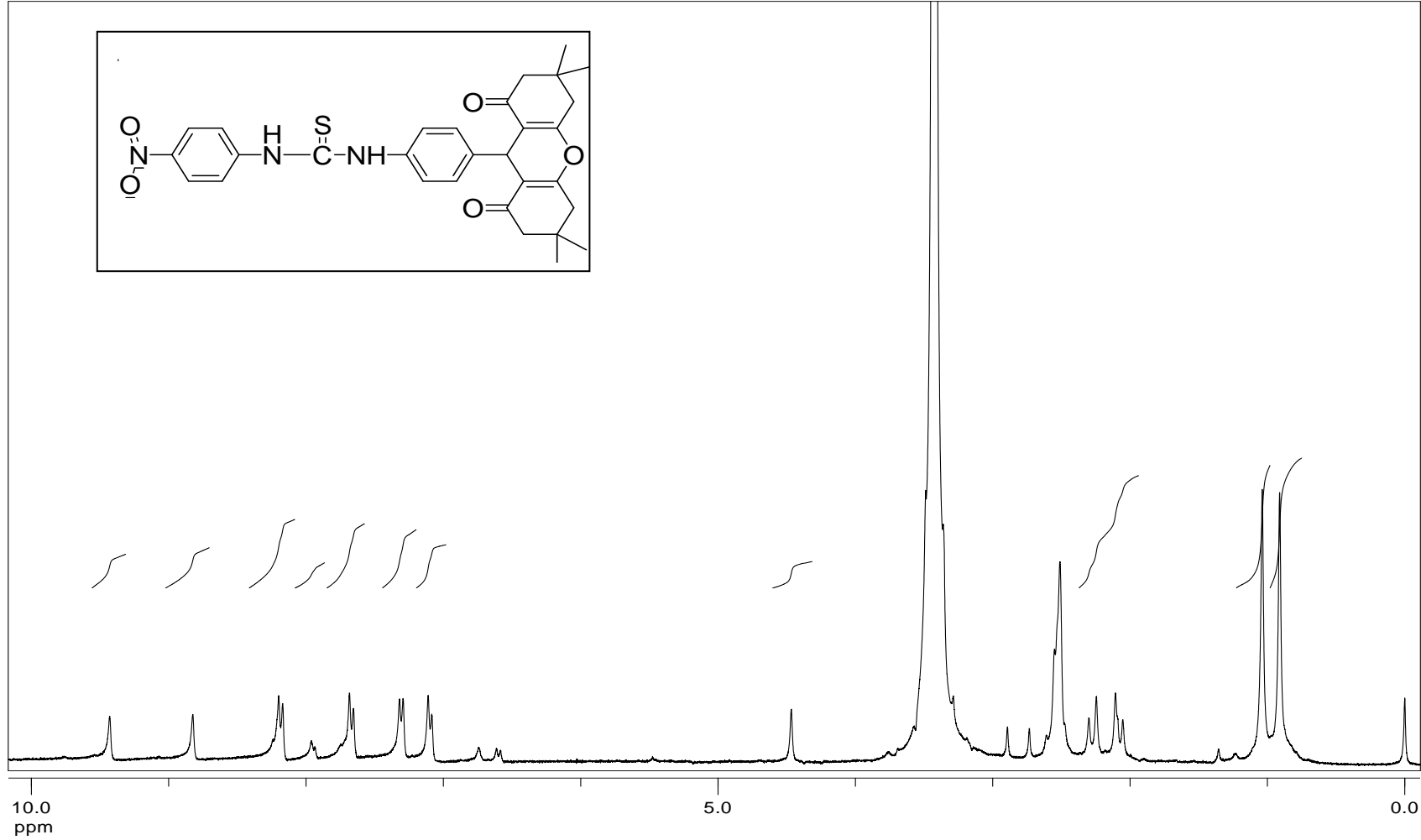
**EKLER**



Şekil A.1. A<sub>1</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu

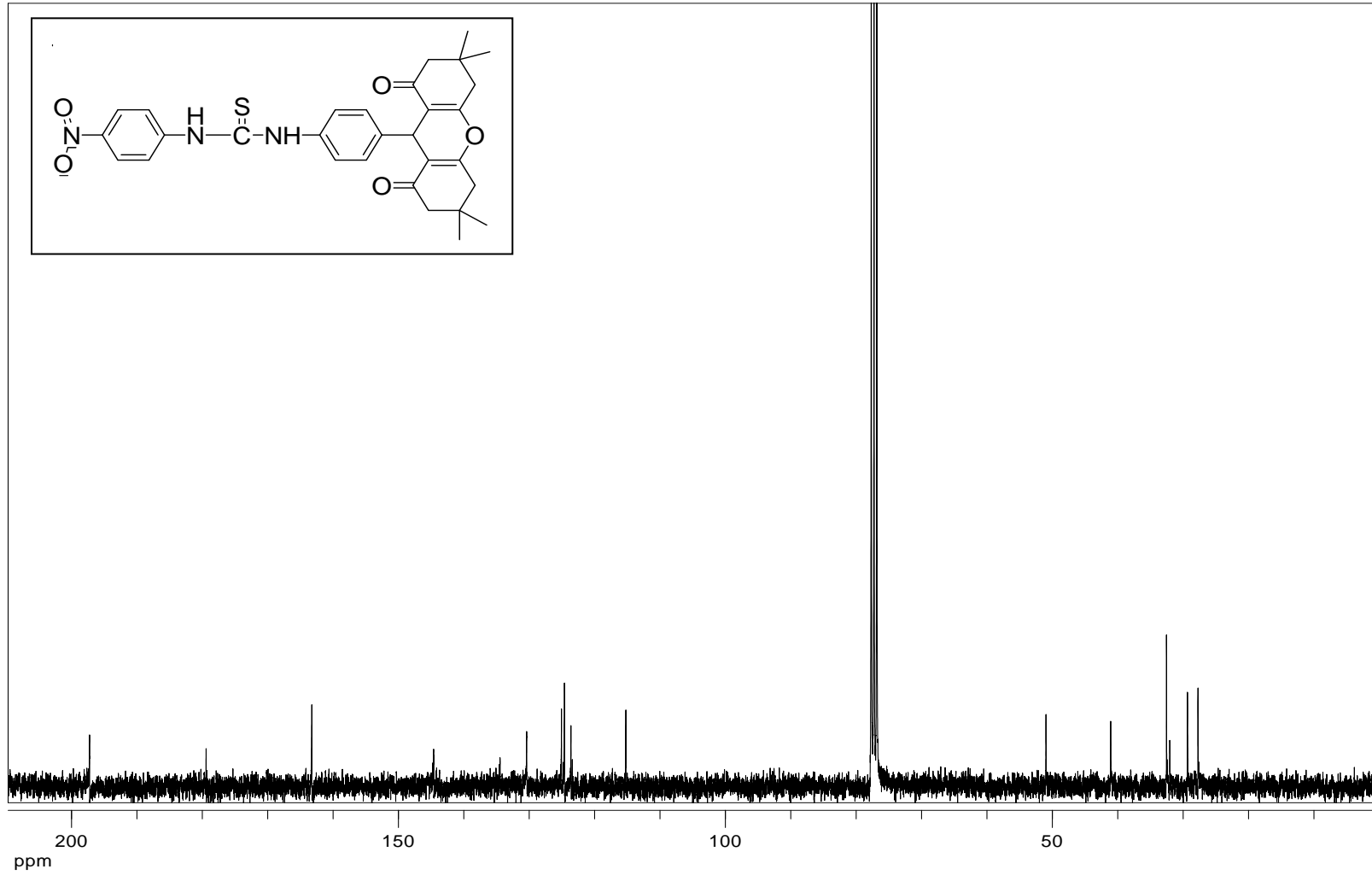


Şekil A.2. A<sub>1</sub> molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



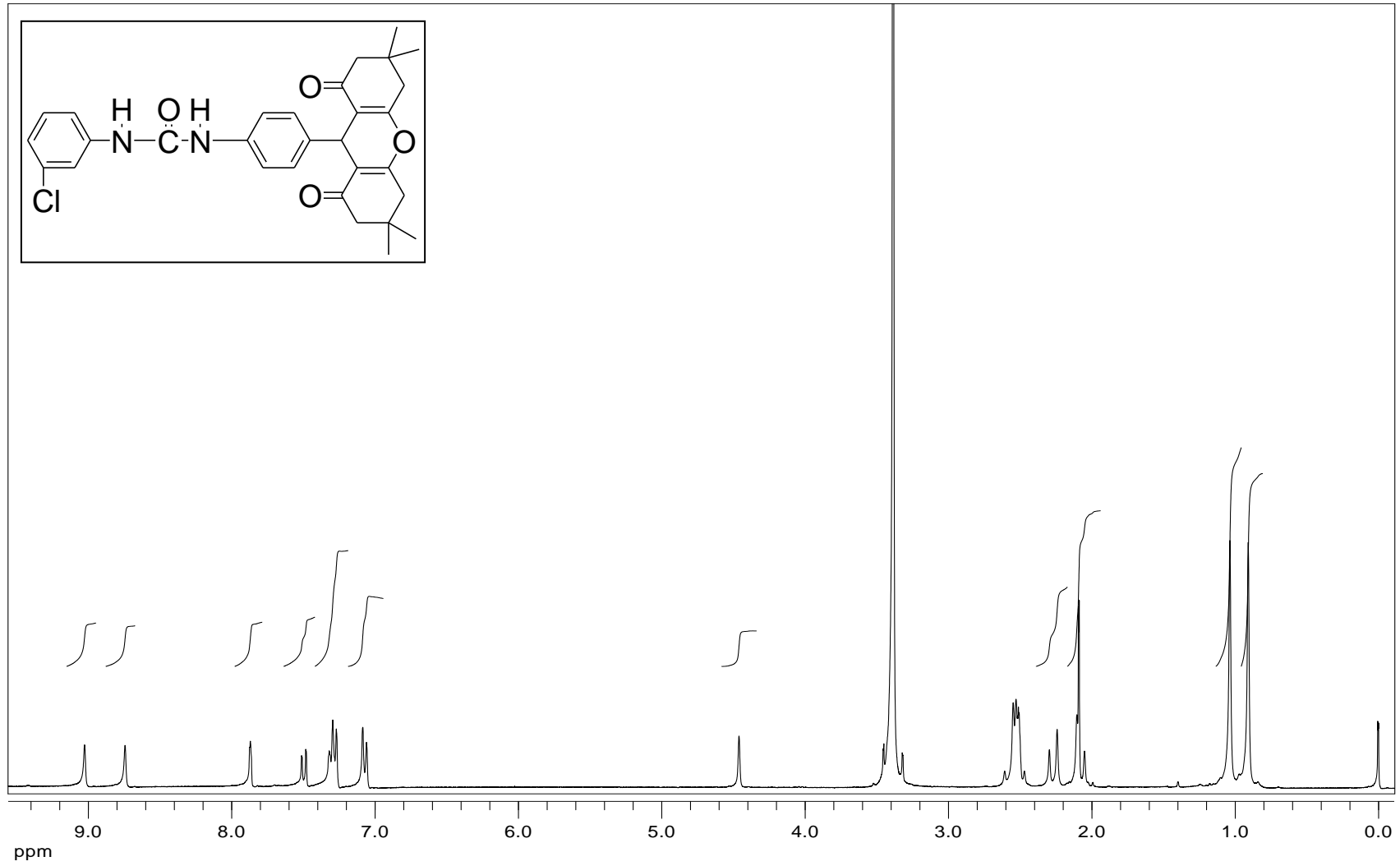
Şekil A.3. A<sub>2</sub> molekülünün  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

Şekil

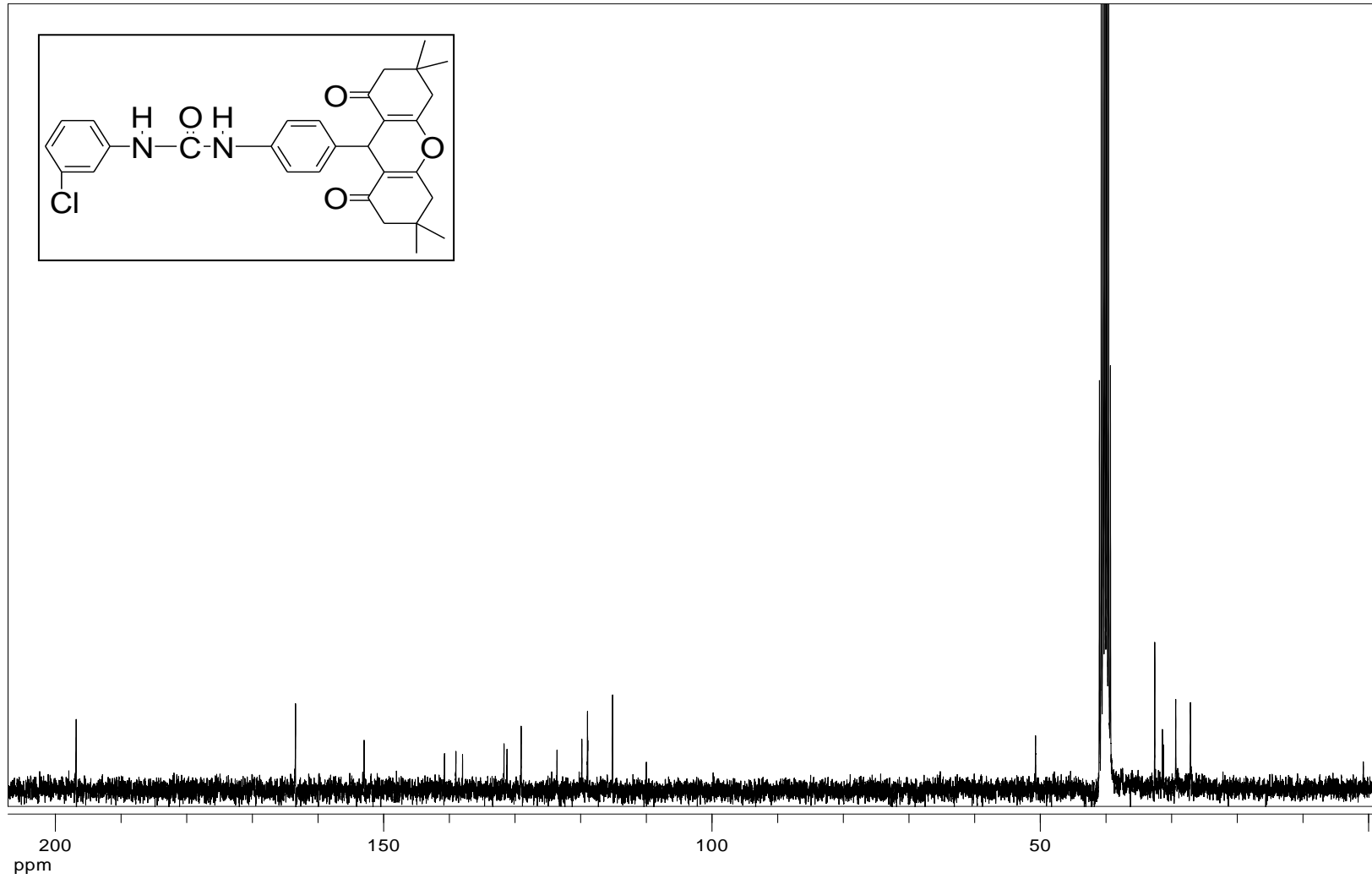


Şekil A.4. A<sub>2</sub> molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu

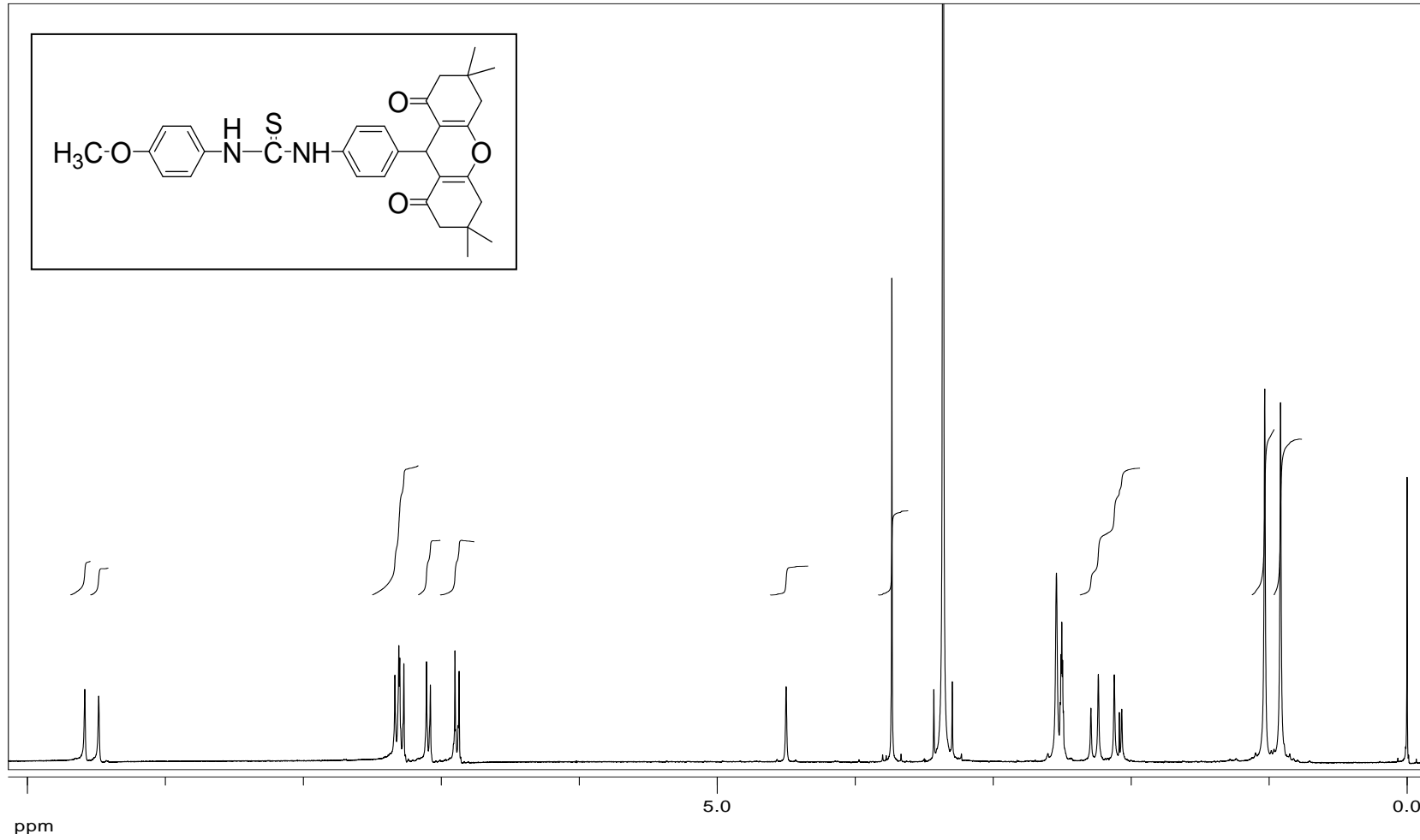




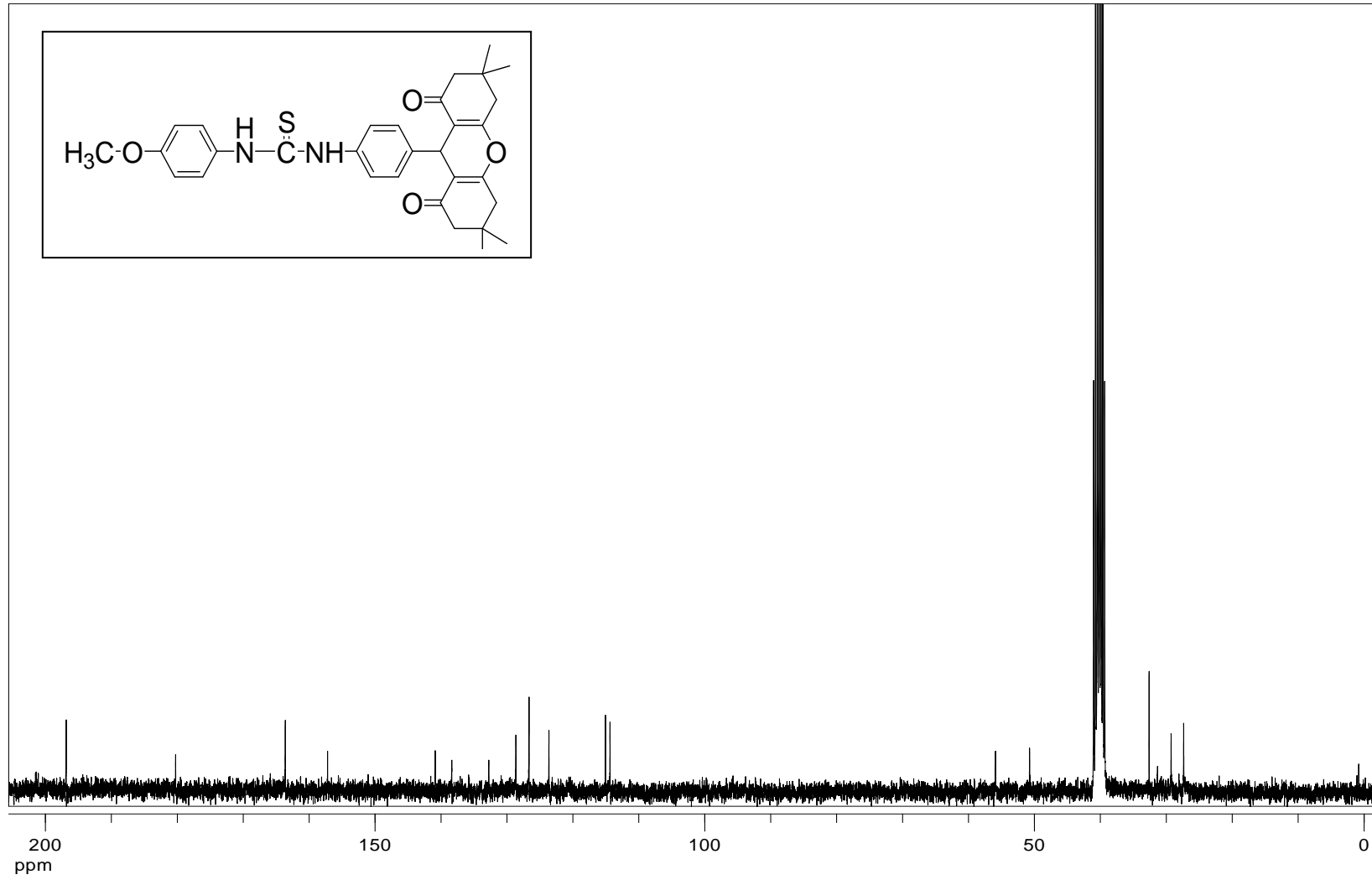
Şekil A.5. A<sub>3</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



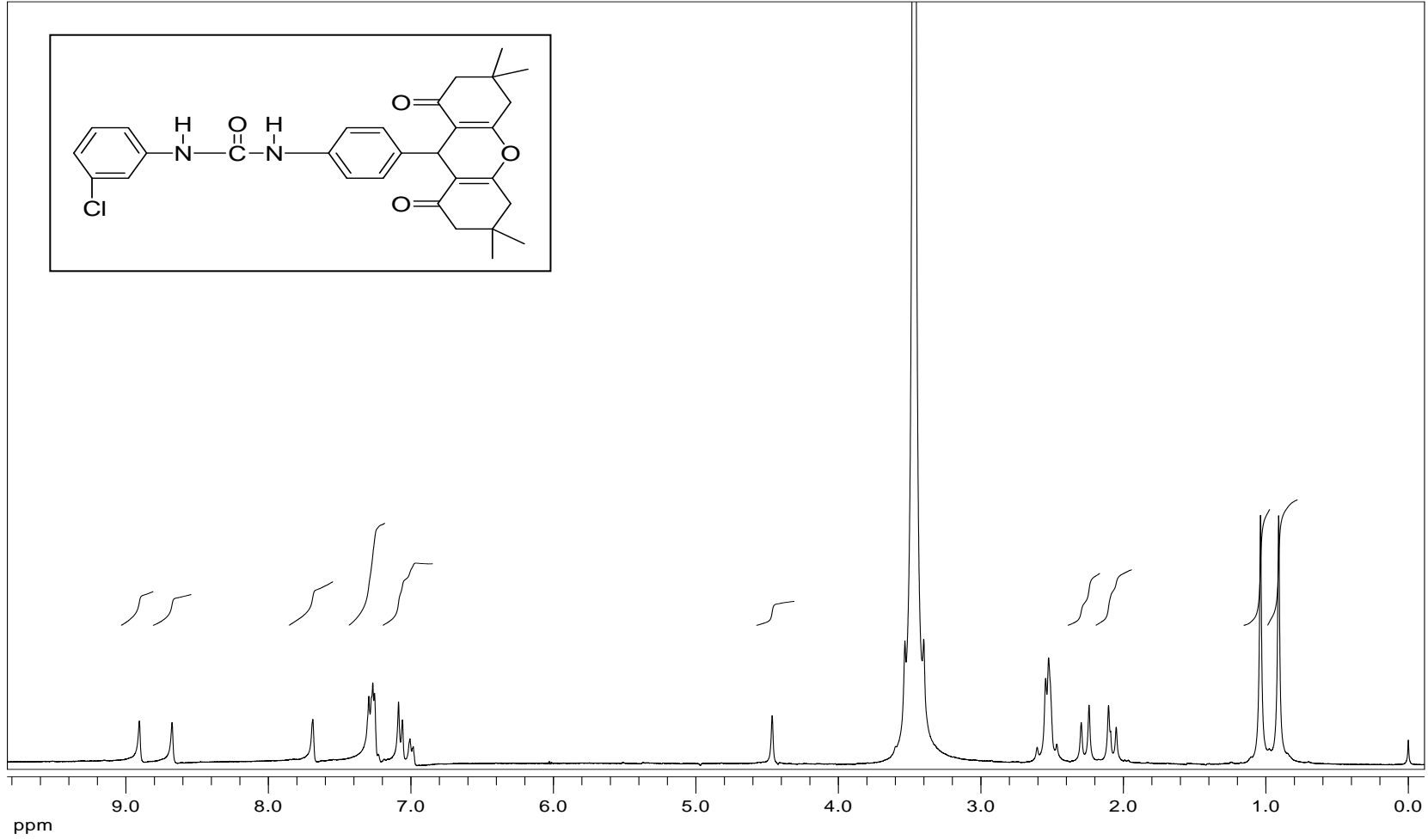
Şekil A.6. A<sub>3</sub> molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



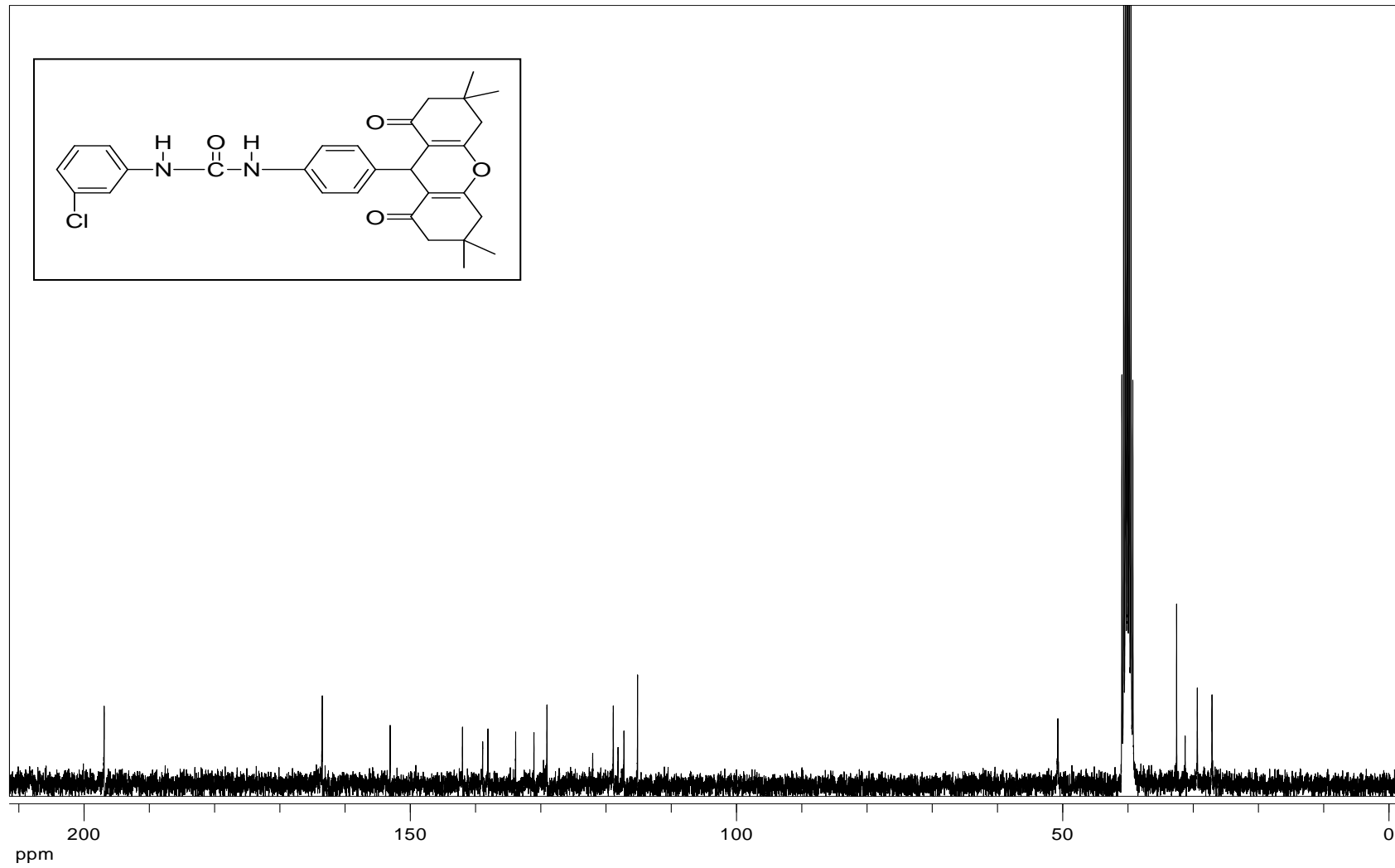
Şekil A.7. A<sub>4</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



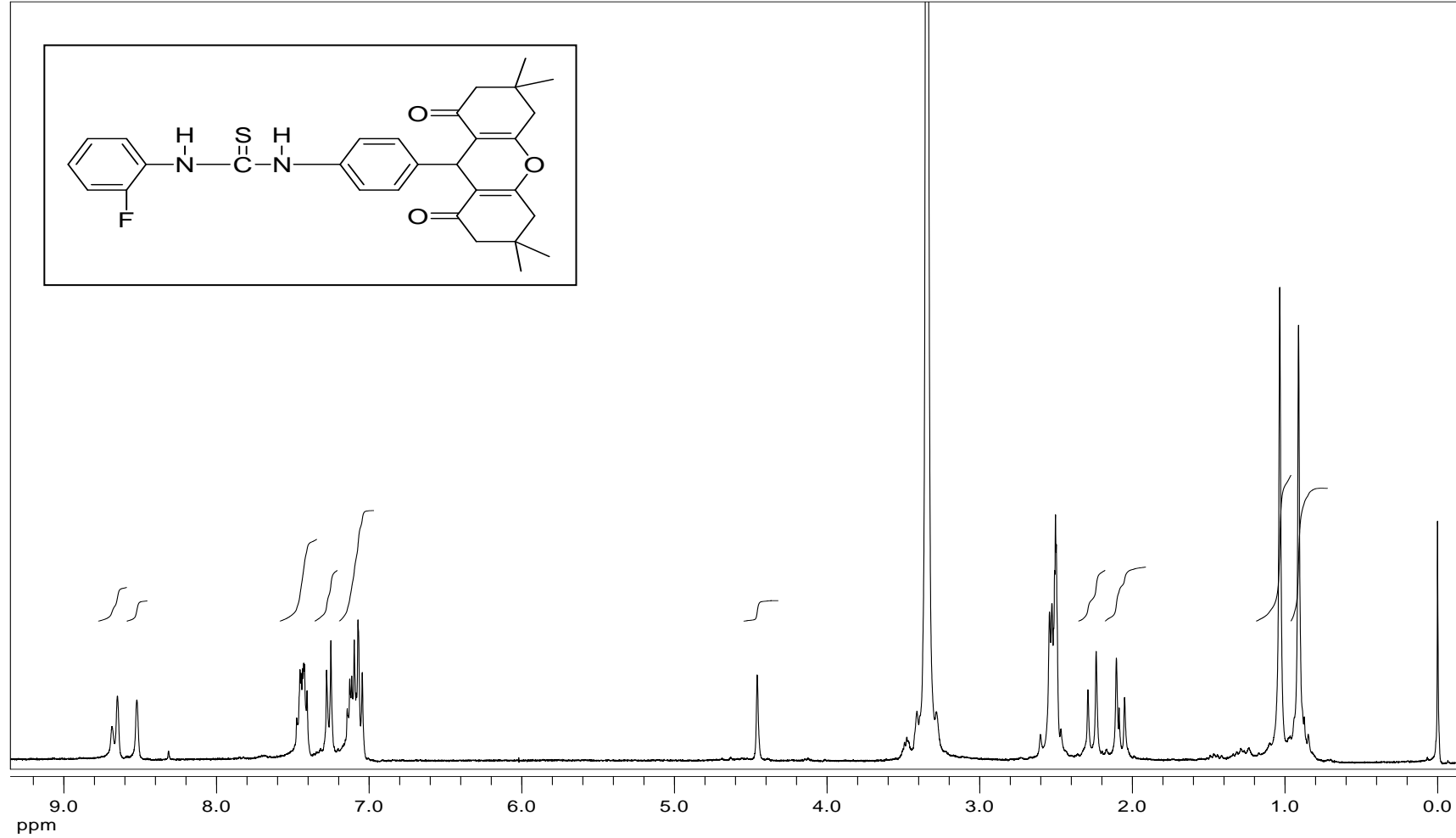
Şekil A.8. A<sub>4</sub> molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



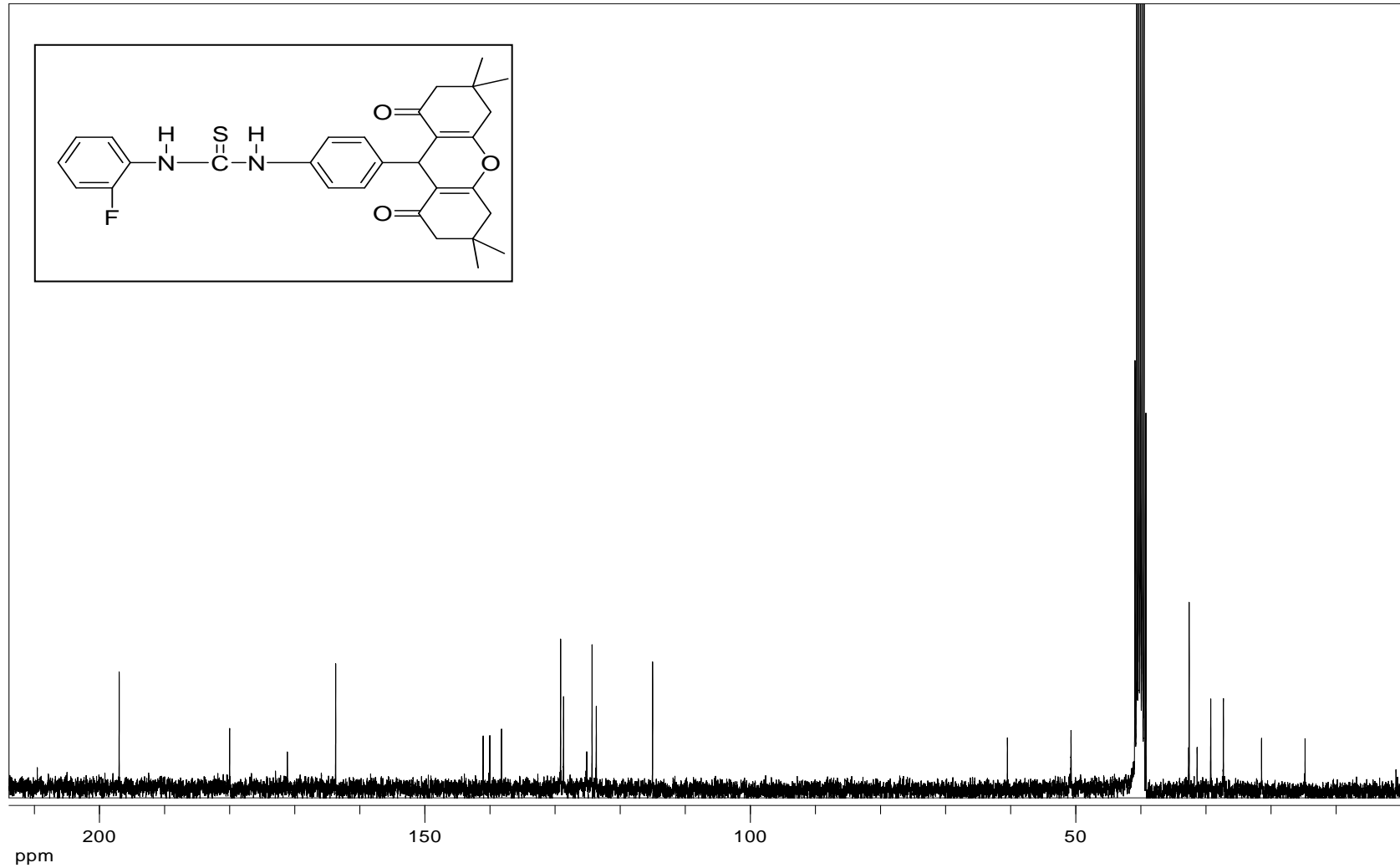
Şekil A.9. A<sub>5</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



Şekil A.10. A<sub>5</sub> molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

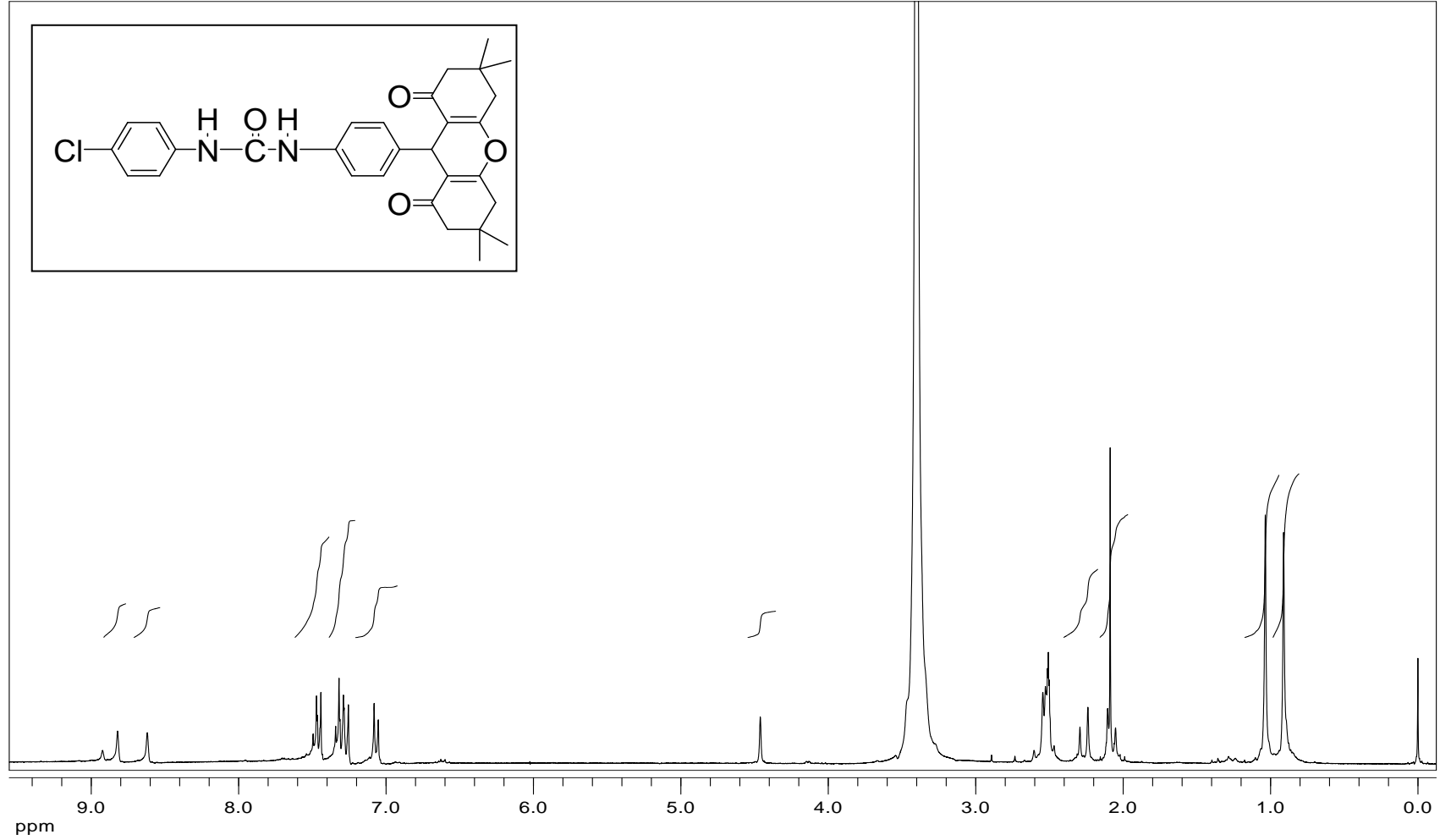


Şekil A.11. A<sub>6</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu

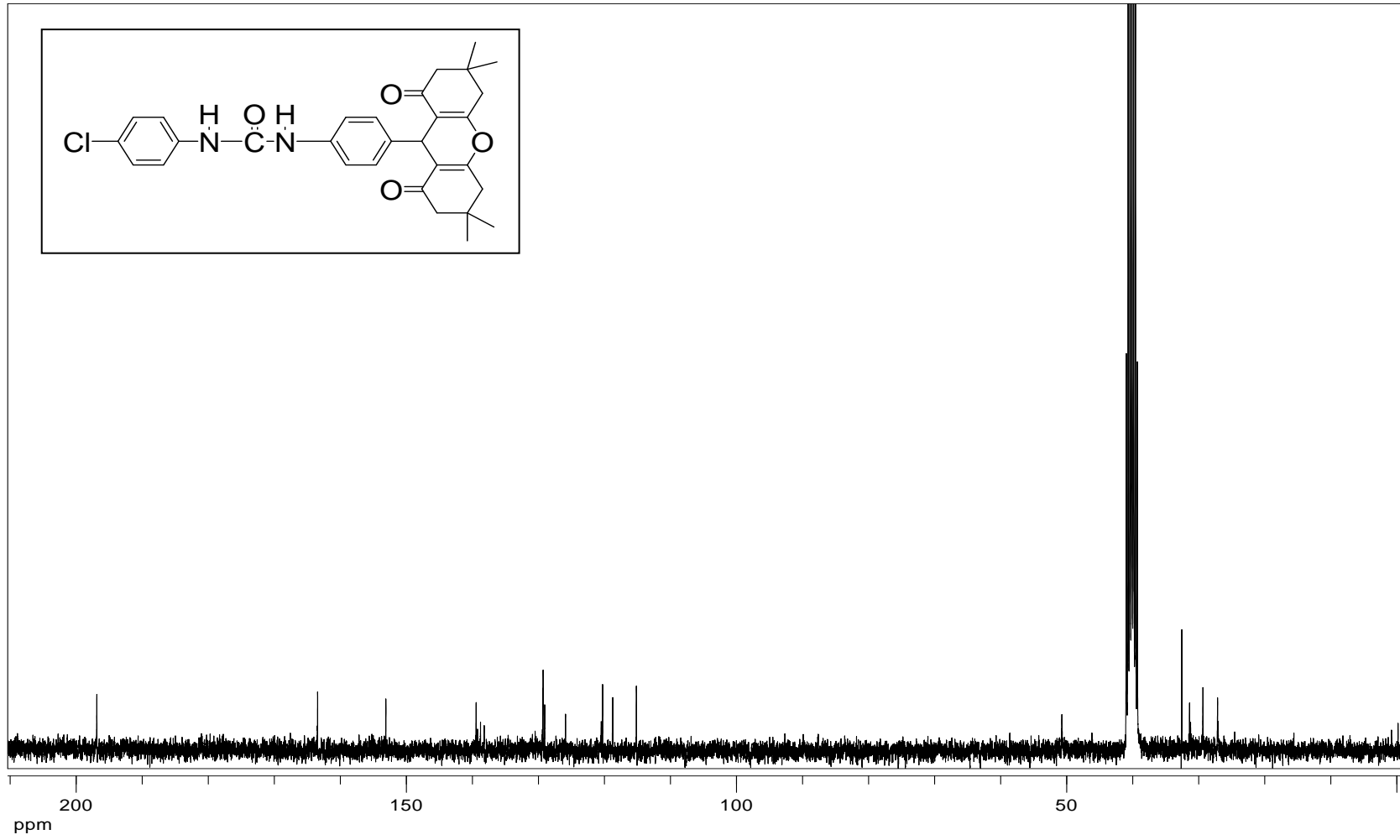


Şekil A.12. A<sub>6</sub> molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

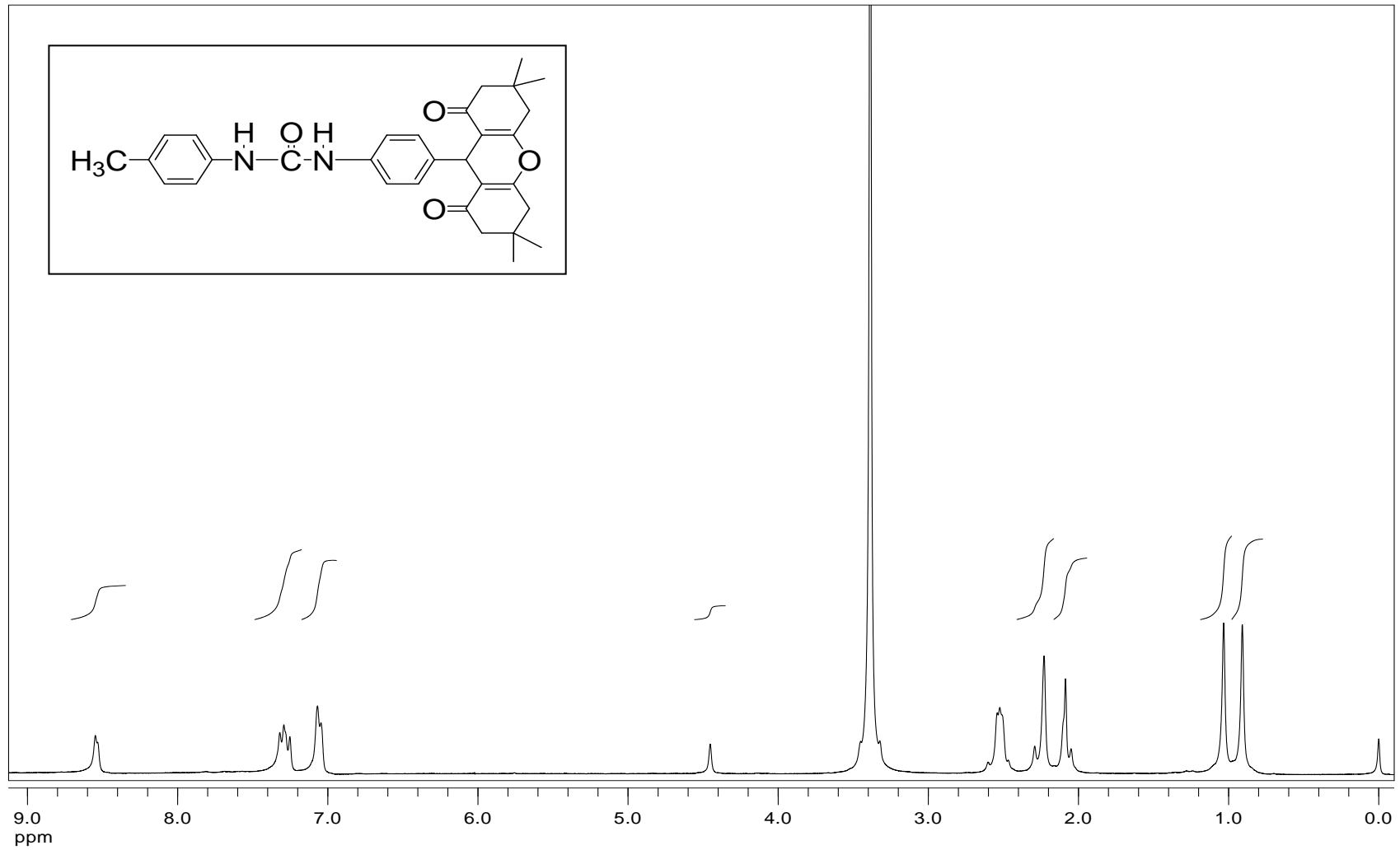




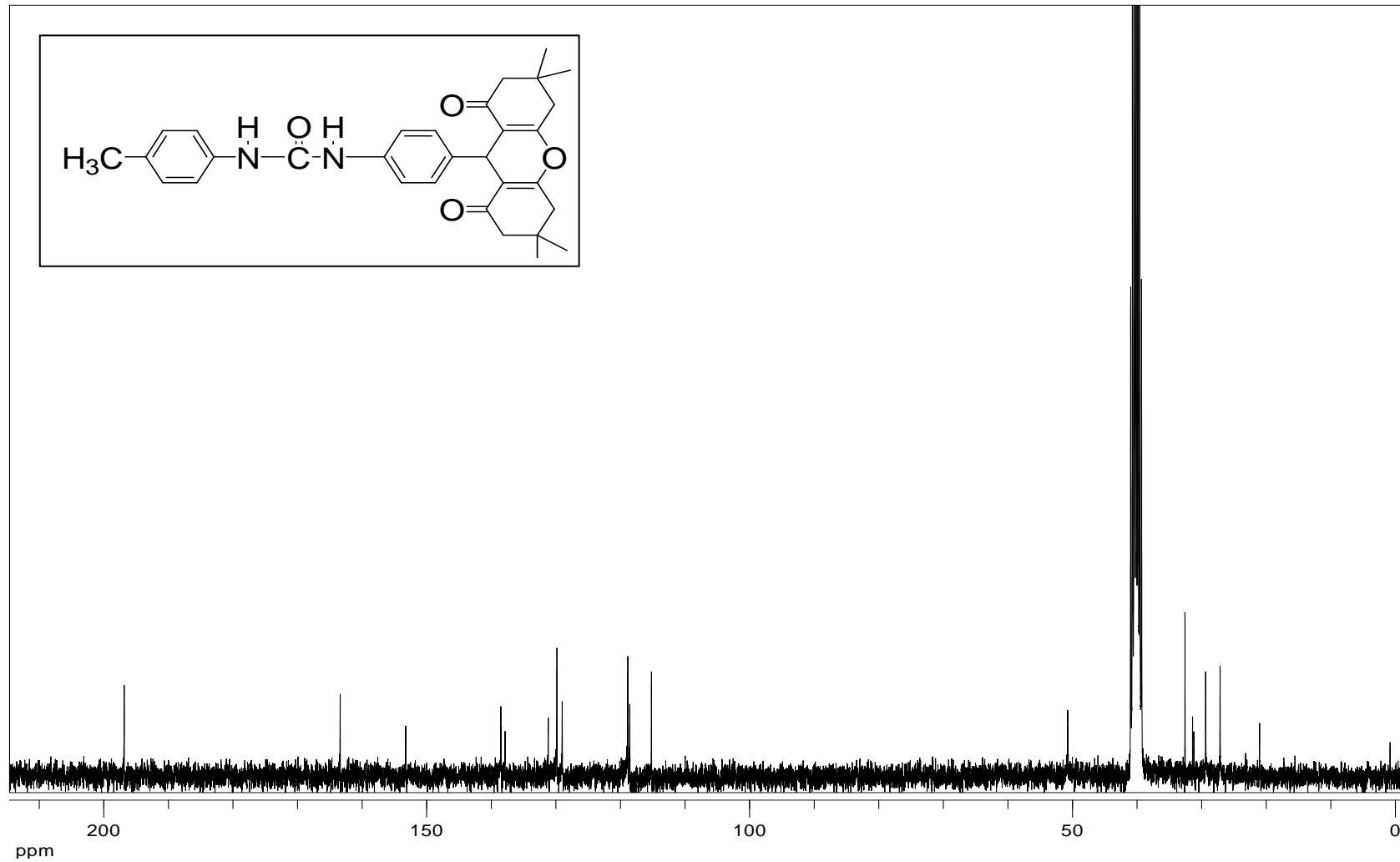
Şekil A.13. A<sub>7</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



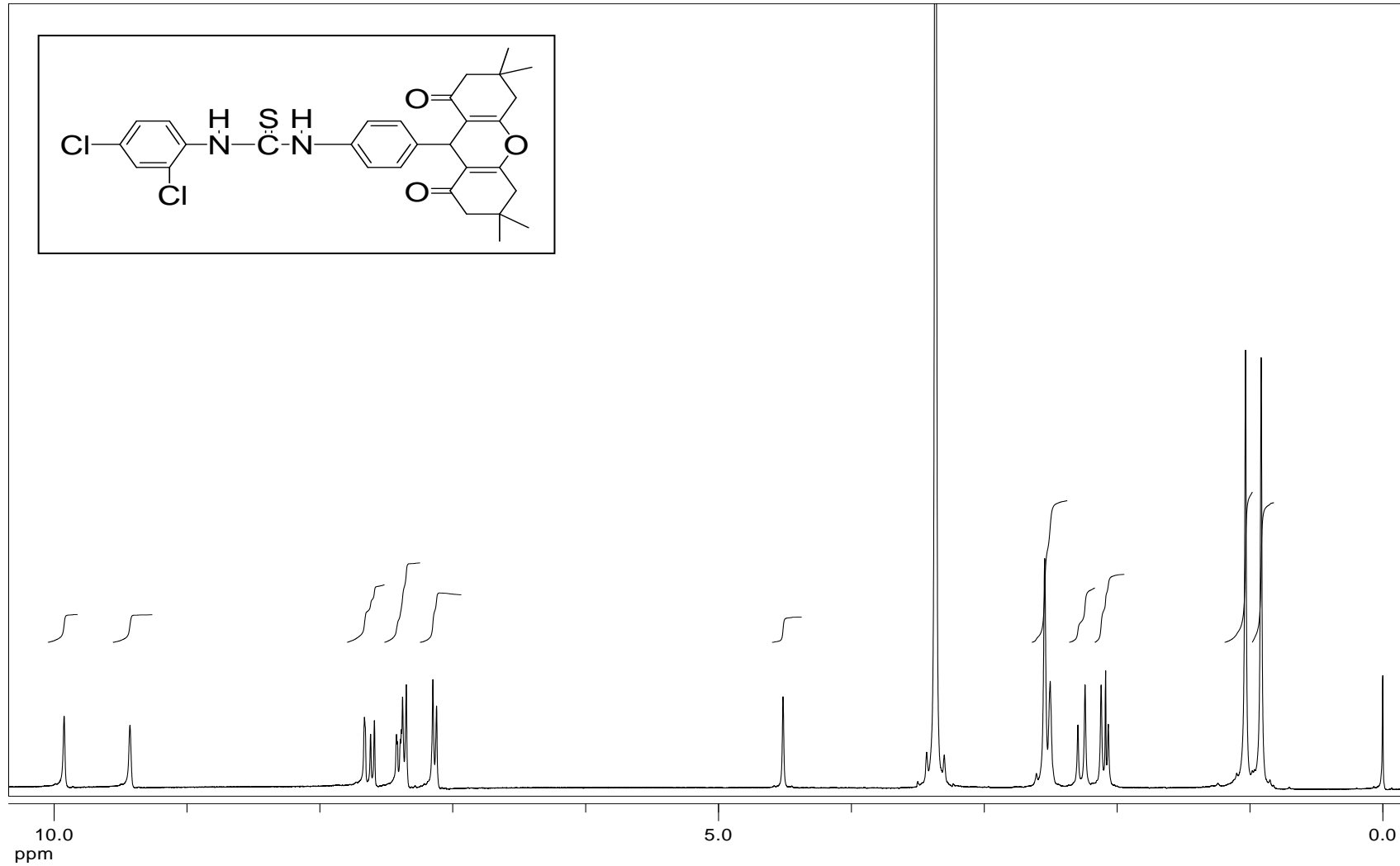
Şekil A.14. A<sub>7</sub> molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



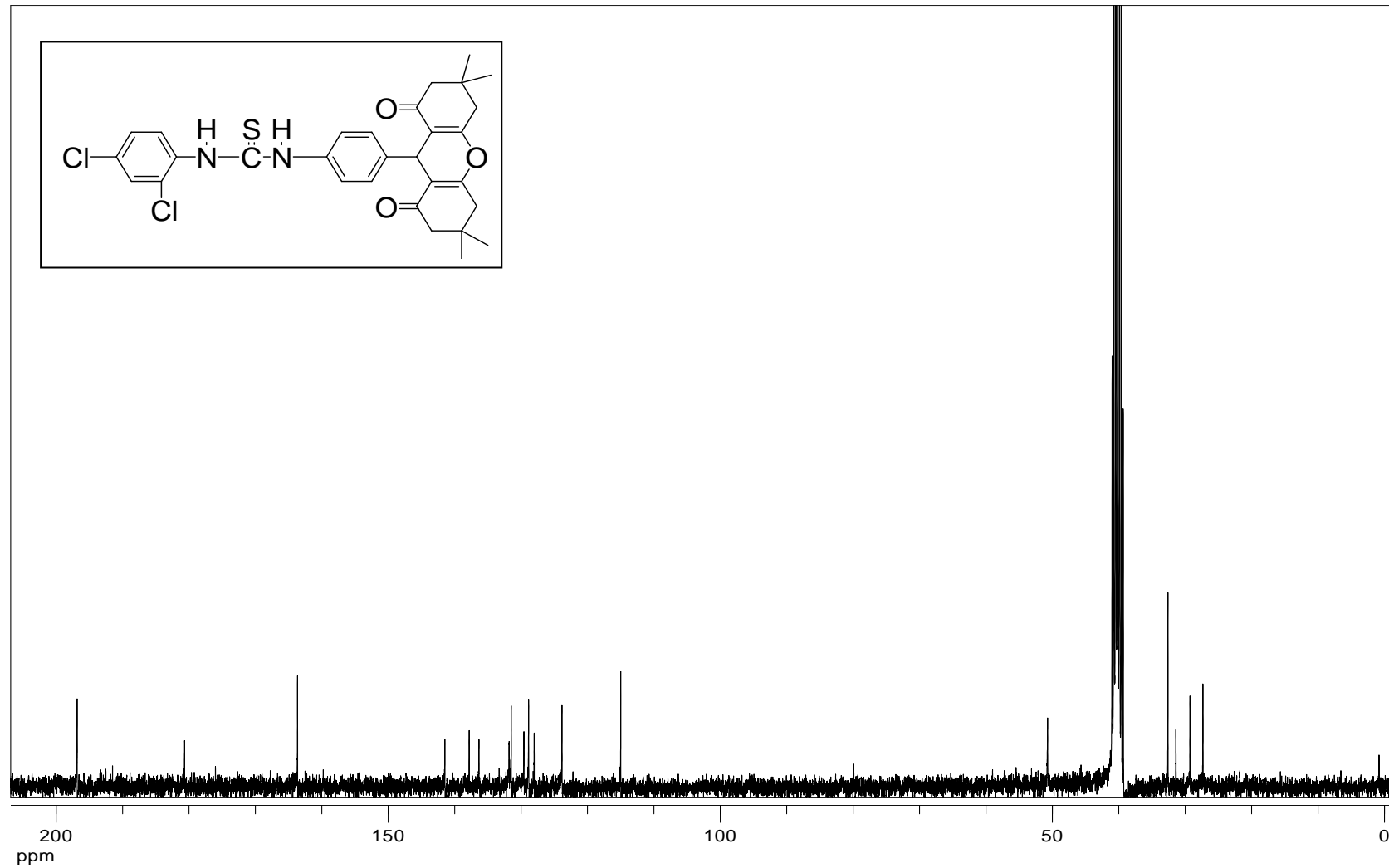
Şekil A.15. A<sub>8</sub> molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



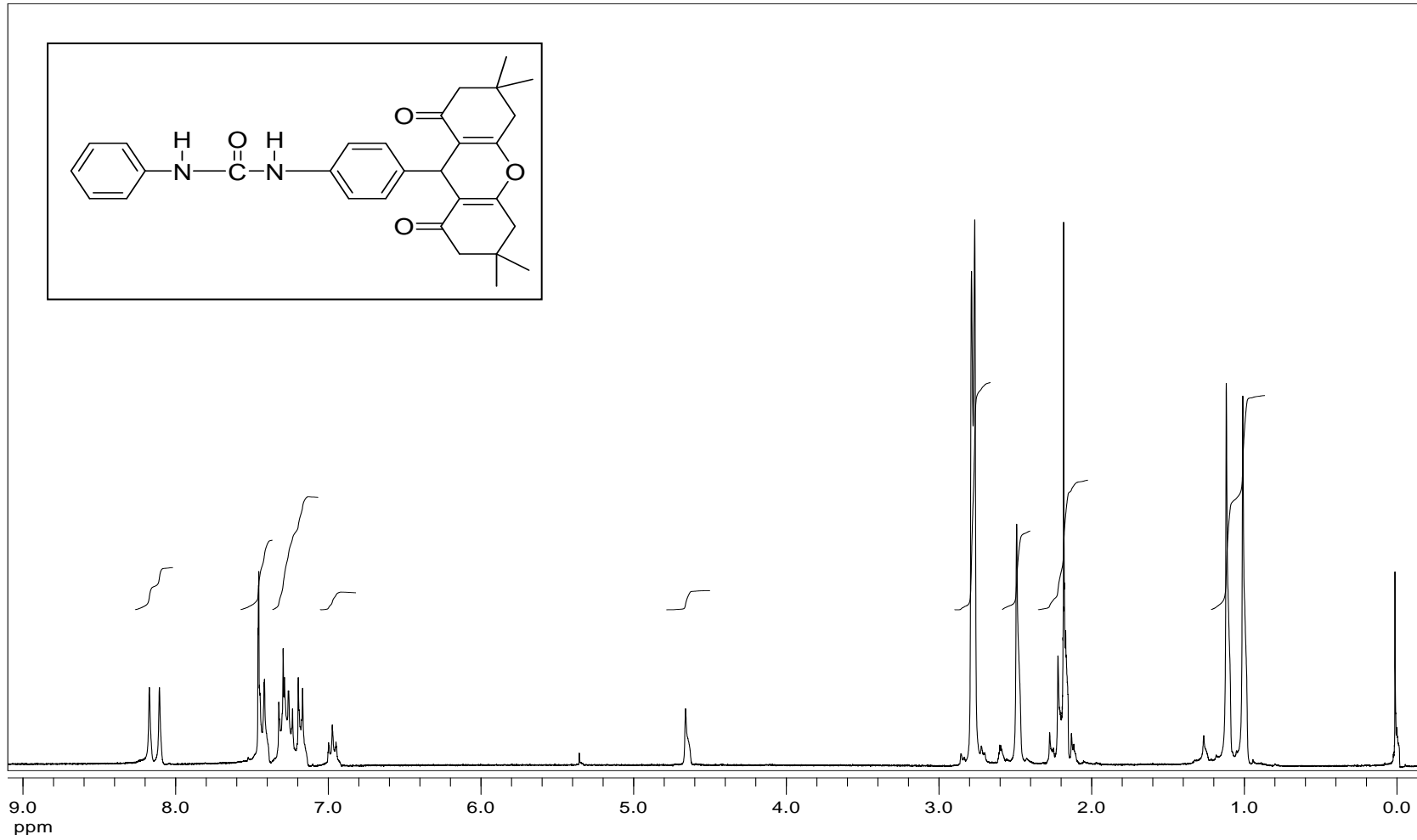
Şekil A.16. A8 molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



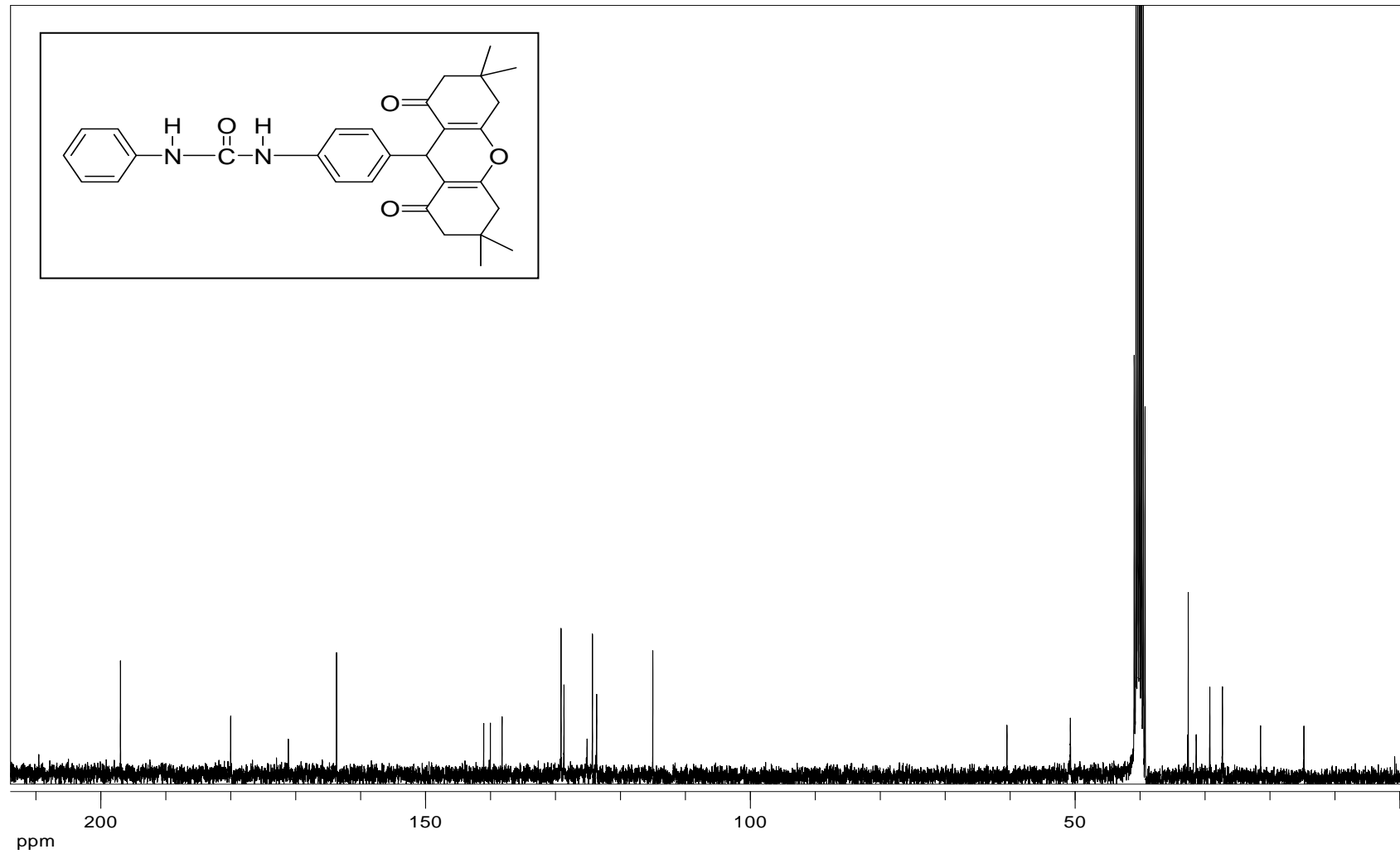
Şekil A.17. A9 molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



Şekil A.18. A9 molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

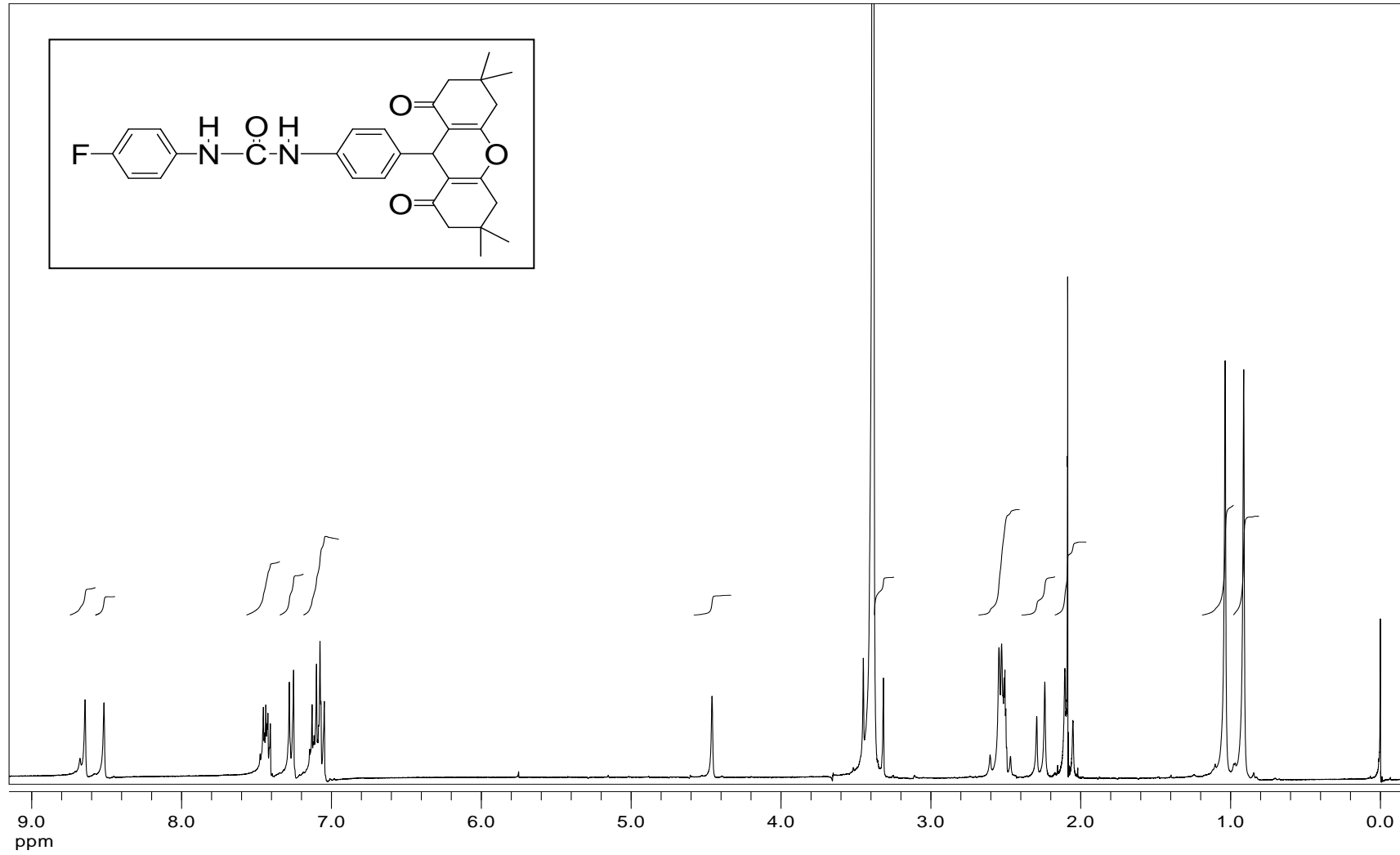


Şekil A19. A10 molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu

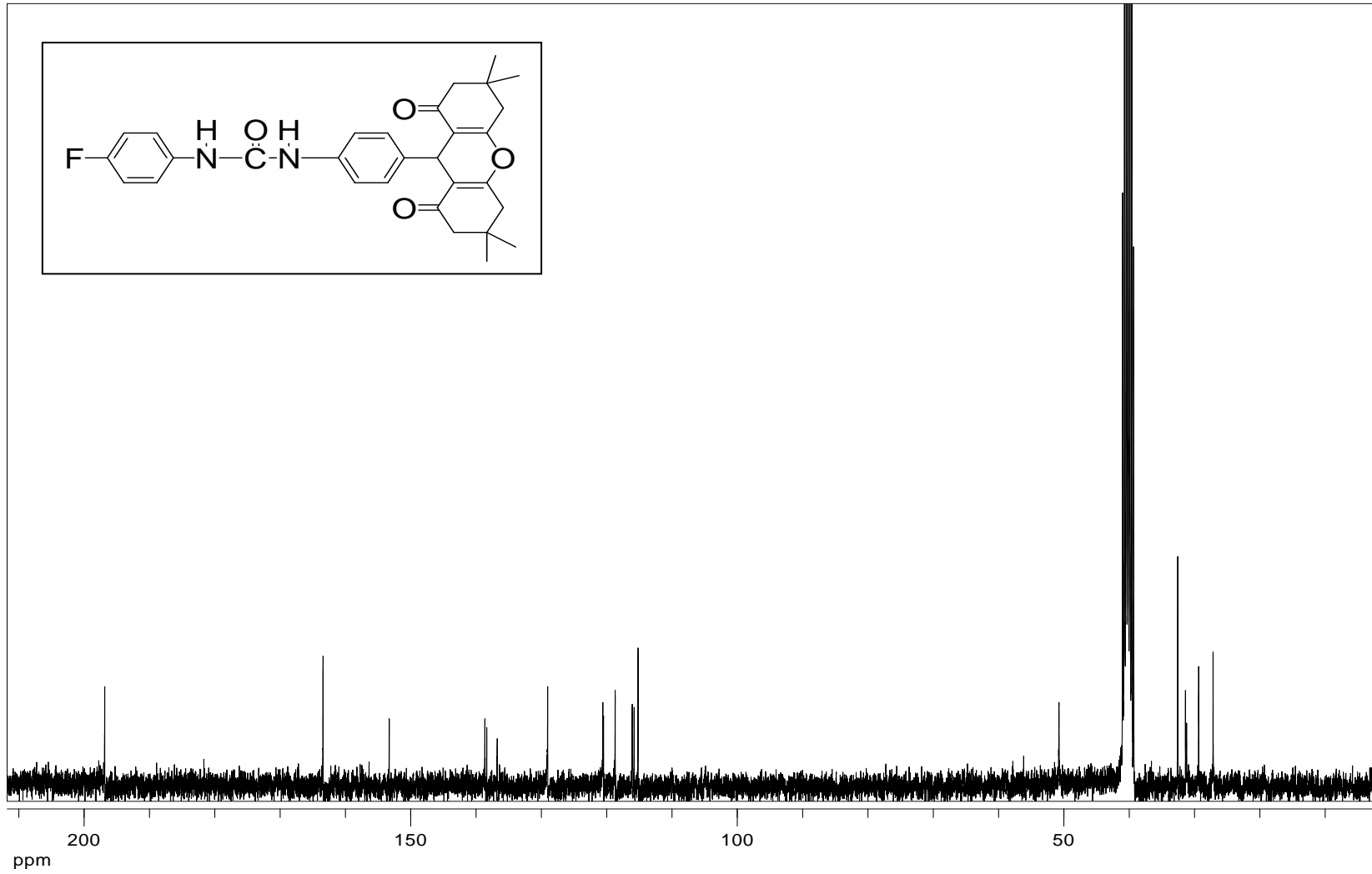


Şekil A.20. A10 molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu

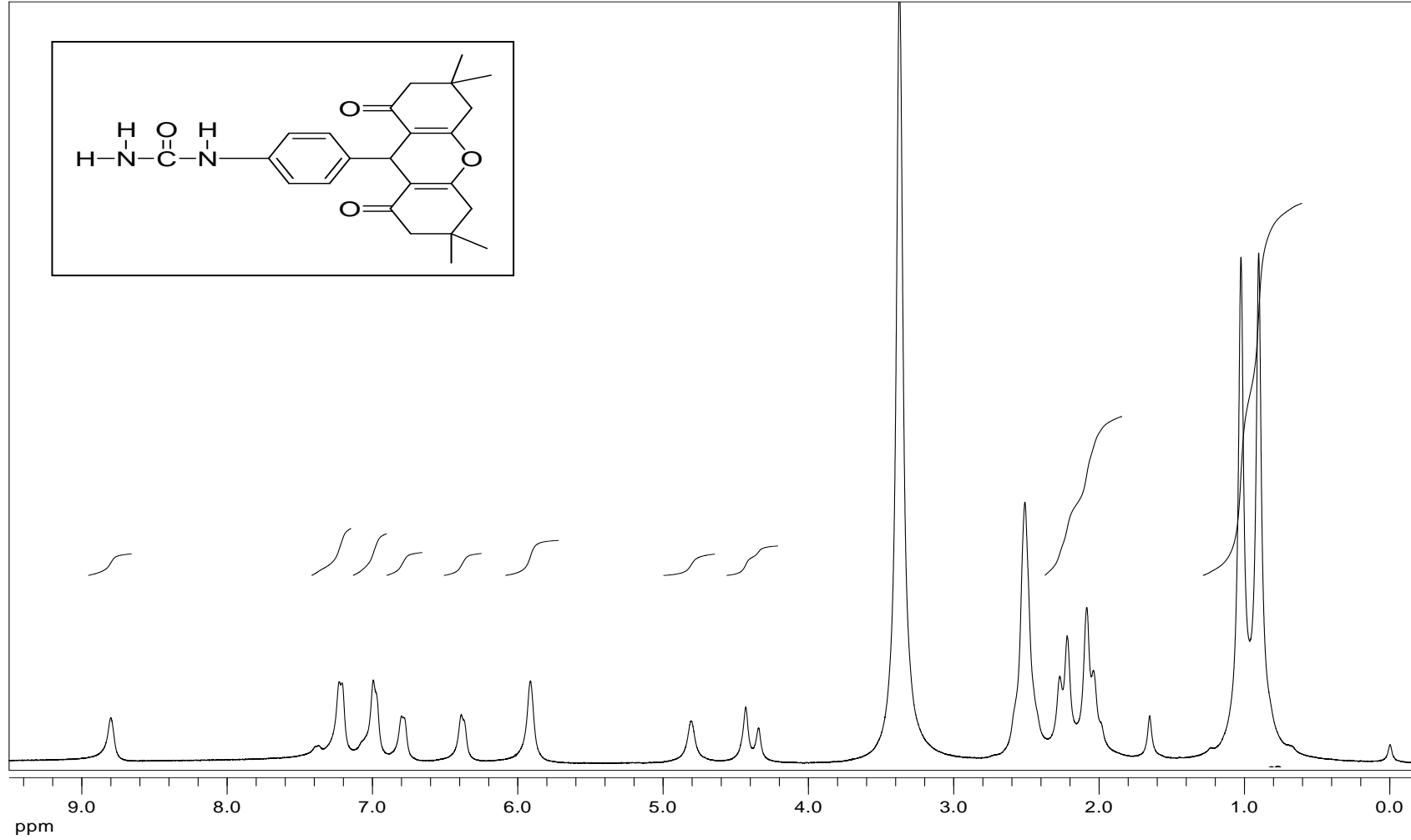




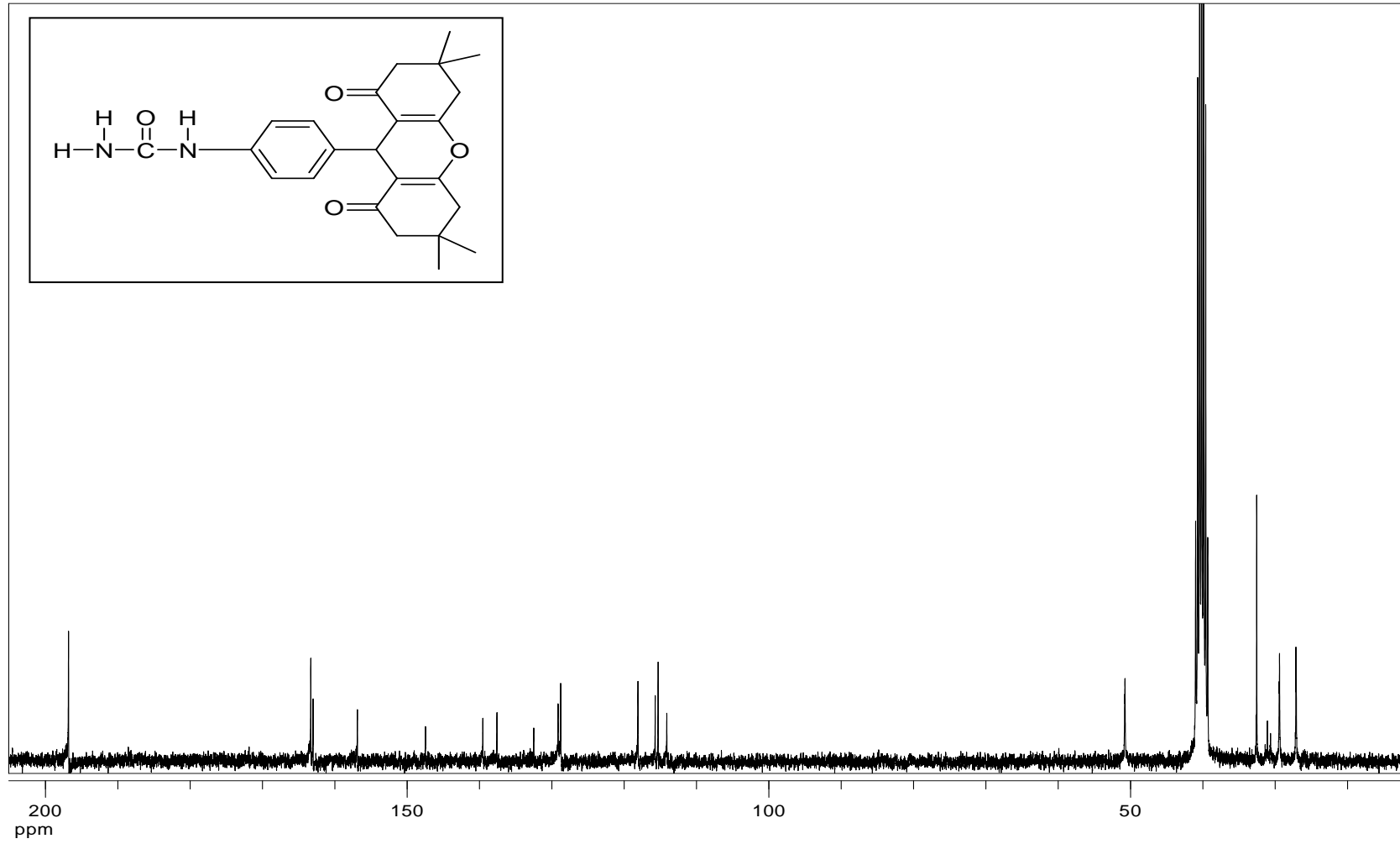
Şekil A.21. A11 molekülünün  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



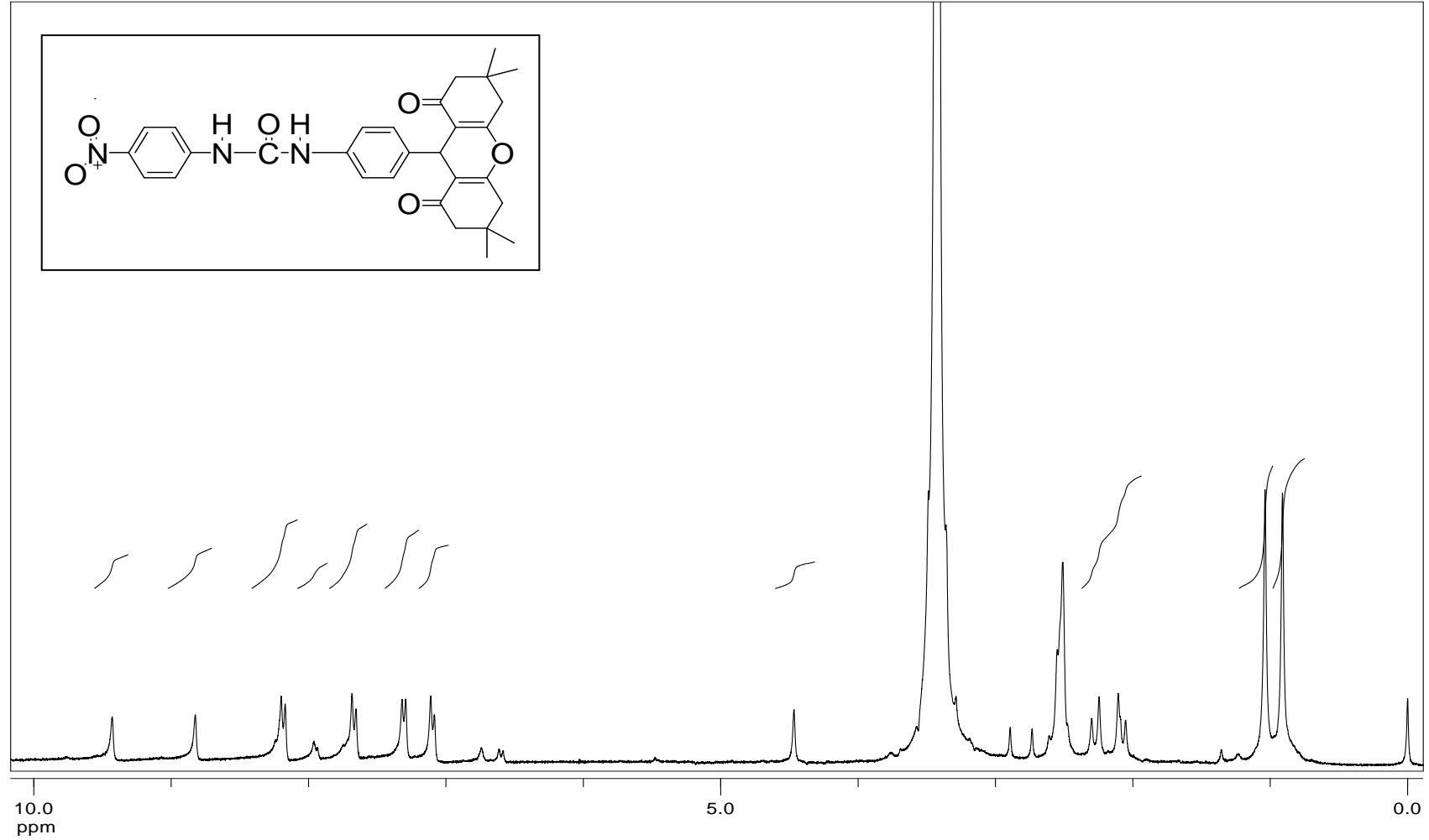
Şekil A.22. A11 molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



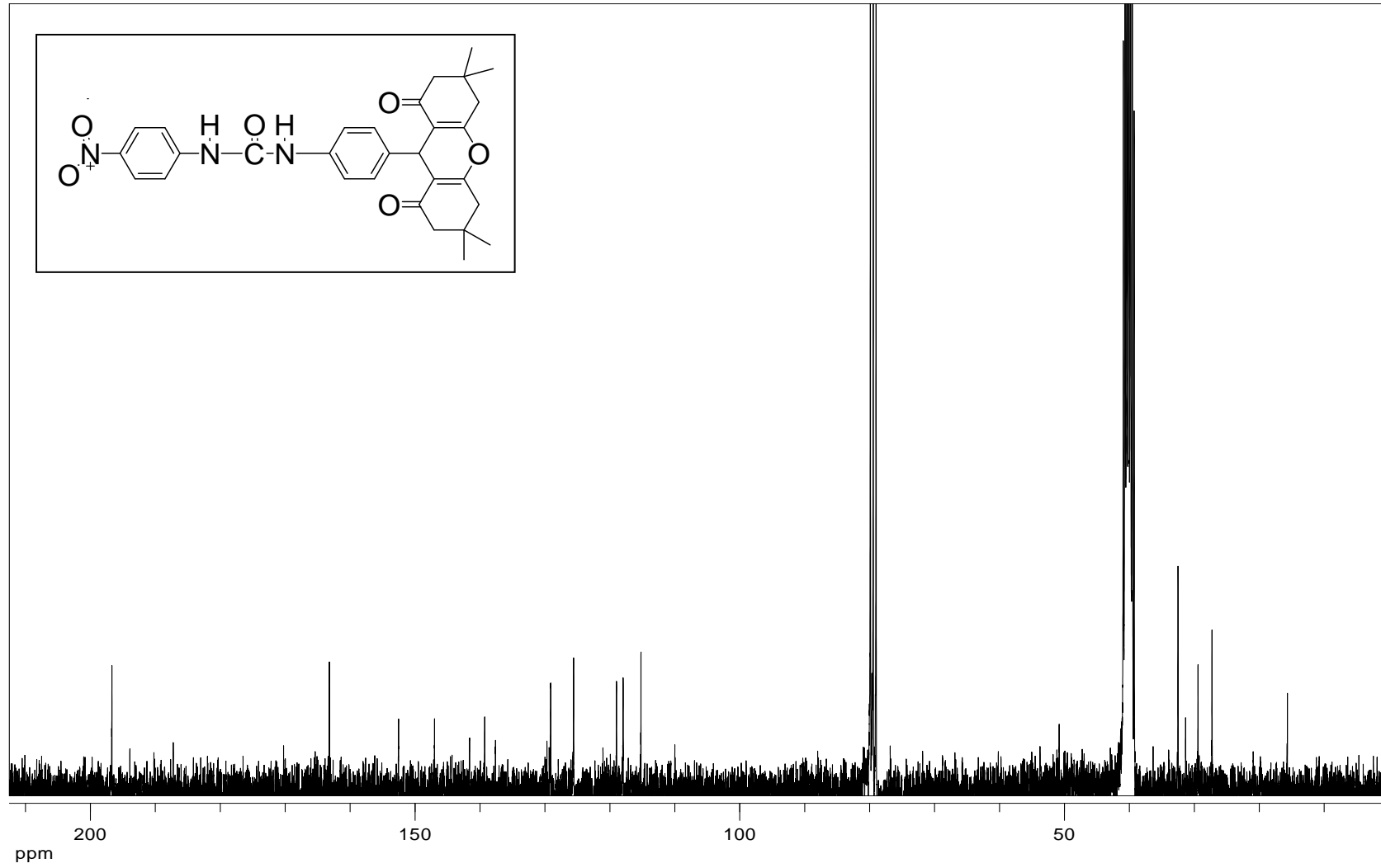
Şekil A.23. A12 molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



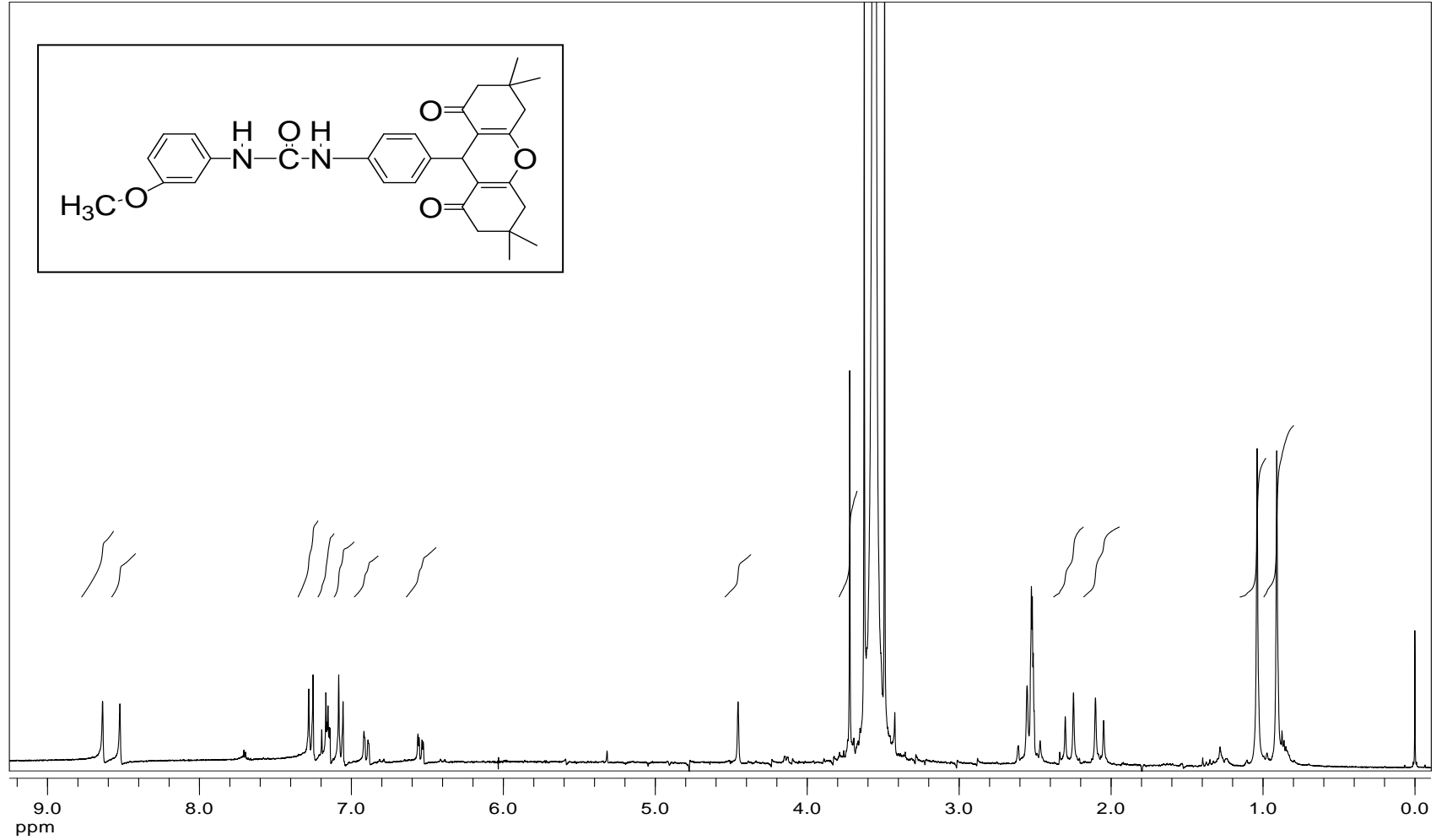
Şekil A.24. A12 molekülünün <sup>13</sup>C NMR spektrumu



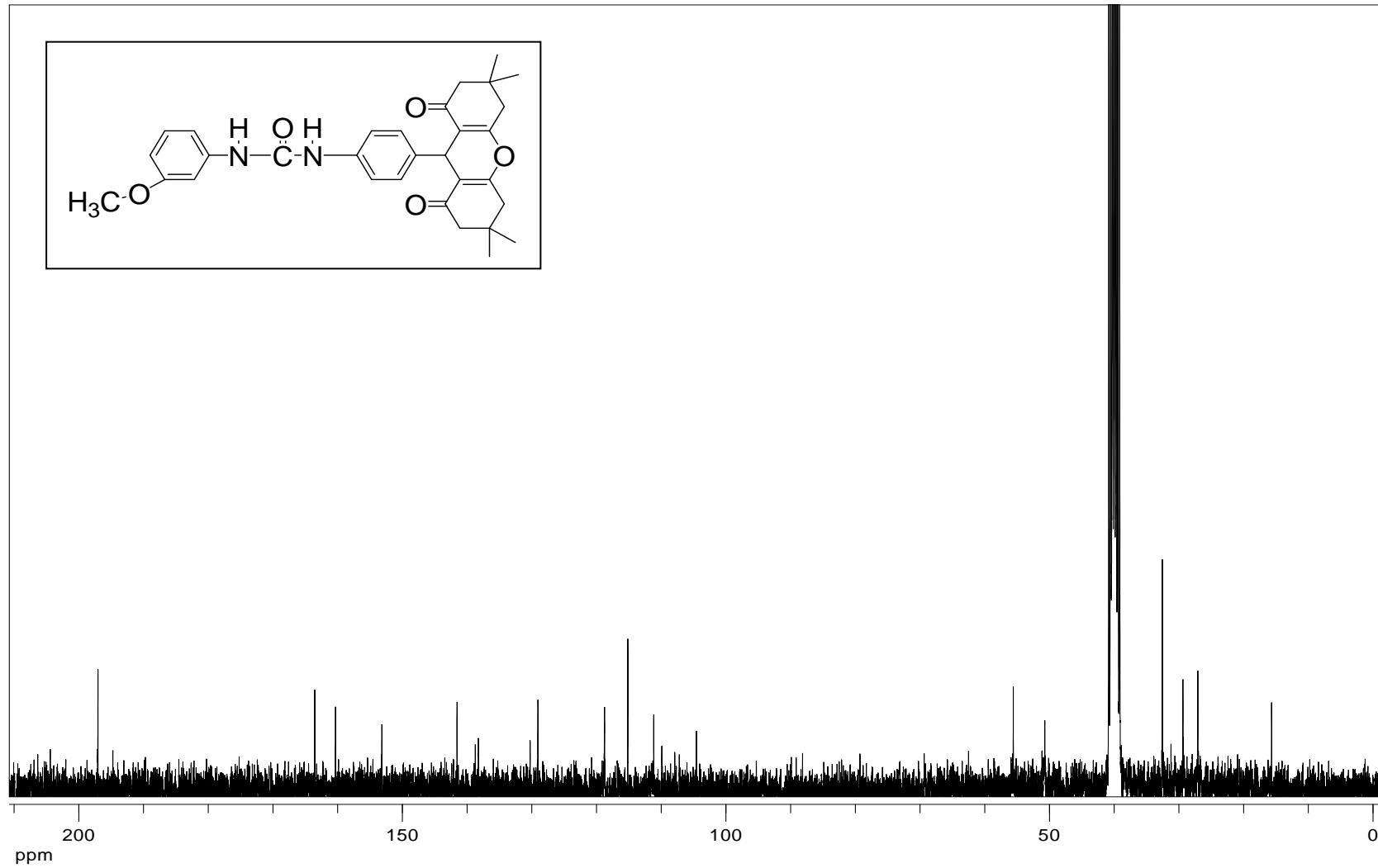
Şekil A.25. A13 molekülünün <sup>1</sup>H NMR spektrumu



Şekil A.26. A13 molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

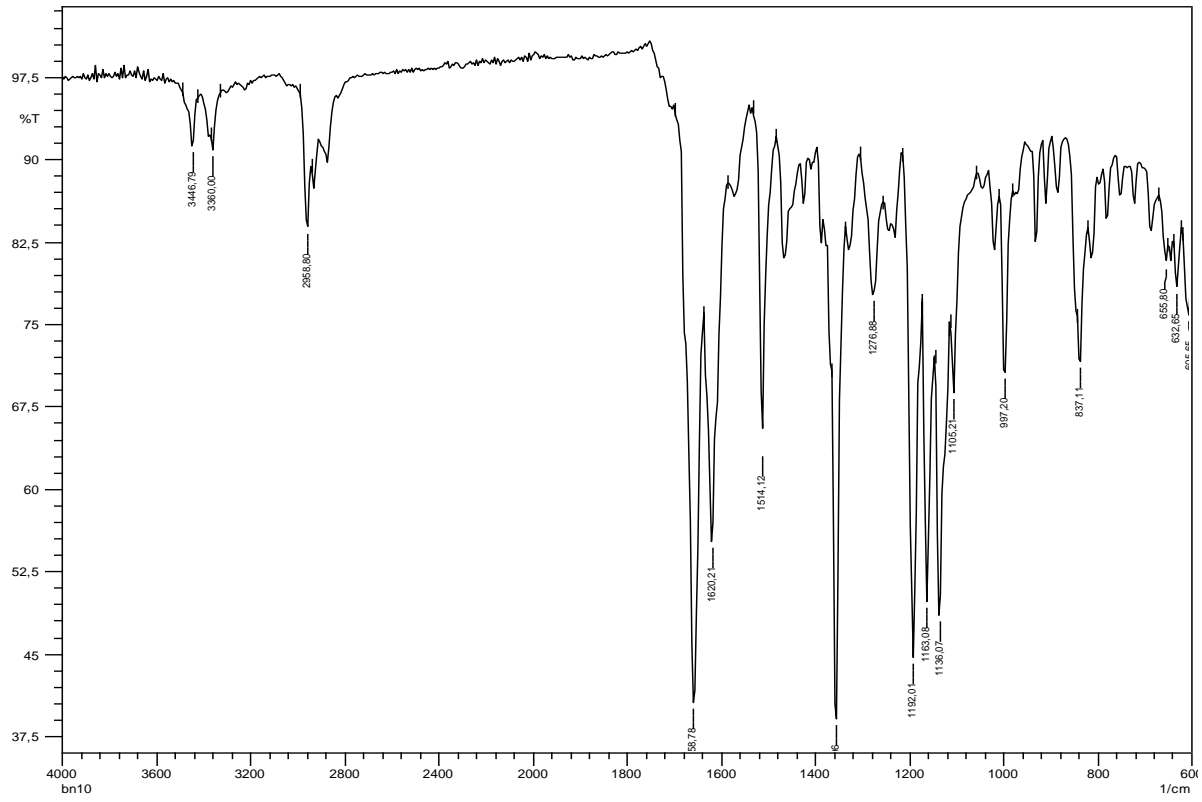
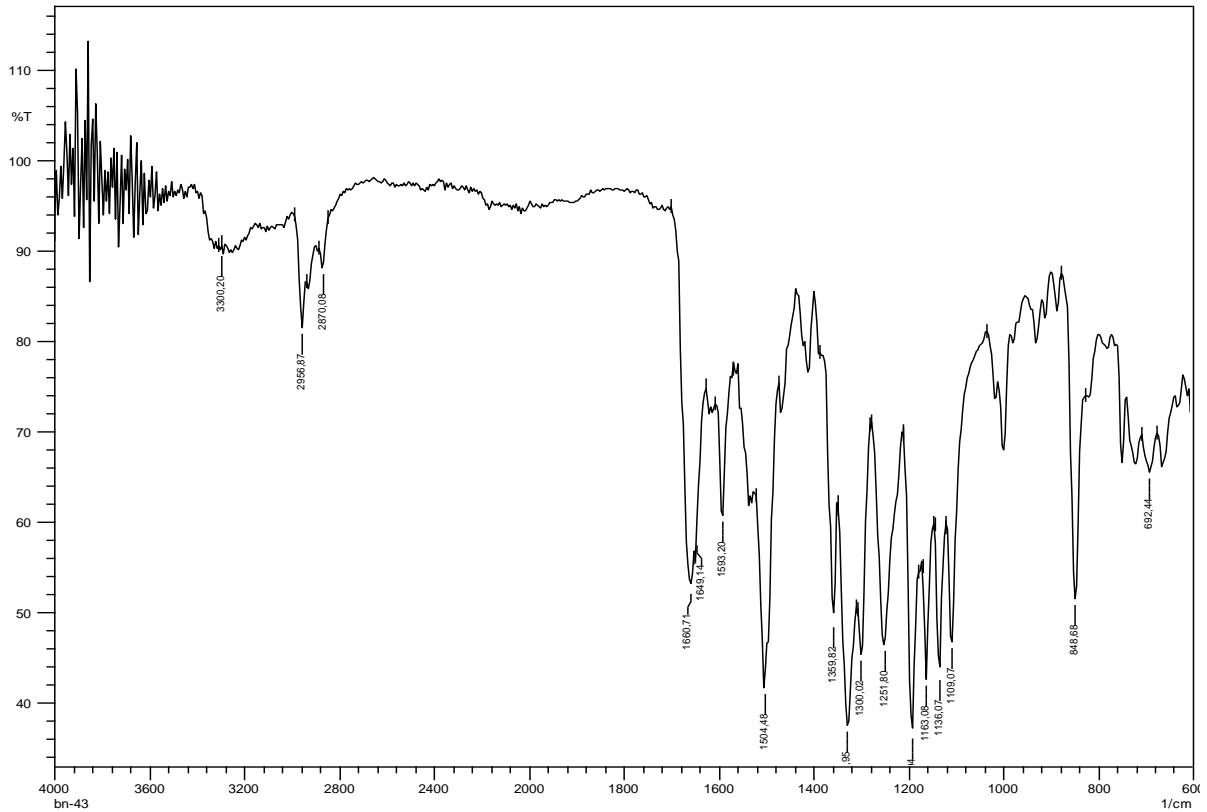


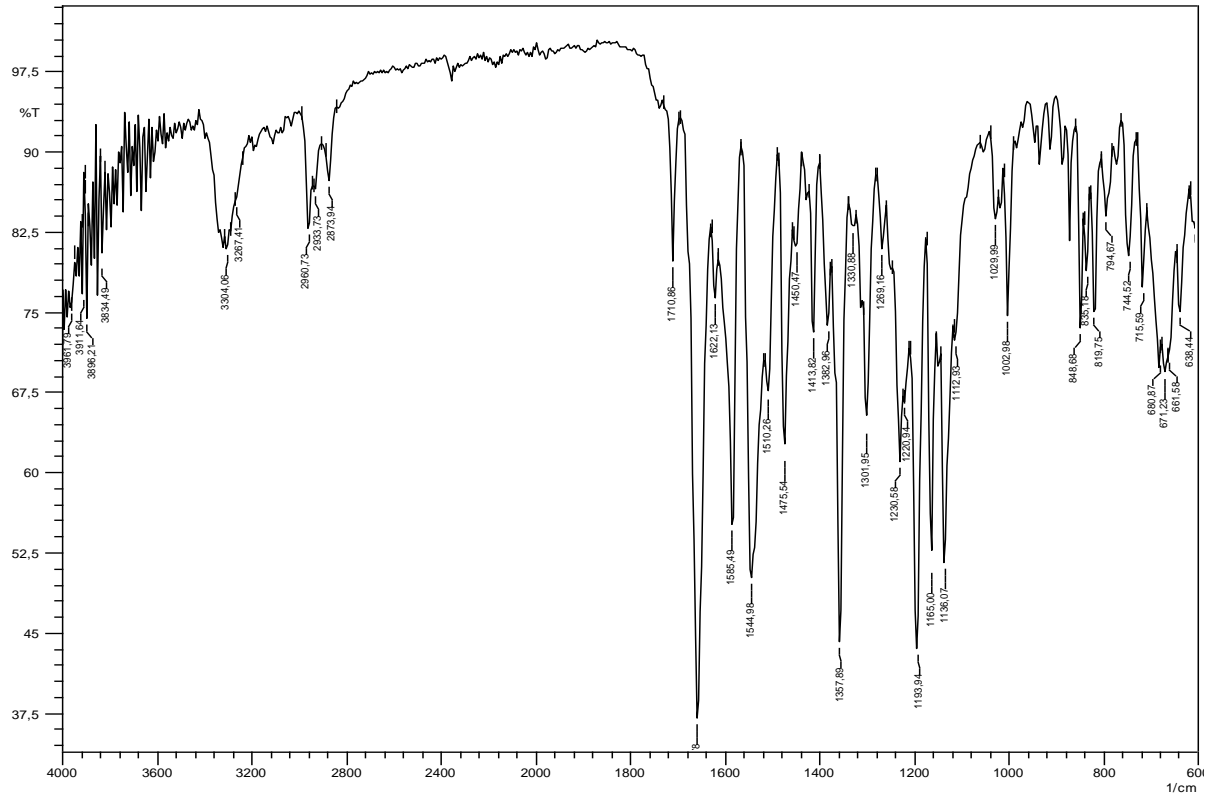
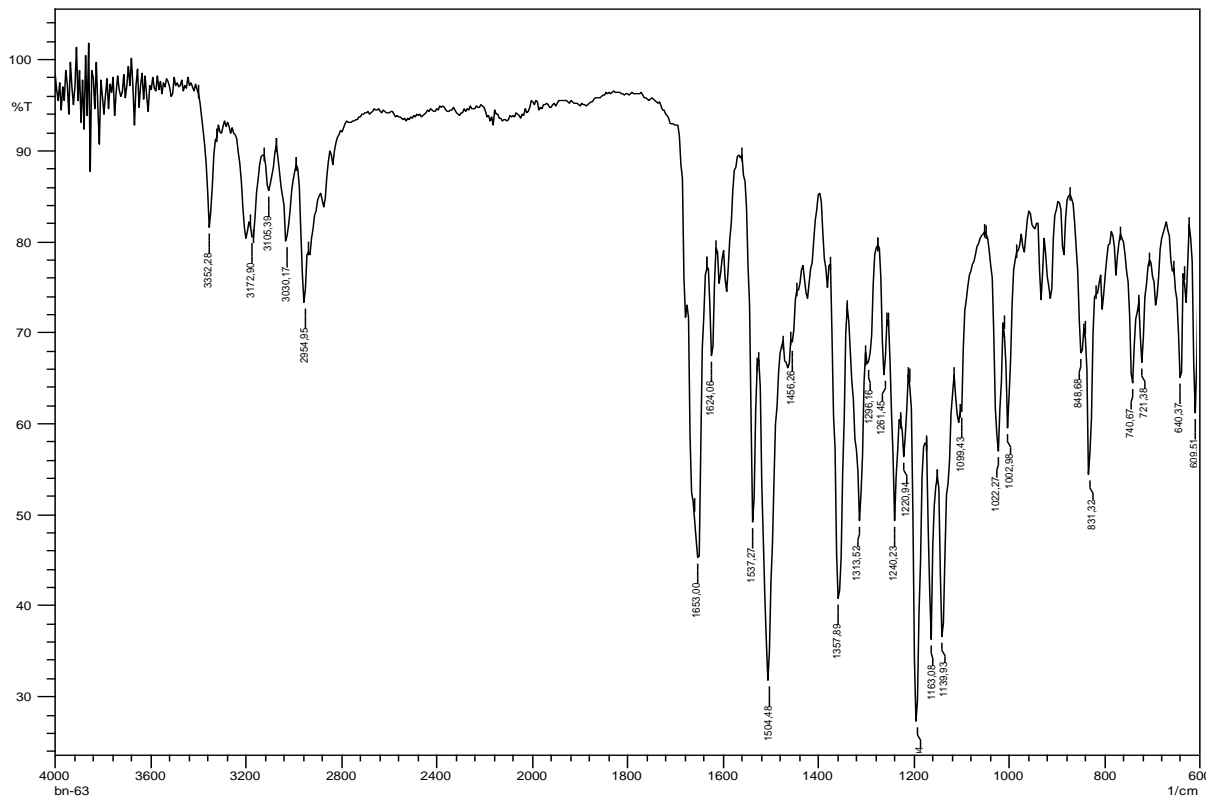
Şekil A.27. A14 molekülünün  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

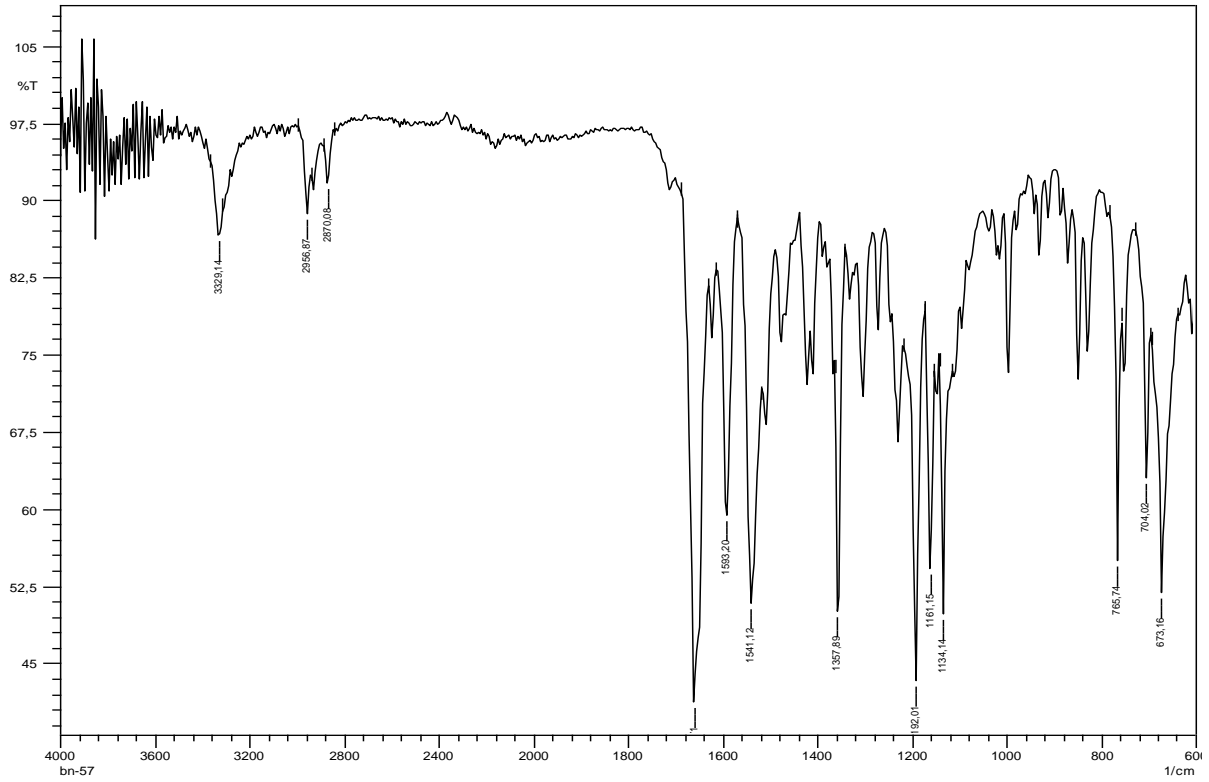
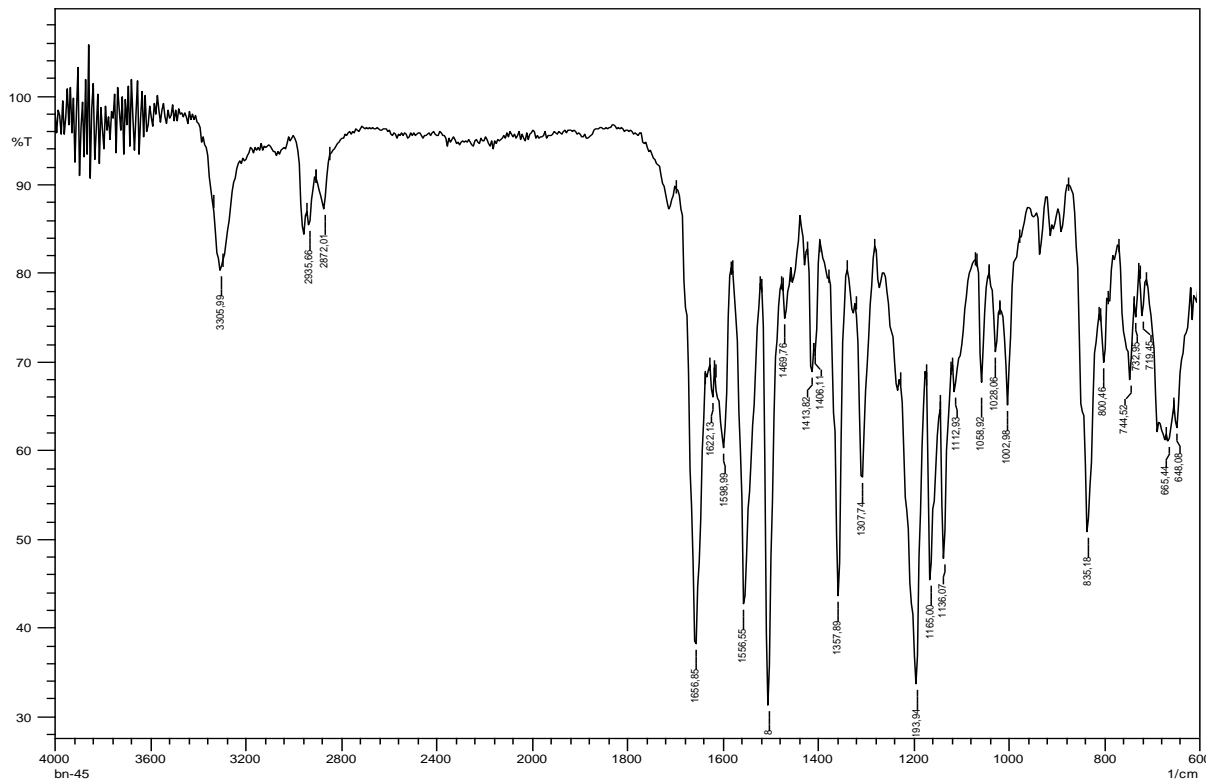


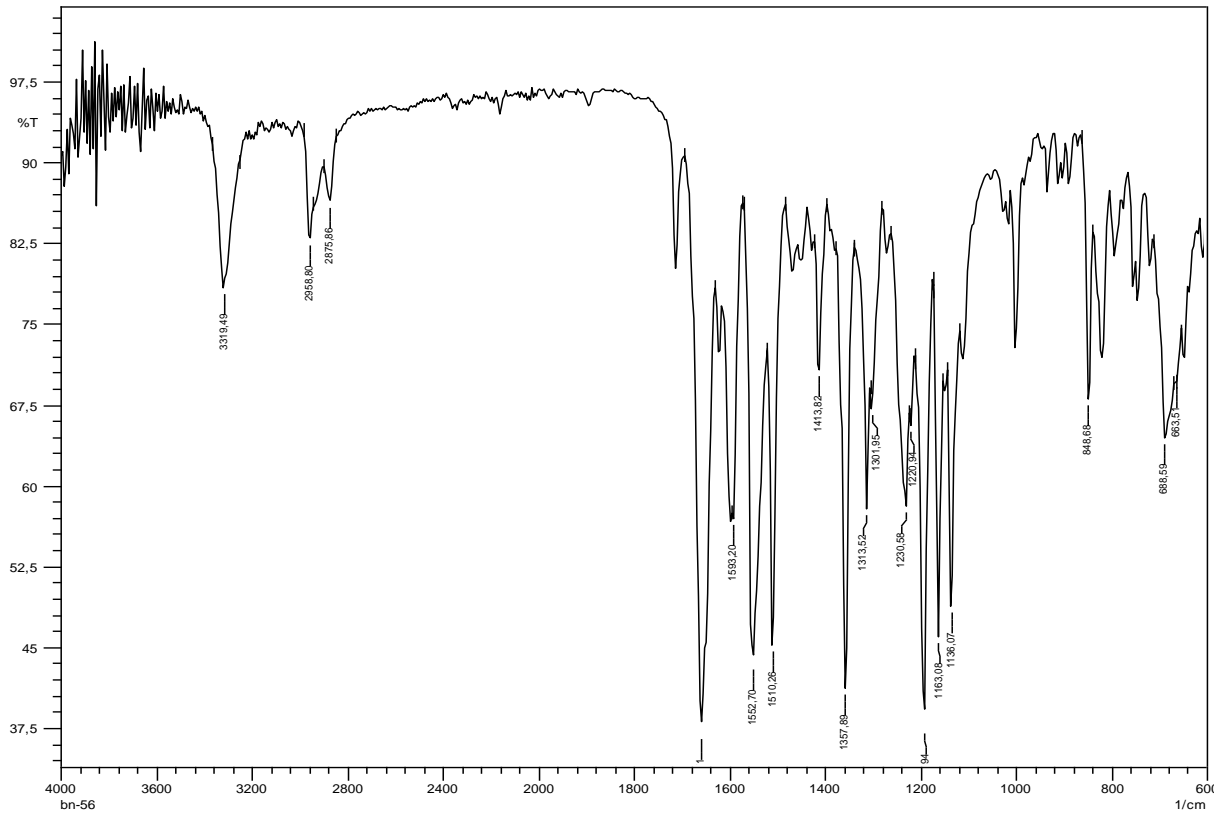
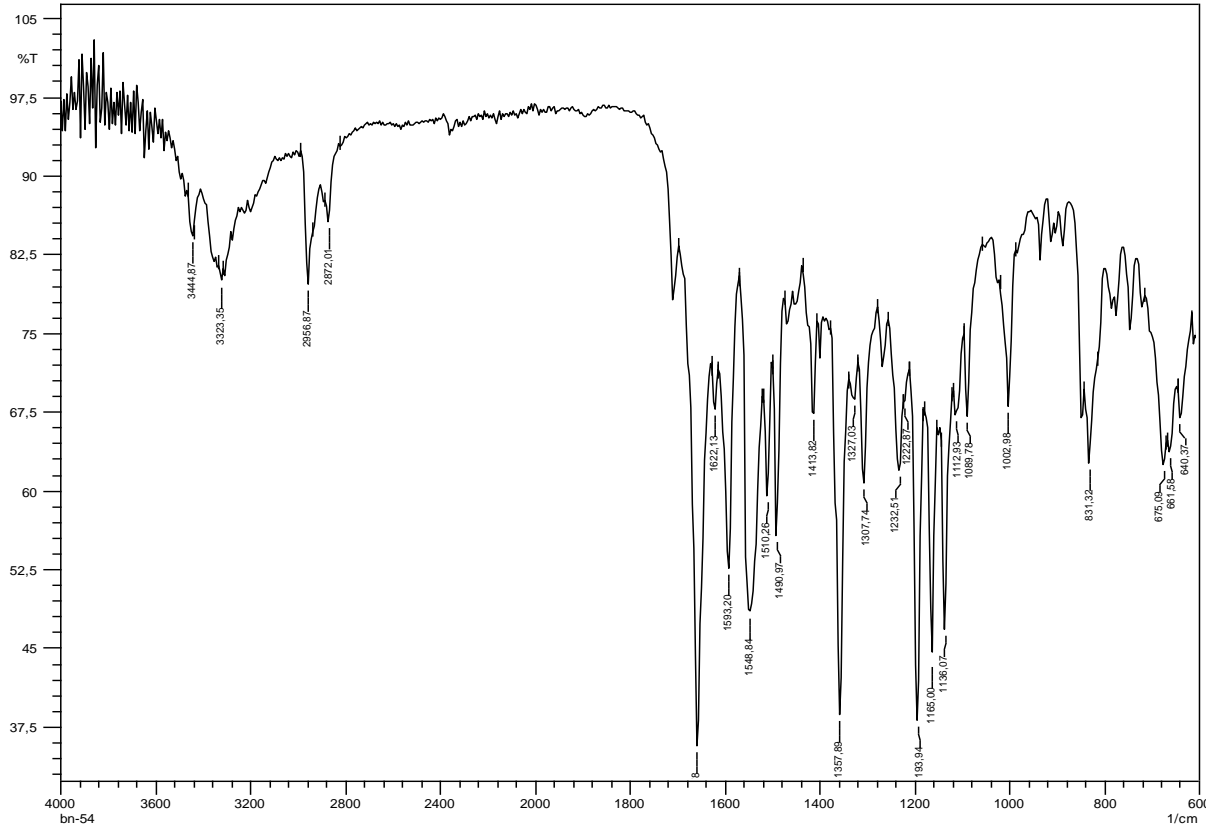
Şekil A.28. A14 molekülünün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

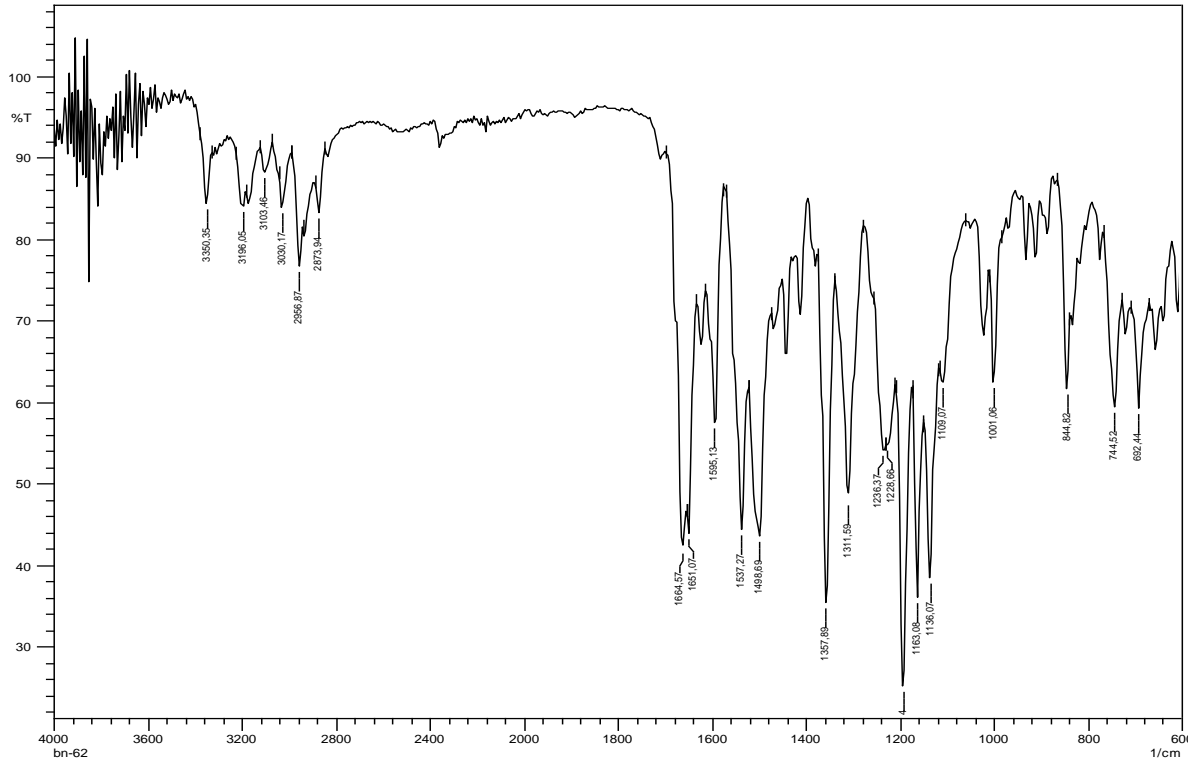
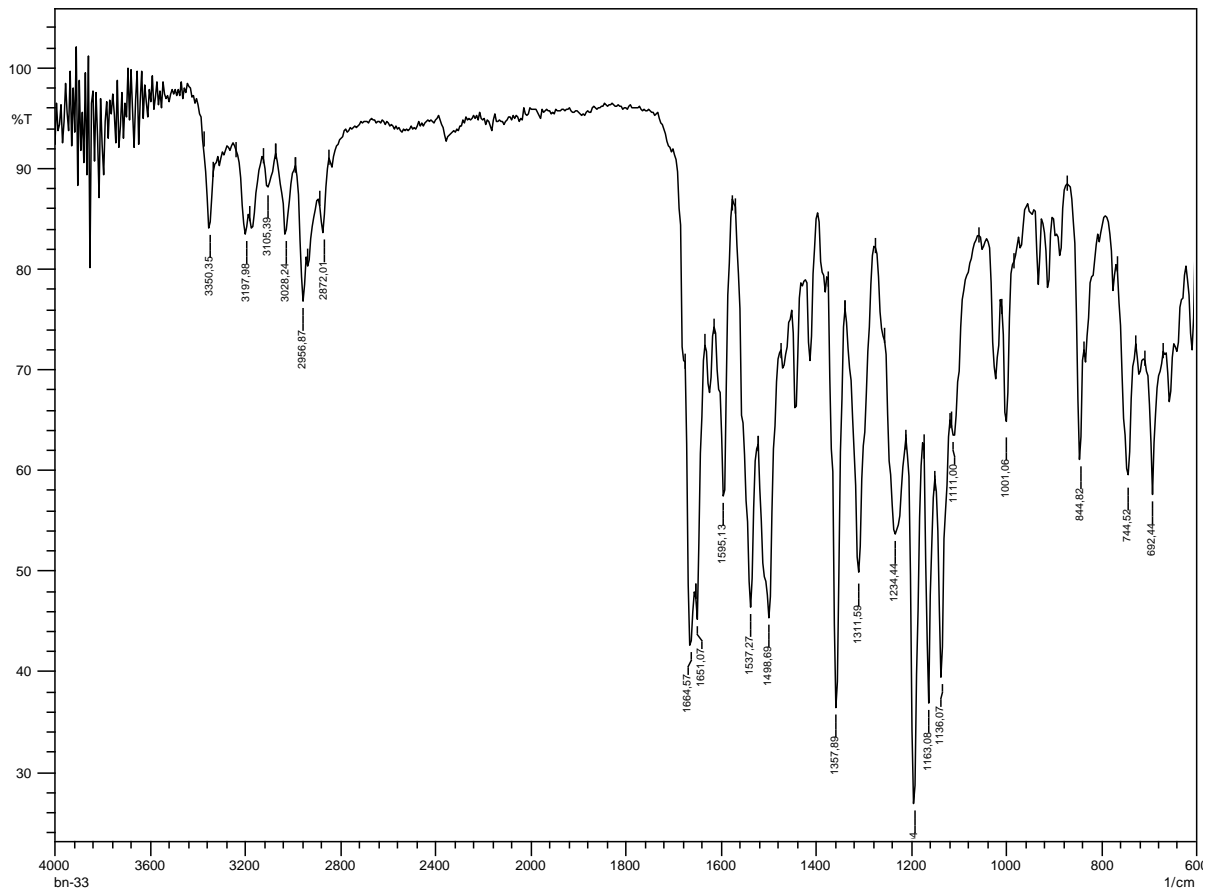


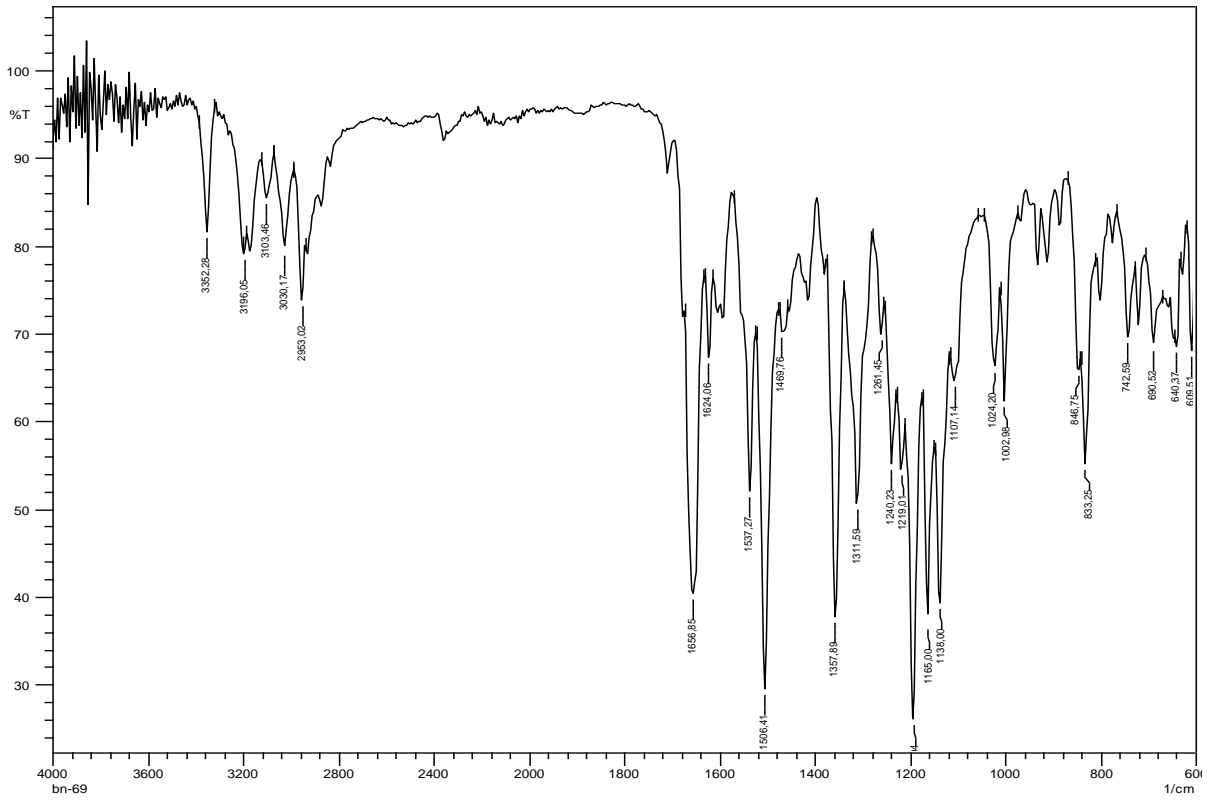
Şekil B.1. A<sub>1</sub> molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumuŞekil B.2. A<sub>2</sub> molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumu

Şekil B.3. A3 molekülünün FT-IR  $\text{cm}^{-1}$  spektrumuŞekil B.4. A4 molekülünün FT-IR  $\text{cm}^{-1}$  spektrumu

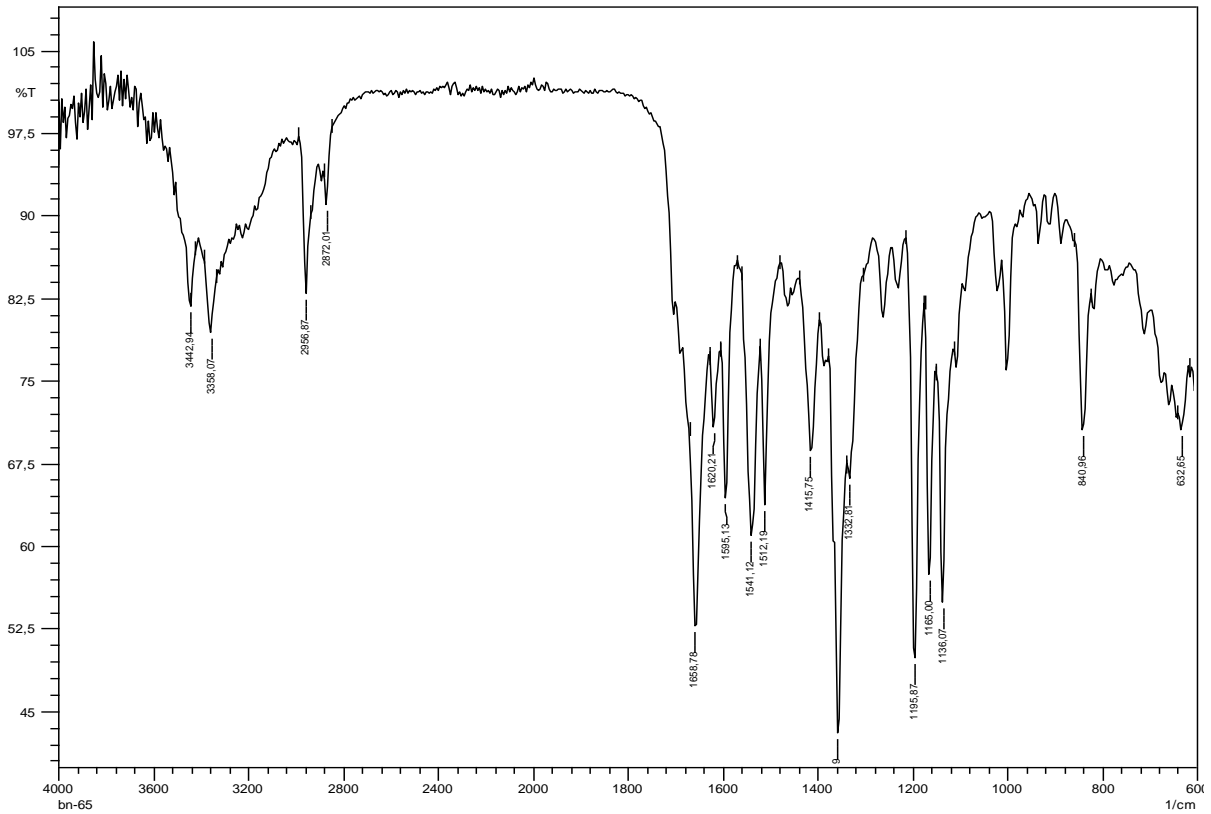
Şekil B.5. A5 molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumuŞekil B.6. A6 molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumu



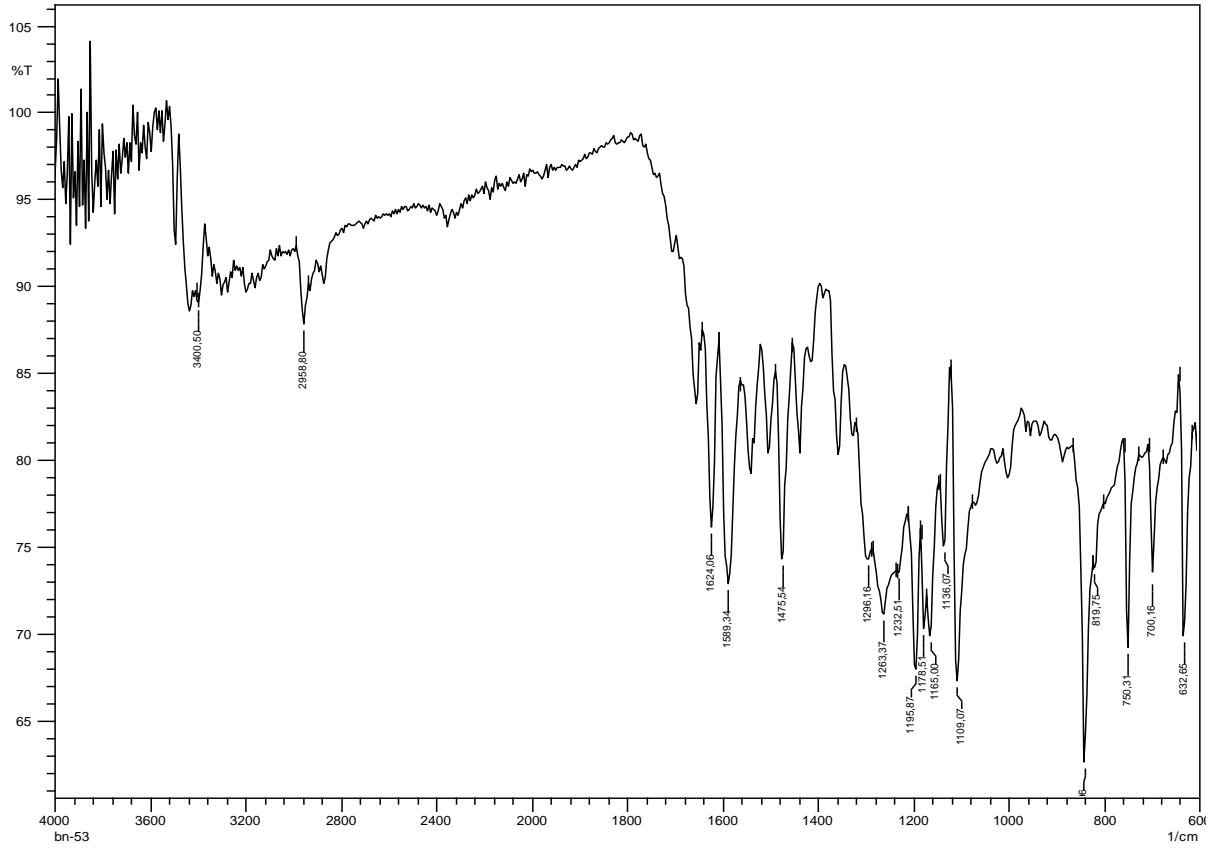
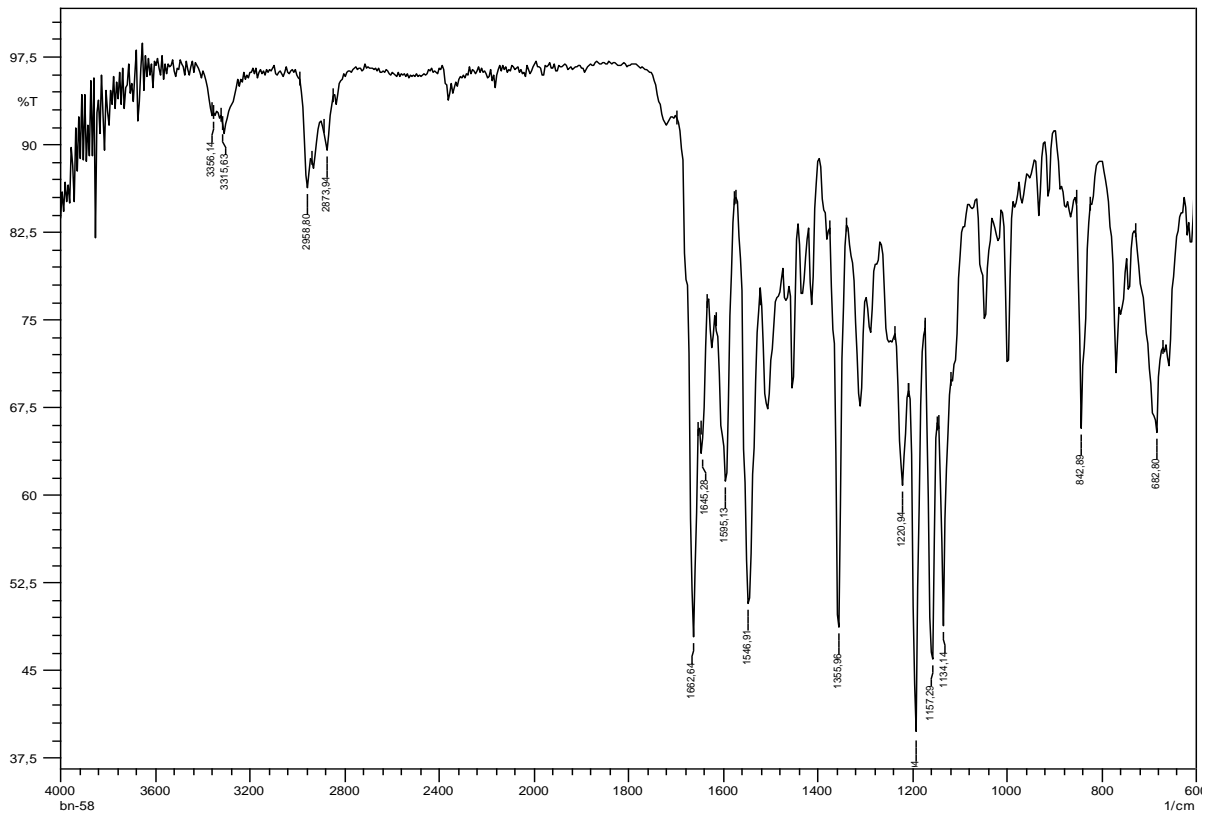
Şekil B.9. A9 molekülünün FT-IR  $\text{cm}^{-1}$  spektrumuŞekil B.10. A10 molekülünün FT-IR  $\text{cm}^{-1}$  spektrumu



Şekil B.11. A<sub>11</sub> molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumu



Şekil B.12. A<sub>12</sub> molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumu

Şekil B.13. A13 molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumuŞekil B.14. A14 molekülünün FT-IR cm<sup>-1</sup> spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

Nurper BEĞEN, 1978 yılında Sakarya'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini SAKARYA'da tamamladı. 2001 yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldu. 2005 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Öğretmenliği tezsiz yüksek lisanstan mezun oldu. Farklı özel kuruluşlarda çalıştıktan sonra MEB'de öğretmenliğe başladı. 2008 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı ve hala öğrenimine devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.