

67657

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1,2,4-OKSADİAZOL ve 1,2,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Kazım KAHRAMAN

Anabilim Dalı : Kimya

Danışman : Prof.Dr.Hikmet AĞIRBAŞ

YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
OKUL MÜHÜRÜ

EYLÜL 1997

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1,2,4-OKSADİAZOL ve 1,2,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Kazım KAHRAMAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : Eylül 1997

Tezin Savunulduğu Tarih : Kasım 1997

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

(*Hikmet Ağırbaş*)

Üye

Prof.Dr. Orhan BİLGİÇ

(*Orhan Bilgiç*)

Üye

Prof.Dr. Altan ERARSLAN

(*Altan Erarслан*)

1,2,4-OKSADİAZOL ve 1,2,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ KAZIM KAHRAMAN

Anahtar Kelimeler: Tiyolama, çevrilme, ince tabaka kromatografisi(T.L.C.),infrared spektroskopisi (IR), kütle spektroskopisi (KÜTLE), nüklüer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR).

Özet: N-Substitue amidoksimlerin etil kloroformat ile reaksiyonundan 3,4-disubstitue -1,2,4- oksadiazol-5(4H)-on bileşikleri elde edildi. Bu bileşiklerin P_2S_5 ile tiyolanması, karşılık gelen 1,2,4- oksadiazol -5- tiyon bileşiklerini verdi. 1,2,4-Oksadiazol-5-tiyon bileşiklerinin katalitik miktarda bakır katalizörü ile birlikte termal çevrilmesinden 1,2,4-tiyadiazol-5-on bileşikleri elde edildi. Bu bileşiklerinin P_2S_5 ile reaksiyonundan ise 1,2,4-tiyadiazol-5-tiyon bileşikleri ele geçti.

**SYNTHESIS OF 1,2,4-OXADIAZOLE and 1,2,4-THIADIAZOLE
DERIVATIVES
KAZIM KAHRAMAN**

Keywords: Thionation, thione-thiol rearrangement, thin layer chromatography (T.L.C.), infrared spectroscopy (IR), mass spectroscopy (MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (N.M.R).

Abstract: 3,4-Disubstituted-1,2,4-oxadiazole-5(4H)-ones were obtained from the reaction of N-substituted amide oximes with ethylchloroformate. These compounds were treated with P_2S_5 to give corresponding 1,2,4-oxadiazole-5-thiones. Rearrangement of 1,2,4-oxadiazole-5-thiones, catalysed by metallic copper, yielded 1,2,4-thiadiazole-5-ones. The reaction of 1,2,4-thiadiazole-5-ones with P_2S_5 gave 1,2,4-thiadiazole-5-thiones.



ÖNSÖZ ve TEŞEKÜR

Yüksek Lisans tezimin yöneticiliğini yapan ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ' a (KO.Ü. Fen Ed. Fak.), bilgilerini ve deneyimlerini esirgemeyen Doc. Dr. Yaşar DÜRÜST' e (KO.Ü. Fen Ed. Fak.) ve çalışmalarım sırasında yardımcı olan arkadaşlarıma en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmada elde edilen bileşiklerin analizlerinin yapıldığı Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Marmara Araştırma Merkezi'ne yardımları için teşekkür ederim.



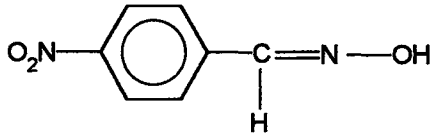
İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
ÖNSÖZ ve TEŞEKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
FORMÜLLER TABLOSU.....	VI
BÖLÜM 1 GİRİŞ.....	1
1.1 Aldoksim sentezi.....	1
1.2 Hidroksamik Asit Klörür Sentezi.....	1
1.3 N-Substitue Amidoksim Sentezi.....	2
1.4 3,4-Disubstitue 1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-On Sentezi.....	2
1.5 N-Alkil (veya Aril) Piridinkarboksamidoksimlerin Kloroform daki Çözeltilerinin Etil Kloroformatla Reaksiyonu.....	3
1.6 3,4-Disubstitue 1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-Tiyon Sentezi.....	3
1.7 3,4-Disubstitue-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-On Sentezi.....	4
BÖLÜM 2 DENEL KISIM.....	7
2.1 P-Nitrobenzaldehitoksim [2a].....	7
2.2 P-Nitrobenzhidroksamikasit Klörür [3a].....	8
2.3 N-(P-Tolil)-P-Nitrobenzamidoksim [4a].....	8
2.4 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4 Oksadiazol-5(4H)-On [5a].....	8
2.5 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4 Oksadiazol-5(4H)-tiyon [6a].....	9
2.6 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4 Tiyadiazol-5(4H)-On [7a].....	10
2.7 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-Tiyon [8a].....	11
2.8 N-Propil-P-Nitrobenzamidoksim [4b].....	12
2.9 3-(P-Nitrofenil)-4-(N-Propil)-1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-On [5b].....	12
2.10 3-(P-Nitrofenil)-4-(N-Propil)-1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-Tiyon [6b].....	13
2.11 3-(P-Nitrofenil)-4-(N-Propil)-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-On [7b].....	14
2.12 3-(P-Nitrofenil)-4-(N-Propil)-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-Tiyon [8b].....	15
2.13 P-Klorobenzaldehitoksim [2c].....	15
2.14 P-Klorobenzhidroksamikasit Klörür [3c].....	16

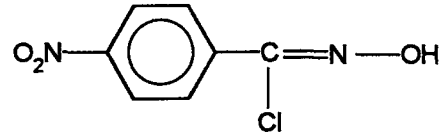
2.15 N-(O-Tolil)-P-Klorobenzamidoksim [4c].....	16
2.16 3-(P-Klorofenil)-4-(O-Tolil)-1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-On [5c].....	17
2.17 3-(P-Klorofenil)-4-(O-Tolil)-1,2,4-Oksadiazol-5(4H)-Tiyon [6c].....	17
2.18 3-(P-Klorofenil)-4-(O-Tolil)-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-On [7c].....	18
2.19 3-(P-Klorofenil)-4-(O-Tolil)-1,2,4-Tiyadiazol-5(4H)-Tiyon [8c].....	19
2.20 İnce Tabaka Kromatografisi ile Saflaştırma.....	20
BÖLÜM 3 TARTIŞMA ve SONUÇ.....	21
BÖLÜM 4 SPEKTRUMLAR.....	25
KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŐ.....	67



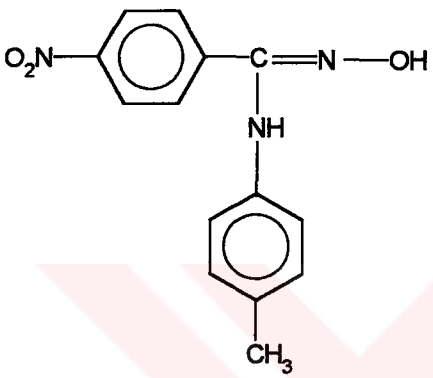
FORMÜLLER TABLOSU



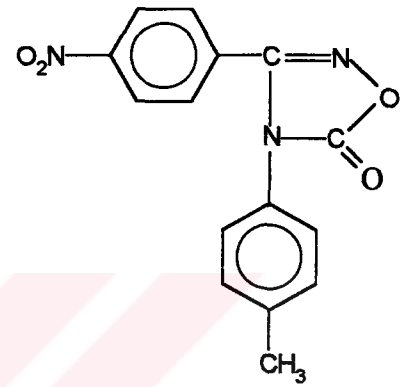
[2a]



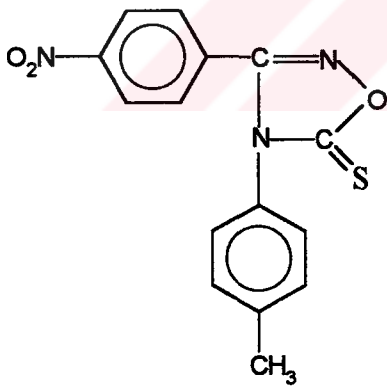
[3a]



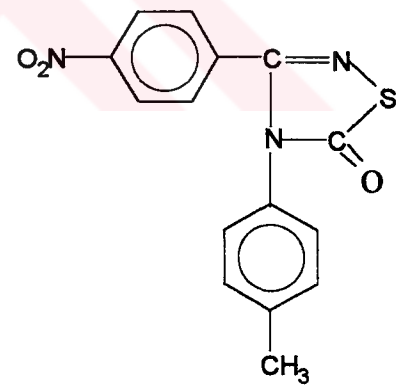
[4a]



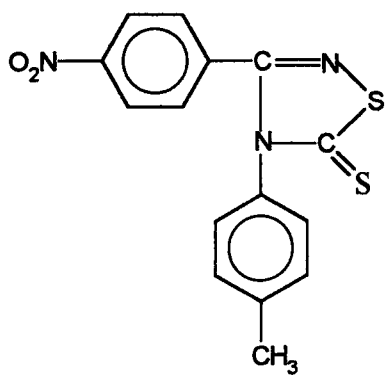
[5a]



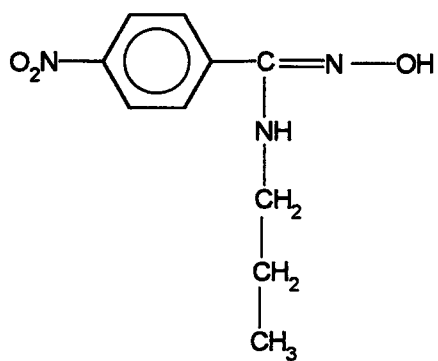
[6a]



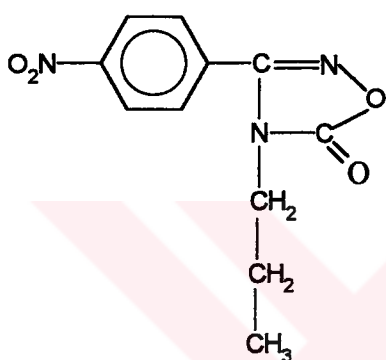
[7a]



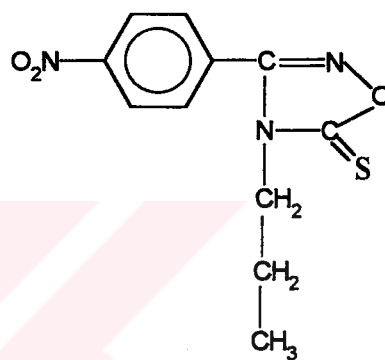
[8a]



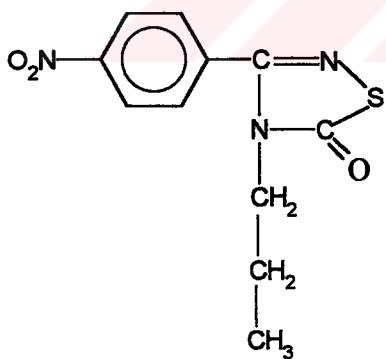
[4b]



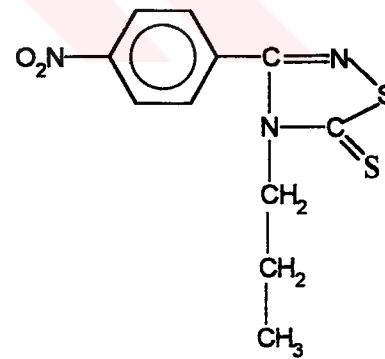
[5b]



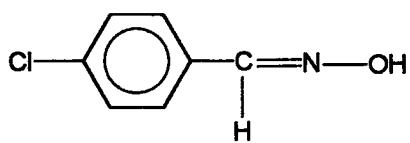
[6b]



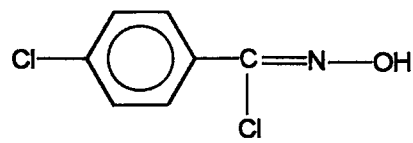
[7b]



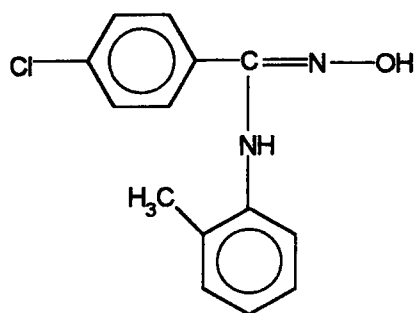
[8b]



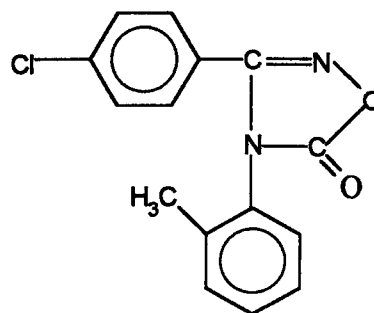
[2c]



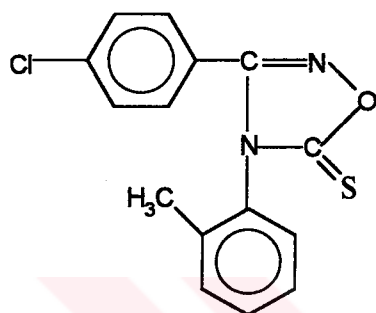
[3c]



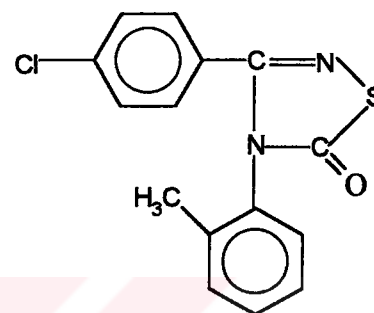
[4c]



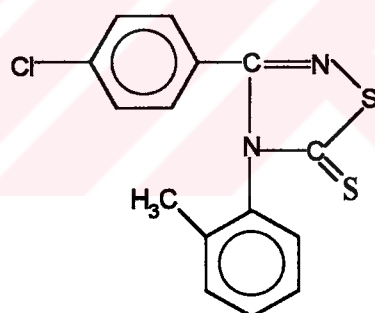
[5c]



[6c]



[7c]

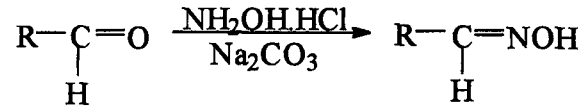


[8c]

BÖLÜM 1 GİRİŞ

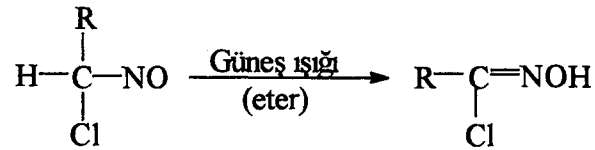
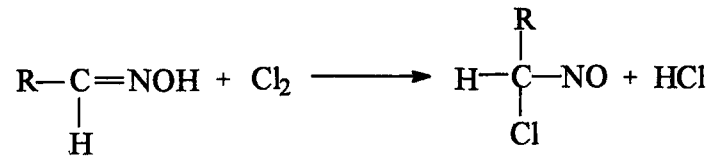
1.1 Aldoksim Sentezi

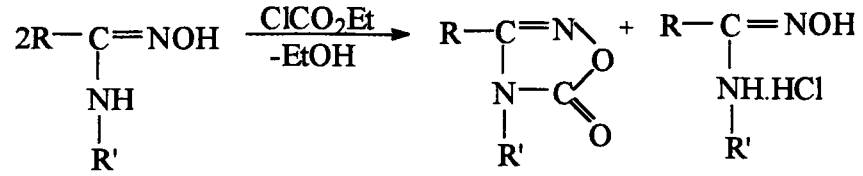
Bu bileşikler, aldehitlerin hidroksilamin hidroklorürle reaksiyonundan kolaylıkla elde edilebilirler (Doğan 1988).



1.2 Hidroksamik Asit Klorür Sentezi

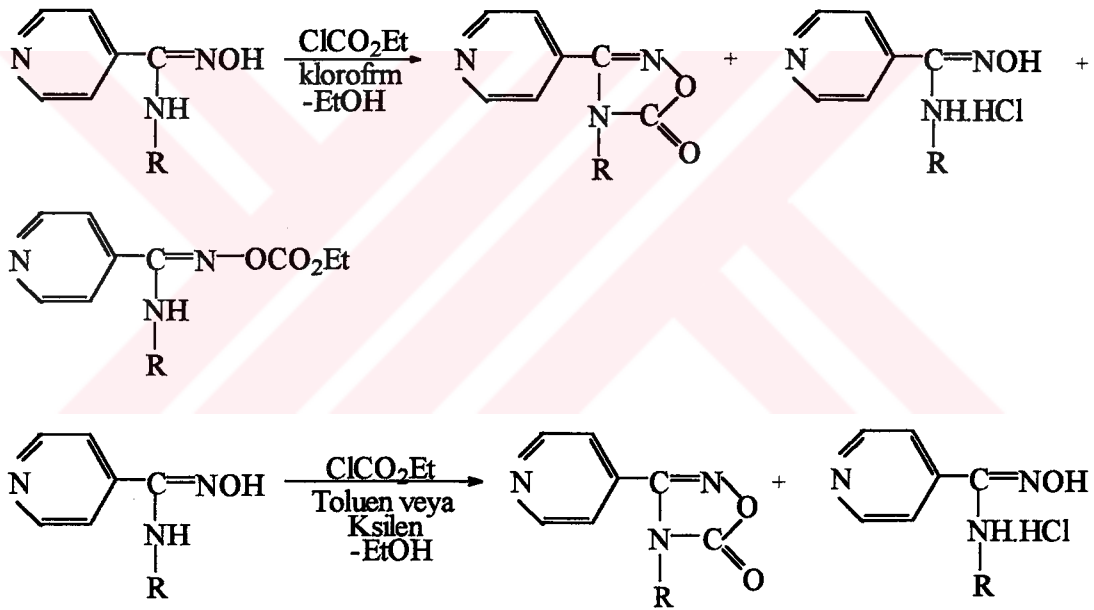
Aldoksimlerin %5 lik HCl çözeltisi içinden klor gazı geçirilerek kloronitrozo bileşiği oluşturulur. Bu bileşik eterle çekilir ve kalsiyum klorürle bir gece kurutulur. Mavi renkli çözelti renksiz hale gelinceye kadar güneş ışığında bırakılır. Eter uçurulduğunda, geriye hidroksamik asit hidroklorür kalır (Doğan 1988).





1.5 N-Alkil (veya aril) piridin karboksamidoksimlerin kloroformdaki çözeltilerinin etil kloroformatla reaksiyonu

O-karbetoksiamidoksimlerle birlikte 3,4 - disubstitue - 1,2,4 - oksadiazol - 5(4H) - on bileşiklerini vermektedir (Sümengen 1976). Bu bileşiklerin toluen veya ksilen gibi 100⁰C'in üstünde kaynayan çözücülerde etil kloroformatla reaksiyonunda, sadece 3,4 -disubstitue -1,2,4 - oksadiazol -5(4H)-on bileşikleri oluşmaktadır (Doğan 1988).

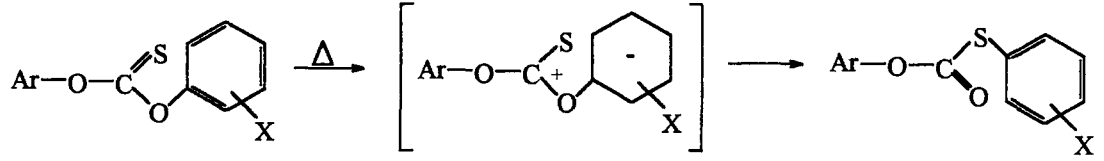


1.6 3,4 -Disubstitue - 1,2,4 - Oksadiazol-5(4H)-tiyon Sentezi

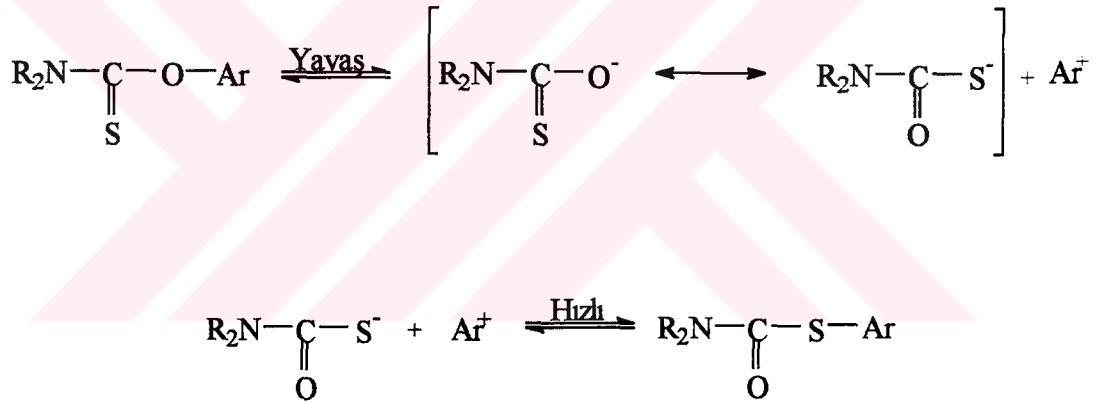
N-Substitue amidoksimlerin tiyofosgenle reaksiyonu 3,4-Disubstitue-1,2,4-Oksadiazol -5(4H)-tiyon bileşiğini vermektedir (Sümengen ve Pelter 1983; Dürüst ve diğ.1991; Ağırbaş ve diğ. 1992).

Bu tür tiyon-tiyol dönüşüm reaksiyonlarına, açık zincirli yapılar için literatürde çok sayıda örnekler bulunmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir.

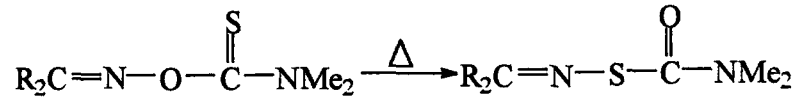
Diariltiyokarbamatların ısıtılması (Schönberg and Vargha 1930; Al-Kazimi 1955; Powers and Tarbell 1956; Newmann and Karnes 1966).



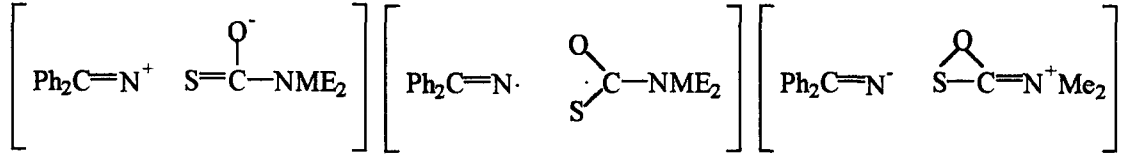
Tiyon karbamatların tiyol karbamatlara ısıl çevrilmesi (Miyazaki 1968).



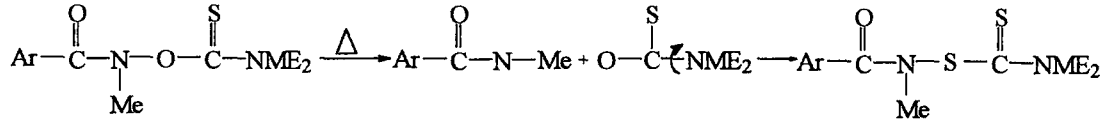
Oksim tiyon karbamatların tiyo oksim karbamatlara dönüştürülmesi (Croos 1971; Hudson et al. 1971).



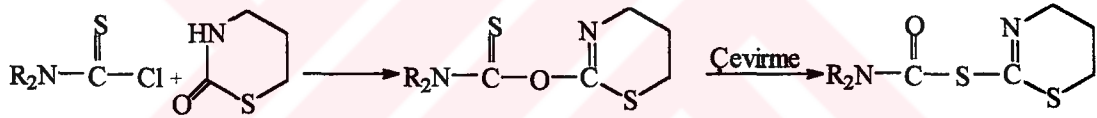
Bu reaksiyonda hem radikalik hemde iyonik ara ürünlerin oluştuğu ileri sürülmüştür (Hudson et al. 1974).



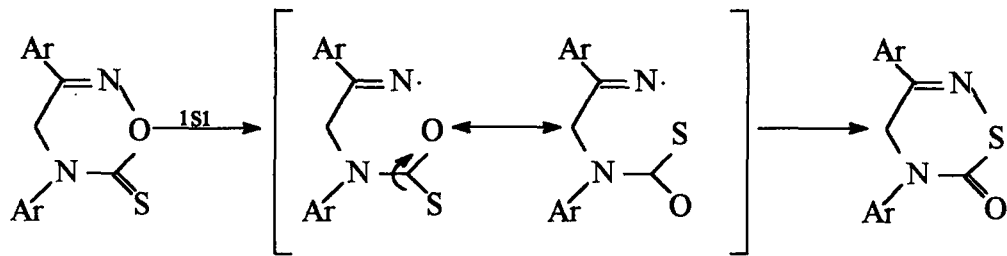
N-Aroil-N-metil-O (N,N-dimetiltiyokarbamoil)hidroksilaminlerin izomerik hidroksil amin türevlerine ısıyl çevrilmesi (Ankers ve diğ.).



Tetrahydro-2H-1,3-tiyazin-2-on bileşinin N,N-disubstitue tiyokarbamoil klorürle reaksiyonu sonucu ele geçen üründe tion-tiyol çevrilmesi (Hanefeld ve Güneş, 1986).



Açık zincirli ve beş üyeli halkalı yapılarda tiyon-tiyol çevrilmesi ile ilgili literatürde çok sayıda bulunmasına rağmen altı üyeli halkalı yapılar için sadece bir örnek bulunmaktadır(Ağırbaş, Dürüst ve Karahasanoğlu). Bu çevirmede, 3,5-disubstitue-5,6-dihidro-4H-1,2,5-oksadiazin-6-tiyon bileşiği, karşılık gelen 6-on bileşiğine dönüştürülmüştür.



BÖLÜM 2. DENEL KISIM

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin IR spektrumları Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Smadzu FTIR-8201PC Fourier Transform Infrared spektrofotometresinde ve Yarımca Petrokimya Sanayi A.Ş. Araştırma Laboratuvarında Bruker IFS88 cihazında alınmıştır. NMR ve kütle spektrumları Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Marmara Araştırma Merkezinde Bruker AC200-L (200 MHz)²VC 2APSPEC cihazlarında alınmıştır. Bileşiklerin erime noktalarının belirlenmesinde Buchi erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

2.1 P-Nitrobenzaldehitoksim [2a]

Hidroksilamin hidroklorürün (100 mmol, 6.9 g) 10 ml suda ki çözeltisi ile susuz sodyum karbonat'ın (50 mmol, 5.2 g) 15 ml sudaki çözeltisi oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım üzerine P- nitrobenzaldehyd'in (100 mmol, 15,1 g) 50 ml kloroformdaki çözeltisi damlatıldı ve karışım oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Kloroform fazı alındı ve su fazı 3 defa 15 ml kloroform ile ekstrakte edilerek kloroform fazları toplandı. 1 gece susuz kalsiyum klorür üzerinde kurutuldu ve kloroform vakum altında uçuruldu. Kalıntının petrol eteri ile yıkanıp etonolden kristallendirilmesi [2a] bileşimini verdi.

Verim	: 14.2 g	(% 86)
E.n	: 126 - 130 °C	
IR (KBr)(Spekt. 1)	: 1321 (NO ₂), 1537 (C=N), 3263 cm ⁻¹ (NOH)	

2.2 P-Nitrobenzhidroksamikasid klorür [3a]

P-Nitrobenzalhidoksim 'in [2a] (42 mmol, 7 g) 100 ml kloroformdaki çözeltilisinden tuz-buz karışımında soğutularak klor gazı geçirildi. 4.48 g ağırlık artması tesbit edilince klorlamaya son verildi ve kapalı bir kaptaki 1 gece buzdolabında bekletildi. Oda sıcaklığında ve vakum altında klorofor uçuruldu. Kalıntı fosforpentoksit üzerinde kurutulduktan sonra saflaştırma işlemine tabi tutulmadan P- nitrobenzamidoksim sentezinde kullanıldı.

Verim : 7.2 g % 85

2.3 N-(P-Tolil) - P- Nitrobenzamidoksim [4a]

P- Nitrobenzhidroksamikasid klorür [3a] (35 mmol , 7.1 g) 50ml benzende çözüldü. P-Toluidin 'in (70 mmol, 7.5g) 50 ml benzendeki çözeltilisine damlatıldı. Reaksiyon karışımı 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra buzdolabında 1 saat bekletildi. Çöken tuz süzülerek ayrıldı. Süzüntüdeki benzen 60 °C 'de vakum altında uçurularak uzaklaştırıldı. Kalıntı önce petrol eteri ile yıkanarak petrol eterinin çözdüğü safsızlıklar ayrıldı. Geriye kalan kalıntının kloroform-petrol eteri karışımında (2:1) kristallendirilmesi [4a] bileşimini verdi.

Verim : 6.3 g (% 65.6)

E.n. : 168-171 °C

IR (KBr)(Spekt. 2) : 1344(NO₂), 1637(C=N), 3400-2862 cm⁻¹

(NH ve NOH)

2.4 3- (P-Nitrofenil) -4- (P-Tolil) - 1,2,4 oksadiazal- 5(4H)-On [5a]

N-(P-Tolil)-P-Nitrobenzamidoksim [4a] (22 mmol, 6g) 30ml ksilende çözüldü. Geri soğutucu altında ısıtılırken etil kloroformatin (11 mmol, 1.2g) 15 ml ksilendeki

çözeltisi yavaş yavaş damlatıldı. Önce bir bulanıklık oldu. Daha sonra yağimsı kısım ayrıldı. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 9 saat reflaks edildi. Soğuttuktan sonra süzülerek hidroklorürden ayrıldı. Süzüntü 60 °C'de düşük basınç altında uçuruldu. Geriye kalan katı kısmın etanolden kristallendirilmesi ile [5a] bileşiği elde edildi.

Verim : 4.1g (% 63)

E.n. : 182 - 186 °C

IR (KBr)(Spekt. 3) : 1348(NO₂), 1514 (C=N), 1772 cm⁻¹
(C=O)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 4) : δ 2.42(S, 3H,CH₃),7,13(d, 2aromatik H)

7,27 (d, 2aromatik H),7,61(d,2aromatik
H), 8,21 (d, 2aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 5) : 297 (m⁺, % 85), (m+1, %15), 279
(%12), 253.1 (%100)(%32), 207.1
(%47), 192 (%17), 185.1 (%9)

167 (%19), 149 (%48), 1411 (%12), 133
(%8)106 (%18), 97.1 (%11), 91 (%35),
83.1 (%15), 71.7 (%25)

2.5 3- (P-Nitrofenil)-4- (P-Tolil)-1,2,4 oksadiazol- 5(4H)- tiyon [6a]

3- (P-Nitrofenil)-4- (P-Tolil)-1,2,4 oksadiazol- 5(4H)-on [5a] (12mmol, 3.6g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosforpentasülfür (6mmol, 1.34g) ksilen içerisinde [5a] bileşiğine katıldı. Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 15 saat karıştırıldı. Sıcakken süzüldü. Ksilen düşük basınçta uçuruldu. Kalıntının etanolden kristallendirilmesiyle (5) bileşiği elde edildi.

Verim : 1.7g (%44.8)
E.n : 120-124 °C
IR (KBr)(Spekt. 6) : 1346 (C=S), 1417(NO₂), 1512cm⁻¹
(C=N)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 7) : δ 2.50(s,3H, CH₃),7.25(d,2aromatik H),
7.40 (d, 2aromatik H),(d, 2aromatik H),
8.28 (d, 2aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 8) : 313 (m^t, %94), m+1, %15), 283 (%25),
253.1 (%13), 239 (%65), 209.1 (%9),
193.1 (%38), 180 (%49), 165 (%34), 150
(%36), 133 (%100),118 (%22), 102
(%37), 91 (%35), 83.1(%40), 65 (%30)

2.6 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4 tiyadiazol-5(4H)-on [7a]

3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4-oksadiazol-5(4H)-tiyon [6a], (1,2g) bileşiği katalitik miktarda bakır tozu ile birlikte difenil eter (98g) içerisinde 180 °C'de 8 saat ısıtıldı. Reaksiyon karışımı soğutuldu. Eterde çözüldü. Çözelti süzülerek eter vakum altında uçuruldu. Kalıntının petrol eterinde yıkandıktan sonra etanolden kristallendirilmesi [7a] bileşiğini verdi.

Verim : 0.5g (%41)
E.n. : 138-141 °C
IR (KBr)(Spekt. 9) : 1372 (NO₂), 1529 (C=N), 1692cm⁻¹
(C=O)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 10) : δ 2.20(s,3H,CH₃),6.87(d,2aromatik H),
7.07(d,2aromatik H),7.34 (d,2aromatik
H) ,7.39 (d, 2aromatikH)

KÜTLE(Spekt. 11) : 313 (M^t, %100), M+1, %18), (M+2,
%7), 283 (%14), 239 (%67),193.1
(%34), 180 (%51), 165 (%18), 150
(%30), 133(%62), 104 (%9),91 (%31),
78 (%15),71.1 (%8)

2.7 3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4- tiyodiazol-5(4H)-Tiyon [8a]

3-(P-Nitrofenil)-4-(P-Tolil)-1,2,4- tiyodiazol-5(4H)-On [7a] (0,8 mmol, 0,25g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosforpentasülfür (0,4 mmol, 0,08g) ksilen içerisinde, [7a] bileşiğine katıldı. Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 15 saat karıştırıldı. Sıcakken süzüldü. Ksilen düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı maddeden preperatif ince tabaka kromatografisi ile silikojel HF₂₅₄ tabakası üzerinde etil asetat: Petrol eteri (1:3) karışımından bileşik (Rf :0.55) ayrıldı.

Verim : 95 mg (%36)

IR (KBr)(Spekt. 12) : 1348 (C=S), 1458 (NO₂), 1521cm⁻¹
(C=N)

KÜTLE(Spekt. 14) : 329 (m⁺, %98), (M+1, %34), (M+2,%23),
295 (%42), 279.1 (%14),263.1 (%21),223
(%15), 211 (%19), 187 (%18), 181(%60),
167 (%15), 149 (%30), 135 (%31), 123
(%32), 117 (%58), 111 (%31), 99 (%42),

91 (%30), 82.9 (%33), 69 (%26),

59(%41)

2.8 n-Propil-P-Nitrobenzamidoksim [4b]

P-Nitrobenzhidroksamikacid klorür [3a] (7,1g, 35mmol) 45 ml benzende çözüldü. N-propil'in (70 mmol, 4,2) 30 ml benzendeki çözeltisine damlatıldı. Reaksiyon karışımı 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra buzdolabında 1 saat bekletildi. Çöken tuz süzülerek ayrıldı. Süzüntüdeki benzen 60 °C'de vakum altında uçurularak uzaklaştırıldı. Kalıntının petrol eteri ile yıkanmasından sonra geriye kalan kısmın kloroform: Petrol eteri (2:1) karışımından kristallendirilmesiyle [4b] bileşiği elde edildi.

Verim : 5,7g (%72)

E.n. : 139-143 °C

IR (KBr)(Spekt. 15) : 1346 (NO₂), 1631 (C=N), 2935; 3064;
3408cm⁻¹ (NH ve OH)

2.9 3-(P-Nitrofenil)-4-(n-Propil)-1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on [5b]

N-Propil-p-nitrobenzamidoksim [4b], (22 mmol, 5g) 30 ml ksilende çözüldü. Geri soğutucu altında ısıtılarak etil klorformatın (11 mmol, 1,2g) 25 ml ksilendeki çözeltisi yavaş yavaş damlatıldı. Bir bulanıklık oluştu. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 5 saat reflaks edildi. Soğuduktan sonra süzülerek hidroklorürden ayrıldı. Süzüntü 60 °C düşük basınç altında uçuruldu. Geriye kalan katı kısmın etanolden kristallendirilmesi [5b] bileşiğini verdi.

Verim : 3,8g (%68)

E.n. : 108-112 °C

IR (KBr)(Spekt. 16) : 1357 (NH₂), 1529 (C=N), 1770cm⁻¹
(C=O)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 17) : δ 0,87 (t, 3H, CH₃), 1,65 (m, 2H, CH₂),
3,67 (t, 2H, CH)7,83 (d, 2aromatik H),
8,44 (d, 2aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 18) : 249,1 (m⁺, %63), (m+1, %26), 207
(%99), 188 (%6), 177 (%48),164 (%60),
149 (%58), 134 (%35), 130 (%48), 118
(%20), 106 (%16), 102 (%42), 90
(%33), 82,9 (%79), 76 (%44), 63 (%14),
57 (%7)

2.10 3-(P-Nitrofenil)-4-(n-propil)-1,2,4-oksadiazol-5 (4H)-Tiyon [6b]

3-(P-Nitrofenil)-4-(n-propil)-1,2,4-oksadiazol-5 (4H)-on [5b], (12 mmol, 3g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosforpenta sülfür (6 mmol, 1,3g) ksilen içerisinde [5b] bileşiğine katıldı. Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 15 saat karıştırıldı. Sıcakken süzülerek düşük basınçta uçuruldu. Kalıntının etonolden kristallendirilmesi ile [6b] bileşiği elde edildi.

Verim : 1,9g (%59)

E.n. : 113-117 °C

IR (KBr)(Spekt. 19) : 1249 (C=S), 1352 (NO₂), 1527cm⁻¹
(C=N)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 20) : δ 0.37(t,3H, CH₃),1.71 (m,2H, CH₂),3.92

(t, 2H, CH₂),7.84(d,2aromatik H), 8,45

(d, 2aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 21) : 265 (m⁺, %60), (m+1, %8), 223 (%100),

193 (%14), 180 (%73),164 (%6), 149

(%20), 134 (%13), 118 (%7), 102 (%26),

90 (%14),78 (%14)

2.11 3-(P-Nitrofenil)-4-(n-Propil)-1,2,4-tiyadiazol-5 (4H)-on [7b]

3-(P-Nitrofenil)-4-(n-Propil)-1,2,4-oksadiazol-5(4H)-Tiyon [6b], (5,6 mmol, 1,5g) bileşiği katalitik miktarda bakır tozu ile birlikte difenil eter (0,8g) içerisinde 180 °C'de 9 saat ısıtıldı. Reaksiyon karışımı soğutuldu ve eterde çözüldü. Çözelti süzülerek eter vakum altında uçuruldu. Kalıntının petrol eterinde yıkandıktan sonra etanolden kristallendirilmesi [7b] bileşiğini verdi.

Verim : 0,7g (%46)

E.n. : 84-89 °C

IR (KBr)(Spekt. 22) : 1352 (NO₂), 1523 (C=N), 1683cm⁻¹

(C=O)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 23) : δ 0,81(t, 3H,CH₃),1,56 (m,2H, CH₂),3.75

(t, 2H, CH₂),7,74 (d, 2aromatik H), 8,36

(d, 2aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 24) : 265 (m⁺, %54), (m+1, %7), 223 (%100),

193 (%12), 180 (%72),150 (%16), 134

(%10), 82,9 (%31), 78 (%8)

2.12 3-(p-nitrofenil)-4-(n-propil)-1,2,4-tiyadiazol-5(4H)-tiyon (8b)

3-(p-nitrofenil)-4-(n-propil)-1,2,4-tiyadiazol-5(4H)-on (7b) (1,1 mmol, 0.35 g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosfor pentasülfür (0.5 mmol , 0.125 g) ksilen içerisinde (7b) bileşiğine katıldı. Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 15 ssat karıştırıldı. Sıcakken süzöldü. Ksilen düşük sıcaklıkta uçuruldu. Kalan yağmsı maddeden, Preparatif ince tabaka kromatografisi ile silika jel HF₂₅₄ tabakası üzerinde etil asetat: petrol eteri (1:3) karışımı ile bileşik (8b) (R_f:0,62) ayrıldı.

Verim : 130 mg (%42)

IR (KBr)(Spekt. 25) : 1217 (C=S), 1348 (NO₂), 1517cm⁻¹ (C=N)

NMR (CDCl₃)(Spekt. 26): δ 0,83(t,3H,CH₃),1,68(m,2H,CH₂), 4,10

(t,2H,CH₂),7,78(d,2 aromatik H),8,41

(t,2 aromatik H)

KÜTLE(Spekt. 27) : 281 (m⁺,%18), 238.9 (%17), 223 (%12)

180 (%36), 167 (%15), 149 (%77), 121.9

(%30)(%100), 11301 (9)

2.13 p-Klorobenzaldehitoksim (2c)

Hidroksilamin hidroklorür'ün (78 mmol,5.4 g) 10 ml sudaki çözeltisi ile susuz sodyum karbonatın (39 mmol, 4.1 g) 10 ml sudaki çözeltisi oda sıcaklığında karıştırıldı.Karışım üzerine P-Klorobenzaldehitin (78 mmol, 11gr) 40 ml kloroformdaki çözeltisi damlatıldı. Karışım oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Kloroform fazı ayrıldı.Su fazı 3 defa 15 ml kloroform ile ekstrakte edildi. Kloroform fazları bir kaba toplandı. Çözelti bir gece kalsiyum klorür üzerinden kurutuldu.

Kloroform oda sıcaklığında ve vakum altında uçuruldu. Geriye kalan kalıntının petrol eteri ile yıkanıp etanolden kristallendirilmesi (2c) bileşimini verdi.

Verim : 8,5 g (%70)

E.n. : 106-110°C

IR(KBr)(Spekt. 28) : 1595 (C=N), 3261cm⁻¹ (NOH)

2.14 P-Klorobenzhidroksamik asit klorür (3c)

P-Klorobenzaldehitoksimin (2c) (48 mmol, 7,5 g) 100ml kloroformdaki özeltisinden, tuz-buz karışımında soğutularak klor gazı geçirildi. 5,1 g ağırlık artması tespit edilince klorlamaya son verildi. Çözelti kapalı bir kaptan 1 gece buzdolabında bekletildi. Oda sıcaklığında ve vakum altında kloroform uçuruldu. Kalıntı fosforpentoksit üzerinde kurutulduktan sonra saflaştırma işlemine tabi tutulmadan P-Klorobenzamidoksim sentezinde kullanıldı.

Verim : 7g (%76)

2.15 N-(O-Tolil)-p-klorobenzamidoksim (4c)

p-Klorobenzhidroksamik asit klorür (3c) (36 mmol, 7 g) 30 ml benzende çözüldü. O-Toluidinin (73 mmol, 7.8 g) 40 ml benzende çözeltisine damlatıldı. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra buzdolabında bir saat bekletildi. Çöken tuz süzülerek ayrıldı. Süzüntüdeki benzen 60°C de vakum altında uçurularak uzaklaştırıldı. Kalıntının petrol eteri ile yıkanıp kloroform : petrol eteri karışımından (2:1) kristallendirilmesi ile bileşik (4c) elde edildi.

Verim : 7 g (% 73)

E.n. :120-124⁰C

IR (KBr)(Spekt. 29) : 1641 (C=N), 3388-3200cm⁻¹ (NH ve OH)

2.16 3-(p-klorofenil)-4-(o-tolil)-1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on (5c)

N-(o-tolil) - klorobenzamidoksim (4c) (23 mmol,6g) 30 ml ksilende çözüldü. Geri soğutucu altında ısıtılırken etil kloroformatın (11mmol, 1.24 g) 20 ml ksilendeki çözeltisi yavaş yavaş damlatıldı. Önce bir bulanıklık oldu. Daha sonra yağimsı kısım ayrıldı. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 10 ssat reflaks edildi. Soğuttuktan sonra süzülerek hidroklorürden ayrıldı. Süzüntü 60⁰C de düşük basınç altında uçuruldu. Geriye kalan katı kısmın etanolden kristallendirilmesi ile bileşik (5c) elde edildi.

Verim : 5.5 g (%83)

E.n. : 152-154⁰C

IR(KBr)(Spekt. 30) : 1602 (C=N), 1774cm⁻¹ (C=O)

NMR(CDCl₃)(Spekt. 31) : δ 2,29 (S,3H,CH₃),7,27(d,2aromatik H),7,40(m,Garomatik H)

KÜTLE(Spekt. 32) : 286(m⁺,%96)(m+1,%32)(m+2,%47)
241(%89),228(%7),214(%15),206(%47),
180(%12)149(%38),137(%26),131(%44)
,111(%13),105(%100) 91(%46),78(%50)

2.17 3-(P-Klorofenil)-4-(o-tolil)-1,2,4-oksadiazol-5(4H)-tiyon(6c)

3- (p-klorofenil)-4- (o-tolil)-1,2,4- oksadiazol- 5(4H)-on(5c) (17mmol,5g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosforpenta sülfür (8mmol,19g) ksilen içerisinde (5c)bileşiğine katıldı.Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 18 saat karıştırıldı.Sıcakken süzüldü.Ksilen düşük basınç altında uçuruldu.Kalıntının etanolden kristallendirilmesi ile (6c) bileşiği elde edildi.

Verim	: 3,4g(%64)
E.n.	: 144-147°C
IR(KBr)(Spekt. 33)	: 1336(C=S) 1602cm ⁻¹ (C=N)
NMR(CDCl ₃)(Spekt. 34)	: δ 2,29(s,3H,CH ₃),7,37(d,2aromatik H) 7,46(m,6aromatikH)
KÜTLE(Spekt. 35)	: 302(m ⁺ ,%100)(m+1)%36)(m+2,%55),241 (%26),228(%66)206(%9),1931(%17), 169 (%87),137(%&^),104(%34)91(%44), 82,9(%12), 78(%22), 65(%34)

2.18 3-(p-klorofenil)-4-(o-tolil)-1.2.4 - tiyadiazol- 5(4H)- on (7c)

3-(p-klorofenil)-4-(o-tolil)-1.2.4 - tiyadiazol- 5(4H)- tiyon (6c) bileşiği 30 ml ksilen içinde katalik miktarda bakır tozu ile birlikte, geri soğutucu altında yağ banyosunda 15 saat kaynatıldı. Reaksiyon karışımı soğutuldu. Süzülerek bakır tozundan kurtarıldı. Ksilen 60°C de düşük basınç altında uçuruldu. Geriye kalan kalıntının etanolden kristallendirilmesi ile (7c) bileşiği elde edildi.

Verim	: 1.8 g (%72)
E.n.	: 122-126°C
IR(KBr)(Spekt. 36)	: 1595 (C=N), 1681cm ⁻¹ (C=O)
NMR(CDCl ₃)(Spekt. 37)	: δ 2.14 (S,3H,CH ₃),7.13 (d,2 aromatik H) 7.25(m,6 aromatik H)
KÜTLE(Spekt. 38)	: 302(M ⁺ ,%99)(M+1,%31) (M+2,%53), 228(%58)193.1(%11),169(%73),137 (%21), 91(35),82.9(%51),65(%22)

2.19 3-(p - klorofenil)-4- (o-tolil)-1.2.4 - tiyadiazol -5(4H)-tiyon (8c)

3-(p - klorofenil)-4- (o-tolil)-1.2.4 - tiyadiazol -5(4H)-on (7c) (4.9 mmol,1.5 g) bileşiği ksilende çözüldü ve fosforpentasülfür (2.4 mmol,0.55 g) ksilen içerisinde (7c) bileşiğine katıldı. Geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtılarak 18 ssat karıştırıldı. Sıcakken süzöldü.Ksilen düşük basınç altında uçuruldu. Kalan yağmsı maddeden, preparatif ince tabaka kromatografisi ile, silika jel HF₂₅₄ tabakası üzerinde etil asetat:petrol eteri(1:4) karışımı ile bileşik (8c) (R_f:0.66) ayrıldı.

Verim	: 0.9 g (%57)
E.n.	: 111-114 ⁰ C
IR(KBr)(Spekt. 39)	: 1224 (C=S), 1485cm ⁻¹ (C=N)
NMR(CDCl ₃)(Spekt. 40)	: δ 1.24 (S,3H,CH ₃),7.15 (d,2 aromatik H) 7,25(m, 6 aromatik H)
KÜTLE(Spekt. 41)	: 318 (m ⁺ ,%100), (m+1 ,%40) (m+2,%66) 302.9(%18),285(%76),181(%33),169 (%43)148(%64),137(%33),117(%54), 102(%14)90(%26),77(%11),65(%23)

2.20 İnce Tabaka Kromatografisi ile Saflaştırma

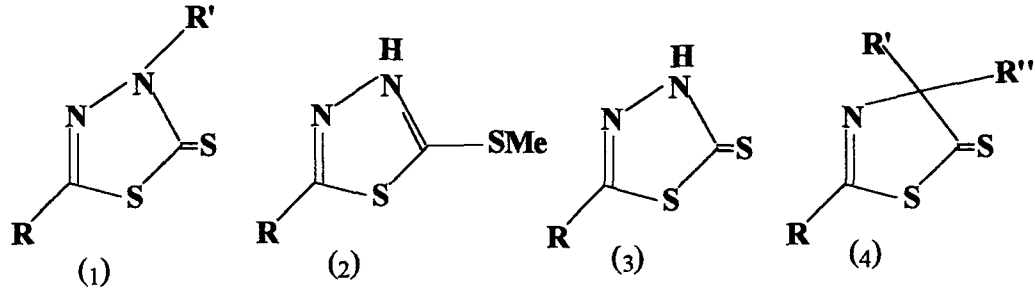
Tabakanın Hazırlanması: Adsorbant olarak Silika Jel HF₂₅₄(Merck) kullanıldı. Camag aletinde, 20x20 cm'lik temizlenmiş cam tabakalar, adsorbantın bir gramı için 2.25 ml su alınarak hazırlanan süspansiyonla 0.75 mm kalınlıkta kaplandı. Önce bir gece açık havada, yüzeyler mat bir görünüm olana kadar kurutuldu. Daha sonra tabakalar etüvde 120°C'de üç saat tutularak kullanıma hazır hale getirildi.

Ön Denemeler:Reaksiyon karışımından ve başlangıç maddelerinden çok az miktarda örnekler alınarak uygun çözücülerde çözüldü. Silika Jel HF₂₅₄ adsorbantı ile kaplı aliminyum folyeden bir şerit kesilerek, şeridin bir ucundan 1.5 cm yukarıda çapı birkaç mm olan ayrı ayrı çözeltiler damlatıldı. İyi bir ayırma için en uygun çözücü veya çözücüler karışımı çeşitli denemeler sonucunda belirlendi.

Ayrırma İşlemi: Reaksiyon karışımı belli bir miktar (50-60 mg) tartılarak uygun bir çözücü ile çözüldü. Silika Jel HF₂₅₄ adsorbantı ile kaplı 20x20 cm boyutlu cam tabakanın bir ucundan 2.5 cm yukarıda olacak şekilde, çözelti küçük pipetlerle çok dar ve düz bir şerit halinde uygulandı. Ön denemeler sonucunda belirlenen çözücü yada çözücüler karışımı hazırlanarak tanka konuldu 20-30 dakika beklenerek tankın çözücü buharları ile doymuş hale gelmesi sağlandı. Tabaka, çözeltinin uygulandığı uçtan tanka daldırıldı. Çözücü yada çözücüler karışımı tabakanın üst kısmına 1 cm yaklaşınca taktan çıkarıldı. Açıkta kurutuldu. Kısa dalga (254nm) UV ışık kaynağı altında reaksiyon karışımında bulunan bileşiklere ilişkin bandlar belirlendi. Bandlar kazınarak alındı ve uygun bir çözücü (kloroform veya eter) ile bileşikler çözüldü. Adsorbant süzülerek uzaklaştırıldı. Çözücü buharlaştırıldıktan sonra geride kalan madde uygun bir çözücünden kristallendirildi.

BÖLÜM 3 TARTIŞMA ve SONUÇ

Amidoksimlerin karbon sülfür ile reaksiyonu 3-Substitue 1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyon bileşiklerini vermesine rağmen, N-Substitue amidoksimlerin karbon sülfürle reaksiyonu beklenen 3,4- disubstitue -1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyon bileşiklerini vermemektedir. (Ağırbaş, Dürüf ve Somengen 1992) Bu bileşikler ise biyolojik aktivite yönünden önem taşımamaktadır. (Gümüş, Dürüst, Dürüst ve Abbasogdu 1993) Ayrıca, 2,4- disubstitue-1,3,5- tiyadiazolin-5- tiyon(1), 2,-Substitue -5- metiltiyo -1,3,4- tiyadiazol(2), 2- Substitue-1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyon(3) ve 2,4,4 - tri Substitue -1,3- tiyadiazolin -5- tiyon(4) bileşiklerin sentezi literatürde (Sandstrom ve Wennerbek 1996; Fkuda, Endo ve Okowara 1973; Endo, Takahashi ve Okowara 1973; Yazava ve Goto 1985; Jenny ve Heimgartner 1986; Heimgartner 1986) bulunmasına rağmen, 3,4- disubstitue -1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyon bileşiklerinin sentezi ile ilgili, kısa bir yayıncımız (Ağırbaş, Dürüst ve Sümengen 1992) dışında bir yayın bulunmamaktadır. Bu yayıncımızda, 3- fenil-4- metil

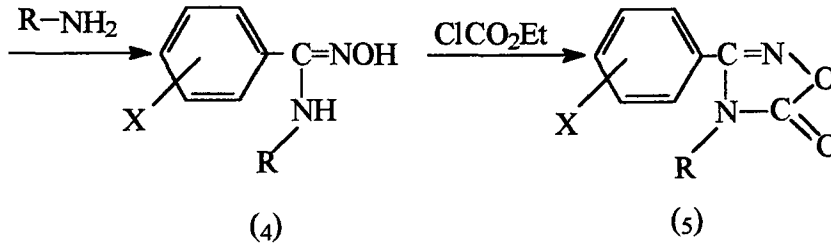
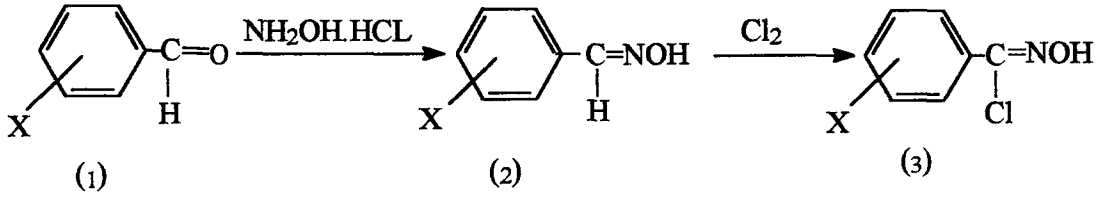


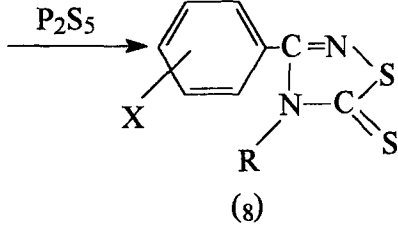
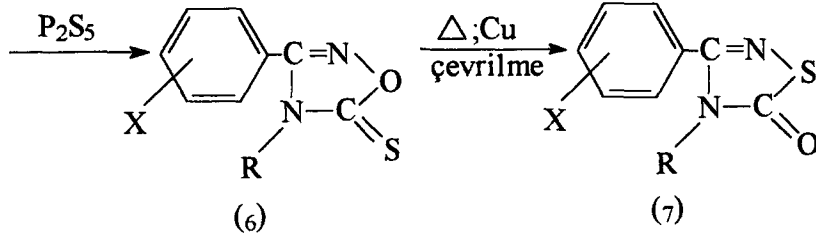
(veya p- tolil) -1,2,4- oksadiazol- 5(4H)- tiyon'un, katalitik miktarda bakır katalizörü beraberinde çevrilerek (Pelter ve Sümengen 1977; Sümengen ve Pelter 1983; Dürüst, Ağırbaş ve Sümengen 1991) 1,2,4- tiyadiazol -5(4H)-on bileşiği elde edildiği ve bu bileşiğin tiyolanması ile de 3-fenil -4- metil (veya p- tolil) -1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyon bileşiğinin elde edilebileceği gösterilmiştir. Ancak, bu çalışmada 3- piridil-4- alkil(veya aril)-1,2,4- tiyadiazol- 5- on'ların tiyolanmasında, karşılık gelen 1,2,4-

tiyadiazol -5- tiyon bileşikleri elde edilememiş ve her defasında 1,2,4- tiyadiazol -5- on bileşiği bozunuma uğramıştır. Bu nedenle, 1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyonların sentezi ile ilgili bu yöntemin, daha farklı gruplar taşıyan tiyonlar için geçerli olup olmayacağını anlamak için, aynı yöntemle yeni 3,4- disubstitue -1,2,4- tiyadiazol -5(4H)- tiyonların sentezleri düşünüldü.

Konu ile ilgili ilk çalışmamızda 1,2,4- oxadiazol -5- tiyonlar N- Substitue amidoksimlerin tiyofosgenle reaksiyonundan elde edilmişlerdi. Ancak, tiyofosgen oldukça toksik olması nedeni ile tercih edilen bir yöntem değildir. Bu nedenle, bu çalışmamızda önce N- substitue amidoksimler etil kloroformatla reaksiyona sokuldu ve 3,4- disubstitue -1,2,4- oxadiazol -5(4H)-on bileşikleri elde edildi. Bu bileşiklerin tiyolanması ile de karşılık gelen 5- tiyon bileşikleri oluşturuldu.

N- Substitue amidoksimlerin sentezi için de önce substitue benzaldehitler hidroksilamin hidroklorürle reaksiyona sokularak substitue benzaldehitoksimler elde edildi. Bu bileşiklerin klorlanması ile oluşan substitue benzhidroksamik asit klorürlerin primer aminle reaksiyonunda N- substitue amidoksimler ele geçti. (1...8)





Bileşik	C	R
(a)	p-NO ₂	P-MeC ₆ H ₄
(b)	p-NO ₂	n-Pr
(c)	P-Cl	O-MeC ₆ H ₄

(1... 8)

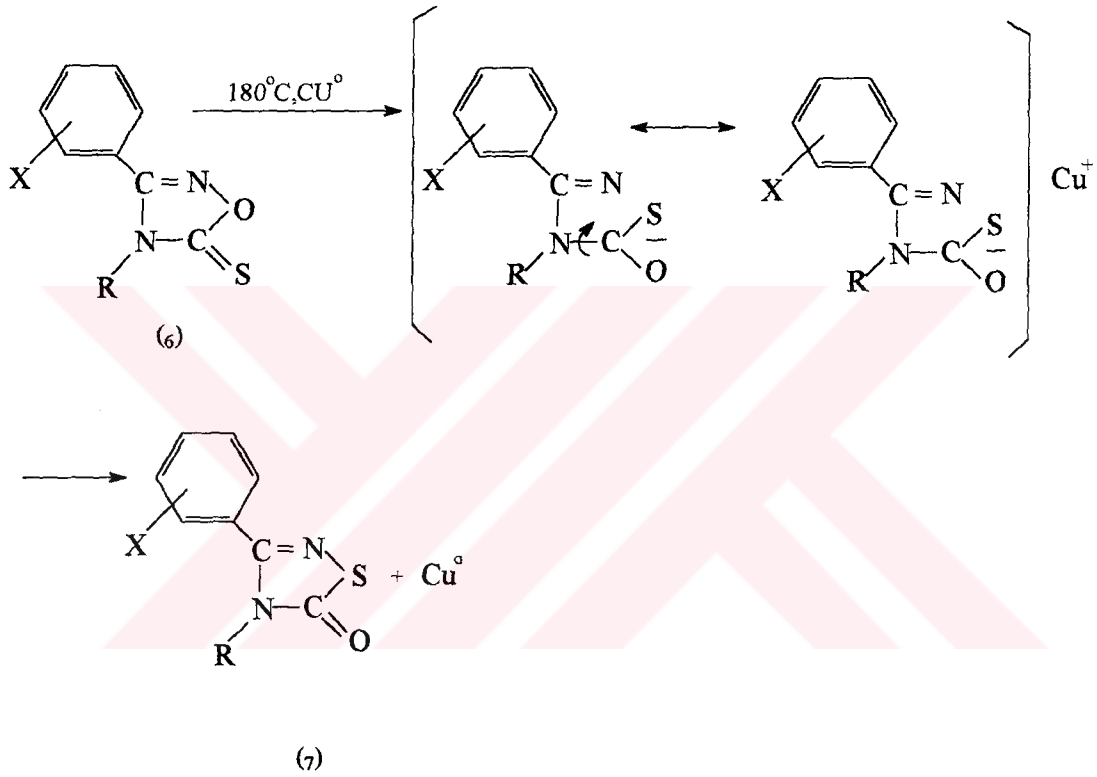
Elde edilen amidoksimler kristallendirme ile saflaştırıldı ve saflıkları T.L.C ile kontrol edildi. IR spektrumlarında 3200-3400 cm⁻¹ bölgesinde NH ve NOH titreşimleri gözlemlendi.

N- Substitue amidoksimlerin etil kloroformatla reaksiyonundan elde edilen 3,4- di substitue -1,2,4- oksadiazol -5(4H)- on bileşiklerin (5) (1...8) IR spektrumu 1675-1780 cm⁻¹ bölgesinde C=O absorpsiyonunu verdi. 1,2,4-oksadiazol-5-on'ların P₂S₅ ile tiyolanmasından elde edilen 5- tiyon bileşiklerin (6) (1...8) oluşumu t.l.c ve IR spektrumu ile izlendi. 5- tiyon bileşiklerinin oluşumunda, 1675-1780 cm⁻¹ bölgesindeki C=O absorpsiyonu kaybolurken 1200-1400 cm⁻¹ bölgesinde C=S absorpsiyonu gözlemlendi.

6a ve 6b tiyonların (1...8) termal çevrilmeleri, katalitik miktarda bakır tozu ile birlikte, difenil eterde ve 180°C te gerçekleştirildi. Çevrilme T.L.C ile izlendi. Çevrilme

sonucunda oluşan 7a ve 7b bileşiklerinin IR Spektrumları $1675-1780\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde C=O absorpsiyonunu verdiler. Yalnız 6c bileşiğinin çevrilmesi ksilende kaynatılarak gerçekleştirildi. Bu bileşiğin 180°C teki çevrilme deneyimizde bozunduğu görüldü.

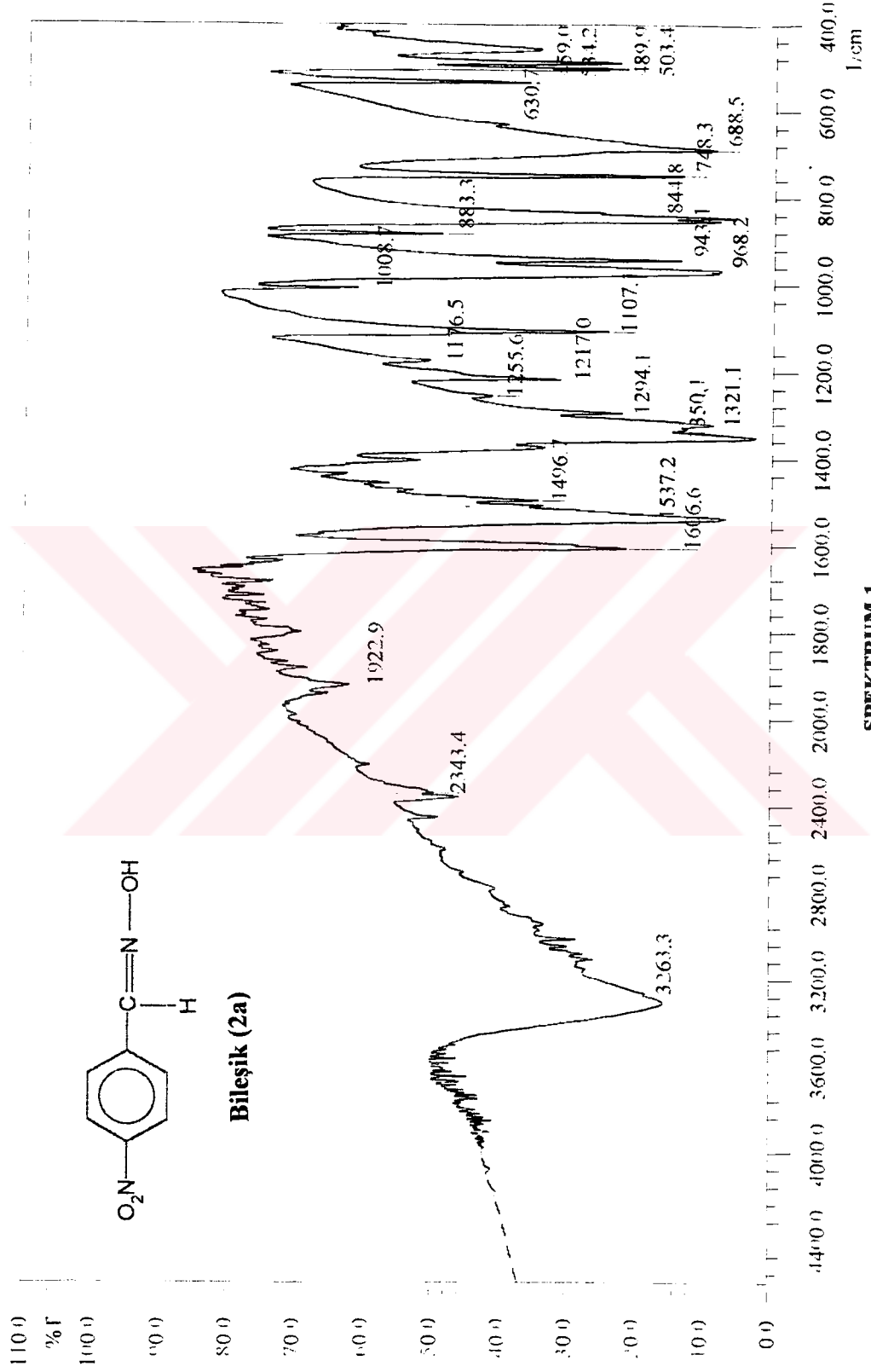
Çevrilme reaksiyonunun mekanizması, önceki çalışmalarda (D. Sümengen, A. Pelter ve Y. Dürüst, H. Ağırbaş, D. Sümengen) önerildiği gibi, aşağıdaki şekilde düşünülebilir.

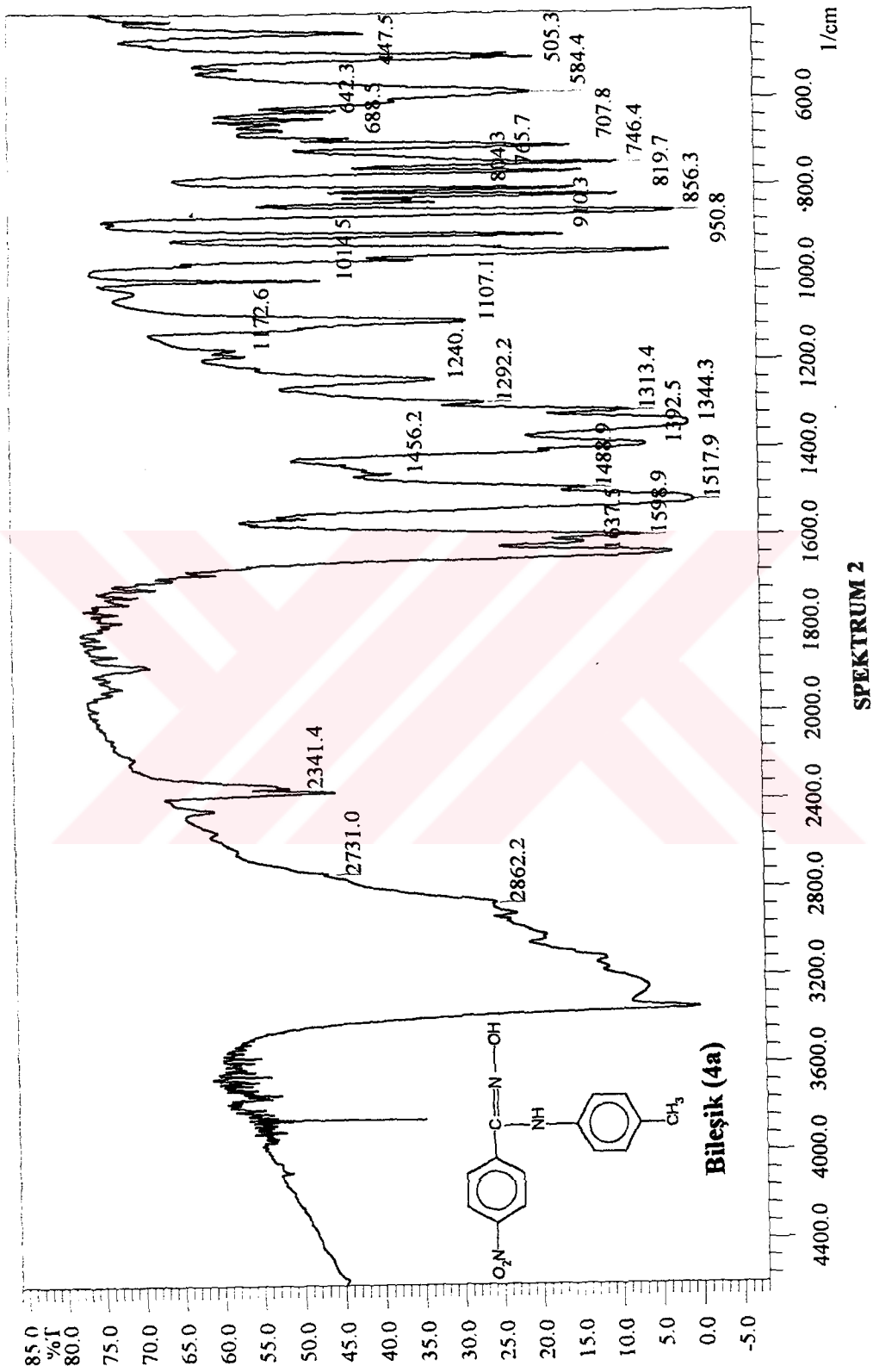


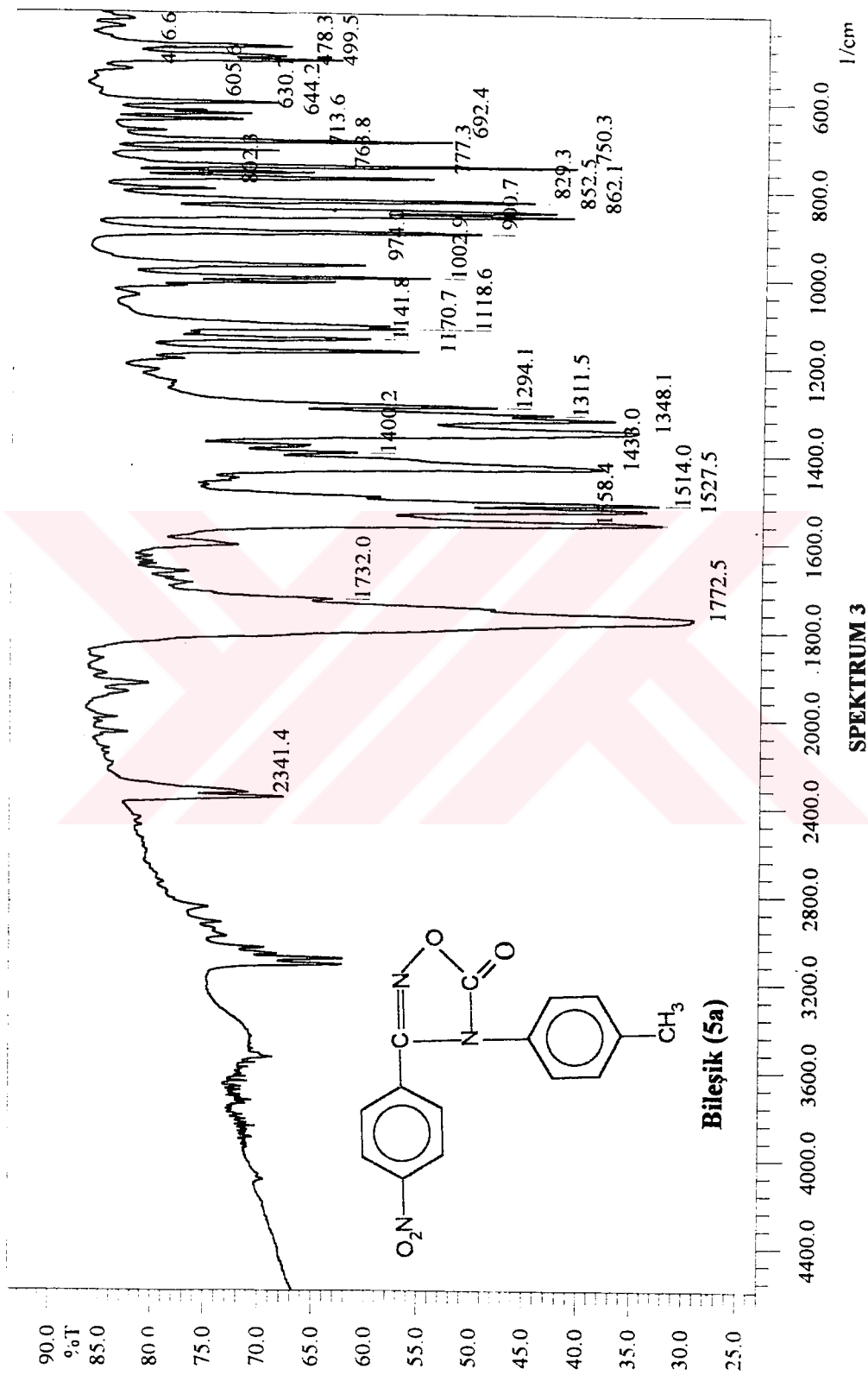
<i>X</i>	<i>R</i>
p-NO ₂	p-CH ₃ C ₆ H ₄
p-NO ₂	n-Pr
p-Cl	o-CH ₃ C ₆ H ₄

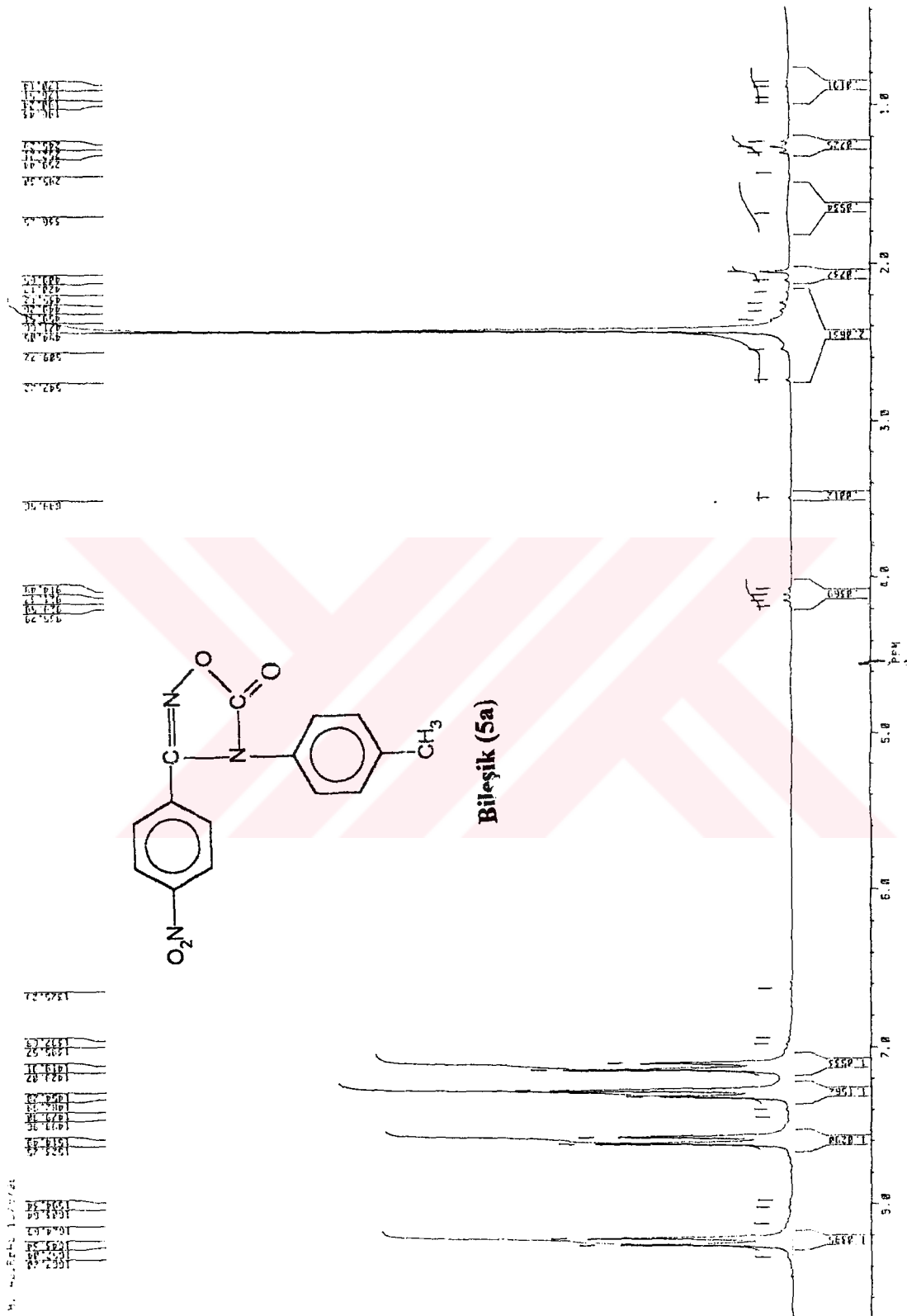
Bileşik 7a, 7b ve 7c'nin, aşırı P₂S₅ ile kesilen içinde kaynatılması bileşik 8a, 8b ve 8c'yi verdi. (1...8) Bu bileşiklerin oluşumu da T.L.C ve IR ile izlendi. Tiyolanma gerçekleştiğinde IR Spektrumunda $1675-1780\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki C=O absorpsiyonu pikinin kaybolduğu gözlemlendi.

BÖLÜM 4.SPEKTRUMLAR

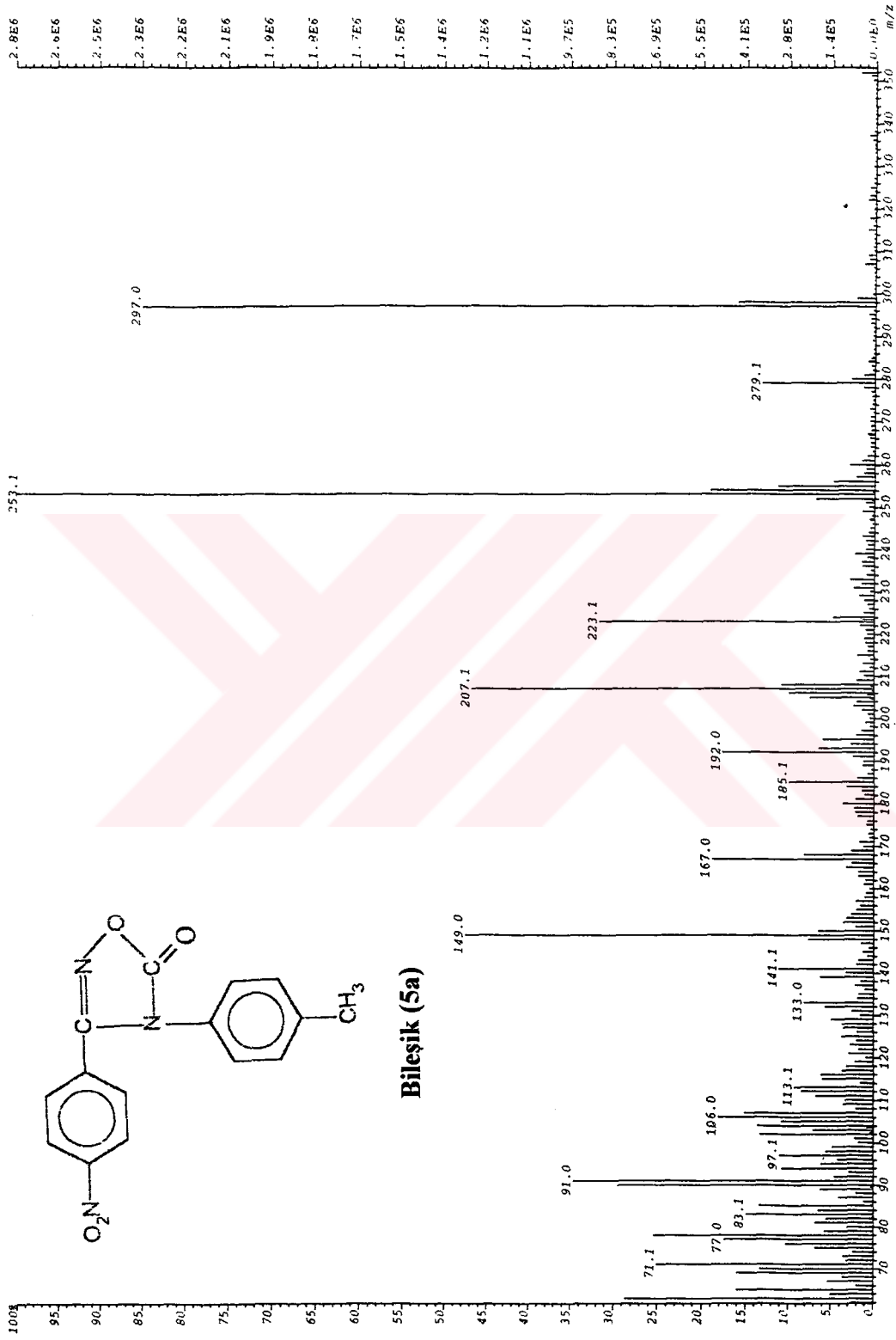




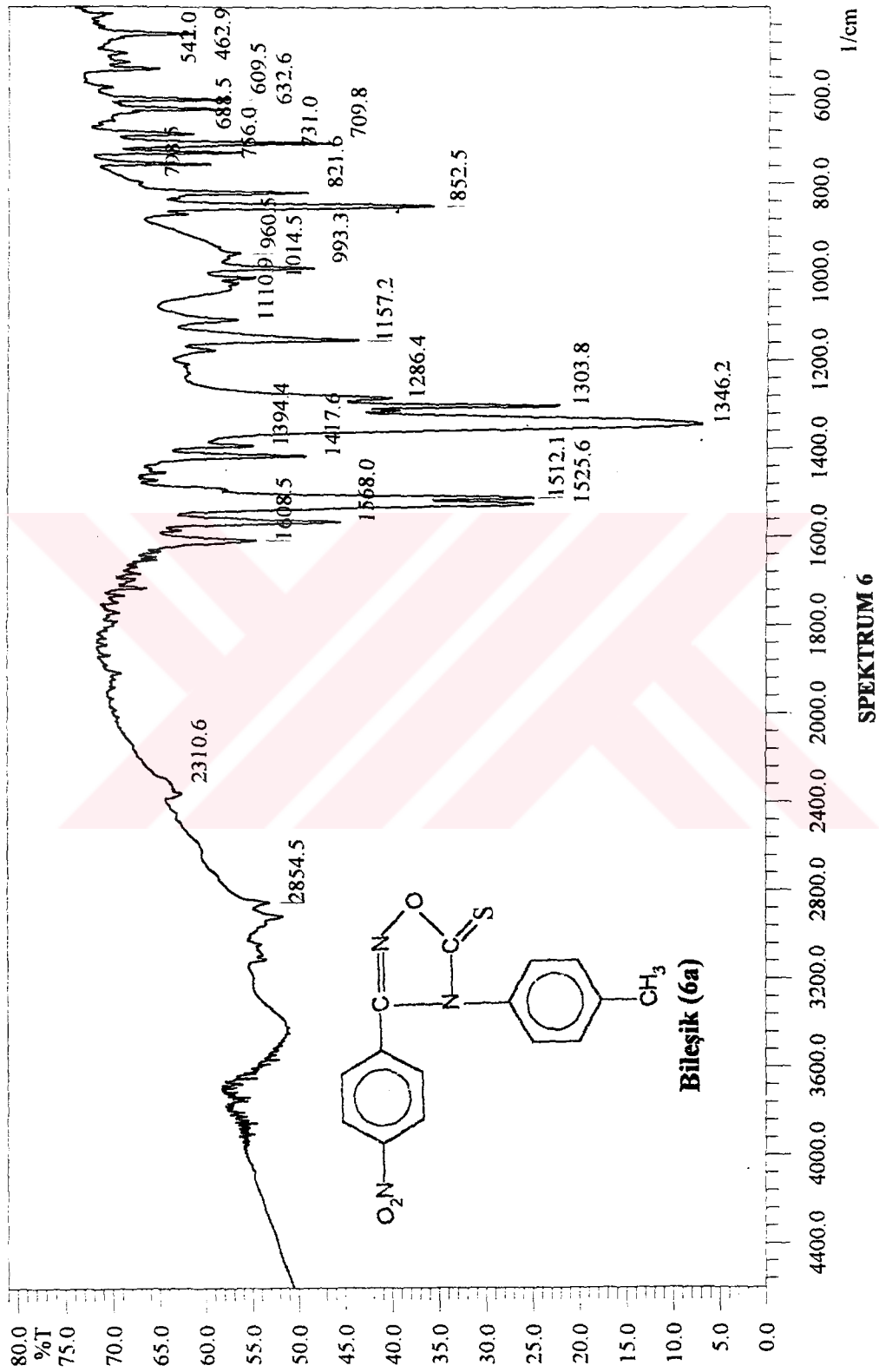


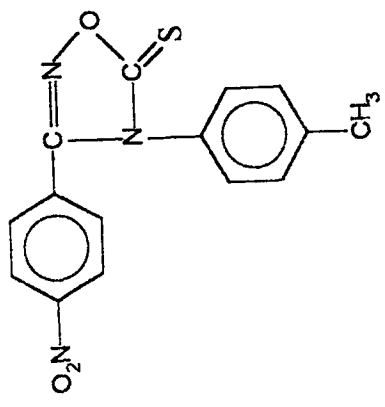


File: SEP-9 Ident.20_22-7_12 Win 1000PPM Acq: 9-SEP-1997 08:43:44 +1:02 Cal:SEP-9
 Zabspece Et+ Magnet BpM:446 BpI:3191457 TIC:42549760 Flags:HALL

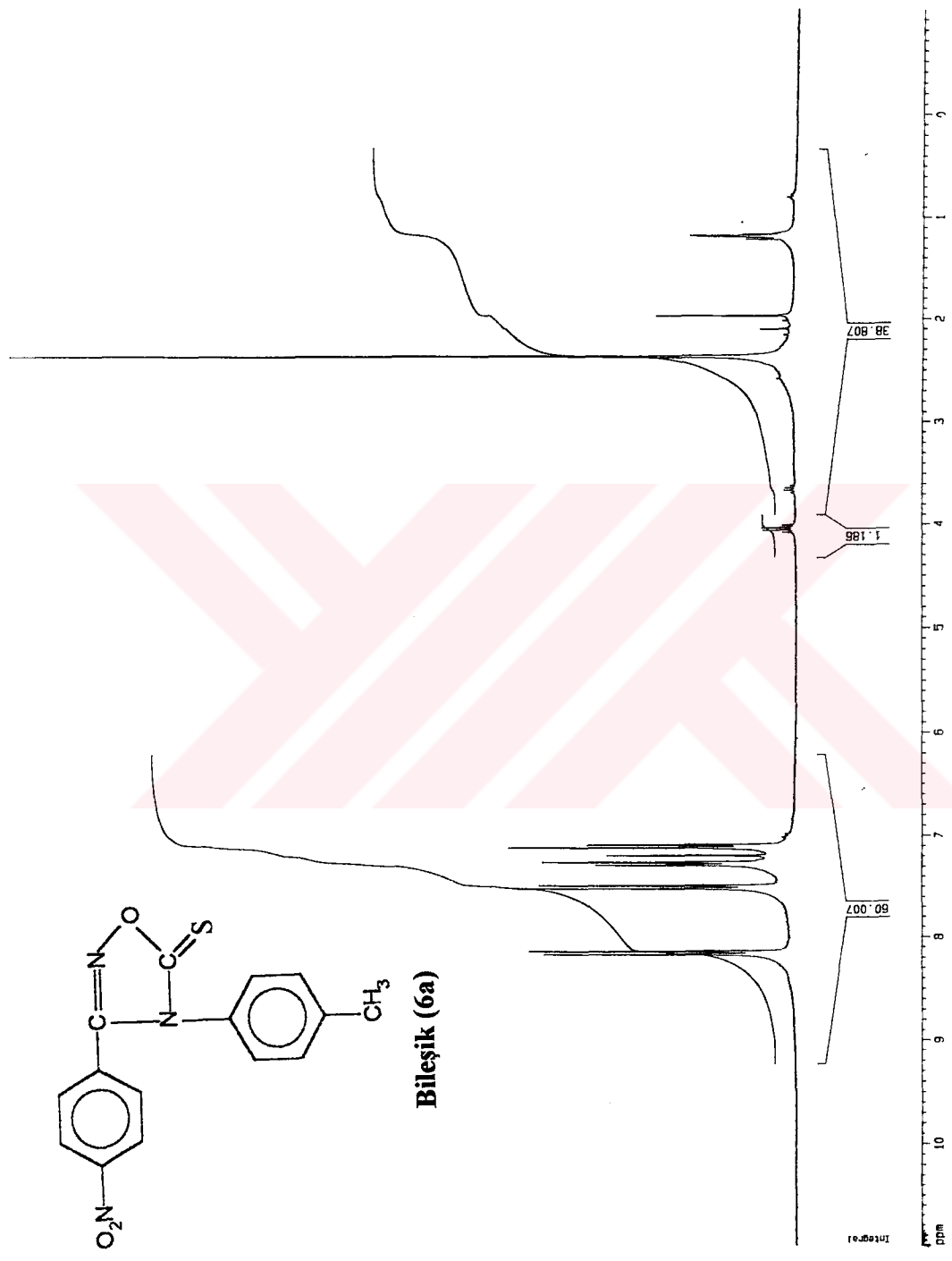


SPEKTRUM 5



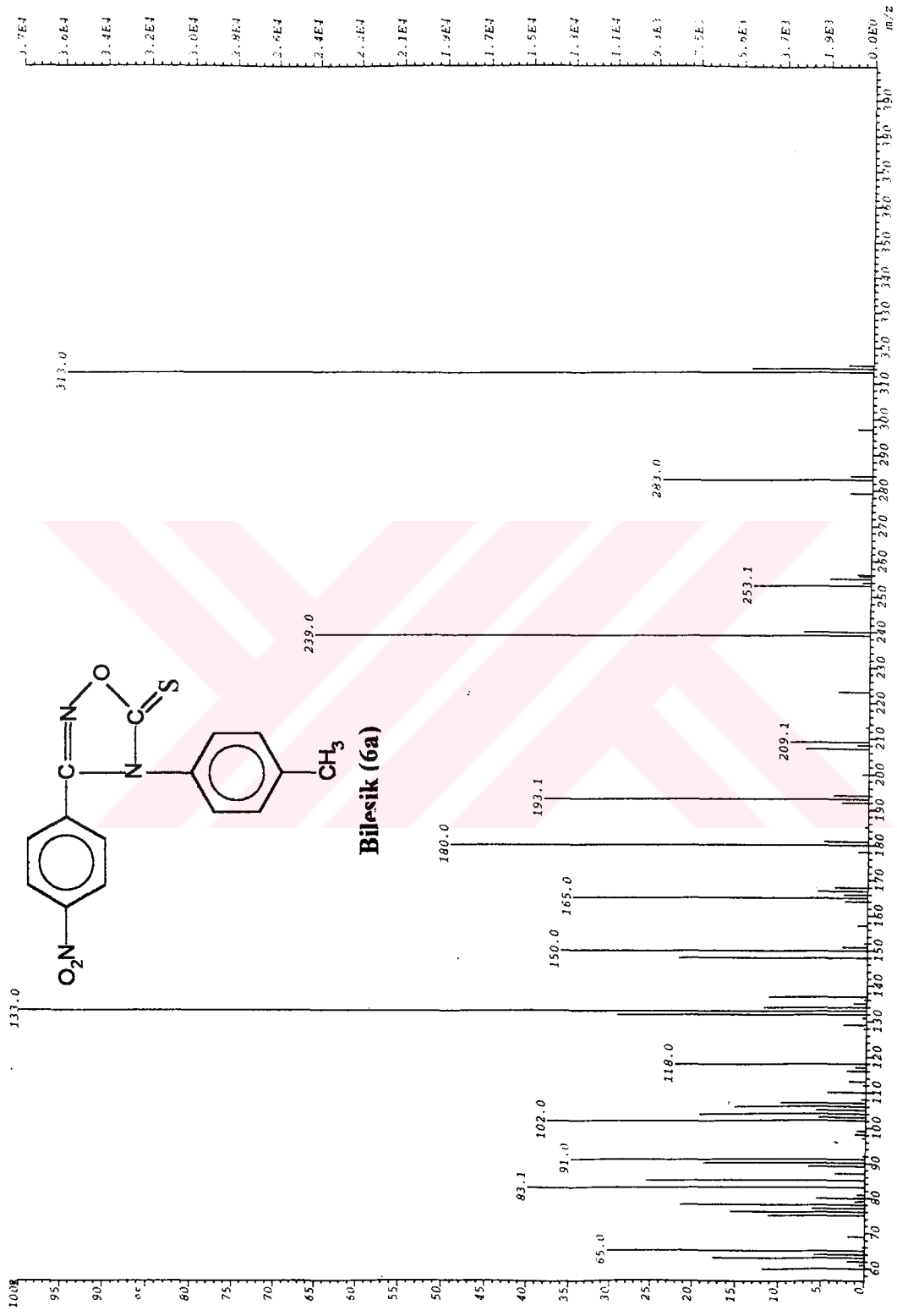


Bileşik (6a)

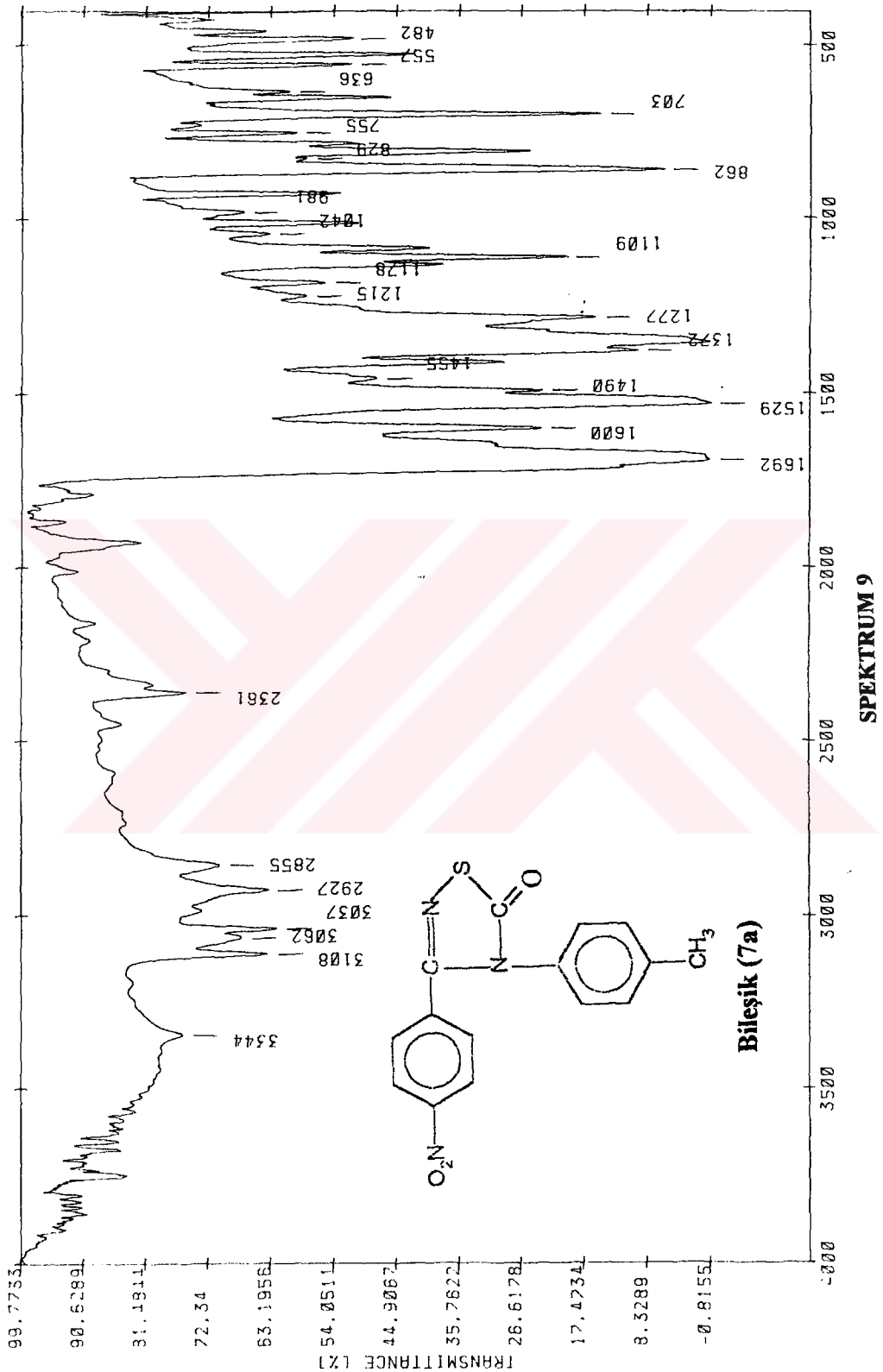


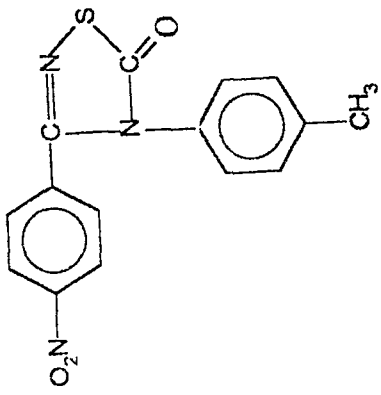
SPEKTRUM 7

File:SEF-10 Ident:19-5-6 Win 1000PEW Acq: 9-SEP-1997 08:51:28 Cal:SEP-9
ZabSpec.EI+ Magnet BpM:133 BpI:37395 TIC:387964 Flags:HALL

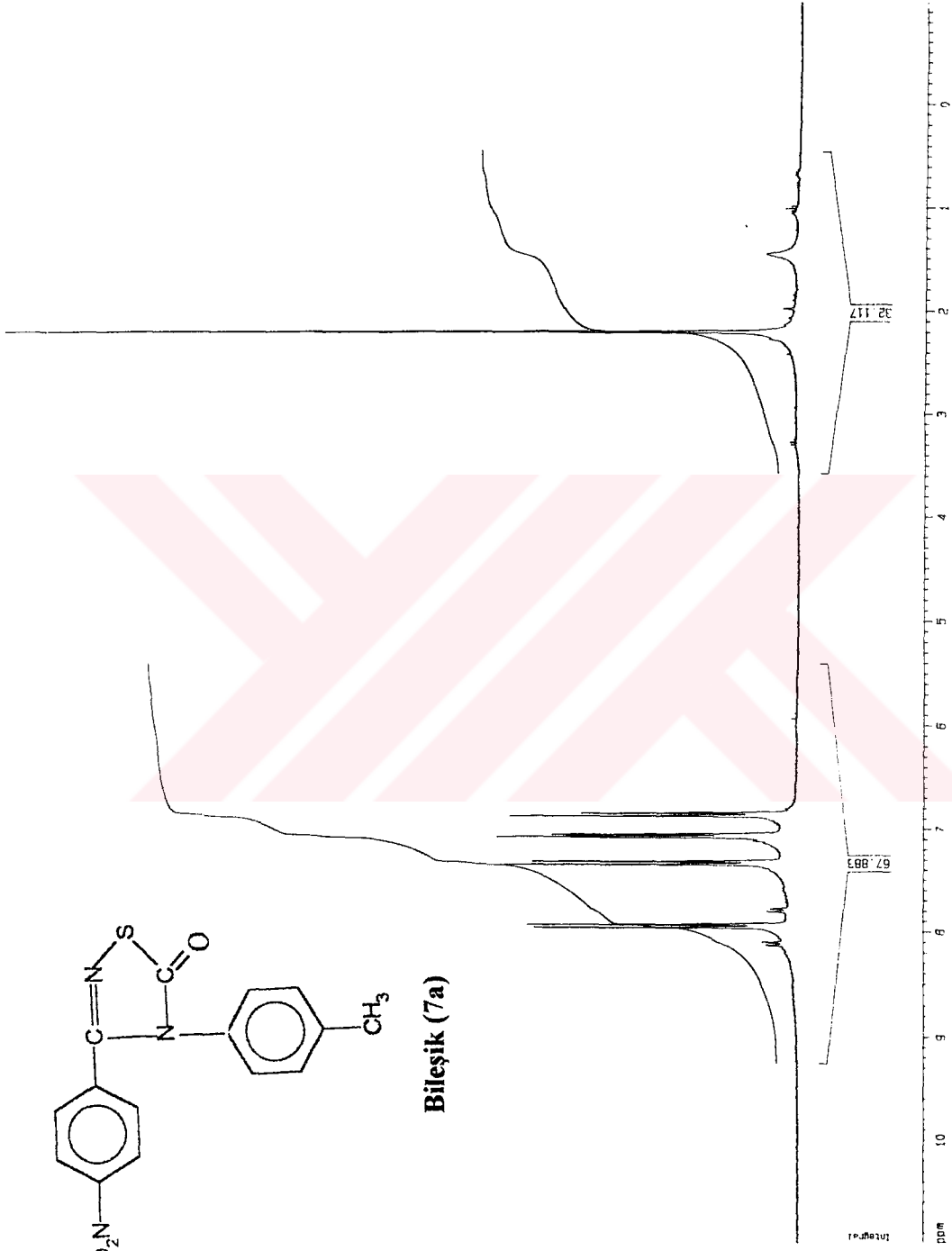


SPEKTRUM 8

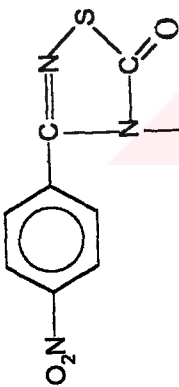




Bileşik (7a)



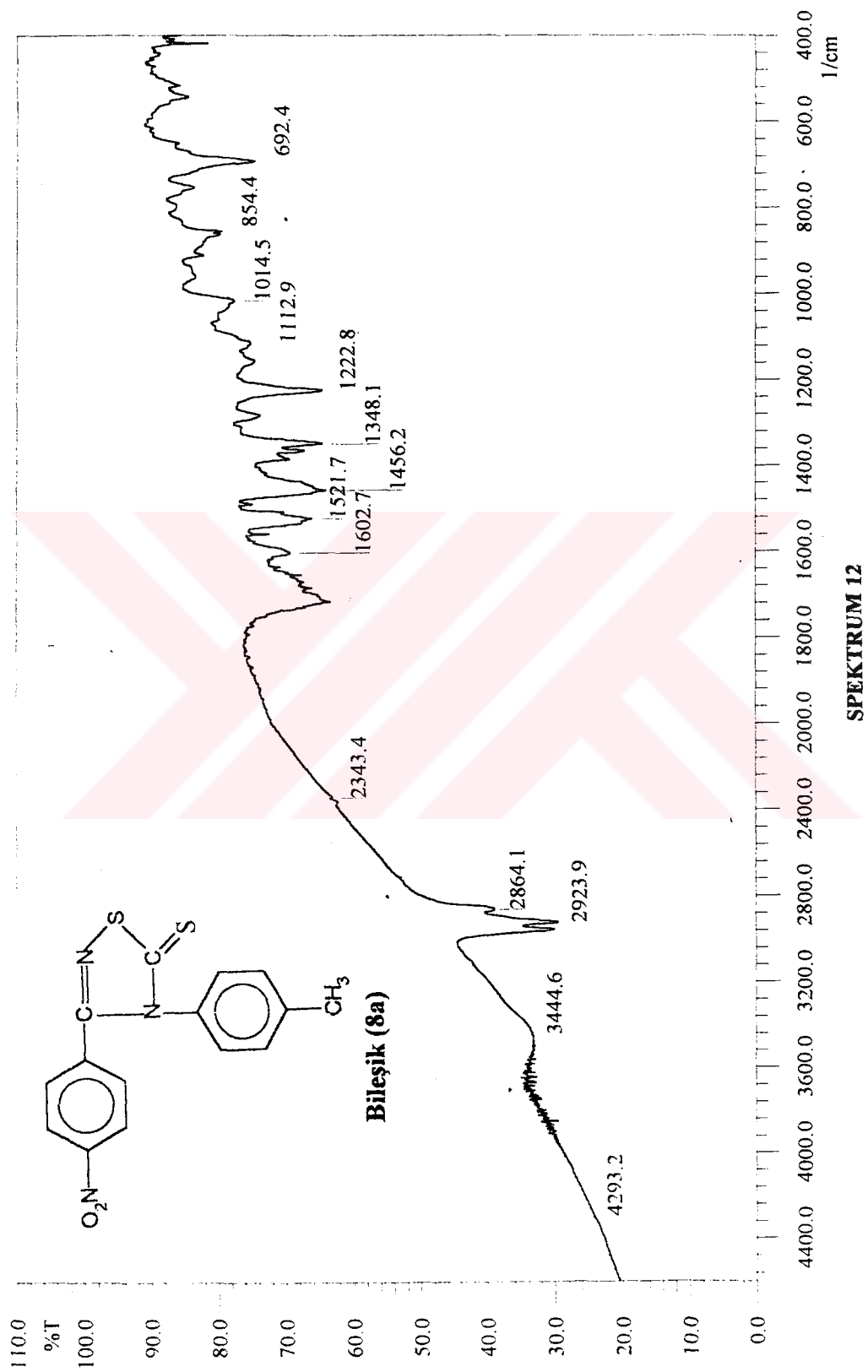
File:SEP-11 Ident:14_15-5_6 Win 1000PPM Acq: 9-SEP-1997 09:02:17 +0:45 Cal:SEP-9
 ..ESPEC EI, Magnet BrM: 313 BpI:632896 TIC:5129477 Flags:HALL



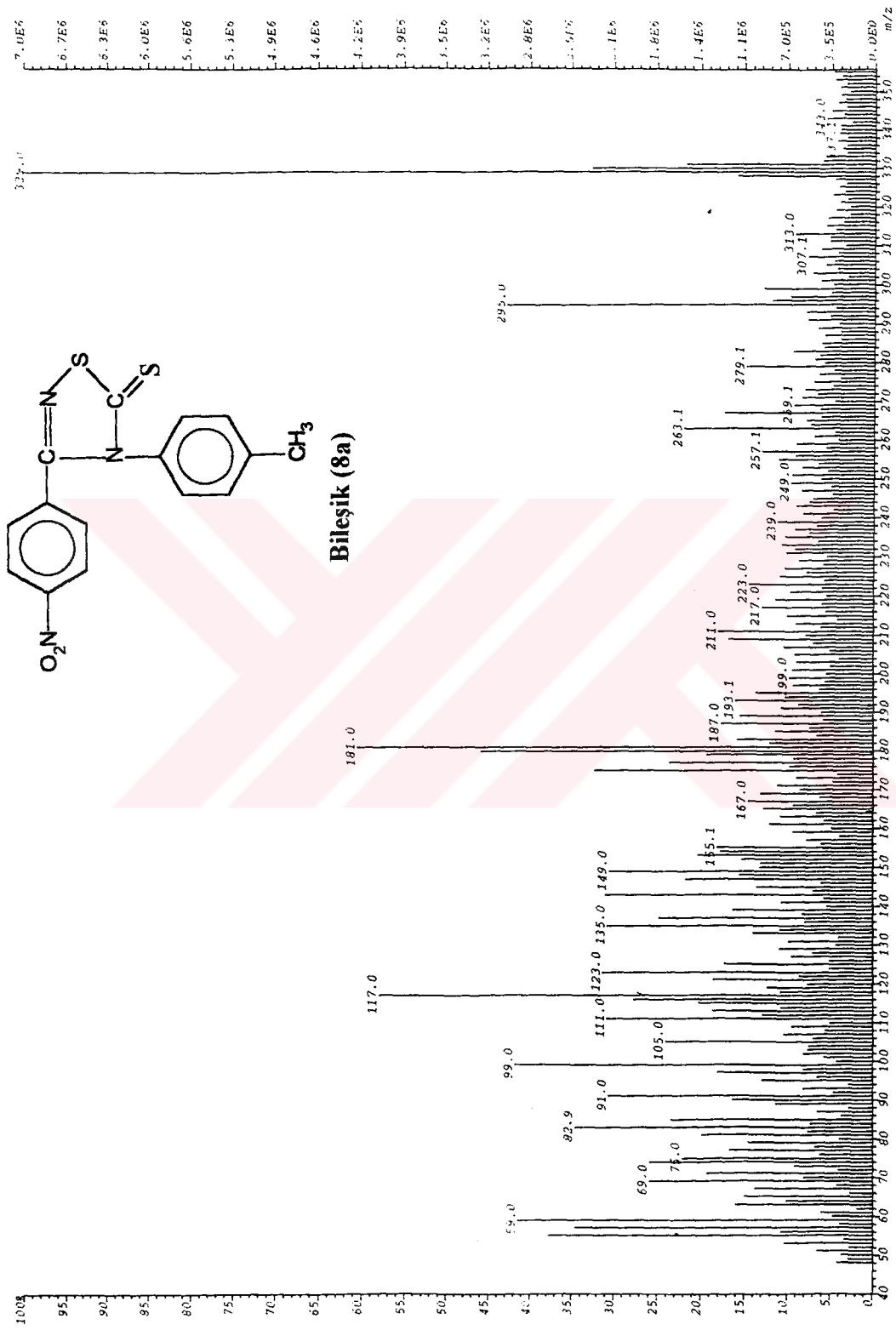
Bileşik (7a)



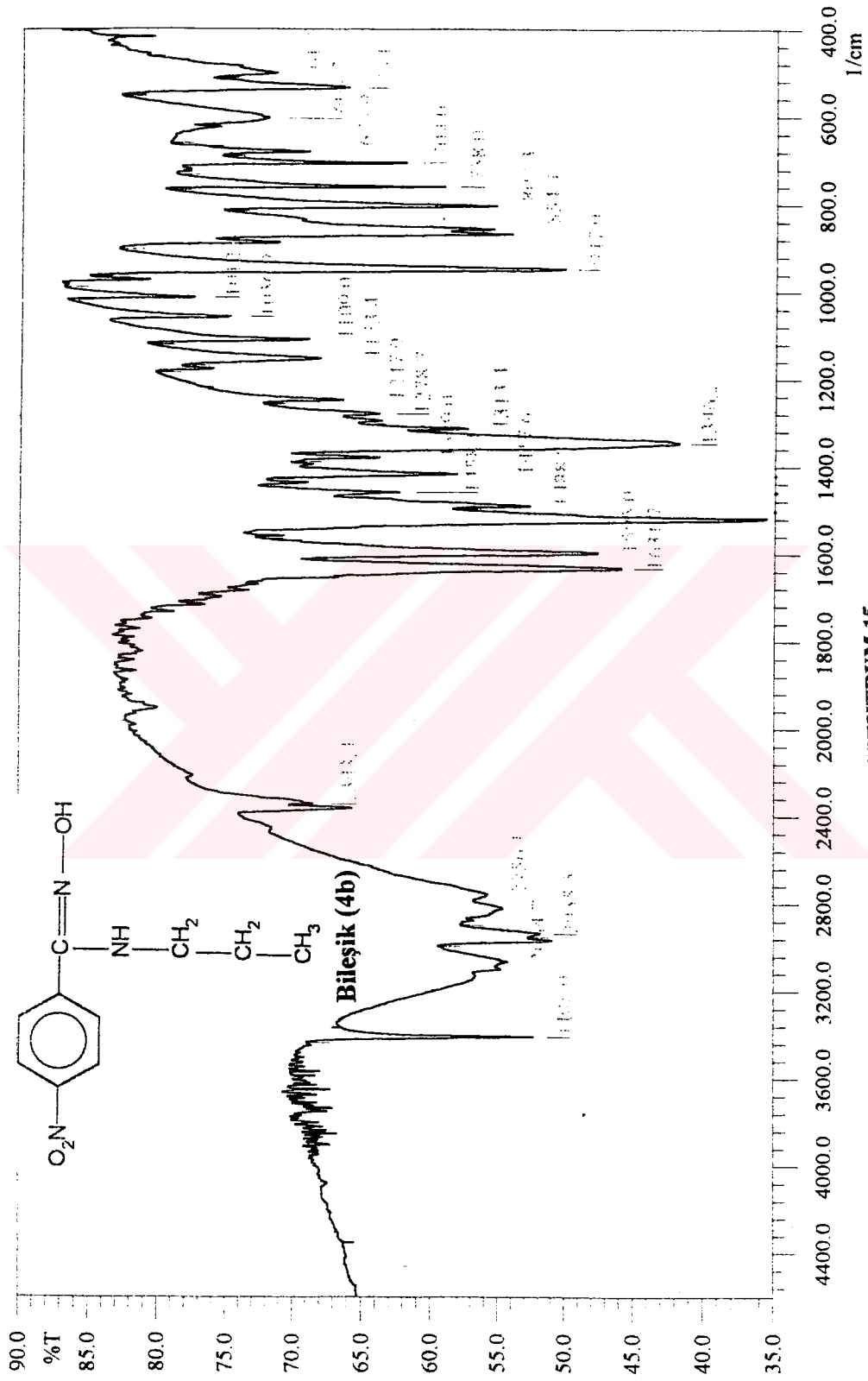
SPEKTRUM 11



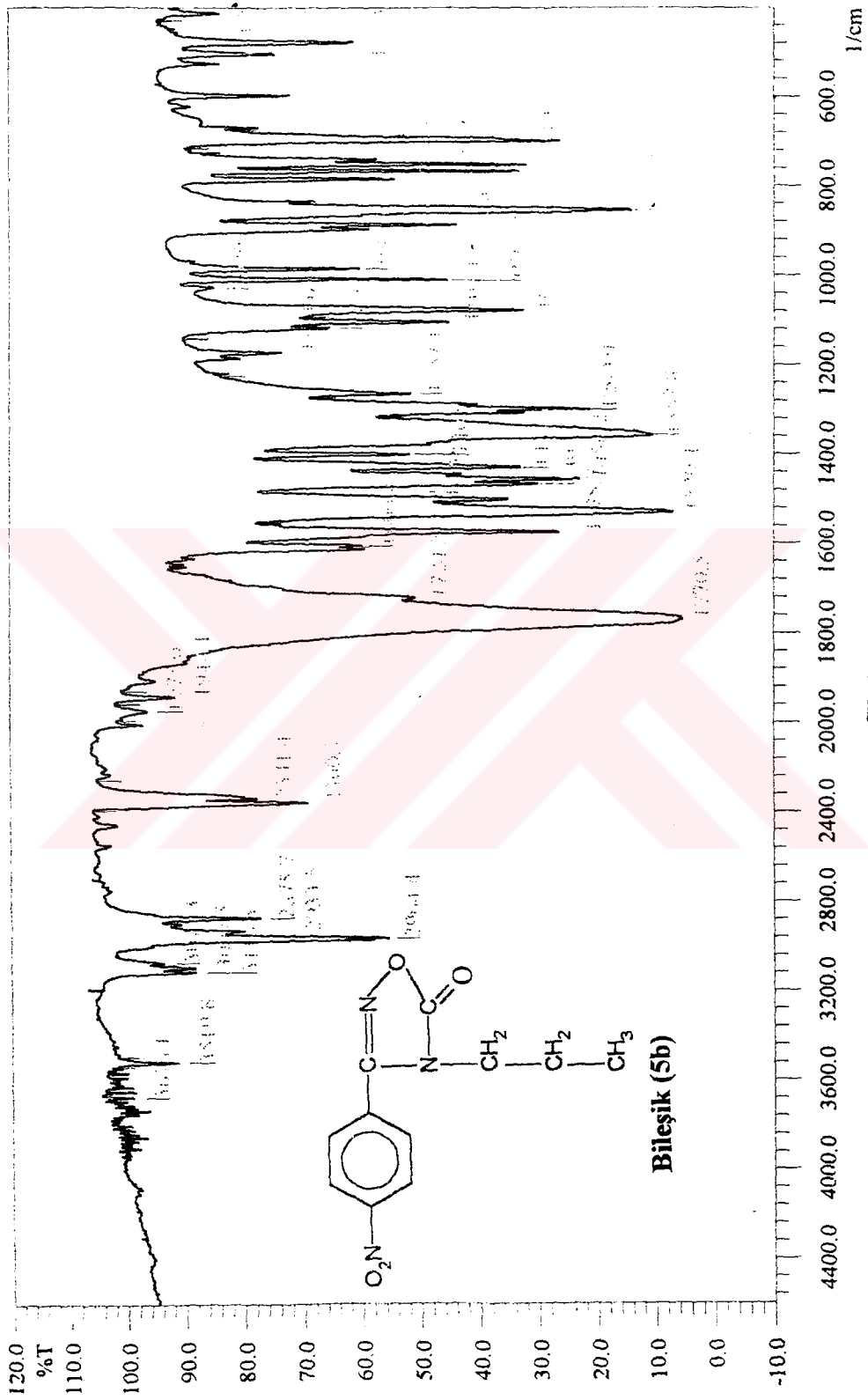
File: SEP-M012 Ident: 27 Acq: 11-SEP-1997 11:30:16 +0.49 Cal: SEP-11
ZaBSpecE El+ Magnet BpI: 7016115 TIC: 273170944 Flags: HALL



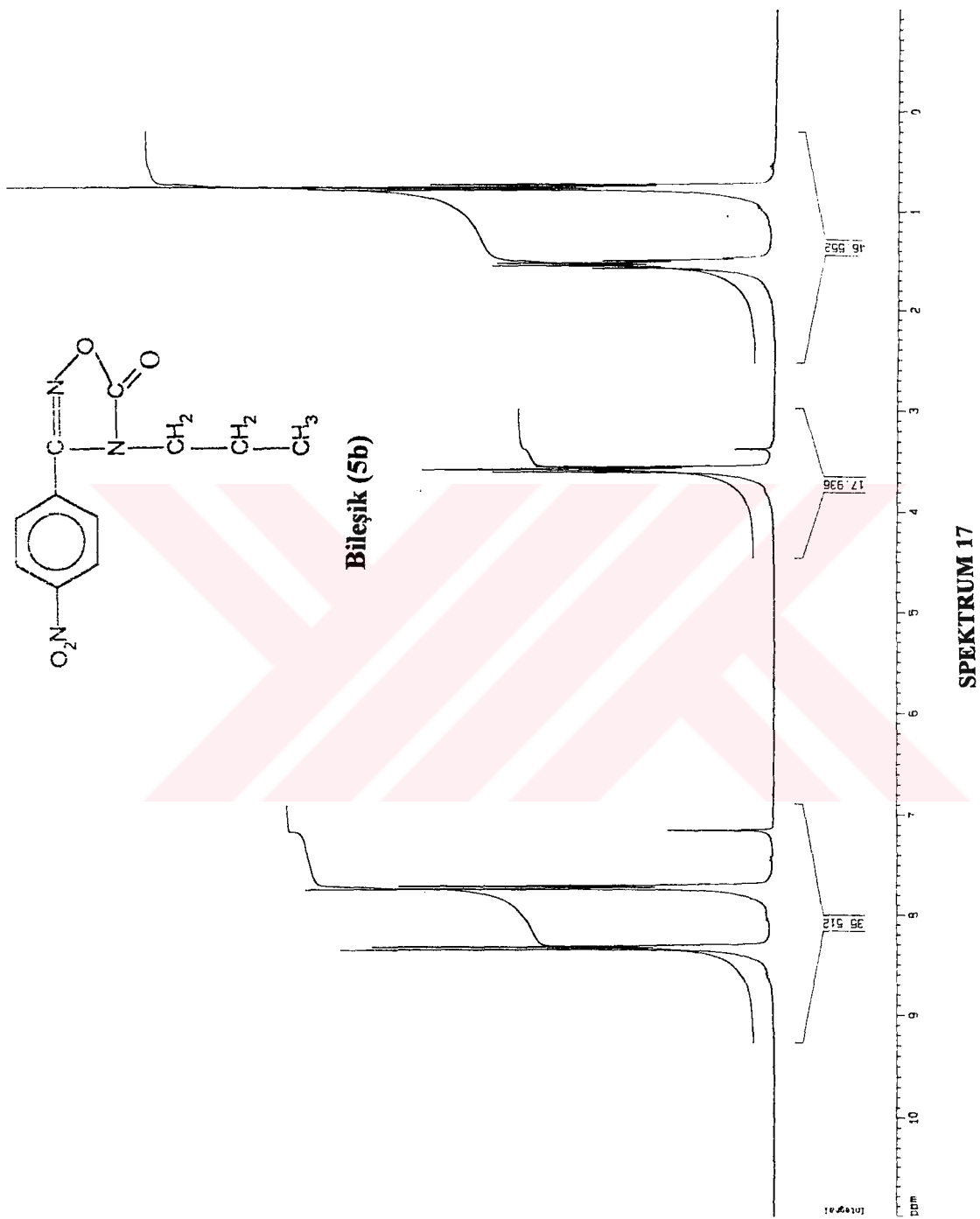
SPEKTRUM 14



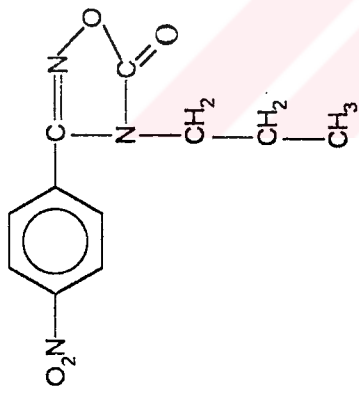
SPEKTRUM 15



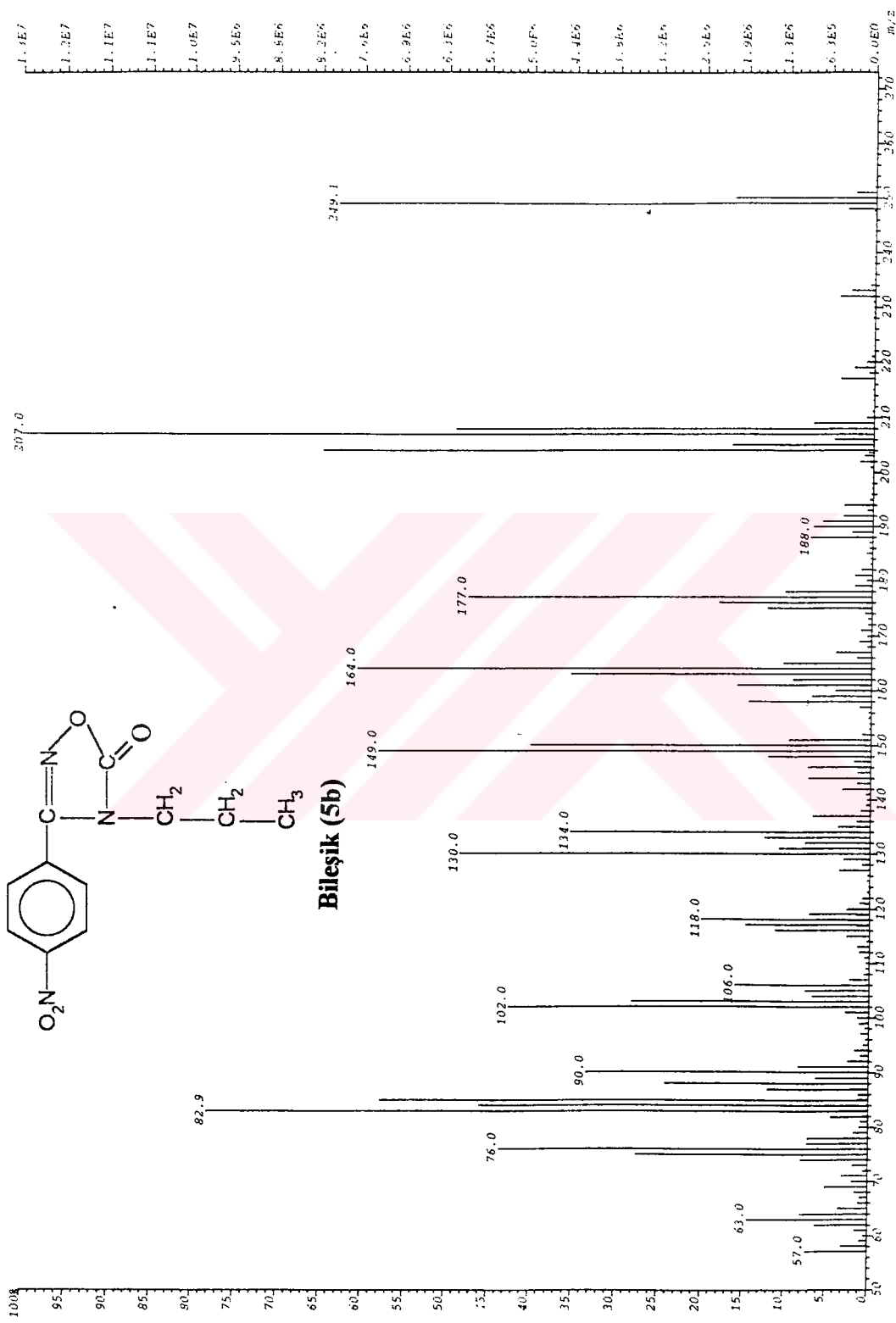
SPEKTRUM 16



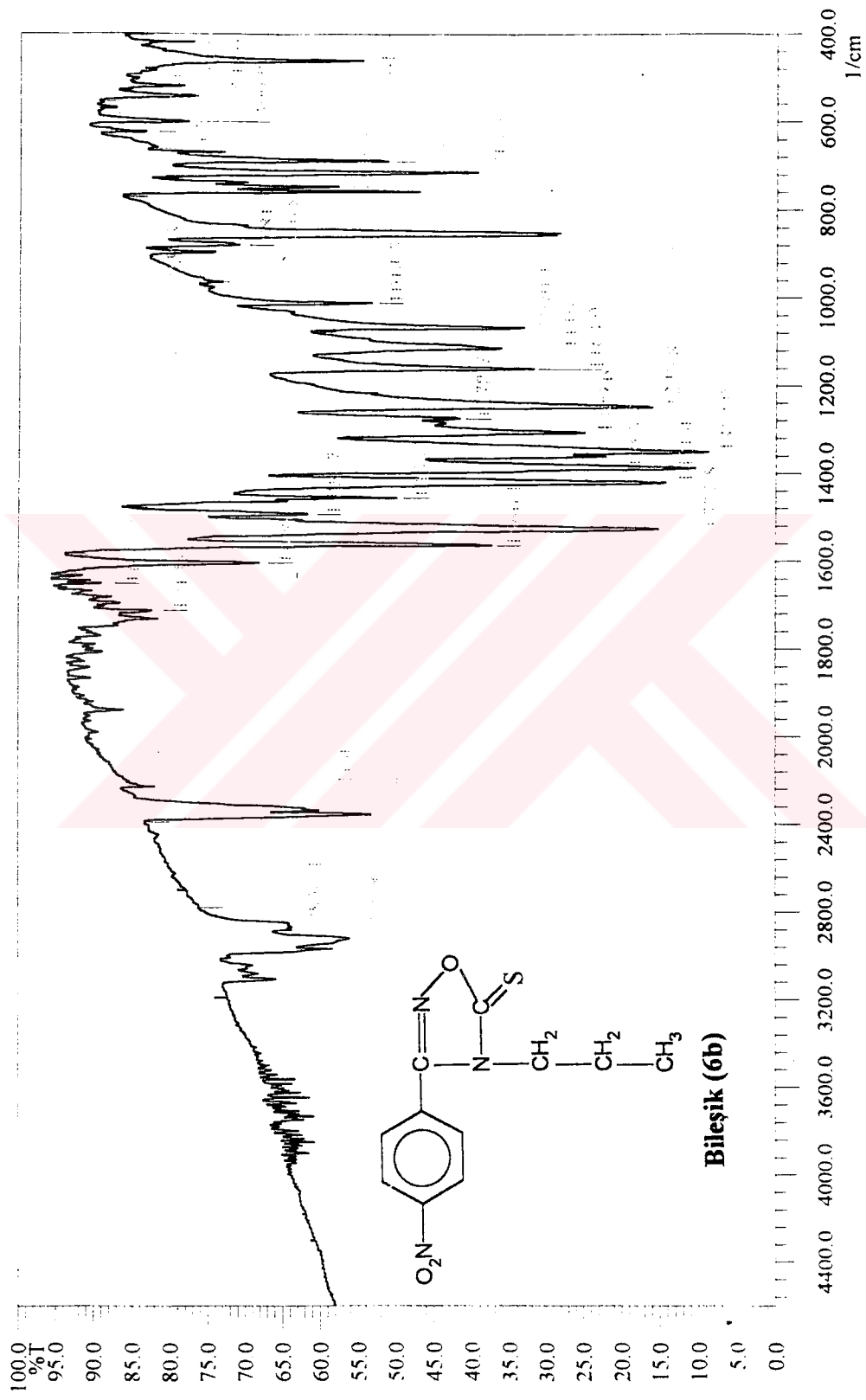
FILE:SEP-19_20-10_11 Win 1000PPM Acq; 8-SEP-1997 14:51:03 +1:01 Cal:SEP-8
 Zabspec.EI+ Magnet: BpW:207 BpI:12603440 TIC:199124256 Flags:HALL



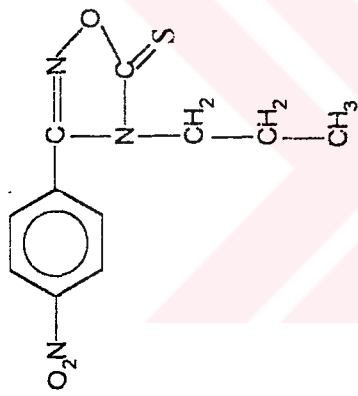
Bileşik (5b)



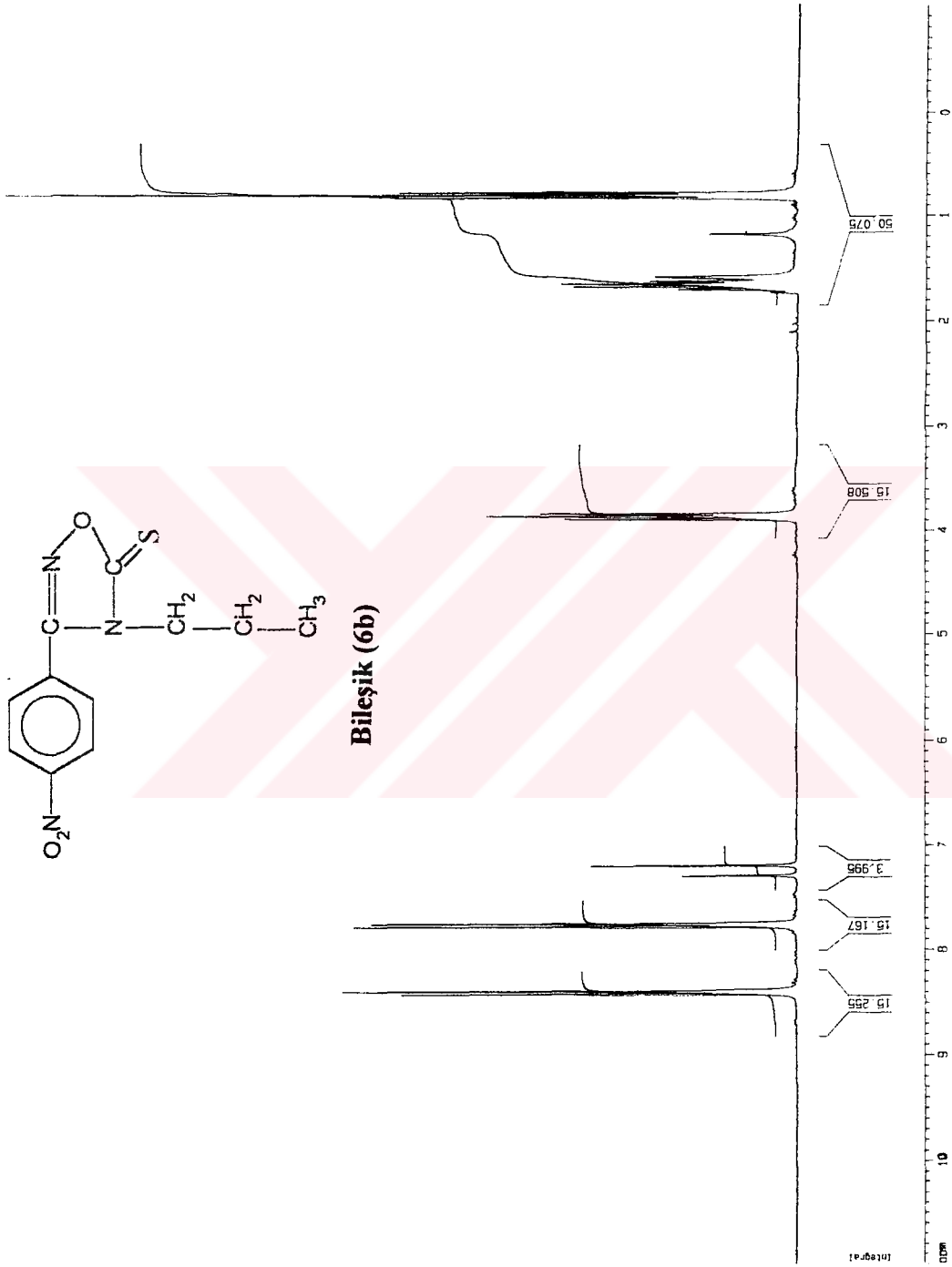
SPEKTRUM 18



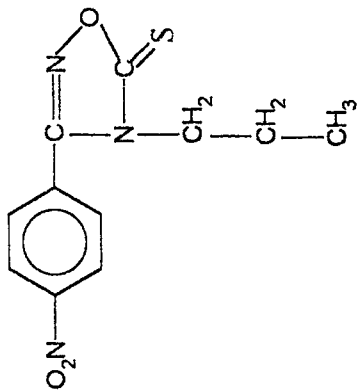
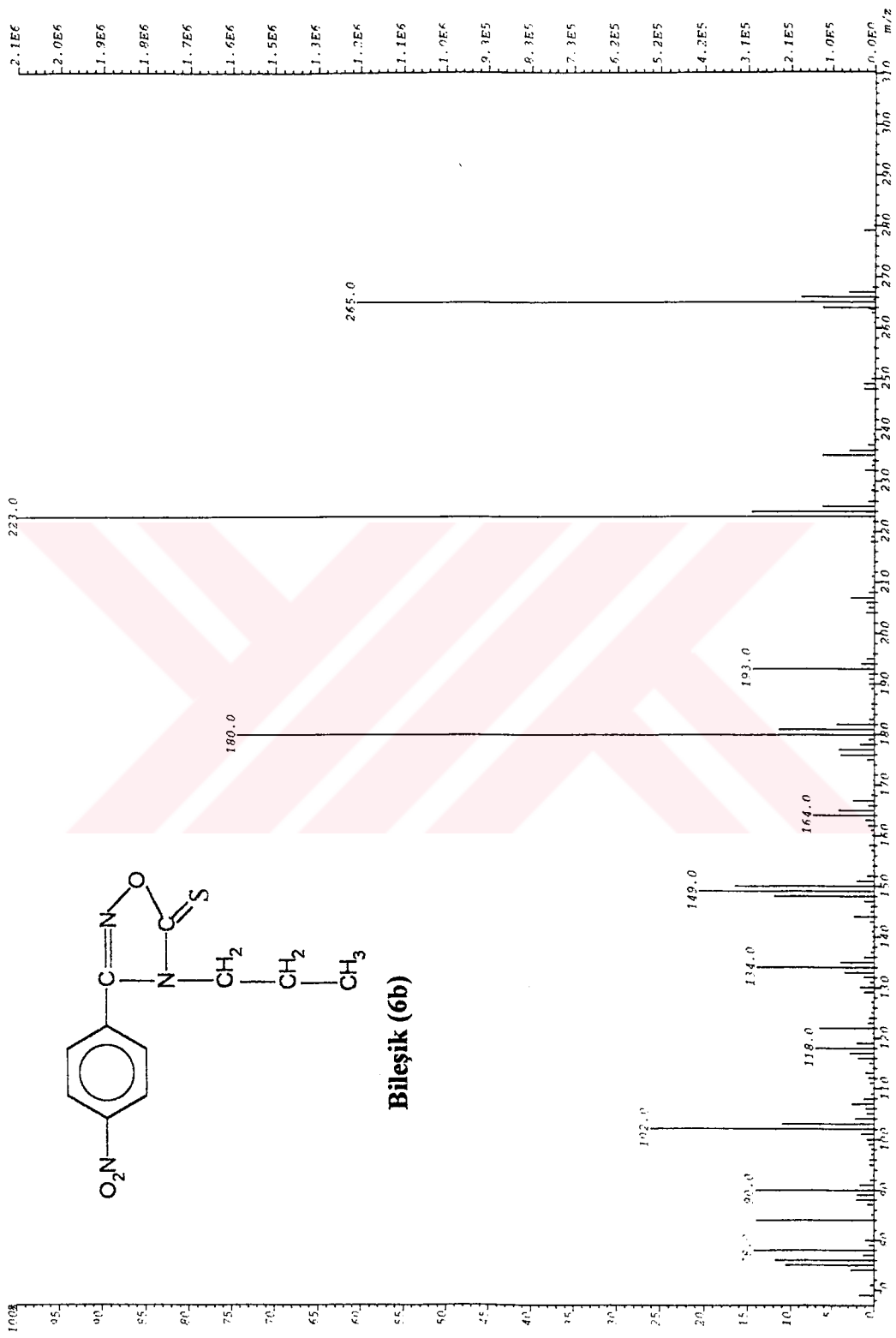
SPEKTRUM 19



Bileşik (6b)

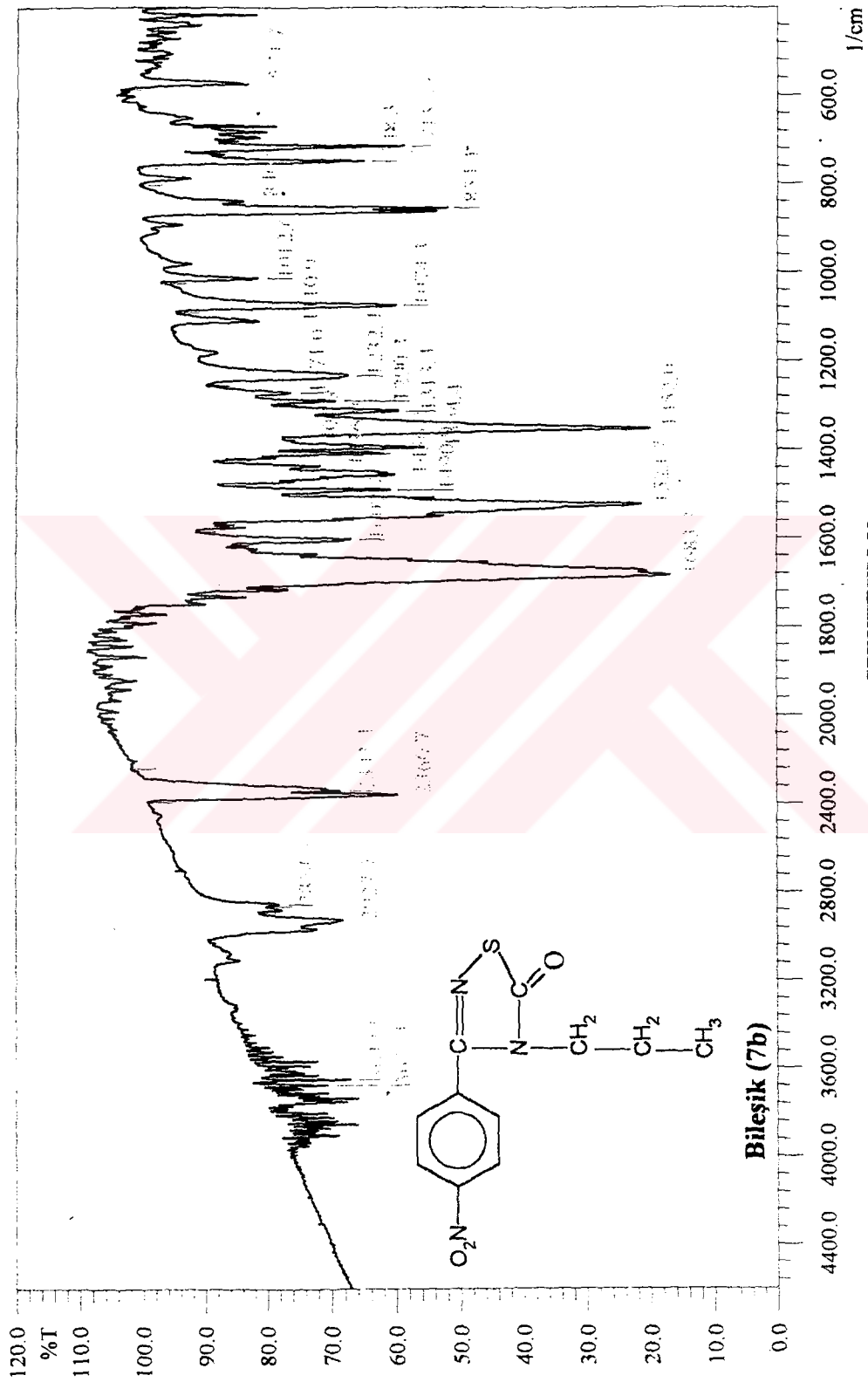


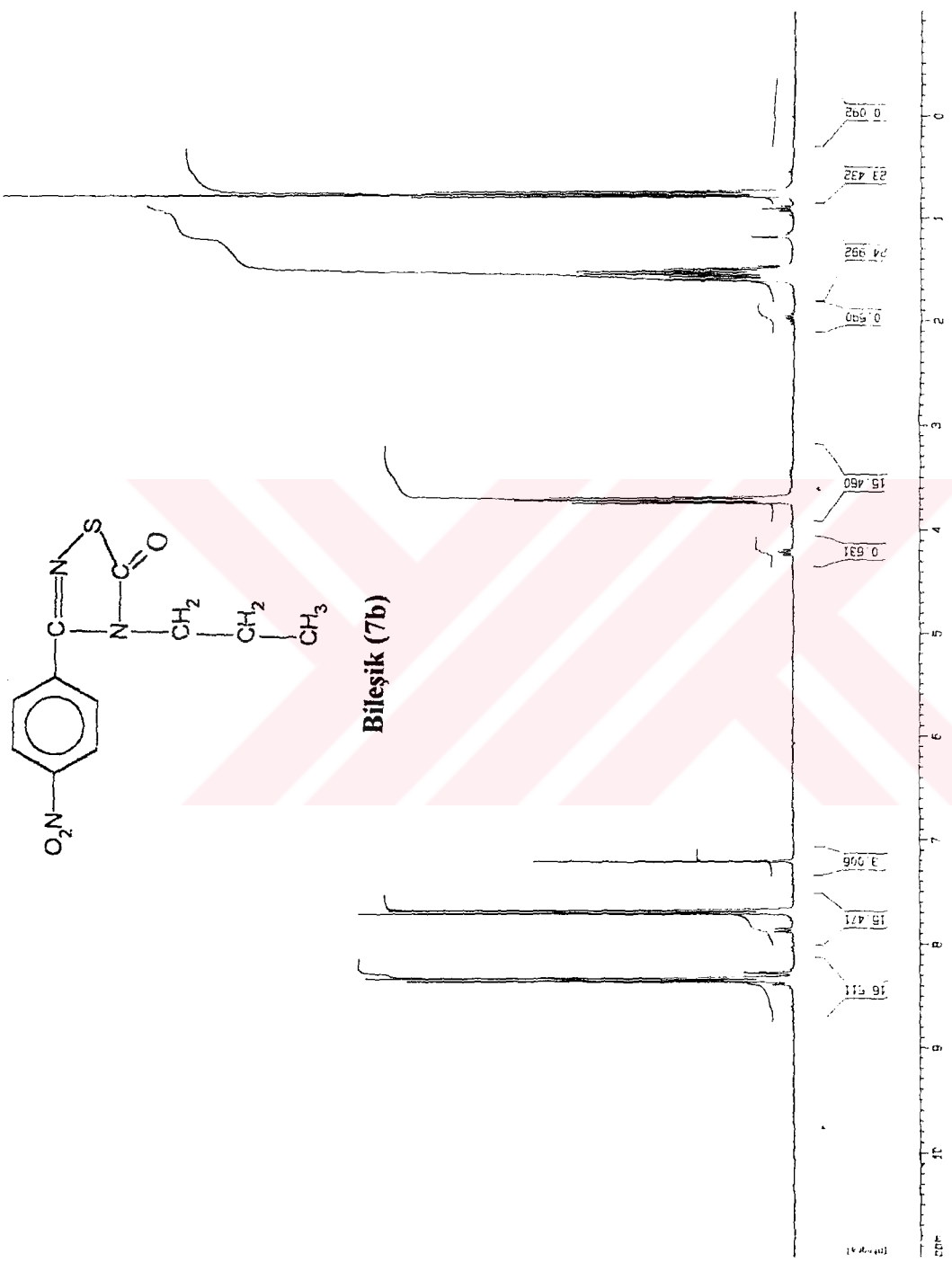
File: SEP-6 Ident: 15-8-9 Win 1000FFM Acq: 9-SEP-1997 09:13:40 Cal: SEP-9
TabSpec: EI+ Manual PpM: 233 Ppl: 2075776 TIC: 13365377 Flags: HALL



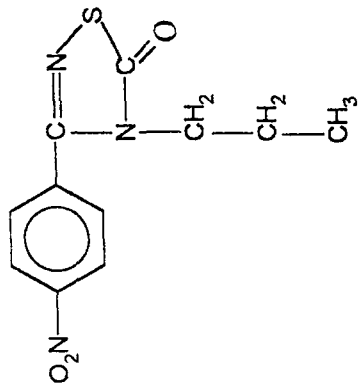
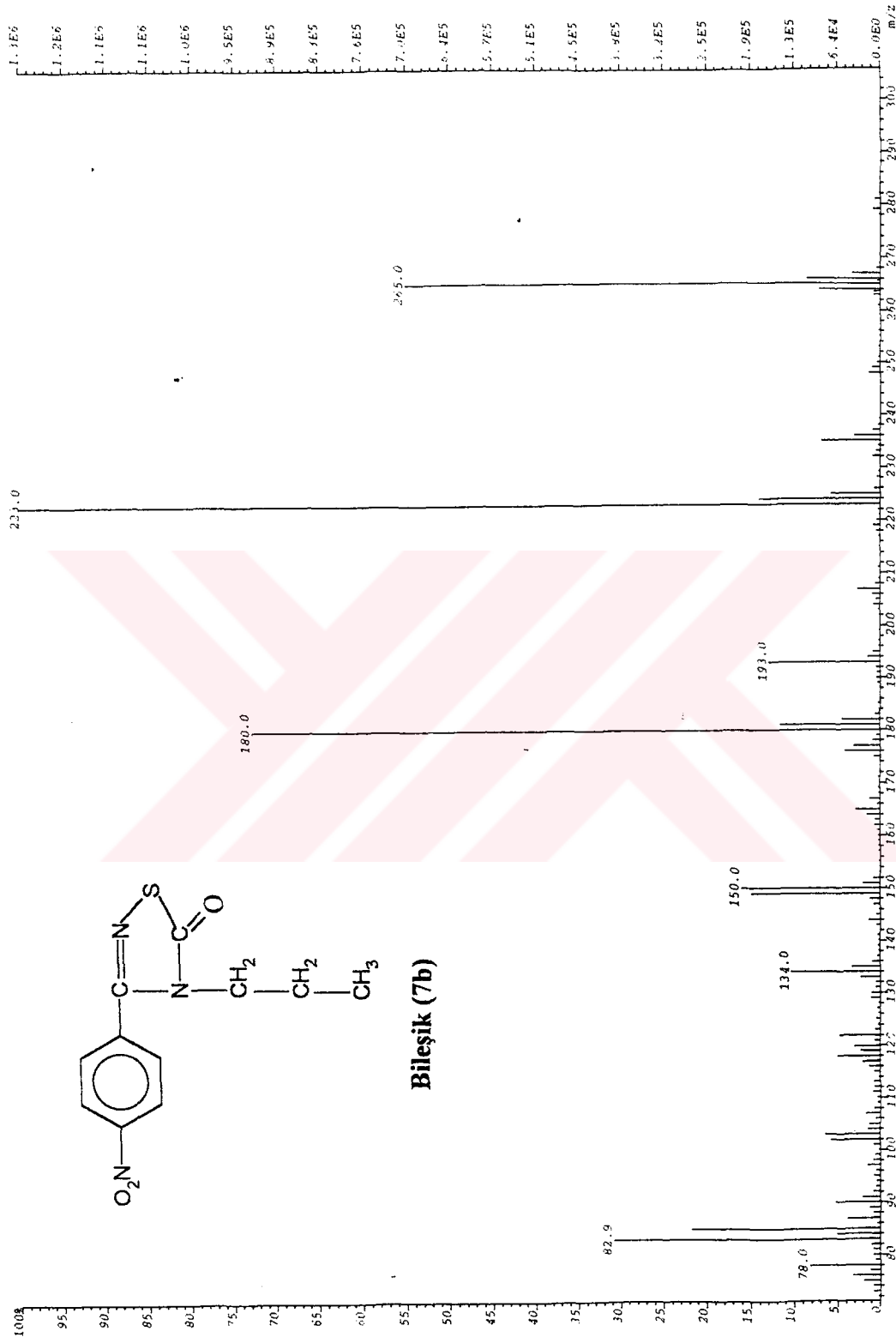
Bileşik (6b)

SPEKTRUM 21



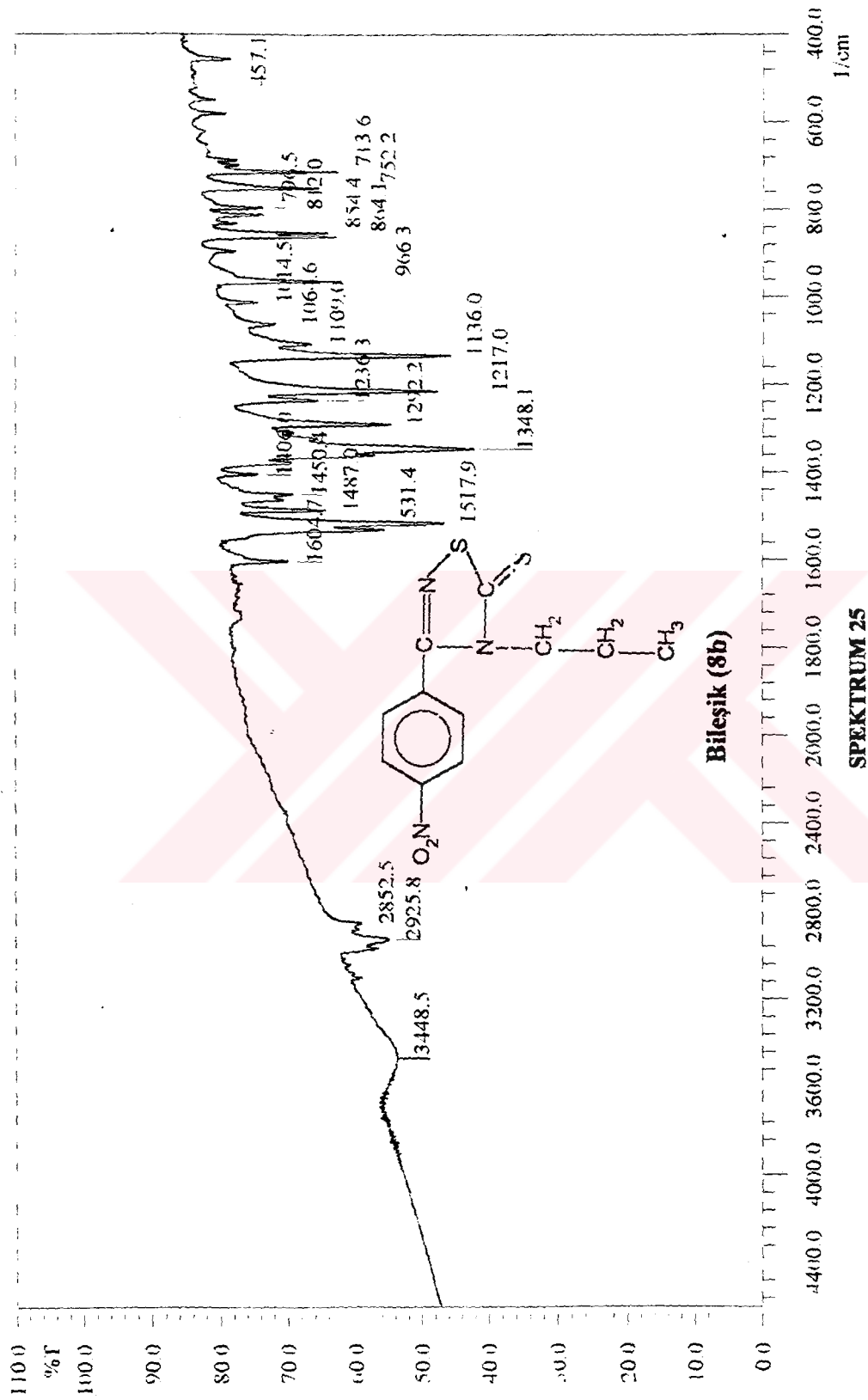


File:SEP-7 Ident:16-8-9 Win 1000PPM Acq: 9-SEP-1997 09:25:05 +0:49 Cal:SEP-9
 ZabSpecE EI+ Magnet BpH:223 BpI:1272064 TIC:7808299 Flags:HALL

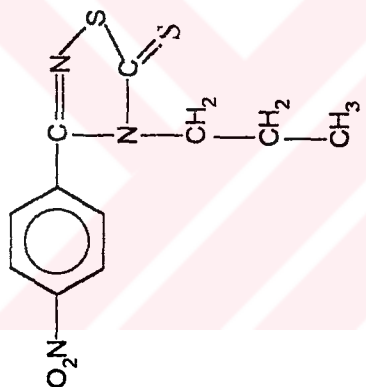
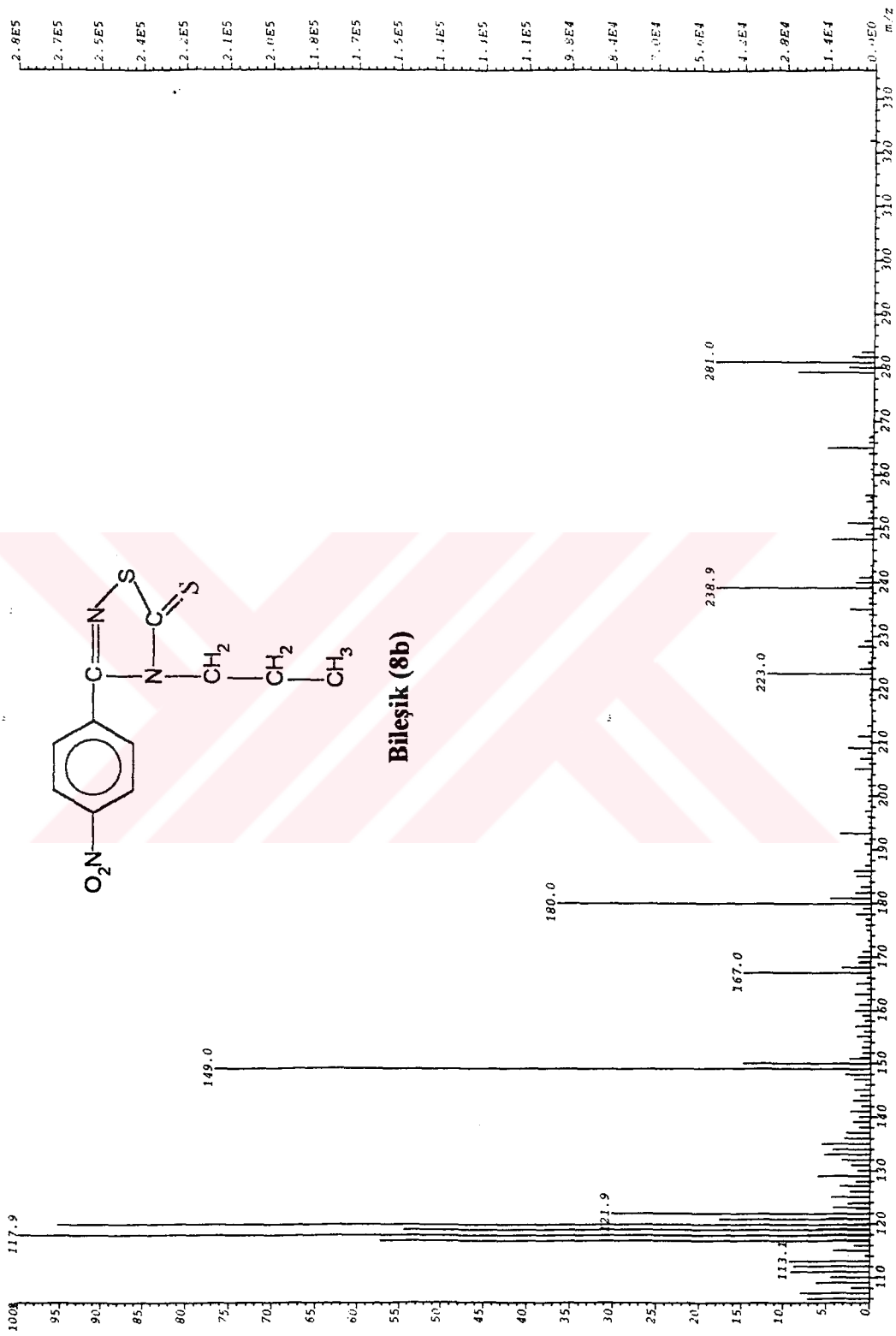


Bileşik (7b)

SPÉKTRUM 24

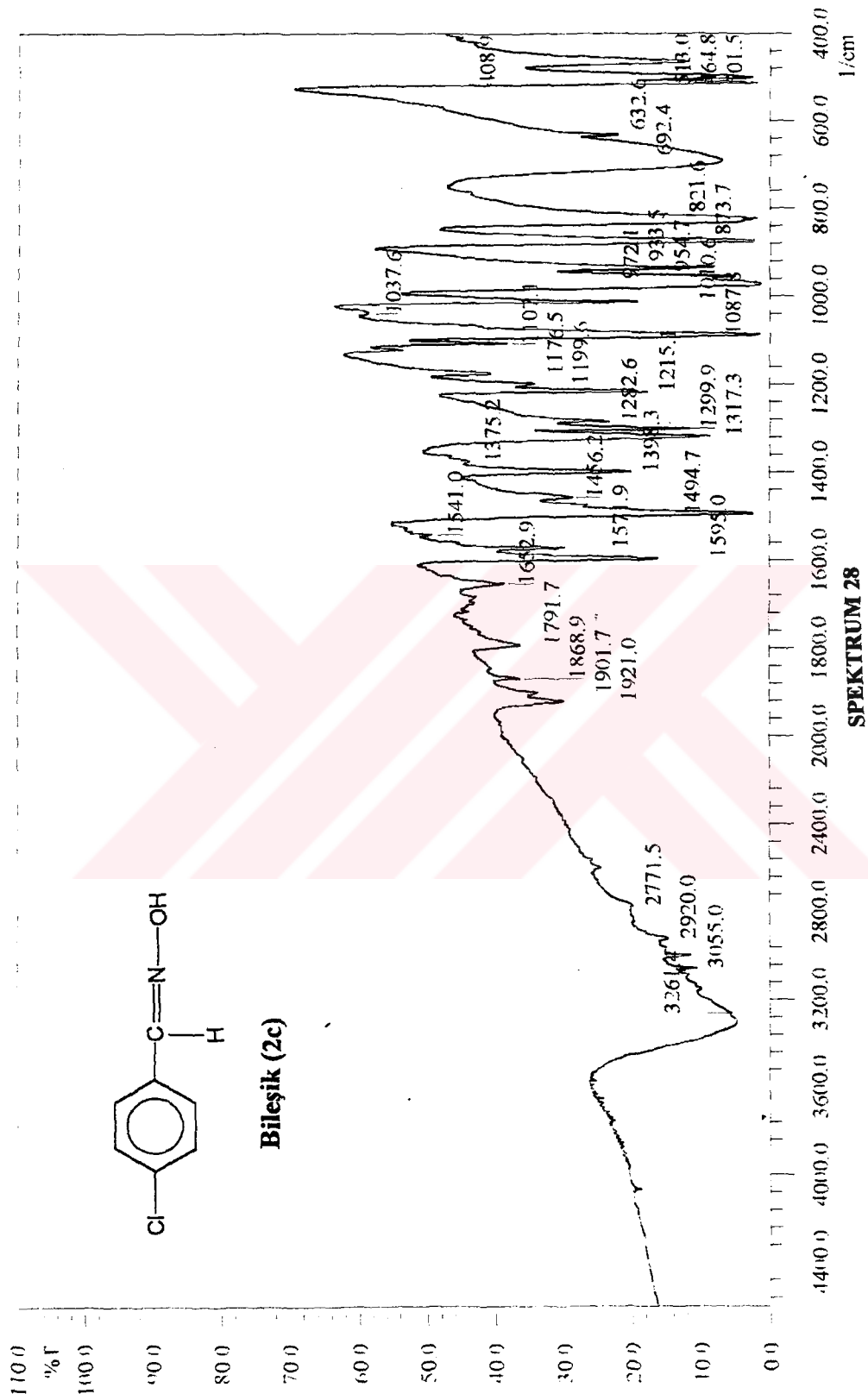


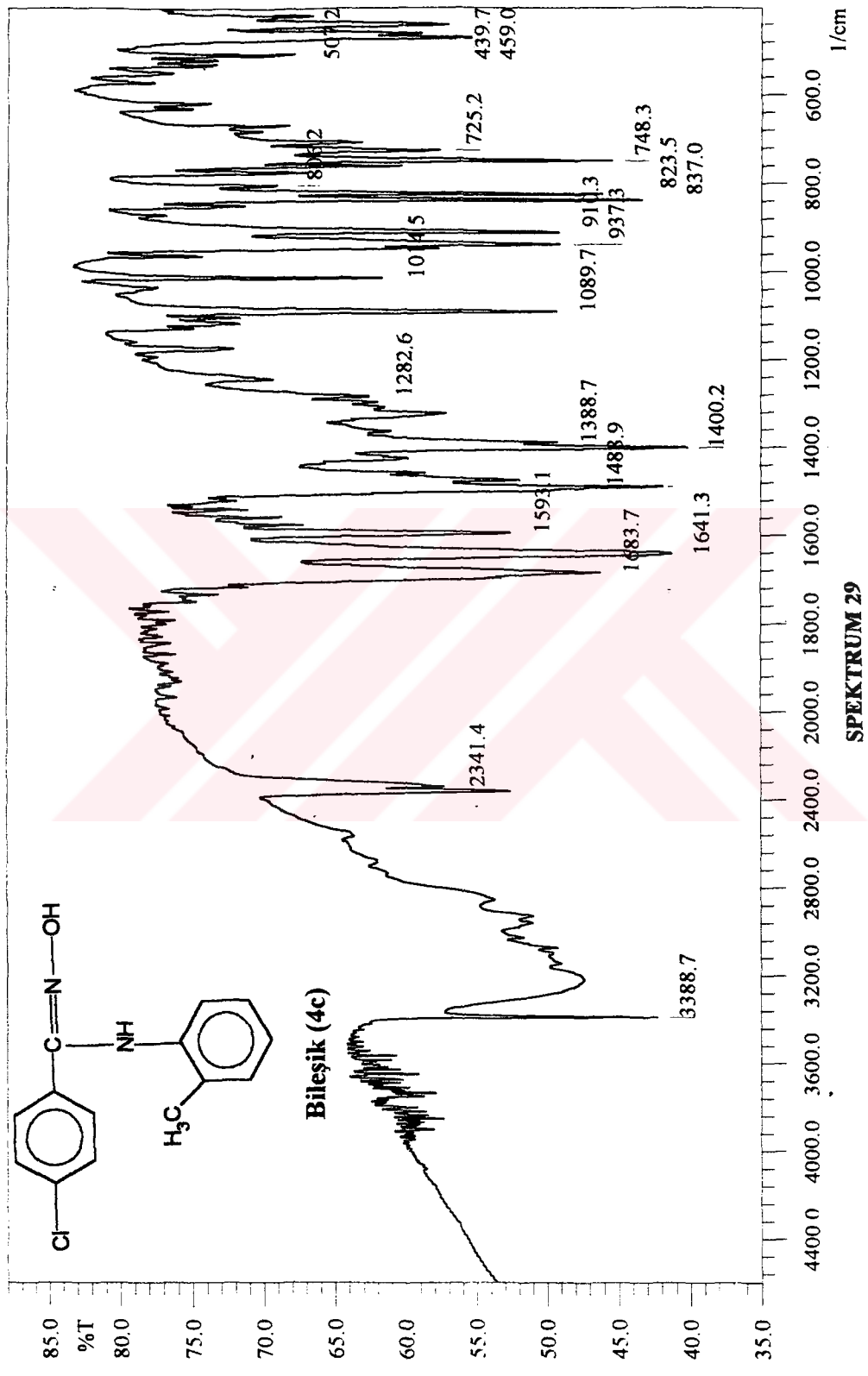
File: SEP-8 Ident: 13_14_3_4 Min 1000PPM Acq: 9-SEP-1997 09:32:45 +0:40 Cal: SEP-9
Zabspc: EI+ Magnet BpM: 83 BpI: 8265272 TIC: 21673654 Flame: HALL

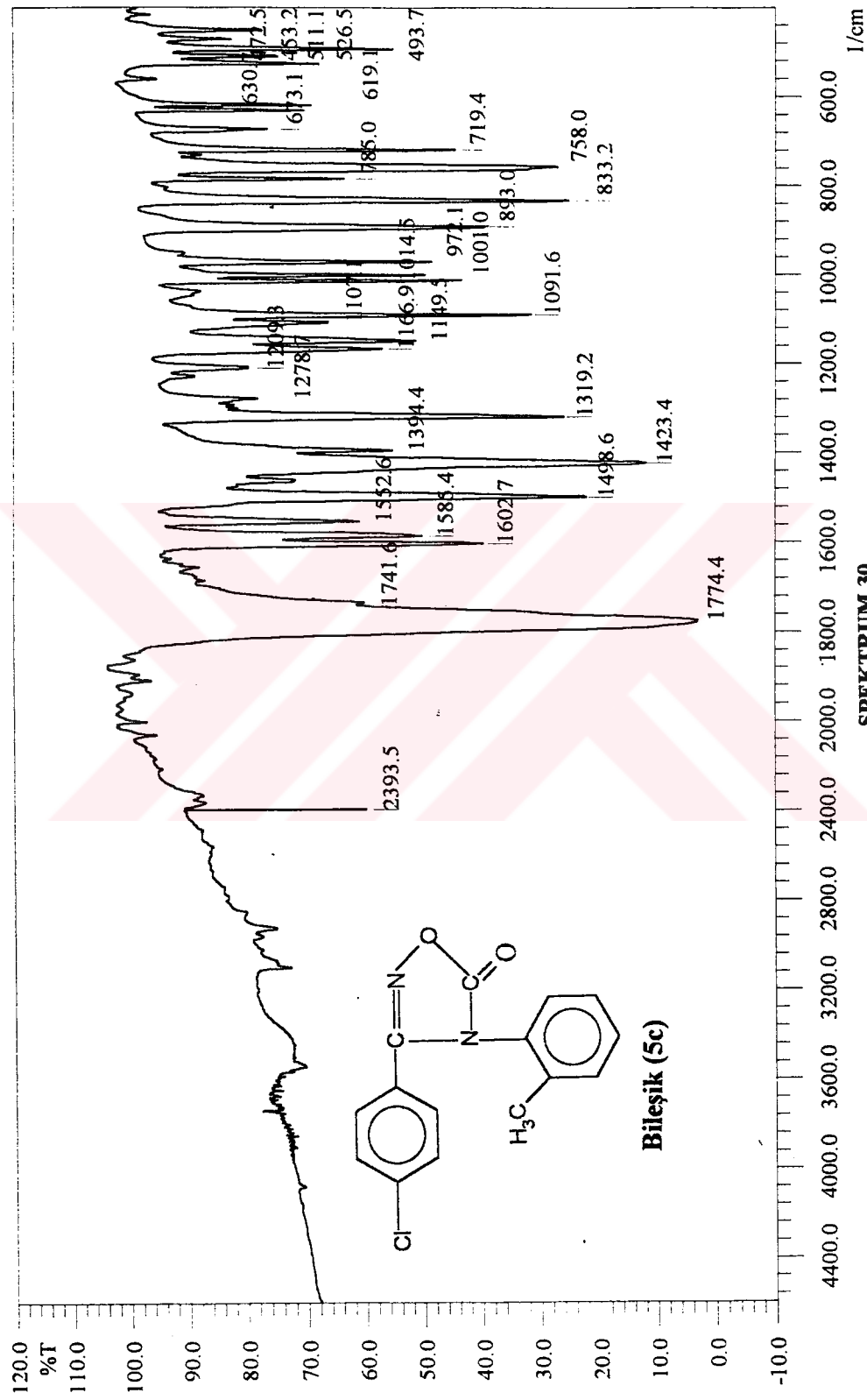


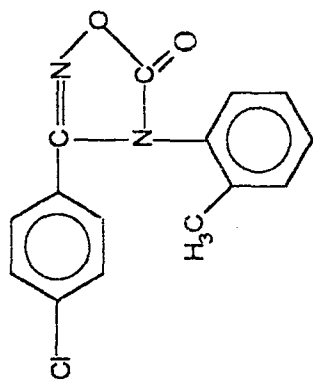
Bileşik (8b)

SPEKTRUM 27

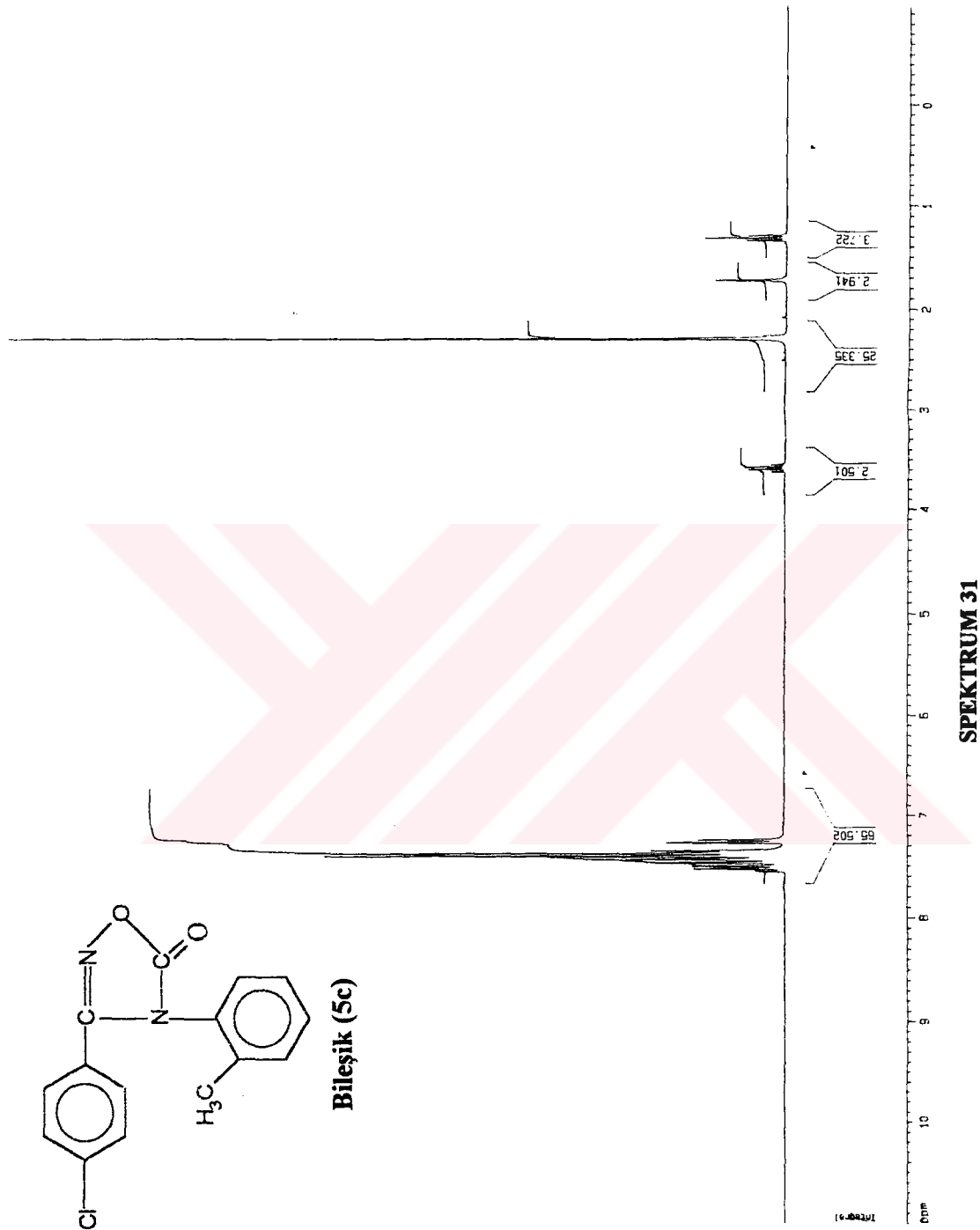




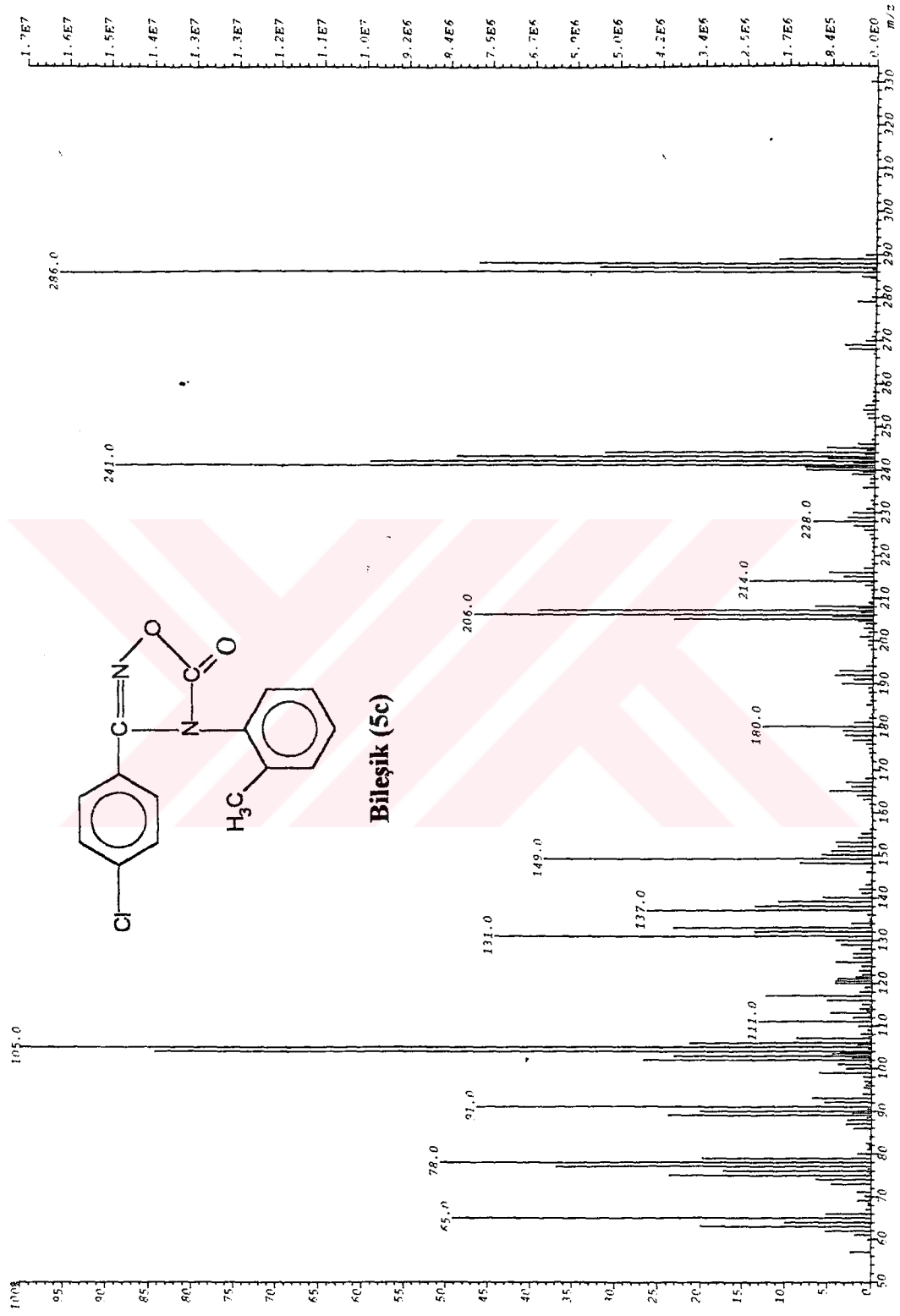




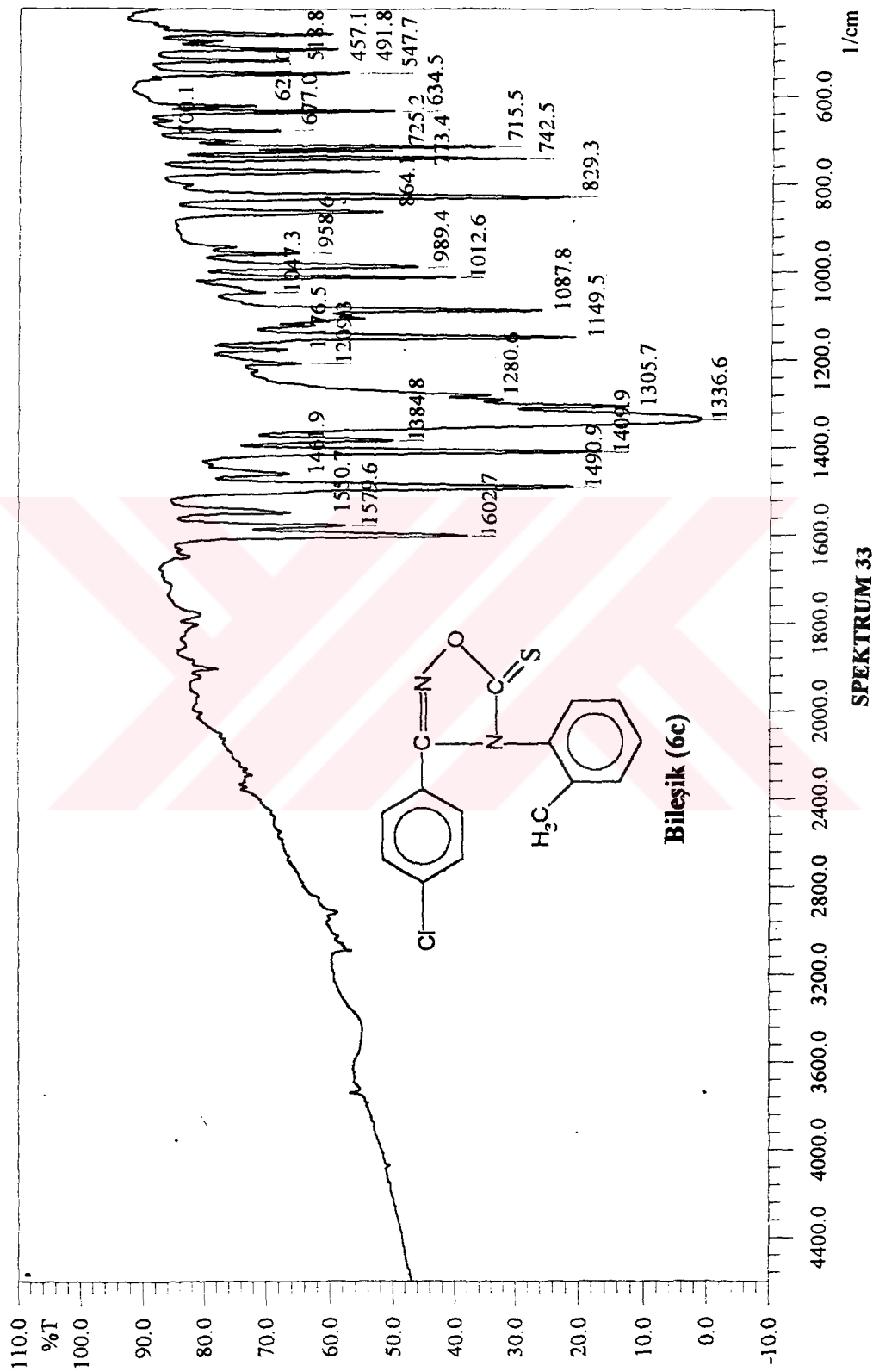
Bileşik (5c)

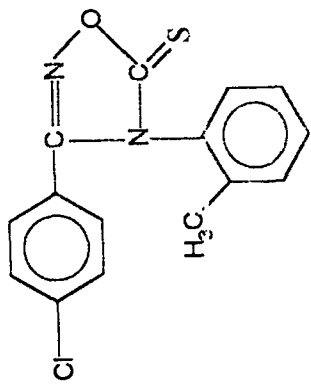


File: SEP-NO.1 Idant:14-10-11 Win 1000FPM Acq: 8-SEP-1997 11:25:42 Cal:SEP-8
 Zabs:Spec-E EI+ Magnet BPW.105 Bpl:16771360 TIC:283212224 Flags:HALL

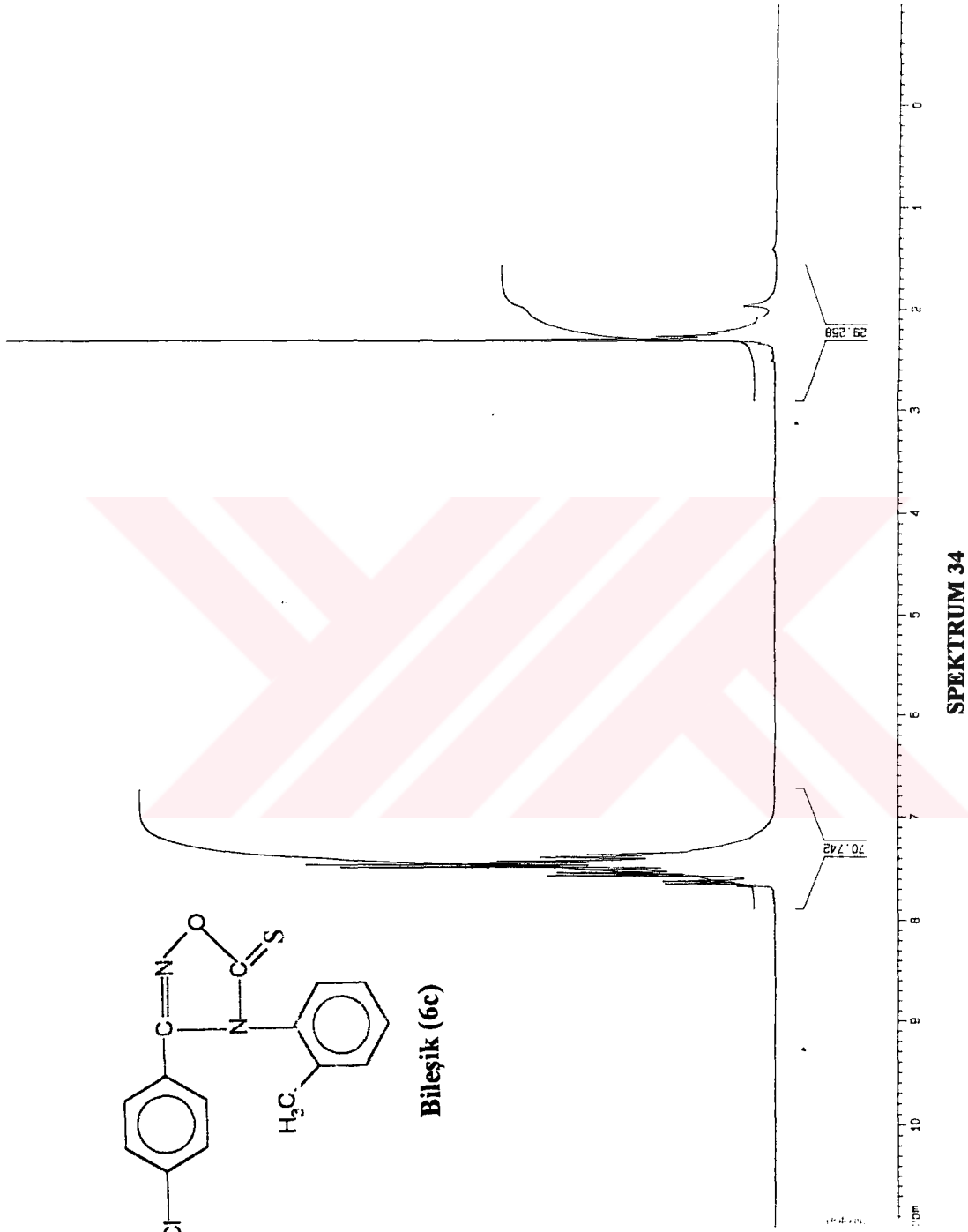


SPEKTRUM 32

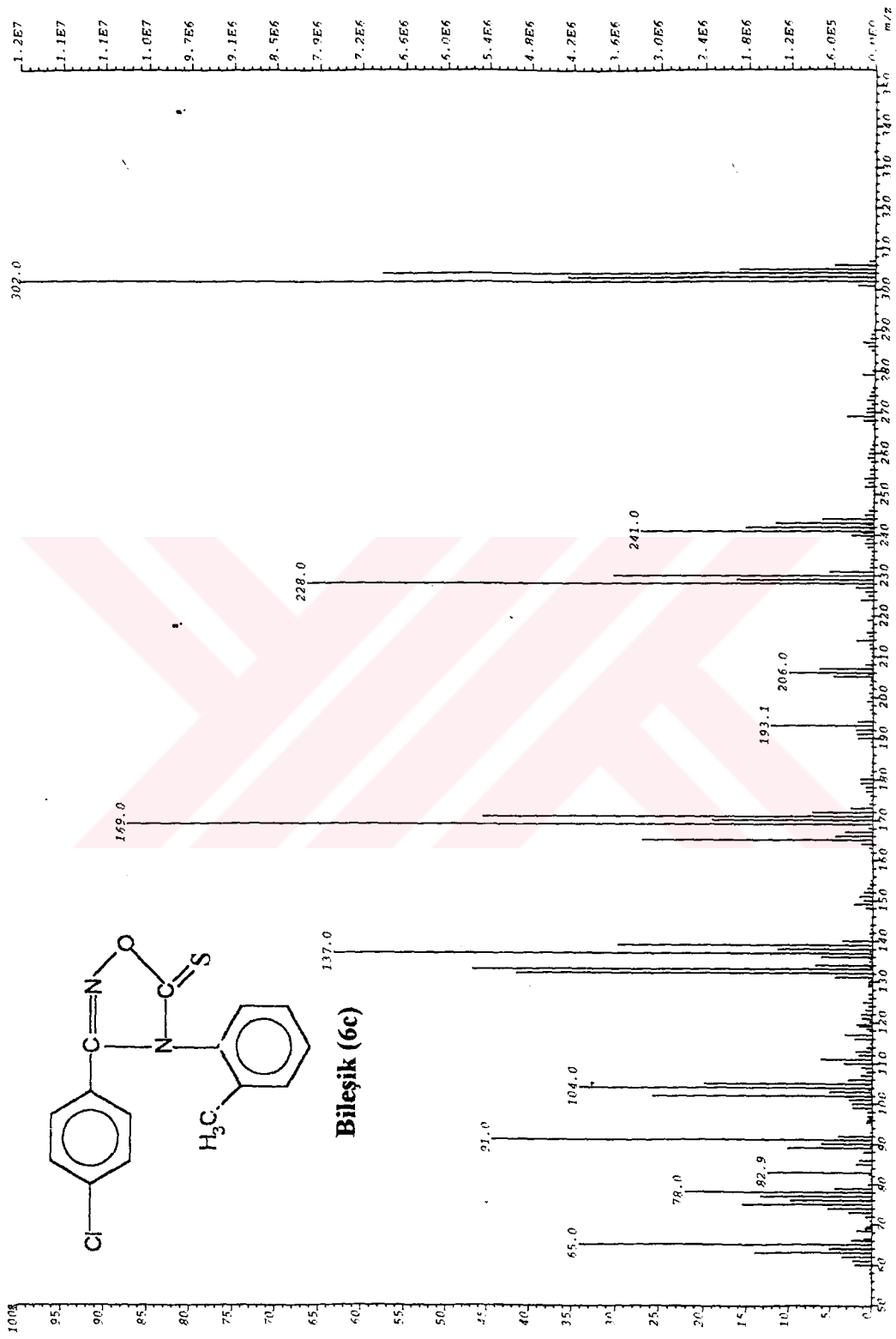




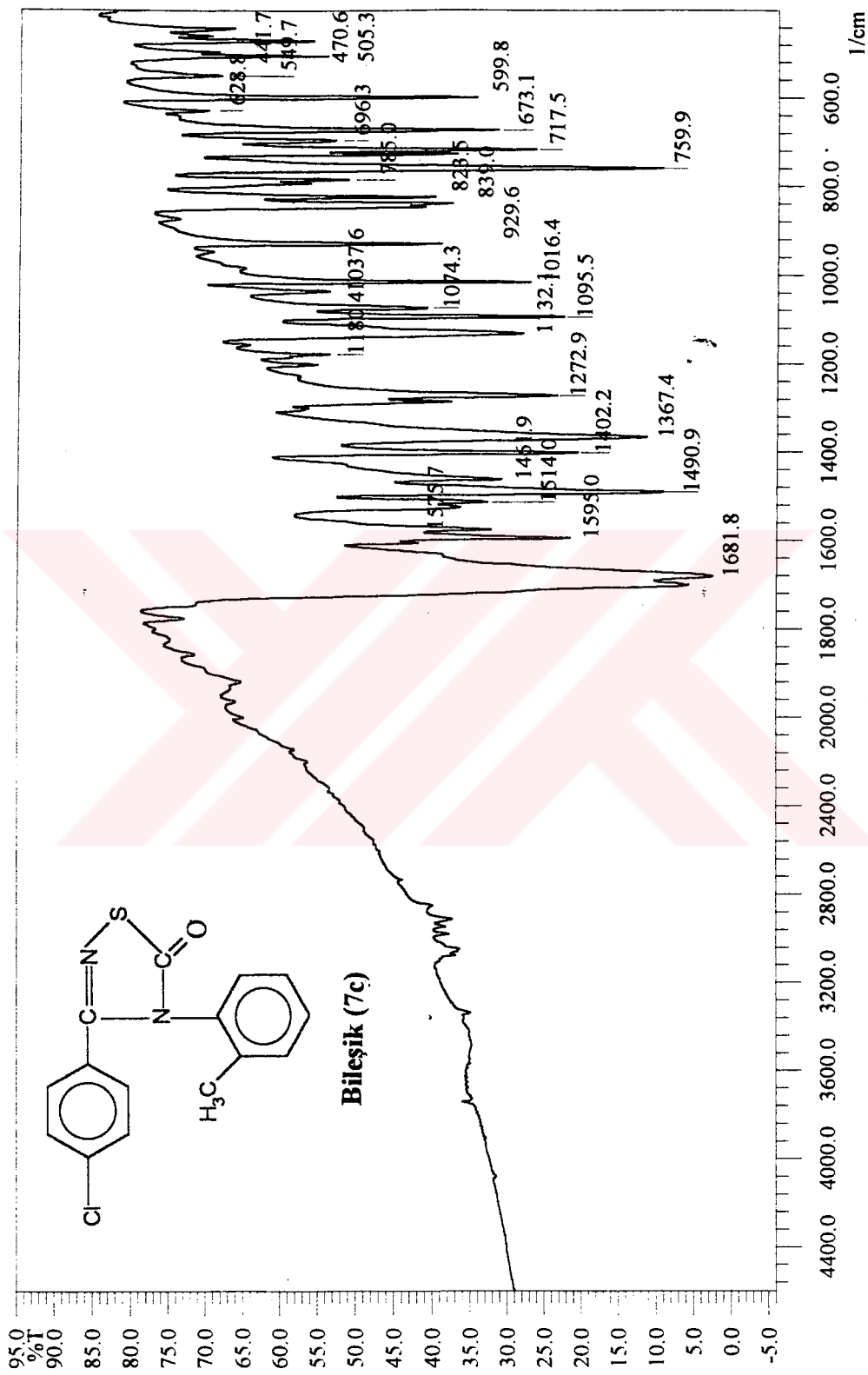
Bileşik (6c)

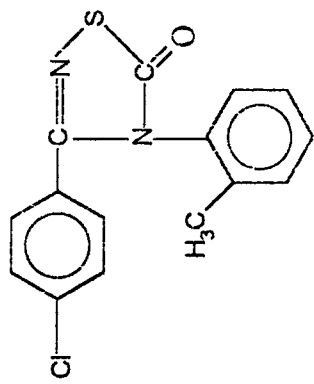


File: SEP-10-2 Ident: 13.14.10.11 Win 1000FW Acq: 8-SEP-1997 13:59:46 +0:43 Cal: SEP-8
 Zabspece EI+ Magnet BpW: 302 BpI: +2080640 TIC: 155629152 Flags: FALL

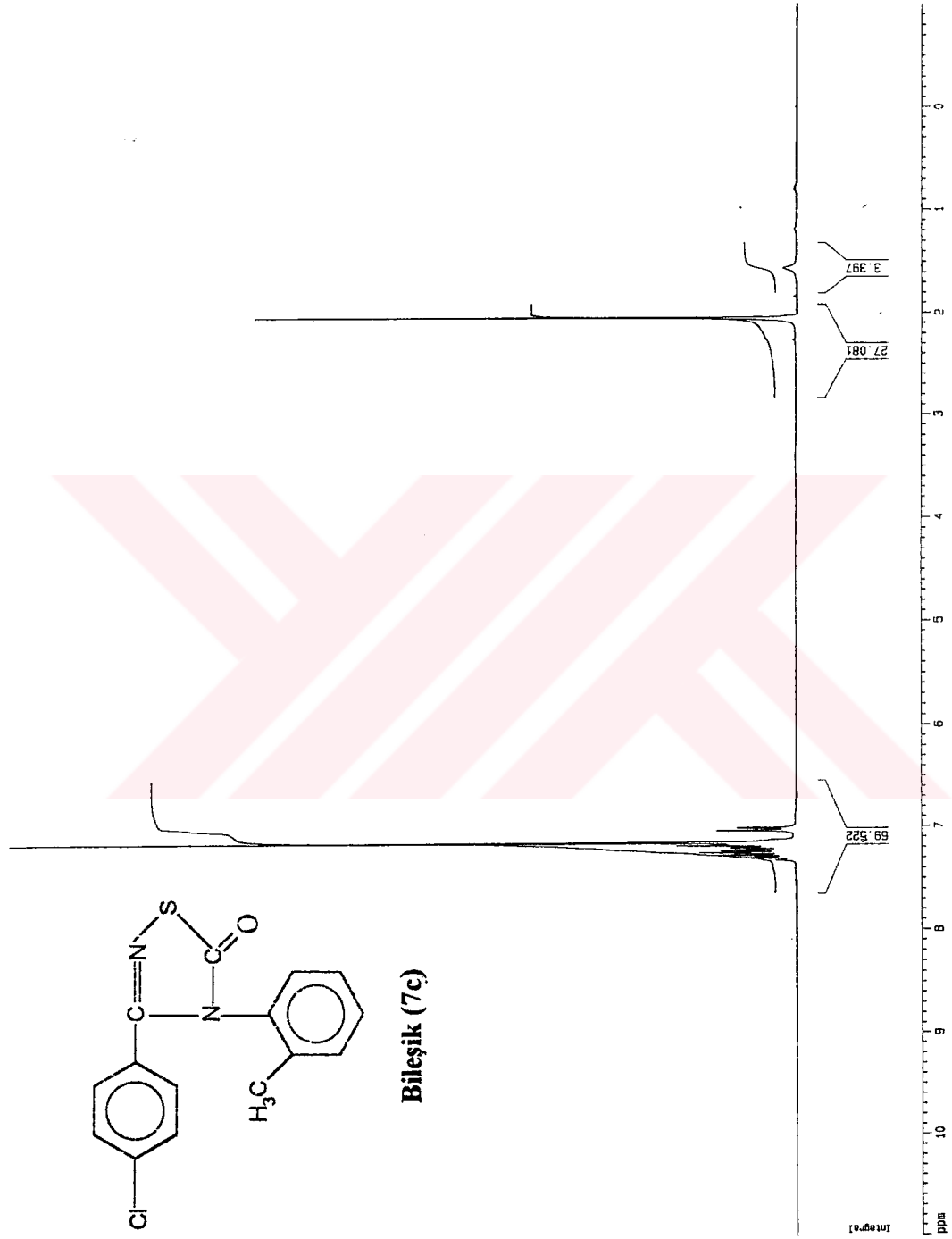


SPEKTRUM 35

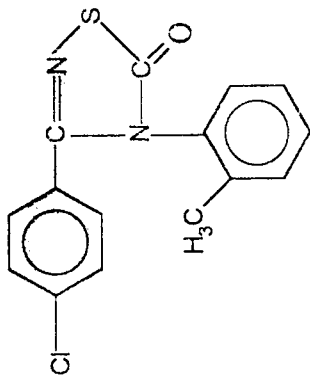




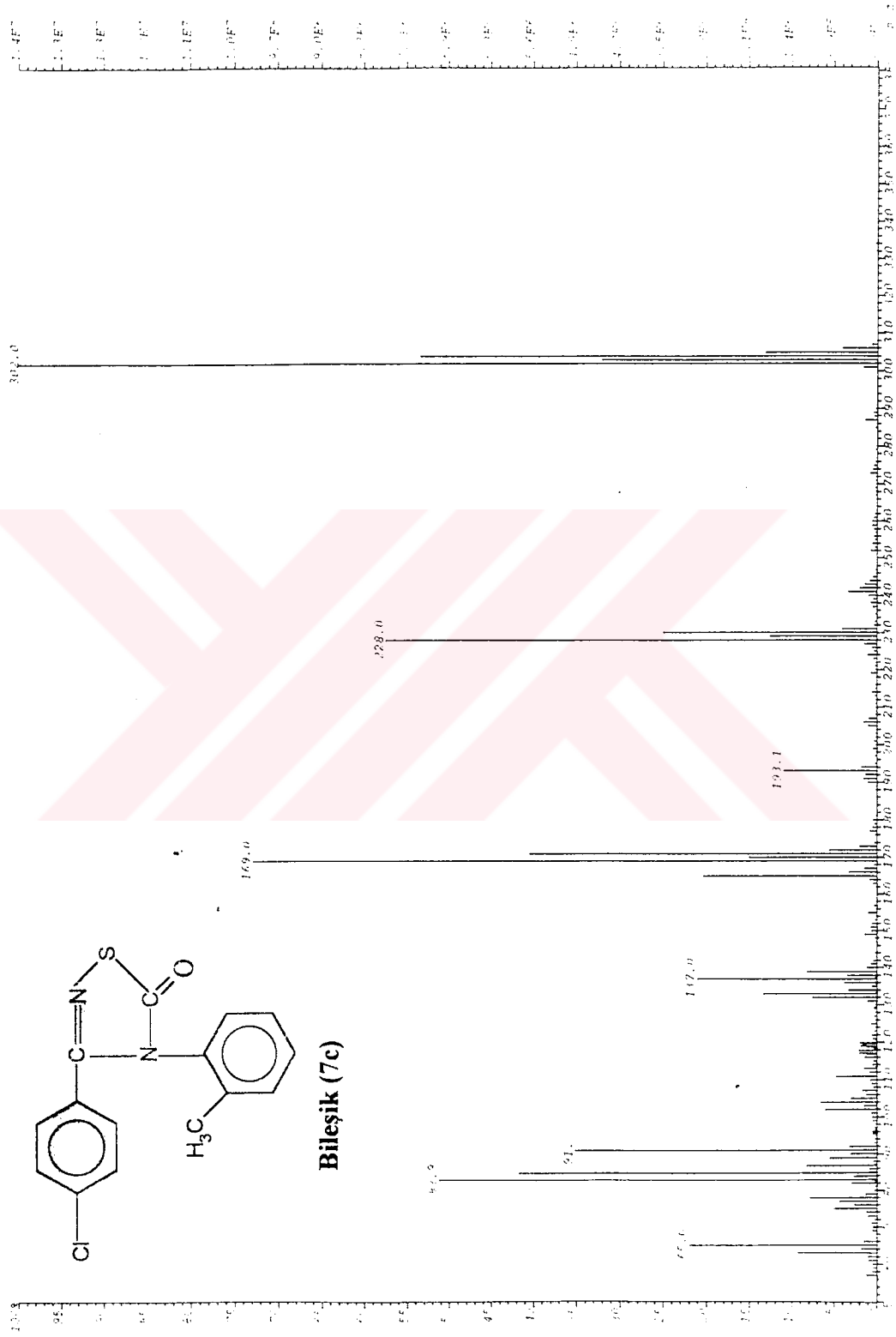
Bileşik (7c)



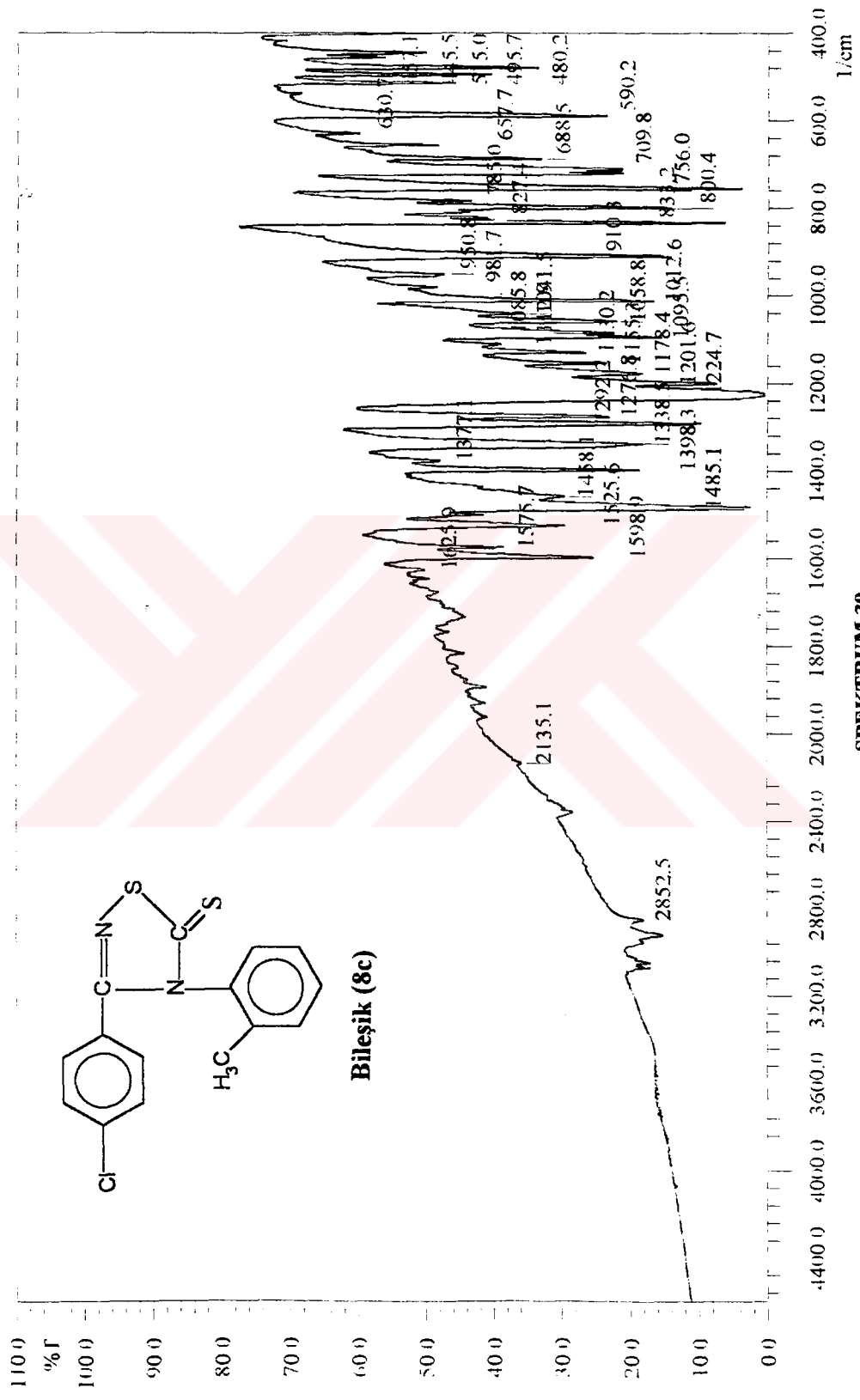
FILE:SEI-D0-3-1209-12-7-7-01000FEM Acq: 8-SEP-1997 14:14:20 Cal:SEP-8
CAL:SEP-8 EI+Mojmer BpM:302 Epl:13897426 TIC:121971656 Flugs:HALL



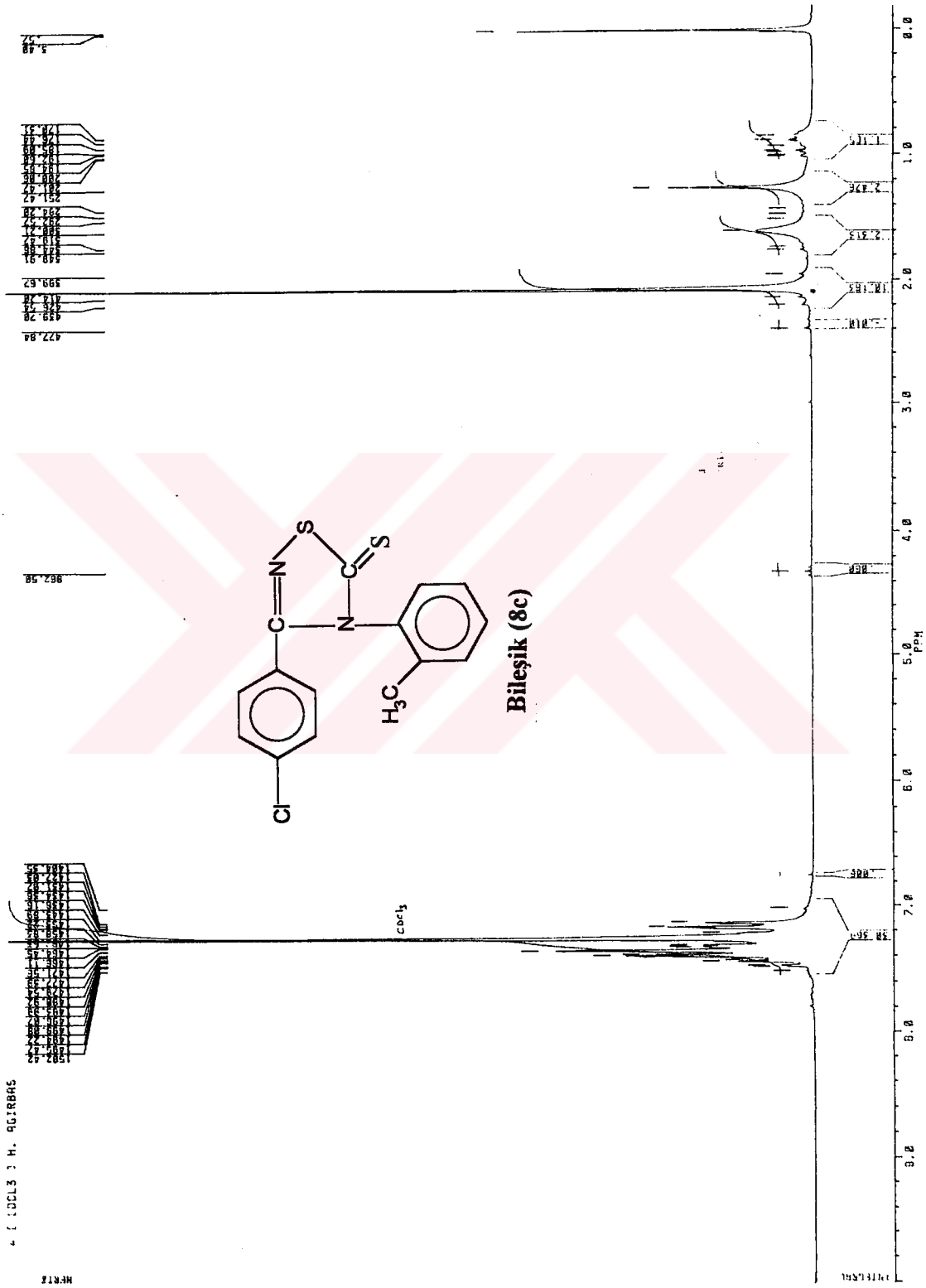
Bileşik (7c)



SPEKTRUM 38

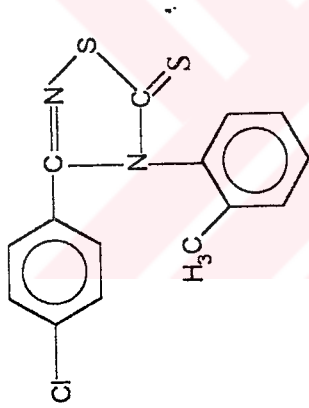


4.1 (CDCl₃) H. GCIRBAS

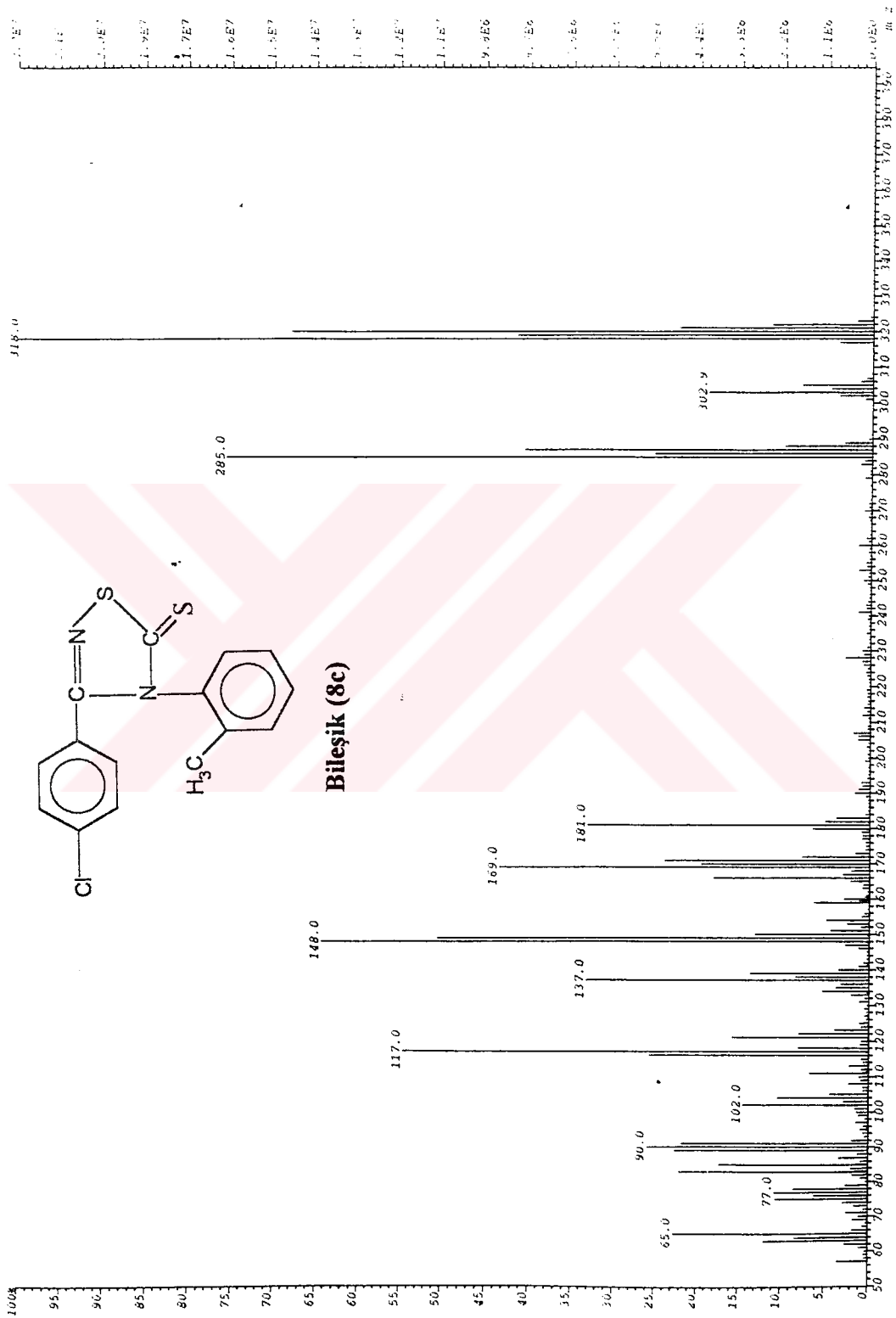


SPEKTRUM 40

FILE:SEP-NO-4 Ident:15.16-7.10 Min 1000PPM Acq: 8-SEP-1997 14:26:40 +0.48 Ch1:SEP-8
 2abSpecE EI+ MagInt BpW:318 Bpl:21804102 TIC:295769440 PTagS:HALL



Bileşik (8c)



SPEKTRUM 41

KAYNAKLAR

1. AĞIRBAŞ, H., DÜRÜST, Y. ve KARAHASANOĞLU, A., 1996. Synthesis of 3, 5-Disubstituted - 5,6 - Dihydro - 4H - 1,2,5 - Oxadiazine - 6 - Thiones and 3 , 5- Disubstituted -1,2,4- Thiadiazoles. Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 114, 173-178.
2. AĞIRBAŞ, H., DÜRÜST, Y. ve SÜMENGEN, D., 1992 . Synthesis and methylation of Some -1,2,4- Thiadiazole-5-thiones, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 66, 321.
3. Al-KAZİMİ, H. R., TARBELL, D. S. and PLANT, D., 1955. A Study of the Schönberg Rearrangement of Diaryl Thioncarbonates to Diaryl Thiocarbonates. J. Am. Chem. Soc., 78,70.
4. ANKERS, W. B., BROWN, C., HUDSON, R. F. and LAWSON, A. J., 1972. Thermal Rearrangement of O-Thiocarbonylated Hydroxamic Acids: a 1,3 Radical Shift. J. Chem. Soc. Chem. Comm., 935.
5. CROSS, B., SEARLE, R. J. G and WOODALL, R. E., 1971. J. Chem. Soc. (C), 1833.
6. DOĞAN, N., 1988. Bazı N-Substitue Amidoksimlerin ve 3,4 Disubstitue Δ^2 -1,2,4- oksadiazolin-5-on' ların sentezi K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü.
7. DÜRÜST, Y., AĞIRBAŞ H. ve SÜMENGEN, D., 1991 . The Preparation and Rearrangement of 3-Pyridyl-4-alkyl (or aryl)-1,2,4-Oxadiazoline-5(4H)-thiones, Phosphorus, Sulfur and Silicon, 62, 47.
8. ENDO, T., TAKAHASHI, S and OKAWARA, M., 1973. Nippon Kagaku Kaishi, 1207.
9. FUKUDA, H., ENDO, T and OKAWARA, M., 1973. Chem Lett., 1181.
10. GÜMÜŞ, F., DÜRÜST, Y., DÜRÜST, N. ve ABBASOĞLU, U., 1993. Biological activite of some 3,4 disubstituted 1,2,4-oxa (thia)-diazole-5(4H)-ones (thiones). Pharmazie, 48, H.11, 868.
11. HANEFELD, W. and GÜNEŞ, Z.E., 1986. 3-Carbamoyl and 3-Thiocarbamoyltetrahydro -1,3- thiazine-2-thiones, and skin care agents. Croatia Chemca Acta, 59 (1), 237.

12. HUDSON, R.F., LAWSON, A. J. and LUCKEN, E.A.C., 1971. A Free-radical Intermediate in the Thermal Rearrangement of Oxime Thionocarbamates. *J. Chem. Soc.Chem. Comm.*, 807.
13. HUDSON, R. F., LAWSON, A. J. and RECORD, K. A. F., 1974. Thermal Rearrangement of O-Methylthioamino Thiocarbamates. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.*, 869.
14. HEIMGARTER, H., 1986. *Croatica Chemica Acta*, 59(1), 237.
15. JENNY, C. and HEIMGARTNER, H., 1986. Synthese von 4,4-disubstituierten 1,3-Thiazol-5(4H)-thionen *Helv. Chim Acta.*, 69, 374.
16. MIYAZAKI, K., 1968. The Thermal Rearrangement of Thionocarbamates to Thiocarbamates. *Tetrahedron Lett.*, 23, 2793.
17. NEWMAN, M. S. and KARNES, H.A., 1966. The Conversion of Phenols to Thiophenols via Dialkylthiocarbamates. *J. Org. Chem.*, 31, 3980.
18. POWERS, D. H. and TARBELL, D. S., 1956. The Schonberg Rearrangement. Kinetics of Rearrangement of Bis-(4-chlorophenyl) Thioncarbonate to the Thiocarbonate. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 70.
19. PELTER, A. and SÜMENGEN D., 1977. The Rearrangement of 3,4-Disubstituted- Δ^2 -1,2,4-Oxadiazolin-5-thiones, *Tetrahedron Letters*, 22, 1945.
20. SANDSTRÖM, J. and WENNERBECK, I., 1996. Tautomerism, Acidity and Electronic Spectra of Thioamides of the Oxadiazole, Thiadiazole and Triazole Groups. *Acta Chem. Scand.*, 20, 57.
21. SÜMENGEN, D. ve PELTER, A., 1983. The Preparation and Rearrangements of 3,4-Disubstituted-1,2,4-oxadiazolin-5-thiones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.I.*, 687.
22. SÜMENGEN, D., 1976. Synthesis of Some 3-Pyridyl-4-Alkyl- Δ^2 -1,2,4-oxadiazolin-5-Ones and Related Compounds., *Vol.4, No.2.*, 191-201.
23. SCHÖNBERG, A. and VARGHA, L., 1930. Thermal Rearrangement of Thionocarbonic esters into Thiocarbonic esters. *Chem. Ber.*, 63, 178.
24. ÜN, R. ve SÜMENGEN, D., 1976. Reactions of N-Alkylamide Oximes with Ethyl Chloroformate, Preparation of 3,4-Dialkyl Δ^2 -1,2,4-Oxadiazolin-5- ones., *Chim. Acta Tunç*, Vol.4, No.2, 131-156.

25. ÜN, R., 1974. Comparison of the Acidities of various 3-Substituted- Δ^2 -1,2,4-oxadiazoline-5-ones. Structures and stabilities of their Ammonium type salt. *Chim Acta Turc.*, Vol.2, No.1, 1-16.
26. YAZAWA, H and GOTO, S., 1985. *Tetrahedron Lett.*, 26, 3703.

