

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

**BAZI FERROSENİL SÜBSTİTÜE 1,3,4-OKSADİAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ**

Gülcan VEREP

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

2013

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

**BAZI FERROSENİL SÜBSTİTÜE 1,3,4-OKSADİAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ**

Gülcan VEREP

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**(Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından 2012.02.0121.005 nolu proje ile desteklenmiştir.)**

2013

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI FERROSENİL SÜBSTİTÜE 1,3,4-OKSADİAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ

Gülcan VEREP

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu tez 19/02/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından (.....) not takdir edilerek
Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Günseli TURGUT CİN (Danışman)

Prof. Dr. Mehmet TUTAŞ

Doç. Dr. Meltem ASİLTÜRK

ÖZET

BAZI FERROSENİL SÜBSTİTÜE 1,3,4-OKSADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Gülcan VEREP

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Günseli TURGUT CİN

Şubat 2013, 68 sayfa

Bu çalışmada oksidatif siklizasyon yoluyla bazı ferrosenil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol (**41a-d**) türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen mono ve diferrosenil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol türevleri, 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol, 2-ferrosenil-5-[(5-furil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol, 2-ferrosenil-5-[(5-tiyenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol, 2-ferrosenil-5-[(fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol ve 2-ferrosenil-5-[(*p*-nitrofenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol türevlerini içermektedir. Ara basamaklarda elde edilen tüm bileşiklerin (**36**, **37** ve **40a-e**) ve sonuç ürünlerinin (**41a-e**) yapıları FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemler ile aydınlatılmıştır. Ayrıca sonuç ürünlerin (**41a-e**) yapı tayini için ESI-HRMS spektroskopisinden yararlanılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Ferrosen, 1,3,4-oksadiazol, arilferrosenilhidrazon, ¹H-NMR.

JÜRİ: Yrd.Doç. Dr. Günseli TURGUT CİN (Danışman)

Prof. Dr. Mehmet TUTAŞ

Doç.Dr. Meltem ASİLTÜRK

ABSTRACT

SYNTHESIS OF SOME FERROCENYL SUBSTITUE 1,3,4-OXADIAZOLE DERIVATIVES

Gülcan VEREP

M.Sc. Thesis in Chemistry

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Günseli TURGUT CİN

February 2013, 68 pages

In this study, some ferrocenyl substitue 1,3,4-oxadiazole derivatives have been synthesized from the oxidative cyclization reaction and their structure characterized. Synthesized mono and diferrocenyl substitue 1,3,4-oxadiazole derivatives (**41a-e**) are as following; 2-ferrocenyl-5-[(5-ferrocenyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)methyl]-1,3,4-oxadiazole, 2-ferrocenyl-5-[(5-furyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)methyl]-1,3,4-oxadiazole, 2-ferrocenyl-5-[(5-thienyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)methyl]-1,3,4-oxadiazole, 2-ferrocenyl-5-[(phenyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)methyl]-1,3,4-oxadiazole and 2-ferrocenyl-5-[(*p*-nitrophenyl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)methyl]-1,3,4-oxadiazole. All the intermediate compounds (**36**, **37** and **40a-e**) and result products (**41a-e**) have been characterized by spectroscopic methods such as FT-IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR. Also result products (**41a-d**) have been characterized by ESI-HRMS.

KEYWORDS: Ferrocene, 1,3,4-oxadiazole, arylferrocenylhydrazone, ¹H-NMR.

COMMITTEE: Assist. Prof. Dr. Günseli TURGUT CİN (**Supervisor**)

Prof. Dr. Mehmet TUTAŞ

Assoc. Prof. Dr. Meltem ASİLTÜRK

ÖNSÖZ

Çağımızın en tehlikeli hastalıklarından biri olan kanser, gün geçtikçe daha fazla kişinin ölümüne sebep olmaktadır. Kontrol edilemeyen hücre çoğalması sonucunda hayatı tehdit eden bir hastalık haline gelmiştir. Hastalık hücre çoğalması ile dokuları ve daha sonra tüm vücudu etkisi altına almaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri ilaçla tedavi olan kemoterapidir. Kemoterapide kullanılan ilaçlar yetersiz kalmakta, hastaları iyileştirememekte ya da kullanılan ilaçların hastalar üzerinde ağır yan etkileri olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, bilim insanları yıllardır bu alanda çalışmalarını sürdürmekte yeni yapılar tasarlanmakta ve sentezlemektedir. Amaç hastalıklı hücreleri yok eden normal hücrelere zarar vermeyen etkin ilaçlar elde etmektir.

Literatür bilgisi ışığında yapılarında ferrosen grubu içeren heterosiklik bileşiklerin yüksek biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmada başta antikanser olmak üzere birçok biyolojik aktivite göstermesini beklediğimiz yapısında 1,3,4-oksadiazol ve ferrosen grubu bulunduran bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Bazı ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi adlı tez çalışmam boyunca beni destekleyen ve yönlendiren danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Günseli TURGUT CİN'e, yine bu çalışmada bana destek ve yardımcı olan Dr. Seda DEMİREL TOPEL'e, bölümümüzün diğer Sayın Öğretim Üyelerine ve tüm çalışanlarına, hayatım boyunca bana inanan, destekleyen ve moral veren annem başta olmak üzere aileme ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Projemi destekleyen (2012.02.0121.005 no'lu proje) Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Ferrosen ve Özellikleri.....	1
1.2. Ferrosen Türevleri ve Kullanım Alanları.....	3
1.3. Oksadiazol Bileşikleri ve Sentezleri.....	9
1.4. Amaç.....	19
2. MATERYAL VE METOD.....	20
2.1. Materyal.....	20
2.2. Metod.....	21
2.2.1. Dietilmalonat (36) bileşiğinin sentezi.....	21
2.2.2. Malonohidrazit (37) bileşiğinin sentezi.....	21
2.2.3.1. (<i>N1' Z, N3' E</i>)- <i>N1',N3'</i> -[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a) bileşiğinin sentezi.....	22
2.2.3.2. (<i>N1' E, N3' E</i>)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (40b) bileşiğinin sentezi.....	22
2.2.3.3. (<i>N1' E, N3' E</i>)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c) bileşiğinin sentezi.....	23
2.2.3.4. (<i>N1' Z, N3' E</i>)- <i>N1'</i> -benziliden- <i>N3'</i> -(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d) bileşiğinin sentezi.....	23
2.2.3.5. (<i>N1' E, N3' E</i>)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -((<i>p</i> -nitrofenil)metilen) malonohidrazit (40e) bileşiğinin sentezi.....	24
2.2.4.1. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4- oksadiazol (41a) bileşiğinin sentezi.....	24

2.2.4.2. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) bileşğinin sentezi	25
2.2.4.3. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c) bileşğinin sentezi.....	25
2.2.4.4. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d) bileşğinin sentezi	26
2.2.4.5. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e) bileşğinin sentezi.....	26
3. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	27
3.1. Dietilmalonat (36) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	27
3.2. Malonohidrazit (37) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	29
3.3. (<i>N1'</i> Z, <i>N3'</i> E)- <i>N1'</i> , <i>N3'</i> -[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	31
3.4. (<i>N1'</i> E, <i>N3'</i> E)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -[(furan-2-il)metilen]malonohidrazit (40b) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	33
3.5. (<i>N1'</i> E, <i>N3'</i> E)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -[(tiyen-2-il)metilen]malonohidrazit (40c) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	35
3.6. (<i>N1'</i> Z, <i>N3'</i> E)- <i>N1'</i> -benziliden- <i>N3'</i> -(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	37
3.7. (<i>N1'</i> E, <i>N3'</i> E)- <i>N1'</i> -(ferrosenilmetilen)- <i>N3'</i> -[(<i>p</i> -nitrofenil)metilen) malonohirazit (40e) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	39
3.8. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular.....	42
3.9. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	46
3.10. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	49
3.11. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular.....	52
3.12. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e) Bileşğinin Sentezi ile İlgili Bulgular	55
4. SONUÇ	58

5. KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR DİZİNİ

Cp	Siklopentadienil
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
ER α	Östrojen reseptörü α
ER β	Östrojen reseptörü β
EtOH	Etanol
FTIR	Fourier transform infrared spektroskopisi
ESI-HRMS	Elektro spre y iyonizasyon yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi
m	multiplet
NMR	Nükleer magnetik rezonans
s	Singlet
TLC	İnce tabaka kromatografisi
vb	Ve benzeri
vd	Ve diğerleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Ferrosenin eldesi	1
Şekil 1.2. Ferrosenin farklı yapısal gösterimleri	2
Şekil 1.3. Ferrosenin verdiği bazı elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları.....	2
Şekil 1.4. 1,1-bis(4'-hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten ve 1,2-bis(4'-hidroksifenil)-1-ferrosenil-1-büten bileşikleri	4
Şekil 1.5. Tamoksifen ve hidroksitamoksifen bileşikleri.....	4
Şekil 1.6. Ferrosenil bisfenol türevlerinin sentezi.....	5
Şekil 1.7. Ferroklorokin türevleri.....	5
Şekil 1.8. Antifungal aktivite gösteren flukanazol ve ferrosen-flukanazol türevi	6
Şekil 1.9. Antitümör aktivite gösteren 6-ferrosenil-3-aril 7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazin türevleri	6
Şekil 1.10. 2-(4,5-bis((E)-2-ferrosenilvinil)-1H-imidazol-2-il)-4,6-disübstitüe fenol türevleri	7
Şekil 1.11. 5-alkil-2-ferrosenil-6,7-dihidropirazol[1,5-a]pirazin-4(5H)-on türevleri	7
Şekil 1.12. N-((3-ferrosenil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil)sübstitüe amin türevleri	8
Şekil 1.13. Mono ve diferrosenil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol türevleri.....	9
Şekil 1.14. Oksadiazol izomerleri	9
Şekil 1.15. 1,5-dimetil-2-fenil-4-([5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metilamino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (6a-o) türevlerinin sentezi.....	10
Şekil 1.16. 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol (7) bileşiği ve 2-aril-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (9a-g) türevlerinin sentezi	11
Şekil 1.17. 2-(4-aminoizotiyazol-3il)-5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (11a-c) sentezi.....	11
Şekil 1.18. Fenbufen içeren 3-[5-(sübstitüe aril)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-1-(bifenil-4-il)propan-1-on türevlerinin (15a-l) sentezi	12
Şekil 1.19. 1-(2-aril-5-fenetil-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il)etanon (17a-e) türevlerinin sentezi.....	13
Şekil 1.20. 3-asetil-2-sübstitüe fenil-5-(3,4,5-trimetoksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol (20a-o) türevlerinin sentezi	14
Şekil 1.21. 2-fenil-5-(1,3-diaril-4-pirazolil)-1,3,4-oksadiazol (23a-k) türevlerinin sentezi.....	15
Şekil 1.22. 1,2-bis(2-(sübstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazol-5-il)etan (26a-e) türevlerinin sentezi.....	16
Şekil 1.23. Bis-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (28a-c, 29) sentez basamakları	17
Şekil 1.24. 2-(4-(2-(5-etilpiridin-2-il)etoksi)fenil)-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol (34a-g) türevlerinin sentezi	18
Şekil 1.25. Mono ve diferrosenil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (41a-e) sentezi.....	19
Şekil 3.1. Dietilmalonat (36)'nin FT-IR spektrumu (KBr).....	27
Şekil 3.2. Dietilmalonat (36)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	28
Şekil 3.3. Dietilmalonat (36)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	28
Şekil 3.4. Malonohidrazit (37)'in FT-IR spektrumu (KBr)	29
Şekil 3.5. Malonohidrazit (37)'in ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, D ₂ O)	30
Şekil 3.6. Malonohidrazit (37)'in ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, D ₂ O)	30
Şekil 3.7. (N1'Z, N3'E)-N1',N3'-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a)'nın FT-IR spektrumu (KBr)	31

Şekil 3.8. (N1' Z, N3' E)-N1',N3'-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a)'nın ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, d ₆ -DMSO)	32
Şekil 3.9. (N1' Z, N3' E)-N1',N3'-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a)'nın ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, d ₆ -DMSO)	32
Şekil 3.10. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (40b)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	33
Şekil 3.11. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (40b)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, d ₆ -DMSO).....	34
Şekil 3.12. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (40b)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, d ₆ -DMSO).....	34
Şekil 3.13. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	35
Şekil 3.14. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, d ₆ -DMSO).....	36
Şekil 3.15. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, d ₆ -DMSO).....	36
Şekil 3.16. (N1' Z, N3' E)-N1'-benziliden-N3'-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	37
Şekil 3.17. (N1' Z, N3' E)-N1'-benziliden-N3'-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, d ₆ -DMSO)	38
Şekil 3.18. (N1' Z, N3' E)-N1'-benziliden-N3'-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, d ₆ -DMSO)	39
Şekil 3.19. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-((p-nitrofenil)metilen) malonohirazit (40e)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	40
Şekil 3.20. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-((p-nitrofenil)metilen) malonohirazit (40e)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, d ₆ -DMSO)	41
Şekil 3.21. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-((p-nitrofenil)metilen) malonohirazit (40e)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, d ₆ -DMSO)	42
Şekil 3.22. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	43
Şekil 3.23. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	44
Şekil 3.24. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃).....	45
Şekil 3.25. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a)'nin ESI-HRMS spektrumu	45
Şekil 3.26. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	46
Şekil 3.27. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	47
Şekil 3.28. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	48
Şekil 3.29. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b)'nin ESI-HRMS spektrumu	48
Şekil 3.30. 2-ferrosenil-5-[5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	49
Şekil 3.31. 2-ferrosenil-5-[5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	50

Şekil 3.32. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃).....	51
Şekil 3.33. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c)'nin ESI-HRMS spektrumu	51
Şekil 3.34. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	52
Şekil 3.35. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	53
Şekil 3.36. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	54
Şekil 3.37. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d)'nin ESI-HRMS spektrumu	54
Şekil 3.38. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e)'nin FT-IR spektrumu (KBr)	55
Şekil 3.39. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e)'nin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	56
Şekil 3.40. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e)'nin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃).....	57
Şekil 3.41. 2-ferrosenil-5-[(5-(<i>p</i> -nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e)'nin ESI-HRMS spektrumu	57
Şekil 4.1. Oksidatif siklizasyon reaksiyon mekanizması üzerinden ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol sentezi	60

ÇİZELGELER DİZİNİ

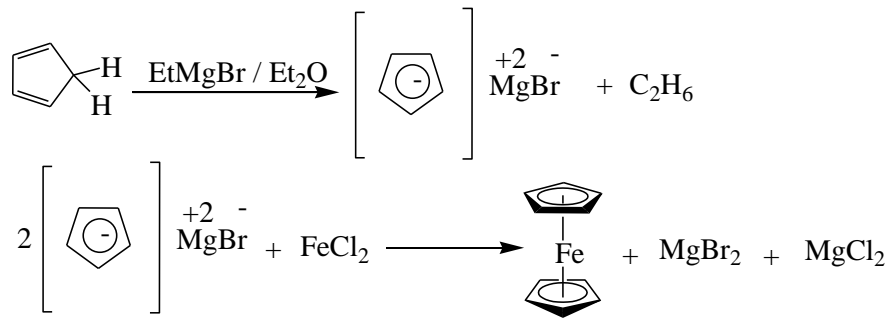
Çizelge 4.1. Ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (41 a-e) sentez optimizasyonu.....	61
---------------------------------------------------------------------------------------------------	----

1. GİRİŞ

1.1. Ferrosen ve Özellikleri

1951 yılında Peter L. Pauson ve Tom Kealy, siklopentadieni susuz dietiler içerisinde etilmagnezyum bromür ile etkileştirip, ardından indirgeme ajanı olarak FeCl_2 'ü kullanarak fulvalen bileşiğini sentezlemeyi planlamışlardır. Ancak ekstraksiyon işleminden sonra çözücünün buharlaştırılması ile geride turuncu renkli, erime noktası 174°C , bozunma sıcaklığı 400°C 'nin üzerinde olan su, kuvvetli asit ve bazlardan etkilenmediğini saptadıkları katı bir madde elde etmişlerdir. Ayrıca yaptıkları çalışmalar ile yeni bileşiğin diamagnetik yapıda ve molekül formülünün $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Fe}$ olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 1.1) (Pauson vd 1951).

Pauson ve Kealy'nin keşfettiği $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Fe}$ formülüne sahip bileşiğin özelliklerini merak eden Fischer ve Jira isimli iki bilim adamının aklına, atmosferik ve kimyasal koşullarda oldukça yüksek kararlılığa sahip olan bu bileşik için, aromatik iki siklopentadienil anyon halkasının sahip olduğu 6π elektron çiftinin merkezdeki demir atomu ile bağ yapabileceği fikrini getirmiştir. Bileşiğin X-ışını kırınımı çalışmaları sonucunda sandviç yapıda bir organometalik bileşik olan ferrosen olduğu tespit edilmiştir (Fischer vd 2001, Pauson 2001).



Şekil 1.1. Ferrosenin eldesi

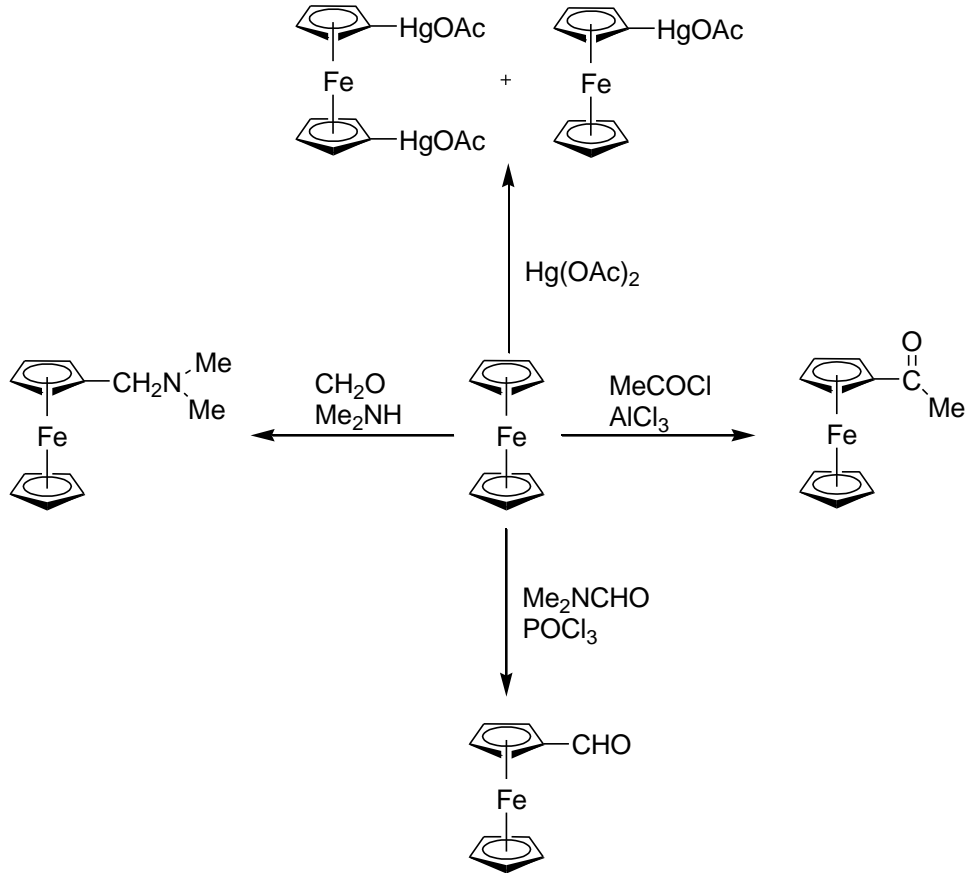
Ferrosen, sandviç kompleks yapılar olarak nitelenen organometalik bileşiklerin ilk örneğidir. Bütün sandviç yapıdaki bileşiklerde aromatik halka geçiş meteline

bağlanmaktadır. Bu bağlanmada metalin halkadaki tüm karbon atomlarına uzaklığı aşağı yukarı aynıdır. Metal iyonu, her iki halkadaki karbon atomları ile etkileşime girer ve böylece son derece kararlı bileşikler oluşur. Ferrosen bileşiğinde karbon-karbon bağ uzunlukları 1,40 Å ve karbon-demir bağ uzunlukları 2,04 Å olarak tespit edilmiştir (Şekil 1.2) (Haaland vd 1968).



Şekil 1.2. Ferrosenin farklı yapısal gösterimleri

Ferrosen, kısmi negatif yük taşıyan siklopentadienil halkaları sayesinde kolayca elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu (Friedel-Crafts açilleme, alkilleme, Vilsmeier formilasyon, dimetilaminometilasyon ve merkürasyon) verir (Şekil 1.3) (Togni vd 1995).



Şekil 1.3. Ferrosenin verdiği bazı elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları

1.2. Ferrosen Türevleri ve Kullanım Alanları

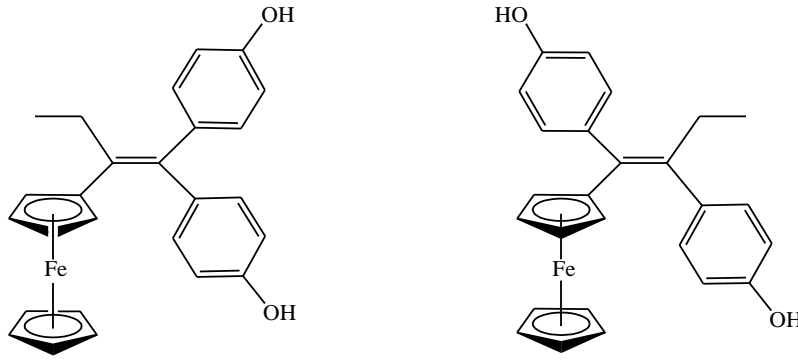
Ferrosen içeren bileşiklerin, hem organik hem de inorganik özelliklerinin devam etmesi, yüksek termal kararlılık, organik çözücülerde iyi çözünme, sentezlerinin kolay olması, tersinir redoks özellikleri, demir merkezinden dolayı kimyasal ve elektrokimyasal olarak ele alınabilmesi gibi özelliklerinin olması ferrosene olan ilginin artmasına ve ferrosen ailesinin genişlemesine neden olmuştur (Beer vd 2001, Monte vd 2006).

Malzeme bilimine olan ilginin hızla artmasıyla, ilginç özelliklere sahip olan ferrosen komplekslerinin de önemi artmıştır. Ferrosen içeren bileşikler homojen katalizörler, moleküler sensörler, non-lineer optik malzemeler, likit kristaller, moleküler magnetler, yakıt materyalleri ve biyosensörler olarak kullanılmaktadırlar (Maeda vd 2002, Emel'yanov vd 2001, Wallace vd 2002).

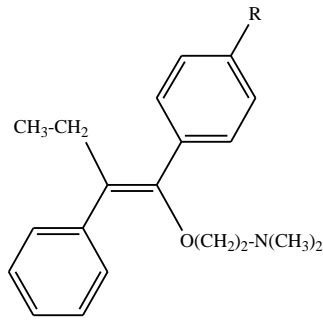
Ferrosen türevlerinin antitümör (Jaouen vd 2006, Jaouen vd 2007, Miao vd 2011), antibakteriyel (Chohan 2006, Mathiyalagan vd 2012), antimalariyel (Biot vd 1999, Biot vd 2000), antifungal (Biot vd 2000, Fang vd 2007, Mathiyalagan vd 2012), antiproliferatif (Long vd 2009), antitüberküloz (Mahajan vd 2011) ve antimikrobiyal (Mathiyalagan vd 2012) gibi geniş spektrumda biyolojik aktiviteye sahip olmasından dolayı gelecek yıllarda birçok hastalığın tedavisinde etkin madde olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir. Bu nedenlerle ferrosen türevlerinin sentezi son yıllarda popüler hale gelmiştir.

Stilben ve flavonoid gibi polifenolik bileşikler ile bunların türevleri, yaşlanmaya bağlı hastalıklarla (kanser türleri, kalp, göz vb.) ilişkilendirilmiş serbest radikallere karşı antioksidan aktivite gösterdikleri için, en çok çalışılan fitokimya sınıfı olmuştur. Bu bileşikler bitki dünyasının (üzüm, yeşil çay ve kakao gibi) her alanında bulunmaktadır. Jaouen ve arkadaşları ferrosen yapısı içeren çeşitli polifenolik bileşikler sentezlemişler ve standart meme kanseri hücreleri üzerinde yaptıkları çalışmalar sonucunda bileşiklerin antikanser ajanlar olduklarını tespit etmişlerdir (Şekil 1.4). Sonuç olarak, difenolik bileşikler olan 1,1-bis(4'-hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten ve onun izomeri 1,2-bis(4'-

hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten hem hormona bağlı, hem de hormona bağlı olmayan meme kanseri hücreleri üzerinde antiproliferatif etki göstermiştir. 1,1-bis(4'-hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten bileşiği, meme kanseri tedavisinde oldukça etkili bir ilaç olan hidroksitamoksifen bileşiğinden daha güçlü antiproliferatif etki göstermiştir (Şekil 1.5). 1,1-bis(4'-hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten potansiyel sitotoksik bir bileşik olup, bileşiğin güçlü antiproliferatif etkisi ferrosen yapısı sayesinde. Ayrıca ferrosenil grubunun yapısının bileşikteki pozisyonu bileşiğin yüksek antikanser aktivite göstermesinde önemli rol oynamıştır (Şekil 1.4) (Fouda vd 2007, Jaouen vd 2006, Jaouen vd 2007).



Şekil 1.4. 1,1-bis(4'-hidroksifenil)-2-ferrosenil-1-büten ve 1,2-bis(4'-hidroksifenil)-1-ferrosenil-1-büten bileşikleri

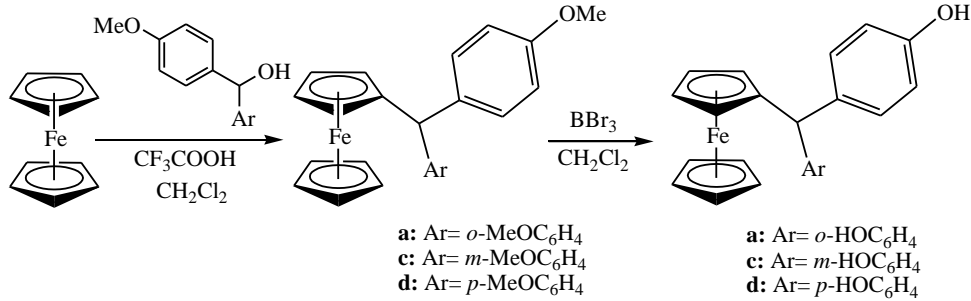


Tamoksifen (R = H)
Hidroksitamoksifen (R = OH)

Şekil 1.5. Tamoksifen ve Hidroksitamoksifen bileşikleri

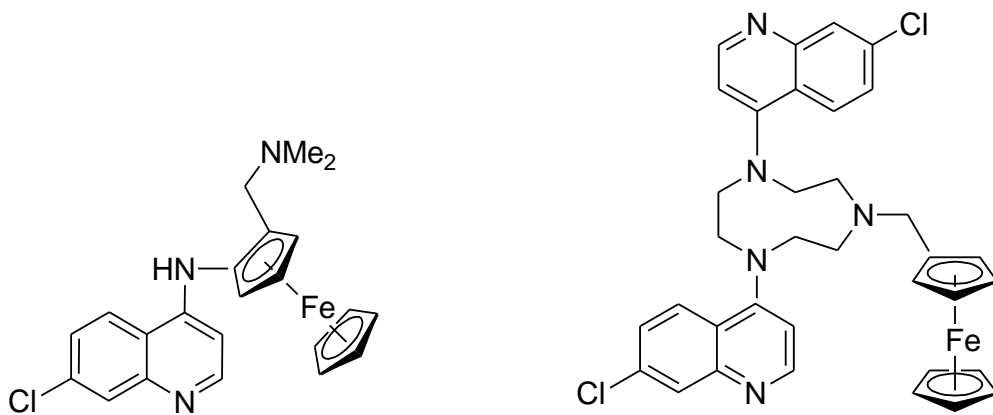
Plazuk ve arkadaşları, trifloroasetik asit varlığında ferrosen ile çeşitli benzhidril alkollerin reaksiyonu sonucunda metoksi benzhidril ferrosenleri sentezlemişlerdir (Şekil 1.6). Bu bileşikler BBr₃ varlığında demetilasyona uğramış ve ferrosenil bisfenoller elde

edilmiştir. Ferrosen'in bisfenol türevleri, östrojen reseptörleri olan ER α ve ER β 'e yüksek etki göstermiş, hem hormona bağlı hem de hormona bağlı olmayan meme kanseri hücre hattında başarılı sonuçlar alınmıştır (Plazuk vd 2004).



Şekil 1.6. Ferrosenil bisfenol türevlerinin sentezi

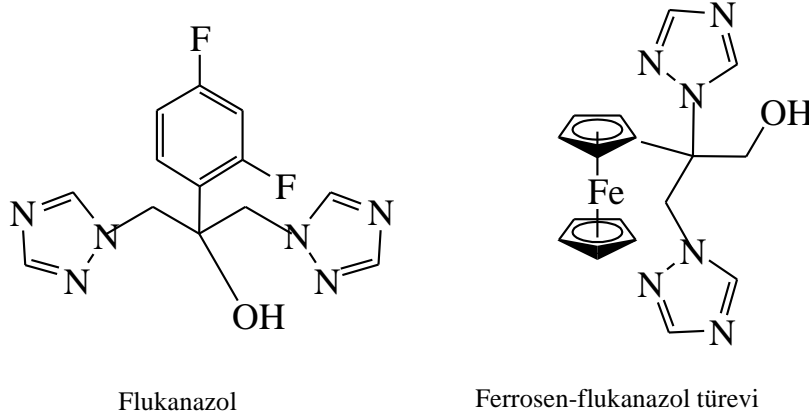
Ferrosen türevlerinin antitümör aktivitelerinin yanında ferrosenil kinolin türevleri antimalariyel aktiviteye sahiptirler (Biot vd 1999, Biot vd 2004). Sıtma hastalığına karşı kullanılan ilaçlarda genellikle etkin madde olarak klorokin, kinin ve meflokin türevleri bulunmaktadır. Fakat sıtmaya yol açan *P. Falciparum* paraziti zamanla bu bileşiklere karşı direnç geliştirdiğinden yeni bileşiklerin sentezine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla, Biot ve arkadaşları *P. Falciparum*a karşı etkin olan ferroklorokin türevlerini sentezlemiş ve bu türevlerin antimalariyel aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir (Şekil 1.7) (Biot vd 1999, Biot vd 2004, Biot vd 2006).



Şekil 1.7. Ferroklorokin türevleri

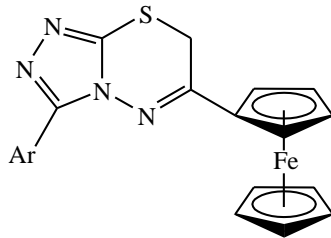
Biot ve arkadaşları yapmış oldukları diğer bir çalışmada, mantar hastalığına karşı kullanılan flukanazol isimli etkin maddeye alternatif olarak, ferrosen-flukanazol

türevini sentezlemişler ve elde ettikleri yeni bileşiğin flukanazolden daha yüksek antifungal aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir (Şekil 1.8) (Biot vd 2000).



Şekil 1.8. Antifungal aktivite gösteren flukanazol ve ferrosen-flukanazol türevi

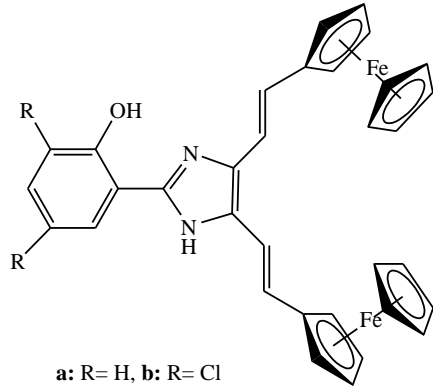
Miao ve arkadaşları sentezlemiş oldukları 6-ferrosenil-3-aril-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazin türevlerinin antitümör özelliğe sahip olduklarını tespit etmişlerdir (Şekil 1.9) (Miao vd 2011).



Ar= C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-O₂NC₆H₄

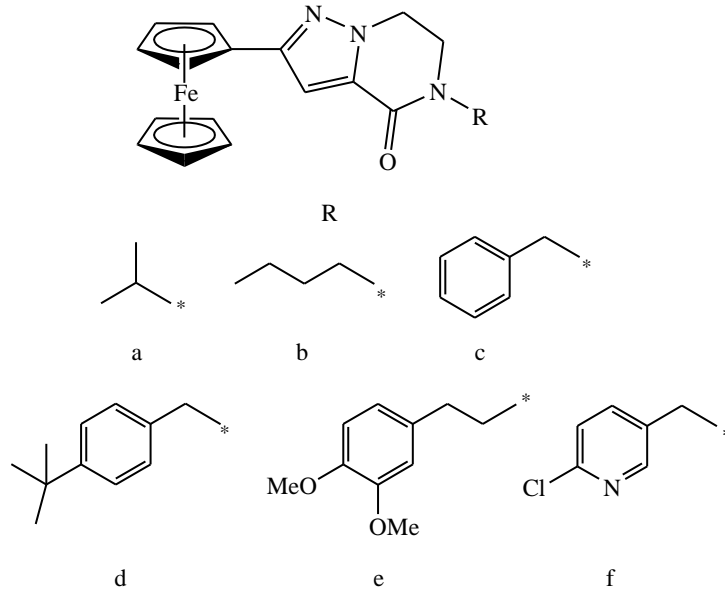
Şekil 1.9. Antitümör aktivite gösteren 6-ferrosenil-3-aril-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazin türevleri

Mathiyalagan ve arkadaşları sentezlemiş oldukları 2-(4,5-bis((E)-2-ferrosenilvinil)-1H-imidazol-2-il)-4,6-disübstitüe fenol bileşiklerini *Candida Albicans* mantarına, *Escherichia Coli* ve *Pseudomonas Aeruginosa* bakterilerine karşı biyolojik aktivitelerini incelemiş ve bu bileşiklerin antibakteriyal, antimikrobiyal ve antifungal özellik gösterdiklerini tespit etmişlerdir (Şekil 1.10) (Mathiyalagan vd 2012).



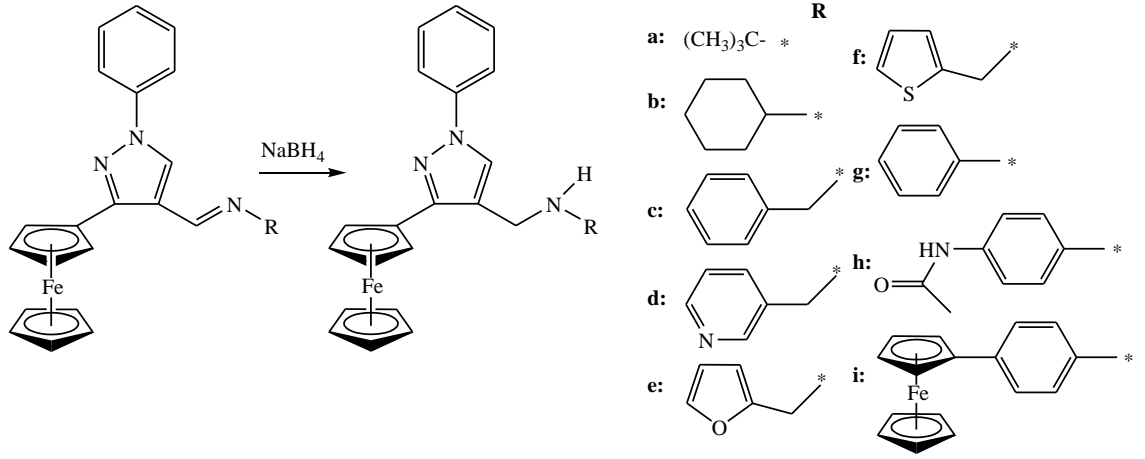
Şekil 1.10. 2-(4,5-bis((E)-2-ferrosenil vinyl)-1H-imidazol-2-il)-4,6-disübstitüe fenol türevleri

Xie ve arkadaşları sentezlemiş oldukları 5-alkil-2-ferrosenil-6,7-dihidropirazol[1,5-a]pirazin-4(5H)-on türevlerinin akciğer kanserine karşı aktif olduğunu tespit etmişlerdir (Şekil 1.11) (Xie vd 2008).



Şekil 1.11. 5-alkil-2-ferrosenil-6,7-dihidropirazol[1,5-a]pirazin-4(5H)-on türevleri

Damljanovic ve arkadaşları sentezlemiş oldukları *N*-((3-ferrosenil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil)sübstitüe-amin türevlerinin biyolojik aktivitelerini incelediklerinde bu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir (Şekil 1.12) (Damljanovic vd 2009).

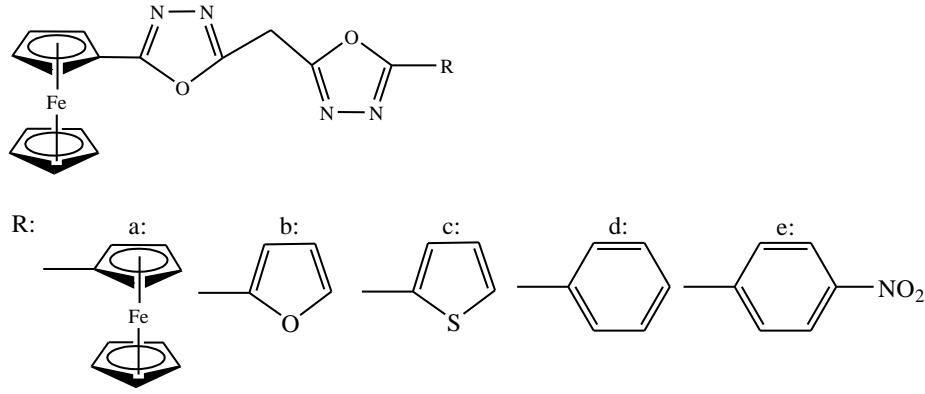


Şekil 1.12. *N*-((3-ferrosenil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil)sübstitüe amin türevleri

Heterosiklik bileşikler doğada yaygın olarak bulunurlar ve yaşamda çok çeşitli yerlerde kullanılmaları nedeniyle büyük önem taşırlar. Özellikle ilaç ve boya sanayinde kullanılmaları, ayrıca birçoğunun sentetik olarak elde edilmeleri önemlerini daha da arttırmaktadır. Nükleik asitler, peptitler ve proteinler heterosiklik bileşiklere örnek olarak gösterilebilir. Diğer taraftan, heterosiklik bileşikler aynı zamanda zirai kimyada, plastik endüstrisinde, sensibilizatör ve geliştiriciler olarak fotografide kullanılmaktadır (Komatsu vd 2006).

Heterosiklik bileşiklerden azot içerenler, doğal ve doğal olmayan birçok maddenin yapısında buldukları için giderek artan bir öneme sahiptirler (Adib vd 2005). Yapısında iki azot atomu ve bir de oksijen atomu içeren oksadiazoller önemli biyolojik aktiviteye sahip heterosiklik bileşiklerdendir.

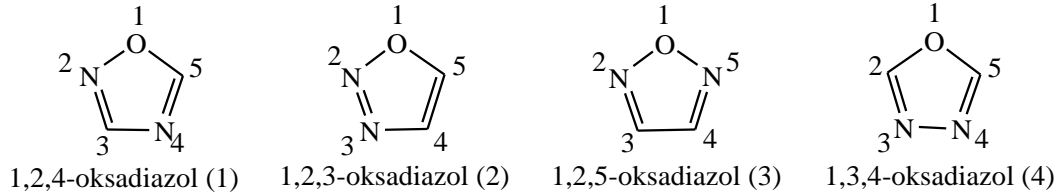
Yukarıdaki örneklerden de görüldüğü üzere, ferrosen grubu, biyolojik aktif heterosiklik moleküllerin yapısına dahil olduğu takdirde, heterosiklik moleküllerin sahip olduğu biyolojik aktivite daha da artmaktadır. Bu amaçla, yeni yapılar tasarlanmakta ve sentezlenmektedir. Tecrübelerimizin ve bilgilerimizin ışığı altında; çeşitli biyolojik aktivitelere sahip iki oksadiazol bileşiği birbirine bağlanıp ve yapılarında bir de ferrosenil grubunu bulundurlarsa yeni oluşturulacak olan ve Şekil 1.13'de yapısı gösterilen bileşik türevlerinin biyolojik aktivitelerinin daha da artmasını beklemekteyiz.



Şekil 1.13. Mono ve diferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevleri

1.3. Oksadiazol Bileşikleri ve Sentezleri

Oksadiazol, furan halkasındaki iki metin (-CH=) grubu ile iki piridin tipi azotun (-N=) yer değiştirmesi sonucunda türetilmiş heterosiklik halkadır. Oksadiazol bileşiklerde izomer sayısı azot atomunun halkadaki pozisyonuna bağlıdır. Şekil 1.14’de dört oksadiazol izomeri gösterilmektedir (Nagaraj vd 2011).

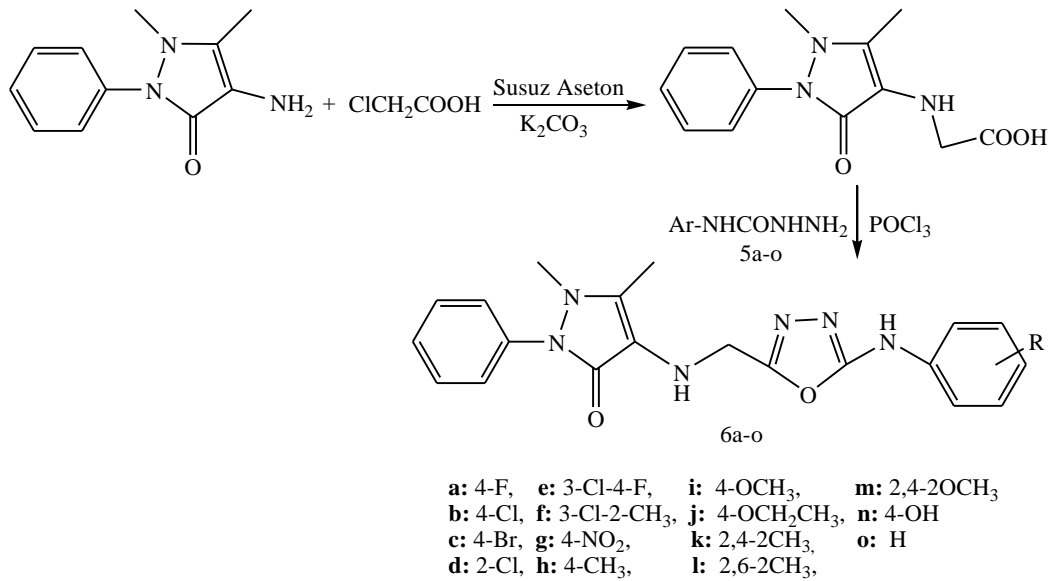


Şekil 1.14. Oksadiazol izomerleri

Furan halkasındaki iki metin (-CH=) grubu ile iki piridin tipi azotun (-N=) yer değiştirmesi sonucunda oluşan oksadiazol halkası konjuge dienin karakterini gösterecek kadar aromatiklik azalır. Oksadiazol halkasındaki karbon atomuna elektrofilik süstitüsyon, elektron çekici azot atomunun elektron yoğunluğunu azaltması nedeniyle çok zordur. Eęer oksadiazol halkası elektron verici gruplar ile süstitüe edilirse elektrofilik süstitüsyon ancak azot üzerinde meydana gelir. Oksadiazol halkası genellikle nükleofilik saldırıya uğramaz (Nagaraj vd 2011).

Oksadiazol bileşikleri; antibakteriyal (Al-Somaidaie 2009, Fuloria vd 2009, Maslat vd 2002, Prakash vd 2010), antifungal (Fuloria vd 2009, Maslat vd 2002, Prakash vd 2010), antimikrobiyal (Gaonkar vd 2006), antitüberküloz (Ahsan vd 2012), antiinflamatuvar (Asif Husain vd 2009, Bharathi vd 2010, Gilani vd 2010), antiviral (Somani 2011), antikonvulsant (Singh vd 2010), analjezik (Asif Husain 2009, Gilani vd 2010), antitümör (Jin vd 2006), anti hiv (Somani 2011), antihelminetik (Bharathi vd 2010), antikanser (Rashid 2012) ve antioksidan (Rajasekaran 2010) gibi biyolojik aktivitelere sahiptir.

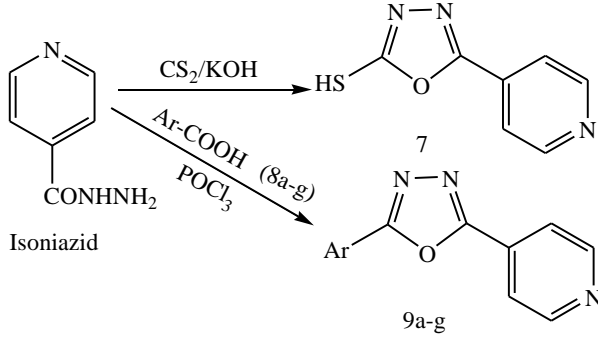
Ahsan ve arkadaşları susuz aseton içinde K_2CO_3 varlığında 4-amino-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on ile kloroasetik asitin reaksiyonundan elde ettikleri [(1,5-dimetil-3-okso-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)amino]asetik asit bileşiğini $POCl_3$ ve değişik semikarbazitlerle (**5a-o**) etkileştirerek antitüberküloz aktivite sahip 1,5-dimetil-2-fenil-4-([5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metilamino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (**6a-o**) türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 1.15) (Ahsan vd 2012).



Şekil 1.15. 1,5-dimetil-2-fenil-4-([5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metilamino)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on (**6a-o**) türevlerinin sentezi

Gilani ile arkadaşları isoniazid başlangıç maddesini kullanarak farklı metodlar ile 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol (**7**) ve 2-aril-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol

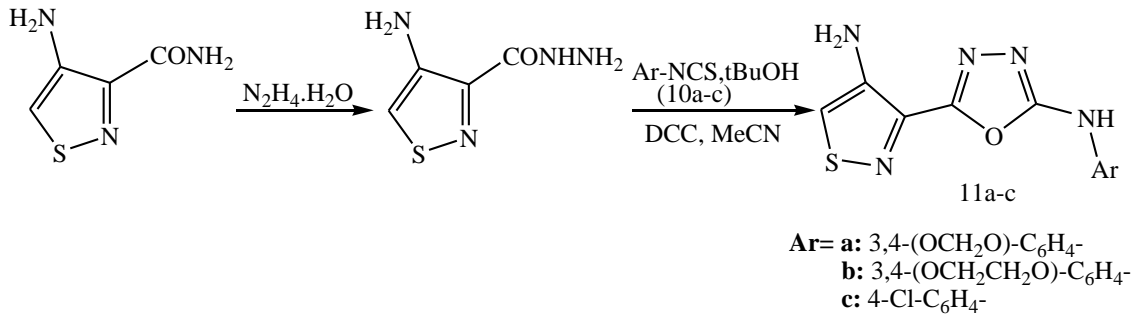
(**9a-g**) türevlerini sentezlemiştir (Şekil 1.16). İsoniazid bileşiği bazik ortamda karbon disülfür ile muamele edildiğinde **7** bileşiğini, POCl₃ ve çeşitli aromatik karboksilik asitlerin (**8a-g**) varlığında ise **9a-g** bileşiklerini vermiştir (Şekil 1.16). Sentezlenen 1,3,4-oksadiazol (**7**, **9a-g**) türevleri antiinflamatuvar ve analjezik aktivite göstermişlerdir (Gilani vd 2010).



- a:** Ar= C₆H₅, **d:** Ar= 2-C₆H₄CH₃, **g:** Ar= 4-C₆H₄NO₂
b: Ar= 2-C₆H₄Cl, **e:** Ar= 2-C₆H₄OCOCH₃
c: Ar= 2,4-C₆H₃Cl₂, **f:** Ar= OC₆H₅

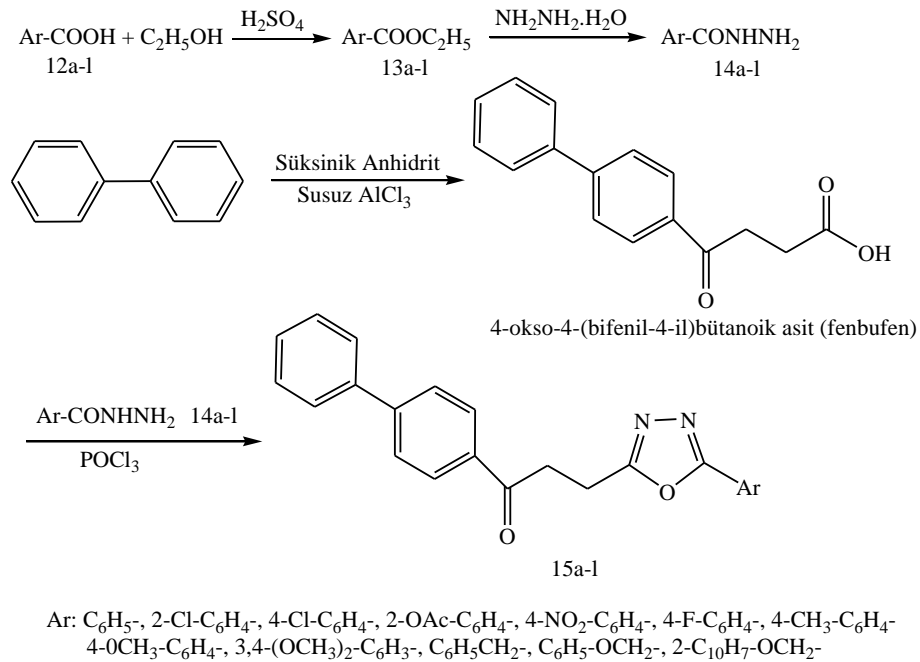
Şekil 1.16. 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol (**7**) bileşiği ve 2-aril-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (**9a-g**) türevlerinin sentezi

Kiselyov ve arkadaşları 2-(4-aminoizotiyazol-3il)-5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol türevlerini (**11a-c**) sentezlemiştir (Şekil 1.17). Bu sentez için ilk basamakta 4-aminoizotiyazol-3-karboksamit ve hidrazin hidratı reaksiyona sokarak 4-aminoizotiyazol-3-karbohidrazit bileşiğini elde etmişlerdir. Tepkimenin ikinci basamağında ise açıl hidrazin, arilzotiyosiyanat (**10a-c**) ile muamele edilmiş ve ardından DCC ilave edilerek 1,3,4-oksadiazol türevleri (**11a-e**) sentezlenmiştir (Kiselyov vd 2010).



Şekil 1.17. 2-(4-aminoizotiyazol-3il)-5-(arilamino)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**11a-c**) sentezi

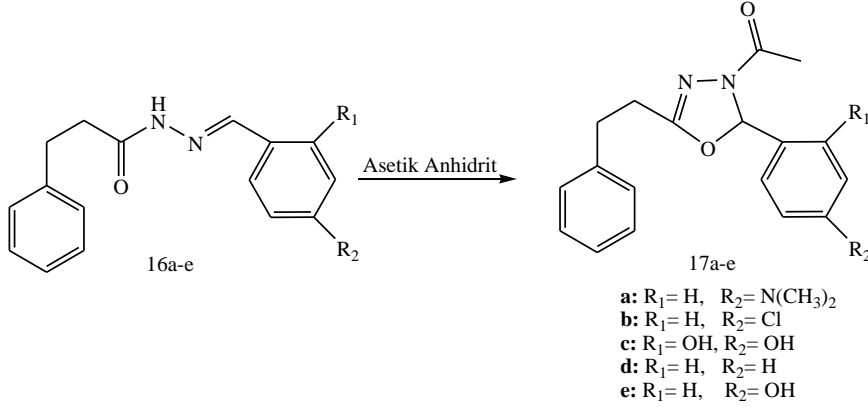
Husain ve arkadaşları fenbufen içeren 3-[5-(süstitüe aril)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-1-(bifenil-4-il)propan-1-on türevlerini (**15a-1**) sentezlemiştirlerdir (Şekil 1.18). Bunun için ilk olarak **15a-1** türevlerinin sentezinde gerekli olan reaktifler (**13a-1**, **14a-1**) elde edilmiştir. **14a-1** bileşiklerinin sentezinde, bazı aromatik karboksillik asit türevleri (**12a-1**) ile etanolün, asit katalizli esterleşme reaksiyonu sonucunda elde edilen etil ester türevlerinin (**13a-1**) hidrazin monohidrat ile reaksiyona sokulması ile aril asit hidrazit türevleri (**14a-1**) elde edilmiştir. Süksinik anhidrit ve bifenilin, susuz alüminyum klorür varlığında Friedel–Craft açilasyonu sonucunda 4-okso-4-(bifenil-4-il)bütanoik asit (fenbufen) bileşiği elde edilmiştir. **14a-1** ve fenbufen reaktiflerinin fosforoksitriklorür varlığında etkileştirilmesiyle antiinflamatuvar ve analjezik aktivite gösteren 3-[5-(süstitüe aril)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-1-(bifenil-4-il)propan-1-on türevleri (**15a-1**) sentezlenmiştir (Husain vd 2009).



Şekil 1.18. Fenbufen içeren 3-[5-(süstitüe aril)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-1-(bifenil-4-il)propan-1-on türevlerinin (**15a-1**) sentezi

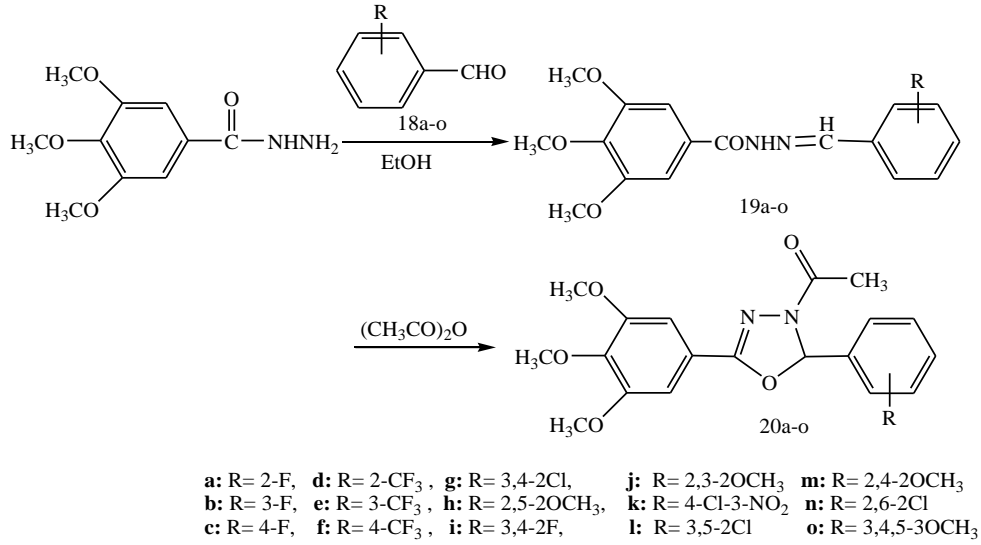
Fuloria ve arkadaşları 1-(2-aril-5-fenetil-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il)etanon (**17a-e**) türevlerini (Şekil 1.19), *N*-(süstitüe benziliden)-3-fenilpropionohidrazit (**16a-e**) bileşiklerini asetik anhidritle etkileştirerek sentezlemiştirlerdir. **17a** ve **17b** bileşiklerinin ampisilin isimli antibiyotik ile eş güçte oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca

17a, **17d** ve **17e** bileşikleri hem antibakteriyel hem de antifungal aktivite göstermiştir (Fuloria vd 2009).



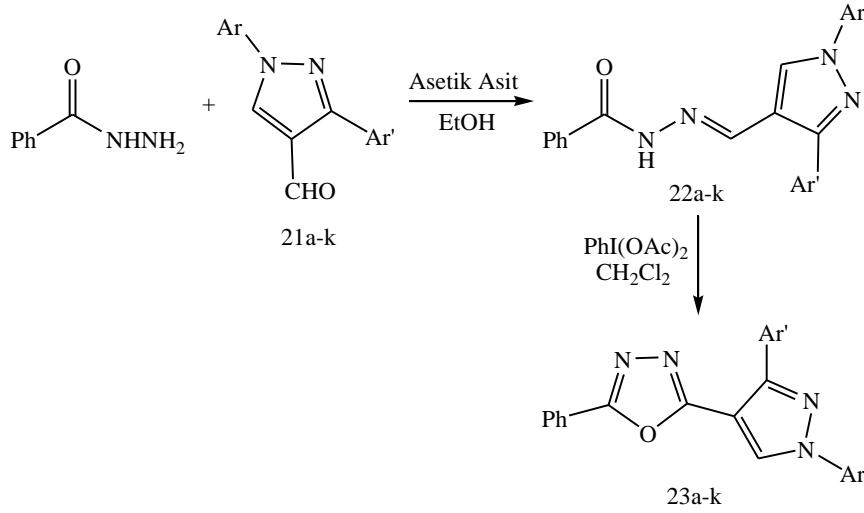
Şekil 1.19. 1-(2-aril-5-fenetil-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il)etanon (**17a-e**) türevlerinin sentezi

Jin ve arkadaşları antitümör özelliğe sahip 3-asetil-2-sübstitüe fenil-5-(3,4,5-trimetoksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol (**20a-o**) türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 1.20). Bu türevlerin sentezi için ilk adımda 3,4,5-trimetoksibenzohidrazit ile çeşitli aldehytlerin etanoldeki reaksiyonundan *N'*-sübstitüe benziliden-3,4,5-trimetoksibenzohidrazit (**19a-o**) bileşikleri elde edilmiş ve ardından *N'*-sübstitüe benziliden-3,4,5-trimetoksibenzohidrazit (**19a-o**) bileşikleri asetik anhidritle siklizasyona uğratılmıştır. Elde edilen 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**20a-o**) antitümör aktiviteleri incelendiğinde **20l** ve **20m** bileşiklerinin en yüksek aktiviteyi gösterdikleri tespit edilmiştir (Jin vd 2006).



Şekil 1.20. 3-asetil-2-süstitüe fenil-5-(3,4,5-trimetoksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol (**20a-o**) türevlerinin sentezi

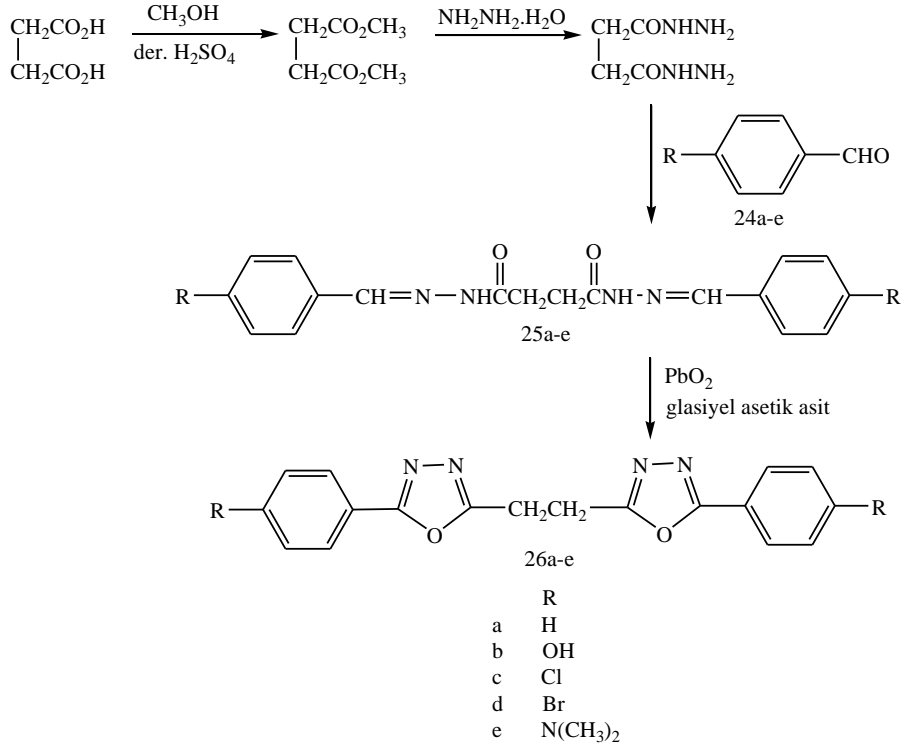
Prakash ve arkadaşları, öncelikle benzohidrazit ve 1,3-diaril-1H-pirazol-4-karbaldehitleri (**21a-k**) asidik ortamda reaksiyona sokarak *N*-benzoil-*N'*-(1,3-diaril-4-pirazoliliden) hidrazin (**22a-k**) türevlerini elde etmişlerdir. Ardından **22a-k** türevleri ve iyodobenzen diasetat kullanılarak 2-fenil-5-(1,3-diaril-4-pirazolil)-1,3,4-oksadiazol (**23a-k**) türevleri sentezlenmiştir (Şekil 1.21). Elde edilen **23a-k** türevleri antibakteriyal ve antifungal aktivite göstermiştir (Prakash vd 2010).



	Ar	Ar'
a	Ph	Ph
b	Ph	4-Cl-C ₆ H ₄
c	Ph	4-F-C ₆ H ₄
d	Ph	4-Br-C ₆ H ₄
e	Ph	4-Me-C ₆ H ₄
f	Ph	4-OMe-C ₆ H ₄
g	Ph	4-NO ₂ -C ₆ H ₄
h	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	Ph
i	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	4-OMe-C ₆ H ₄
j	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄
k	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	4-NO ₂ -C ₆ H ₄

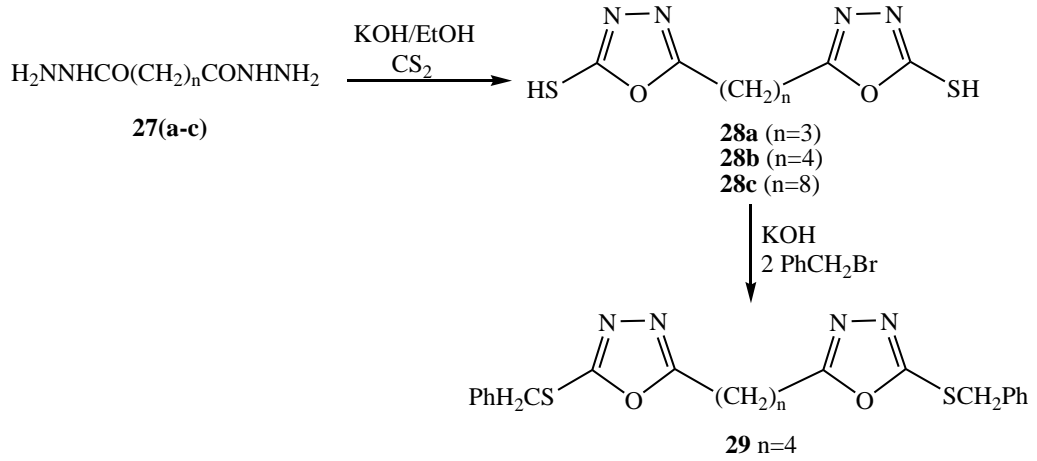
Şekil 1.21. 2-fenil-5-(1,3-diaril-4-pirazolil)-1,3,4-oksadiazol (**23a-k**) türevlerinin sentezi

Al-Somaidaie ve arkadaşları antibakteriyal özellik gösteren 1,2-bis(2-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazol-5-il)etan türevlerini (**26a-e**) dört basamakta sentezlemişlerdir (Şekil 1.22). İlk basamakta, süksinik asidin, asit katalizli esterleşme reaksiyonu sonucunda dimetilsüksinat bileşiği elde edilmiştir. İkinci basamakta, dimetilsüksinat bileşiği ve hidrazinmonohidrat reaksiyona sokularak dimetil süksinat dihidrazid bileşiği sentezlenmiştir. Üçüncü basamakta, elde edilen dimetil süksinat dihidrazid bileşiği ile çeşitli aldehytler (**24a-e**) kullanılarak 1,2-bis(1-(4-süstitüe benziliden)hidrazon-3-oil)etan türevleri (**25a-e**) sentezlenmiştir. Son basamakta glasiyel asetik asit içinde 1,2-bis(1-(4-süstitüe benziliden)hidrazon-3-oil)etan (**25a-e**) bileşiklerinin PbO₂ ile etkileştirilmesi sonucunda 1,2-bis(2-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazol-5-il)etan (**26a-e**) bileşikleri elde edilmiştir (Al-Somaidaie 2009).



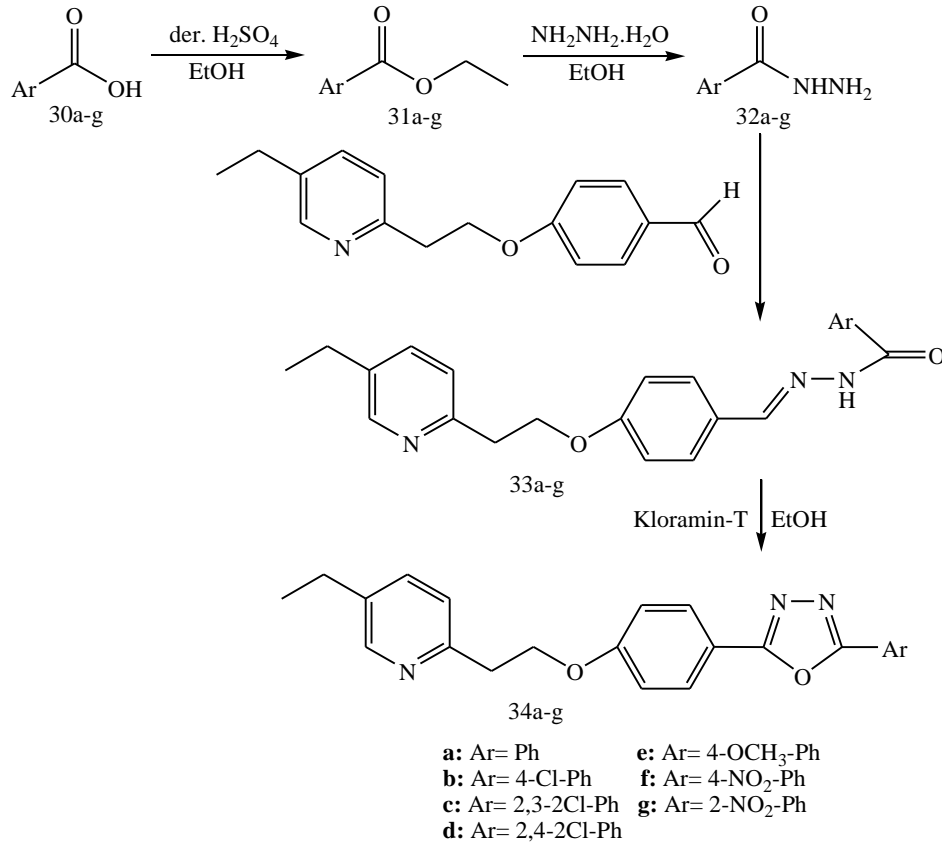
Şekil 1.22. 1,2-bis(2-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazol-5-il)etan (**26a-e**) türevlerinin sentezi

Maslat ve arkadaşları antibakteriyal ve antifungal aktiviteye sahip bis-1,3,4-oksadiazol türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 1.23). Bunun için alkandioik asit dihidrazit bileşikleri (**27a-c**) etanol içinde bazik ortamda karbondisülfür ile etkileştirilmiş ve 5,5'-dimerkapto(bis-1,3,4-oksadiazol-2-il)alkan (**28a-c**) bileşiklerini elde etmişlerdir. Ayrıca **28b** bileşiği ile benzil bromürü bazik ortamda etkileştirdiklerinde 5,5'-dibenziltiyo-bis-[1,3,4-oksadiazol-2-il]bütan bileşiğini (**29**) yüksek verimle oluşturmuşlardır. Sentezlenen **28a-c** ve **29** bileşiklerinin E. Coli, Staphylococcus Aureus, Bacillus Subtilis bakterilerine ve Candida Albicans mantarına karşı aktiviteleri incelenmiş ve bis-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**28a-c**, **29**) hem antibakteriyal hem de antifungal aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir (Maslat vd 2002).



Şekil 1.23. Bis-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**28a-c**, **29**) sentez basamakları

Gaonkar ve arkadaşları 2-(4-(2-(5-etilpiridin-2-il)etoksi)fenil)-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol (**34a-g**) türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 1.24). İlk olarak aromatik asitlerden (**30a-g**), asit katalizli esterleşme reaksiyonu sonucunda elde edilen esterler (**31a-g**) ile hidrazin monohidrat reaksiyona sokularak aroilhidrazin türevleri **32(a-g)** sentezlenmiştir. Ardından aroilhidrazin **32(a-g)** türevleri ile 4-(2-(5-etilpiridil)etoksi)benzaldehitin etkileştirilmesiyle aroil hidrazon **33(a-g)** bileşikleri elde edilmiştir. Son olarak da aroil hidrazon **33(a-g)** türevleri Kloramin-T varlığında oksidatif siklizasyon ile antimikrobiyal aktivite gösteren 2-(4-(2-(5-etilpiridin-2-il)etoksi)fenil)-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol (**34a-g**) türevlerine dönüştürülmüştür (Gaonkar vd 2006).



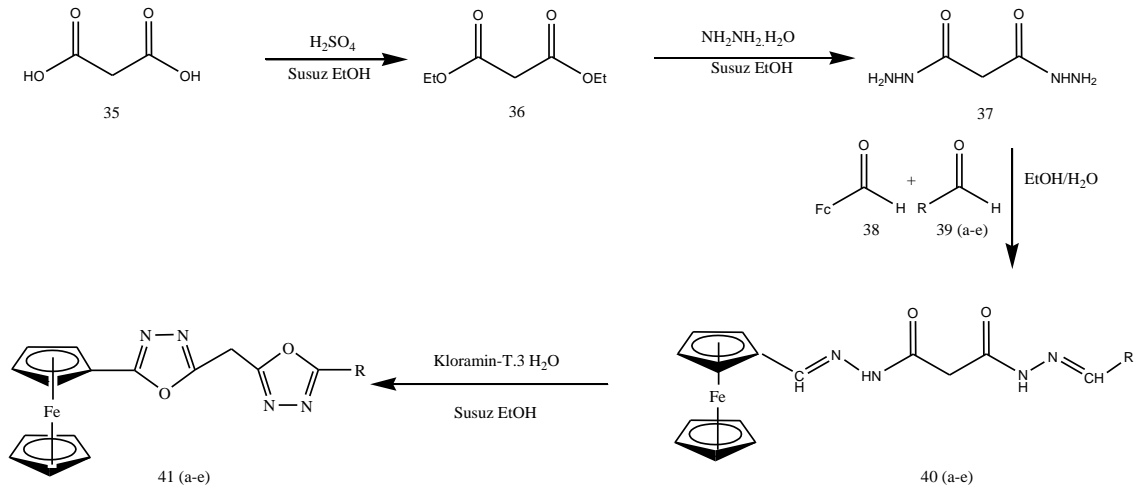
Şekil 1.24. 2-(4-(2-(5-etilpiridin-2-il)etoksi)fenil)-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol (**34a-g**) türevlerinin sentezi

N-açilhidrazonlar ve çeşitli reaktifler [serik amonyum nitrat (Dabiri vd 2006), Kloramin-T (Gaonkar vd 2006), kurşun tetraasetat (Milcent vd 1983), mikrodalga yöntemiyle potasyum permanganat (Rostamizadeh vd 2004), demir (III) klorür (Mruthyunjayaswamy vd 1998), brom/sodyum asetat (Werber vd 1977), sarı civa oksit/iyot (Shaban vd 1991), hipervalent iyot reaktifleri (Prakash vd 2010) ya da Dess-martin reaktifini (Dobrota vd 2009)] kullanılarak oksidatif siklizasyon yoluyla simetrik olmayan 2,5-disübstitüe 1,3,4-oksadiazol bileşiklerini sentezlemek bilinen en iyi yöntemdir. Tez çalışmasında oksidatif reaktif olarak Kloramin-T.3H₂O bileşiği kullanılarak 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir.

1.4. Amaç

Bu çalışmada; (i) dietilmalonat (36) başlangıç bileşiğini hazırlamak, (ii) bu bileşiğin hidrazinhidrat ile kondenzasyonu sonucunda malonohidrazit bileşiğini (37) elde etmek (iii) malonohidrazit (37) bileşiğinin ferrosenkarbaldhit (38) ve çeşitli aldehitlerle (39a-e) reaksiyonu sonucunda arilferrosenilhidrazon (40a-e) türevlerini sentezlemek, (iv) sentezlenen arilferrosenilhidrazon (40a-e) türevlerinin Kloramin-T.3H₂O varlığında oksidatif siklizasyonu sonucunda biyolojik aktivite göstermesi beklenen mono ve diferrosenil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (41a-e) sentezlenmesi amaçlanmıştır (Şekil 1.25).

Ayrıca çalışma kapsamında sentezlenen bütün ara ve sonuç ürünlerin yapılarının FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve ESI-HRMS teknikleri kullanılarak aydınlatılması amaçlanmıştır.



Bileşik	41a	41b	41c	41d	41e
R					

Şekil 1.25. Mono ve diferrosenil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (41a-e) sentezi

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Çalışmada maddelerin sentezlenmesi ve saflaştırılmasında kullanılan tüm kimyasal madde ve çözücüler Merck, Fluka, Aldrich, Akkimya ve Birpa firmalarından temin edilmiştir. Tüm reaksiyonlar ince tabaka kromatografisi (TLC) (Merck Silika Gel 60 F₂₅₄ 20x20 cm² alüminyum plaka) ile izlenmiştir. Ayrıca sentezlenen bileşikler flash kolon kromatografisi (Merck Silika Gel 60, 230–400 mesh) ile saflaştırılmıştır.

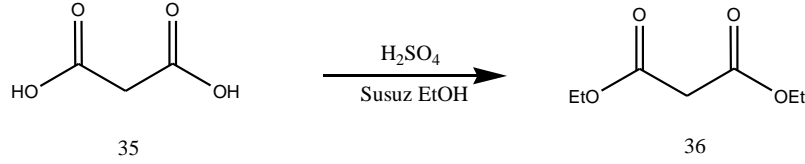
Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında çeşitli spektroskopik yöntemlerden faydalanılmıştır. Bileşiklerin FTIR spektrumları Bruker Tensor27 model FTIR spektrometresi ile alınmıştır. Spektrumların alınmasında KBr pellet yöntemi kullanılmıştır.

Bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM)'da alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları Bruker DPX-400 (¹H-NMR için 400 MHz, ¹³C-NMR için 100 MHz) cihazında alınmış olup, solvent olarak dötero-kloroform (CDCl₃), dötero-dimetilsülfoksit (d₆-DMSO), dötero-su (D₂O) ve standart olarak da tetrametilsilan (TMS) kullanılmıştır. Eşleşme sabitleri (J) Hz, kimyasal kayma değerleri ise ppm cinsinden verilmiştir.

Kütle Spektrumları Agilent Teknoloji 6224 TOF LC/MS ve 6350 Kütle Q-TOF LC/MS cihazlarında Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM)'da alınmıştır.

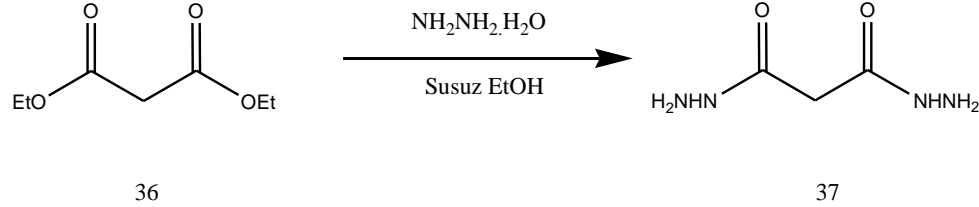
2.2. Metod

2.2.1. Dietilmalonat (36) bileşiminin sentezi



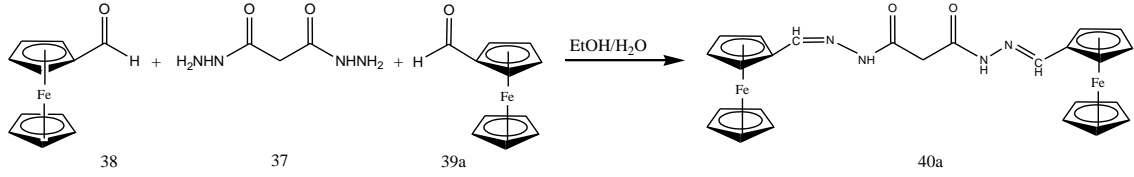
250 mL susuz etanol içerisinde malonikasit (**35**) (3 g, 28,8 mmol) ve H₂SO₄ (2,7 mL) 24 saat azot gazı atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime TLC ile takip edilerek başlangıç maddeleri bittiğinde sona erdirildi ve etanol buharlaştırıldı. Elde edilen renksiz sıvı 10 mL diklorometanda çözülerek NaCl ile doyurulmuş su ile (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu, süzüldü ve diklorometan buharlaştırılarak yeşil elma kokulu, renksiz sıvı ester (**36**) elde edildi (3,9 g, % 85) (Husain vd 2009).

2.2.2. Malonohidrazit (37) bileşiminin sentezi



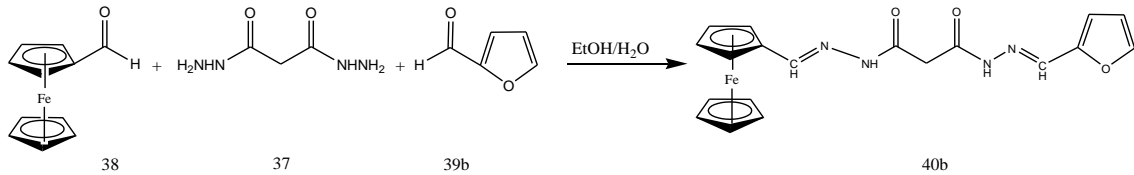
50 mL susuz etanol içerisinde dietilmalonat (**36**) (5 g, 31,2 mmol) ve hidrazinmonohidrat (H₂N.NH₂.H₂O) (4 mL, 62,4 mmol) azot gazı atmosferinde 4 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda malonohidrazit beyaz bir katı olarak çöktü. Oluşan malonohidrazit süzüldü ve etanol ile yıkandı. Saf beyaz katı (**37**) elde edildi (3,8 g, % 93). Erime noktası: 170 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.3.1. (*N1' Z, N3' E*)-*N1',N3'*-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (**40a**) bileşğinin sentezi



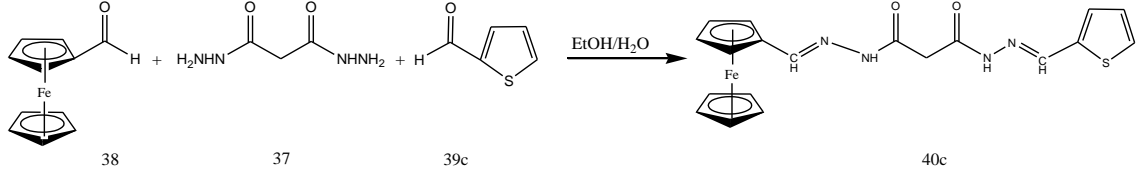
Malonohidrazit (**37**) (0,1 g, 0,76 mmol) 10 mL etanol/ 1 mL su içerisinde çözüldükten sonra içerisinde ferrosenkarbaldehit (**38, 39a**) (0,33 g, 1,52 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı, 4 saat azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Oluşan katı süzöldü ve soğuk etanol (15 mL) ile yıkandı. Saf kahverengi ürün (**40a**) elde edildi (0,38 g, % 96). Erime noktası: 175-176 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.3.2. (*N1' E, N3' E*)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (**40b**) bileşğinin sentezi



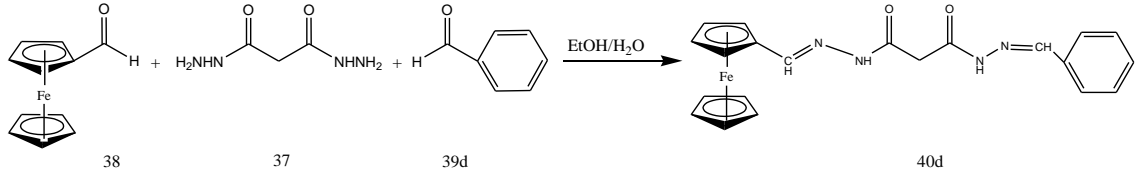
Malonohidrazit (**37**) (0,1 g, 0,76 mmol) 10 mL etanol/ 1 mL su içerisinde çözüldükten sonra içerisinde ferrosenkarbaldehit (**38**) (0,16 g, 0,76 mmol) ve 2-furankarbaldehit (**39b**) (0,06 mL, 0,76 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Oluşan katı süzöldü ve soğuk etanol (15 mL) ile yıkandı. Saf kahverengi ürün (**40b**) elde edildi (0,29 g, % 93). Erime noktası: 179-180 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.3.3. (*N1' E, N3' E*)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (**40c**) bileşiminin sentezi



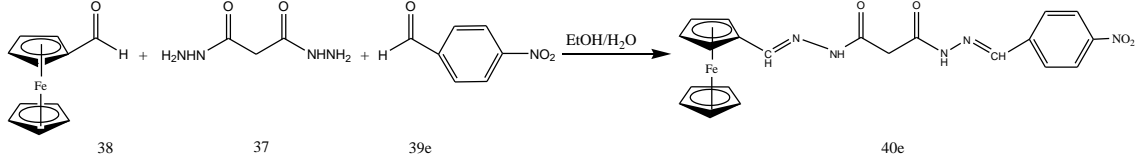
Malonohidrazit (**37**) (0,1 g, 0,76 mmol) 10 mL etanol/ 1 mL su içerisinde çözüldükten sonra içerisine ferrosenkarbaldehit (**38**) (0,16 g, 0,76 mmol) ve 2-tiyofenkarbaldehit (**39c**) (0,07 mL, 0,76 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı, 4 saat azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Oluşan katı süzüldü ve soğuk etanol (15 mL) ile yıkandı. Saf kahverengi ürün (**40c**) elde edildi. (0,29 g, %92). Erime noktası: 187-188 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.3.4. (*N1' Z, N3' E*)-*N1'*-benziliden-*N3'*-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (**40d**) bileşiminin sentezi



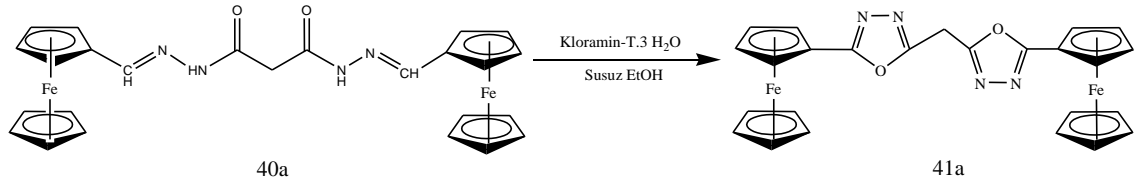
Malonohidrazit (**37**) (0,1 g, 0,76 mmol) 10 mL etanol/ 1 mL su içerisinde çözüldükten sonra içerisine ferrosenkarbaldehit (**38**) (0,16 g, 0,76 mmol) ve benzaldehit (**39d**) (0,07 mL, 0,76 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı, 4 saat azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Oluşan katı süzüldü ve soğuk etanol (15 mL) ile yıkandı. Saf kahverengi ürün (**40d**) elde edildi. (0,30 g, % 94). Erime noktası: 180-181 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.3.5. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-(p-nitrofenil)metilen malonohirazit (40e) bileşğinin sentezi



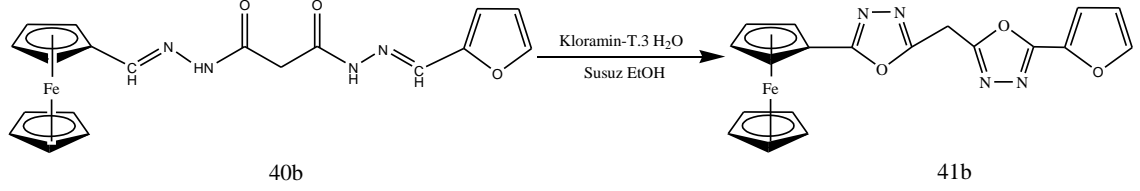
Malonohidrazit (**37**) (0,1 g, 0,76 mmol) 10 mL etanol/ 1 mL su içerisinde çözüldükten sonra içerisinde ferrosenkarbaldehit (**38**) (0,16 g, 0,76 mmol) ve *p*-nitrobenzaldehit (**39e**) (0,11 g, 0,76 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı, 4 saat azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatıldı ve ardından oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı. Oluşan katı süzüldü ve soğuk etanol (15 mL) ile yıkandı. Saf kahverengi ürün (**40e**) elde edildi. (0,34 g, % 96). Erime noktası: 182-183 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.4.1. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41a) bileşğinin sentezi



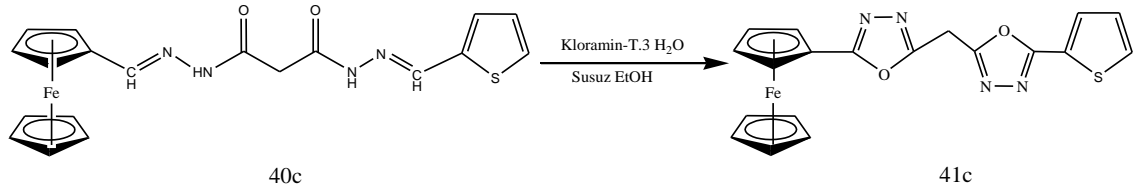
40a bileşğii (0,1 g, 0,19 mmol) 10 mL susuz etanol içerisinde çözüldükten sonra Kloramin-T.3H₂O (0,11 g, 0,38 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve çözücü buharlaştırıldı. Elde edilen kahverengi katı 10 mL dietileterde çözüldü ve NaCl ile doyurulmuş suyla (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu ve süzüldükten sonra çözücü buharlaştırıldı. Kahverengi renkli katı madde flash kolon kromatografisi (5:1 n-hegzan/etilasetat) ile saflaştırıldı ve turuncu renkli katı ürün (**41a**) elde edildi. (0,08 g, % 81). Erime noktası: 141-142 °C'dir (Musad vd 2011).

2.2.4.2. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) bileşiminin sentezi



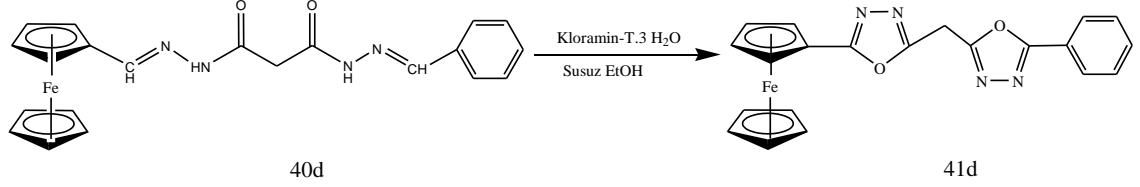
40b bileşiği (0,1 g, 0,25 mmol) 10 mL susuz etanol içerisinde çözüldükten sonra içerisine Kloramin-T.3H₂O (0,14 g, 0,50 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve çözücü buharlaştırıldı. Elde edilen kahverengi katı 10 mL dietileterde çözüldü ve NaCl ile doyurulmuş suyla (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu ve süzöldükten sonra çözücü buharlaştırıldı. Kahverengi renkli katı madde flash kolon kromatografisi (5:1 n-hegzan/etilasetat) ile saflaştırıldı ve turuncu renkli katı ürün (**41b**) elde edildi. (0,061 g, % 62). Erime noktası: 152-153⁰C'dir (Musad vd 2011).

2.2.4.3. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c) bileşiminin sentezi



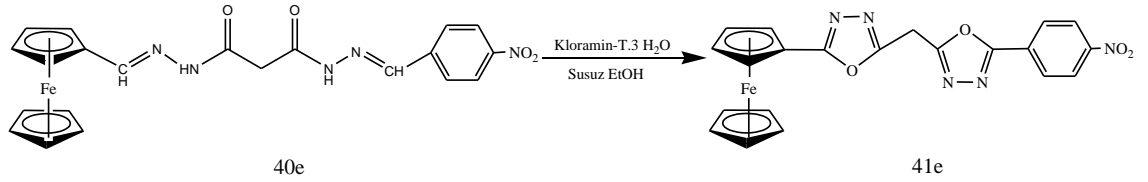
40c bileşiği (0,1 g, 0,24 mmol) 10 mL susuz etanol içerisinde çözüldükten sonra içerisine Kloramin-T.3H₂O (0,13 g, 0,48 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve çözücü buharlaştırıldı. Elde edilen kahverengi katı 10 mL dietileterde çözüldü ve NaCl ile doyurulmuş suyla (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu ve süzöldükten sonra çözücü buharlaştırıldı. Kahverengi renkli katı madde flash kolon kromatografisi (5:1 n-hegzan/etilasetat) ile saflaştırıldı ve turuncu renkli katı ürün (**41c**) elde edildi. (0,07 g, %71). Erime noktası: 130-131⁰C'dir (Musad vd 2011).

2.2.4.4. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d) bileşiminin sentezi



40d bileşiği (0,1 g, 0,24 mmol) 10 mL susuz etanol içerisinde çözüldükten sonra içerisine Kloramin-T.3H₂O (0,14 g, 0,48 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve çözücü buharlaştırıldı. Elde edilen kahverengi katı 10 mL dietileterde çözüldü ve NaCl ile doyurulmuş suyla (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu ve süzöldükten sonra çözücü buharlaştırıldı. Kahverengi renkli katı madde flash kolon kromatografisi (5:1 n-hegzan/etilasetat) ile saflaştırıldı ve turuncu renkli katı ürün (**41d**) elde edildi. (0,08 g, % 78). Erime noktası: 145-146⁰C'dir (Musad vd 2011).

2.2.4.5. 2-ferrosenil-5-[(5-p-nitrofenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e) bileşiminin sentezi



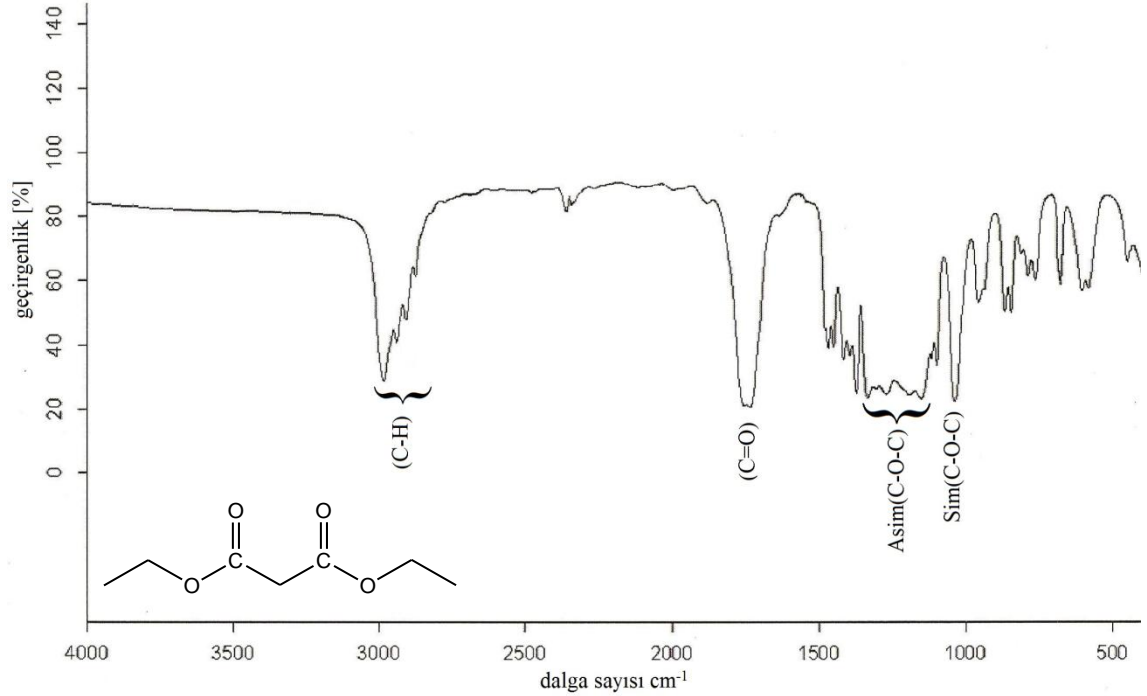
40e bileşiği (0,1 g, 0,22 mmol) 10 mL susuz etanol içerisinde çözüldükten sonra içerisine Kloramin-T.3H₂O (0,12 g, 0,44 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve çözücü buharlaştırıldı. Elde edilen kahverengi katı 10 mL dietileterde çözüldü ve NaCl ile doyurulmuş suyla (3×10 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu ve süzöldükten sonra çözücü buharlaştırıldı. Kahverengi renkli katı madde flash kolon kromatografisi (5:1 n-hegzan/etilasetat) ile saflaştırıldı ve turuncu renkli katı ürün (**41e**) elde edildi. (0,09 g, % 91). Erime noktası: 137-138⁰C'dir (Musad vd 2011).

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

Sentezi gerçekleştirilen tüm bileşiklerin karakterizasyonunda FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve ESI HRMS tekniklerinden yararlanılmıştır.

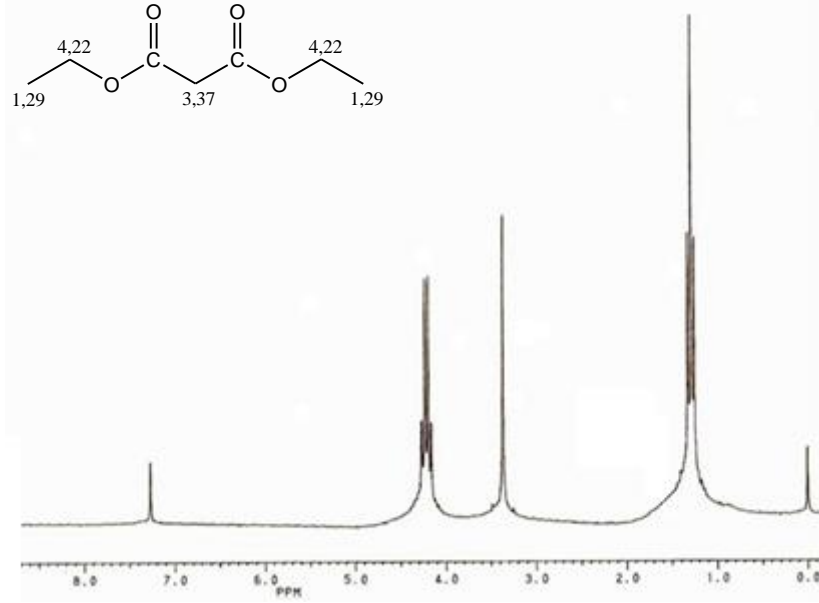
3.1. Dietilmalonat (36) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

Dietilmalonat (36) bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre (Şekil 3.1), alifatik gruba ait (C-H) gerilme bandı $2986\text{-}2910\text{ cm}^{-1}$ 'de, karbonil grubuna ait (C=O) gerilme bandı 1735 cm^{-1} 'de, (C-O-C) grubuna ait asimetrik gerilme bandı $1275\text{-}1200$ ve simetrik gerilme bandı 1036 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



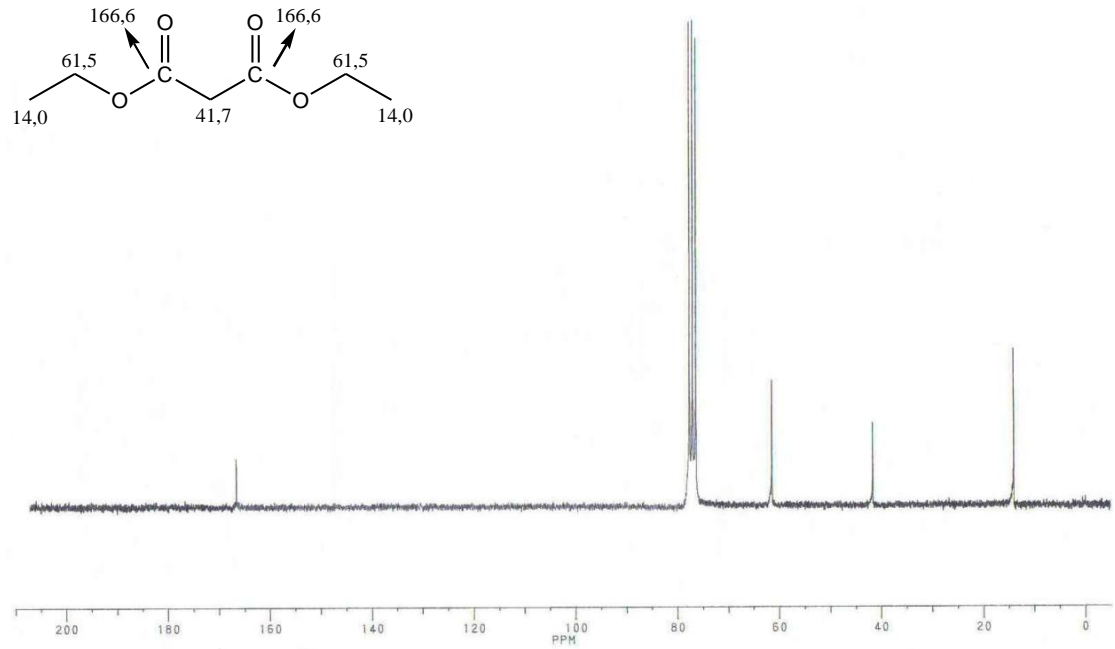
Şekil 3.1. Dietilmalonat (36)'nin FT-IR spektrumu (KBr)

Dietilmalonat (36) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.2), metil gruplarına bağlı metilen protonları 4,22 ppm'de (q, 2H, $J=14\text{ Hz}$), karbonil gruplarına bağlı metilen protonları 3,37 ppm'de (s, 2H) ve metil protonları 1,29 ppm'de (t, 3H, $J=14\text{ Hz}$) rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.2. Dietilmalonat (**36**)'nin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)

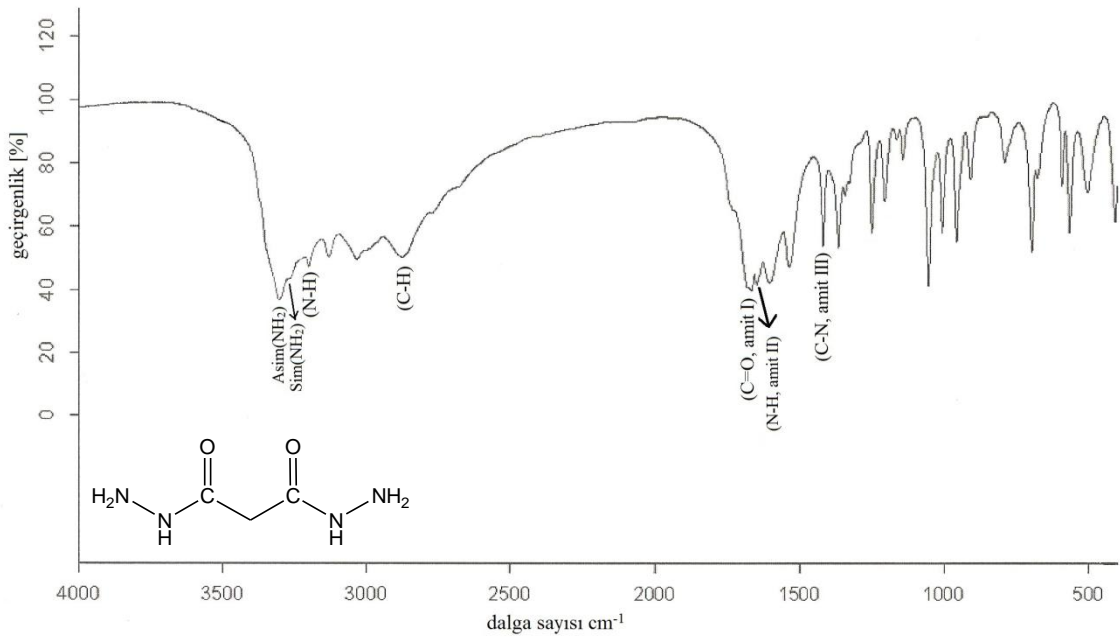
Dietilmalonat (**36**) bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumuna göre (Şekil 3.3), karbonil gruplarına ait ($\text{C}=\text{O}$) karbonlar 166,6 ppm'de gözlenirken, metil gruplarına bağlı metilen karbonları 61,5 ppm'de, karbonil gruplarına bağlı metilen karbonu 41,7 ppm'de ve metil gruplarına ait karbonlar ise 14,0 ppm'de rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.3. Dietilmalonat (**36**)'nin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

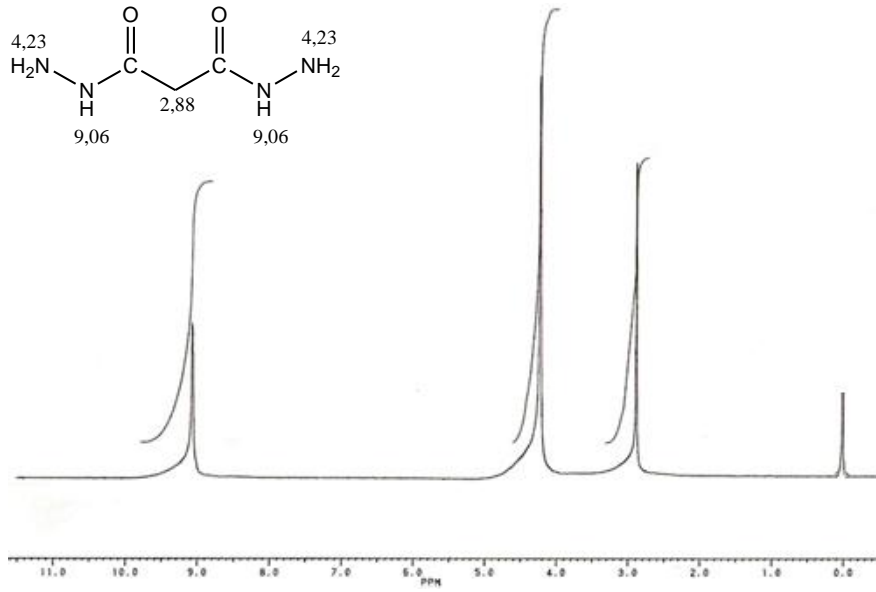
3.2. Malonohidrazit (37) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

Malonohidrazit (37) bileşiminin FT-IR spektrumuna göre (Şekil 3.4), NH₂ gruplarına ait asimetric gerilme bandı 3306 ve simetric gerilme bandı 3271 cm⁻¹'de gözlenirken, NH gruplarına ait gerilme bandı 3133 cm⁻¹'de, alifatik gruba ait (C-H) gerilme bandı 2877 cm⁻¹'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1667 cm⁻¹'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1655 cm⁻¹'de ve (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1410 cm⁻¹'de gözlenmiştir.



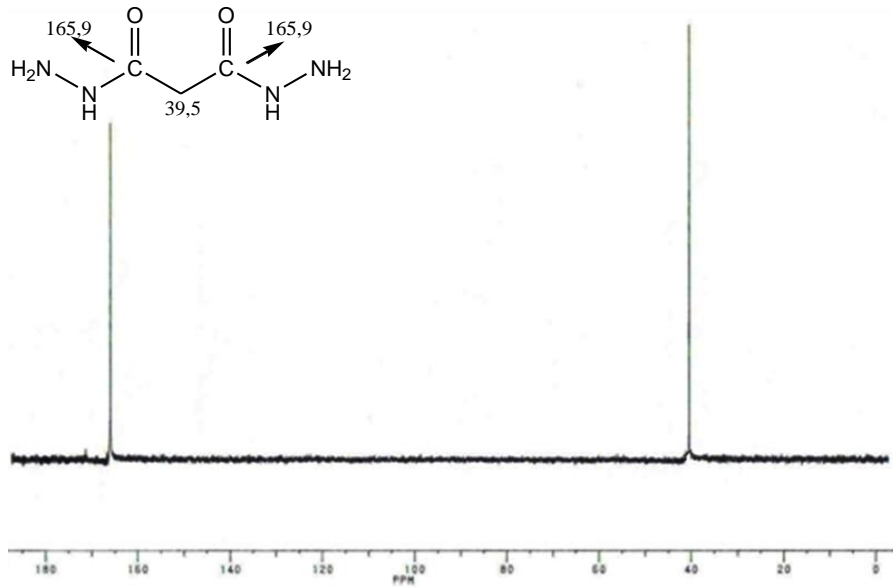
Şekil 3.4. Malonohidrazit (37)'in FT-IR spektrumu (KBr)

Malonohidrazit (37) bileşiminin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.5), NH gruplarına ait protonlar 9,06 ppm'de (s, 1H), NH₂ gruplarına ait protonlar 4,23 ppm'de (s, 2H), metilen protonları 2,88 ppm'de (s, 2H) rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.5. Malonohidrazit (**37**)'in ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, D_2O)

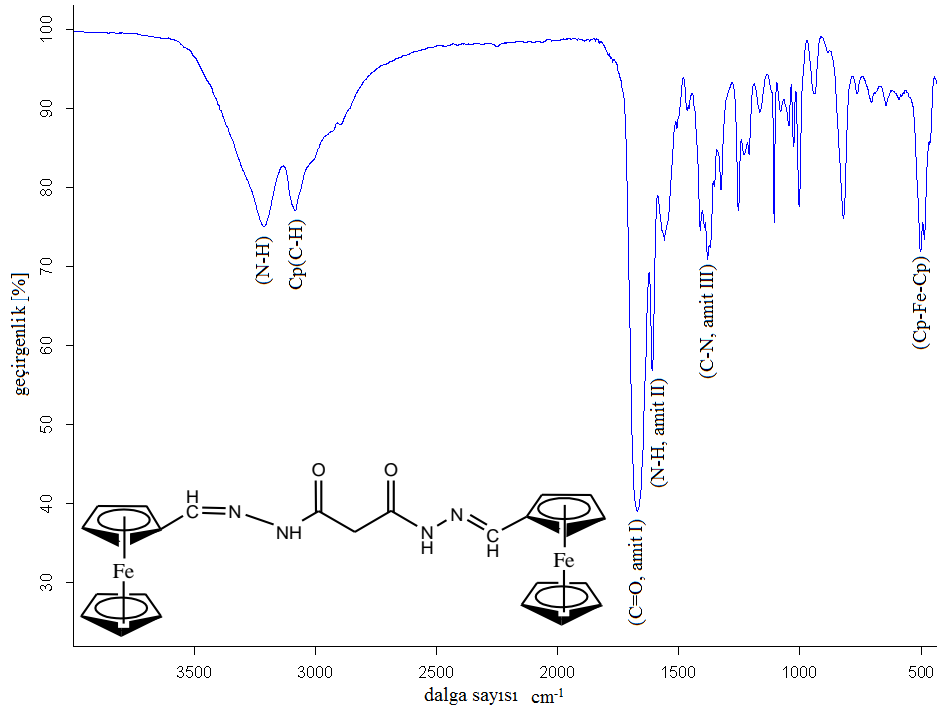
Malonohidrazit (**37**) bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.6), karbonil ($\text{C}=\text{O}$) gruplarına ait karbonlar 165,9 ppm'de, metilen karbonu 39,5 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.6. Malonohidrazit (**37**)'in ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, D_2O)

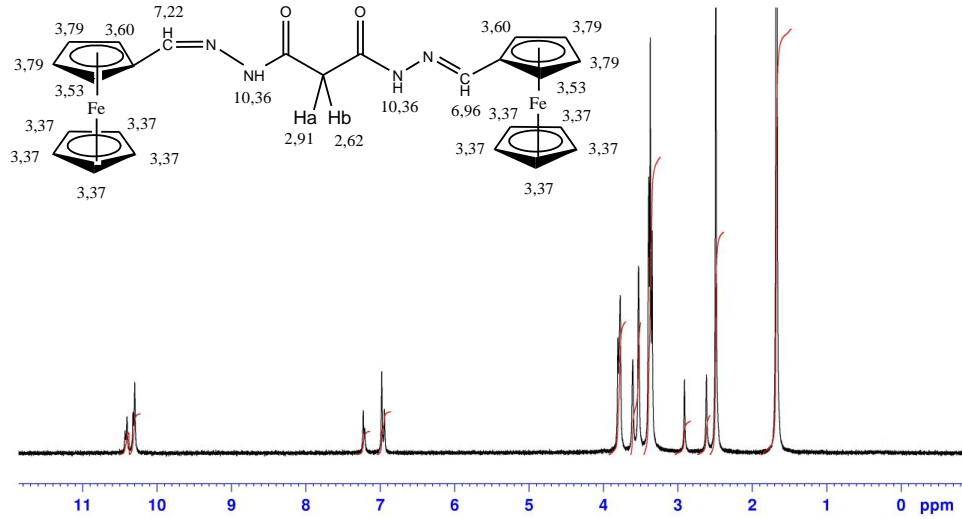
3.3. (N1' Z, N3' E)-N1', N3'-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (40a) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

Diferrosenilmalonohidrazit (**40a**) bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.7), (N-H) gruplarına ait gerilme bandı 3212 cm^{-1} 'de, ferrosen yapısının siklopentadienil halkasının (C-H) gerilme bandı 3082 cm^{-1} 'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1670 cm^{-1} 'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1656 cm^{-1} , (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1422 cm^{-1} 'de ve ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 502 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



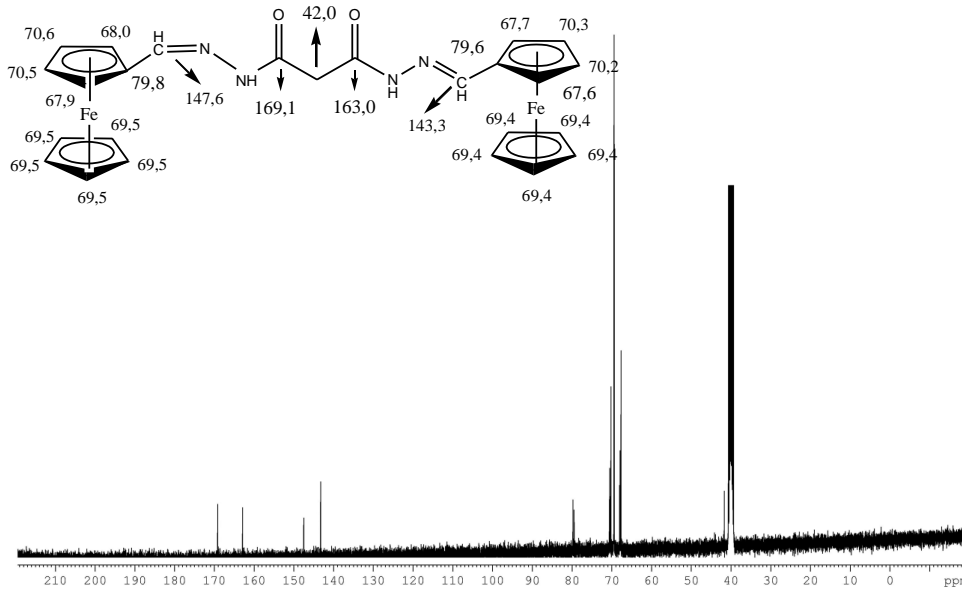
Şekil 3.7. (N1' Z, N3' E) - N1', N3' - [di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (**40a**)'nın FT-IR spektrumu (KBr)

Bileşiğin (**40a**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre (Şekil 3.8), NH protonu 10,36 ppm'de (dd, 2H, $J= 10$ Hz), CH=N protonu 7,22 (d, 1H, $J=7,3$ Hz) ve 6,96 ppm'de (d, 1H, $J= 14,9$ Hz) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 3,79 (d, 4H, $J=2,1$ Hz), 3,60 (d, 2H, $J=1,8$ Hz) ve 3,53 ppm'de (d, 2H, $J=1,8$ Hz) gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 3,37 ppm'de (t, 10H, $J=10$ Hz) gözlenmiştir. CH_2 protonları ise 2,91 (s, 1H, CH_a) ve 2,62 ppm'de (s, 1H, CH_b) olmak üzere ayrı ayrı yerlerde rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.8. (*N1'Z, N3'E*)-*N1', N3'*-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (**40a**)'nın ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, d_6 -DMSO)

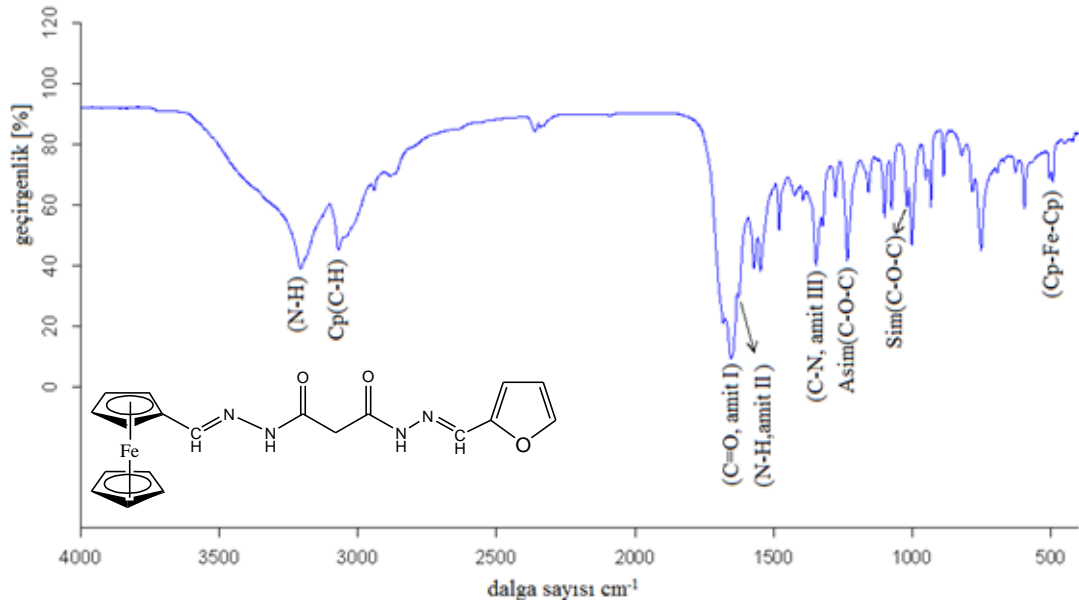
Bileşiğin (**40a**) ^{13}C -NMR spektrumuna göre (Şekil 3.9), karbonil gruplarına ait ($\text{C}=\text{O}$) karbonlar 169,1 ve 163,0 ppm'de, $\text{CH}=\text{N}$ gruplarına ait karbonlar 147,6 ve 143,3 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosenin süstitüe siklopentadienil halkasına ait karbonları 79,8, 79,6, 70,6, 70,5, 70,3, 70,2, 68,0, 67,9, 67,7 ve 67,6 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait karbonları 69,5 ve 69,4 ppm'de gözlenmiştir. CH_2 grubuna ait karbon ise 42,0 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.9. (*N1'Z, N3'E*)-*N1',N3'*-[di(ferrosenilmetilen)]malonohidrazit (**40a**)'nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, d_6 -DMSO)

3.4. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(furan-2-il)metilen]malonohidrazit (40b) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

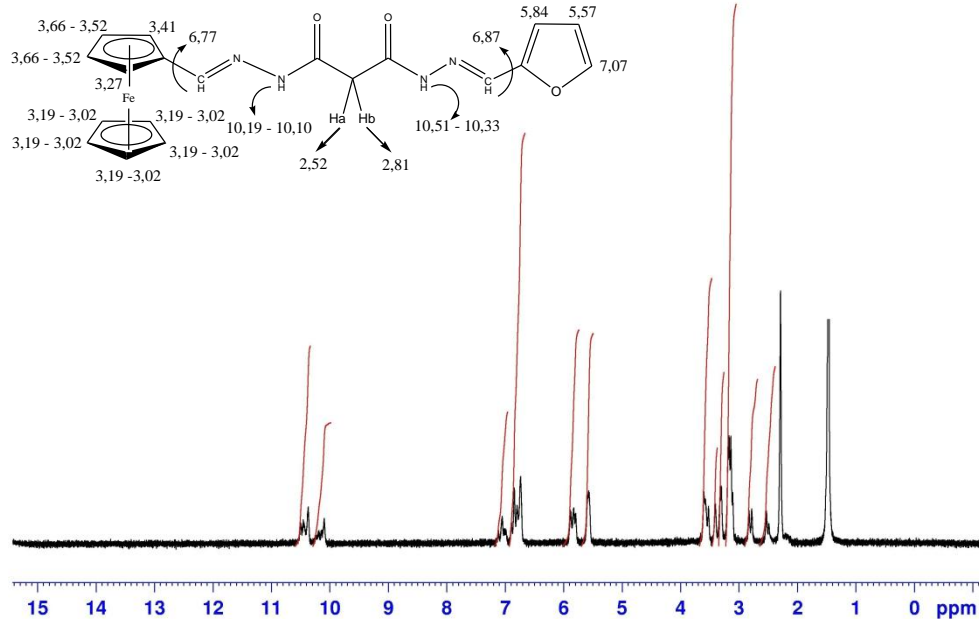
Bileşimin (40b) FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.10), (N-H) gruplarına ait gerilme bandı 3206 cm^{-1} 'de, ferrosenin siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3071 cm^{-1} 'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1653 cm^{-1} 'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1645 cm^{-1} 'de, (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1380 cm^{-1} 'de gözlenirken, furan halkasının (C-O-C) grubuna ait asimetrik gerilme bandı 1233 ve simetrik gerilme bandı 1073 cm^{-1} 'de, ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilme bandının da 501 cm^{-1} 'de olduğu gözlenmiştir.



Şekil 3.10. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (40b)'nin FT-IR spektrumu (KBr)

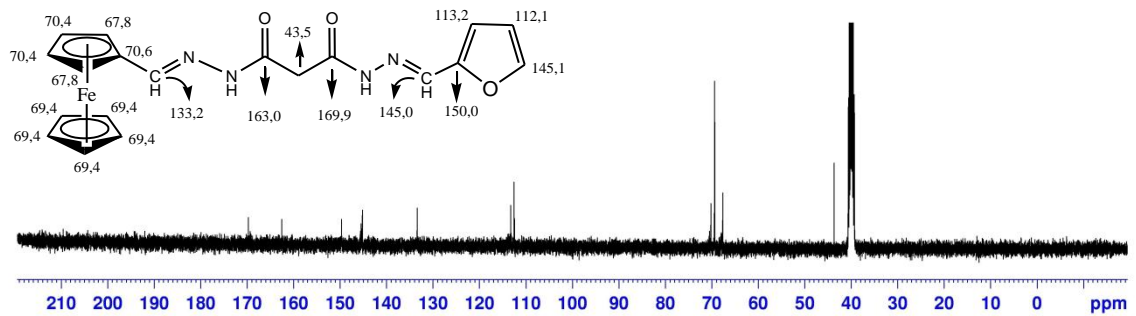
Bileşimin (40b) $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre (Şekil 3.11), NH protonları $10,51-10,33$ (m, 1H) ve $10,19-10,10$ ppm'de (m, 1H), furan halkasına ait protonlar $7,07$ (dd, 1H, $J=2,6$ Hz, $J=0,9$ Hz), $5,84$ (dd, 1H, $J=3,0$ Hz, $J=1,0$ Hz) ve $5,57$ ppm'de (dd, 1H, $J=3,0$ Hz, $J=1,4$ Hz) gözlenmiştir. CH=N protonları $6,87$ (d, 1H, $J=15,6$ Hz) ve $6,77$ ppm'de (d, 1H, $J=17,3$ Hz). Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar $3,66-3,52$ (m, 2H), $3,41$ (d, 1H, 2,0 Hz) ve $3,27$ ppm'de (d, 1H, $J=2,0$ Hz) gözlenirken, substitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar $3,19-3,02$

ppm'de (m, 5H) gözlenmiştir. CH₂ protonları ise 2,81 (d, 1H, *J*=19,1 Hz, CH_b) ve 2,52 ppm'de (d, 1H, *J*=15,6 Hz, CH_a) olmak üzere ayrı ayrı yerlerde rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.11. (*N1'* E, *N3'* E)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (**40b**)'nın ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, d₆-DMSO)

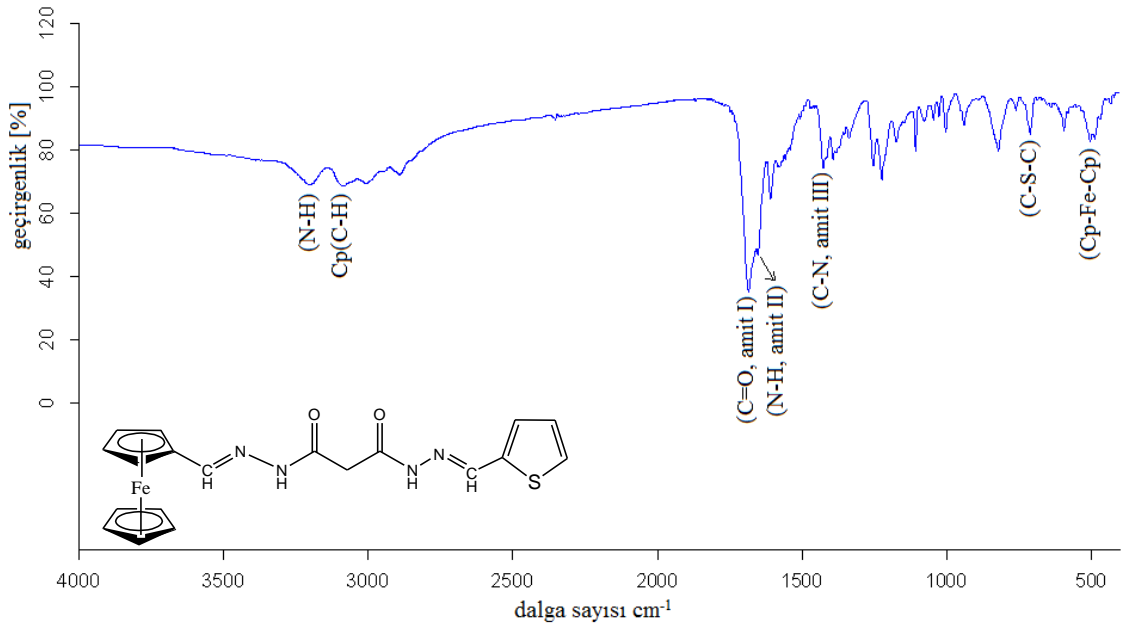
Bileşiğin (**40b**) ¹³C-NMR spektrumuna göre (Şekil 3.12), karbonil gruplarına (C=O) ait karbonlar 169,9 ve 163,0 ppm'de gözlenmiştir. Furan halkasına ait karbonlar 150,0, 145,1, 113,2 ve 112,1 ppm'de, CH=N gruplarına ait karbonlar 145,0 ve 133,2 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosenin süstitüe siklopentadienil halkasına ait karbonları 70,6, 70,4 ve 67,8 ppm'de, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait karbonları 69,4 ppm'de gözlenirken, (CH₂) grubuna ait karbon da 43,5 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.12. (*N1'* E, *N3'* E)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(furan-2-il)metilen] malonohidrazit (**40b**)'nın ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, d₆-DMSO)

3.5. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

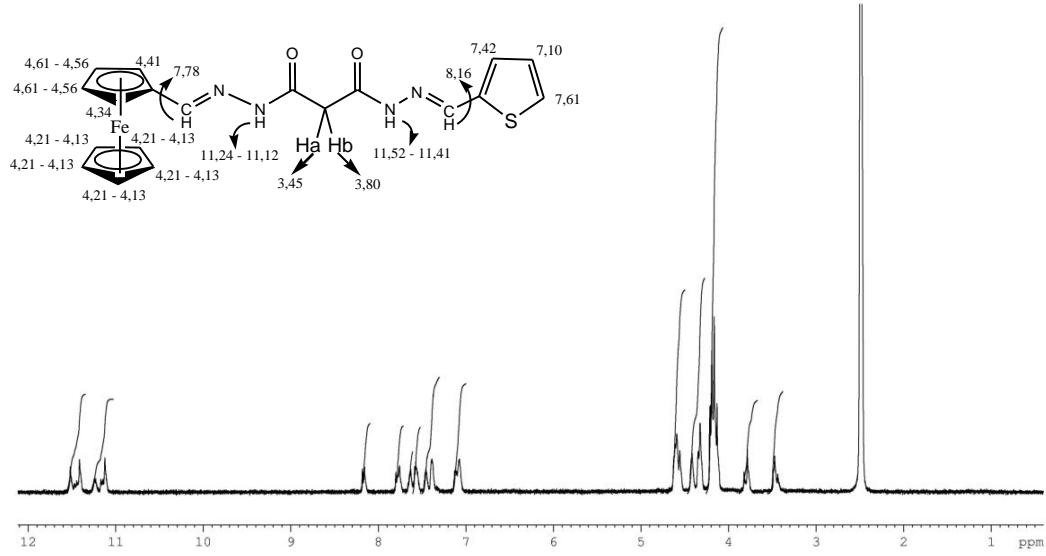
Bileşiğin (40c) FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.13), (N-H) gruplarına ait gerilme bandı 3206 cm^{-1} 'de, ferrosenin siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3083 cm^{-1} 'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1655 cm^{-1} 'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1647 cm^{-1} 'de, (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1420 cm^{-1} 'de, tiyenil halkasına ait (C-S-C) gerilme bandı 710 cm^{-1} ' ve ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 503 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



Şekil 3.13. (N1' E, N3' E)-N1'-(ferrosenilmetilen)-N3'-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (40c)'nin FT-IR spektrumu (KBr)

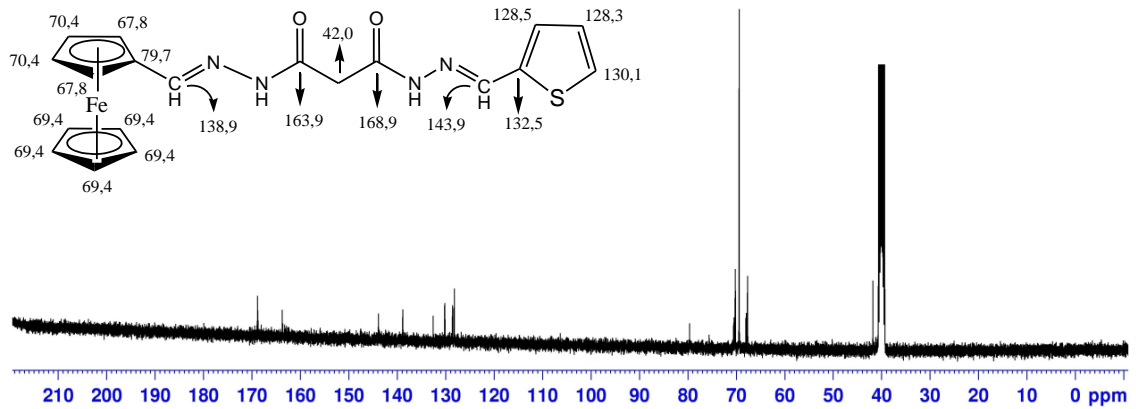
Bileşiğin (46c) ¹H-NMR spektrumuna göre (Şekil 3.14), NH protonları 11,52-11,41 (m, 1H) ve 11,24-11,12 ppm'de (m, 1H), CH=N protonları 8,16 (d, 1H, $J=11$ Hz) ve 7,78 ppm'de (d, 1H, $J=17$ Hz) gözlenmiştir. Tiyenil halkasına (CH) ait protonlar 7,61 (d, 1H, $J=4,8$ Hz), 7,42 (d, 1H, $J=4,8$ Hz) ve 7,10 ppm'de (t, 1H, $J=4,6$ Hz) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,61-4,56 (m, 2H), 4,41 (d, 1H, $J=1,8$ Hz) ve 4,34 ppm'de (d, 1H, $J=1,8$ Hz) gözlenirken, substitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,21-4,13

ppm'de (m, 5H) gözlenmiştir. CH₂ protonları ise 3,80 (d, 1H, *J*=14,5 Hz, CH_b) ve 3,45 ppm'de (d, 1H, *J*=14,5 Hz, CH_a) olmak üzere ayrı ayrı yerlerde rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.14. (*N1'* E, *N3'* E)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (**40c**)'nin ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, d₆-DMSO)

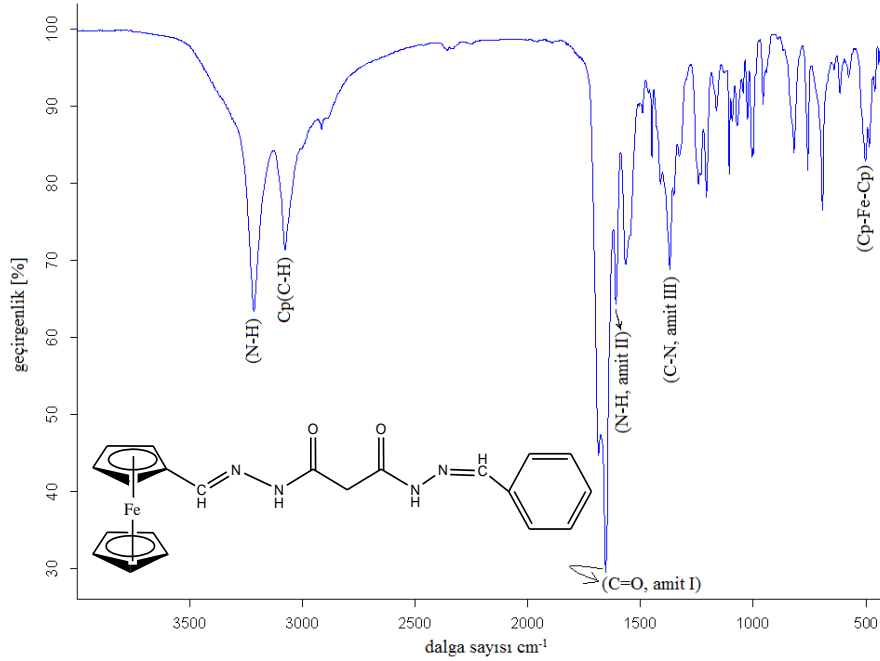
Bileşiğin (**40c**) ¹³C-NMR spektrumuna göre (Şekil 3.15), karbonil gruplarına (C=O) ait karbonlar 168,9 ve 163,9 ppm'de gözlenmiştir. CH=N gruplarına ait karbonlar 143,9 ve 138,9 ppm'de gözlenirken, tiyenil halkasına ait karbonlar 132,5, 130,1, 128,5 ve 128,3 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halka karbonları 79,7, 70,4, ve 67,8 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları ise 69,4 ppm'de gözlenmiştir. (CH₂) grubuna ait karbon piki 42,0 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.15. (*N1'* E, *N3'* E)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-[(tiyen-2-il)metilen] malonohidrazit (**40c**)'nin ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, d₆-DMSO)

3.6. (N1' Z, N3' E)-N1'-benziliden-N3'-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

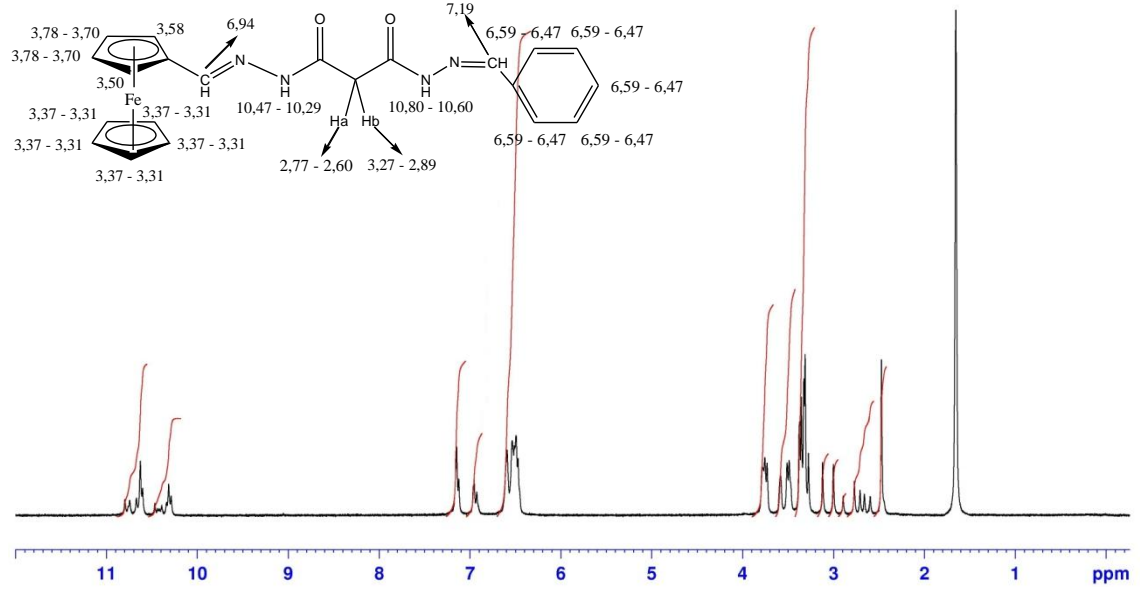
Bileşimin (40d) FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.16), (N-H) gruplarına ait gerilme bandı 3214 cm^{-1} 'de, ferrosen yapısının siklopentadienil halkasının (C-H) gruplarına ait gerilme bandı 3077 cm^{-1} 'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1654 cm^{-1} 'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1640 cm^{-1} , (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1381 cm^{-1} 'de ve ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 500 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



Şekil 3.16. (N1' Z, N3' E)-N1'-benziliden-N3'-(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (40d)'nin FT-IR spektrumu (KBr)

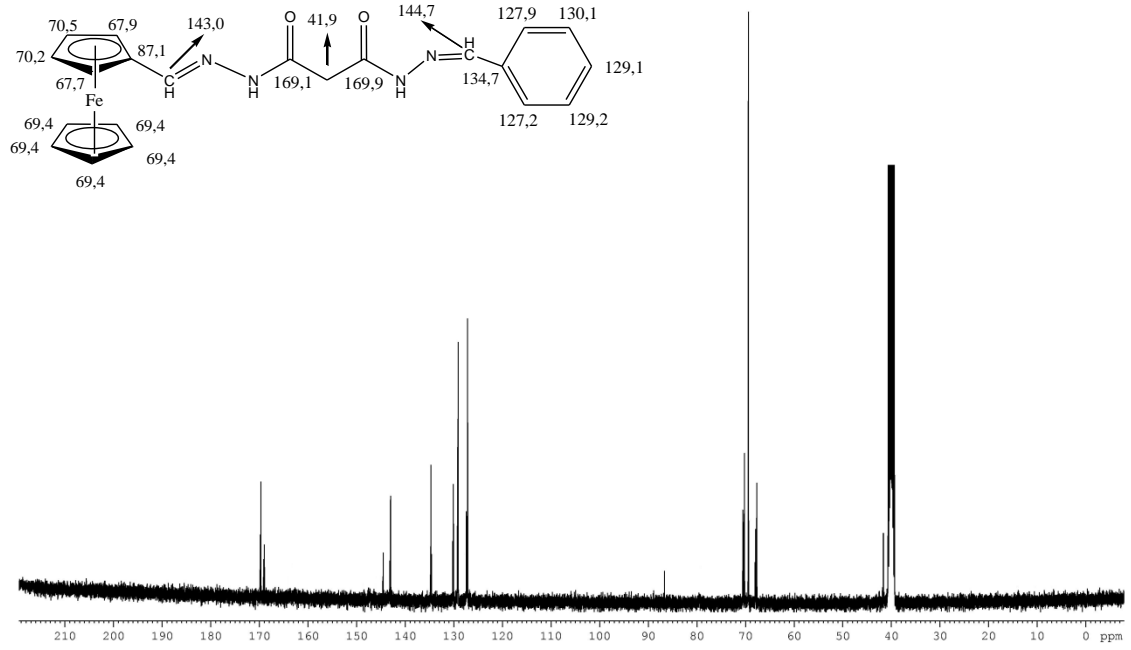
Bileşimin (40d) $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre (Şekil 3.17), NH protonları 10,80-10,60 (m, 1H) ve 10,47-10,29 ppm'de (m, 1H), CH=N gruplarına ait protonlar 7,19 (d, 1H, $J=9\text{ Hz}$) ve 6,94 ppm'de (d, 1H, $J=12\text{ Hz}$) gözlenmiştir. Fenil halkasına ait protonlar 6,59-6,47 ppm'de (m, 5H) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 3,78-3,70 (m, 2H), 3,58 (d, 1H, $J=1,7\text{ Hz}$) ve 3,50 ppm'de (d, 1H, $J=1,8\text{ Hz}$) gözlenirken, substitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 3,37-3,31 ppm'de (m, 5H) gözlenmiştir. CH_2 protonları 3,27-

2,89 (m, 1H, CH_b) ve 2,77-2,60 ppm'de (m, 1H, CH_a) olmak üzere ayrı ayrı yerlerde rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.17. (*N1'Z, N3'E*)-*N1'*-benziliden-*N3'*-(ferrosenilmetilen) malonohidrazit (**40d**)'nın ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, d₆-DMSO)

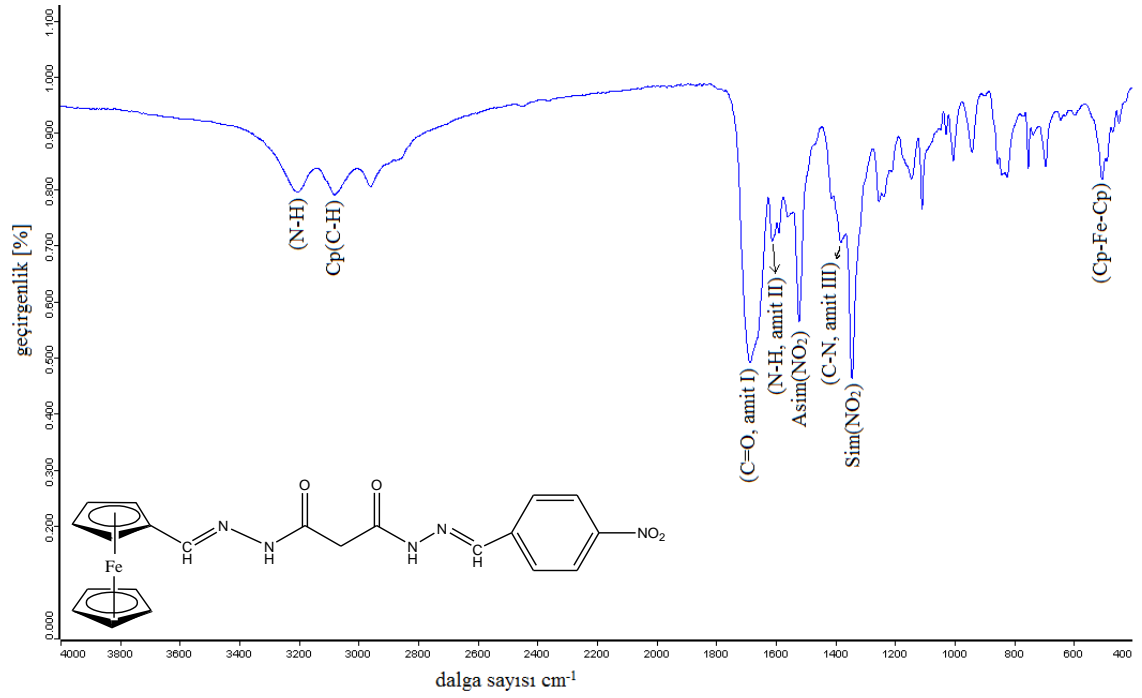
Bileşiğin (**40d**) ¹³C-NMR spektrumuna göre (Şekil 3.18), karbonil gruplarına (C=O) ait karbonlar 169,9 ve 169,1 ppm'de gözlenmiştir. CH=N gruplarına ait karbonlar 144,7, 143,0 ppm'de gözlenirken fenil halkasına ait karbonlar 134,7, 130,1, 129,2, 129,1, 127,9 ve 127,2 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halka karbonları 87,1, 70,5, 70,2, 67,9 ve 67,7 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,4 ppm'de gözlenmiştir. CH₂ grubuna ait karbon piki ise 41,9 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.18. $(N1'Z, N3'E)$ - $N1'$ -benziliden- $N3'$ -(ferrosenilmetilen)malonohidrazit (**40d**)'nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, d_6 -DMSO)

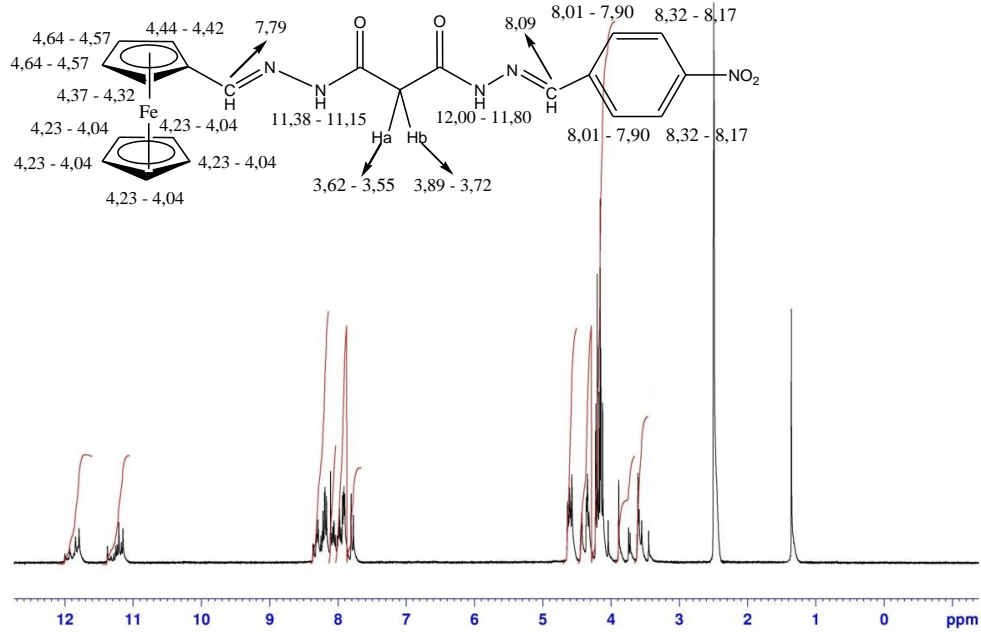
3.7. $(N1'E, N3'E)$ - $N1'$ -(ferrosenilmetilen)- $N3'$ -(*p*-nitrofenil)metilen)malonohirazit (**40e**) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

Bileşiğin (**40e**) FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.19), (N-H) gruplarına ait gerilme bandı 3204 cm^{-1} 'de, ferrosen yapısının siklopentadienil halkasının (C-H) gerilme bandı 3080 cm^{-1} 'de, karbonil gruplarına ait (C=O, amit I) gerilme bandı 1660 cm^{-1} 'de, (N-H, amit II) gruplarına ait gerilme bandı 1641 cm^{-1} 'de, (C-N, amit III) gruplarına ait gerilme bandı 1378 cm^{-1} 'de, asim(NO_2) grubuna ait gerilme bandı 1519 cm^{-1} 'de ve sim(NO_2) grubuna ait gerilme bandı 1351 cm^{-1} 'de, ve ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 502 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



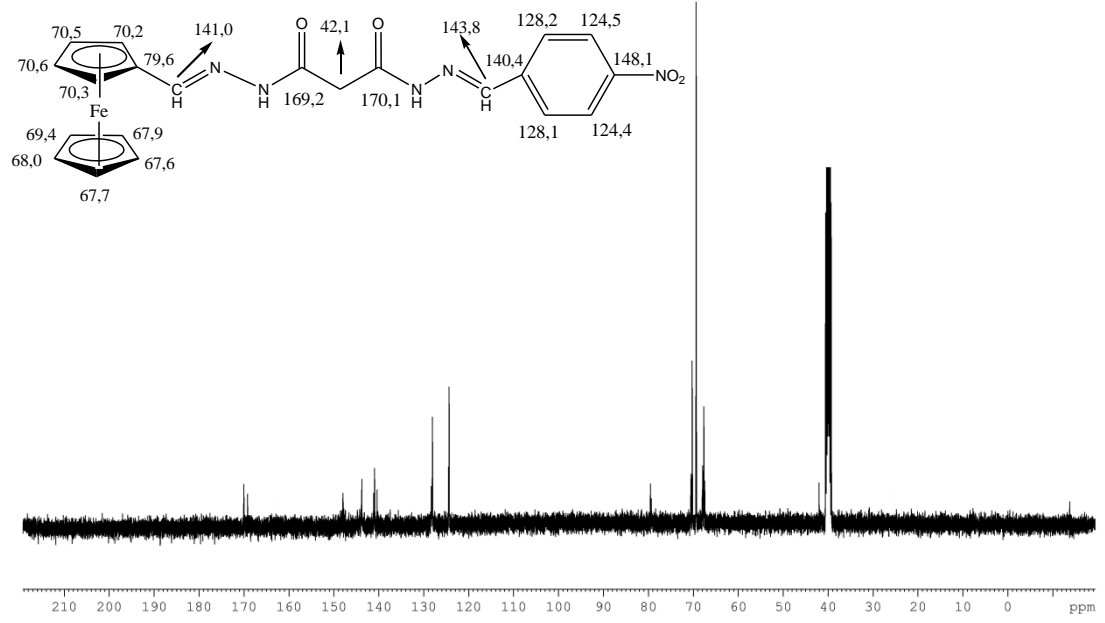
Şekil 3.19. (*N1'* E, *N3'* E)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-((*p*-nitrofenil)metilen) malonohirazit (**40e**)' nın FT-IR spektrumu (KBr)

Bileşiğin (**40e**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre (Şekil 3.20), NH protonları 12,00-11,80 (m, 1H) ve 11,38-11,15 ppm'de (m, 1H), fenil halkasına ait protonlar 8,32-8,17 (m, 2H) ve 8,01-7,90 ppm'de (m, 2H) gözlenirken, CH=N gruplarına ait protonlar 8,09 (d, 1H, $J=13,2$ Hz) ve 7,79 ppm'de (d, 1H, $J=12,8$ Hz) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,64-4,57 (m, 2H), 4,44-4,42 (m, 1H) ve 4,37-4,32 ppm'de (m, 1H) gözlenirken, substitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,23-4,04 ppm'de (m, 5H) gözlenmiştir. CH₂ protonları ise 3,89-3,72 (m, 1H, CH_b) ve 3,62-3,55 ppm'de (m, 1H, CH_a) olmak üzere ayrı ayrı yerlerde rezonansa gelmiştir.



Şekil 3.20. (*N1' E, N3' E*)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-(*p*-nitrofenil)metilen) malonohirazit (**40e**)' nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$)

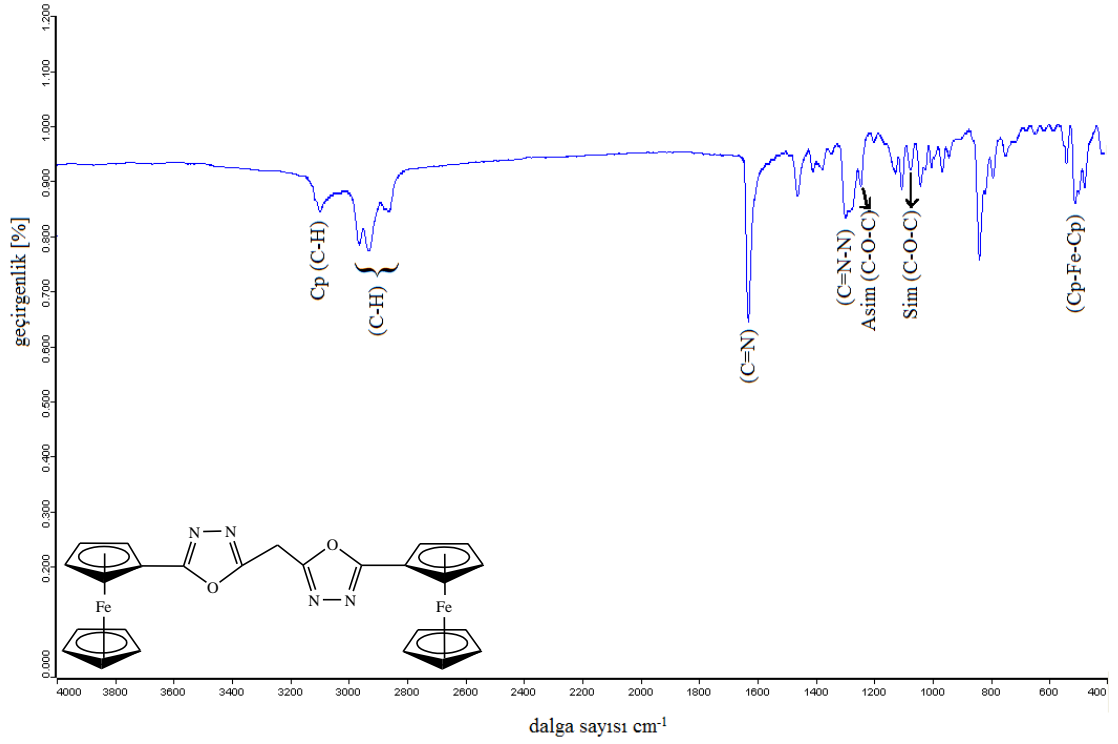
Bileşiğin (**40e**) $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna göre (Şekil 3.21), karbonil gruplarına ait (C=O) karbonlar 170,1 ppm ve 169,2 ppm'de gözlenmiştir. *p*-nitrofenil halkasına ait karbonlar 148,1, 140,4, 128,2, 128,1, 124,5 ve 124,4 ppm'de, CH=N gruplarına ait karbonlar 143,8 ve 141,0 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosenin sübtitüe siklopentadienil halkasına ait karbonlar 79,6, 70,6, 70,5, 70,3, 70,2 ppm'de gözlenirken, sübtitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,4, 68,0, 67,9, 67,7 ve 67,6 ppm'de gözlenmiştir. CH_2 grubuna ait karbon ise 42,1 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.21. (*N1' E, N3' E*)-*N1'*-(ferrosenilmetilen)-*N3'*-(*p*-nitrofenil)metilen malonohidrazit (**40e**)' nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$)

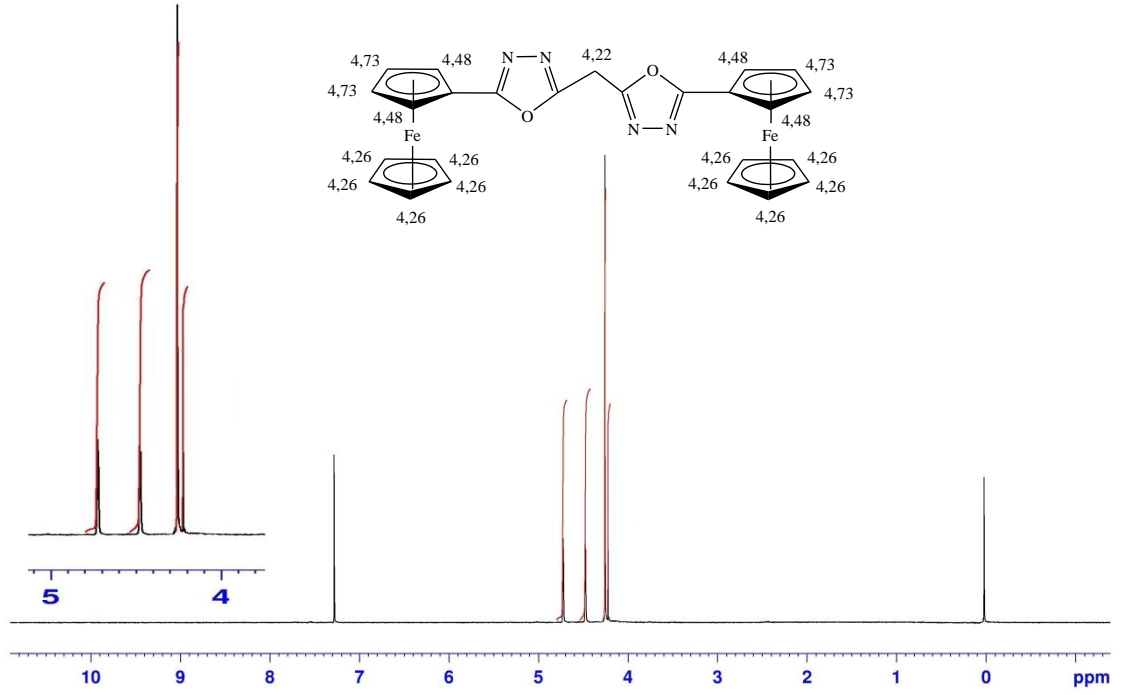
3.8. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**) bileşiminin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.22), ferrosen yapısının siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3094 cm^{-1} 'de, (CH_2) grubuna ait gerilme bantları $2961\text{-}2924\text{ cm}^{-1}$ 'de, (C=N) gruplarına ait gerilme bandı 1629 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. **40a** bileşiminin 3212 cm^{-1} 'de bulunan (N-H) gruplarına ait gerilme bandı ve 1670 cm^{-1} 'de bulunan karbonil gruplarına ait (C=O) gerilme bandı yok olarak (C=N-N) gruplarına ait gerilme bandı 1296 cm^{-1} , (C-O-C) gruplarına ait asimetric gerilme bandı 1244 cm^{-1} , simetric gerilme bandı 1073 cm^{-1} 'de olduğu gözlenirken ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 502 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



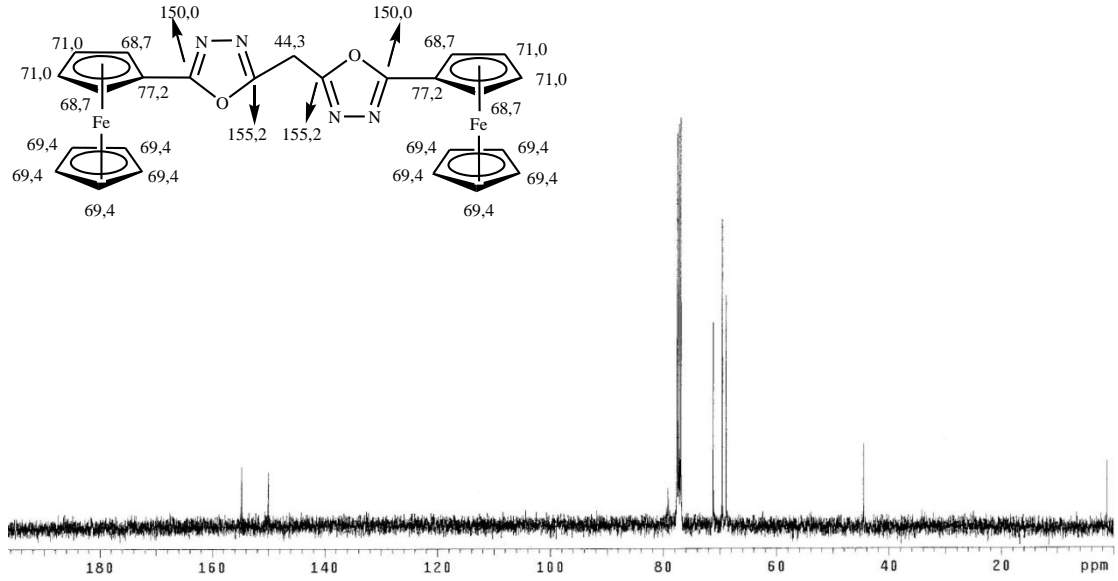
Şekil 3.22. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil] - 1,3,4 - oksadiazol (**41a**)'nın FT-IR spektrumu (KBr)

2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.23), ferrosen yapısının süstitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,73 (t, 4H, $J=2$ Hz) ve 4,48 ppm'de (t, 4H, $J=2$ Hz) gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,26 ppm'de (s, 10H), (CH_2) protonları ise 4,22 ppm'de (s, 2H) gözlenmiştir.



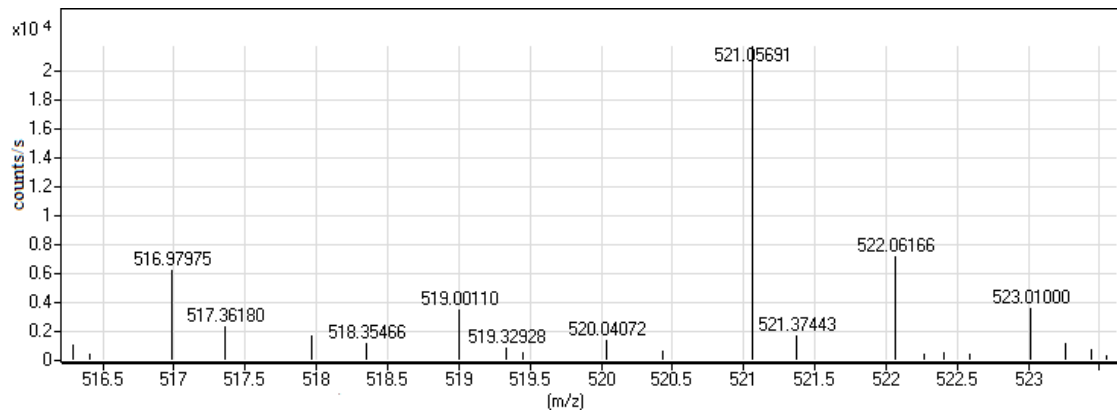
Şekil 3.23. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil] - 1,3,4 - oksadiazol (**41a**)'nın ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**) bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.24), 1,3,4-oksadiazol halkalarına ait karbonlar 155,2 ve 150,0 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halka karbonları 77,2, 71,0 ve 68,7 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,4 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca CH₂ grubu karbonu 44,3 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.24. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**)'nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

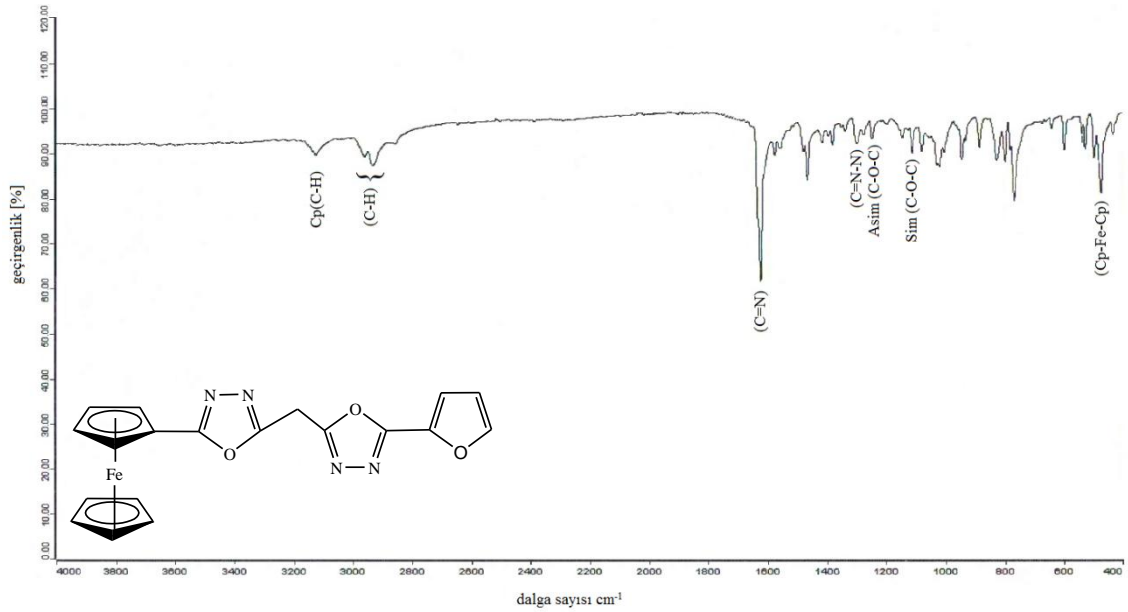
2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**) bileşiğinin ESI HRMS spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.25), m/z (teorik) $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{Fe}_2\text{N}_4\text{O}_2^+$: 521,03 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z (deneysel): 521,06 $[\text{M}+\text{H}]^+$



Şekil 3.25. 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**)'nın ESI-HRMS spektrumu

3.9. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

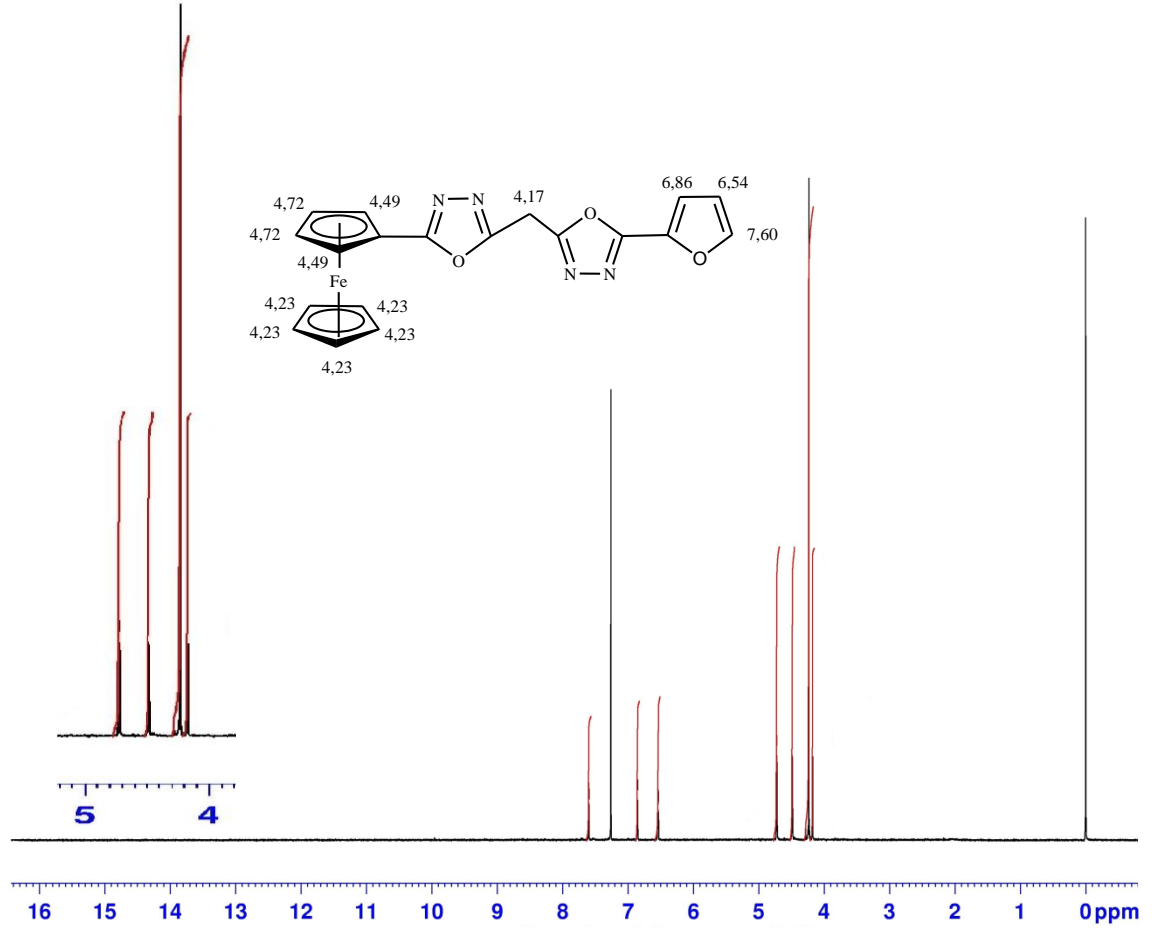
2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.26), ferrosen yapısının siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3122 cm^{-1} 'de, CH_2 grubuna ait gerilme bantları $2960\text{-}2928\text{ cm}^{-1}$ 'de, (C=N) gruplarına ait gerilme bandı 1620 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. 40b bileşiğinin 3206 cm^{-1} 'de bulunan (N-H) gruplarına ait gerilme bandı ve 1653 cm^{-1} 'de bulunan karbonil gruplarına ait (C=O) gerilme bandı yok olarak (C=N-N) gruplarına ait gerilme bandı 1294 cm^{-1} , (C-O-C) gruplarına ait asimetric gerilme bandı 1245 cm^{-1} , simetric gerilme bandı ise 1075 cm^{-1} olduğu gözlenirken ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 502 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



Şekil 3.26. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b)' nın FT-IR spektrumu (KBr)

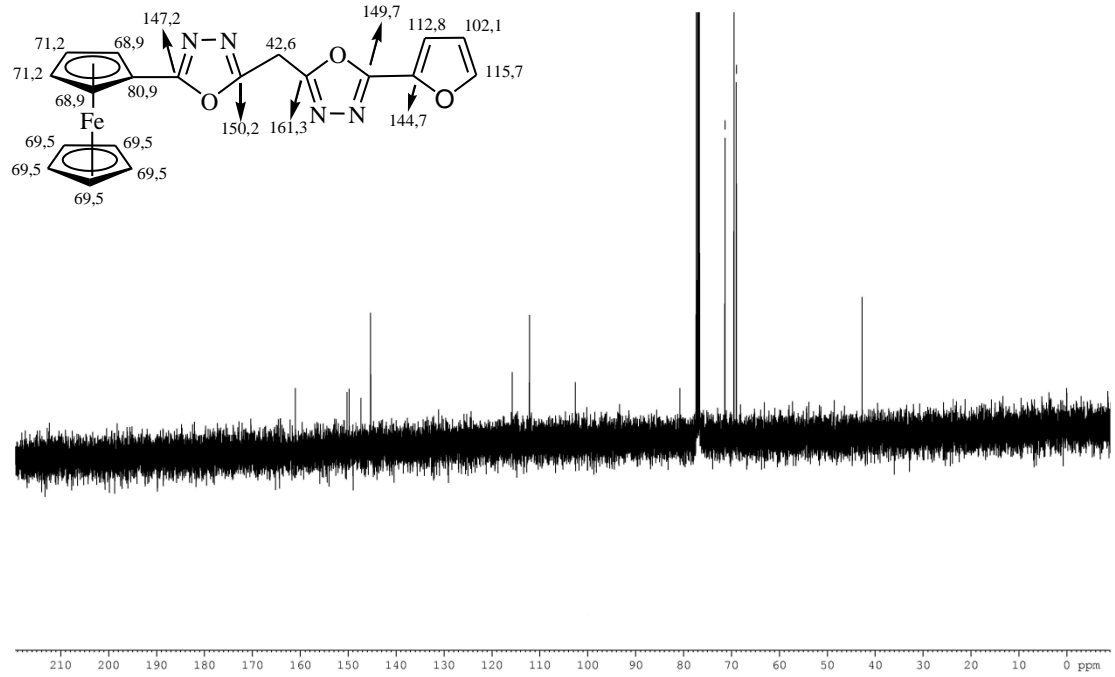
2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41b) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.27), furan halkasına ait protonlar $7,60$ (dd, 1H , $J=2,4\text{ Hz}$, $J=0,8\text{ Hz}$), $6,86$ (dd, 1H , $J=3,2\text{ Hz}$, $J=0,8\text{ Hz}$) ve $6,54$ ppm'de (dd, 1H , $J=3,2\text{ Hz}$, $J=1,6\text{ Hz}$) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının substitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar $4,72$ (t, 2H , $J=2,0\text{ Hz}$) ve $4,49$ ppm'de

(t, 2H, $J=2,0$ Hz) gözlenirken, sübtitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,23 ppm'de (s, 5H) gözlenmiştir ve (CH₂) protonları ise 4,17 ppm'de (s, 2H, CH₂) gözlenmiştir.



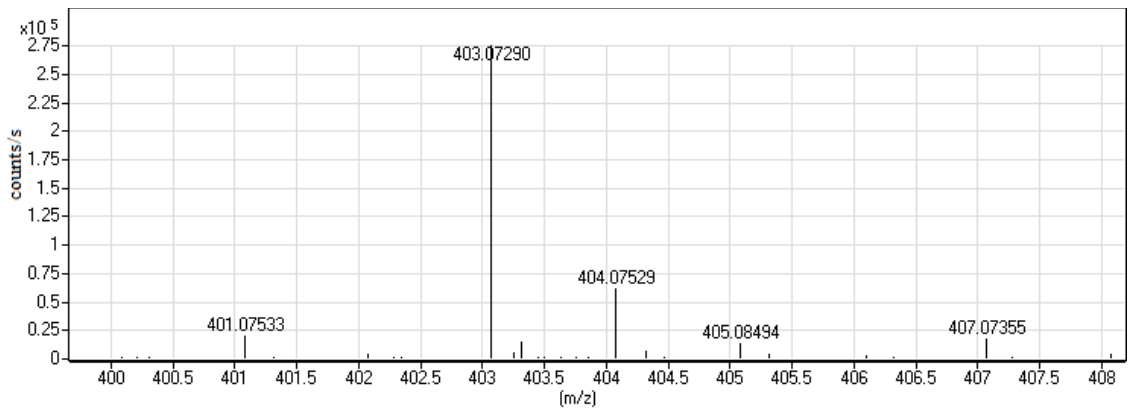
Şekil 3.27. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**)'nin ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**) bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.28), 1,3,4-oksadiazol halkalarına ait karbonlar 161,3, 150,2, 149,7 ve 147,2 ppm'de gözlenmiştir. Furan halkasına ait karbonlar 144,7, 115,7, 112,8 ve 102,1 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısının sübtitüe siklopentadienil halkasına ait karbonları 80,9, 71,2 ve 68,9 ppm'de gözlenirken, sübtitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,5 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca CH₂ grubu karbonu ise 42,6 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.28. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**)' nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

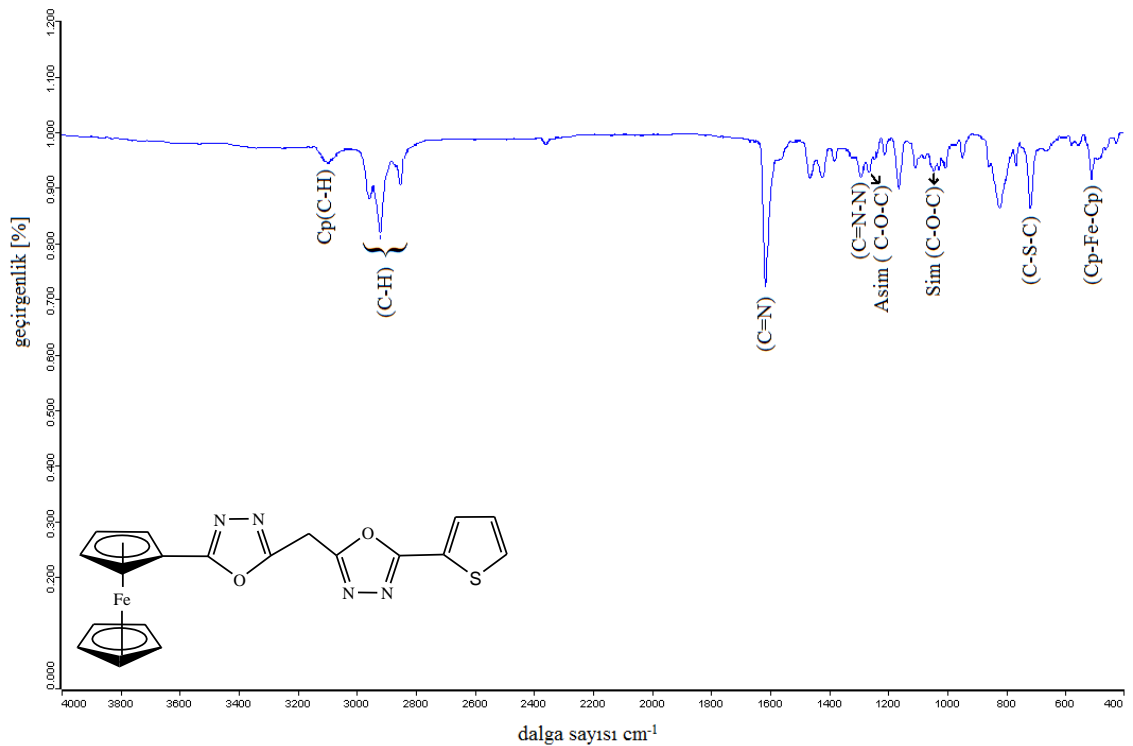
2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**) bileşiğinin ESI HRMS spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.29), m/z (teorik) $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{FeN}_4\text{O}_3^+$: 403,04 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z (deneysel): 403,07 $[\text{M}+\text{H}]^+$



Şekil 3.29. 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**)' nın ESI-HRMS spektrumu

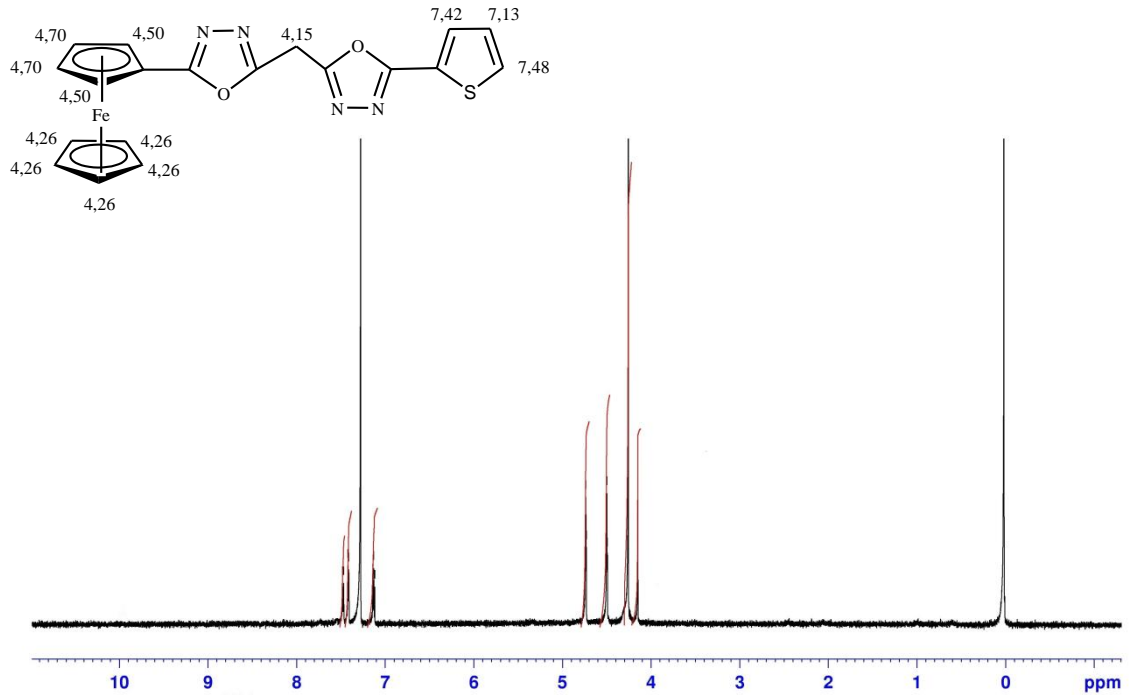
3.10. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41c) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**) bileşiminin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.30), ferrosen yapısının siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3122 cm^{-1} 'de, CH_2 grubuna ait gerilme bandı $2930\text{-}2848\text{ cm}^{-1}$ 'de, (C=N) gruplarına ait gerilme bandı 1613 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. **40c** bileşiminin 3206 cm^{-1} 'de bulunan (N-H) gruplarına ait gerilme bandı ve 1655 cm^{-1} 'de bulunan karbonil gruplarına ait (C=O) gerilme bandı yok olarak (C=N-N) gruplarına ait gerilme bandı 1290 cm^{-1} , (C-O-C) gruplarına ait asimetric gerilme bandı 1250 cm^{-1} , simetric gerilme bandı ise 1043 cm^{-1} 'de olduğu gözlenirken tiyenil halkasına ait (C-S-C) gerilme bandı 715 cm^{-1} 'de ve ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 508 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



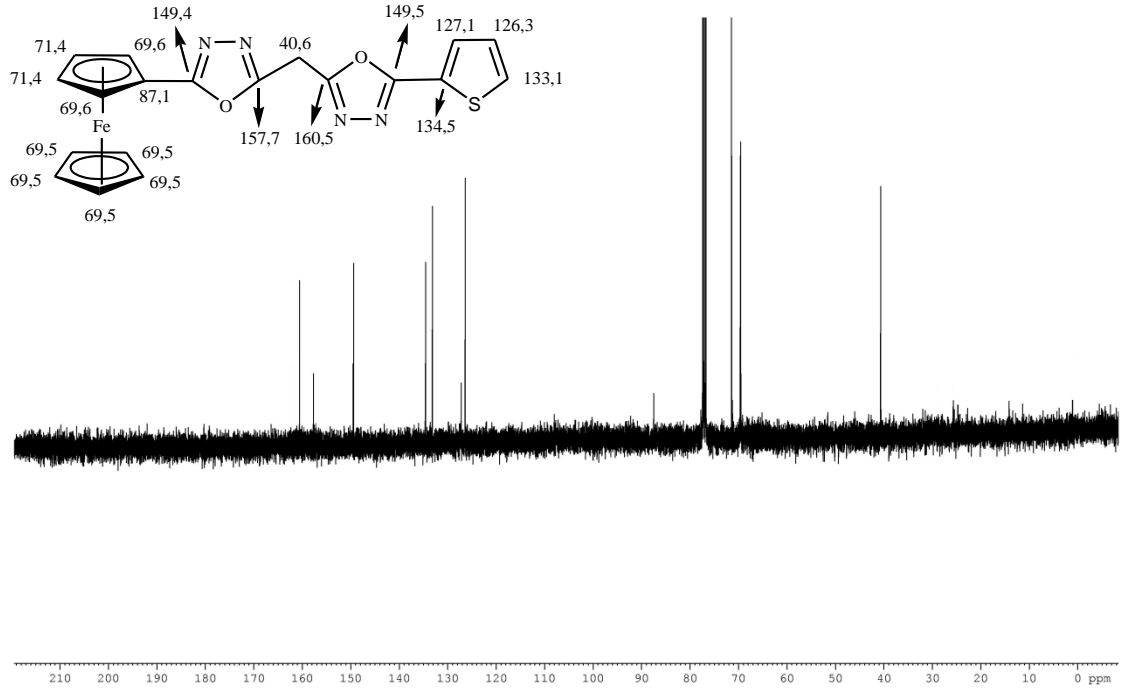
Şekil 3.30. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**)'nın FT-IR spektrumu (KBr)

2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.31), tiyenil halkasına ait protonlar 7,48 (d, 1H, $J=5,2$ Hz), 7,42 (d, 1H, $J=3,6$ Hz) ve 7,13 ppm'de (t, 1H $J=3,0$ Hz) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının süstitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,70 (t, 2H, $J=2,0$ Hz) ve 4,50 ppm (d, 2H, $J=2,2$ Hz) gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,26 ppm'de (s, 5H) gözlenmiştir ve CH_2 protonları ise 4,15 ppm'de (s, 2H) gözlenmiştir.



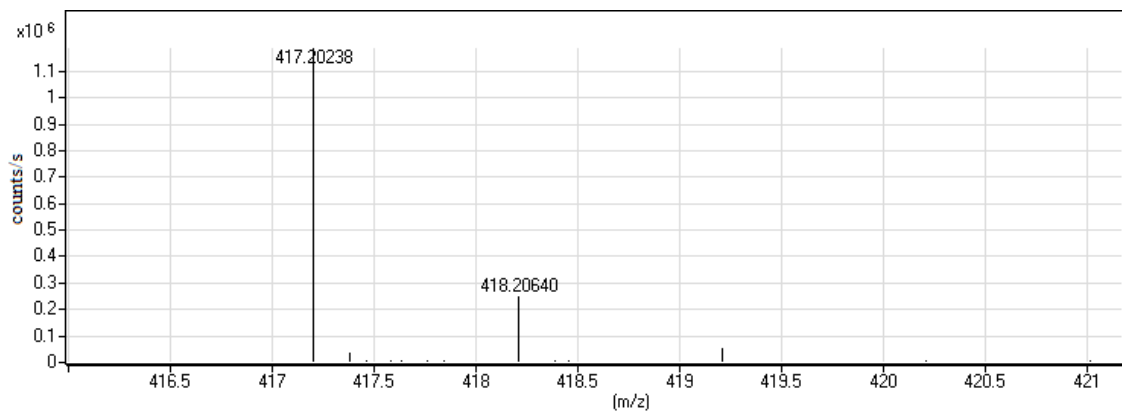
Şekil 3.31. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**)'nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (400 MHz, CDCl_3)

2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**) bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.32), 1,3,4-oksadiazol halkalarına ait karbonlar 160,5, 157,7, 149,5 ve 149,4 ppm'de gözlenmiştir. Tiyenil halkasına ait karbonlar 134,5, 133,13, 127,1 ve 126,3 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halkasına ait karbonlar 87,1, 71,4 ve 69,6 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,5 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca (CH_2) grubu karbonu ise 40,6 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.32. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**)'nin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

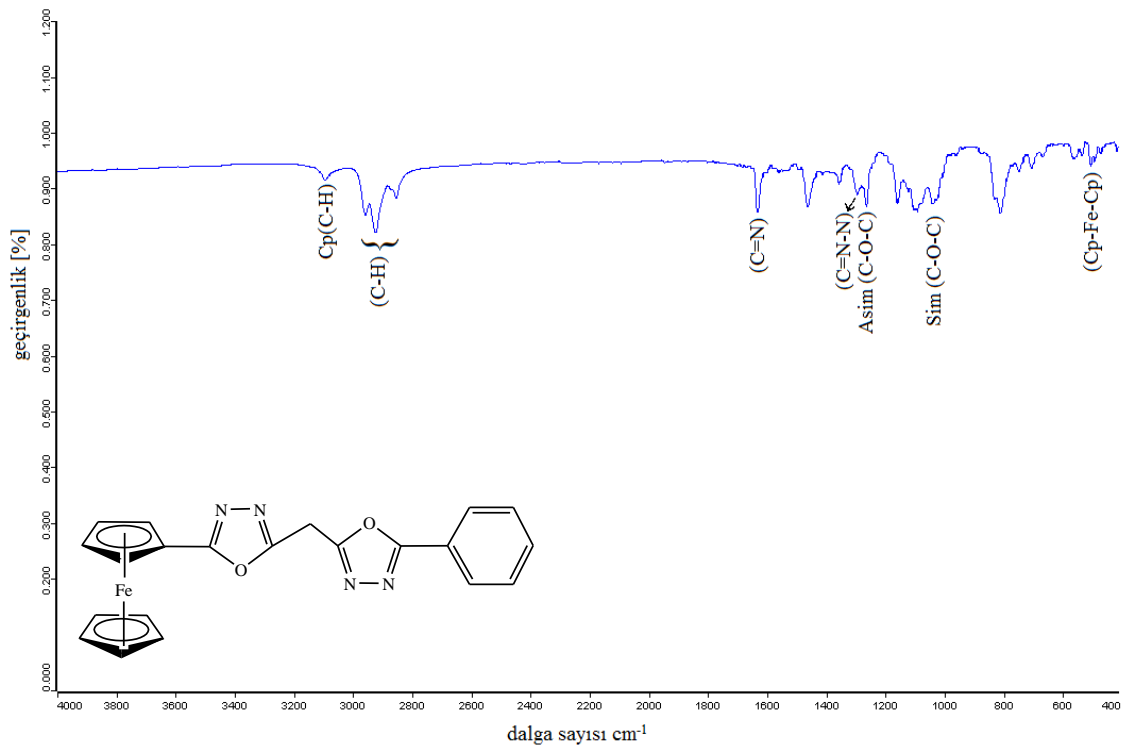
2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**) bileşiğinin ESI HRMS spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.33), m/z (teorik) $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{FeN}_4\text{O}_2\text{S}^+$: 417,19 $[\text{M}-\text{H}]^+$, m/z (deneysel): 417,20 $[\text{M}-\text{H}]^+$



Şekil 3.33. 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**)'nin ESI-HRMS spektrumu

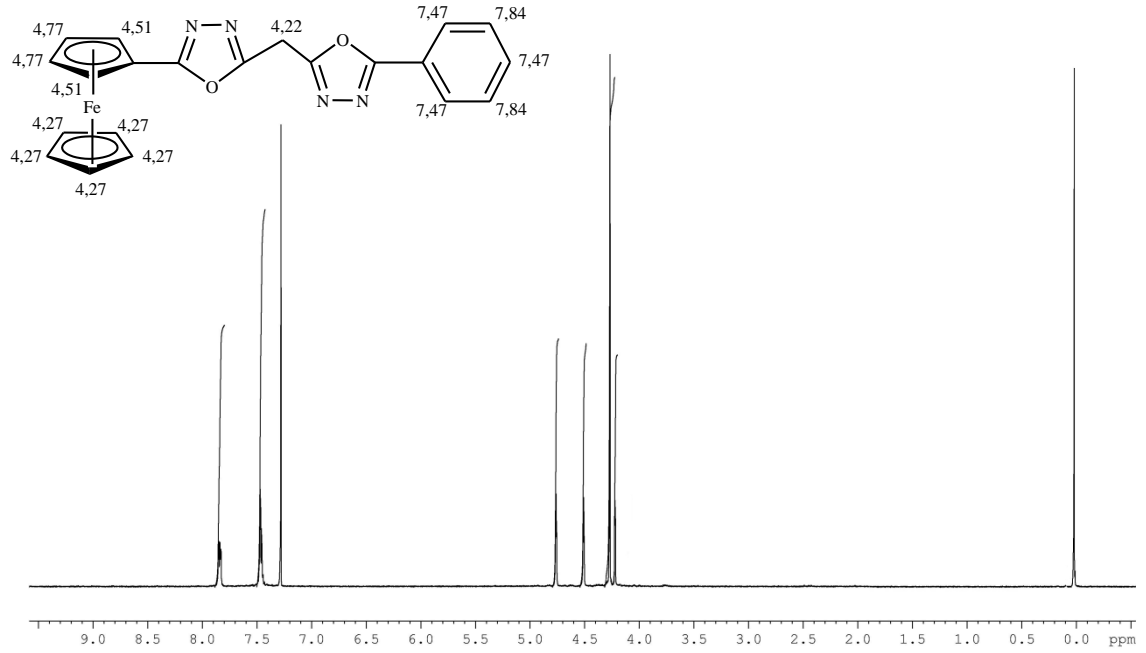
3.11. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41d) Bileşiminin Sentezi ile İlgili Bulgular

2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**) bileşiminin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.34), ferrosen yapısının siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3120 cm^{-1} 'de, CH_2 grubuna ait gerilme bandı $2962\text{--}2850\text{ cm}^{-1}$ 'de, (C=N) gruplarına ait gerilme bandı 1630 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. **40d** bileşiminin 3215 cm^{-1} 'de bulunan (N-H) gruplarına ait gerilme bandı ve 1654 cm^{-1} 'de bulunan karbonil gruplarına ait (C=O) gerilme bandı yok olarak (C=N-N) gruplarına ait gerilme bandı 1298 cm^{-1} , (C-O-C) gruplarına ait asimetric gerilme bandı 1262 cm^{-1} , simetric gerilme bandı 1038 cm^{-1} 'de olduğu gözlenirken ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 502 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



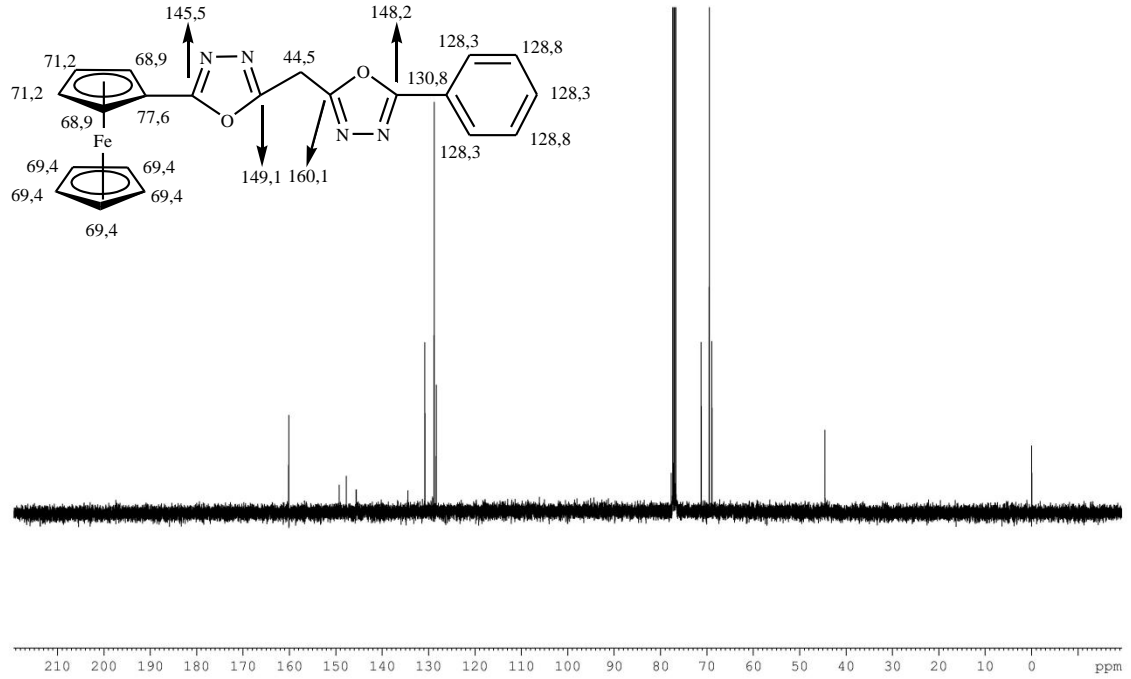
Şekil 3.34. 2-ferrosenil - 5 - [(5-fenil - 1,3,4 - oksadiazol-2-il)metil] -1,3,4 - oksadiazol (**41d**)'nın FT-IR spektrumu (KBr)

2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.35), fenil halkasına ait protonlar 7,84 (m, 2H) ve 7,47 ppm'de (m, 3H) gözlenmiştir. Ferrosen yapısının süstitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,77 (d, 2H, $J=1,7$ Hz) ve 4,51 ppm'de (t, 2H, $J=2,0$ Hz) gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,27 ppm'de (s, 5H) gözlenmiştir. Ayrıca CH_2 protonları ise 4.22 ppm'de (s, 2H) gözlenmiştir.



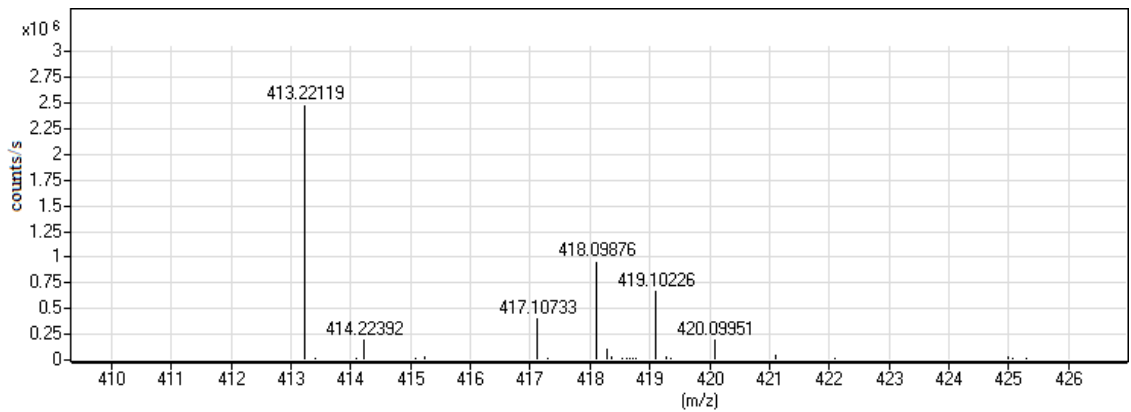
Şekil 3.35. 2-ferrosenil - 5 -[(5-fenil-1,3,4 - oksadiazol-2- il) metil] - 1,3,4 - oksadiazol (**41d**)'nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (400 MHz, CDCl_3)

2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**) bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.36), 1,3,4-oksadiazol halkalarına ait karbonlar 160,1, 149,1, 148,2 ve 145,5 ppm'de gözlenmiştir. Fenil halkasına ait karbonlar 130,8, 128,8 ve 128,3 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halka karbonları 77,6, 71,2 ve 68,9 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,4 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca CH_2 grubu karbonu ise 44,5 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.36. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil - 1,3,4 - oksadiazol - 2 -il)metil] - 1,3,4 - oksadiazol (**41d**)'nın ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

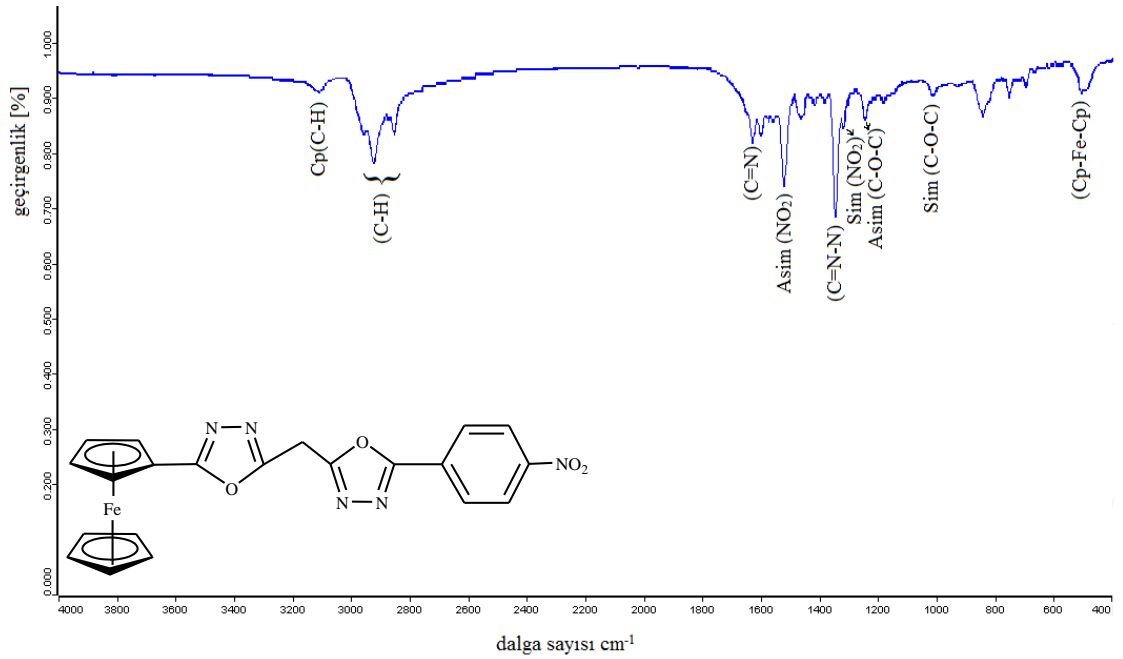
2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**) bileşiğinin ESI HRMS spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.37), m/z (teorik) $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{FeN}_4\text{O}_2^+$: 413,06 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z (deneysel): 413,22 $[\text{M}+\text{H}]^+$



Şekil 3.37. 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**)'nın ESI-HRMS spektrumu

3.12. 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e) Bileşiğinin Sentezi ile İlgili Bulgular

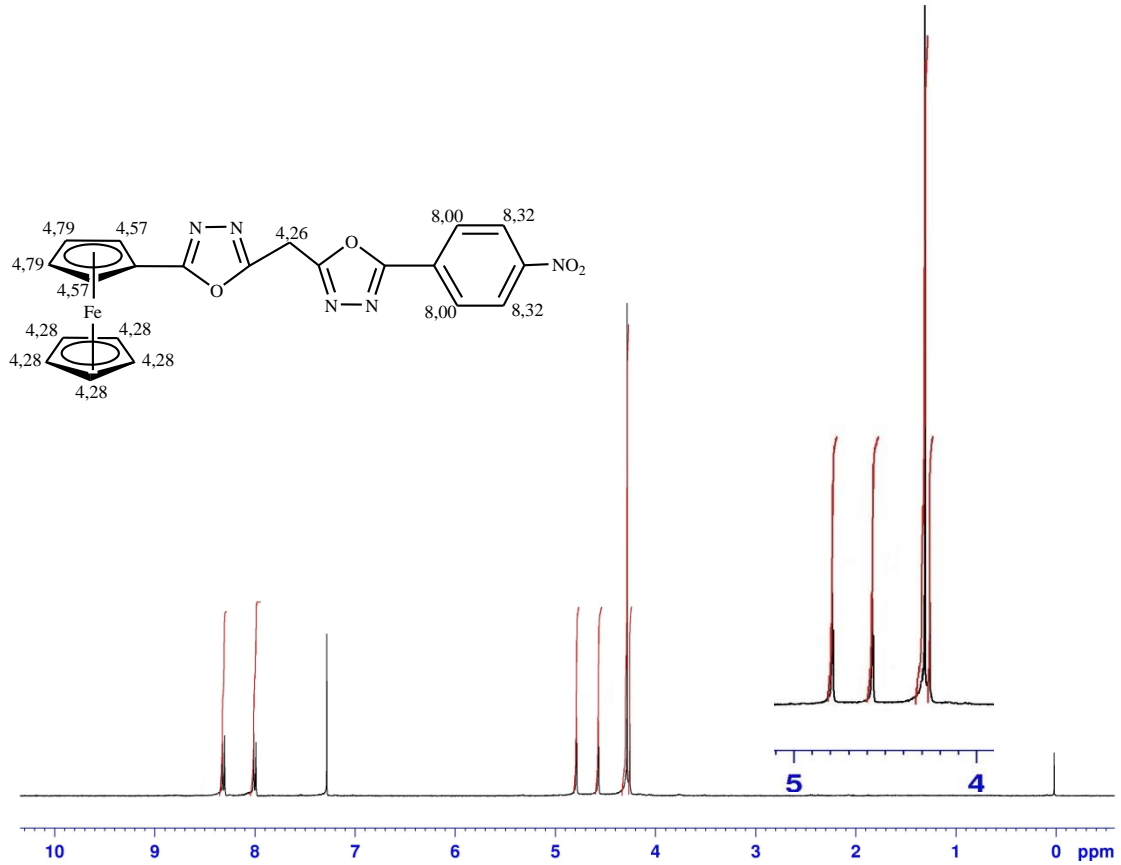
2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol(41e) bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.38), ferrosen yapısının siklopentadienil halkasına ait (C-H) gerilme bandı 3094 cm^{-1} 'de, CH_2 grubuna ait gerilme bandı 2930-2838 cm^{-1} 'de, (C=N) gruplarına ait gerilme bandı 1629 cm^{-1} 'de, asim(NO_2) grubuna ait gerilme bandı 1540 cm^{-1} 'de ve sim(NO_2) grubuna ait gerilme bandı 1340 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. 40e bileşiğinin 3204 cm^{-1} 'de bulunan (N-H) gruplarına ait gerilme bandı ve 1660 cm^{-1} 'de bulunan karbonil gruplarına ait (C=O) gerilme bandı yok olarak (C=N-N) gruplarına ait gerilme bandı 1350 cm^{-1} , (C-O-C) gruplarına ait asimetric gerilme bandı 1250 cm^{-1} , simetric gerilme bandı 1020 cm^{-1} 'de oluştuğu gözlenirken ferrosenin (Cp-Fe-Cp) gerilmesi ise 501 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



Şekil 3.38. 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e)'nin FT-IR spektrumu (KBr)

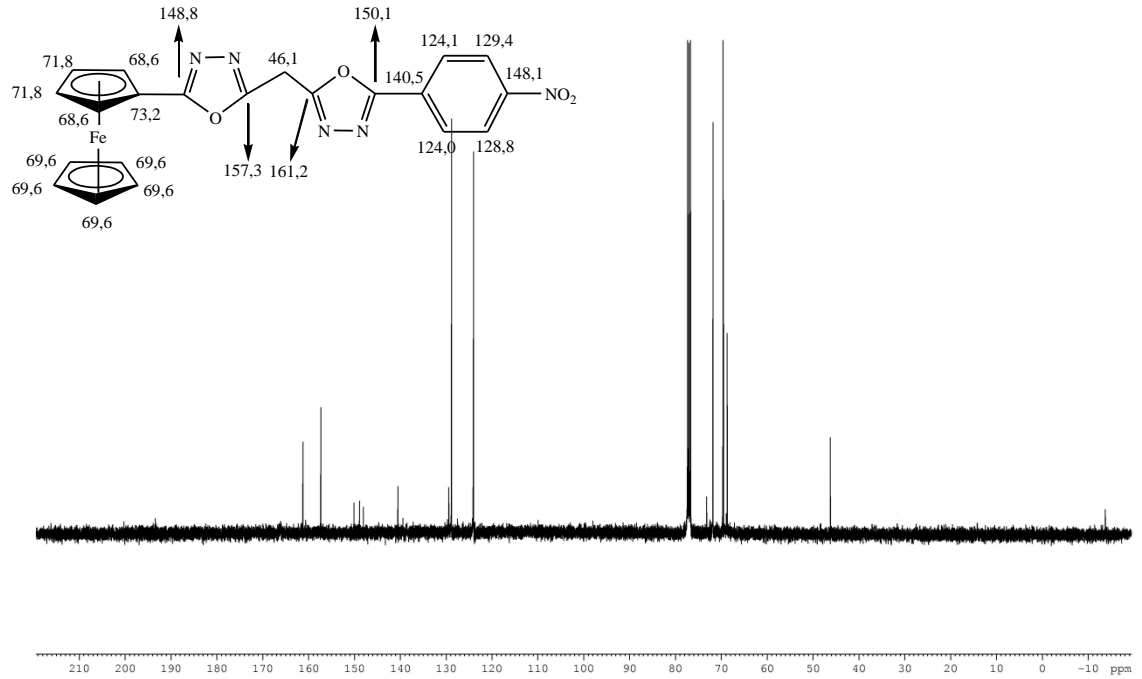
2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (41e) bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.39), *p*- NO_2 -fenil halkasına ait protonlar 8,32 ppm (d, 2H, $J=8,8$ Hz) ve 8,00 ppm'de (d, 2H, $J=8,8$ Hz)

gözlenmiştir. Ferrosen yapısının süstitüe siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,79 ppm (t, 2H, $J=2,0$ Hz) ve 4,57 ppm'de (t, 2H, $J=2,0$ Hz) gözlenirken, substitüe olmamış siklopentadienil halkasına ait protonlar 4,28 ppm'de (s, 5H) gözlenmiştir. CH₂ grubuna ait protonlar ise 4,26 ppm'de (s, 2H) gözlenmiştir.



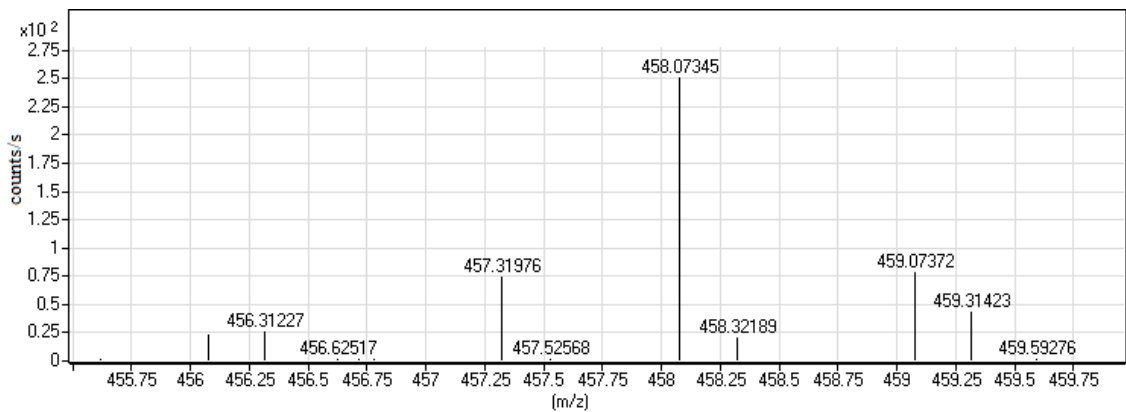
Şekil 3.39. 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**)'nın ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**) bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.40), 1,3,4-oksadiazol halkalarına ait karbonlar 161,2, 157,3, 150,1 ve 148,8 ppm'de gözlenmiştir. Fenil halkasına ait karbonlar 148,1, 140,5, 129,4, 128,8, 124,1 ve 124,0 ppm'de gözlenmiştir. Ferrosen yapısına ait süstitüe siklopentadienil halka karbonları 73,2, 71,8 ve 68,6 ppm'de gözlenirken, süstitüe olmamış siklopentadienil halka karbonları 69,6 ppm'de gözlenmiştir. CH₂ grubuna ait karbon ise 46,1 ppm'de gözlenmiştir.



Şekil 3.40. 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**)'nin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**) bileşiğinin ESI HRMS spektrumu incelendiğinde (Şekil 3.41), m/z (teorik) $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{FeN}_5\text{O}_4^+$: 458,05 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z (deneysel): 458,07 $[\text{M}+\text{H}]^+$



Şekil 3.41. 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**)'nin ESI-HRMS spektrumu

4. SONUÇ

Çalışma kapsamında ferrosenil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol türevleri; 2-ferrosenil-5-[(5-ferrosenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41a**), 2-ferrosenil-5-[(5-(furan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41b**), 2-ferrosenil-5-[(5-(tiyen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41c**), 2-ferrosenil-5-[(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41d**) ve 2-ferrosenil-5-[(5-(*p*-nitrofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol (**41e**), ferrosenil sübtitüe hidrazon bileşiklerinin (**40a-e**) Kloramin-T.3H₂O ile muamele edilmesi sonucunda moleküler içi oksidatif siklizasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Bu çalışmanın sonuç ürünlerinin (**41a-e**) sentezi aşamasında elde edilen tüm ara ürünler (**36**, **37** ve **40a-e**) ve sonuç ürünlerin (**41a-e**) yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektroskopi teknikleriyle aydınlatılmıştır. Ayrıca sonuç ürünlerin (**41a-e**) yapı tayini için ESI-HRMS spektroskopisinden yararlanılmıştır.

Başlangıç maddesi olarak kullanılan dietilmalonat (**36**) bileşiği, malonikasidin asit katalizli esterleşme reaksiyonu sonucunda % 85 verimle sentezlenmiştir. Dietilmalonat (**36**) bileşiğinin FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları incelendiğinde yapının başarıyla elde edildiği gözlenmiştir.

Malonohidrazit (**37**) bileşiği, dietilmalonatın (**36**) hidrazinmonohidrat ile verdiği kondenzasyon reaksiyonu sonucunda % 93 verimle sentezlenmiştir. Malonohidrazit (**37**) bileşiğinin FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları incelendiğinde yapının başarıyla elde edildiği gözlenmiştir.

Ferrosenil sübtitüe hidrazon (**40a-e**) türevleri, malonohidrazit (**37**), ferrosenkarbaldehit (**38**) ve çeşitli aldehitlerin (**39a-e**) etkileştirilmesi sonucunda % 92-96 verimlerle sentezlenmiştir.

Sentezlenen **40(a-e)** bileşiklerinin FT-IR spektrumu incelendiğinde, bütün türevlerin dört karakteristik absorpsiyon bandına sahip oldukları tespit edilmiştir. Bu absorpsiyon bantları sırasıyla, 3214-3204 cm⁻¹'de N-H gerilme, 1670-1653 cm⁻¹'de C=O

(amit I) gerilme, 1656-1640 cm⁻¹'de N-H (amit II) gerilme ve 1422-1378 cm⁻¹'de C-N (amit III) gerilme titreşimleri gözlenmiştir.

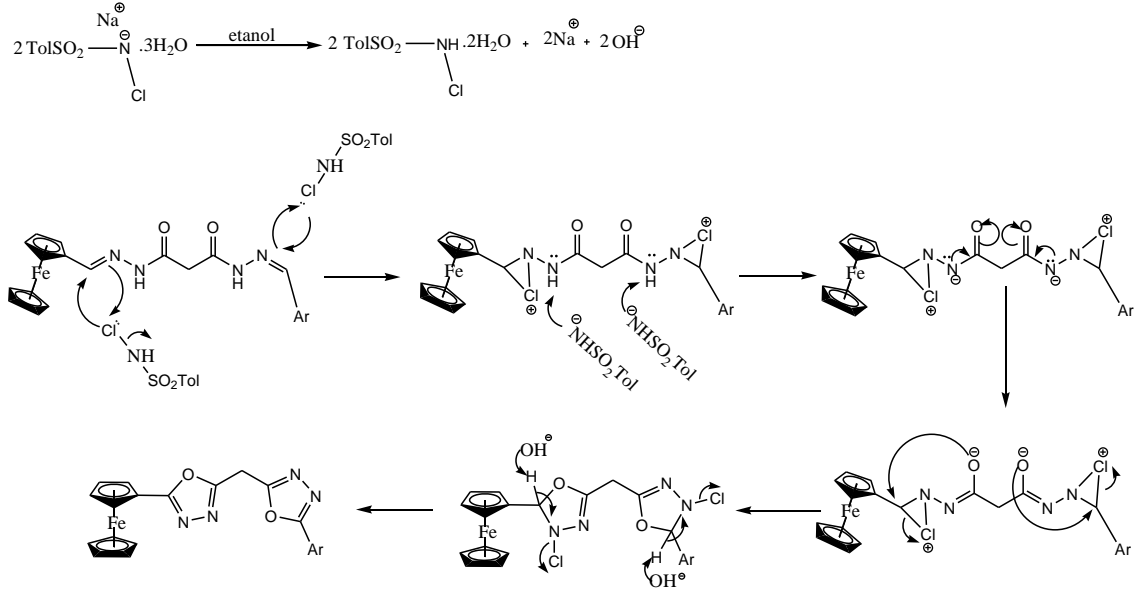
Bileşiklerin (**40a-e**) ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde, **40a** bileşiğinde NH protonları 10,36 ppm'de dubletin dubleti, **40b-e** bileşiklerinde ise 12,00-10,33 ve 11,38-10,10 ppm aralıklarında multipler olarak gözlenirken, CH=N protonları 8,16-6,87 ve 7,79-6,77 ppm aralıklarında dublet (cis- için; *J*= 9,0-7,3 Hz ve trans- için; *J*= 17,3-11,0 Hz) olarak rezonansa gelmiştir. Bileşiklerde CH₂ protonları diasterotopik protonlar olarak davranmıştır. Simetrik yapıdaki **40a** bileşiğinin CH₂ protonları 2,91 ppm ve 2,62 ppm'de singlet, simetrik olmayan **40b** ve **40c** bileşiklerinin CH₂ protonları 3,80-2,81 ve 3,45-2,52 ppm'de dublet ve yine simetrik olmayan **40d** ve **40e** bileşiklerinde CH₂ protonları 3,89-2,89 ve 3,62-2,6 ppm'de multipler olarak ayrı ayrı bölgelerde rezonansa gelmiştir.

Bileşiklerin (**40a-e**) ¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde, C=O karbonları 170,1-168,9 ve 169,2-163,0 ppm aralıklarında, CH=N karbonları 147,6-143,8 ve 143,3-133,2 ppm aralıklarında ve CH₂ karbonları 43,5-41,9 ppm aralıklarında rezonansa gelmiştir.

Ferrosenil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol türevleri (**41a-e**), arilferrosenilhidrazon bileşiklerinin (**40a-e**) Kloramin-T.3H₂O ile muamele edilmesi sonucunda moleküler içi oksidatif siklizasyon reaksiyon metodu (Şekil 4.1) ile % 62-91 verimlerle sentezlenmiştir.

Oksidatif siklizasyon reaksiyon mekanizması:

Kloramin-T.3H₂O, arilferrosenilhidrazon yapısında bulunan imin grubuna Cl⁺ iyonu transfer ederek aziridin yapısındaki ürünü oluşturmuş ve ardından reaksiyon iminolat ürününü meydana getirmiştir. Daha sonra moleküler içi siklizasyon ile 1,3,4-oksadiazol halkaları oluşmuştur (Bruckner 2002).



Şekil 4.1. Oksidatif siklizasyon reaksiyon mekanizması üzerinden ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol sentezi

Tez çalışmasında oksadiazol bileşiklerinin oksidatif siklizasyon reaksiyonu ile sentezini optimize etmek için dört farklı reaksiyon yöntemi denenmiştir. Birinci yöntemde, ferrosenkarbaldehit, çeşitli aldehytler ve malonohidrazit iyot varlığında çözücü kullanılmadan oda sıcaklığında havanda dövülmüştür (Parveen vd 2007). İkinci yöntemde, aynı reaktifler yine iyot varlığında oda sıcaklığında etanol içerisinde manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Üçüncü yöntemde reaktifler, glasiyel asetik asit içerisinde brom ve sodyum asetat varlığında geri soğutucu altında kaynatılmıştır (Srivastava vd 2010). Fakat yapılan bu üç denemede oksidatif siklizasyon reaksiyonu başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Birinci ve ikinci denemelerdeki reaksiyonlar TLC ile takip edildiğinde siklizasyon ürünlerinin oluşmadığı arilferrosenilhidrazon türevlerinin (**40a-e**) meydana geldiği tespit edilmiştir. TLC ile üçüncü denemede ise hiçbir ürünün oluşmadığı görülmüştür. Bunun üzerine iyot ya da brom yerine Kloramin-T.3H₂O oksidatif reaktifinin kullanıldığı dördüncü yöntemde siklizasyon ürünlerinin (**41a-e**) yüksek verimlerle sentezlendiği görülmüştür (Musad vd 2011). Ayrıca Kloramin-T.3H₂O kullanılan yöntemde çözücünün reaksiyon üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Susuz etanol, metanol ya da asetonitril ortamında Kloramin-T.3H₂O varlığında oksidatif siklizasyonları sonucunda en iyi verimin etanolde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.1). Bu verilerin ışığı altında yüksek verimlerle oksadiazol bileşiklerini sentezlemek için optimum şartların Kloramin-T.3H₂O ve susuz etanol olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.1. Ferrosenil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**41a-e**) sentez optimizasyonu

Reaksiyon Koşulları					
1.Yöntem	2.Yöntem	3.Yöntem	4.Yöntem		
İyot (çözücüsüz, oda sıc. açık havada, dövme 15-30 dk)	İyot (EtOH, oda sıc, karıştırarak, 3-5 s)	Brom ve sodyum asetat (glasiyel asetik asit geri soğutucu altında kaynatılarak)	Kloramin-T. 3H ₂ O (EtOH, geri soğutucu altında kaynatılarak)	Kloramin-T. 3H ₂ O (MeOH, geri soğutucu altında kaynatılarak)	Kloramin-T. 3H ₂ O (asetonitril, geri soğutucu altında kaynatılarak)
41a elde edilemedi (40a : 76 %)	41a elde edilemedi (40a : 66 %)	41a elde edilemedi	41a : % 81	41a : % 48	41a : % 35
41b elde edilemedi (40b : 74 %)	41b elde edilemedi (40b : 54 %)	41b elde edilemedi	41b : % 62	41b : % 35	41b : % 27
41c elde edilemedi (40c : 61 %)	41c elde edilemedi (40c : 43 %)	41c elde edilemedi	41c : % 71	41c : % 26	41c : % 18
41d elde edilemedi (40d : 82 %)	41d elde edilemedi (40d : 67 %)	41d elde edilemedi	41d : % 78	41d : % 44	41d : % 31
41e elde edilemedi (40e : 88 %)	41e elde edilemedi (40e : 72 %)	41e elde edilemedi	41e : % 91	41e : % 51	41e : % 42

Sentezlenen ferrosenil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**41a-e**), FT-IR spektrumu incelendiğinde, bütün türevlerin karakteristik pikleri benzer frekanslarda gelmiştir. **40a-e** türevlerinde, 3214-3204 cm⁻¹ aralığında gözlenen N-H gerilme titreşimleri ile 1670-1653 cm⁻¹ aralığında gözlenen C=O gerilme titreşimlerinin, 1,3,4-

oksadiazol türevlerinde (**41a-e**) kaybolduğu ve C=N gerilme titreşimlerinin de 1630-1613 cm⁻¹'de oluştuğu gözlenmiştir. Ayrıca 1,3,4-oksadiazol halkasının karakteristik C=N-N gerilme titreşimleri 1350-1290 cm⁻¹, C-O-C asimetric gerilme titreşimleri 1262-1244 cm⁻¹ ve C-O-C simetric gerilme titreşimleri de 1075-1020 cm⁻¹'de gözlenmiştir.

Ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**41a-e**) ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde, NH protonlarının ve **40a** bileşiginde 10,36 ppm dubletin dubleti, **40b-e** bileşiklerinde 12,00-10,33 ppm ve 11,38-10,10 ppm aralıklarında multiplet olarak gözlenen ile 8,16-6,87 ppm ve 7,79-6,77 ppm aralıklarında dublet olarak gözlenen CH=N protonlarına ait tüm piklerin yok olduğu gözlenmiştir. Ayrıca **41(a-e)** türevlerindeki CH₂ protonları 4,26-4,15ppm aralığında gözlenmiştir.

Ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**41a-e**) ¹³C-NMR spektrumlarında, **40(a-e)** bileşiginde 170,1-168,9 ve 169,2-163,0 ppm aralıklarında gözlenen C=O karbonları ile 147,6-143,8 ve 143,3-133,2 ppm aralıklarında gözlenen CH=N karbonları yok olurken, 1,3,4-oksadiazol halkasına ait karbonlar 161,3-145,5 ppm aralığında rezonansa geldiği gözlenmiştir. Ayrıca **41(a-e)** türevlerine ait CH₂ karbonları 46,1-40,6 ppm aralığında tespit edilmiştir.

Ferrosenil süstitüe 1,3,4-oksadiazol türevlerinin **41(a-e)** ESI-HRMS spektrumlarından sonuç ürünlerinin başarıyla sentezlenmiş oldukları tespit edilmiştir.

5. KAYNAKLAR

- ADİB, M., SAYAHİ, M. H. and RAHBARİ, S. 2005. Reactions between isocyanides and dialkyl acetylenedicarboxylates in the presence of 1,2-diacylhydrazines. One-pot synthesis of highly functionalized pyrazoles. *Tetrahedron Lett.*, 46: 6545–6547.
- AHSAN, M.J., SAMY, J.G., JAİN, C.B., DUTT, K.R., KHALİLULLAH, H. and NOMANİ M.S. 2012. Discovery of novel antitubercular 1,5-dimethyl-2-phenyl-4-([5-(arylamino)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]methylamino)-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one analogues. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 22: 969–972.
- AL-SOMAİDAİE, G.H.A., AL-JANABY, K.M.F. and YAHYA, A.M.N. 2009. Synthesis and study of antibacterial activity of some new bis 1,3,4-oxadiazole derivatives. *Tikrit Journal of Pure Science*, 14: 1813–1662.
- BEER, P.D. and BERNHARD, P.V. 2001. Ferrocene functionalized macrocyclic receptor for cations and anions. *J. Chem. Soc.*, 3: 1428–1431.
- BHARATHİ, D., HEMALATHA, S., DEVADASS, G., KUMAR, P.R., SHANMUGASUNDARAM. P. and AANANDHİ, M.V. 2010. Synthesis, Characterisation and *invitro* Anti inflammatory and Anthelmintic activities of 1,3,4-Oxadiazole derivatives. *International J. of Chem. Tech Research*. 2: 41867-1870.
- BİOT, C., DELHAES, C., M. N'DIAYE, L., MACİJEWSKİ, A., CAMUS, A., DİVE, D. and BROCARD, S. 1999. Synthesis and antimalarial activity in vitro of potential metabolites of ferrochloroquine and related compounds. *Bioorg. and Med. Chem.*, 7: 2843-2847.
- BİOT, C., DELHAES, L., ABESOLO, H., DOMARLE, O., MACİJEWSKİ, L.A., MORTUAİRE, M., DELCOURT, P., DELORON, P., CAMUS, D., DİVE, D. and BROCARD, J.S. 1999. Novel metallocenic compounds as antimalarial agents. Study of the position of ferrocene in chloroquine. *J. Organomet. Chem.*, 589: 59-65.
- BİOT, C., DELHAES, L., ABESOLO, H., DOMARLE, O., MACİJEWSKİ, L.A., MORTUAİRE, M., DELCOURT, P., DELORON, P., CAMUS, D., DİVE, D. and BROCARD, J.S. 2000. Synthetic ferrocenic mefloquine and quinine analogues as potential antimalarial agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 35: 707-714.
- BİOT, C., FRANCËOİS, N., MACİJEWSKİ, L., BROCARD, J., and DANİEL P. 2004. Synthesis and antifungal activity of a Ferrocene-fluconazole analogue. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 10: 839-841.
- BİOT, C., DAHER, W., NDIAYE, C.M., MELNYK, P., PRADİNES, B., CHAVAIN, N., PELLET, A., FRAİSSE, L., PELINSKİ, L., JARRY, C., BROCARD, X.J., KHALİFE, J., FORFAR-BARES, I. and DİVE, D. 2006. Probing the role of the

- covalent linkage of ferrocene into a chloroquine template. *J. Med. Chem.*, 49:4707-4714.
- BOCHMAN, M. 1994. Organometallic II, complexes with transition metal-carbon π -bonds, 2nd edition., Oxford University: Oxford. Pp 156-163.
- BRUCKNER, R. 2002. *Advanced Organic Chemistry*. Elsevier, 118, 120.
- CHOHAN, Z.H. 2006. Antibacterial and antifungal ferrocene incorporated dithiothione and dithioketone compounds. *Appl. Organomet. Chem.*, 20: 112-116.
- DABIRI, M., SALEHI, P., BAGHBANZADEH, M. and BAHRAMNEJAD, M.A. 2006. Facile procedure for the one-pot synthesis of unsymmetrical 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles. *Tetrahedron Lett.*, 47: 6983.
- DOBROTA, C., PARASCHIVESCU, C.C., DUMITRU, I., MATAACHE, M., BACIU, I. and RUTA, L.L. 2009. Convenient preparation of unsymmetrical 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles promoted by Dess–Martin reagent. *Tetrahedron Lett.*, 17: 1886.
- EMEL'YANOV, V.E., SIMONENKO, L. S. and SKVORTSOV, V. N. 2001. Ferrocene a nontoxic antiknock agent for automotive gasolines. *Chem. and Technology of Fuels and Oils*, 37: 224-228.
- FANG, J., SHAO, L. and YU, H. 2007. Synthesis and biological activity research of novel ferrocenyl-containing thiazole imine derivatives. *J. Organomet. Chem.*, 692: 991- 996.
- FISCHER, O.E. and JIRA, R. 2001. How metallocene chemistry and research began in Munich. *J. Organomet. Chem.*, 637–639: 7–12.
- FOUDA, M.F.R., ABD-ELZAHER, M.M., ABDELSAMAIA, R.A. and LABIB, A.A. On the medicinal chemistry of ferrocene. *Appl. Organometal. Chem.*, 2007. 21: 613–625.
- FULORIA, N.K., SINGH, V., SHAHARYAR, M. and ALI, M. 2009. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some New Oxadiazoles Derived from Phenylpropionohydrazides *Molecules*, 14: 1898-1903.
- GAONKAR, S.L., RAI, K.M.L. and PRABHUSWAMY, B. 2006. Synthesis and antimicrobial studies of a new series of 2-{4-[2-(5-ethylpyridin-2-yl)ethoxy]phenyl}-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles. *European J. of Med. Chem.*, 41: 841–846.
- GILANI, S.J., KHAN, S.A. and SIDDIQUI, N. 2010. Synthesis and pharmacological evaluation of condensed heterocyclic 6-substituted 1,2,4-triazolo-[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole derivatives of isoniazid. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 20: 4762–4765.

- HAALAND, A. and NILSSON, J.E. 1968. The Determination of Barriers to Internal Rotation by Means of Electron Diffraction. Ferrocene and Ruthenocene. *Acta Chemica Scandinavica*, 22: 2653-2670.
- HUSAİN, A., AHMAD, A., ALAM, M.M., AJMAL, M. and AHUJA, P. 2009. Fenbufen based 3-[5-(substituted aryl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]-1-(biphenyl-4-yl)propan-1-ones as safer antiinflammatory and analgesic agents. *European J. of Med. Chem.*, 44: 3798–3804.
- JAOUEN, G., HİLLARD, E., VESSİERES, A., THOUİN, L. and AMATORE, C. 2006. Ferrocene-mediated proton-coupled electron transfer in a series of Ferrocene-type breast cancer drug candidates. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45: 285–290.
- JAOUEN, G., VESSİERES, A., TOP, S., BECK, W. and HİLLARD, E. 2006. Metal complex serms (selective estrogen receptor modulators). The influence of different metal units on breast cancer antiproliferative effects. *Dalton Transactions*, 529-541.
- JAOUEN, G., HİLLARD, E., VESSİERES, A., TOP, S., PİEGON, P., KOWALSKI, K. and HUCHE, M. 2007. Organometallic diphenols: the importance of the organometallic moiety on the expression of a gtotoxic effect on breast cancer cells. *J. Organomet. Chem.*, 692: 1315-1326.
- JAOUEN, G., NGUYEN, A., TOP, S., VESSİERES, A., PİEGON, P., HUCHE, M. and HİLLARD, E. 2007. Organometallic analogues of tamoxifen: effect of the amino side chain replacement by a carbonyl ferrocenyl moiety in hydroxytamoxifen. *J. Organomet. Chem.*, 692: 1219- 1225.
- JİN, L., CHEN, J., SONG, B., CHEN, Z., YANG, S., LÌ, Q., HU, D. and XU, R. 2006. Synthesis, structure, and bioactivity of N⁷-substituted benzylidene-3,4,5-trimethoxybenzohydrazide and 3-acetyl-2-substituted phenyl-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazole derivatives. *Bioorganic and Med. Chem. Lett.*, 16: 5036–5040.
- KOMATSU, M., MİNAKATA, S. and ODERAOTOSHİB, Y. 2006. 1,4-Sila- and stannatropic strategy for generation of 1,3-dipoles and its application to heterocyclic synthesis. *Arkivoc*, vii, 370-389.
- KİSELYOV, A.S., SEMENOVA, M.N., CHERNYSHOVA, N.B., LEİTAO, A., Samet, A.V., KİSLYİ, K.A., RAİHSTAT, M.M., OPREA, T., Lemcke, H., LANTOW, M., WEİSS, D.G., İKİZALP, N.N., KUZNETSOV, S.A. and SEMENOV V.V. 2010. Novel derivatives of 1,3,4-oxadiazoles are potent mitostatic agents featuring strong microtubule depolymerizing activity in the sea urchin embryo and cell culture assays. *European J. of Med. Chem.*, 45: 1683–1697.
- MAEDA, M., NAKAYAMA, M., IHARA, T. and NAKANO, K. 2002. DNA sensors using a Ferrocene-oligonucleotide conjugate. *Talanta*, 56: 857-866.

- MASLAT, A.O., ABUSSAUD, M., TASHTOUSH, H. and AL-TALIB, M. 2002. Synthesis, antibacterial, antifungal and genotoxic activity of bis-1,3,4-oxadiazole derivatives. *Pol. J. Pharmacol.*, 54: 55–59.
- MATHİYALAGAN, K., GOPAL, S., RAMASAMY, E. and VENNILA, T. 2012. In-vitro antimicrobial screening of ferrocene derived compounds. *International J. of ChemTech Research*, 4(4): 1775-1781.
- MILCENT, R. and BARBIER, G.J. 1983. Oxydation d'hydrazones par le bioxyde de plomb: Nouvelles synthèses d'oxadiazoles-1,3,4 et de dérivés de l'amino-4 triazol-1,2,4 one-5. *Heterocycl. Chem.*, 20: 77.
- MONTE, M. J. S., SANTOS, L.M. N.B.F., FULEM, M., FONSECA, J.M. S. and SOUSA, C. A. D. 2006. New static apparatus and vapor pressure of reference materials: naphthalene, benzoic acid, benzophenone, and ferrocene. *J. Chem. Eng. Data.*, 51: 757–766.
- MRUTHYUNJAYASWAMY, B.H.M. and SHANTHAVEERAPPA, B.K. 1998. Synthesis and pharmacological activity of malonoyl/ oxaloyl hydrazones of 5-substituted indole-3-carboxaldehydes, 3-terphthaloyl bis-1-(5'-substituted -2-phenylindol-3'-yl)-3-thioureas and their derivatives. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 8: 31.
- MUSAD, E.A., MOHAMED, R., SAEED, B.A., VISHWANATH, B.S. and LOKANATHA R.K.M. 2011. Synthesis and evaluation of antioxidant and antibacterial activities of new substituted bis(1,3,4-oxadiazoles), 3,5-bis(substituted) pyrazoles and isoxazoles. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21: 3536–3540.
- NAGARAJ, CHALUVARAJU, K.C., NIRANJAN, M.S. and KIRAN, S. 2011. 1,3,4 Oxadiazole: A Potent Drug Candidate With Various Pharmacological Activities. *International J. of Pharm. and Pharmaceutical Sciences*, 3: 9-16.
- PARVEEN, A., AHMED, M.R.S., SHAIKH, K.A., DESHMUKH, S.P. and PAWAR, R.P. 2007. Efficient synthesis of 2,4,5-triaryl substituted imidazoles under solvent free conditions at room temperature. *Arkivoc*, (xvi) 12-18.
- PAUSON, P.L. and KEALY, T.J. 1951. A new type of organo-iron compound. *Nature*, 168: 1039-1040.
- PAUSON, P.L. 2001. Ferrocene-how it all began. *J. Organomet. Chem.*, 637–639: 3–6.
- PLAZUK, D., VESSIERES, A., LE BIDEAU, F., JAOUEN, G. and ZAKRZEWSKI, J. 2004. Synthesis of benzyl- and benzhydrylferrocenes via Friedel–Crafts alkylation of ferrocene. Access to ferrocenyl bisphenols with high affinities for estrogen receptors. *Tetrahedron Lett.*, 45: 5425–5427.

- PRAKASH O., KUMAR M., KUMAR R., SHARMA C. and ANEJA K.R. 2010. Hypervalent iodine(III) mediated synthesis of novel unsymmetrical 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles as antibacterial and antifungal agents. *European J. of Med. Chem.*, 45: 4252-4257.
- RAJASEKARAN, S., RAO, G.K., SANJAY, P.P.N. and VEDAVATHY, J. 2010. Microwave assisted synthesis of some 5-pyridyl-2-[(N-substitutedphenyl) thioacetamido]-1,3,4-oxadiazoles as antibacterial and antioxidant agents. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2: 101-106.
- RASHĪD, M., HUSAĪN, A. and MĪSHRA, R. 2012. Synthesis of benzimidazoles bearing oxadiazole nucleus as anticancer agents. *European J. of Med. Chem.*, 54: 855-866.
- ROSTAMĪZADEH, S. and GHASEMHOUSAĪNĪ, S.A. 2004. Microwave assisted syntheses of 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles. *Tetrahedron Lett.*, 47: 8753.
- SHABAN, M.O.S., NASR, A.Z. and EL-BADRY, S. M. 1991. Synthesis and biological activities of some 1,3,4-oxadiazoles and bis (1,3,4-oxadiazoles). *J. Islam. Academy of Sci.*, 3: 184.
- SĪNGH, P. and JANGRA, P.K. 2010. Oxadiazoles: A novel class of anti-convulsant agents. *Der Chemica Sinica*, 1: 118-123.
- SOMANĪ, R.R., AGRAWAL, A.G., KALANTRĪ, P.P., GAVARKAR, P.S. and CLERCQ, E.D. 2011. Investigation of 1, 3, 4-Oxadiazole Scaffold as Potentially Active Compounds. *International J. of Drug Design and Discovery*, 2: 353-360.
- SRĪVASTAVA, M., SĪNGH, D., KUSHWAH, A.S. and GOKULAN, P.D. 2010. Synthesis and Biological Evaluation of Some New 1-3-4-Oxadiazole Derivatives. *J.Curr.Pharma.Res.*, 04: 18-21.
- TOGNĪ, A. and HAYASHĪ, T. 1995. Ferrocenes: homogeneous catalysis, organic synthesis and material science. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, 173 pp.
- WALLACE, G.G., CHEN, J., BURRELL, A.K., COLLĪS, G.E., OFFĪCER, D.L., SWĪEGERS, G.F. and TOO, C.O. 2002. Preparation, characterization and biosensor application of conducting polymers based on ferrocene substituted thiophene and terthiophene. *Electrochimica Acta*, 47: 2715-2724.
- WERBER, G., BUCHERRĪ, F., NOTO, R. and GENTĪLE, M. 1977. 1,5-Dipolar cycloaddition reactions. Semicarbazone bromides, 5-alkyl (or aryl)amino-1,3,4-oxadiazole-2-carboxylic acids and their esters. *J. Heterocycl. Chem.*, 14: 1385-1388.
- XĪE, Y., PAN,X., ZHAO, B., LĪU, J., SHĪN, D., ZHANG, J., ZHENG, L., ZHAO, J. and MĪAO, J. 2008. Synthesis, structure characterization and preliminary

biological evaluation of novel 5-alkyl-2-ferrocenyl-6,7-dihydropyrazolo[1,5-a]pyrazin-4(5H)-one derivatives. *J. of Organomet. Chem.*, 693: 1367–1374.

ÖZGEÇMİŞ

Gülcan VEREP 1985 yılında İsviçre’de doğdu. İlkokulun ilk üç yılını İsviçre’de tamamladıktan sonra Türkiye’ye döndü. İlk, orta, lise öğrenimini Denizli’de tamamladı. 2005 yılında girdiği Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünden 2009 yılında kimyager olarak mezun oldu. 2010 yılında Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı ve halen eğitimi devam etmektedir.