

3,4,5-trimetilpirazolün Sentezi. 100K'de Tek Kristal X-Işınları Yapısı ve Termal Özellikleri

Raif Kurtaran^{1,*}, Çiğdem Hopa¹, Mahir Alkan¹, Hülya Kara²

¹ Balıkesir Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Çağış Kampüsü 10145, Balıkesir, Türkiye

² Balıkesir Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, Çağış Kampüsü 10145, Balıkesir, Türkiye
*Yazışılan yazar e-posta: kurtaran@balikesir.edu.tr

Alınış: 29 Temmuz 2010, Kabul: 8 Ekim 2010

Özet: 3,4,5-trimetilpirazol (tmp) bileşiğinin X-ışınları moleküler yapısı 100 K'de tayin edildi. Bileşik N-H protonları ile katemer yapı oluşturacak şekilde kristallenir. Termal davranışları diferansiyel termal analiz ve termogravimetrik analiz ile incelendi. Ayrıca karakterizasyonda elementel analiz, IR, UV-vis spektroskopisi, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR yöntemlerinden faydalandı.

Anahtar kelimeler: 3,4,5-trimetilpirazol, tek kristal X-ışınları analizi, termal analiz, katemer

Synthesis of 3,4,5-trimethylpyrazole. Single Crystal X-ray Molecular Structure at 100 K and Thermal Behaviour

Abstract: The X-ray molecular structure of 3,4,5-trimethylpyrazole (tmp) at 100 K has been determined. The compound crystallizes as a catemer with the N-H protons located. The thermal behaviour of the compound was investigated by differential thermal analysis and thermogravimetry. Additionally, compound also characterized by elemental analysis, IR, UV-vis spectroscopy, ¹H-NMR and ¹³C-NMR.

Key words: 3,4,5-trimethylpyrazole, single crystal X-ray analysis, thermal analysis, catemer

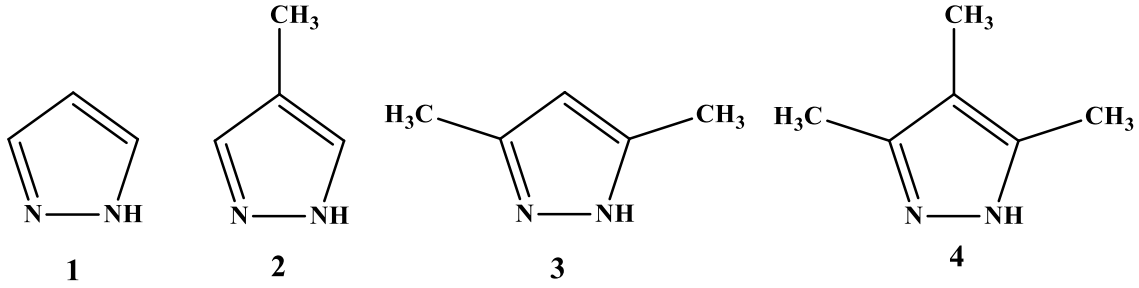
1. Giriş

Pirazol, birbirine komşu konumda bulunan iki azot atomu ve üç karbon atomundan oluşan, beş üyeli halka yapısı ile karakterize edilen heterosiklik serinin basit aromatik halkalı organik bileşikler sınıfına dahildir [1]. Pirazol kimyasına olan ilgi, pirazol türevlerinin antipretik (ateş düşürücü) etkisinin keşfedilmesiyle başlamıştır. Bu etkisi sonucu bileşiğin isimlendirilmesinde antipirin adı günümüzde de kullanılır [2]. Pirazol çekirdeği termal ve hidrolitik olarak çok kararlıdır. Ligand olarak iki konumundaki azot atomu ile metallere bağlanabilirler. Pirazolun deprotonasyonu ile oluşan pirazolid iyonu ise iki azot atomu ile beraber koordinasyona katılabilirler (Şekil 1).



Şekil 1. (a) Pirazol ve (b) Pirazolidin yapısı

Pirazoller heterohalkada π -elektronlarına sahiptir. N atomu elektronegativitesinden dolayı halka elektronlarını çeker, böylece C(3) ve C(5) kısmen elektropozitif olur ve nükleofilik katımlara uygun hale gelir [1]. Tüm 1,2-azoller, piridin azotu ve C(4) atomu üzerinde yoğunlaşmış π -elektronlarına sahiptirler. Bunun yanında diğer heteroatom pozitif yük taşır. C(3) ve C(5) atomlarının π -elektron yükleri heterohalkaya bağlı olarak pozitif ya da negatif olabilirler. En yüksek bağ derecesi C(3)-N ve C(4)-C(5) atomları arasında bulunmuştur. En düşük bağ derecesi ise heteroatomlar arasındadır. Azotların nükleofilliği ve sterik ulaşılabilirlikleri, uygun halka süstitüsüyonu yoluyla çeşitlendirilebilir. Bu ilgi çekici özelliklere ve genel anlamda pirazol kimyasında güçlü gelişmeler olmasına rağmen pirazol ve pirazol türevi bileşiklere gösterilen ilgi 70'li yıllara kadar sınırlı kalmıştır [3]. Aril pirazoller, önemli biyolojik ve farmakolojik özellikleri olması nedeniyle çok yaygın olarak birçok bileşiğin çıkış maddesi olarak kullanılırlar. Bunların arasında 1,5-difenilpirazoller, HIV-reverz transkriptaz inhibitörü olarak kullanılırlar. 1,3,5-trisüstitüe pirazoller kolesterol inhibitörleri olarak kullanılırlar. Geçmişte pirazol türevleri lokal anestezi ve yatıştırıcı ilaçlarında kullanılmaktaydı. Ancak son zamanlarda tümör ve kanser tedavisinde kullanılmalarıyla ilgili olarak yoğun çalışmalar devam etmektedir [4]. Ayrıca; sara nöbetlerine karşı [5], antidepresan [6], antienflamatuar [7], ateş düşürücü [8], mide salgılarını arttırıcı [9], eklem iltihaplarını önleyici [10], antibakteriyal [11], bitki öldürücü [12], mantar öldürücü [13], pestisit [14], boyar madde [15], güneşten koruyucu madde [16] ve analitik ayıraç [17] olarak çok çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Şimdiye kadar farklı pirazol bileşiklerinin kimyasal yapıları ile ilgili olarak literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır. Literatürde sentezlenmiş bazı pirazol bileşiklerinin yapısal özellikleri ile ilgili bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Bu çalışmada literatürde daha önce sentezlenmiş olan tmp bileşiğinin tek kristali elde edilerek X-ışınları yapısı 100 K'de tayin edilmiştir.



Şekil 2. Bazı pirazol bileşiklerinin moleküler yapıları

Tablo 1. Bazı pirazol bileşiklerinin yapısal özellikleri

Pirazol bileşiği	Yapı Tipi	E.N (°C)	Referans (X-ışınları/E.N)
Pirazol (1)	katemer	69-70 70	[18]/[19] [20]/[21]
4-metilpirazol (2)	trimer	15.8-18.5 sıvı	[22]/[19] ---/[21]
3,5-dimetilpirazol (3)	trimer	107	[23]/[19],[21]
3,4,5-trimetilpirazol (4)	katemer	137-138 140	[19],[24]/[19],[21] Bu çalışma

2. Materyal ve Metot

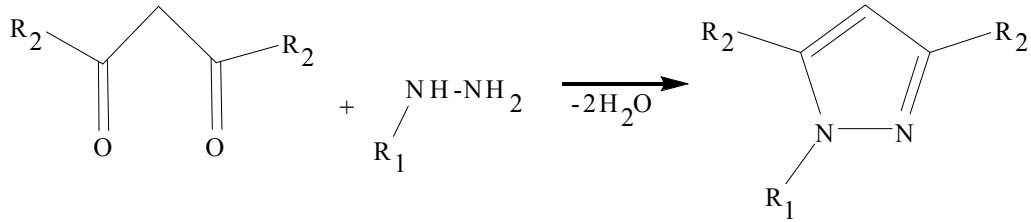
Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka, Riedel, Aldrich ve Alfa-Aesar firmalarından ticari olarak alınmış ve herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan kullanılmıştır. Bileşiğin element analizi LECO, CHNS-932 cihazı ile, erime noktası tayini STUART Melting Point SMP3 cihazı ile, IR spektrumları Perkin Elmer 1600 Series FT-IR spektrometresi kullanılarak KBr disk tekniği ile 4000–400 cm^{-1} aralığında, elektronik spektrumu Perkin Elmer Lambda 25 marka UV-Vis spektrofotometresinde çözücü olarak DMF kullanılarak, 200–900 nm aralığında yapıldı. Molar soğurum katsayısının hesaplanması için 10^{-3} M stok çözeltilerden ($1,0 \times 10^{-6}$ – $8,0 \times 10^{-5}$) M derişim aralığında çalışma çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon eğrisi çizildi. Kalibrasyon eğrisinin eğiminden faydalanılarak molar soğurum katsayısı hesaplandı. Termogravimetrik analizler için Perkin-Elmer Diamond marka Termal Analiz cihazı kullanıldı. TG, DTG ve DTA eğrileri aşağıda belirtilen şartlarda eş-zamanlı olarak kaydedildi.

- Referans : Sinterleşmiş $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$
- Isıtma hızı : 20 °C/dak
- Kroze : Seramik kroze
- Atmosfer : Azot atmosferi
- Gaz akış hızı : 200 mL/dak.
- Numune miktarı : 5–10 mg
- Sıcaklık aralığı : 20–1200 °C

$^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ analizleri Bruker Ultrashield Superconducting 400 MHz sıvı NMR spektrometresi ile yapıldı. Tek kristal X-ışınları analizi Bruker Apex II X-ışınları Tek Kristal Difraktometre cihazı ile Mo K_α ışını kullanılarak (100 K° de) gerçekleştirildi.

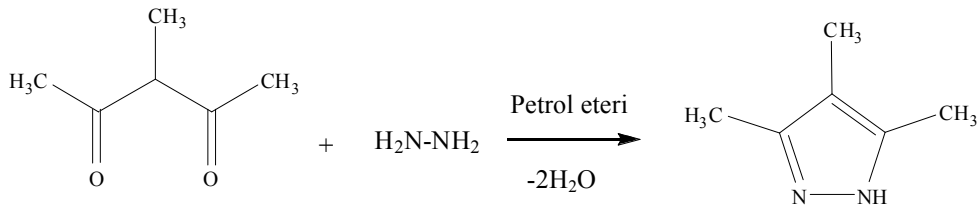
2.1 Tmp sentezi

Pirazol sentezi ile ilgili pek çok yöntem vardır. Bunlardan özellikle Şekil 3’de reaksiyonu verilen hidrazinlerin (alkil ya da aril hidrazin) 1,3-dikarbonil bileşikleri ile siklokondenzasyonu sonucunda pirazol oluşumuna dayanan yöntem yaygın olarak kullanılır [1].



Şekil 3. Pirazol sentez reaksiyonu

Bu çalışmada tmp sentezinde literatürde 3,5-dimetilpirazol bileşiğinin sentezi için verilen yöntem [25] modifiye edilerek uygulanmıştır. Bunun için 3-metil-2,4-pentandionun (14,91 g, 0,1306 mol) 50 mL petrol eterindeki çözeltisine, hidrazin hidratın (6,53 g, 0,1306 mol) 30 mL petrol eterindeki çözeltisi karıştırılarak eklenir. Karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılır. Soğutulmuş karışım doygun tuz çözeltisine (20 mL) dökülür. Daha sonra bir ayırma hunisine alınarak sarı yağimsı ürün eterle çekilir. Eterli çözeltiliye susuz MgSO_4 ilave edilerek kurutulur ve daha sonra ortamdandan eter uçurulur (Verim %78). Sentez reaksiyonu Şekil 4’te görülmektedir.



Şekil 4. 3-metil-2,4-pentandion ve hidrazinden tmp sentezi

3. Bulgular

Tmp’nin erime noktası, verim, molekül ağırlığı ve elementel analiz verileri Tablo 2’de verilmiştir.

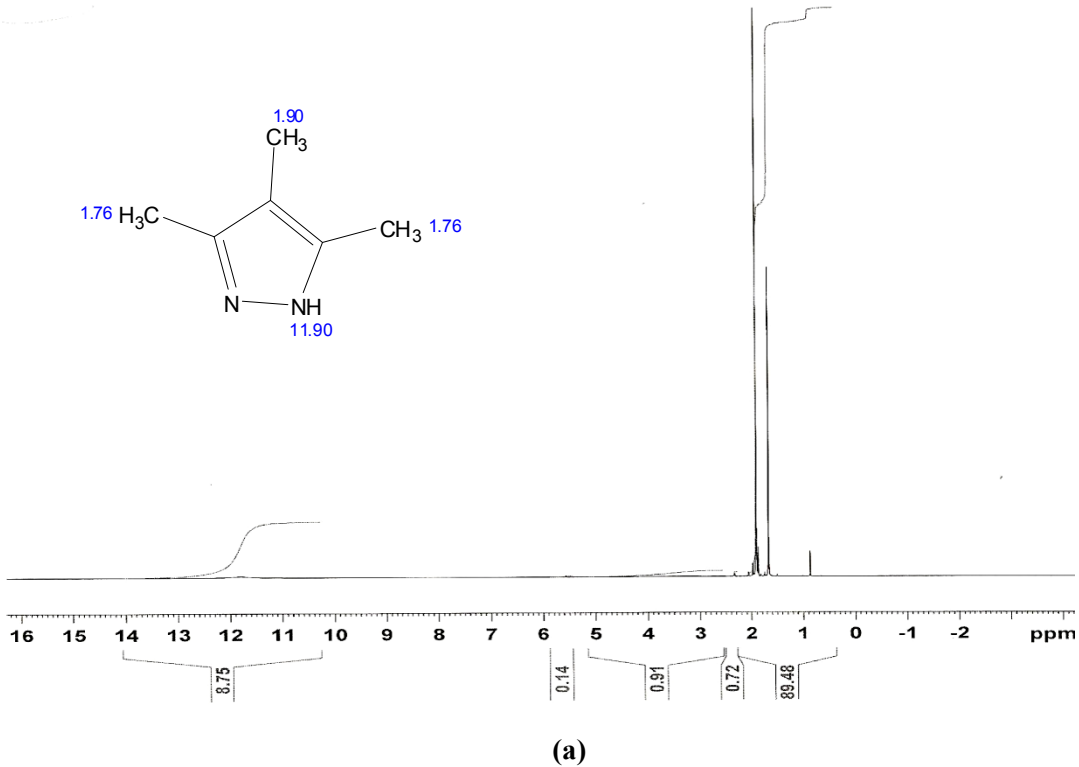
Tablo 2. Tmp'nin erime noktası, verim, molekül kütlesi ve elementel analiz verileri

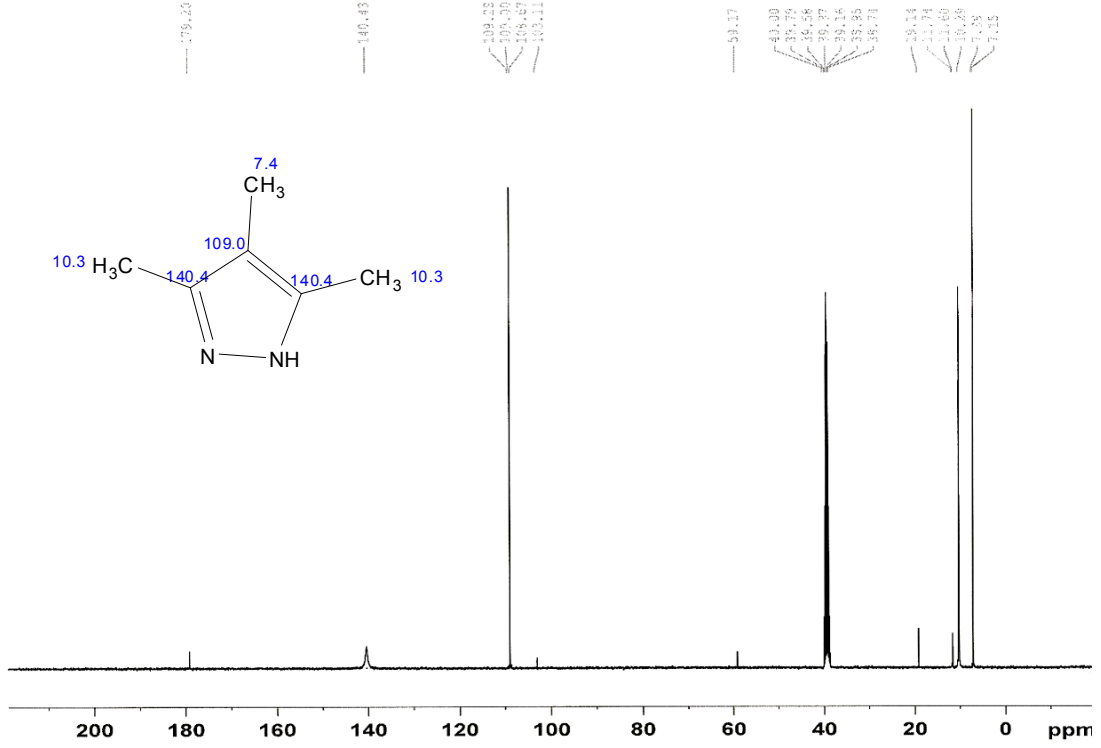
Bileşik	Erime Noktası (°C)	Verim (%)	Molekül Kütlesi (g/mol)	% Bileşim*		
				C	H	N
tmp C ₆ H ₁₀ N ₂	140	78	110,16	66,59 (65,42)	9,03 (9,15)	25,99 (25,43)

*Hesaplanan değerler parantez içinde verilmiştir.

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde CH₃ gruplarının asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri 2868 cm⁻¹ ve 2914 cm⁻¹'de görülmektedir. Pirazol halkasındaki N-H gerilimine ait pik 3200 cm⁻¹'de gözlenmektedir. Serbest N-H geriliminin 3300-3500 cm⁻¹ aralığında gözlenmesi beklenirken molekülde H-bağları olması durumunda bu gerilim 3070-3300 cm⁻¹ aralığında gözlenir [26,27].

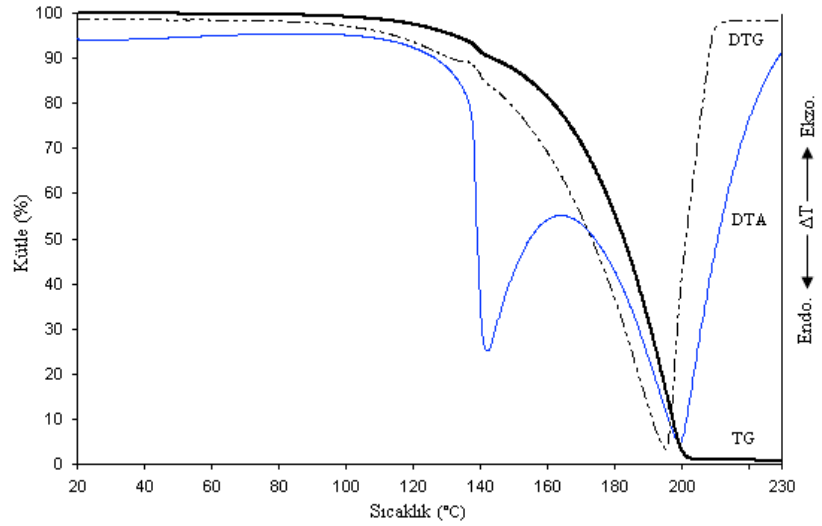
Tmp'nin UV-vis spektrumunda 284,6 nm'de π-π* geçişine karşılık gelen bir absorpsiyon bandı gözlenmiştir. 1,2-azol bileşiklerinin tamamının elektronik spektrumlarında π-π* geçişine karşılık gelen yalnızca tek bir absorpsiyon piki gözlenir [28]. Buna karşılık gelen molar soğurum katsayısı 3085 M⁻¹cm⁻¹ olarak hesaplanmıştır. Tmp'nin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumu ve DTA/TG/DTG eğrisi sırasıyla Şekil 5 ve Şekil 6'da görülmektedir. Tmp bileşiğinin TG/DTG eğrisinden bozunmanın tek basamakta gerçekleştiği görülmektedir. DTA eğrisinde iki endotermik pik görülmektedir. Bunlardan birincisi bileşiğin erime noktasına ait olup pik değeri 142 °C'dir. Erime noktası tayin cihazı ile bileşiğin erime noktası 140 °C olarak tespit edilmiştir.





(b)

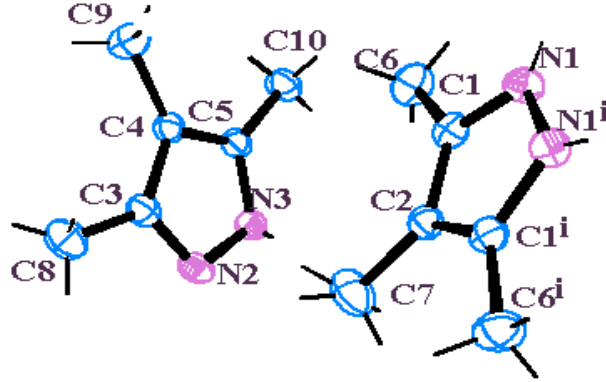
Şekil 5. Tmp'nin DMSO içinde 400 mHz ve 300 K'de a) ^1H -NMR b) ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 6. Tmp bileşiğinin DTA/TG/DTG eğrisi

Tmp bileşiğinin 100 K'de elde edilmiş kristal verilerine göre kristalin asimetrik biriminin (Şekil 7) birbirinden ayrı, bağımsız fakat birbirine çok benzeyen moleküllerden oluştuğu anlaşılmaktadır [24]. Asimetrik birim bir tam molekül ve bir yarım molekülden oluşur. Tmp bileşiği renksiz kristallere sahiptir (Şekil 8) olup

bileşiğin kristal verileri Tablo 3’de görülmektedir. Bileşiğe ait seçilmiş bağ uzunlukları ve bağ açıları tablosu ile hidrojen bağları tablosu sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de görülmektedir.



Şekil 7. Tmp bileşiğinin Ortep çizimi (%50 olasılıkla)

Tablo 3. Tmp bileşiğine ait kristal verileri

Kimyasal formül	C ₆ H ₁₀ N ₂
CCDC No.	738968
Molekül kütlesi (g.mol ⁻¹)	110,2
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay grubu	C2/c
a (Å)	21.6513(8)
b (Å)	8.1982(3)
c (Å)	14.0248(5)
β (°)	129.716(2)
Birim hücre hacmi V (Å ³)	1914.92(12)
Birim hücredeki molekül sayısı	12
Hesaplanan yoğunluk D _x (Mg m ⁻³)	1,157
Elektron Sayısı (F ₀₀₀)	732
Soğurma katsayısı μ (mm ⁻¹)	0,072
Kristal rengi	Renksiz
Kristalin boyutları (mm)	0,10x0,13x0,32
X-ışını ve dalga boyu	MoK _α , 0,71073
Veri toplama sıcaklığı, T (K)	100(2)
R _{int}	0,0370
h, k, l aralığı (°)	-28/28, -10/10, -18/18
θ _{min} -θ _{max} . (°)	2,45-27,54
Veri toplama cihazı	Bruker Apex II
Gözlenen yansımalar (I > 2σ(I))	1890
Ölçülen yansımalar	36320
Bağımsız yansımalar	2203
Parametre sayısı	127
R; R _w (I > 2σ(I))	0,0490; 0,1486
S	1,098
Δρ _{min} , Δρ _{max} (e/Å ³)	-0218, 0,329



Şekil 8. Tmp kristalinin mikroskop altındaki görüntüsü

Tablo 4. Tmp bileşiğine ait seçilmiş bağ uzunlukları (Å) ve bağ açıları (°)

Bağ uzunlukları (Å)			
N(1)-C(1)	1.3408(19)	C(2)-C(1)i	1.3912(19)
N(1)-N(1)i	1.356(2)	C(2)-C(7)	1.491(3)
N(2)-C(3)	1.340(2)	C(3)-C(4)	1.394(2)
N(2)-N(3)	1.3539(19)	C(3)-C(8)	1.494(2)
N(3)-C(5)	1.3423(19)	C(4)-C(5)	1.391(2)
C(1)-C(2)	1.3912(19)	C(4)-C(9)	1.488(2)
C(1)-C(6)	1.4958(19)	C(5)-C(10)	1.495(2)
Bağ açıları (°)			
C(1)-N(1)-N(1)	108.43(8)	N(1)-C(1)-C(6)	121.22(14)
C(3)-N(2)-N(3)	108.89(13)	C(2)-C(1)-C(6)	129.59(14)
C(5)-N(3)-N(2)	108.26(13)	C(1)-C(2)-C(1)	104.76(18)
N(1)-C(1)-C(2)	109.19(13)	C(1)-C(2)-C(7)	127.62(9)
N(2)-C(3)-C(4)	108.79(13)	C(3)-C(4)-C(9)	127.25(14)
N(2)-C(3)-C(8)	121.96(14)	N(3)-C(5)-C(4)	109.16(12)
C(4)-C(3)-C(8)	129.25(15)	N(3)-C(5)-C(10)	121.22(14)
C(5)-C(4)-C(3)	104.90(13)	C(4)-C(5)-C(10)	129.61(14)
C(5)-C(4)-C(9)	127.85(13)		

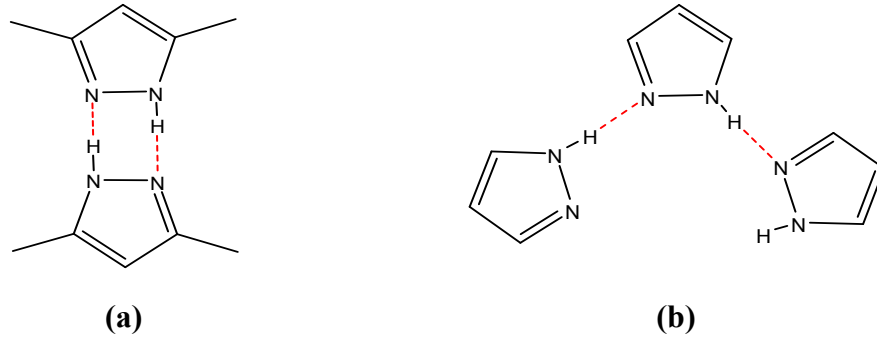
Tablo 5. Tmp bileşiğinde oluşan H-bağları için bağ uzunlukları (Å) bağ açıları (°) ve atomların konumları

D-H...A*	D-H	H...A	D...A	D-H...A
N(1)-H(11)...N(2) ⁱ	0,79(5)	2,13(5)	2,910(2)	168(5)
N(2)-H(12)...N(1) ⁱⁱ	0,65(4)	2,28(4)	2,910(2)	165(5)
N(3)-H(13)...N(3) ⁱⁱⁱ	0,73(4)	2,19(4)	2,9122(19)	176(8)

*D: Donör, A: Akseptör ; Simetri kodları: (i) x, 1+y, z (ii) x,-1+y,z (iii) 1/2-x, 1/2-y, 1-z

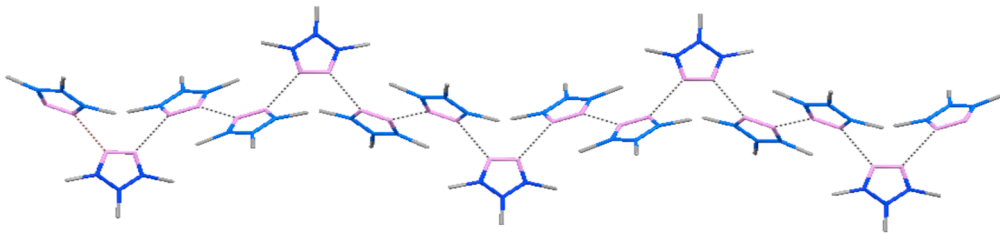
4. Tartışma ve Sonuç

Pirazol ailesinden moleküllerin katı hal yapılarıyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda pirazol molekülünün katı halde katemer (catemer) olarak bulunduğu tespit edilmiştir. Pirazol molekülleri H-bağları ile spiral zincirler oluşturarak birbirine bağlanırlar. Tmp bileşiği de aynen pirazol bileşiği gibi katemer oluşturur. Katemer içeren kristaller daha çabuk büyürler. Çünkü katemer yapılar güçlü ve yönelimli H-bağları üreterek büyürken dimer yapılar sadece zayıf Van der Waals etkileşimlerle birleşirler [22]. Şekil 9’da H-bağlı dimer ve katemer yapılara ait örnekler verilmiştir. Katemer yapılar nadir rastlanan yapılardır.



Şekil 9. (a) 3,5-dimetil pirazol bileşiğinin H-bağlı dimer yapısı (b) pirazol bileşiğinin H-bağlı katemer yapısı

Moleküller N-H...N hidrojen bağları ile c eksenini boyunca büyümektedir (Şekil 10). N-H...N mesafesi ortalama 2,91(2) Å’ dur. Bu değer, gözlenen N-H...N mesafeleri aralığının sonlarında yer alır yani kısa bir mesafe olduğu söylenebilir. Dolayısıyla molekülde nispeten güçlü hidrojen bağları olduğu sonucuna ulaşılabilir [22]. Bileşiğin IR spektrumunda N-H gerilimi için beklenen titreşimin daha düşük frekansta çıkması moleküldeki H-bağlarını destekler şekilde X-ışınları sonuçlarıyla son derece uyumludur.



Şekil 10. Tmp bileşiğinin H-bağlı katemer yapısı

Bileşiğin termal özelliklerinin incelenmesi amacıyla DTA/TG analizi yapılmıştır. Şekil 6’da görülen tmp’nin DTG eğrisinden bileşiğin tek basamakta uzaklaştığı görülmektedir. Bu basamağa ait DTG maksimumu 195 °C’ dir. 100 °C’ye kadar bileşiğin kararlı olduğu TG eğrisinden görülmektedir. DTA eğrisinde 142 °C’ de ve 200 °C’ de iki endotermik pik görülmektedir. Birinci endotermik pik bileşiğin erimesi

ile ilgilidir. Erime ile buharlaşma olayı birlikte gerçekleşmektedir. İkinci endotermik pik ise bileşiğin buharlaşması ile ilgilidir. Bileşik 230 °C'ye kadar tamamen uzaklaşmaktadır.

Kaynaklar

- [1] Eicher T., Hauptmann, S., 2003. The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Synthesis, and Applications, *Wiley-VCH*, Weinheim, p.179.
- [2] Sener A., Kasımogulları R., Sener M., Bildirici K., Akçamur Y., 2002. Studies on the reactions of cyclic oxalyl compounds with hydrazines or hydrazones : Synthesis and reactions of 4-benzoyl-1-(3-nitrophenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 39 (5): 869-875.
- [3] Halcrow M.A., 2005. The synthesis and coordination chemistry of 2,6-bis(pyrazolyl)pyridines and related ligands-Versatile terpyridine analogues, *Coordination Chemistry Reviews*, 249 (24): 2880–2908.
- [4] Dias L.R.S., Alvim M.J., Freitas A.C.C., Barreiro E.J., Miranda A.L.P., 1994. Synthesis and analgesic properties of 5-acyl-arylhydrazone 1-H pyrazolo [3,4-b] pyridine derivatives, *Pharmaceutica Acta Helveticae*, 69 (3): 163-169.
- [5] Anandarajagopal K., Sunilson J.A.J., Illavarasu A., Thangavelpandian N., Kalirajan R., 2010. Antiepileptic and Antimicrobial Activities of Novel 1-(unsubstituted/substituted)-3,5-dimethyl-1H-pyrazole Derivatives, *International Journal of ChemTech Research*, 2 (1): 45-49.
- [6] Bailey D.M., Hansen P.E., Hlavac A.G., Baizman E.R., Pearl J., Defelice A.F., Feigenson M.E., 1985. 3,4-Diphenyl-1H-pyrazole-1-propanamine antidepressants, *Journal of Medicinal Chemistry*, 28 (2): 256-260.
- [7] Sugiura S., Ohno S., Ohtani O., Izumi K., Kitamikado T., Asai H., Kato K., 1977. Syntheses and antiinflammatory and hypnotic activity of 5-alkoxy-3-(N-substituted carbamoyl)-1-phenylpyrazoles. 4, *Journal of Medicinal Chemistry*, 20 (1): 80-85.
- [8] Behr L.C., Fusco R., Jarboe C.H., 1967. The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings, Vol.22, John Wiley & Sons, New York, p.81.
- [9] Palwinder S., Kamaldeep P., Wolfgang H., 2006. Synthesis of pyrazole-based hybrid molecules: search for potent multidrug resistance modulators, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (14): 5061-5071.
- [10] Padmaja A., Payani T., Reddy G.D., Padmavathi V., 2009. Synthesis, antimicrobial and antioxidant activities of substituted pyrazoles, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (11): 4557–4566.
- [11] Farghaly A.M., Soliman R., Khalil M.A., Bekhit A.A., el-Din A., Bekhit A., 2002. Thioglycolic acid and pyrazole derivatives of 4(3H)-quinazolinone: synthesis and antimicrobial evaluation, *Bollettino chimico farmaceutico*, 141 (5): 372-378.
- [12] Moedritzer K., Allgood S.G., Charumilind P., Clark R.D., Gaede B.J., Kurtzweil M.L., Mischke D.A., Parlow J.J., Rogers M.D., Singh R.K., Stikes G.L., Webber R.K., 1992. Novel Pyrazole Phenyl Ether Herbicides, *American Chemical Society*, 504 (15): 147-160.
- [13] White G.A., Phillips J.N., Huppertz J.L., Witzens B., Grant S.J., 1986. Pyrazole carboxanilide fungicides : I. Correlation of mitochondrial electron transport inhibition and anti-fungal activity, *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 25 (2): 163-168.
- [14] Londershausen M., 1996. Review: Approaches to New Parasiticides, *Pesticide. Science*, 48 (4): 269-292.
- [15] Lubs H.A., 1970. The Chemistry of Synthetic Dyes and Pigments, *American Chemical Society*, Vol.127, Washington, p. 730.
- [16] Garcia H., Iborra S., Miranda M.A., Morera I.M., Primo J., 1991. Pyrazoles and isoxazoles derived from 2-hydroxyaryl phenylethynyl ketones: Synthesis and spectrophotometric evaluation of their potential applicability as sunscreens, *Heterocycles*, 32 (9): 1745-1755.
- [17] Elhaik J., Kilner C.A., Halcrow M.A., 2006. Structural diversity in iron(II) complexes of 2,6-di(pyrazol-1-yl)pyridine and 2,6-di(3-methylpyrazol-1-yl)pyridine, *Dalton Transactions*, (6): 823-830.

- [18] Ehrlich H.W.W., 1960. The crystal and molecular structure of pyrazole, *Acta Crystallographica*, 13 (11): 946-952.
- [19] Fusco R., 1967. Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles and Condensed Rings, (Eds.: R.H. Wiley, John Wiley), *Wiley Interscience*, New York, p.684.
- [20] Berthou J., Elguero J., Rerat C., 1970. Affinement de la structure cristalline du pyrazole, *Acta Crystallographica, Section B*, 26 (11): 1880-1881.
- [21] Schofield K., Grimmett M.R., Keene B.R.T., 1976. The Azoles, *Cambridge University Press*, Cambridge, p.257.
- [22] Goddard R., Claramunt R.M., Escolastico C., Elguero J., 1999. Structures of NH-pyrazoles bearing only C-methyl substituents: 4-methylpyrazole is a hydrogen-bonded trimer in the solid (100 K), *New Journal of Chemistry*, 23 (2): 237-234.
- [23] Baldy A., Elguero J., Faure R., Pierrot M., Vincent E.J., 1985. Dynamic intermolecular tautomerism of 3,5-dimethylpyrazole in the solid state by carbon-13 CP/MAS NMR spectroscopy and x-ray crystallography, *American Chemical Society*, 107 (18): 5290-5291.
- [24] Infantes L., Foces-Foces C., Elguero J., 1999. 3(5),4-Dimethyl- and 3,4,5-trimethylpyrazole at 200 K. X-ray crystallography and quantum-chemical analysis, *Acta Crystallographica Section B*, 55 (3): 441-447.
- [25] Erdik E., Obalı M., Yüksekışık N., Öktemer A., Pekel T., İhsanoğlu E., 1997. Denel Organik Kimya, 2.baskı, *Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Döner Sermaye İşletmesi Yayınları*, Ankara, s.1226.
- [26] Kurtaran R., Namlı H., Kazak C., Turhan O., Atakol O., 2007. Synthesis, characterization, crystal structure and thermal analysis of a copper(II) mononuclear compound with 2,6-bis(3,5-dimethyl-N-pyrazolyl)pyridine (bdmpp) and selenocyanate as ligands, *Journal of Coordination Chemistry*, 60 (20): 2133-2138.
- [27] Schofield K., Grimmett M.R., Keene B.R.T., 1976. Heteroaromatic nitrogen compounds: the azoles, First edition, *Cambridge University Press*, p.16.
- [28] Sokolov S.D., 1979. Advances in the Chemistry of 1,2-Azoles, *Russian Chemical Reviews*, 48 (3): 289-297.

Çiğdem Hopa e-posta: cigdem@balikesir.edu.tr

Mahir Alkan e-posta: malkan@balikesir.edu.tr

Hülya Kara e-posta: hkara@balikesir.edu.tr