

**BAZI HETEROSİKLIK BİLEŞİKLERİN
MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE SENTEZİ**

Ferda İSLAM
Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı
Eylül-2007

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Ferda İSLAM

BAZI HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE SENTEZİ

Anadolu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yard. Doç. Dr. Dilek ELMALI

2007, 81 sayfa

Bu çalışmada 1,4-dikarbonil türevleri ve bu türevler kullanılarak 2,5-disübstitüe pirol türevleri sentezlendi.

Çalışmada Stetter reaksiyonuyla katalizör olarak tiazolyum tuzu varlığında, aprotik çözücüde heterosiklik aldehitlerle vinil ketondan 1,4-dikarbonil türevleri geleneksel yöntemle ve mikrodalga yöntemiyle oluşturuldu ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı. Elde edilen 1,4-dikarbonil türevleri kullanılarak Paal-Knorr reaksiyonuyla 2,5-disübstitüe pirol bileşikleri mikrodalga yöntemi ile sentezlendi.

Çalışmada sentezlenen 2,5-disübstitüe pirol türevlerinin spektroskopik teknik ile saptanan verilerine ek olarak DFT yöntemi ile B3LYP/6-31(G) temel alınarak teorik IR ve NMR değerleri hesaplandı. Deneysel ve teorik olarak hesaplanan sonuçlar karşılaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Stetter Reaksiyonu, Paal-Knorr Reaksiyonu, Mikrodalga Sentezi, DFT

ABSTRACT**Master of Science Thesis****SYNTHESIS OF SOME HETEROCYCLICS WITH MICROWAVE****Ferda İSLAM****Anadolu University****Graduate School of Sciences****Chemistry Program****Supervisor: Assist. Prof. Dr. Dilek ELMALI****2007, 81 pages**

In this study, derivatives of 1,4-dicarbonyl compounds and 2,5-disubstituted pyrrole derivatives were synthesized by using these compounds

In the presence of thiazolium salt catalyst, heterocyclic aldehydes added to vinyl ketones in aprotic solvents to form 1,4-diketones both in traditional methods and in microwave method according to Stetter reaction,. The synthesized molecules were characterized by using spectroscopic methods. According to Paal-Knorr reaction, 2,5-disubstituted pyrrole compounds were synthesized from the 1,4- dicarbonyl compounds with microwave methods.

In addition to the spectroscopic datas of the synthesized 2,5-disubstituted pyrrole derivatives, theoretical IR and NMR datas were calculated by using B3LYP method with 6-31G(d) basis set. The results obtained from DFT calculations have been compared with the experimental values.

Keywords: Stetter Reaction, Paal-Knorr Reaction, Microwave Synthesis, DFT

TEŞEKKÜR

‘Bazı heterosiklik bileşiklerin mikrodalga ile sentezi’ konulu çalışma Yrd. Doç. Dr. Dilek Elmalı danışmanlığında yürütülmüştür.

Bu çalışmada bölümümüz imkanlarından yararlanmamı sağlayan ve beni destekleyen Bölüm Başkanımız Sayın Prof. Dr. Lale Zor’a teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca beni yönlendiren ve destekleyen danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Dilek Elmalı’ya teşekkür ederim.

Jürimde bulunma nezaketini gösteren hocalarıma, tüm bölüm hocalarıma ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarında kullandığım spektroskopik verilerin elde edilmesinde gösterdikleri ilgi ve yardımları için BİBAM müdürü Rıdvan Say’a ve NMR verilerini alan Güner Saka’ya teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bana destek olan tüm arkadaşlarıma ve bana her zaman sabır gösterip yardımlarını esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Ferda İSLAM

Eylül 2007

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Mikrodalga Isıtma Yöntemi ve Geleneksel Isıtma Yönteminin Kıyaslanması	2
1.2. Mikrodalga İle Gerçekleştirilen Sentez Yöntemleri	4
1.3. Mikrodalga Yöntemi ile Sentezin Avantajları ve Dezavantajları	5
2. 1,4-DİKETON TÜREVLERİNİN SENTEZİ	6
2.1. Geleneksel Yöntemle 1,4-diketon Türevlerinin Sentezi	6
2.2. Mikrodalga Yöntemiyle 1,4-diketon Türevlerinin Sentezi	17
3. PİROL SENTEZİ	20
3.1. Geleneksel Yöntem ile Pirool Sentezi.....	21
3.2. Mikrodalga Yöntemi ile Pirool Sentezi	23
4. TEORİK HESAPLAMALAR	30
4.1. Ab-initio yöntemler	30
4.2. Yarı deneysel yöntemler	30
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	33
5.1 Materyal	33
5.1.1 Kimyasal Maddeler ve Reaktifler	33
5.1.2 Aletler ve Analizler	33

5.2. Sentezi Gerçekleştirilen Moleküller.....	34
5.2.1. Sentezi Gerçekleştirilen 1,4-dikarbonil Türevleri.....	34
5.3. Sentezi Gerçekleştirilen 2,5-disüstitüe pirol Türevleri	35
5.4. Yöntem.....	36
5.4.1. 1,4-dione Bileşiklerinin Geleneksel Yöntem ve Mikrodalga Yöntemi ile Eldesi	36
5.4.2. 2,5-disüstitüe Pirol, Türevlerinin Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi	40
6. SONUÇLAR ve YORUMLAR	43
6.1. Sentezlenen Bileşiklerin Deneysel Sonuçları.....	43
6.2. Sentezlenen Bileşiklerin Teorik Sonuçları.....	45
6.3. Yorumlar	62
KAYNAKLAR.....	67
Ek-1 Spektrumlar	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
2.1.1. Ito 1,4-Diketon sentezi [18]	6
2.1.2. Silil eterlerden 1,4-Diketon sentezi [19]	7
2.1.3. Corey 1,4-Diketon sentezi [20]	7
2.1.4. Chasin 1,4-Diketon sentezi [22]	8
2.1.5. Owsley 1,4-Diketon sentezi [24] a-180-200°C, 2 saat, b- eter, -78°C, 4 saat (HMPA;hekzametilfosforamid)	8
2.1.6. Jones [25] 1,4-Diketonlardan polimer sentezi	9
2.1.7. Siyano katalizörlüğünde 1,4-Diketon sentezi [27]	10
2.1.8. Alifatik aldehitlerden 1,4-Diketon sentezi [28]	11
2.1.9. Mannich bazından 1,4-Diketon sentezi [29]	11
2.1.10. Simetrik 1,4-Diketon sentezi [31] a: tiazolyum yilid katalizörü, DMF, trietilamin, 85°C	11
2.1.11. Halopiridinlerden 1,4-Diketon sentezi [31]	12
2.1.12. Simetrik olmayan 1,4-Diketon sentezi [32]	12
2.1.13. Simetrik olmayan 1,4-diketonların sentezinde kullanılan parçalanma reaksiyonu	13
2.1.14. Simetrik olmayan 1,4-diketonun sentezi	13
2.1.15. C ₂ -simetrik 1,4-diketonların sentezi	15
2.1.16. 1,4-Diketon sentezi [41]	15
2.1.17. Baciocchi 1,4-Diketon sentezi [42]	16
2.1.18. Baylis-Hillman 1,4-Diketon sentezi [43]	16
2.2.1. Mikrodalga yöntemi ile 1,4-diketonların sentezi [44]	17
3.1. Çeşitli alkilpirol türevleri	20
3.1.1. Tri süstitüe pirol eldesi [47]	21
3.1.2. 1,4-Diketonlardan sentezlenen pirol bileşiği [48]	21
3.1.3. Jones [49] 1,4-Diketonlardan polimer sentezi	22
3.1.4. Katı faz sentezi ile pirol eldesi [50]	23
3.2.1. Hamelin ve arkadaşlarının mikrodalga ile sentezledikleri bazı pirol türevleri	23
3.2.2. Timothy N, Danks'in mikrodalga şartlarında pirol sentezi [52]	24

3.2.3. H. Surya Prakash Rao ve S. Jothilingam' in (E)-1,4-diaril-2-büten-1,4-dionlardan sentezledikleri süstitüe piroller	25
3.2.4. Mikrodalga destekli Paal-Knorr kodanzasyonu ile pirol türevleri sentezi [54]	27
3.2.5. Ranu'nun silika jel kullanarak yaptığı pirol sentezi [55]	28
3.2.6. Ranu'nun alümina kullanarak yaptığı pirol sentezi [55]	29
6.1.1. DBU katalizörlüğünde çözücüsüz ortamda 1,4-Diketon sentezi	43
6.1.2. Mikrodalga destekli Paal-Knorr kondanzasyonu ile çözücüsüz ortamda pirol türevleri sentezi	44
6.3.1. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	63
6.3.2. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	64
6.3.3. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	64
6.3.4. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	64
6.3.5. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	65
6.3.6. 3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	65
6.3.7. 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	65
6.3.8. 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	66
6.3.9. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	66
6.3.10. 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması	66

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
2.2.1. Mikrodalga ile sentezlenen 1,4-dikarbonil bileşikleri [44]	19
3.2.1. Timothy N, Danks'in mikrodalga şartlarında sentezlediği pirol bileşikleri [52]	24
3.2.2. (E)-1,4-diaril-2-buten-1,4-dion bileşiklerinden sentezlenen pirol türevleri [53]	26
3.2.3. Pd/C varlığında (E)-1,4-difenil-2-büten-1,4-dion' un amonyum format ile farklı çözücüler içerisindeki reaksiyonu (MW -200 W, 30sn) [53]	27
3.2.4. Paal-Knorr kodanzasyonu ile hazırlanan bazı piroler [54]	28
3.2.5. Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (a yöntemi)	28
3.2.5. devamı Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (a yöntemi)	29
3.2.6. Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (b yöntemi).....	29
4.1. Bazı Yarı Deneysel Hesaplama Yöntemleri	32
5.2.1. Sentezlenen 1,4-dikarbonil türevleri	34
5.3.1. Elde edilen 1,4-dikarbonil türevlerinden mikrodalga yöntemi ile sentezlenen yapılar.....	35
6.2.1. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri	45
6.2.2. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin teorik ve deneysel ¹ H NMR ¹³ C NMR verileri	46
6.2.3. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri	46
6.2.3. devamı 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri	47

6.2.4. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	47
6.2.5. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	48
6.2.6. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	49
6.2.7. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	49
6.2.7. devamı. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	50
6.2.8. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	50
6.2.9. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	51
6.2.9. devamı 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	52
6.2.10. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	52
6.2.11. 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	53
6.2.11. devamı. 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri.....	54
6.2.12. 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	54
6.2.13. 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	55
6.2.14. 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	56
6.2.15. 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	57
6.2.16. 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşığının teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri.....	58

6.2.17. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	58
6.2.17. devamı. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri.....	59
6.2.18. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşığının teorik ve deneysel ¹ H ve ¹³ C NMR verileri.....	60
6.2.19. 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	60
6.2.19. devamı 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşığının teorik ve deneysel IR verileri	61
6.2.20. 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşığının teorik ve deneysel ¹ H ve ¹³ C NMR verileri.....	61

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ϵ'	: Dielektrik sabiti
ϵ''	: Dielektrik kaybı faktörü
$\tan\delta$: Dağılım faktörü
RF	: Radyo frekansı
Δ	: Geleneksel ısıtma
ΔG^\ddagger	: Gibb's serbest enerjisi
ΔH^\ddagger	: Entalpi
ΔS^\ddagger	: Entropi
T	: Sıcaklık
PTC	: Faz transfer katalizi
THF	: Tetrahidrofur
DMF	: Dimetilformamid
DMSO	: Dimetilsülfoksit
α	: Alfa
β	: Beta
HMPA	: Hekzametilfosforamid
DBU	: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
CAN	: Cerium(IV) amonyum nitratı
W	: Watt
DABCO	: 1,4-diaza-bicyclo[2.2.2]octane
DBN	: 2,3,4,6,7,8-hexahidropyrrolo[1.2-a]pyrimidine
DIC	: N, N-diisopropylcarbodiimide
TFA	: Trifloro asetik asit

1. GİRİŞ

Mikrodalga ısıtma sistemi reaksiyonlara enerji sağlama açısından geleneksel ısıtma sistemine alternatif bir yöntem olarak tasarlanmıştır. Mikrodalga ısıtma sistemi katı yada sıvı bazı bileşiklerin ısıyı elektromanyetik enerjiye dönüştürme yeteneklerini kullanmaktadır.

Geleneksel ısıtma sisteminin aksine mikrodalga ısıtma sistemi moleküllerin dielektrik özelliklerine bağlıdır. Polaritesi düşük ve yüksek mertebenden kristalimsi maddeler mikrodalga ışınını daha az absorblarken, dielektrik sabiti yüksek bileşiklerin mikrodalga ışınını absorblama eğilimi yüksektir. Mikrodalga ışının kullanımı absorpsiyon ve enerji iletimi ile geleneksel ısıtma sisteminden farklı olduğu için kimyada yeni konseptler oluşturmuştur. Ayrıca mikrodalğanın başka bir üstünlüğü ise örnek şekli ve ebatlarının da farklı bir etkiye sahip olmasıdır ve bu etki bazı reaksiyonların üzerinde mertebe arttırıcı etkiye sahiptir.

Mikrodalgalarla enerji transferi hem ısı iletimi ve yayımı hem de dielektrik kaybı ile gerçekleşmektedir. Numunenin mikrodalga ısıtma sistemine maruz kalma eğilimi o maddenin dielektrik özelliklerine bağlıdır. Bu özellikler dielektrik sabiti ve dielektrik kaybı şeklinde tanımlanmaktadır. Dielektrik sabiti, ϵ' , bir maddenin mikrodalga ışınını absorblama yeteneği olarak, dielektrik kaybı faktörü, ϵ'' , ise bu enerjiyi ısıya dönüştürme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Yüksek dağılım faktörü, $\tan\delta = \epsilon'' / \epsilon'$, numunenin mikrodalga enerjisinden kolay etkilenmesinden sorumludur.

Elektromanyetik ısıtma sisteminin iki önemli parametresi girişim derinliği ve örneğin şeklidir. Girişim derinliği materyalin dielektrik özelliklerine ve elektromanyetik radyasyonun dalga boyuna bağlıdır. Mikrodalga bölgesindeki dalga boyu yüksek sıcaklığa ihtiyaç duymadan eş zamanlı olarak maddenin ısıtılmasına olanak sağlar ve ısıtma sistemi sadece maddenin dielektrik özelliklerine bağlıdır. Bu tip ısıtma sistemi mikrodalga ve RF bölgesinde sadece elektromanyetik ısıtma sistemiyle gerçekleştirilir. Diğer elektromanyetik ısıtma

şekilleri çok küçük girişim derinliğine sahiptir ve infrared bölgesinde olduğu gibi termal iletkenlik sınırlayıcı faktördür.

Küresel maddelerin merkezlerinde bir elektromanyetik alan toplanır. Daha kompleks numuneler için, oluşturulan maddelerde diğerlerine kıyasla elektromanyetik alanın dağılımı daha kompleks olabilir. Yüzey alanı daha büyük olan silindirik şişeler mikrodalga uygulamaları için en uygun materyallerdir.

Mikrodalga ışınının kimya alanında başarılı bir şekilde uygulanması 1975 yıllarında görülmüştür [1]. Analitik kimyada [2], çevre kimyasında [2a], materyaller kimyasında [3], organometalik kimyada [4] ve organik kimyada [5] bir çok örnek tanımlanmıştır.

Siklokatalizasyon reaksiyonları yüksek sıcaklık ve uzun reaksiyon süreleri gibi sert reaksiyon şartları gerektirmektedir. Bu şartlar hassas reaktifler yada reaksiyonlar için uygun değildir. Bütün bu problemlere klasik yöntemin aksine mikrodalga ile hızlı ısıtma sistemi uygun bir çözüm olmuştur. Mikrodalga destekli siklokatalizasyon reaksiyonları büyük bir başarıyla gerçekleştirilmiştir [6,7]

Ek olarak bu yöntem hem uygun mikrodalga ekipmanları ve cam malzemeler hem de yeni deneysel bakış açısı gerektirir.

1.1. Mikrodalga Isıtma Yöntemi ve Geleneksel Isıtma Yönteminin Kıyaslanması.

Genelde bir çok organik reaksiyon geleneksel ısıtma yöntemleri ile ısıtılmaktadır. Bu yöntem reaksiyon kabının ısıtılmasını da içerdiği için enerjiyi sisteme transfer etmede yavaş ve yetersiz bir yöntemdir. Numunenin merkezinde istenilen sıcaklığa ulaşmak çok fazla zaman almaktadır. Bu da numune içerisinde ısı farklılıklarının oluşmasına yol açar ve özellikle kap yüzeyinde substratın ve reaktifin bozunmasına yol açabilmektedir.

Mikrodalga ısıtmasını gerçekleştirebilmek için ise, birinci şart reaksiyon karışımındaki bileşenlerden birinin mikrodalgayı absorblamasıdır. İkinci olarak, reaksiyonun gerçekleştiği kap mikrodalga geçirgen maddelerden yapılmalıdır; örn. borosilikat camı, kuvarz yada teflon gibi. Bu şekilde mikrodalgalar kabın duvarlarından geçer ve sadece ısıtılacak madde ile etkileşir. Reaksiyon kabını

ısıtmaz. Hem enerji hem de ısı tasarrufu yapılır. Eğer aparatlar titiz bir şekilde tasarlanmış ise örnek içindeki sıcaklık artışı homojen olacaktır. Buda daha az yan ürün oluşumuna ve/ veya ürün bozunmasına yol açacaktır. Bu yöntemde kaynama daha erken başlar ve atmosferik basınçta bile çözücünün çok üzerinde süper ısıtma mümkündür. Sıcaklıktaki her 10°C' lik artış reaksiyon hızının yaklaşık olarak iki katına çıkmasına neden olmaktadır [8]. Basınçlı sistemlerde reaksiyon sıcaklığı kullanılan çözücünün kaynama noktasının 100°C üzerine bile çıkabilmektedir. Mikrodalga yönteminde reaksiyon kabının duvarlarının etkisi en aza inmektedir. Bu durumda “özel mikrodalga etkileri” olarak bilinen etkilerin gözlenmesine yol açmaktadır.

Yapılan çalışmalarda iki çeşit mikrodalga etkisinden bahsedilmektedir.

- a. Özel mikrodalga etkileri (termal)
- b. Isısal olmayan (non-termal) mikrodalga etkileri

Özel mikrodalga etkilerini belirleyebilmek için, diğer bütün şartların (zaman, sıcaklık, basınç, benzer sıcaklık artışı profili gibi) aynı olduğu bir ortamda, mikrodalga ısıtması ile geleneksel ısıtma(Δ) arasında doğru bir kıyaslama yapılmalıdır. Eğer elde edilen sonuçlar farklı ise, bu özel etkilere aşağıdaki nedenlerin yol açtığını düşünebiliriz:

- a. Daha homojen sıcaklık dağılımı ve ısıtma hızı
- b. Reaksiyon bileşenlerinin ısıtma özelliklerindeki seçicilik
- c. Duvar etkilerinin ortadan kalkması
- d. Çözücülerin süper ısıtma etkileri
- e. Aktivasyon parametrelerindeki değişimler; $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$

Mikrodalga yönteminin ısıtma sisteminde elektriksel alanın soğurulması ile içsel bir ısı açığa çıkmaktadır. Bu ısı geleneksel ısıtma yöntemi ile kıyaslandığında daha homojendir ve daha fazla sıcaklık artışı gözlenmektedir.

1.2. Mikrodalga İle Gerçekleştirilen Sentez Yöntemleri

Mikrodalga yöntemi uzun reaksiyon sürelerine sahip ve yüksek sıcaklığa ihtiyaç duyan reaksiyonların hızlanmasını, ürünün daha az bozunmasını ve daha iyi verim istediğimiz termal reaksiyonlarda ve denge reaksiyonlarında kullanılmaktadır.

Ancak bu yöntemin kullanımını sınırlandıran bazı durumlar mevcuttur. Örneğin bu yöntemde çözücülerin kaynama noktalarına çok hızlı bir şekilde ulaşıldığı için bazen patlamalar meydana gelmektedir. Bu nedenle güvenlik en büyük sorundur. Bu sorunu çözebilmek için reaksiyonlar genellikle teflondan yapılan, mikrodalga geçirgen, 250°C ısıya ve 80 psi basınca dayanıklı reaksiyon kaplarında gerçekleştirilmektedir ve küçük miktarlardaki maddeler ile çalışma olanağı sağlamaktadır. Bunlar mikrodalga verimini düşüren çok ciddi sınırlamalardır. Sonuçların tekrarlılığının olmaması ve sıcaklık kontrolü diğer önemli sınırlamalardır.

Pelle Lidström adlı bilim adamının 1994-2000 yılları arasındaki literatürleri tarayarak yaptığı araştırma sonuçlarına göre geleneksel ısıtma yöntemlerinin kullanıldığı reaksiyonları mikrodalga yöntemi ile gerçekleştirmek mümkündür [9]. Numunelerin hazırlanış şekillerine göre mikrodalga yöntemi ile çalışabilecek birkaç ortam önerilmiştir. Çözücü kullanılarak reaksiyonlar gerçekleştirilecek ise çözelti fazında yada polimer destekli katı fazda gerçekleştirilebilmektedir. Çözücü kullanılmayan reaksiyonlar gerçekleştirilecek ise üç çeşit reaksiyon ortamı hazırlanabilmektedir [10];

- a. Mikrodalgayı soğuran inorganik katı destekler üzerinde adsorblanmış reaksiyon karışımları
- b. Faz transfer katalizlenmesi (PTC) ile gerçekleşen reaksiyonlar
- c. Temiz/saf reaktantlar arasındaki reaksiyonlar

1.3. Mikrodalga Yöntemi ile Sentezin Avantajları ve Dezavantajları

Mikrodalga yöntemin dezavantajları kontrolünün zor olması, iyi dizayn edilmemiş ev tipi fırınlarının kullanılmasından dolayı deney sonuçlarının tekrar edilir olmaması, mikrodalga ısıtma yönteminin temeli çok iyi anlaşılmadığı için patlamaların meydana gelmesidir. Ancak organik sentezler için tasarlanan ticari mikrodalga fırınlarının yaygınlaşması ve çözücü içermeyen tekniklerin geliştirilmesi ile 1990'ların ortalarından itibaren çıkarılan yayınların sayısı bir hayli artmıştır [10].

Mikrodalga yöntemin avantajlarından birincisi çözücsüz sentez yöntemlerinin uygulanabilmesidir. Çözücü içermeyen teknikler sayesinde güvenlik sorunu ortadan kaldırılmıştır ve bu yüzden çevre dostu bir yöntem olarak kabul edilmiştir. Reaksiyon çözücsüz şartlarda gerçekleştirildiği zaman reaktantlar hemen mikrodalga ışınlarını absorblar ve bu sayede mikrodalgaların etkisi arttırılmış olur, katı destekler etkili bir şekilde kullanılabilmiştir [11]. Mikrodalgaların organik sentezlerdeki kullanımının sağladığı en önemli avantaj reaksiyon hızını arttırarak reaksiyon sürelerini bir hayli kısaltmasıdır. Isı ve enerji tasarrufu sağlar, kullanımı kolaydır, kimyasal verim yüksektir, ürünler saf bir şekilde elde edilir.

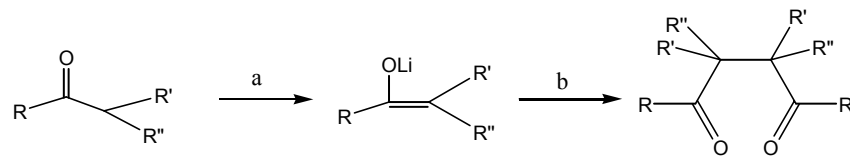
Mikrodalgaların organik sentezlerde kullanılmasının sağladığı faydalar sayesinde reaksiyon hızları arttırılarak reaksiyon süreleri bir hayli kısaltılmıştır. Reaksiyon sürelerinin nasıl bu kadar kısaldığı bu yöntemin 1986' da ilk olarak uygulanmasından beri hala tartışılmaktadır. Bazı bilim adamları geleneksel ısıtma yöntemi ile kıyaslandığında sonuçların bu kadar farklı olmasını mikrodalgaların oluşturduğu termal ısı etkilerine bağlarken, diğer bilim adamları ise bu sonuçların mikrodalga yöntemine has bazı özel etkilerden kaynaklandığını savunmuşlardır.

2. 1,4-DİKETON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

1,4-Diketonlar genellikle reaksiyonlarda oluşan faydalı ara ürünlerdir. Bir çok önemli bileşiklerin sentezinde kullanılan metotlara karşı çok cazip alternatif bir sentetik ara üründür. [12]. Birçok bileşik ve türevlerine kolayca dönüştürülebilmektedirler. 1,4-Diketonlar halka kapama reaksiyonlarında 5-üyelik karboksilik ve heterosiklik bileşiklerin sentezlerinde ara ürün olarak oluşmaktadır [13]. 1,4-Diketonlar prostaglandin, jasmonoid, pentanomycin ve siklopentanoid gibi antibiyotiklerin sentezinde kullanılan, siklopentan(en)on'ların sentezinde kullanılmaktadırlar [14]. Asimetrik merkeze sahip polifonksiyonel bileşikler [15, 16] ve kiral ligantlar içeren C₂-simetrik moleküllerin sentezinde [17] 1,4-diketonlar kullanılırlar.

2.1. Geleneksel Yöntemle 1,4-diketon Türevlerinin Sentezi

Ito ve arkadaşları, [18] lityum enolatlarının keton enolatlarıyla DMF içerisinde CuCl₂ ile eşlenmesini çalışmışlardır. Diizopropil amin ve ketonun -78 °C'da THF içerisinde verdiği reaksiyonda yüksek verim elde edilmiştir (Şekil 2.1.1).



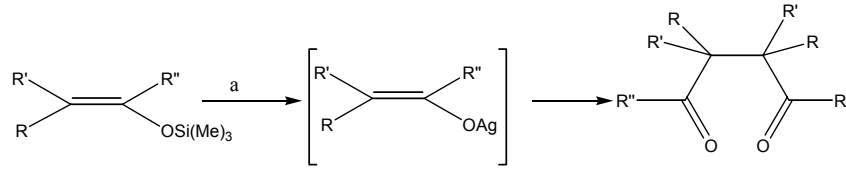
R=Ph, 3-furil; R', R'' = H, Me

a) LiN(iPr)₂, THF, -78°C ; b) CuCl₂, DMF

Şekil 2.1.1. Ito 1,4-Diketon sentezi [18]

Benzer şekilde, Ito ve arkadaşlarının, [19] çalışmasında silil eterler ile ara ürün oluşumunu sağlayan gümüş oksit, dimetil sülfoksit içerisinde reaksiyona

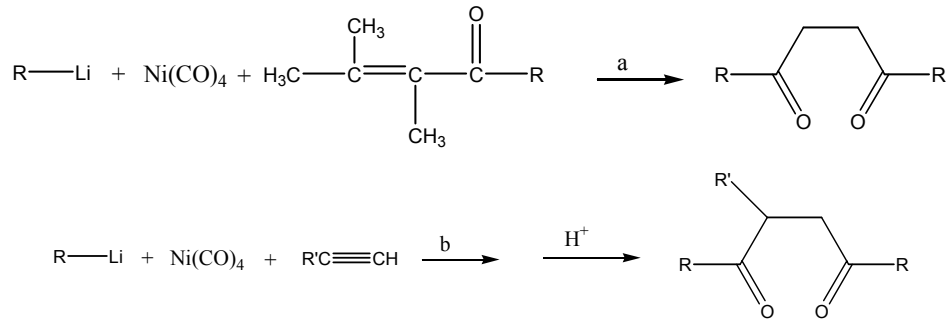
sokularak 1,4-Diketonlar elde edilmiştir. Reaksiyon yumuşak şartlarda gerçekleştirilerek kantitatif verim elde edilmiştir (Şekil 2.1.2).



R, R'= H veya Me ; R''= alkil veya Ph ; a) Ag₂O, DMSO, 65°C, 24 saat

Şekil 2.1.2. Silil eterlerden 1,4-Diketon sentezi [19]

Corey ve arkadaşları, [20] aril 1,4-Diketonları -50°C'da aril lityum ve nikel karbonilden oluşturulan nikel karbonil kompleksi ile α,β doymamış karbonil türevlerinden elde etmişlerdir. Sawa ve arkadaşları, [21] da asetilenden başlayarak -70°C'da aynı yöntemi uygulamış ve % 45-75 arasında verim elde etmişlerdir (Şekil 2.1.3).

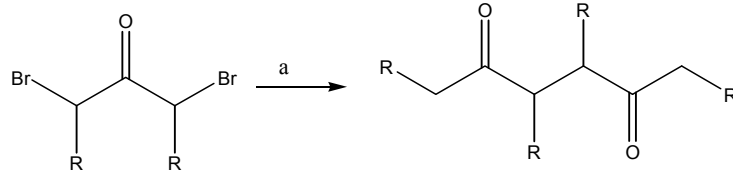


R= alkil, Ph veya p-CH₃C₆H₅; R'= H, Me veya Ph;

a) eter, -50°C, 24 saat; b) eter, -70°C

Şekil 2.1.3. Corey 1,4-Diketon sentezi [20]

Chasin ve arkadaşları, [22] α,α -dihaloketonlardan N-metilformamid kullanarak çinko-bakır eşliğinde, oda sıcaklığında 1,4-Diketonlar oluşturmuşlardır (Şekil 2.1.4).

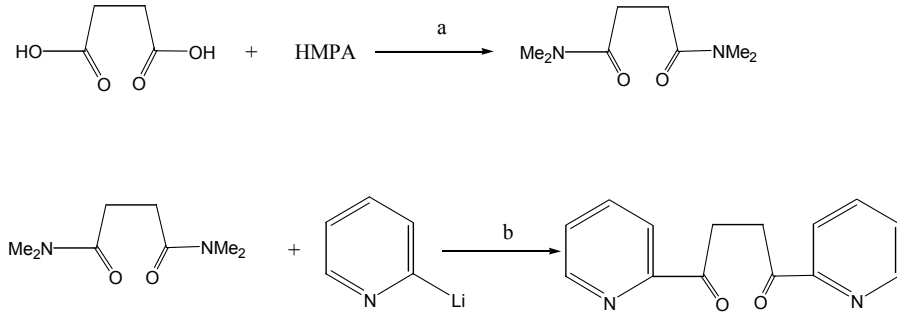


R= H, alkil, Ph; a) Zn-Cu, N-metilformamid, oda şartları, 12 saat

Şekil 2.1.4. Chasin 1,4-Diketon sentezi [22]

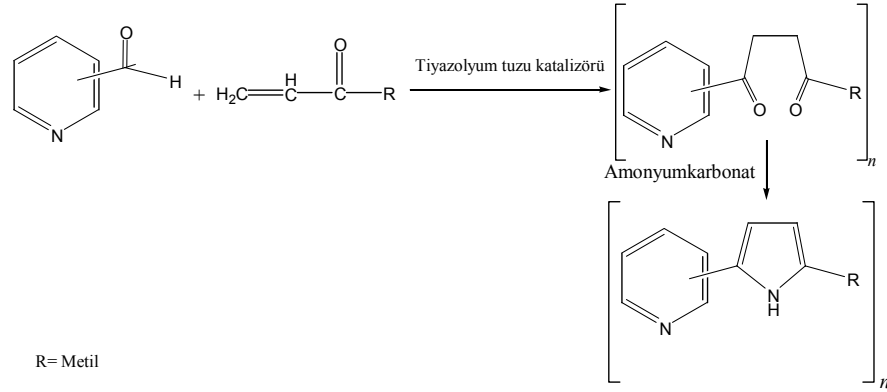
Iyoda, [23] benzer yöntemle 1,4-Difenilbütan-1,4-dionu nikel katalizörlüğünde α -haloketonları eşleyerek elde etmiştir. Aktif nikel kompleksi $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ ile çinkonun indirgenmesinden oluşturulmuştur. Fenilasil klorür ile aktif nikel kompleksinin THF ve benzendeki reaksiyonu ile 1,4-Difenilbütan-1,4-dionu elde etmiştir.

1,4-Diketonların eldesiyle ilgili yapılan çalışmalardan biri Owsley ve grubu tarafından, [24] -78°C 'de 2-lityopiridin ve N,N,N',N'-tetrametil süksinamidden 20% verimle 1,4-Di(2-piridil)bütan-1,4-Dionun eldesiyle gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.1.5).



Şekil 2.1.5. Owsley 1,4-Diketon sentezi [24] a-180-200°C, 2 saat, b- eter, -78°C , 4 saat
(HMPA; heksametilfosforamid)

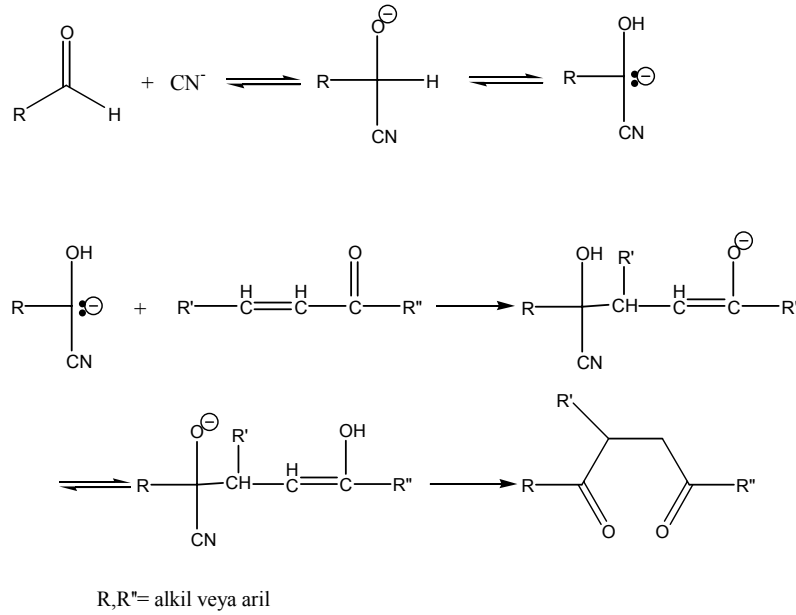
Diğer bir çalışmada ise Jones, [25] polimer eldesinde heterosiklik aldehitlerle vinil ketonları tiyazyum tuzu katalizörlüğünde reaksiyona sokarak beşli halka kapaması gerçekleştirmişlerdir. (Şekil 2.1.6).



Şekil 2.1.6. Jones [25] 1,4-Diketonlardan polimer sentezi

Stetter ve arkadaşları, [26] tiazolyum tuzu veya siyanür iyonu gibi uygun katalizörü kullanarak aromatik ve heteroaromatik aldehitler ile α,β -Doymamış karboksilik ester, aldehit, keton, nitril, divinilsülfon veya 3-(N,N-Dimetil amino)-1-oksopropil bileşikleri ile aprotik çözücüler içerisinde 4-oksokarboksilik esterler ve 4-oksonitriller oluşturmuşlardır.

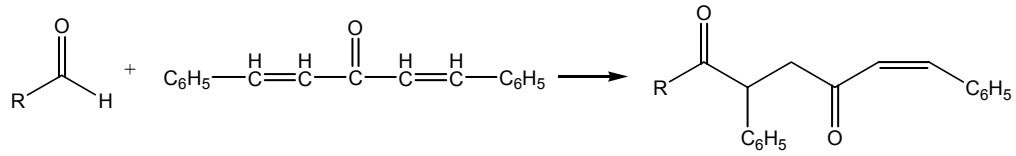
Araştırmacılar, ilk çalışmaları 1973 yılında başladığında, CN^- katalizörlüğünde aldehitlerin verdiği benzoin kondenzasyonu yanı sıra nitril kararlılığı olan karbanyonların α,β -Doymamış ketonlar, esterler ve nitriller ile 1,4-Diketonlar, 4-keto karboksilik esterler ve 4-keto karbonitriller oluşturduğunu ve reaksiyonun sadece dimetilformamid gibi aprotik çözücülerde gerçekleştiğini görmüşlerdir (Şekil 2.1.7) [27].



Şekil 2.1.7. Siyano katalizörlüğünde 1,4-Diketon sentezi [27]

Bu reaksiyonda, dimetilformamid içerisinde sodyum veya potasyum siyanür, katalizör olarak kullanılmıştır. Siyanür katalizörlüğünde aromatik ve heteroaromatik aldehitlerin yerine benzoin bileşikleri de kullanılabilmiştir [20]. Siyanür iyonunun katalizörlüğünde sonuç vermeyen reaksiyonlarda ise uzun yıllardır tamponlanmış sulu çözeltilerde aldehitleri asiloin'e çeviren B₁ vitamini ve benzeri olan tiyazolyum katyonu kullanılmıştır. Tiyazolyum tuzlarıyla yapılan çalışmalarda bazik ortamda alifatik, aromatik ve heterosiklik aldehitlerin α,β -Doymamış karbonil bileşikleriyle reaksiyonları başarılı olmuştur. Kullanılabilecek en uygun bazlar sa, trietil amin ve sodyum asetatır. Dioksan, dimetilformamid gibi aprotik çözücülerin yanı sıra, alkol gibi protik çözücüler ve hatta çözücüsüz çalışmalar da yapılmıştır. Azot atmosferde 60-80°C arasında 6 saat veya daha uzun sürelerde reaksiyonların tamamlandığı görülmüştür.

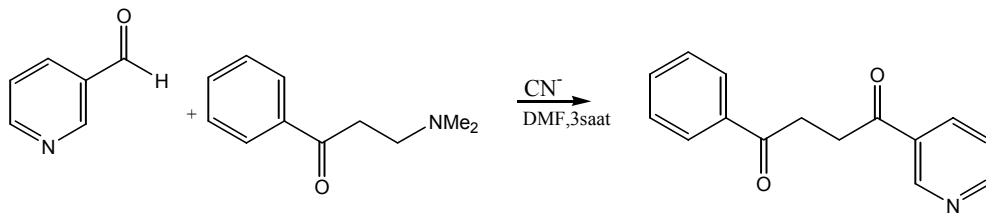
Stetter'ın, [28] 1976 yılında yaptığı çalışmada aromatik bileşiklerde süstitüent etkisini gösterebilmek için orto,meta ve para konumlarında brom, klor ve metil grupları olan aromatik aldehitler kullanmıştır. Aynı çalışmasında karbon sayısı çok olan aldehitler ve vinil ketondan farklı olan vinil ketonlar ile çalışarak yapılarda uzun zincirlerle de çalışılabileceğini kanıtlamıştır (Şekil 2.1.8).



R= CH₃, C₂H₅, n-C₄H₉

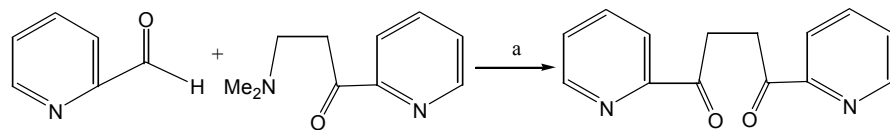
Şekil 2.1.8. Alifatik aldehytlerden 1,4-Diketon sentezi [28]

Benzer çalışmalar, farklı aldehytlerle 1979 yılına kadar devam etmiştir. Bu yıllarda yapılan farklı bir çalışmada ise vinil ketonlar yerine Mannich bazları kullanıldığında, aldehytlerle 1,4-Diketonları verebildiğini kanıtlamıştır (Şekil 2.1.9) [29,30].



Şekil 2.1.9. Mannich bazından 1,4-Diketon sentezi [29]

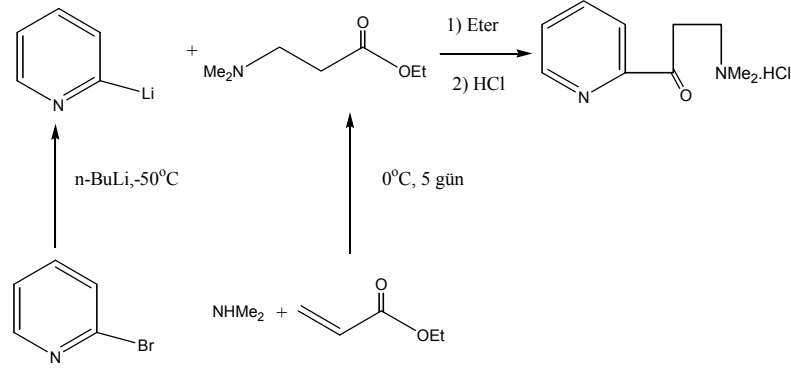
Stetter, [31] aynı yöntemi kullanarak 1,4-Di(2-piridil)bütan-1,4-Dione'ı 36% verimle simetrik 1,4-Diketonlar elde etmiştir. Bu reaksiyonda 2-formil piridin 2-asetil piridinden oluşturulan Mannich bazı ile reaksiyona sokulmuş ve katalitik miktarda tiazolyum yilid katalizörü kullanılmıştır (Şekil 2.1.10).



Şekil 2.1.10. Simetrik 1,4-Diketon sentezi [31]a: tiazolyum yilid katalizörü, DMF, trietilamin, 85°C

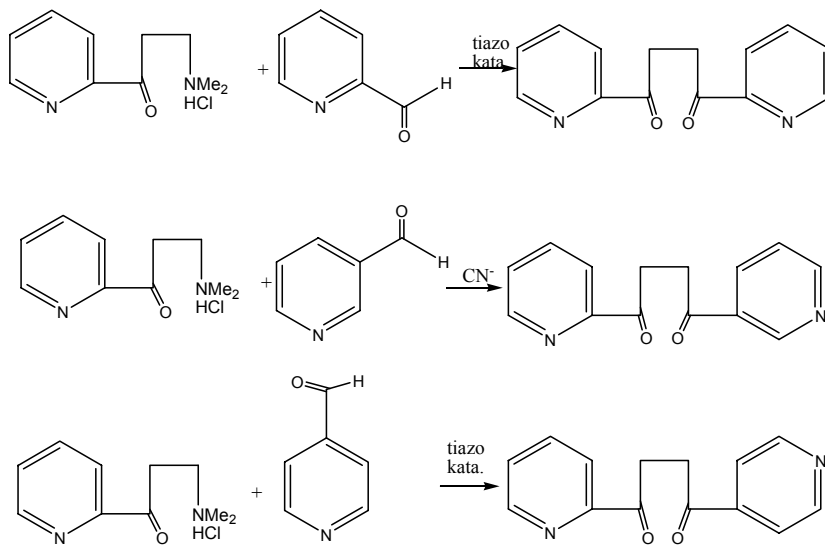
Çalışma, sadece 29% verimde olduğu için alternatif bir çalışma kullanılarak 3-(N,N-Dimetilamino)-1-(2-piridil)propan-1-one elde edilmiştir. Etil -(3-

Dimetilamino)propiyonat 87% verimle, susuz dimetilamin'in etilakrilat ile 0°C'de yaklaşık beş gün reaksiyona sokulmasından sonra 2-bromopiridin ve n-bütillityum'un -50°C'da reaksiyonundan oluşan 2-piridillityum ile oluşturulmuştur (Şekil 2.1.11).



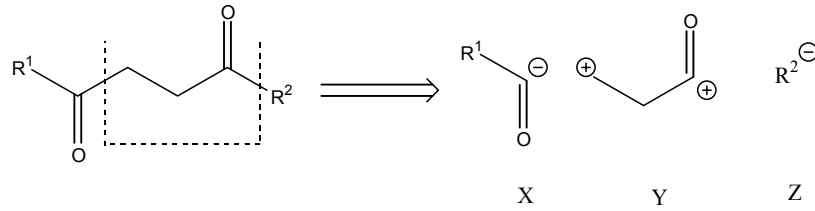
Şekil 2.1.11. Halopiridinlerden 1,4-Diketon sentezi [31]

Stetter [32] çalışmalarında tiazolyum yilid katalizörü kullanılmasıyla, 2-formilpiridin ile Mannich bazı başarılı sonuçlar verirken 3-formilpiridin'in tiazolyum yilid katalizörü ile 1,4-Diketon oluşturmadığı görülmüş ve 3-formilpiridin ile yapılan çalışmalarda siyanür iyonu katalizör olarak kullanılmıştır (Şekil 2.1.12).



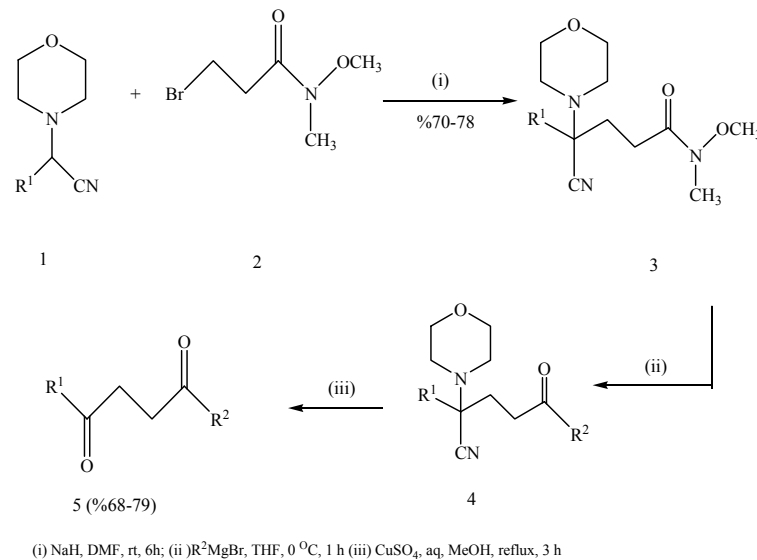
Şekil 2.1.12. Simetrik olmayan 1,4-Diketon sentezi [32]

V.Selvamurugan ve I. S. Aidhen Şekil 16'deki parçalanma reaksiyonu kullanılarak simetrik olmayan 1,4-diketonların sentezine alternatif bir yaklaşım sunmuşlardır. Önerilen bu yolun başarısı özellikle üç karbonlu synthon Y'nin kararlı sentetik eşleniğinin kullanılabilirliğine dayanır. Y'nin benzeri 3-bromopropiyonik asidin Weinreb amid [33] benzeri en basit olası eşleniği olabilir.



Şekil 2.1.23. Simetrik olmayan 1,4-diketonların sentezinde kullanılan parçalanma reaksiyonu

Çok miktarda, kolay ve uygun bir şekilde hazırlanabildikleri için α -aminonitriller 1 [34] asil anyon kaynağı olarak kullanılmıştır. Ayrıca asil anyon eşleniği olarak genellikle aril ve alkil ditiyanlar [35] kullanıldığı için iğrenç kokan etan ve propan ditiyollerin kullanımı da engellenmiştir.



R¹ = C₆H₅, 3-ClC₆H₄, CH₃C₆H₄, CH₃OC₆H₄, 2-Furil, 2-Tienil; R² = C₄H₉, 1-Naftil, (CH₃)₂CH, 4-CH₃C₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, C₆H₅

Şekil 2.1.14. Simetrik olmayan 1,4-diketonun sentezi

Asil anyon 1'in N-metoksi-N-metil 3-bromopropiyonamid 2 ile reaksiyonunu takip eden Grignard reaktifi ile reaksiyon, simetrik olmayan 1,4-diketonların sentezinin başarılı olması için önemli dönüm noktasıdır. N-metoksi-N-metil 3-bromopropiyonamid 2 3 ekivalent bütilmagnezyum bromid ile THF içinde 0°C'de reaksiyon verdiğinde N-heptanamid tek ürün olarak elde edilmiştir.

Sonuç olarak yeni bir parçalanma reaksiyonuna ve önemli bir üç karbon homolog ajanı olan bileşik 2' nin kullanımına dayanan bir strateji keşfedilmiştir. Asil anyon eşleniği olarak α -aminonitrillerin bu sentez için hazırlanmasına rağmen, asil anyon eşleniği olarak mevcut olan ditiyanların kullanımı bu yöntemi daha da esnek ve işlevsel yapmıştır.

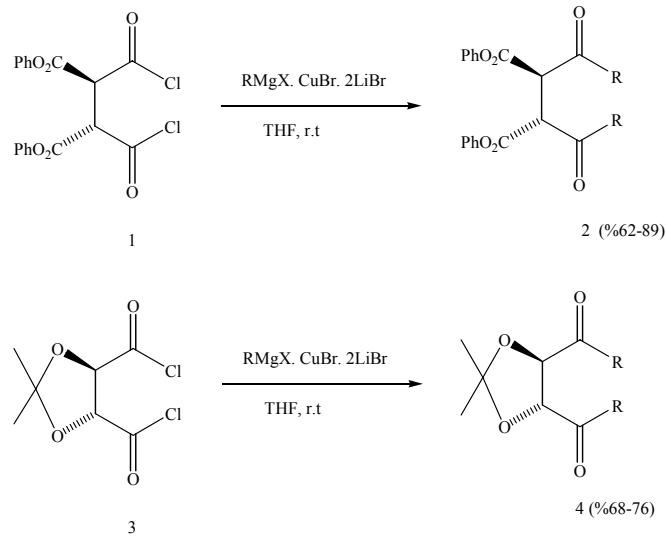
McNulty ve yardımcıları, tartarik asit türevi olan 2,3-O-bis-Weinreb amid ile Grignard reaktiflerinin reaksiyonunu kullanarak C₂-simetrik 1,4-diketonların sentez araştırmasını genişletmişlerdir [36]. Grignard reaktifindeki R grupları primerden sekondere arttıkça bağlanma reaksiyonları yavaşlamaya başlamıştır.

Tartarik asit C₂-simetrik moleküllerin sentezi için çok önemli bir başlangıç maddesidir. Bir çok sentetik yöntemde kiral başlangıç maddesi olarak tartarik asit kullanılmıştır. Yapıdaki OH grupları korunup COOH grupları diğer türevlerine yada COOH korunup OH grupları türevlerine dönüştürülür ve yapının sol tarafı değişmeden kalır.

C₂-simetrik 1,4-diketonlar asimetrik merkeze sahip polifonksiyonel bileşiklerin [36, 37] ve kiral ligantlar içeren C₂-simetrik moleküllerin [38] sentezinde kullanılan önemli bileşiklerdir. Şimdiye kadar tartarik asit kullanılarak C₂-simetrik 1,4-diketonların sentezi geniş bir şekilde araştırılmamıştır.

Koruyucu grup olarak benzoilester [39] ve halkalı ketal [40] kullanılmıştır ve ilk olarak bu iki grubun 2,4 ekivalent Grignard reaktifi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çeşitli Grignard reaktifi ile yapılan araştırmalar sonucunda her iki koruyucu gruba tepkime vermediği bulunmuştur.

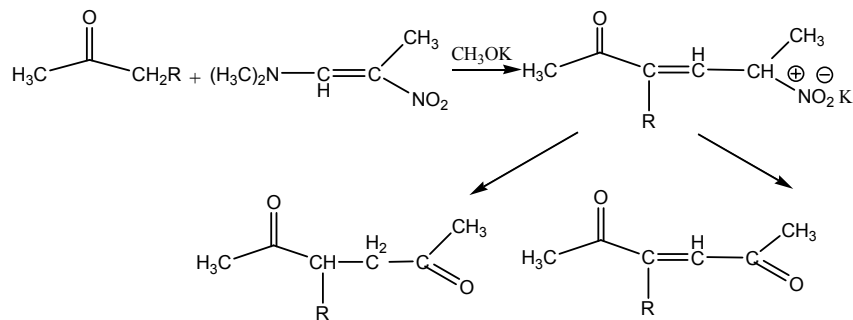
Sentezdeki araştırmanın bir diğer önemli kısmı da organometal bileşiklerinin direk asillenmesidir. Grignard bileşiğinden elde edilen organobakır reaktifleri CuBr ve LiBr'ün kimyasal seçiciliğinin yüksek olduğunu bulunmuştur.



R = fenil, o-tolil, 2,6-dimetilfenil, 2-tienil, n-nonil, i-propil, sikloheksil,t-bütül

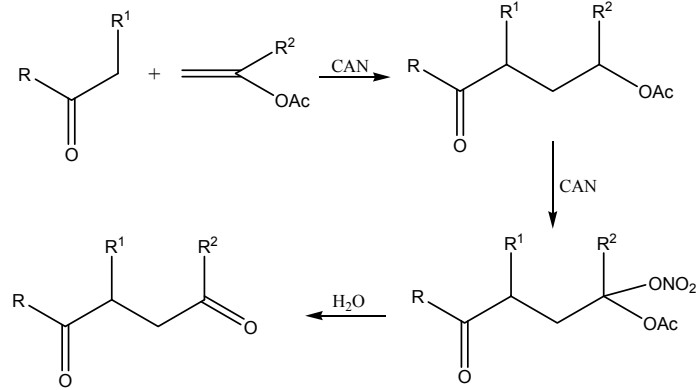
Şekil 2.1.15. C₂-simetrik 1,4-diketonların sentezi

Bu konuda çalışan Severin ve arkadaşları, [41] ketonların 1-Dimetilamino-2-nitro-1-propen ile reaksiyonları sonucu 1,4-Diketonlar oluşturmuşlardır. Elde ettikleri 1,4-Diketonların halka içi kapaması veya beşli heteroatomlu yapılara çevrilmesini çalışmışlardır (Şekil 2.1.16).



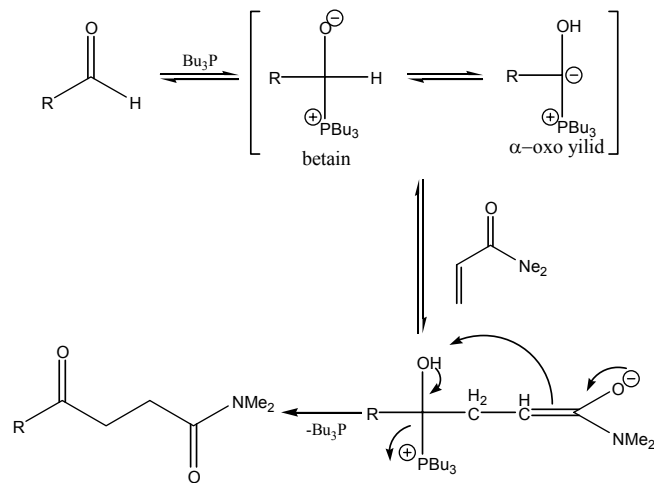
Şekil 2.1.16. 1,4-Diketon sentezi [41]

Baciocchi ve arkadaşları [42] ise cerium(IV) amonyum nitratı (CAN) metil alkolde çözerek farklı ketonlar ve isopropenil asetatla reaksiyona sokarak 1,4-Diketonlar elde etmiştir (Şekil 2.1.17).



Şekil 2.1.17. Baciocchi 1,4-Diketon sentezi [42]

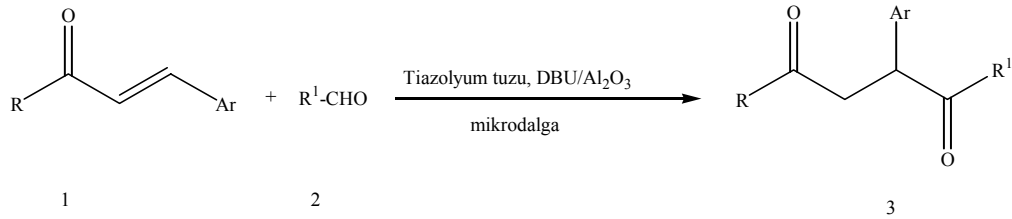
J.H.Gong ve arkadaşları [43] aldehitler ile etil akrilat, alkil vinil keton ve aril sülfon gibi alkenlerin tersiyer fosfinler veya tersiyer aminler eşliğinde 1,4-Diketon oluşumunu sağlamışlardır. Akrilamidler ile yapılan çalışmalarda ise yüksek basınç ve mikrodalga gibi zorlayıcı koşullarda dahi çok düşük verim elde edildiği görülmüştür. Gerçekleşen reaksiyonun mekanizması Stetter yöntemine benzer, ancak katalizör olarak tribütilfosfin kullanılmıştır (Şekil 2.1.18).



Şekil 2.1.18. Baylis-Hillman 1,4-Diketon sentezi [43]

2.2. Mikrodalga Yöntemiyle 1,4-diketon Türevlerinin Sentezi

Yadav ve arkadaşları mikrodalga yöntemi ile 1,4-diketonların için basit, hızlı ve verimi yüksek bir sentez geliştirmişlerdir (Şekil 3.2.1) [44]. 1,4-diketonlar, aldehit ve α,β -doymamış ketonlardan katı destekli reaktif sistemi olan tiazolyum tuzu-DBU (1,8-diazabisiklo[5.4.0]undec-7-en)- Al_2O_3 varlığında sentezlenmiştir.



Ar = fenil, tienil, pridil, furanil; R = aril, R¹: aril, alkil, heterosiklik, α,β -doymamış sistemler

Şekil 2.2.1. Mikrodalga yöntemi ile 1,4-diketonların sentezi [44]

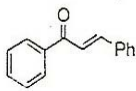

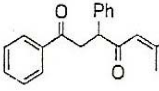
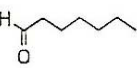
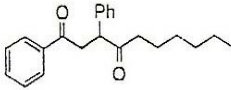
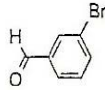
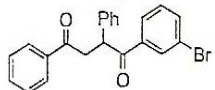
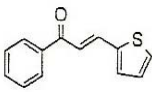
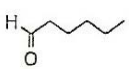
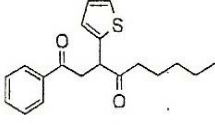
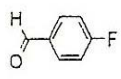
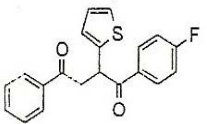

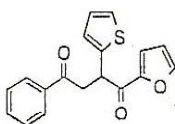
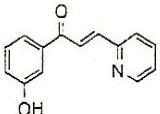
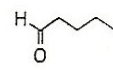
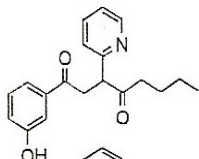

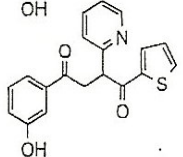
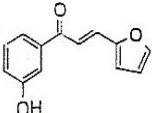

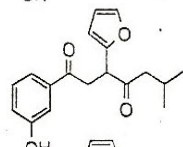
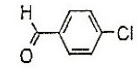
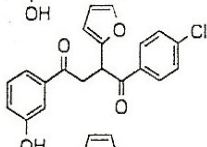
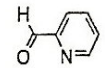
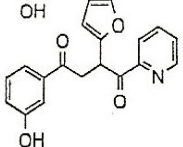
1,4-diketonların sentezinde kullanılan en uygun yöntemlerden bir tanesi de kuaterner tiazolyum tuzu ve bir tersiyer amin varlığında, α,β -doymamış ketonlara aldehitlerin konjuge katılmasıdır [45, 46]. Bu geleneksel yöntem sadece alifatik aldehitler kullanıldığı zaman memnun edici sonuçlar vermiştir. Aromatik aldehitlerle çalışıldığı zaman ise yüksek sıcaklık, daha uzun reaksiyon süresi gerektirir ve verimde oldukça düşüktür. Bu yüzden sentetik açıdan önemli olan 1,4-diketonların yüksek verimle ve kısa sürede sentezlenmesinde yeni bir yöntem geliştirmek için iyi bir fırsattır.

Alüminyum oksit yüzeyine 1 ekimolar 5-(2-hidroksietil)-1,3-tiazolyum klorür yada bromür ve DBU kullanılarak mikrodalga ile çözücüsüz şartlar altında alifatik, aromatik ve heterosiklik aldehitler ve α,β -doymamış ketonlar ile çeşitli 1,4-diketonlar sentezlenmiştir. Çizelge 3.2.1'de bütün veriler gösterilmiştir.

Reaksiyonlar çözücüsüz şartlar altında mikrodalga ışınlarıyla gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga ışını olarak bir BPL, normal bir mikrodalga fırını (2450 MHz = 450 W) kullanılmıştır. Reaksiyon sıcaklığı 1 dakikada 20 saniyelik aralıklarla bir ışın vuruş tekniği kullanılarak kontrol edilmiştir. Her vuruştan sonra sıcaklık ölçülmüştür. En düşük sıcaklık 1 dakikada 450 W'luk bir ışımadan sonra 80⁰C bulunmuştur, en yüksek sıcaklık ise aynı güçte 3 dakikalık ışımadan sonra

110⁰C olarak bulunmuştur. Mikrodalga ışınlarının reaksiyonun hızı ve verimi üzerinde büyük bir etkisinin olduğu görülmüştür. Eğer mikrodalga enerjisinin absorpsiyonunu arttıracak polar bir araç kullanılırsa sentezlerde mikrodalga ışınlarının etkisi daha da arttırılabilir. Aynı sentez geleneksel yöntemle termal şartlar altında, 110⁰C ve 6 saat, gerçekleştirilmiş ve mikrodalga ile elde edilen verimlerle kıyaslama yapılmıştır.

Aromatik benzerleri ile kıyaslandığında alifatik aldehitlerin ürünlerinde ki verim çok daha memnun edici sonuçlar vermiştir. Aromatik aldehitlerde 5-(2-hidroksietil)-1,3-tiazolyum bromür kullanıldığında bromür benzerine kıyasla daha yüksek verimle reaksiyon vermiştir. Ayrıca mikrodalga yönteminde bazik alüminyum oksit ve tiazolyum tuzu etkisi altında aromatik aldehitlerle yapılan sentezlerde baz kullanılmadığı zaman çok düşük reaksiyon hızı elde edilmiştir. Ama aksine alifatik aldehitlerde baz kullanılmadığı zaman tepkime sorunsuz gerçekleştirilmiştir. Bu sentezde Et₃N, DBU, DABCO ve DBN gibi çeşitli bazlarla çalışılmıştır ve en etkili bazın DBU olduğu bulunmuştur. Tüm veriler Çizelge 2.2.1'de verilmiştir.

Enon (1)	Aldehit (2)	1,4-diketon ^a (3)	<u>Mikrodalga ışınlaması^b</u>		<u>Geleneksel^c</u>	
			süre (dk)	%verim	süre(s)	%verim
			3.0	90	6.0	79
"			3.5	88	8.5	75
"			5.0	85	10.0	68
			3.5	90	7.5	81
"			5.5	80	9.5	65
"			4.0	82	8.0	70
			3.5	85	7.0	78
"			4.0	77	8.5	69
			3.5	84	6.5	75
"			4.0	80	10.0	68
"			5.0	72	8.5	65

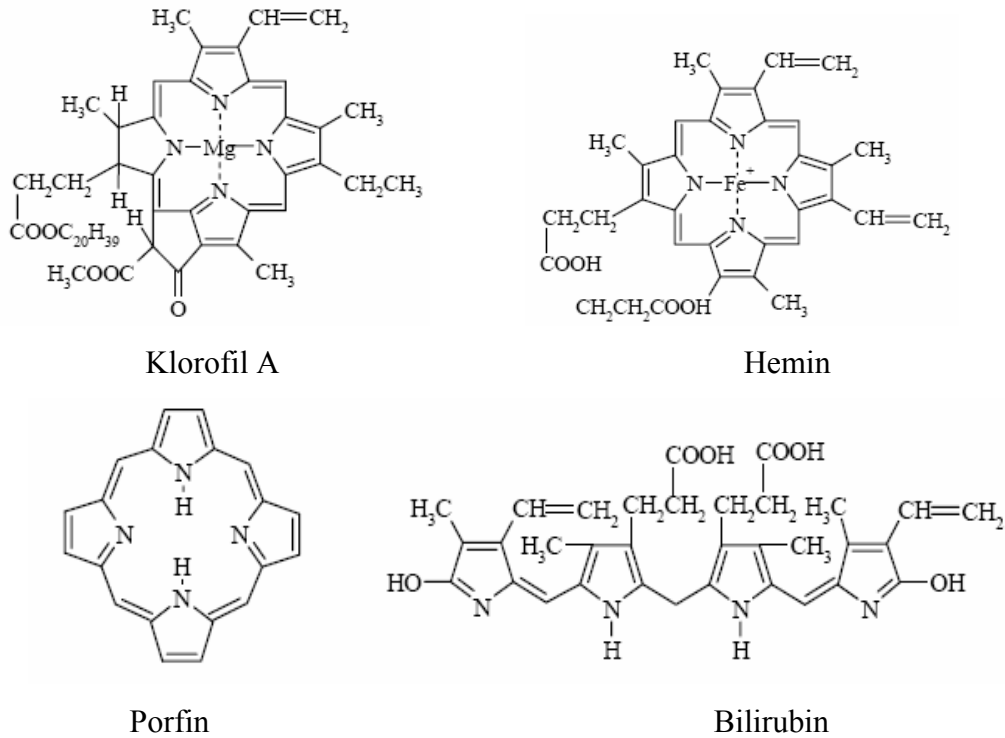
^a: ¹H, ¹³C NMR, IR ve kütle spektroskopisi ile tüm ürünler karakterize edilmiştir. ^b: 20 saniyelik aralıklarla 1 dakika ışın gönderilmiş ^c: 1,4-diketonlarda reflux edilmiştir.

Literatür incelendiğinde görülmüştür ki, yapılan çalışmalarda mikrodalga yöntemi ile 1,4-Dikarbonil bileşiklerinden farklı yapıların sentezleri

gerçekleştirilmiştir. Bunlara örnek olarak pirol, tiyofen ve furan gibi heterosiklik bileşikler verilebilir.

3. PİROL SENTEZİ

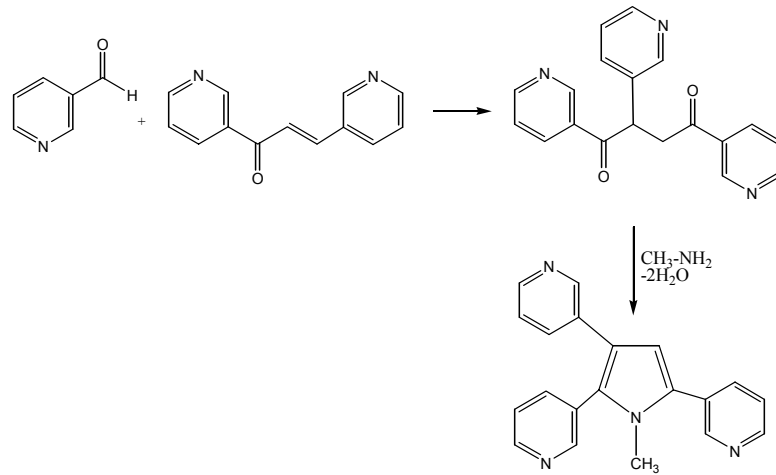
Taş kömürü katranında, kemik ve boynuz gibi çeşitli hayvansal atıkların destilasyonundan elde edilen katranlarda bulunur. Kemik siyahı elde edilmesi esnasında ele geçen yağda da bulunur ki, en kolay şekilde buradan elde edilir. Çoğu doğal ürünlerin özünü oluşturduğundan dolayı heterosiklik kimyada pirolerin sentezinin önemli bir yeri vardır. Çeşitli alkilpirol türevlerinin çok iyi derecede biyolojik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Pirolün hayat için önemli bazı türevleri de vardır. Kan boyar maddesi kırmızı renkli pigment hemin, bitkilere yeşil rengi veren klorofil A, Sitokrom C, vitamin B₁₂, safra boyar maddesi bilirubin ve porfinlerin yapısında bulunur.



Şekil 3.1. Çeşitli alkilpirol türevleri

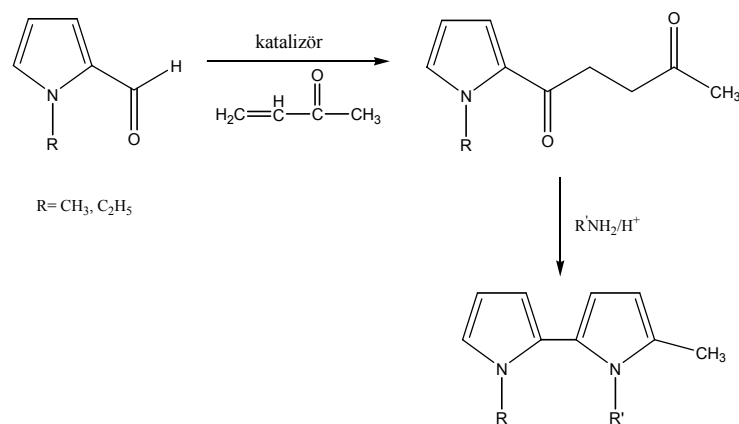
3.1 Geleneksel Yöntem ile Pirol Sentezi

Stetter'ın yaptığı [47] çalışmada, piridin aldehitler ve yapısında piridin bulunan vinil ketonlardan elde ettiği 1,4-Diketonlardan halka kapatarak farklı yapılar elde edilmiştir (Şekil 3.1.1).



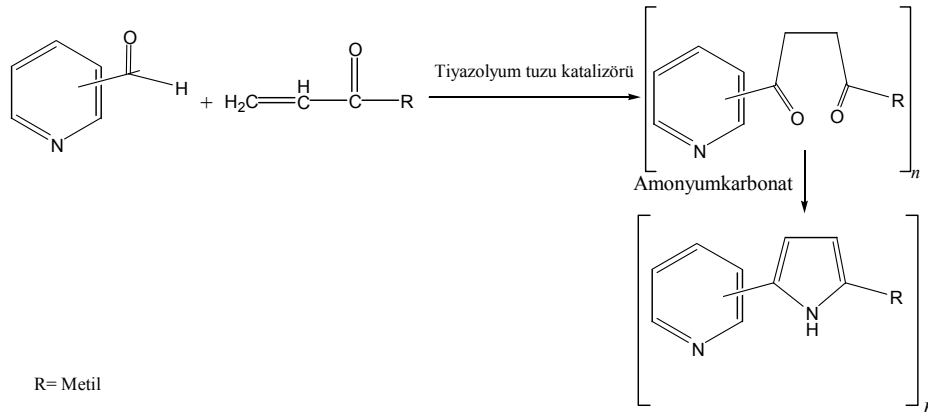
Şekil 3.1.1. Tri sübtitüe pirol eldesi [47]

Hinz ve arkadaşları [48] ise but-1-en-3-one ile pirolkarboksi aldehitleri siyano veya tiazolyum tuzları ile reaksiyona sokarak elde ettikleri 1,4-Diketonlardan Paal-Knor yöntemini kullanarak pirol ve furan bileşikleri oluşturmuşlardır (Şekil 3.1.2).



Şekil 3.1.2. 1,4-Diketondan sentezlenen pirol bileşiği [48]

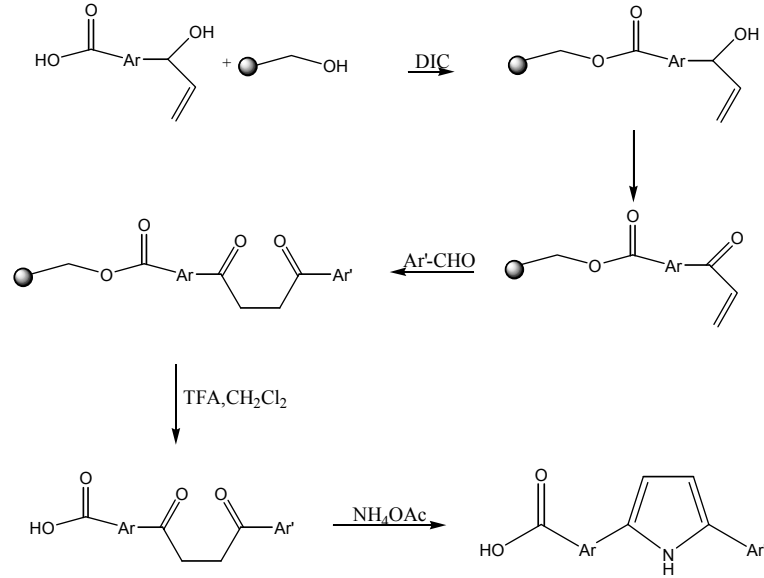
Jones, [49] polimer eldesinde heterosiklik aldehitlerle vinil ketonları tiyazolyum tuzu katalizörlüğünde reaksiyona sokarak beşli halka kapaması gerçekleştirmişlerdir (Şekil 3.1.3).



Şekil 3.1.3. Jones [49] 1,4-Diketonlardan polimer sentezi

Kobayashi ve arkadaşları [50] dermatolojik hastalıklarda, bağışıklık sistemi bozukluklarında ve kemoterapide kullanılabilen biyolojik aktivitesi olan retinoid'lerle ilgili çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında 2,5-Disübstitüe pirol türevlerini elde etmişlerdir. α,β -Doymamış ketonlarla aldehitleri, 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür katalizörlüğünde elde ettikleri 1,4-Diketonları, amonyum asetat ve metil alkol ile reaksiyona sokarak sübstitüe pirolleri elde etmişlerdir.

Bu çalışmada asıl önemli olan Stetter reaksiyonunun katı faz sentezine uygulanmasıdır. Wang polistiren reçinesi kullanılarak arilkarboksilik asitler katı faza tutturulmuştur. Reçineye tutturulmuş olan alkol uygun bir reaktifle vinil ketona çevrilmiştir. Daha sonra aromatik aldehitlerle Stetter reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Oluşan 1,4-Diketonlar diklorometan içerisinde trifloro asetik asit ile reçineden ayrıldıktan sonra pirol halkası kapaması yapılmış ve ürünler, etilasetat ile ekstrakte edilmiştir. Bu uygulamanın en büyük avantajı, yüksek verimle yan ürün oluşumu olmadan 1,4-Diketon elde edilmesidir (Şekil 3.1.4).

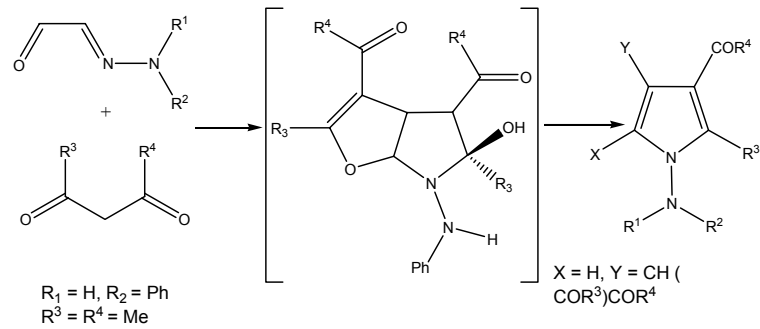


Şekil 3.1.4. Katı faz sentezi ile pirol eldesi [50]

3.2. Mikrodalga Yöntemi ile Pirol Sentezi

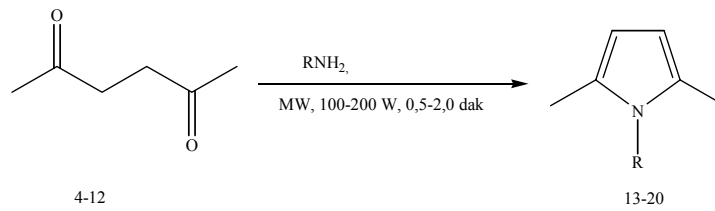
Pirollerin sentezi için birkaç tane çözücü içermeyen mikrodalga destekli reaksiyon rapor edilmiştir.

Hamelin ve çalışma arkadaşları [51] çözücüsüz mikrodalga şartlarında piperidin varlığında 1-aminopirolleri elde etmişlerdir. Bu reaksiyonda oluşan ara ürün klasik ısıtma yönteminde %89 verimle üç ay sonra asıl ürüne dönüşmektedir. Mikrodalga yönteminde ise 130°C' de %61 verimle 30 dakikada asıl ürüne dönüşmektedir.



Şekil 3.2.1. Hamelin ve arkadaşlarının mikrodalga ile sentezledikleri bazı pirol türevleri

1999 yılında Timothy N. Danks hegzan-2,5-dion ve birincil aminden mikrodalga yöntemi ile N-sübstitüe pirolleri sentezlemiştir [52]. İlk olarak hegzan-2,5-dion ve anilin çalışılmıştır. Temiz reaktiflere 200 Watt gücündeki mikrodalga 30 sn boyunca uygulanmış ve bu işlem sırasında su damlacıkları gözlenmiştir. Daha sonra sırasıyla dietil eter ve magnezyum sülfat eklenmiş, slika yardımı ile filtre edildikten sonra 1-fenil-2,5-dimetil pirol sarı renkli bir katı olarak izole edilmiştir (Şekil 3.2.1 ve Çizelge 3.2.1).



Şekil 3.2.2. Timothy N, Danks'in mikrodalga şartlarında pirol sentezi [52]

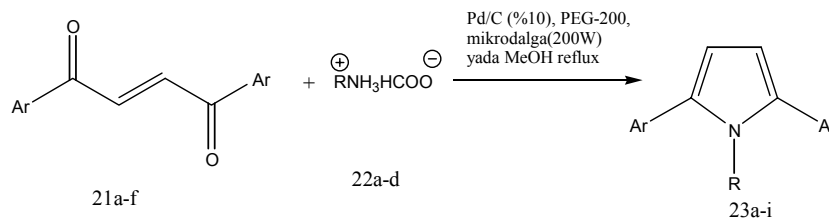
Çizelge 3.2.1. Timothy N, Danks'in mikrodalga şartlarında sentezlediği pirol bileşikleri [52]

Amin	R-	Süre (dak)	Güç (Watt)	Pirol	Verim (%)
4		0,5	100	13	90
5		0,5	100	14	90
6		1,0	100	15	90
7		1,0	100	16	80
8		1,0	100	17	90
9		2,0	200	18	85
10		2,0	200	19	80
11		2,0	200	20	75

Bu sentezleri klasik ısıtma yöntemi ile kıyasladığımızda herhangi bir reaksiyon için aynı verimi elde etmek için en az 12 saate ihtiyaç duyulmaktadır.

Çizelge 3.2.1'e baktığımızda 13 ve 14 numaralı pirollerin veriminin çok yüksek olduğunu görülmektedir. Bunun nedeni alifatik aminlerin nükleofilik karakterlerinin bir hayli fazla olmasından kaynaklanmaktadır. 18, 19 ve 20 numaralı 2-sübstitute pirollerin ise verimi biraz daha düşük ve daha fazla mikrodalga gücü ile daha uzun reaksiyon süresine ihtiyaç duymaktadır. Bu ise sterik engelin daha büyük olmasından kaynaklanmaktadır. Klasik yöntemle yapılan çalışmalarda 1,4-diketonlardaki karbonil grubunu aktive etmek için Lewis asitlerin kullanıldığı rapor edilmiştir. Ancak mikrodalga aktivasyonu ile Lewis asitlere olan ihtiyaç ortadan kalkmıştır. Bu ihtiyacın ortadan kalkması bu yöntemi ve de bu yöntemle çalışmayı daha da kolaylaştırmıştır.

2001 yılında H. Surya Prakash Rao ve S. Jothilingam' ın yaptığı bir diğer çalışmada pirol türevleri farklı çözeltiler içinde (E)-1,4-diaril-2-büten-1,4-dionlardan ve amonyum formattan mikrodalga yöntemi ile elde edilmişlerdir (Şekil 3.2.3 ve Çizelge 3.2.2) [53].



21a: Ar = C₆H₅, 21b: Ar = ClC₆H₄, 21c: Ar = 4-Br-C₆H₄, 21d: Ar = 4-CH₃C₆H₄, 21e: Ar = 4-OCH₃C₆H₄, 21f: Ar = 4-Cl-3-CH₃C₆H₄, 22a: R = H, 22b: R = n-C₄H₉, 22c: R = C₆H₅, 22d: R = CH₂C₆H₅, 23a: Ar = C₆H₅, R = H, 23b: ClC₆H₄, R = H, 23c: Ar = 4-Br-C₆H₄, R = H, 23d: Ar = 4-CH₃C₆H₄, R = H, 23e: Ar = 4-OCH₃C₆H₄, R = H, 23f: Ar = 4-Cl-3-CH₃C₆H₄, R = H, 23g: Ar = C₆H₅, R = n-C₄H₉, 23h: Ar = C₆H₅, R = C₆H₅, 23i: Ar = C₆H₅, R = CH₂C₆H₅ [53]

Şekil 3.2.3. H. Surya Prakash Rao ve S. Jothilingam' ın (E)-1,4-diaril-2-büten-1,4-dionlardan sentezledikleri sübtitüe piroller

Bu reaksiyon, çözücü olarak metanol kullanıldığında geleneksel ısıtma yöntemi ile 30 dakikada % 87 verimle gerçekleşmiştir. Ev tipi mikrodalga fırınlarda (200W), çözücü olarak polietilen glikol (PEG-200) kullanıldığında ise

aynı reaksiyon 30 saniyede % 92 verimle gerçekleşmiştir. Sentezlenen bileşiklerin verimleri ve sentez süreleri çizelge 3.2.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2.2. (E)-1,4-diaril-2-buten-1,4-dion bileşiklerinden sentezlenen pirol türevleri [53]

Ene-Dion	Format Türevi	Pirol	Süre (dak) ^a	Verim (%) ^{b, c}
21a	22a	23a	0,5 (45)	92
21b	22a	23b	1,0 (45)	80
21c	22a	23c	1,0 (45)	85
21d	22a	23d	1,5 (45)	85
21e	22a	23e	2,0 (60)	89
21f	22a	23f	2,0 (60)	84
21a	22b	23g	2,0 (60)	56
21a	22c	23h	2,0 (60)	63
21a	22d	23i	2,0 (60)	60

^a MeOH içinde reflüks yapıldığında reaksiyon süreler parantez içine yazılmıştır.

^b İzole edilmiş ve saflaştırılmış ürünlerin verimleri,

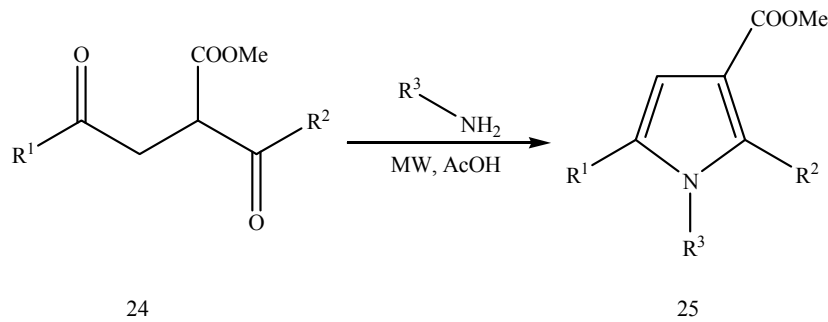
^c Tüm ürünler analitik ve spektral verilere dayanarak karakterize edilmiştir, 23f hariç diğer pirol türevleri bilinen bileşiklerdir.

Aynı reaksiyon farklı çözeltiler içerisinde yada hiç çözücü içermeyen ortamlarda gerçekleştirilmiş ve en iyi sonuçların PEG-200 ile elde edildiği görülmüştür. PEG-200 suda çözünen bir bileşiktir. Ayrıca ucuz ve çok miktarlarda bulunması kolay bir maddedir. Amonyum formatın PEG-400 içindeki çözünürlüğü çok düşük olduğu için bu reaksiyon PEG-400 içinde gerçekleşmemiştir. Veriler çizelge 3.2.3’te verilmiştir.

Çizelge 3.2.3. Pd/C varlığında (E)-1,4-difenil-2-büten-1,4-dion' un amonyum format ile farklı çözücüler içerisindeki reaksiyonu (MW -200 W, 30sn) [53]

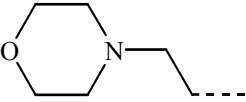
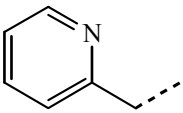
Çözücü	Verim (%)
PEG-200	92
PEG-400	Reaksiyon gerçekleşmez
Etilen Glikol	50
Dietilen Glikol	60
Trietilen Glikol	82
Tetraetilen Glikol	92
DMF	10
Çözücüsüz	25

Giacomo Minetto ve çalışma arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada ise pirol, furan ve tiyofen bileşiklerinin hızlı ve çok yönlü sentezleri gerçekleştirilmiştir [54]. Başlangıç maddesi olarak β -keto esterler kullanılmıştır. Bu bileşikler ticari olarak kolaylıkla sağlanabilir yada hazırlanabilirler. β -keto esterler daha sonra farklı yerlerden sübstitüe edilmiş 1,4-diketonlara dönüştürülmüş ve mikrodalga destekli Paal-Knorr kondanzasyonu ile çeşitli beş üyeli heterosiklik yapılar elde edilmiştir (Şekil 3.2.3 ve Çizelge 3.2.4).

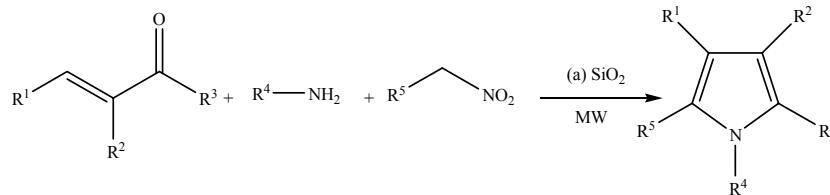





Şekil 3.2.4. Mikrodalga destekli Paal-Knorr kondanzasyonu ile pirol türevleri sentezi [54]

Çizelge 3.2.4. Paal-Knorr kodenzasyonu ile hazırlanan bazı piroller [54]

R ¹	R ²	R ³	Verim (%)
tBu	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	88
tBu	p-ClC ₆ H ₅	C ₄ H ₉	82
Et	C ₃ H ₇		88
Me	C ₃ H ₇		79





Ranu ve çalışma arkadaşları, polisüstitüe alkilpiroller için üç bileşenli olmak üzere iki şekilde, etkin bir pirol sentezi gerçekleştirmiştir (Şekil 3.2.5). Birincisi mikrodalga ışını altında çözücüsüz ortamda silikajel yüzeyinde α,β -doymamış aldehit-keon, amin ve nitroalkan ile (a yolu), diğeri ise aynı şartlar altında fakat bu sefer alümina üzerine α,β -doymamış nitroalkan ve amin ile (b yolu) yapılmıştır [55].

**Şekil 3.2.5.** Ranu'nun silika jel kullanarak yaptığı pirol sentezi [55]**Çizelge 3.2.5.** Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (a yolu)

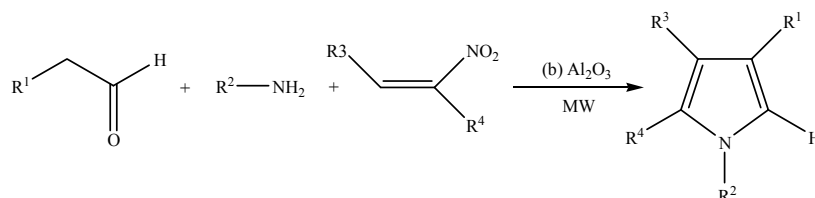
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Süre (dak.)	Verim (%) ^a
Ph	H	H	PhCH ₂	Me	5	60
Ph	H	H	PhCH ₂	Et	8	62
Ph	H	Ph	PhCH ₂	Me	10	65
Ph	H	Me	PhCH ₂	Me	8	64
Ph	H	Me	PhCH ₂	Et	10	66
H	H	Me	PhCH ₂	Me	5	60
H	H	Me		Me	5	60
Ph	H	H		Me	5	62
Ph	H	Me		Me	10	66


^averimler saf ürünlere göre hesaplanmıştır.

Çizelge 3.2.5. (devam) Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (a yolu)

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Süre (dak.)	Verim (%) ^a
Ph	H	H	Me ₂ CH	Me	5	64
	H	Me	Me ₂ CH	Me	5	68
	H	Me	PhCH ₂	Me	5	72
	H	Me	<i>n</i> -Bu	Et	10	68
<i>n</i> -Pr	Et	H	PhCH ₂	Me	5	60
<i>n</i> -Pr	Et	H		Me	5	65
Ph	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	10	62
Ph	H	H	<i>n</i> -Bu	Me	8	61
Ph	H	Me	<i>n</i> -Bu	Me	10	65
	-(CH ₂) ₄	Me	<i>n</i> -Bu	Me	8	65

^a verimler saf ürünlere göre hesaplanmıştır.

**Şekil 3.2.6.** Ranu'nun alümina kullanarak yaptığı pirol sentezi [55]**Çizelge 3.2.6.** Ranu ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği pirol türevleri (b yolu)

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Süre (dak.)	Verim (%) ^a
Me	<i>n</i> -Pr	Ph	Me	15	74
Me	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	15	71
Me	Me ₂ CH	Ph	Me	15	78
Me	PhCH ₂	Ph	Me	13	75
Me		Ph	Me	13	75
Et	<i>n</i> -Pr	Ph	Me	15	72
Et	<i>n</i> -Bu	Ph	Me	15	71
Me	<i>n</i> -Bu	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Me	13	76
Me	PhCH ₂	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Me	13	78
Me	Me ₂ CH	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Me	13	80
Me	Me ₂ CH	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Et	15	81
Me	<i>n</i> -Bu	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Et	15	77

^a verimler saf ürünlere göre hesaplanmıştır.

4. TEORİK HESAPLAMALAR

Fizik kanunları temel alınarak kimyasal yapılar ve reaksiyonları taklit edilerek bilgisayar hesabı kullanılan yöntemler geliştirilmiştir. Elde edilen teorik veriler her zaman deneysel çalışmaları yönlendirici ve aydınlatıcı olmakta ve deneysel olarak açıklanamayan sonuçların rahatlıkla yorumlanmasını sağlamaktadır. Bilgisayarla hesaplamada iki kuram vardır, birincisi moleküllerin yapılarını inceleyen moleküler mekanik ve ikincisi ise moleküllerin reaktivitelerini inceleyen elektronik yapı kuramıdır. Elektronik yapı kuramı ise ikiye ayrılır;

a-) Ab-initio yöntemler

b-) Semi-empirik moleküler orbital(SE-MO) yöntemler

4.1. Ab-initio yöntemler

Temel prensiplerden türetilmiş ve parametreler kullanılmadan yapılan hesaplama uygulamalarıdır. Teoride bir çok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller içerir. Bu nedenle hesaplamalar doğru ve karmaşıktır.

Hesaplama süresi moleküler orbital yöntemlere göre binlerce kere daha fazladır. Hesaplama süresini azaltmak için geometrielerde ve kullanılan parametrelerde bazı basitleştirmeler yapılabilir. Ancak bu basitleştirmeler kesin olmayan sonuçların elde edilmesine neden olur. Doğru değerden sapmalar çok azdır.

4.2. Yarı deneysel yöntemler

Yarı deneysel moleküler orbital (SE-MO) yöntemlerinde moleküler özelliklerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler mevcuttur. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi, Ab-initio yöntemlerin hesaplama süresi ile karşılaştırılmayacak kadar azdır. Çok küçük sistemler için kullanılacağı gibi büyük kimyasal sistemler içinde kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları; AM1, PM3, MNDO, MINDO3,

CNDO 'dur. Bunlar MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM, HUCKEL EXTENDED, HUCKELO, HONDO gibi program isimleri ile bulunmaktadır.

MINDO/3, INDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Otomatik geometrik optimizasyonu ile kullanımı kolay olan ilk paket programdır.

MNDO, MINDO/3 versiyonunun daha geliştirilmiş hali değildir, fakat NNDO yaklaşımından daha bağımsız bir metottur. INDO'dan ziyade NDDO, moleküler için sistematik MINDO/3 hatalarından sakınmak için gereklidir.

Ab-initio hesaplamalarının yanında MINDO/3 ve MNDO' nun avantajı hızlı olmasının yanı sıra (MINDO/3, MNDO' dan yaklaşık 1,5 kat daha hızlıdır) aynı zamanda da büyük moleküllerin yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerle mümkün kılar. MINDO' nun MINDO/3 den en önemli avantajı her bir element için özel parametrelere ihtiyaç duymasıdır. Örneğin azot-lityum bağı bileşiklerini hesaplamak için MNDO sadece lityum bileşik gruplarını parametrize etmeye ihtiyaç duyar. MINDO/3 ikinci sıra elementleri için yanlış sonuç verir. İyi sonuçlar verdiği alanlar ise karbokasyonlar, karbonil bileşiklerinin proton ilgisi ve basit primer aminleridir. MINDO/3 floropiridinlerin yarı deneysel moleküler orbital yöntemi ile hesaplamalarında MNDO'ya tercih edilir. MNDO ve MINDO/3 eksik özelliği yeniden hidrojen bağı üretmede başarısız olmalarıdır. MNDO, MINDO/3' e kıyasla daha az dallanma hatası içerir. MINDO/3' ten en önemli avantajı daha polar moleküller için uygulanmasıdır.

Austin Model 1 adı verilen AM1 yöntemi, MNDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Bu yöntem esas olarak moleküldeki büyük itmeleri ortadan kaldırmak için MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklik yapılmasıyla oluşturulmuştur.

MNDO-PM olarak adlandırılan ve MNDO' nun üçüncü parametrizasyonu olduğunu göstermek için PM3 şeklinde gösterilen program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Nitro türevleri ve moleküller için AM1' de çok başarılıdır.

MINDO /3, MNDO, AM1 ve PM3 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerindeki deneysel oluşum ısı ve deneysel olarak gözlenen geometrileri 25⁰C oluşturulmak üzere optimize edilmiştir. Kesinlikle denge ve dengedeki geometrisini oluşturmak için değildir.

Çizelge 4.1. Bazı Yarı Deneysel Hesaplama Yöntemleri

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılmalarında iyi sonuçlar verir.
MINDO/3	Modified INDO.Oluşum ısılarında doğruya yakın sonuçlar verir.
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap. Farklı atomlar üzerindeki orbitaller arasındaki örtüşmeyi ihmal eder.
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap. NDDO yaklaşımına benzer. Özellikle oluşum ısıları ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin Model 1.MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklikle oluşturulmuştur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur. En son geliştirilen Semiempirik Moleküler Orbital yöntemlerindendir.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Materyal

5.1.1 Kimyasal Maddeler ve Reaktifler

Bu çalışmada kullanılan reaktifler; 2-piridinkarboksialdehit, 3-piridinkarboksialdehit, 4-piridinkarboksialdehit, metil vinil keton Aldrich, anilin Fluka markadır. Kullanılan çözücüler; n-hegzan Sigma-Aldrich, diklorometan Lab-San, aseton, dietileter Merck ve etilasetat Fluka Reidel deHaen markadır.

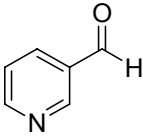
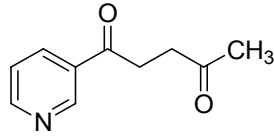
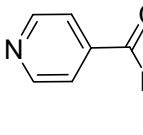
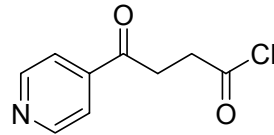
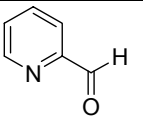
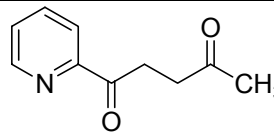
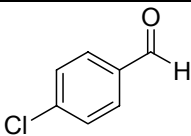
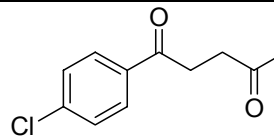
5.1.2 Aletler ve Analizler

Mikrodalgada sentezler CEM Discover cihazında gerçekleştirilmiştir. IR analizleri Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan FT/IR 300E Jasco cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen maddelerin erime noktaları Stuart Scientific Melting Point SMP1 tayin cihazı ile belirlenmiştir. Moleküllerin ^1H ve ^{13}C NMR analizleri Anadolu Üniversitesi BİBAM'da yaptırılmıştır. Sentezlenen maddelerin elementel analizleri Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya bölümünde bulunan ELEMENTAR VARIO EL III cihazında yapılmıştır.

5.2. Sentezi Gerçekleştirilen Moleküller

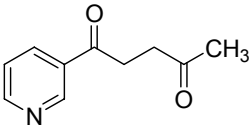
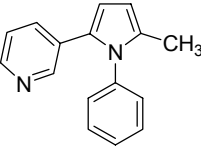
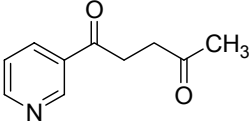
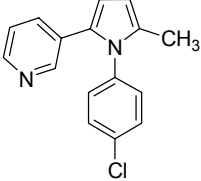
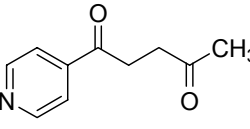
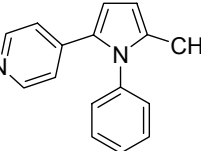
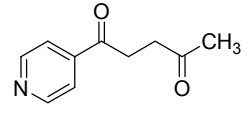
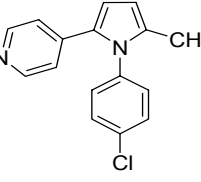
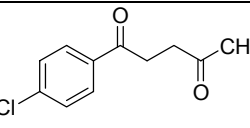
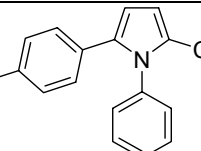
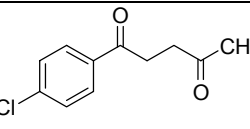
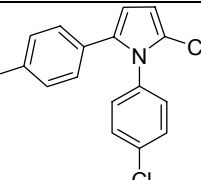
5.2.1. Sentezi Gerçekleştirilen 1,4-dikarbonil Türevleri

Çizelge 5.2.1. Sentezlenen 1,4-dikarbonil türevleri

Aldehit	Ürün	Yapı	Verim (%) Geleneksel/ MW
		1	47 / 69
		2	63 / 67.8
		3	48 / 57.8
		4	37 / 67

5.3. Sentezi Gerçekleştirilen 2,5-disübstitüe pirol Türevleri

Çizelge 5.3.1. Elde edilen 1,4-dikarbonil türevlerinden mikrodalga yöntemi ile sentezlenen yapılar

1,4-diketon	Ürün	Yapı	Verim (%)
		5	85
		6	69.2
		7	77
		8	70
		9	59
		10	54.1

5.4. YÖNTEM

5.4.1. 1,4-dione Bileşiklerinin Geleneksel Yöntem ve Mikrodalga Yöntemi ile Eldesi

1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1)

a) Geleneksel Yöntem ile Sentezi

Metil vinil keton (3.5 g, 0.05 mol), 3-benzil-5-(2-hidroksi etil)-4-metil-1,3-tiazo klorür (1.62 g, 0.006 mol), kuru trietil amin (3.03 g, 0.03 mol), kuru dioksan (40 ml) 90°C sıcaklığa kadar reflux yapıldı ve bu çözeltiliye 3-piridin karboksialdehit (0.04 mol), kuru dioksan (50 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık sabitlendikten sonra 30 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Tuzlu suyla yıkandı ve MgSO₄ ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahve ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%47)

b) Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi

Tiazolyum klorür (0,25g) ve bazik alümina (0,2g) üzerine DBU (1,8-diazabisiklo [5.4.0]undec-7-en) (0,99g) ilave edilip daha sonra (2,22g) 3-piridinkarboksi aldehit ve metil vinil keton (1,46g) eklendi. Karışım 100 watt'ta 25 dakika boyunca reflux edildi. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 30ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Çözücüsü uzaklaştırıldı. 2,29 g (%69) kahve renkli ürün elde edilmiştir. b.p.71-72°C (lit., b.p.75 °C), (C₁₀H₁₁NO₂ için; teorik: C 67.78, H 6.26, N 7.90, O 18.06, deneysel: C 67.62, H 6.32, N 7.97, O 18.09 %): IR (KBr) (cm⁻¹): ν_{max} 1718 ve 1703 (C=O), 2925, 1366, 1189 (C=C, C=N). ¹H NMR (500MHz, MeOH-d₆): 8.46, 8.30, 7.23,

5.41, 3.28 (t), 2.35 (t), 1.99 (s). ^{13}C NMR (500MHz, MeOH- d_6): 207.98, 196.87, 144.59, 136.51, 121.29, 115.29, 93.45, 27.87, 26.53, 20.75,

1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2)

a) Geleneksel Yöntem ile Sentezi

Metil vinil keton (3.5 g, 0.05 mol), 3-benzil-5-(2-hidroksi etil)-4-metil-1,3-tiazo klorür (1.62 g, 0.006 mol), kuru trietil amin (3.03 g, 0.03 mol), kuru dioksan (40 ml) 90°C sıcaklığa kadar refluks yapıldı ve bu çözeltiliye 4-piridin karboksialdehit (0.04 mol), kuru dioksan (50 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık sabitlendikten sonra 30 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Tuzlu suyla yıkandı ve MgSO_4 ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahve ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%63)

b) Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi

Tiazolyum klorür (0,25g) ve bazik alümina (0,2g) üzerine DBU (1,8-diazabisiklo [5.4.0]undec-7-en) (0,99g) ilave edilip daha sonra (2,22g) 4-piridinkarboksi aldehit ve metil vinil keton (1,46g) eklendi. Karışım 100 watt'ta 25 dakika boyunca refluks edildi. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 30ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Çözücüsü uzaklaştırıldı. 2,24 g (% 67,8) kahve renkli ürün elde edilmiştir. b.p.71-72°C (lit., b.p.75 °C), ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ için; teorik: C 67.78, H 6.26, N 7.90, O 18.06, deneysel: C 67.65, H 6.22, N 7.89, O 18.24 %). IR (KBr) (cm^{-1}): ν_{max} 1711 ve 1603 (C=O), 1604,1547 ve 1410 (C=C ve C=N). ^1H NMR (500MHz, MeOH- d_6): 8.37, 8.23, 7.30, 3.92 (t), 2.35 (t), 1.83 (s). ^{13}C NMR (500MHz, MeOH- d_6): 199.26, 195.51, 146.20, 136.2, 120.70, 119.83, 118.73, 32.04, 27.87, 21.48.

1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3)

a) Geleneksel Yöntem ile Sentezi

Metil vinil keton (3.5 g, 0.05 mol), 3-benzil-5-(2-hidroksi etil)-4-metil-1,3-tiazolo klorür (1.62 g, 0.006 mol), kuru trietil amin (3.03 g, 0.03 mol), kuru dioksan (40 ml) 90°C sıcaklığa kadar refluks yapıldı ve bu çözeltiye 2-piridin karboksialdehit (0.04 mol), kuru dioksan (50 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık sabitlendikten sonra 30 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Tuzlu suyla yıkandı ve MgSO₄ ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahve ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%48).

b) Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi

Tiazolyum klorür (0,25g) ve bazik alümina (0,2g) üzerine DBU (1,8-diazabisiklo [5.4.0]undec-7-en) (0,99g) ilave edilip daha sonra (2,23g) 2-piridinkarboksi aldehit ve metil vinil keton (1,46g) eklendi. Karışım 100 watt'ta 25 dakika boyunca refluks edildi. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 30ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Çözücüsü uzaklaştırıldı. 1,91 g (%57.8) ürün elde edildi. m.p.42-43°C (lit., m.p.45-46 °C) (C₁₀H₁₁NO₂ için ; teorik: C 67.78, H 6.26, N 7.90, O 18.06, deneysel: C 67.25, H 6.30, N 7.93, O 18.10 %). IR (KBr) (cm⁻¹): ν_{max} 1698 ve 1629 (C=O), 1629,1588 ve 1456 (C=C ve C=N). ¹H NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 8.36, 8.23, 7.71, 7.29, 2.84, 2.35, 1.95, 1.46. ¹³C NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 138.64, 135.07, 21.46

1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4)

a) Geleneksel Yöntem ile Sentezi

Bu sentez de Stetter yöntemi ile ancak siyanür iyon katalizi ile gerçekleştirilmiştir. Üzerine geri soğutucu takılmış üç boyunlu, dibisi yuvarlak balonun bir boyunundan azot gazı verilmiştir. Balona öncelikle (14g) 4-klorobenzaldehit ile 50 ml susuz DMF içinde çözülmüş (0,49g) NaCN çözeltisi ile 35 °C'de karıştırılırken üzerine damıtma hunisi ile (5,3g) metil vinil keton'un 100 ml DMF içerisindeki çözeltisi 20dk. süresince damlatılmıştır. Reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek aynı sıcaklıkta reaksiyon 4 saat sürdürüldükten sonra reaksiyon sonlandırılarak, oda sıcaklığına, karıştırılarak soğutulmuştur. Çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra 70 mL eter ile çözülerek balondan alınan madde 4 kez 50 ml pH 2'lik sülfürik asit çözeltisi ile yıkanmıştır. Yıkama suları 4 kez 50 mL eter ile ekstrakte edilmiştir. Eterli fazlar birleştirilerek eter çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra ince tabakada ikili spot veren, açık sarı renkli sıvı ürün elde edilmiştir. Bu ürün izopropil alkolden geri kristallendirildiğinde ise parlak beyaz renkli saf kristaller elde edilmiştir. (%37)

b) Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi

Tiazolyum klorür (0,25g) ve bazik alümina (0,2g) üzerine DBU (1,8-diazabisiklo [5.4.0]undec-7-en) (0,99g) ilave edilip daha sonra (2,23g) 2-p-klorobenzaldehit ve metil vinil keton (1,46g) eklendi. Karışım 100 watt'ta 25 dakika boyunca reflüks edildi. Karışım oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra 30ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Çözücüsü uzaklaştırıldı. 3,14 g (%67) ürün elde edildi. m.p 76°C (C₁₁H₁₁O₂Cl için teorik C 63.05, H 5.15 %, deneysel: C 63.0, H 5.22 %). IR (KBr) (cm⁻¹): ν_{\max} 1706, 1668 (C=O), 1590 (C=C). ¹H NMR (500MHz, MeOH-d₆): 7.92, 7.44, 7.38, 3.19, 2.84, 2.83, 2.17. ¹³C NMR (500MHz, MeOH-d₆): 207.12, 196.43, 128.50, 127.82, 127.13, 127.00, 30.54, 26.94, 18.81

5.4.2. 2,5-disübstitüe Pırol Türevlerinin Mikrodalga Yöntemi ile Sentezi

3-(5-metil-1-fenil-1*H*-pirol-2-yl)piridin (5)

1-(3-piridil) pentan-1,4-dione bileşigi (2,0 g) ile anilin (0,6g) karıştırılıp 100 Watt'ta 15 dakika boyunca refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutulup dietil eterde çözüldü, magnezyum sülfatta kurutuldu, çözücü uzaklaştırıldı. 0,24 g (%85) ürün elde edildi. C₁₆H₁₄N₂ IR (KBr) (cm⁻¹): ν_{\max} 1708, 1602. ¹H NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 8.47, 8.28, 8.20, 8.14, 7.52, 7.25, 7.02, 6.87, 6.61, 6.56, 2.01. ¹³C NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 147.96, 147.40, 145.56, 144.57, 136.43, 135.64, 121.91, 121.86, 115.41, 115.21, 113.70, 111.29, 93.32, 80.06, 75.09, 13.81

3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1*H*-pirol-2-yl)piridin (6)

1-(3-piridil)pentan-1,4-dione bileşigi (0,26g) ile 4-klorobenzenamin (0,312g) karıştırılıp 100 Watt'ta 15 dakika boyunca refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutulup dietil eterde çözüldü, magnezyum sülfatta kurutuldu, çözücü uzaklaştırıldı. 0,39 g (% 69,2) ürün elde edildi. C₁₆H₁₃ClN₂: IR (KBr) (cm⁻¹). ν_{\max} 3369 1477. ¹H NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 8.48, 8.32, 8.19, 8.14, 7.27, 7.25, 6.97, 6.87, 6.60, 6.51, 2.10. ¹³C NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 134.75, 131.09, 126.88, 126.83, 122.74, 121.86, 121.49, 120.28, 115.25, 114.54, 112.04, 93.33, 27.75.

4-(5-metil-1-fenil-1*H*-pirol-2-yl)piridin (7)

1-(4-piridil)pentan-1,4-dione bileşigi (0,4g) ile anilin (0,34g) karıştırılıp 100 Watt'ta 15 dakika boyunca refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutulup dietil eterde çözüldü, magnezyum sülfatta kurutuldu, çözücü uzaklaştırıldı. 0,67 g (% 77) kırmızı-kahve rengi ürün elde edildi. C₁₆H₁₄N₂ IR (KBr) (cm⁻¹): ν_{\max} 1689, 1412. ¹H NMR (500MHz, MeOH-*d*₆): 8.42, 7.77, 7.20, 7.15, 6.97, 6.95, 6.61, 6.53, 1.90. ¹³C NMR (500MHz, MeOH-*d*₆):

147.91, 146.78, 127.09, 126.83, 123.23, 122.75, 122.25, 121.83, 120.06, 119.86, 118.28, 116.30, 114.48, 113.66, 11.56.

4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1*H*-pirol-2-yl)piridin (8)

1-(4-piridil) pentan-1,4-dione bileşiği (0,3g) ile 4-klorobenzenamin (0,36g) karıştırılıp 100 Watt'ta 15 dakika boyunca refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutulup dietil eterde çözüldü, magnezyum sülfatta kurutuldu, çözücü uzaklaştırıldı. 0,46g (%70) kırmızı-kahve rengi ürün elde edildi. $C_{16}H_{13}ClN_2$ IR (KBr) (cm^{-1}): ν_{max} 1597, 1412. 1H NMR (500MHz, MeOH- d_6): 8.49, 8.32, 7.54, 7.42, 7.37, 7.23, 7.20, 6.59, 6.58, 6.57, 6.56, 1.91, 1.76. ^{13}C NMR (500MHz, MeOH- d_6): 149.85, 147.87, 129.15, 123.71, 123.27, 122.95, 122.77, 122.44, 122.35, 120.18, 119.86, 118.28, 114.50, 21.48.

2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1*H*-pirol eldesi (9)

1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (0,4g) anilin (0,17g) karıştırılıp 100 Watt'ta 3 dakika boyunca refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutulup dietil eterde çözüldü, magnezyum sülfatla kurutuldu, çözücü uzaklaştırıldı. 0,33g (% 59) ürün elde edildi. $C_{17}H_{14}ClN$ IR (KBr) (cm^{-1}): ν_{max} 1708, 1672. 1H NMR (500MHz, MeOH- d_6): 7.34, 7.31, 7.08, 7.03, 7.01, 6.91, 6.25, 6.24, 5.98, 5.97, 2.02. ^{13}C NMR (500MHz, MeOH- d_6): 133.6, 130.2, 129.3, 128.6, 128.4, 127.8, 127.1, 126.9, 126.5, 126.1, 125.8, 107.25, 105.86, 10.39.

1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1*H*-pirol eldesi (10)

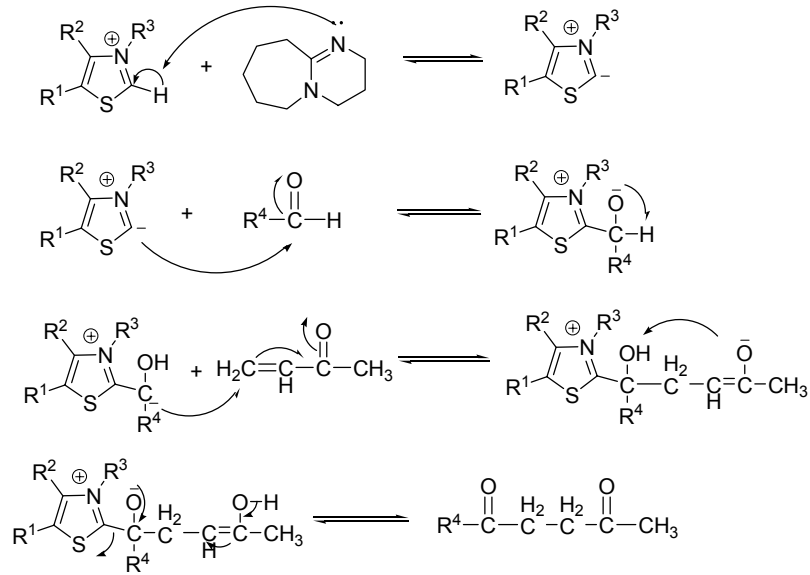
1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (0,1g) ve 4-klorobenzenamin (0,06g) karıştırılıp 100 Watt'ta 3 dakika boyunca mikrodalgada refluks edildi. Reaksiyon süresi bittikten sonra karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu. 5 mL dietil eter ilave edildi, magnezyum sülfatla kurutulup süzüldü. Çözücü uzaklaştırıldı. 0,08g (%54,13) ürün elde edildi. m.p. 67.8 $^{\circ}C$ $C_{17}H_{13}Cl_2N$ IR (KBr) (cm^{-1}): ν_{max} 1472,

1374. ^1H NMR (500MHz, MeOH- d_6): 7.94, 7.48, 7.44, 7.37, 7.36, 7.07, 7.06, 6.95, 6.24, 5.98, 2.17. ^{13}C NMR (500MHz, MeOH- d_6): 136.8, 133.70, 131.64, 131.10, 130.62, 129.69, 128.59, 128.23, 127.80, 127.48, 127.30, 127.12, 126.99, 126.25, 107.57, 106.17, 27.04.

6. SONUÇLAR ve YORUMLAR

6.1. Sentezlenen Bileşiklerin Deneysel Sonuçları

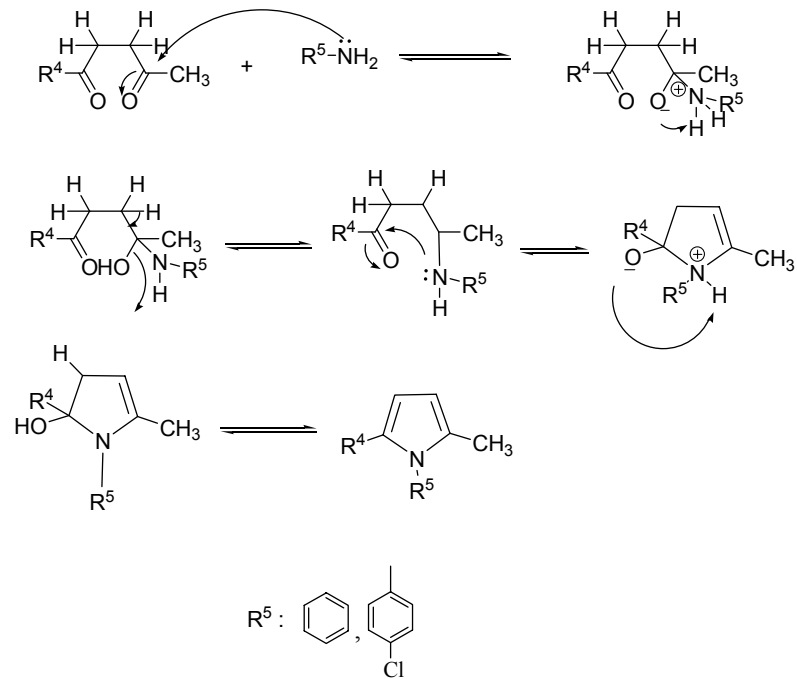
Bu çalışmada literatürde bulunan 1,4-diketon türevleri literatürdeki gibi geleneksel yöntemle ve mikro dalga yöntemi ile aşağıdaki reaksiyona göre sentezlenmiştir (Şekil 6.1.1). Sentezlenen bileşiklerden 1,4-diketon türevlerinin spektroskopik sonuçları IR , ^1H NMR ve ^{13}C NMR olarak EK 1-12 arasında verilmiştir.



R¹: 2-hidroksietil, R²: Metil, R³: Benzil, R⁴: 2-piridin, 3-piridin, 4-piridin, 4-Cl-fenil

Şekil 6.1.1. DBU katalizörlüğünde çözücüsüz ortamda 1,4-Diketon sentezi

1,4-diketonlardan elde edilen pirol türevlerinin mikrodalga yöntemi ile sentezine ilişkin literatür bilgisine rastlanmamıştır. Pirol türevleri aşağıdaki reaksiyona göre elde edilmiştir (Şekil 6.1.2.). Pirol türevlerinin spektroskopik sonuçları IR , ^1H NMR ve ^{13}C NMR olarak EK 13- 30 arasında verilmiştir.

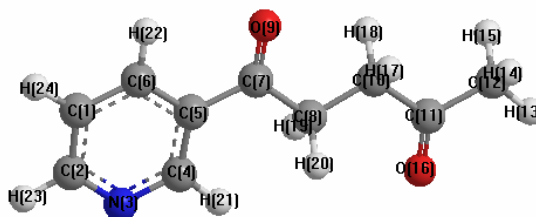


Şekil 6.1.2. Mikrodalga destekli Paal-Knorr kondanzasyonu ile çözücüsüz ortamda pirol türevleri sentezi

6.2. Sentezlenen Bileşiklerin Teorik Sonuçları

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin ve 1,4-diketon ara ürünlerinin DFT yöntemi 6/31G(d) ile teorik olarak IR vibrasyon ve NMR değerleri hesaplandı. Hesaplanan değerlere ait tablolar Çizelge 6.2.1.- 6.2.30 arasında verilmiştir.

1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



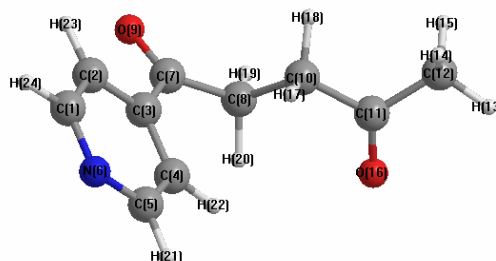
Çizelge 6.2.1. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm ⁻¹) KBr	Hesaplanan (cm ⁻¹) B3LYP/6-31G(d)
24	3357	3100
23	3199	3018
14, 15	3029	2936
17, 18, 19, 20	2925	2878
19, 20	2858	2840
11	1708	1764
7	1668	1739
11	1607	1656
21, 23	1575	1609
13, 14, 15		1543
19, 20		1517
13, 14, 15	1477	1478
21, 22, 24	1423	1424
17, 18, 19, 20	1366	1381
19, 20	1323	1323
22, 23, 24	1240	1257
22, 23, 24	1189	1169
22, 23, 24	1127	1100
13, 14, 15		1062
21, 22, 24	1045	1048
13, 14, 15	1025	1016
22, 23, 24		909
17, 18, 19, 20	897	873
21, 22, 23	756	760
3	714	644
7, 13, 14, 15	629	610

Çizelge 6.2.2. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri

Atom	Den.l (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP (6-31G(d))	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP (6-31G(d))
21	8.46	9.11	11	207.98	194
23	8.30	8.46	7	196.87	185
22	7.23	7.85	2	144.59	139
24	5.41	6.74	4	136.51	136
19, 20	3.28(t)	3.34	6	121.84	117
17, 18	2.35(t)	2,85	5	115.29	114
14, 15		2.17	1	93.45	109
13	1.99(s)	1.81	10	27.87	28
			8	26.53	26
			12	20.75	20

1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.3. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm^{-1})	Hesaplanan (cm^{-1}) (6-31G(d))
	KBr ile	B3LYP
22	3429	3096
24	2972	3031
13		2945
15	2939	2931
20		2879
13, 14, 15		2865
18, 20		2854
19, 20		2830
16, 11, 18, 13	1711	1767
9, 19	1603	1746
22, 23, 24		1637
3, 21, 22, 23, 24		1614
19, 20, 21, 23, 24	1547	1561
18, 20, 21, 24		1552
13, 14, 15		1544
17, 18		1527
13, 14, 15		1517
13, 14, 15		1477
21, 24		1470
14, 17, 18, 19, 20		1465
18, 19	1410	1407
22, 23, 21, 24	1382	1404

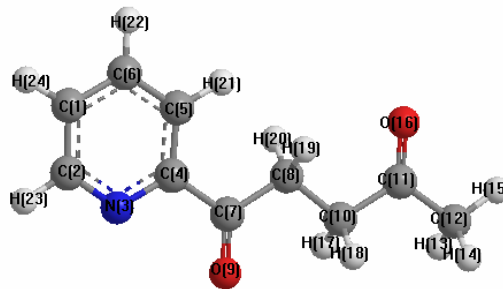
Çizelge 6.2.3. (devam) 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm ⁻¹)	Hesaplanan (cm ⁻¹) (6-31G(d))
	KBr ile	B3LYP
17, 20	1325	1351
17, 18, 19, 22		1341
1, 3, 5, 6	1291	1306
13, 17, 19, 20	1204	1268
18, 19, 20, 13		1240
14, 15, 19, 20, 22	1169	1162
13, 15, 18, 20		1081
23, 24, 21		1077
21, 22	1056	1071
13, 14, 15, 18, 20	1029	1028
4, 22, 2, 23, 6	995	1008
21, 22, 23, 24		982
21, 22, 23, 24, 17, 19	834	936
17, 18, 13, 22, 19	773	885
21, 24, 7, 20	716	709
2, 23, 4, 22, 5, 21	667	696
19, 20, 13, 14		652
13, 19	581	579
17, 18, 13, 14, 15		550
19, 20, 17, 22		524
17, 18		479

Çizelge 6.2.4. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin teorik ve deneysel ¹H ve ¹³C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / 6-31G(d)	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / 6-31G(d)
24	8.37	8.76	11	199.26	193
21	8.23	8.45	7	195.51	192
23	7.30	7.37	1	146.2	138
22	7.10	6.90	5	136.2	136
20	3.92(t)	4.01	3	120.70	119
18		2.55	2	119.83	107
17	2.35(t)	2.50	4	118.73	106
19		2.15	10	32.04	30
15		2.09	8	27.87	27
14		2.02	12	21.48	21
13	1.83(s)	1.91			

1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



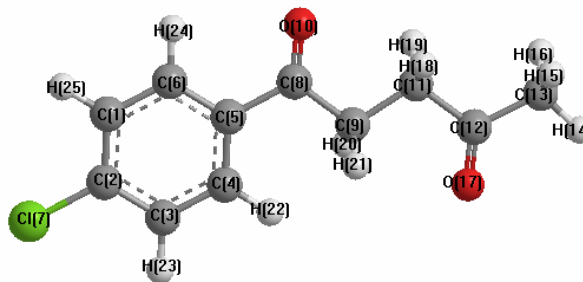
Çizelge 6.2.5. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm ⁻¹)	Hesaplanan (cm ⁻¹) (6-31G(d))
	KBr ile	B3LYP
24	3071	3100
23		3011
14, 15	2929	2943
18, 19	2857	2876
17, 18		2836
16, 11	1698	1769
8, 7	1629	1755
21, 24	1588	1621
19, 20, 21, 23		1535
13, 14, 15, 17, 18	1456	1522
13, 14, 15,	1432	1477
17, 18, 19, 20, 23	1360	1401
21	1316	1284
16, 17, 18		1257
24	1149	1168
21, 22, 23	1083	1092
13, 14, 15	993	1073
17, 18, 19, 20, 22	746	858
15	699	701
6, 3		647
13, 14, 15, 19, 20	609	612
13, 14, 15, 19, 20	491	513
21, 22, 23		428

Çizelge 6.2.6. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / (6-31G(d))	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / (6-31G(d))
23	8.36	8,56	11	-	195
21	8.23	7,68	7	-	183
22	7.29	7,03	4	138.64	138
24	7.71	6,65	2	135.07	136
19-20	2.84	3,29	6		118
17-18	2.35	2,88	5		112
13-14	1.95	1,03	1		109
15	1.46	0,84	10		29
			8		28
			12	21.46	20

1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.7. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm^{-1}) KBr	Hesaplanan (cm^{-1}) B3LYP/ 6-31G(d)
22, 23	3092	3077
23	3067	3061
14	2938	2943
16	2911	2931
19, 20		2875
14, 15, 16		2864
18, 19	2779	2833
12, 17, 14, 15, 16	1706	1767
10, 20, 21	1668	1743
22, 23, 24, 25	1590	1678
5, 22, 23, 24, 25		1633

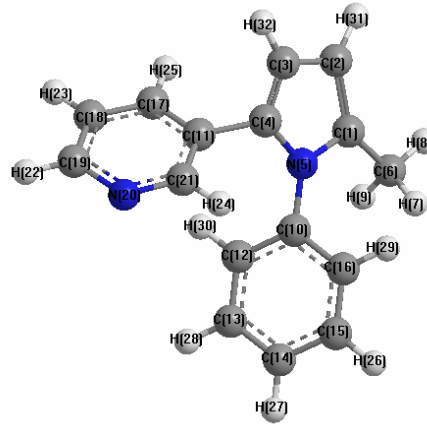
Çizelge 6.2.7. (devam) 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm ⁻¹)	Hesaplanan (cm ⁻¹)
	KBr	B3LYP/ 6-31G(d)
22, 23, 24, 25	1571	1585
14, 15, 16		1545
14, 15, 16, 18, 19, 20, 21	1523	
20, 21		1519
18, 19, 14, 15, 16		1509
14, 15, 16	1487	1477
18, 19, 20, 21		1467
18, 19, 20, 21	1408	1405
22, 23, 24, 25	1395	1395
22, 25, 20, 21	1280	1299
22, 23, 24, 25		1268
14, 18, 19	1253	1259
3, 23, 24, 25	1211	1217
22, 23, 24, 25	1174	1187
15, 16, 18, 19, 20, 21	1160	1143
14, 15, 16, 20, 21	1090	1073
22,23,24,25,14,15,16	1048	1059
14, 15,16	1010	1021
22, 23	911	928
18, 19, 20, 21	870	875
14, 22, 23, 24, 25	828	829
20, 21		634
14, 15,1 6, 20, 21	627	611
22, 23	565	565
14, 15,16,18,19,20,21	526	519
20, 21	497	493

Çizelge 6.2.8. 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşiğinin teorik ve deneysel ¹H ve ¹³C NMR verileri

Atom	Den. (ppm)	Teo.(ppm)	Atom	Den.(ppm)	Teo.(ppm)
	TMS	B3LYP / (6-31G(d)		TMS	B3LYP / (6-31G(d)
24	7.92	7.70	12	207.12	195
22	7.44	7.29	8	196.43	184
23, 25	7.38	6.51	2	128.50	128
20, 21	3.19	3.16	5	127.82	116
18, 19	2.84	2.79	1	127.13	113.8
15, 16	2.83	2.12	3	127.00	113.2
14	2.17	1.77	11	30.54	28
			9	26.94	26
			13	18.81	19

3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.9. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm ⁻¹) KBr	Hesaplanan (cm ⁻¹) B3LYP/6-31G(d)
C-H		
31, 32	3392	3228
31	3214	3209
23		3103
28, 30		3079
29, 30		3073
25		3070
21, 22	3028	3028
22		3019
8	2924	2924
9		2896
7, 8, 9	2851	2843
26, 28, 29, 30	1708	1684
24, 25		1655
22, 23, 24, 25	1602	1605
26, 28, 29, 30		1577
22, 24	1476	1450
24, 25	1422	1416
32		1395
31	1357	1366
8, 31, 32	1322	1319
22, 23	1283	1306
22, 31, 32		1270
23, 25	1240	1256
23, 25	1188	1179
7, 9		1158
27, 29, 30		1150
8, 25, 29, 30	1122	1138
31, 32	1104	1095
8, 26, 28, 29, 30		1089
23, 24, 25	1044	1047

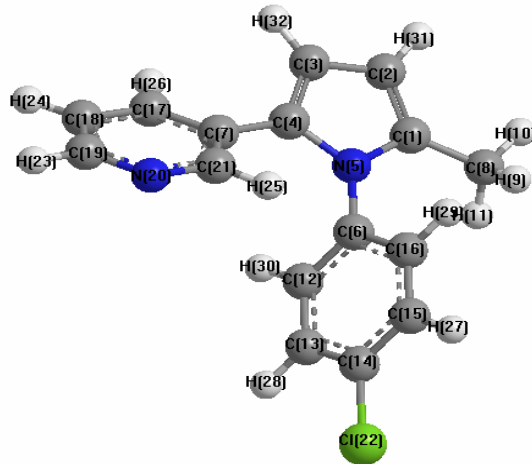
Çizelge 6.2.9. (devam) 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom C-H	Deneysel (cm ⁻¹) KBr	Hesaplanan (cm ⁻¹) B3LYP/6-31G(d)
24, 32, 7	1025	1038
31, 32		958
22, 23, 25		888
26, 27, 28		853
31, 32	807	827
27, 29, 30		774
22, 24, 25	750	762
27, 29, 30		743
26, 28		739
32	713	706
7, 9		684
31, 32		668
31	627	647
8, 31, 32, 26, 28	565	600

Çizelge 6.2.10. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşiğinin teorik ve deneysel ¹H ve ¹³C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / 6-31G(d)	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP / 6-31G(d)
22	8.47	7,81	21	147.96	133
24	8.28	7,35	19	147.40	130
25	8.20	6,91	10	145.56	124
26, 29	8.14	6,79	1	144.57	121
27	7.52	6,63	4	136.43	120
28	7.25	6,57	17	135.64	115
23	7.02	6,46	12, 16	121.91	114,9
30	6.87	6,32	12, 16	121.86	114,8
32	6.61	5,72	13	115.41	113,3
31	6.56	5,46	15	115.24	113,09
9	2.01	2,09	11	113.70	112
8		1,95	14	111.29	111
7		1,73	18	93.32	108
			3	80.06	100,9
			2	75.09	100,7
			6	13.81	5,34

3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.11. 3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

<u>Atom</u>	<u>Deneysel (cm⁻¹)</u> KBr	<u>Hesaplanan (cm⁻¹)</u> B3LYP/6-31G(d)
31, 32	3369	3231
32	3219	3212
24		3109
28, 30		3071
26		3071
29		3057
30		3053
23	3029	3022
10	2924	2927
11	2857	2892
9, 10, 11		2842
25, 26	1708	1656
9, 10, 11	1599	1585
27, 28, 29, 30		1581
9, 10, 11		1565
9, 10, 11		1539
23, 24, 25		1526
9, 10, 11	1493	1500
23, 25, 26	1477	1476
23, 25		1450
25, 26	1422	1417
26, 32		1394
31	1361	1363
31, 32	1321	1317
24	1286	1306
23, 24, 25, 31, 32		1269
23, 24, 26	1240	1256

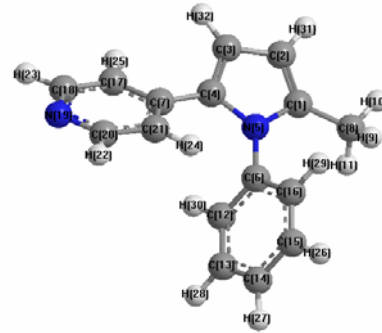
Çizelge 6.2.11. (devam) 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşiminin teorik ve deneysel IR verileri

<u>Atom</u>	<u>Deneysel (cm⁻¹)</u> KBr	<u>Hesaplanan (cm⁻¹)</u> B3LYP/6-31G(d)
27, 28, 29, 30, 14		1221
11, 12, 14, 15	1188	1186
23, 25		1177
9, 10, 11		1158
10, 26	1127	1142
31, 32		1094
9, 10, 11, 32	1089	1080
27, 28, 29, 30	1045	1050
23, 25	1025	1036
27, 28, 29, 30	930	926
23, 24, 26	897	888
31, 32	810	829
29, 30		801

Çizelge 6.2.12. 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) ¹H ve ¹³C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP /6-31G(d)	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP /6-31G(d)
23	8.48	7,87	21	134.75	133
25	8.32	7,31	19	131.09	131
26	8.19	6,89	14	126.88	123
29	8.14	6,77	6	126.83	122
27	7.27	6,61	1	126.34	121
24	7.25	6,47	4	126.07	120
28	6.97	6,38	17	122.74	116
30	6.87	6,25	12	121.90	115,8
32	6.60	5,70	16	121.86	115,6
31	6.51	5,47	13	121.49	114,7
9	2.10	2,05	15	120.28	114,4
10		1,99	7	115.25	111
11		1,72	18	114.54	108
			2	112.04	101,3
			3	93.33	101,2
			8	27.75	5,58

4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



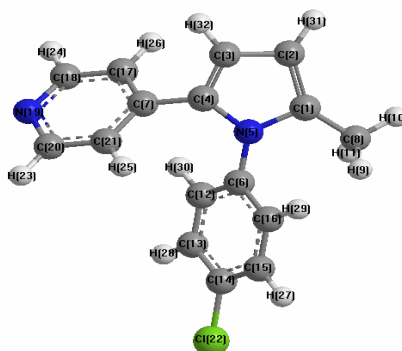
Çizelge 6.2.13. 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşiğinin IR verileri

<u>Atom</u>	<u>Deneysel (cm⁻¹)</u> KBr	<u>Hesaplanan (cm⁻¹)</u> B3LYP/6-31G(d)
25	3429	3103
26, 29		3073
29, 30		3068
27, 29		3050
23	3025	3018
10	2924	2919
11	2851	2885
26, 28, 29, 30	1698	1685
27, 29, 30		1651
24, 25	1629	1647
22, 24	1597	1612
9, 10, 11, 22, 23, 31, 32		1585
26, 28, 29, 30		1579
9, 10, 11, 22, 23	1558	1569
9, 10, 11	1544	1539
9, 10, 11	1495	1500
22, 23, 24, 25		1480
22, 23	1440	1456
22, 23, 24, 25	1412	1413
31, 32		1400
31	1371	1363
9, 10, 11, 31, 32	1316	1326
25		1309
22, 23, 25		1291
31, 32	1275	1270
25, 19	992	1010
23, 25	875	910
26, 27, 28	822	858
31, 32	822	828
27, 29, 30		773
24, 25	753	768
29		743
9, 10, 11, 32		730
22, 23, 25	696	700
9, 10, 11, 32		669
9, 10, 11, 32		665

Çizelge 6.2.14. 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP (TMS)/6-31G(d)	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP (TMS)/6-31G(d)
23	8.42	8,00	18	147.91	134,8
22	7.77	7,59	20	146.78	134,5
25, 26, 27, 28 30	7.20	6,83	6	127.09	125
25, 26, 27, 28, 30	7.15	6,80	1	126.83	124
25, 26, 27, 28, 30	6.97	6,76	4	123.26	118
25, 26, 27, 28, 30	6.95	6,74	7	122.75	117
29	6.61	6,64	12	122.25	115
32		6,25	16	121.83	114
24	6.53	5,55	13, 15	120.06	113
31		5,50	14	119.86	111
19		2,07	17	118.28	104
10	1.90	1,93	2	116.30	101,9
11		1,62	21	114.48	101,8
			3	113.66	101,1
			8	11.56	6,30

4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



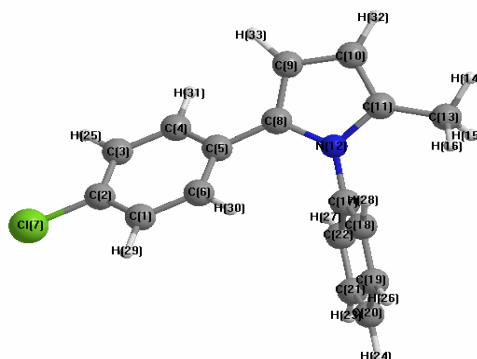
Çizelge 6.2.15. 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

<u>Atom</u>	<u>Deneysel (cm⁻¹)</u> KBr	<u>Hesaplanan (cm⁻¹)</u> B3LYP/6-31G(d)
31, 32	3429	3223
32		3206
26		3100
28, 30		3079
30		3060
27		3052
23, 24	3021	3022
24		3015
10	2926	2919
11		2887
9, 10, 11	2851	2839
27, 28, 29, 30		1682
25, 26	1624	1647
27, 28, 29, 30, 26, 23	1597	1612
9, 10, 11, 23, 24, 31,32		1584
27, 28, 29, 30		1581
9, 10, 11, 23, 24		1568
9, 10, 11		1540
9, 10, 11		1543
9, 10, 11, 23, 24, 25, 26,32		1523
9, 10, 11		1500
27, 28, 29, 30	1493	1481
23, 24, 26		1474
23, 24	1448	1453
23, 24, 25, 26	1412	1406
27, 32		1394
27, 28, 29, 30		1382
25, 31		1362
28, 29		1327
9, 10, 11, 31, 32		1316
27, 30, 31, 32	1287	1264
27, 28, 29, 30		1259
27, 28, 29, 30, 14	1215	1220
27, 28, 29, 30	1171	1185
9, 10, 11	1122	1158
31, 32	1090	1094
9, 10, 11, 32	1064	1074
27, 28, 29, 30		1051
9, 10, 11, 31, 32		1025
25, 26, 19	990	1006
31		969
27, 28, 29, 30		935
27, 28, 29, 30		929
23, 24, 25, 26, 32		910
29, 30	821	802
25, 26		773
27, 28		603
27, 28		580
23, 24, 27, 28		549
9,10,11,27,28,29,30	506	512

Çizelge 6.2.16. 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri

Atom	Deneysel (ppm) TMS	Hesaplanan (ppm) B3LYP / 6-31G(d)	Atom	Deneysel (ppm) TMS	Hesaplanan (ppm) B3LYP / 6-31G(d)
24	8.49	8,11	18	149.85	135
23	8.32	7,74	20	147.87	134
29	7.54	6,76	14	129.15	123
26	7.42	6,70	1, 6	123.71	122
27	7.37	6,61	4	123.37	121
28	7.23	6,41	7	123.27	119
30	7.20	6,30	12	122.95	116
32	6.59	5,83	16	122.77	115
25	6.58	5,60	13	122.44	114,70
31	6.57	5,50	15	122.35	114,20
9	6.56	2,09	17	120.18	107
10	1.91	1,98	21	119.86	106
11	1.76	1,72	3	118.28	102
			2	114.50	101
			8	21.48	5,34

2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.17. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom	Deneysel (cm^{-1}) KBr	Hesaplanan (cm^{-1}) B3LYP / 6-31G(d)
32, 33	3410	3226
33		3208
23, 24, 26		3087
25		3081
26, 28		3071
28		3063
25		3061
29	3053	3057

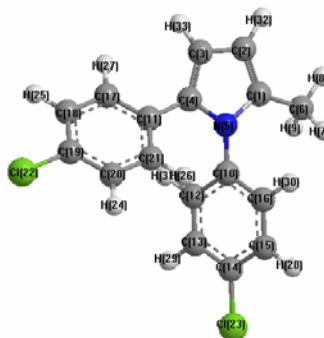
Çizelge 6.2.17. (devamı) 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

<u>Atom</u>	<u>Deneysel (cm⁻¹)</u> KBr	<u>Hesaplanan (cm⁻¹)</u> B3LYP / 6-31G(d)
23, 26	2934	3048
16	2914	2923
14, 15, 16	2857	2843
15		2832
29, 30, 31	1708	1687
23, 26, 27, 28	1672	1684
24, 26, 27, 28		1651
5, 29, 30, 31		1631
25, 29, 30, 31, 33	1590	1601
14, 16, 23, 26, 27, 28, 32	1555	1580
14, 15, 16	1508	1541
29, 30, 31, 25	1495	1486
23, 25, 27, 28, 29	1452	1448
29, 30, 33, 25, 31	1413	1395
14, 33	1318	1316
32, 33, 31, 25	1281	1264
2, 25, 29, 30	1207	1219
32, 33	1090	1094
16, 24, 28, 33	1040	1039
24, 28, 27	1011	1023
24, 28, 27	995	1013
32		964
29, 30		932
28, 29, 31, 30		924
32, 33	908	904
23, 24, 26	848	856
32, 33	830	829
30, 31		798
24, 27, 28	771	766
30, 31	735	752
23, 24, 26, 27, 28	717	740
15, 23, 26, 33	696	702
14, 23, 26, 32, 33		599
25, 29, 30	562	559
25, 29, 30, 31	521	540
14, 26, 30, 32, 33	493	507
14, 15, 16, 32	473	427

Çizelge 6.2.18. 2-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (9) bileşiğinin teorik ve deneysel ^1H ve ^{13}C NMR verileri

Atom	Den.(ppm) TMS	Teo.(ppm) B3LYP / 6-31G(d)	Atom	Den.(ppm) TMS	Teo.(ppm) B3LYP / 6-31G(d)
26, 28, 31	7,34	6,73	17	133.6	124
26, 28, 31	7.31	6,71	8	130.2	122
23, 24	7.08	6,58	11	129.3	120
23, 24	7.03	6,55	2	128.6	119
25, 27	7.01	6,31	22	128.4	115
25, 27	6.91	6,29	18	127.8	114
29	6.25	5,90	3, 21	127.1	113,2
30	6.24	5,68	3, 21	126.9	113,1
33	5.98	5,61	19	126.5	112,5
32	5.97	5,40	1	126.1	112,2
16		2,11	4	125.8	112,1
14	2.02	1,92	6	107.25	111
15		1,68	20	105.86	110
			13	10.39	5.3

1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) teorik ve deneysel IR, NMR verileri



Çizelge 6.2.19: 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom C-H	Deneysel (cm^{-1}) KBr ile	Hesaplanan (cm^{-1}) B3LYP/ 6-31G(d)
32, 33	3372	3233
33		3215
25, 27		3083
25		3079
29, 31	3068	3072
24		3060
28		3053
8	2913	2922
9		2890
7, 8, 9		2840
24, 26	1709	1630
24, 27	1672	1600

Çizelge 6.2.19. (devam) 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşiğinin teorik ve deneysel IR verileri

Atom C-H	Deneysel (cm ⁻¹) KBr ile	Hesaplanan (cm ⁻¹) B3LYP/ 6-31G(d)
28, 30	1590	1582
7, 8, 9	1571	1579
7, 8, 9		1542
7, 8, 9	1508	1503
11, 27, 26, 24	1493	1484
28, 29, 30, 31	1472	1481
24, 26		1448
24, 26	1403	1394
24, 25, 26, 27	1374	1390
32	1354	1366
9, 33	1319	1315
24, 26, 27	1280	1267
32, 33, 27, 28	1248	1264
14, 28, 29, 30		1221
24, 25	1210	1219
32, 33	1092	1092
28, 29, 30, 31		1186
24, 25, 26, 27		1182
7, 8, 9, 33		1074
25, 27, 26, 28, 29, 30	1042	1050
32, 33, 7, 9	1012	1025
32	963	965
28, 29, 30, 31	929	931
24, 25, 26, 27		924
32, 33	830	828

Çizelge 6.2.20. 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşiğinin teorik ve deneysel ¹H ve ¹³C NMR verileri

Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP /6-31G(d)	Atom	Den. (ppm) TMS	Teo. (ppm) B3LYP /6-31G(d)
30, 27	7.94	6,73	15	136.50	122,8
30, 27	7.48	6,70	12	133.70	122,5
28	7.44	6,53	5	131.64	122,46
29	7.37	6,37	2	131.10	120,6
25	7.36	6,32	9	130.62	120,1
31	7.06	6,22	17	129.69	116
26	7.07	5,95	13	128.59	114,95
26, 33	6.95	5,62-5,59	16	128.23	114,60
33	6.24	5,61	14	127.80	114,09
32	5.98	5,38	6	127.48	113,73
9	2.17	2,08	8	127.30	113,59
8		1,94	7	127.12	112,47
7		1,68	10	126.99	112,28
			11	126.25	111
			3	107.57	101
			4	106.17	100
			18	27.04	5,46

6.3. YORUMLAR

Bu çalışmada 1,4-diketon türevleri kullanılarak Paal-Knorr yöntemi ile 2,5-disübstitüe pirol, türevlerinin mikrodalga yöntemi ile sentezlenmesi amaçlanmıştır. Sentezlenen maddelere ait olan mikrodalga sentezi ile ilgili bir literatür bilgisi bulunamamıştır. Vinil keton kullanılarak deneyler literatürde [56,27] bilinen 3-piridin, 4-piridin ve para-klorobenzene ait aldehitlerden 1,4-diketonlar geleneksel yöntemle ve mikrodalga yöntemi ile elde edilmiştir. Elde edilen ürünlerin erime noktaları, elementel analiz ve IR sonuçları literatürle uyum sağladığı görülmüştür. Elde edilen sonuçların olumlu olması üzerine pirol türevlerinin sentezlerine karar verilmiştir. 1,4-diketonların sentezinde geleneksel yöntemle göre mikrodalga yönteminin çok daha kısa zamanda daha yüksek verimle elde edildiği görüldüğünden pirol türevlerinin sentezi sadece mikrodalga yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. 2-piridine ait 1,4-diketonun ^{13}C NMR sonuçlarında karbonile ait olan piklerin görülmemesi yapının oluşmadığını düşündürdüğü için devam ürünleri elde edilmemiştir.

1,4-dikarbonil bileşiklerinin yapıları IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopik sonuçlarına göre aydınlatılmıştır. Bu bileşiklere ait infrared spektrumunda kuvvetli olarak 1620-1720 cm^{-1} arasına görülen piklerin karakteristik karbonil pikleri olması yapıların oluştuğu konusunda fikir vermektedir. 1,4-dikarbonil bileşiklerine ait ^{13}C NMR spektrumlarında metil grubuna ait olan 20 ppm bölgesinde görülen pik ve karbonil grubuna ait olan 180-200 ppm arasındaki iki pik yapıların karakteristik özelliklerini belirlemektedir. Bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarında yapılarda bulunan hetero-aromatik halkalara ait protonlar 6-9 ppm bölgesinde, metil protonları 2 ppm civarında ve alifatik zincire ait protonlar da 2-3.5 ppm arasında görülmüştür.

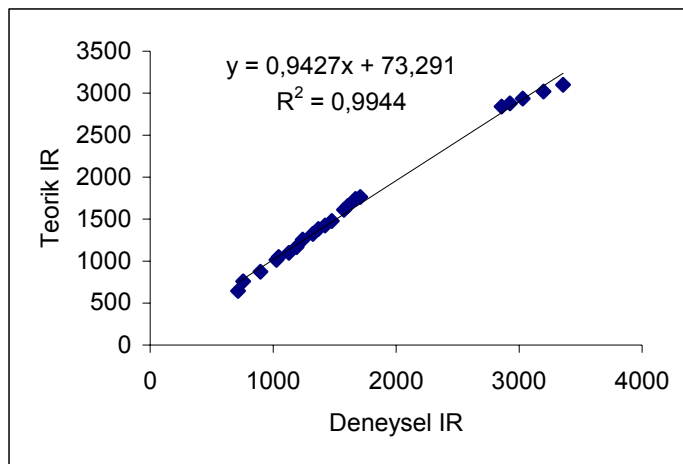
1,4-dikarbonil bileşikleri kullanılarak elde edilen pirol türevlerini iki farklı grupta inceleyebiliriz. İlk grup (5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl) türevleri ikinci grupsa 1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl) türevleridir. Her iki grupta da IR spektroskopisi karbonil bileşiğinden yapıların oluşup oluşmadığı hakkında bilgi veren en iyi analitik yöntemlerden biridir. İnfrared spektroskopisinde başlangıç maddelerinde bulunan karbonil ($\nu \text{C=O}$) piklerinin kaybolarak aromatik halka

oluşturması net şekilde görülmektedir. Benzer şekilde ^{13}C NMR spektrumlarında da karbonile ait olan piklerin kaybolarak beşli halka (pirol) oluşturduğu net şekilde gözlenmektedir. Aromatik bölgede piridin , pirol ve benzen halkasına ait olan pikler ve 5 ppm civarında metil piki gözlenmektedir. İki grup arasındaki en belirgin fark benzenin para süstitüe konumundaki karbonunda bulunan elektronegatif klor atomunun etkisiyle 111 ppm'den 123 ppm değere kaymasıdır. ^1H NMR spektrumlarına bakıldığında oluşan pirol halkasına ait 5.40-5.70 arası iki dublet , metil pikine ait 1.70-2.09 arasında triplet başlangıç maddesinden farklı olarak gözlenmektedir. Spektrumlarda görülen 6.30-6.80 arasındaki pikler yapılarında bulunan benzen halkalarına aittir. Para-süstitüe klor bulunduran yapılardaki bir hidrojenin eksikliği ve para konumu nedeniyle oluşan yarılmalar gözlenen en belirgin farklılıklardır.

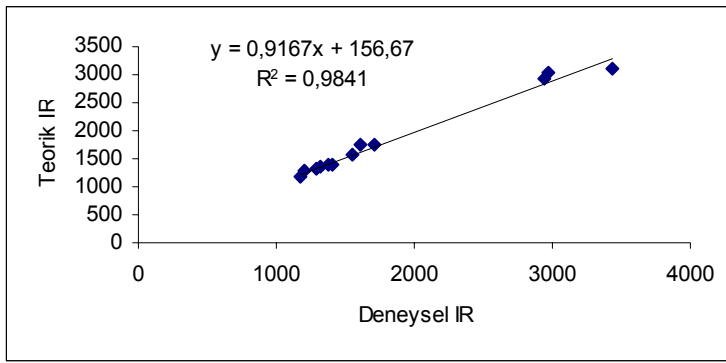
Genel olarak süstitüe olmamış yapılardaki kayma değerleri beşli halkaların kapanmasıyla yüksek alana doğru kayma göstermiştir. Spektroskopik verilerin birbirleri ile karşılaştırılması sonucu yukarıdaki bulgular elde edilmiş ve hedeflendiği gibi 1,4-diketonlardan pirol halkalarının oluştuğuna karar verilmiştir.

Sentezlenen tüm maddeler için DFT yöntemi 6/31G(d) ile teorik olarak IR vibrasyon ve NMR değerleri hesaplandı. Deneysel ve teorik değerler karşılaştırıldığı zaman grafiklerde 0.99 gibi yüksek bir korelasyon değerleri elde edildi. Elde edilen grafikler 6.3.1-6.3..... arasında verilmiştir.

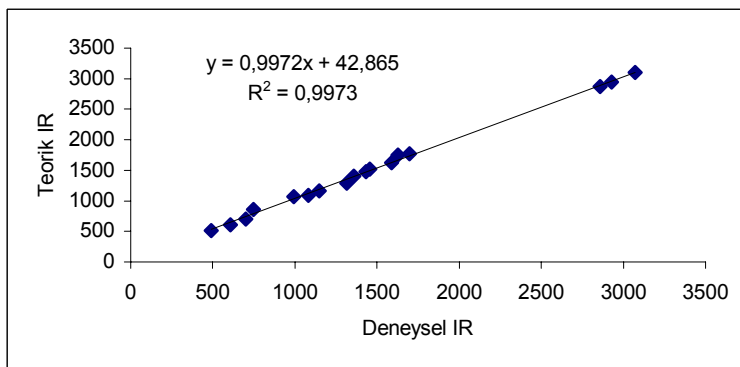
IR korelasyon grafikleri;



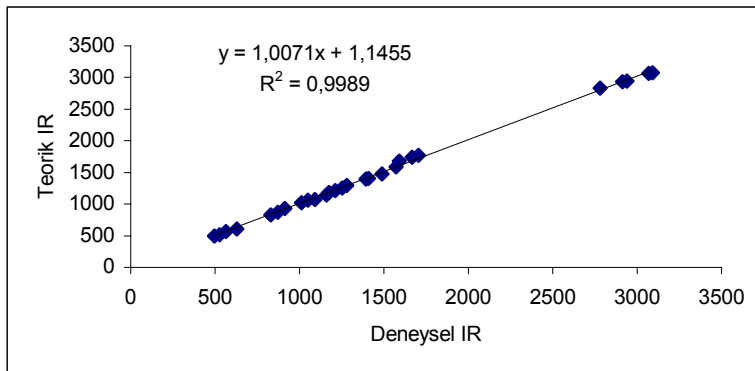
Şekil 6.3.1. 1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



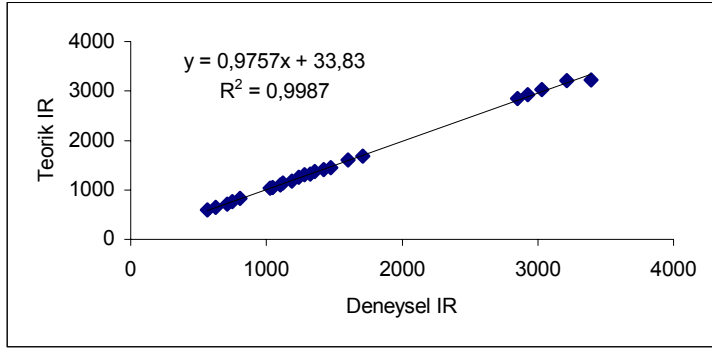
Şekil 6.3.2. 1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



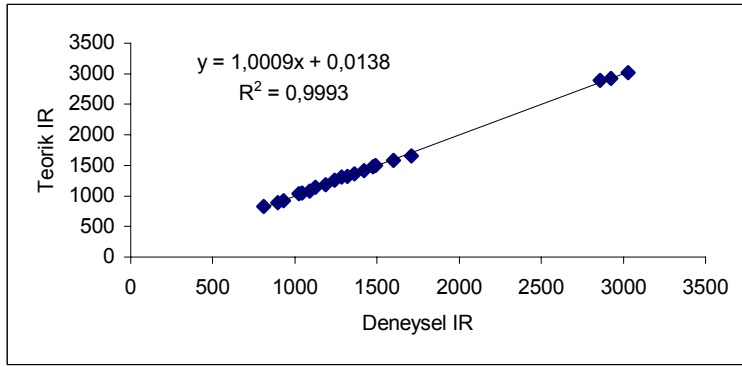
Şekil 6.3.3. 1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



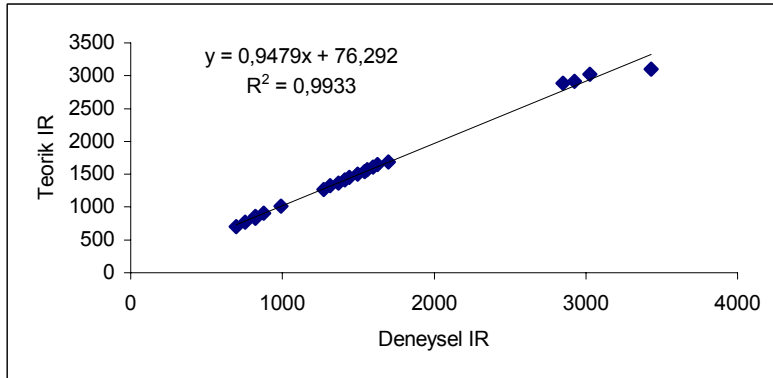
Şekil 6.3.4 1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



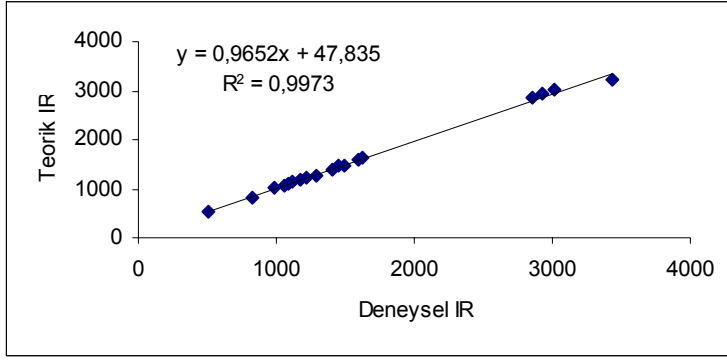
Şekil 6.3.5. 3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) bileşiminin deneysel ve teorik karşılaştırılması



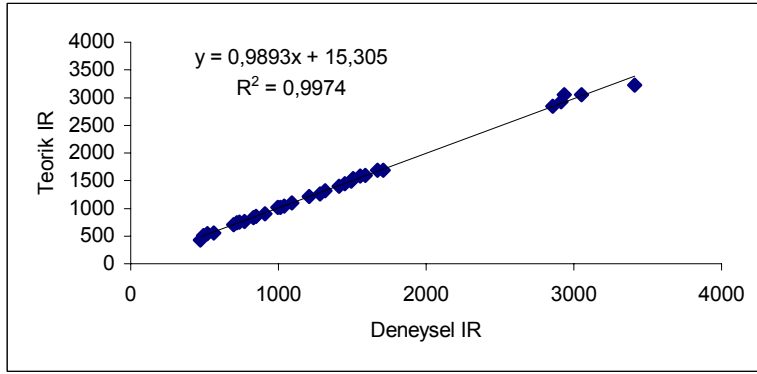
Şekil 6.3.6 3-(1-(4klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) bileşiminin deneysel ve teorik karşılaştırılması



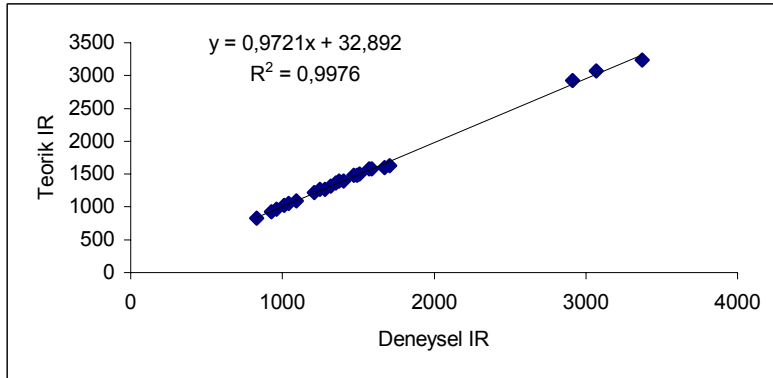
Şekil 6.3.7 4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) bileşiminin deneysel ve teorik karşılaştırılması



Şekil 6.3.8 4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



Şekil 6.3.9 2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması



Şekil 6.3.10 1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) bileşiğinin deneysel ve teorik karşılaştırılması

KAYNAKLAR

- [1] Mingos, D.M.P., Whittaker, A.G., *Microwave Dielectric Heating ;Effects in Chemical Synthesis, in Chemistry under Extreme or none Classical Conditions* (Eds.: van Eldik, R., Hubbard, C.D.), John Willey and Sons, 479-545, 1997.
- [2] (a) Zlotorzynski, A., *Critical Rew. Anal. Chem.* 1995, 25, 43-76. (b) Jin, Q., Liang, F., Zhang, H., Zhao, L., Huan, Y., Song, D., *Trends Anal. Chem.* **18**, 479-484, 1999.
- [3] Clark, D. E., Sutton, W. H., *Annu. Rev. Mater. Sci.* **26**, 299-331, 1996. Jacob, J., Chia, L. H. L., Boey, F. Y. C., *J. Mat. Sci.* **30**, 5321-5327, 1995.
- [4] Van Eldik, R., Hubbard, C.D., *New. J. Chem.* **21**, 825-838, 1997.
- [5] Caddick, S. *Tetrahedron* **52**, 10403-10432, 1995. Bose, K., Manhas, M.J., Banik, B.K., Robb, E. W., *Res. Chem. Intermed.* **20**, 1-11, 1994. Strauss, C.R., Trainor, R.W., *Aust. J. Chem.* **48**, 1665-1692, 1995.
- [6] Dell, C.L., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, 3873-3905, 1998.
- [7] Tietze, L.F., Ketschau, G., *Hetero Diels-Alder Reactions in Organic Chemistry, in Topics in Current Chemistry*, **190**, 1-121, 1998.
- [8] Fini, A. and Breccia, A., "Chemistry by microwaves," *Pure Appl. Chem.*, **71**, 573-579, 1999.
- [9] Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B. and Westman, J. "Microwave assisted organic synthesis – a review," *Tetrahedron*, **57**, 9225-9283, 2001.
- [10] Danks, T. N., "Microwave assisted synthesis of pyrroles," *Tetrahedron Letters*, **40**, 3957-3960, 1999.
- [11] Loupy, A., Bram, G., Sansoulet, J., *New J. Chem.* **16**, 233-242, 1992.
- [12] Hedge, S.G., Myles, D.C., Monoprotected 1,4-diketones were used recently in the synthesis of zaragozic acid, *Tetrahedron Lett.* **38**, 4329, 1997.
- [13] Ellison, R.A., *Synthesis*, 397-412, 1973. Hudlicky, T., Price, J.D., *Chem. Rev.*, **89**, 1467-1486, 1989.
- [14] Ballini, R., Bartoli, G., *Synthesis* 965, 1993 and references cited herein. Gronowitz, S., Ed, Wiley: New York, **44**, 21, 1985. Bean, G.P. *The*

Chemistry of Heterocyclic Compounds; Jones, R.A., Ed, Wiley, New York, **48**, 206, 1990.

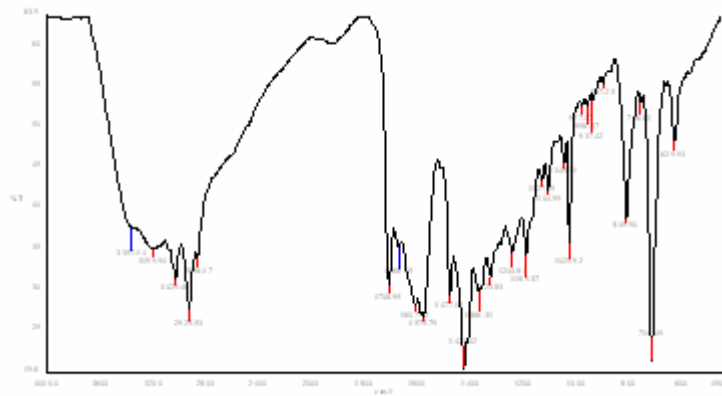
- [15] Nugiel D.A., Jakobs K., Worley T., Patel M., Kaltenbach R.F., Meyer III, D.T., Jadhav P.K., De Lucca G.V., Smyser T.E., Klabe R.M., Bacheler L. T., Rayner M. M., and Seitz S. P., *J. Med. Chem.* **39**, 2156-2169, 1996.
- [16] McNulty, J., Grunner and Mao V., *Tetrahedron Lett.* **42**, 5609-5612, 2001.
- [17] Seebach, D., Beck A. K. and Heckel A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**, 92-138, 2001.
- [18] Ito Y., Konoike T., Harada T. and Saeguso T., Synthesis of 1,4-Diketones by Oxidative Coupling of Ketone Enolates with CuCl_2 , *J.Am.Chem. Soc.*, **99**, 1487, 1977.
- [19] Ito Y., Konoike T., Harada T. and Saeguso T., Synthesis of 1,4-Diketones by Reaction of Silyl Enol Ether with Ag_2O , *J.Am.Chem. Soc.*, **97**, 646, 1975.
- [20] Corey, E.J., Hegedus L.S., A Method for 1,4 Addition of Acyl Groups to Conjugated Enones, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4926, 1969.
- [21] Sawa Y., And Hashimoto I., Synthesis of 1,4-Diketones by the Reaction of Lithium Aroyltricarboxylnickelates with Actylenes, *J. Org. Chem.*, **33**, 2159, 1968.
- [22] Chasin C., Schimidt E.A., and Hoffmann H.M.R., Synthesis of 1,4-Diketones by Reductive Coupling of α,α -Dibromo Ketones, *J.Am.Chem.Soc.*, **96**, 606, 1974.
- [23] Iyoda M., Sakaitami M. and Oda M., New and Efficient Dehalogenative Coupling and Reduction of α -Haloketones with Active nickel Complex, *Tetrahedron Lett.* **26**, 3719, 1985.
- [24] Owsley D. C., Nelke j. M. And Bloomfield J. J., Synthesis of 1,4 and 1,5-Diketones from N,N,N',N'-Tetramethylamides and Organolithium Reagents, *J. Org. Chem.*, **38**, 901, 1973.
- [25] Jones R.A., Karatza, M., Cıvcır P., Extended Heterocyclic Systems 1., *Tetrahedron*, **52**, **26**, 8707-8724, 1996.
- [26] Stetter H., Kuhlmann H., *Organic Reactions*, vol. 40, 407-447, John Wiley and Sons Inc., 1991.

- [27] Stetter H. and Shreckenber M., Addition von Aromatischen und Heterocyclischen Aldehyden an α,β -ungesättigte Ketone, *Chem.Ber.*, **107**, 2453-2458, 1974.
- [28] Stetter H., Catalyzed Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds, *Angew. Chem.Int.Ed.*, **15**, 637, 1976.
- [29] Stetter H. and Krasselt M. J., Addition von Aldehyden an Aktiviert Dopplbindungen, *J.Heterocyclic Chem.*, 573-581, 1977.
- [30] Stetter H. and Shreckenber M., Über die Katalysierte Reaktion von Aldehyden mit Mannich-Basen, *Chem.Ber.*, 110, 1977.
- [31] Stetter H., Lappe P., Darstellung und Reaktionen N-Haltiger 1,4-Diketone, *Chem. Bewr.* **113**, 1890-1897, 1980.
- [32] Stetter H., Hilboll G. and Kuhlmann H., Darstellung von Ungesättigten 1,4-Diketone *Chem. Ber.*, **112**, 84-94, 1979.
- [33] *For reviews concerning chemistry of Weinreb amid*, Sibi, M. P., *Org. Prep. Proc. Int.* **25**, 15-40, 1993. Mentzel, M. P., Hoffmann, H. M. R., *J. Prakt. Chem.* **339**, 517-524, 1997. Singh, J., Sathyamurthi, N., Aidhen, I.S., *J. Prakt. Chem.* **342**, 340-347, 2000.
- [34] Hauser, C. R., Taykor, H. M., Ledford, T. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1786-1789, 1960. Hauser, C. R., Morris, G. F., *J. Org. Chem* **26**, 4740-4741, 1961. Morris, G. F, Hauser, C. R., *J. Org. Chem* **26**, 4741-4743, 1961.
- [35] Williams, D. R., Sit, S., Y. *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 2949-2954, 1984 and references cited therein.
- [36] McNulty, J., Grunner, V. and Mao. *Tetrahedron Lett.* **42**, 5609-5612, 2001.
- [37] Nugiel, D. A., Jakobs, K., Worley, T., Patel, M., Kaltenbach, R. F., III, Meyer, D. T., Jadhav, P. K., De Lucca, G. V., Smyser, T. E., Klabe, R. M., Bacheler, L. T., Rayner, M. M. and Seitz, S. P., *J. Med. Chem.* **39**, 2156-2169, 1996.
- [38] Seebach, D., Beck, A. K. and Heckel, A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**, 92-138, 2001.
- [39] Minoura Y., Urayama S. and Noda Y., *J. Polym. Sci.* **5**, 2441-2451, 1967.
- [40] Arnaud N., Picard C., Cazaux L. and Tisnès P., *Tetrahedron* **53**, 13757-13768, 1997.

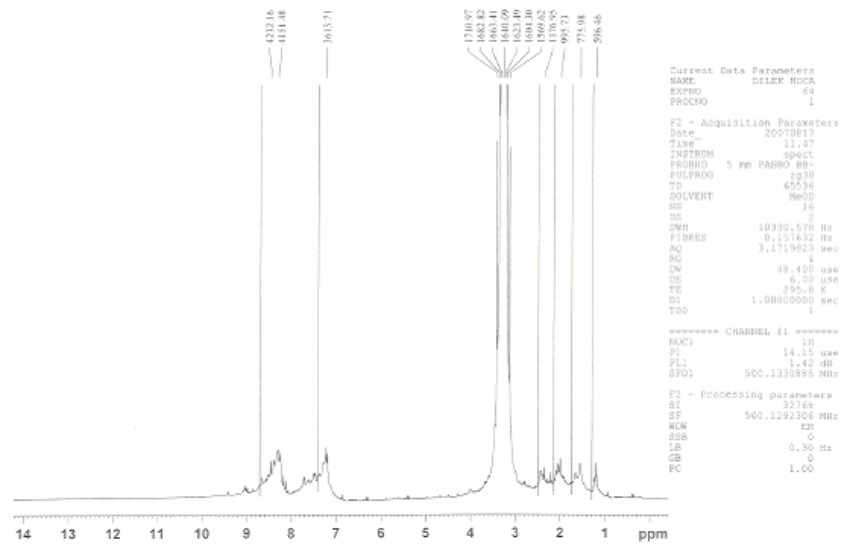
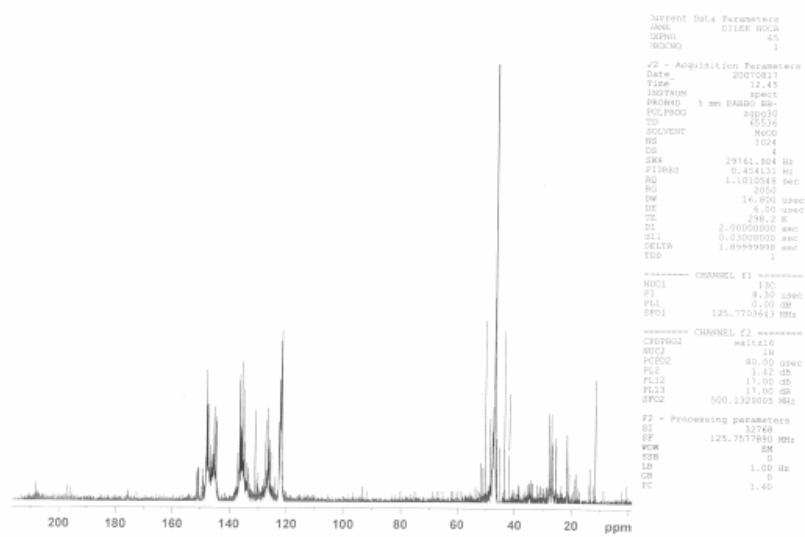
- [41] Severin T., Adam R., Synthese von 1,4-Dicarbonylverbindungen aus Ketonen und 2-Phenylhydrazonopropanal, *Chem. Ber.*, **108**, 88-94, 1975.
- [42] Baciocchi E., Civitares, G., and Ruzziconi R., Synthesis of 1,4 Dicarbonyl Compounds by the Ceric Ammonium Nitrate Promoted Reaction of Ketones with Vinyl and Isopropenyl Acetate, *Tetrahedron Lett.*, **28**, **44**, 5357-5360, 1987.
- [43] Gong, J. H., Im, Y. J., and Kim J.N., Tributylphosphine-catalyzed Stetter Reaction of N,N-dimethylacrylamide, *Tetrahedron Lett.* **43**, 1247-1251, 2002.
- [44] Yadav, J. S., Anuradha, K., Subba. Reddy B. V. and Eeshwaraiah, B.; Microwave-accelerated conjugate addition of aldehydes to α - β -unsaturated ketones, *Division of Organic Chemistry, Indian Institute of Chemical Technology. Tetrahedron Letters*, **44**, 8959-8962, 2003.
- [45] (a) Stetter, H., Schlenker, W., *Tetrahedron Lett.* **21**, 3479-3482, 1980. Perine, D. M., Kagan, J., Haung, D. B., Zeng, K., Theo, B. K. *J. Org. Chem.* **52**, 2213-2216, 1987. Wynberg, H., Metselaar, J., *Synth. Common.* **14**, 1-9, 1984. Jones, T. H., Franko, J. B., Blum, M. S., Fales, H. M. *Tetrahedron Lett.* **21**, 789-792, 1980.
- [46] Stetter, H., Kulhmann, H. *Synthesis* 379-380, 1975. Novak, L., Majaoros, B., Szantay, C., *Heterocycles* **12**, 396-398, 1979. Novak, L., Baan, G., Marosfalvi, J., Szantay, C. *Tetrahedron Lett.* **19**, 487-490, 1978. Raghavan, S., Anuradha, K., *Tetrahedron Lett.* **43**, 5181-5183, 2002.
- [47] Stetter H., Catalyzed Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds, *Angew. Chem.Int.Ed.*, **15**, 637, 1976.
- [48] March J., *Advanced Organic Chemistry*, Mc Graw-Hill, Tokyo, 1977.
- [49] Jones R.A., Karatza M., Civeir P., *Extended Heterocyclic Systems 1.*, *Tetrahedron*, **52**, **26**, 8707-8724, 1996.
- [50] Kobayashi N., Kaku Y., and Okamoto Y., A Library Construction of 2,5-Disubstituted Pyrrole Compounds by Using Solid/Solution-Phase. Syntheses, *Bioorganic& Medicinal Chem. Letters*, **12**, 1747-1750, 2002.
- [51] Jolivet-Fouchet S., Hamelin J., Texier-Boullet F., Toupet L., Jacquault P. *Tetrahedron.* **54**, 4561, 1998.

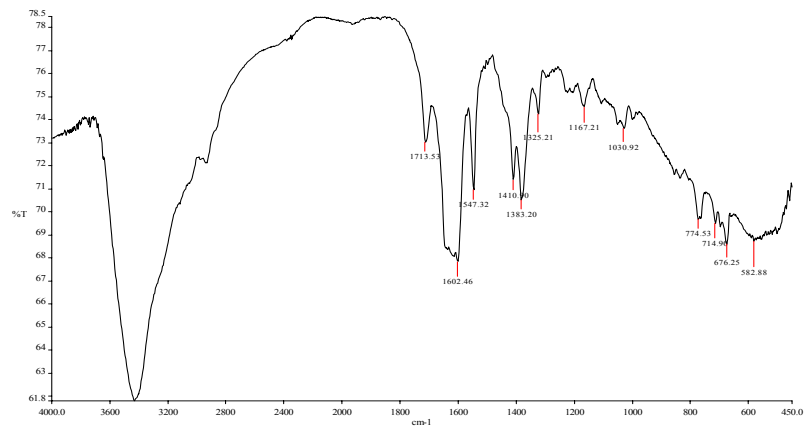
- [52] Danks, T. N., "Microwave assisted synthesis of pyrroles," *Tetrahedron Letters*, **40**, 3957-3960, 1999.
- [53] Rao, H. S. P., and Jothilingam, S., "One-pot synthesis of pyrrole derivatives from (E)-1,4-diaryl-2-butene-1,4-diones," *Tetrahedron Letters*, **42**, 6595-6597, 2001.
- [54] Minetto, G., Raveglia, L. F., Segal, A., and Taddei, M., "Microwave-Assisted Paal-Knorr Reaction – Three-Step Regiocontrolled Synthesis of Poly substituted Furans, Pyrroles and Thiophenes," *Eur. J. Org. Chem.*, 5277-5288, 2005.
- [55] Ranu, B.C., Hajra, A., Synthesis of Alkyl-Substituted Pyrroles by Three Component Coupling of Carbonyl Compound, Amine and Nitro-Alkane/Alkene On a Solid Surface of Silica Gel/ Alumina Under Microwave Irradiation, *Tetrahedron*. **57 (22)**, 4767-4773, 2001.
- [56] R.A. Jones, P.U. Civcir, *Tetrahedron* **53 (34)**, 11 529-11 540, 1997.

Ek-1 Spektrumlar

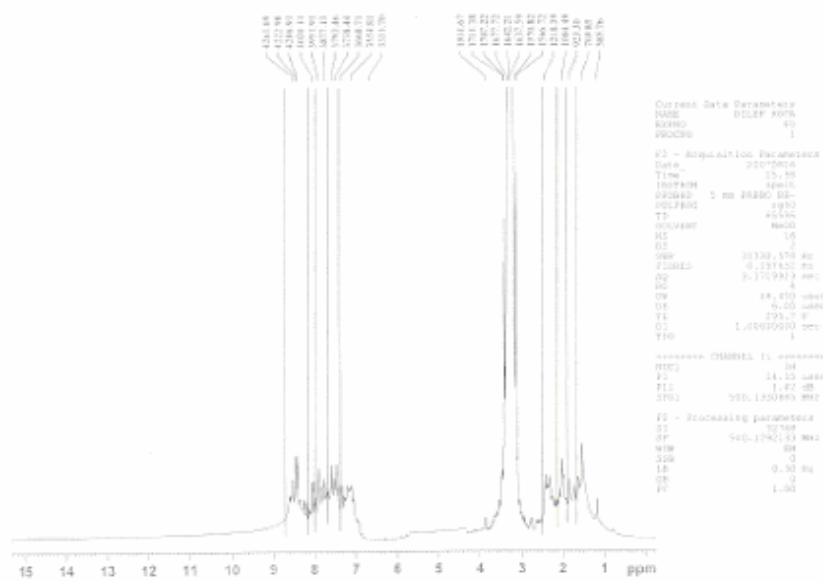
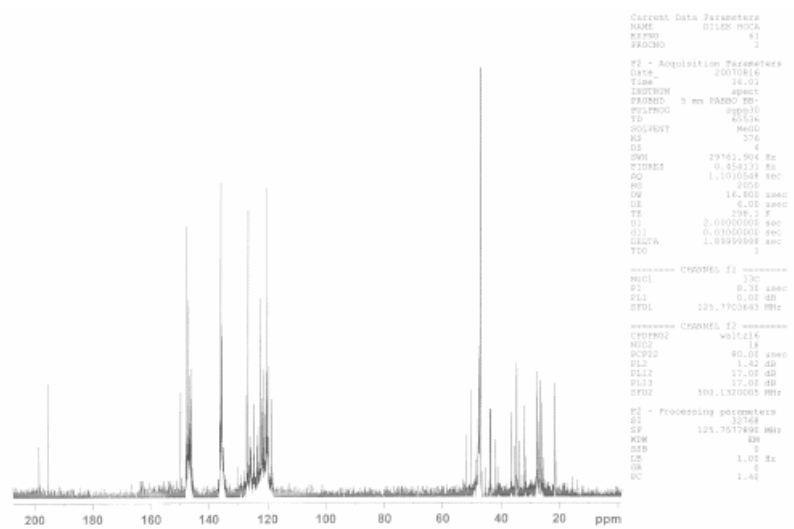


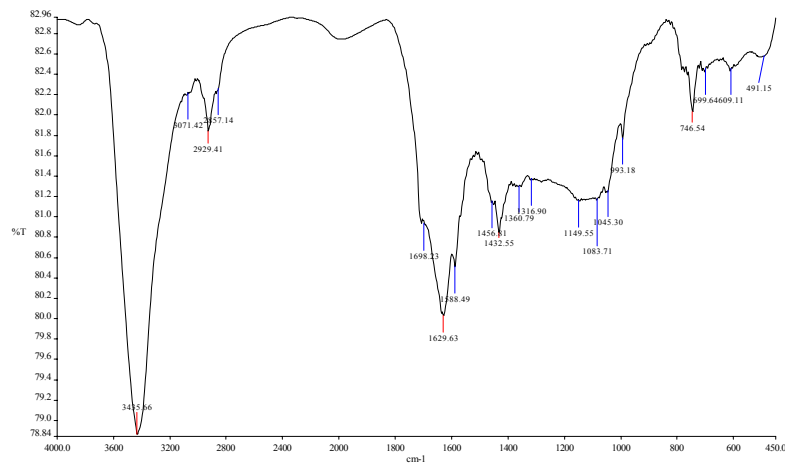
1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) IR spektrumu

1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) ¹H NMR spektrumu1-(3-piridil) pentan-1,4-dione (1) ¹³C NMR spektrumu

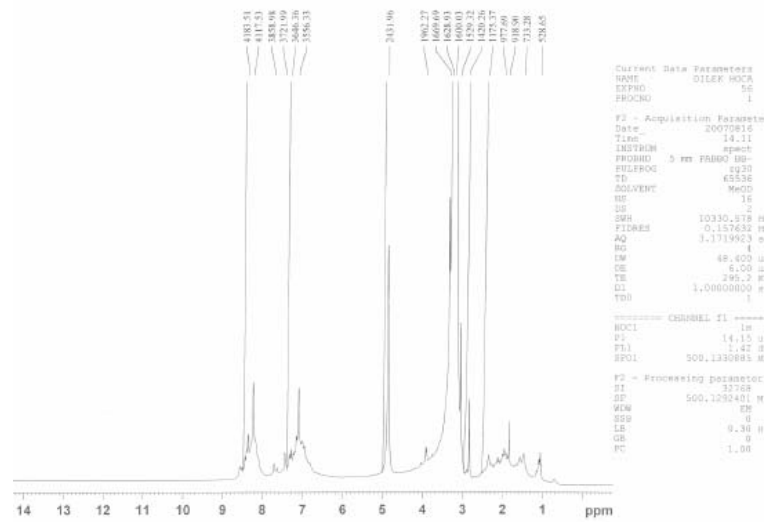
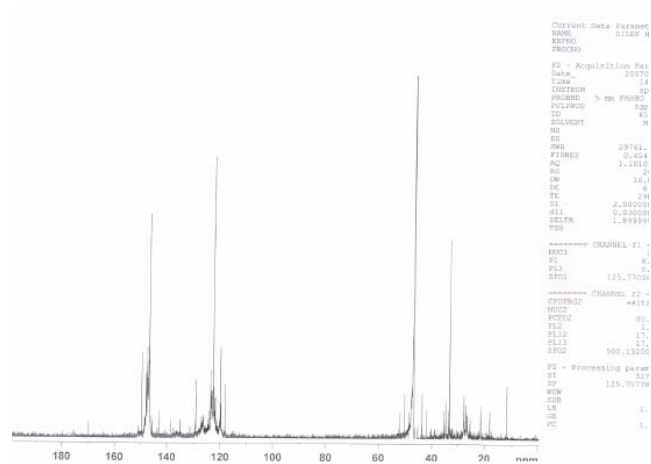


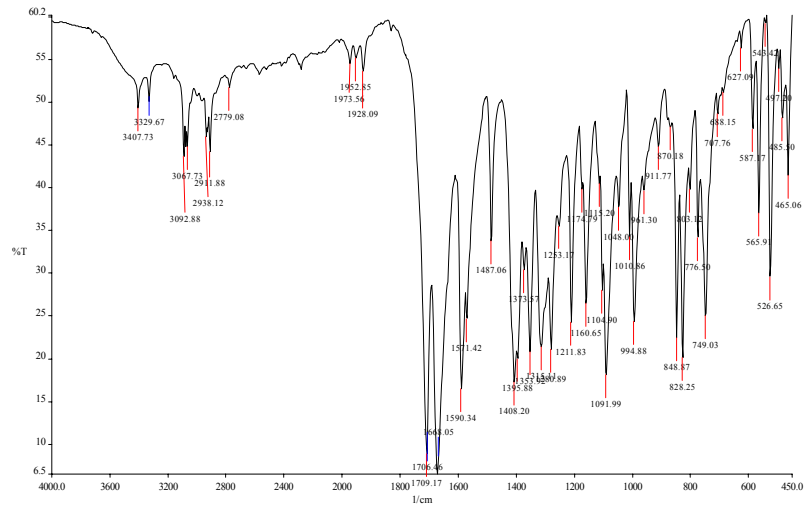
1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) IR spektrumu

1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) ¹H NMR spektrumu1-(4-piridil) pentan-1,4-dione (2) ¹³C NMR spektrumu

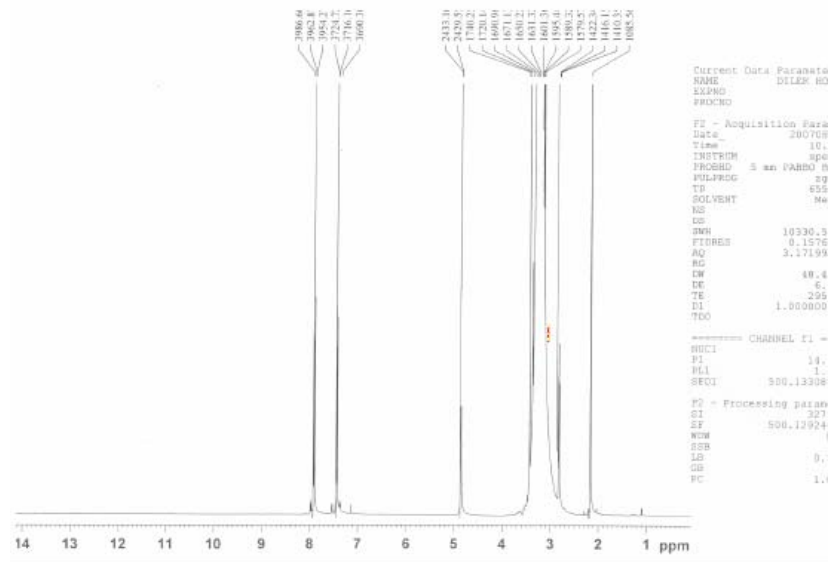
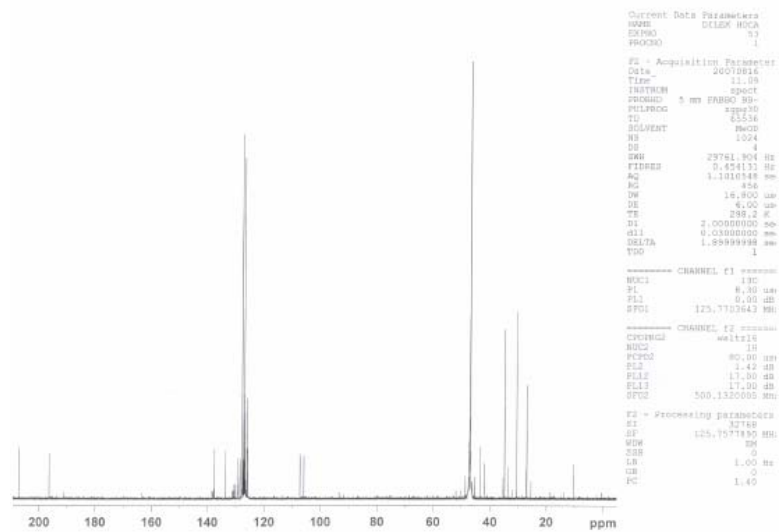


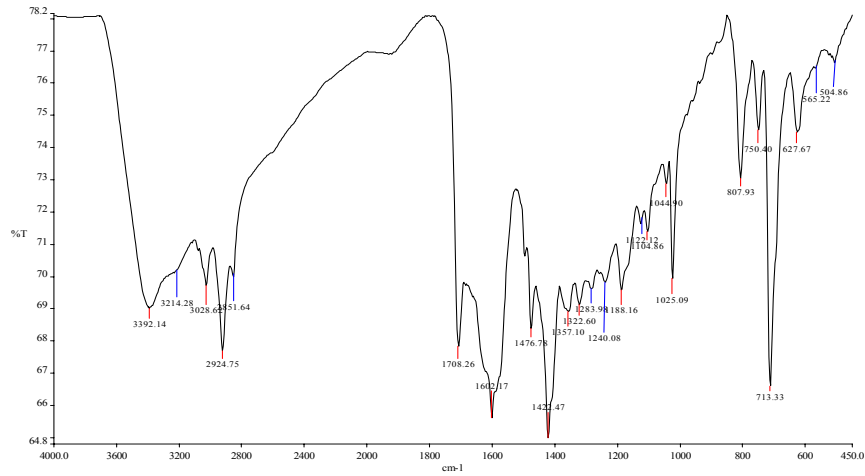
1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) IR spektrumu

1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) ¹H NMR spektrumu1-(2-piridil) pentan-1,4-dione (3) ¹³C NMR spektrumu

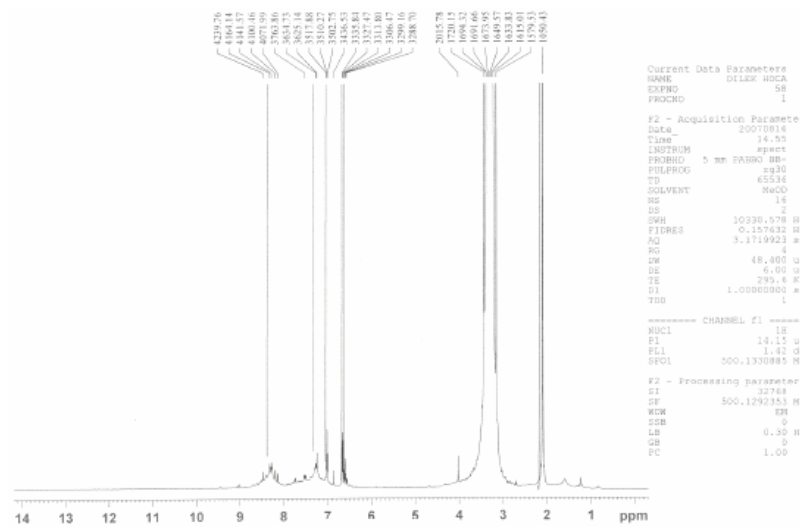
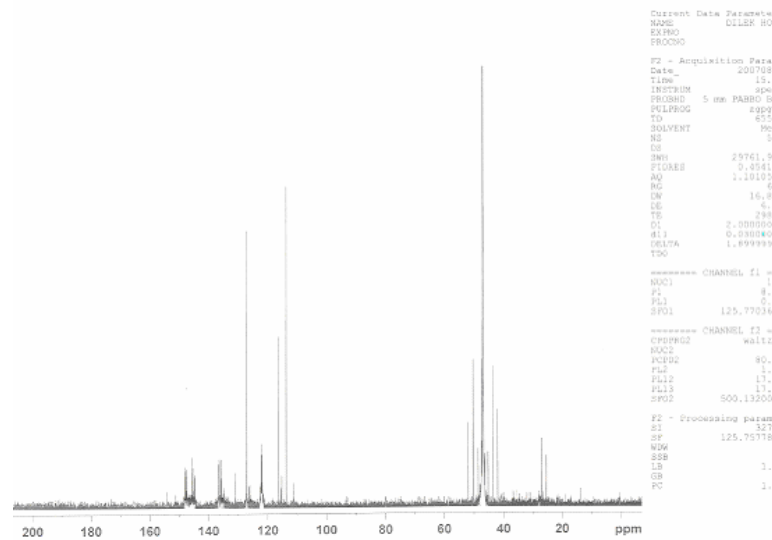


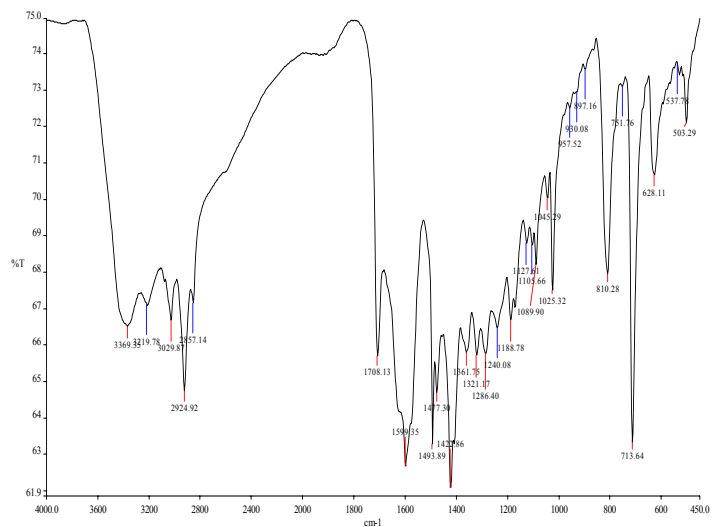
1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) IR spektrumu

1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) ¹H NMR spektrumu1-(4-klorofenil) pentan-1,4-dione (4) ¹³C NMR spektrumu

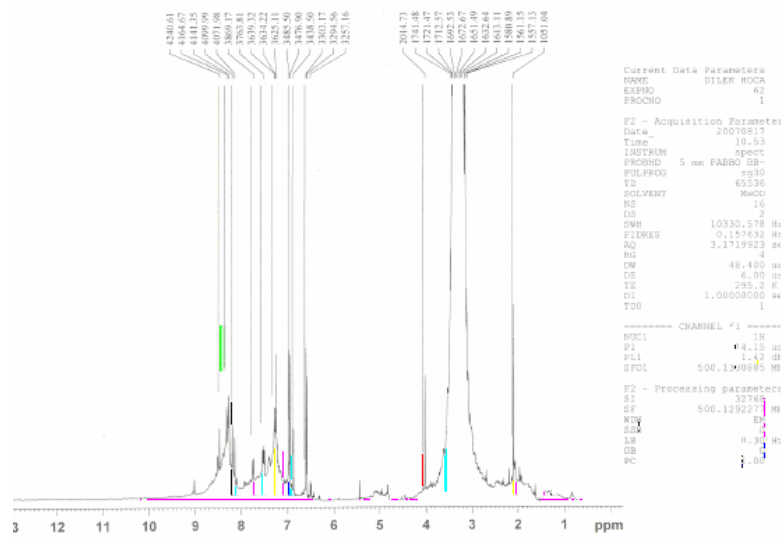
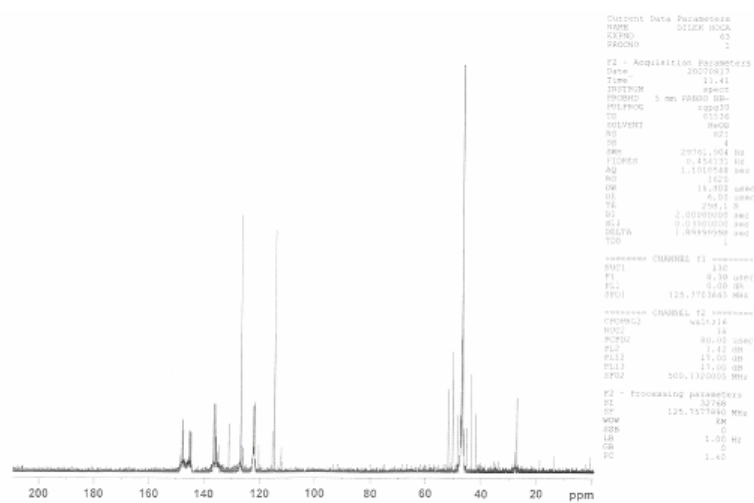


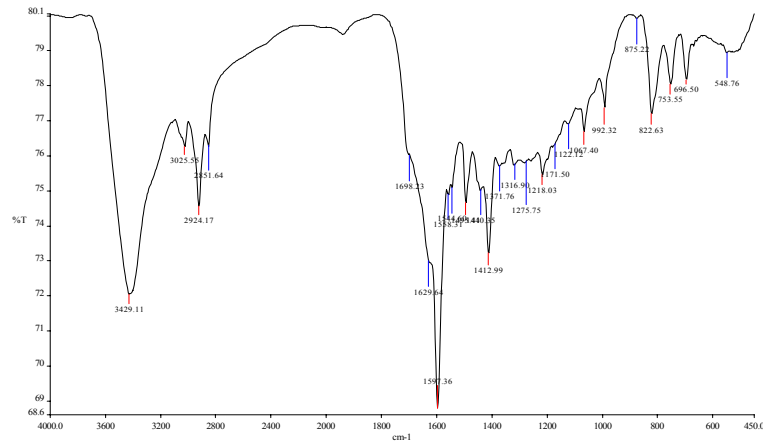
3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) IR spektrumu

3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) ¹H NMR spektrumu3-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (5) ¹³C NMR spektrumu

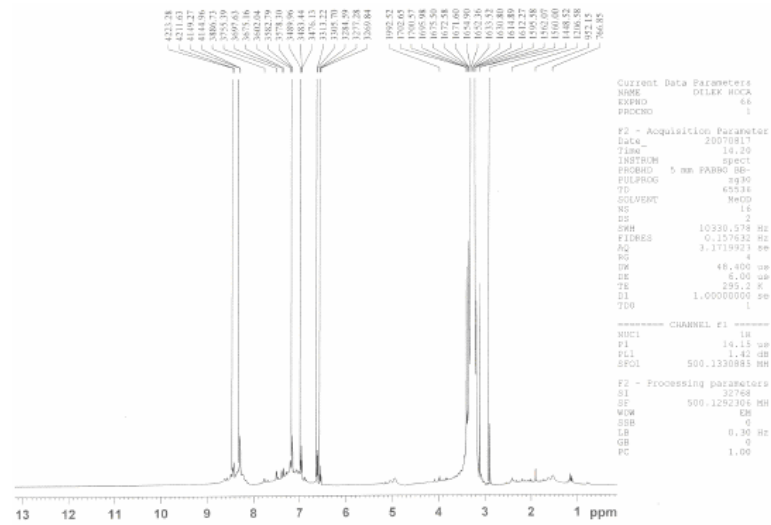
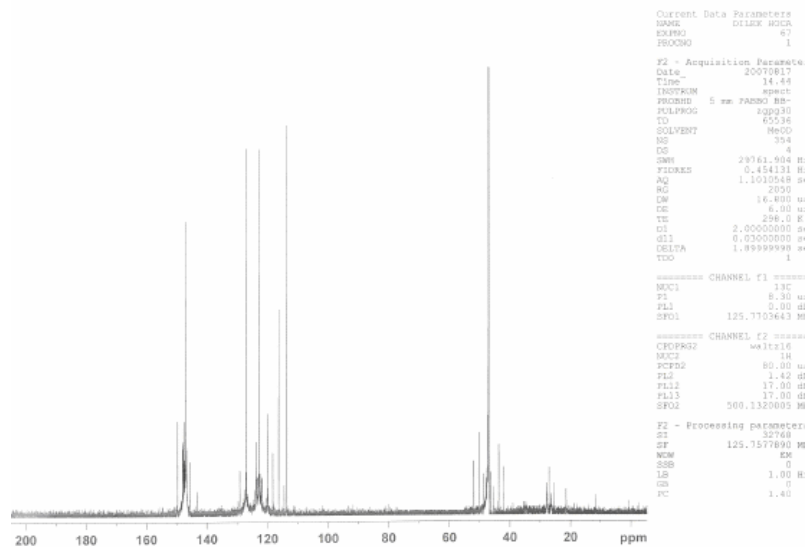


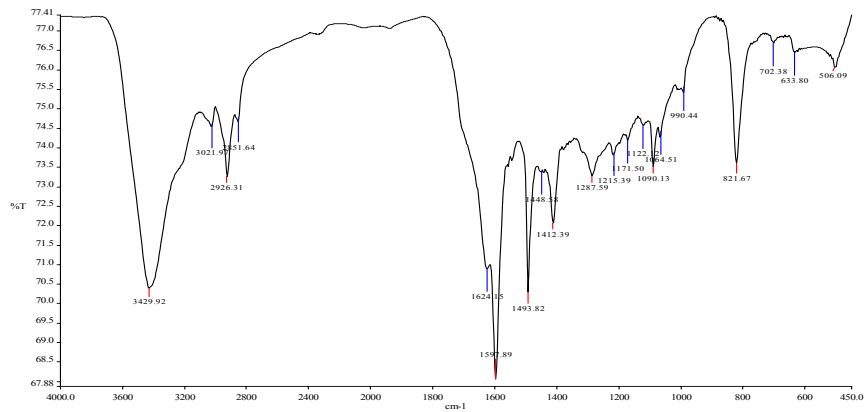
3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) IR spektrumu

3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) ¹H NMR spektrumu3-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (6) ¹³C NMR spektrumu

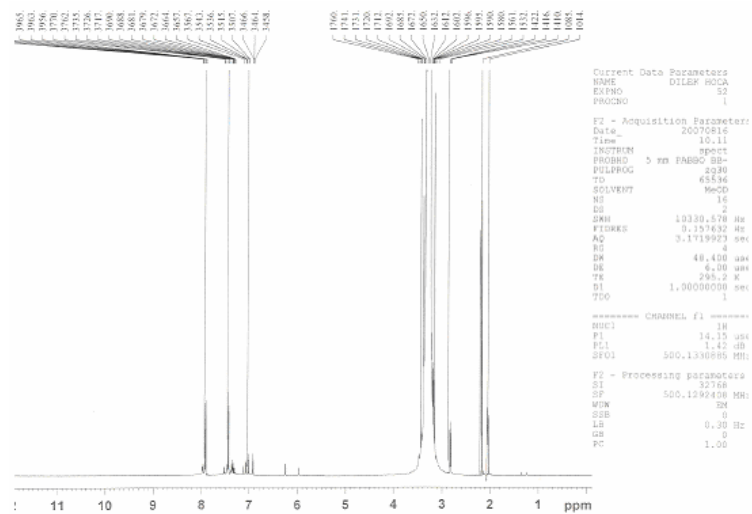
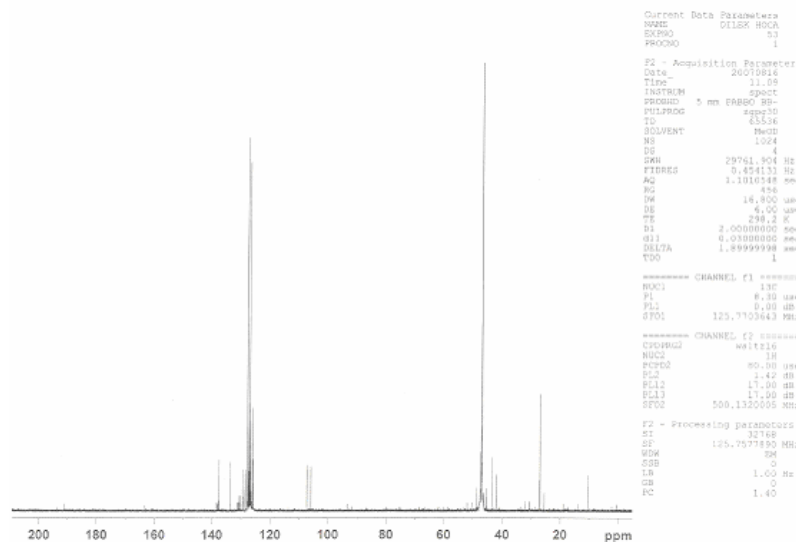


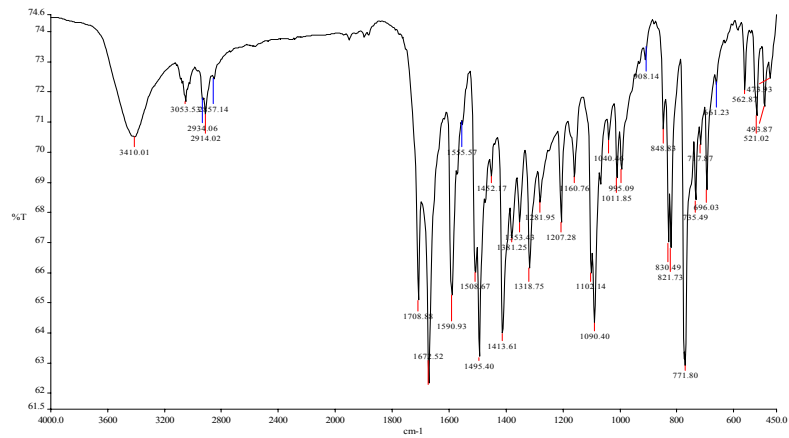
4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) IR spektrumu

4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) ¹H NMR spektrumu4-(5-metil-1-fenil-1H-pirol-2-yl)piridin (7) ¹³C NMR spektrumu

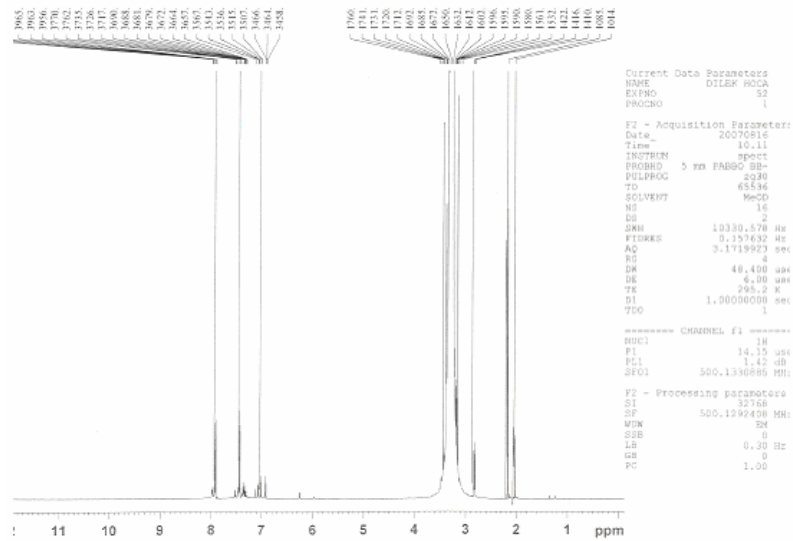
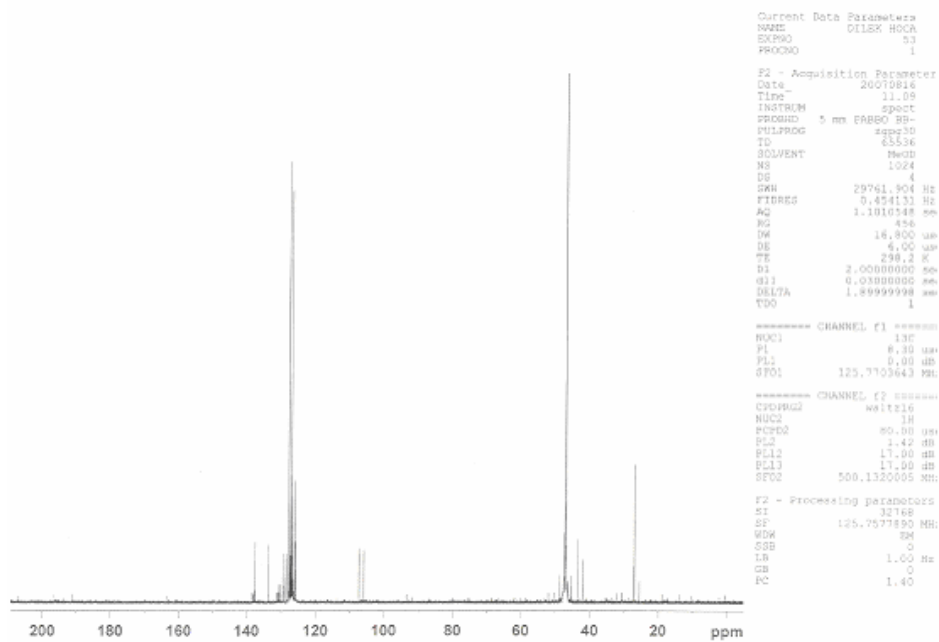


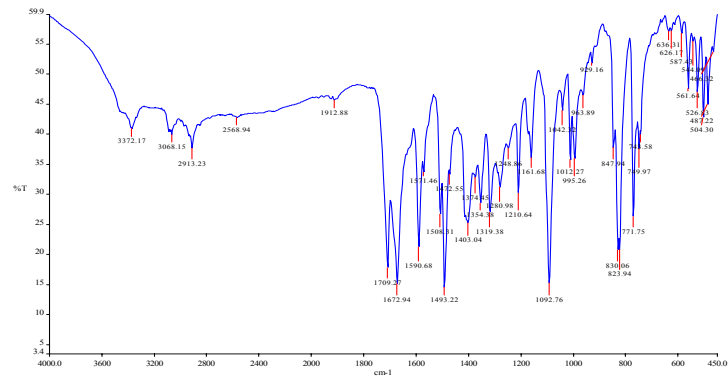
4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) IR spektrumu

4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) ¹H NMR spektrumu4-(1-(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol-2-yl)piridin (8) ¹³C NMR spektrumu

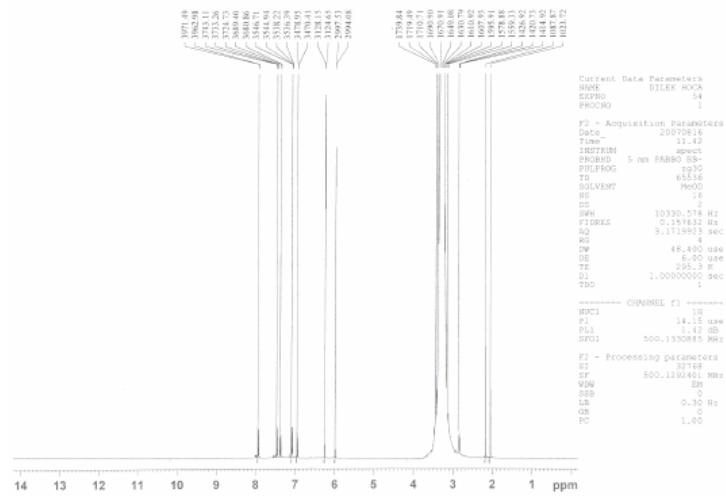
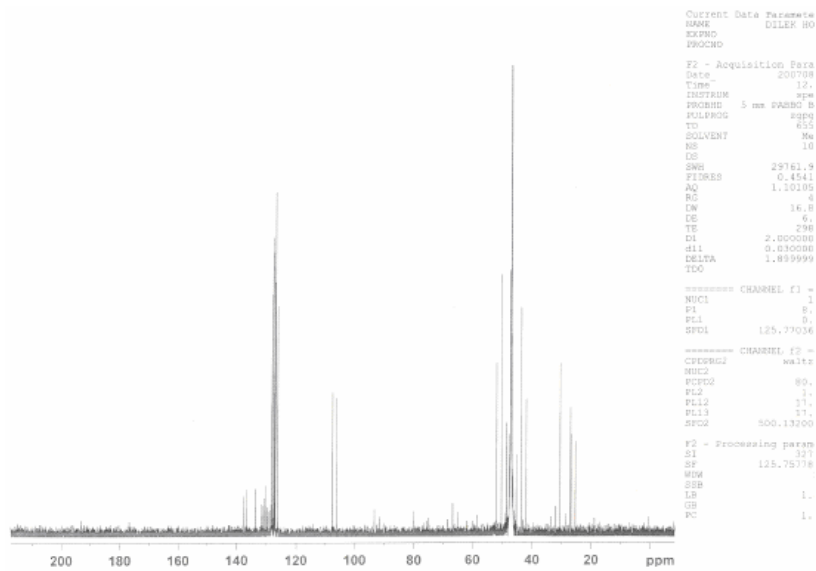


2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) IR spektrumu

2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) ¹H NMR spektrumu2-(4-klorofenil)-5-metil-1-fenil-1H-pirol (9) ¹³C NMR spektrumu



1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) IR spektrumu

1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) ¹H NMR spektrumu1,2-bis(4-klorofenil)-5-metil-1H-pirol (10) ¹³C NMR spektrumu