

**BAZI FERROSENİL AMİTLERİN
VE FERROSENİL ESTERLERİN
ORGANİK SENTEZİ**

Sultan Funda EKTİ DAL
Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı
Mayıs-2010

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Sultan Funda EKTİ DAL'ın "Bazı Ferrosenil Amitlerin ve Ferrosenil Esterlerin Organik Sentezi" başlıklı Kimya Anabilim Dalındaki, Yüksek Lisans Tezi 27.05.2010 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı

İmza

Üye (Tez Danışmanı): Yard. Doç. Dr. DENİZ HÜR

Üye : Prof. Dr. ÖZDEMİR DOĞAN

Üye : Yard. Doç. Dr. İZZET ŞENER

Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI FERROSENİL AMİTLERİN ve FERROSENİL ESTERLERİN ORGANİK SENTEZİ

Sultan Funda EKTİ DAL

**Anadolu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman: Yard. Doç. Dr. Deniz HÜR
2010, 58 sayfa**

Ferrosen, organik kimyada sandviç yapılı bileşikler adı verilen bileşikler grubundadır. İki pentadienil halkası arasında bir demir atomundan meydana gelmiştir. Aromatik ve kararlı bir yapıya sahip olan ferrosen bileşikleri özellikle redoks sensörü olarak kullanılmakla birlikte, ilaç endüstrisinde ve optik malzeme üretiminde kullanım alanı bulmaktadır. Aynı zamanda organik kimyada gerçekleştirilen sentez çalışmalarında katalizör olarak da kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, bazı ferrosenil amitlerin **2–3**, mikrodalga organik sentezi ve bazı ferrosenil esterlerin **4**, klasik sentezi gerçekleştirilmiş olup spektroskopik yöntemlerle yapılarının aydınlatılması çalışılmıştır.

Çalışmanın ilk aşamasında literatürde daha önce sentezlenmemiş ve ferrosenin fonksiyonelleştirilmesinde kolaylık sağlayacak olan başlangıç maddesi Benzotriazolil açıl ferrosen **1** bileşiği, benzotriazol kimyası kullanılarak sentezlenmiştir. Ardından bu başlangıç maddesi aminler ve alkollerle reaksiyona sokularak ferrosenil amit ve ferrosenil esterler sentezlenmiş ve yapıları aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ferrosen, benzotriazol, ferrosenil amit, ferrosenil ester, mikrodalga organik sentez

ABSTRACT**Master of Science Thesis****ORGANIC SYNTHESIS OF SOME FERROCENYL AMIDES AND
FERROCENYL ESTERS****Sultan Funda EKTİ DAL****Anadolu University
Graduate School of Sciences
Chemistry Program****Supervisor: Asst. Prof. Dr. Deniz HÜR
2010, 58 pages**

Ferrocene is a sandwich type compound. Its structure contains an iron atom between two pentadienyl- group. It is an aromatic organic compound and has aromatic stability. Ferrocene and its derivatives are used as redox sensor as well as they used for medicinal industry and for preparation of optical materials. Ferrocene derivatives has been used as a catalyst in some organic chemistry reactions.

In this study, microwave assisted synthesis of some ferrocenoyl amides **2–3**, and conventional synthesis of some ferrocenoyl esters **4** have been carried out. The structure of prepared compounds were investigated using spectroscopic techniques.

In the first part of this study, starting material Benzotriazolyl acyl ferrocene, **1** was prepared and characterized. This compound is a novel compound in literature for the functionalization of ferrocene. For the preparation of this starting material benzotriazole chemistry was used. In second part, starting material was reacted with different type of amines and alcohols to obtain ferrocenoyl amides and ferrocenoyl esters. The structures were investigated.

Keywords: Ferrocene, Benzotriazole, Ferrocenoyl amide, Ferrocenoyl ester, Microwave assisted organic synthesis

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde her zaman bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen her aşamasıyla titizlikle ilgilenen, sabrını benden esirgemeyen, manevi desteğini daima hissettiğim değerli danışman hocam Sayın **Yard. Doç. Dr. Deniz HÜR**'e,

Jürimde bulunma inceliğini gösteren değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Özdemir DOĞAN** ve **Yard. Doç. Dr. İzzet ŞENER**'e,

Lisans ve lisansüstü eğitimlerim boyunca yetişmemde emeği geçen bütün hocalarıma,

Çalışmalarım boyunca her türlü laboratuvar tecrübesini benimle paylaşan ve beni hep destekleyen **Araş. Gör. Emel ERMİŞ**'e,

Akademik hayatıma başladığım günden itibaren hep yanımda olan değerli arkadaşım **Burcu ERDEM**'e,

Derin sevgisini ve saygısını bana her zaman hissettiren sevgili eşim **Doç Dr. Hakan DAL**'a

Attığım ilk adımdan itibaren aldığım her kararda bana inanan, güvenen ve büyük fedakarlıklarıyla beni destekleyen yaşam kaynaklarım annem **Nurhayat EKTİ** ve babam **Ferhan EKTİ**' ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Canım kızım akademik hayatımın ilk emeği olan bu tez şu an sana ithaf edeceğim en değerli hediyem.

Sultan Funda EKTİ DAL

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Benzotriazol Kimyası	5
1.1.2. <i>N</i> -açıl benzotriazololler	7
1.3. Mikrodalga Teknolojisi	9
1.3.1. Mikrodalga ışıması ve sentez çalışmalarında kullanılması	10
1.3.2. Mikrodalga ve geleneksel ısıtma.....	11
1.3.3. Çözücü Seçimi.....	14
1.3.4. Reaksiyon Ortamı.....	16
1.3.5. Mikrodalga Güç Optimizasyonu	17
2. DENEYSEL KISIM	19
2.1. Kimyasal madde ve Reaktifler	19
2.2. Kullanılan Cihazlar.....	19
2.3. Sentez Çalışmaları.....	20
2.3.1. 1-(ferrosenilkarbonil)-1H-benzotriazol, 1, bileşiğinin sentezi	20
2.3.2. Ferrosenil Amitlerin 2a-j ve 3a-d Mikrodalga Yöntemiyle Sentezi	21
2.3.3. Ferrosen Esterlerin 4a-l, Genel Sentezi.....	29
3. SONUÇ VE TARTIŞMA	36
KAYNAKLAR	44
EKLER	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. İki Cp halkasının, aralarına bir metal atomu olarak oluşturdukları çeşitli sandviç yapıli bileşikler	2
Şekil 1.2. Ferrosen karboksilik asitin fonksiyonelleştirme reaksiyonları	4
Şekil 1.3. Ferrosenkarboksilik asitin benzotriazol ile fonksiyonelleştirilmesi	5
Şekil 1.4. Benzotriazolün bazı yer değiştirme reaksiyonları.....	6
Şekil 1.5. Benzotriazolün bazı katılma reaksiyonları.....	7
Şekil 1.6. N-açil benzotriazollerin genel sentez yöntemleri.....	8
Şekil 1.7. Geleneksek yöntemlerle ve mikrodalga ile ısıtma	12
Şekil 1.8. Dipolar moleküllerin salımlı elektriksel alanla aynı yönde yönlendirmeleri.....	13
Şekil 1.9. Çözücüde bulunan yüklü parçacıkların elektriksel alanla etkileşimi....	14
Şekil 2.1. Bir mikrodalga reaksiyonun bilgisayar üzerinden takibi	20
Şekil 2.2. Ferrosenil amitler için geliştirilen sentez yöntemi.....	22
Şekil 2.3. Ferrosenil esterler için geliştirilen sentez yöntemi	30

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Mikrodalganın gelişimi	10
Çizelge 1.2.	Sık kullanılan bazı çözücülerin dielektrik kaybı değerleri	16
Çizelge 3.1.	Ferrosen-amidlerin sentezinde kullanılan mono- ve di-aminler ile elde edilen ürünlerin verimleri	39
Çizelge 3.2.	Ferrosen-esterlerin sentezinde kullanılan alkoller ile elde edilen ürünlerin verimleri	42

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

BtH	Benzotriazol
CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
CHCl ₃	Kloroform
Cp	Siklopentadienil ligandı
DCC	N,N'-disikloheksilkarbodiimid
EDC	1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid hidroklorür
GHz	Gigahertz
MHz	Megahertz
MW	Mikrodalga
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
¹ H NMR	Proton Nükleer Magnetik Rezonans' ı
¹³ C NMR	Karbon Nükleer Magnetik Rezonans' ı
THF	Tetrahidrofuran
TMS	Tetrametilsilan
UV	Ultraviyole
W	Watt
ppm	milyonda bir
eq	eşdeğer gram
mmol	milimol

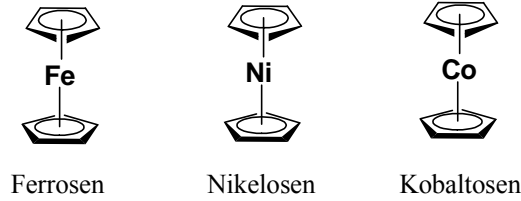
1. GİRİŞ

Organometalik kimya'nın temelleri 1827 yılında atılmış olsa da, bu konudaki araştırmalar 1950'lerde X-ışınları kırınımı metodunun bulunmasıyla birden hızlanmıştır.

Ferrosen bu yıllarda kendisine kimya literatüründe yer bulmuş, sandviç benzer haliyle ilginç yapılı bir bileşiktir. 1951 yılında Kealy ve Pauson tesadüfen ferrosen molekülünü elde etmişlerdir. Aslında amaç fulvalene ulaşmaktır. Portakal renkli katıyı ilk elde ettiklerinde bunun fark edilir bir kararlılığa sahip olduğunu görmüşlerdir. Bu kararlılık, yapısında bulunan iki pentadienil (Cp) halkasının aromatik kararlılığından kaynaklanmaktadır. 1951 yılında ferrosenin bulunuşunu rapor eden yayında bu bileşiğin beklenmeyen yüksek kararlılığından söz edilmiştir (Kealy ve Pauson 1951). Kısa bir süre sonra Wilkinson (Wilkinson ve ark. 1952) ve arkadaşları bu maddenin reaktivitesinden hareketle doğru yapısını tespit etmişlerdir. Woodward (Woodward ve ark. 1952) ise benzenin reaktivitesine benzerliği nedeniyle bu bileşiğe ferrosen (ferrocene) adını vermiştir. Ernst otto Fischer sandviç bileşikleriyle ilgili bilgiler ışığında nikellosen ile kobaltosen bileşiklerini sentezlemiştir. Daha sonra bu maddelerin NMR ve X-ışını kristalografisi incelenmiştir. Böylelikle hidrokarbonlarla d-blok metallerinin bileşiklerine büyük bir ilgi duyulmaya başlanmış ve bu durum organometalik kimyanın gelişmesini sağlamıştır. 1973 yılında Wilkinson ve arkadaşları, metallosenler üzerine olan bu devrim niteliğindeki çalışmalarından ötürü Nobel Ödülüne layık görülmüşlerdir.

Ferrosen sahip olduğu pentadienil halkaları sayesinde aromatik bir bileşiktir. Siklopentadienil ligandı (Cp) C_5H_5 formülüne sahip monoanyonik bir ligandır. Siklopentadienil komplekslerinin ilk karakterize edilmiş örneği Şekil 1.1'de gösterildiği gibi iki düzlemsel Cp halkasının aralarına bir demir atomu alacak şekilde sandviç oluşturdukları Ferrosendir. Fe(II) iyonlarından aldığı elektron desteği ile benzen halkasına göre elektronca daha zengindir ve bu da aromatik katılma tepkimelerine kolayca girmesini sağlamaktadır. Fe(II)'nin yarı dolu d orbitalleri sayesinde ferrosen bileşikleri genelde kırmızı ve turuncu

renklere sahiptir. Bu renkliliği kolon kromatografisinde oldukça yararlı olmakta, karışımın ayrıldığını bizzat gözle görmeyi mümkün kılmaktadır.



Şekil 1.1. İki Cp halkasının, aralarına bir metal atomu olarak oluşturdukları çeşitli sandviç yapılı bileşikler

Ferrosen ve türevleri biyolojiden, malzeme kimyasına kadar geniş bir uygulama alanına sahip önemli bileşiklerdir. Ferrosen ve türevleri, ferrosenin ilk sentezlendiği yıllardan beri homojen kataliz (Togni ve Hayashi 1995), moleküler sensör (Beer, 1992, Beer ve Smith 1997, Wang ve ark. 1999a, Wang ve ark. 1999b), düzlemsel olmayan optik malzemelerin (Miller ve Epstein 1994) yapımında geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Ferrosen ve türevleri ferrosen grubunun kolay indirgenme ve yükseltgenme özelliğinden dolayı genellikle redoks etkinliği olan bileşikler olarak kullanılmışlar ve elektrokimyasal süreçlerde incelemiştir. Ferrosen amino asitler redoks aktiviteleri nedeniyle diabet mellitus hastalarında kandaki glukoz seviyesinin ölçülmesinde kullanılmıştır (Cass ve ark. 1984, Armstrong ve ark. 1988). Nagata ve arkadaşları 1995 yılında glukoz oksidaz-ferrosen bileşiği içeren altın elektrod ile glukoz sensörü yapmıştır (Nagata ve ark. 1995). Ferrosen türevleri, 2003 yılında kullan-at glukoz dehidrojenaz enzim sensörlerinin yapımında kullanılmıştır (Razumiene ve ark. 2003). Biyolojik öneme sahip glutation-(S)-transferaz enziminin yerini alabilecek sistein içeren ferrosen peptidler 2004 yılında Salmay ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Misterkiewicz ve ark. 2004). Bu özelliklerinden ve genelde kararlı ve toksik olmayan bileşikler olduklarından ferrosen türevleri ilaç yapımında da kullanılmıştır (Biot ve ark. 2000; Biot ve ark. 1997). İlaç uygulamalarında ferrosen türevlerinin; anti tümör etkisi (Duivenvoorden ve ark. 2005, Osella ve ark. 2000, Vessieres ve ark. 2005, Hartinger ve ark. 2002, Snegur

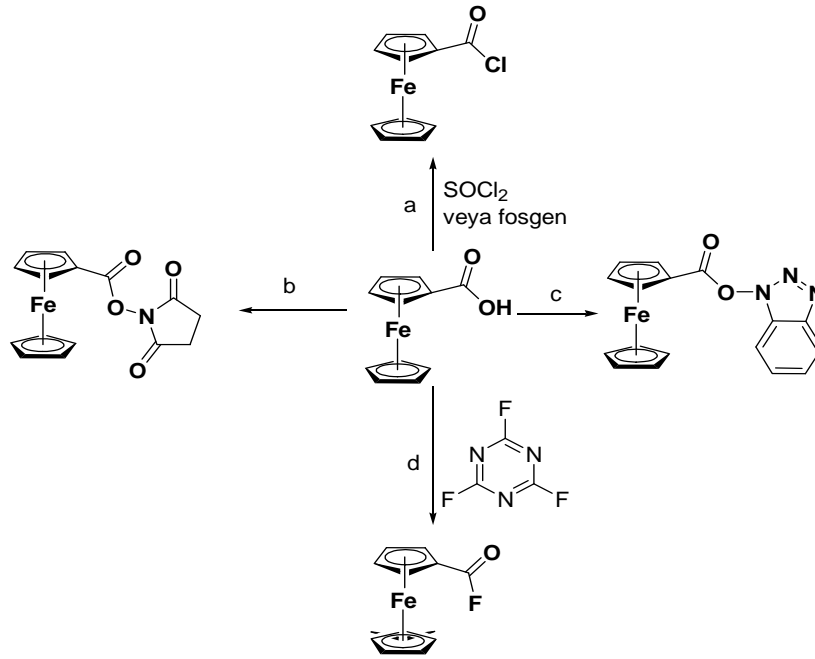
ve ark. 2004), antianemik etkisi (Wasi ve ark. 1987) ve bu türevlerin antibiyotik (penisilin) ve kanser ilaçlarıyla (tamoxifen) çeşitli etkileşimleri incelenmiştir (Top ve ark.1996, Top ve ark. 2003). Jianxin Fang ve çalışma arkadaşları açilferrosenlerden yola çıkarak, yapısında ferrosen bulunduran propenon bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmiş ve bu bileşiklerin antibakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. (Fang ve ark. 2003,). Sophie Mourgues ve arkadaşları, ferrosen türevlerini yine biyolojik çalışmalarda önemli olan asimetric kataliz çalışmalarında kullanmışlardır (Mourgues ve ark. 2003, Cotton ve ark 2003). Doğan ve arkadaşları, ferrosenil süstitüe aziridinil metalleri (FAM) sentezlemiş, sentezlenen bu ligandların çinko komplekslerinin katalitik etkisi, enantiyo seçici alkinil çinko katılma reaksiyonlarında ve nitroaldol reaksiyonlarında incelenmiştir (Dogan ve Koyuncu 2007a, Dogan ve ark. 2008b).

Önemli ferrosen türevlerinden olan ferrosen amidlerle ilgili literatürde birçok çalışma vardır. 2003 yılında, Tomapatanağet ve çalışma arkadaşları yapısında Calix[4] aren bulunan ferrosen amitlerin karboksilat anyon reseptörü ve sensörü olarak kullanıldığı çalışmalarını yayınlamışlardır (Tomapatanağet ve ark. 2003). Kuo ve arkadaşları iki kollu ferrosen amitleri sentezlemiş ve bu bileşikleri dihidrojen fosfat iyonlarına seçici olarak kullanmışlardır (Kuo ve ark. 2003). 1998 yılında Okamura ve arkadaşları amit bağıyla bağlanmış ferrosen dimerlerini sentezlemiş ve yapılarını X-ışını spektroskopisiyle aydınlatmıştır (Okamura ve ark. 1998). Gao ve arkadaşları ferrosen amit yapısı içeren imidazolyum iyonik sıvılarının sentezini gerçekleştirmiştir (Gao ve ark. 2004). Batsanov ve arkadaşları ferrosenil amidoboronik asit bileşiklerini sentezlemiş ve yapılarını aydınlatmıştır (Batsanov ve ark. 2007). 1999 yılında Galow ve arkadaşları, florokarbonilferrosenlerden yola çıkarak ferrosen amitleri sentezlemiştir (Galow ve ark. 1999).

Diğer bir önemli ferrosen türevi olan Ferrosen esterler de oldukça kapsamlı bir uygulama alanına sahiptirler. Ferrosenil esterler ferrosenil karbonhidrat çiftleri olarak sentezlenmiş ve bunların biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır (Ferreira ve ark. 2006). Ayrıca arilleme koşulları altında ferrosen ile çözücü radikallerinin reaksiyonu sonucunda ürün olarak ferrosenil esterleri oluşturduğu tespit edilmiştir (Little, 1963). Fotokimyasal yeniden

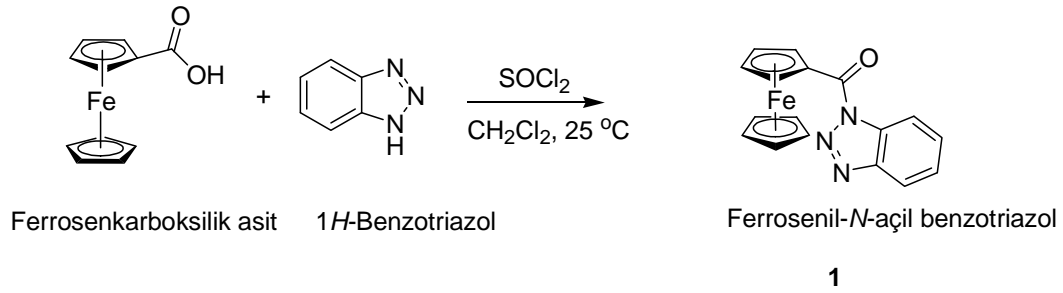
düzenlenmelerde substrat (Bellu ve Hrdlovic 1967) ve çift ligand transfer reaksiyonlarında siklopentadienil donörü olarak kullanılmıştır (Spradau ve Katzenellenbogen 1998).

Literatürde ferrosenin fonksiyonelleştirilmesinde kullanılan yöntemlerde genellikle ferrosen karboksilik asitler: a) asit klorürlere (Herrick, 1996), b) süksinimidlere, c) DCC ve EDC varlığında 1-hidroksibenzotriazol esterlerine (Kraatz ve ark. 1997) ve d) asit florürlerine (Galow, 1999) dönüştürülerek reaktiviteleri arttırılmıştır. Ferrosen karboksilik asitlerin literatürde kullanılan fonksiyonelleştirme reaksiyonları aşağıda verilmiştir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Ferrosen karboksilik asitin fonksiyonelleştirme reaksiyonları

Bu çalışmanın ilk aşamasında ferrosen karboksilik asit benzotriazol kimyası kullanılarak fonksiyonelleştirilmiştir. Sentezlenen başlangıç maddesi Ferrosenil-*N*-açil benzotriazol, **1**, literatürdeki benzer yöntemle ferrosen karboksilik asit ve 1*H*-benzotriazolün tiyoniklorür varlığındaki reaksiyonu sonucu elde edilmiştir (Katritzky ve ark. 2003). Böylelikle ferrosenkarboksilik asitin fonksiyonelleştirilmesinde benzotriazol (BtH) kullanılmıştır (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Ferrosenkarboksilik asitin benzotriazol ile fonksiyonelleştirilmesi

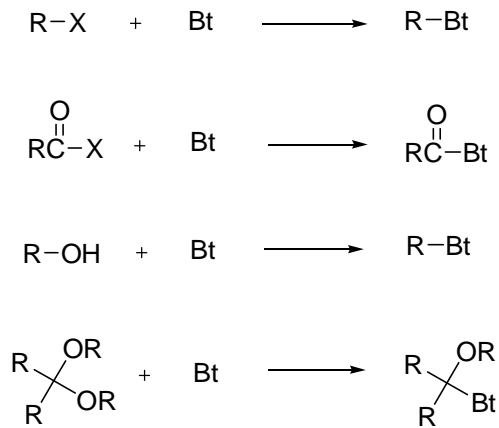
1.1. Benzotriazol Kimyası

Benzotriazol, organik kimyada yeni birçok sentez yönteminin geliştirilmesinde kullanılabilir, birçok sentez koşulunda dayanıklı, toksik olmayan, ucuz ve sentez sonucunda kolaylıkla uzaklaştırılabilen önemli bir heterosiklik bileşiktir. Benzotriazol genellikle çıkıcı grup niteliğinde ve yaygın olarak sentetik yardımcı olarak kullanılmaktadır. Benzotriazolün sentezlerde tercih edilmesinin sebebi sentez işlemleri sırasında kararlı olması, moleküldeki bazı kısımları aktive ettiği gibi kolayca reaksiyona girmesi, istenildiğinde ortamdan uzaklaştırılabilmesi ya da kolaylıkla yer değiştirmesinden ileri gelmektedir. (Katritzky ve ark. 1998a; Katritzky ve ark. 1998b) Etanol, benzen, toluen, kloroform ve dimetilformamid (DMF) gibi çözücülerde çözünürlüğü yüksektir. pK_a değeri 8.2 olduğundan bazik çözücülerde çözünürlüğü daha yüksektir.

Benzotriazol ve türevleri UV ışığının altında ince tabaka kromatografisiyle kolaylıkla incelenebilmektedir. Bu durum, reaksiyonları kolaylıkla takip etme olanağı sunar. Ancak bu çalışmada ferrosen UV aktif olduğundan bu özelliği önemli etken değildir. Ayrıca birçok benzotriazol türevi kristal yapısındadır ve

kararlılıkları dolayısıyla kromatografik yöntemlerle incelenmeleri ve saflaştırılmaları oldukça kolaydır. Benzotriazol, bağlı olduğu bileşiğin yapısına ve konumuna göre hem elektron verici hem de elektron çekici özellik gösterebildiğinden reaksiyonlarda kullanılması avantaj sağlamaktadır. A.R. Katritzky ve grubu Florida Üniversitesi'nde benzotriazol kullanılarak yapılan sentezlerde öncü bir çalışma göstermişlerdir. Çalışmalarına, yeni yöntemler sunarak devam etmektedirler.

Benzotriazol, yer değiştirme ve katılma reaksiyonları verebilir. benzotriazol, alkil halojenürdeki halojen veya açil halojenürdeki halojenlerle, alkoldeki hidroksi grubuyla ve asetal veya ketaldeki alkoksi grubuyla yer değiştirebilir. Bunun yanısıra bu bileşiğin diğer bir özelliği de aldehitlere (ve aldehitin konjuge analoglarına), iminlere ve enamnlere katılma reaksiyonları gerçekleştirilmesidir (Şekil 1.4 ve Şekil 1.5).

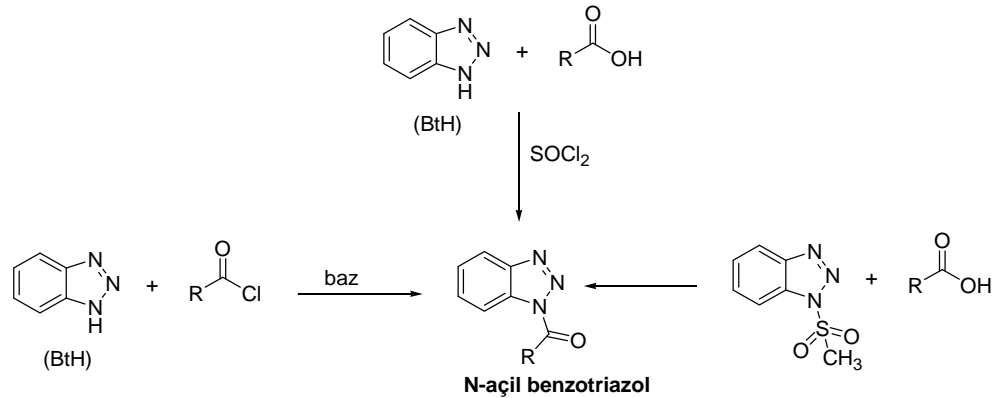


Şekil 1.4. Benzotriazolün bazı yer değiştirme reaksiyonları

açillenmiş 1,3- ve 1,2-diketonların sentezi (Katritzky ve Pastor 2000). Diğer taraftan, *N*-açil benzotriazollerin kullanıldığı peptid sentezi ferrosen amid çalışmalarına örnek teşkil etmektedir (Katritzky ve ark. 2005). *N*-açil benzotriazollerin, amino asitlerin ve peptidlerin reaksiyonlarında kullanılmasının en önemli avantajı; amino asit yapısında yan zincirde bulunan çeşitli fonksiyonel gruplarla (-OH, -SH, -COOH, -NH₂, -indol v.b) hiçbir etkileşim göstermeden seçici olarak sadece amino asitin amin veya karboksilik asit fonksiyonlarıyla etkileşmesidir.

Bu çalışma kapsamında bazı aminler ve alkoller kullanılarak ferrosen amit ve ferrosen esterler sentezlenmiştir. Ferrosen amitler, ferrosenin, aminin -NH grubundan bağlanması ile **2-3** ve ferrosen esterler ferrosenin alkolün - OH grubundan bağlanması ile **4** elde edilmiştir.

N-açil benzotriazollerin literatürde kullanılan genel sentez yöntemleri aşağıda verilmiştir (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. *N*-açil benzotriazollerin genel sentez yöntemleri

Bu çalışmada gerçekleştirilen sentezlerin ferrosen amitlerden oluşan kısmında mikrodalga ışıması kullanılmıştır. Özellikle 1980 yılından sonra mikrodalga sentez çalışmaları hızla çoğalmıştır. Mikrodalga teorisi ve sentez çalışmalarında mikrodalga'nın etkinliği Oliver Kappe tarafından yayınlanan bir derleme ile detaylı bir şekilde incelenmiştir (Kappe, 2004).

1.3. Mikrodalga Teknolojisi

Geleneksel ısıtma yöntemlerine alternatif olarak ortaya çıkan mikrodalga ile ısıtma, bazı maddelerin elektromanyetik enerjiyi ısıya dönüştürme özelliklerini kullanır. Bu enerji dönüşümü, kimyasal süreç uygulamaları için çok caziptir. Magnetron adı verilen ilk mikrodalga jeneratörü, II. Dünya Savaşı sırasında Birmingham Üniversitesi'nde çalışmalarını yapan Randall ve Booth tarafından radar araştırmalarının bir parçası olarak tasarlanmıştır. Mikrodalgalar savaşın İngiltere lehine sonuçlanmasında büyük rol oynamıştır. II. Dünya Savaşı sırasında radar çalışmalarıyla ilgilenen Raytheon adlı firmada çalışan Percy Spencer, ısının radar anteni tarafından üretildiğini fark etmiştir. Daha sonra 1947 yılında "Radargücü" olarak adlandırılan bir cihaz yemek endüstrisinde kendisine geniş bir pazar bulmuştur. Bunun ardından 1955 yılında ilk ev tipi mikrodalga fırını üretilmiştir.

1970'lerin sonlarında mikrodalga fırınlar inorganik kimyada kullanılmaya başlanmıştır. 1980'lerin sonuna kadar bu fırınların karakteristik ısıtma sistemleri ile ilgili iç dizaynları tatmin edici şekilde geliştirilememiştir. O yıllarda bu teknolojinin organik kimya açısından daha yavaş ilerlemesi yöntemin kontrol edilebilirliğinin mümkün olmaması, güvenli olmaması ve dielektrik ısıtmayla ilgili oldukça az bilgiye sahip olunmasından kaynaklanmaktadır. 1990'ların ortasından itibaren bu teknoloji ile ilgili yayınlar önemli bir şekilde artış göstermiştir. Bu hızlı artışın nedeni, organik senteze uygun mikrodalga cihazların tasarlanması, çözücüsüz tekniğin geliştirilmesi dolayısıyla güvenlik yönünün ilerlemesi ve en önemlisi bu tekniğin reaksiyon süresini kısaltması olarak sıralanabilir. Organik sentez alanında mikrodalga ısıtma, ilk olarak 1980'lerde kullanılmıştır.

Çizelge 1.1. Mikrodalğanın gelişimi

1946	Bir ısıtma yöntemi olarak mikrodalğanın keşfi
1947	İlk ticari ev mikrodalga fırının geliştirilmesi
1978	İlk mikrodalga laboratuvar cihazının CEM şirketi tarafından katılardaki nem analizi için geliştirilmesi
1980-82	Mikrodalga radyasyonun organik materyalleri kurutmak için kullanılması
1983-85	Mikrodalga radyasyonunun kimyasal analiz yöntemleri için kullanılması
1986	Robert Gedye, George Majetich ve Raymond Giuere'in kimyasal sentezde mikrodalga radyasyonunun kullanımıyla ilgili makalelerinin yayınlanması
1990'lar	Mikrodalga kimyasının ortaya çıkması ve mikrodalğanın kimyasal reaksiyonlara uygulanmasının bir çalışma alanı olarak gelişimi
1990	Milestone'un, oksitler, yağlar ve farmasötik bileşikler gibi parçalanması ve sindirilmesi zor materyallerin tamamen parçalanmasını sağlamak için ilk yüksek basınçlı sistemi yapması
1992-96	CEM'in, bir grup sistemli reaktör geliştirmesi ve bir tekli mod sistemini kimyasal sentezlerin gerçekleştirilmesi için kullanması
1997	Prof. H. M. Kington ve S. J. Haswell'in "Microwave-Enhanced Chemistry: Fundamentals, Sample Preparation and Applications" başlıklı bir referans kitabı yayınlaması
2000	Kimyasal sentezleri yönetmek için ilk ticari mikrodalga sentezleyicinin oluşturulması

1.3.1. Mikrodalga ışıması ve sentez çalışmalarında kullanılması

Mikrodalga ışıma, frekans aralığı 0.3 ile 300 GHz, dalga boyu 1 cm ile 1 m arasındadır ve elektromagnetik spektrumda kızılötesi (IR) ile radyofrekans bölgesi arasındadır. 1cm ve 25cm dalga boyları RADAR iletiminde, geri kalan dalga boyu aralığı da genellikle telekomünikasyon sistemlerinde kullanılmaktadır. Mikrodalga fırınlarda, magnetron basit elektrik enerjisini TV ve radyo dalgalarında olduğu gibi mikrodalgaya çevirmektedir. Ancak bu dalgalar daha küçük dalgaboylarına ve daha yüksek frekansa sahiptirler. Absorplanan mikrodalga enerji dipolar moleküllerin saniyede 2.45 milyar devir dönmelerine neden olur. Tüm mutfak tipi mikrodalga cihazları ve sentez için kullanılan laboratuvar tipi mikrodalga reaktörler, telekomünikasyon ve cep telefonu frekanslarıyla çakışma olmaması için 2.45 GHz frekansında çalışırlar. Bu frekanstaki mikrodalga ışımanın dalga boyu 12.2 cm'dir. Bu frekansta laboratuvar

skalasındaki reaksiyonlar kolaylıkla mikrodalga ile etkileşebilmektedir ve 2450 MHz frekansında mikrodalga yayacak güç kaynaklarının yapımı kolaydır. Mikrodalga enerjisi manyetik alan ve elektrik alan olmak üzere iki farklı bileşenden meydana gelir. Bunlardan sadece elektrik alan reaksiyonları ısıtacak enerjiyi taşır. Normalde kimyasal reaksiyonlarda manyetik alanla bir etkileşim yoktur. Bir mikrodalga fotonunun enerjisi 0.037 kcal/mol iken bir kimyasal bağı kırmak için gereken ortalama enerji 80–120 kcal/mol dır. Dolayısıyla mikrodalganın bir reaksiyon ve bir molekül üzerindeki etkisi tamamen kinetik bir etkidir.

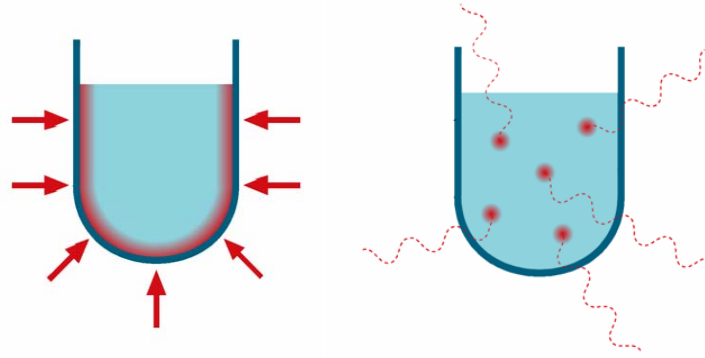
Küçük bir miktarda madde mikrodalga ışımaya maruz kaldığında, mikrodalgalar yüzeyden yansıtılabilir (yüzey iletkense ör: metal, grafit v.b.), absorbe edilmeden içinden geçebilir (iyi bir yalıtım maddesi ise) ya da madde tarafından absorbe edilir. Böylece mikrodalga ile ısıtma bazı sıvı ve katıların absorblama ve elektromanyetik enerjiyi ısıya dönüştürme yeteneklerine bağlıdır.

1.3.2. Mikrodalga ve geleneksel ısıtma

Geleneksel olarak bir kimyasal reaksiyonda ısıtma, ısıtıcı sistem ile reaksiyon arasındaki ısı transferine dayanır. Yani önce ısıtıcı sistem ısıtılır ve reaksiyon kabı bu ısıtıcı sistem ile etkileştirilerek ısı transferi gerçekleştirilir. Bu durumda ısı, ısıtıcıdan çözücü ve reaktiflere ulaşırken, reaksiyon kabının çeperlerini aşmak durumunda kalır. Bu ısı aktarımı oldukça yavaş ve etkisiz bir yöntemdir, çünkü kullanılan maddelerin ısıl iletkenlikleri düşüktür. Bu nedenle kabı ısıtmak ve ısıyı transfer etmek zaman alır. Konveksiyon akımları nedeniyle bir sıcaklık gradienti (farkı) oluşur ve sadece ısıtılmak istenen sıvının küçük bir kısmı dışardan uygulanan sıcaklığa erişebilir. İstenen iç sıcaklığa ancak kullanılan materyalin yüzey sıcaklığı gereğinden fazla arttırılarak ulaşılabilir. Bu ısıtma sırasında reaksiyondaki çözücü ve bileşenler gereken sıcaklığa ulaşmaya kadar geçen zamanda ve daha sonrasında reaksiyon kabı, içindekilerden çok daha sıcak olacaktır. Reaksiyon kabı ve içindekiler termal dengeye ulaşınca sıcaklıkları eşitlenir ve bu denge anına kadar saatler geçebilir. Diğer taraftan normal ısıtma yöntemleri hem ısıtma hem de soğutma sırasında deneyi yapan kişinin kontrolünü

zorlaştırır. Isıtmayı durdurup hızlı soğutma yapabilmek için ısıtıcı sistemi söküp reaksiyon kabını uzaklaştırmak gibi zorlu işlemleri yapmak gerekir. Bunun aksine mikrodalga ısıtma tamamen, normal ısıtma yöntemlerinden farklıdır. Mikrodalga, direkt olarak reaksiyon kabındaki moleküllerle etkileşir ve böylece sıcaklık hızla artar. Isıtma işlemi, reaksiyon kabının yapıldığı malzemenin termal iletkenliğine bağımlı olmadığı için mikrodalga ısıtmada etkin olan dipol dönme ve iyonik iletkenlik adı verilen iki mekanizmadan biriyle hızlı bir şekilde meydana gelecektir. Diğer taraftan mikrodalga ısıtma oldukça etkin reaksiyon kontrolü sağlar. Buna instant on- instant off-(anlık açma anlık kapatma) adı verilir. Böylece mikrodalga durdurulduğunda sıcaklık sabitlenir ve hızla soğumaya başlar.

Geleneksel yöntemler ve mikrodalga ile ısıtma Şekil 1.7’de gösterilmektedir.



Şekil 1.7. Geleneksel yöntemlerle ve mikrodalga ile ısıtma

Mikrodalga ışıması, doğadaki tüm elektromanyetik ışımlar gibi iki bileşenden oluşur: Elektriksel alan ve manyetik alan. Elektriksel alan dielektrik ısıtma mekanizmasından sorumludur çünkü hem iyonik göçlerden (iyonik iletim) hem de dipolar parçacıkların dönmelerinden (dipolar polarizlenme) kaynaklanan moleküler harekete neden olur. Çalışma prensibini anlayabilmek için mikrodalga dielektrik ısınmanın temel mekanizmalarını kavramak gerekmektedir.

Mikrodalga ışımayla gerçekleştirilen enerji transferinde iki ana mekanizma etkindir:

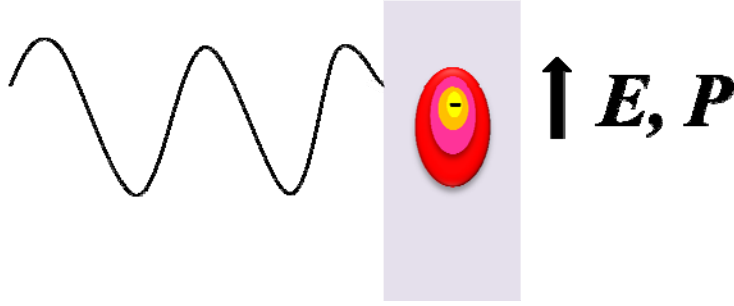
1. Dipolar polarlaşma
2. İyonik iletkenlik

Elektriksel alan bileşenin matrisle yaptığı etkileşimlerden biri dipolar polarizlenme mekanizmasıdır. Bir maddenin mikrodalgayla uyarıldığında ısı üretebilmesi için, su molekülünde olduğu gibi, bir dipol momente sahip olması gerekmektedir. Moleküler dipoller mikrodalga frekansına maruz kaldıklarında elektriksel alan içerisinde dizilirler. Uygulanan alan salındıkça dipoller bu salınımı takip ederler ve sürtünme-dielektrik kaybı ısı formuna dönüşür. Isının bu süreçten üretilmesi uygulanan alanın frekansına bağlı olarak dipollerin dizilme kabiliyetlerine doğrudan bağlıdır. Eğer dipoller yüksek frekansa maruz kaldıklarında yeniden düzenlenme için yeterli zamana sahip değillerse, ısınma gerçekleşmez. Mikrodalga ile temas halinde vektörel hız artar ve polar moleküller arası sürtünme kuvveti tarafından ısı üretilir. Böylelikle gazlar, moleküller arası uzaklıklar oldukça büyük olduğundan mikrodalga ile ısıtılamazlar.



Şekil 1.8. Dipolar moleküllerin salınımlı elektriksel alanla aynı yönde yönelmeleri

Elektriksel alan bileşeni ile örnek arasındaki ikinci büyük etkileşim ise iyonik iletim mekanizmasıdır. Bünyesinde birçok iyon içeren bir çözücüde veya hidrojen bağlı bir kümede izole edilmiş tek bir iyon olsa bile, örnek içerisindeki iyon veya iyonlar elektriksel alanın etkisi altında çözücü içerisinde ileri geri hareket edecektir. Bunu sonucunda enerji kaybındaki artışa bağlı olarak komşu molekül veya atomların çarpışma oranı artacak ve kinetik enerji ısıya dönüşecektir. Çözücüdeki yüklü parçacıklar uygulanan elektriksel alanı takip edecektir.



Şekil 1.9. Çözücüde bulunan yüklü parçacıkların elektriksel alanla etkileşimi

1.3.3. Çözücü Seçimi

Mikrodalga etkisi reaksiyon ortamına göre dikkate alınmalıdır. Bu durumda özellikle çözücünün etkisi önemlidir. Asıl etkileşim çözücünün polar molekülleriyle mikrodalga arasındadır. Enerji, çözücü moleküllerinden reaksiyon karışımına ve reaktiflere aktarılır. Mikrodalganın reaktif üzerine etkisi, alanın çözücü tarafından soğurulmasıyla maskelenir. Bu nedenle de reaksiyon hızı sıradan ısıtmayla neredeyse aynıdır. Polar olmayan çözücüler (toluen, CCl_4 , hidrokarbonlar) kullanıldığında, bu çözücülerin mikrodalga geçirgen oldukları veya mikrodalgayı çok az soğurdukları gözlenir. Bu nedenle polar olmayan çözücüler, reaktiflere mikrodalgayı soğurma imkanı verir. Eğer bu reaktifler polar ise enerji aktarımı, reaktiflerden çözücüye doğru gerçekleşir. Mikrodalga ve klasik ısıtma sonuçları arasında farklar böylece ortaya çıkar. Genellikle klasik yöntemle gerçekleştirilen bir reaksiyon mikrodalga sentez yöntemiyle uygulanmak istediğinde reaksiyon ilk olarak aynı çözücü ile denenir. Ancak çözücülerin mikrodalga ile davranışları dielektrik özelliklerine bağlı olarak değişim gösterdiği dikkate alınmalıdır. Laboratuvarlarda kullanılan mikrodalga cihazlarının frekansı 2.45 GHz olduğu için, dielektrik sabiti sadece sıcaklıkla değişir. Çözücü ısıtıldığında dielektrik sabiti sıcaklık arttıkça düşer. Örneğin; suyun 25 °C' deki dielektrik sabiti 70 iken 300 °C' de 20' ye düşmektedir. İkinci değer aseton için oda sıcaklığında geçerlidir. Ayrıca yüksek sıcaklıklarda su, yarı organik çözücü olarak davranır. Çözücü ne kadar yüksek dielektrik kaybına sahipse, mikrodalga enerji o kadar kolay ısıya dönüşür. Düşük mikrodalga absorbansa sahip çözücüler de mikrodalga reaksiyonlarında kullanılabilirler. Fakat saf halde kullanıldıklarında

mikrodalga ısınma bakımından oldukça fakirdirler. Genellikle apolar çözücüler mikrodalga ışınması altında ısıtılamazlar. Bu bilgidен hareketle reaksiyon ortamının mikrodalga etkisi ile fazla ısınmasının istenmediği reaksiyonlarda genellikle apolar ve dielektrik kaybı düşük çözücüler kullanılmaktadır. Mikrodalga ışınma ile temas eden polar moleküllerin apolar çözücü kütlelerine enerji transferi hızlı gerçekleşir. Reaksiyon karışımları farklı polariteye sahip çözücülerden oluşturulup apolar çözücüler bir dengeleyici musluk gibi davranır, polar moleküllerden termal enerjiyi süpürerek reaksiyon karışımının ve reaksiyondaki bileşiklerin ısınıpını düşük tutar (Hayes, 2002). Bu durum mikrodalga organik sentezde etkileyici bir yoldur.

Birçok organik çözücü ile çözünürlük problemi yaşanabildiğinden heterojen karışımlar elde edilebilir. Mikrodalga sentezlerde düzenli ısıtma için homojen karışımlar tercih edilir. Son yıllarda çevreye dost, geri dönüşümü mümkün ve dipolar çözücülere alternatif, iyonik sıvılar mikrodalga organik sentezlerde çözücü olarak kullanılmaktadır.

Mikrodalga ışınma ile kolaylıkla yüksek sıcaklıklara ulaşılabilmesi için organik kimya laboratuvarında sıklıkla kullanılan düşük kaynama noktalı çözücülerle kaynama noktalarının üstünde çalışmak mümkün olmaktadır.

Çözücüler mikrodalga enerjiyi absorblama yeteneğine göre yüksek, orta ve düşük olmak üzere üç grupta incelenebilir. Çizelge 1.2’de kullanımı yaygın çözücülerin dielektrik kayıpları verilmiştir. Buradan da anlaşılacağı gibi mikrodalga absorpsiyonu yüksek çözücüler 14.00’ dan daha yüksek dielektrik kaybına sahiptirler.

Çizelge 1.2. Sık kullanılan bazı çözücülerin dielektrik kaybı değerleri (Kappe ve Stadler 2005)

No	Çözücü	Dielektrik kaybı (ϵ'')
1	Etilen glikol	49.950
2	Formik asit	42.237
3	DMSO	37.125
4	Etanol	22.886
5	Metanol	21.483
6	1-Propanol	15.216
7	Su	9.889
8	1-Bütanol	9.764
9	DMF	6.070
10	Asetonitril	2.325
11	1,4-dioksan	2.290
12	Aseton	1.118
13	Kloroform	0.437
14	Diklorometan	0.382
15	Etil asetat	0.354
16	THF	0.348
17	Toluen	0.096
18	Heksan	0.038

1.3.4. Reaksiyon Ortamı

Mikrodalga organik sentez cihazlarıyla hem açık atmosferde hem de basınç altında kapalı sistemle reaksiyon gerçekleştirmek mümkündür. Açık sistemde mikrodalga ısıtma, geri soğutucu altında yağ banyosunda ısıtmaya göre reaksiyon süresinde şiddetli bir azalmaya neden olmaktadır. Ancak bu sistemde kaynama noktasının en fazla 13–26 °C üstüne çıkılabilmekte olup bu durum sınırlayıcı bir sorun teşkil etmektedir. Kapalı sistem ise mikrodalga destekli organik sentezin ilk gelişmekte olduğu zamanlardan itibaren kullanılmıştır. O yıllarda reaksiyon kontrolü sağlanamadığından tahmin edilemeyen riskler ve

patlamalar gerçekleşmiştir. Ancak günümüzde organik sentez için birçok yeni cihaz tasarlanmış ve sistem oldukça güvenli hale getirilmiştir. Kapalı sistem kullanılarak gerçekleştirilen hızlı dielektrik ısıtmanın yanı sıra, reaksiyonlar yükseltilmiş basınçta kaynama noktasının çok üstündeki sıcaklıklarda gerçekleştirilebilir. Yüksek sıcaklık ve yükseltilmiş basıncın birleşimi etkileyici bir şekilde reaksiyon süresinin kısalmasına ve verimin artmasına neden olur. Birçok dönüşümde kapalı sistem tatmin edici sonuçlar sağlamaktadır ancak bazen de açık sistemi kullanmak gerekli olabilir. Örneğin; reaksiyon karışımından uçucu bir madde uzaklaştırmak istendiğinde açık sistemden yararlanır. Birçok mikrodalga çalışması genellikle kapalı sistemde gerçekleştirilmiştir. Aslında bütün mikrodalga sistemleri bu şartlar için tasarlanmıştır. Buna rağmen çok seçenekli ya da tek seçenekli sistemlerde geri soğutucu düzeneği kullanılarak açık sistem kullanılabilir.

İdeal olarak, küçük miktarlarla çalışılırken iyi tanımlanmış bir ısıtma modeli elde etmek için tek modlu oyuk içeren mikrodalga aparatları tercih edilir. Doğru bir şekilde tasarlanmış oyuklar örnek içinde sıcak ve soğuk noktaların oluşumunu etkilemekte ve düzenli bir ısıtmanın meydana gelmesini sağlamaktadır. Bu faktör organik kimyada mikrodalga teknolojisi açısından önem taşımaktadır. Çünkü küçük miktarlarda dahi ısıtma modelinin kontrolünü mümkün kılmaktadır. Bu durum, yüksek tekrarlanabilirlik ve sonuçları tahmin edebilmeye imkan sağlamaktadır. Ev tipi mikrodalga fırınlar sentetik amaçla kullanıldıklarında verimi optimize etmek oldukça zordur. Ancak tek modlu sistemlerde daha yüksek alan gücü elde edilebildiğinden daha hızlı ısıtma gerçekleşmektedir. Tekli mod cihazlarının bir avantajı da yüksek ısıtma oranıdır. Bunun nedeni numunenin mikrodalga radyasyon yoğunluğunun en yüksek olduğu noktaya yerleştirilmesidir.

1.3.5. Mikrodalga Güç Optimizasyonu

Mikrodalga ışıma ile reaktiflerin aktivasyon enerjisini daha hızlı aşması sağlanmaktadır. Ancak mikrodalga ışıma hiçbir şekilde aktivasyon enerjisini düşürmez sadece moleküllerin bu aktivasyon enerjisini aşarak ürünlere

dönüşümünü kolaylaştırır. Bu nedenle reaksiyonlara aktivasyon enerjisini aşacak kadar bir enerji verilmesi yeterli olacaktır. Aksi halde yüksek enerji, aşırı ısınmaya ve mikrodalganın yan etkisi olan sıcak noktalar oluşmasına ve termal homojenliğin bozulmasına neden olur. Bu çalışmada uygulanacak mikrodalga güç optimize edilirken güç, aşamalı olarak 20, 40, 60, 80, 90, 100, 200 W değerlerine çıkartılmış ve 90 W en ideal değer olarak tespit edilmiştir.

2. DENEYSEL KISIM

2.1. Kimyasal madde ve Reaktifler

Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar hiçbir saflaştırma yapılmadan tedarikçilerden temin edildiği gibi kullanılmıştır. Çözücüler çeşitli saflaştırma ve kurutma yöntemleriyle saflaştırıldıktan sonra kullanılmıştır.

Diklorometan (CH_2Cl_2): CaH_2 üzerinden kurutulup, damıtılarak saflaştırılmıştır.

Tetrahidrofuran (THF): Sodyum metali ve benzofenon üzerinden kurutulup, damıtılarak saflaştırılmıştır.

Kloroform (CHCl_3): CaCl_2 üzerinden kurutulup damıtılarak saflaştırılmıştır.

Kolon kromatografisi uygulamalarında Fluka 60 F₂₅₄ partikül boyutu 0.035–0.070 mm (220–440 mesh ASTM) olan silikajel kullanılmıştır.

Sentezlerde kullanılan balon ve soğutucular ile farklı amaçlı kullanımları olan diğer cam malzemeler borasilikattan yapılmış ısıya dayanıklı malzemelerdir.

2.2. Kullanılan Cihazlar

Ferrosen amitlerin sentezi için reaksiyonlar mikrodalga ışıması altında, geri soğutucuya bağlı dibi yuvarlak balon içerisinde gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga ısıtma, 2450 MHz'de sürekli ışınlama yapan, tek oyuklu Discover marka (CEM şirketi, NC) mikrodalga cihazında gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1.). Bu cihaz ile yöntemle ilgili olarak 0–300 PSI basınç, 0-300 °C aralığında çalışılabilmektedir. Reaksiyon sürecinde sıcaklık, basınç ve güç değişimleri sürekli olarak izlenebilmekte ve anlık değiştirilebilmektedir. Şekil 2.1'de bir reaksiyonun bilgisayardan alınmış verileri görülmektedir.



Şekil 2.1. Bir mikrodalga reaksiyonun bilgisayar üzerinden takibi

Sentezlenen maddelerin yapı karakterizasyonları için NMR analizleri 500 MHz (^1H) ve 125 MHz (^{13}C) Bruker UltraShield NMR cihazı ile DMSO- d_6 ve CDCl_3 çözücüsü içinde TMS standardına göre kaydedilmiştir. Elementel analizler Elementar Vario EL III cihazıyla gerçekleştirilmiştir. Maddelerin erime noktaları Sanyo Gallenkamp Hot Stage Cihazıyla ölçülmüş ve doğrulanmamıştır.

2.3. Sentez Çalışmaları

2.3.1. 1-(Ferrosenilkarbonil)-1H-benzotriazol, (1), bileşiğinin sentezi

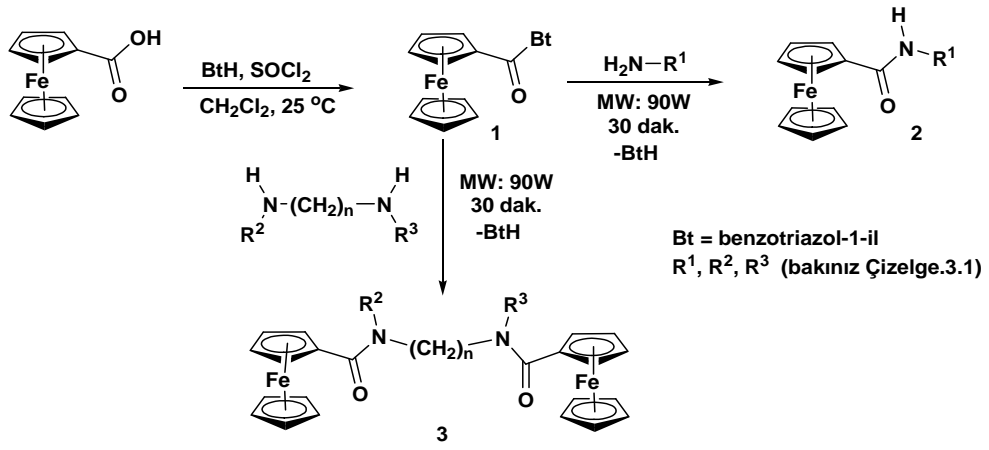
1H-Benzotriazolün (2.07 g, 17.39 mmol, 4 eşdeğer.) CH_2Cl_2 içindeki (100ml) çözeltilisine azot atmosferinde damla damla tanyonil klorür (SOCl_2) (0.52g, 4.35 mmol, 1 eşdeğer.) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 30 dakika süreyle

karıştırılır. Bu süre sonunda ferrosenkarboksilik asit (1.00 g, 4.35 mmol, 1 eşdeğer.) reaksiyon karışımına eklenir. Reaksiyon 2 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırılır. Çöken beyaz katılar süzülerek ayrılır. Süzüntüdeki BtH fazlasını uzaklaştırmak için 6N HCl (3x50mL) ile ekstraksiyon yapılır. Toplanan organik faz, magnezyum sülfat üzerinden kurutulur ve vakum yoluyla çözücüsünden ayrılır. Ürün etilasetat-heksan karışımında yeniden kristallendirilir (verim 1.13g, %79).

1-(ferrosenilkarbonil)-1*H*-benzotriazol, 1, (koyu kırmızı-iğne kristal, 79%), E.n. 152–154 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 8.42 (d, ³J_{H,H} = 8.36 Hz, 1 H), 8.18 (d, ³J_{H,H} = 8.22 Hz, 1 H), 7.70 (t, ³J_{H,H} = 7.67 Hz, 1 H), 7.55 (t, ³J_{H,H} = 7.67 Hz, 1 H), 5.60 (t, ^{3,4}J_{H,H} = 1.57 Hz, 2 H), 4.78 (t, ³J_{H,H} = 1.57 Hz, 2 H), 4.26 (s, 5 H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 170.4, 145.5, 132.2, 130.1, 125.9, 120.0, 115.0, 73.5, 73.1, 71.0, 70.5 ppm. Elementel analiz: C₁₇H₁₃FeN₃O, hesaplanan: C, 61.66; H, 3.96; N, 12.69, Bulunan: C, 61.43; H, 3.87; N, 12.72.

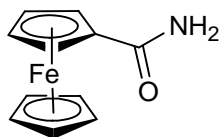
2.3.2. Ferrosenil Amitlerin 2a-j ve 3a-d Mikrodalga Yöntemiyle Sentezi

Uygun bir amin (1 eşdeğer) ve 1-(ferrosenilkarbonil)-1*H*-benzotriazol **1** (1 eşdeğer, diamin kullanılması durumunda 2 eşdeğer) bileşikleri taze damıtılmış kloroform içerisinde dibi yuvarlak bir balonda çözülür. Balon tek oyuklu mikrodalga cihazına yerleştirilir, ardından balona geri soğutucu bağlanarak reaksiyon karışımı 30 dakika süre ile 90W mikodalga gücü altında kaynatılır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı ayırma hunisine aktarılarak 2N NaOH (3x50 mL) ile ekstraksiyon yapılır. Toplanan organik faz magnezyum sülfat üzerinden kurutulur ve çözücü vakumla uzaklaştırılır. Kalan katı reaksiyon karışımı, EtOAc-Heksan çözücü sistemiyle kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Verim % 52-93 **2a-j** ve %54-95 **3a-d**.

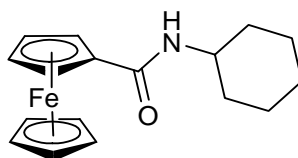


Şekil 2.2. Ferrosenil amitler için geliştirilen sentez yöntemi

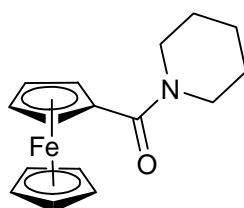
Ferrosenamit, 2a, (sari mikrokristal, 52%), e.n. 170–172 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 5.70 (br, s, 2 H), 4.71 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.87$ Hz, 2 H), 4.41 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.88$ Hz, 2 H), 4.25 (s, 5 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 172.9, 74.5, 70.9, 70.0, 68.6 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 57.68; H, 4.84; N, 6.11. Bulunan: C, 57.62; H, 4.87; N, 6.19.

**2a**

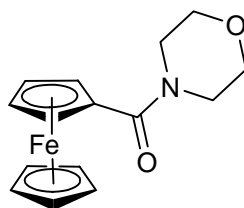
N-sikloheksilferrosenamit, 2b, (sari mikrokristal, 81%), e.n. 242-244 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 5.50 (br, s, 1 H), 4.75 (br, s, 2 H), 4.41 (s, 2 H), 4.29 (s, 5 H), 4.00 (br, s, 1 H), 2.03 (br, s, 2 H), 1.73 (m, 4 H), 1.49 (br, s, 2 H), 1.25 (m, 2 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 168.9, 73.2, 70.3, 69.8, 68.1, 48.0, 33.6, 25.6, 25.0 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 65.61; H, 6.80; N, 4.50. Bulunan: C, 65.56; H, 6.87; N, 4.42.

**2b**

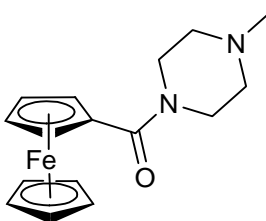
1-(ferrosenilkarbonil)piperidin, 2c, (sarı mikrokristal, 92%), e.n. 135-137 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 4.60 (s, 2 H), 4.28 (s, 2 H), 4.22 (s, 5 H), 3.65 (br, 4H), 1.65-1.69 (m, 2 H), 1.57 (br, s, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 169.2, 79.4, 70.3, 69.8, 68.9, 47.5, 44.1, 26.3, 24.8. Elementel analiz: $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 64.67; H, 6.44; N, 4.71. Bulunan: C, 64.59; H, 6.48; N, 4.65.

**2c**

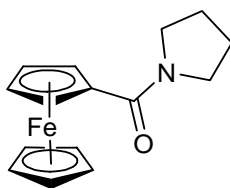
4-(ferrosenilkarbonil)morfolin, 2d, (sarı mikrokristal, 87%), e.n. 131–133 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 4.58 (br, s, 2 H), 4.34 (br, s, 2 H), 4.27 (s, 5 H), 3.77 (m, 4 H), 3.71 (m, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 170.1, 78.4, 70.3, 69.9, 69.2, 67.0 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FeNO}_2$, hesaplanan: C, 60.22; H, 5.73; N, 4.68. Bulunan: C, 60.13; H, 5.78; N, 4.56.

**2d**

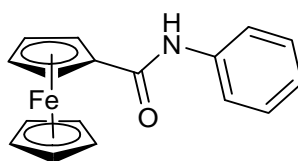
1-metil-4-(ferrosenilkarbonil)piperazin, 2e, (sarı mikrokristal, 63%), e.n. 88–90 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 4.80 (s, 2 H), 4.58 (s, 2 H), 4.50 (s, 5 H), 4.00 (br, 4 H), 2.68 (br, 4 H), 2.58 (s, 3 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 169.6, 78.7, 70.3, 69.9, 69.1, 55.2, 46.0 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FeN}_2\text{O}$, hesaplanan: C, 61.56; H, 6.46; N, 8.97. Bulunan: C, 61.50; H, 6.51; N, 8.91

**2e**

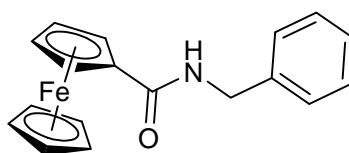
1-(ferrosenilkarbonil)pirolidin, 2f, (kahverengi mikrokristal, 91%), e.n. 98–100 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 4.75 (s, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.20 (s, 5 H), 3.65 (m, 4 H), 1.92 (m, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 169.6, 78.9, 70.4, 69.9, 69.6, 48.2, 47.2, 26.8, 24.0 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 63.63; H, 6.05; N, 4.95. Bulunan: C, 63.58; H, 6.12; N, 4.80.

**2f**

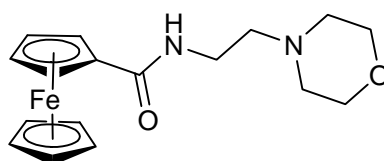
N-fenilferrosenamid, 2g, (sarı mikrokristal, 61%), e.n. 198–200 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.61 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.97$ Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.38 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.64$ Hz, 2 H), 7.16 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.36$ Hz, 1 H), 4.80 (s, 2 H), 4.47 (s, 2 H), 4.30 (s, 5 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 168.6, 138.1, 129.1, 124.0, 119.8, 76.1, 71.1, 70.1, 68.5 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 66.91; H, 4.95; N, 4.59. Bulunan: C, 66.82; H, 5.04; N, 4.47.

**2g**

N-benzilferrosenamid, 2h, (sarı mikrokristal, 64%), e.n.183-185 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 7.40 (m, 4 H), 7.30 (m, 1 H), 6.00 (br, s, 1 H), 4.72 (s, 2 H), 4.62 (br, 2 H), 4.40 (s, 2 H), 4.25 (s, 5 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 170.1, 138.8, 128.8, 127.9, 127.6, 76.0, 70.6, 69.8, 68.2, 43.6 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FeNO}$, hesaplanan: C, 67.73; H, 5.37; N, 4.39. Bulunan: C, 67.61; H, 5.48; N, 4.23.

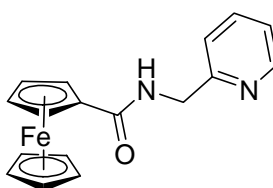
**2h**

***N*-(2-morfolin-4-il-etil)ferrosenamit, 2i**, (turuncu mikrokristal, 71%), e.n. 154-156 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 6.33 (s, 1 H), 4.70 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.71$ Hz, 2 H), 4.38 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.72$ Hz, 2 H), 4.22 (s, 5 H), 3.80 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 4.52$ Hz, 4 H) 3.50 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 5.60$ Hz, 11.36 Hz, 2 H), 2.52 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 5.92$ Hz, 2 H), 2.58 (br, 4H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 170.3, 76.4, 70.3, 69.7, 68.2, 67.0, 57.4, 53.4, 35.5 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeN}_2\text{O}_2$, hesaplanan: C, 59.66; H, 6.48; N, 8.19. Bulunan: C, 59.64; H, 6.57; N, 8.03.



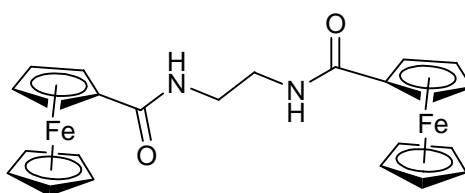
2i

***N*-(piridin-2-il-metil)ferrosenamit, 2j**, (kahverengi mikrokristal, 93%), e.n. 146-147 °C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.62 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.62$ Hz, 1H), 7.73 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.58$, 6.91 Hz, 1 H), 7.40 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.58$ Hz, 1 H), 7.26 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.16$ Hz, 1 H), 7.04 (br, 1 H), 4.77 (s, 2 H), 4.71 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 5.07$ Hz, 2 H), 4.37 (s, 2 H), 4.20 (s, 5 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 170.4, 156.8, 149.0, 137.0, 122.5, 121.2, 76.1, 70.4, 69.7, 68.3, 44.4 ppm. Elementel analiz: $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FeN}_2\text{O}$, hesaplanan: C, 63.77; H, 5.04; N, 8.75. Bulunan: C, 63.65; H, 5.13; N, 8.68.

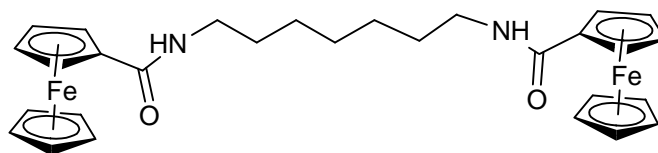


2j

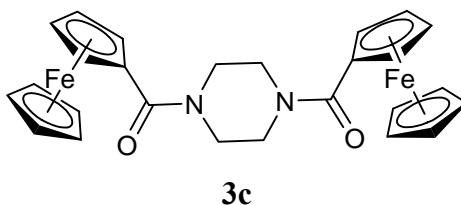
N,N'-etan-1,2-di-il-diferrosenamit, **3a**, (turuncu mikrokristal, 95%), e.n. 220-223 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 6.80 (br, s, 2H), 4.78 (t, ³J_{H,H} = 1.77 Hz, 4H), 4.38 ((t, ³J_{H,H} = 1.77 Hz, 4H), 4.20 (s, 10 H), 3.63 (t, ³J_{H,H} = 2.19 Hz, 4H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 172.0, 75.6, 70.6, 69.8, 68.3, 40.9 ppm. Elementel analiz: C₂₄H₂₄Fe₂N₂O₂, hesaplanan: C, 59.54; H, 5.00; N, 5.79. Bulunan: C, 59.46; H, 5.06; N, 5.68.

**3a**

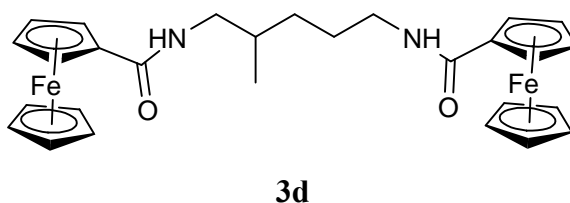
N,N'-heksan-1,6-di-il-ferrosenamit, **3b**, (sarı mikrokristal, 54%), 190 °C üzerinde bozundu. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 6.10 (br, 2 H), 4.78 (s, 4 H), 4.38 (s, 4 H), 4.25 (s, 10 H), 3.41 (br, 4 H), 1.63 (br, 4 H), 1.50 (br, 4 H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 170.5, 75.4, 70.5, 69.8, 68.2, 38.8, 30.0, 25.8 ppm. Elementel analiz: C₂₈H₃₂Fe₂N₂O₂, hesaplanan: C, 62.25; H, 5.97; N, 5.19. Bulunan: C, 62.12; H, 6.07; N, 5.06.

**3b**

1,4-bis(ferrosenilkarbonil)piperazin, 3c, (sarı mikrokristal, 65%), 180 °C üzerinde bozundu. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 4.60 (s, 4 H), 4.38 (s, 4 H), 4.29 (s, 10 H), 3.80 (br, 8 H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 170.2, 73.0, 70.4, 70.0, 69.4, 29.5 ppm. Elementel analiz: C₂₆H₂₆Fe₂N₂O₂, hesaplanan: C, 61.21; H, 5.14; N, 5.49. Bulunan: C, 61.15; H, 5.19; N, 5.38.



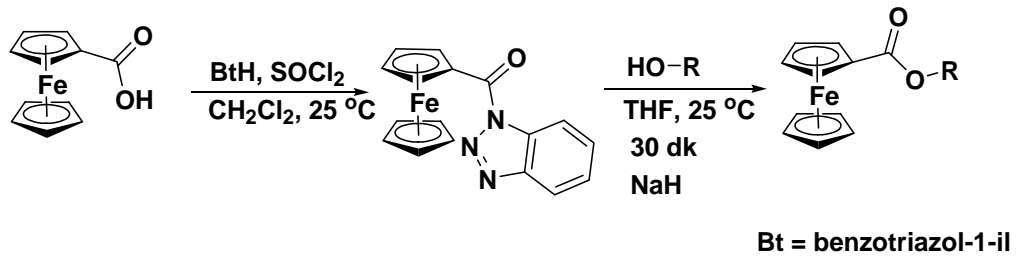
N,N'-(2-metilpentan-1,5-di-il)diferrosenamit, 3d, (sarı mikrokristal, 62%), e.n. 180-181 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 6.12 (t, ³J_{H,H} = 4.83 Hz, 1 H), 6.05 (t, ³J_{H,H} = 5.74 Hz, 1 H), 4.73-4.81 (m, 4 H), 4.32-4.40 (m, 4 H), 4.25 (s, 5 H), 4.19 (s, 5 H), 3.27-3.50 (m, 2 H), 3.33 (t, ³J_{H,H} = 6.16 Hz, 2 H), 1.80-1.89 (m, 1 H), 1.70-1.78 (m, 2 H), 1.24-1.33 (m, 2 H), 1.00 (d, ³J_{H,H} = 6.77 Hz, 3 H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 170.7, 170.6, 76.32, 76.34, 70.4, 70.3, 69.72, 69.70, 68.27, 68.14, 44.9, 39.5, 33.2, 31.1, 26.9, 17.9 ppm. Elementel analiz: C₂₈H₃₂Fe₂N₂O₂, hesaplanan: C, 62.25; H, 5.97; N, 5.19. Bulunan: C, 62.18; H, 6.02; N, 5.08.



2.3.3. Ferrosen Esterlerin 4a-l, Genel Sentezi

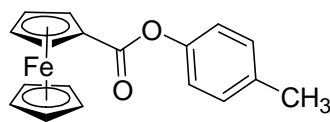
Uygun bir alkolün 30 ml THF içindeki çözeltisine azot atmosferinde 1 eşdeğer NaH ilave edilir. Bu karışımın üzerine 1-(ferrosenilkarbonil)-1H-benzotriazolün (1 eşdeğer) THF (10ml) içindeki çözeltisi, damla damla ilave edilir. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılır. Çözücü vakum

altında uçurulur. Çözücüsü uçurulan kısım etil asetat ile çözülerek ayırma hunisine aktarılır ve %20 lik Na_2CO_3 ile yıkanır (3x30 ml). Toplanan organik fazlar magenzyum sülfat üzerinden kurutulur ve çözücü vakum altında uzaklaştırılır. Elde edilen karışım Etilasetat: Heksan çözücü sistemiyle kolon kromatografisiyle saflaştırılır. Verim %30- 87 **4a-l**.



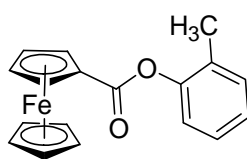
Şekil 2.3. Ferrosenil esterler için geliştirilen sentez yöntemi

(4-Metilfenil)-1-ferrosenoat, 4a, (kahverengi mikrokristal, % 82). E.n. 90–94 C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 7.24 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.20$ Hz, 2H), 7.09 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.51$ Hz, 2H), 4.99 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.52 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.33 (s, 5H), 2.40 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 170.5, 148.7, 135.2, 129.9, 121.4, 71.9, 70.6, 70.3, 69.9, 21.0 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FeO}_2$: C, 67.53; H, 5.04. Bulunan: C, 67.91; H, 5.17%.



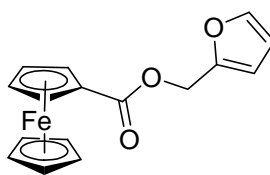
4a

(2-Metilfenil)-1-ferrosoat, 4b, (turuncu mikrokristal, % 70). E.n.106–109 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 7.29 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.88$ Hz, 1H), 7.27 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.57$ Hz, 1H), 7.19 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.25$ Hz, 1H), 7.14 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.88$ Hz, 1H), 5.01 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.53 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.34 (s, 5H), 2.32 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 170.0, 149.6, 131.1, 130.2, 126.9, 125.7, 122.1, 71.8, 70.6, 70.5, 69.8, 16.3 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FeO}_2$: C, 67.53; H, 5.04. Bulunan: C, 67.73; H, 5.34%.



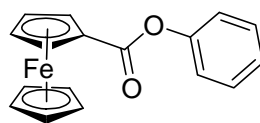
4b

Furfuril-1-ferrosoat, 4c, (turuncu mikrokristal, % 79). E.n. 87–89 C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 7.48 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 1.37$ Hz, 1H), 6.52 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 3.15$ Hz, 1H), 6.42 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 3.15$ Hz, 1.89 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.84 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.41 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.13 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 171.2, 150.0, 143.1, 110.7, 71.6, 70.3, 69.8, 69.7, 57.5, 29.7 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FeO}_3$: C, 61.97; H, 4.55. Bulunan: C, 61.74; H, 4.27%.



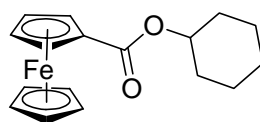
4c

Fenil-1-ferrosoat, 4d, (kırmızı mikrokristal, % 75). E.n. 119–122 C ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 7.46 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.57$ Hz, 2H), 7.29 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.57$ Hz, 1H), 7.21 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.57$ Hz, 2H), 5.00 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.53 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.34 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 170.4, 160.0, 129.5, 125.7, 121.9, 72.0, 70.7, 70.2, 70.0 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$: C, 66.70; H, 4.61. Bulunan: C, 66.38; H, 4.96%.



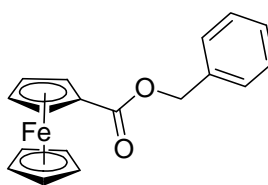
4d

Sikloheksil-1-ferrosoat, 4e, (kahverengi mikrokristal, % 87). E.n. 67–70 C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 4.97 (m, 1H), 4.84 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.40 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.22 (s, 5H), 1.94 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.58 (m, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.38 (m, 2H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 171.0, 128.6, 71.9, 71.1, 70.1, 69.7, 31.9, 29.7, 25.6, 23.7 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FeO}_2$: C, 65.40; H, 6.46. Bulunan: C, 65.18; H, 6.85%



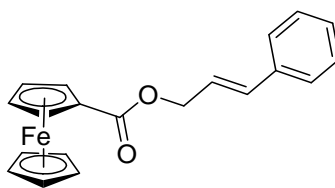
4e

Benzil-1-ferrosoat, 4f, (turuncu mikrokristal, % 85). E.n. 88–93 C ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 7.50 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.12$ Hz, 2H), 7.44–7.39 (m, 3H), 4.87 (s, 2H), 4.73(s, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.14 (s, 5H) ppm ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 171.6, 141.0, 136.7, 128.7, 128.4, 127.0, 71.5, 70.3, 69.8, 65.9 ppm. Elemental Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FeO}_2$: C, 67.53; H, 5.04. Bulunan: C, 67.83; H, 5.36%.



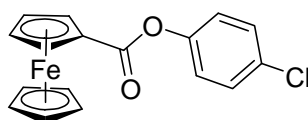
4f

Sinamil-1-ferrosoat, 4g, (turuncu mikrokristal, % 38). E.n. 96–98 C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 7.46 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.57$ Hz, 2H), 7.37 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.25$ Hz, 1H), 7.29 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.25$ Hz, 2H), 6.77 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 15.76$ Hz, 1H), 6.42 (dt, $^3J_{\text{H,H}} = 6.31$ Hz, 15.76 Hz, 2H), 4.92 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 6.32$ Hz, 2H), 4.88 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.58$ Hz, 2H), 4.44 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.58$ Hz, 2H), 4.24 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 171.5, 136.4, 133.9, 128.7, 128.0, 126.6, 123.8, 71.4, 71.1, 70.2, 69.8, 64.7 ppm. Elemental Anal. Hesaplanan $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{FeO}_2$: C, 69.39; H, 5.24. Bulunan: C, 69.21; H, 5.57%.



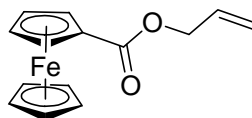
4g

(4-Klorofenil)-1-ferrosenoat, 4h, (kahverengi mikrokristal, % 83). E.n. 98–101°C ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 7.41 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.83$ Hz, 2H), 7.15 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.83$ Hz, 2H), 4.98 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.54 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.33 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 170.2, 149.4, 131.1, 129.4, 123.2, 72.2, 70.7, 70.0, 69.8 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClFeO}_2$: C, 59.95; H, 3.85. Bulunan: C, 61.21; H, 3.67%.



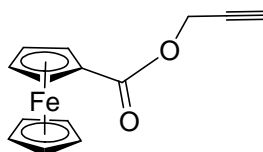
4h

Allil-1-ferrosenoat, 4i, (Kırmızı mikrokristal, % 55). E.n. 36–38 C ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 6.05 (m, 1H), 5.44 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 17.34$ Hz, 1H), 5.31 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 10.40$ Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.75 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 5.67$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.23 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 171.5, 132.9, 118.0, 117.8, 71.5, 71.1, 70.0, 65.0 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$: C, 62.25; H, 5.22. Bulunan: C, 62.20; H, 5.37%.



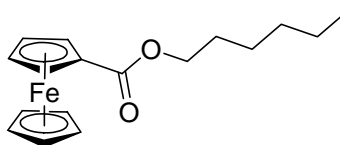
4i

2-Propinil-1-ferrosenoat, 4j, (Kırmızı mikrokristal, % 80). E.n. 86–89 C ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 4.88 (s, 2H), 4.84 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.27 (s, 5H), 2.53 (s, 1H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 171.1, 78.8, 74.5, 71.8, 71.3, 70.3, 69.8, 51.7 ppm. Elementel Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FeO}_2$: C, 62.72; H, 4.51. Bulunan: C, 62.54; H, 4.27%.



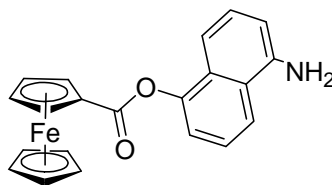
4j

Heksil-1-ferrosenoat, 4k, (Turuncu sıvı, % 43). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ 4.83 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.41 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 2H), 4.24 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.62$ Hz, 2H), 4.20 (s, 5H), 1.75 (p, $^3J_{\text{H,H}} = 6.63, 7.45$ Hz, 2H), 1.47 (m, 2H), 1.39 (m, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.95 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.94$ Hz, 3H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C) $\delta = 171.8, 71.6, 71.2, 70.1, 69.7, 64.3, 31.5, 28.9, 25.8, 22.6, 14.0$ ppm. Elemental Anal. Hesaplanan: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeO}_2$: C, 64.98; H, 7.06. Bulunan: C, 70.24; H, 7.41%



4k

(5-Amino,1-naftil)-1-ferrosenoat, 4l, (turuncu mikrokristal, % 30). E.n. 153–155 C. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C) $\delta = 7.76$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.51$ Hz, 1H), 7.66 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.51$ Hz, 1H), 7.58 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.51$ Hz, 1H), 7.50 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.88$ Hz, 1H), 7.41 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.51$ Hz, 1H), 7.38 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.88$ Hz, 1H), 6.84 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.39 (s, 5H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 170.4, 142.4, 142.2, 126.9, 124.2, 118.7, 118.3, 112.0, 110.2, 113.5, 109.0, 72.0, 70.7, 70.3, 70.0$ ppm. Elemental Anal. Calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NFeO}_2$: C, 67.95; H, 4.62; N, 3.77. Found: C, 67.73; H, 4.37; N, 3.84%.



4l

3. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada *N*-ferrosenil amit ve *N*-ferrosenil esterlerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan benzotriazolil açil ferrosen (*N*-ferrosenil benzotriazol) **1** bileşiği benzotriazol kimyası kullanılarak sentezlenmiştir. Literatürde daha önce sentezlenmemiş ve ferrosenin fonksiyonelleştirilmesinde kolaylık sağlayan bu bileşik (**1**), ferrosenkarboksilik asitin direkt 1H-Benzotriazol/SOCl₂ yöntemi kullanılarak türevlendirilmesiyle elde edilmiştir (Şekil 1.3).

Ferrosen-1-karboksilik asitin ¹H-NMR spektrumunda karboksilik asit grubunun –OH protonuna ait sinyaller 11 ppm civarında gözlenmektedir. Sentezlenen bileşik **1**'e ait ¹H-NMR spektrumunda bu sinyal görülmemiştir. Bu durum yapıda –OH grubunun var olmadığını göstermektedir. *N*-açil benzotriazole ait ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında *N*-süstitüe benzotriazole ilişkin karakteristik pikler 7.5–8.5 ppm arasında gözlemlenmektedir. Bu sonuç yapıda –OH grubunun yerine benzotriazolün yer aldığını kanıtlamaktadır. Bu durumu ¹³C-NMR spektrumunda 110 ile 148 ppm arasında görülen *N*-süstitüe benzotriazole ait sinyaller de desteklemektedir. Bunun yanı sıra, bir mono-süstitüe ferrosen halkasına ait ¹H-NMR spektrumunda ferrosene ait 4.0 ve 5.0 ppm arasında 5 protona karşılık gelen bir singlet ve iki adet 2 protona karşılık gelen singlet piklerin gözlemlenmesi beklenir. Bileşik **1**'e ait ¹H-NMR spektrumunda 4.0–5.5 ppm arasında beklenen bu karakteristik sinyaller gözlemlenmektedir ve bu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda 69–74 ppm arasında görülen sinyaller de mono-süstitüe ferrosen halkasının varlığını desteklemektedir. 170.4 ppm' de gözlemlenen pik başlangıç maddesinin karbonil (C=O) gurubuna aittir.

Başlangıç maddesi **1**' in sentezi başarılı bir şekilde tamamlandıktan sonra, çalışmanın ikinci kısmında, farklı reaksiyon koşullarında ferrosen amitlerin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Daha önce değinildiği gibi Ferrosen amitlerin sentezi için reaksiyonlar mikrodalga ışıması altında, geri soğutucuya bağlı dibi yuvarlak balon içerisinde gerçekleştirilmiştir.

Çözücü sisteminin belirlenmesi için reaksiyonlar sırasıyla THF, CH₂Cl₂ ve CHCl₃ içerisinde denenmiştir. Bu denemeler sonucunda aynı sürede, aynı

sıcaklıkta ve aynı mikrodalga gücü altında CHCl_3 'ün daha verimli sonuçlar verdiği görülmüş ve ferrosen amidlerin sentezinde çözücü olarak CHCl_3 kullanılmasına karar verilmiştir.

Çalışmanın bu kısmında, mikrodalga ile gerçekleştirilen reaksiyonların hem geri soğutucu altında (açık sistem) hem de basınç altında (kapalı sistem) denemeleri yapılmış olup geri soğutucu altında yapılan reaksiyonlarda gözle görülür düzeyde hızlı bir dönüşümün olduğu gözlemlenmiştir. Böylelikle sentez çalışmaları için açık sistem uygun görülmüştür.

Reaksiyon çözücüsü ve ortamı belirlendikten sonra çeşitli güçlerde mikrodalga uygulanarak denemeleri yapılmıştır. 90W güç altında çözücünün sıçrama yapmadan en iyi şekilde kaynadığı ve reaksiyonun daha kontrollü ve daha verimli olduğu görülmüştür.

Böylece yukarıda yapılan tüm denemeler sonucunda mikrodalga ışıması altında ferrosenil amit sentezi için optimum koşulların 82 °C sıcaklık, 90W mikrodalga gücü ve açık sistem olduğu tespit edilmiş ve deneylerin tümü bu koşullarda 30 dakika süre ile gerçekleştirilmiştir.

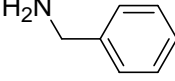
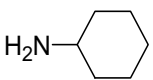
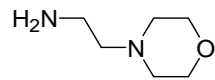
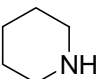
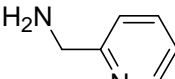
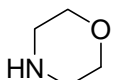
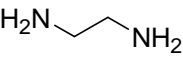
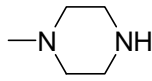
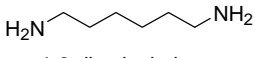

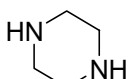
Ferrosen amitlerin yapıları, ^1H NMR ve ^{13}C NMR analizlerine göre aydınlatılmıştır. Ferrosen amitlerin ^1H -NMR spektrumlarında 7.5- 8.5 ppm arasında ve ^{13}C -NMR spektrumlarında 120 ppm ve 146 ppm civarında başlangıç maddesine ilişkin iki dublet, iki triplet *N*-süstitüe benzotriazol pikleri bulunmamaktadır. Bu durum yapıda artık benzotriazol olmadığını ve benzotriazolün aminler ile yer değiştirdiğini desteklemektedir. Ürünlerin (**2a-j** ve **3a-d**) ^1H -NMR spektrumlarında ferrosene ait karakteristik sinyaller (4.0 ve 5.0 ppm arasında beklenen 5 protona karşılık gelen singlet ve iki adet 2 protona karşılık gelen singlet pikler) ile ^{13}C -NMR spektrumunda yine gözlemlenmesi beklenen 69–75 ppm arasındaki dört adet karbon pikleri görülmektedir. Böylelikle yapıda ferrosenin varlığı kanıtlanmaktadır. Ayrıca **2a-b**, **2i** ve **3a-d** ürünlerine ait ^1H NMR spektrumlarında 5.50 – 6.50 ppm arasında amit grubuna ait –NH pikleri görülmüştür (azot atomunu halkanın içinde bulunduran halkalı amitler bu sinyali göstermezler). Bu pikler, aromatik halkaya süstitüe (**2g**) ve aromatik halkaya komşu (**2h**, **2i**) amit grubu içeren ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında ise 7.0–7.5 ppm arasında gözlemlenmektedir. **2g**, **2h**, **2i** ürünlerindeki –NH piklerinin daha

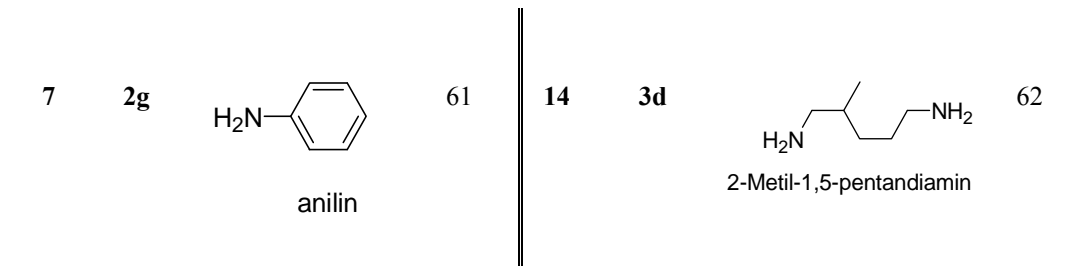
aşağı alana kaymasının nedeni, aromatik halkanın indüktif elektron çekici özelliğine bağlı olarak azota bağlı proton üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltmasıdır. Öte yandan, hem alifatik zincir içeren ürünlerin (**3a-d**) hem de üzerinde hetero atom bulunan ve aromatik olmayan halkalı gruplar içeren ürünlerin (**2c**, **2d**, **2e**) amit grubuna komşu alifatik $-CH_2$ protonlarının sinyalleri 3.5–4.0 ppm arasında gözlemlenmektedir. Bu durum amit grubunun elektron çekiciliğinin bahsedilen protonların çevrelerindeki elektron yoğunluğunu azaltmış olması ve bu protonların daha aşağı alanda rezonansa gelmesinden kaynaklanabilir.

Başlangıç maddesinin **1**, **2a-j** ve **3a-d** ferrosenoil amitlerine dönüşümü sonucunda ^{13}C NMR spektrumunda 170 ppm civarında gözlemlenen karbonil karbon pikinin kimyasal kaymasında belirgin bir farklılık görülmemiş ve sabit kalmıştır. Bazı ürünlerin 1H -NMR sinyalleri, olası paramagnetik safsızlıklardan ve molekül içi konformasyonel değişikliklerden dolayı geniş çıkmış ve yarılmalar da net bir şekilde görülememiştir.

Ferrosenoil amitlerin sentezi üzerinde mikrodalga etkinliğini incelemek üzere (*N*-sikloheksilferrosenamit) **2b** maddesi hem mikrodalga yöntemi hem de klasik yöntemle sentezlenmiştir. Klasik yöntemde sikloheksilamin ve başlangıç maddesi **1**, oda sıcaklığında, kloroform içerisinde, azot atmosferinde, 4 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon süreci ince tabaka kromatografisiyle takip edilmiş ve 4 saat süre içerisinde reaksiyonun gerçekleşmediği görülmüştür. Bunun üzerine reaksiyon karışımı 3 günlük bir periyotta geri soğutucu altında kaynatılmış ve istenilen ürün **2b** saflaştırma işlemlerinin ardından % 54 verimle elde edilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak mikrodalga yönteminin reaksiyon süresi ve ürün verimi üzerinde belirgin avantajlarının olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.1)

Çizelge 3.1. Ferrosen-amidlerin sentezinde kullanılan mono- ve di-aminler ile elde edilen ürünlerin verimleri

Sıra no	Ürün	Amin	Verim %	Sıra no	Ürün	Amin	Verim %
1	2a	NH ₄ OH	52	8	2h	 benzilamin	64
2	2b	 sikloheksilamin	81(54) ^a	9	2i	 4-(2-aminoetil) morfolin	71
3	2c	 piperidin	92	10	2j	 2-pikolilamin	93
4	2d	 morfolin	87	11	3a	 etilendiamin	95
5	2e	 1-metilpiperazin	63	12	3b	 1,6-diaminoheksan	54
6	2f	 pirolidin	91	13	3c	 piperazin	65



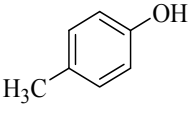
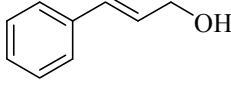
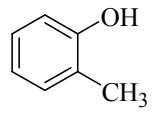
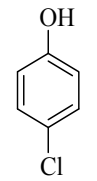
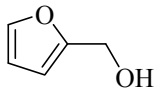
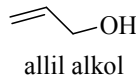
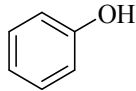
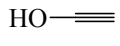
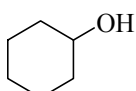
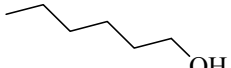
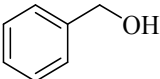
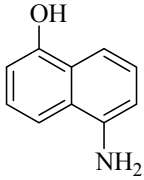
^a Klasik sentez yöntemiyle, 3 gün CHCl₃ içinde geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra elde edilen verim.

Bileşik **1**'in benzotriazol kimyası kullanılarak yüksek verimle elde edilmesi, sonraki reaksiyonlar için avantaj sağlamaktadır. Çalışmanın son aşamasında ilgili alkoller ile bileşik **1** oldukça yumuşak koşullarda reaksiyona sokulmuş ve yüksek verimle ferrosen esterler elde edilmiştir. Ferrosen esterlerin eldesi klasik yöntemle azot atmosferi altında ve oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Bunun yanı sıra, reaksiyon takibi oldukça kolay olmakla beraber reaksiyon süresi kısadır.

Ürünlerin (**4a-l**) yapıları, ¹H NMR ve ¹³C NMR analiz sonuçlarına göre aydınlatılmış olup bu veriler elementel analiz sonuçlarıyla desteklenmiştir. Ferrosen esterlerin ¹H-NMR spektrumlarında 7.5- 8.5 ppm arasında ve ¹³C-NMR spektrumlarında 120 ppm ve 146 ppm civarında **1** maddesine ilişkin iki dublet, iki triplet *N*-süstitüe benzotriazol pikleri bulunmamaktadır. Bu durum benzotriazolün alkoller ile yer değiştirerek ferrosen esterleri oluşturduğunu desteklemektedir. Ferrosen amitlerde olduğu gibi, ferrosen esterlere ilişkin ürünlerin ¹H-NMR spektrumlarında ferrosene ait karakteristik sinyaller 4.0 ile 5.0 ppm arasında gözlemlenmiştir. Bu durum ferrosene bağlı amid grubu yerine ester grubunun var olması halinde ferrosen halkasında bulunan protonlar üzerinde belirgin bir kimyasal kayma etkisinin olmadığını göstermiştir. Benzer şekilde ¹³C-NMR spektrumunda yine gözlemlenmesi beklenen 69–75 ppm arasındaki dört adet karbon pikleri görülmektedir. **4c** maddesine ait ¹H-NMR spektrumunda furan halkasına komşu –CH₂ protonları **4f** ve **4j** maddelerine göre daha aşağı alanda (5.25 ppm) gözlemlenmiştir. Bu durum bahsedilen protonların hem furan halkasına hem de ester grubuna komşu olması ile beraber elektron yoğunluğunun iki elektron çekici grup tarafından azaltılması sonucu ile açıklanabilmektedir. Ester grubunun bu indüktif elektron çekiciliğinden kaynaklanan kimyasal kayma

etkisi, benzer şekilde **4e** maddesinde tersiyer karbona bağlı proton sinyallerinde de görülmektedir. Sikloheksan halkası üzerinde bulunan diğer protonlar 2.0-1.0 ppm civarında rezonans olurken tersiyer karbona bağlı proton 4.97 ppm de rezonans olmaktadır. Ayrıca komđu protonların spin-spin etkileşmelerinden ötürü bu protona ilişkin pik çoklu yarıma göstermiştir. **4k** maddesinin spektrumunda ise alifatik zincirin sonunda bulunan ve ester grubuna komđu –CH₂ protonları **4c**, **4f** ve **4j** deki –CH₂ protonlarına göre daha yukarı alanda gelmiştir. Çünkü bu protonlar sadece ester grubuna komđu olup onun indüktif elektron çekiciliğinden etkilenir. Herhangi bir π elektron akımının söz konusu olmaması halinde bu durum gayet doğaldır.

Çizelge 3.2. Ferrosen-esterlerin sentezinde kullanılan alkoller ile elde edilen ürünlerin verimleri

Sıra no	Ürün	Alkol	Verim	Sıra no	Ürün	Alkol	Verim
1	4a	 <i>p</i> -kresol	82	7	4g	 sinnamil alkol	38
2	4b	 <i>o</i> -kresol	70	8	4h	 4-klorofenol	83
3	4c	 furfuril alkol	79	9	4i	 allil alkol	55
4	4d	 fenol	75	10	4j	 propargil alkol	80
5	4e	 sikloheksanol	87	11	4k	 heksan-1-ol	43
6	4f	 benzil alkol	85	12	4l	 5-amino-1-naftol	30

Bu tez çalışmasının ışığında gelecek çalışmalarda başlangıç maddesi **1** kullanılarak çeşitli tiyoesterler veya çeşitli ketonlar sentezlenebilir. Bu çalışmada elde edilen ürünlerin çeşitli uygulayıcılar tarafından elektrokimyasal redoks sensör etkinlikleri incelenebilir.

KAYNAKLAR

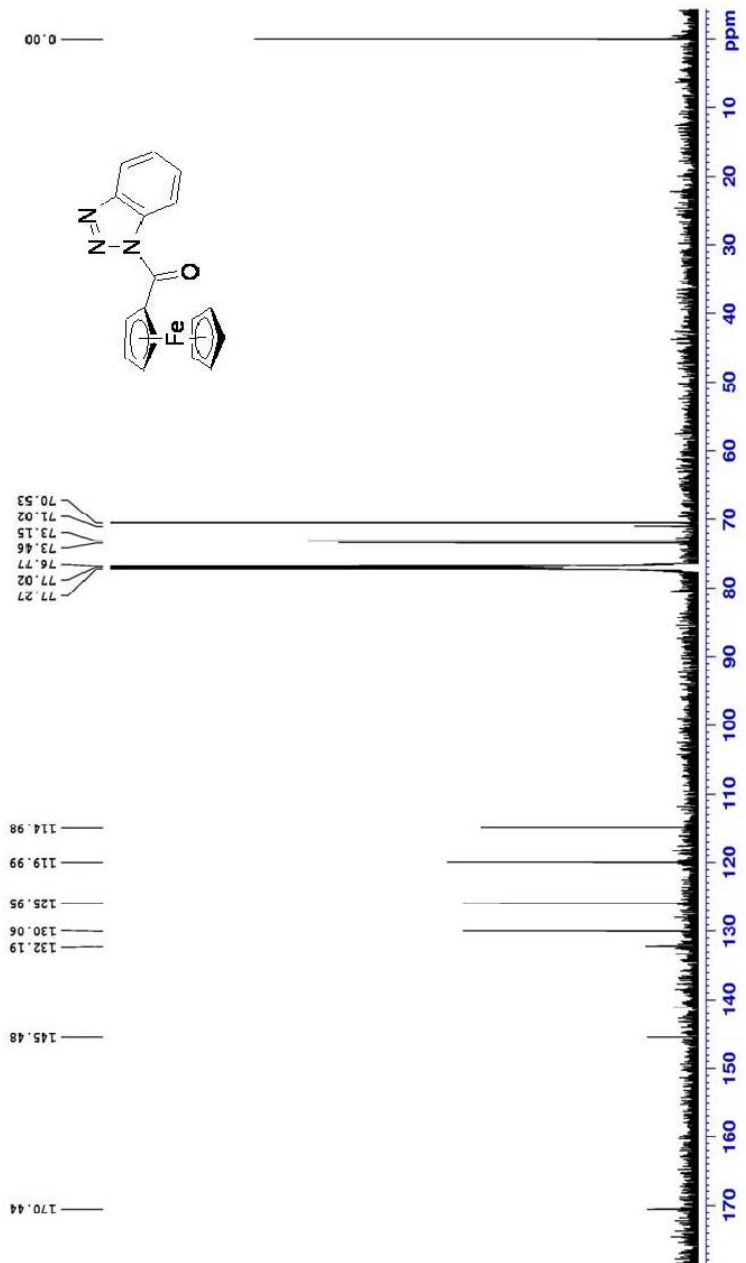
- Armstrong F. A., Hill H. A. O. ve Walton N. J., (1988), "Direct Electrochemistry of Redox Proteins", *Acc. Chem. Res.*, **21**, 11, 407–413.
- Batsanov A. S., He'rault D., Howard J. A. K., Patrick L. G. F., Probert M. R. ve Whiting A. (2007), "Synthesis and Structure of Planar Chiral, Bifunctional Aminoboronic Acid Ferrocene Derivatives", *Organometallics*, **26**, 2414-2419.
- Beer, P.D., (1992), "Transition-Metal And Organic Redox-Active Macrocycles Designed To Electrochemically Recognize Charged And Neutral Guest Species", *Adv. Inorg. Chem.*, **39**, 79-157.
- Beer, P. ve Smith, D. K., (1997), "Anion Binding and Recognition by Inorganic Based Receptors", *Prog. Inorg. Chem.*, **46**, 1-96.
- Bellu D. ve Hrdlovi P. (1967), "Photochemical Rearrangement of Aryl, Vinyl, and Substituted Vinyl Esters and Amides of Carboxylic Acids", *Chem. Rev.*, **67** (6), 599–609.
- Biot C., Delhaes L., Maciejewski L.A., Mortuaire M., Camus D., Dive D. ve Brocard J.S. (2000), "Synthetic ferrocenic mefloquine and quinine analogues as potential antimalarial agents", *Eur. J. Med. Chem.*, **35**, 7-8, 707-714.
- Biot C., Glorian G., Maciejewski L.A. ve Brocard J.S., (1997), "Synthesis and antimalarial activity in vitro and in vivo of a new ferrocene-chloroquine analogue", *J. Med. Chem.*, **40**, 23, 3715- 3718.
- Cass A. E. G., Davis G., Francis G. D., Hill H. A. O., Aston W. J., Higgins I. J., Plotkin E. V., Scott L. D. L. ve Turner A. P. F., , (1984), "Ferrocene-Mediated Enzyme Electrode For Amperometric Determination Of Glucose", *Anal. Chem.*, **56**, 4, 667-671.
- Cotton H. K., Huerta F. F. ve Bäckvall Jan-E., (2003), "Highly selective Negishi cross-coupling reaction of a zinc-metallated ferrocenyl p-tolyl sulfoxide: New chiral ferrocene-based quinone ligands", *Eur. J. Inorg. Chem.*, **15**, 2756-2763.

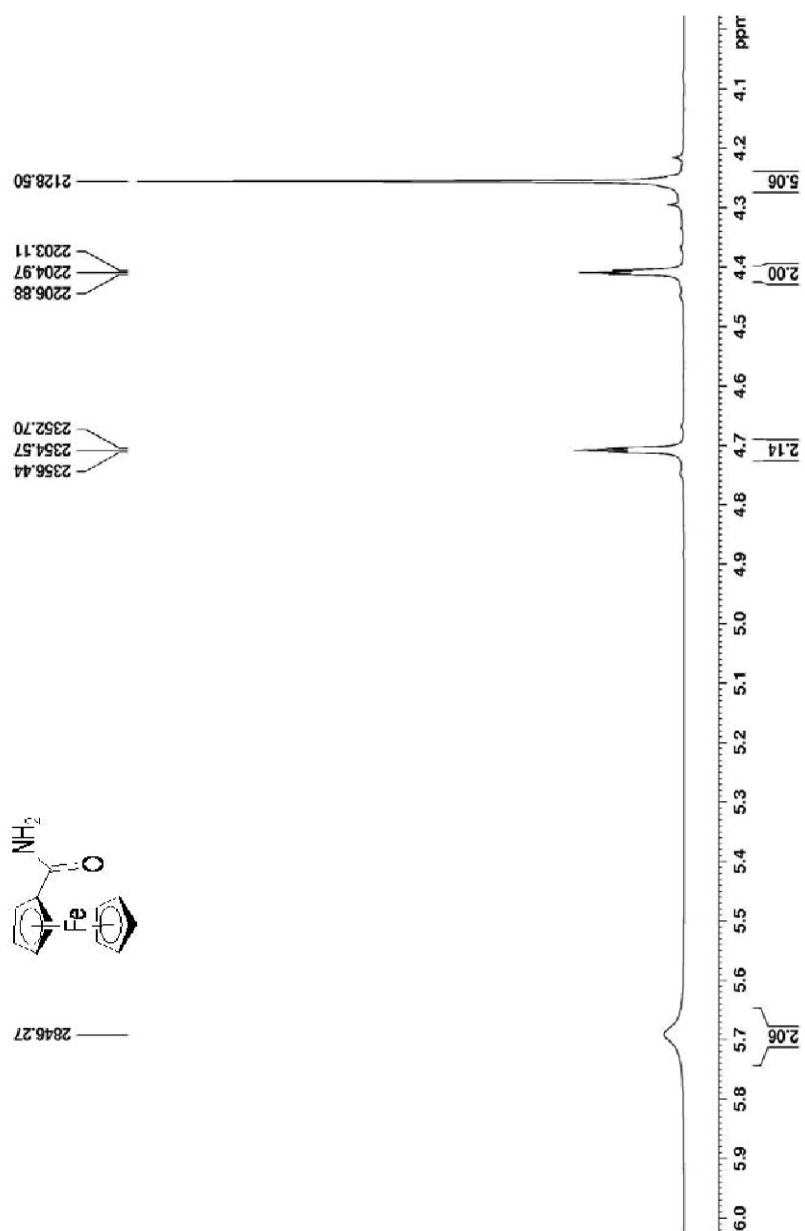
- Dogan Ö. ve Koyuncu H., (2007), “Fam-Ti Catalyzed Enantioselective Alkynylation of Aldehydes”, *Org. Lett.*, **9**, 17, 3477–3479.
- Dogan Ö., Bulut A. ve Aslan A., (2008), “Catalytic Asymmetric Nitroaldol (Henry) Reaction with a Zinc-Fam Catalyst”, *J. Org. Chem.*, **73**, 7373–7375.
- Duivenvoorden W. C. M., Liu Y.-N., Schatte G. ve Kraatz H.-B. (2005), “Synthesis of redox-active ferrocene pyrazole conjugates and their cytotoxicity in human mammary adenocarcinoma MCF-7 cells” , *Inorg.Chim. Acta*, **358**,11, 3183–3189.
- Fang J., Jin Z., Li Z. ve Liu W. (2003), “Synthesis, structure and antibacterial activities of novel ferrocenyl-containing 1-phenyl-3-ferrocenyl-4-triazolyl-5-aryl-dihydropyrazole derivatives”, *J. Organomet. Chem.*, **674**, 1-9.
- Gao Y., Twamley B. ve Shreeve J. M. (2004), “The First (Ferrocenylmethyl)imidazolium and (Ferrocenylmethyl)triazolium Room Temperature Ionic Liquids”, *Inorg. Chem.*, **43**, 3406–3412.
- Galow T.H., Rodrigo J., Cleary K., Cooke G. ve Rotello V.M. (1999), “Fluorocarbonylferrocene. A versatile intermediate for ferrocene esters and amides”, *J. Org. Chem.*, **64**, 10, 3745–3746.
- Hartinger C. G., Nazarov A. A., Arton V. B., Giester G., Jakupec M., Galanski, M. ve Keppler B. K. (2002), “Novel glucose-ferrocenyl derivatives: synthesis and properties”, *New J. Chem.*, **26**, 6, 671–673.
- Hayes B.L. (2002), *Microwave Synthesis: Chemistry at the speed of light*, CEM Publishing, Matthews, NC.
- Kappe C. O. (2004), *Controlled microwave heating in modern organic synthesis*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 46, 6250–6284.
- Kappe C. O. ve Sadler A. (2005), *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Katritzky, A. R., Belyakov, S. A (1998a), Benzotriazole-based intermediates: Reagents for efficient organic synthesis, *Aldrichimica Acta*, **31**, 2, 35- 45.

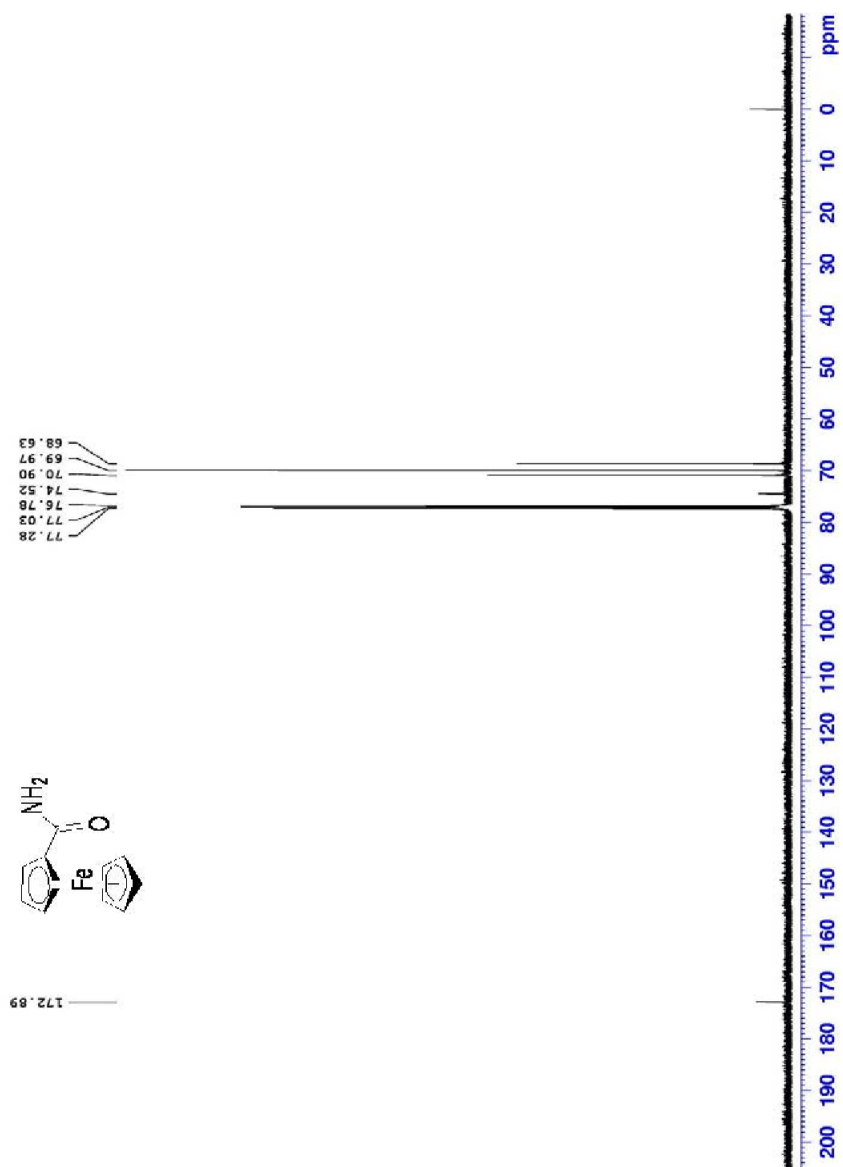
- Katritzky, A. R., Lan X., Yang J.Z. ve Denisko O.V. (1998b), "Properties and synthetic utility of N-substituted benzotriazoles", *Chem. Rev.*, **98**, 2, 409-548
- Katritzky A. R., Pastor A. ve Voronkov M. V. (1999), "Efficient general synthesis of 1-(benzotriazol-1-yl)alkyl esters", *J.Heterocyclic Chem.*, **36**, 3, 777-781.
- Katritzky A. R., He H.-Y. ve K. Suzuki K. (2000a), "N-acylbenzotriazoles: Neutral acylating reagents for the preparation of primary, secondary, and tertiary amides", *J. Org. Chem*, **65**, 24, 8210- 8213.
- Katritzky A. R. ve Pastor A. (2000b), Synthesis of beta-dicarbonyl compounds using 1-acylbenzotriazoles as regioselective C-acylating reagents, *J. Org. Chem.*, , 65, 3679-3682.
- Katritzky A.R., Zhang Y. ve Singh S.K. (2003), "Efficient conversion of carboxylic acids into N-acylbenzotriazoles", *Synthesis*, **18**, 2795–2798.
- Katritzky A. R., Shestopalov A. A. ve Suzuki K. (2004), "A new convenient preparation of thiol esters utilizing N-acylbenzotriazoles", *Synthesis*, **11**, 1806- 1813.
- Katritzky A. R., Angrish P., Hür D. ve Suzuki K. (2005), "N-(Cbz- and Fmoc-alpha-aminoacyl)benzotriazoles: Stable derivatives enabling peptide coupling of Tyr, Trp, Cys, Met, and Gln with free amino acids in aqueous media with complete retention of chirality", *Synthesis*, **3**, 397- 402.
- Kealy, T. J. ve Pauson, P. L. (1951), "A New Type of Organo-Iron Compound", *Nature*, **168**, 1039–1040.
- Kraatz H.-B., Luszyk J. ve Enright G.D. (1997), "Ferrocenoyl amino acids: A synthetic and structural study", *Inorg. Chem*, **36**, 11, 2400–2405.
- Kuo L.-J., Liao J.-H., Chen C.-T., Chien-Huang H., Chien-Sheng C. ve Jim-Min F. (2003), "Two-Arm Ferrocene Amide Compounds: Synclinal Conformations for Selective Sensing of Dihydrogen Phosphate Ion", *Org. Lett.*, **5**, 1821-1824.
- Miller, J. S. ve Epstein A. J. (1994), *Organic And Organometallic Molecular Magnetic-Materials - Designer Magnets*, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 4, 385-415.

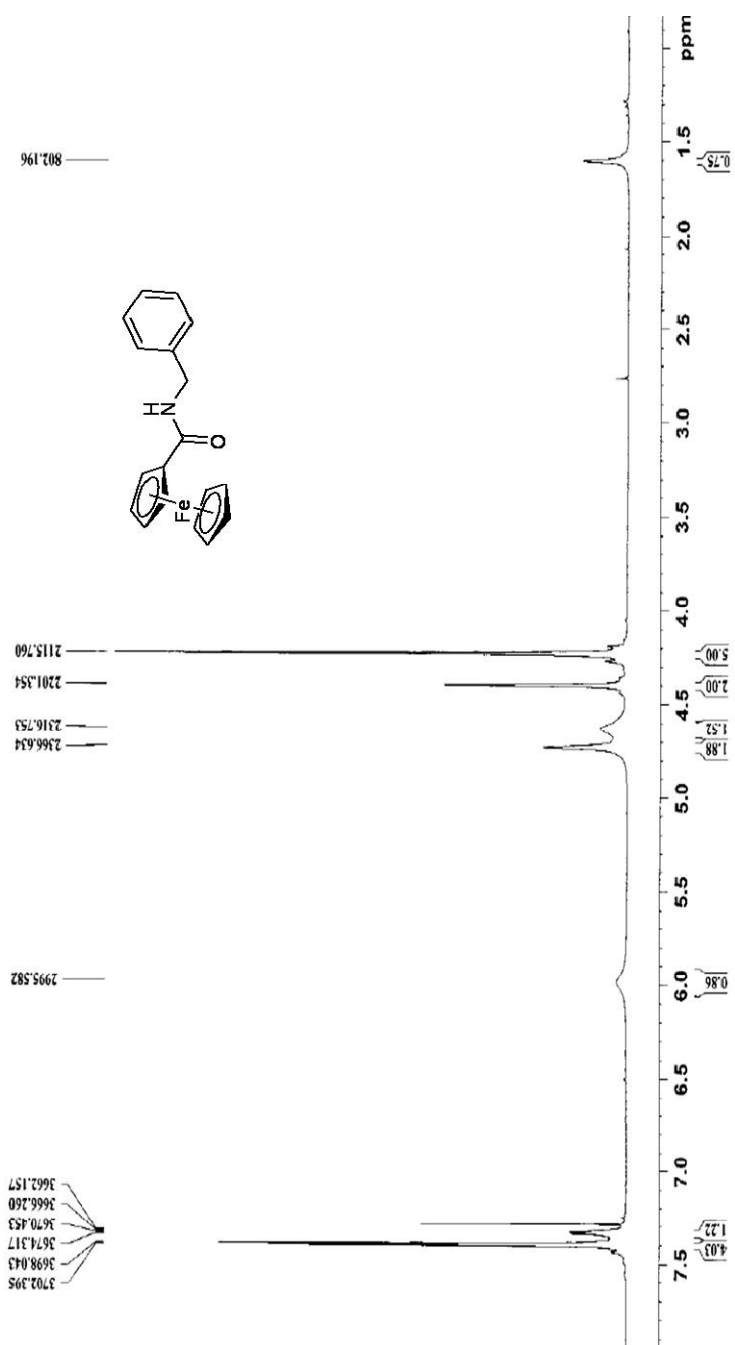
- Misterkiewicz B., Salmain M., Jaouen G. (2004), "Site-selective and covalent labelling of the cysteine-containing peptide glutathione with a ferrocenyl group", *Tetrahedron Letters*, **45**, 40, 7511-7513.
- Mourgues S., Serra D., Lamy F., Vincendeau S., Daran J., Manoury E. ve Gouygou M. (2003), "Chiral [(dialkylamino)methyl](phospholyl) ferrocene ligands as a new class of 1,2-disubstituted ferrocene ligands", *Eur. J. Inorg. Chem.*, **15**, 2820- 2826.
- Nagata R., Yokoyama K., Durliat H., Comtat M., Clark S.A. ve Karube I. (1995), "An Enzyme-Containing Ink For Screen-Printed Glucose Sensors", *Electroanalysis*, **7**, 11, 1027- 1031,
- Okamura T., Sakauye K., Ueyama N. ve Nakamura A. (1998), "An Amide-Linked Ferrocene Dimer, [(CH₃CONHC₅H₄)Fe(C₅H₄CONHC₅H₄)Fe(C₅H₄-CONHCH₃)]. Formation of Inter- and Intramolecular NH...O=C Hydrogen Bonds, *Inorg. Chem.*, **37**, 6731–6736.
- Osella D., Ferrali M., Zanello P., Laschi F., Fontani M., Nevri C. ve Cavigiolio G. (2000), "On the mechanism of the antitumor activity of ferrocenium derivatives", *Inorg. Chim. Acta*, **306**, 1, 42- 48.
- Razumiene J., Vilkanauskyte A., Gureviciene V., Laurinavicius V., Roznyatovskaya N.V., Ageeva Y.V., Reshetova M.D. ve Ryabov A.D. (2003), "New bioorganometallic ferrocene derivatives as efficient mediators for glucose and ethanol biosensors based on PQQ-dependent dehydrogenases", *J. Organomet. Chem.*, **668**, 1–2, 83–90.
- Snegur L. V., Simenel A. A., Nekrasov Y. S., Morzova E. A., Starikova Z. A., Peregudova S. M., Kuzmenko Y. V., Babin V. N. ve Ostrovskaya L. A. (2004), "Synthesis, structure and redox potentials of biologically active ferrocenylalkyl azoles", *J. Organomet. Chem.*, **689**, 15, 2473–2479.
- Spradau T. W. ve Katzenellenbogen J. A. (1998), "Preparation of Cyclopentadienyltricarbonylrhenium Complexes Using a Double Ligand-Transfer Reaction", *Organometallics*, **17** (10), 2009–2017.
- Togni, A. ve Hayashi, T. (1995), *Ferrocenes: Homogenous Catalysis, Organic Synthesis, Material Science*, VCH Publishers: New York.

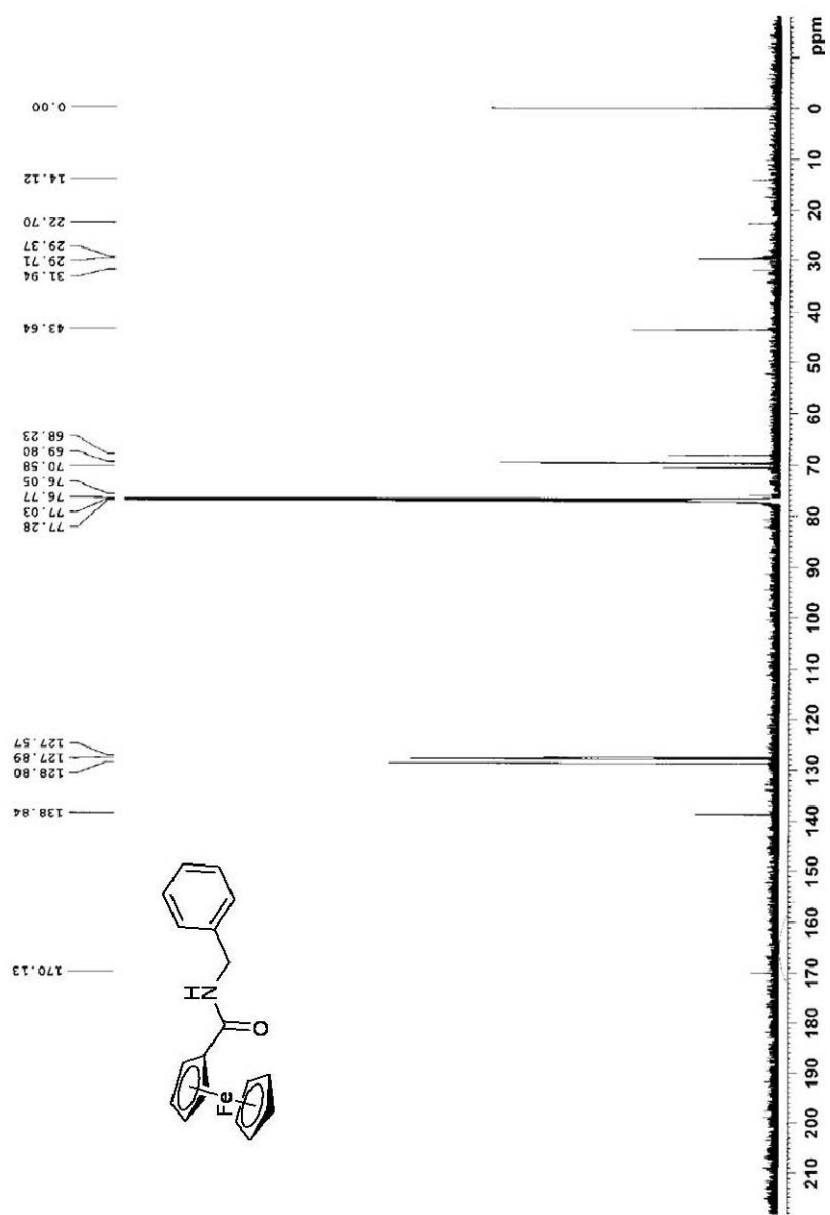
- Tomapatanaget, B.; Tuntulani, T. ve Chailapakul, O. (2003), "Calix 4 arenes containing ferrocene amide as carboxylate anion receptors and sensors." *Org. Lett.*, **5**(9), 1539-1542.
- Top S., Tang J., Vessieres A., Carrez C., Provot C. ve Jaouen G. (1996), "Ferrocenyl hydroxytamoxifen: A prototype for a new range of oestradiol receptor site-directed cytotoxics", *Chem. Commun.*, **8**, 955–956.
- Top S., Vessieres A., Leclerq G., Quivy J., Tang, J., Vaissermann J., Huche M. ve Jaouen G. (2003), "Synthesis, biochemical properties and molecular modelling studies of organometallic specific estrogen receptor modulators (SERMs), the ferrocifens and hydroxyferrocifens: Evidence for an antiproliferative effect of hydroxyferrocifens on both hormone-dependent and hormone-independent breast cancer cell lines", *Chem. Eur. J.*, **9**, 21, 5223–5236.
- Vessieres A., Top S., Pigeon P., Hillard E., Boubeker L., Spera D. ve Jaouen G. (2005), "Modification of the estrogenic properties of diphenols by the incorporation of ferrocene. Generation of antiproliferative effects in vitro", *J. Med. Chem.*, **48**, 12, 3937–3940.
- Wang J., Jiang M., Fortes A. ve Mukherjee B. (1999a), "New label-free DNA recognition based on doping nucleic-acid probes within conducting polymer films", *Anal. Chim. Acta*, **402**, 1–2, 7–12.
- Wang, Z., Chen, K. ve Tian, H. (1999b), "Intramolecular fluorescence quenching in ferrocene-naphthalimide dyads", *Chem. Lett.*, **28**, 423-424
- Wasi N., Singh H. B., Gajanana A. ve Raichowdhary A. N. (1987), "Synthesis Of Metal-Complexes Of Antimalarial-Drugs And Invitro Evaluation Of Their Activity Against Plasmodium-Falciparum", *Inorg. Chim. Acta*, **135**, 2, 133- 137.
- Wilkinson G., Rosenblum M., C. ve Woodward R. B. J. (1952), "The Structure Of Iron Bis-Cyclopentadienyl", *Am. Chem. Soc.*, **74**, 3458-3459
- Woodward, R.B., Rosenblum, M. ve Whiting, M.C. (1952), "A New Aromatic System", *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2125-2126.

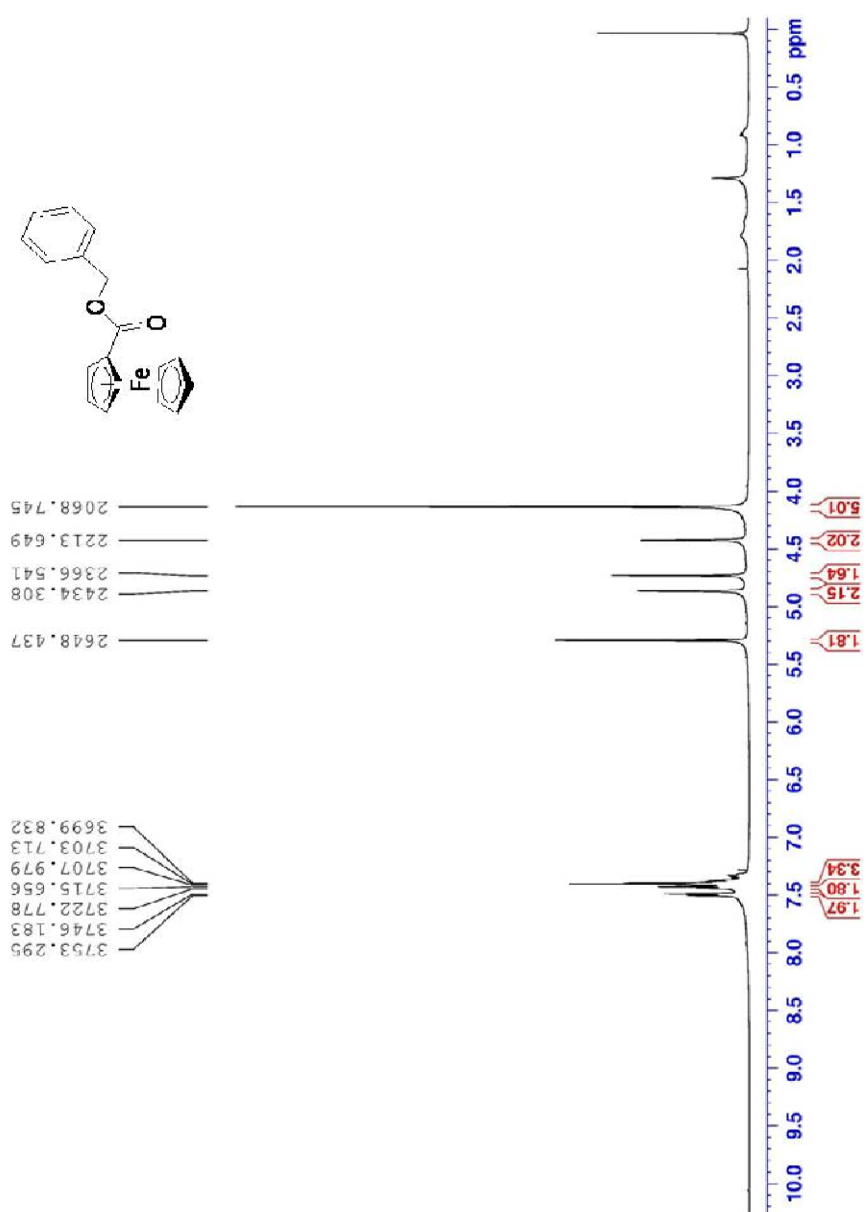
EK-2 Benzotriazolil açil ferrosen, 1, ^{13}C -NMR Spektrumu

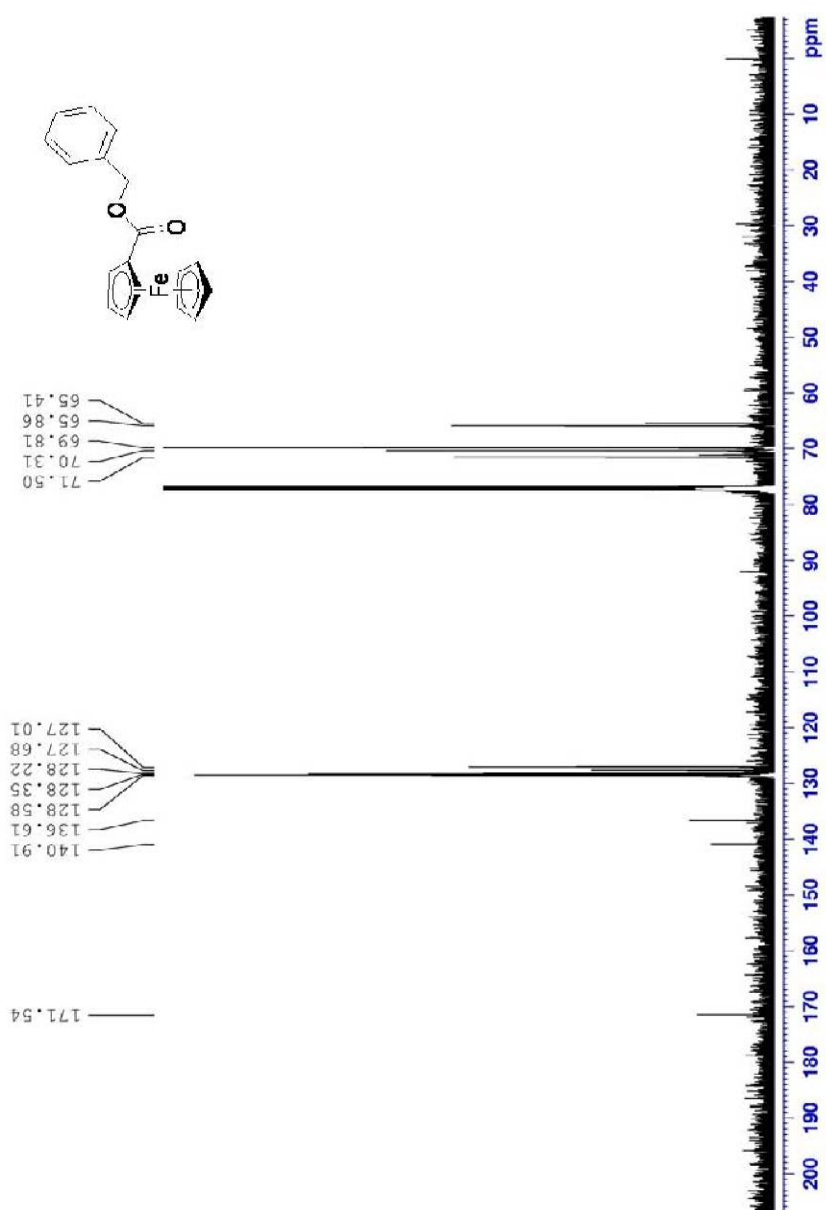
EK-3 Ferrosenamid, 2a, ^1H spektrum

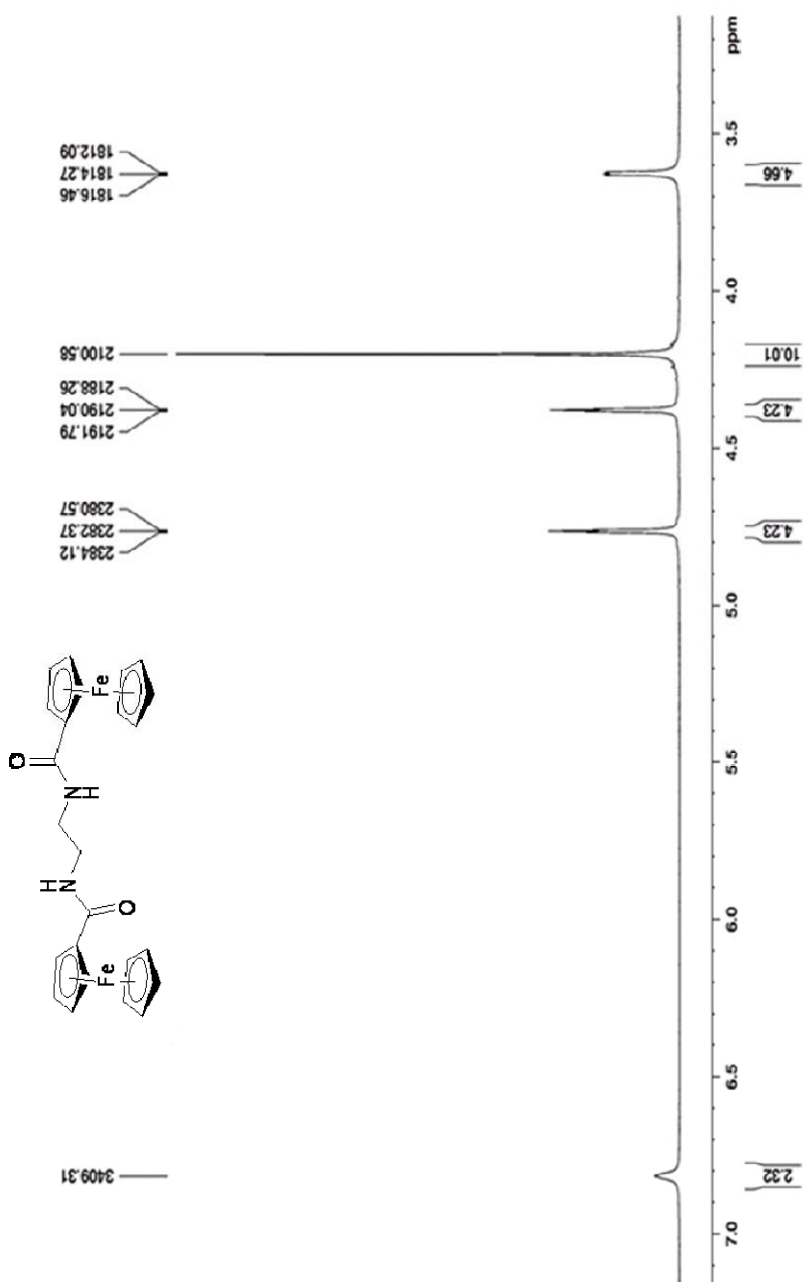
EK-4 Ferrosenamid, 2a, ^{13}C Spektrumu

EK-5 *N*-benzilferrosenamid, 2h, ^1H spektrum

EK-6 *N*-benzilferrosenamid, 2h, ^{13}C spektrumu

EK-7 Benzil-1-ferrosenoat, 4f, ^1H -NMR Spektrumu

EK-8 Benzil-1-ferrosenoat, 4f, ^{13}C -NMR Spektrum

EK-9 *N,N'*-etan-1,2-di-il-diferrosenamit, 3a, ^1H NMR spktrumu

EK-10 *N,N'*-etan-1,2-di-il-diferrosenamid, 3a, ^{13}C NMR Spketrumu