

**BAZI 1,1'-BİSFERROSEN ESTERLERİN
MİKRODALGA IŞIMASI İLE
ORGANİK SENTEZİ**

Didem ARDALI

Yüksek Lisans Tezi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Haziran 2013

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Didem Ardalı'nın " Bazı 1,1'-Bisferrosen Esterlerin Mikrodalga İşması ile Organik Sentezi " başlıklı **Kimya** Anabilim Dalındaki, Yüksek Lisans Tezi 10.06.2013 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı	İmza
Üye (Tez Danışmanı) : Doç. Dr. Deniz HÜR
Üye : Doç.Dr. Filiz YILMAZ
Üye : Yrd. Doç. Dr. Handan C. SAKARYA

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

Enstitü Müdürü



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI 1,1'-BİSFERROSEN ESTERLERİN MİKRODALGA IŞIMASI İLE ORGANİK SENTEZİ

Didem ARDALI

Anadolu Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. Deniz HÜR

2013, 46 sayfa

Ferrosen, $Fe(C_5H_5)_2$, sandviç kompleksleri denilen organometalik bileşiklerin ilk örneğidir. Yapısında iki siklopentadienil halkası (Cp) arasında bir demir atomu bulunmaktadır. Ferrosen yüksek termal kararlılığı, düşük toksik özelliği nedeniyle teknoloji ve tıpta bir çok alanda kullanılan çok sayıda kimyasal türevi olan bir bileşiktir. Benzotriazol ise pahalı olmayan, kararlı, bir çok sentetik avantaj sağlayan yeni bir sentetik yardımcıdır. Yapılan bu çalışmada amaç, literatürde sentezlenmemiş, benzotriazolün iyi bir çıkıcı grup olma özelliğinden yararlanılarak, mikrodalga ışması altında, redoks sensörü olarak kullanılacak yeni 1,1'-bis süstitüe ferrosen esterleri sentezlemektir. İlk olarak 1H-Benzotriazol/ $SOCl_2$ yönteminden yararlanılarak başlangıç maddesi olan 1,1'-Bis-(N-benzotriazolil karbonil) ferrosen, $Fe(COEt)_2$ sentezlenmiştir. Daha sonra $Fe(COEt)_2$, mikrodalga ışması altında çeşitli alkollerle reaksiyona sokularak yeni 1,1'-Bis- süstitüe ferrosen esterler sentezlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Ferrosen, Ferrosen ester, Açıl benzotriazol, Mikrodalga.

ABSTRACT**Master of Science Thesis****ORGANIC SYNTHESIS WITH MICROWAVE IRRADIATION OF
SOME 1,1'-BISFERROCENE ESTERS****Didem ARDALI****Anadolu University****Graduate School of Sciences****Chemistry Program****Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Deniz HÜR****2013, 46 pages**

Ferrocene is known the first compound which are called sandwich complex. It's structure has one iron atom between two cyclopentadienil (Cp) rings. Ferrocene, owing to its favourable combination of the chemical and physical qualities such as high thermal stability, low toxicity, are used in many branches of technology and medicine. Benzotriazol is a new synthetic auxiliary which offers many advantages. It is inexpensive and stable compound. The aim of this work, to prepare novel 1,1'-Bis substituted ferrocene esters as redox potential sensor using with benzotriazol chemistry which is easy to remove , under the microwave irradiation. First of all, the starting material 1,1'-Bis-(N-benzotriazolyl carbonyl) ferrocene, $\text{Fe}(\text{COBt})_2$, which has prepared with the method of 1H-Benzotriazol/ SOCl_2 . After, the starting material was reacted with some alcohols under the microwave irradiation to prepare novel 1,1'-Bis substituted ferrocene esters.

Keywords : Ferrocene, Ferrocene ester, Acylbenzotriazole, Microwave.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın planlanması ve yürütmesinde her zaman bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen her aşamasıyla ilgilenen, her zaman sabırla sorularıma cevap veren Değerli danışman hocam Sayın **Doç. Dr. Deniz HÜR'e**,

Tez savunma komitemde bulunan değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Filiz YILMAZ ve Yard. Doç. Dr Handan CAN SAKARYA'ya

Çalışmalarım boyunca her türlü laboratuvar tecrübesini benimle paylaşan ve beni destekleyen, hoşgörüsünü ve samimiyetini her zaman gösteren Araş. Gör. Funda EKTİ DAL'a,

Yüksek lisans eğitimim sırasında daha fazla tanıma fırsatı bulduğum, güler yüzlerini ve samimiyetlerini hiçbir zaman benden esirgemeyen, hayata dair tecrübelerini benimle paylaşan, tanıdığım için çok mutlu olduğum değerli hocalarım ve aynı zamanda dostlarım olan Uzm. Sibel BÜYÜKTİRYAKİ ve Uzm. Şenay ARIKAN ESER'e

Çalışmalarım sırasında dostluklarını, sohbetlerini ve yardımlarını benden esirgemeyen sevgili arkadaşlarım başta Büşra KÖROĞLU olmak üzere Ebru EROL, Metin GENÇTEN, Adem YEŞİLKAYA, Özlem ATLIER, Yusuf KARAAĞAÇ ve diğer tüm dostlarıma,

Hayata adım attığım ilk andan itibaren beni sevgileriyle sarıp sarmalayan, her zaman yanımda olan beni maddi manevi her zaman destekleyen, mutluluğum için büyük fedakarlıklarda bulunan , bana sonsuz güvenen ,sevgilerini ve saygılarını yüreğimin derinliklerinde hissettiğim ,hayata tutunmak için bana bir sebep daha veren canım annem Firdevs ARDALI, canım babam Fedai ARDALI ve kardeşim Ozan ARDALI'ya

Yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Didem ARDALI

Haziran, 2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ	1
1.1. Ferrosen Esterler.....	5
1.2. Benzotriazol Kimyası	8
1.3. N-Açıl Benzotriazololler	11
2. MİKRODALGA ORGANİK SENTEZ	12
2.1.Mikrodalga Isıtmasının Mekanizması	15
2.1.1. Dipolar polarizasyon.....	15
2.1.2. İyonik iletim.....	17
2.2. Mikrodalga Ortamında Çözücü Seçimi	18
2.3. Mikrodalga'nın Reaksiyon Hızına Etkisi	20
2.3.1. Süper ısıtma etkisi.....	20
2.3.2. Reaksiyon kinetiğinde değişim ile reaksiyon hız artışı	21
2.4. Mikrodalga Reaksiyon Ortamı	23
2.5. Mikrodalga ile Klasik Isıtmanın Karşılaştırılması	24
3. DENEYSEL KISIM	27
3.1. Kimyasal madde ve Reaktifler	27
3.2. Kullanılan Cihazlar ve Yazılımlar	27
3.3. Sentez Çalışmaları	28
3.3.1. 1,1'-Bis-ferrosen-di-(N-Benzotriazolil)karboksamit, 1, bileşiğinin sentezi	28
3.3.2. 1,1'-Bis-Ferrosen Esterlerin, 2a-h, mikrodalga yöntemiyle sentezi	28
3.4. Karakterizasyon Çalışmaları	29
3.4.1. 1,1'-Bis-ferrosen di-(N-Benzotriazolil) karboksamit karakterizasyonu,	29

3.4.2. Di-n-bütül 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	29
3.4.3. Di-n-propil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	30
3.4.4. Difülfürlil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	30
3.4.5. Di-n-propargil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	31
3.4.6. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	31
3.4.7. Di-(p-metosi fenil)-1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu.....	32
3.4.8. Di-n-Heksil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu	32
3.4.9. Di-(5-isopropil-2-metilfenil)-1,1'-Bis-ferrosenoat.....	33
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	34
KAYNAKLAR	39
EKLER	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

1.1. Ferrosen bileşiği.....	1
1.2. Bazı metalosen örnekleri.....	3
1.3. Ferrosenofanların yaklaşık gösterimi.....	3
1.4. Ferrosen dikarboksilik asitin fonksiyonelleştirme reaksiyonları.....	7
1.5. Ferrosen dikarboksilik asitin benzotriazol ile fonksiyonelleştirilmesi.....	8
1.6. Benzotriazol anyonu ve iminyum, oksonyum katyonlarının oluşumu.....	9
1.7. Benzotriazol ve N-süstitüe Benzotriazollerin tipik reaksiyonları.....	9
1.8. 1- ve 2- Süstitüe benzotriazol.....	9
1.9. Benzotriazolün bazı yer değiştirme reaksiyonları.....	10
1.10. Benzotriazolün bazı katılma reaksiyonları.....	10
1.11. N-açil benzotriazollerin genel sentez yöntemleri.....	11
2.1. Elektromanyetik spektrum.....	14
2.2. Elektromanyetik ışının bileşenleri.....	15
2.3. Dipollerin değişen elektrik alana karşı gösterdikleri davranışlar.....	17
2.4. Değişen elektrik alanına karşı su molekülün davranışı.....	17
2.5. Çözeltide bulunan yüklü parçacıkların değişen elektrik alanla etkileşimi....	18
2.6. Saf su musluk suyunun mikrodalga ısıtma sonucu zamana karşı sıcaklık değişimi.....	18
2.7. Polar mekanizmada temel durum (GS) ve geçiş durumu (TS) nun bağlı kararlılıkları.....	22
2.8. a. Küçük ΔG^* ; erken geçiş hali ve zayıf mikrodalga etkisi.....	22
b. Büyük ΔG^* ; geç geçiş hali ve güçlü mikrodalga etkisi.....	22
2.9. Geleneksel ve mikrodalga ısıtmanın karşılaştırılması.....	25
3.1. 1,1'-Bis-Ferrosen esterlerin genel sentez yöntemi.....	28
3.2. 1,1'-Bis-ferrosen di-(N-Benzotriazolil) karboksamit bileşiği.....	29
3.3. Di-n-bütil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği.....	29
3.4. Di-n-propil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği.....	30
3.5. Difülfuril 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği.....	30
3.6. Di-n-propargil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği.....	31
3.7. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği.....	31

3.8. Di-(p-metosi fenil)-1,1'-Bis-ferrosenoat bileşigi.....	32
3.9. Di-n-Heksil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşigi	32
3.10. Di-(5-isopropil-2-metilfenil)-1,1'-Bis-ferrosenoat bileşigi	33
3.12. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiginin ORTEP çizimi.....	36
3.13. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiginin kristal yapı içerisindeki hidrojen bağları.....	36

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

2.1. Elektromanyetik spektrumda yer alan ışınma çeşitleri, özellikleri ve kimyasal bağlar ve enerjileri	14
2.2. Bazı çözücülerin dielektrik sabitleri ve kayıp tanjant değerleri	19
3.1. 1,1'-Bisferrosen esterlerin sentezinde kullanılan alkoller ve elde edilen ürünlerin verimleri.	37
3.2. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiğinin kristal verileri	37
3.3. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiğinin seçili atomları arasındaki bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)	37
3.4. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiğinin hidrojen bağlarına ait geometrik veriler	38

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

BtH	: Benzotriazol
CDCl ₃	: Dötorokloroform
CHCl ₃	: Kloroform
Cp	: Siklopentadienil
DDC	: N,N'-disikloheksilkarbonimide
DMAP	: 4-Dimetilaminopiridin
EtOAc	: Etilasetat
GHz	: Gigahertz
MHz	: Megahertz
Mw	: Mikrodalga
N	: Normalite
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
¹ H NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans
¹³ C NMR	: Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
SOCl ₂	: Tiyonil klorür
THF	: Tetrahidrofuran
UV	: Ultraviyole
W	: Watt
eq	: Eşdeğer gram
mmol	: mmol
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi

1.GİRİŞ

En az bir metal-karbon bağı içeren bileşiklerin kimyası olarak tanımlanan organometalik kimya, yirminci yüzyılın ikinci yarısında disiplinler arası yeni bir bilim dalı olarak ortaya çıkmış ve yirminci yüzyılın sonuna doğru çok hızlı bir gelişme göstermiştir. Bileşiği oluşturan organik kısım, küçük moleküllerden karmaşık moleküllere kadar geniş bir aralıkta değişebilmektedir. Bugün kesin olarak bilinmemekle birlikte, organik bileşiklerin sayısı milyonlar mertebesindedir. Metalin değiştirilebileceği de dikkate alınır, olası organometalik bileşiklerin sayısını tahmin etmek bile güçtür.

Geçiş metallere bağlanan önemli ligandlardan birini, karbon-karbon çift bağı içeren olefinler oluşturmaktadır. Geçiş metallerinin olefin kompleksleri uzun zamandan beri bilinmesine karşın, olefinlerin geçiş metallere karbon-karbon çift bağı üzerinden bağlandığı, 1950'lerde bu tür bileşiklerin X-ışınları kırınımı yöntemiyle yapılarının aydınlatılmasıyla anlaşılmıştır. Böyle bir bağlanmanın olefinlerdeki karbon-karbon çift bağı zayıflattığı ve dolayısıyla da bağı aktive ettiği gerçeği bulunmuştur.

Olefin komplekslerine paralel olarak aromatik halkaların da geçiş metallere bağlanabildiği bulunduktan sonra, yeni tür organometalik bileşikler ortaya çıkmıştır. 1951 yılında P.Pauson ve S.A.Miller, ferrosen denilen $Fe(C_5H_5)_2$ kapalı formülündeki bileşiği sentezlemişlerdir.

Ferrosen, sandviç kompleksleri denilen organometalik bileşiklerin ilk örneğidir (Şekil 1.1). Bütün sandviç yapısındaki bileşiklerde aromatik bir halka bir geçiş metaline bağlanır.



Şekil 1.1. Ferrosen bileşiği

Bu bağlanmada metalin halkadaki bütün karbon atomlarına uzaklığı yaklaşık aynıdır. Metal her iki halkadaki karbon atomları ile etkileşime girer ve böylece son derece kararlı bileşikler oluşur. Sandviç bileşikleri genelde metalin bir tuzu veya karbonil bileşiğinin aromatik bileşiklerle uzun süre kaynatılması sonucu oluşur. Sandviç yapısını sonsuz kere yineleyerek uzun, çok katlı sandviç yapılar elde etmek mümkündür (Anonim b, 2013).

Bis(siklopentadienil)demir kompleksindeki demir atomları +2 yükseltgenme basamağındadır. Elektronların bir çifti her iki halka ile bağ oluşturmakta ve bu bağ belli bir karbon atomu ile Fe atomu arasında değil, demir ile halka arasında delokalize olmuş bir bağ şeklindedir. Woodward benzenin reaktivitesine benzerliği nedeniyle bu bileşiğe ferrosen (ferrocene) adını vermiştir. (Woodward ve ark,1952). Ferrosen termal olarak çok kararlı bir bileşiktir. Bu kararlılığı onun metal karbon bağını koparmadan, siklopentadienil grupları üzerinden birçok reaksiyon vermesini sağlar. Ayrıca Fe^{+2} iyonlarından aldığı elektron desteği ile benzen halkasına göre elektronca daha zengindir ve bu da ona aromatik katılma tepkimelerine (nitrolama, halojenleme, Friedel Crafts alkillemesi, açillemesi gibi) kolayca girme olanağı sağlamaktadır. Bu öneminden dolayı asimetrik sentezlerde, kiral katalizör sentezlerinde ve kromatografi çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Anonim a, 2003).

Ferrosenin kanıtlanan ilk reaksiyonu Friedel-Crafts açilasyonu reaksiyonu olmuştur (Woodward ve ark, 1952; Imrie ve ark, 2001). Bu açilasyon reaksiyonunda arildiazonyum tuzu arilasyonda, (Nesmeyenov ve ark, 1954; Broadhead and Pauson, 1955; Imrie ve ark, 2001) n-butil lityum ise metalasyonda kullanılmıştır (Benkeser ve ark, 1954; Imrie ve ark, 2001).

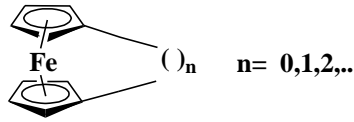
Fe^{+2} 'nin yarı dolu d orbitalleri sayesinde ferrosen bileşikleri genelde kırmızı ve turuncu renklere sahiptir ve iğne şeklinde kristalleri oluşmaktadır. Ferrosen'in donma noktası 172-174 °C, kaynama noktası ise 249 °C'dir. Benzen, dietil eter, metanol, etil alkol, gazolin, dizel yağ gibi organik çözeltiler içerisinde çözünür. Yüksek düzenli yapıdadır. Ferrosen toksik olmayan ve asit, alkali ve ultraviyole gibi unsurlarla etkileşime girmeyen bir bileşiktir. Hidrokarbonlar arasında siklopentadien (Cp) asidik ($pK_a=15.5$) yapıdadır. Potasyum hidroksit gibi kuvvetli bazlarla tepkimeye girdiğinde siklopentadienil anyonları oluşmaktadır.

Ferrosen yapısındaki demir, bazı 3d-geçiş metalleri ile yer değiştirdiğinde elde edilen bileşikler metalosenler olarak adlandırılmaktadır. Metalosenler 5, 6, 7 ve 8 halkalı yapıda zirkonyum, mangan, kobalt, nikel, krom ve uranyum gibi metallerin sentezinden elde edilmektedir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Bazı metalosen örnekleri

Diğer bir önemli ferrosen türevi olan ferrosenofan bileşikleri siklopentadienil gruplarının birbirine karbon köprüleri veya diğer atomlar ile bağlanmasıyla oluşmaktadır (Şekil 1.3) (Winstead, 1972; Bitterwolf, 1986; Jong ve Fang, 2000).



Şekil 1.3. Ferrosenofanların yaklaşık gösterimi

Ferrosenin bulunmasından sonra (Keally ve Pauson, 1952; Wilkinson ve ark, 1951; Coutouli-Argyropoulou ve ark, 2000) etkileyici yapısal özelliklerinden dolayı, malzeme kimyası, asimetrik katalizörler, elektrokimya gibi birçok alanda ferrosene ilgi artmıştır (Togni ve Hayashi, 1995; Coutouli-Argyropoulou ve ark, 2000). Türevlerinin kararlılığından ve elde ediliş metotlarının çokluğundan dolayı birçok ferrosen türevi hazırlanmış ve ilgili birçok alanda kullanılmıştır (Coutouli-Argyropoulou ve ark, 2000).

Ferrosenin, sentetik organik kimya ve malzeme bilimindeki birçok uygulamada kullanılan çeşitli ferrosen merkezli bileşiklerin sentezine olanak sağladığı düşünülmektedir. Merkezdeki metalin redoks davranışı ve moleküllerin içindeki kiralitenin muhtemel indiksiyonu, siklopentadienil ligandlarının koordinasyon kararlılığını artırır. Bunlar ferrosen çekirdeğinin hem siklopentadien halkasından hem de yan zincirinden fonksiyonelliğini sağlar, bu da basit ve

uygulanabilir pek çok metodun gelişmesine neden olmuştur (Whittall ve ark, 1998).

Günümüzde potansiyel endüstriyel uygulamalar için sentezlenen ferrosenlerin içinde ferrosenoil birimi ortak gruptur. Ferrosenoil, Beer ve arkadaşları tarafından elektrokimyasal sensörler gibi kullanılmak için yeni moleküllerin içine yerleştirilmiş (Beer, 1996; Imrie ve ark, 2001) ve ferrosenoil türevleri anyon tanınmasında kullanılmıştır (Carr ve ark, 1997; Imrie ve ark, 2001).

Malzeme bilimine olan ilginin hızlı bir şekilde artması nedeniyle ferrosen komplekslerinin önemi de artmıştır. Ferrosen içeren bileşikler homojen katalizörler, moleküler sensörler, moleküler magnetler, non-lineer optik malzemeler, likit kristaller ve biyosensörler olarak kullanılır (Chandrasekhar ve ark, 2003).

Roket yakıtlarında katalizör olarak kullanılır ve yanma hızını artırır. Dizel oil, fuel oil, ağır ve hafif yağlarda kullanıldığından duman çıkışını önler, enerjiyi korur ve hava kirliliğini azaltır. Ayrıca polimer malzemenin yumuşama noktasını, sıcaklık dayanıklılığını, plastik ve selülozik özelliğini artırır. Işıklıdırma hassasiyetinde olan malzemelerde kullanılır, film üzerinde gümüş ile yer değiştirir (Gemici, 2005).

Ferrosen amino asitler redoks aktiviteleri nedeniyle diabet mellitus hastalarında kandaki glikoz seviyesinin ölçülmesinde kullanılmıştır (Cass ve ark. 1984, Armstrong ve ark. 1988). Nagata ve arkadaşları 1955 yılında glikoz oksidaz-ferrosen bileşiği içeren altın elektrot ile glikoz sensörü yapmıştır (Nagata ve ark. 1995).

Ferrosen ve ferrosenyum tuzlarının yapılan son çalışmalarda antitümör aktivite göstermesinden sonra yapılarında ferrosen grubu ihtiva eden biyoaktif yapılar büyük önem kazanmıştır. Dolayısıyla daha etkili antitümör maddelerinin bulunması ve geliştirilmesi kanser gibi hastalıkların tedavisinde umutları arttırmaktadır (Bastin ve ark, 1999).

Sophie Mourgues ve arkadaşları, ferrosen türevlerini yine biyolojik çalışmalarda önemli olan asimetrik katalizör olarak kullanmışlardır (Mourgues ve ark. 2003, Cotton ve ark, 2003). Doğan ve arkadaşları, ferrosenoil süstitüe

aziridinil metalleri (FAM) sentezlemiş, sentezlenen bu ligandların çinko komplekslerinin katalitik etkisini, enantiyo seçici alkinil çinko katılma reaksiyonlarında ve nitroaldol reaksiyonlarında incelemiştir (Doğan ve Koyuncu 2007a, Doğan ve ark. 2008b).

1.1. Ferrosen Esterler

Modern organometalik kimya 1951 yılında bis(siklopentadienil) demir (II)'nin kazara keşfedilmesinden oldukça etkilenmiştir (Kealy ve Pauson, 1951; Miller ve ark. 1952). Organometalik türler arasında ferrosen en geniş çalışma alanına sahip bileşiktir. Ferrosen türevlerinin sentezi için basit, uygun ve etkili yollar araştırılmıştır. Ferrosen esterlerle ilgili çalışmaların yayınlanmasına rağmen, ferrosen esterlerin uygulamaları diğer ferrosen türevleri ile karşılaştırıldıklarında (özellikle fosfin, amin ve amit) önemli derecede yavaş ilerlemektedir. Ferrosen esterlerle yapılan en önemli kayda değer araştırma organometalik sıvı kristallerin tasarlanmasıdır (Imrie ve ark. 2003).

Literatürde yapılan araştırmalar göstermektedir ki ferrosen esterlerin başlıca sentezinde klasik coupling reaksiyonları kullanılmaktadır.

- i. Ferrosen karboksilik asit, alkol ve DCC/DMAP kullanılarak,
- ii. Ferrosenoil asit klorür, baz varlığında hidrokso türevleri kullanılarak.

Bu iki yoldan ikincisi uygulanabilirliğinin daha fazla olması sebebiyle daha çok tercih edilmektedir. Ancak uygun asitlerden ferrosenoil klorürlerle yapılan reaksiyonlarda düşük verimler elde edilmektedir ve bu klorürün neme karşı duyarlı olmasından kaynaklanmaktadır (Vieille-Petit ve ark. 2003-2004 ; Breslow ve ark. 1980).

Son zamanlarda, iyonik sıvı çözücülerinde DCC/DMAP kullanılarak fenol ve ferrosenmonokarboksilik asitin reaksiyonundan etkili ferrosen ester sentezi gerçekleştirildiği bildirilmiştir (İmrie ve ark. 2002). Yeşil kimyanın görüşüne göre DCC kullanılarak yapılan esterleşme çalışmalarında önemli miktarda N,N-disikloheksilüre oluşumu atom ekonomik açıdan istenmeyen bir durumdur. Ferrosenmonokarboksilik asitin aktifleştirilmesi için DCC kullanımından kaçınılması gerekmektedir. Bu problemi çözmek için iki yol

önerilmektedir; ferrosenoil florür ve ferrosenoil imidazol kullanımı. Her iki bileşik de oda sıcaklığında kararlı halde bulunmaktadır. Son zamanlarda, Galow ve arkadaşları, ferrosenoil florür (Galow ve ark. 1999; Anastas ve Warner, 1998) ile CH_2Cl_2 veya THF içerisinde alkol ve amin kullanılarak beklenen yüksek verimlerde ester ve amit sentezleri gerçekleştirilmiştir. Alternatif olarak İmrie ve arkadaşları ferrosenoil imidazol bileşiğini esterleşme reaksiyonlarında kullanmıştır (İmrie ve ark. 2001). İmrie ve arkadaşları [bmim][BF_4] içerisinde çözülmüş olan ferrosenoil florür, DMAP ve süstitüe fenol ile yüksek verimde ferrosen ester sentezini gerçekleştirmiştir. Ferrosen ester sentezinde kullandıkları [bmim][BF_4] (1-bütül-3-metilimidazolyum tetrafloroborat) iyonik sıvısını reaksiyon sonunda geri kazanarak, aynı iyonik sıvıyı dört defa daha aynı reaksiyon için çözücü olarak kullanmışlardır. Bu da yeşil kimya açısından oldukça önemlidir.

Trans esterleşme reaksiyonları organik kimyada ester sentezinde kullanılan en etkili sentez yollarından bir tanesidir. Debroy ve arkadaşları yumuşak koşullar altında tetrabütülamonyum hidroksit katalizöründe yeni trans esterleşme yolları geliştirdiler. Bu yeni yöntemler sayesinde ferrosen esterlere alkenler bağlayarak (E)-stero seçicilik korunmuştur (Debroy ve ark. 2005).

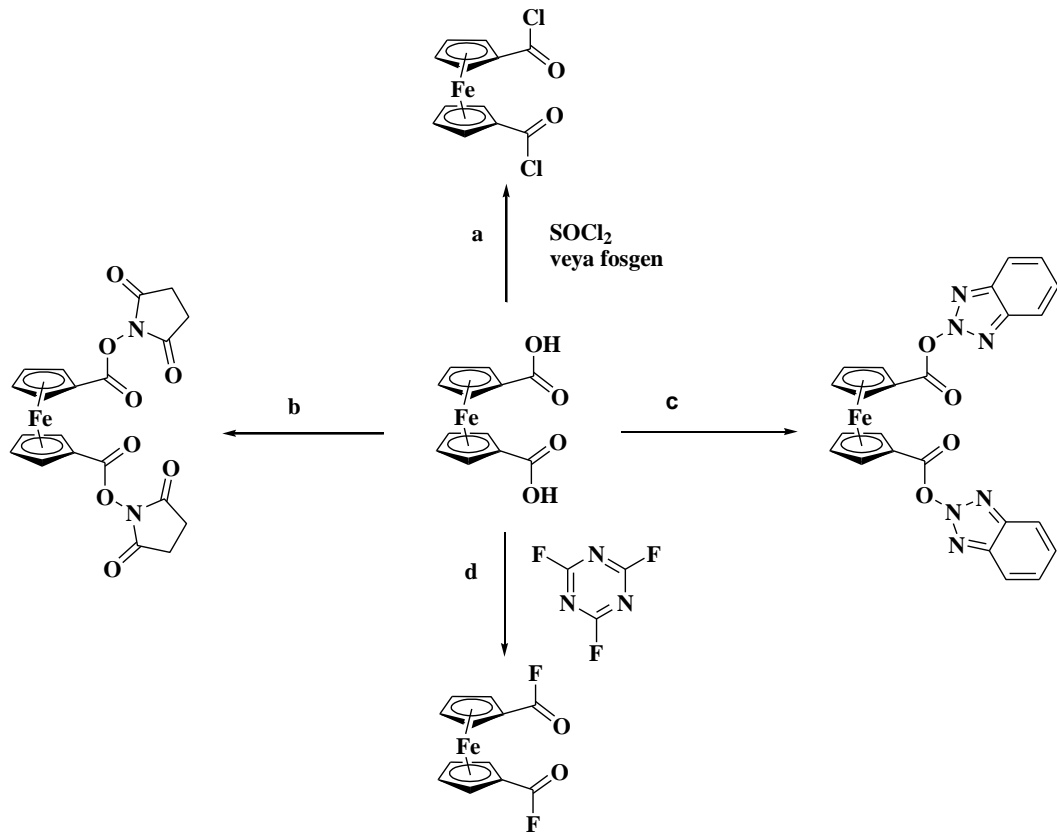
1994 yılında Jasiphos ligandı (Togni ve ark. 1994) keşfedildiğinden beri önemli sayıda ambident ligand türevi ferrosenden türetilmiş ve bu ligandlar çeşitli organik reaksiyonların katalizinde kullanılmıştır (Gusev ve ark. 2006). Diğer bir ilginç yaklaşım ise bu ambident ligantların, 1,1'-süstitüe ferrosenoil moleküllerin oluşturulmasında, ev sahibi/konuk komplekslerinin tasarımı ve sentezinde (Konig ve ark. 1995, Sachsinger ve ark. 1997, Buda ve ark. 1998) ve antitümör ligantlar için yapı taşı olarak kullanılabilmesidir (El-shiekh ve ark. 2006).

1979 yılına kadar metalosenlerin biyolojik özellikleri keşfedilmemiştir. Titanosen diklorür (Cp_2TiCl_2) antitümör aktiviteye sahip ilk metalosen olarak rapor edilmiştir ve böylece yeni bir araştırma alanı doğmuştur. Biyoorganometalik kimya son yirmisekiz yıl içerisinde çok hızlı gelişme göstermektedir (Köpf ve Köpf- Mater, 1979; Jauen, 2006).

1984 yılında Köpf-Maier ve arkadaşları, karın tümörü içerisinde ferrosen komplekslerinin antikanser aktivite gösterdiğini rapor etmiştir (Köpf- Maier ve

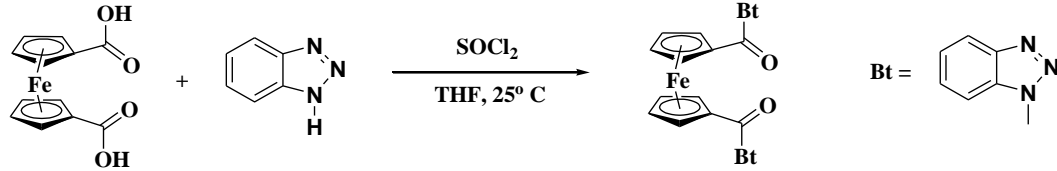
ark, 1984). Daha sonraki yıllarda da ferrosenin biyolojik potansiyeli ve tıbbi uygulamaları incelenmeye başlanmıştır (Jaouen, 2006; Staveren ve Metzler-Nolte, 2004; Fouda ve ark, 2007). Gao ve arkadaşları bir dizi ferrosen ester bileşikleri sentezlemişler ve bu sentezledikleri ferrosen esterler üzerindeki fonksiyonel grupların polar ve lipofilik karakterleri değiştirerek HT 29 kolon kanseri ve MCF-7 akciğer kanser hücrelerinde ki elektrokimyasal ve sitotoksik özellikleri araştırmışlardır (Gao ve ark, 2009).

Literatürde ferrosen dikarboksilik asitin fonksiyonelleştirilmesinde kullanılan yöntemlerde genellikle ferrosen dikarboksilik asitler : a) asit klorürlerle (Herrick, 1996), b) süksinimidlerle, c) DCC ve DIC varlığında 1-hidroksibenzotriazol esterlerine (Kraatz ve ark. 1997) ve d) asit florürlerine (Galow, 1999) dönüştürülerek reaktiviteleri arttırılmıştır. Ferrosen dikarboksilik asitlerin literatürde kullanılan fonksiyonelleştirme reaksiyonları aşağıda verilmiştir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Ferrosen dikarboksilik asitin fonksiyonelleştirme reaksiyonları

Yapılan bu çalışmada 1,1'-Ferrosendikarboksilik asit, benzotriazol kimyası kullanılarak fonksiyonelleştirilmiştir. Sentezlenen başlangıç maddesi 1,1'-bis-ferrosen-di-(N-Benzotriazolil) karboksamit, $\text{Fe}(\text{COBt})_2$, literatürdeki benzer yöntemle ferrosen dikarboksilik asit ve 1H-benzotriazolün tiyonil klorür varlığındaki reaksiyonu sonucu elde edilmiştir (Hür ve Ekti, 2008) (Şekil 1.5).



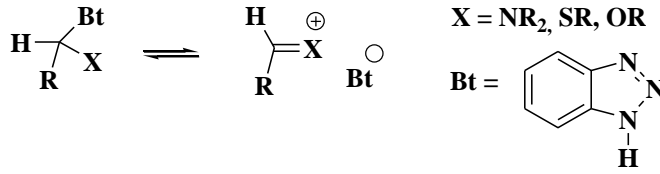
Şekil 1.5. Ferrosen dikarboksilik asitin benzotriazol ile fonksiyonelleştirilmesi

1.2. Benzotriazol Kimyası

Benzotriazol, birçok avantaj sağlayan yeni bir sentetik yardımcıdır. Pahalı olmayan, kararlı bir bileşiktir. Benzotriazol etanol, benzen, toluen, kloroform ve dimetilformamit içersinde kolaylıkla çözünebilmektedir, su içerisinde çözünürlüğü az olmakla beraber pK_a değerinin 8,2 olduğundan bazik çözeltiler içerisinde çözünürlüğü yüksektir. Ayrıca benzotriazol ve türevleri UV-aktif olduklarından reaksiyon süreci kolaylıkla incelenebilmektedir.

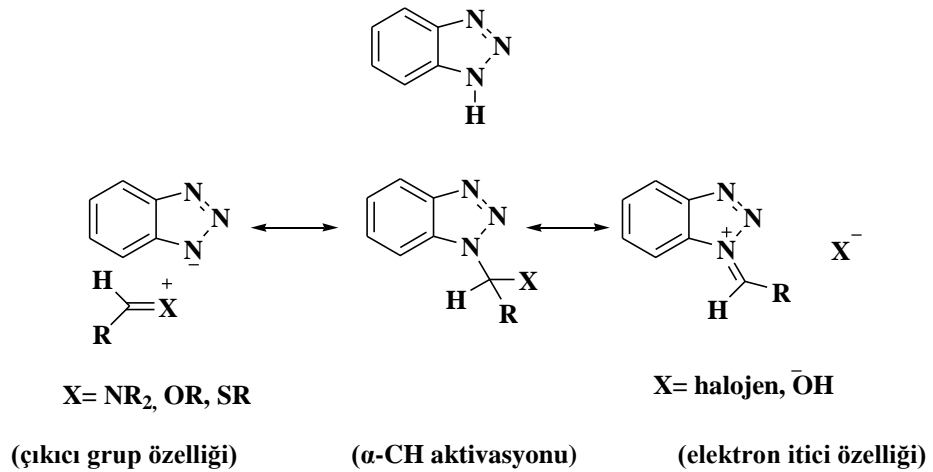
Bir grubun yararlı ve kullanışlı bir sentetik yardımcı olarak kullanılabilmesi için birçok özellik göstermesi gerekir. İlk olarak bir dizi organik sentez sonucunda reaksiyon ortamından kolaylıkla uzaklaştırılabilmesi gerekir. Ayrıca reaksiyon sonlandıktan sonra geri kazanılabilmesi ve tekrar kullanılabilmesi gerekmektedir. İkinci olarak, bir dizi reaksiyonun başlangıcında kolaylıkla tanınabilmesi gerekmektedir. Üçüncü olarak, çeşitli sentez çalışmaları boyunca kararlı olması ve eğer mümkünse diğer moleküllerin bazı kısımlarını aktive edici etki göstermelidir. Benzotriazol bu özelliklerin hepsini önemli derecede göstermektedir.

N-süstitüe benzotriazol türevleri bazı ilginç özelliklere sahiptir. Benzotriazol hem elektron verici hem de elektron alıcı özelliğe sahiptir. Benzotriazol α -konumundan N, O, S gibi bir hetero atom ile bağlanmış bileşikler kolaylıkla benzotriazol anyonu ile birlikte iminyum, oksonyum ve tiyonyum kanyonları oluşturabilirler (Şekil 1.6).



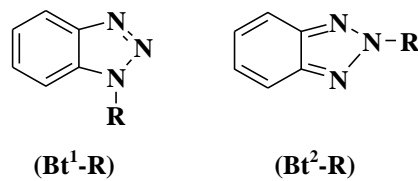
Şekil 1.6. Benzotriazol anyonu ve iminyum, oksonyum katyonlarının oluşumu

Benzotriazol'ün çıkıcı grup özelliği diğer aktive edici gruplarla karşılaştırılabilir ve α -CH protonu aktive edici özelliği siyano ve fenilsülfonil gruplarıyla kıyaslanabilmektedir. Fenil ve vinil gruplarıyla kıyaslandığında α -CH grubuna bağlı protonu aktive edici özelliği ve elektron verici özellikleri daha iyidir (Şekil 1.7).



Şekil 1.7 . Benzotriazol ve N-süstitüe Benzotriazollerin tipik reaksiyonları

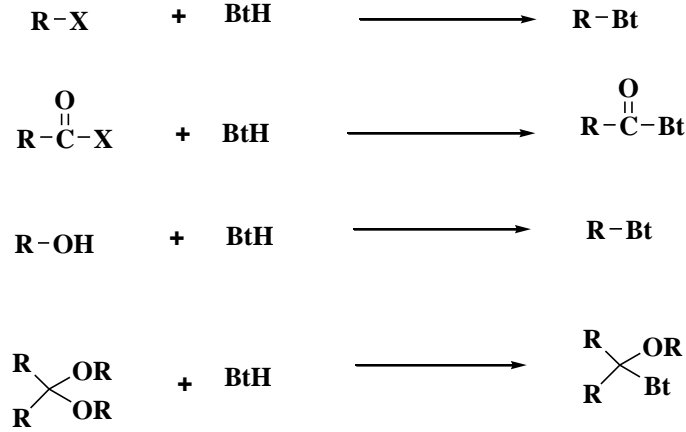
Ayrıca N-süstitüe benzotriazol'ün iki türevi bulunmaktadır (Şekil 1.8). Genellikle eşit miktarda bulunabilirler ve bu izomerler aynı reaksiyonlarda aynı kararlılığı gösterebilirler (Katritzky ve ark. 1998).



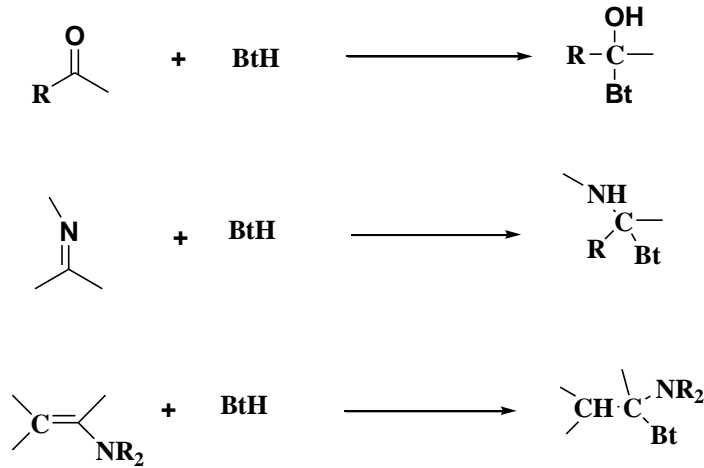
Şekil 1.8 . 1- ve 2- Süstitüe benzotriazol

Benzotriazol, yer değiştirme ve katılma reaksiyonları verebilir, alkil halojenürdeki halojen veya açıl halojenürlerle, alkoldeki hidroksi grubuyla ve asetal veya ketaldeki alkoksi grubuyla yer değiştirebilir (Şekil 1.9). Ayrıca diğer

bir özelliği de aldehitlere, iminlere ve enaminlere katılma reaksiyonu verebilmesidir (Katritzky ve ark.1998) (Şekil 1.10).



Şekil 1.9. Benzotriazolün bazı yer değiştirme reaksiyonları

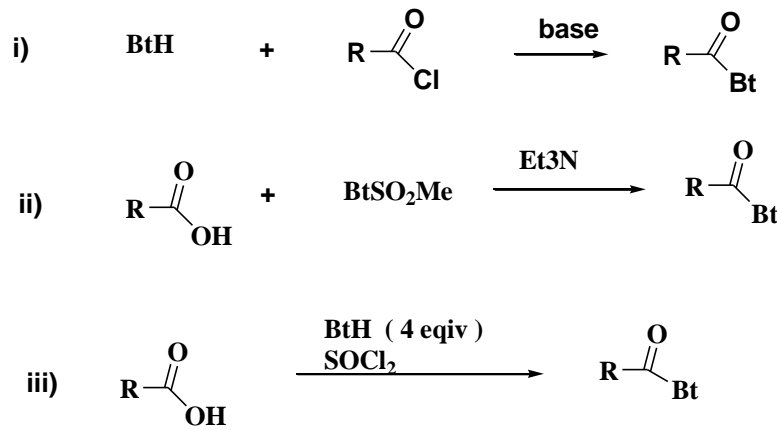


Şekil 1.10. Benzotriazolün bazı katılma reaksiyonları

Yapılan bu çalışmada benzotriazolün iyi çıkıcı grup olma özelliğinden yararlanılarak sentezler gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen başlangıç maddesi 1,1'-Bis-ferrosen-di-(N-Benzotriazolil) karboksamit, **1**, benzotriazolün yaygın uygulama alanlarından biri olan N-açıl benzotriazoller grubunda değerlendirilebilir.

1.3. N-Açıl Benzotriazoller

Açılleme reaktifi olarak N-açılazollerin kullanımı yeni bir yöntem değildir. Özellikle H.A. Staab'ın 1960' lı yıllarda yaptığı çalışmaları açılleme reaktifi olarak açilimidazol ve diğer açılazollerin kullanılmasının avantajlarını göstermiştir. Açılazollerin klasik hazırlanışı uygun asit klorürlerden faydalanılarak gerçekleştirilmektedir. N-açıl benzotriazollerin hazırlanmasında da bu yöntem kullanılabilir. Ancak, N-açıl benzotriazollerin direkt karboksilik asit türevlerinden hazırlanmasıyla ilgili olan son zamanlarda geliştirilmiş olan iki yeni yöntem kullanılmaktadır. Bu iki yeni yöntem sayesinde asit klorürlerin izole edilme zorunluluğunun üstesinden gelinmektedir. İlk olarak sülfonilbenzotriazol'un 'karşı atak' reaktifi olarak kullanıldığı bu yöntemde trietilamin varlığında karboksilik asit direkt olarak açilbenzotriazol dönüşmektedir. Reaksiyon sırasında ara ürün olarak karboksilik sülfonik anhidrit ve benzotriazol anyonu karışımı oluştuğu gözlenmektedir. Daha sonra benzotriazol'un fazlasının varlığında tiyonil klorür ile karboksilik asit türevlerinden yüksek verimde N-açıl benzotriazol elde edilebileceği bulunmuştur (Şekil 1.11).



Şekil 1.11. N-açıl benzotriazollerin genel sentez yöntemleri

Şekil 1.11' de gösterilen N-açıl benzotriazollerin genel sentez yöntemi sadece alkil ve açıl karboksilik asit türevlerini içermemektedir aynı zamanda birçok heterosiklik karboksilik asit türevi ile doymamış karboksilik asit türevlerini de içermektedir.

Özellikle önemli N-açıl benzotriazol türevleri N-korunmuş aminoasitlerden elde edilmektedir. Elde edilen N-korunmuş (aminoaçıl) benzotriazol türevleri kararlı, kristal yapıda ve kiral bileşiklerdir.

N-açıl benzotriazol amonyum, primer ve sekonder aminlerle reaksiyona girerek yüksek verimde primer, sekonder ve tersiyer amitler oluşturmaktadırlar. Buna ek olarak primer ve sekonder aminler ile N,N'-karbonilbisbenzotriazolden faydalanılarak üre sentezi gerçekleştirilmektedir (Katritzky, 2004).

N-açıl benzotriazolün kullanıldığı diğer N-açılleme reaksiyonlarında O-alkil, N-alkil ve O,N-dialkilhidroksamik asit sentezlenmektedir. Yumuşak koşullar altında N-açıl benzotriazol 61-94 % gibi bir verimle çeşitli hidroksamik asit türevlerine dönüşmektedir (Katritzky, 2004).

Ayrıca çeşitli tiyol esterleri oldukça yüksek verimlerle trietil amin varlığında atmosferik koşullarda, tiyofenol, benzil merkaptan, etil merkaptasetat ve merkaptasetik asit ile N-açıl benzotriazolün reaksiyonundan elde edilmektedir (Katritzky, 2004).

N-açıl benzotriazolün C-açılması ise furan, pirol ve indol bileşikleriyle Friedel-Crafts reaksiyonu ile yüksek verimde gerçekleştirilmektedir (Katritzky, 2004).

Bu çalışmada yapılan sentezlerde mikrodalga ışıması kullanılmıştır. Özellikle 1980'li yıllardan sonra mikrodalga ışımaya ile yapılan organik sentez çalışmalarında önemli bir artış olmuştur.

2. MİKRODALGA ORGANİK SENTEZ

Son yıllarda özellikle organik kimya alanında, enerjiden tasarruf sağlanan, ekonomik ve çevreyle dost yeni tekniklerin geliştirilmekte ve kimyasal süreçleri aktive edici yeni çalışmalar yapılmaktadır (Kuznetsov ve ark. 2005).

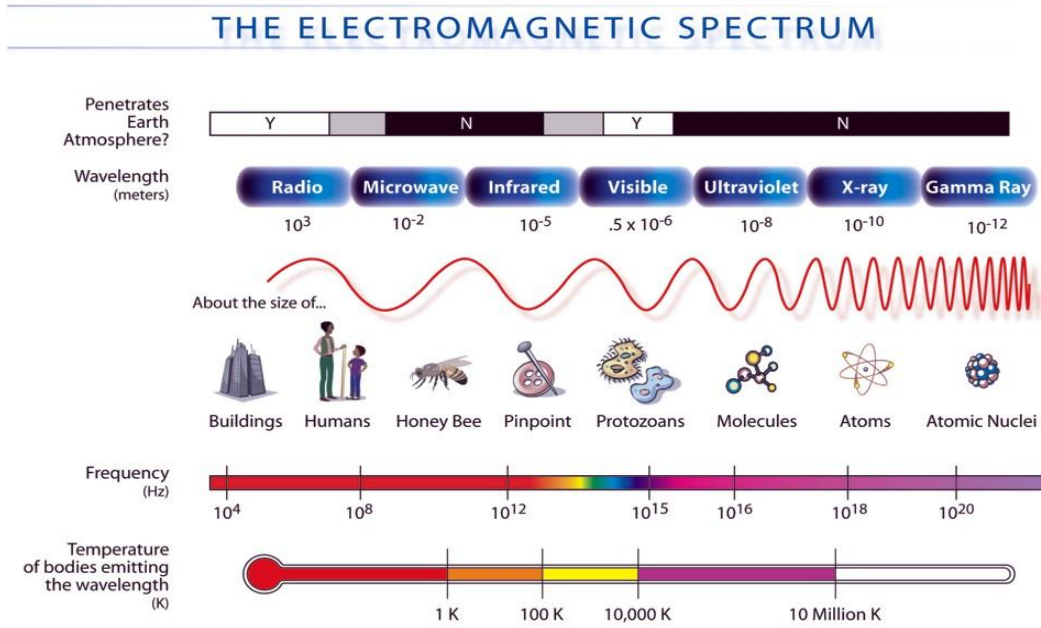
1980'lerin sonlarına kadar mikrodalga teknolojisinde önemli gelişmeler gerçekleşmemiştir. Analitik kimyada 1970'lerin sonundan itibaren mikrodalga teknolojisi kullanılırken, organik kimyada ancak 1986 yılında Gedye ve Giguere tarafından kullanılmıştır (Anonim, 2002). Mikrodalga teknolojisinin organik sentez alanındaki yavaş gelişimi, yetersiz teknik özelliklerine sahip mikrodalga reaktörlerinden kaynaklanan kontrol edilebilme ve tekrarlanabilme sorunlarına

bağlanmıştır. Patlama olaylarının bildirilmesi üzerine güvenlik konusu da gündeme gelmiştir. 1990'ların ortasından itibaren organik sentez için tasarlanmış mikrodalga reaktörlerinin geliştirilmesi, çözücüsüz tekniklerin gelişmesi ile birlikte mikrodalga destekli organik kimya çalışmaları hız kazanmıştır (Liu, 2002).

1980'lerin aksine günümüzde mikrodalga destekli organik kimya çalışmaları kapsamında yapılan organik reaksiyonlar daha hızlı, daha güvenli ve daha çevre dostu olarak yüksek verimlerde gerçekleşmektedir. Mikrodalga destekli organik reaksiyonlar çok az çözücü kullanılarak veya çözücüsüz katı destekler yardımıyla yapılmaktadır. Zararlı ve pahalı organik çözücülerin kullanımının önlenmesi, reaksiyon süresini ve yan ürün olasılığını azaltması nedeniyle yeşil kimya uygulamaları arasında kabul edilmektedir (Imrie, C. Et al 2002).

Mikrodalga elektromanyetik enerjinin bir türüdür. Tüm elektromanyetik ışınlar gibi mikrodalgalar da elektrik alanla, buna dik bir manyetik alandan oluşur. Mikrodalga enerjisi manyetik alan ve elektrik alan olmak üzere iki farklı bileşenden meydana gelir. Ancak bu iki bileşenden sadece elektrik alan bir maddeyi ısıtmak için enerji transfer etmektedir. Kimyasal reaksiyonlarda manyetik alan bileşeninden kaynaklanan etkiler önemsizdir (Forster, D.L ve ark. 1971).

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda infrared ile radyo dalgaları arasında yer alır. Dalga boyu 0.01-1 metre, frekans aralığı da 0.3 ile 300 GHz arasındadır (Şekil 2.1). Endüstriyel mikrodalga uygulamalarında 915 MHz, 2.45 MHz, 5.8 GHz ve 24.124 GHz frekanslarından yararlanılmaktadır. Laboratuvar reaksiyonlarında 2.45 GHz tercih edilmektedir (Ahluwanlia ve Aggawall, 2001).



Şekil 2.1. Elektromanyetik spektrum

Mikrodalga fotonlarının enerjisi 0.037 kcal/mol'dür. Bir kimyasal bağı kırmak için gereken enerji ise 80-120 kcal/mol dür. Mikrodalga yapıyı direkt etkileyemez, iyonlaştıramaz ve bağları kıramaz. Bu yüzden 2.45 GHz'lik frekans ile moleküllerin sadece dönme hareketleri etkilenebilir (Çizelge 2.1). Mikrodalga enerjisi soğurarak uyarılan moleküllerin sadece kinetik enerjileri artar. Bu sayede aktivasyon enerji engelini aşmak için gereken enerji sağlanır ve reaksiyon daha hızlı ilerler (Strauss, C.R. ve Trainor, R.W. 1995, Ertürk, 2003).

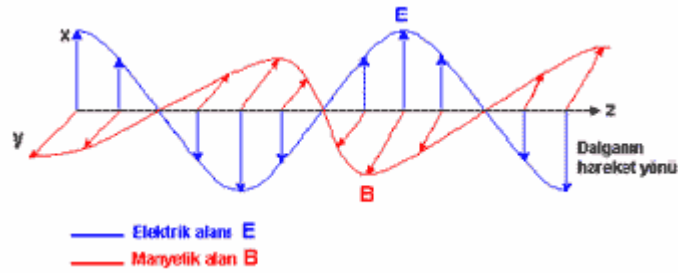
Çizelge 2.1. Elektromanyetik spektrumda yer alan ışımaya çeşitleri, özellikleri ve kimyasal bağlar ve enerjileri (Karabulut, 2009)

Işıma Çeşidi	Frekans (MHz)	Quantum Enerjisi (kcal/mol)	Kimyasal bağ çeşidi	Kimyasal bağ enerjisi (kcal/mol)
Gama ışınları	3.0×10^{14}	2.85×10^7	C-C tekli bağ	83,03
X ışınları	3.0×10^{13}	2.85×10^6	C=C çift bağ	146,05
UV ışınları	1.0×10^9	90,43	C-O tekli bağ	86,02
Görünür bölge	6.0×10^8	57,50	C=O çiftli bağ	177,33
Kızıl ötesi	3.0×10^6	0,063	C-H bağı	98,44
Mikrodalga	2450	0,037	O-H bağı	110,40
Radyo dalgaları	1	$2,11 \times 10^{-8}$	Hidrojen bağı	10,12-0,92

Maddelerin veya reaksiyon karışımındaki bileşenlerin, mikrodalga enerjiyi absorplama yeteneklerinde farklılıklar olabilir. Mikrodalgayla etkileşimlerine göre maddeler üç gruba ayrılır. Mikrodalga geçirgen olan maddeler, mikrodalgayı yansıtan maddeler, mikrodalgayı soğuran (absorbe eden) maddeler. Mikrodalga geçirgen olan maddeler kükürt, teflon, cam, seramik, plastik, kağıt ...vb maddelerdir. Özellikle teflon inert olduğundan, mikrodalga sistemleri için reaksiyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Mikrodalgayı yansıtan maddeler örnek olarak metaller verilebilir. Polar çözücüler ve polar reaktifler ise mikrodalgayı soğuran maddelere örnek olarak verilebilir (Taylor ve ark,2005).

2.1.Mikrodalga Isıtmasının Mekanizması

Doğadaki tüm elektromanyetik ışınlar gibi mikrodalga ışınımının da iki bileşeni vardır: Manyetik alan ve ona 90° dik olarak yer alan elektrik alan bileşenidir (Şekil 2.2). Elektrik alan bileşeni dielektrik ısıtma mekanizmasından sorumludur ve hem iyonik göçlerden (iyonik iletim) hem de dipolar parçacıkların dönmelerinden (dipolar polarizasyon) kaynaklanan moleküler harekete neden olur. Mikrodalga ile ısıtma dipolar polarizasyon ve iyonik iletim olmak üzere iki ana mekanizma üzerinden yürümektedir.



Şekil 2.2. Elektromanyetik ışınımın bileşenleri

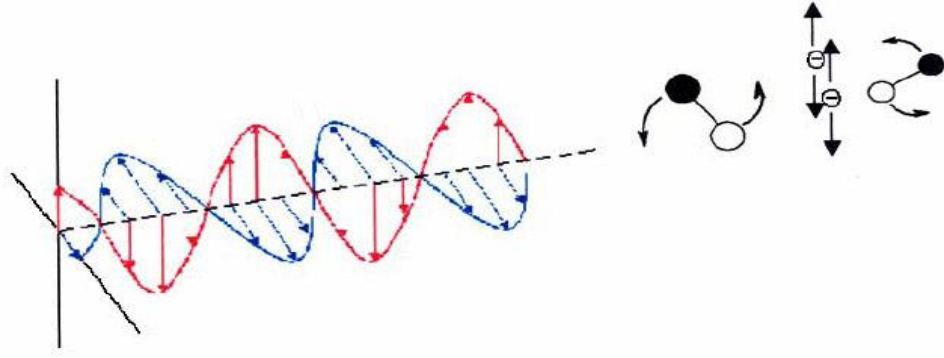
2.1.1. Dipolar polarizasyon

Mikrodalganın elektriksel alan bileşeninin matriksle yaptığı etkileşimlerden biri dipolar kutuplama mekanizması olarak adlandırılır. Dipolar polarizasyon polar moleküllerde üretilen ısı ile ilgili bir işlemdir. Mikrodalga ısıtma için moleküllerin dipol momente sahip olması gerekmektedir. Mikrodalganın hızla değişen elektrik alanına göre, moleküldeki dipoller ileri geri hareket ederler. Alan

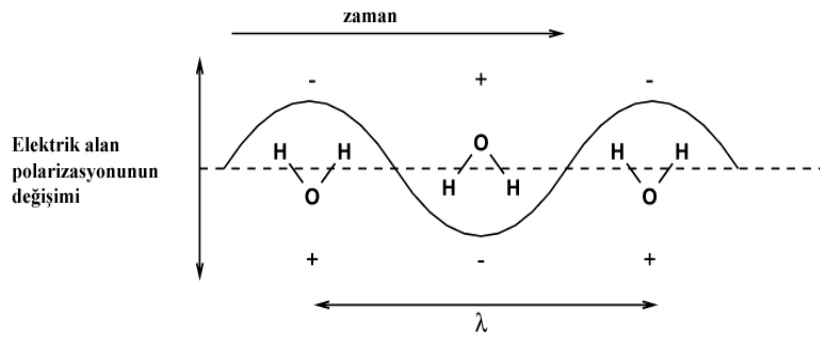
değiştikçe dipollerin de yönü değişir. Dönme sonucu dipoller, alanda aynı yönde dizilmeye çalışırlar (Şekil 2.3). Dönme hareketi için gerekli olan enerji uygulanan elektriksel alan tarafından sağlanır (Whittaker, 1995).

Dipolar polarizasyon ile ısı oluşumu; moleküllerin polaritesine, alana göre dizilme yeteneklerine ve durulma zamanına bağlıdır (Strauss ve Trainor, 1995; Ertürk, 2003; Collins, 2004). Gazlarda moleküller birbirinden çok uzak olduğu için uygulanan alanla aynı yönde dizilme hareketi hızlıdır. Sıvılarda ise uygulanan alanla birlikte moleküllerin dizilme yeteneği frekansa ve sıvının viskozitesine göre değişir (Lindström ve ark. 2001). Düşük frekanslı ışın altında molekül, değişen elektrik alanla birlikte yavaş yavaş döner ve molekül çok az enerji kazanır. Çünkü dipol, temel hale dönmek için gereken süreye sahip değildir. Yüksek frekanslı ışınlarda, elektrik alan dipollerin temel hallerine dönmesi için gereken süreden daha hızlı değiştiği için dipoller dönmezler ve hareket olmadığı için de enerji aktarımı ve böylece ısınma gerçekleşmez. Uygulanan alan mikrodalga ışın bölgesindeyse, mikrodalga ışınının frekansı düşük olduğundan, alan değişimi için gereken süreyle dipollerin cevap verme süresi yaklaşık olarak aynıdır ve dipollerde dönme hareketi meydana gelir. Dipol elektrik alanla birlikte dizilmek üzere tekrar yönlendiği zaman, elektrik alan daha önce değiştiği için elektrik alanla dipolün dizilmesi arasında bir faz farkı olur. Yani polarizasyon elektrik alan değişiminden daha yavaş ilerler. Bunun sonucunda hareket eden dipoller arasındaki çarpışmalar ve sürtünmeler dielektrik ısınmaya yol açar (Strauss ve Trainar, 1995; Liu, 2002) (Şekil 2.4).

Polar maddelerin reaktif olarak yer aldığı reaksiyonlar ve polar çözücüler içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar, dipolar polarizasyon nedeniyle çok daha hızlı gerçekleşmektedir. Örneğin su molekülü gibi belli bir dipol momente sahip olan moleküller mikrodalga ışıma maruz kaldığında ısınırlar. Ancak dioksan gibi dipol momente sahip olmayan moleküller mikrodalga ışıma maruz kaldığında ısınmazlar (Baghurst ve Mingos, 1992).



Şekil 2.3. Dipollerin değişen elektrik alana karşı gösterdikleri davranışlar (Mavandadi ve Lidström, 2004).



Şekil 2.4. Değişen elektrik alanına karşı su molekülünün davranışı (Nüchter, 2004).

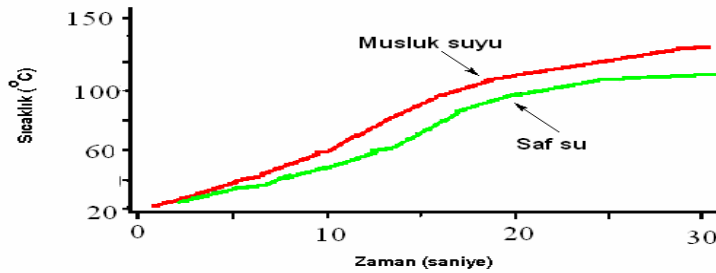
2.1.2. İyonik iletim

Elektriksel alan bileşeni ile örnek arasındaki ikinci büyük etkileşim iyonik iletimdir. İyonlar veya iyonik türler içeren çözeltiler elektrik alanın etkisi altında iken çözelti boyunca bu iyonlar hareket eder (Şekil 2.5). Bu hareket sonucunda iyonlar komşularındaki molekül veya atomlarla çarpışırlar ve bu çarpışmalar sonucunda da sürtünme kayıpları oluşur. Oluşan sürtünme kayıpları, kinetik enerjiyi ısıya dönüştürür. (Liu, 2002). Isı üretme kapasitesi bakımından karşılaştırılma yapılacak olunursa iyonik iletim mekanizması, dipolar mekanizmadan daha etkilidir.



Şekil 2.5. Çözeltide bulunan yüklü parçacıkların değişen elektrik alanla etkileşimi (Lidström, 2001).

Örneğin saf su ve musluk suyu içeren iki örnek sabit güç ve zamanda mikrodalga ile ısıtıldığında son sıcaklığın musluk suyunda daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi elektrik alan bileşenin maddeyle olan iyonik iletim mekanizmasından kaynaklanmaktadır. Musluk suyundaki iyon miktarı saf suya oranla daha fazladır. Musluk suyunda bulunan iyonlar, elektrik alanın etkisiyle çözeltinin her yerine hareket eder ve artan çarpışmalar sayesinde enerji harcanır ve oluşan bu kinetik enerji ısıya dönüşmektedir (Lindström ve ark. 2001) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Saf su musluk suyunun mikrodalga ısıtma sonucu zamana karşı sıcaklık değişimi (Lindström ve ark. 2001).

2.2. Mikrodalga Ortamında Çözücü Seçimi

Çözücü ortamında yapılan reaksiyonlar için çözücülerin mikrodalga ışımı ile etkileşimi karşılaştırıldığında mikrodalga ısıtma etkinliğinin çözücünün dielektrik özelliklerine bağlı olduğu saptanmıştır. Dielektrik özellikler çözücünün sıcaklığına ve uygulanan alanın frekansına bağlı olmakla beraber çözücünün viskozitesine de bağlıdır (Gedye ve ark. 1988). Mikrodalga ile ısıtmada polar olmayan çözücüler 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 olmaktadır (Ekti Dal, 2010). Yani çözücünün polaritesi arttıkça (dielektrik sabiti büyüdükçe) mikrodalga absorpsiyonunun arttığı, düşük polariteli çözücülerin ise mikrodalga absorpsiyonunun düştüğü gözlemlenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda aseton ($\epsilon=20.6$) ve etanol ($\epsilon=24.6$) gibi dielektrik sabitleri birbirine çok yakın iki organik çözücü, aynı mikrodalga gücünde ve aynı zaman diliminde ısıtıldığında son sıcaklığın asetonda etanole göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç dielektrik sabitinin mikrodalga ışına ile ısıtmada tek başına yeterli olmadığını göstermektedir. Bu yüzden kayıp tanjant ($\tan \delta$) olarak yeni bir parametre tanımlanmıştır (Liu, 2002)

$$\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$$

Kayıp tanjantı ($\tan \delta$) kayıp açısının tanjantı olarak tanımlanmaktadır. Formülde ϵ' çözücünün dielektrik sabitini, ϵ'' ise (kayıp faktörü) soğurulmuş enerjiyi ısıya dönüştürme etkinliğini ifade etmektedir. Yüksek kayıp tanjantına sahip madde, mikrodalga ışına ile iyi ısınan, düşük kayıp tanjantına sahip madde ise az ısınan madde olarak tanımlanmaktadır (Wathey ve ark. 2002) (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Bazı çözücülerin dielektrik sabitleri ve kayıp tanjant değerleri (Wathey ve ark. 2002).

Çözücü	Dielektrik Sabit (ϵ)	Kayıp tanjantı ($\tan \delta$)
Hekzan	1.9	–
Benzen	2.3	–
Karbon	2.2	–
Kloroform	4.8	0.091
Asetik Asit	6.1	0.174
Etilasetat	6.2	0.099
Tetrahidrofur (THF)	7.6	0.047
Metilen klorür	9.1	0.042
Aseton	20.6	0.054
Etanol	24.6	0.941
Metanol	32.7	0.659
Asetonitril	36.0	0.062
Dimetil formamit	36.7	0.161
Dimetil sülfoksit	47.0	0.825
Formik Asit	58.0	0.772

Ayrıca günümüzde farklı reaksiyon ortamlarında ısıtma hızlarını arttırmak için farklı yollar geliştirilmiştir. Örneğin mikrodalga ışıma ile iyi etkileşmeyen apolar çözücülere, kayıp tanjant değerleri yüksek olan polar çözücülerden küçük miktarlarda eklenerek, daha yüksek ısınma hızlarına ulaşılmaktadır (Hoz ve ark. 2000). Isıtma hızlarını arttırmanın diğer bir yolu da tuzların çözücüye ilavesidir. Ancak tuzlar, pek çok organik çözücüde çözünmemekte ve heterojen karışımlar oluşturmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda iyonik sıvılar mikrodalga ısıtma ile yapılan sentezlerde polar çözücülerin yerlerine kullanılmaktadır. İyonik sıvılar tuz yapısında olmalarına rağmen, su ve alkollerle kıyaslandığında pek çok organik çözücüde çözünebilmektedirler. Ayrıca düşük buhar basıncına sahip olmaları dolayısıyla tekrar tekrar reaksiyonlarda kullanılabilirler (Lindström ve ark. 2001).

2.3. Mikrodalğanın Reaksiyon Hızına Etkisi

Günümüzde mikrodalga destekli organik sentezlerin kullanılmasıyla beraber hem reaksiyon hızında hem de reaksiyon veriminde büyük oranda artış sağlanmıştır. Mikrodalga ile reaksiyon hızının artışı açıklaamak için iki mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan ilki süper ısıtma etkisi ile reaksiyon hızı artışı diğeri ise reaksiyon kinetiğinde değişim ile reaksiyon hız artışıdır (Taylor ve ark. 2005).

2.3.1. Süper ısıtma etkisi

Klasik ısıtmaya göre çözücüler mikrodalga ışınlarla etkileştirildiğinde, daha yüksek kaynama sıcaklıklarına ulaşıldığı gözlemlenmiştir (Spillane ve Benson, 1980). Kapalı sistemlerde yapılan reaksiyonlara kaynama noktasının yükselmesi, basınç artışına bağlanmıştır. Fakat açık atmosfer basıncında yapılan reaksiyonlarda polar çözücülerin kaynama noktalarında 13-26 °C'lik artışlar gözlenmiştir (Strauss ve Trainar, 1995; Spillane ve Benson, 1980). Bu olay süper ısıtma etkisi olarak tanımlanmakta ve gözlenen yeni kaynama noktası da gecikmiş kaynama noktası olarak tanımlanmaktadır. Çözücülerin normal kaynama noktalarından daha yüksek sıcaklıklarda kaynamaya başlamalarının sebebi süper ısıtma etkisi mikrodalga ışınla etkileşen çözücülerin kaynamayı başlatan

kabarcıkların oluşumunun engellenmesinden kaynaklanmaktadır (Baghurst ve Mingos, 1992).

2.3.2. Reaksiyon kinetiğinde değişim ile reaksiyon hız artışı

Mikrodalga destekli organik sentezlerde mikrodalğanın kullanılmasının asıl amacı reaksiyon süresinin kısaltılmasıdır. Reaksiyon hızı, Arrhenius hız eşitliği ile tanımlanmaktadır.

$$k = Ae^{-E_a/RT}$$

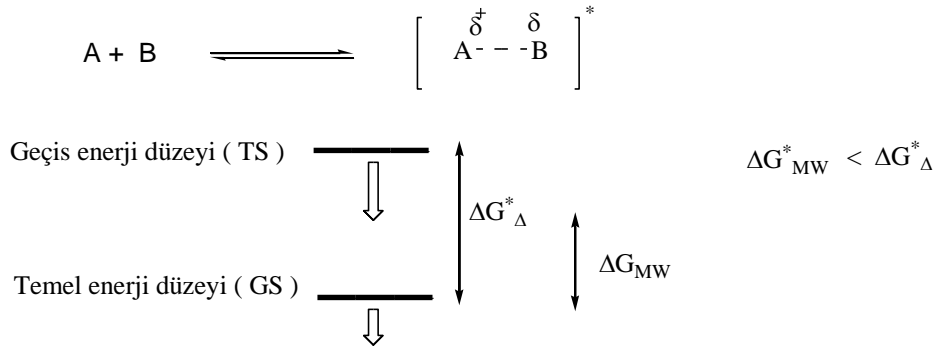
Bu eşitlik göz önüne alındığında reaksiyon hızının arttırmanın iki yolu vardır. Bunlardan birincisi A faktörüdür. Bu faktör, molekülün hareket yeteneğini tanımlar ve reaksiyon ara yüzeyinde moleküllerin titreşim frekansı ile ilgili bir parametredir. Diğeri ise aktivasyon enerji bariyerini aşmak için gerekli minimum enerjiye sahip moleküllerin kesri olan $(-E_a/RT)$ 'dir (Taylor ve ark. 2005).

Mikrodalga ile yapılan reaksiyonlarda, reaksiyon kinetiğinde değişim ile reaksiyon hız artışı etkisi

sıcaklığa bağlı ve sıcaklıktan bağımsız etki şeklinde sınıflandırılmaktadır.

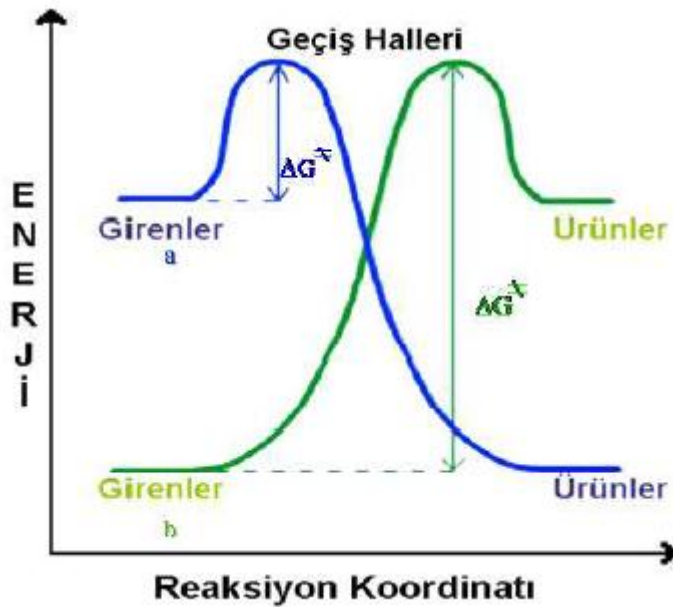
Sıcaklığa bağlı olan etki Arrhenius eşitliğindeki $(-E_a/RT)$ parametresine etki ederek yüksek reaksiyon sıcaklığı ve yüksek ısıtma hızı sayesinde reaksiyonları hızlandırıldığı savunulmuştur (Taylor ve ark. 2005).

Sıcaklığa bağlı olmayan etki ise özel mikrodalga etkisi olarak tanımlanmaktadır. Reaksiyonun temel durumdan (ground state, GS), geçiş durumuna (Transition state, TS) doğru polaritesi arttığında, polar mekanizması için mikrodalga etkisi beklenebilir. Aslında bu durum ortama ve reaksiyon mekanizmasına bağlıdır. Eğer geçiş durumunun kararlılığı temel halin kararlılığından daha etkiliyse, aktivasyon enerjisi düşer ve sonuç olarak da reaktivite artmaktadır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Polar mekanizmada temel durum (GS) ve geçiş durumu (TS) nun bağıl kararlılıkları (Genç, 2005).

Diğer taraftan eğer bir reaksiyon küçük bir aktivasyon enerjisi gerektiriyorsa, (ΔG^*), geçiş hali girenler benzeri olarak tanımlanır. Reaksiyonun ilerleyişi esnasında polarite, temel hal ile geçiş hali arasında çok az değişir ve bu durumda sadece zayıf mikrodalga etkiler gözlenir. Buna karşın daha zor reaksiyonlar yüksek aktivasyon enerjisine gerek duyarlar. Bu sebeple geçiş durumu daha geç oluşur ve geçiş durumunun daha geç oluşması polaritenin artmasına sebep olur ve polaritenin artmasıyla birlikte de daha fazla mikrodalga etkisi gözlenir (Perreux ve Loupy, 2001) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. a. Küçük ΔG^* ; erken geçiş hali ve zayıf mikrodalga etkisi
b. Büyük ΔG^* ; geç geçiş hali ve güçlü mikrodalga etkisi (Gediz Ertürk, 2007)

2.4. Mikrodalga Reaksiyon Ortamı

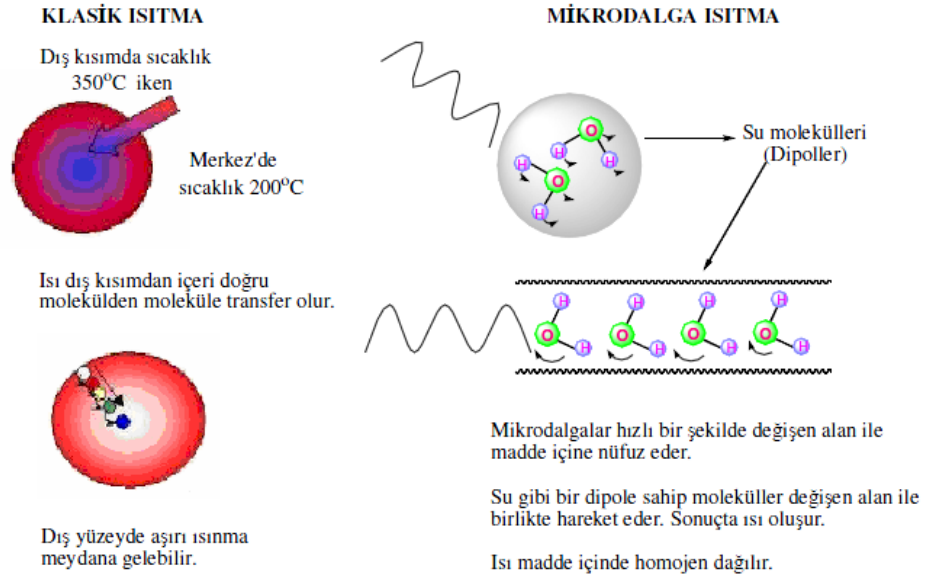
Mikrodalga ışınım ile yapılan organik sentezler hem basınç altındaki kapalı sistemlerle hem de açık atmosfer basıncı altında yapılmaktadır. Açık atmosfer basıncı altında yapılan mikrodalga ışınım ile ısıtma, geri soğutucu altında klasik yöntemlerle yapılan ısıtmaya göre reaksiyon süresini oldukça kısaltmaktadır. Fakat açık atmosfer basıncı altında yapılan mikrodalga ışınım ile ısıtma yönteminde kullanılan çözünenin kaynama noktasının en fazla 13-26 °C üstüne çıkılabilmektedir. Bu durum mikrodalga ışınım ile ısıtma işlemi olumsuz etkilemektedir. Günümüzde bu sorun basınç altındaki kapalı sistemlerin geliştirilmesiyle giderilmektedir. Kapalı sistem kullanılarak gerçekleştirilen hızlı dielektrik ısıtma ile birlikte reaksiyonlar yükseltilmiş basınç altında kullanılan çözünenin kaynama noktasının çok üstündeki sıcaklıklarda gerçekleştirilebilir. Bunun sonucu olarak da reaksiyonlar daha kısa sürede ve yüksek verimle gerçekleştirilmektedir (Hayes, 2002).

Gelişen teknoloji ile birlikte ev tipi mikrodalgaların yerini özel olarak dizayn edilmiş ticari mikrodalgalar almaktadır. Genel olarak mikrodalga kimyasında kullanılan cihazlar tekli mod ve çoklu mod olarak ikiye ayrılmaktadır. Tekli mod mikrodalga cihazlar aslında kimyasal sentezlerde kullanılırken çoklu mod mikrodalga cihazlar genellikle kimyasal analizlerde kullanılmaktadır. Tekli mod mikrodalga cihazlar enerjinin homojen olarak dağılmasını sağlaması, yüksek güç yoğunluğu sağlayarak hızlı ısıtma sağlaması, küçük miktarlarla çalışma olanağı sağlaması, sıcaklık ile basınç kontrolü sağlaması ve tekrarlanabilir olması gibi bir çok avantaja sahiptir. Ancak küçük miktarlarla çalışılabilmesi ve bir defada sadece reaksiyon gerçekleştirilmesi açısından bazı dezavantajlara da sahiptir. Tek modlu mikrodalga cihazların aksine çoklu modlu cihazlar ile aynı anda birden fazla reaksiyon gerçekleştirilebilmektedir. Bu tür mikrodalga cihazlarla büyük miktarlarda çalışılabilmektedir. Ancak bu tür sistemlerde ısınan madde etrafında yayılan ışımanın kontrol edilememesi, düzensiz mikrodalga alan dağılımının sonucunda sıcak ve soğuk noktaların oluşumu dezavantaj oluşturmaktadır (Hayes, 2002).

2.5. Mikrodalga ile Klasik Isıtmanın Karşılaştırılması

Mikrodalga ışıması ile yapılan çalışmalarda mikrodalga ışıma direkt olarak moleküllere etki eder. Bu etki sayesinde moleküller hareketlenir ve bu hareketlenme sayesinde de ısınma gerçekleşir (dipol polarizasyon ve iyonik iletim sayesinde). Mikrodalga ışıması ile yapılan çalışmalarda kabın yüzeyi ısıtılmadığı için ısı kaybı minimum seviyededir. Mikrodalga direkt olarak reaksiyon kabındaki moleküllerle etkileşir ve böylece sıcaklık hızlı bir şekilde artar. Hızlı, etkin ve homojen ısınma sonucunda yapılan kimyasal reaksiyonlarda reaksiyon hızı ve verimi geleneksel yöntemle ısıtmaya göre yüksek olur (Hayes, 2002).

Geleneksel yöntemle yapılan ısıtmalarda ise kap içerisindeki madde ilk olarak ısı kaynağı üzerine yerleştirilir. İlk olarak ısıtıcı sistem ısıtılır daha sonra ısıtıcı sistem ile temas halinde olan reaksiyon kabı dış yüzeyi ısınır. Reaksiyon kabının dış yüzeyi ısındıktan sonra reaksiyon kabının dış yüzeyine yakın olan moleküller daha sonra da reaksiyon kabının iç tarafındaki moleküller ısıdan etkilenmeye başlarlar. Bu yüzden reaksiyon kabı içerisinde istenilen sıcaklığa gelmek oldukça zaman almaktadır. Bu sorunun yanı sıra reaksiyon ortamında ısının homojen bir dağılım göstermesi zordur ve bu homojen dağılımın gerçekleşmesi oldukça zaman almaktadır. Ayrıca geleneksel yöntemle yapılan bir çok reaksiyonda mikrodalga yöntemine nazaran daha düşük verimler elde edilmektedir (Bodgal, 2005) (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Geleneksel ve mikrodalga ısıtmanın karşılaştırılması (Saral, 2007).

Kimyasal bir reaksiyonun gerçekleşmesi için reaksiyona giren maddelerin geçiş durumu enerjisine çıkmaları gerekir. Bunun için gerekli olan enerji aktivasyon enerjisi olarak tanımlanır. Mikrodalga ışınım ile yapılan reaksiyonlarda temel halden geçiş haline geçmek için gerekli olan aktivasyon enerjisine daha hızlı bir şekilde ulaşıldığı için reaksiyon geleneksel yöntemle kıyasla oldukça kısa sürede gerçekleşmektedir (Larhed ve Olofsson, 2006).

Mikrodalga ışınım ile ısıtmada reaksiyon kabının çeperinde aşırı ısınma olmadığı için ürünlerin saflığının arttığı ve geleneksel ısıtmada sıkça gözlenen yan ürün oluşumunun azaldığı gözlenmiştir (Deshayes ve ark. 1999). Ayrıca özellikle eczacılıkta yapılan çalışmalarda tek basamakta ürün oluşumu nedeniyle, kombinatoryal sentezde mikrodalga kullanımı oldukça önemlidir. Reaksiyonların kontrol edilebilme kolaylığı sayesinde küçük moleküllü bileşik oluşumlarına izin vermektedir (Liu, 2002 ; Martelli ve ark. 1998).

Mikrodalga ışınım altında yapılan kimyasal reaksiyonların önemli avantajı da reaktiflerin oda sıcaklığında çözünmesine gerek olmaması ve yüksek reaksiyon sıcaklıklarına gereksinim olduğunda az miktarda çözücünün yeterli olmasıdır (Bari ve ark. 1992). Ayrıca çözücü içermeyen tekniklerin geliştirilmesiyle birlikte güvenlik sorunları ortadan kaldırılmıştır. Bu yönü ile de mikrodalga ışınım ile

yapılan reaksiyonlar yeşil kimya ile uyumludur. Reaksiyonlar çözücüsüz ortamlarda kullanıldığında reaktantlar mikrodalga ışımayı doğrudan absorblar, bu sayede mikrodalga ışımanın etkisi arttırılmış olmaktadır (Loupy ve ark. 1992)

3.DENEYSEL KISIM

3.1. 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.

Tetrahidrofuran (THF) : Sodyum metali ve benzofenon 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 ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan balon ve soğutucular ile farklı amaçlı kullanımları olan diğer cam malzemeler borasilikattan yapılmış dayanıklı malzemelerdir.

3.2. Kullanılan Cihazlar ve Yazılımlar

1,1'-Bis-Ferrosen esterlerin sentezi için reaksiyonlar mikrodalga ışıması altında, kapalı sistemde basınçlı tüp içerisinde gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga ısıtma, 2450 MHz'de sürekli ışınlama yapan, tek oyuklu Discover marka (CEM şirketi, NC) mikrodalga cihazında gerçekleştirilmiştir. Bu cihaz ile yonteme bağı olarak 0-300 PSI basınç, 0-300 °C aralığında çalışılabilmektedir. Reaksiyon süresince sıcaklık, basınç ve güç değişimleri sürekli olarak izlenebilmekte ve anlık değiştirilebilmektedir. Sentezlenen maddelerin yapı karakterizasyonu için NMR analizleri 500 MHz (¹H) ve 125 MHz (¹³C) Bruker UltraShield NMR cihazı ile DMSO-d₆ ve CDCl₃ çözücülerini içerisinde TMS standartlarına göre kaydedilmiştir. 2b bileşiğini X-ışınları yapısı AXS APEX CCD difraktometreleri ve SHELXS-97, SHELXL-97 özel yazılımı ve BRUKER marka Tek Kristal Difraktometresi ile belirlenmiştir.

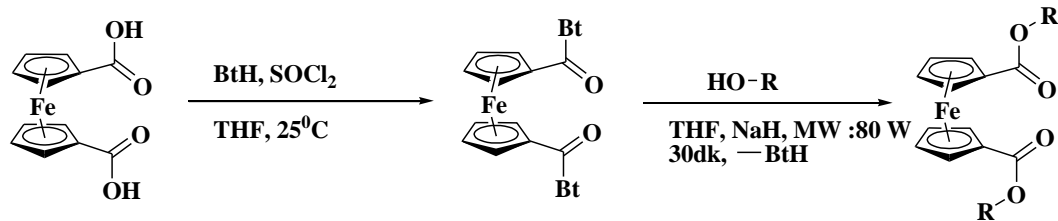
3.3. Sentez Çalışmaları

3.3.1. 1,1'-Bis-ferrosen-di-(N-Benzotriazolil)karboksamit, **1**, bileşiğinin sentezi

1H-Benzotriazolün (5.24 g, 44.0 mmol, 8 eşdeğer) THF içindeki (100 ml) çözeltisine azot atmosferinde damla damla tiyonil klorür (SOCl₂) (1.43 g, 12 mmol, 2.2 eşdeğer) ilave edilir. Reaksiyon karışımı 30 dakika süreyle karıştırılır. Bu sürenin sonunda ferrosen dikarboksilik asit (1.5 g, 5.47 mmol, 1 eşdeğer) reaksiyon karışımına eklenir. Reaksiyon 3 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırılır. Çöken beyaz katılar süzülerek ayrılır. Süzüntüdeki BtH fazlasını uzaklaştırmak için 6N HCl (3×50 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Toplanan organik faz, magnezyum sülfat üzerinden kurutulur ve vakum yoluyla çözücüsünden ayrılır (verim 1.27 g, % 73). Ürün etilasetat-heksan karışımında yeniden kristallendirilir.

3.3.2. 1,1'-Bis-Ferrosen Esterlerin, **2a-h**, mikrodalga yöntemiyle sentezi

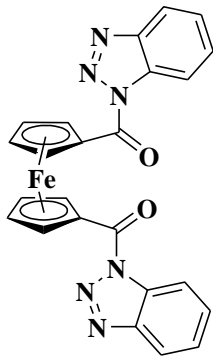
Uygun bir alkol (2 eşdeğer) ve 1,1'-Bis-ferrosen-di-(N-Benzotriazolil) karboksamit **1** (1 eşdeğer) ve NaH (2.2 eşdeğer) bileşikleri taze damıtılmış THF içerisinde basınçlı tüpte çözülür. Basınçlı tüp tek oyuklu mikrodalga cihazına yerleştirilir ve reaksiyon karışımı ortalama 30 dakika süre ile 80 W mikrodalga gücü altında kaynatılır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı ayırma hunisine aktarılır ve % 20 Na₂CO₃ (3×50 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 (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. 1,1'-Bis-Ferrosen esterlerin genel sentez yöntemi

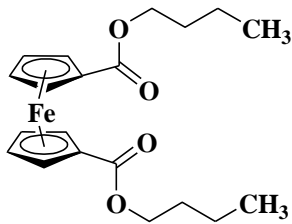
3.4. Karakterizasyon Çalışmaları

3.4.1. 1,1'-Bis-ferrosen di-(N-Benzotriazolil) karboksamit karakterizasyonu, 1, (koyu kırmızı-iğne kristal, 73%). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.12 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.22 Hz, 2 H), 8.02 (d, $^3J_{\text{H,H}}$ = 8.21 Hz, 2 H), 7.59 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.57 Hz, 2 H), 7.49 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.63 Hz, 2 H), 5.65 (s, 4 H), 4.78 (s, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 168.46, 145.26, 131.82, 130.15, 125.98, 119.92, 114.86, 75.22, 74.73, 7.39 ppm.



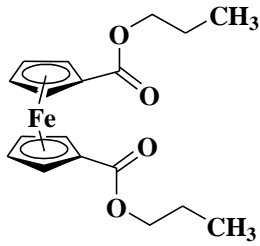
Şekil 3.2. 1,1'-Bis-ferrosen di-(N-Benzotriazolil) karboksamit bileşiği

3.4.2. Di-n-bütül 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu , 2a , (turuncu yağimsı , % 49). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$) : δ = 4.82 (s, 4H, süstitüe siklpentadienil halkası), 4.39 (s, 4H, süstitüe siklopentadienil halkası), 4.22 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.56 Hz, 4H,-O-CH₂-), 1.75-4.68 (m, 4H, -O-CH₂-CH₂-), 1.51-1.42 (m, 4H, -CH₂-CH₃), 3.99 (t, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.45 Hz, 6H, -CH₃) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 $^{\circ}\text{C}$) : δ = 167.2, 74.2, 71.0, 70.6, 65.0, 31.2, 18.9 13.8 ppm. Elementel Anal. (C₂₀H₂₆FeO₄) C, 59.69 ; H, 7.23. Deneysel : C, 60.02; H, 7.20 %.



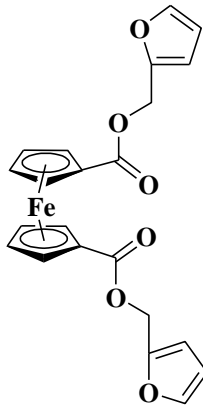
Şekil 3.3. Di-n-bütül 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

3.4.3. Di-n-propil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu , 2b , (turuncu yağmsı , % 83). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 4.83 (s,4H, sübtitüe siklopentadienil halkası), 4.40 (s, 4H, sübtitüe siklopentadienil halkası), 4.18 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.57$ Hz, 4H, -O-CH₂-), 1.80-1.71 (m, 4H, -CH₂-CH₃) , 1.02 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.16$ Hz, 6H, -CH₃) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 167.1, 74.2, 71.0, 70.6, 67.5, 22.0, 10.3 ppm. Elementel Anal. ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{FeO}_4$) : C,61.36 ; H,6.19 . Deneysel : C,61.42 ; H, 6.07 %.



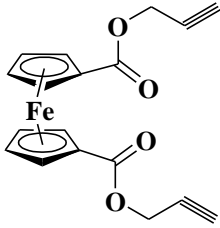
Şekil 3.4. Di-n-propil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

3.4.4. Difulfuril 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu, 2c, (turuncu mikrokristal, %73). e.n. 106-108 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 7.48 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 2.77$ Hz, 2H, furan halkası), 6.51 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 3.12$ Hz 2H, furan halkası), 6.42 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 2.77$ Hz 2H, furan halkası), 5.24 (s, 4H, sübtitüe siklopentadienil halkası), 4.80 (s, 4H, sübtitüe siklopentadienil halkası), 4.29 (s, 4H, furan-CH₂-O) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$): δ = 170.1, 149.8, 143.1, 110.8, 110.7, 73.6, 73.3, 71.7, 57.8 ppm. Elementel Anal. ($\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FeO}_4$) : C,66.70 ; H, 4.51. Deneysel : C,66.74 ; H,4.74 %.



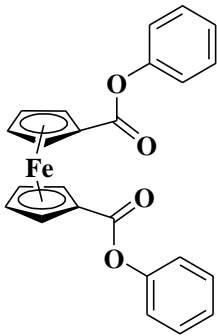
Şekil 3.5. Difulfuril 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

3.4.5. Di-n-propargil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu , 2d, (sarı mikrokristal, 63%). e.n. 103-104 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 4.93 (t, ³J_{H,H} = 1.91 Hz, 4 H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.87 (d, ³J_{H,H} = 2.44 Hz, 4 H, sübstitüe siklopentadienil halkası), 4.52 (d, ³J_{H,H} = 1.91 Hz, 4 H, -O-CH₂-C≡C), 2.55 (t, ³J_{H,H} = 2.43 Hz, 2 H, C≡CH) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 169.20, 79.0, 70.9, 70.8, 48.6, 33.2, 29.71 ppm. Elementel Anal. (C₁₆H₁₄FeO₂) : C,65.34 ; H,4.79 . Deneysel : C,65.57 ; H,4.68 %.



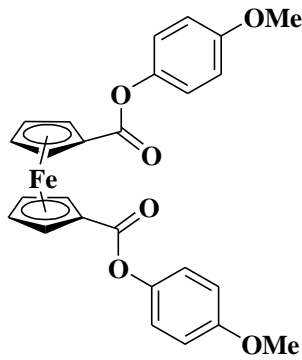
Şekil 3.6. Di-n-propargil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

3.4.6. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenoat karakterizasyonu, 2e, (turuncu iğneler, % 24), e.n. 145-147 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.41 (t, ³J_{H,H} = 6.65 Hz, 2H, fenol halkası), 7.27 (t, ³J_{H,H} = 7.38 Hz, 4H, fenol halkası), 7.23 (d, ³J_{H,H} = 8.86 Hz, 4H, fenol halkası), 5.10 (s, 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.65 (s, 4H, substitüe siklopentadienil halkası) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 169.1, 150.7, 129.5, 125.8, 121.8, 73.4, 72.3, 72.2 ppm. Elemental Anal. (C₂₄H₁₈FeO₄) : C,67.63 ; H,4.25. Deneysel : C,67.71 ; H, 3.98 %.



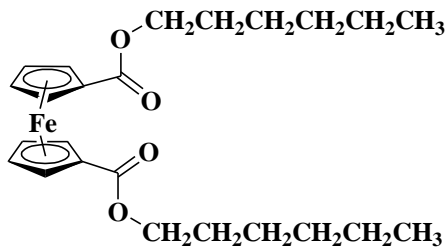
Şekil3.7. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

3.4.7. Di-(p-metosi fenil)-1,1'-Bis-ferrosoat karakterizasyonu , 2f, (sarı mikrokristal, 29%). m.p. 173-174 °C. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 7.14 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.14 Hz, 4 H fenil halkası), 6.91 (d, $^3J_{H,H}$ = 9.14 Hz, 4 H fenil halkası), 5.07 (t, $^3J_{H,H}$ = 2.20 Hz, 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.62 (t, $^3J_{H,H}$ = 2.21 Hz, 4H, substitüe karbon halkası), 3.83 (s, 6H, -OCH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = 169.42, 157.22, 144.2, 122.6, 114.5, 73.3, 72.3, 55.8, ppm. Elemental Anal. (C₂₆H₂₂FeO₆): C,64.22 ; H, 4.56. Deneysel : C,63.96 ; H, 4.22 %.



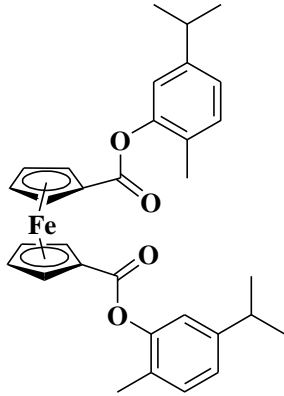
Şekil 3.8. Di-(p-metosi fenil)-1,1'-Bis-ferrosoat bileşiği

3.4.8. Di-n-Heksil 1,1'-Bis-ferrosoat karakterizasyonu , 2g , (koyu turuncu yağimsı , % 46). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C): δ =4.84 (t, $^3J_{H,H}$ =1.73 Hz, 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.40 (t, $^3J_{H,H}$ = 1.73 Hz, sübstitüe siklopentadienil halkası), 4.23 (t, $^3J_{H,H}$ = 6.70 Hz, 4H, -OCH₂-), 1.75 (m, 4H, -OCH₂-CH₂), 1.50-1.40 (m, 12H, CH₃(CH₂)₃), 0.90 (t, $^3J_{H,H}$ = 6.60 Hz, 6H, -CH₃) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 0C) : δ = 167.2, 74.2, 71.0, 70.6, 65.3, 31.5, 29.0, 25.5, 22.7, 14.1 ppm. Elemental Anal. (C₂₄H₃₄FeO₄) : C, 65.16 ; H, 7.75. Deneysel : C, 65.34, H, 7.48 %.



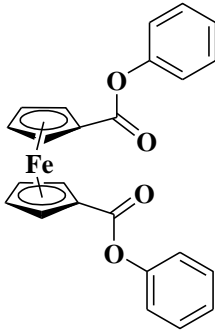
Şekil 3.9. Di-n-Heksil 1,1'-Bis-ferrosoat bileşiği

3.4.9. Di-(5-isopropil-2-metilfenil)-1,1'-Bis-ferrosoat, 2h, (koyu turuncu kristal, %91). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta=7.09$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.29$, 2H fenil halkası), 6.77 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.29$ Hz, 2H, fenil halkası), 6.70 (s, 2H, fenil halkası), 5.17 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.70 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 1.89$ Hz, 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 2.85 (heptet, 2H, Ph-CH-), 2.26 (s, 3H, Ph- CH_3 -), 1.26 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 7.02$ Hz, 12H, $\text{PhCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 168.2, 150.0, 147.4, 129.1, 127.8, 122.8, 118.5, 73.4, 72.3, 33.2, 23.3, 15.3$ ppm. Elemental Anal. ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FeO}_2$): C,65.34; H,4.79. Deneysel: C, 65.57; H, 4.68 %.



Şekil 3.10. Di-(5-isopropil-2-metilfenil)-1,1'-Bis-ferrosoat bileşiği

3.4.10. Difetil 1,1'-Bis-ferrosoat, 2i, (turuncu iğneler, %24), e.n. $145-147^\circ\text{C}$. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta= 7.41$ (t, $^3J_{\text{H,H}} = 6.65$ Hz, 2H, Fenil halkası), 7.27 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.38$ Hz, 4H, fenil halkası), 7.23 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 8.86$ Hz, 4H, fenil halkası), 5.10 (s, 4H, substitüe siklopentadienil halkası), 4.65 (s, 4H, substitüe siklopentadienil halkası) ppm. ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta= 169.1, 150.7, 129.5, 125.8, 121.8, 73.4, 72.3, 72.2$ ppm. Elemental Analiz ($\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{FeO}_4$): C,67.63; H, 4.25. Deneysel: C,67.71; H, 3.98 %.



Şekil 3.11. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenoat bileşiği

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

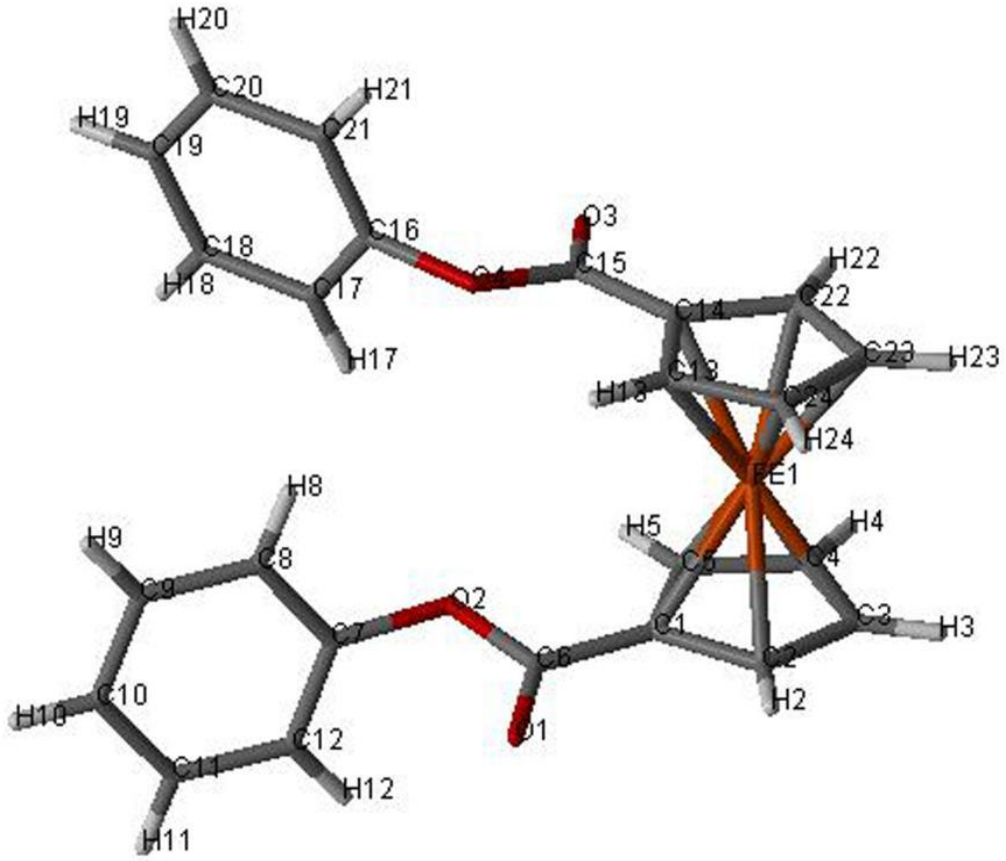
Yapılan çalışmada ilk olarak 1,1'-Bisferrosen dikarboksilik asit ile sekiz eşdeğer 1H-benzotriazol (BtH) ve iki eşdeğer tiyonil klorür'ün (SOCl₂) reaksiyonundan başlangıç maddesi olarak kullanılan 1,1'-Bis-ferrosendi-(N-benzotriazol) karboksamit **1**, sentezi gerçekleştirildi. Literatürde 1,1'-Bisferrosen dikarboksilik asit'in fonksiyonelleştirilmesinde 1-hidroksibenzotriazol / disikloheksilkarboksamit (HOBt / DCC) metodu kullanılmıştır. Ancak bu metod pahalı olması, HOBt 'nin nem tutuma hassasiyeti ve HOBt ve DCC'nin geri kazanılması mümkün olmadığından atom ekonomik açıdan uygun bir metod değildir. Buna karşılık N-açilbenzotriazollerin sentezinde kullanılan BtH / SOCl₂ metodu yüksek verimlerde BtH'in geri kazanılması mümkün kıldığından atom ekonomik bir metottur. Sentezlenen başlangıç maddesi **1**, THF içerisindeki iki eşdeğer miktar uygun alkolle mikrodalga ışıması altında reaksiyona sokularak çeşitli bis-ferrosenoil ester'ler sentezlenmiştir. Ürünlerin yapıları NMR spektrumları ile kanıtlanmıştır **2a-i**.

Başlangıç maddesi olan N-substitüe benzotriazol'ün **1**, ¹H NMR spektrumu incelendiğinde 8.0 - 8.1 ppm arasında iki dublet pik ve 7.5 – 7.6 ppm arasında iki triplet pik gözlenmektedir. Bu pikler N-substitüe benzotriazolün karakteristik pikleridir. Ayrıca ¹³C NMR spektrumuna bakıldığında 114-168 ppm arasında N-substitüe benzotriazol grubuna ait pikler görülmektedir.

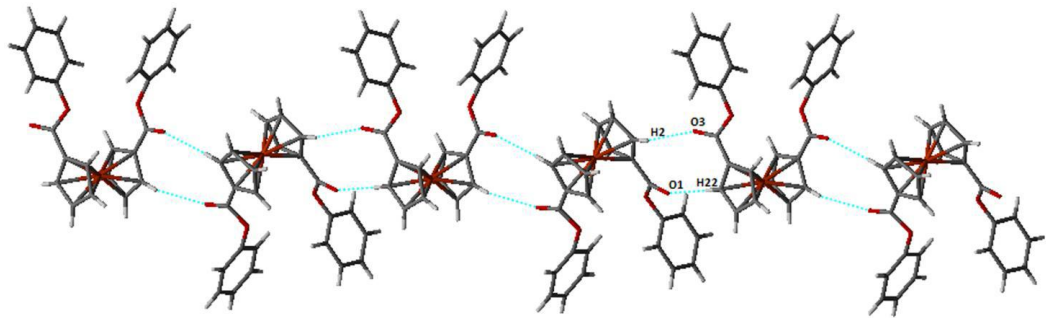
1,1'-Bisferrosen esterlerin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları incelendiğinde ise N-sübstitüe benzotriazollere ait karakteristik piklerin yapılar

olmadığı gözlenmiştir. Bu da benzotriazolün yapıdan çıktığını ve yerine alkollerin bağlandığını kanıtlamaktadır.

Sentezlenen 1,1'-Bisferrosen esterlerin ^1H NMR spektrumları incelendiğinde **2a** ve **2b** bileşiklerinin benzer yapılarına sahip olmalarından dolayı spektrumlarında benzerlikler görülmektedir. 4.0-5.0 ppm arasında yapılarıdaki ferrosen halkasına ait pikler görülmektedir. Her iki bileşikte de yaklaşık olarak 4.2 ppm civarında görülen triplet pikler ($-\text{O}-\text{CH}_2-$) grubuna aittir. **2c** bileşiğine bakıldığında 6.0-7.5 ppm arasındaki triplet ve dublet pikler furan halkasına ait pikler olup 4.0-5.0 ppm arasında gözlenen ferrosen halkasına ait pikler yapının doğruluğunu kanıtlamaktadır. **2d** bileşiğinin spektrumu incelendiğinde 4.5-5.0 ppm arasında ferrosen halkasına ait triplet iki pik görülmektedir. Ayrıca 4.87 ppm'de görülen dublet pik ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-$) ve 2.55 ppm'de ($-\text{C}\equiv\text{CH}-$) ait triplet pik yapının doğruluğunu desteklemektedir. **2e** ve **2f** bileşiğine ait spektrum incelendiğinde 6.9-7.5 ppm civarında fenil halkasına ait dublet pikler ve 4.0-5.0 ppm arasında ferrosen halkasına ait triplet pikler görülmektedir. Heksil alkolün kullanıldığı **2g** bileşiğinin spektrumu incelendiğinde 4.5-5.0 ppm arasında ferrosen halkasına ait pikler görülmekte yaklaşık 4.0 ppm civarında görülen triplet pik ($-\text{OCH}_2-$) grubuna ait olup 1.75 ppm civarında gözlenen multipl pik ($-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$) grubuna aittir. Karvakrol bileşiği kullanılarak sentezlenen **2h** bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda 6.5-7.0 ppm arasında fenil halkasına ait pikler ve 4.5-5.0 ppm arasındaki bölgede ise ferrosen halkasına ait pikler görülmektedir. Ayrıca 2.85 ppm'de gözlenen heptet pik ($-\text{Ph}-\text{CH}-$) grubuna ait olup yapının doğruluğunu ispat etmektedir. Son olarak **2i** bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde ise 7.41 ppm ve 7.27 ppm'de gelen triplet pikler ve 7.23 ppm de gözlenen dublet pik fenil halkasındaki aromatik protonlara aittir. 5.10 ppm ve 4.65 ppm de gözlenen singlet pikler süstitüe ferrosen halkasına ait olup yapının doğruluğunu desteklemektedir. Sentezlenen **2i** bileşiğinin ORTEP çizimi Şekil 3.12 de, kristal yapı içerisindeki hidrojen bağları ise Şekil 3.13 de verilmiştir.



Şekil 3.12. Difenil 1,1'-Bis-ferrosonat bileşiğinin ORTEP çizimi



Şekil 3.13. Difenil 1,1'-Bis-ferrosonat bileşiğinin kristal yapı içerisindeki hidrojen bağları

Kristal verileri Çizelge 3.2, atomlar arası uzaklıklar ve açılar Çizelge 3.3, hidrojen bağlarına ait geometrik parametreler ise Çizelge 3.4'de verilmiştir. **2i** bileşiğinin yapısına bakıldığında siklopentadienil-1 [Cg1: C(1)-C(5)], siklopentadienil-2 [Cg2: C(13)-C(14)-C(22)-C(24)], fenil-1 [Cg3: C(7)-C(12)] ve

fenil-2 [Cg4: C(16)-C(21)] olmak üzere dört tane halka sistemi görülmektedir. Cg1-Fe(1) ve Cg2 arasındaki bağ açısı 117.63 °C olarak bulunmuştur. Bu sonuç ferrosenin siklopentadienil gruplarının neredeyse düzlemsel olarak konumlandığını göstermektedir. Cg1 ve Cg3 halka sistemleri arasındaki düzlemsel açı 89.91 °C ve Cg2-Cg4 halka sistemleri arasındaki düzlemsel açı ise 78.27 °C olarak bulunmuştur. Ayrıca iki fenil halkası arasındaki düzlemsel açı ise (Cg3-Cg4) 40.42 °C olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.2. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiğinin kristal verileri

Empirik formül	C ₂₄ H ₁₈ FeO ₄	D _x (mgm ⁻³)	1.546
Molekül ağırlığı (g.mol ⁻¹)	426.23	Toplanan yansımaların sayısı	16693
Kristal yapısı	Monoklinik	Ortalama yansımaların sayısı	4596
Uzay grubu	<i>P</i> ₂ / <i>c</i>	Tek yansımaların sayısı	3968
a(Å)	10.3386(1)	R _{int}	0.023
b(Å)	10.8828(1)	Θ _{max} (°)	28.5
c(Å)	16.3217(2)	Θ _{min} (°)	2.0
β(°)	94.219(1)	T _{min} /T _{max}	0.721/0.883
V(Å ³)	183.43(3)	<i>R</i> [<i>F</i> ² >2σ(<i>F</i> ²)]	0.029
Z	4	<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.072
μ(mm ⁻¹)	0.85	D _x (mgm ⁻³)	1.546

Çizelge 3.3. Difenil 1,1'-Bis-ferrosenat bileşiğinin seçili atomları arasındaki bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)

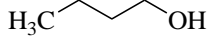
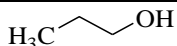
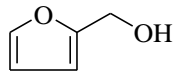
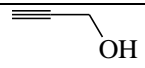
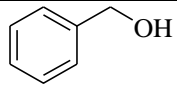
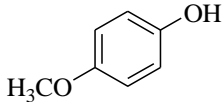
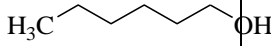
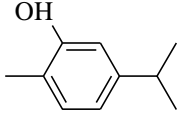
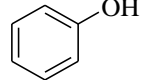
Fe1—C14	2.0345(13)	O4—C16	1.4101(18)	C15—O4—C16—C21	-108.08(15)
Fe1—C5	2.0338(14)	O1—C6	1.2034(16)	O4—C16—C17—C18	173.52(13)
Fe1—C1	2.0423(14)	O2—C6	1.3667(17)	C7—O2—C6—C1	170.97(11)
Fe1—C22	2.0451(14)	O2—C7	1.4106(17)	C2—C1—C6—O2	170.88(12)
Fe1—C13	2.0465(14)	O3—C15	1.2054(17)	C5—C1—C6—O2	-13.46(19)
Fe1—C2	2.0547(14)	C14—C22	1.432(2)	C6—O2—C7—C8	108.41(14)
Fe1—C4	2.0557(14)	O4—C15—C14	109.90(12)	C6—O2—C7—C12	-76.63(16)
Fe1—C23	2.0556(15)	C15—O4—C16	118.52(11)	C13—C14—C15—O4	6.96(19)
Fe1—C3	2.0593(14)	C6—O2—C7	117.28(10)	C15—O4—C16—C17	77.40(17)
Fe1—C24	2.0617(14)	O2—C6—C1	110.93(11)	C22—C14—C15—O4	-172.50(12)
O4—C15	1.3609(17)	C14—Fe1—C5	108.64(6)	C16—O4—C15—C14	174.77(11)

Çizelge 3.4. Difenil 1,1'-Bis-ferrosonat bileşiğinin hidrojen bağlarına ait geometrik veriler

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
C2—H2...O3 ⁱ	0.95	2.59	3.538(18)	178
C22—H22...O1 ⁱⁱ	0.95	2.60	3.472(17)	154

Simetrik kodlar : (i) x, ½ -y, ½+z (ii)x, ½-y, - ½+z

Çizelge3.1. 1'1-Bisferrosen esterlerin sentezinde kullanılan alkoller ve elde edilen ürünlerin verimleri

Sıra No	Ürün	Alkol	Verim %
1	2a		49
2	2b		83
3	2c		73
4	2d		63
5	2e		56
6	2f		29
7	2g		46
8	2h		91
9	2i		24

KAYNAKLAR

Anonim a (2013), Organometalik Kimya.

<http://www.abecem.net/bilim/organometalik-kimya.html>

Anonim b (2003), Deniz E, Organometalik Kimya.

<http://www.kimyasanal.net/konugoster.php?yazi=7odyzucm8v>

Ahluwanlia, V. K. ve Aggarwal, R., (2001), Organic Synthesis: Special Techniques, Alpha Science Int. Ltd, UK.

Armstrong F. A., Hill H.A.O. ve Walton N.J., (1988), ‘‘ Direct Electrochemistry of Redox Proteins’’, Acc. Chem. Res., **21**, 11, 407-413.

Anastas, P. T., Warner, J.C., (1998), Green Chemistry : Theory and Practise, Oxford.

Baghurst, D. R. ve Mingos, D. M .P., (1992), Superheating Effects Associated with Microwave Dielectric heating. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 674-677.

Bari, S. S., Bose, A. K., Chaudhary, A. G. ve Manhas, M. S., (1992), Reaction Accelerated by Microwave Radiation in the Undergraduate Organic Laboratory. Journal of Chemical Education, **69**, 938-939.

Bastin, S., Debelecque, N., Agbossou, F., Brocard, J. and Pelinski, L. 1999. Synthesis of C₂-symmetrical 1,1'-disubstitued ferrocenyl amino alcohols and use in catalytic asymmetry addition of diethylzinc to benzaldehyde. Tetrahedron: Asymmetry, **10**, 1647-1651.

Beer, P. D. (1996), Chem. Commun., 896.

Benkeser, R. A., Goggin, D. ve Shroll, (1954), J. Amer. Chem. Soc., **76**, 4025.

Bodgal, D., (2005), Microwave-Assisted Organic Synthesis. 1st . Ed., Oxford : Elsevier, 13-21.

Breslow, R., Czarniecki, M. F., Emert, J., Hamaguchi, H., (1980), Journal. Am. Chem. Soc. **102**, 762.

Bitterwolf T. E. Metallocene Basicity. VIII. Protonation of Bridged Substitued Ferrocenophanes in Strong acid Media, Inorganic Chimica Acta, 1986, 117, 55.

Broadhead, G. D. ve Pauson, P. L., (1955), J. Chem. Soc., 367.

- Carr, J. D., Lambert, L., Hibbs, D : E., Hursthouse, M. B., Abdul Malik, K. M. ve Tucker, J. H.R. (1997), *Chem. Commun.*, 1649.
- Buda, M., Moutet, J-C., Saint-Aman, E., De Cian, A., Fisher, J. ve Ziessel, R., (1998), *Inorg. Chem*, **37**, 4146.
- Cass A. E., 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), ‘‘Feroocene-Mediated Enzyme Electrode For Amperometric Determination Of Glucose’’, *Anal. Chem.*, **56**, 667-671.
- Chandrasekhar, V., Andavan, G. T. S., Nagendran, S., Krishnan, V., Azhakar. R. ve Butcher. R. J. (2003), Cyclophosphazene hydrazis as scaffolds for multi-ferrocenyl assemblies: Synthesis, structure and electrochemistry. *Organometalics*, **22**, 976-986.
- Collins, M. J., (2004), *Drug Discovery at the speed of light. CEM persident / CEO.*
- Coutonli-Argyroponlon, E., Sabbas, I. ve Konarski, S. (2000), *J. Heterocyclic Chem.*, **37**, 1055.
- Cotton, H. K., Huerta, F. F. ve Bäckvall Jan-E., (2003), ‘‘ Highyl selective Negishi cross-coupling reaction of a zinc-metalled ferrocenyl p-tolyl sulfoxide: New chiral ferrocene-based quinone ligands’’, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **15**, 2756-2763.
- Debroy, P., Naskar, D. ve Roy, S., (2005), ‘‘ A facile transesterification route to ferrocenyl esters’’.
- Deshayes, S., Liagre, M., Loupy, A., Luche, J. L. ve Petit, A., (1999), *Microwave Activivation in Phase Transfer Catalysis. Tetrahedron*, **55**, 10851-10870.
- Doğan, Ö. Ve Koyuncu, H., (2007), ‘‘ Fam-Ti Catalyzed Enantioselective Alkynylation of Aldehydes’’, *Org. Lett.*, **9**, 17, 3477-3479.
- Doğan, Ö., Bulut, A. ve Aslan, A., (2008), ‘‘Catalytic Asymmetric Nitroaldol (Henry) Reaction with a Zinc-Fam Catalyst’’, *J. Org. Chem.*, **73**, 7373-7375.
- El-Shiekh, S. M., Abd-Elzaher, M. M. ve Eweis, M., (2006), *Appl. Organomet. Chem*, **20**, 505.

- Ertürk, C. A., (2003), Organik Sentezlerde Mikrodalga Kullanımı Konulu Doktora Semineri OMÜ., Samsun.
- Ekti, S. F. ve Hür, D., (2008), ‘‘ Microwave assisted synthesis of ferrocene amides’’.
- Forster, D. L., Gilchrist, T. L. ve Rees, C. W., (1971), Oxidation, Thermolysis and Photolysis of Diarylsulphamides. *J. Chem. Soc. (C)*, 993-999.
- Fouda, M. F. R., Abd-Elzaher, M. M., Abdelsamaia, R. A. ve Labib, A. A., (2007), ‘‘ On the medicinal chemistry of ferrocene’’, *Applied Organometallic Chemistry*, vol. **21**, no. 8, pp, 613-625.
- Galow, T. H., Rodrigo, J., Cleary, K., Cooke, G. ve Rotello, V.M., (1999), *J. Org. Chem.* **64**, 3475.
- Galow, T. H., Rodrigo, J., Cleary, K., Cooke, G. ve Rotello, V. M., (1999), ‘‘ Fluorocarbonylferrocene. A versatile intermediate for ferrocene esters and amids’’, *J. Org. Chem.*, **64**, 10, 3745-3746.
- Gao, L. M., Hernández, R., Matta, J. ve Meléndez, E., (2009),’’ Synthesis, Structure, Electrochemistry, and Cytotoxic Properties of Ferrocenyl Ester Derivates.
- Gedye, R., Smith, F. E. ve Westaway, K. C., (1988), The Rapid Synthesis of Organic Compounds in Microwave Ovens. *Can. J. Chem.*, **66**, 17-26.
- Gusev, O. V., Peganova, T. A., Kalsin, A. M., Vologdin, N. V., Petrovskii, P. V., Lyssenko, K. A., Tsevtkov, A. V. ve Beletskaya, I. P., (2006), *Organometallics*, **25**, 2750.
- Hayes, L. B., (2002), *Microwave Synthesis Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, USA, 1-194.
- Hoz, A., Ortis, A. D., Moreno, A. ve Langa, F., (2000), Cycloadditions under Microwave Irradiation Conditions : Methods and Applications. *Eur. J. Org. Chem.*, 3659-3673.
- Imrie, C., Engelbrecht, P., Laubser, C. ve McClelland, C. W. (2001), *Appi. Organometallic Chem.*, 15,1.
- İmrie, C., Cook, L.ve Levendis, D. C., (2001), *J. Organomet. Chem.* 637-639, 266.

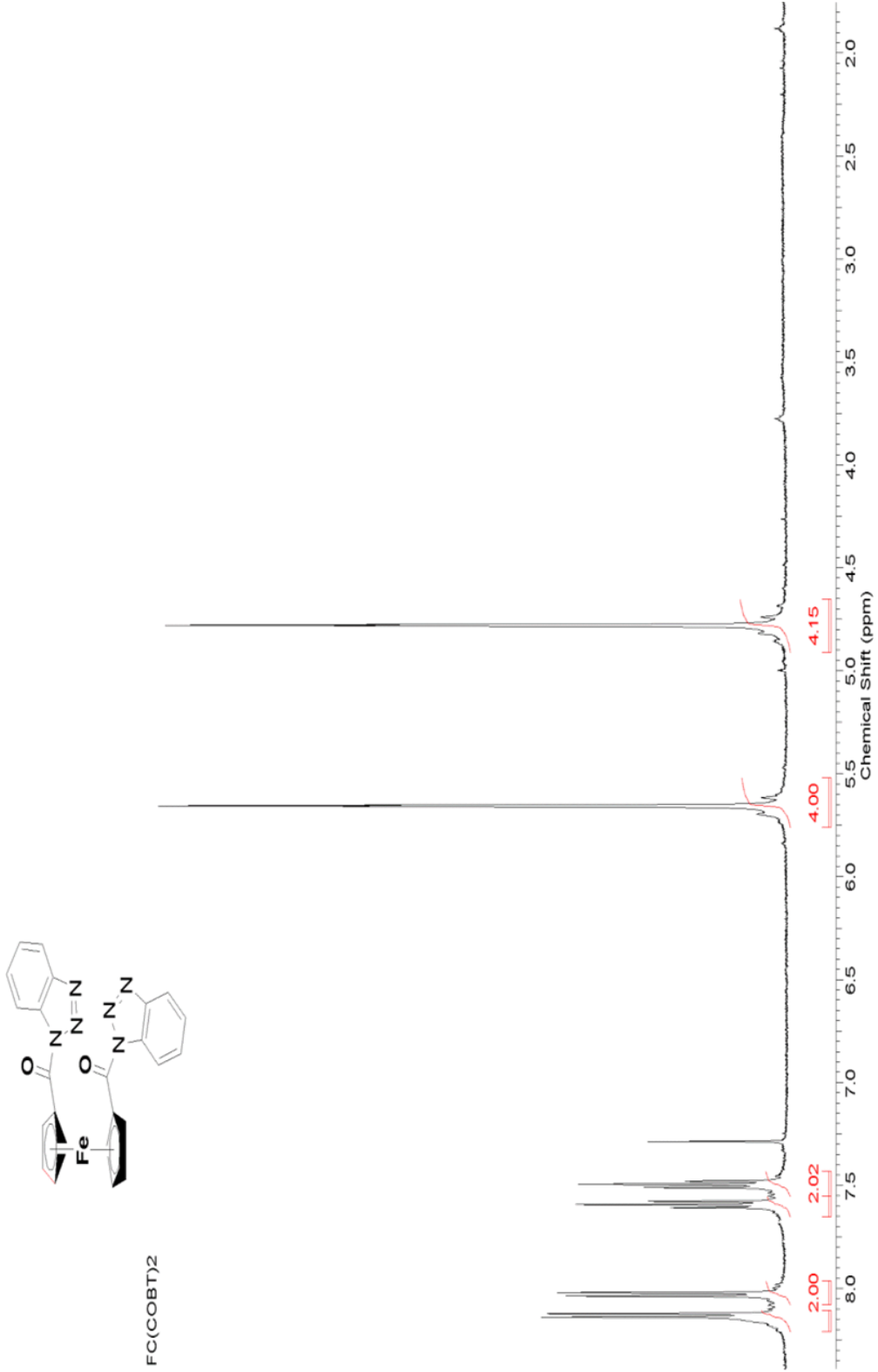
- Imrie, C., Elago, E. R. T., McCleand, C. W. ve Williams, N., (2002), *Green Chemistry*, **4**, 159.
- Imrie, C., Loubser, C., Engelbrecht, P., McCleland, C. W., Zheng, Y., (2003), *Organomet. Chem.* **665**, 48, and references therein.
- Jauen, G., Ed, (2006), *Bioorganometallics*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany.
- Jong S-J ve Fang J-M, Synthesis of [3] Ferrocenophanes via Samarium Diiodide Promoted Reductive Cyclizations of 1,1'-dicinnamoylferrocene, *Organic Letters*, 2000, **2**, 13, 1947.
- Katritzky, A. R., Zhang, Y. ve Singh, S. K., (2003), " Efficient conversion of carboxylic acids into N-aclybenzotriazoles" , *Synthesis*, **18**, 2795-2798.
- Katritzky, A. R., Lan, X., Yang, J. Z. ve Denisko, O. V., (1998), " Properties and Synthetic Utility of N- Substitued Benzotriazoles" , **98**, 2, 412.
- Katritzky, A. R., (2004), " Benzotriazole Synthetic Methodology" Topical Aspects 2004: Lecture I.
- Karabulut, Alper. (2009), " Bazı 2-Süstitüe Benzimidazol Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Anjiyojenez Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması.
- Keally, T. J. ve Pauson, P. L. (1952), *Nature*, **168**, 1039.
- Keally, T. J., ve Pauson, P. L., (1951), " A new type of Organo-iron compound" , *Nature*, vol. **168**, no. 4285, pp. 1039-1040.
- König, B., Nimtz, M. ve Zieg, H., (1995), *Tetrahedron*, **51**, 6267.
- Köpf, H. ve Köpf-Mater, P., (1979), " Titanocene dichloride-the first metallocene with cancerostatic activity" , *Angewandte Chemie-International Edition in English*, vol,**18**, no. 6, pp. 477-478.
- Köpf-Mater, P., Köpf, H. ve Neuse, E. W., (1984), " Ferrocenium complexes: a new type of water-soluble antitumor agent" , *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, vol. **108**, no. 3, pp. 336-340.
- Kraatz, H-B., Lusztky, J. ve Enright, G. D., (1997), " Ferrocenoyl amino acids: A synthetic and structural study" , *Inorg. Chem*, **36**, 11, 2400-2405.
- Kuznetsov, D. V., Raev, V. A., Kuranov, G. L., Arapov, O. V.ve Kostikov, R. R., (2005), *Microwavw Activation in Organic Synthesis. Russ J. Org. Chem.*, **41**, 2, 1719-49.

- Ladherd, M. ve Olofsson, K., (2006), *Microwave Methods in Organic Synthesis*. 1st. Ed., Springer, 2-13.
- Liu, C., (2002), *Microwave Assisted Organic Synthesis*. Literature Seminar, Lloyd Hall.
- Lindström, P., Tierney, J., Wathey, B. ve Westman, J., (2001), *Microwave Assisted Organic Synthesis-a review*. *Tetrahedron*, **57**, 9225-9283.
- Loupy, A., Bram, G. ve Sansoulet, J., (1992), *New J. Chem*, **16**, 233-242.
- Martelli, G., Spunta, G. ve Panunzio, M., (1998), *Microwave-assisted Solvent-free Organic Reaction : Synthesis of β -Lactams from 1,3-Azadienes*. *Tetrahedron Letters*, **39**, 6257-6260.
- Miller, S. A., Tebboth, J. A. ve Tremine, J. F., (1952), "Dicylopentadienyliron", *Journal of the Chemical Society*, pp.632-635.
- Mourgues, S., Serra, D., Lamy, F., Vincendeau, S., Daran, J., Manoury, E. Ve Gouygou M. (2003), " Chiral [(dialkylamino)methyl](phosphonyl) ferrocene ligands as a new class of 1,2-disubstitued ferrocene ligands", *Eur. J. Inorg. Chem.*, **15**, 2820-2826.
- Nagata R., Yokomaya 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.
- Nesmeyanov, A. N., Perevalova, E. G., Golovnya, R. V. ve Nesmeyanova, O. S. (1954), *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **97**, 459.
- Perreux, L. ve Loupy, A., (2001), A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations *Tetrahedron*, **57**, 9199-9223.
- Sachsinger, N. ve Hall, C. D., (1997), *J. Organomet. Chem*, **531**, 61.
- Spillane, W. J.ve Benson, G. A., (1980), *Sulfamic Acid and its N-Substitued Derivates*. *Chem. Rew.*, **80**, 2, 1-188.
- Stark, A., MacLean, B. L., Singer, R. D., (1999), *J. Chem. Soc., Dalton Trans*. 63.
- Staveren, D. R. ve Metzler-Nolte, N., (2004), " Bioorganometallic chemistry of ferrocene", *Chemical Reviews*, vol.**104**, no. 12, pp. 5931-5985.
- Strauss, C. R. ve Trainor, R. W., (1995), *Developments in Microwave-assisted Organic Chemistry*. *Review Aust. J. Chem.*, **48**, 1665-1692.

- Taylor, M., Atri, B. S. ve Minhas, S., (2005), Developments in microwave chemistry, Evalueserve.
- Togni, A., Breutel, C., Schnyder, A., Spindler, F., Landert, H. ve Tijani, A., (1194), J. Am. Chem. Soc. **116**, 4062.
- Togni A. ve Hayaski T. (1955), Ferrocenes. Homogenous Catalysis. Organic Synthesis. Material Sciences. VCH: Weinheim, Germany.
- Vieille-Petit, L., Therrien, B., Süss-Fink, G., (2004), Polyhedron, **23**, 687, and references therein.
- Vieille-Petit, L., Untemäher, S., Therrien, B., Süss-Fink, G., (2003), Inorg. Chim. Acta 335-355.
- Wathey, B., Tierney, J., Lidström, P. ve Westman, J., (2002), The impact of microwave-assisted organic chemistry on drug, discovery. Reviews. DDT, **7**, 373-380.
- Whittall I. R., McDonagh A. M., Humphrey M. G. ve Samoc M. (1988), Adv. Organic Synthesis, Trost, B.M.; Fleming, I. (Eds.), pergamon Press, Oxford, **4**, 1111-1168.
- Whittaker, A. G., (1995), Fast and Furious, New Scientist, **28**, 34-37.
- Wilkinson, G., Rosenblum, M. ve Whiting, M. C. (1951), J. Am. Chem. Soc., **74**, 2125.
- Winstead J. A, Ferrocenophanes, (1972), ‘’ Journal of Organic Chemistry’’ **37**, 2, 1271.
- Woodward, R. B., Rosenblum, M. ve Whiting, M. C. (1952), ‘’ A New Aromatic System’’ , J. Am. Chem. Soc., **74**, 2125-2126.
- Woodward, R. B., Rosenblum, M. ve Whiting, M. C., (1952), J. Am. Chem. Soc., **74**, 3458.
- <http://www.kimyasanal.net/>

EKLER

EK-1 1,1'-Bis-Ferrosen Di-(N-Benzotriazolil) Karboksit Bileşiği, ^1H -NMR Spektrumu



EK-2 1,1'-Bis-Ferrosen-Di-(N-Benzotriazolil) Karboksamit Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumu

