

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**N-SÜBSTİTÜE PİROL TÜREVLERİNİN MİKRODALGA  
ETKİSİ ALTINDA SENTEZİ**

Kimyager Mehmet BAŞARIR

**FBE Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında  
Hazırlanan**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tez Danışmanı : Doç. Dr. Feray AYDOĞAN (YTÜ)**

**İSTANBUL, 2006**

# İÇİNDEKİLER

|   | Sayfa |
|---|-------|
| SİMGE LİSTESİ .....   | v     |
| KISALTIMA LİSTESİ .....                                       | vi    |
| ŞEKİL LİSTESİ .....   | vii   |
| ÇİZELGE LİSTESİ .....   | ix    |
| ÖNSÖZ .....   | x     |
| ÖZET .....  | xi    |
| ABSTRACT .....  | xii   |
| 1. YEŞİL KİMYA .....  | 1     |
| 1.1 Giriş .....   | 1     |
| 1.2 Yeşil Kimyanın Prensipleri .....                          | 2     |
| 2. MİKRODALGA KİMYASI .....                                   | 5     |
| 2.1 Giriş .....   | 5     |
| 2.2 Mikrodalga Teknolojisinin Esasları .....                  | 6     |
| 2.2.1 Dipolar Polarizasyon .....                              | 7     |
| 2.2.2 İletme Mekanizması .....                                | 8     |
| 2.2.3 Yüzeyle Arası Polarizasyon .....                        | 9     |
| 2.3 Mikrodalga Kimyasının Gelişimi .....                      | 9     |
| 2.4 Mikrodalga Kimyası Cihazları .....                        | 11    |
| 2.4.1 Tekli Mod Cihazlar .....                                | 12    |
| 2.4.2 Çoklu Mod Cihazlar .....                                | 14    |
| 2.5 Mikrodalga Kimyasının Yararları .....                     | 14    |
| 2.5.1 Reaksiyon Hızının Artması .....                         | 15    |
| 2.5.1.1 Sıvı Faz Reaksiyonları .....                          | 15    |
| 2.5.1.2 Katalitik Reaksiyonlar .....                          | 16    |
| 2.5.2 Verimli Isıtma Sistemi .....                            | 16    |
| 2.5.3 Yüksek Ürün .....                                       | 17    |
| 2.5.4 Düzenli Isıtma .....                                    | 17    |
| 2.5.5 Seçimli Isıtma .....                                    | 18    |
| 2.5.6 Çevre Dostu Kimya .....                                 | 19    |
| 2.5.7 Kimyasal Reaksiyonların Tekrarlanabilmesi .....         | 19    |
| 2.6 Mikrodalga Kimyasının Sınırlamaları .....                 | 19    |
| 2.6.1 Gelişim Eksikliği .....                                 | 19    |
| 2.6.2 Kısıtlı Uygulama İmkânı .....                           | 19    |
| 2.6.3 Mikrodalga Kullanımındaki Güvenlik Riskleri .....       | 19    |
| 2.6.4 Mikrodalga Kullanımındaki Sağlıkla İlgili Riskler ..... | 20    |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 3.    | MİKRODALGA KİMYASININ UYGULAMALARI .....  | 21 |
| 3.1   | Mikrodalga Altında Organik Sentezler .....  | 21 |
| 3.2   | Reaksiyonlarda Özel Mikrodalga Etkileri .....   | 22 |
| 3.2.1 | Reaksiyon Ortamına Göre Etkisi .....  | 22 |
| 3.2.2 | Reaksiyon Mekanizmasına Göre Etkisi .....   | 23 |
| 3.2.3 | Reaksiyonun Geçiş Durumuna Göre Etkisi .....  | 23 |
| 3.3   | Mikrodalga Etkisindeki Reaksiyonlara Örnekler .....   | 24 |
| 3.3.1 | Benzamit Hidrolizi .....  | 24 |
| 3.3.2 | Leuckart İndirgen Aminlenmesi .....   | 24 |
| 3.3.3 | Michael Katılması .....   | 25 |
| 3.3.4 | Pirazolün Alkilasyonu .....   | 25 |
| 3.3.5 | Yükseltgen $\beta$ -Naftol Birleşmesi (Coupling) .....  | 26 |
| 3.3.6 | Aromatik Ester Sentezi .....  | 26 |
| 3.3.7 | Heck Reaksiyonu .....   | 27 |
| 4.    | PİROL .....   | 28 |
| 4.1   | Pirol Bileşiği .....  | 28 |
| 4.2   | Genel Özellikleri .....   | 28 |
| 4.3   | Pirol Türevlerinin Sentezi .....  | 32 |
| 4.3.1 | Paal-Knorr Sentezi .....  | 34 |
| 4.3.2 | Knorr Sentezi .....   | 35 |
| 4.3.3 | Hantzsch Sentezi .....  | 35 |
| 4.4   | Pirol Halkasının Önemi .....  | 36 |
| 4.4.1 | Pirol Halkası İçeren Bazı Doğal Bileşikler .....  | 36 |
| 4.4.2 | Pirol Halkası İçeren Bazı Biyolojik Aktif Bileşikler .....  | 39 |
| 4.4.3 | Pirol Halkalı Elektrik İletken Polimerler .....   | 43 |
| 5.    | MATERYAL ve YÖNTEM .....  | 46 |
| 5.1   | Kullanılan Kimyasal Maddeler .....  | 46 |
| 5.2   | Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler .....   | 47 |
| 6.    | DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR .....  | 48 |
| 6.1   | Genel Bilgi .....   | 48 |
| 6.2   | Pirol Bileşiklerinin Hazırlanmasında Kullanılan Genel Yöntem .....  | 48 |
| 6.3   | ( <i>R</i> )-1-[1-Feniletıl]-1 <i>H</i> -pirol Bileşiğinin Hazırlanması, (Bileşik 1, C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N) .....   | 50 |
| 6.3.1 | Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri .....  | 50 |
| 6.4   | ( <i>S</i> )-2-(1 <i>H</i> -Pirol-1-il)propan-1-ol Bileşiğinin Hazırlanması, (Bileşik 2, C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> NO) .....                                     | 55 |
| 6.4.1 | Bileşik 2'in Spektroskopik Analiz Verileri .....  | 55 |
| 6.5   | ( <i>R</i> )-Metil-4-(metiltiyo)-2-(1 <i>H</i> -pirol-1-il)bütanoat Bileşiğinin Hazırlanması,<br>(Bileşik 3, C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S) ..... | 59 |
| 6.5.1 | Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri .....  | 59 |
| 6.6   | ( <i>R</i> )-Metil-2-(1 <i>H</i> -pirol-1-il)propanoat Bileşiğinin Hazırlanması, (Bileşik 4,<br>C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> ) .....                | 63 |
| 6.6.1 | Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri .....  | 63 |
| 6.7   | ( <i>S</i> )-Etil-3-hidroksi-2-(1 <i>H</i> -pirol-1-il)propanoat Bileşiğinin Hazırlanması, (Bileşik<br>5, C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> ) .....      | 68 |
| 6.7.1 | Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri .....  | 68 |
| 7.    | TARTIŞMA VE SONUÇ .....   | 72 |

|                          |    |
|--------------------------|----|
| KAYNAKLAR.....           | 77 |
| İNTERNET KAYNAKLARI..... | 81 |
| ÖZGEÇMİŞ.....            | 82 |

## SİMGE LİSTESİ

|             |                     |
|-------------|---------------------|
| dk          | Dakika              |
| GHz         | Giga herzt          |
| MHz         | Mega herzt          |
| W           | Watt                |
| $\Delta$    | Sıradan ısıtma      |
| $\Delta G$  | Aktivasyon enerjisi |
| $\Delta T$  | Isı farkı           |
| $^{\circ}C$ | Santigrat           |
| $\lambda$   | Dalga boyu          |
| %           | Verim yüzdesi       |

## KISALTMA LİSTESİ

|      |   |
|------|---|
| DMF  | Dimetilformamid                                 |
| DMS  | Dimetilsülfoksit                                |
| FTIR | Fourier Transformu Kırmızı Ötesi Spektroskopisi |
| GC   | Gaz Kromatografisi                              |
| GS   | Temel durum                                     |
| MBO  | Maskelenmiş <i>o</i> -benzokinon                |
| MS   | Kütle Spektrometrisi                            |
| MW   | Mikrodalga radyasyonu                           |
| NMR  | Nükleer Manyetik Rezonans                       |
| P3DP | Poli(3-desilpirol)                              |
| PNVP | Poli(N-vinilpirol)                              |
| TEA  | Trietilamin                                     |
| THF  | Tetrahidrofur                                   |
| TLC  | İnce Tabaka Kromatografisi                      |
| TS   | Geçiş durumu                                    |

## ŞEKİL LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| Şekil 2.1 Elektromanyetik spektrum .....  | 5  |
| Şekil 2.2 Mikrodalga radyasyonu ile ısıtma yöntemleri.....                            | 7  |
| Şekil 2.3 Elektrik alanında dipolar moleküllerin düzenlenmeye çalışmaları .....       | 8  |
| Şekil 2.4 Alternatif elektrik alanında su .....                                       | 8  |
| Şekil 2.5 Bir çözeltildeki yüklü parçacıkların elektrik alanını takip etmesi.....     | 8  |
| Şekil 2.6 Mikrodalga alanındaki yayınlar.....   | 11 |
| Şekil 2.7 Mikrodalga alanında alınan patentler .....                                  | 11 |
| Şekil 2.8 Ev tipi çoklu mod mikrodalga cihazı .....                                   | 12 |
| Şekil 2.9 Sabit dalga örneğinin oluşumu .....   | 13 |
| Şekil 2.10 Tekli mod ısıtma cihazı .....  | 13 |
| Şekil 2.11 Çoklu mod ısıtma cihazı.....   | 14 |
| Şekil 2.12 Mikrodalga ve sıradan ısıtmada ısı yayılımı .....                          | 17 |
| Şekil 2.13 Asetonitrilin (k.n., 81-82°C) mikrodalga etkisinde ısınma profili .....    | 18 |
| Şekil 3.1 Mikrodalga ve sıradan ısıtma etkisinde aktivasyon enerjisinin azalması..... | 23 |
| Şekil 3.2 Aktivasyon enerjisinin düşük ve yüksek olduğu durumlar .....                | 24 |
| Şekil 4.1 Pirel, 1-azasiklopenta-2,4-dien.....  | 28 |
| Şekil 4.2 Pirel bileşiğinin orbital yapısı .....                                      | 29 |
| Şekil 4.3 Elektrofilik süstitüsyonda pirel bileşiğinin rezonans yapıları.....         | 29 |
| Şekil 4.4 Pirelün iskeletsel sentezi .....  | 33 |
| Şekil 4.5 Pirelün retrosentetik parçalanması .....                                    | 33 |
| Şekil 4.6 Paal-Knorr sentezi .....  | 34 |
| Şekil 4.7 Knorr sentezi .....   | 35 |
| Şekil 4.8 Hantzsch sentezi.....   | 35 |
| Şekil 6.1 Reaksiyon ürünlerinin toplu gösterimi .....                                 | 49 |
| Şekil 6.2 Bileşik 1'in IR Spektrumu (KBr) .....                                       | 51 |
| Şekil 6.3 Bileşik 1'in <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....         | 52 |
| Şekil 6.4 Bileşik 1'in <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....       | 53 |
| Şekil 6.5 Bileşik 1'in MS Spektrumu.....  | 54 |
| Şekil 6.6 Bileşik 2'nin IR Spektrumu (KBr).....                                       | 56 |
| Şekil 6.7 Bileşik 2'nin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....        | 57 |
| Şekil 6.8 Bileşik 2'nin MS Spektrumu.....   | 58 |
| Şekil 6.9 Bileşik 3'ün IR Spektrumu (KBr) .....                                       | 60 |
| Şekil 6.10 Bileşik 3'ün <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....        | 61 |

|  |    |
|--|----|
| Şekil 6.11 Bileşik 3'ün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....                                 | 62 |
| Şekil 6.12 Bileşik 4'ün IR Spektrumu (KBr) .....   | 64 |
| Şekil 6.13 Bileşik 4'ün $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....                                    | 65 |
| Şekil 6.14 Bileşik 4'ün $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....                                 | 66 |
| Şekil 6.15 Bileşik 4'ün MS Spektrumu .....   | 67 |
| Şekil 6.16 Bileşik 5'in IR Spektrumu (KBr).....  | 69 |
| Şekil 6.17 Bileşik 5'in $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....                                    | 70 |
| Şekil 6.18 Bileşik 5'in MS Spektrumu.....  | 71 |
| Şekil 6.19 Bileşik 1 için mikrodalga etkisinde gerçekleştirilen reaksiyon karışımının GC-MS<br>spektrumu ..... | 74 |
| Şekil 6.20 Bileşik 1 için sıradan ısıtma ile gerçekleştirilen reaksiyon karışımının GC-MS<br>spektrumu .....   | 75 |



## ÇİZELGE LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| Çizelge 2.1 Mikrodalga frekans bantları .....                          | 6  |
| Çizelge 2.2 Mikrodalğanın gelişimi .....                               | 10 |
| Çizelge 2.3 Reaksiyon sürelerinin karşılaştırılması .....              | 15 |
| Çizelge 2.4 Mikrodalga etkisinde çözücülerin kaynama noktaları.....    | 16 |
| Çizelge 2.5 Mikrodalga ve normal ısıtmanın verim artışına etkisi ..... | 16 |
| Çizelge 2.6 Verim karşılaştırılması .....                              | 17 |
| Çizelge 3.1 Benzamitin hidroliz reaksiyonu sonuçları.....              | 24 |
| Çizelge 3.2 Leuckart aminlenmesi (30 dk süreli) sonuçları .....        | 25 |
| Çizelge 3.3 Micheal katılma reaksiyonu sonuçları.....                  | 25 |
| Çizelge 3.4 Pirazolün alkilasyon sonuçları .....                       | 26 |
| Çizelge 3.5 Naftol birleşme reaksiyonu sonuçları.....                  | 26 |
| Çizelge 3.6 Aromatik ester sentezi sonuçları .....                     | 27 |
| Çizelge 3.7 Heck reaksiyonu sonuçları .....                            | 27 |
| Çizelge 5.1 Kullanılan kimyasal maddeler.....                          | 46 |

## ÖNSÖZ

Hayat kalitemizin artması ve gereksinimlerimize cevap vermek için teknoloji, sürekli gelişmektedir. Bu gelişim, beraberinde toplum ve çevre için olumsuz sonuçlar da doğurmaktadır. Bu nedenle de bilim dünyası, daha duyarlı koşullar, ürünler ve yöntemler geliştirmeye çalışmaktadır. Bu çalışmaların en önemlilerinden biri de reaksiyon koşulları ve sonuçları açısından ‘Mikrodalga Kimyası’dır.

Ülkemizde ki bilim dünyasında da hızla yer almaya başlayan mikrodalga çalışmalarına katkıda bulunacağına inandığımız tez çalışmamı zengin bilgi, tecrübe ve yardımlarıyla yönlendiren, ilgi ve desteğini hiç esirgemeyen çok değerli hocam Sayın **Doç. Dr. Feray Aydoğan**’a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım. Bir o kadar yardımlarını ve desteğini gördüğüm Sayın **Yrd. Doç. Dr. Çiğdem Yolaçan**’a da teşekkürlerimi bildiririm.

Çalışmamdaki büyük yardımlarından dolayı Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü’nden Sayın **Prof. Dr. Ayhan S. Demir**’e teşekkür ederim.

Aynı zaman da desteklerini ve yardımlarını benden esirgemeyen Sayın **Prof Dr. Nüket Öcal**’a, Sayın **Doç. Dr. Zuhâl Turgut**’a, Sayın **Arş. Gör. Gökçe Göksu**’ya ve Sayın **Arş. Gör. Emine Bağdatlı**’ya ve ayrıca emeği geçen tüm hocalarıma, arkadaşlarıma ve her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

Günümüzde, teknoloji ve kimya endüstrisinin hızlı gelişimi, beraberinde çevresel sorunları da getirmektedir. Bu nedenle bilim adamları, son yıllarda çevreye ve topluma daha duyarlı, yöntem ve kimyasalların geliştirilmesine yönelmektedir. Bu yönelim, atıkların ve çözücü tüketiminin azaltılmasına, zararlı yöntem ve kimyasalların minimuma indirilmesine, enerjinin etkin şekilde kullanımına ve doğal hammaddelerin yaygınlaştırılmasına odaklanan ‘Yeşil Kimya’ kavramını ön plana çıkarmaktadır.

Otuz yılı aşkın bir süredir gelişmekte olan mikrodalga teknolojisi de, yeşil kimya kavramıyla birlikte önem kazanmaya başlamıştır. Mikrodalga kimyası sayesinde reaksiyonlar daha hızlı ve daha verimli şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Aynı zamanda önemli derecede kimyasal kullanımının ve atık miktarının azaltılması mümkün olmaktadır.

Pirol ve türevleri, hemoglobin gibi hayati bileşiklerin yanı sıra, biyolojik aktivite gösteren pek çok doğal ya da sentetik maddenin yapısında bulunmaktadır. Ayrıca bir çok boyanın, fotoğraf kimyasalının, parfümlerin, elektrik iletken polimerlerin bileşiminde, önemli başlangıç maddelerinin ve katalizörlerin yapısında da yer almaktadır.

Yapılan kaynak araştırmalarından sonra hazırlanan bu çalışmada, başlangıç maddesi olarak kullanılan cis-1,4-dikloro-2-büten bileşiği ile amin bileşiğinden N-süstitüe pirol türevi sentezlenmesi için yeni bir yol geliştirilmiştir. Reaksiyon mikrodalga radyasyonu etkisi altında, silikajel destekli çözücüsüz ortamda gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları, IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve MS spektrofotometrik yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pirol, N-süstitüe pirol, kiral, optik aktif, mikrodalga, yeşil kimya, biyolojik aktivite.

## ABSTRACT

Nowadays, fast development of technology and chemical industry causes environmental problems. In this fact, scientists aimed to produce safer chemicals and processes for humans and environment. This orientation brings out the term of 'Green Chemistry' that focused on minimisation or elimination of waste and solvent use, developing of safer chemical processes and products, designing more energy efficient processes, using of more environmental friendly raw materials.

Development of microwave technology gains importance with term of green chemistry over three decades. Use of microwave in chemical synthesis leads to enhanced reaction rates, higher yields and cleaner reactions. At the same time, it greatly reduces use of chemicals and amount of waste in reaction media.

Pyrrole and its derivatives exist not only in structure of living materials such as hemoglobin but also in structure of natural or synthetic compounds which show biological activities. In addition, they are found in the structure of dyes, photographic chemicals, perfums, catalysts, conducting polymers and starting materials for synthesis of biologically important compounds.

This study planned after a wide literature surveys includes a new synthetic method of N-substituted pyrrole derivatives from the reaction of *cis*-1,4-dichloro-2-butene with amine compounds. Reactions occur in solvent free silica gel supported conditions under microwave radiation. The structure of all new pyrrole derivatives are determined by using IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and MS spectroscopic data, respectively.

**Keywords:** Pyrrole, N-substituted pyrrole, chiral, optical activity, microwave, green chemistry, biological activity.

## 1. YEŞİL KİMYA

### 1.1 Giriş (Sanghi, 2000)

Dünyadaki doğal kaynakların tükenmesiyle birlikte kimyagerler ve biyoteknolojistler yenilenemeyen kaynakların yerine yenilenebilen kaynakların kullanılabilmesi için yeni yöntemler ortaya atmaktadırlar. Fakat yine de bazı yenilenemeyen kaynaklar için sürekli bir talep olacaktır. Günümüzde daha az kaynak kullanılan materyaller yapılabilmesine çalışılmakta ve bu doğrultuda ürünlerin bileşenini oluşturan, ham maddelerin miktarının azaltılması gerekmektedir. Yeni materyallerin geliştirilmesiyle, bu materyallerin amacına uygunluğu yeni standartlarla kesinleştirilmektedir. Analitik kimya, tasarlanan materyallerin amacına uygunluğunu garanti altına almayı sağlamaktadır. Bunun için yeşil kimya prensipleri kaynak endüstrisine ve ham madde kullanımına uygulanmalıdır. Yeşil kimyanın temel amacı gelişmiş ülkelerde yaygınlaşmıştır. Diğer ülkelerde de vizyonunu genişletmektedir.

Toplum, hayatın genel standartlarını sürdürmek, yaşam kalitesini geliştirmek ve kimya yoluyla daha iyi bir yaşam sağlamak için kimyasal endüstriye her yönden bağımlıdır. Geçen 20-30 yıl kimya için başarılı bir dönemdir. Suların arıtılması, atıkların elden çıkarılma yöntemleri, tarım ilaçları ve fungusitler, polimerler, materyal bilimi, deterjanlar, petrol katkıları ve daha pek çok alandaki gelişmelerin yaşam kalitemizi artırmada payı vardır. Maalesef bütün bu gelişmelerin bedeli, kirlilik olarak ortaya çıkmaktadır. Bugün çevresel duyarlılığın artmasıyla birlikte sürekli gelişime ihtiyaç duyan endüstri, akademi ve genel kurumlar, çalışma alışkanlıklarını değiştirmeleri ve daha duyarlı alternatifler bulmaları için artan bir baskı altındadırlar. Kimya dünyası ve endüstri alanındaki bilim adamları ve mühendisler, yeşil kimyanın temel amaçlarını daha kapsamlı kullanarak, yöntem biliminin gelişimi ve daha duyarlı ürünlerle kirlilik sorunlarına doğru çözümler bulmak için çaba harcamaktadırlar. Yeşil kimya, isminin de ima ettiği gibi toplumun, çevre için tehlikesiz ve uygun kimyasallara, özellikle sentetik organik kimyasallara olan yaklaşımını artırmak için faaliyet göstermektedir.

Daha iyi bir yaşam için ihtiyaç duyulanlar:

- Endüstride atıkların azaltılması ve atom tasarrufu gibi konuların önemine olan duyarlılığın artması.
- Yönetimlerin, kaynakların kullanımı ve atıkların daha verimli elden çıkarılmasını etkin şekilde kontrol etmeleri.
- Sentetik kimyanın kavram ve uygulamalarında, kimyasalların kullanımında genel prensipler kadar diğer esasların da kullanılması.

Yeşil kimya terimi kirlenme ve önlenmesi hakkındaki araştırma alanını tanımlamaktadır. Bu terim, Çevre Koruma Topluluğu'nda (EPA) Paul Anastas tarafından ortaya atılmış ve çevresel olumsuzlukları ortaya çıkaran kimyasal yöntemlerin, kirliliği azaltacak ya da tamamen ortadan kaldıracak şekilde kullanılmasını vurgulamıştır. Yeşil kimya kimyasal sentezlerle, yöntemlerle ve kimyasalların kullanımıyla toplum ve çevreye karşı oluşabilecek riskleri azaltma yaklaşımındadır. Daha açıkçası, çevre ve toplum için tehlikeli, zararlı ve zehirli maddelerin üretimini ya da kullanımını azaltmak veya tamamen ortadan kaldırmak için yeni kimyasal ürünlerin kullanımı ve yöntemlerin tasarlanmasıdır. Yeşil kimya, tüketici ve endüstriyel uygulamalarda sık sık kullanılan zararlı kimyasallar ve yöntemler için yeni alternatiflerin geliştirilmesine yardımcı olur [1].

Yeşil kimyanın odaklandığı alanlar :

- Çevreci alternatif sentez yöntemlerinin kullanılması.
- Alternatif reaksiyon koşullarının kullanılması.
- Daha az toksik alternatif kimyasalların ve kaza riskine karşı daha güvenli kimyasalların geliştirilmesi [2].
- Bilinen endüstriyel yöntemlere gelişmiş teknolojinin uygulanması.
- Çevreci kimyasal ve materyallerin kullanılması.
- Sürekli olan kaynakların kullanılması.
- Biyoteknolojik alternatiflerin kullanılması.
- Çevre etkisini değerlendirmek için yöntem bilim ve araçlarının kullanılması.

## 1.2 Yeşil Kimyanın Prensipleri ( Anastas ve Warner, 1998)

Yeşil kimya, çevresel sorunları çözmek suretiyle kimyasal sentezlerin yeniden tasarlanmasını ve kirlenmenin önüne geçen kimyasal ürünlerin geliştirilmesini kapsamaktadır. Anastas ve Warner, topluma ve çevreye daha duyarlı, daha az zararlı kimyasal maddelerin ve yöntemlerin kullanılmasında, bu konuda bir kanıya sahip olunmasında rehber olarak yeşil kimyanın konusunu açıklayan 12 prensip geliştirilmiştir. Bu prensipler şöyle sıralanabilir:

- 1) **Atıkların önlenmesi:** Temizlenecek atık miktarını azaltacak ya da hiç atık oluşturmayacak kimyasal sentezlerin geliştirilmesi hedeflenmektedir.
- 2) **Daha güvenli kimyasallar ve ürünlerin planlanması:** Tamamen etkili, çok az toksik ya da hiç toksik olmayan kimyasal ürünlerin tasarlanması amaçlanmaktadır.
- 3) **Daha az zararlı kimyasal sentezlerin planlanması:** Topluma ve çevreye çok az zararlı ya da tamamen zararsız maddelerin kullanıldığı ya da üretildiği sentezlerin planlanmasını amaçlanmaktadır.
- 4) **Geri dönüşümü olan hammaddelerin kullanılması:** Tüketilebilenden ziyade geri dönüşümü olan hammaddeler kullanılması amaçlanmaktadır. Geri dönüşümü olan maddeler çoğunlukla tarımsal ürünler ya da diğer yöntemlerden kaynaklanan atıklardır.

Tüketilen hammaddeler fosil yakıtları ya da maden ürünleridir.

- 5) **Stokiyometrik belirteç yerine katalizör kullanılması:** Katalizör kullanarak atıkların en az seviyeye indirilmesi amaçlanmaktadır. Katalizörler, reaksiyonların yürütülmesinde az miktarda ve defalarca kullanılabilir. Çok fazla ve bir kere kullanılabilen stokiyometrik belirteçler yerine katalizörler tercih edilmelidir.
- 6) **Kimyasal türevlerden kaçınılması:** Engelleyici, koruyucu gruplar ya da geçici değişikliklerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bu tip ara basamaklarda ek belirteçlere ihtiyaç duyulur ve atık miktarını artırır.
- 7) **Atom ekonomisinin artırılması:** Son ürünlerinde, en yüksek oranda başlangıç maddesi içeren sentezlerin planlanarak, atık atom sayısının azaltılması amaçlanmaktadır.
- 8) **Daha güvenli çözücüler ve reaksiyon koşullarının kullanılması:** Çözücülerin, ayırıcı vasıtaların veya diğer yardımcı kimyasalların kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer bu kimyasallar gerekiyorsa, zararsız kimyasallar kullanılmalıdır.
- 9) **Enerji veriminin artırılması:** Oda sıcaklığında ve basıncında reaksiyonların gerçekleştirilmesine çalışılmalıdır.
- 10) **Kullanıldıktan sonra bozunan kimyasal ve ürünlerin planlanması:** Kullanıldıktan sonra doğada toplanmayan, zararsız maddelere parçalanan kimyasal ürünlerin planlanması hedeflenmektedir.
- 11) **Eş zamanlı analizle atıkların önlenmesi:** Yan ürünlerin oluşumunu, en aza indirmek ya da tamamen gidermek için sentez esnasında yöntemin gerçek zamanlı görüntüleme ve kontrol edilmesi gerekmektedir.
- 12) **Kaza riskinin en aza indirilmesi:** Kimyasalların patlama, yangın ve çevreye salıverilmesini içeren kimyasal kazaların riskini en aza indirmek için kimyasallar ve biçimlerinin (katı, sıvı ya da gaz) planlanmasıdır.

Birçok kimyasal reaksiyonda en önemli bileşen çözücüdür. Dikkat edilmesi gereken hızlı ve verimli reaksiyonların desteğiyle ve ürünlerin saflaştırılmasının kolaylaştırılması yoluyla seçilen çözücünün atık miktarının azaltılmasıdır. Son günlerde çevre üzerinde zararlı etkileri olan organik çözücüler yerini hızla alternatif reaksiyon ortamlarına bırakmaktadır. Çözücülere olan talep, çevre ile ilgili endişeler ve sert yasalar sonucu geçen on yıl içerisinde azalmıştır. Eğilim klorlu çözücülerden oksijenli çözücülere doğru değişmektedir. Kritik akışkanların kullanıldığı sentetik olanakların keşfi ve üretim yöntemlerinde daha çevreci koşulların oluşturulması yeni fırsatlar sunmaktadır. Bu tip akışkanlar, organik çözücülerden doğabilecek yangınlık, zehirlenme ve giderilmesindeki maliyetler gibi birçok sorunu önlemektedir. Günümüzde kritik akışkan yöntemlerinin bir çoğunda düşük maliyeti, cazip kritik sabitleri ve reaktif olmaması nedeniyle süper-kritik karbondioksitten yararlanılmaktadır.

Mutfaktan laboratuvara kadar, 'mikrodalga kimyası' bilinçli kimyagerler için yeni olanaklar

sağlamaktadır. Mikrodalga etkisindeki organik reaksiyonlar daha hızlı, daha güvenli ve daha çevre dostu biçimde yüksek verimlerde gerçekleşmektedir. Çok az çözücü kullanımı ya da çözücü olarak su kullanımı mikrodalga kimyasının büyük bir avantajıdır. Birçok durumda mikrodalga destekli reaksiyonlar çözücüsüz şekilde katı olarak gerçekleşmektedir. Böylece zararlı ve pahalı organik çözücülerin kullanımının önlenmesi mümkün olmaktadır. Bu tip reaksiyonlar sadece oluşan atık çözücünün miktarının azaltılmasıyla kalmamakta, ürünlerin saflaştırılmasını da kolaylaştırmaktadır. Büyük endüstrilere uyarlanan bu yöntemlerin, çevre kirliliğinin önlenmesine katkıda bulunmaları umut vericidir.

Gelecek yirmi yıl içerisinde çevre korumasına yönelik olarak yapılması gerekenler:

- Polimer üretiminde atık oranı hemen hemen % 100 azaltılmalı.
- Çevreye zararlı etkileri olan tüm çözücüler ve asit-baz katalizörler yerlerini çevreci katılara ya da alternatiflere bırakmalı.
- Atıkların % 30-40 azaltılması hedeflenmeli.
- Doğadaki atık plastiklerin miktarı % 50'den daha aşağı indirilmeli.

Yeşil kimyanın prensiplerinin göz önünde bulundurulmasıyla çevre ve insan sağlığı için tehlikeli maddelerin üretiminin ya da kullanımının azaltılması veya tamamen ortadan kaldırılması ile ilgili çalışmalar hızlı bir şekilde gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışmalar kapsamında enerji kaynaklarının ekonomik kullanımı, atom ekonomisinin sağlanması ve çözücü seçimiyle ilgili çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin ayrı ayrı ya da birbirleriyle kombineli olarak kullanımıyla çevre korunmasına katkıda bulunacak yeni yöntemlerin endüstriyel alanda da kullanımı ön plana çıkmaktadır.

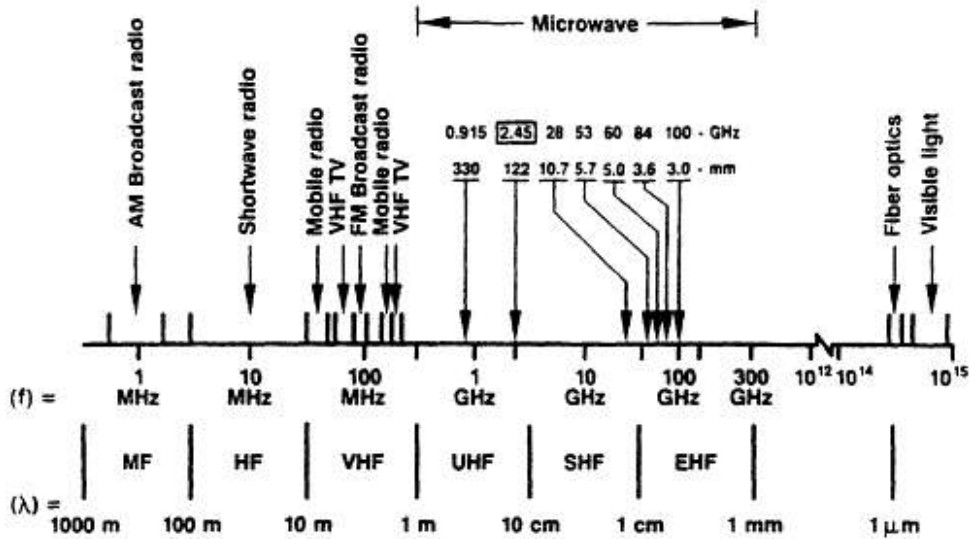


## 2. MİKRODALGA KİMYASI

### 2.1 Giriş (Taylor vd., 2005) [3]

Mikrodalga kimyası, kimyasal reaksiyonlar için kullanılan sıradan ısıtma yöntemlerinde bir uç noktadır ve kısa bir süre içinde tercih edilen bir teknoloji olarak ortaya çıkacaktır. Özellikle, ilaç ve biyoteknoloji şirketlerinin araştırmalarındaki kimyasal sentezlerin geliştirilmesinde, mikrodalga kullanımına ilişkin çalışmalar artan bir şekilde devam etmektedir. Ayrıca araştırmalar mikrodalga kimyası reaksiyonlarını miligramdan kilograma çıkardığından beri, mikrodalga kimyasının endüstri ürünleri için kullanımı ümit vericidir.

Mikrodalga kimyası, mikrodalga radyasyonunun kimyasal reaksiyonlara etki etmesini ve kimyasal analiz ve sentezlerle ilgili olarak kullanılmasını içerir. Mikrodalga radyasyonu kurutma, ısıtma gibi çeşitli endüstriyel uygulamalarda da kullanılmaktadır. Mikrodalga, elektromanyetik spektrumunda 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 GHz, 5,8 GHz ve 24,124 GHz frekanslarından yararlanılmaktadır [4]. Bununla birlikte laboratuvar reaksiyonlarında kullanılması için 2,45 GHz frekansı tercih edilmektedir. Bu frekans, ısıtma uygulamalarına ve laboratuvar reaksiyon koşullarına uygundur (Ahluwanlia ve Aggarwal, 2001).



Şekil 2.1 Elektromanyetik spektrum

Mikrodalga elektromanyetik spektrumu belli frekans aralıklarından oluşan alt-bantlara ayrılmıştır.

Çizelge 2.1 Mikrodalga frekans bantları

| Bantlar | Frekans    |
|---------|------------|
| L       | 1-2 GHz    |
| S       | 2-4 GHz    |
| C       | 4-8 GHz    |
| X       | 8-12 GHz   |
| Ku      | 12-18 GHz  |
| K       | 18-26 GHz  |
| Ka      | 26-40 GHz  |
| Q       | 30-50 GHz  |
| U       | 40-60 GHz  |
| V       | 46-56 GHz  |
| W       | 56-100 GHz |

En düşük mikrodalga frekans aralığı (L bandı) iletişim amaçlı kullanılırken, spektrumdaki en yüksek frekans aralığı (W bandı) ise spektroskopi gibi analitik tekniklerde kullanılmaktadır. 30 GHz ötesinde, mikrodalga frekans aralığı radyo frekans aralığıyla örtüşmektedir

## 2.2 Mikrodalga Teknolojisinin Esasları

Mikrodalga ısıtma mekanizmasının esası, elektrik ve manyetik alan salınım etkisi altında iyonların veya polar moleküllerin hareketlenmesini içerir. Salınım alanının varlığında, parçacıklar kendilerini yönlendirmeye ya da alanda faz oluşturmaya çalışırlar. Bununla birlikte bu parçacıkların hareketi, dirençli kuvvetlerle sınırlandırılır. Bu kuvvetler (parçacık etkileşmesi ve elektrik direnci) parçacıkların hareketlerini sınırlandırıp gelişigüzel hareketlenmelerini sağlamasıyla ısı üretilir.

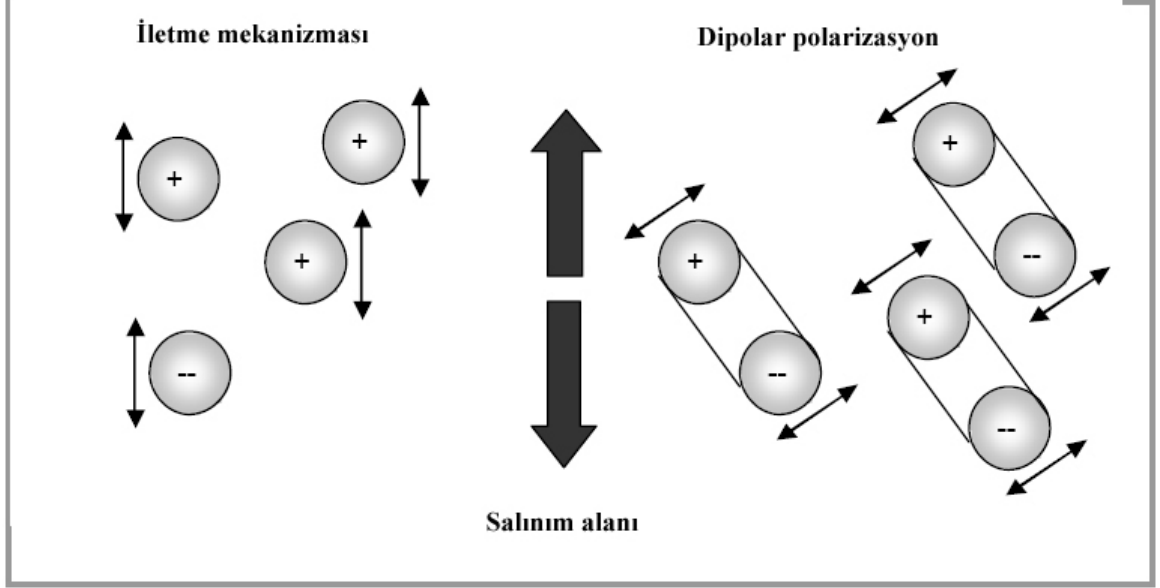
Çeşitli materyaller mikrodalga radyasyonuna farklı yanıt verirler. Bütün materyaller mikrodalga ile ısıtmaya uygun değildir. Mikrodalgaya olan tepkilerine göre materyaller aşağıdaki gibi sınıflandırılır:

- Mikrodalgayı geçiren materyaller, kükürt gibi.
- Mikrodalgayı yansıtan materyaller, bakır gibi.
- Mikrodalgayı soğuran materyaller, su gibi.

Sadece mikrodalga radyasyonunu soğuran materyaller mikrodalga kimyasıyla ilgilidir. Bu

materyaller üç ana ısıtma mekanizmasına göre sınıflandırılırlar (Şekil 2.2). Bu ısıtma mekanizmaları:

- Dipolar polarizasyon
- İletme mekanizması
- Yüzeyler arası polarizasyon



Şekil 2.2 Mikrodalga radyasyonu ile ısıtma yöntemleri [5]

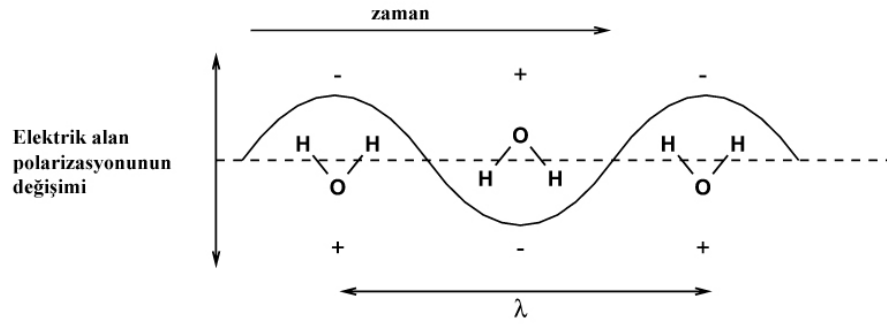
### 2.2.1 Dipolar Polarizasyon

Dipolar polarizasyon polar moleküllerde oluşan ısıtma mekanizmasıdır. Uygun frekanstaki elektromanyetik alanda, polar moleküller alanı takip etmeye ve kendilerini alanla birlikte bir faz içinde düzene sokmaya çalışırlar (Şekil 2.3 ve 2.4). Bununla birlikte, moleküller arası kuvvetler sebebiyle, polar moleküller tembellik gösterip alanı takip edemezler. Bu nedenle parçacıkların düzensiz hareketi ve bu düzensiz etkileşim ısının oluşmasını sağlar. Dipolar polarizasyon, aşağıda belirtilen mekanizmalardan biri ya da her ikisiyle birden ısınmayı sağlar.

- Çözücülerin polar molekülleri arasındaki etkileşim. Örneğin; su, metanol ve etanol.
- Çözünen polar moleküllerin arasındaki etkileşim. Örneğin; amonyak ve formik asit.



Şekil 2.3 Elektrik alanında dipolar moleküllerin düzenlenmeye çalışmaları (Lidström vd., 2001)



Şekil 2.4 Alternatif elektrik alanında su (Nüchter vd., 2004)

### 2.2.2 İletme Mekanizması (Lidström vd., 2001)

İletme mekanizması, elektrik akımına olan direnç sayesinde ısıtmadır. Elektromanyetik alan bir iletkendeki ya da çözeltideki iyon ve elektronların salınım yapmasına ve elektrik akımına neden olur (Şekil 2.5). Bu akım iç direnç ile karşı karşıya kalır ve iletken ısınır. Isı oluşturma kapasitesine bakıldığında iletme mekanizması, dipolar polarizasyon mekanizmasına göre çok daha kuvvetli etkileşime sahiptir.



Şekil 2.5 Bir çözeltideki yüklü parçacıkların elektrik alanını takip etmesi (Lidström vd., 2001)

Bu yöntemin ana sınırlanması, yüksek iletken materyallere uygulanamamasıdır. Bu tip materyaller üzerlerine düşen enerjinin çoğunu yansıtırlar.

### **2.2.3 Yüzeyler Arası Polarizasyon**

Yüzeyler arası polarizasyon yöntemi iletme ve dipolar polarizasyon mekanizmalarının bir birleşimi olarak kabul edilebilir. Isıtma sisteminin iletken olmayan bir materyalde yayılmış iletken bir materyal ihtiva etmesi önemlidir. Örneğin; kükürt içine yayılmış metal parçacıkları düşünülebilir. Kükürt, mikrodalgaya karşı tepki vermez ve metaller mikrodalga enerjisinin büyük bir bölümünü yansıtır. Fakat ikisinin birleşimi iyi bir mikrodalga-soğurucu materyaldir. Bu nedenle metaller toz şeklinde kullanılmalıdır. Metal yüzeyin aksine toz metal iyi bir mikrodalga radyasyon soğurucudur. Radyasyonu soğurur ve dipolar polarizasyona benzer bir mekanizmayla da ısınır. Toz metal polar moleküller için çözücü rolü oynar ve polar çözücülerdeki parçacıklar arası etkileşime eş değer güçler tarafından iyonların hareketlerini sınırlandırır. Bu engelleyici güçler, salınan alanın etkisi altında iyonların hareketlerinde fazın gerisinde kalmasına neden olur. Bu faza uyumsuzluk, iyonların gelişigüzel hareketlerine neden olur ve sistemin ısınmasıyla sonuçlanır.

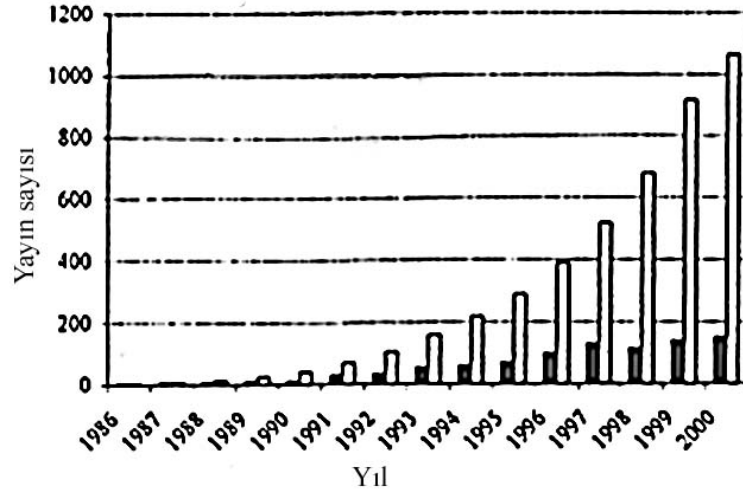
### **2.3 Mikrodalga Kimyasının Gelişimi**

Mikrodalga, ilk olarak kontrollü bir biçimde 2.Dünya Savaşı sıralarında radar sistemlerinde kullanılmış ve ilk defa 1946 yılında, mikrodalga materyalleri ısıtma etkisi ortaya çıkarılmıştır [3]. Yani mikrodalga radyasyonunun ısıtma için kullanılmaya başlanması 50 yılı aşmıştır. 1946 Yılında mikrodalga teknolojisinin ortaya çıkması, Dr. Percy Le Baron Spencer'in magnetron denen yeni bir vakum tüpü için yaptığı iletken laboratuvar testleri sırasında, kazayla cebindeki mikrodalga radyasyonuna maruz kalan şekerlemenin ısındığını fark etmesi ile keşfedilmiştir. Dr. Spencer bu düşüncüyü geliştirmiş ve mikrodalga materyallerinin bir ısıtma yöntemi olarak kullanılabileceğini kanıtlamıştır. Sonrasında, ev kullanımına uygun ilk mikrodalga fırını 1947 yılında tasarlanmıştır. Bundan sonra da ısıtma kaynağı olarak mikrodalga radyasyonunun gelişimi aşama aşama artmıştır.

Çizelge 2.2 Mikrodalğanın gelişimi

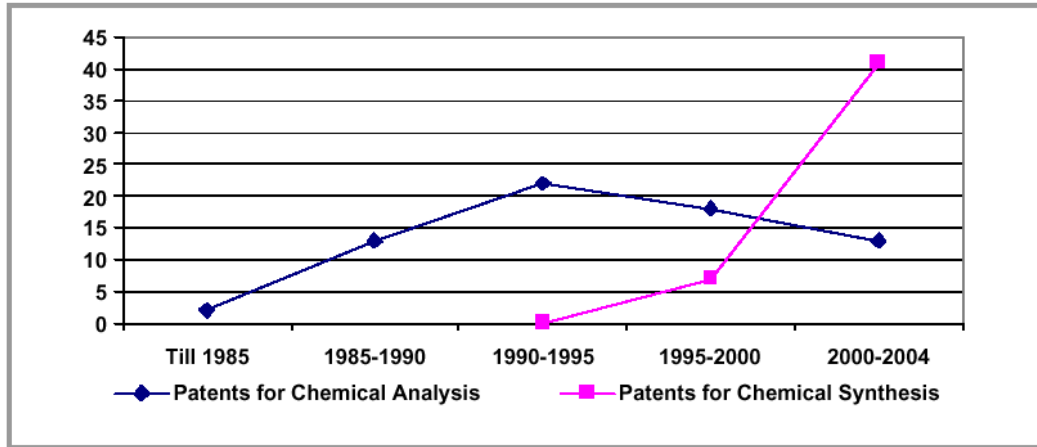
|          |   |
|----------|---|
| 1946     | Bir ısıtma yöntemi olarak mikrodalğanın keşfi.  |
| 1947     | İlk ticari ev mikrodalga fırının geliştirilmesi.  |
| 1978     | İlk mikrodalga laboratuvar cihazının CEM şirketi tarafından katılardaki nem analizi için geliştirilmesi.  |
| 1980-82  | Mikrodalga 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.  |

Otuz yılı aşkın bir süredir, mikrodalga kimyası gelişimini bilimsel alanda yapılan araştırmalarla kanıtlamıştır. Mikrodalğanın kimyasal sentezlerde kullanımıyla reaksiyon hızları artmış, yüksek ürün ve daha saf sonuçlar alınmıştır. Mikrodalga radyasyonu geniş bir sahada başarıyla uygulanabilmektedir. Şu anda 25.000-30.000 kimyager mikrodalga teknolojisini kimyasal reaksiyonlarda kullanmaktadır. Gelecekte, mikrodalga kimyası analitik ve sentez reaksiyonları için laboratuvarlarda tercih edilen bir yöntem olacaktır. Kanıt olarak da bu alandaki yayınlar ve alınan patentler gösterilebilir; 1997 yılında 500 civarındaki yayın sayısı 2004 yılında 2000 in üzerine çıkmıştır.



Şekil 2.6 Mikrodalga alanındaki yayınlar (Perreux ve Loupy, 2001)

Aynı zamanda mikrodalga radyasyonu, laboratuvar koşullarındaki kimyasal sentezlerin gerçekleştirilmesine önemli katkılarda bulunmuştur. Bunun sonucu olarak da mikrodalga sentezi alanında alınan patent sayısında da önemli bir artış gözlenmektedir.



Şekil 2.7 Mikrodalga alanında alınan patentler [3]

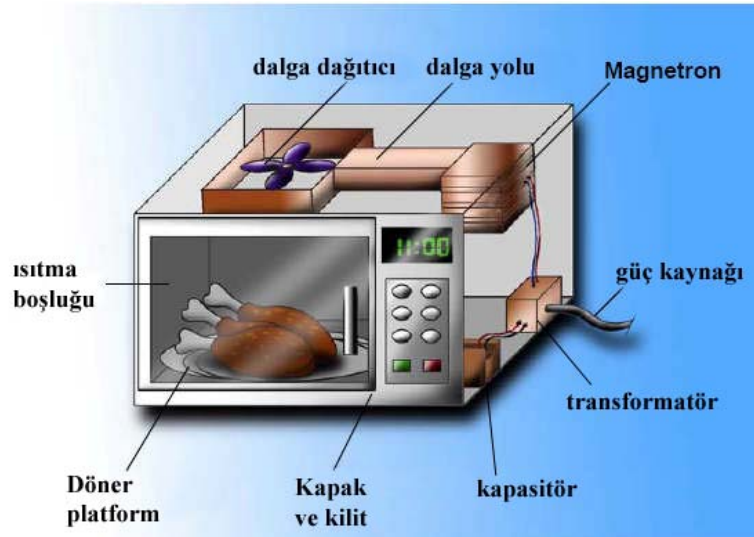
## 2.4 Mikrodalga Kimyası Cihazları

Kimyasal sentezlerde mikrodalğanın kullanıldığı bir çok öncü deneyler ev tipi mikrodalga fırınların ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu nedenle, mikrodalga ekipman teknolojisinin gelişimi, araştırmaların organik reaksiyonlar için cihazlara verdikleri önemle gerçekleşmiştir.

Mikrodalga kimyasında tasarımına göre iki cihaz mevcuttur:

- Tekli mod (single-mode) cihazlar
- Çoklu mod (multi-mode) cihazlar

Tekli mod mikrodalga cihazlar aslında kimyasal sentezlerde kullanılırken çoklu mod mikrodalga cihazlar genellikle kimyasal analizlerde kullanılmaktadır.



Şekil 2.8 Ev tipi çoklu mod mikrodalga cihazı [6]

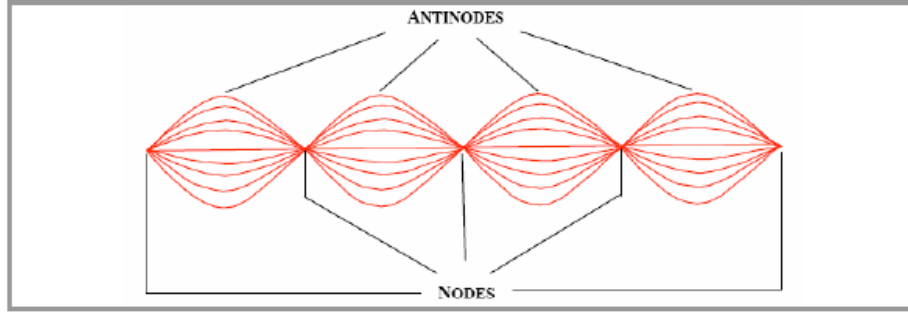
Üreticiler her geçen gün bu cihazları geliştirmek için çalışmalar yapmaktadır. Fakat cihazların kullanımını laboratuvarla sınırlı kalmış endüstriye henüz tam olarak ulaşamamıştır.

Ayrıca, reaksiyon hızını daha fazla arttırmak konusunda bir talep doğmuştur. Sonuç olarak, cihaz üreticileri yüksek basınçlı koşullar altında reaksiyon hızını arttıran prototip cihazlar geliştirmişlerdir. Diğer bir geliştirme de daha güvenli koşullar sağlamak adına yapılmaktadır ve kimyasal sentezler kadar analizler için de daha kullanışlı cihazlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

#### 2.4.1 Tekli Mod Cihazlar

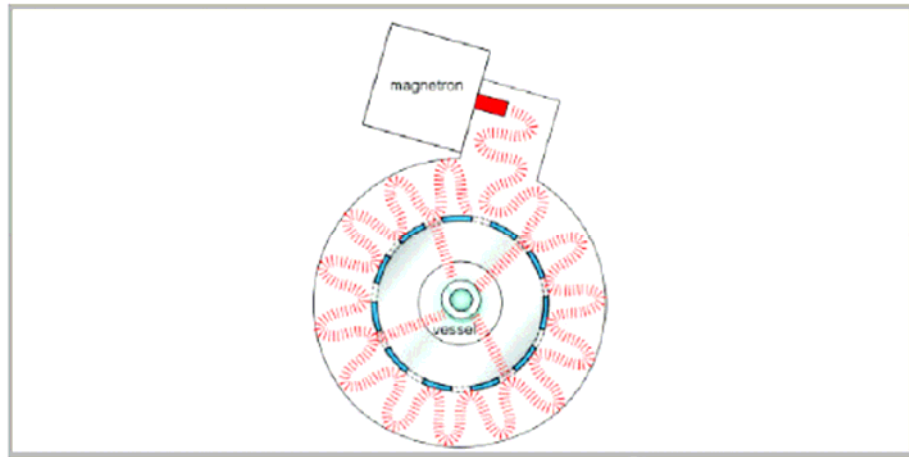
Tekli mod cihazının en ayırt edici özelliği, alanların karışımı ile sabit dalga örnekleri oluşturma kabiliyetidir. Bu alanlar aynı genişlikte fakat farklı salınım yönlerine sahiptirler. Bu ara yüz mikrodalga enerjisinin şiddetinin sıfır olduğu noktalarda düğüm (node) düzenleri oluştururken, mikrodalga enerjisinin büyüklüğünün en yüksek olduğu noktalarda antidüğüm (antinode) düzenleri oluşturur.





Şekil 2.9 Sabit dalga örneğinin oluşumu

Bir tekli mod cihazının tasarımını yöneten faktör magnetrondan numunenin uzaklığıdır. Bu uzaklıkla sabit elektromanyetik dalga örneğinin antidüğümünde (antinode) numunenin yerleştirilmiş olmasını kesinleştirmelidir.

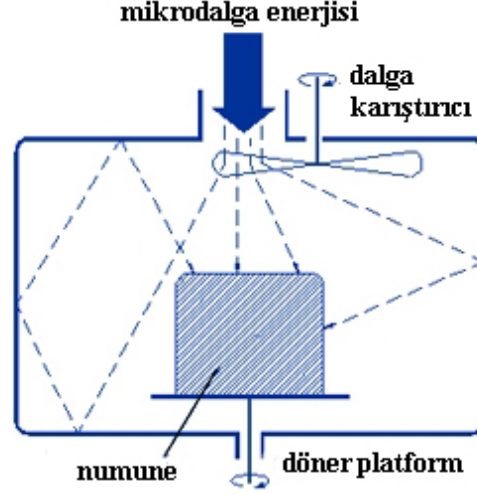


Şekil 2.10 Tekli mod ısıtma cihazı [7]

Tekli mod cihazın dezavantajlarından biri her seferinde sadece bir numune kabı için uygulama gerçekleştirilmesidir. Bununla birlikte reaksiyon karışımı basınçlı hava kullanılarak çabuk bir şekilde soğutulabilir. Bu soğurma sistemi cihazın önemli bir özelliğidir. Sonuç olarak cihaz daha kullanışlı olmaktadır. Bu cihazlar hacmi 0,2-50 ml olan kapalı kap koşulları (250 °C, 20 bar) ve 150 ml ye kadar ki açık kap koşulları için uygundur (Kappe, 2004). Tekli mod mikrodalga ısıtma ekipmanları yaygın olarak küçük miktarlardaki ilaç sentezi, otomasyon ve kombinatoriyal kimyasal uygulamaları için kullanılmaktadır. Tekli mod cihazlarının bir avantajı da yüksek ısıtma oranıdır. Bunun nedeni numunenin mikrodalga radyasyon yoğunluğunun en yüksek olduğu noktaya yerleştirilmesidir.

### 2.4.2 Çoklu Mod Cihazlar

Çoklu mod cihazların en temel özelliği numuneye sabit dalga örneği gönderme uygulamasından kaçınılarak üretilmiş olmalarıdır.



Şekil 2.11 Çoklu mod ısıtma cihazı [8]

Amaç cihazın içinde olabildiğince mikrodalga radyasyonunu dağıtabilmektir. Ne kadar dağıtılırsa mikrodalga radyasyonu o derece yayılır ve cihazda ısıtma daha etkili gerçekleşir. Sonuç olarak bir tekli mod mikrodalga cihazının sadece bir reaksiyon kabı içerebilmesinin aksine bir çoklu mod mikrodalga cihazı, ısıtmak için aynı reaksiyon karışımlarından bir arada içerebilir. Bu özellik sayesinde çoklu mod ısıtma cihazı hacimli ısıtma ve kimyasal analiz yöntemleri için kullanılabilir. Çoklu mod cihazlarının bir çoğunda, birkaç litrelik reaksiyon karışımlarının ısıtılması sağlanabildiği gibi bu reaksiyonlar açık yada kapalı kap koşullarından her hangi birisine de sahip olabilir. Günümüzdeki araştırmalar ile tekli ve çoklu mod cihazlarında kilolarca madde hazırlanmasına imkan sağlayacak koşulların geliştirilmesi için önemli sonuçlar alınmıştır.

Çoklu mod cihazının en önemli dezavantajı dağıtılan radyasyonla ısıtılan numunelerin verimli şekilde kontrol edilememesidir. Bu nedenle de art arda ısıtılan benzer ya da aynı tip numuneler için eşit ısıtılma koşulları sağlanmayabilir.

### 2.5 Mikrodalga Kimyasının Yararları

Mikrodalga radyasyonu, kimyasal reaksiyonlar için oldukça etkili ısı kaynağı sağlamaktadır. Buna bağlı olarak, reaksiyon hızını artırma, daha yüksek miktarda ürün oluşumu, sabit ve

seçici ısıtma sağlaması gibi etkiler göstermektedir. Aynı zamanda daha temiz ve daha yeşil sentez yöntemleri geliştirilmesine olanak sağlar. Böylece sıradan ısıtma yöntemlerinin aksine mikrodalga etkisindeki reaksiyonlar daha güvenli, daha hızlı, daha temiz ve daha ekonomik şekilde gerçekleşmektedir.

### 2.5.1 Reaksiyon Hızının Artması

Sıradan ısıtma yöntemleriyle karşılaştırıldığına mikrodalga ile ısıtma, belirli kimyasal reaksiyonların hızını 10 ile 1000 kata kadar arttırabilmektedir. Bunun nedeni mikrodalğanın reaksiyon sıcaklığını yeteri kadar arttırabilmesidir. Örneğin, fluoresein sentezi, sıradan ısıtma yöntemleriyle 10 saatlik bir sürede gerçekleşirken, mikrodalga etkisi altında ısıtıldığında bu süre sadece 35 dakikaya inmektedir.

Çizelge 2.3 Reaksiyon sürelerinin karşılaştırılması [9]

| Reaksiyon                       | Normal ısıtma (dk.) | Mikrodalga ısıtma (dk.) |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Fluoresein reaksiyonu           | 600                 | 35                      |
| Benzoinin üre ile kondensasyonu | 60                  | 8                       |
| Biginelli reaksiyonu            | 360                 | 35                      |
| Aspirin sentezi                 | 130                 | 1                       |

Günümüzde, mikrodalğanın neden olduğu hız artışını açıklamak için iki teori mevcuttur. Bu teoriler, aşağıdaki deneysel reaksiyonlara dayanarak açıklanmıştır.

- Sıvı faz reaksiyonları
- Katalitik reaksiyonlar

#### 2.5.1.1 Sıvı Faz Reaksiyonları

Mikrodalga radyasyonuyla, sıvı faz reaksiyonlarındaki hız artışı, çözücülerin yüksek sıcaklıkta kaynamalarına bağlanabilir (Çizelge 2.4). Örneğin su, sıradan ısıtma yöntemleriyle ısıtıldığında 100°C de kaynarken, mikrodalga cihazında 500 Wattlık bir güçle 1 dakikada reaksiyon sıcaklığı 110°C ye çıkmaktadır ve suyun kaynama sıcaklığı 119°C olarak gözlenmektedir. Bu yüksek sıcaklıklara kadar çözücülerin ısınmaları reaksiyon hızlarının artmasına neden olmaktadır.

Çizelge 2.4 Mikrodalga etkisinde çözücülerin kaynama noktaları [10]

| Çözücü   | Normal kaynama noktası | Mikrodalga etkisinde kaynama noktası | $\Delta T$ |
|----------|------------------------|--------------------------------------|------------|
| Su       | 100°C                  | 119°C                                | 19°C       |
| Etanol   | 78°C                   | 104°C                                | 26°C       |
| Metanol  | 65°C                   | 98°C                                 | 33°C       |
| p-ksilen | 140°C                  | 170°C                                | 30°C       |

### 2.5.1.2 Katalitik Reaksiyonlar

Katı hal katalitik reaksiyonlarında hız artışı, mikrodalga etkisiyle katalizörün yüzeyindeki yüksek sıcaklığa bağlanabilir. Katalizörün yüzey sıcaklığının artışı, katalitik hareketliliğin yükselmesine ve reaksiyon hızının artmasına neden olur. Bu durum, mikrodalga ve sıradan ısıtma yöntemlerinin karşılaştırılmalı olarak aynı koşullardaki reaksiyonlara uygulanmasıyla, bu reaksiyonlardaki hız ve ürün miktarlarındaki artış ile gözlenmiştir.

Çizelge 2.5 Mikrodalga ve normal ısıtmanın verim artışına etkisi [10]

| Reaksiyon                  | Sıcaklık °C | Zaman (dk) | MW etkisinde ürün % | Normal ısıtmada ürün % |
|----------------------------|-------------|------------|---------------------|------------------------|
| Hekzannitril hidrolizi     | 100         | 60         | 40                  | 26                     |
| Siklohekzen yükseltgenmesi | 80          | 60         | 26                  | 12                     |
| Stearik asit esterleşmesi  | 140         | 120        | 97                  | 83                     |

### 2.5.2 Verimli Isıtma Sistemi

Mikrodalga radyasyonu ile ısıtma yüksek verimli bir yöntemdir ve önemli derecede enerji tasarrufu sağlamaktadır. Bunun en önemli nedeni cihazın ısıtılmayıp sadece numunenin ısıtılmasıdır. Bu nedenle enerji tüketimi önemli ölçüde azalır.

Küllendirme işlemi (Ashing process), mikrodalga radyasyonunun kullanımına tipik bir örnektir. Mikrodalga küllendirme sistemi, 50 dakika içinde 800°C nin üzerine çıkmaktadır. Aynı zamanda da elektrik rezistanslı fırınlara karşın ortalama enerji tüketimi önemli seviyede azalmaktadır.

### 2.5.3 Yüksek Ürün

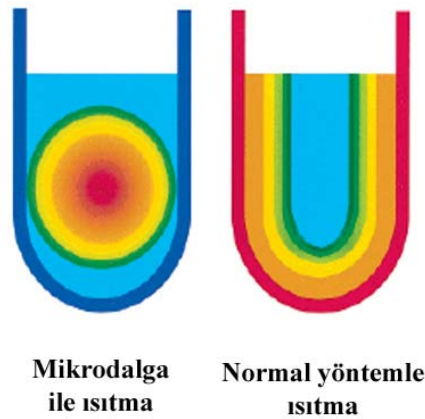
Belirli kimyasal reaksiyonlarda, sıradan ısıtma yöntemleriyle karşılaştırılır şekilde mikrodalga radyasyonu ile gerçekleştirilenlerde yüksek verimde ürün oluşmaktadır. Örneğin, aspirin sentezinde reaksiyon verimi %85 ten %92 ye yükselmektedir.

Çizelge 2.6 Verim karşılaştırılması (%)

| Reaksiyon                       | Normal ısıtma | Mikrodalga ısıtma |
|---------------------------------|---------------|-------------------|
| Fluoresein reaksiyonu           | 70            | 82                |
| Benzoinin üre ile kondensasyonu | 70            | 73                |
| Biginelli reaksiyonu            | 70            | 75                |
| Aspirin                         | 85            | 92                |

### 2.5.4 Düzenli Isıtma (Larhed vd., 2002)

Mikrodalga ile iyi ısıtma sağlanabilmesi için öncelikle, reaksiyon kapları borosilikat ve teflon gibi geçirgen olmalıdır. Mikrodalga radyasyonu, sıradan ısıtma yöntemlerinin aksine bir reaksiyon karışımında daha düzenli ısıtma sağlar. Numune ya da reaksiyon karışımı içten daha verimli şekilde ısıtılır. Bu iç ısınma sayesinde duvar etkisi en aza iner. Bu nedenle de süper ısıtma gerçekleşir.

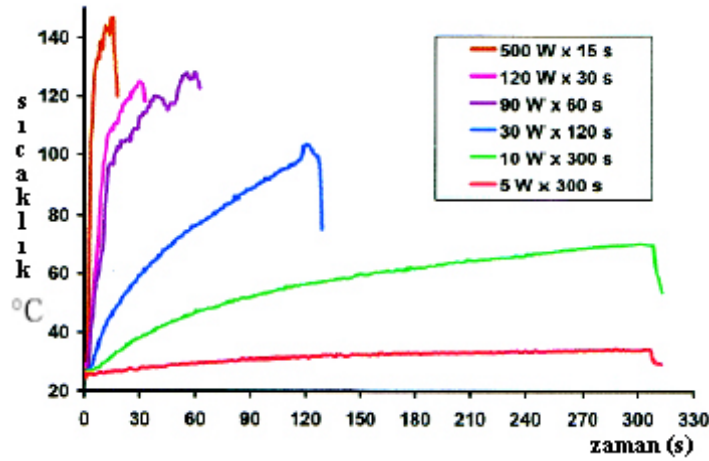


Şekil 2.12 Mikrodalga ve sıradan ısıtmada ısı yayılımı (Larhed vd., 2002)

Sıradan ısıtma yöntemlerinde, ilk önce dış duvarlar ısınmaya başlar. Daha sonra ise çözücünün dış yüzeyi ısınır ve bu ısınma merkeze doğru ilerler. Sıradan ısıtma yöntemlerinin sonucu olarak, dış yüzeyle merkez arasında sürekli sıcaklık farkı doğmaktadır. Mikrodalga ile

ısıtma durumunda ise çözücünün her noktasında aynı seviyede ve düzenli ısınma gerçekleşmektedir. Böylece, sıradan ısıtma yöntemlerinden daha yüksek sıcaklıklara ulaşmak mümkün olur. Aynı zamanda reaksiyon karışımları mikrodalga cihazının herhangi bir noktasına yerleştirilebilirler. Mikrodalga eş zamanlı reaksiyonların ve aynı ısıtma koşullarına ihtiyaç duyan reaksiyonların gerçekleştirilmesine de olanak sağlar. Aynı zamanda mikrodalga ile ısıtılan kapalı kap reaksiyonları, reaksiyon kabı yerine karışımın direk ısıtılmasından dolayı daha verimlidirler.

Mikrodalga geçirgen ve basınca dayanıklı kaplar kullanarak, süper ısıtma etkisi yeteri kadar büyütülebilir. Çözeltinin sıcaklığını, geri soğutucu altındaki sıradan ısıtmaya göre daha yükseğe çıkarmak mümkündür.



Şekil 2.13 Asetonitrilin (k.n., 81-82°C) mikrodalga etkisinde ısınma profili (Larhed vd., 2002)

### 2.5.5 Seçimli Isıtma

Seçimli ısıtma, farklı materyallerin mikrodalgaya farklı karşılık vermesi prensibine dayanır. Bazı materyaller mikrodalga geçirgenken diğerleri mikrodalga soğurucudur. Bu nedenle, mikrodalga bu tip materyallerin birleşimini ısıtmak için kullanılabilir. Örneğin, metal sülfürlerin üretimi sıradan ısıtma yöntemleriyle çok uzun süre almaktadır. Kükürt kapalı bir tüpte hızlı ısıtıldığında gaz oluşumuna ve patlamaya neden olur. Mikrodalga ile ısıtmada ise kükürt mikrodalga geçirgen olduğundan sadece metal kısım ısınacaktır. Böylece reaksiyon etkin ısıtmayla hızlı şekilde gerçekleştirilebilir ve patlama da gerçekleşmez.

### **2.5.6 Çevre Dostu Kimya**

Sıradan ısıtma yöntemlerine göre mikrodalga etkisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar daha temiz ve daha çevre dostudur. Mikrodalga ile bileşikler direkt ısıtılabilir. Bu nedenle reaksiyonlarda çözücü kullanımı azaltılabilmekte ya da tamamen ortadan kalkmaktadır. Aynı zamanda mikrodalga kullanımı reaksiyonların son ürünlerinde oluşan ve saflaştırılması gereken toksik maddelerin azalmasına yardımcı olmaktadır.

### **2.5.7 Kimyasal Reaksiyonların Tekrarlanabilmesi**

Sıradan ısıtmayla karşılaştırıldığında mikrodalga etkisinde ısıtılan reaksiyonlar daha tekrarlanabilir. Çünkü daha iyi kontrol edilebilir ısıtma sağlanır. Kimyasal reaksiyonların ısıları kolaylıkla kontrol edilebilir.

## **2.6 Mikrodalga Kimyasının Sınırlamaları**

Mikrodalga sınırlamaları gelişim eksikliği, sınırlı uygulama ve kullanımdaki risklerini içermektedir.

### **2.6.1 Gelişim Eksikliği**

Standart bir mikrodalga cihazı kullanarak elde edilebilecek ürün miktarı birkaç gramla sınırlı kalmaktadır. Buna karşın günümüzde mikrodalga cihazlarını geliştirmek için çalışmalar yapılmaktadır. Fakat halen bu konudaki teknolojinin gelişiminde eksiklikler ve boşluklar mevcuttur. Bu, endüstriyel üretim seviyesindeki reaksiyonları ve katı hal reaksiyonları için önemli bir yetersizlik ortaya çıkarmaktadır.

### **2.6.2 Kısıtlı Uygulama İmkânı**

Mikrodalgayı soğuran materyaller için mikrodalga'nın bir ısı kaynağı olarak kullanılması çeşitli kısıtlamalar getirmektedir. Mikrodalga, kükürt gibi radyasyonu soğurmayan materyalleri ısıtamamaktadır. Ek olarak mikrodalga, reaksiyon hızını belirli reaksiyonlar için önemli derecede arttırırken bazen ürün miktarının sıradan ısıtmaya göre azaldığı da olur.

### **2.6.3 Mikrodalga Kullanımındaki Güvenlik Riskleri**

Üretilen mikrodalga ısıtma cihazları, güvenli bir ısı kaynağı olarak direkt mikrodalga üretirler. Fakat kontrolsüz reaksiyon koşullarında istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilir. Örneğin; mikrodalga etkisinde çözücüler çok kısa süre içerisinde (~ 1 dk) kaynama noktasına (hatta

daha üzerine) ulaşabilmektedirler. Sonuç olarak, kısa sürede kaynama noktasına ulaşıldığından yüksek basınç ortaya çıkmaktadır. Bundan dolayı da deney kabı, materyaller ve fırın zarar görebilir. Hatta patlama dahi gerçekleşme olasılığı ortaya çıkmaktadır (Ahluwanlia ve Aggarwal, 2001).

#### **2.6.4 Mikrodalga Kullanımındaki Sağlıkla İlgili Riskler**

Mikrodalğanın sağlıkla ilgili riski, mikrodalgaya direkt maruz kalmaktır. Mikrodalga çalışırken düşük frekansta cilt, yüksek frekansta vücut ve organlar zarar görmektedir. Yapılan araştırmalar, mikrodalğanın vücuda ve hücrelere ciddi zararlar verebileceğini kanıtlamıştır. Yüksek frekanslı mikrodalga etkisinde DNA zinciri tamamen zarar görmektedir.



### 3. MİKRODALGA KİMYASININ UYGULAMALARI

Ticari aletlerin başarılı gelişimine bağlı olarak mikrodalga ile ısıtma, kimyasal reaksiyonlarda artan şekilde uygulanmaktadır. Bu uygulamalar, biyoteknoloji, farmasötikler, petrol, plastikler, kimyasallar gibi farklı alanlarda göze çarpmaktadır. Uygulamaların bir çoğu laboratuvarlarda ufak çapta kullanımıyla sınırlanmıştır ve üretim seviyesine ulaşamamıştır. Mikrodalga kimyasının ana endüstriyel uygulamaları analitik kimyayı ve kimyasal sentezleri kapsamaktadır.

#### 3.1 Mikrodalga Altında Organik Sentezler

Mikrodalga destekli sentezler, organik kimyacıların daha hızlı çalışmalarına, daha saf ve yüksek miktarlarda ürünler elde etmelerine izin vermektedir. Buna ek olarak yüksek kapasiteli mikrodalga cihazları sayesinde deney ürünlerinin miktarlarının miligramdan kilograma çıkarılması mümkün olmuştur.

Organik sentez, mevcut başlangıç maddelerini kullanarak istenilen organik bileşiğin hazırlanmasıdır. Mikrodalga destekli organik sentezler, en önemli ve mikrodalga en çok kullanıldığı kimyasal sentezlerdir. Richard Gedye ve arkadaşları ilk çalışmalarında, mikrodalga etkisinde asidik koşullardaki benzamidin, benzoik aside hidrolizinin sıradan ısıtma yöntemleriyle karşılaştırıldığında 5 ila 1000 defa daha hızlı gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Ondan sonra kimyagerler geniş bir alanda organik sentezleri başarıyla gerçekleştirmişlerdir. Bunların başlıca olanları:

- Diels-Alder reaksiyonu
- Ene reaksiyonu
- Heck reaksiyonu
- Suzuki reaksiyonu
- Mannich reaksiyonu
- $\beta$ -Laktam hidrojenlenmesi
- Hidroliz
- Dehidrasyon
- Esterleşme
- Siklokatılma reaksiyonu
- Epoksit sentezi
- Yükseltgenme
- İndirgenme
- Kondenzasyon
- Koruyucu grup eklenmesi ve çıkarılması
- Halkalanma reaksiyonları

Mikrodalga etkisindeki organik sentezler, daha çok ilaç endüstrisinde ilaç geliştirilmesinde kullanılır. Bu aşamada, kimyagerler farklı kimyasal teknikler kullanarak aday ilaçları öncü bileşiklerden geliştirirler.

Reaksiyon koşullarına bağlı olarak organik kimyasal reaksiyonlar aşağıda belirtilen yollarla yönetilir:

- Atmosfer basıncında organik reaksiyonlar
- Yüksek basınçta organik reaksiyonlar
- Kuru ortamda organik reaksiyonlar

Mikrodalga kimyası organik ve analitik uygulamaların dışında organometalik ve koordinasyon kimyasında, seramik gibi inorganik yapıların hazırlanmasında, polimer sentezinde, katı hal çalışmalarında da kullanılmaktadır.

### **3.2 Reaksiyonlarda Özel Mikrodalga Etkileri**

Mikrodalğanın en temel ve en önemli etkisi ısıtma etkisidir. Bunun yanı sıra mikrodalğanın diğer etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **3.2.1 Reaksiyon Ortamına Göre Etkisi (Loupy vd., 2001)**

Mikrodalga etkisi reaksiyon ortamına göre de dikkate alınmalıdır. Bu durumda özellikle çözücünün etkisi önemlidir. Asıl etkileşim çözücünün polar molekülleriyle mikrodalga arasındadır. Enerji, çözücü moleküllerinden reaksiyon karışımına ve reaktiflere aktarılır. Mikrodalğanın reaktifle etkisi, alanın çözücü soğurmasıyla maskelenir. Bu nedenle de reaksiyon hızı sıradan ısıtma ile neredeyse aynıdır.

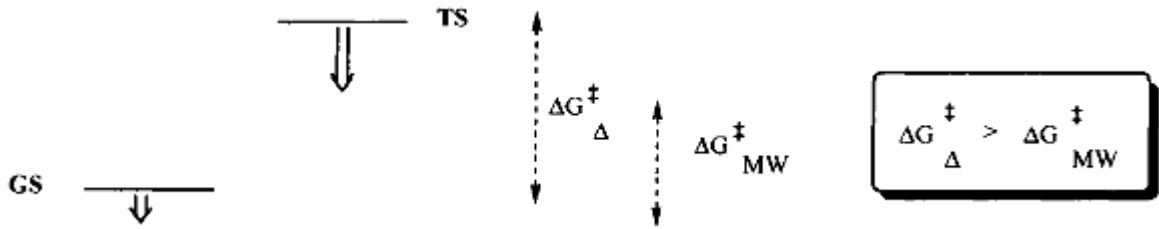
İlginç olan, polar olmayan çözücüler kullanıldığında (toluen,  $CCl_4$ , hidrokarbonlar) mikrodalga geçirgen oldukları ya da çok az mikrodalgayı soğurdukları gözlenir. Bu nedenle polar olmayan çözücüler reaktiflere mikrodalgayı soğurma imkanı verir. Eğer bu reaktifler polarsalar enerji aktarımı, reaktiflerden çözücüye doğru gerçekleşir. Mikrodalga ve sıradan ısıtma sonuçları arasında farklar ortaya çıkar.

Mikrodalga etkisini çoğunlukla çözücüsüz reaksiyonlarda gözlemek uygundur. Mikrodalga radyasyonu reaktiflerin soğurmasıyla sınırlıdır. Böylece çözücü tarafından mikrodalğanın azaltılması ya da engellenmesi söz konusu değildir. Aynı zamanda bu tip metotlar sayesinde daha temiz, ekonomik ve güvenli prosedürler uygulanabilir.

### 3.2.2 Reaksiyon Mekanizmasına Göre Etkisi (Loupy vd., 2001)

Mikrodalga etkisi materyal-dalga etkileşiminin bir sonucudur ve dipolar polarizasyon olayı nedeniyle molekülün polaritesi ne kadar yüksekse mikrodalga etkisi de o kadar yüksektir. Reaktivite ve kinetikle ilgili olarak reaksiyon mekanizmasına göre özel etki göz önünde tutulmalı ve reaksiyon ilerleyişi süresince sistemin polaritesinin nasıl değiştiği özellikle dikkate alınmalıdır.

Reaksiyonun temel durumdan (GS), geçiş durumuna (TS) doğru polaritesi arttığında, polar mekanizması için mikrodalga etkisi beklenebilir. Aslında sonuç ortama ve reaksiyon mekanizmasına bağlıdır. Eğer geçiş durumunun kararlılığı temel durumunkinden daha etkiliyse, aktivasyon enerjisi düşer ve bunun sonucu olarak da reaktivite artar.

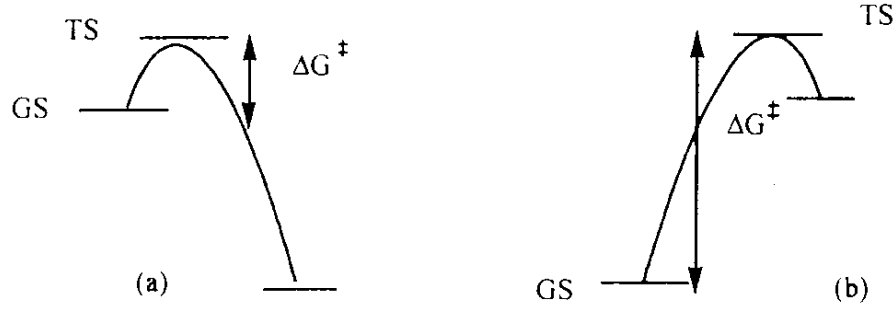


Şekil 3.1 Mikrodalga ve sıradan ısıtma etkisinde aktivasyon enerjisinin azalması (Loupy vd., 2001)

### 3.2.3 Reaksiyonun Geçiş Durumuna Göre Etkisi

Eğer reaksiyon küçük bir aktivasyon enerjisine ( $\Delta G$ ) ihtiyaç duyarsa, geçiş durumu (TS) temel duruma (GS) yakındır (Şekil 3.2, a). Sonuç olarak reaksiyon akışı sırasında, geçiş ve temel durumları arasında polarite çok az değişikliğe uğrar ve bu koşullar altında çok zayıf mikrodalga etkisi görülür.

Buna karşın daha zor reaksiyonlar daha yüksek aktivasyon enerjisine gerek duyarlar (Şekil 3.2, b). Bu nedenle reaksiyon ilerleyişinde geçiş durumu daha geç oluşur ve polarite etkisi önemli derecede artar. Reaksiyon oluşumu sırasında geçiş durumunun daha geç oluşması, artan polaritenin gelişmesine neden olur ve polaritenin artmasıyla birlikte daha fazla mikrodalga etkisi görülmesi beklenebilir.

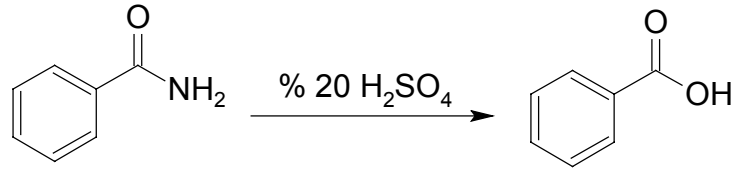


Şekil 3.2 Aktivasyon enerjisinin düşük ve yüksek olduğu durumlar (Perreux ve Loupy, 2001)

### 3.3 Mikrodalga Etkisindeki Reaksiyonlara Örnekler

#### 3.3.1 Benzamid Hidrolizi

Benzamidin, benzoik asite hidrolizinde mikrodalga radyasyonunun kullanılması, sıradan ısıtmaya göre reaksiyon süresinin azalmasını ve bir miktarda verimin artmasını sağlamıştır (Gedye vd., 1986).

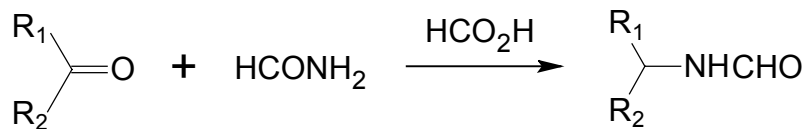


Çizelge 3.1 Benzamidin hidroliz reaksiyonu sonuçları

| Yöntem                      | Süre (dk) | Verim (%) |
|-----------------------------|-----------|-----------|
| Mikrodalga (Mw)             | 10        | 99        |
| Sıradan ısıtma ( $\Delta$ ) | 60        | 90        |

#### 3.3.2 Leuckart İndirgen Aminlenmesi

Leuckart karbonil bileşiklerinin aminlenmesi iyi bilinen bir reaksiyondur. Fakat, sadece zor koşullar altında (240°C, kapalı kap, uzun reaksiyon süresi) klasik prosedürleri kullanarak makul verimlerde elde edilebilmektedir ( $\leq$  % 30) ( Ingersoll vd., 1936 ). Bu güç koşullar, mikrodalga radyasyonunun mekanizma üzerindeki etkisini gözlemlemek için iyi bir örnek oluşturmaktadır (Loupy vd., 1996).



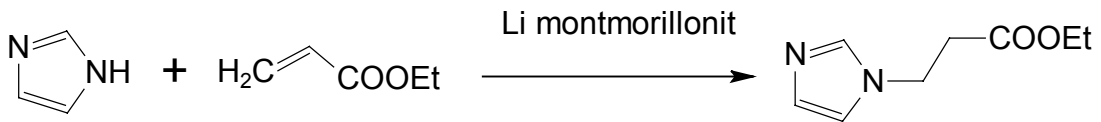
Çizelge 3.2 Leuckart aminlenmesi (30 dk süreli) sonuçları

| R <sub>1</sub>                | R <sub>2</sub>                | Sıcaklık (°C) | Yöntem       | Verim (%) |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------|--------------|-----------|
| Ph                            | Ph                            | 202           | Tekli mod-Mw | >98       |
|                               |                               | 202           | Δ            | 2         |
| <i>p</i> -CH <sub>3</sub> OPh | <i>p</i> -CH <sub>3</sub> OPh | 193           | Tekli mod-Mw | 95        |
|                               |                               | 193           | Δ            | 3         |
| Ph                            | CH <sub>2</sub> OPh           | 210           | Tekli mod-Mw | 95        |
|                               |                               | 210           | Δ            | 12        |

Bu çalışma mikrodalganın dipolar geçiş durumunun olduğu bir reaksiyona olan etkisine iyi bir örnek oluşturmaktadır.

### 3.3.3 Michael Katılması

Çözücüsüz ve bazik koşullar altında imidazolün etil akrilat ile 1,4-Michael katılması da mikrodalga etkisi altında yüksek verimlilikle gerçekleşir (Martin-Aranda vd., 1997).

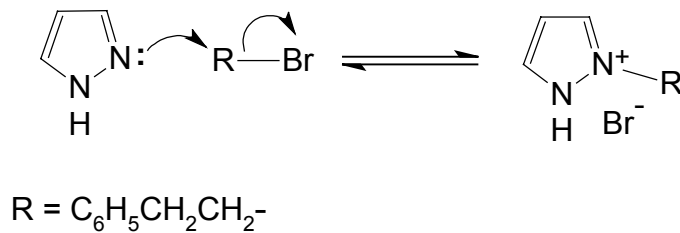


Çizelge 3.3 Micheal katılma reaksiyonu sonuçları

| Süre (dk) | Sıcaklık (°C) | Yöntem | Verim (%) |
|-----------|---------------|--------|-----------|
| 1         | 40            | Mw     | 40        |
|           |               | Δ      | 0         |
| 5         | 75            | Mw     | 72        |
|           |               | Δ      | 27        |

### 3.3.4 Pirazolün Alkilyasyonu

Bazsız ve çözücüsüz koşullarda, mikrodalga etkisinde pirazolün feniletıl bromür ile reaksiyonu sıradan ısıtmayla karşılaştırıldığında oldukça hızlı gerçekleşmektedir (Almena vd., 1998).



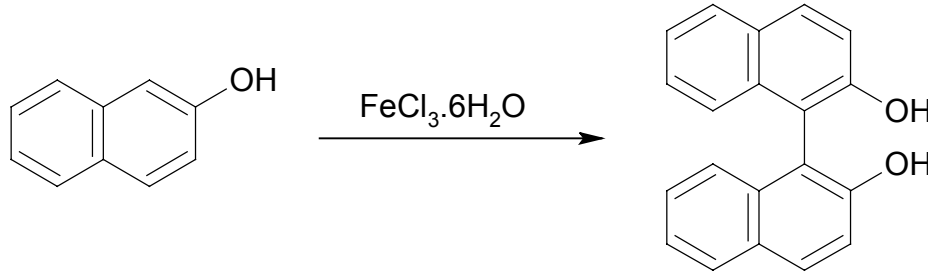
Çizelge 3.4 Pirazolün alkilasyon sonuçları

| Yöntem                      | Sıcaklık (°C) | Süre    | Verim (%) |
|-----------------------------|---------------|---------|-----------|
| Mikrodalga (Mw)             | 145           | 8 dk    | 64        |
| Sıradan ısıtma ( $\Delta$ ) | 145           | 48 saat | 61        |

Fakat, aynı reaksiyon KOH kullanılarak gerçekleştirildiğinde mikrodalga etkisinin ortadan kalktığı görülmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi bu etki, temel durum ile geçiş durumu arasındaki zayıf polaritenin reaktiflerin iyon çifti kaybıyla gelişmesine dayanır.

### 3.3.5 Yükseltgen $\beta$ -Naftol Birleşmesi (Coupling)

Mikrodalga etkisinde naftol birleşmesi oldukça hızlı ve verimli şekilde gerçekleşmektedir. Aynı zamanda çevreci yararlar sağlamaktadır (Villemin ve Sauvaget, 1994).

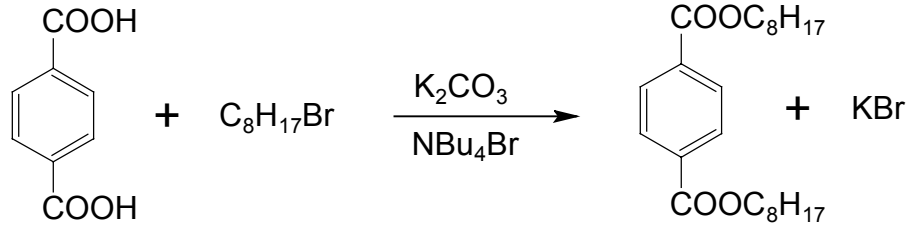


Çizelge 3.5 Naftol birleşme reaksiyonu sonuçları

| Yöntem                 | Süre   | Verim (%) |
|------------------------|--------|-----------|
| Çoklu mod Mw           | 30 sn  | 55        |
| Tekli mod Mw           | 30 sn  | 96        |
| $\Delta$ (yağ banyosu) | 1 saat | 42        |

### 3.3.6 Aromatik Ester Sentezi

Sonuçlara bakıldığında mikrodalga kimyası, bu tip reaksiyonlar için radikal bir ilerlemedir. Verimler sıradan ısıtma yöntemleriyle karşılaştırıldığında mikrodalga'nın büyük etkisi göze çarpmaktadır. Sonuç olarak ürün miktarı % 20'nin çok üzerine ulaşmaktadır. Dikkat edilmesi gereken önemli nokta ise, mikrodalga etkisinin bu tip zor durumlarda ortaya çıkmasıdır (Loupy vd., 1996).

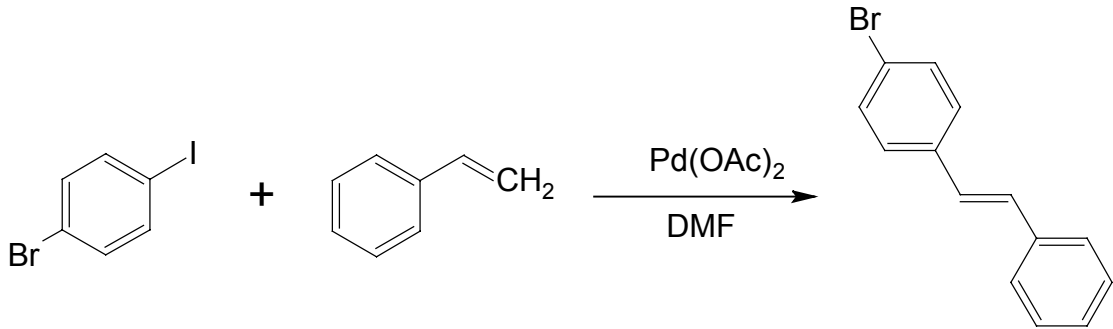


Çizelge 3.6 Aromatik ester sentezi sonuçları

| Yöntem         | Süre (dk) | Sıcaklık(°C) | Verim (%) |
|----------------|-----------|--------------|-----------|
| Tekli mod Mw   | 6         | 175          | 84        |
| Sıradan ısıtma | 6         | 175          | 20        |

### 3.3.7 Heck Reaksiyonu

DMF içinde aril halojenürlerin, olefinlerle arasındaki Heck reaksiyonu mikrodalga etkisindeki gerçekleştirildiğinde, reaksiyon süresinde çarpıcı bir azalma gerçekleştiği gözlenmektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda mikrodalga etkisi bir kez daha önem kazanmaktadır (Larhed ve Hallberg, 1996).



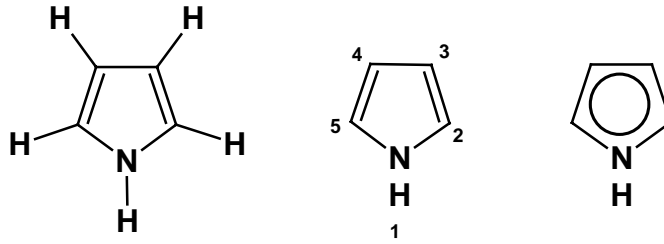
Çizelge 3.7 Heck reaksiyonu sonuçları

| Yöntem         | Süre    | Verim (%) |
|----------------|---------|-----------|
| Tekli mod-Mw   | 4.8 dk  | 63        |
| Sıradan ısıtma | 17 saat | 64        |

## 4. PİROL

### 4.1 Pirol Bileşiği

Pirol, halka yapısı dört karbon ve bir azot atomundan oluşan heterohalkalı bir bileşiktir (Joule ve Mills, 2000). Pirol, ilk defa 1834 yılında, Runge tarafından taşkömürü katranından izole edilmiştir. Runge, daha sonra kimyasal yapısı hakkında hiçbir bilgisi olmadığı bu maddeye, kırmızı anlamına gelen “pirol” adını vermiştir (Coffey, 1973).



Şekil 4.1 Pirol, 1-azasiklopenta-2,4-dien [11]

Pirol, daha sonra 1857 yılında, T. Anderson tarafından kemik yağından saflaştırılmış ve karakterize edilmiştir. Yapısal formülü ise 1870 yılında A. Von Baeyer tarafından belirlenmiştir.

Pirolün metil homologlarının kemiklerin havasız ortamda ısıtılarak damıtılmasıyla elde edilmesinin yanı sıra pirol yapısına doğada sıkça rastlanmaktadır. Klorofiller, hemoglobin, B<sub>12</sub> vitamini, indigo, indol yapıları, safra pigmentleri, porfirinler, alkaloidler gibi daha pek çok doğal ürünün yapısında karşımıza çıkmaktadır (Coffey, 1973).

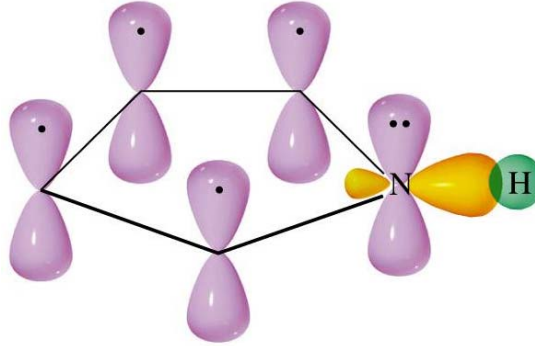
Pirol ve türevleri, ilaç ve tıbbi kimyasalların, tarımsal kimyasalların, boyaların, fotoğraf kimyasalların, parfüm ve diğer organik bileşiklerin sentezlerinde yer almaktadır. Polimerleşme yöntemleri, aşınma engelleyiciler, koruyucular için katalizör olarak, reçine ve terpenler için çözücü olarak da kullanılmaktadır. Metal kompleks katalizörleri çalışmalarında da pirol bileşiklerine rastlanmaktadır [12].

### 4.2 Genel Özellikleri

Pirol, renksiz yakın açık sarı renkli, 130°C de kaynayan, -23°C de eriyen bir sıvıdır. Kloroform benzeri bir kokusu vardır. Organik çözücülerde çözünen, suda az çözünen acı tatta toksik bir maddedir. Özellikle açık havada yavaşça kararır.

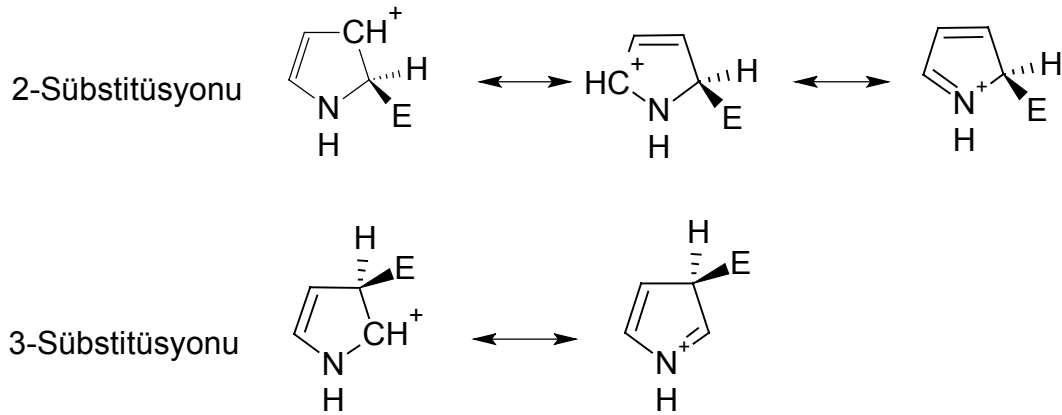


Pirol, zayıf asidik özellik gösterir. Çünkü pirolün azot atomuna ait ortaklanmamış elektron çifti, karbon atomlarının sağladığı dört  $\pi$  elektronuyla birlikte aromatikliğin bir parçasıdır. Bu yüzden amonyak ve diğer aminler gibi bazik özellik göstermeyip proton almaktan vazgeçmeyi tercih eder (Solomons, 1995).



Şekil 4.2 Pirol bileşiğinin orbital yapısı [13]

Pirol, nükleofilik katılma ve sübstitüsyona dirençliken, elektrofillere karşı oldukça reaktiftir. Ancak elektrofilik reaktifler genelde asit nitelikli olduğundan polimerleşme olur ve verim düşer. Uygun elektrofilik reaktifler kullanılarak, yüksek verimli sübstitüe pirol türevleri elde edilebilir (Joule ve Mills, 2000).

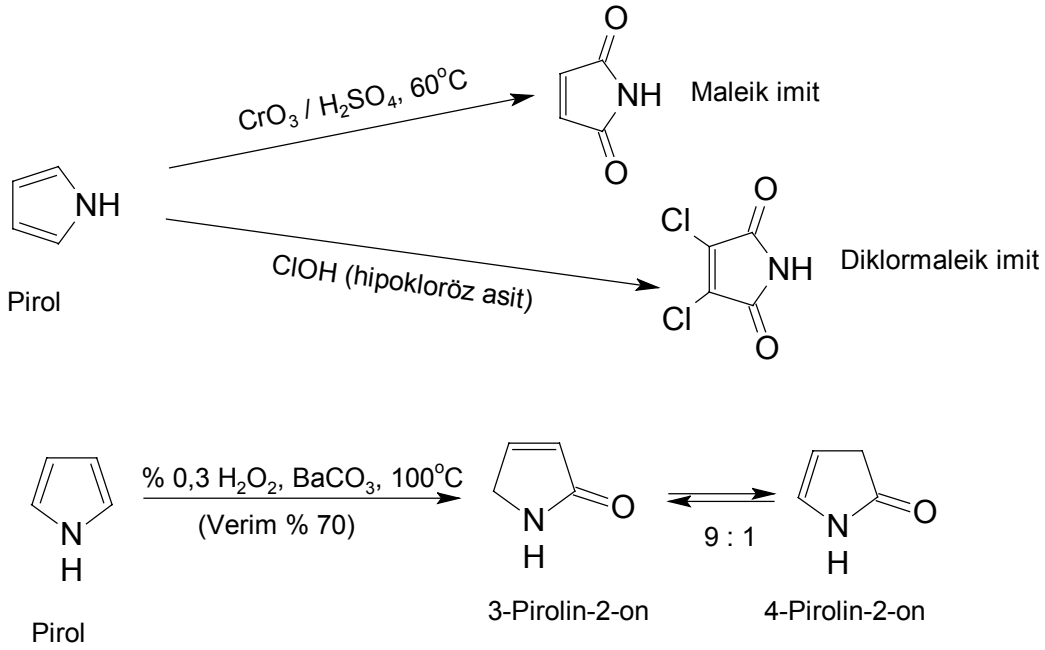


Şekil 4.3 Elektrofilik sübstitüsyonda pirol bileşiğinin rezonans yapıları

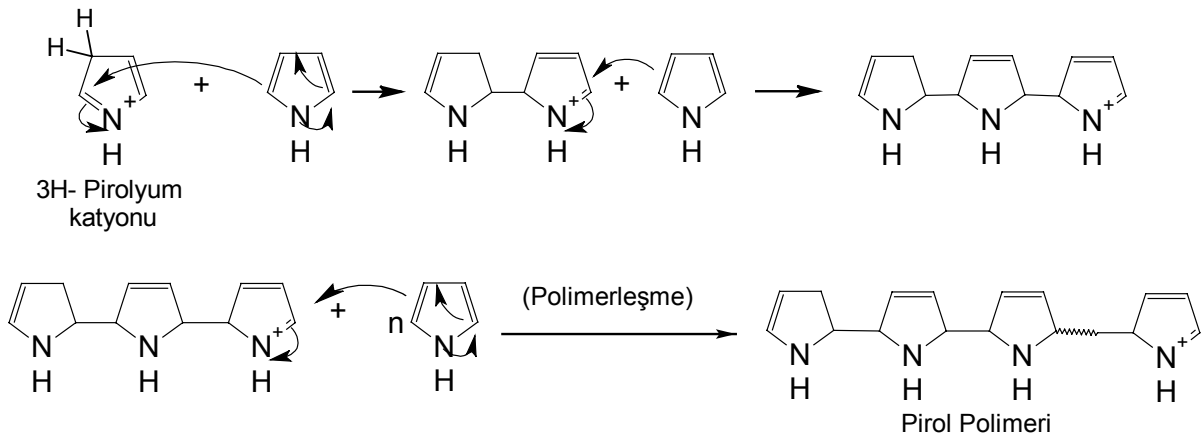
Pirol, 2- ve 3-pozisyonlarından oldukça rahat reaksiyona girer. Fakat elektrofilik sübstitüsyon ilk olarak 2- ve 5-pozisyonunda görülür. Rezonans yapılarına bakıldığında (Şekil 4.3), 2- ve 5-pozisyonlarının daha kararlı olduğu görülür ve  $\pi$ -elektron yoğunluğu 2- ve 5-pozisyonunda, 3- ve 4-pozisyonuna göre daha fazladır. Bunun nedeni pozitif yükün iki yerine üç atom tarafından dağıtılmasıdır. Böylece bu ortam daha kararlı olmakta ve 2-pozisyonundaki

reaksiyonun aktivasyon enerjisi düşük olmaktadır (Norman ve Coxon, 1993).

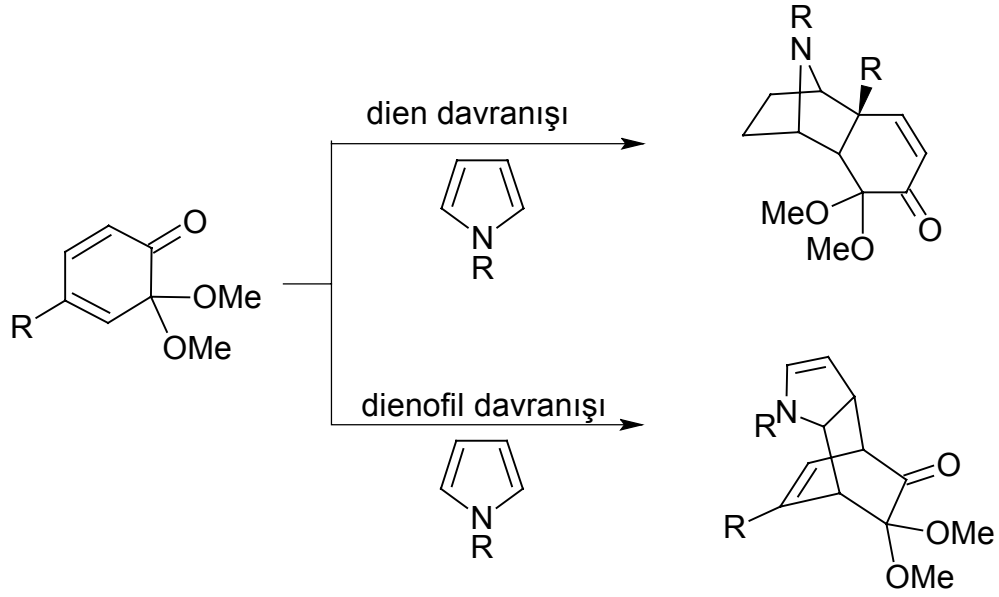
Pirol halkası yükseltgenmeye karşı bir dereceye kadar dirençlidir. Pirol, kromik asit ve sülfürik asit ile maleik imide; hipokloröz asit ile diklormaleik imide yükseltgenir. Çok seyreltik hidrojen peroksit ile 100°C de 3-pirolin-2-on ve 4-pirolin-2-on tautomerik karışımına dönüştürülebilir (Tüzün, 1999).



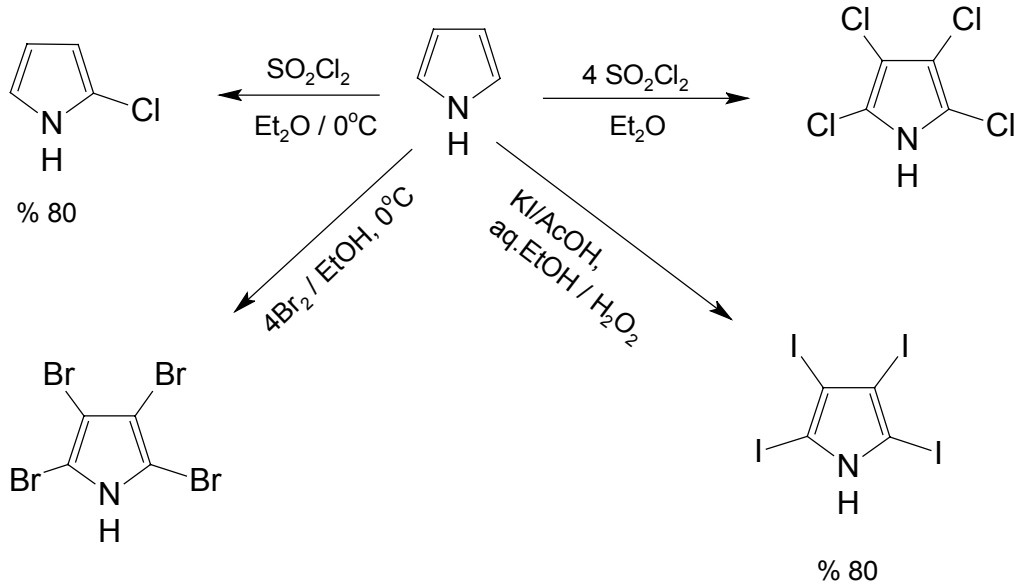
Pirolün kendisi ile N- ve C-alkil türevleri, asit çözeltisinde protonlanarak aromatik kararlılığı olmayan  $\alpha$ -pozisyonundan katyonlar verirler. Bu yüzden oldukça reaktifirler ve elektrofil olarak nötr pirol moleküllerine saldırarak polimerleşirler.



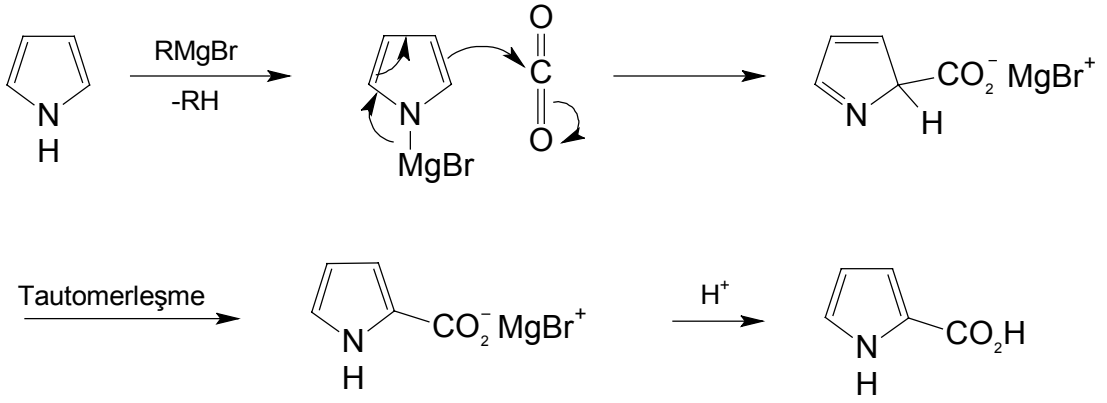
Pirol, 1,3-dien ya da dienofil gibi davranarak Diels-Alder reaksiyonları verebilir. Aşağıda maskelenmiş *o*-benzokinin (MBO) ile Diels-Alder reaksiyonu görülmektedir (Hsieh vd., 2001).



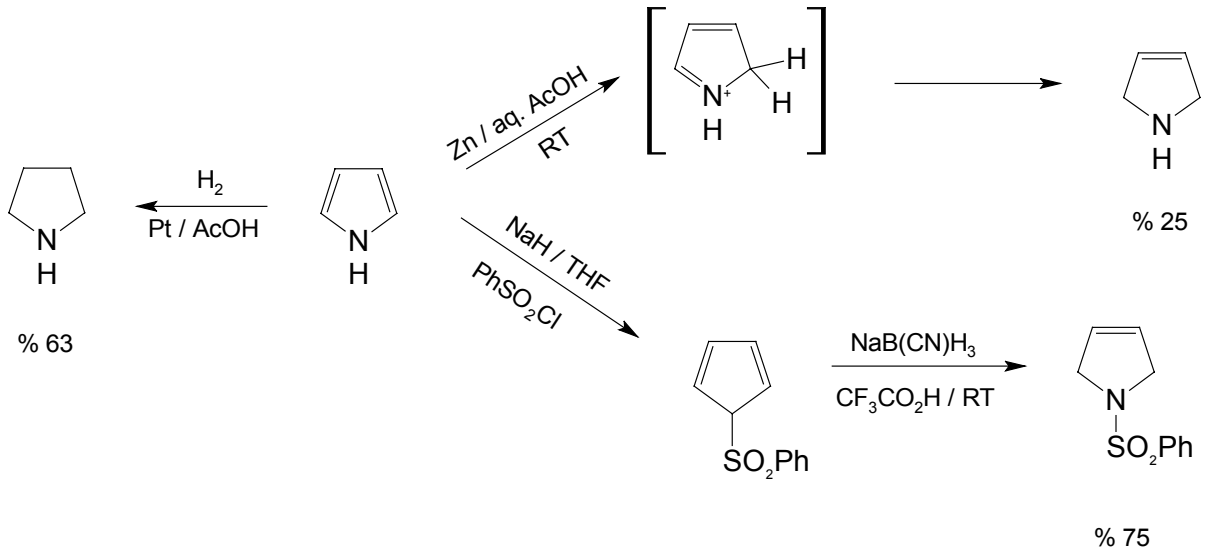
Pirol, tiyonil klorür, etanol içinde brom ve asetik asit içinde iyot ile halojenlenme reaksiyonları verir. Pirolün halojenlenme reaksiyonlarını kontrol altında tutmak pek kolay değildir. Bu nedenle de pirolün dört hidrojen atomu da yer değiştirir.



Pirolün Grignard bileşiği ile reaksiyonu, pirol türevlerinin üretilmesinde kullanılmaktadır. Grignard bileşiği, pirolün NH grubu ile etkileşerek ve pirolün ikinci karbonunun aktifleşmesine yardımcı olarak elektrofillerle reaksiyon verecek hale getirir. Pirol magnezyum bromür oluşturur. Bu bileşiğin de elektrofilik karbon dioksit ile reaksiyonundan, pirol-2-karboksilik asit oluşur (Norman ve Coxon, 1993).

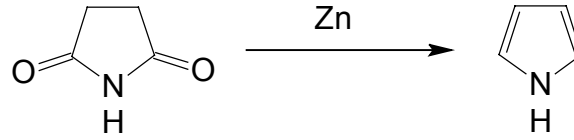


Pirol, lityum alüminyum hidrür, sodyum-etanol veya sodyum-amonyak çözeltisi gibi nükleofilik indirgenlerle indirgenemez. Fakat katalitik olarak pirolin veya pirolidine indirgenebilir. Bu amaçla endüstride Raney nikel ve ısı kullanılır. Pirol, kimyasal indirgenlerle de indirgenebilir. Zn/asetik asitle piroline, pirolin ise HI (P) ile pirolidine indirgenebilir.

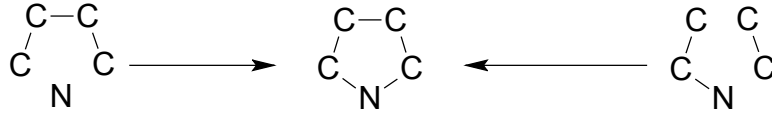


#### 4.3 Pirol Türevlerinin Sentezi (Norman ve Coxon, 1993)

Taş kömürü katranından ekstraksiyonu ve kemik yağından destile edilebilmesi nedeniyle pirolün kendisinin sentezi nispeten önemsizdir. Pirol, ticari olarak da endüstride alümina katalizörlüğünde furan ve amonyağın gaz fazı etkileşimiyle ya da asetilen ve amonyağın yüksek sıcaklık altındaki reaksiyonuyla kolaylıkla üretilebilmektedir. Laboratuvarda ise, musik asidin amonyum tuzunun  $[(HO_2C)-(CHOH)_4-(CO_2^- NH_4^+)]$  destilasyonu ya da süksinimidin çinko varlığında destilasyonu ile üretilir.

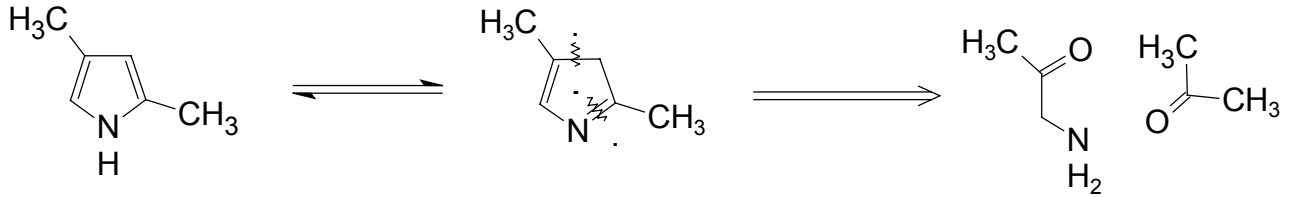


Süstitüe pirollerin sentezi genelde, iki alifatik parçanın birleşmesine dayanır. Aşağıda, reaksiyon iskeletsel olarak şekillendirilmiştir.



Şekil 4.4 Pirolün iskeletsel sentezi

Pirol sentezlerinin planlanmasında, tanımlanmış bir pirol molekülü daha küçük bileşiklere parçalanır ve oluşan bu bileşiklerin ya da benzer yapıdaki bileşiklerin tekrar reaksiyona sokulmasıyla pirol ya da pirol türevi elde edilir.

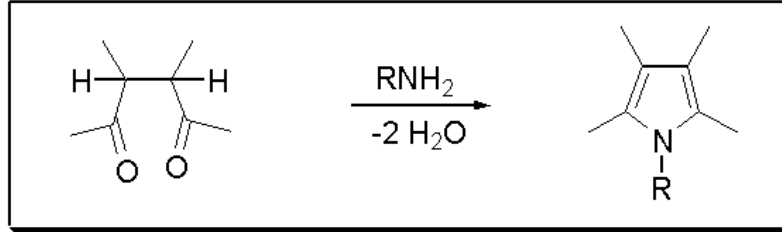


Şekil 4.5 Pirolün retrosentetik parçalanması

Birçok pirol türevinin hazırlanmasında çeşitli yöntemler kullanılır. Genellikle bu yöntemler halkalaşma reaksiyonlarıyla pirol üretimine dayanır. En genel pirol sentez yöntemleri Knorr sentezi, Paal-Knorr sentezi ve Hantzsch sentezidir (Joule ve Mills, 2000).

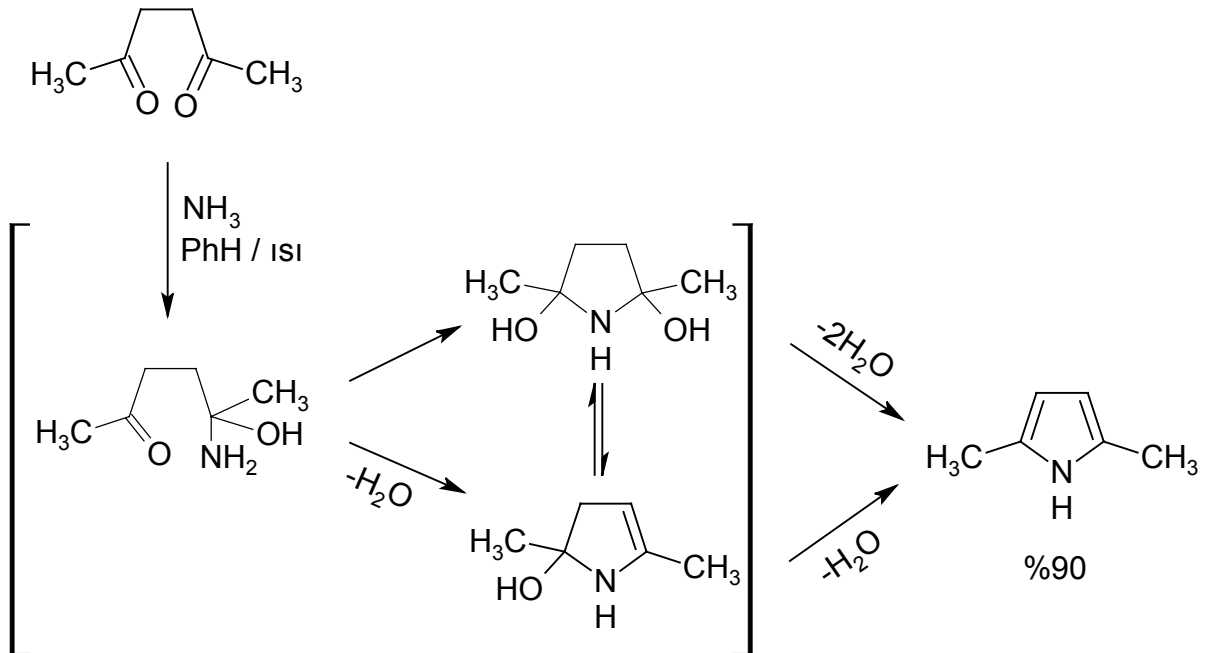
### 4.3.1 Paal-Knorr Sentezi

Paal-Knorr sentezinde bir 1,4-dikarbonil bileşiminin amonyak ya da primer amin ile reaksiyonundan yararlanır.

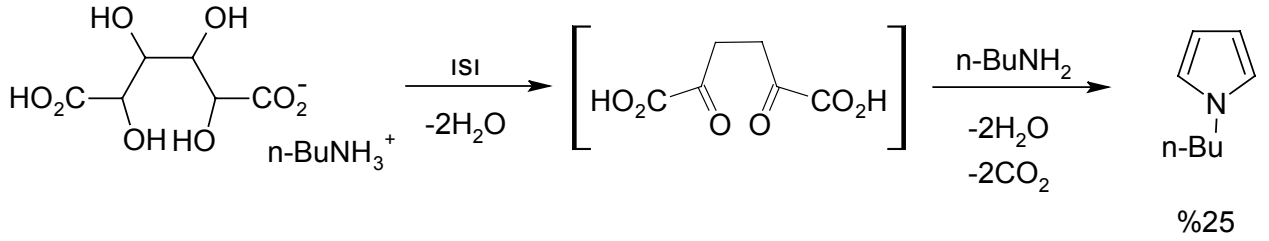


Şekil 4.6 Paal-Knorr sentezi

Reaksiyon amin azotunun iki karbonil karbonuna birbirini izleyen nükleofilik katılması ve iki mol su kaybı üzerinden yürümektedir.

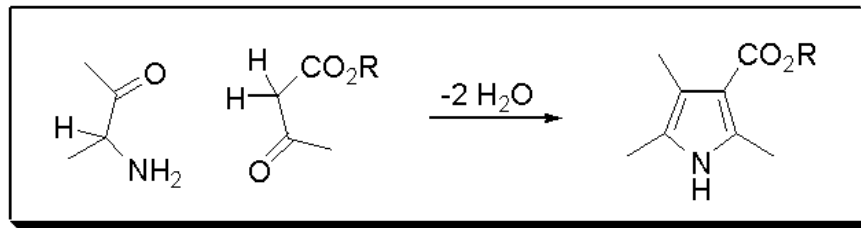


N-Süstitüe pirollerin sentezi için, amonyak yerine alifatik ve aromatik aminler, amino esterler veya primer amitler gibi bileşikler kullanılır. Kullanışlı bir N-süstitüe pirol sentezi olarak musik asidin amonyum tuzunun susuz destilasyonu gösterilebilir.



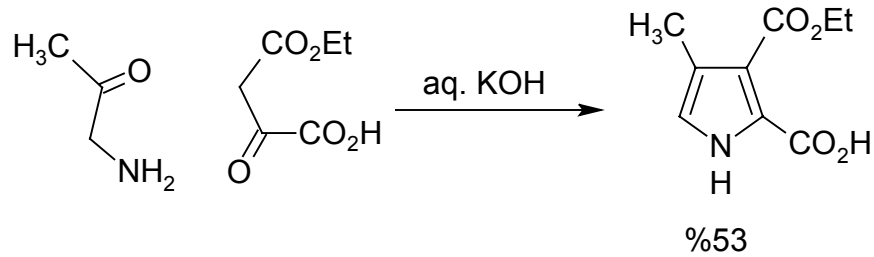
### 4.3.2 Knorr Sentezi

Piroller için en önemli ve en çok kullanılan sentez yöntemidir.



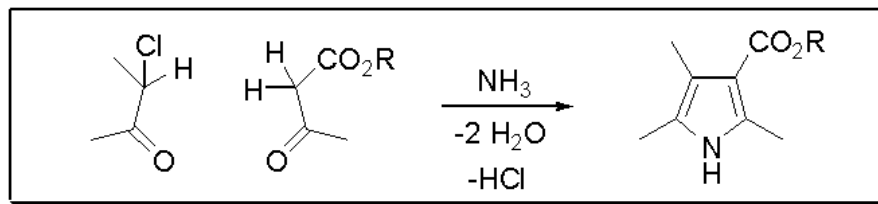
Şekil 4.7 Knorr sentezi

Prensipite sentez, bir  $\alpha$ -aminoketonla bir ketonun kondensasyon reaksiyonu sonucunda pirol türevi oluşturmasına dayanır.



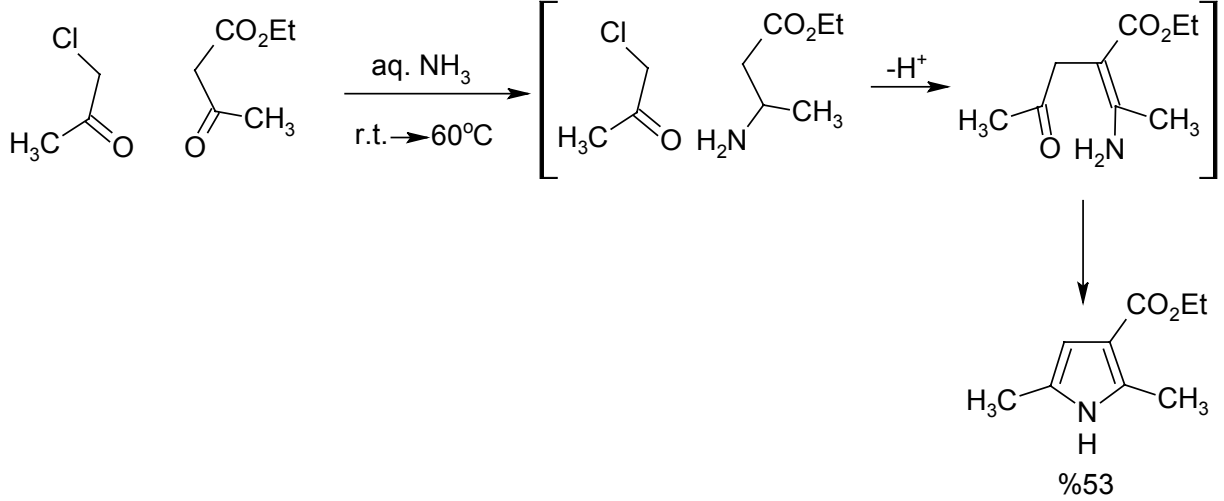
### 4.3.3 Hantzsch Sentezi

Bu pirol sentez yöntemi, furanın Feist-Benary sentezinin geliştirilmiş şeklidir.



Şekil 4.8 Hantzsch sentezi

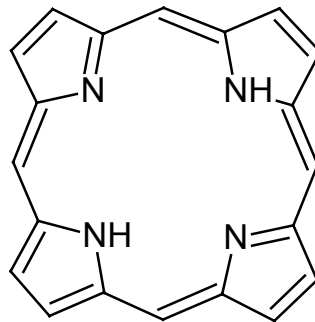
Piroller, amonyak ya da primer aminlerin  $\alpha$ -halokarbonil bileşikleri ve  $\beta$ -ketoester ya da  $\beta$ -dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonu sonucu oluşurlar.



#### 4.4 Pirol Halkasının Önemi

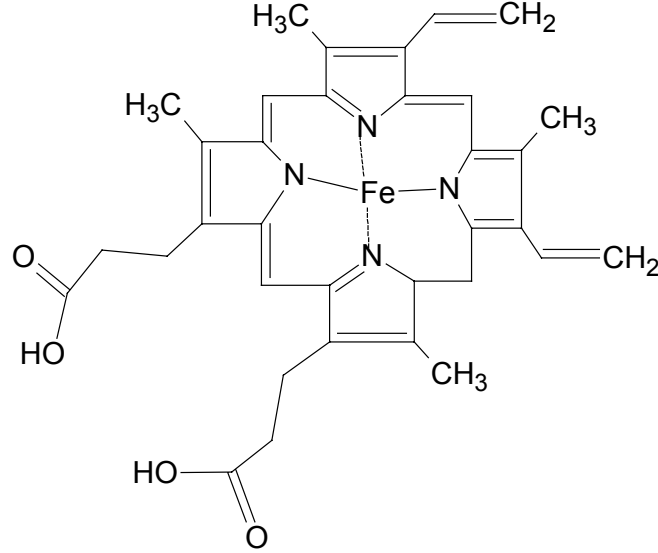
##### 4.4.1 Pirol Halkası İçeren Bazı Doğal Bileşikler

**Porfirin**, dört pirol halkasının birbirine metilen (-CH<sub>2</sub>-) yada metin (=C-) köprüleri ile bağlanması sonucu oluşan halka yapılarıdır. Porfirin çekirdeğindeki hidrojen atomları yerine çeşitli yan grupların gelmesi ile farklı porfirinler oluşur. Serbest olarak biyolojik önemleri olmayan porfirinler, yapısında bulunan azot atomları aracılığıyla metal iyonları ile kompleks oluşturarak aktif hale gelirler.

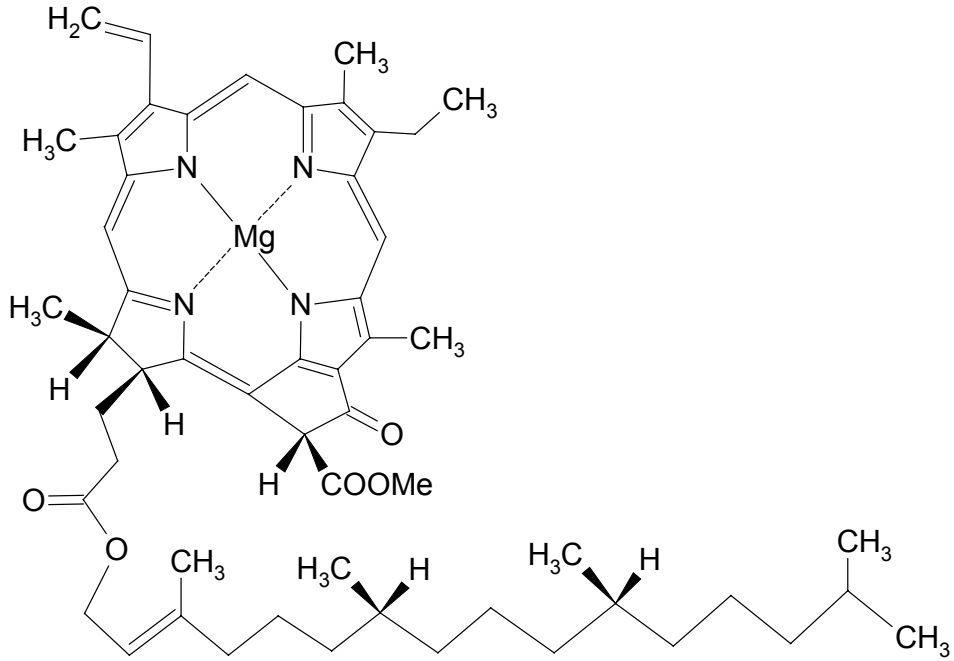




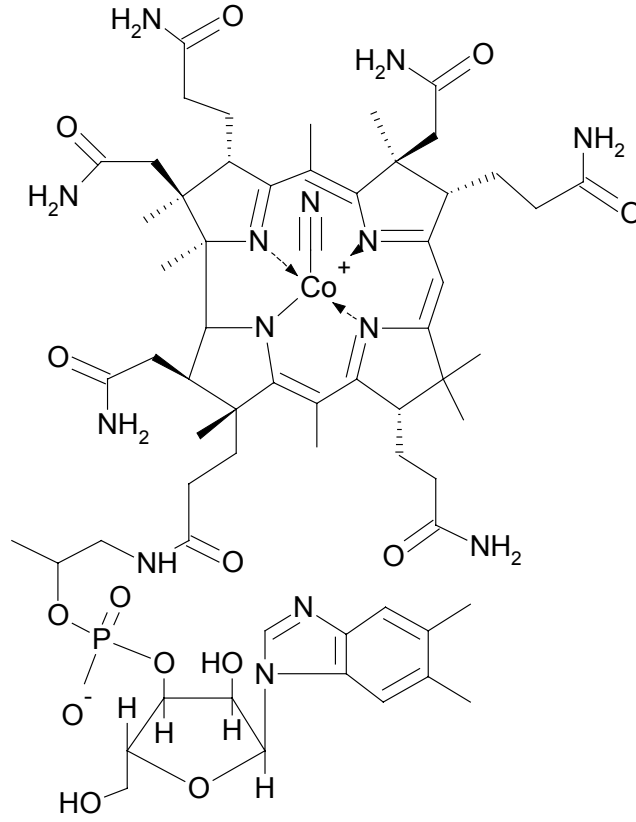
**Hemoglobin**, Porfirin ile demir-II atomunun oluşturduğu kompleks yapıdır. Kana kırmızı rengini veren önemli bir kan proteindir. Kandaki alyuvarlarda bulunur ve kan gazlarını ( $O_2$  ve  $CO_2$ ) oksihemoglobin ve karbohemoglobin denen tersinir bileşikler biçiminde taşımaktadır.



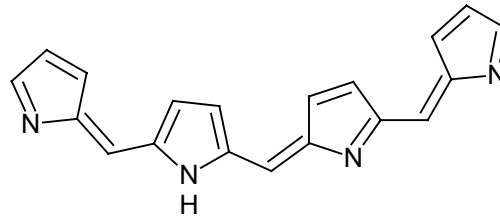
**Klorofil**, bitkilere renk veren ve fotosentezde çok önemli rol oynayan yeşil renkli pigmenttir. Klorofil, porfirinden farklı klorin yapısı ile magnezyum metalinin oluşturduğu kompleks yapıdır.



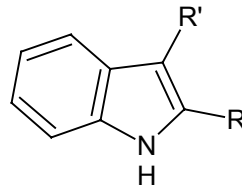
**B<sub>12</sub> Vitamini**, sinir ve kırmızı kan hücrelerinde ve DNA yapımında rol alan B<sub>12</sub> Vitamini, bir porfirin olan korin halkası ile kobalt metalinin oluşturduğu kompleks yapıdır.



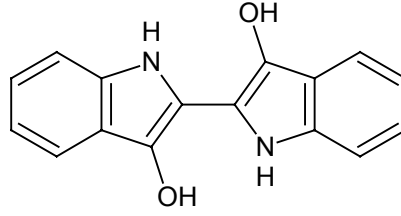
**Tetrapiroller**, dört pirol halkası içeren doğal pigmentlerdir.



**İndoller**, pirol ve benzen halkası içeren bileşiklerdir. Doğada, yasemin ve portakal çiçeği esansında, taşkömürü katranında ve proteinlerin bozunma ürünlerinde rastlanır. Kötü kokusuna rağmen bazı parfümlerin bileşiminde seyreltilmiş olarak kullanılır.



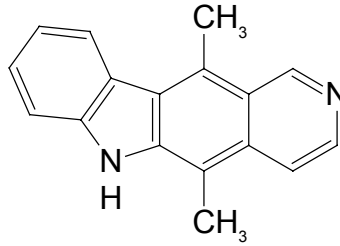
**İndigolar**, doğal boyarmadde olarak kullanılan pirol halkalı bileşiklerdir. İndigo bitki kökenli bir boyarmadde dir. Pamuk ve keten ipliğinde çıkmaz, gün ışığında solmaz bir boya olarak kullanılır.



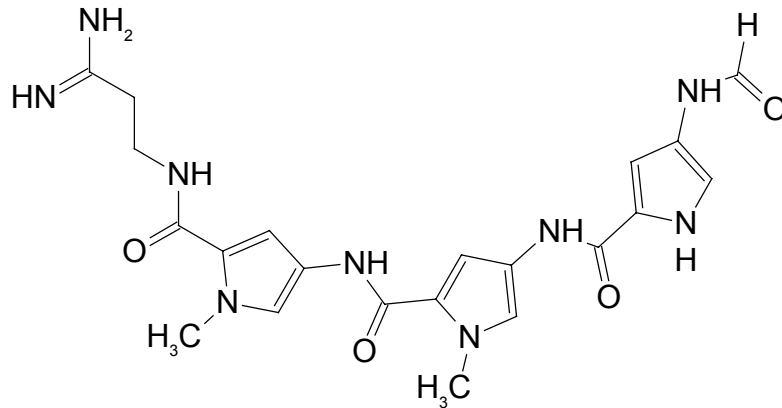
#### 4.4.2 Pirol Halkası İçeren Bazı Biyolojik Aktif Bileşikler

Pirol halkası, günümüzde ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadır. Doğal ve sentetik olarak pek çok etken bileşiğin yapısında da pirol halkasına rastlamak mümkündür. Örneğin;

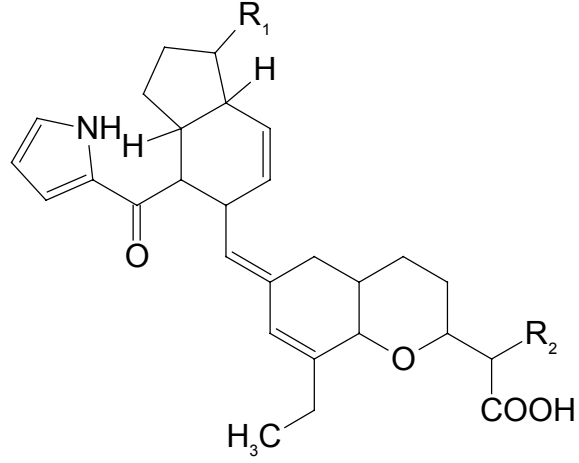
**Eliptisin (Ellipticine)**, antitümör etkisi olan bir bitki alkaloididir (Pederson vd., 2005).



**Distamisin (Distamycin)**, türevlerinin yüksek derecede antitümör etkisi gösterdiği tespit edilmiştir (Khalaf vd., 2004).

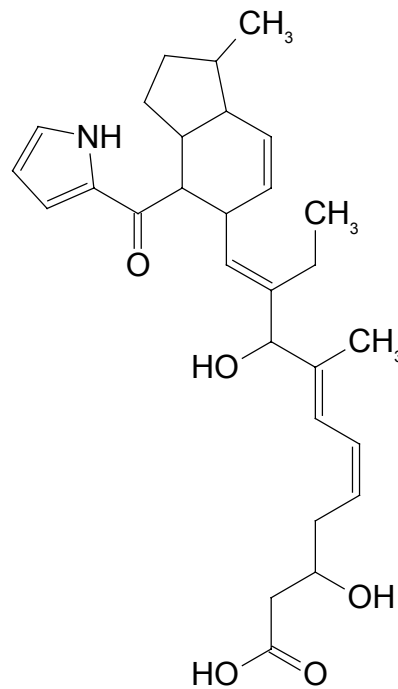


Piroloketoidan ailesinden doğal bir bileşik olan **İndanomisin (Indanomycin)**, antibiyotik olarak üretilmektedir (Stocking ve Williams, 2003).

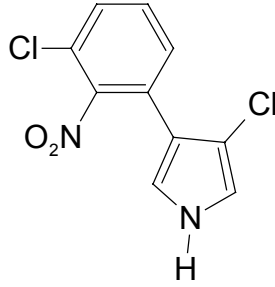


R<sub>1</sub>: Et, R<sub>2</sub>: Me

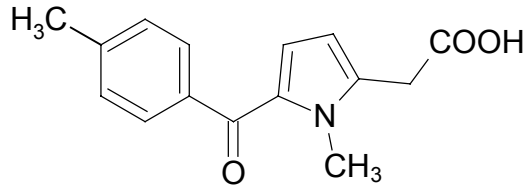
**Stavamisin (Stawamycin)**, bir çeşit deri iltihabına neden olan EBV (Epstein-Barr virus) virüsüne karşı durdurucu olarak kullanılmaktadır (Dias vd., 2001).



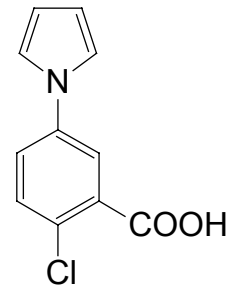
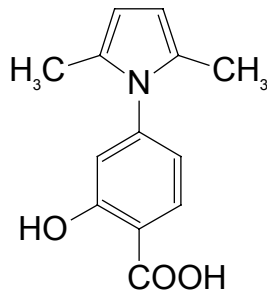
**3-Kloro-4-(3-kloro-2-nitrofenil)pirol**, bazı antibiyotiklerin içeriğinde yer almaktadır (Sako vd., 2002).



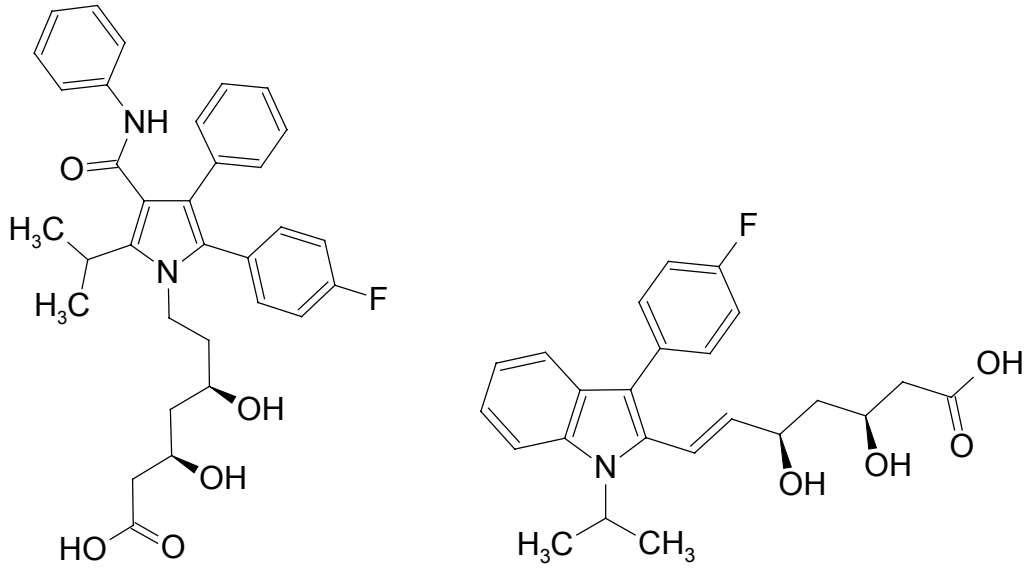
**Tolmetin**, ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır (Etcheverry vd., 2002).



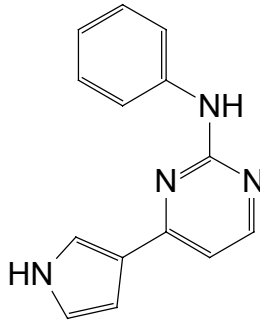
**4-(2,5-Dimetil-1*H*-pirol-1-il)-2-hidroksibenzoik asit (NB-2)** ve **2-kloro-5-(1*H*-pirol-1-il)benzoik asit (NB-64)**, yapılarının HIV-1 virüsü için anti-HIV aktivitesi gösterdikleri tespit edilmiştir (Jiang vd., 2004).



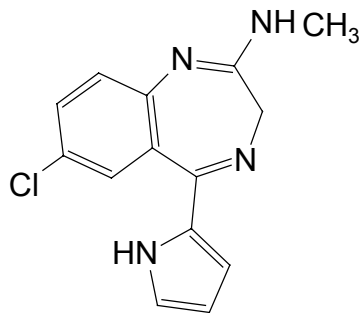
**Atorvastatin** ve **Fluvastatin**, bileşikleri, hipolipidemik ilaç olarak kullanılmaktadır (Hulob, 2004).



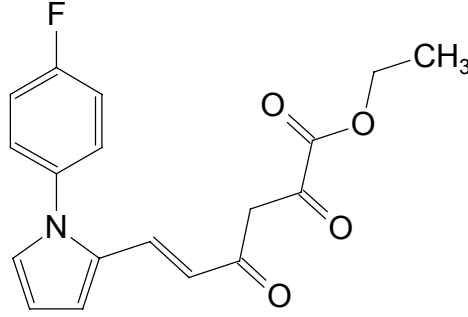
**2-Anilino-4-(1*H*-pirol-3-il) pirimidin** ve türevlerinin antitümör etkisi gösterdikleri tespit edilmiştir (Wang vd., 2004).



**7-Kloro-N-metil-5-(1*H*-pirol-2-il)-3*H*-1,4-benzodiazepin-2-amin**, bileşiği HIV-1 virüsüne karşı anti-HIV aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir (Maehr vd., 1995).



**6-[1-(4-Fluorofenil)-1H-pirol-2-il]-2,4-diokso-5-heksenoik asit etil ester**, bileşiminin de HIV-1 virüsüne karşı anti-HIV aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir (Tramontano vd., 2005).

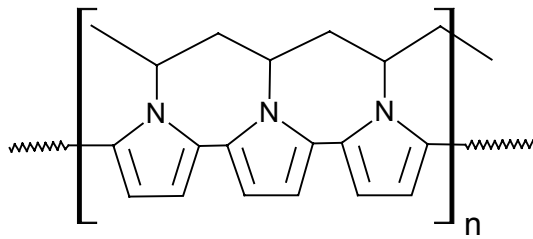


#### 4.4.3 Pirol Halkalı Elektrik İletken Polimerler (Ruggeri vd., 1997)

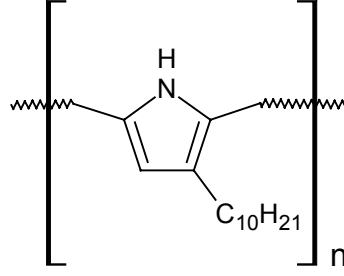
Doğada ve sentetik alanda bir çok yerde rastladığımız pirol ve türevleri, elektrik iletken polimer yapılarda da çokça karşımıza çıkmaktadır. Elektrik iletken polimerler, aşınma engelleyiciler, mekanik hareketlendiriciler, görüntüleme aygıtları gibi çok ilginç uygulama alanlarıyla dikkat çekmektedirler (Lu vd., 2002).

Pirol, elektrik iletken polimer materyallerin hazırlanmasında çok fazla kullanılan monomerlerden biridir. Gerçekten de pirol monomerleri, kolay elde edilebilirlik, kolay polimerleşme, kimyasal ve elektrokimyasal yükseltgenbilme, kendine özgü iletkenlik ve kimyasal kararlılık gibi birçok avantaj sunmaktadır. Diğer bir taraftan da çözünür olmaması ve etkileşebilir olmasına rağmen belirli bir çok uygulama için kullanışlı değildir.

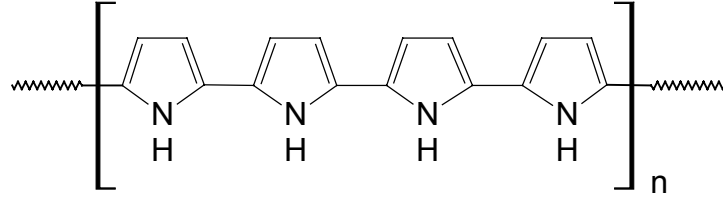
**Poli(N-vinilpirol) PNVP**, pirol halkalı elektrik iletken polimer yapıya iyi bir örnektir.



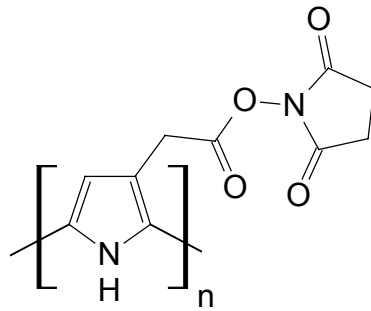
**Poli(3-desilpirol) P3DP**, elektrik iletkenliği **Poli(N-vinilpirol) PNVP** den daha yüksek olan bir polimerdir.



**Polipirol**, şimdiye kadar çeşitli yöntemlerle elde edilip hakkında çokça yayın çıkarılmış, çok iyi bilinen elektrik iletken polimerlerden biridir (Duchet vd., 1998).



**Poli[(1H-pirol-3-il)asetiloksi]pirolidin-2,5-dion**, patenti alınmış bir elektrik iletken polimerdir (Garnier, 2000).





## **DENEYSEL KISIM**

## 5. MATERYAL ve YÖNTEM

### 5.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 5.1 Kullanılan kimyasal maddeler

| MADDE ADI                                   | FİRMA ADI  | KATALOG NO |
|---|------------|------------|
| <i>L</i> -Alanin metil ester hidroklorür    | Aldrich    | 33,063-9   |
| Alumina                                     | Aldrich    | 51,774-7   |
| ( <i>S</i> )-(+)-2-Amino-1-propanol         | Merck      | 818232     |
| Dietil eter                                 | Merck      | 100926     |
| <i>cis</i> -1,4-Dikloro-2-büten             | Aldrich    | 19,570-7   |
| Diklorometan                                | Merck      | 106049     |
| Dimetilformamid                             | Merck      | 103034     |
| Dimetilsülfoksit                            | Merck      | 102931     |
| Etilasetat                                  | Merck      | 100864     |
| Hekzan                                      | Merck      | 104368     |
| ( <i>R</i> )-(+)-1-Metilbenzilamin          | Merck      | 807031     |
| <i>L</i> -Methionin metil ester hidroklorür | Alfa-Easar | A15952     |
| Piridin                                     | Merck      | 107462     |
| <i>L</i> -Serin etil ester hidroklorür      | Aldrich    | 41,220-1   |
| Sea sand                                    | Merck      | 107711     |
| Silica gel 60 (0.063-0.200 mm)              | Merck      | 107734     |
| Silica gel 60 F <sub>254</sub>              | Merck      | 105554     |
| Silica gel 60 HF <sub>254</sub>             | Merck      | 107739     |
| Trietilamin                                 | Merck      | 808352     |

## 5.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Bileşiklerin elde edilmesi ve kolonda ayrılma işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılmasında, “IKA, RV 05-ST 1BP” döner buharlaştırıcı kullanıldı.

İzole edilen saf yeni maddelerin erime noktaları “Gallenkamp” dijital termometreli erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Kolon kromatografisinde “Merck Silikajel 60” (70-230 mesh), ince tabaka kromatografisinde fluoresans indikatörlü Merck 5554 silikajel tabakalar ve preparatif tabaka hazırlanmasında “Merck Silikajel 60 HF 254” ile Camag 254/366 nm UV lamba kullanıldı.

Mikrodalga radyasyonu altındaki reaksiyonlar, “Arçelik MD 554” mikrodalga cihazında gerçekleştirildi.

Infrared spektrumları (FTIR) ölçüme gerekli saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak “Perkin Elmer, Spectrum One FT-IR Spectrometer” cihazında, Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrümantel Analiz Laboratuvarı’nda alındı.

Nükleer manyetik rezonans spektrumları ( $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR), Boğaziçi Üniversitesi’nde “Mercury VX-400 MHz” ve İstanbul Üniversitesi’nde “Varian Unity-Inova 500 MHz” NMR cihazlarıyla, kloroform-d ( $\text{CDCl}_3$ ) içinde TMS standardına karşı alındı.

Kütle spektrumları Orta Doğu Teknik Üniversitesi’nde “Thermo Quent Finnigan Multi Mass” (EI, 70 eV) ve Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrümantel Analiz Laboratuvarı’nda “Agilent Technologies, 6890N Network GC System- 5973 Inert Mass Selective Detector” kütle spektrofotometresi cihazlarıyla çekildi.

Optik çevrilme açıları İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi’nde “AA-55 Polarimeter” cihazında 0,5 dm küvet kullanılarak ölçüldü.

## 6. DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR

### 6.1 Genel Bilgi

Teknolojideki gelişmelerin çevre sorunlarını da beraberinde getirmesiyle birlikte, çevre dostu yöntemlerin organik sentezde uygulanmasının önemi giderek artmaktadır. Bunun yanı sıra pirol türevleri biyolojik sistemlerde yer almaları ve biyolojik aktif maddelerin sentezinde başlangıç maddeleri olarak kullanılmaları nedeniyle özellikle farmasötik kimyada ilgi çekicidir.

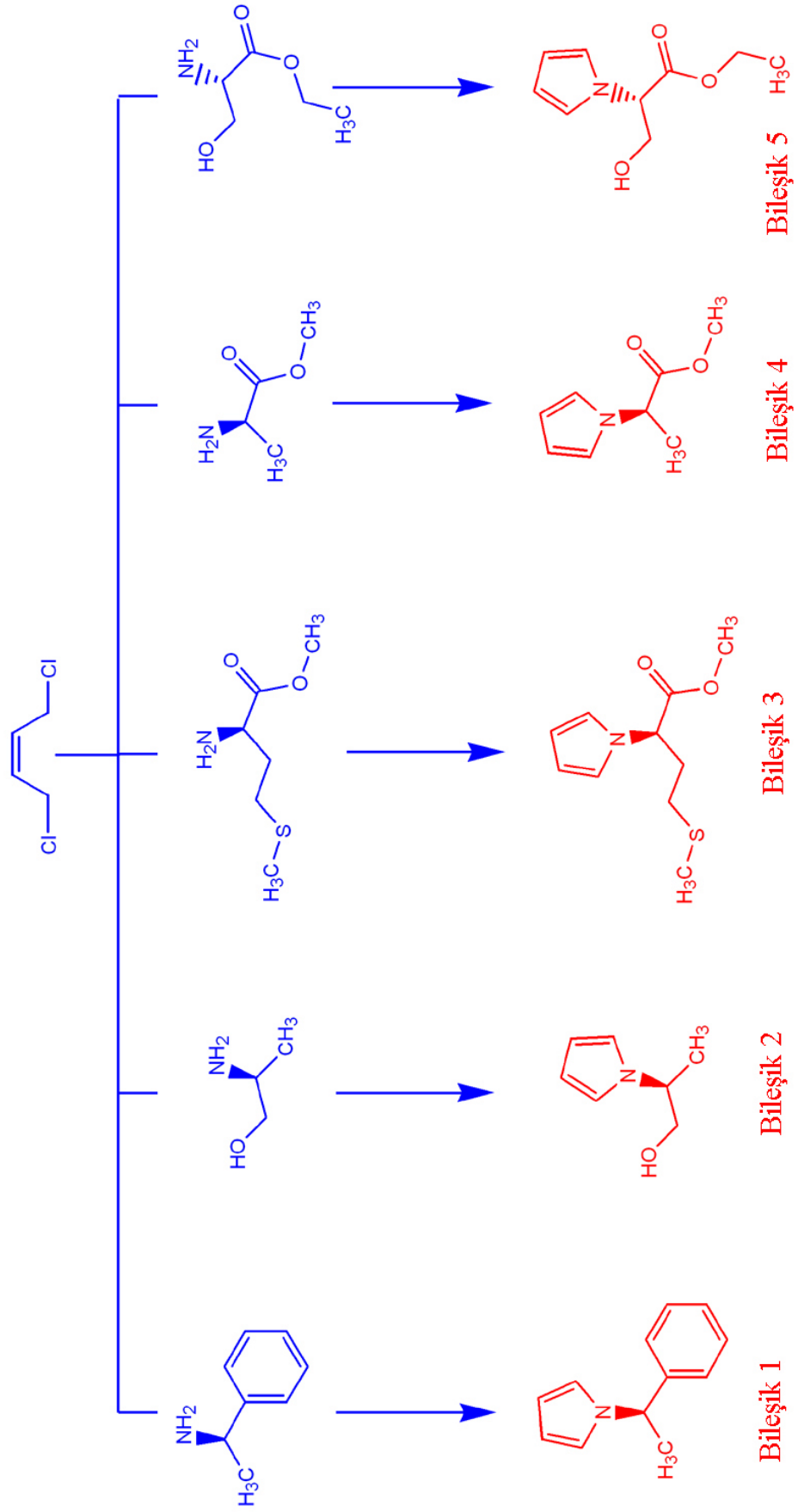
Hem çevreci yöntemlerin uygulanabilmesi hem de pirol kimyasına katkıda bulunabilmek amacıyla başlanılan çalışmada 1,4-dikloro-2-büten bileşiğinin çeşitli amin, aminoalkol ve amino asit esterleri ile reaksiyonları, trietilamin varlığında, mikrodalga etkisi altında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik verilerle aydınlatılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda *N*-süstitüe pirol türevlerinin sentezi için basit, temiz ve çevreci bir yol geliştirilerek, yöntemin farklı bileşiklere iyi verimlerle uygulanabildiği görülmüştür.

### 6.2 Pirol Bileşiklerinin Hazırlanmasında Kullanılan Genel Yöntem

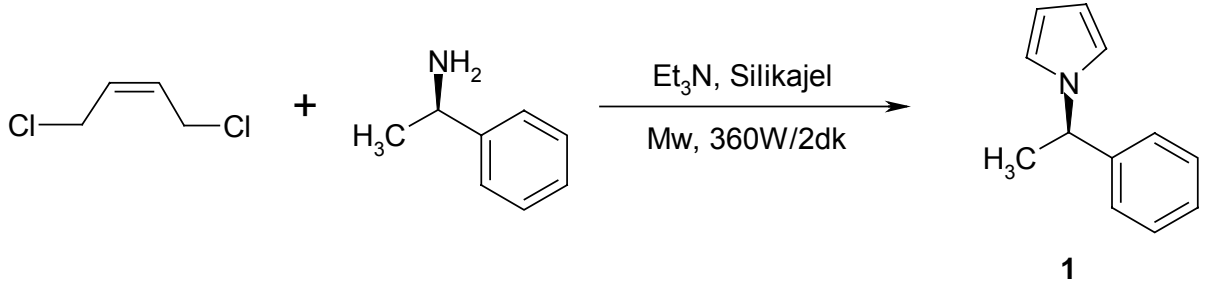
*cis*-1,4-Dikloro-2-buten (125 mg, 1 mmol), amin bileşiği (1 mmol) ile karıştırıldıktan sonra, üzerine trietilamin (2,2 ml, 3 mmol) ilave edildi. Karışım, reaksiyon kabındaki silikajel (1gr) üzerinde homojen olarak adsorblanacak şekilde karıştırıldı. Elde edilen reaksiyon karışımı, 360 W gücündeki mikrodalga radyasyonu altında 2 dk süreyle tutuldu.

Daha sonra, silikajel üzerindeki ham ürün, dietil eterle ekstrakte edildi. Çözücü, vakumda uzaklaştırıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ile belirlenen, uygun *n*-hekzan/etil asetat karışımı kullanılarak, kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



Şekil 6.1 Reaksiyon ürünlerinin toplu gösterimi

### 6.3 (R)-1-[1-Feniletıl]-1H-pirol Bileşğinin Hazırlanması, (Bileşik 1, C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N)



Genel yöntemde belirtildiği üzere, *cis*-1,4-dikloro-2-buten ile (R)-(+)-1-feniletılaminin reaksiyonundan hazırlandı. Elde edilen ürün n-hekzan/etil asetat (12:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

Renksiz yağ, R<sub>f</sub> = 0.72, % 63, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -6.60, (c = 2.7, CHCl<sub>3</sub>).

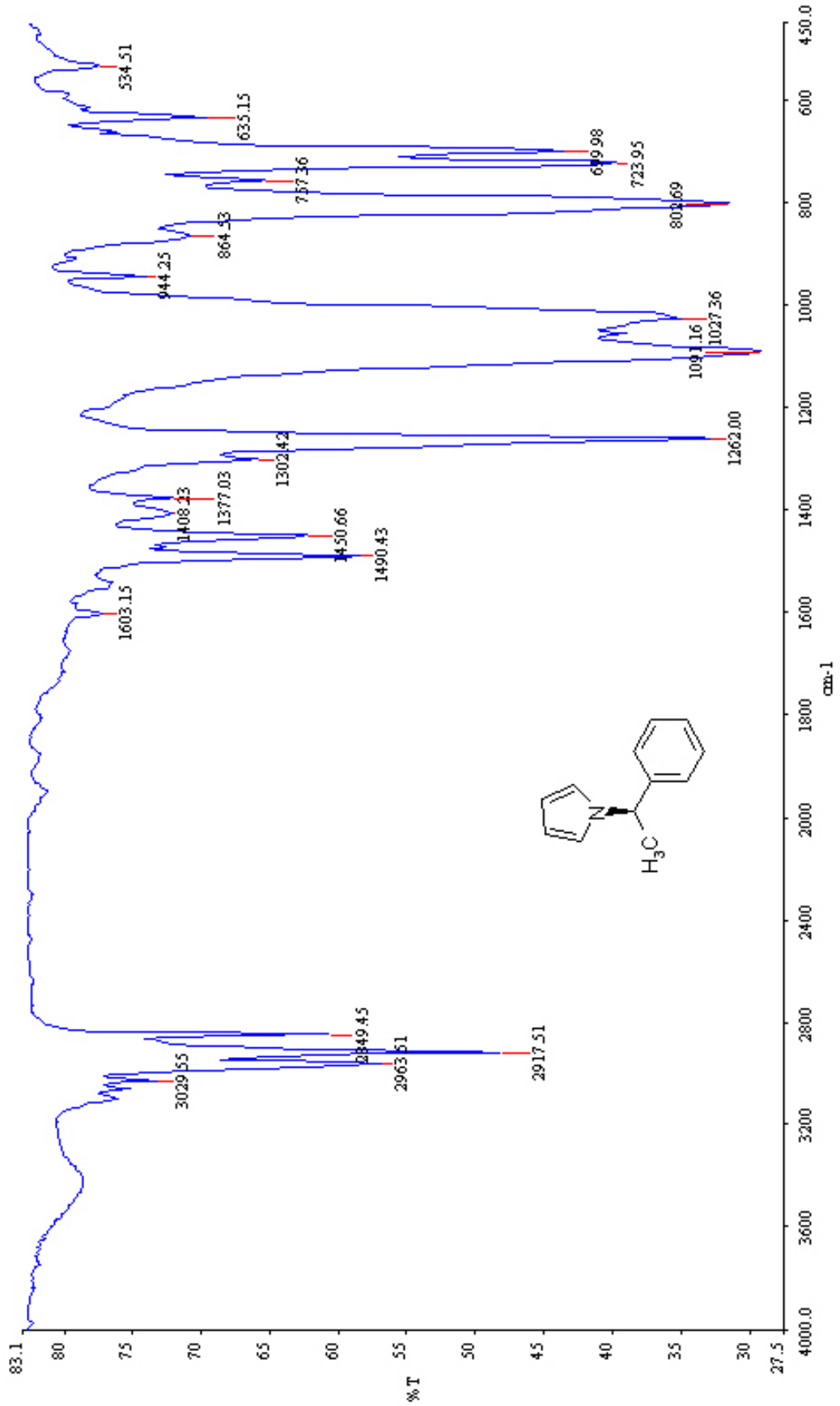
#### 6.3.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri

**IR (KBr):** ν = 3029 ve 2963 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2917 ve 2849 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1603 (aromatik, C=C gerilmesi), 1490 ve 1450 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1377 (C-N gerilmesi) cm<sup>-1</sup>.

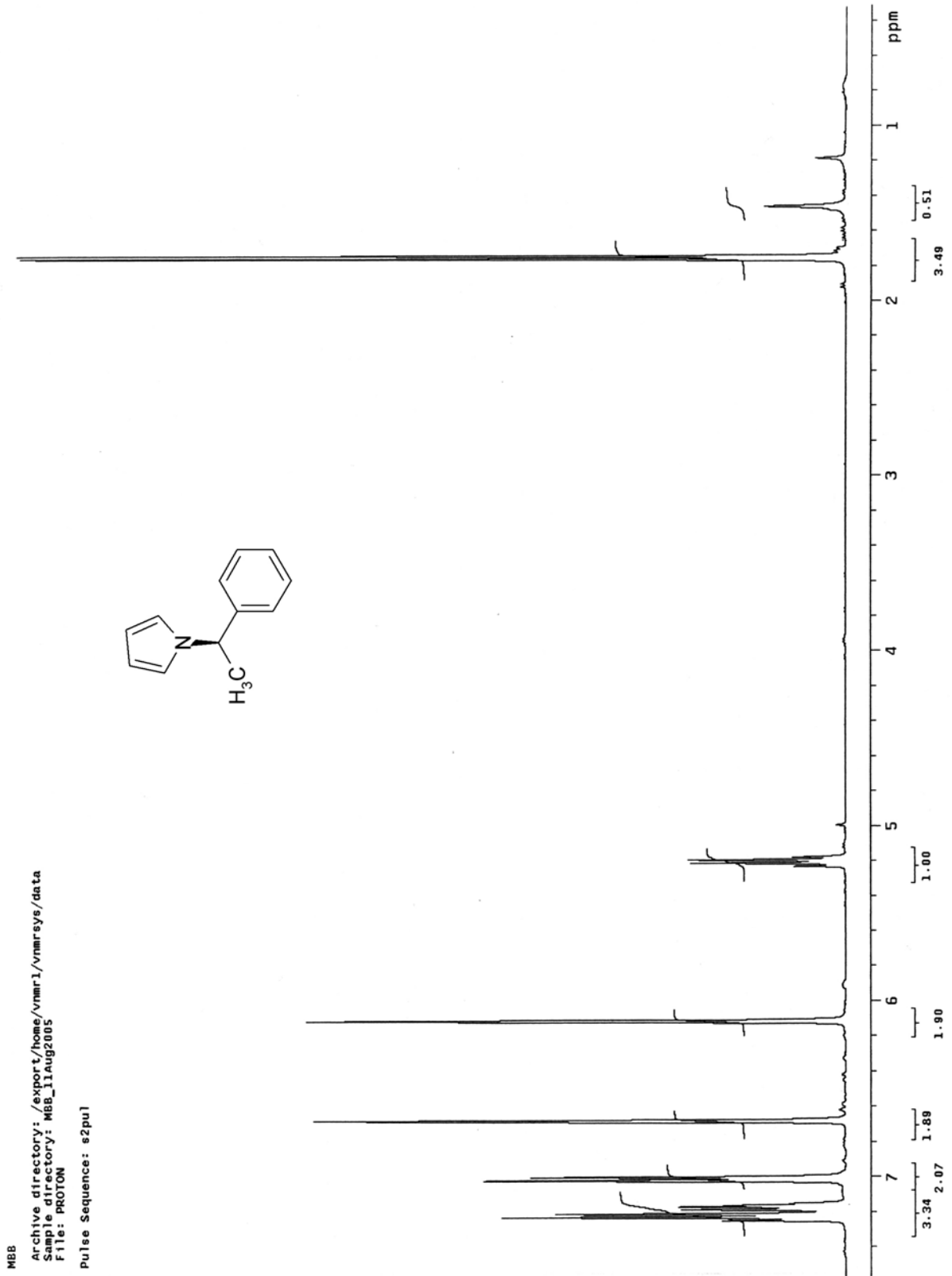
**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 1.75 (d, J = 7.02 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.20 (q, J = 7.02 Hz, 1H, N-CH), 6.11 (brs, 2H, =CH), 6.68 (brs, 2H, =CH), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 2H, ArH), 7.14 (m, 3H, ArH) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):** δ = 21.0, 57.0, 106.9, 118.4, 124.7, 126.3, 127.5, 142.5 ppm.

**MS (EI, 70 eV) m/z(bağıl bolluk):** 171 (M<sup>+</sup>, 57), 105 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH-CH<sub>3</sub>, 100), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 26), 67 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N, 27).



Şekil 6.2 Bileşik 1'in IR Spektrumu (KBr)

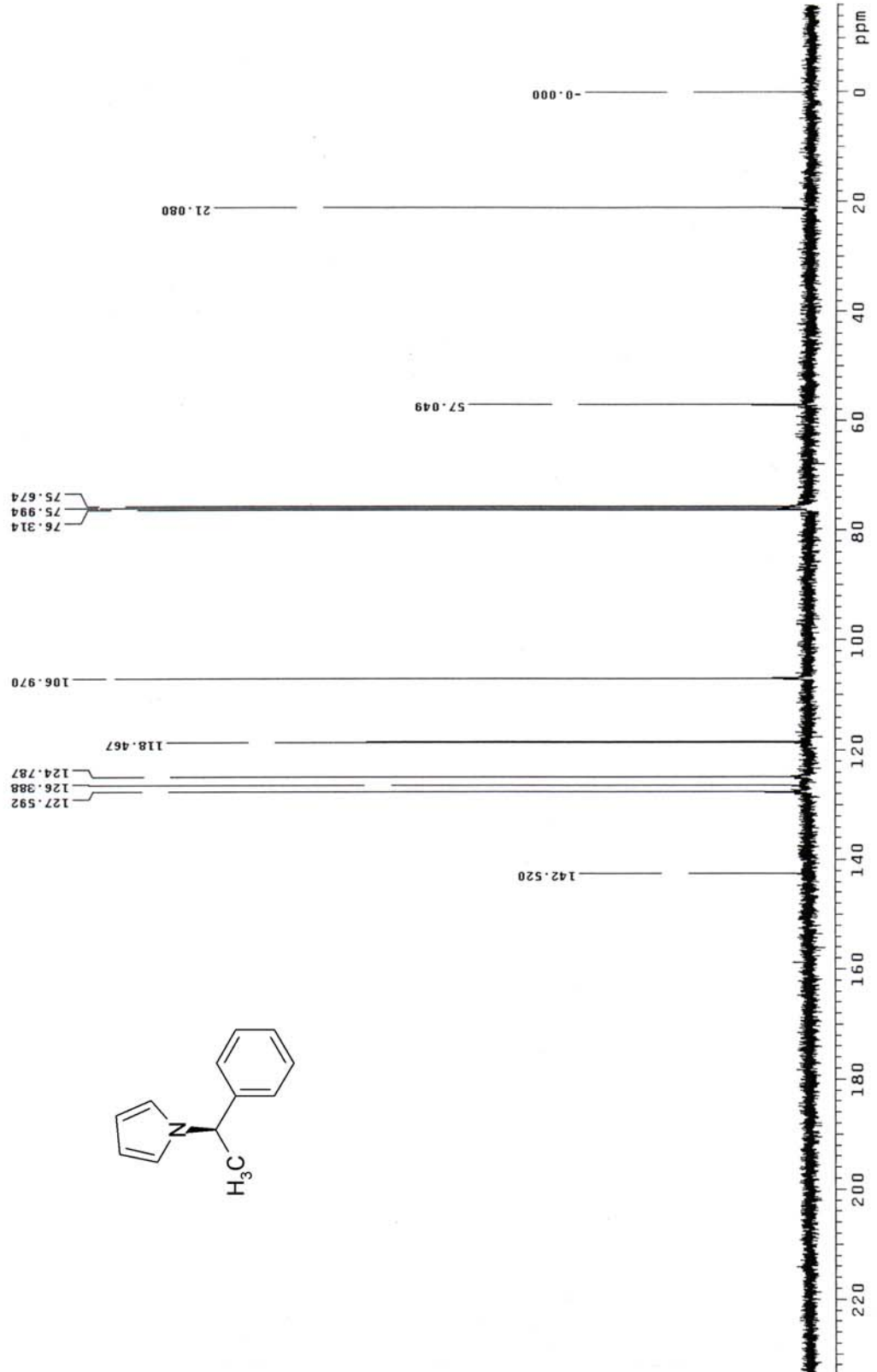


Şekil 6.3 Bileşik 1'in  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

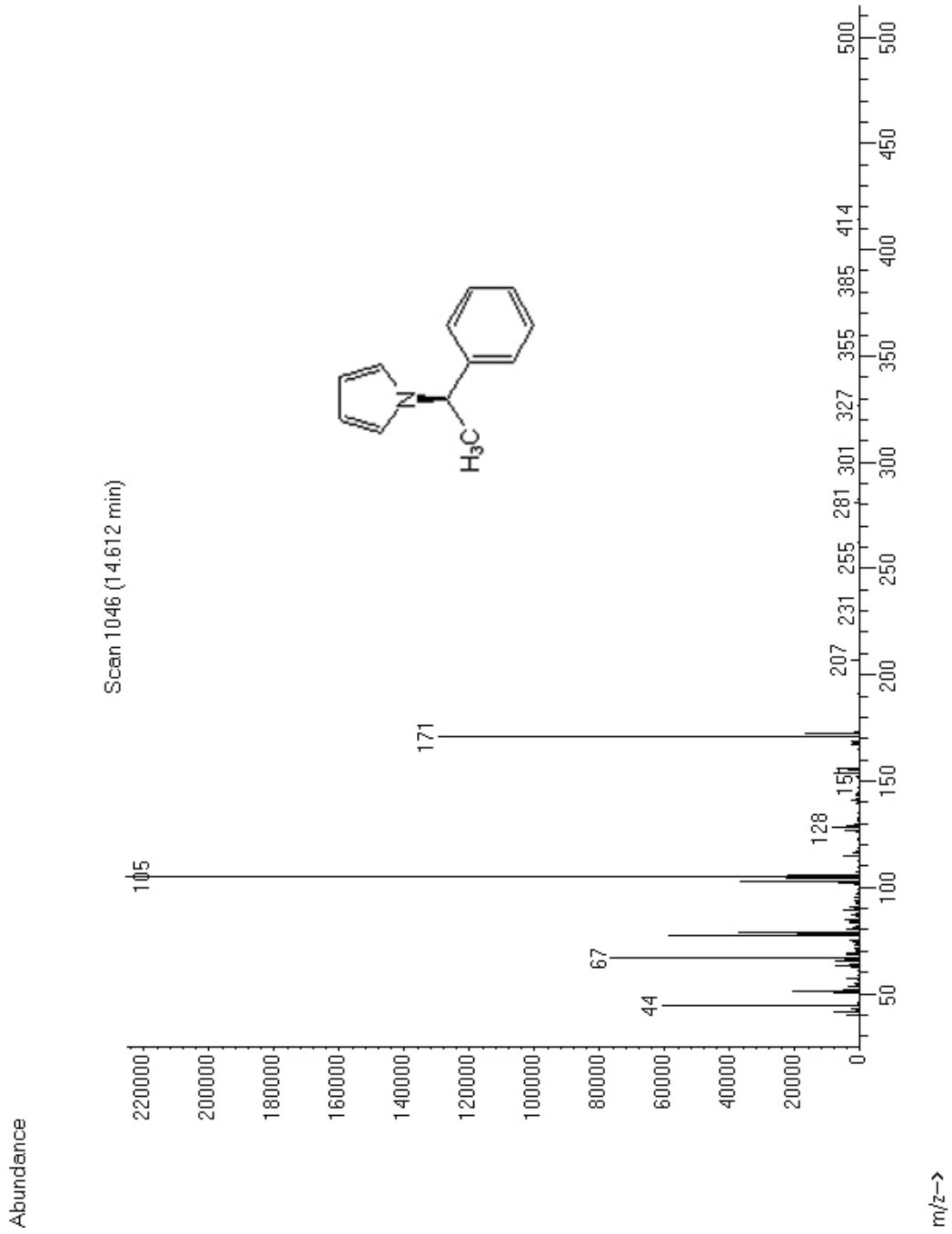


Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: M68\_11Aug2005-12:00:12  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pu1

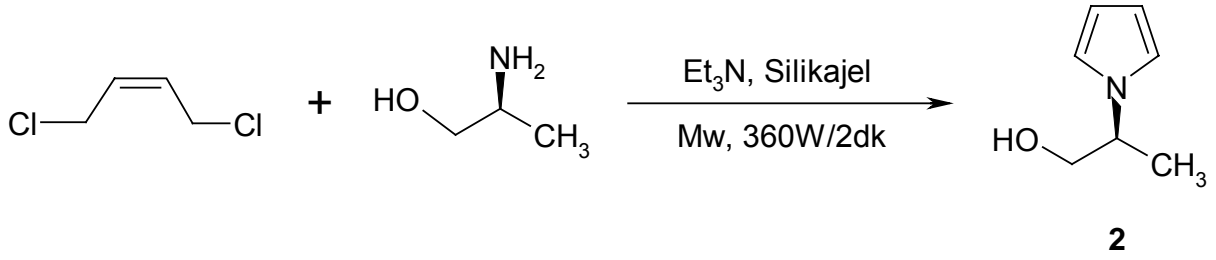


Şekil 6.4 Bileşik 1'in  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 6.5 Bileşik 1'in MS Spektrumu

#### 6.4 (S)-2-(1*H*-Pirrol-1-il)propan-1-ol Bileşğinin Hazırlanması, (Bileşik 2, C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO)



Genel yöntemde belirtildiğı üzere, *cis*-1,4-dikloro-2-buten ile (*S*)-(+)-2-amino-1-propanolün reaksiyonundan hazırlandı. Elde edilen ürün n-hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

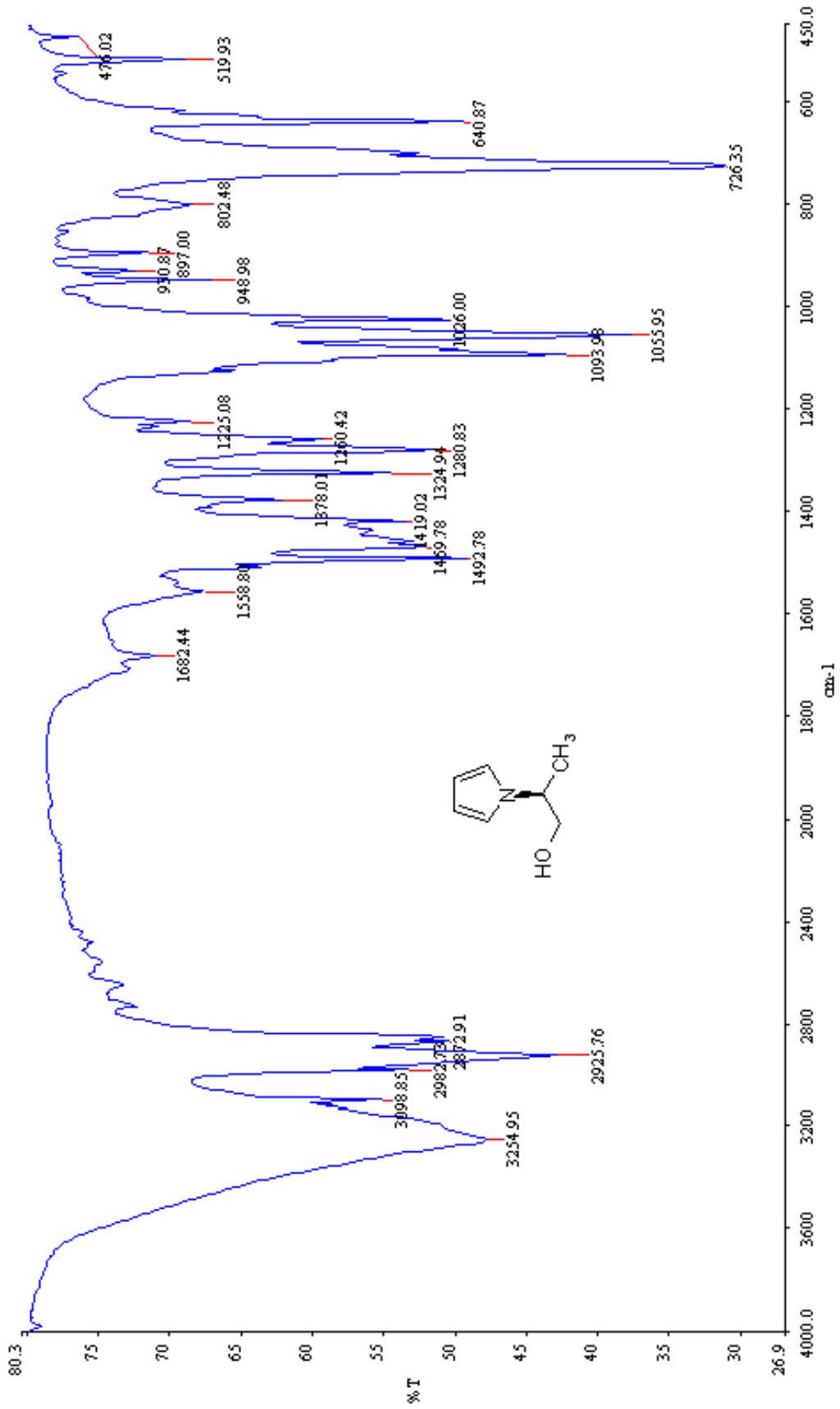
Beyaz katı,  $R_f = 0.47$ , % 58,  $[\alpha]_D^{20} = +8.25$ , ( $c = 2.2$ , CHCl<sub>3</sub>).

##### 6.4.1 Bileşik 2'in Spektroskopik Analiz Verileri

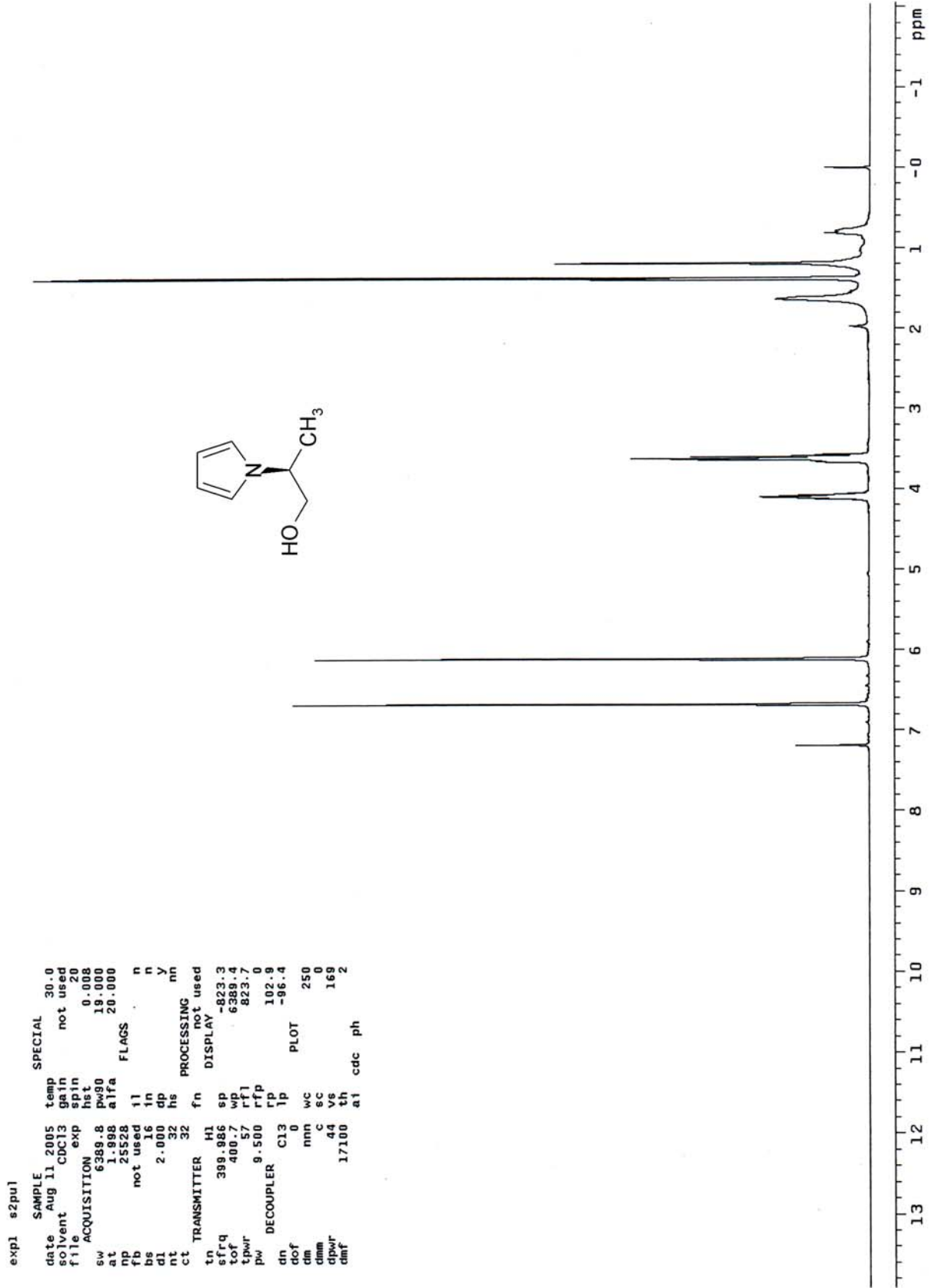
**IR (KBr):**  $\nu = 3254$  (O-H gerilmesi), 3098 ve 2982 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2925 ve 2872 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1558 (aromatik, C=C gerilmesi), 1492 ve 1469 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1378 (C-N gerilmesi), 1280 (C-O gerilmesi) cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 1.37$  (d,  $J = 7.02$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.63 (brs, 1H, OH), 3.59 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.09 (m, 1H, N-CH), 6.10 (brs, 2H, =CH), 6.67 (brs, 2H, =CH) ppm.

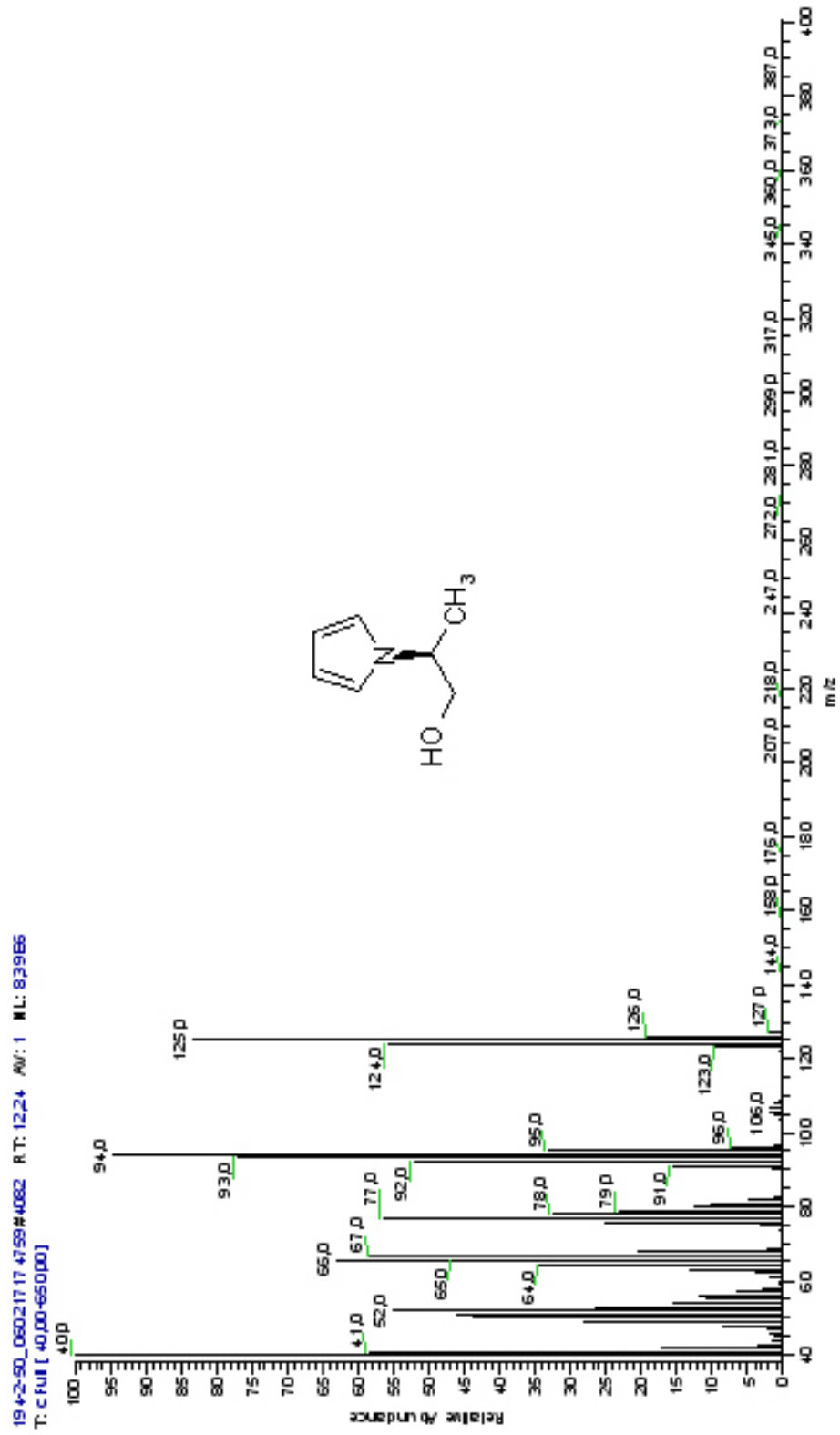
**MS (EI, 70 eV) m/z(bağıl bolluk):** 125 (M<sup>+</sup>, 84), 94 (M<sup>+</sup> -CH<sub>3</sub>OH, 95), 79 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N, 23), 67 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N, 59), 52 (C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N, 56), 40 (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>, 100).



Şekil 6.6 Bileşik 2'nin IR Spektrumu (KBr)

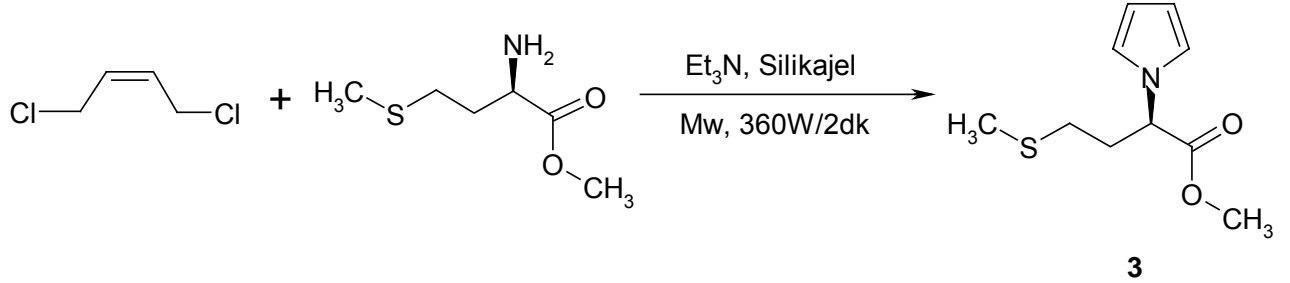


Şekil 6.7 Bileşik 2'nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 6.8 Bileşik 2'nin MS Spektrumu

**6.5 (R)-Metil-4-(metiltiyolo)-2-(1H-pirol-1-il)bütanoat Bileşiğinin Hazırlanması, (Bileşik 3, C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S)**



Genel yöntemde belirtildiği üzere, *cis*-1,4-dikloro-2-buten ile *L*-methionin metil ester hidroklorürün reaksiyonundan hazırlandı. Elde edilen ürün n-hekzan/etil asetat (6:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

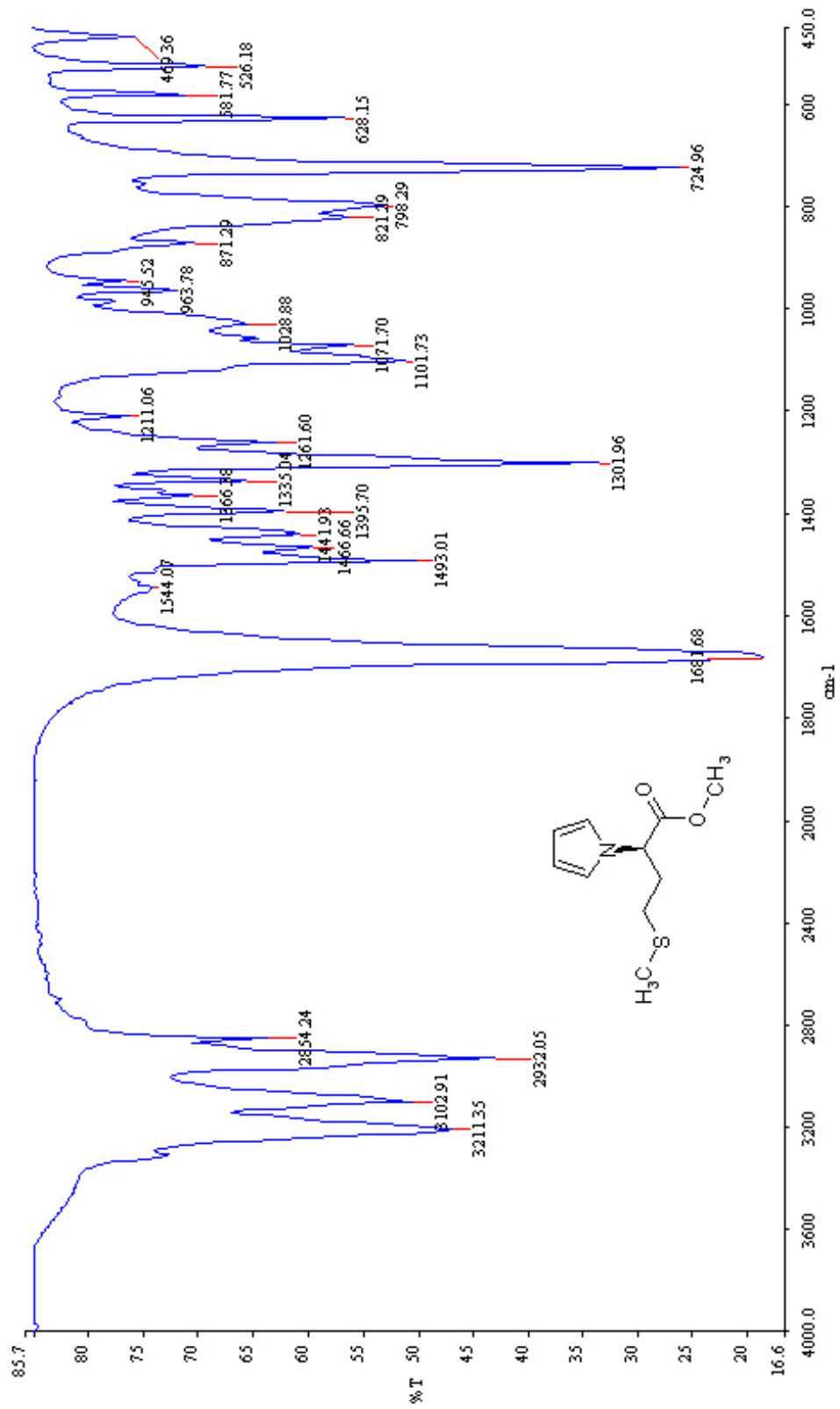
Beyaz katı, en. 174-176°C,  $R_f = 0.43$ , % 54,  $[\alpha]_D^{20} = -3.03$ , ( $c = 1.5$ , CHCl<sub>3</sub>).

**6.5.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri**

**IR (KBr):**  $\nu = 3102$  (aromatik, =C-H gerilmesi), 2932 ve 2854 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1681 (C=O gerilmesi), 1544 (aromatik, C=C gerilmesi), 1493, 1466 ve 1441 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1395 (C-N gerilmesi), 1301 (C-S gerilmesi) cm<sup>-1</sup>

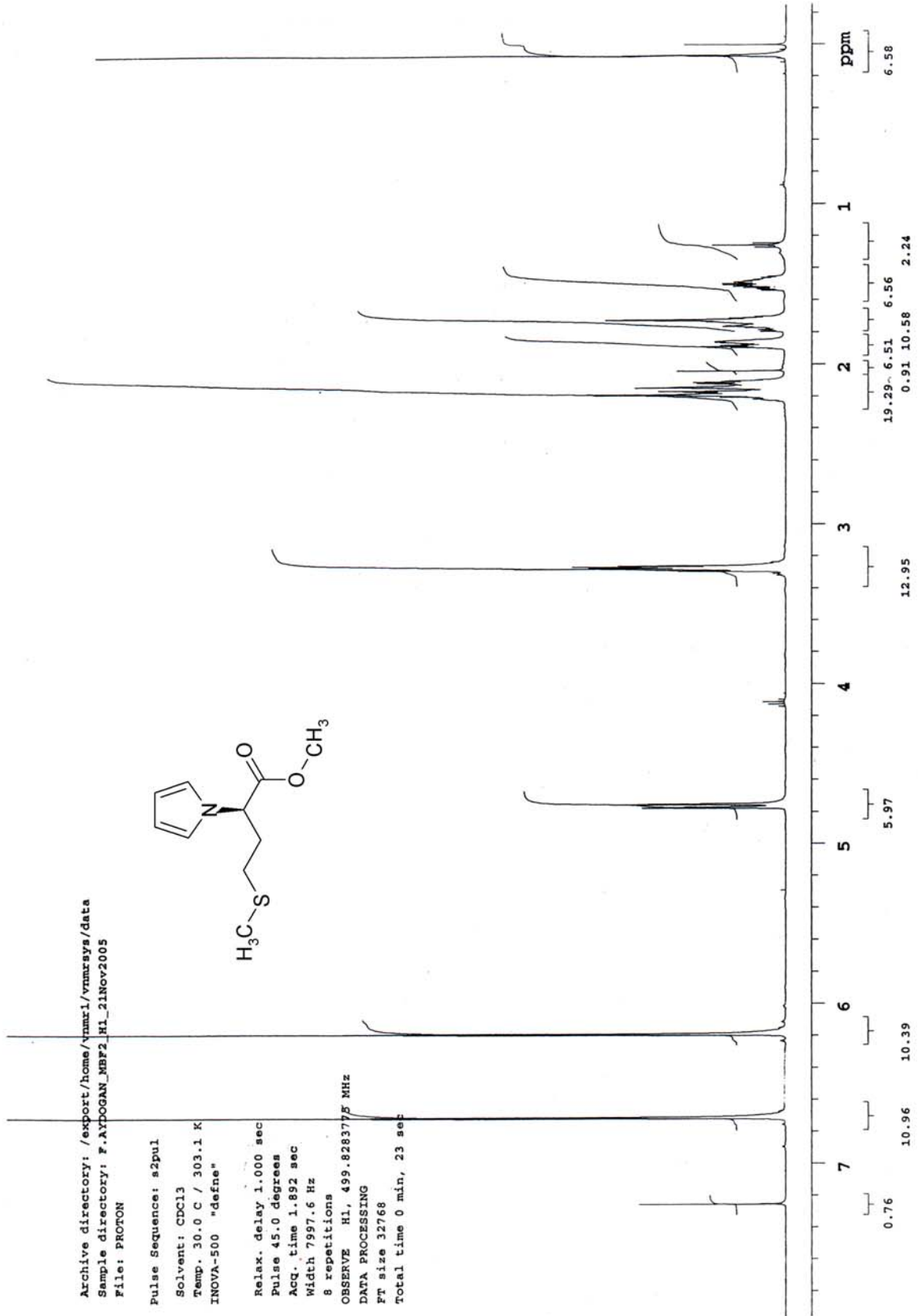
**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):**  $\delta = 1.46-1.52$  (m, 1H, CH<sub>A</sub>), 1.70-1.79 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.84-1.89 (m, 1H, CH<sub>B</sub>), 2.18 (s, 3H, S-CH<sub>3</sub>), 3.25 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 4.75 (dd,  $J = 7.81, 2.44$  Hz, 1H, N-CH), 6.18 (t,  $J = 1.95$  Hz, 2H, =CH), 6.70 (t,  $J = 1.95$  Hz, 2H, =CH) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):**  $\delta = 27.4, 28.0, 30.8, 41.3, 60.8, 107.1, 119.3, 173.7$  ppm.

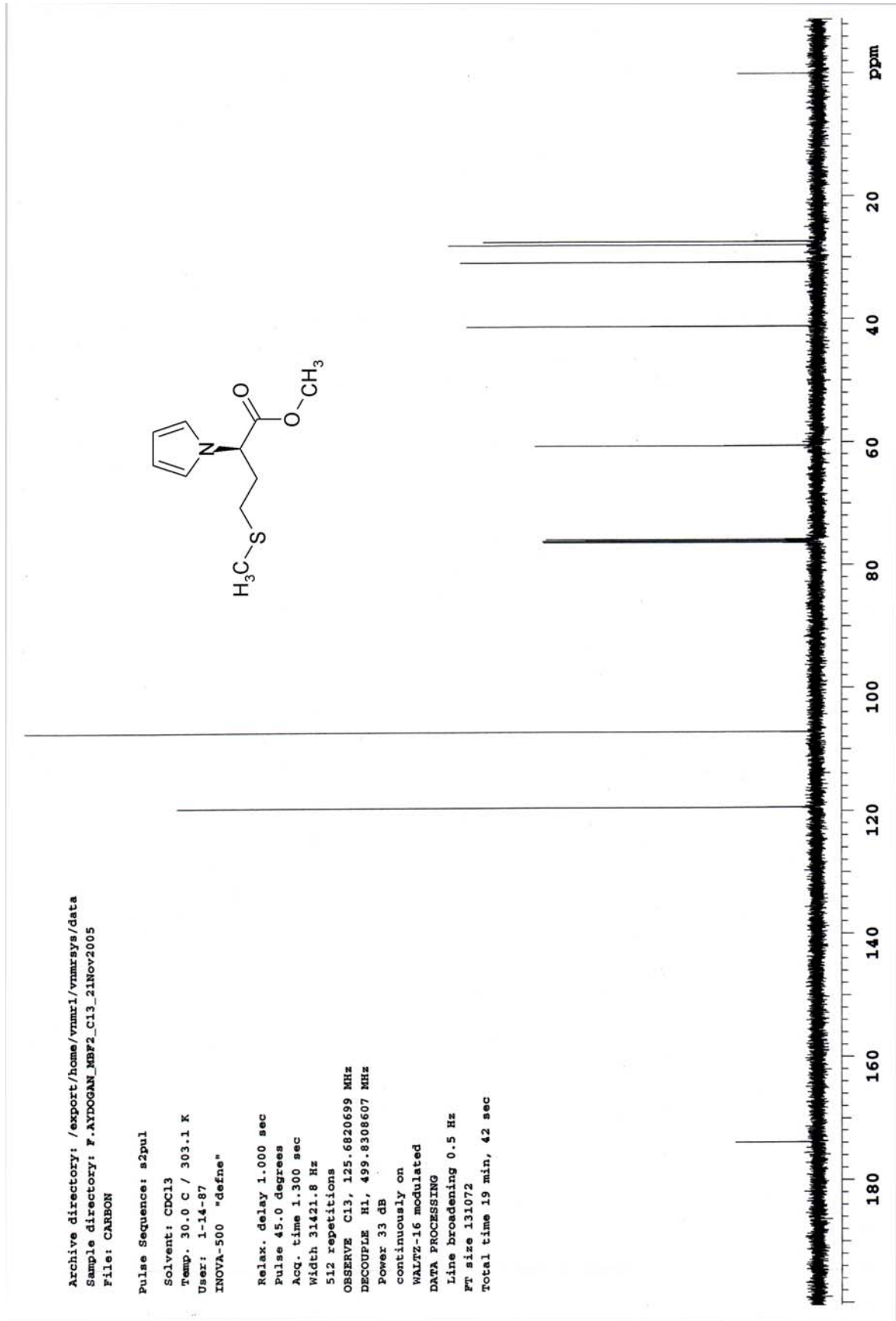


Şekil 6.9 Bileşik 3'ün IR Spektrumu (KBr)



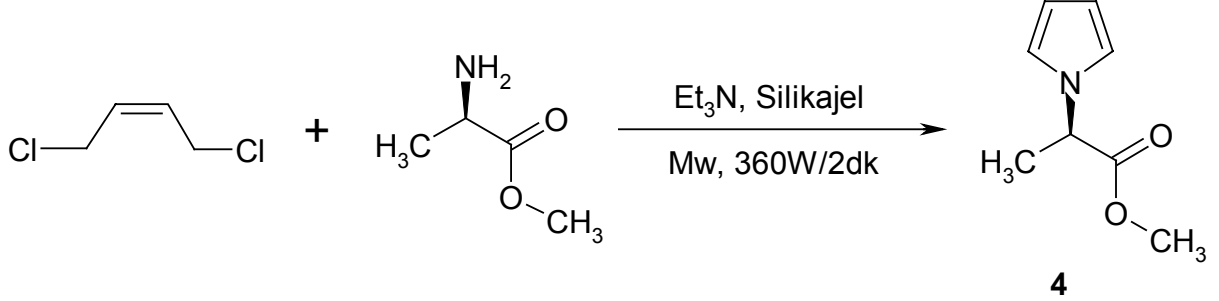


Şekil 6.10 Bileşik 3'ün  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 6.11 Bileşik 3'ün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

**6.6 (R)-Metil-2-(1H-pirol-1-il)propanoat Bileşğinin Hazırlanması, (Bileşik 4, C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>)**



Genel yöntemde belirtildiğı üzere, *cis*-1,4-dikloro-2-buten ile *L*-alanin metil ester hidroklorürün reaksiyonundan hazırlandı. Elde edilen ürün n-hekzan/etil asetat (6:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

Açık sarı yağ, R<sub>f</sub> = 0.50, % 49, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +12.83, (c = 1.1, CHCl<sub>3</sub>).

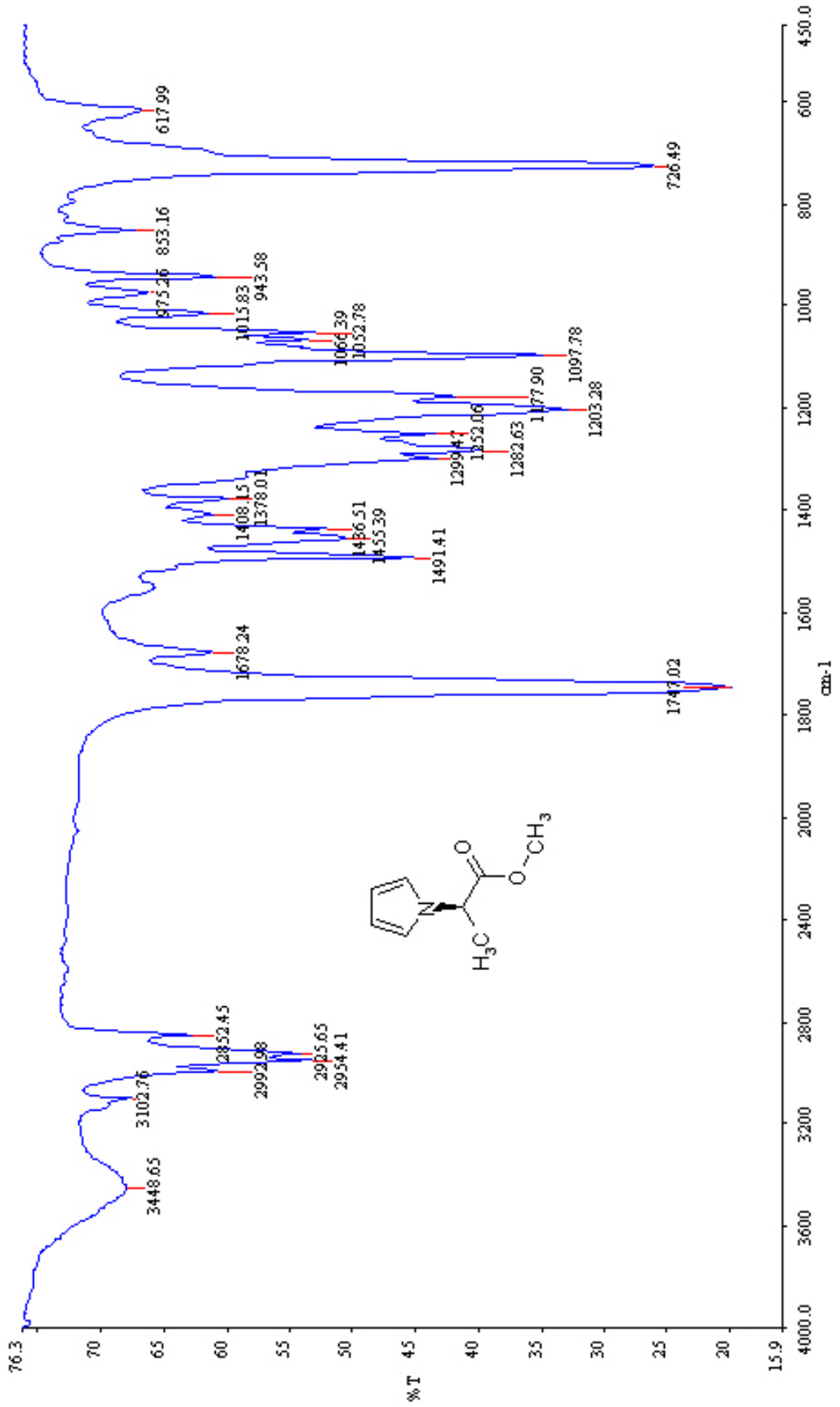
**6.6.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri**

**IR (KBr):** ν = 3102 ve 2992 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2954 ve 2925 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1747 (C=O gerilmesi), 1491 ve 1455 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1378 (C-N gerilmesi), 1282 (C-O gerilmesi) cm<sup>-1</sup>.

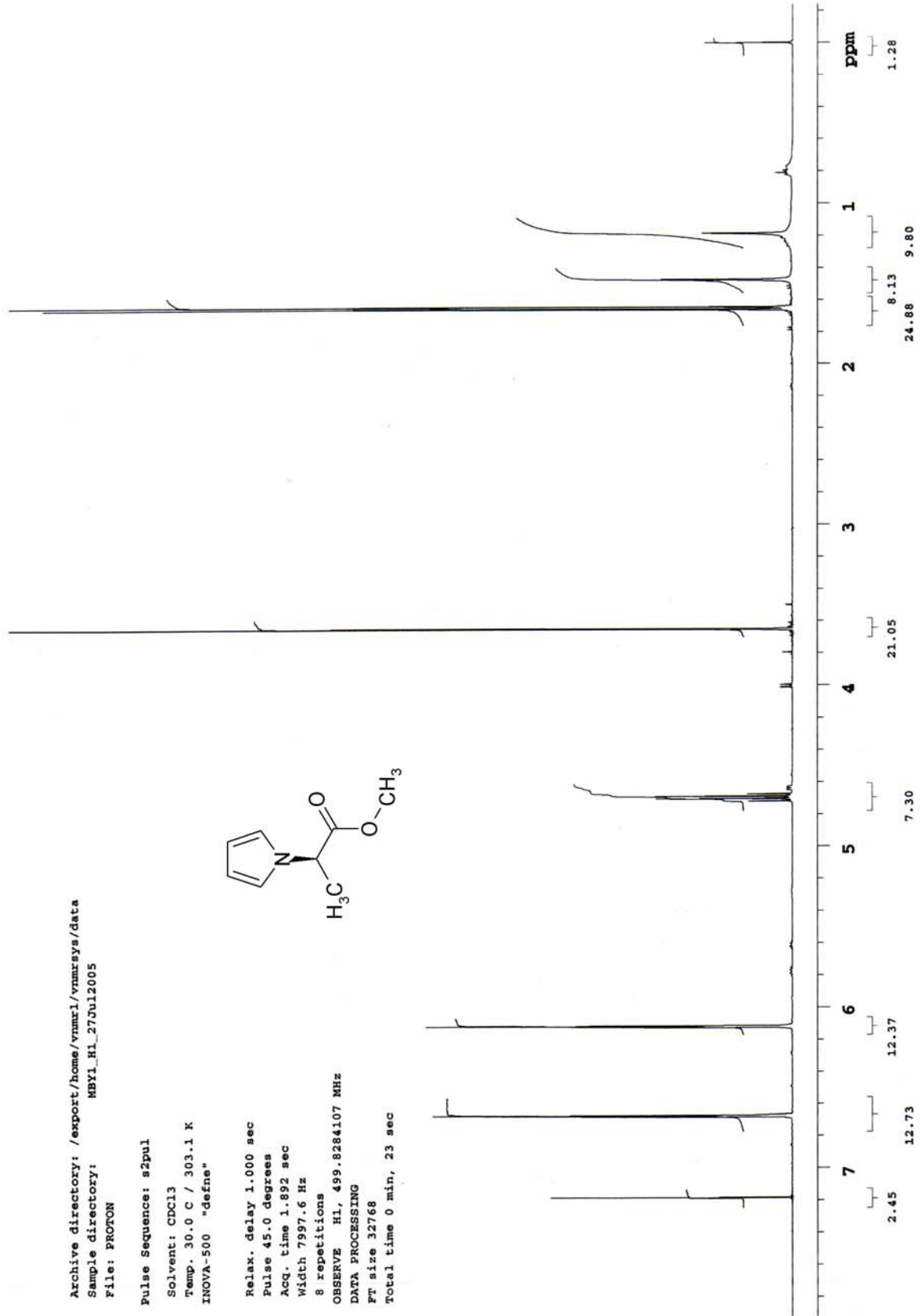
**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):** δ = 1.65 (d, J = 7.33 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.69 (q, J = 7.33 Hz, 1H, N-CH), 6.11 (t, J = 2.44, 1.96 Hz, 2H, =CH), 6.67 (t, J = 2.44, 1.95 Hz, 2H, =CH) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):** δ = 18.6, 53.0, 57.4, 109.4, 120.6, 171.9 ppm.

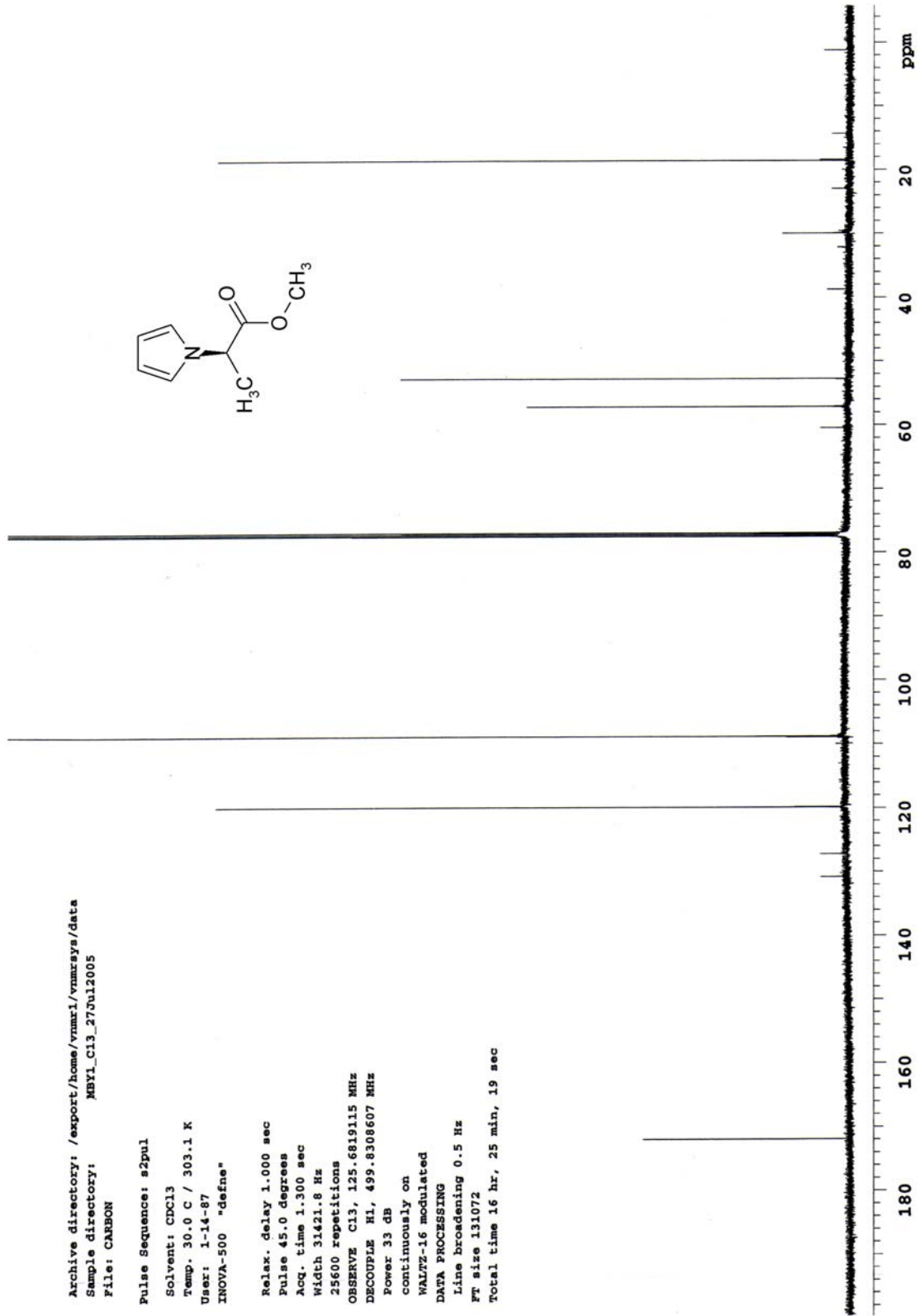
**MS (EI, 70 eV) m/z(bağıl bolluk):** 153 (M<sup>+</sup>, 71), 94 (M<sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, 100), 79 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N, 26), 67 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N, 56), 52 (C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N, 49), 40 (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>, 92).



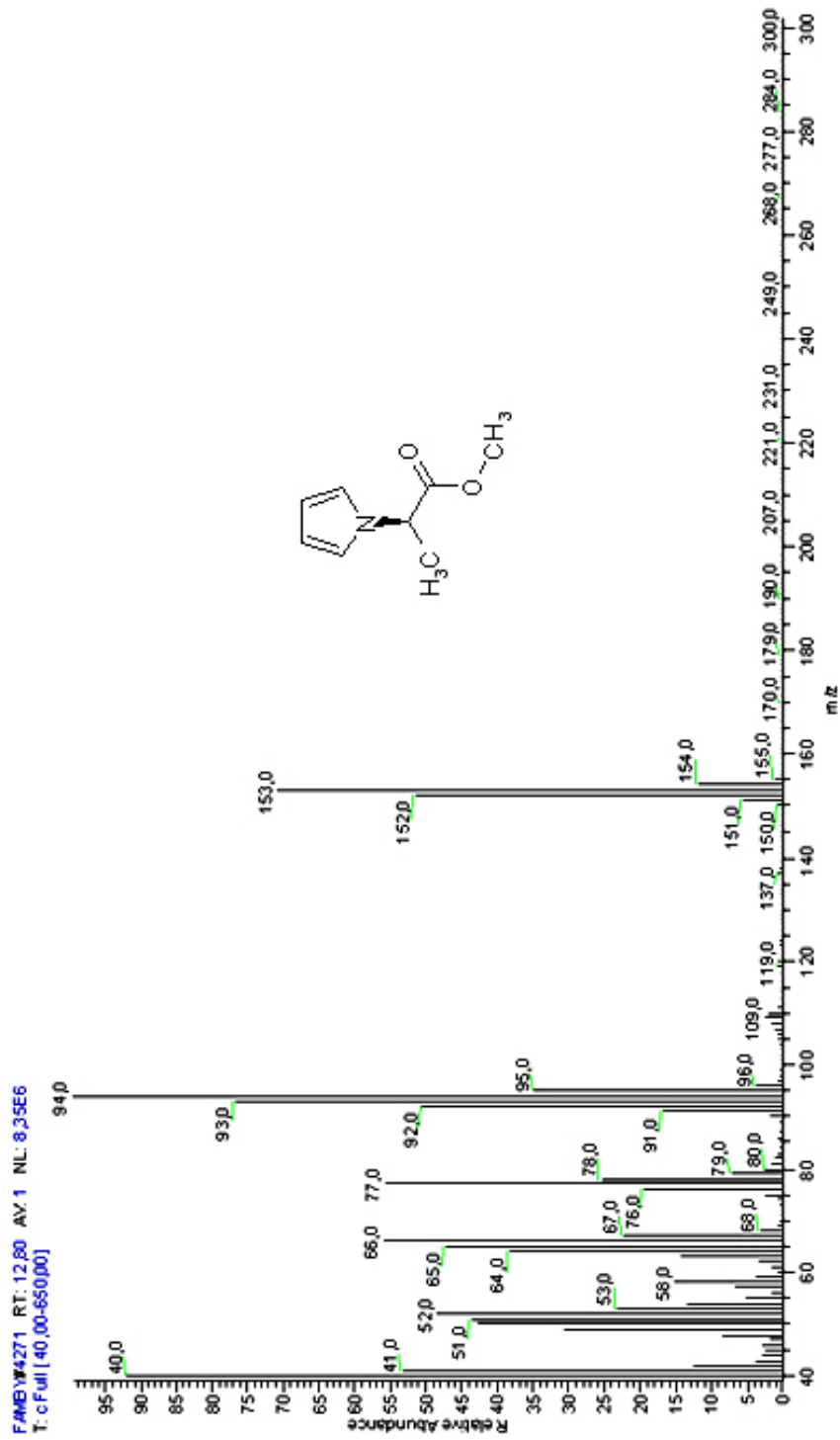
Şekil 6.12 Bileşik 4'ün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.13 Bileşik 4'ün  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

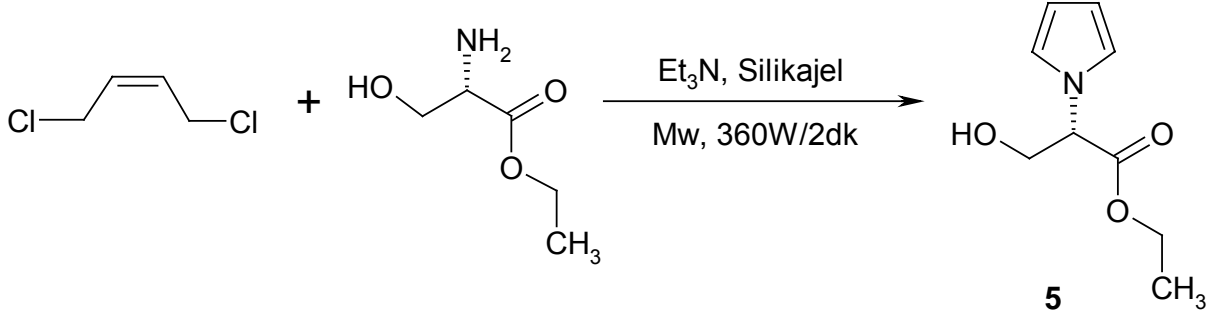


Şekil 6.14 Bileşik 4'ün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 6.15 Bileşik 4'ün MS Spektrumu

**6.7 (S)-Etil-3-hidroksi-2-(1H-pirol-1-il)propanoat Bileşğinin Hazırlanması, (Bileşik 5, C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>)**



Genel yöntemde belirtildiğı üzere, *cis*-1,4-dikloro-2-büten ile *L*-serin etil ester hidroklorürün reaksiyonundan hazırlandı. Elde edilen ürün n-hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

Sarı viskoz yağ, R<sub>f</sub> = 0.45, % 55, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +4.63, (c = 1.7, CHCl<sub>3</sub>).

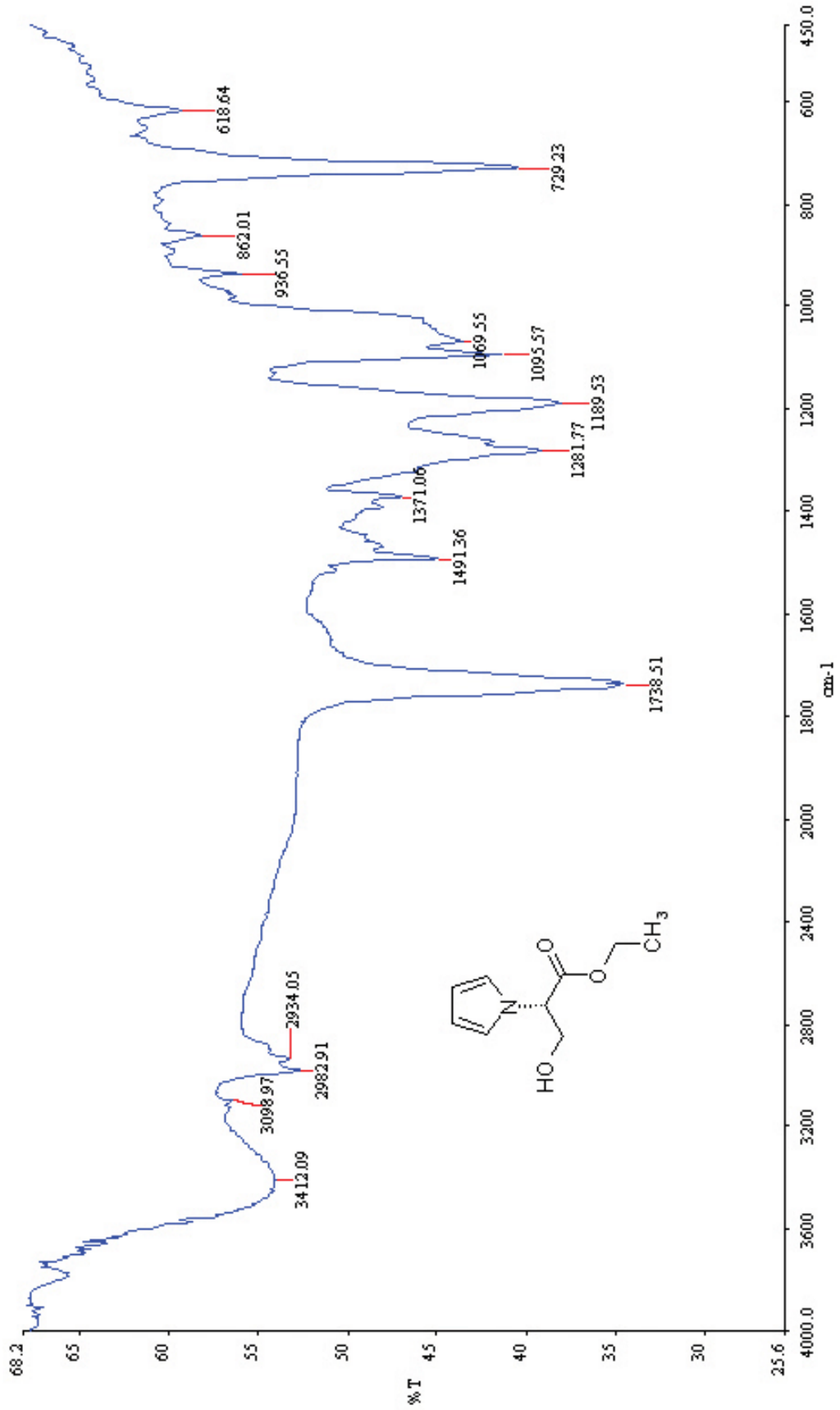
**6.7.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri**

**IR (KBr):** ν = 3532-3274 (O-H gerilmesi), 3099 ve 2982 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2934 (alifatik, C-H gerilmesi), 1738 (C=O gerilmesi), 1491 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1371 (C-N gerilmesi), 1281 (C-O gerilmesi) cm<sup>-1</sup>.

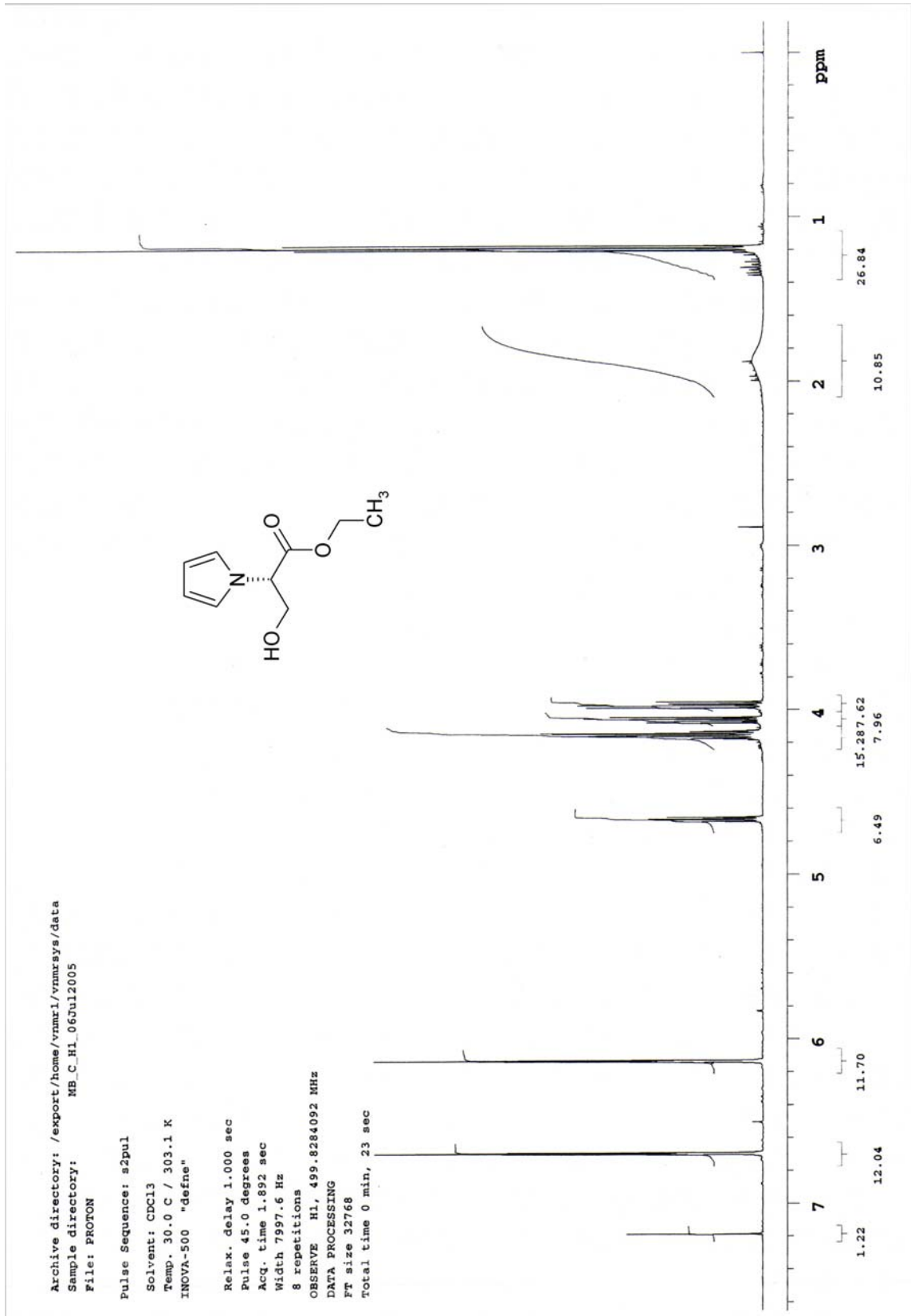
**<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):** δ = 1.19 (t, J = 7.32 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.95 (brs, 1H, OH), 3.97 (q, J = 5.86 Hz, 1H, H<sub>A</sub>), 4.06 (q, J = 6.83 Hz, 1H, H<sub>B</sub>), 4.15 (q, J = 7.32 Hz, 2H), 4.66 (dd, J = 6.83, 5.86 Hz, 1H, N-CH), 6.13 (t, J = 2.44 Hz, 2H, =CH), 6.69 (t, J = 2.44 Hz, 2H, =CH) ppm.

**MS (EI, 70 eV) m/z:** 183 (M<sup>+</sup>, 39), 110 (M<sup>+</sup> - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, 55), 81 (C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N, 100), 66 (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N, 41), 52 (C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N, 42), 40 (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>, 22).

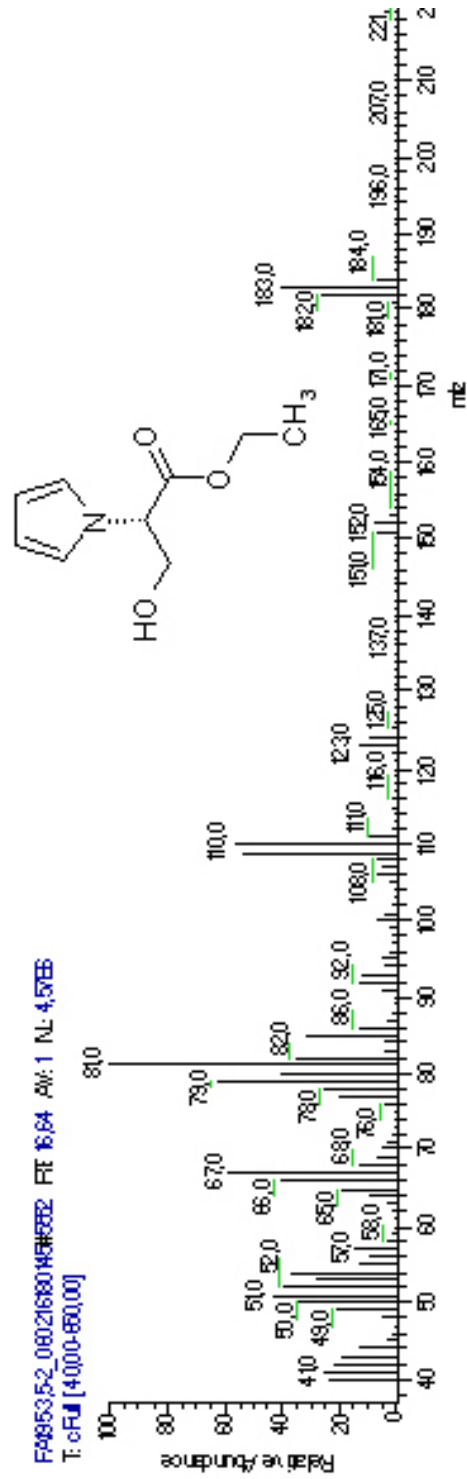




Şekil 6.16 Bileşik 5'in IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.17 Bileşik 5'in  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



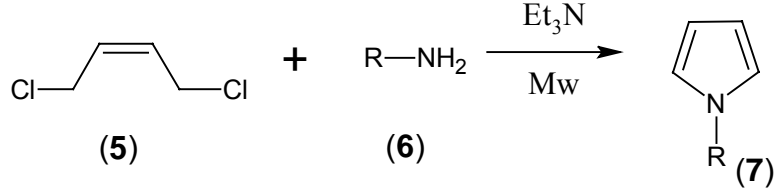
Şekil 6.18 Bileşik 5'in MS Spektrumu

## 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kimya sanayinin gelişmesi çevre sorunlarını da birlikte getirmiştir. Bu sorunlar arasında canlı hayatının tehdit edilmesi ve enerji kaynaklarının tüketimi ilk sıralarda yer almaktadır. Özellikle son yıllarda bu tehditleri en aza indirmek amacıyla çevre dostu yeni yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemlerin geliştirilmesi ve uygulanması “yeşil kimya” adı verilen yeni bir anlayışın kapsamı içinde yer almaktadır. Yeşil kimya, çevreyi koruyucu yöntemlerin geliştirilmesi, zararlı maddelerin kullanımının ve üretiminin tamamen engellenmesi ya da en aza indirilmesi ve enerji kaynaklarının etkin bir şekilde kullanımını hedeflemektedir. Yeşil kimyanın geliştirdiği yöntemlerden biri de reaksiyonların mikrodalga etkisi altında gerçekleştirilmesidir. Bu şekilde yapılan reaksiyonlar klasik ısıtma yöntemlerine oranla daha kısa sürede meydana gelmektedir, ayrıca yan ürün oluşumu az, buna karşılık verim oldukça yüksektir. Bu nedenlerden dolayı, çevreci bir yöntem olan mikrodalga destekli reaksiyonlara ilgi son yıllarda giderek artmakta ve çeşitli klasik reaksiyonlar mikrodalga etkisi altında gerçekleştirilmektedir (Anastas ve Warner, 2000; Ahluwalia ve Aggarwal, 2001).

Pirol türevleri, hemoglobin gibi hayati önemi olan bileşiklerin yapılarında yer almalarının yanı sıra antitümör, antibakteriyel, antienflamatuar gibi çeşitli biyolojik aktivite gösteren doğal ve sentetik pek çok bileşiğin yapısında da bulunmaktadır (Amihiro vd., 2000; Nagamura vd., 1996; Fernandez vd., 2004; Dyatkina vd., 2002; Biava vd., 2004). Bu tür bileşikler ayrıca iletken polimerlerin yapısında yer almaları nedeniyle de önem taşımaktadırlar. Bu özelliklerinden dolayı pirol türevlerinin sentezine olan ilgi sürekli artmaktadır. Bunun yanı sıra doğal bileşiklerin optikçe saf bileşikler olması, bu tür bileşiklerin sentezinde asimetrisinin sağlanmasını önemli hale getirmektedir.

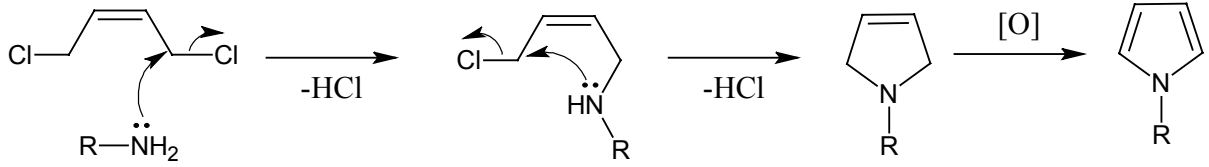
Bu nedenlerden dolayı, planlanan çalışmada *cis*-1,4-dikloro-2-buten (5) bileşiğinin çeşitli kiral aminlerle (6) reaksiyonunun mikrodalga etkisi altında gerçekleştirilmesine çalışılmış ve bu reaksiyonlar sonucunda homokiral N-sübstitüe pirol türevlerinin (7) sentezi için yeni bir yol oluşturulmuştur.



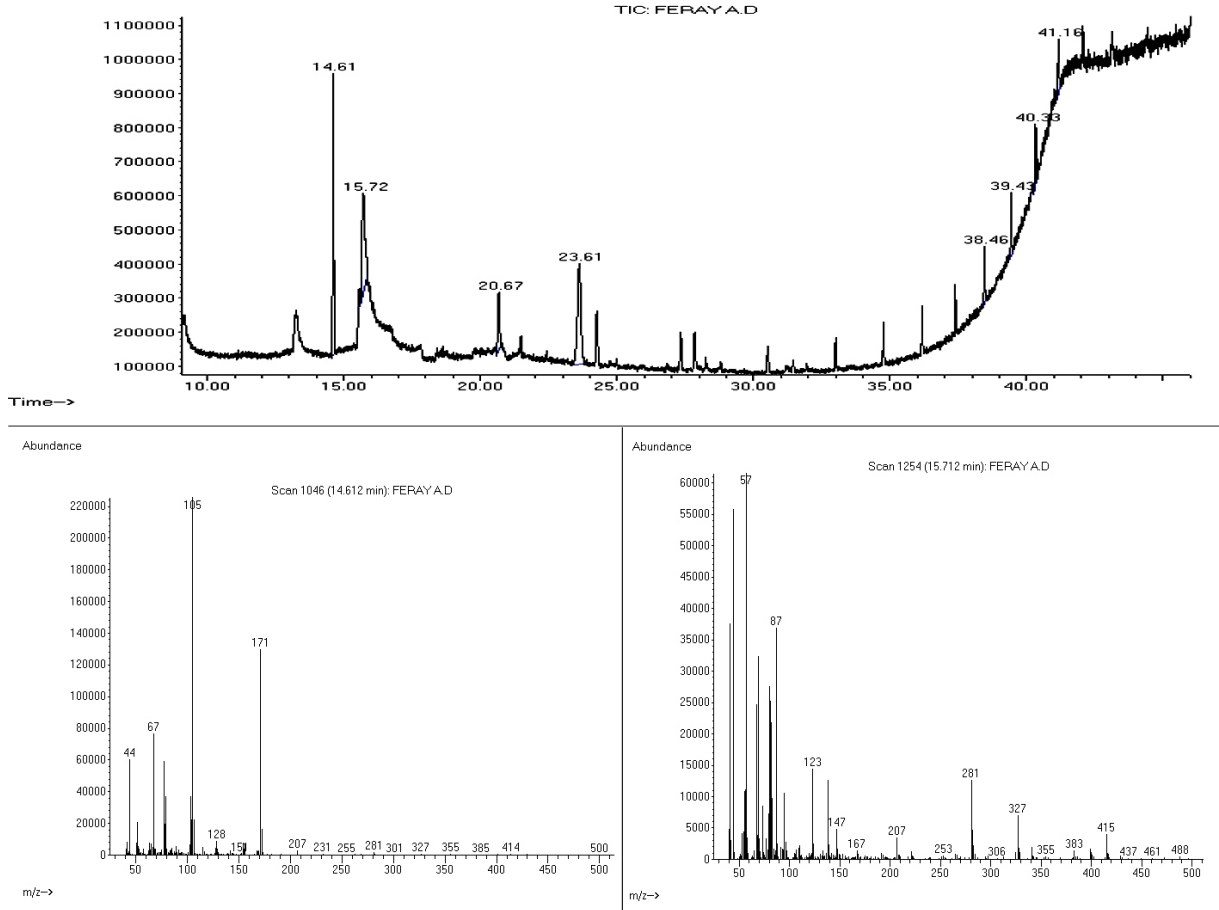
Yapılan literatür çalışmalarında, *cis*-1,4-dikloro-2-buten bileşiğinin aminlerle DMF, benzen, toluen gibi çeşitli çözücüler içerisinde ve 50-60°C sıcaklıkta gerçekleştirilen reaksiyonlarından %60 civarında verimlerle 3-pirolin türevlerinin elde edildiği görülmüştür (Tsuzuki vd., 2001; Ohno ve Sato, 2001; Lee, 1993). Bu ön bilgilerle başlatılan çalışmalarda, *cis*-1,4-dikloro-2-buten bileşiğinin aminlerle verdiği reaksiyonların mikro dalga etkisi altında gerçekleştirilmesine çalışılmıştır.

(*L*)-Alanin metil ester ile gerçekleştirilen ilk denemelerden elde edilen ürünün spektral verileri incelendiğinde, 3-pirolin bileşiği yerine pirol bileşiğinin oluştuğu görülmüştür. Daha sonra reaksiyon için optimum koşulların belirlenebilmesi amacıyla çeşitli denemeler yapılmıştır. Bu denemeler sırasında, baz olarak trietilamin, piridin, reaksiyon ortamı olarak DMSO, DMF, silikajel, alumina, çeşitli mikrodalga güçleri ve reaksiyon süreleri incelenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda reaksiyon için optimum verimin çözücüsüz ortamda, silikajel destek üzerinde ve trietilamin varlığında, 360 Watt mikro dalga gücünde ve 2 dakikalık reaksiyon süresinde elde edildiği görülmüştür. Reaksiyon süresinin uzaması ve mikro dalga gücünün arttırılmasıyla polimerik ürünlerin oluşumuyla verimin düştüğü gözlenmiştir. Yapılan literatür çalışmalarında elde edilen bileşiklerden, **Bileşik 1**'in optikçe saf, **Bileşik 3** ve **4**'ün rasemik olarak dimetoksitetrahidrofuranın uygun aminle reaksiyonundan sırasıyla % 84, 62, 65 verimlerle elde edildiği görülmüştür (Poli vd., 1998; Kashima vd., 1987). Bu bileşiklerin sentezi için uygulanan yeni yöntemle de literatür değerlerine yakın verimler (sırasıyla % 63, 58, 54, 49, 55) elde edilmiştir.

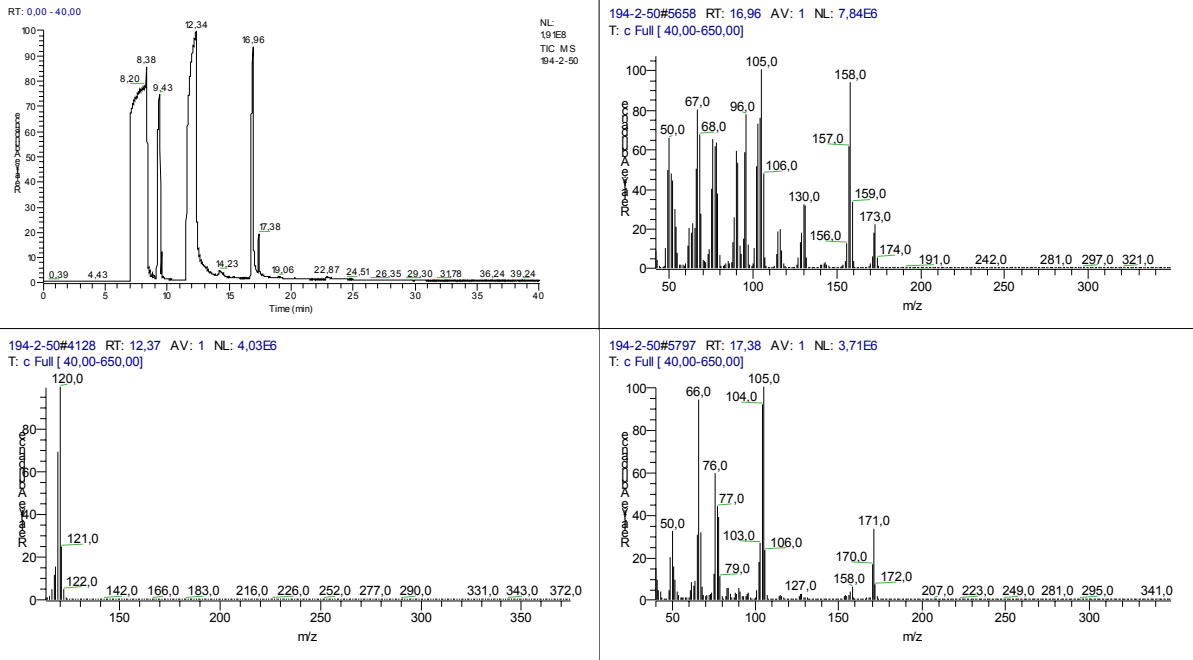
Reaksiyonun, allilik yapıdaki klorların amin azotu ile ard arda gerçekleştirdiği süstitüsyon reaksiyonu sonucunda meydana gelen halka kapanması üzerinden yürüdüğü açıktır. Bu halka kapanması ile meydana gelen 3-pirolin bileşiğinin hava oksijeni ile yükseltgenmesi sonucunda daha kararlı olan aromatik yapıdaki N-süstitüe pirol bileşiği oluşmaktadır.



Reaksiyonun 3-pirolin üzerinden yürüdüğü düşüncesinin ispatlanması amacıyla (*R*)-feniletilamin ile yapılan denemelerden alınan ham ürünlerin GC-MS analizlerinde (Şekil 6.19) başlıca pik olarak pirol bileşiği görülmüş, 3-pirolin varlığına ilişkin bir kanıt rastlanmamıştır. Aynı reaksiyon, literatürde (Tsuzuki vd, 2001) belirtildiği gibi toluen içerisinde 50°C'de 5 saat ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon karışımının GC-MS analizleri (Şekil 6.20) ortamda başlıca ürün olan 3-pirolin bileşiğinin yanı sıra az miktarda pirol oluştuğunu göstermektedir. Bu bulgu, reaksiyonun 3-pirolin oksidasyonu üzerinden yürüdüğü düşüncesini desteklemektedir.



Şekil 6.19 Bileşik 1 için mikrodalga etkisinde gerçekleştirilen reaksiyon karışımının GC-MS spektrumu



Şekil 6.20 Bileşik 1 için sıradan ısıtma ile gerçekleştirilen reaksiyon karışımının GC-MS spektrumu

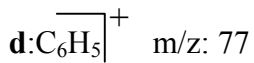
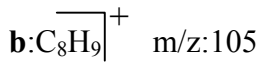
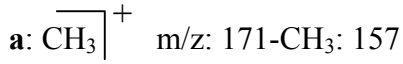
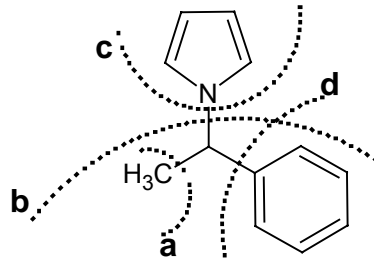
Optimum koşulların belirlenmesinden sonra reaksiyon beş farklı kiral amin türevi ile gerçekleştirilmiş, reaksiyonların tamamında homokiral N-sübstitüe pirol bileşikleri sentezlenmiştir. Bileşiklerin optik çevirme açıları ölçüldüğünde aminlerin kiral merkezinde herhangi bir rasemleşmenin olmadığı görülmüştür.

Mikrodalga etkisi altında çözücüsüz ortamda oluşturulan tüm bileşikler, reaksiyon karışımından eterle ekstrakte edilerek alınmış ve meydana gelen ham ürünler silikajel kolonda hekzan:etil asetat karışımlarıyla saflaştırılmıştır. Tüm bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bileşiklerin infrared spektrumları incelendiğinde, başlangıç maddelerinin spektrumlarında gözlenmeyen,  $3000\text{ cm}^{-1}$  üzerinde görülen aromatik C-H gerilimlerine ait pikler bileşiklerin aromatik pirol yapısında olduğunun ilk kanıtları olmuştur. Bunun yanı sıra amin bileşiklerinden gelen hidroksil ve karbonil grupları bileşiklerin infrared spektrumlarında beklenen yerlerde gözlenmiştir (Crews vd., 1998).

Bileşiklerin yapılarına kesinlik kazandırmak amacıyla  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları kloroform-d ( $\text{CDCl}_3$ ) içinde TMS standardına göre alınmıştır. Bu spektrumlarda pirol halkasındaki dört proton kaynak verileri (Lambert, 1998; Balcı, 2000) uyumlu olarak 6.10-6.18 ile 6.67-6.70 ppm değerlerinde gözlenmiştir. Azota bağlı karbon üzerindeki tek proton ise bileşikteki sübstitüentin yapısına göre triplet, kuartet ya da multipler olarak 4.09-5.20 ppm de

görülmektedir. Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları incelendiğinde ise yine pirol halkasındaki dört karbon kaynak verilere uygun olarak ikişer pik şeklinde 106.9, 109.4, 107.1 ile 118.4, 120.5, 119.3 ppm değerlerinde gözlenmiştir.

Bileşiklerin MS spektrumları alınmış, bu spektrumlarda da moleküler iyon piklerinin ( $M^+ = 171, 125, 153, 183$ ) yanı sıra gözlenen moleküler bölünmelerin literatürle (Porter, 1985) uyum içinde olduğu görülmüştür. Aşağıda örnek olarak **Bileşik 1**'in kütle bölünmeleri verilmiştir:



Sonuç olarak basit ve kolay bulunabilir başlangıç maddelerinden yola çıkılarak, homokiral N-sübstitüe pirol türevlerinin sentezi için yeni ve çevreci bir yol geliştirilmiş ve bu yöntemin çeşitli amin, aminoalkol ve amino asit esterlerine uygulanabilirliği gösterilmiştir. Her bir reaksiyondan elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik verilerle aydınlatılmıştır.



**KAYNAKLAR**

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

Almena, I., Diez-Barra, E., Hoz, A., Ruiz, J., Sanchez-Migallon, A. ve Elguero, J., (1998), "Alkylation and Arylation of Pyrazoles Under Solvent-Free Conditions: Conventional Heating versus Microwave Irradiation", Journal of Heterocyclic Chemistry, 35(6):1263-1268.

Amishiro, N., Okamoto, A., Okabe, M. ve Saito, H., (2000), "Synthesis and Antitumor Activity of Duocarmycin Derivatives: Modification at the C-7 Position of Segment-A of A-Ring Pyrrole Compounds", Bioorganic & Medicinal Chemistry, 8(5):1195-1201.

Anastas, P. T. ve Warner, J. C., (1998), Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press, New York.

Balcı, M., (2000), Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, 1. Baskı, ODTÜ Yayıncılık, Ankara.

Biava, M., Porretta, G. C., Deidda, D., Pompei, R., Tafi, A. ve Manetti, F., (2004), "Antimycobacterial Compounds. New Pyrrole Derivatives of BM212", Bioorganic & Medicinal Chemistry, 12(6):1453-1458.

Coffey, S., (1973), Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Second Edition, Vol. 4, Elsevier Scientific Publishing Comp., Amsterdam.

Corti, A., Raggi, C., Franzini, M., Paolicchi, A., Pompella, A. ve Casini, A. F., (2004), "Plasma Membrane  $\gamma$ -Glutamyltransferase Activity Facilitates the Uptake of Vitamin C in Melanoma cells", Free Radical Biology and Medicine, 37(11):1906-1915.

Crews, P., Roriquuez, J. ve Jaspars, M, (1998), Organic Structural Analysis, Oxford University Press, New York.

Dias, L. C., Jardim, L. S. A., Ferreira, A. A. ve Soares, H. U., (2001), "Towards the Total Synthesis. Synthesis of C11-C21 Fragment", J. Braz. Chem. Soc., 12(4):463-466.

Duchet, J., Legras, R. ve Demoustier-Champagne, S., (1998), "Chemical Synthesis of Polypyrrole: Structure-Properties Relationship", Synthetic Metals, 98(2):113-122.

Dyatkina, N. B., Roberts, C. D., Keicher, J. D., Dai, Y., Nadherny, J. P., Zhang, W., Schmitz, U., Kongpachith, A., Fung, K., Novikov, A. A., Lou, L., Velligan, M., Khorlin, A. A. ve Chen, M. S., (2002), "Minor Groove DNA Binders as Antimicrobial Agents. 1. Pyrrole Tetraamides Are Potent Antibacterials Against Vancomycin Resistant Enterococci and Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus", Journal of Medicinal Chemistry, 45(4):805-817.

Garnier, F., (2000), "Electrically Conductive Electroactive Functionalized Conjugated Polymers, and Uses Thereof", United State Patent, 6096825.

Gedye, R., Smith, F., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Laberge L. ve Rousell, J., (1986), "The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis", Tetrahedron Letters, 27:279-282.

Holub, J. M., O'Toole-Colin, K., Getzel, A. ve Argenti, A., (2004), "Lipid-Lowering Effects of Ethyl 2-Phenacyl-3-aryl-1*H*-pyrrole-4-carboxylates in Rodents", Molecules, 9:135-137.

- Hsieh, M. F., Peddinti, R. K. ve Liao, C. C., (2001), "Highly Selective and Facile Diels-Alder Reactions of Masked *o*-Benzoquinones with Pyrroles", *Tetrahedron Letters*, 42:5481-5484.
- Jiang, S., Lu, H., Liu, S., Zhao, Q., He, Y., ve Debnath, A. K., (2004) "N-Substituted Pyrrole Derivatives as Novel Human Immunodeficiency Virus Type 1 Entry Inhibitors That Interfere with the gp41 Six-Helix Bundle Formation and Block Virus Fusion", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, American Society for Microbiology, 48(11):4349-4359.
- Joule, J. A. ve Mills, K., (2000), *Heterocyclic Chemistry*, Fourth Edition, Blackwell, UK.
- Kappe, C. O., (2004), "Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis", *Angewandte Chemie International Edition*, 43(46):6250-6284.
- Kashima, C., Maruyama, T., Harada, K., Hibi, S. ve Omote, Y., (1987), "Peptide Synthesis Using the Pyrrole Ring as an Amino Protecting Group", *J. Chem. Res. M.*, 0601-0620.
- Khalaf, A. I., Waigh, R. D., Drummond, A. J., Pringle, B., McGroarty, I., Skellern, G. G. ve Suckling, C. J., (2004), "Distamycin Analogues with Enhanced Lipophilicity: Synthesis and Antimicrobial Activity", *Journal of Medicinal Chemistry*, 47(8): 2133-2156.
- Lambert, J. B., Shurvell, H. F., Lighner, D. A. ve Cooks, R. G., (1998), *Organic Structural Spectroscopy*, Prentice Hall, New Jersey.
- Larhed, M. ve Hallberg, A., (1996), "Microwave Promoted Palladium-Catalyzed Coupling Reactions", *Journal of Organic Chemistry*, 61(26):9582-9584.
- Larhed, M., Moberg, C. ve Hallberg, A., (2002), "Microwave-Accelerated Homogeneous Catalysis in Organic Chemistry", *Accounts of Chemical Research*, 35:717-727.
- Lee, K., (1993), "Process for the Preparation of 3-Pyrroline from *cis*-1,4-Dichloro-2-butene", *Repub. Korea Patent*, KR 9708311.
- Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B. ve Westman, J., (2001), "Microwave Assisted Organic Synthesis- A Review", *Tetrahedron*, 57:9225-9283.
- Loupy, A., Monteux, D., Petit, A., Ma Aizpurua, J., Dominguez, E. ve Palomo, C., (1996), "Towards the Rehabilitation of the Leuckart Reductive Amination Reaction Using Microwave Technology", *Tetrahedron Letters*, 37(45):8177-8180.
- Loupy, A., Perreux, L., Liagre, M., Burle, K. ve Moneuse, M., (2001), "Reactivity and Selectivity Under Microwaves in Organic Chemistry. Relation with Medium Effects and Reaction Mechanisms", *Pure and Applied Chemistry*, 73(1):161-166.
- Loupy, A., Pigeon, P. ve Ramdani, M., (1996), "Synthesis of Long Chain Aromatic Esters in A Solvent-Free Procedure Under Microwaves", *Tetrahedron*, 52(19):6705-6712.
- Lu, W., Fadeev, A. G., Qi, B., Smela, E., Mattes, B. R., Ding, J., Spinks, G. M., Mazurkiewicz, J., Zhou, D., Wallace, G. G., MacFarlane, D. R., Forsyth, S. A. ve Forsyth, M., (2002), "Use of Ionic Liquids for  $\pi$ -Conjugated Polymer Electrochemical Devices", *Science*, 297:983-987.
- Maehr, H., Zenchoff, G. ve Coffen, D. L., (1995), "An Alternate Synthesis of the Tat-antagonist 7-Chloro-*N*-methyl-5-(1*H*-pyrrol-2-yl)-3*H*-1,4-benzodiazepin-2-amine", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 3(4):391-395.
- Martin-Aranda, R. M., Vicente-Rodriguez, M. A., Lopez-Pestana, J. M., Lopez-Peinado, A.

- J., Jerez, A., Lopez-Gonzalez, J. D. ve Banares-Munoz, M. A., (1997), "Application of Basic Clays in Microwave Activated Michael Additions: Preparation of N-Substituted Imidazoles", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 124:115-121.
- Nagamura, S., Kobayashi, E., Gomi, K. ve Saito, H., (1996), "Synthesis and Antitumor Activity of Duocarmycin Derivatives: A-Ring Pyrrole Analogues of Duocarmycin B2", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 4(8):1379-1391.
- Norman, R. O. C. ve Coxon, J. M., (1993) *Principles of Organic Synthesis*, Third Edition, Blackie, London.
- Nüchter M., Ondruschka B., Bonrath W., Gum A., (2004), "Microwave Assisted Synthesis: A Critical Technology Overview", *Journals of the Royal Society of Chemistry*, 6:128-141.
- Ohno, T. ve Sato, H., (2001), "Preparation of Pyrrolines from *cis*-1,4-Dichloro-2-butene-1,4-diol and Primary Amines", Japan Patent, JP 2001270862
- Pederson, J. M., Bowman, W. R., Elsegood, M. R. J., Fletcher, A. J. ve Lovell, P. J., (2005), "Synthesis of Ellipticine: A Radical Cascade Protocol to Aryl- and Heteroaryl-Annulated[b]carbazoles", *Journals of Organic Chemistry*, 70(25):10615-10618.
- 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.
- Poli, G., Baffoni, S. C., Giambastiani G. ve Reginato, G., (1998), "A New Asymmetric Approach Toward 5-Substituted Pyrrolidin-2-one Derivatives", *Tetrahedron*, 54(35):10403-10418.
- Porter, Q. N., (1985), *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*, Second Edition, John Wiley and Sons, New York.
- Ruggeri, G., Bianchi, M., Puncioni, G. ve Ciardelli, F., (1997), "Molecular Control of Electric Conductivity and Structural Properties of Polymers of Pyrrole Derivatives", *Pure and Applied Chemistry*, 69(1):143-149.
- Sako, M., Kihara, T., Tanisaki, M., Maki, Y., Miyamae, A., Azuma, T., Kohda, S. ve Masagi, T., (2002), "Novel Photodegradation of the Antifungal Antibiotic Pyrrolnitrin in Anhydrous and Aqueous Aprotic Solvents", *Journal of Organic Chemistry*, 67:668-673.
- Sanghi, R., (2000), "Better Living Through Sustainable Green Chemistry", *Current Science*, 79(12):1662-1665.
- Solomons, T. W. G., (1995), *Organic Chemistry*, Sixth Edition, John Wiley & Sons Inc., New York.
- Stocking, E. M. ve Williams, R. M., (2003), "Chemistry and Biology of Biosynthetic Diels-Alder Reactions", *Angewandte Chemie International Edition*, 42:3078-3115.
- Taylor M., Atri, B. S., Minhas, S. ve Bisht, P., (2005), *Developments in Microwave Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Evaluesserve, UK.
- Tramontano, E., Esposito F., Badas, R., Di Santo, R., Costi, R. ve La Colla P., (2005), "6-[1-(4-Fluorophenyl)methyl-1*H*-pyrrol-2-yl]-2,4-dioxo-5-hexenoic acid ethyl ester A Novel Diketo Acid Derivative Which Selectively Inhibits the HIV-1 Viral Replication in Cell Culture and the Ribonuclease H Activity in Vitro", *Antiviral Research*, 65(2):117-124.

Tsuzuki, Y., Chiba, K., Mizuno, K., Tomita, K. ve Suzuki, K., (2001), "Practical Synthesis of (3*S*,4*S*)-3-Methoxy-4-methylaminopyrrolidine", *Tetrahedron: Asymmetry*, 12(21):2989-2997.

Tüzün, C., (1999), *Organik Kimya*, Palme Yayıncılık, Ankara.

Villemin, D. ve Sauvaget, F., (1994), "Dry Synthesis Under Microwave Irradiation: A Rapid and Efficient Coupling of Naphthols", *Synlett*, 1994(06):435-436.

Wang, S., Wood, G., Meades, C., Griffiths, G., Midgley, C., McNae, I., McInnes, C., Anderson, S., Jackson, W., Mezna, M., Yuill, R., Walkinshaw, M. ve Fisher, P. M., (2004), "Synthesis and Biological Activity of 2-anilino-4-(1*H*-pyrrol-3-yl) pyrimidine CDK Inhibitors", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14(16):4237-4240.

**İNTERNET KAYNAKLARI**

- [1] <http://www.rsc.org/pdf/ehsc/greenchem0402.pdf>
- [2] [http://www.epa.gov/greenchemistry/docs/general\\_fact\\_sheet.pdf](http://www.epa.gov/greenchemistry/docs/general_fact_sheet.pdf)
- [3] [http://www.rsc.org/images/evaluserve\\_tcm18-16758.pdf](http://www.rsc.org/images/evaluserve_tcm18-16758.pdf)
- [4] <http://www.nap.edu/execsumm/0309050278.html>
- [5] [http://www.pueschner.com/engl/basics/phys\\_basics.html](http://www.pueschner.com/engl/basics/phys_basics.html)
- [6] [http://www.fehd.gov.hk/safefood/report/microwave/microwave\\_ra.html](http://www.fehd.gov.hk/safefood/report/microwave/microwave_ra.html)
- [7] <http://www.americanlaboratory.com/articles/agpt/g0112col.pdf>
- [8] <http://www.pueschner.com/engl/basics/heating.html>
- [9] <http://www.analis.com/files/products/MILstart.pdf>
- [10] <http://www.mdpi.net/ecsoc-5/e0017/e0017.htm>
- [11] <http://en.wikipedia.org/wiki/Pyrrole>
- [12] <http://chemicaland21.com/arokorhi/specialtychem/finechem/PYRROLE.htm>
- [13] [http://wps.prenhall.com/wps/media/objects/724/741576/chapter\\_15.html](http://wps.prenhall.com/wps/media/objects/724/741576/chapter_15.html)

**ÖZGEÇMİŞ**

Doğum tarihi 08.09.1981

Doğum yeri İstanbul

Lise 1995-1998 Hadımköy İ. Özyıldırım Ç.P. Lisesi

Lisans 1998-2003 Fatih Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi  
Kimya Bölümü

Yüksek Lisans 2003-2006 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı