

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİKRODALGA YÖNTEMİYLE ÇÖZÜCÜSÜZ ORTAMDA
AMİT SENTEZİ

Nermin MERİÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

TEMMUZ-2006

T.C
DICLE UNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DIYARBAKIR

Nermin MERİÇ tarafından yapılan "Mikrodalga Yöntemiyle Çözücüsüz Ortamda Amit Sentezi" konulu bu çalışma, jürimiz tarafından KİMYA Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir

Jüri Üyesinin

Ünvanı Adı Soyadı

Başkan: Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM


Üye : Yrd. Doç. Dr. Nermin BİRİCİK

Üye : Yrd. Doç. Dr. Fikret Uyar

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 14/07/2006

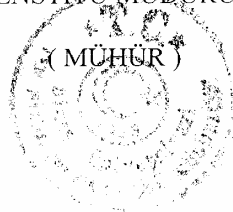
Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

14/08/2006


Prof. Dr. Neomettin Pirinççioğlu

ENSTİTÜ MÜDÜRÜ

(MÜHÜR)



TEŞEKKÜR

Bu alıŐma, Sayın Hocam Prof. Dr. Bahattin GÜMGÜM danışmanlığında yapılmıştır. Çalışma esnasındaki olumlu yönlendirmelerinden, vermiş oldukları her türlü destekten ve bilgi ve deneyimlerini paylaŐtıklarından ötürü kendilerine Őükran ve saygılarımı sunarım.

Çalışma esnasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Yrd. Doç. Dr. Nermin BİRİCİK'e, Yrd. Doç. Dr. Akın BAYSAL'a ve diğer Anorganik Kimya AraŐtırma Laboratuvarı çalıŐanlarına teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca NMR spektrumlarının alınmasındaki emeklerinden ötürü Uzm. Cezmi KAYAN'a teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi katkıları olan annem ve babama saygı ve teŐekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
AMAÇ	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vi
GİRİŞ.....	1
1. AMİTLER.....	1
1. 1 Amitlerin Elde Edilmeleri	1
1. 1. 1 Asit Klorürlerden Amit Elde Edilmesi.....	1
1. 1. 2 Karboksilik Asit Anhidritlerden Amit Elde Edilmesi	2
1. 1. 3 Esterlerden Amit Elde Edilmesi.....	3
1. 1. 4 Karboksilik Asitlerden ve Amonyum Karboksilattan Amit Elde Edilmesi	3
1. 1. 5 Karboksilik Asitlerden Piroolitik Yöntemle Amit Elde Edilmesi	4
1. 1. 6 Mikrodalga Yöntemiyle Çözücüsüz Ortamda Amit Elde Edilmesi.....	4
1. 2 Amitlerin adlandırılması	5
1. 3 Amitlerde Hidrojen Bağı.....	5
1. 4 Amitlerin Hidrolizi	5
1. 5 Amitlerin Dehidrasyonu ile Nitril Oluşması	7
1. 6 Aminlerle Amitlerin Karşılaştırılması	7
2. MİKRODALGALAR	9
2. 1. Mikrodalga Enerjisi ve Elde Edilmesi	10
2. 2. Mikrodalganın Kullanıldığı Alanlar.....	11
2. 2. 1 Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde kullanılması.....	12
3. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	14
4. MATERYAL VE METOT	26
4. 1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	26
4. 2 Kullanılan Cihazlar	26
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR	27
5.1 N-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (1) eldesi	27

5. 2. N-2,4-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (2) eldesi	32
5. 3 N-2,5-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (3) eldesi	33
5. 4 N-2,6-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (4) eldesi	36
5. 5 N-2-İzopropilfenil- α -hidroksiizobütiramit (5) eldesi.....	37
5. 6 Mandelamitlerin eldesi.....	38
6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	40
KAYNAKLAR	43
SPEKTRUMLAR.....	44
Bileşik 1'in ^1H NMR Spektrumu.....	45
Bileşik 1'in ^{13}C NMR Spektrumu.....	46
Bileşik 2'nin ^1H NMR Spektrumu.....	47
Bileşik 2'nin ^{13}C NMR Spektrumu.....	48
Bileşik 3'ün ^1H NMR Spektrumu.....	49
Bileşik 3'ün ^{13}C NMR Spektrumu.....	50
Bileşik 4'ün ^1H NMR Spektrumu.....	51
Bileşik 4'ün ^{13}C NMR Spektrumu.....	52
Bileşik 5'in ^1H NMR Spektrumu.....	53
Bileşik 5'in ^{13}C NMR Spektrumu.....	54
Bileşik 3'ün IR Spektrumu.....	55
Bileşik 5'in IR Spektrumu.....	56
Bileşik 1'in UV Spektrumu.....	57
Bileşik 2'nin UV Spektrumu.....	57
Bileşik 3'ün UV Spektrumu.....	58
Bileşik 4'ün UV Spektrumu.....	58
Bileşik 5'in UV Spektrumu.....	59
Bileşik 2'nin X ışınları kristal yapısı.....	60
Bileşik 3'ün X ışınları kristal yapısı.....	61
Bileşik 4'ün X ışınları kristal yapısı.....	62
N-2,3-dimetilfenil-DL-mandelamidin X ışınları kristal yapısı.....	63
N-2-izopropilfenil-DL-mandelamidin X ışınları kristal yapısı.....	64
Özgeçmiş.....	65

AMAÇ

Birçok maddenin yapısında bulunan amit grubunun elde edilmesi sentetik kimyada önemli bir reaksiyon türüdür. Mikrodalga yöntemiyle yapılan reaksiyonlar klasik koşullarda yapılan reaksiyonlardan daha hızlı ve daha temizdir, ayrıca daha yüksek verim elde edilmektedir. Çözücü içinde yapılan reaksiyonlarda meydana gelen çözücülerin pahalı olması, yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler kullanılması durumunda çözücüyü uzaklaştırmanın zor olması gibi sorunları gidermek amacıyla son yıllarda mikrodalga yöntemiyle yapılan reaksiyonların çözücsüz olarak yapılması tercih edilmeye başlanmıştır. Ayrıca reaksiyonları çözücsüz olarak yapmak reaksiyonların sürelerini azaltırken verimlerinin artmasına katkıda bulunur.

Bu çalışmada mikrodalga yöntemiyle çözücsüz ortamda anilin türevleri ile α -hidroksiizobütirik asit etkileştirilerek beş yeni amit elde edildi. Bu amirlere farklı güçteki mikrodalga ışınları farklı sürelerde uygulanarak en yüksek verim elde etmek için gereken en uygun koşullar araştırıldı. Sentezlenen amirler element analizi ve IR, NMR, UV-görünür alan spektroskopileri ile karakterize edildi. Ayrıca DL-mandelik asit ile anilin türevleri ve 2-pikolilamin etkileştirilerek yedi yeni amit elde edildi.

ÖZET

Bu çalışmada, mikrodalga yöntemiyle çözücüsüz ortamda α -hidroksiizobütirik asit ile anilin türevleri etkileştirilerek beş yeni amit elde edildi. Sonra farklı güçler farklı sürelerde uygulanarak bu amitleri en yüksek verimle elde etmek için gereken en uygun koşullar araştırıldı. Sentezlenen amitler IR, NMR, UV-görünür alan ve X ışınları spektroskopileri ile karakterize edildi. Ayrıca DL-mandelik asit ile anilin türevleri ve 2-pikolilamin etkileştirilerek yedi tane daha amit elde edildi.

SUMMARY

In this study, five new amide compounds were synthesized by the reaction of α -hydroxybutiric acid with aniline derivatives by microwave irradiation in solvent free medium. In order to improve yield, optimum conditions were investigated by exerting different powers at different irradiation times. The amides were characterized by IR, NMR, UV-vis and X-ray spectroscopies. Furthermore, seven additional amides were obtained from the reaction of DL-mandelic acid and aniline derivatives and 2-picolylamine.

GİRİŞ

1. AMİTLER

Hem organik kimya hem de biyokimya açısından oldukça önemli bir grup olan amit fonksiyonel grubu birçok sentetik maddelerin yapısında bulunur. Bu nedenle, amit elde edilmesi sentetik kimyada oldukça ilgi çekmektedir.

1. 1 Amitlerin Elde Edilmeleri

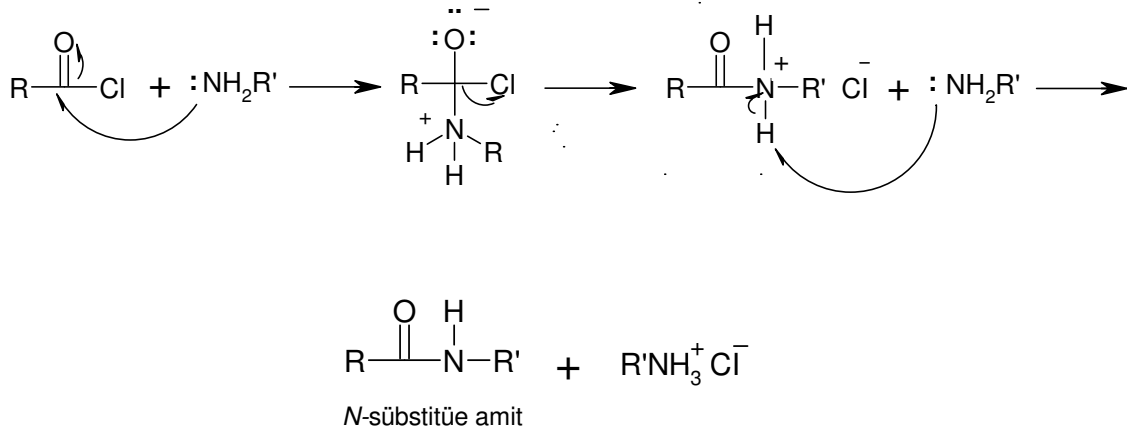
Amitlerin elde edilmesi için birçok yöntem vardır. Amitler ya karboksilik asitlerin aminlerle doğrudan reaksiyonuyla elde edilir, yada karboksilik asitler önce aktifleştirilir, sonra aminlerle etkileştirilerek amit elde edilir. Karboksilik asitler, asit klorür, asit anhidrit, açıl azit ve aktif esterler gibi daha reaktif bir fonksiyonel gruba dönüştürülerek aktifleştirilebilir. Bu yöntemlerin hepsinde açıl karbonuna, amonyak yada aminin bağlandığı nükleofilik katılma-ayrılma reaksiyonu gerçekleşir. Beklendiği gibi asit klorürleri en etkin, karboksilat anyonları ise en az etkin olan türevlerdir. Ancak bu asit türevlerinin izolasyonu ve saflaştırılması özellikle bu türevler kararsız olduklarında çok zor olmaktadır [1].

Alternatif olarak karboksil grubu reaksiyon ortamında *N,N'*-disikloheksilkarbodiimit (DCC), $TiCl_4$, aktif fosfat, iki değerlikli kalay reaktifleri (örn. $Sn[N(TMS)_2]_2$ bileşiği), *N*-halosüksinimid/ Ph_3P , CCl_3CN/PPH_3 , Lawesson reaktifi gibi bazı kapling reaktifleri kullanılarak aktif hale getirilebilir. Kapling reaktifi, asidin karboksil grubuyla reaksiyona girerek nükleofilik katılma-ayrılmayı etkinleştirir ve amit oluşumunu kolaylaştırır.

Ancak kapling reaktifleri çoğunlukla pahalı olduğundan bu reaktifleri kullanmak işlem maliyetini artırır. Ayrıca her iki yaklaşımda da iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen bu işlemler zaman alıcıdır [2].

1. 1. 1 Asit Klorürlerden Amit Elde Edilmesi

Birincil aminler, ikincil aminler ve amonyak asit klorürlerle hızlı reaksiyonlar vererek amitleri oluştururlar (Eşitlik 1). Oluşan HCl'i nötrleştirmek için amonyak veya aminin fazlası kullanılır.

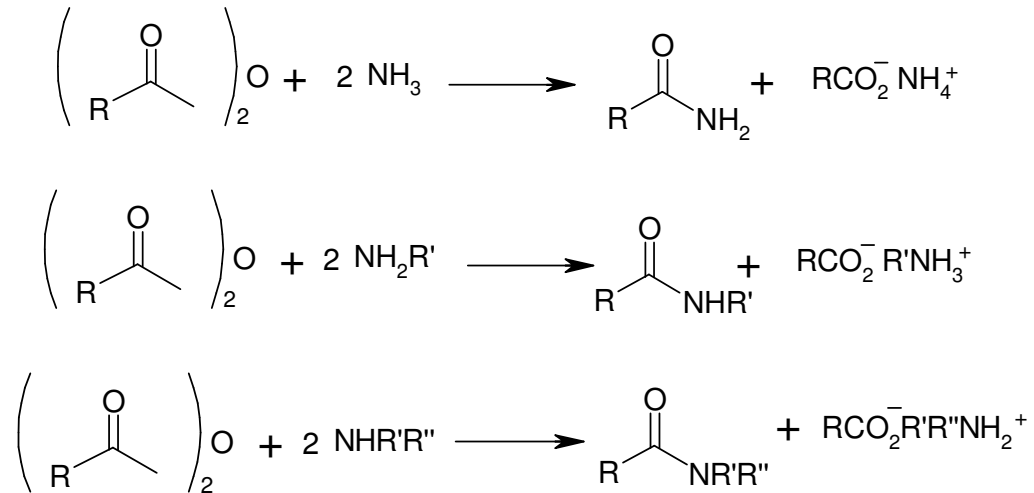


Eşitlik 1. Asit klorürlerden amit elde edilmesi

Asit klorürler karboksilik asitlerden kolayca elde edildiğinden bu yöntem, amitlerin sentezi için laboratuarda en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Asit klorür ve amin (yada amonyak) arasındaki reaksiyon genellikle oda sıcaklığında (veya daha düşük sıcaklıkta) meydana gelir ve yüksek verimle amit elde edilir. Ancak bu asit klorürlerinin izolasyonu ve saflaştırılması çok zor olmaktadır ve bu işlemler zaman alıcıdır.

1. 1. 2 Karboksilik Asit Anhidritlerden Amit Elde Edilmesi

Asit anhidritler amonyakla, birincil ve ikincil aminlerle reaksiyona girerek, asit klorürlerin vermiş olduğu reaksiyonlara benzer şekilde amitleri oluştururlar (Eşitlik 2).

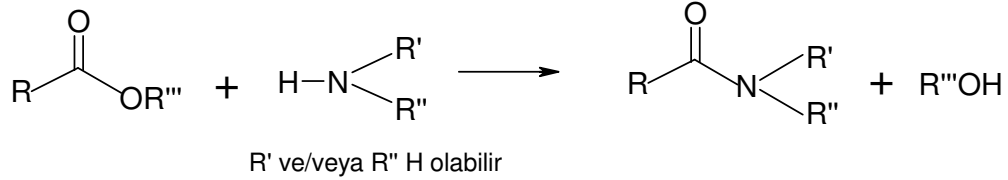


Eşitlik 2. Asit anhidritlerden amit elde edilmesi

Halkalı anhidritler amonyak veya aminlerle, halkalı olmayan anhidritlerin verdiği gibi reaksiyon verirler. Reaksiyon hem bir amit ve hem de bir amonyum tuzu içeren bir ürün verir. Amonyum tuzunun asitlendirilmesi sonucu, hem amit hem de asit oluşur.

1. 1. 3 Esterlerden Amit Elde Edilmesi

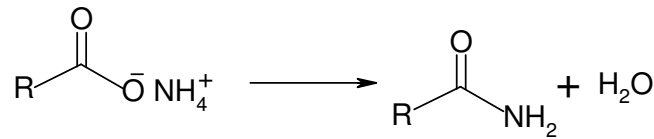
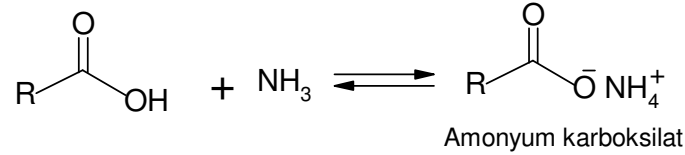
Esterler, açıl karbon atomları üzerinden amonyak ile (amonyaklama olarak adlandırılır) veya birincil yada ikincil aminlerle etkileştirildiklerinde nükleofilik katılma-ayrılma reaksiyonu verirler (Eşitlik 3). Bu reaksiyonlar, açıl klorürlerin ve anhidritlerin reaksiyonlarına göre daha yavaş gerçekleşirse de sentetik olarak oldukça yararlıdır.



Eşitlik 3. Esterlerden amit elde edilmesi

1. 1. 4 Karboksilik Asitlerden ve Amonyum Karboksilattan Amit Elde Edilmesi

Karboksilik asitler, sulu amonyak reaksiyona girerek amonyum tuzları oluştururlar. Karboksilat iyonunun nükleofilik katılma-ayrılma reaksiyonlarındaki etkinliğinin az olması nedeniyle sulu çözeltilerde genellikle daha ileri bir reaksiyon gerçekleşmez. Buna rağmen eğer su buharlaştırılır ve ardından kuru tuz ısıtılırsa su ayrılması sonucu bir amit oluşur (Eşitlik 4).

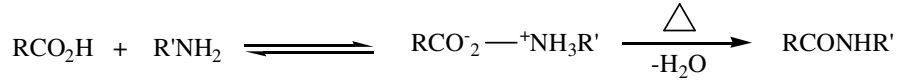


Eşitlik 4. Karboksilik asitlerden amonyum karboksilat üzerinden amit elde edilmesi

Bu yöntem amit elde edilmesinde iyi bir yöntem değildir. Asidin asit klorüre dönüştürülmesi ve daha sonra asit klorürün amonyak veya aminle etkileştirilmesi daha iyi bir yöntemdir, ancak yukarıda belirtildiği gibi bu yöntemin de kendi zorlukları bulunmaktadır.

1. 1. 5 Karboksilik Asitlerden Pirolitik Yöntemle Amit Elde Edilmesi

İşlemleri kolaylaştırmak amacıyla amitlerin çözücüsüz ortamda pirolitik olarak hazırlanması düşünülmüştür. Bu yöntem, karboksilik asit ile aminin etkileştirilmesiyle elde edilen tuzun pirolizinden oluşur (Eşitlik 5).



Eşitlik 5. Karboksilik asitlerden pirolitik yöntemle amit elde edilmesi

Ancak bu yöntem genellikle yüksek sıcaklık ve uzun reaksiyon süresi gerektirdiğinden klasik koşullarda yapıldığında pek uygun bir yöntem değildir. Piroliz yönteminde mikrodalga yöntemi kullanılırsa yüksek sıcaklıklara kolayca erişildiği gibi reaksiyon süreleri de oldukça kısaldığı için istenilen sonuçlar elde edilir.

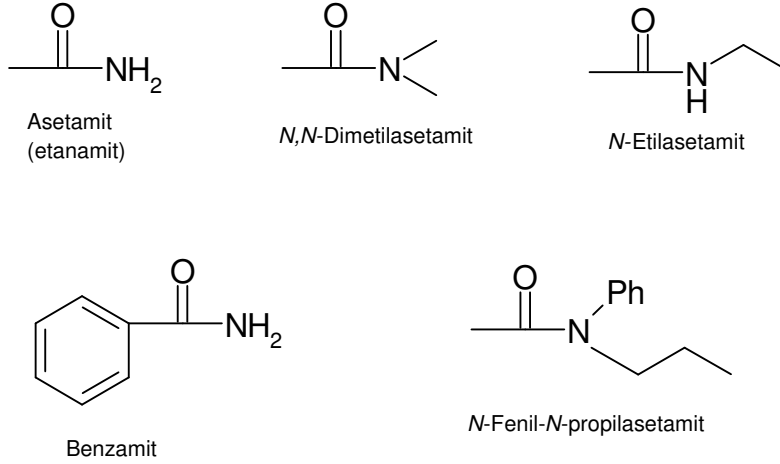
1. 1. 6 Mikrodalga Yöntemiyle Çözücüsüz Ortamda Amit Elde Edilmesi

Son on yılda birçok klasik organik reaksiyonun koşullarını geliştirmek ve basitleştirmek için mikrodalga yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Çünkü mikrodalga koşullarında yapılan reaksiyonlar klasik koşullarda yapılan reaksiyonlardan daha hızlı, daha temizdir ve verim daha yüksektir. Son zamanlarda çözücü içinde yapılan reaksiyonlarda ortaya çıkan, çözücülerin pahalı olması, yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler kullanılması durumunda çözücüyü uzaklaştırmanın zor olması gibi sorunları gidermek amacıyla son yıllarda mikrodalga yöntemiyle yapılan reaksiyonların çözücüsüz olarak yapılması tercih edilmeye başlanmıştır. Çözücüsüz ortamda yapılan reaksiyonların süreleri azalırken verimleri artar. Böylelikle etkili ve güvenli bir teknoloji olan ‘Yeşil Kimya’ protokollerine uygun olarak daha kolay çalışılır. Ayrıca çözücüsüz ortamda yapılan reaksiyonların regio ve stereoseçicilikleri artar. Sayılan bu nedenlerden dolayı mikrodalga yöntemiyle çözücüsüz olarak amit hazırlanmasını anlatan birçok çalışma yapılmaktadır [3].

Mikrodalga yöntemi, amin-karboksilik asit karışımının doğrudan reaksiyonuyla amit sentezinde büyük bir başarıyla uygulanmaktadır. Bu reaksiyonlar katalizörsüz yapılabildiği gibi; K-10 montmorillonit, imidazol, zeolit-HY, polifosforik asit, p-toluensülfonik asit, TaCl₅-silika jel, KF-alümina gibi değişik maddelerin katalizörlüğünde de yapılabilir [4]

1. 2 Amitlerin adlandırılması

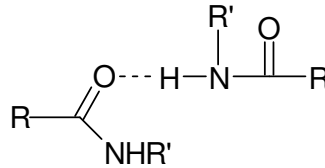
Azot atomu üzerinde süstitüe gruplar bulundurmeyen amitler, asidin yaygın isminin sonundaki –ik asit (veya sistematik adındaki –oik asit) son ekinin düşürülerek amit kelimesinin eklenmesiyle adlandırılır. Amitlerin azot atomu üzerindeki alkil grupları, süstitütient olarak adlandırılır ve süstitütient adına *N*- veya *N,N*- ön eki ilave edilir.



Şekil 1. Örnek bazı amitlerin adlandırılması

1. 3 Amitlerde Hidrojen Bağı

Azot atomu üzerinde bir süstitüenti olan (veya olmayan) amit molekülleri birbirleriyle kuvvetli hidrojen bağları yapabilirler ve bunun sonucu olarak bu tür amitler yüksek erime ve kaynama noktalarına sahiptirler. *N,N*-disüstitüe amit molekülleri ise birbirleriyle kuvvetli hidrojen bağları oluşturmazlar. Bu nedenle daha düşük erime ve kaynama noktalarına sahiptirler.



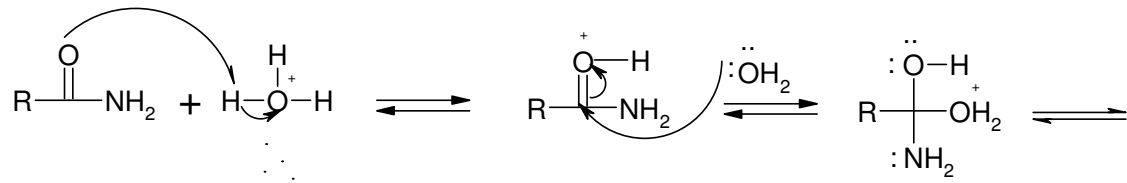
Şekil 2. Amit molekülleri arasındaki hidrojen bağı

1. 4 Amitlerin Hidrolizi

Amitler sulu asit veya sulu baz içinde ısıtıldığında hidroliz olurlar.

N-Süstitüe amitler ve *N,N*'-disüstitüe amitler sulu asit veya baz çözeltileriyle hidrolizlenirler. Her iki yöntemde de amit hidrolizleri, kendisine karşılık gelen ester hidrolizlerinden daha yavaştır. Bu yüzden, amit hidrolizleri genellikle daha fazla zorlayıcı deney şartları gerektirir.

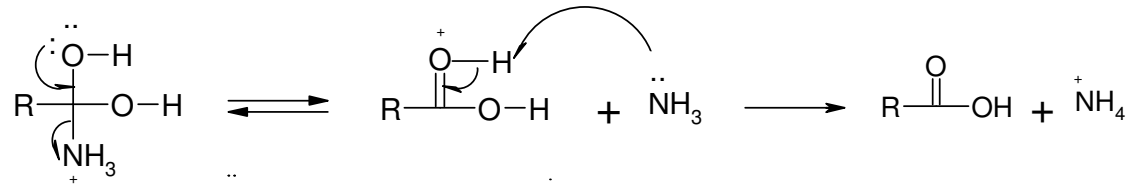
Amitlerin asidik hidroliz tepkimelerinin mekanizmaları esterlerin asidik hidroliz tepkimelerinin mekanizmasına benzer. Su, nükleofil olarak davranır ve protonlanmış amite atak yapar. Amidin asit hidrolizinde ayrılan grup amonyaktır (veya bir amindir).



Amit sulu asitten
bir proton alır.

Bir su molekülü protonlanmış
karbonile atak yaparak bir
düzgün dörtüzlü ara ürün oluşturur

Oksijen üzerindeki
proton çıkar ve
azota bağlanır.

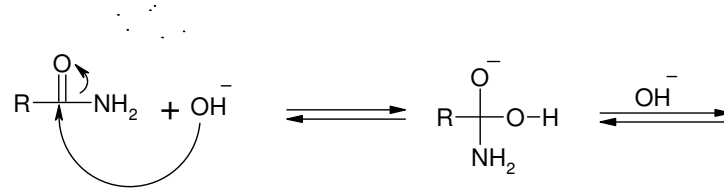


Amonyak molekülünün
ayrılmasıyla
protonlanmış
karboksilik asit oluşur.

Amonyğa bir
proton aktarılması
sonucu karboksilik
asit ve amonyum
iyonu oluşur.

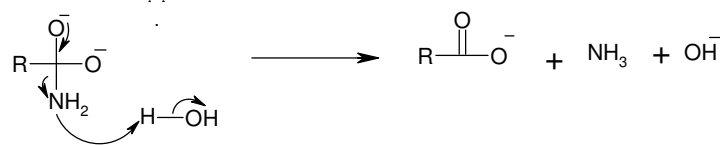
Eşitlik 6. Bir amidin asidik hidrolizi

Amitlerin bazik hidrolizlerinde, hidroksit iyonunun hem nükleofil ve hem de baz olarak davrandıkları yönünde kanıtlar vardır.



Amidin açıl
karbonuna bir
hidroksil iyonu atak yapar.

Bir hidroksil iyonu bir
proton kopararak bir
dianyon oluşturur.

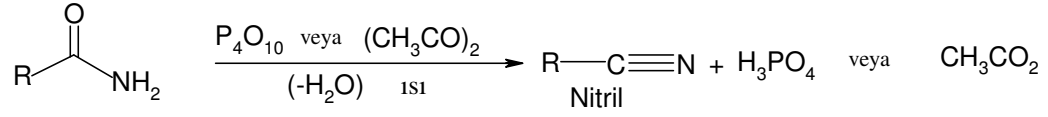


Dianyon, bir amonyak (veya bir amin)
molekülü kaybeder.
bu basamak, sudan bir proton
aktarılması ile eş zamanlıdır.

Eşitlik 7. Bir amidin bazik hidrolizi

1. 5 Amitlerin Dehidrasyonu ile Nitril Oluşması

Amitler, P_4O_{10} veya kaynayan asidik anhidritle tepkimeye girerek nitrilleri oluştururlar.



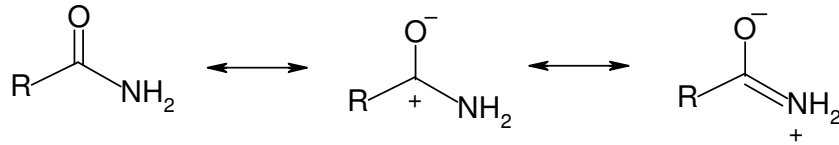
Eşitlik 8. Amitlerin dehidrasyonu ile nitril oluşması

Bu yöntem; alkil halojenürlerle siyanür iyonu arasındaki nükleofilik yer değiştirme tepkimesiyle gerçekleştirilemeyen nitrillerin sentezinde yararlı bir yöntemdir.

1. 6 Aminlerle Amitlerin Karşılaştırılması

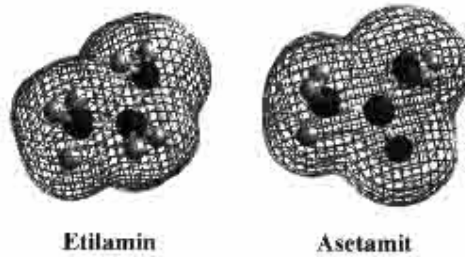
Amitler görünüşte aminlere benzerlerse de bazlıkları daha azdır (aril aminlerden bile zayıf bazdırlar).

Amitlerin aminlerden daha zayıf baz olmaları rezonans ve indüktif etkiyle açıklanabilir. Azot üzerindeki bağ yapmamış elektron çifti rezonansa girer ve amiti kararlı yapar.



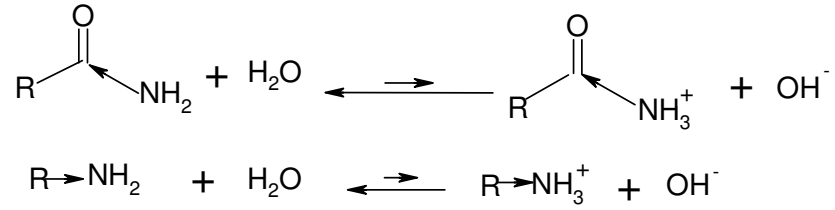
Eşitlik 9. Amidin rezonans kararlılığı

Bunun yanında, amitlerin aminlerden daha zayıf baz olmalarının daha önemli bir nedeni, amitteki karbonil grubunun şiddetle elektron çekmesidir. Bu etki etilamin ve asetamidin elektrostatik potansiyel haritaları ile gösterilebilir. Etilaminde bağ yapmamış elektron çiftinin bulunduğu yerde önemli ölçüde negatif yük birikimi görüldüğü halde, asetamidin azot atomu yakınlarında etilamininkinden daha az negatif yük vardır.



Şekil 3. Etilamin ve asetamidin elektrostatik potansiyel haritaları

Aşağıdaki tepkimelerde, amit ile olan tepkimedeki denge, amininkine göre daha fazla sola kaymıştır. Bu durum, aminin amitten daha güçlü bir baz olduğu düşüncesiyle uyumludur [5].

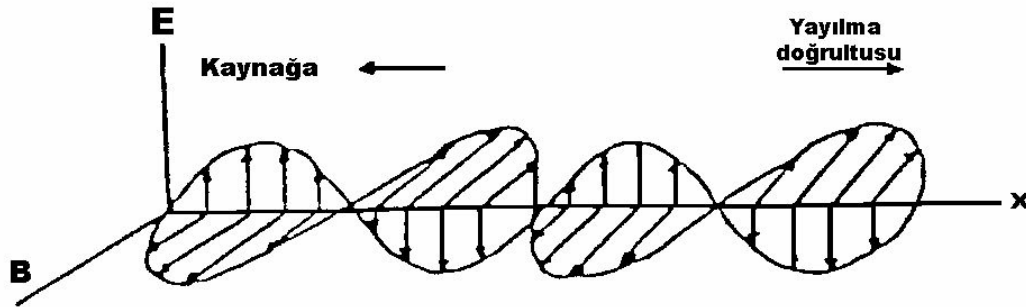


Eşitlik 10. Amit ve aminlerin bazlığının karşılaştırılması

2. MİKRODALGALAR

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda IR ile radyo dalgalarının arasında kalan, dalga boyu santimetre düzeylerinde olan bir enerji şeklidir. Moleküller sürekli bir dipole sahip oldukları zaman bir elektrik alanı oluşur. Bu moleküller sürekli salınım yapar ve her bir salınımda yönelme değişir. Molekülün tekrar yönelmesiyle meydana gelen güçlü salınımlar dakikada 10 dereceye kadar içten güçlü bir ısınmaya neden olur. Bundan dolayı birçok endüstriyel, bilimsel ve tıbbi uygulamalarda bu ışınlar kullanılmaya başlanmıştır.

Mikrodalgalar, bir iletken üzerinde şiddeti ve yönü zamana bağlı olarak değişen bir elektrik-manyetik alanın periyodik olarak değişime uğraması sonucunda oluşurlar. Bu sırada, periyodik bir kuvvet etkisinde kalan sıvı gaz ortamlardaki moleküller, alan değişmesine ve ortamın yapısına bağlı olarak belirli yönelme hareketlerinde bulunurlar. Ortamın dielektrik sabiti (ϵ) ve kırılma indisi (n), moleküllerin alan içindeki yönelme dereceleri ile yakından ilgilidir. Kuramsal olarak dalga boyunun büyük olması koşulu ile $\epsilon \approx n^2$ olduğu saptanmıştır. Mikrodalga elde edilmesinde manyetron ve klistron lambalarından faydalanılır [6].

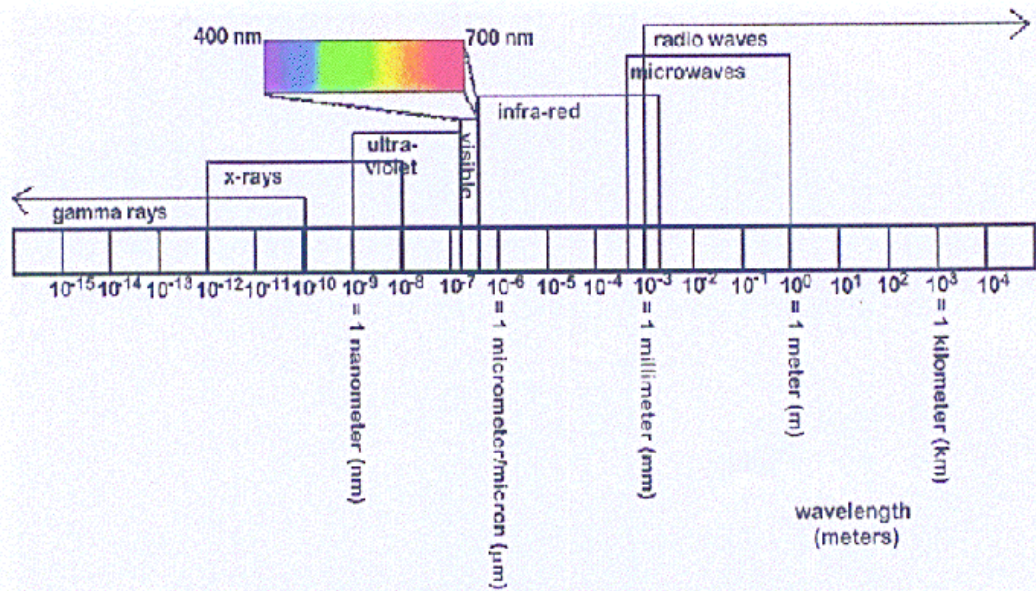


Şekil 4. Mikrodalgaların yayılma yolu

Mikrodalgaların özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Elektromanyetik spektrumun bir üyesidir.
- Kızıl ötesi ışınlar ile ultra yüksek frekanslı radyo dalgaları arasındaki bölgede kalan ve dalga boyları milimetreler düzeyinde olan elektromanyetik dalgalardır.
- Elektromanyetik spektrumda 300-300.000 MHz arasındaki bölgeyi oluştururlar.
- İyonlaşmaya neden olmayan ışınlardır.
- Mikrodalgalar enine düzlem dalgalardır.
- Mikrodalgalarla ortama enerji salınır.
- Maddesel ortamlarda mikrodalgaların yayılma hızı, dalgaların frekansına bağlıdır.

Mikrodalgaların ve radyo dalgalarının elektromanyetik spektrum içinde kapsadıkları bölgeler Şekil 5'te görülmektedir.

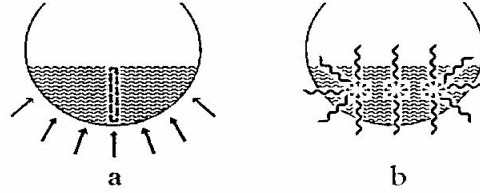


Şekil 5. Mikrodalga ve Diğer Elektromanyetik Dalgaların Dalgaboyları

2. 1. Mikrodalga Enerjisi ve Elde Edilmesi

Elektromanyetik teori yönünden maddeler, iletken ve yalıtkan olmak üzere iki sınıfta toplanırlar. Bir iletken yüksek frekanslı bir alan içine konulduğunda yüzeyinde bir yüzey akımı meydana gelir ve pratik olarak bu akım iletkenin içine nüfuz edemez. Bir dielektrik (yalıtkan), elektriksel alanının içerisine yerleştirildiğinde yük hareketi olmasına rağmen, dielektrik içindeki atomların elektron bulutu az da olsa bir yer değiştirmeye maruz kalır ve her atom kendi başına elektrik dipolüne benzer. Bu durumda dielektrik "polarize" olarak nitelenir. Bir elektriksel dipol, aralarında belirli bir uzaklık bulunan pozitif noktasal yük ve negatif noktasal yükten meydana gelmiştir. Dielektrik içinde alanın zamanla değişmesi ile madde içinde meydana gelen elektrik alanı da değişir ve oluşan dipolle salınım yaparlar. Enerjinin korunumu ilkesine göre, bu salınımların devam edebilmesi için elektronlar elektromanyetik dalgadan enerji alırlar. Ortamda ısıya dönüşen bu enerjiye **mikrodalga enerjisi** denir. Isıya dönüşen enerji maddenin dielektrik özelliklerine (dielektrik sabiti), frekansına ve elektrik alanının büyüklüğüne bağlıdır. Dielektrik sabiti büyük olan maddelerdeki elektromanyetik güç absorpsiyonu da fazladır. Suyun dielektrik sabiti büyük olduğundan mikrodalga ile kurutulmak istenen yiyecek maddeleri içinde ısıya dönüşen güç de büyüktür.

Mikrodalgaların ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim) hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek, aşağıda görüldüğü gibi klasik tekniklerin klasik konveksiyon ısıtmasına göre çok daha kısa sürede işlemi tamamlamaktadır. Mikrodalga ısınması, hem dıştan hem de içten olduğundan, enerji, moleküler çarpışmadan çok, polarizasyon yolu ile transfer olur [6].



Şekil 6. Klasik ısıtma (a) ve mikrodalga ısıtması (b). Klasik ısıtmada numune kabı, verilen ısıtma yalnız bir kısmını kap içindeki numuneye iletir ve ısının yayılması konveksiyon akımları ile olur. Mikrodalga ısıtmasında numune kabı mikrodalgaya geçirgendir ve mikrodalga ısıtma mekanizması (dipol dönme, iyonik iletim) hedef kütledeki bütün molekülleri aynı anda etkileyerek gerçekleşir.

Klasik olarak bilinen tekniklere göre avantajları:

- Hızlı olup, zamandan tasarruf sağlaması
- Tekrarlanabilirliği
- Enerji ve kimyasal madde tüketiminin en az olması
- Uçucu bileşiklerin ortamda tutulması
- Çevre kirlenmelerinden koruması
- Çalışanı bağlamaması

Bu avantajlar kapalı tüplerde mikrodalga ile numune hazırlama sistemlerini analitik laboratuvarlarında çok faydalı araçlar haline getirmişlerdir [6].

2. 2. Mikrodalganın Kullanıldığı Alanlar

Özellikle İkinci Dünya Savaşı sırasında haberleşme alanında kullanımı artan mikrodalgalar daha sonra tıpta, endüstride, savaş teknolojisinde, deniz bilimciliğinde kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda mikrodalga, laboratuvarlarda numunelerin hazırlanmasında ve reaksiyonlarda, evlerde yemek pişirilmesinde, tıpta doku ısıtılması ve tanı amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca FM radyo ve televizyon vericilerinde, uzay haberleşmelerinde de mikrodalga frekansı kullanılmaktadır [6].

2. 2. 1 Mikrodalga Enerjisinin Sentezlerde kullanılması

Mikrodalga ısıtması; spagetti kurutma, aktif karbonun elde edilmesi, aktif karbonun rejenerasyonu, jeolojik materyallerin çözünürleştirilmesi, nem ve nemli biyolojik kül analizi gibi çeşitli amaçlar için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Giguere ve çalışma arkadaşlarının bu alanda öncülük eden çalışmaları, sentez çalışan organik kimyacıların mikrodalga enerjisine yönelmesine neden olmuştur. İlk kez 1986'da mikrodalga ile küçük organik moleküller sentezlendi. Klasik yöntemlere göre, bu yöntemle yapılan reaksiyonlar için gereken zaman olağanüstü kısa, reaksiyon daha kolay ve daha saf bir şekilde gerçekleşmektedir. Atmosfer basıncında bile reaksiyon süresi 10^3 kat kadar azalmaktadır. Reaksiyonların çok kısa bir süre içerisinde tamamlanması, süper ısınma ile açıklanmaktadır. Birçok reaksiyon kapalı şişelerde yapıldığı için reaksiyon sıcaklığı ve basınç kesin olarak belirlenememiş, bu yüzden süper ısınmanın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, son yıllarda kullanılmaya başlanan floroptik sıcaklık ölçüm sistemiyle, organik çözücülerin, atmosfer basıncı altındaki kaynama noktalarının 13-26 °C üstüne ulaşan süper ısınmaya uğrayabildikleri belirlenmiştir. Mikrodalga enerjisi izole edildiği takdirde 2 dakikada heksan 60 °C sıcaklığa erişirken, 10 dakikada ise >300°C ye ulaşabilir. Dielektrik sabiti büyük olan çözütilerde süper ısınma daha hızlı olurken, küçük olanlarda daha yavaş olur.

Polar moleküller mikrodalga enerjisini absorplarken polar olmayan moleküller absorplayamaz. Uygulanan dış alan, dipolar moleküllerin mikrodalga radyasyonu ile etkileşmesine neden olur. Bu yüzden, birçok çalışmada etanol, metanol, 2-butanon, su ve dimetilformamit gibi polar çözücüler kullanılmaktadır. Dimetilformamit yüksek sıcaklıklara dayanıklı olduğu ve su ile her oranda karışabildiği için bu tür uygulamalarda tercih edilmiştir. Mikrodalga enerjisini etkin bir şekilde absorplayan bu çözücüler kullanılarak, açık şişelerde (basınç uygulanmadan) birçok organik sentez yapılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, dimetilformamit ortama su ilave edilerek kolayca uzaklaştırılabilir. Mikrodalga çok çeşitli sentez reaksiyonlarında kullanılmaktadır.

Mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanmasının en basit yöntemi açık kaplarda girdilerin ısıtılmasıdır. Bu yöntem MORE (mikrodalga enerjisinin organik reaksiyonlara uygulanması) olarak ifade edilir. Bose ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, reaksiyon karışımının sıcaklığı bir çözücünün kaynama noktasına ulaşamadığı için yüksek kaynama noktalı polar çözücüler kullanılarak girdiler reaksiyon süresince ısıtılır. Buna rağmen bu tekniğin DMSO ve DMF gibi yüksek kaynama noktalı polar çözücülerin sınırlı olması nedeniyle dezavantajları vardır.

Yapılan çalışmalar çözücüsüz ortamda mikrodalga ısıtmasının avantajlarını kanıtladı. Bu avantajlar; çözücülerin pahalı olması ve yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler olması durumunda uzaklaştırma zorluğunun ve reaksiyonun gerçekleşmesi esnasında patlama riskinin ortadan kalkmasıdır.

Kimyasal reaksiyonlar üzerinde mikrodalga gücünün termal olmayan etkileri, sulu çözeltide sodyum hidrojen karbonatın dağılması reaksiyonu için bir kanıttır. Bunun sonucunda, mikrodalga'nın reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürdüğü belirlenmiştir. Literatürden elde edilen sonuçlara göre mikrodalga ışınları polar çözücüde apolar maddelerin aktivasyon enerjisini düşürdüğü gözlenmiştir. Açıkça görülüyor ki spesifik etki, polar veya apolar kısımlara bağlıdır. Toluen ve ksilen gibi apolar çözücülerde Diels-Alder halka katılmasında (apolar mekanizma) mikrodalga aktivasyonu klasik ısıtma ile aynı etkiyi göstermektedir. Buna karşıt olarak ortofenilendiamin β -keto estere katılması (polar mekanizma) sonucu oluşan fenildiozopion, mikrodalga aktivasyonu ile önemli derecede hızlı gerçekleşir. Böyle bir iddia Lewis tarafından yapılan genelleme ile tutarlıdır. Bu iddia, yavaş reaksiyon sistemlerinde mikrodalga'nın etkisi hızlı reaksiyon sistemlerinkine göre daha büyüktür. Mineral oksitlerin genellikle ısı iletimi çok yavaş olmasına rağmen bu oksitler mikrodalga ışınlarını çok hızlı bir biçimde absorplar ve sonuçta homojen ve çok hızlı bir ısınma sağlar [6].

3. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

F. Massicot ve çalışma arkadaşları mikrodalga koşullarında tartarik asit ile aminleri doğrudan etkileştirerek alifatik, aromatik yada fonksiyonel gruplu tartramitler hazırladılar. Bu metodun avantajlarının ucuz ve çözücüsüz olması ve reaksiyonun hızlı gerçekleşmesi olduğunu bildirdiler.

Benzilamin, tartarik asit ve imidazol karışımını ışınlandırarak diamit elde edip bu reaksiyonda imidazol eklenmesinin sonucu etkilemediğini buldular. Optimum reaksiyon koşullarını 1 eşdeğer tartarik aside karşılık 2.8 eşdeğer benzilamin ve 12 dakika süre ile olduğunu belirleyip bu koşulları bir dizi alifatik ve aromatik aminlere (Tablo 1) uyguladılar. Aynı koşullarda klasik ısıtma ile % 68 verimle N’N-dibenziltartramit elde ettiler [7].

Tablo 1. Tartarik asitten elde edilen amitler

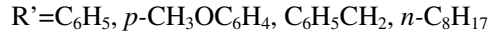
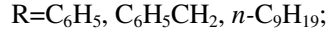
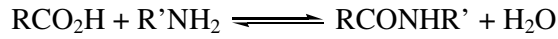
R	Ürün	Verim (%)
CH ₂ Ph	1	80
C ₁₀ H ₂₁	2	82
C ₆ H ₁₃	3	81
C ₄ H ₉	4	71
Sikloheksil	5	30
Fenil	6	83

A. J. A. Cobb ve C. M. Marson aldehitlere dietilçinko katılmasında çoklu stereojenik merkezli ligantların N-metillenmesinin yüksek enantiyomerik fazlayla zıt konfigürasyonlu ürünün oluşmasını sağladığını gösterdiler. Sterojenik merkezlere sahip katalizörlerin trans-1,2-sikloheksandiamin çekirdeğine eklendiğini gözlemlediler.

Hem *trans*-1,2-diaminosikloheksil altbirimi hem de visinal β-aminoalkol grubu içeren yeni katalizörler geliştirmeye çalıştılar. Altı stereojenik merkeze sahip olan bu ligantların oluşturduğu enantiyoseçiciliğin N-metillenme işleminde tersine döndüğünü belirlediler [8].

L. Perreux ve çalışma arkadaşları primer aminler ile karboksilik asitlerin mikrodalga koşullarında çözücüsüz ortamda etkileştirilmesiyle elde edilen tuzların piroliziyle amit (Eşitlik 11) sentezlediler. Deneyleri katalizörsüz olarak konjüge olan ve

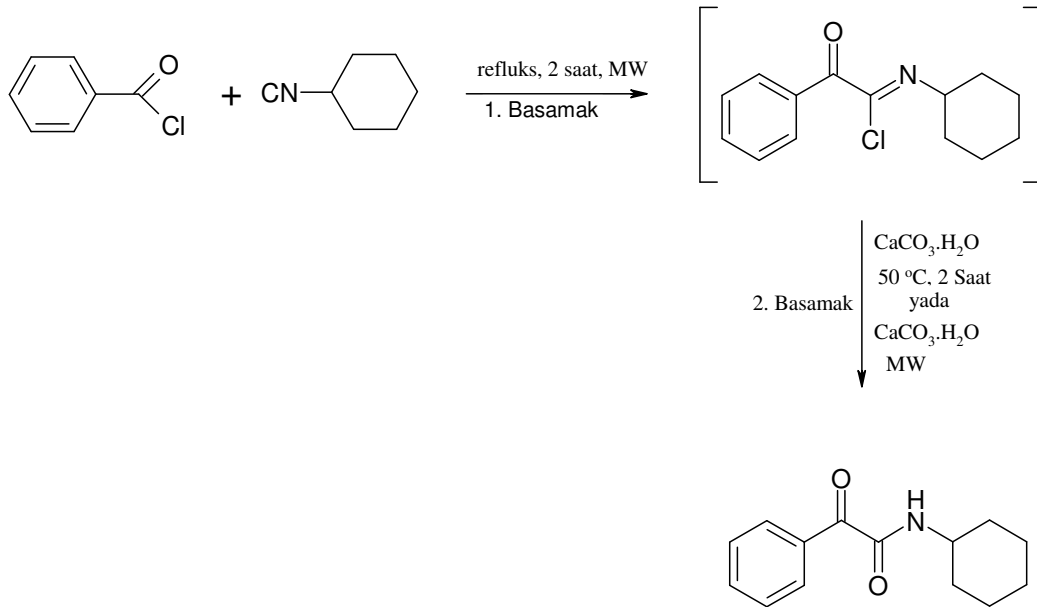
olmayan karboksilik asitler ve aminlerle yaptılar. Reaksiyon dengesini su çıkması yönüne kaydırmak için 150 °C sıcaklık seçildi.



Eşitlik 11. Primer aminler ile karboksilik asitlerin mikrodalga koşullarında çözücüsüz ortamda etkileştirilmesiyle elde edilen tuzların piroliziyle oluşan amitler

Mikrodalga etkisini karşılaştırmak için aynı deneyleri klasik ısıtma ile tekrarladılar [9].

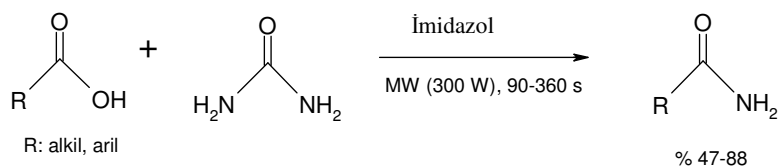
Jack J. Chen ve S. V. Deshpande mikrodalga yöntemiyle asitklorür-izonitril kondensasyonu ve CaCO_3 aracılığıyla hidrolizinden 2 dakikada α -ketoamitler sentezlediler. Bunun için öncelikle α -ketoamiti klasik ısıtma ile sentezlediler. Sonra reaksiyon süresini azaltmak için mikrodalga yöntemini kullandılar (Eşitlik 12).



Eşitlik 12. α -ketoamit'in değişik ısıtma yöntemleriyle hazırlanması

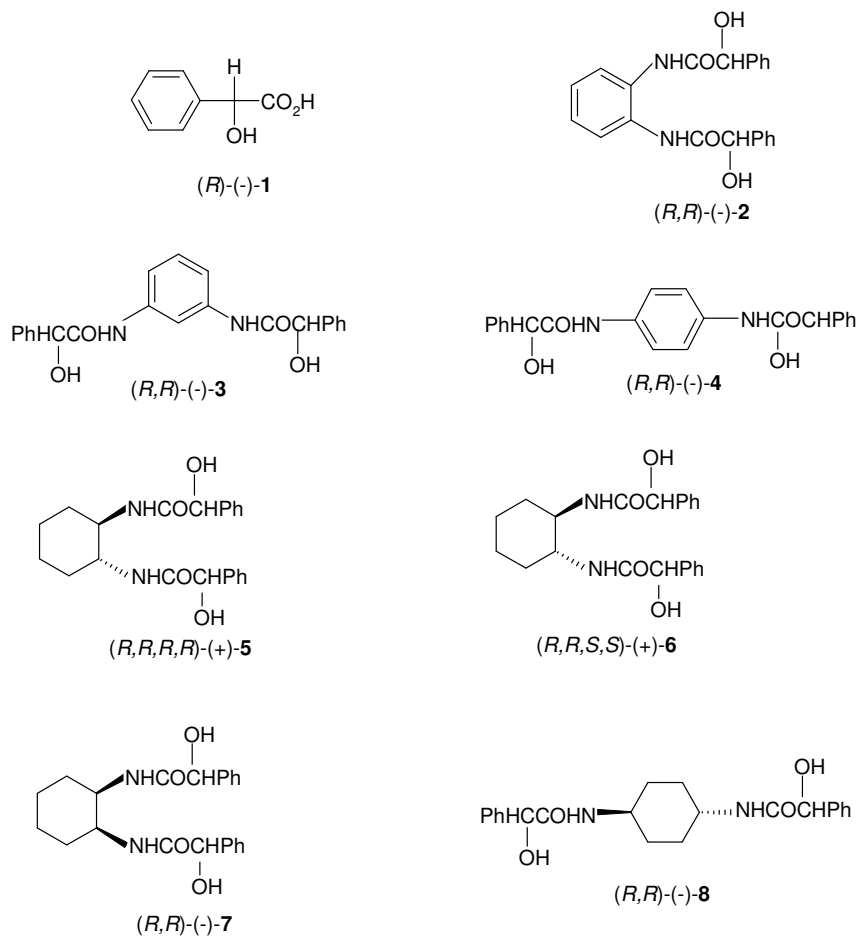
Optimum koşulları belirlemek için bir amit model olarak alınıp reaksiyon koşulları üzerinde çalıştılar. 100 Wattlık bir güç uygulayarak verimi artırıp reaksiyon süresini 2 dakikaya indirdiler [10].

A. K. Nezhad ve çalışma arkadaşları mikrodalga yöntemiyle imidazol kullanarak karboksilik asitlerden ve üreden çözücüsüz ortamda amitler sentezlediler (Eşitlik 13) [11].



Eşitlik 13. Mikrodalga yöntemiyle imidazol kullanarak karboksilik asitlerden ve üreden çözücüsüz ortamda sentezlenen amitler

K. Tanaka ve çalışma arkadaşları mandelik asitlerden yeni kiral amit host bileşikler (2-8) sentezlediler (Şekil 7).



Şekil 7. Mandelik asitlerden sentezlenen yeni kiral amit host bileşikler

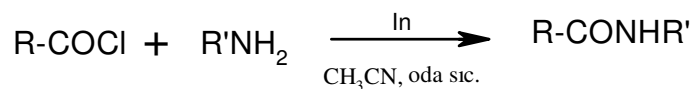
2 ve 4 nolu bileşikler (*R*)-(-)-mandelik asit ile sırasıyla *o*-, *m*-, *p*-, diaminobenzenin kondensasyon reaksiyonuyla 4-(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolinyum klorür hidrat varlığında sentezlendi. 5 ve 6 nolu bileşikler (*R,R*)-(-)-*trans*-1,2-sikloheksandiamin ile (*R*)-(-)-mandelik asit ve (*S*)-(+)-mandelik asidin *N*-hidrosisüksinit anhidrit ve disikloheksilkarbodiimit (DCC) varlığında reaksiyonu ile yapıldı. 7 ve 8

nolu bileşikler ise (*R*)-(-)-mandelik asit ile sırasıyla *cis*-1,2-sikloheksdiamin ile *trans*-1,4-sikloheksandiaminin *N*-hidroksisüksinit anhidrit ve disiklohekzilkarbodiimit (DCC) varlığında kondensasyon reaksiyonu ile sentezlendi. Verimler, erime noktaları ve $[\alpha]_D$ değerleri tabloda listelenmiştir (Tablo 2) [12].

Tablo 2. (*R*)-(-)-mandelik asitten sentezlenen ürünler, verimleri, erime noktaları ve $[\alpha]_D$ değerleri

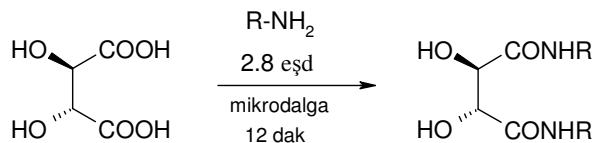
Host	Ürün (%)	E.N (°C)	$[\alpha]_D$ (çözücü)
2	44	170-173	-72.8 (0.35, MeOH)
3	65	180-183	-33.7 (0.32, MeOH)
4	66	215-219	-27.0 (0.30, MeOH)
5	63	152-155	+3.7 (0.21, CHCl ₃)
6	57	190-195	+108 (0.20, CHCl ₃)
7	78	200-205	-84.6 (0.32, MeOH)
8	71	223-227	-82.6 (0.31, MeOH)

D. H. Cho ve D. O. Jang amit bağı elde etmek için asit klorürler ile aminlerin indiyum aracılığıyla kapling reaksiyonlarını çalıştılar. Bu reaksiyonlarla ılımlı ve nötral koşullarda istenilen amitleri yüksek verimle oluşturduğunu ve epimerleşme olmadan peptitlerin hazırlanmasına da uygulanabileceğini gösterdiler (Eşitlik 14) [13].



Eşitlik 14. Asit klorürler ile aminlerin indiyum aracılığıyla kapling reaksiyonlarından amit eldesi

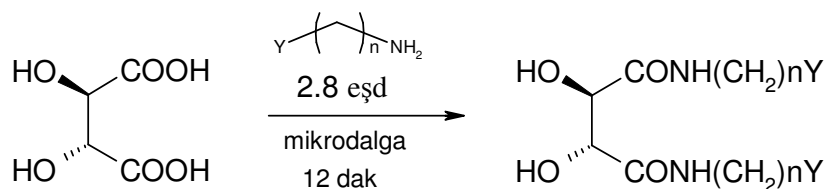
R. P. Royon ve çalışma arkadaşları mikrodalga koşullarında tartarik asit ile aminlerin doğrudan etkileştirilmesiyle alifatik, aromatik yada fonksiyonel gruplu tartarmitleri hazırladılar (Tablo 3 ve 4, Eşitlik 15 ve 16).



Eşitlik 15. Mikrodalga koşullarında alifatik yada aromatik birincil aminlerden tartarmit sentezi

Tablo 3. Mikrodalga koşullarında alifatik yada aromatik birincil aminlerden sentezlenen tartarmitler ve verimleri

Sıra	R	Ürün (verim %)
1	CH ₂ Ph	1 (80)
2	C ₁₀ H ₂₁	2 (82)
3	Sikloheksil	3 (30)
4	Fenil	4 (83)



Eşitlik 16. Mikrodalga koşullarında fonksiyonel gruplu aminlerden tartarmit sentezi

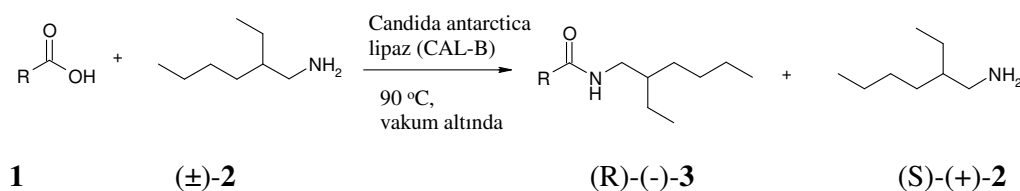
Tablo 4. Mikrodalga koşullarında fonksiyonel gruplu aminlerden sentezlenen tartarmitler ve verimleri

Sıra No	N	Y	Ürün (% verim)
1	2	OH	5 (68)
2	2	OMe	6 (65)
3	3	OMe	7 (60)
4	1	2-Piridin	8 (73)
5	3	NMe ₂	9 (15)

Ayrıca bazı fonksiyonel gruplu tartamitlerin Cu^{+2} iyonlarına karşı şelatlaşma özelliklerini incelediler [14].

E. Gelens ve çalışma arkadaşları primer ve sekonder aminler ile karboksilik asitleri çözücüsüz ortamda mikrodalga koşullarında etkileştirerek yapısal olarak farklı bir dizi amit sentezlediler. Optikçe aktif giriş maddeleri kullanarak çoğu durumda rasemleşme olmadan kiral amitler elde ettiler. Benzoik asit ile anilinin reaksiyonuyla 200°C ' de 10 dakikada sadece % 17 verim elde edilirken 300°C ' de yine 10 dakikada bu oranın % 51'e çıktığını belirlediler. Benzil aminle benzoik asidin reaksiyonuyla 150°C ' de 30 dakikada sadece % 10 verim elde edilirken 200°C 'de 10 dakikada % 58 verim ve 250°C 'de 10 dakikada % 88 verim elde ettiler [15].

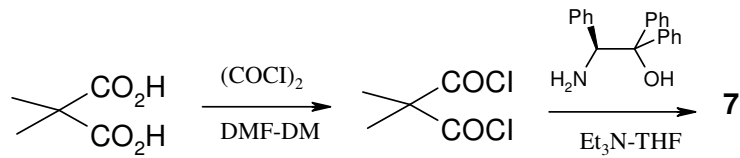
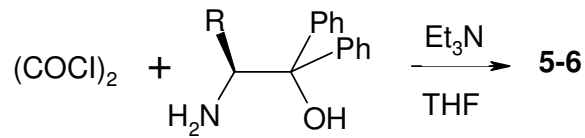
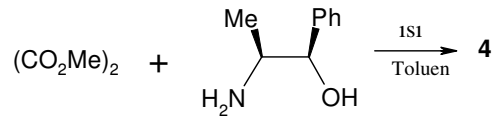
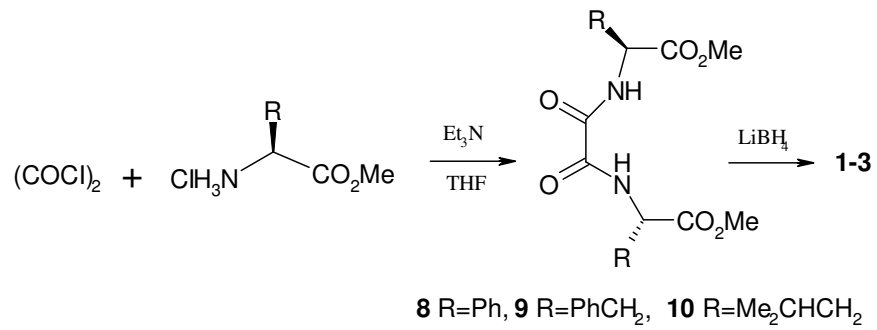
A.K. Prasad ve çalışma arkadaşları çözücüsüz ortamda rasemik amin ile alifatik asitleri etkileştirerek lipaz katalizliğinde enantiyoseçici olarak amitler elde ettiler (Eşitlik 17). Oluşan suyu vakumda uzaklaştırarak reaksiyon dengesini amit sentezi yönüne kaydırmayı başardılar. Bu metodu kullandıklarında aktifleştirici maddeler ve tehlikeli çözücülere gerek kalmadığını saptadılar.



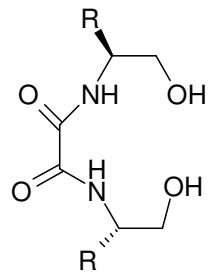
Eşitlik 17. Çözücüsüz ortamda rasemik amin ile alifatik asitleri etkileştirerek lipaz katalizliğinde enantiyoseçici olarak elde edilen amitler

En iyi dönüşümün 90°C ' de vakum altında çözücü kullanılmaksızın elde edildiği gözlemlendi. Bu yöntemle yüksek verimlerle (% 80-91) oldukça yüksek enantiyomerik fazla (e.e > % 99) elde edildi [16].

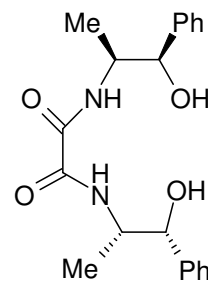
G. Blay ve çalışma arkadaşları C_2 -simetrik birkaç kiral bis(aminoalkol)oksalomit hazırladılar ve bu amitleri aromatik ve alifatik aldehitlere dietilçinkonun enantiyoseçici olarak katılması reaksiyonlarında ligant olarak kullandılar. Bu reaksiyon titanyum izopropoksit varlığında % 78'e kadar e.e ile (S)-alkol vermek üzere ilerlediğini ve Ti(IV) kullanılmadığında alkollerin zıt konfigürasyonlu olarak elde edildiğini belirlediler. Ligantlar Eşitlik 18'de gösterilen sentetik yöntemle hazırlandı.



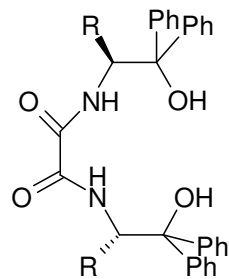
Eşitlik 18. Ligandlar **1-7** nin sentezi



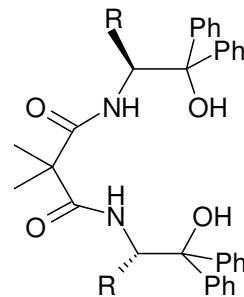
- 1** R=Ph
2 R=PhCH₂
3 R=Me₂CHCH₂



4



- 5** R=Ph
6 R=Me₂CH



7

Şekil 8. Ligandlar **1-7**

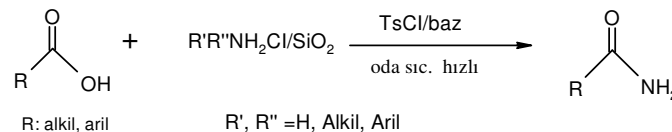
Primer hidroksil gruplarına sahip olan **1-3** oksalamitleri iki basamakta hazırlandı. Trietilamin varlığında aminoasitmetilesterin oksalil klorür ile kondensasyonundan sonra ester grubu LiBH_4 -metanol ile indirgenildi. Oksalamit **4** metiloksalat ile L-norephedrinin toluende doğrudan kondensasyonu ile hazırlandı. Oksalamitler **5** ve **6** tersiyer hidroksil grupları taşıyordu ve 2-sübstitüe-2-amino-1,1-difeniletanolle ile oksalilklorürün kondensasyonu ile elde edildi. 2,2-dimetilmalonamit **7**'de benzer bir yolla hazırlandı [17].

R. C. Rodrigues ve çalışma arkadaşları bir karboksilik asit varlığında trikloro izosiyonürik asit (TCICA) ile trifenilfosfinin reaksiyonunun ılımlı koşullarda açıl klorür oluşturduğunu gösterdiler. Amin yada alkollerin tersiyer bir amin varlığında eklenmesinin yüksek verimlerle amit yada esterler elde ettiler. Bu metodu bir dipeptid sentezine de uyguladılar.

İlk deneylerde 1:1:0,3 oranında $\text{RCOOH-Ph}_3\text{P-TCICA}$ kullandılar. Ancak bu koşullarda reaksiyonların yavaş ve verimin düşük kaldığını bildirdiler. 1:1:1 oranını kullandıklarında ise hızda ve verimde önemli bir artma gözlemlenildi [18].

R. Gertzmann ve C. Gürtler bloke izosiyanatların (bloke edici madde olarak diizopropilamin ve dimetil pirozil kullanıldığında) karboksilik asitlerle reaksiyonu için bir katalizör elde etmeye çalıştılar. Magnezyum ve bazı durumlarla kalsiyum tuzlarının katalizör olarak oldukça aktif olduğunu gösterdiler. Bu reaksiyonun amitleri kantitatif verimlerle ve yüksek seçiciliklerle verdiğini ve kaplama ve diğer genel kimyasal amaçlar için uygun olduğunu belirttiler. Bu metotla bloke izosiyanatlardan yola çıkarak bir dizi amit elde ettiler [19].

A. K. Nezhad ve çalışma arkadaşları karboksilik asitler ile silika destekli amonyum tuzlarının trietilamin ve tosil klorür varlığında doğrudan etkileştirilmesiyle çözücüsüz ortamda primer, sekonder, tersiyer ve aromatik amitler hazırladılar (Eşitlik 19).

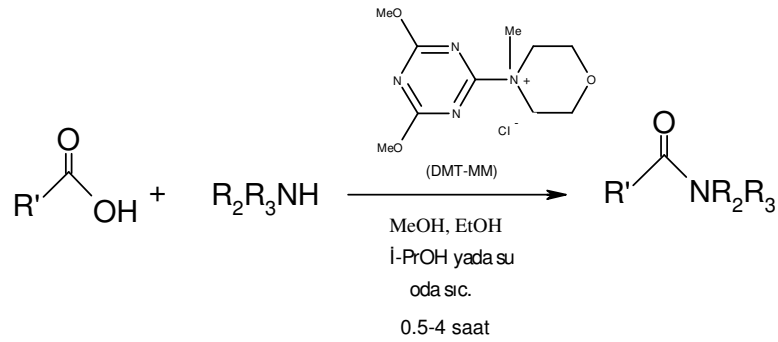


Eşitlik 19. Karboksilik asitler ile silika destekli amonyum tuzlarının trietilamin ve tosil klorür varlığında doğrudan etkileştirilmesiyle çözücüsüz ortamda elde edilen primer, sekonder, tersiyer ve aromatik amitler

Bu reaksiyonlar oda sıcaklığında yüksek verimle elde edildi.

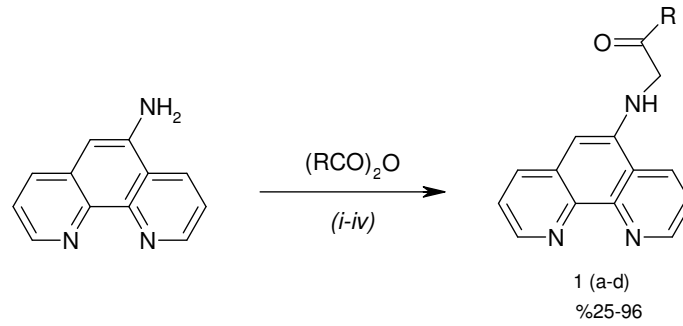
Aminler yerine amonyum tuzlarının kullanılmasının birkaç avantajı olduğunu belirttiler. Bunlar (1) Amonyak, metilamin ve dimetilamin gibi gaz veya uçucu aminler yerine bunların amonyum tuzlarının kullanmak daha kolaydır. (2) Aminler tehlikeli maddelerdir ve bunları amonyum tuzları olarak kullanmak yeşil kimya yönünden daha uygundur. Çünkü çevreye daha az zarar verilir. (3) Aminler güçlü nükleofil olduklarından TsCl ile reaksiyon verirler. Böylelikle istenmeyen yan ürünler oluşur [20].

M. Kunishima ve çalışma arkadaşları yeni bir kondense edici bir madde olan 4-(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolinyum klorür (DMT-MM) kullanarak tek basamaklı bir işlemde alkol yada su içinde karboksilik asitler ile aminleri doğrudan etkileştirerek karboksiamitler elde ettiler. Karboksilik asitlerin DMT-MM ile aktifleştirilmesinin ve daha sonra aminolizinin seçici olarak karboksiamitleri yüksek verimlerle oluşturduğunu belirlediler. Bu reaksiyonda oluşan açıl oksitriazin araürünün aminoliz hızının metanoliz hızından yaklaşık olarak 2×10^4 kat daha büyük olduğunu buldular. DMT-MM kullanılarak elde edilen seçiciliğin DCC yada EDC kullanılarak elde edilen amitlerin seçiciliğinden çok daha yüksek olduğunu gösterdiler [21].



Eşitlik 20. 4-(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolinyum klorür (DMT-MM) kullanılarak tek basamaklı bir işlemde alkol yada su içinde karboksilik asitler ile aminleri doğrudan etkileştirilmesiyle elde edilen karboksiamitler

P. Ramiro ve çalışma arkadaşları 1,10-fenantrolin-s-amin ile değişik anhidritleri etkileştirerek bir dizi N-1,10-fenantrolin-s-il alkilamitleri (Tablo 5) ve bu ligantların Ru(II) komplekslerini sentezleyip spektroskopik yöntemlerle karakterize ettiler. Elde ettikleri komplekslerin absorpsiyon ve lüminesans spektrumlarını, emisyon yarı ömürlerini ve çözünmüş oksijen ile uyarılmış hal durulma hızı sabitlerini belirlediler [22].

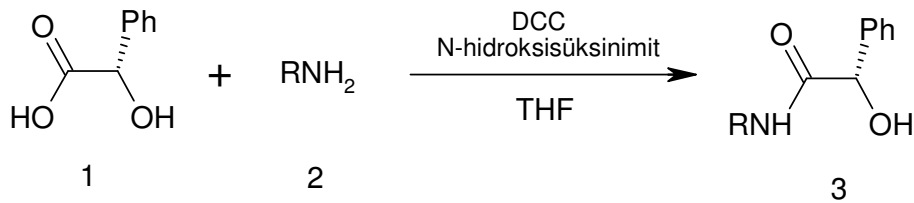


Eşitlik 21. 1,10-fenantrolin-5-amin ile değişik anhidritleri etkileştirilmesiyle N-1,10-fenantrolin-5-il alkilamitlerin elde edilmesi

Tablo 5. 1,10-fenantrolin-5-amin ile değişik anhidritleri etkileştirilmesiyle elde edilen N-1,10-fenantrolin-5-il alkilamitler

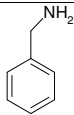
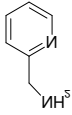
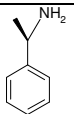
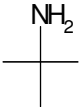
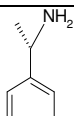
R	Ligant	Verim (%)	Kompleks	Verim (%)
CH ₂ I	1a	96	2a	55
(CH ₂) ₂ CO ₂ H	1b	25	2b	36
(CH ₂) ₃ CO ₂ H	1c	43	2c	47
(CH ₂) ₃ NHCO ₂ C(CH ₃) ₃	1d	42	2d	46

G. Blay ve çalışma arkadaşları titanyum izopropoksit varlığında (S)-(+)-mandelik asitten elde edilen amitlerin aromatik aldehitlere dimetilçinko katılmasını enantiyoseçici olarak yüksek verimle ve % 90' a varan e.e ile katalizlediğini bildirdiler (Eşitlik 22, Tablo 6).



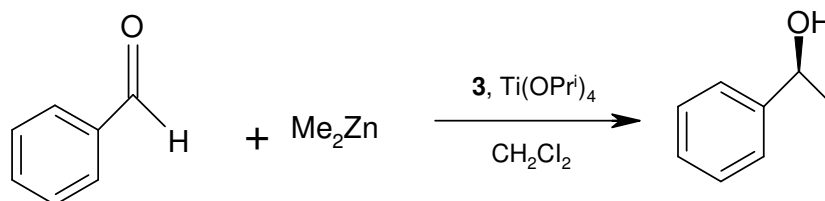
Eşitlik 22. Titanyum izopropoksit varlığında (S)-(+)-mandelik asitten amit elde edilmesi

Tablo 6. Titanyum izopropoksit varlığında (S)-(+)-mandelik asitten elde edilen amitler (**3a-e**), kullanılan aminler ve verimleri

Ligant	RNH ₂	Verim (%) ^a	Ligant	RNH ₂	Verim (%) ^a
3a		80	3d		74
3b		94	3e		94
3c		80			

^aVerimler izole edilen ürünlere karşılık gelir.

Benzaldehide dimetilçinko katılması test reaksiyon olarak seçildi. Reaksiyon 0,2 eşdeğer ligand **3** ve 6 eşdeğer Me₂Zn 0 °C deki diklorometan çözeltisinde yapıldı (Tablo 7).



Eşitlik 23. Ligand **3**'ün metal kompleksleri varlığında benzaldehide Me₂Zn katılması

Tablo 7. Benzaldehide dimetilçinko katılması reaksiyonunda kullanılan amitler, katkı maddeleri, verimler ve ee

Sıra	Ligant	Katkı Maddesi	Verim (%) ^a	ee (%) ^b
1	3a	–	–	–
2	3a	Ti(O ⁱ Pr) ₄	85	78
3	3b	Ti(O ⁱ Pr) ₄	47	49
4	3c	Ti(O ⁱ Pr) ₄	57	57
5	3d	Ti(O ⁱ Pr) ₄	65	19
6	3e	Ti(O ⁱ Pr) ₄	69	35
7	3a	Cu(O ⁱ Pr) ₄	–	–
8	3a	Ni(O ⁱ Pr) ₄	59	4 ^c
9	3a ^d	Ti(O ⁱ Pr) ₄	70	51

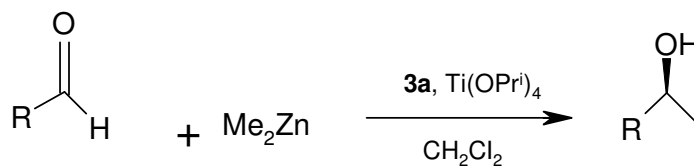
^aVerimler izole edilen ürünlere karşılık gelir.

^b(S)-(-)-1-Feniletanol.

^c(R)-(+)-1-Feniletanol.

^dEt₂Zn kullanıldı. (S)-(-)-1-Fenilpropanol.

3a ile Ti(OⁱPr)₄ den oluşan katalitik sistem diğer aromatik sistemlere de uygulandı [23].



Eşitlik. 24. **3a** ile titanyum izopropoksit katalizliğinde aldehitlere Me₂Zn katılması

Bu çalışmada, mikrodalga yöntemiyle çözücüsüz ortamda anilin türevleri ile α -hidroksiizobütirik asit etkileştirilerek beş yeni amit elde edildi. Sonra farklı güçler farklı sürelerde uygulanarak bu amitleri en yüksek verimle elde etmek için gereken en uygun koşullar araştırıldı. Sentezlenen amitler IR, NMR, UV-görünür alan spektroskopileri ile karakterize edildi.

4. MATERYAL VE METOT

4. 1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

α -Hidroksiizobütirik asit, DL-mandelik asit, 2,3-dimetilanilin, 2,4-dimetilanilin, 2,5-dimetilanilin, 2,6-dimetilanilin, 2-izopropilanilin, 2,6-dietilanilin, 2-pikolilamin, dietileter, diklorometan, n-hekzan, magnezyum sülfat, sodyum bikarbonat, hidroklorik asit. Bu maddeler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından sağlanmış olup hiçbir saflaştırma işlemi yapılmadan kullanılmıştır.

4. 2 Kullanılan Cihazlar

1. Mikrodalga Cihazı (Milestone Terminal 320)
2. FT-NMR Spektrometresi (Bruker AV 400)
3. FT-IR Spektrometresi (Mattson 1000 ATI UNICAM)
4. Erime Noktası Cihazı (Gallenkamp MPD 350 BM 2.5)
5. X- Işınları Difraktometresi: Oxford Diffraction KM4 Sapphire CCD (İsviçre Federal Teknoloji Enstitüsü))
6. UV Görünür alan spektroskopisi:ATI-Unicam UV-Visible Spectrometer UV2 Series

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

5.1 *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (1) eldesi

(a) Mikrodalga yöntemi:

Mikrodalga tüplerine yaklaşık olarak 1,0 g (8,09 mmol) 2,3-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konularak farklı süre ve güçlerde mikrodalga enerjisi uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oluşan kahverengi viskoz madde diklorometan ile alındı. Ortamdaki reaksiyona girmemiş asidi uzaklaştırmak için % 5'lik sodyum bikarbonat (NaHCO₃) ile ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Bu organik fazdaki amini uzaklaştırmak için ise 2M HCl ile ekstraksiyon yapıldı ve oluşan organik faz tekrar ayrılarak MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Ortamdaki magnezyum sülfat (MgSO₄) süzülerek ayrıldı. Diklorometan fazı evaporatörde konsantre edildi ve *n*-hekzan eklenerek çöktürüldü. Oluşan çökelekteki safsızlıkların giderilmesi için az miktarda dietil eterle yıkandı. Beyazımsı çökelek dietil eterde kristallendirildi.

Renk: Kirli beyaz

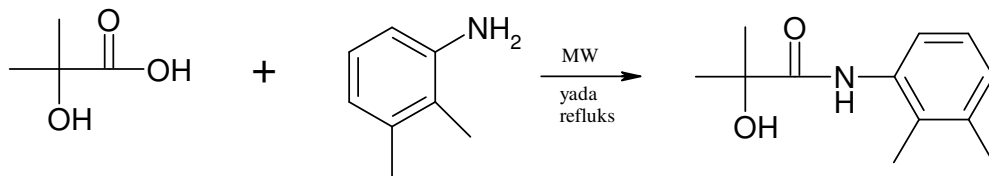
E.N: 84-85 °C

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 8,58 (s, 1H, NH); 7,72-6,92 (m, 3H, Ar); 2,33 (s, 3H, CH₃); 2,19 (s, 3H, CH₃); 1,59 (s, 6H, CH₃) (Spektrum 1)

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃): 175,13 (C=O); (137,28; 135,03; 128,68; 127,10; 125,84; 121,08) (Ar); 74,04 (C-OH) 27,80 (CH₃); 20,59 (CH₃); 13,42 (CH₃) (Spektrum 2)

UV-görünür alan: λ_{\max} 245,6 nm (Abs: 1,016; ϵ :101600) (Spektrum 13)

IR spektrumu (KBr, cm⁻¹): ν 3374 (k, OH); 3315 (g, NH); 1663 (k, C=O).



Eşitlik 25 *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesi

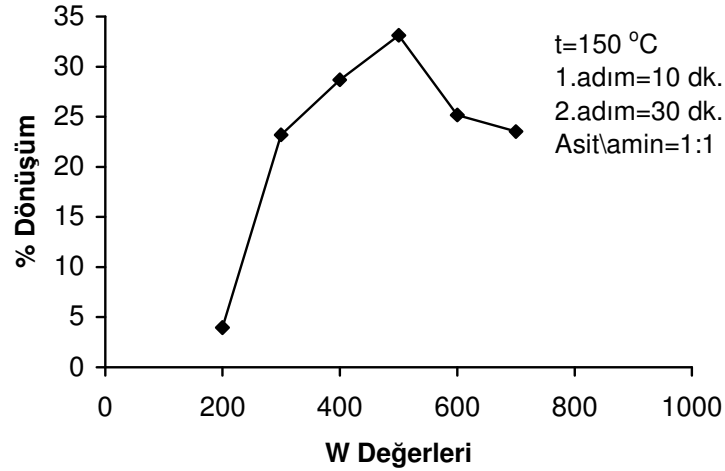
Bileşik 1'in optimum koşullarını bulmak için mikrodalga enerjisinin gücü, süresi ve asit-amin miktarları değiştirilerek farklı reaksiyonlar yapıldı.

İlk olarak aşağıdaki mikrodalga koşullarında (asit/amin:1:1) güç denemesi yapıldı;

Çalışma sıcaklığına erişim süresi , 10 dk., 150° C , farklı W

Reaksiyon süresi, 30 dk., 150° C , farklı W

uygulandı ve elde edilen dönüşüm oranları Grafik 1'de verildi.



Grafik 1. *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin uygulanan değişik güçlerdeki dönüşüm yüzdeleri

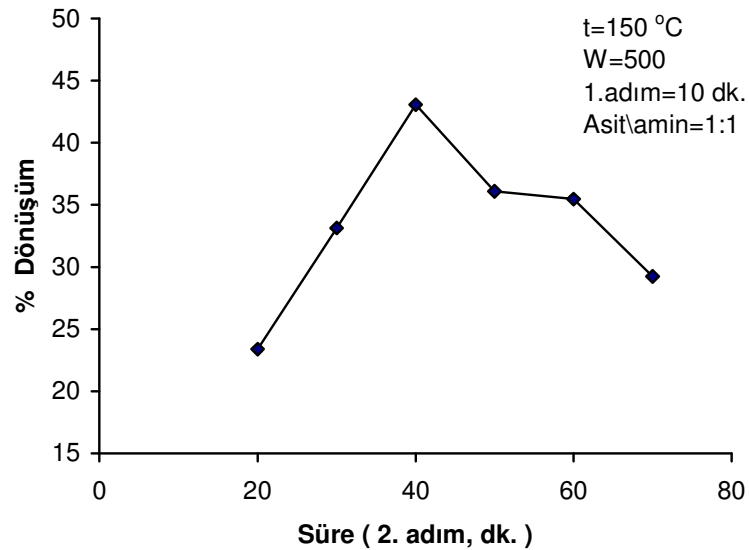
Grafikten görüldüğü gibi en yüksek dönüşümün 500 W'lık güçte elde edildiği saptandı.

Optimum güç 500 W olarak belirlendikten sonra 150 °C' deki reaksiyon süresi (2. adım) değiştirilerek aşağıdaki koşullarda (asit/amin: 1:1) deneyler yapıldı;

Çalışma sıcaklığına erişim süresi 10 dk., 150 °C, 500 W

Reaksiyon süresi, farklı dk., 150 °C, 500 W

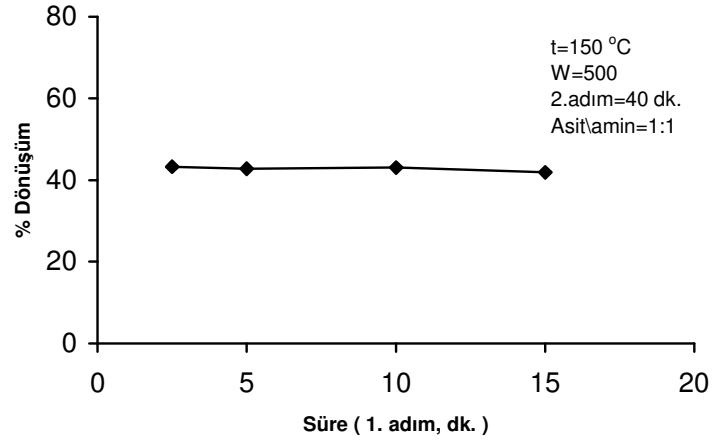
Elde edilen dönüşüm oranları Grafik 2' de verilmiştir.



Grafik 2. *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin elde edilmesinde 150 °C'deki reaksiyon süresi (2. adım) ve dönüşüm oranları

Grafikten görüldüğü gibi en yüksek dönüşümün 40 dakikalık bir sürede elde edildiği saptandı.

3. parametre olarak 500 W, 150 °C ve çalışma sıcaklığında kalma süresi (2. adım) 40 dk. olduğu koşullarda çalışma sıcaklığına erişim süresi (1. adım) araştırıldı (Grafik 3).



Grafik 3. *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit elde edilmesinde çalışma sıcaklığına erişim süresi (1.adım) ve dönüşüm oranları

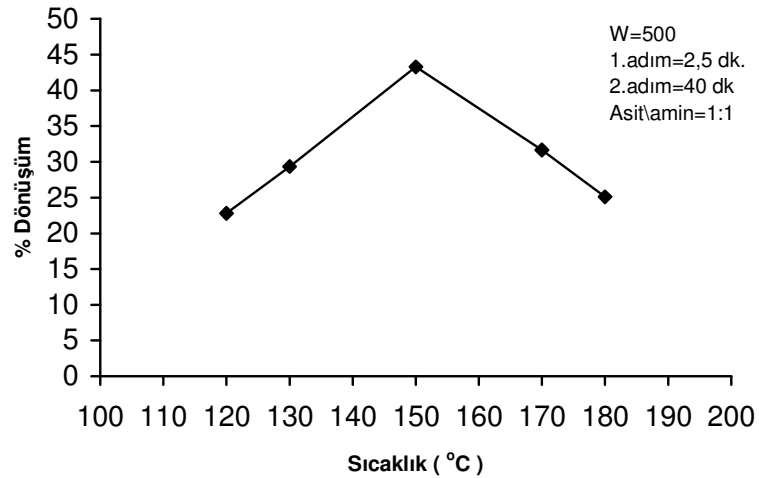
Tablodan da görüldüğü gibi çalışma sıcaklığına erişim süresinin değiştirilmesinin verimi pek etkilemediği görüldü.

Optimum güç ve süreler belirlendikten sonra dönüşümün en yüksek olduğu sıcaklığı saptamak için aşağıdaki koşullarda (asit/amin:1:1) farklı sıcaklıklar

Çalışma sıcaklığına erişim süresi, 2,5 dk., farklı °C, 500 W

Reaksiyon süresi, 40 dk., farklı °C, 500 W

uygulandı ve elde edilen dönüşüm oranları Grafik 4'te verildi.



Grafik 4. *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit elde edilmesinde değişik sıcaklıklardaki dönüşüm oranları

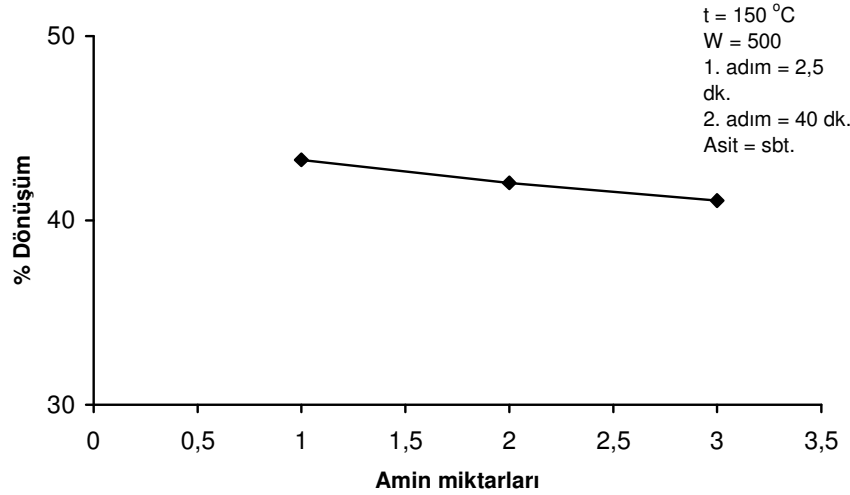
Grafikten de görüldüğü gibi en iyi sıcaklık 150 °C olarak bulundu.

Optimum güç, süre ve sıcaklık belirlendikten sonra sabit asit miktarına göre değişen amin oranlarının dönüşüm üzerine olan etkisini belirlemek için aşağıdaki koşullarda

çalışma sıcaklığına erişim süresi 2,5 dk. 150 °C 500 W

çalışma sıcaklığında kalma süresi 40 dk. 150 °C 500 W

farklı asit/amin oranları alınarak deneyler yapıldı ve elde edilen sonuçlar Grafik 5'te verildi.



Grafik 5. N-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde sabit asit miktarına bağlı olarak değişen amin miktarlarının dönüşüm yüzdeleri

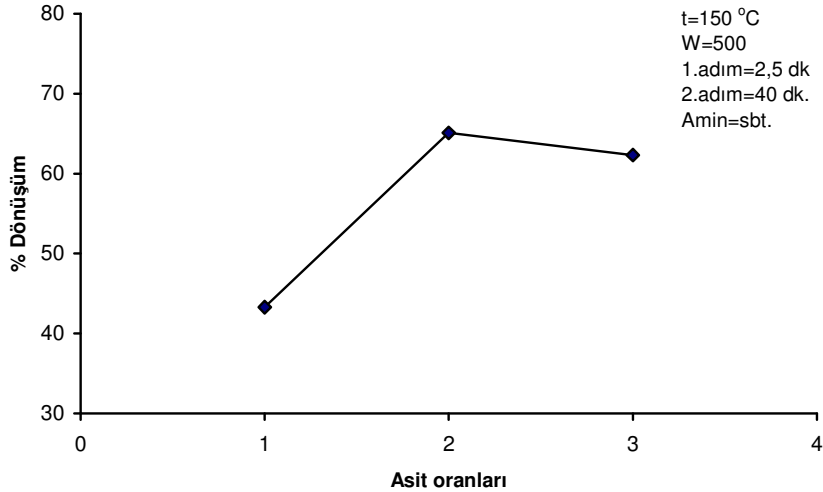
Grafikten de görüldüğü gibi amin miktarındaki değişim, verimi etkilememektedir.

Son olarak sabit amin miktarına göre değişen asit oranlarının dönüşüm üzerine olan etkisini belirlemek için yine aşağıdaki koşullarda

çalışma sıcaklığına erişim süresi 2,5 dk. 150 °C 500 W

çalışma sıcaklığında kalma süresi 40 dk. 150 °C 500 W

farklı asit/amin oranları alınarak deneyler yapıldı ve elde edilen sonuçlar Grafik 6'da verildi.



Grafik 6. *N*-2,3-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde sabit amin miktarına bağlı olarak değişen asit miktarlarının dönüşüm yüzdeleri
Grafikten de görüldüğü gibi 2:1 asit/amin oranı alındığında en yüksek dönüşüm (% 65,11) elde edildi.

(b) Klasik yöntem:

Tek boyunlu balona 30 ml toluende çözülmüş 1,0 g (8,09 mmol) 2,3-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konuldu. Geri soğutucu altında yağ banyosunda refluks edildi. Reaksiyon ortamından alınan örneğin NMR ile yapılan kontrolünde reaksiyonun tamamlandığı (asitin 180 ppm'lerdeki $-C=O$ pikinin kaybolup yerine 170 ppm'lerde amidin $-C=O$ pikinin ortaya çıktığı görüldüğü) görüldüğü için reaksiyon 51 saatte sonlandırıldı. Ortamdaki reaksiyona girmemiş asidi uzaklaştırmak için % 5'lik sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) ile ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Bu organik fazdaki amini uzaklaştırmak için ise 2M HCl ile ekstraksiyon yapıldı ve oluşan organik faz tekrar ayrılarak $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Evaporatörde toluen konsantre edildi ve hekzan ilave edilerek ürünün çökmesi sağlandı. Oluşan çökelekteki safsızlıkların giderilmesi için az miktarda eterle yıkandı. Elde edilen katı madde dietil eterde kristallendirildi. Verim: 0,1482 g (% 8,85)

Bileşik 1 için mikrodalga yöntemiyle klasik yöntem karşılaştırıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

Tablo 8. Bileşik 1'in eldesinde mikrodalga yöntemi ile klasik yöntemin karşılaştırılması

Yöntem	Çözücü	Asit/Amin oranı	Sıcaklık	Süre	Verim (%)
Mikrodalga	-	1:1	150 °C	42.5 dk.	43,29
Klasik	Toluen	1:1	Refluks sıcaklığı	2 gün	8,85

5. 2. *N*-2,4-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (2) eldesi

(a) Mikrodalga yöntemi:

Mikrodalga tüplerine yaklaşık olarak 1,0 g (8,09 mmol) 2,4-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konularak farklı süre ve güçlerde mikrodalga enerjisi uygulandı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı.

Renk: Renksiz

E.N: 107-108 °C

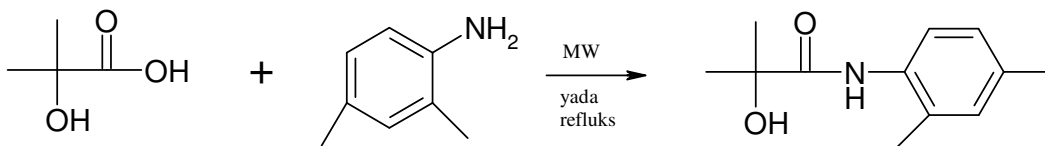
¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 8,52 (s, 1H, NH); 7,02-7,82 (m, 3H, Ar); 2,31 (s, 3H, CH₃); 2,25 (s, 3H, CH₃); 1,58 (s, 6H, CH₃) (Spektrum 3)

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃):175,19 (C=O); (134,69; 132,75; 131,06; 129,22; 127,17; 122,48) (Ar); 73,93 (C-OH); 27,75 (CH₃); 20,83 (CH₃); 17,44 (CH₃) (Spektrum 4)

UV-görünür alan: λ_{\max} 247,8 nm (Abs:1,385 ϵ :138500) (Spektrum 14)

IR spektrumu (KBr, cm⁻¹): ν 3368 (g, OH); 3316 (g, NH); 1663 (k, C=O)

X ışınları kristal yapısı (Şekil 9)



Eşitlik 26. *N*-2,4-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesi

Bileşik 1 için bulunan optimum mikrodalga koşulları (500 W, 150 °C ve 42.5 dk.) bileşik 2'ye de uygulandı. Bu koşullarda sabit asit miktarına karşı amin oranları ve sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek dönüşümün nasıl değiştiği incelendi (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9. *N*-2,4-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit asit miktarına karşı amin oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	34,70
1:2	36,19
1:3	29,15

Tablo 10. *N*-2,4-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	34,70
2:1	35,20
3:1	37,08

(b) Klasik yöntem:

Tek boyunlu balona 30 ml toluende çözülmüş 1,0 g (8,09 mmol) 2,4-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konuldu. Geri soğutucu altında yağ banyosunda refluks edildi. Reaksiyon ortamından alınan örneğin NMR ile yapılan kontrolünde reaksiyonun tamamlandığı görüldüğü için reaksiyon 2 günde sonlandırıldı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı. Verim: 0,3738 g (% 22,33)

5.3 *N*-2,5-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (3) eldesi

(a) Mikrodalga yöntemi:

Mikrodalga tüplerine yaklaşık olarak 1,0 g (8,09 mmol) 2,5-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konularak farklı süre ve güçlerde mikrodalga enerjisi uygulandı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı.

Renk: Renksiz

E.N:128-130 °C

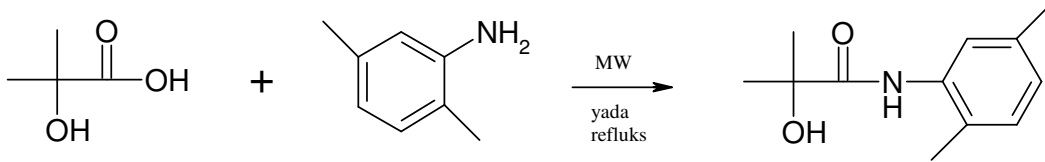
¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 8,62 (s, 1H, NH); 6,89-7,85 (m, 3H, Ar); 2,34 (s, 3H, CH₃); 2,24 (s, 3H, CH₃); 1,58 (s, 6H, CH₃) (Spektrum 5)

$^{13}\text{C-NMR}$ (δ ppm, CDCl_3):174,23 (C=O); (136,57; 135,27; 130,17; 125,54; 125,18; 122,36) (Ar); 74,39 (C-OH); 28,02 (CH_3); 21,14 (CH_3); 17,08 (CH_3) (Spektrum 7)

UV-görünür alan: λ_{max} 247,9 nm (Abs: 1,011; ϵ :101100) (Spektrum 8)

IR spektrumu (KBr, cm^{-1}): ν 3414 (g, OH); 3368 (g, NH); 1669 (k, C=O) (Spektrum 11)

X ışınları kristal yapısı (Şekil 10)



Eşitlik 27. 2,5-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesi

Reaksiyona aşağıdaki mikrodalga şartlarında katalizör olarak imidazol ilave edildi.

çalışma sıcaklığına erişim süresi 20 dk. 600 W 150 °C

çalışma sıcaklığında kalma süresi 30 dk. 600 W 150 °C

İmidazol ilavesiyle dönüşüm %14,04 bulundu. Aynı şartlar altında imidazol ilave etmeden bulunan verim % 15,65 idi. Bu da imidazolun verimi artırmadığını gösterdi.

Sonra reaksiyona aşağıdaki mikrodalga koşullarında katalizör olarak borik asit (H_3BO_3) ilave edildi (Asit:amin: H_3BO_3 = 2:2:1).

çalışma sıcaklığına erişim süresi 20 dk. 600 W 150 °C

çalışma sıcaklığında kalma süresi 30 dk. 600 W 150 °C

H_3BO_3 ilavesiyle dönüşüm % 7,77 bulundu. Aynı şartlar altında H_3BO_3 ilave etmeden bulunan verim % 15,65 idi. Bu da H_3BO_3 'ün verimi artırmadığını gösterdi.

Reaksiyona aşağıdaki mikrodalga koşullarında katalizör olarak potasyum ter-bütoksit ilave edildi (asit:amin: potasyum ter-bütoksit = 1:1:0,25).

çalışma sıcaklığına erişim süresi 20 dk. 600 W 150 °C

çalışma sıcaklığında kalma süresi 30 dk. 600 W 150 °C

Potasyum ter-bütoksit ilavesiyle dönüşüm % 23,42 olarak bulundu. Aynı şartlar altında potasyum ter-bütoksit ilave etmeden bulunan verim % 15,65 idi. Bu da potasyum ter-bütoksit'in verimi çok artırmadığını gösterdi.

Daha sonra reaksiyona aşağıdaki mikrodalga koşullarında katalizör olarak heteropoli asit ($\text{H}_4\text{PVMo}_{11}\text{O}_{40}$) ilave edildi (asit:amin: heteropoli asit = 1:1:0,025).

çalışma sıcaklığına erişim süresi 20 dk. 600 W 150 °C

çalışma sıcaklığında kalma süresi 30 dk. 600 W 150 °C

Heteropoli asit ilavesiyle dönüşüm % 21,38 bulundu. Aynı şartlar altında heteropoli asit ilave etmeden bulunan verim % 15,65 idi. Bu da heteropoli asit kullanılmasının verimi pek artırmadığını gösterdi.

Bileşik 1 için bulunan optimum mikrodalga koşulları (500 W, 150 °C ve 42.5 dk.) bileşik 3'ye de uygulandı. Bu koşullarda sabit asit miktarına karşı amin oranları ve sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek dönüşümün nasıl değiştiği incelendi (Tablo 11 ve 12).

Tablo 11. *N*-2,5-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit asit miktarına karşı amin oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	33,30
1:2	30,25
1:3	31,46

Tablo 12. *N*-2,5-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	33,30
2:1	44,50
3:1	65,44

(b) Klasik yöntem:

Tek boyunlu balona 30 ml toluende çözülmüş 1,0 g (8,09 mmol) 2,5-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konuldu. Geri soğutucu altında yağ banyosunda refluks edildi. Reaksiyon ortamından alınan örneğin NMR ile yapılan kontrolünde reaksiyonun tamamlandığı görüldüğü için reaksiyon 2 günde sonlandırıldı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı. Verim: 0,1084 g (% 6,48).

Klasik yöntemle yapılan deney çözücü değiştirilerek (toluen yerine ksilen) yapıldı. 1,0 g (8,09 mmol) 2,5-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asitin geri soğutucu altında yağ banyosunda refluks edilme reaksiyonu NMR ile takip edildi. Reaksiyon 1 günde tamamlandı ve *N*-2-izopropilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde yapılan saflaştırma işlemleri yapıldı. Ancak ürün çöktürülemediği için verim hesaplanamadı.

5. 4 *N*-2,6-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit (4) eldesi

(a) Mikrodalga yöntemi:

Mikrodalga tüplerine yaklaşık olarak 1,0 g (8,09 mmol) 2,6-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konularak farklı süre ve güçlerde mikrodalga enerjisi uygulandı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı.

Renk: Renksiz

E.N:167-168 °C

¹H-NMR (δ ppm, CDCl₃): 8,06 (s, 1H, NH); 7,09-7,11 (m, 3H, Ar); 2,67 (s, 1H, OH)

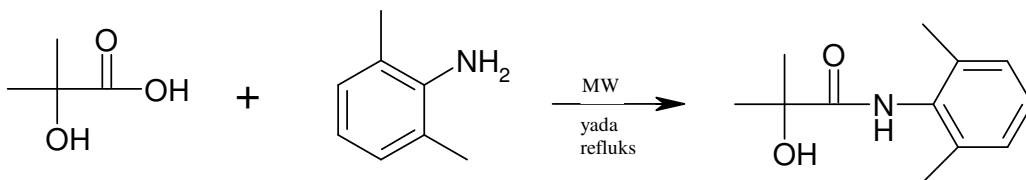
2,23 (s, 6H, CH₃); 1,58 (s, 6H, CH₃); (Spektrum 3)

¹³C-NMR (δ ppm, CDCl₃):174,58 (C=O); (135,26; 133,40; 128,16; 127,19) (Ar); 74,06 (C-OH); 28,06 (CH₃); 18,23 (CH₃) (Spektrum 4)

UV-görünür alan: λ_{\max} 243,2 nm (Abs: 1,140; ϵ : 11400) (Spektrum 16)

IR spektrumu (KBr, cm⁻¹): ν 3362 (k, OH); 3248 (g, NH); 1663 (k, C=O)

X ışınları kristal yapısı (Şekil 11)



Eşitlik 28. *N*-2,6-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesi

Bileşik 1 için bulunan optimum mikrodalga koşulları (500 W, 150 °C ve 42.5 dk.) bileşik 4'e de uygulandı. Bu koşullarda sabit asit miktarına karşı amin oranları ve sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek dönüşümün nasıl değiştiği incelendi (Tablo 13 ve 14).

Tablo 13. *N*-2,6-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit asit miktarına karşı amin oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	6,41
1:2	10,50
1:3	22,94

Tablo 14. *N*-2,6-Dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm
1:1	6,41
2:1	8,40
3:1	9,22

(b) Klasik yöntem:

Tek boyunlu balona 30 ml toluende çözülmüş 1,0 g (8,09 mmol) 2,6-dimetilanilin ve 0,842 g (8,09 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konuldu. Geri soğutucu altında yağ banyosunda refluks edildi. Reaksiyon ortamından alınan örneğin NMR ile yapılan kontrolünde reaksiyonun tamamlandığı, görüldüğü için reaksiyon 4 günde sonlandırıldı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı. Verim: 0,0847 g (% 5,06)

5. 5 *N*-2-İzopropilfenil- α -hidroksiizobütiramit (5) eldesi

(a) Mikrodalga yöntemi:

Mikrodalga tüplerine yaklaşık olarak 1,0 g (7,17 mmol) 2-izopropilanilin ve 0,75 g (7,17 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konularak farklı süre ve güçlerde mikrodalga enerjisi uygulandı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı.

Renk: Renksiz

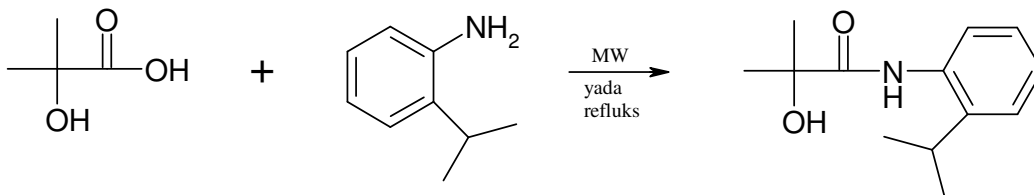
E.N:185-187 °C

¹H-NMR (δ ppm,CDCl₃): 8,83 (s,1H, NH); 7,14-7,87 (m, 4H, Ar); 3,28-3,01 (m, 1H, CH); 1,54 (s, 6H, CH₃, ³J_{CH3}= 6.83); 1,27 (s, 6H, CH₃, ³J_{CH}= 6.88) (Spektrum 9)

¹³C-NMR (δ ppm,CDCl₃):174,82 (C=O); (139,51; 133,99; 126,37; 125,55; 125,51; 123,31) (Ar); 74,20 (C-OH); 28,05 (CH₃); 27,86 (CH₃); 22,78 (CH₃) (Spektrum 10)

UV-görünür alan: λ_{\max} 246,6 nm (Abs. :0,601; ϵ :6010) (Spektrum 17)

IR spektrumu (KBr, cm⁻¹): ν 3300 (g, OH ve NH); 1665 (k, C=O) (Spektrum 12)



Eşitlik 29. *N*-2-İzopropilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesi

Bileşik **1** için bulunan optimum mikrodalga koşulları (500 W, 150 °C ve 42.5 dk.) bileşik **5**'e uygulandı. Bu koşullarda sabit asit miktarına karşı amin oranları ve sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek dönüşümün nasıl değiştiği incelendi (Tablo 15 ve 16).

Tablo 15. *N*-2-İzopropilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit asit miktarına karşı amin oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

Asit/Amin oranı	Dönüşüm (%)
1:1	16,01
1:2	16,50
1:3	22,72

Tablo 16. *N*-2-İzopropilfenil- α -hidroksiizobütiramidin sabit amin miktarına karşı asit oranları değiştirilerek bulunan dönüşüm yüzdeleri

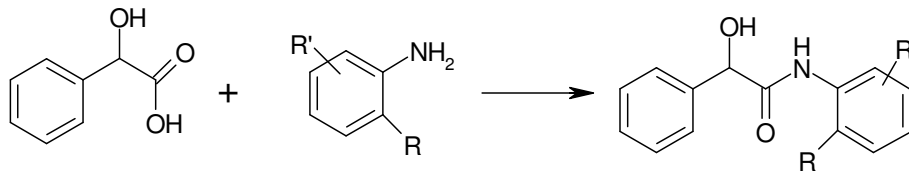
Asit/Amin oranı	Dönüşüm (%)
1:1	16,01
2:1	22,30
3:1	23,36

(b) Klasik yöntem:

Tek boyunlu balona 30 ml toluende çözülmüş 1,0 g (7,17 mmol) 2-izopropilanilin ve 0,75 g (7,17 mmol) α -hidroksiizobütirik asit konulup geri soğutucu altında yağ banyosunda 3 gün refluks edildi. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı. Verim: 0,2163 g (% 13,60)

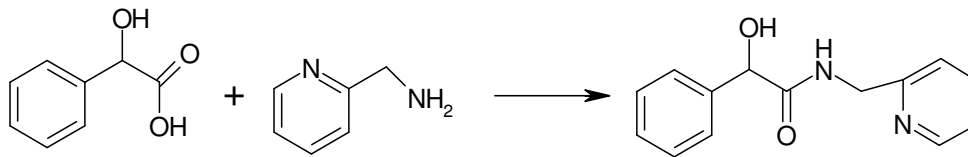
5. 6 Mandelamitlerin eldesi

Mikrodalga tüplerine 1:1 oranında DL-mandelik asit ile anilin türevleri ve 2-pikolilamin konularak 50 dakika ve 150 °C' de 600 W'lık bir mikrodalga enerjisi uygulandı. Diğer işlemler *N*-2,3-dimetilfenil- α -hidroksiizobütiramit eldesinde olduğu gibi yapıldı. Bu amitlerin optimum reaksiyon koşullarını belirleme çalışmaları hala devam etmektedir.



- 1: R = Me, R' = 3-Me
- 2: R = Me, R' = 4-Me
- 3: R = Me, R' = 5-Me
- 4: R = Me, R' = 6-Me
- 5: R = Et, R' = 6-Et
- 6: R = 2-izopropil, R' = H

Eşitlik 30. Anilin türevlerinden mandelamit eldesi

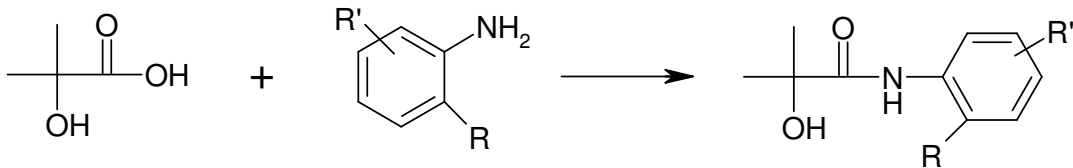


Eşitlik 31. 2-Pikolilaminden (piridin-2-metil) mandelamit eldesi

6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Amitlerin elde edilmesi için birçok yöntem vardır. Amitler ya karboksilik asitlerin aminlerle doğrudan reaksiyonuyla elde edilir, yada karboksilik asitler önce aktive edilir, sonra aminlerle etkileştirilerek amit elde edilir. Ancak bu asit türevlerinin izolasyonu ve saflaştırılması özellikle bu türevler kararsız olduklarında çok zor olmaktadır. Asitler bazı kapling reaktifleri kullanılarak da aktif hale getirilebilirse de kapling reaktifleri çoğunlukla pahalı olduğundan bu reaktifleri kullanmak işlem maliyetini artırır. İşlemleri kolaylaştırmak amacıyla amitlerin çözücüsüz ortamda pirolitik olarak hazırlanması düşünülmüştür. Ancak bu yöntem genellikle yüksek sıcaklık ve uzun reaksiyon süresi gerektirdiğinden klasik koşullarda yapıldığında pek uygun bir yöntem değildir. Piroliz reaksiyonunda mikrodalga enerjisi kullanılırsa yüksek sıcaklıklara kolayca erişildiği gibi reaksiyon süreleri de oldukça kısaldığı için istenilen sonuçlar elde edilir. Çözücü içinde yapılan reaksiyonlarda meydana gelen çözücülerin pahalı olması, yüksek kaynama noktalı aprotik çözücüler (toluen, ksilen vb.) kullanılması durumunda çözücüü uzaklaştırmanın zor olması gibi sorunları gidermek amacıyla son yıllarda mikrodalga yöntemiyle yapılan reaksiyonların çözücüsüz olarak yapılması tercih edilmeye başlanmıştır. Bu nedenle bu çalışmada amit elde etmek için çözücüsüz ortamda piroliz yöntemiyle mikrodalga yöntemi kullanılmıştır.

Bu çalışmada, mikrodalga yöntemiyle çözücüsüz ortamda anilin türevleri ve α -hidroksiizobütirik asit etkileştirilerek beş yeni amit elde edildi (Eşitlik 32).

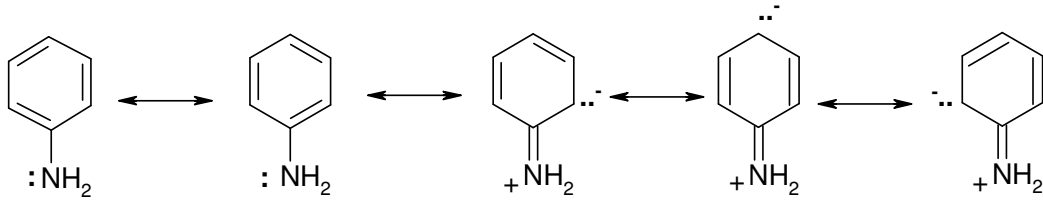


- 1: R = Me, R' = 3-Me
- 2: R = Me, R' = 4-Me
- 3: R = Me, R' = 5-Me
- 4: R = Me, R' = 6-Me
- 5: R = 2-izopropil, R' = H

Eşitlik 32. α -hidroksiizobütirik asit ile anilin türevlerinin reaksiyonu sonucu amit sentezi

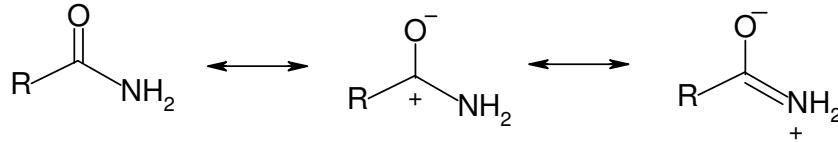
Amitleri en yüksek verimle elde etmek için, farklı güç ve süreler uygulanarak en uygun koşullar araştırıldı. Sentezlenen amitler IR, NMR, UV-görünür alan ve X-ışınları spektroskopileri ile karakterize edildi.

Elde edilen amitlerin (1, 2, 3, 4 ve 5) ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 8,58; 8,52; 8,62; 8,06 ve 8,83 ppm'lerde gözlenen pikler $-\text{NH}-$ grubunun varlığını göstermektedir. 4 bileşiğinin $-\text{NH}-$ pikinin kimyasal kayma değerinin küçük olması, rezonans (Eşitlik 33) nedeniyle azot üzerindeki elektron yoğunluğunun diğer anilin türevlerine göre daha çok olmasına dayandırılabilir. Yine bu bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumlarında karboksilik asidin $-\text{C}=\text{O}$ grubundan gelen 180 ppm civarındaki pikin kaybolup yerine amitlerin $-\text{C}=\text{O}$ grubuna ait olan sırasıyla 175,1; 175,2; 174,2; 174,6 ve 174,8 ppm'lerdeki yeni piklerin ortaya çıkması bu bileşiklerin amit olduğunu desteklemektedir. Diğer NMR verileri de beklenen ürünlerin oluştuğunu doğrulamaktadır.



Eşitlik 33. Anilin rezonans yapıları

IR spektrumlarında 1660 cm^{-1} dolaylarında gözlenen pikler amitlerin $-\text{C}=\text{O}$ gruplarına aittir. Amitlerin rezonans yapılarından (Eşitlik 34) dolayı $-\text{C}=\text{O}$ gruplarının frekansları düşmektedir.



Eşitlik 34. Amitlerin rezonans yapıları

Bileşik 2, 3 ve 4'ün X-ışınları kristal yapıları (Şekil 9, 10 ve 11) bu amitlerin oluşumunu kanıtlamaktadır.

Bileşiklerin (1, 2, 3, 4 ve 5) UV- Görünür alan spektrumlarında 240 nm 'lerde gözlenen yayvan pikler $n\rightarrow\pi^*$ ve $\pi\rightarrow\pi^*$ geçişlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Optimum koşulları bulmak için mikrodalga gücü, süre ve amin miktarları değiştirilerek bileşik 1 için farklı reaksiyonlar yapıldı. İlk olarak güç denemesi yapılarak dönüşümün en yüksek olduğu güç 500 W olarak tespit edildi. İkinci parametre olarak reaksiyon süresi değiştirilerek dönüşümün en yüksek olduğu süre 40 dk. olarak belirlendi. 3. parametre olarak istenilen sıcaklığa erişme süresi araştırıldı ve bu sürelerin verimi pek etkilemediği bulundu. Optimum güç ve süreler belirlendikten sonra dönüşümün en yüksek olduğu sıcaklık $150\text{ }^\circ\text{C}$ olarak saptandı. 5. parametre olarak dönüşüm üzerine sabit asit miktarına göre değişen amin oranları araştırıldı ve amin miktarının dönüşümü pek etkilemediği tespit edildi. Son olarak 6. parametre olarak sabit

amin miktarına karşılık asit oranları değiştirilerek asit miktarının dönüşüm üzerine olan etkisi araştırıldı. En iyi dönüşümün asit:amin (2:1) olduğu bulundu.

Bileşik 1 için mikrodalga yöntemiyle klasik yöntemi karşılaştırmak için çözücü olarak toluenin kullanıldığı klasik koşullarda deney tekrarlandı. Klasik koşullarda 2 günde % 8,85 dönüşüm elde edilirken mikrodalga yöntemiyle 42,5 dakikalık bir sürede % 43,29 dönüşüm elde edildi. Böylelikle mikrodalga yönteminin klasik yöntemine göre hem süre hem de verim yönünden daha avantajlı olduğu gösterildi.

Bileşik 1 için bulunan optimum koşullar diğer bileşiklere de uygulandı. Asit ve amin miktarında değişiklikler yapılarak dönüşümün nasıl değiştiği incelendi.

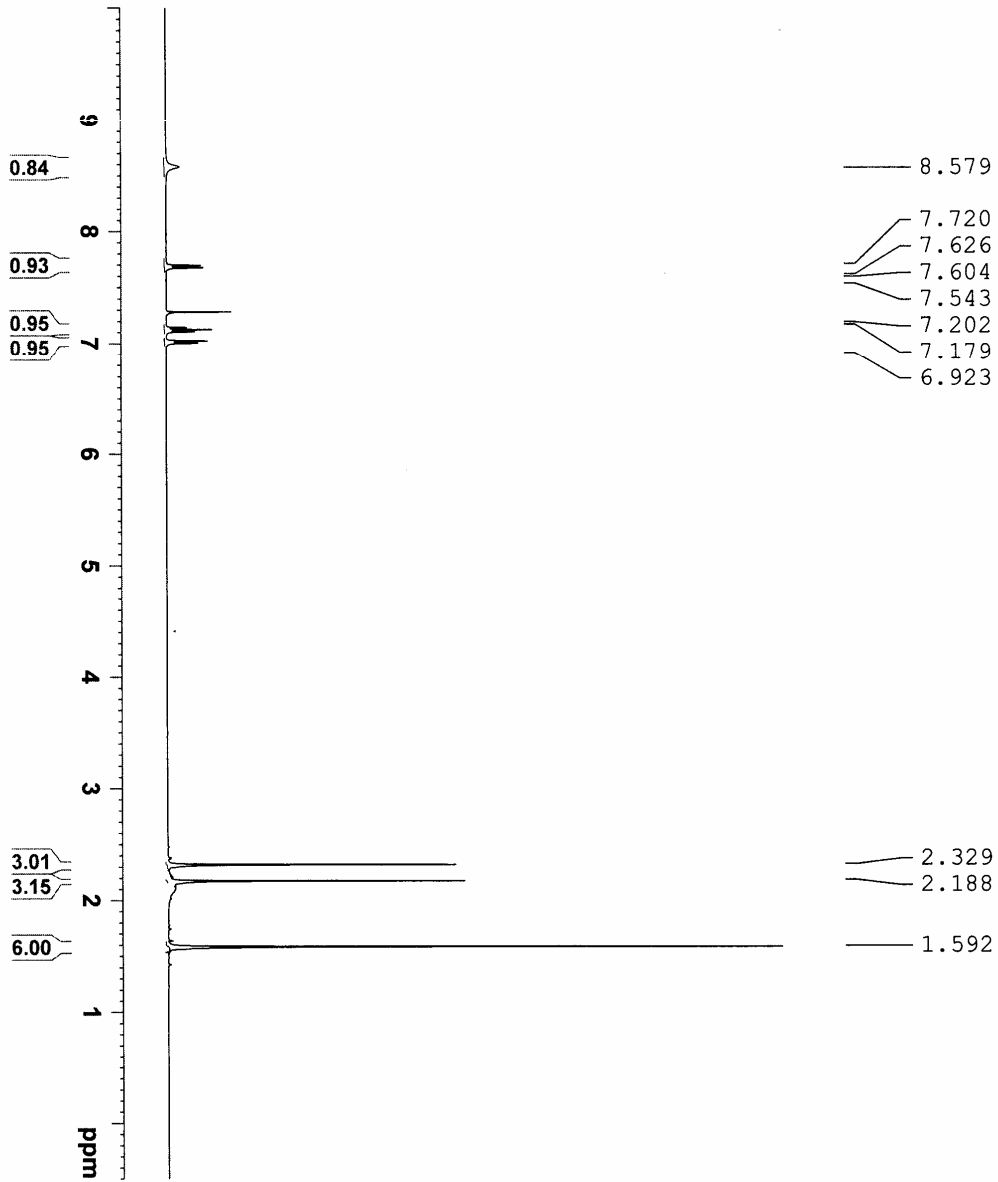
Bileşik 3 için verimi artırmak amacıyla katalizör denemesi yapıldı. Katalizör olarak imidazol, borik asit, potasyum ter-bütoksit kullanıldı. Ancak bu maddelerin dönüşümü etkilemediği görüldü.

Ayrıca, mikrodalga yöntemiyle DL-mandelik asit ile anilin türevleri (2,3-dimetilanilin, 2,4-dimetilanilin, 2,5-dimetilanilin, 2,6-dimetilanilin, 2,6-dietilanilin, 2-izopropilanilin) ve 2-pikolamin etkileştirilerek yedi farklı amit elde edildi. Sentezlenen amitler IR ve NMR spektroskopileriyle karakterize edildi. Bunun yanında, *N*-2,3-dimetilfenil-DL-mandelamidin ve *N*-2-izopropilfenil-DL-mandelamidin X ışınları kristal yapısı (Şekil 12 ve 13) elde edildi. Ancak bu amitlerin optimum reaksiyon koşulları üzerindeki çalışmalar hala devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kunishima, M., Kawachi, C., Hioki, K., Terao, K., Tani, S., **2001**, Tetrahedron, *57*, 1551-1558.
2. Gelens, E. vd. **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 3751-3754
3. Nezhad, R. K., Parhami, A., Rad, M. N. S., Zarea, A. **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 6879-6882
4. Perreux, L., Loupy, A., Volatron, F., **2002**, Tetrahedron, *58*, 2155-2162.
5. Solomons, G., Fryhle, C., (2000) Organic Kimya 7.Baskı
6. Biricik, N., **1996**, Doktora Tezi, DÜ, F.B.E. 'Dialkil Ditiyofosforik Asitler ile Metal-Dinonil Ditiyofosfatların sentezi ve Analitik Uygulamalarının Araştırılması
7. Massicot, F., Royon, R.P, Portella, C., Saleur, D., Sudha, A.V.R.L., **2001**, Synthesis, *16*, 2441-2444
8. Cobb, A.J.A., Marson, C.M., **2001**, Tetrahedron: Asymmetry, *12*, 1547-1550
9. Perreux, L., Loupy A., Volatron F., **2002**, Tetrahedron, *58*, 2155-2162
10. Chen, Jack J., Deshpande, S. V., **2003**, Tetrahedron Letters, *44*, 8873-8876
11. Nezhad, A. K., Mokhtari, B., Rad, M.N.S., **2003**, Tetrahedron Letters, *44*, 7325-7328
12. Tanaka, K., Hiratsuka, T., Lipkowska, Z. U., **2003**, Eur. J. Org. Chem, 3043-3046
13. Cho, D.H., Jang, D. O., **2004**, Tetrahedron Letters, *45*, 2285-2287
14. . Royon, R. P., vd. **2004**, C.R Chimie, *7*, 119-123
15. .Gelens, E. vd. **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 3751-3754
16. Prasad, A. K. v.d **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 4511-4514
17. Blay, G., Fernandez, I., Aleixandre, A. M., Pedro J. R., **2005**, Tetrahedron: Asymmetry, *16*, 1207-1213
18. Rodrigues, Rogerio da C., Barros, I. M. A., Lima, E. L. S., **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 5945-5947
19. Gertzmann, R, Gürtler C., **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 6659-6662
20. Nezhad, A.K. v.d **2005**, Tetrahedron Letters, *46*, 6879-6882
21. Kunishima, M., Kawachi, C., Hioki, K., Terao, K., Tani, S., **2005**, Tetrahedron, *57*, 1551-1558
22. Ramiro, P., Fresnadillo, D.G, Orellana, G. **2005**, Tetrahedron, *61*, 9478-9483
23. Blay, G., Fernandez I., Olmos V. H., Aleixandre, A. M., and Pedro, J. R. **2005**, Tetrahedron:Asymmetry, *16*, 1953-1958

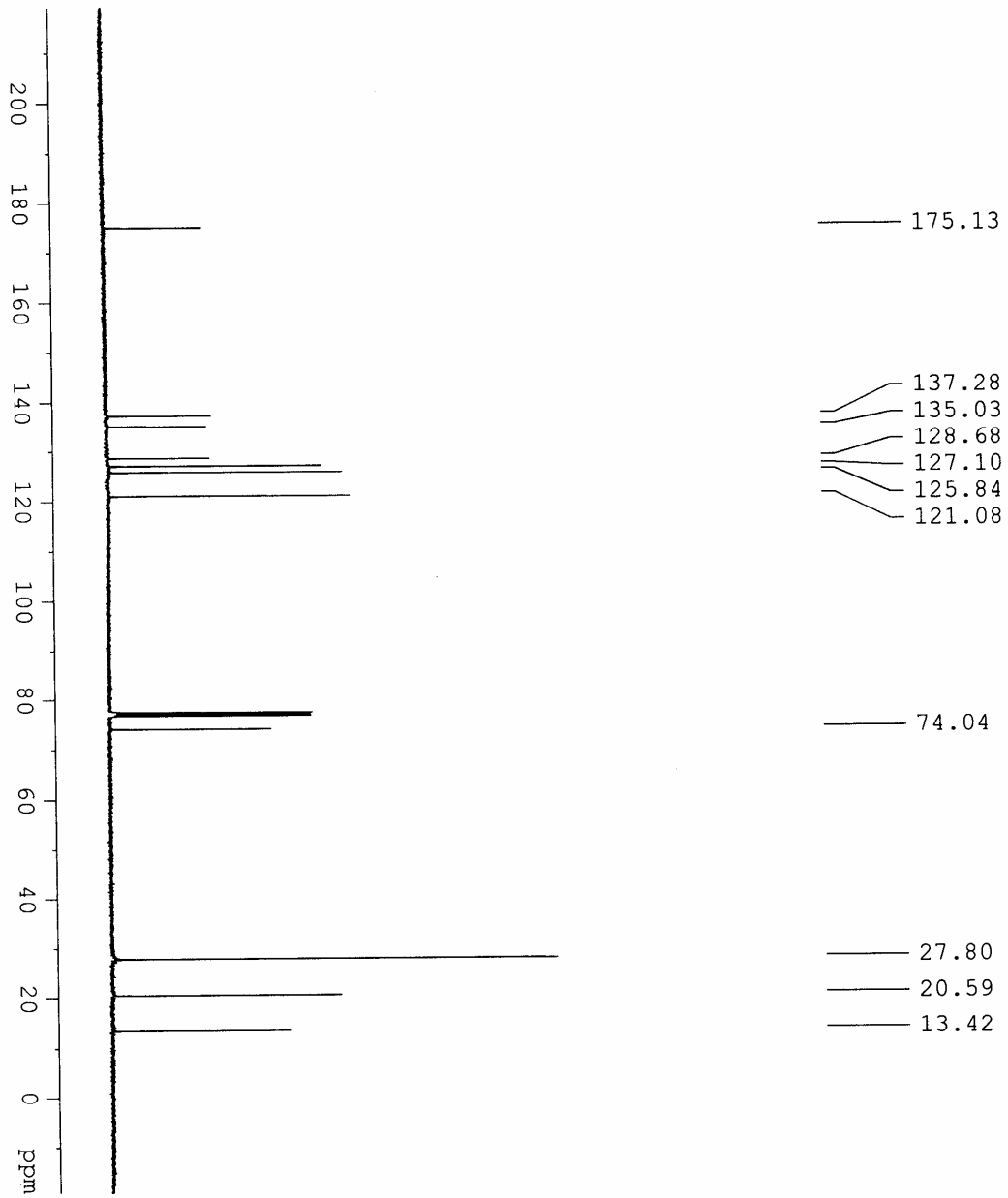
SPEKTRUMLAR



```

Current Data Parameters
NAME          narmin
EXPNO         32
PROCNO        1
----- Acquisition Parameters -----
Date_         20060405
Time          16.51
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBI 1H/
PULPROG      zg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NS           19
DS           1
SFO1         8278.146 Hz
FIDRES       0.126314 Hz
AQ           3.9584243 sec
RG           28.5
DM           60.400 usec
DE           8.00 usec
TE           300.0 K
D1           1.00000000 sec
TD0          1
----- CHANNEL f1 -----
NUC1         1H
P1           9.75 usec
PL1         5.00 dB
SFO1         400.1324710 MHz
----- Processing parameters -----
SI           32768
SF           400.1300000 MHz
WDW          EM
SSB          0
GB           0.30 Hz
PC           1.00
  
```

Spektrum 1. Bileşik 1'in ^1H NMR Spektrumu



```

Current: Data Parameters
NAME          nemans
EXPNO         43
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060408
Time          06:40
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBI 1H/
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NS           1024
DS           4
SWH          23980.814 Hz
FIDRES      0.365918 Hz
AQ          1.3664756 sec
RG          14596.5
DM          20.000000 usec
DE          8.00 usec
TE          304.3 K
D1          2.00000000 sec
d11         0.03000000 sec
DELTA       1.89999998 sec
TD0         1

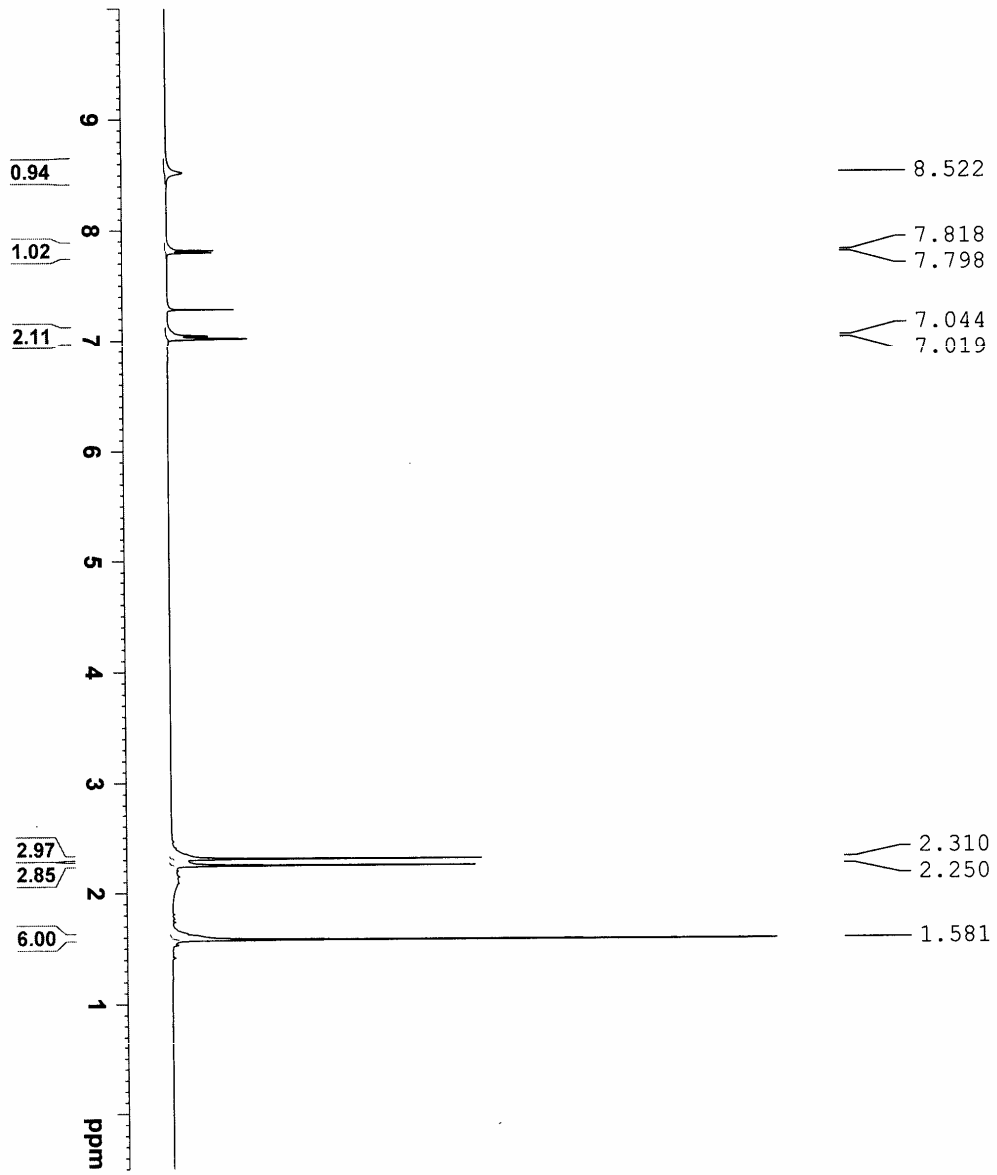
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1          13.30 usec
PL1         -6.00 dB
SFO1        100.628298 Mhz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2     waltz16
NUC2         1H
PCPD2       100.00 usec
PL2         2.00 dB
PL12        27.00 dB
PL13        27.00 dB
SFO2        400.1316005 Mhz

F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          100.612798 Mhz
WDW         EM
SSB         0
LB          1.00 Hz
GB          0
PC          1.40

```

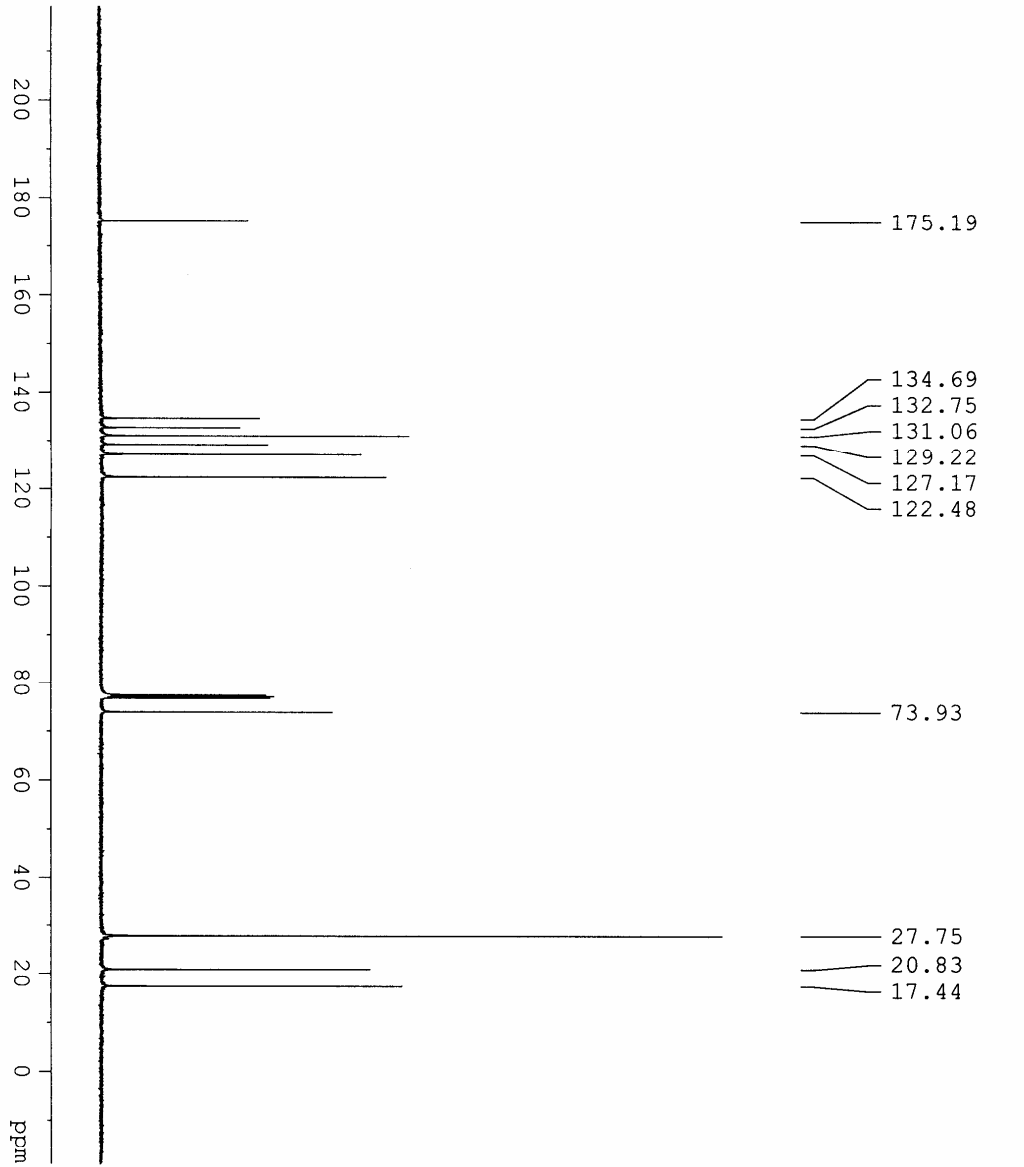
Spektrum 2. Bileşik 1'in ^{13}C NMR Spektrumu



```

Current Data Parameters
NAME          hemim
EXPNO         31
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060405
Time_        17.06
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm BABI 1H/
PULPROG      zg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NUC1         13
NS           2
SMW         8278.146 Hz
FIDRES      0.126314 Hz
AQ          3.9584243 sec
RG          18
DM          60.400 usec
DE          8.00 usec
TE          300.0 K
D1          1.00000000 sec
TDO         1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1        1H
P1          9.75 usec
PL1         5.00 dB
SFO1        400.1324710 MHz
F2 - Processing parameters
SI          400.130000 MHz
SF          400.130000 MHz
RG          0
SSB         0
GB          0.30 Hz
PC          1.00
  
```

Spektrum 3. Bileşik 2'nin ^1H NMR spektrumu



```

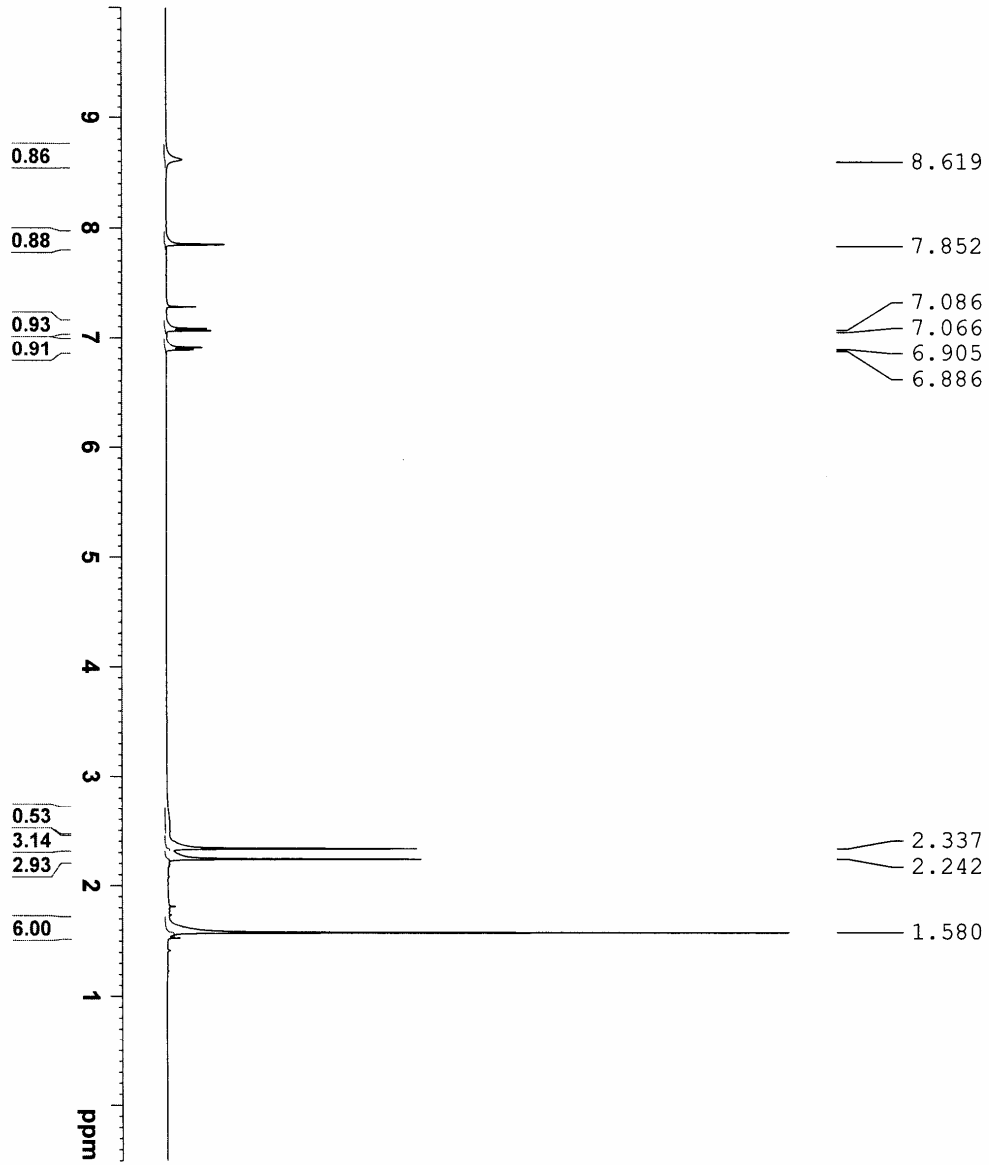
Current Data Parameters
NAME          nemrin
EXPNO        41
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_        20060408
Time         18
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBI 1H/
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SFO          101.253
C1           1024
NS           1024
DS           4
SWH          23980.814 Hz
FIDRES       0.262756 Hz
AQ           1.362756 Sec
RG           1.4595
DM           20.850 usec
DE           8.00 usec
TE           300.2 K
D1           2.00000000 Sec
d11          0.03000000 Sec
DELTA        1.89999998 sec
TPO          1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            13.30 usec
PL1          -6.00 dB
SFO1         100.626269 MHz

===== CHANNEL f2 =====
NAME         waltz16
NUC2          13C
P2            100.00 usec
PL2           5.00 dB
PL12         25.22 dB
PL13         27.00 dB
SFO2         400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF           100.6127690 MHz
AQ           1.00000000
SFO          100.6127690 MHz
PC           1.40
  
```

Spektrum 4. Bileşik 2'nin ^{13}C NMR Spektrumu



```

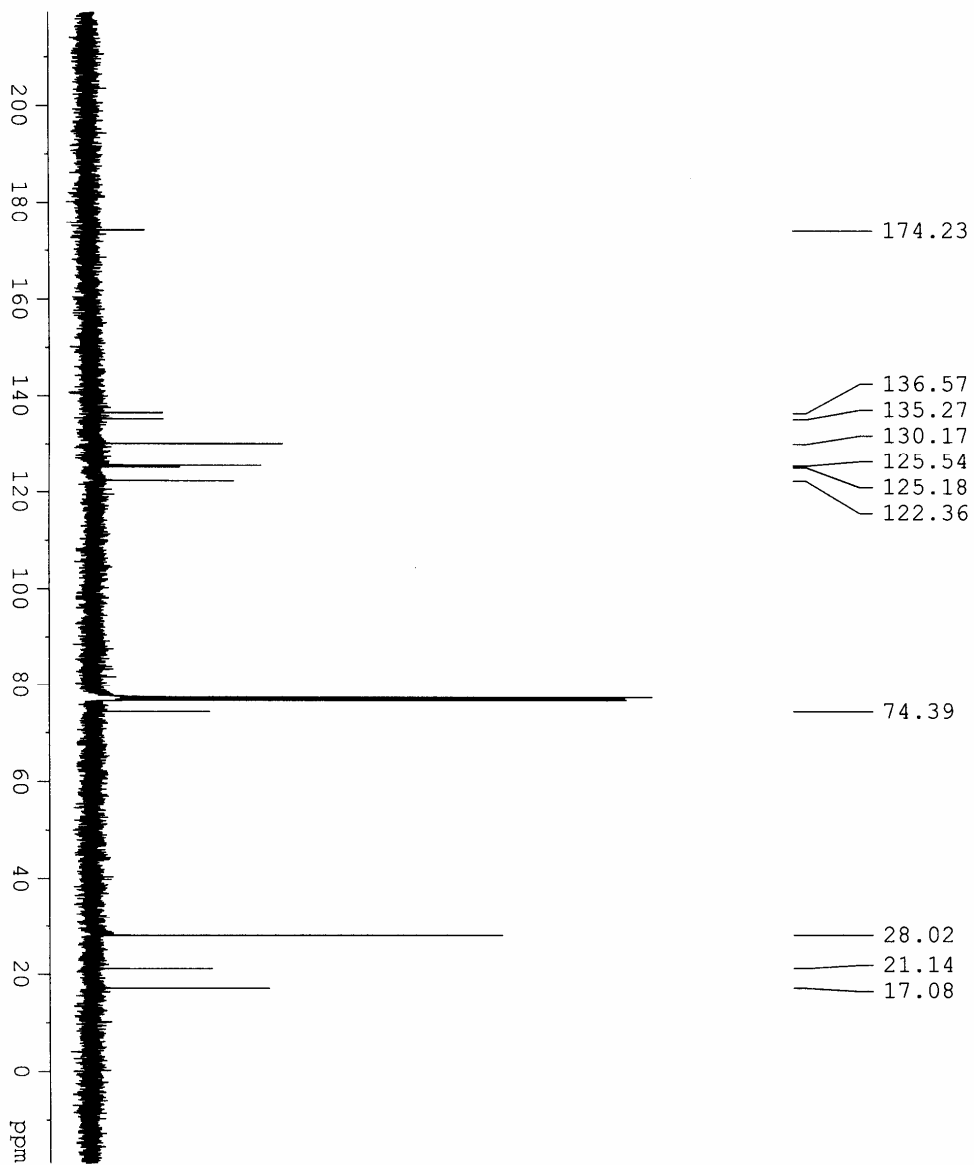
Current Data Parameters
NAME          nemrin
EXPNO        24
PROCNO       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_        20060331
Time         16:41
INSTRUM     spect
PROBHD      5 mm PABBI-130
PULPROG     zgpg30
TD          65536
SOLVENT     CDCl3
NS          15
DS          2
SMH         8278.146 Hz
FIDRES      0.126314 Hz
AQ          3.9584243 sec
RG          16
DM          60.400 usec
DE          300.0 K
TE          1.00000000 sec
D1          1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1        1H
P1          9.75 usec
PL1         5.00 dB
SFO1        400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          400.1300000 MHz
WDW         EM
SSB         0
LB          0.30 Hz
GB          0
PC          1.00
  
```

Spektrum 5 Bileşik 3'ün ^1H NMR spektrumu



```

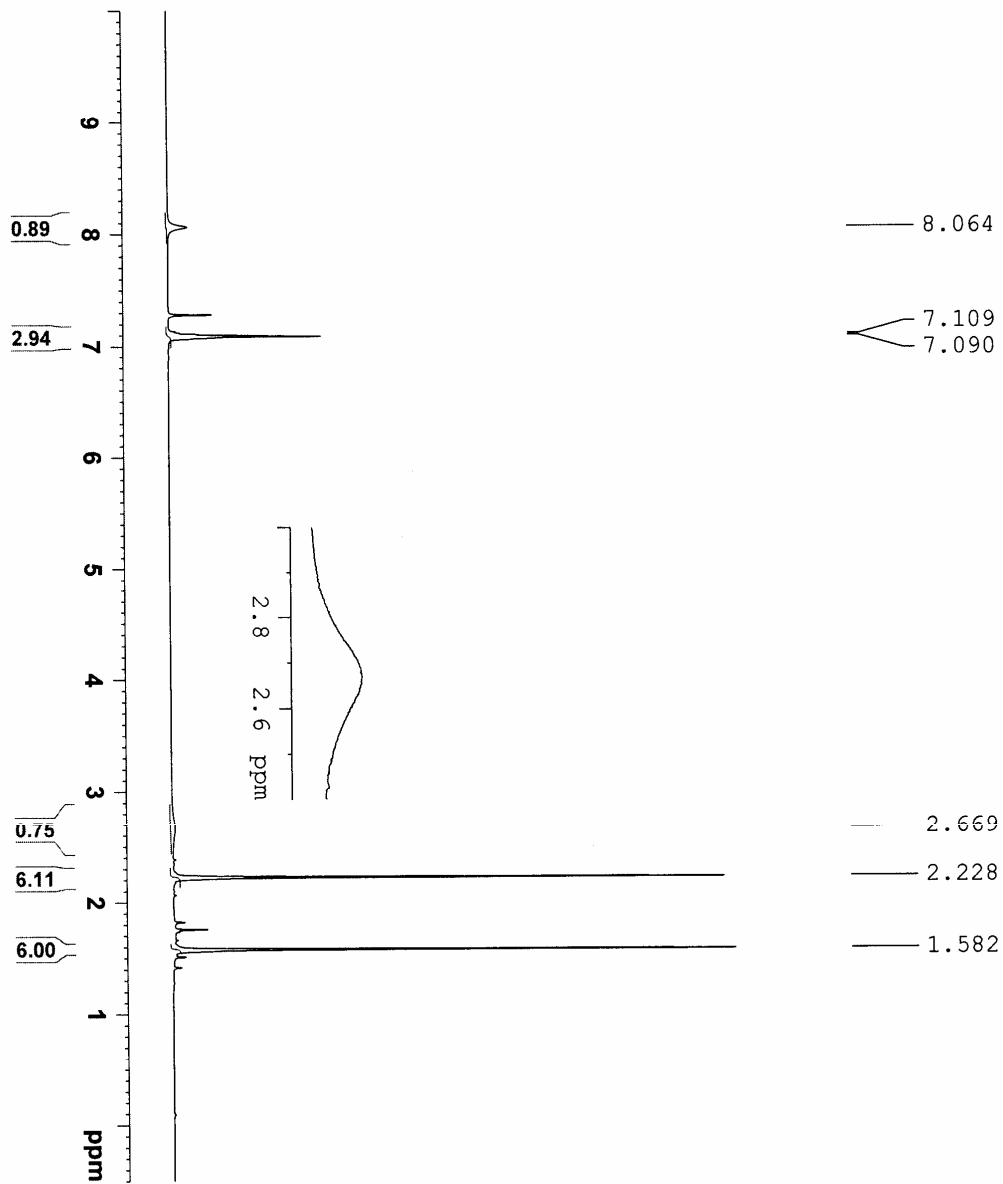
Current Data Parameters
NAME          nemrin
EXPNO        28
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060403
Time         10:25
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBO
PULPROG      zgpg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NS           374
DS           4
SWH          23980.814 Hz
FIDRES      0.365918 Hz
AQ          1.3664756 sec
RG          120
DM          20.850 usec
DE          8.00 usec
TE          300.0 K
D1          2.000000 sec
d11         0.100000 sec
DELTA       1.8899998 sec
TD0         1

===== CHANNEL F1 =====
NUC1         13C
P1          13.30 usec
PL1         -6.00 dB
SFO1        100.6228298 MHz

===== CHANNEL F2 =====
CPOPRG2     waltz16
NUC2         1H
PCPD2       100.00 usec
PL2         25.00 dB
PL12        25.22 dB
PL13        27.00 dB
SFO2        400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          100.6127690 MHz
WDW         RM
SSB         0
GB          1.00
PC          1.40
  
```

Spektrum 6 Bileşik 3'ün ^{13}C NMR spektrumu



```

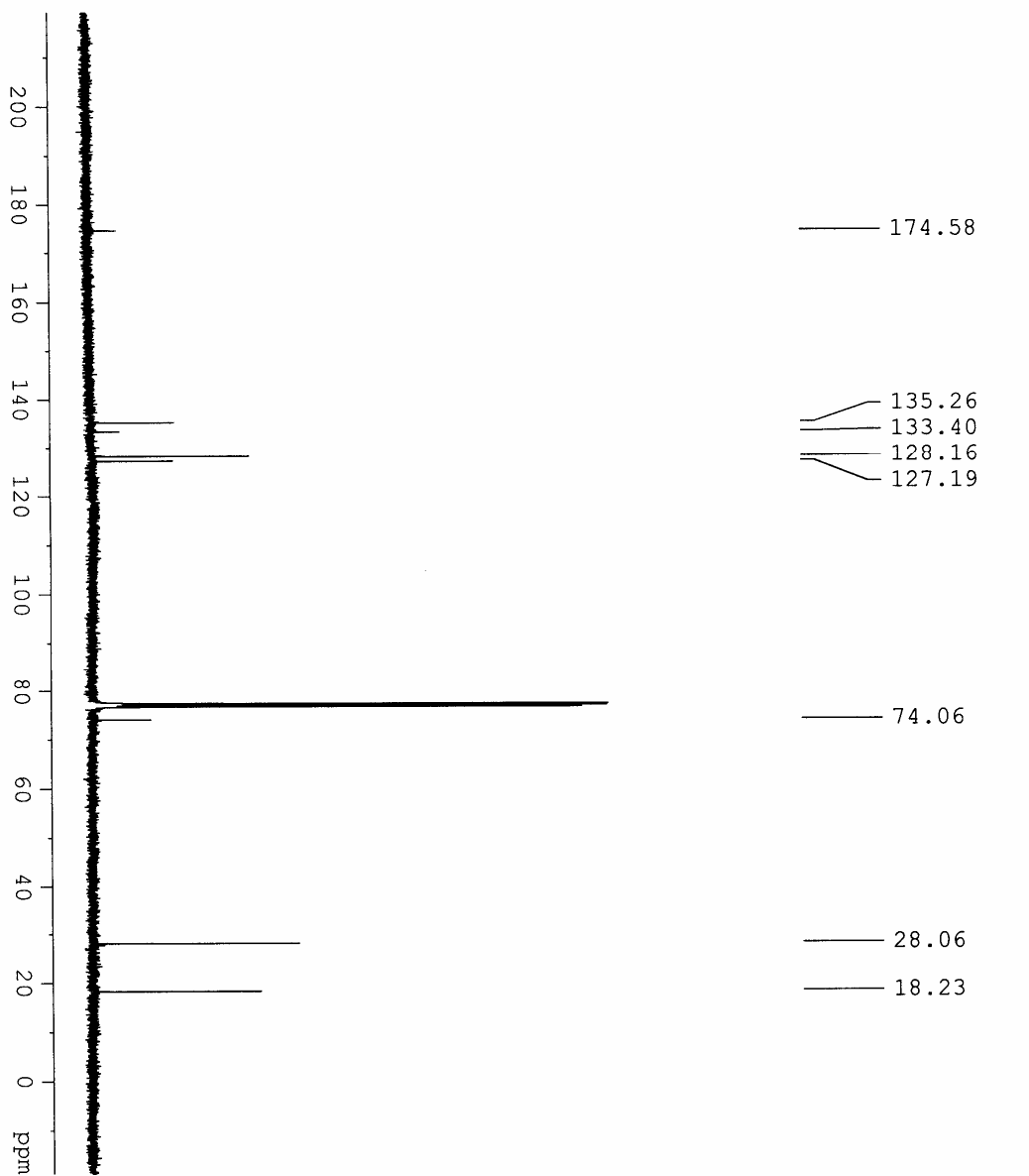
Current Data Parameters
NAME          remain
EXPNO        21
PROCNO       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060331
Time_        16.02
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBI 1H/
PULPROG      zg30
TD           65536
SOLVENT      CDCl3
NS           16
DS           1
SWH          8278.142 Hz
FIDRES      0.144319 Hz
AQ          3.9584243 sec
RG          325.4
DE          60.400 usec
TE          300.0 K
D1          1.00000000 sec
TD0         1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1         1H
P1          9.75 usec
PL1         5.00 dB
SFO1        400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          400.1300000 MHz
WDW         EM
SSB         0
LB          0.30 Hz
GB          0
PC          1.00
  
```

Spektrum 7. Bileşik 4'ün ^1H NMR Spektrumu



```

Current Data Parameters
NAME          nemrin
EXPNO        27
PROCNO       1
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060403
Time         10.00
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm pzbhpc
PULPROG      zgpg30
TD            65536
SOLVENT      CDCl3
NS           1024
DS           4
AQ           23980.814 Hz
FIDRES       0.365918 Hz
RG           1.3664796 sec
AQ           11585.2
DM           2.00 usec
TE           300.0 K
D1           2.00000000 sec
d11          0.03000000 sec
DELTA        1.89999998 sec
TD0          1

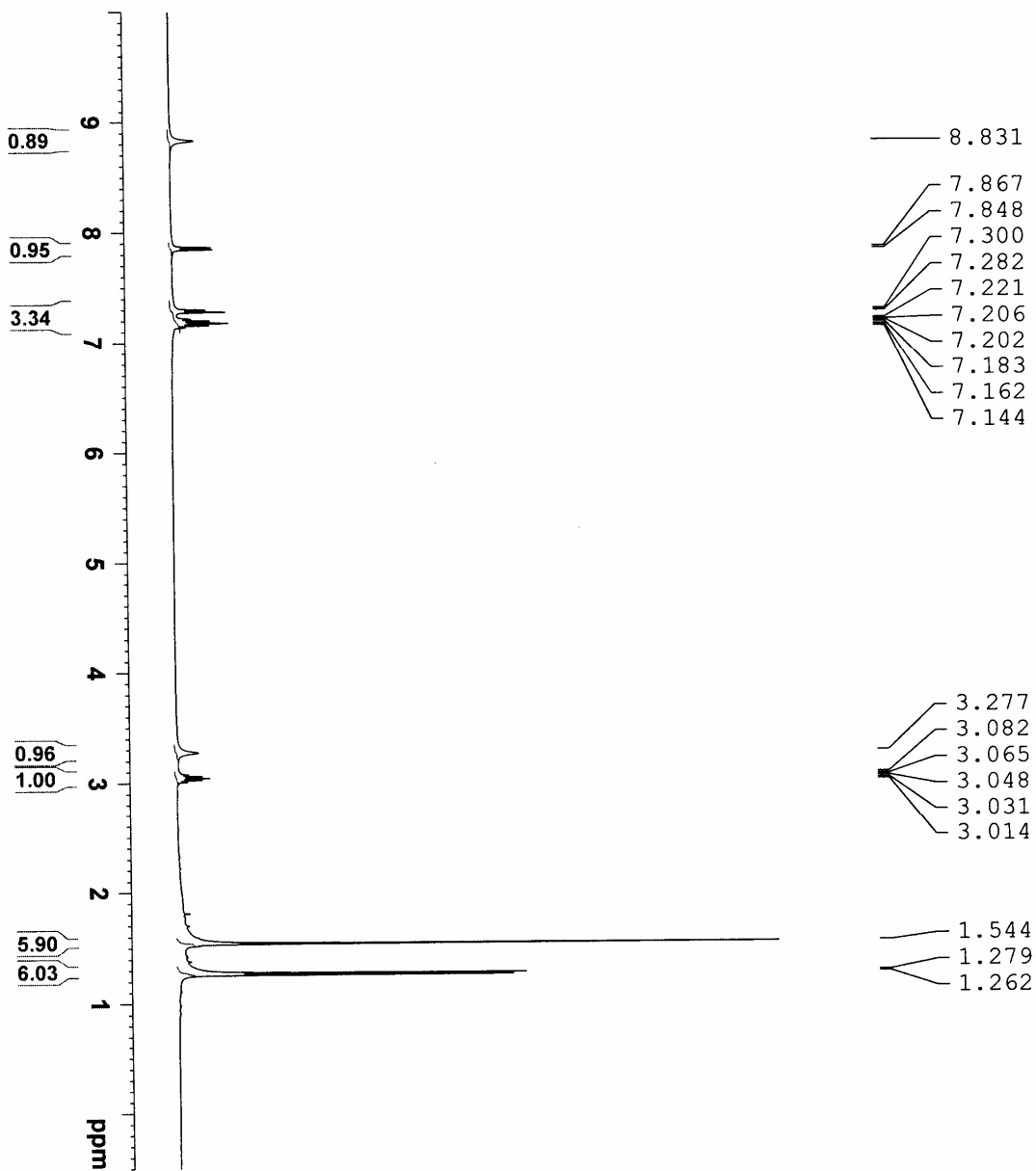
===== CHANNEL f1 =====
NUC1         13C
P1           13.00 usec
PL1          0.00 dB
SFO1         100.6282898 MHz

===== CHANNEL f2 =====
QPCPRG2     waltz16
NUC2         1H
P2           100.00 usec
PL2          5.00 dB
P1L2        25.72 dB
P1L3        25.72 dB
SFO2         400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI           32768
SF           100.612768 MHz
RG           65536
AQ           0
DM           0
TE           1.00 Hz
GB           0
PC           1.40

```

Spektrum 8. Bileşik 4'ün ^{13}C NMR Spektrumu



```

Current Data Parameters
NAME          nmeric
EXPNO         4
PROCNO       1

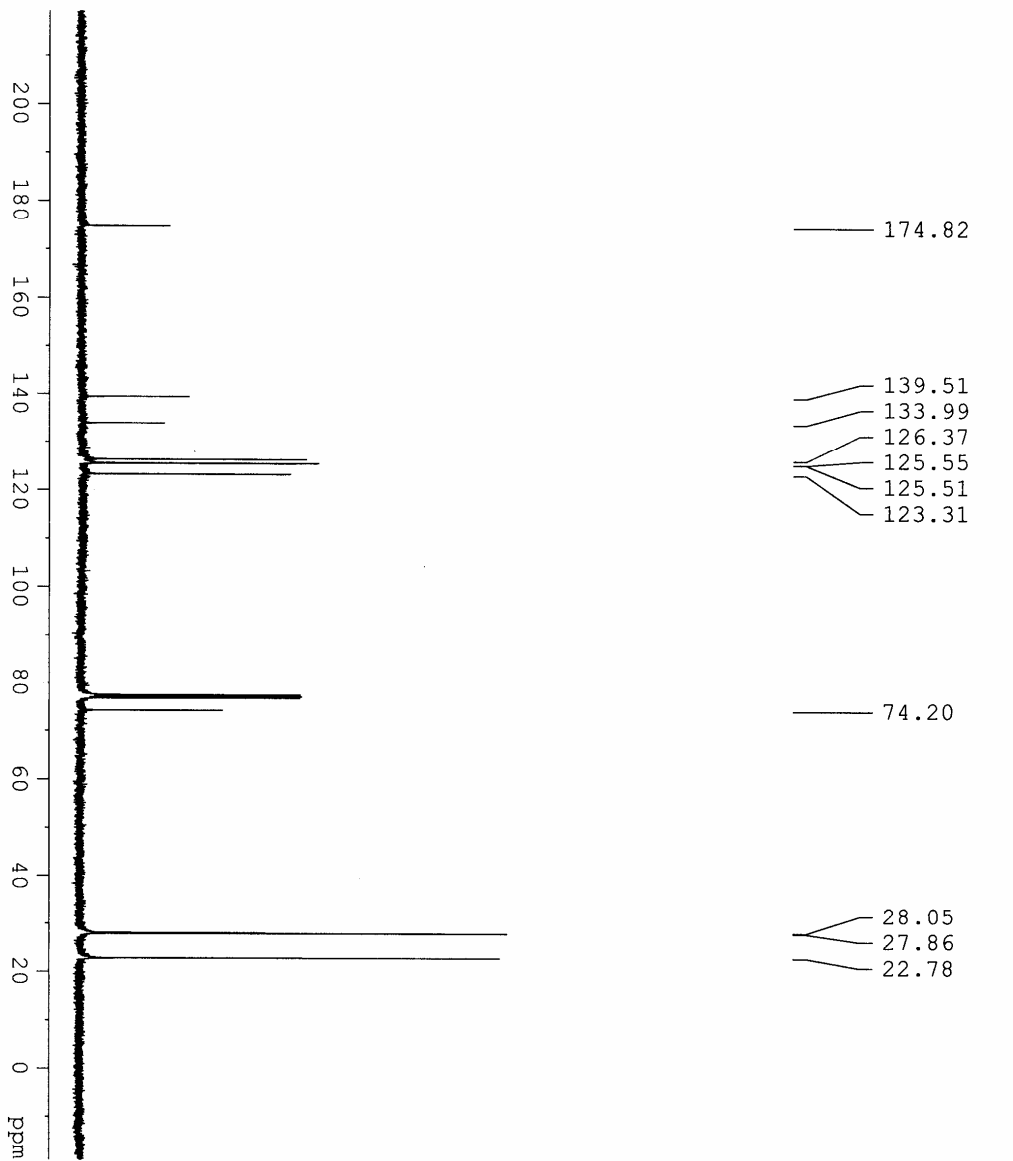
F2 - Acquisition Parameters
Date_         20060420
Time_        10.41
INSTRUM      5 mm PABBI 1H/
PROBHD       spect
PULPROG      zg30
TD            65536
SOLVENT      CPC13
NS            16
DS            2
SWH           8278.146 Hz
FIDRES       0.126314 Hz
AQ            3.9584243 sec
RG            4
DM            60.400 usec
DE            8.00 usec
TE            300.0 K
D1            1.00000000 sec
TD0           1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            9.75 usec
PL1           5.00 dB
SFO1         400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF            400.1300000 MHz
KWDW         0
SSB           0
LB            0.30 Hz
GB            0
PC            1.00

```

Spektrum 9. Bileşik 5'in ^1H NMR Spektrumu

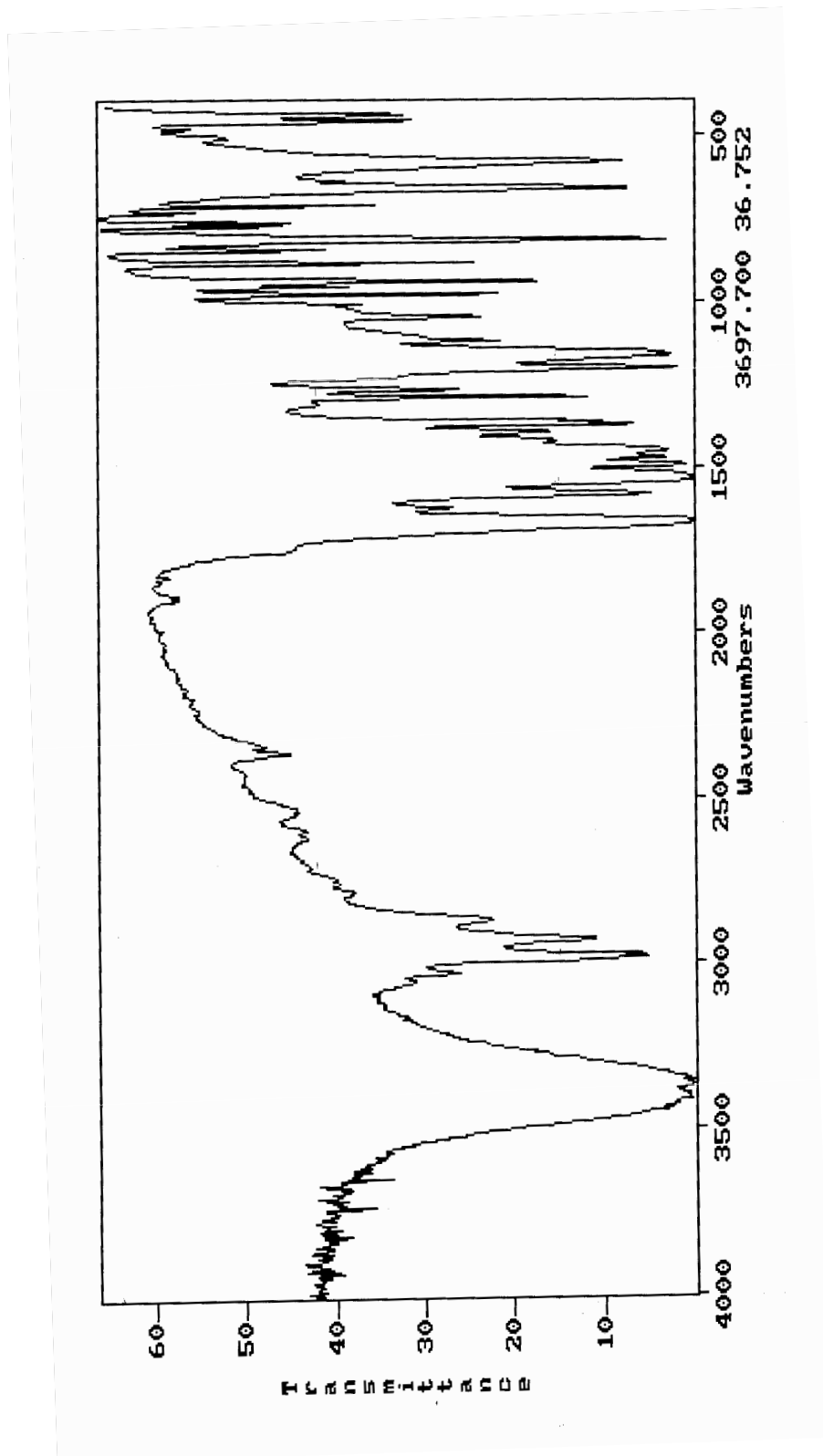


```

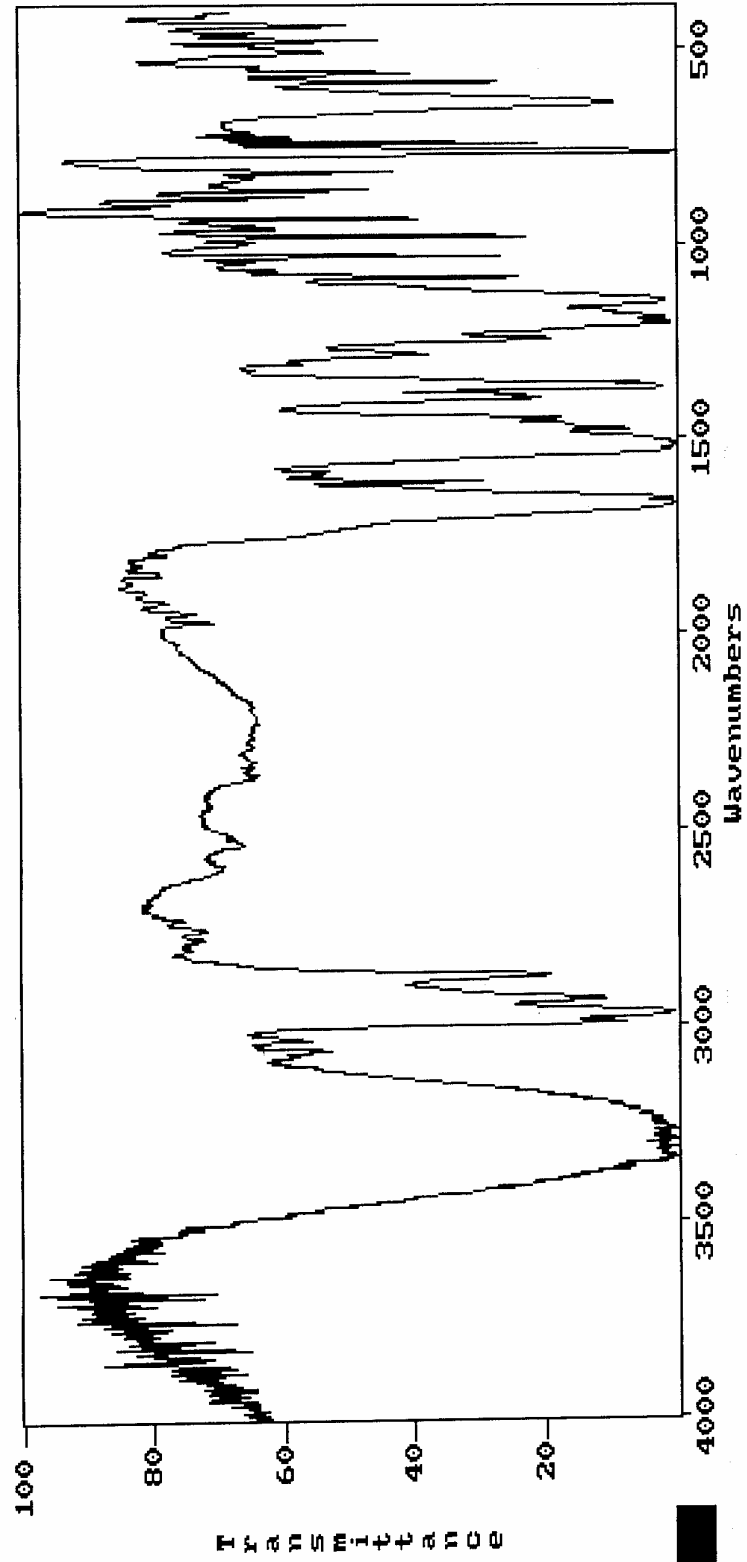
Current Data Parameters
NAME          numeric
PROCNO       1
=====
F2 - Acquisition Parameters
Date_        20060920
Time_        9:40
INSTRUM      spect
PROBHD       5 mm PABBI 1H/
PULPROG      zgpg30
SOLVENT      CDCl3
NS           613
DS           4
SWH          23980.814 Hz
AQ           1.3661756 sec
RG           16384
DM           20.850 usec
DE           38.000 usec
TE           300.2 K
D1           2.00000000 sec
d11          0.01000000 sec
DELTA       1.89999998 sec
TDO         1
=====
CHANNEL F1
NUC1         13C
P1           13.30 usec
PL1         0.00 dB
SFO1        100.6282828 MHz
=====
CHANNEL F2
P2           100.00 usec
PL2         5.00 dB
SFO2        400.316009 MHz
=====
=====
F2 - Processing parameters
SI          32768
SF          100.617188 MHz
AQ          1.3661756 sec
RG          16384
DM          20.850 usec
DE          38.000 usec
TE          300.2 K
D1          2.00000000 sec
d11         0.01000000 sec
DELTA      1.89999998 sec
TDO         1
=====

```

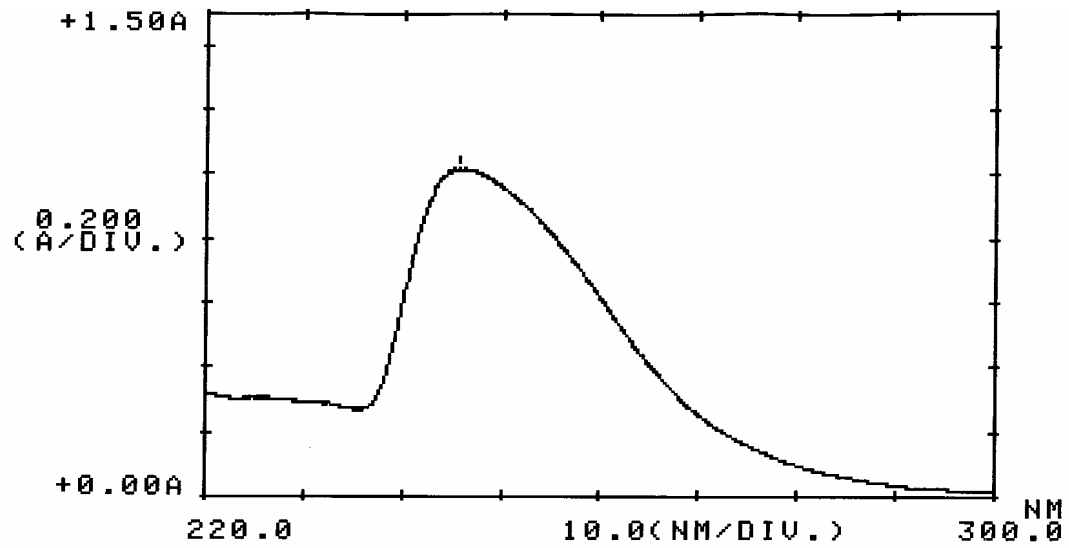
Spektrum 10. Bileşik 5 'in ^{13}C NMR Spektrumu



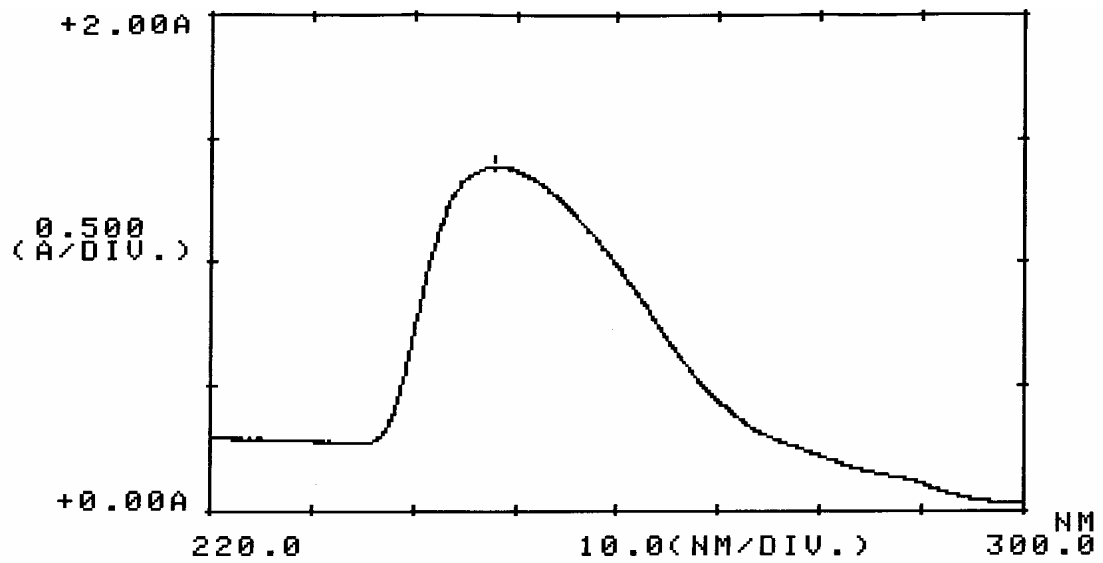
Spektrum 11. Bileşik 3'ün IR Spektrumu



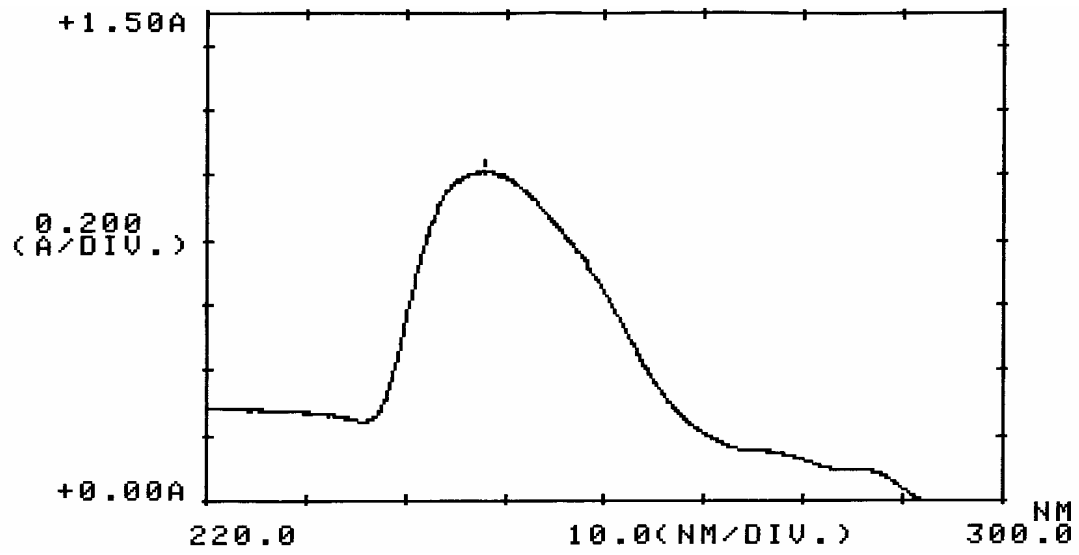
Spektrum 12. Bileşik 5'in IR spektrumu



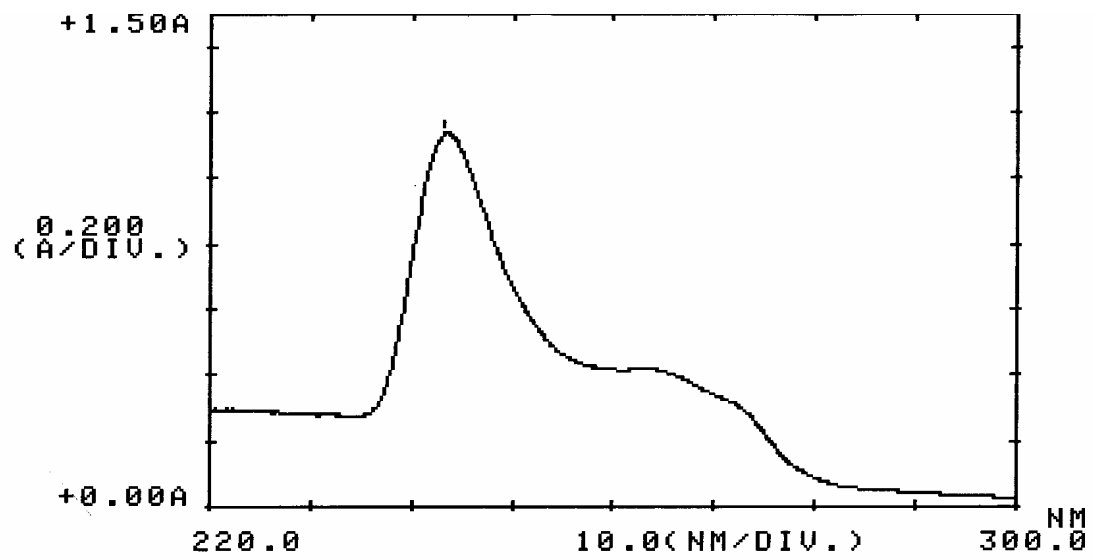
Spektrum 13. Bileşik 1'in UV-Görünür Alan Spektrumu



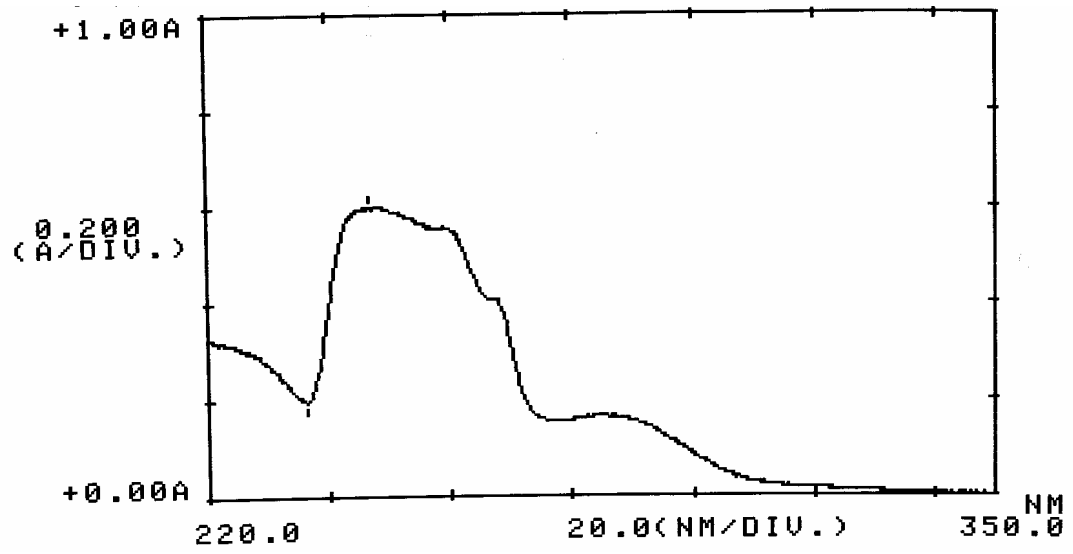
Spektrum 14. Bileşik 2'nin UV-Görünür Alan Spektrumu



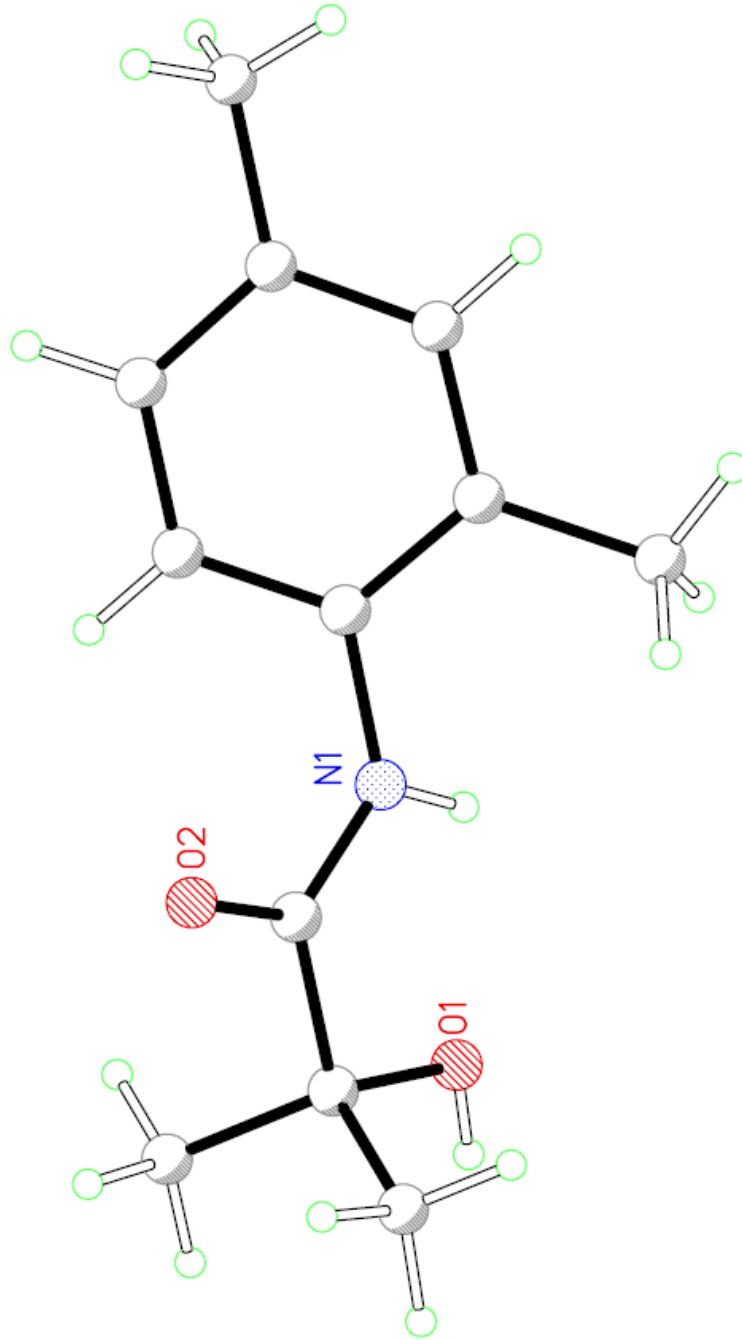
Spektrum 15. Bileşik 3'ün UV-Görünür Alan Spektrumu



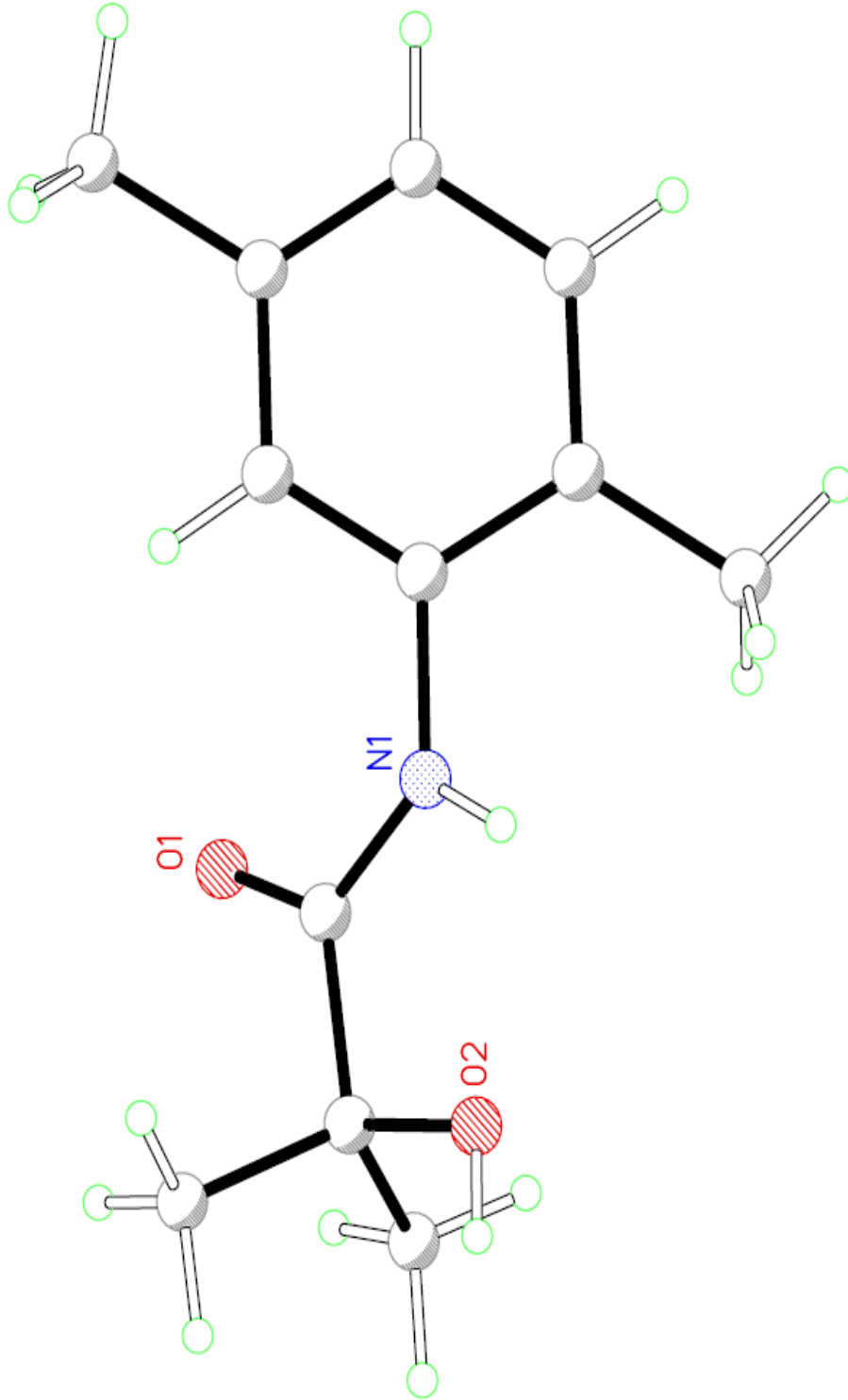
Spektrum 16. Bileşik 4'ün UV-Görünür Alan Spektrumu



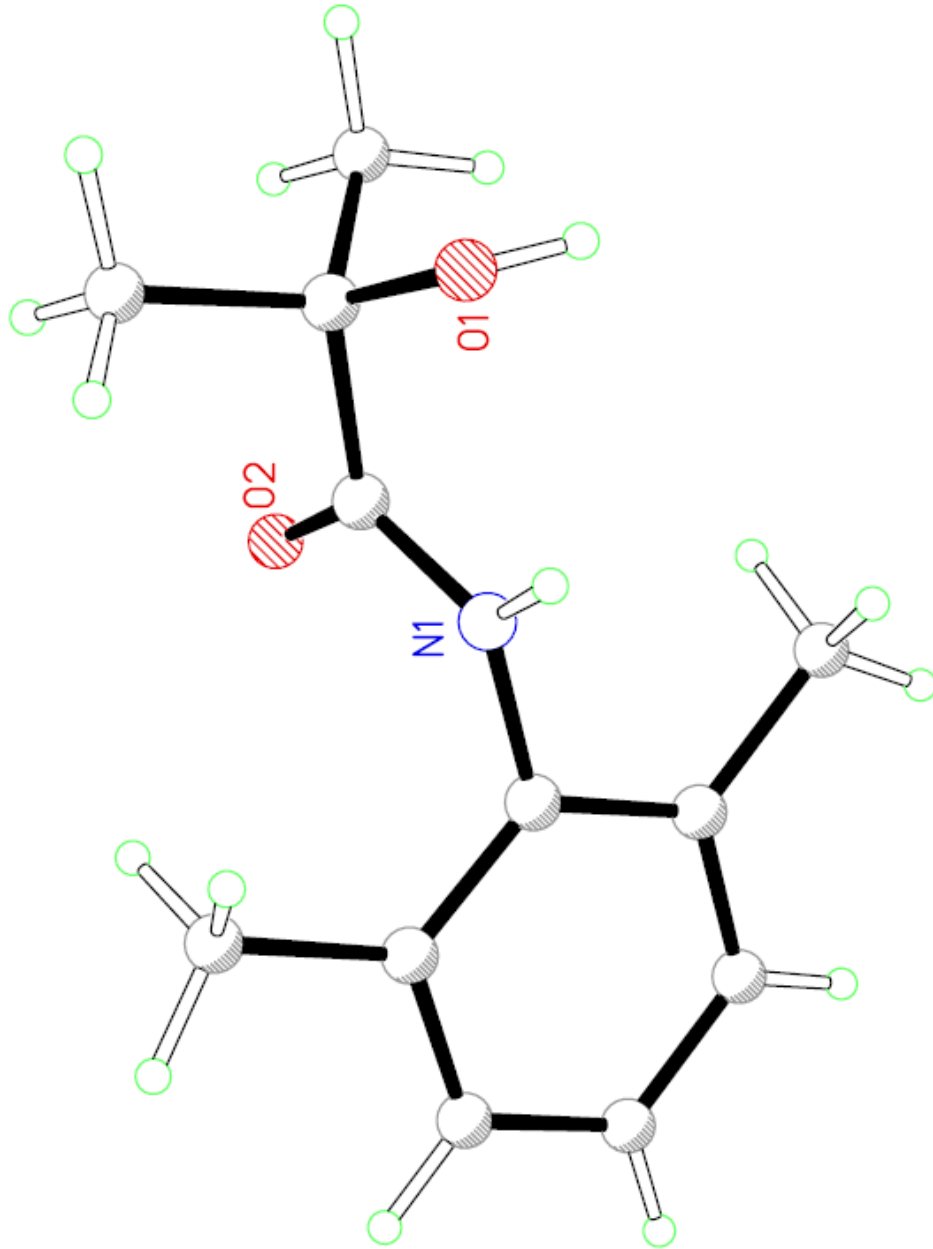
Spektrum 17. Bileşik 5'in UV-Görünür Alan Spektrumu



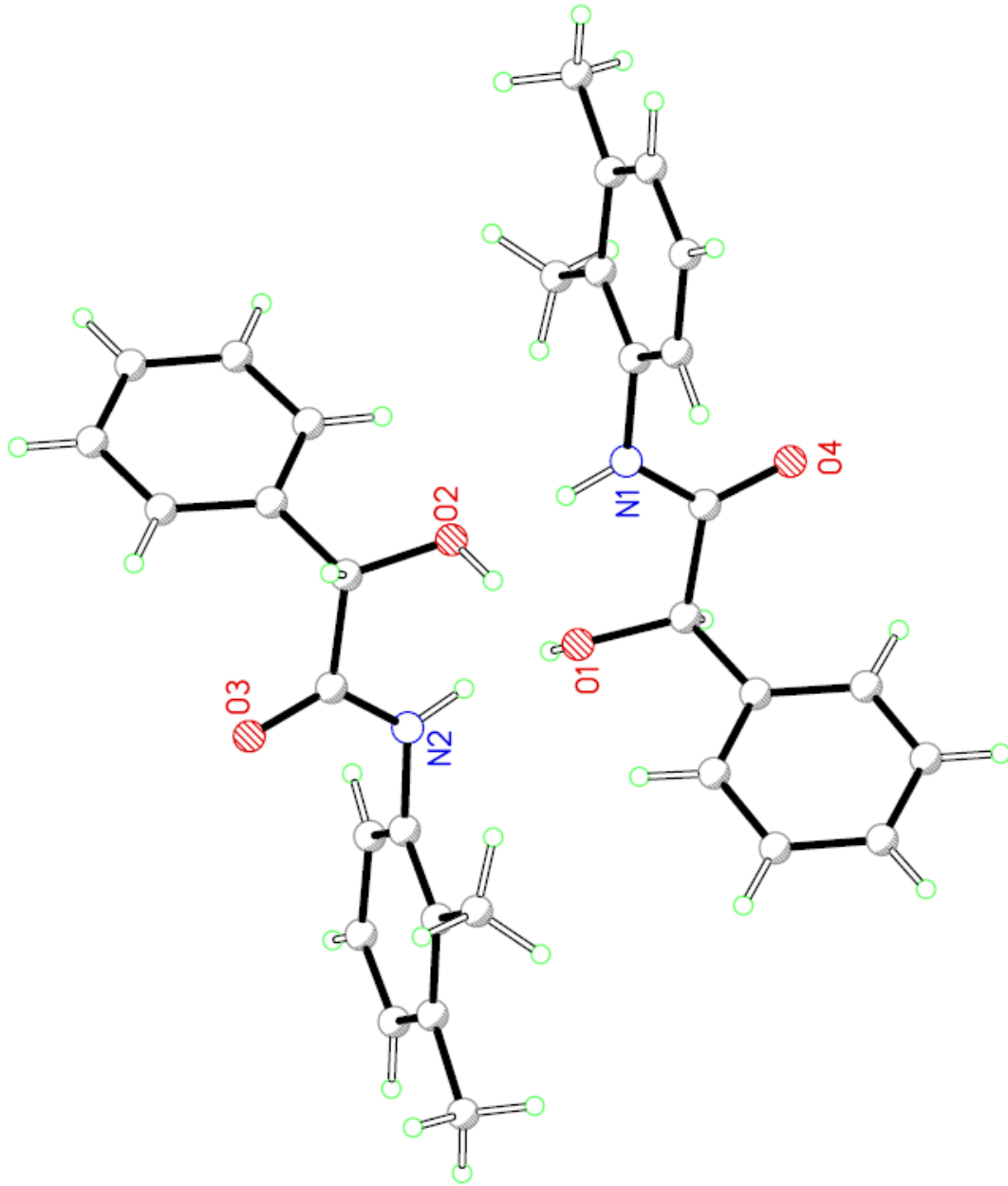
Şekil 9. Bileşik 2'nin X ışınları kristal yapısı



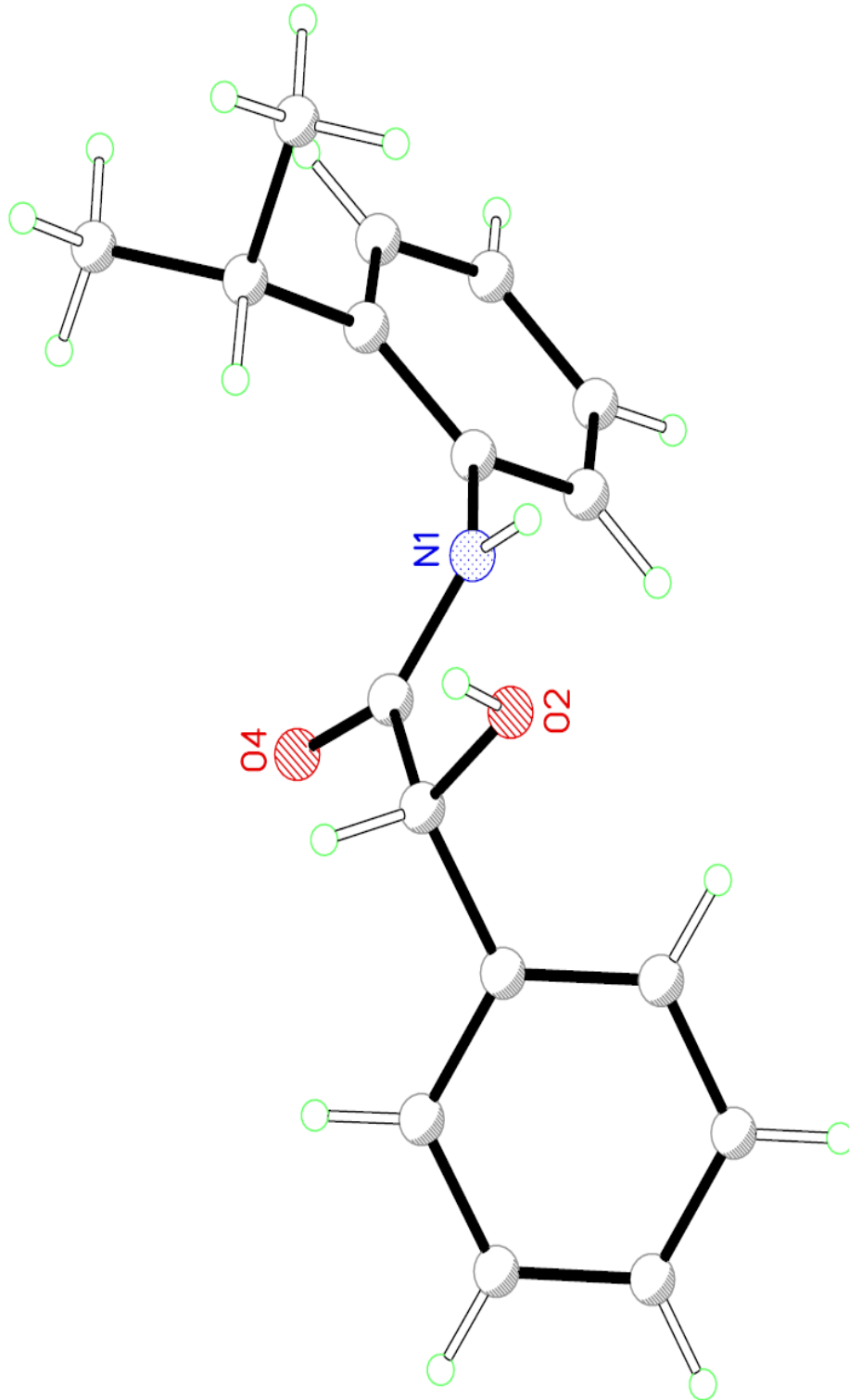
Şekil 10. Bileşik 3'ün X ışınları kristal yapısı



Şekil 11. Bileşik 4'ün X ışınları kristal yapısı



Şekil 12. *N*-2,3dimetilfenil-DL-mandelamidin X ışınları kristal yapısı



Şekil 13. *N*-2-izopropilfenil-DL-mandelamidin X ışınları kristal yapısı

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Diyarbakır'da tamamladım. 2003 yılında Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldum. 2004 yılında Anorganik Kimya Anabilim Dalında Prof. Dr. Bahattin Gümgüm'ün danışmanlığında Yüksek Lisans Öğrenimine başladım.