

T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİKRODALGA YARDIMIYLA FONKSİYONEL GRUP İÇEREN SÜBSTİTÜYE  
AROMATİK DİAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ

GÜLNIHAN ONAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI

MALATYA  
2011

*Annem' e ve Dayım'a*

Tezin Başlığı: **Mikrodalga Yardımıyla Fonksiyonel Grup İçeren Sübstitüye Aromatik Diazol Bileşiklerinin Sentezi Ve zelliklerinin İncelenmesi**

Tezi Hazırlayan: Glnihan ONAR

Sınav Tarihi: 15.08.2011

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Sınav Jürisi yeleri**

Prof. Dr. Bülent ALICI (Danışman)

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR

Doç. Dr. Nevin GÜRBÜZ

Prof. Dr. Asım KÜNKÜL  
Enstitü Müdür

## **ONUR SÖZÜ**

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “ Mikrodalga Yardımıyla Fonksiyonel Grup İçeren Sübstitüye Aromatik Diazol Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

**Gülnihan ONAR**

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

## MİKRODALGA YARDIMIYLA FONKSİYONEL GRUP İÇEREN SÜBSTİTÜYE AROMATİK DİAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Gülrihan ONAR

İnönü Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

xii + 72 Sayfa

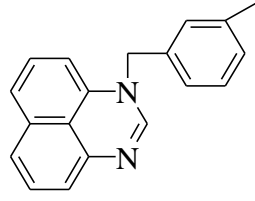
2011

Danışman: Prof. Dr. Bülent ALICI

Perimidinler veya sübstitüye perimidinler gibi poliaromatikdiazin bileşikleri son derece önemli bileşiklerdir. Bu bileşikler polimerik, farmasötik, sıvı kristaller, nonlineer optik bileşikler ve boya pigmentleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle nonlineer optik alanında perimidin türevleri son yıllarda yapılan çalışmalarla dikkat çekmektedir. Bu çalışma kapsamında 1-sübstitüye; 1,3-disübstitüye; perimidin ve perimidinyum türevleri mikrodalga tekniği kullanılarak hazırlanmış ve ayrıca ligant olarak katalizörlerde etkisi incelenmiştir.

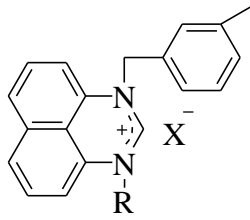
Yapılan çalışmaları üç kısımda toplamak mümkündür:

- 1) Perimidin ile değişik aldehit bileşikleri mikrodalga ortamında etkileştirilerek yüksek verimle (%87-97) yeni **1** tipi bileşiği sentezlendi. Bu bileşiğin yapısı spektroskopik ve enstrümental yöntemlerle aydınlatıldı.



1

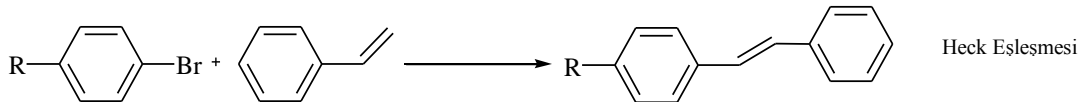
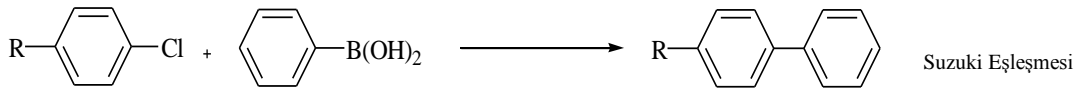
- 2) Sentez edilen **1** bileşiği alkil halojenürler ile etkileştirilerek yeni **2** tipi bileşikler sentezlendi. **2** tipi bileşiklerin yapısı uygun spektroskopik ve enstrümental yöntemlerle aydınlatıldı.



2

R	X
<b>a</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-3	Cl
<b>b</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> )-3,4,5	Cl
<b>c</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> )-2,4,6	Cl
<b>d</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> (CH <sub>3</sub> )-2,3,4,5,6	Cl
<b>e</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-4	Cl
<b>f</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-2	Cl

- 3) Sentezlenen **2** tipi perimidinyum tuzlarının Suzuki-Miyaura ve Mizoroki-Heck C-C bağ oluşum tepkimelerindeki katalitik aktiviteleri araştırılmıştır.



**ANAHTAR KELİMELER:** 1,8-naftalindiamin, perimidin, 1-sübstitüye perimidin, 1,3-disübstitüye perimidin, mikrodalga tekniği.

## ABSTRACT

M.Sc.Thesis

### MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF FUNCTIONAL GROUP CONTAINING SUBSTITUED AROMATIC DIAZOL COMPOUNDS

Gülrihan ONAR

Inonu University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry

xii + 72 pages

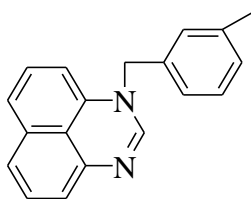
2011

Supervisor: Prof. Dr. Bülent ALICI

Perimidines and substituted perimidines are important class of compounds and used as polymeric, pharmaceutical, liquid crystals, nonlinear optical materials, dye pigments. Perimidine derivatives have found many applications in recent years. In this work 1-substituted and 1,3-disubstituted perimidine derivatives were synthesized by means of microwave technique and their catalytic properties in term of their ligand characteristics were studied.

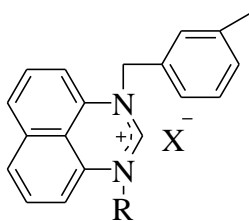
This work could be described in three parts:

- 1) Perimidine and different aldehyde were reacted in microwave with high yield (87-97) and 1 type compound were prepared and structural characterization were made instrumentally and spectroscopically.



1

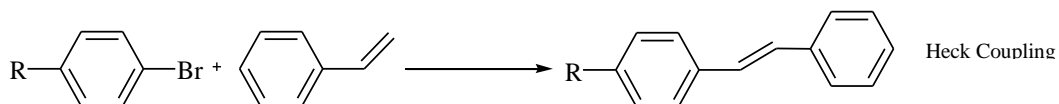
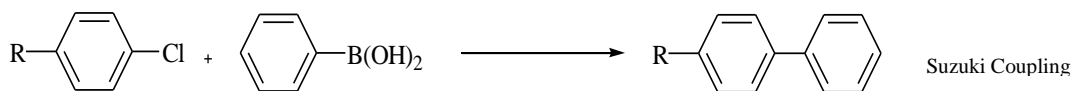
- 2) Compound **1** were reacted with alkyl halides and type **2** compounds were prepared and structural characterization were made instrumentally and spectroscopically.



2

R	X
<b>a</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-3	Cl
<b>b</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> )-3,4,5	Cl
<b>c</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> )-2,4,6	Cl
<b>d</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> (CH <sub>3</sub> )-2,3,4,5,6	Cl
<b>e</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-4	Cl
<b>f</b> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (CH <sub>3</sub> )-2	Cl

- 3) Suzuki-Miyaura and Mizaruki-Heck C-C bond forming reaction were applied to compounds **2** and catalytic activation were determined.



**KEY WORDS:** 1,8-naphthalenediamine, perimidine, 1-substitued perimidine, 1,3-disubstitued perimidine, microwave technique.



## TEŞEKKÜR

Öncelikle bu çalışmayı öneren ve gerçekleştirmem için büyük bir ilgi ile tüm imkanları sağlamaya çalışan, gerekli yerlerde uyarı ve önerileri ile çalışmalarımı yönlendiren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Bülent Alıcı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında yaptığı destekler ile yardımını esirgemeyen hocalarım sayın Prof. Dr. İsmail Özdemir ve Doç. Dr. Nevin Gürbüz'e teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım boyunca desteklerini esirgemeyen yüksek lisans öğrencilerinden Yasemin Gökçe ve tüm Anorganik Kimya Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelene kadar hayatımın her aşamasında çok büyük emekleri olan, sürekli olarak destek ve moral vererek beni teşvik eden annem Nurten SEZEN ve dayım A. Turan SEZEN'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Bu çalışmayı gerçekleştirmemde 2010/31 no'lu ve " Mikrodalga Yardımıyla Fonksiyonel Grup İçeren Sübstitüye Aromatik Diazol Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi" başlıklı proje ile finansal destek sunan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ŞEMALAR DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER.....	1
1.1. Perimidinin Sentez yöntemleri.....	2
1.2. 1,8-Diaminonaftalin (DAN) ve çeşitli halka kapatıcı reaktiflerden perimidin sentezi.....	10
1.2.1. 2-Amino-, 2-hidroksi ve 2-merkaptoperimidin sentezi.....	15
1.2.2. DAN ile aldehit ve ketonlardan 2,3-dihidroperimidinlerin sentezi.....	15
1.2.3. 2,3-Dihidroperimidinlerden Perimidinlerin Sentezi.....	18
1.2.4. Perimidinlerin Sentezindeki Diğer Metotlar.....	19
1.3. Fiziksel Özellikleri.....	19
1.3.1. Aromatiklik ve Kuantum Mekanik Hesaplamaları.....	19
1.3.2. Renklenme ve Elektronik Spekturum.....	20
1.3.3. $\pi$ -Elektron Sağlayıcı Özellikleri.....	21
1.3.4. $\pi$ -Elektron Çekici Özellikleri.....	21
1.3.5. Manyetik özellikler ve $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....	21
1.3.6. Kızılötesi Spektrumu (IR).....	22
1.3.7. İyonlaşma Sabitleri.....	22
1.3.8. Dipol Momentleri.....	22
1.3.9. Kütle Spektrumu.....	23
1.4. Kimyasal Özellikleri.....	23
1.4.1. Yükseltgenme ve İndirgenme Tepkimeleri.....	23
1.4.2. Azot Atomu Üzerindeki <i>N</i> -Süstitüsyon Tepkimeleri.....	23
1.4.3. Perimidinlerin Nükleofillerle Tepkimeleri.....	24
1.4.4. Perimidinyum Tuzlarının Nükleofillerle Etkileşimi.....	25

1.4.5.	Perimidinlerin Geçiş Metaller ile Olan Kompleksleri.....	26
1.5.	Periminlerin Uygulama Alanları.....	26
1.6.	Mikrodalga Teorisi ve Etkisi.....	27
1.6.1.	Mikrodalga Tekniği.....	27
1.6.2.	Mikrodalga Teorisi .....	28
1.6.3.	Mikrodalga Etkileri.....	30
1.7.	Mikrodalga Yöntemi ile Katalitik Reaksiyonlar.....	32
1.7.1.	Uygulama Teknikleri.....	32
1.7.2.	Geçiş Metal Katalizli C-C Bağ Oluşumları.....	33
1.7.3.	Heck Tepkimeleri.....	33
1.7.4.	Suzuki Tepkimeleri.....	36
1.8.	Mikrodalga Tekniğinin Avantajları.....	49
1.9.	Çalışmanın Amacı.....	40
2.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	41
2.1.	Perimidinin Sentezi.....	41
2.2.	1-(3-Metoksibenzil)perimidin, 1.....	42
2.3.	1,3-bis(3-Metilbenzil)perimidinyum klorür, 2a.....	42
2.4.	1-(3-Metilbenzil)-3-(3,4,5-trimetoksibenzil)perimidinyum klorür, 2b.....	43
2.5.	1-(3-Metilbenzil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)perimidinyum klorür, 2c.....	43
2.6.	1-(3-Metilbenzil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)perimidinyum klorür, 2d....	44
2.7.	1-(3-Metilbenzil)-3-(4-metilbenzil)perimidinyum klorür, 2e.....	44
2.8.	1-(3-Metilbenzil)-3-(2-metilbenzil)perimidinyum klorür, 2f.....	45
2.9.	Suzuki Tepkimesi.....	45
2.10.	Heck Tepkimesi.....	46
3.	ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	47
3.1.	1-Süstitüye Perimidin Sentezi.....	47
3.2.	1,3-Disüstitüye Perimidinlerin Sentezi.....	50
3.3.	Perimidinyum Tuzlarının Katalitik Aktiviteleri.....	62
3.3.1.	Suzuki Tepkimesi.....	62
3.3.2.	Heck Tepkimesi.....	63
4.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
5.	KAYNAKLAR.....	66
	ÖZGEÇMİŞ.....	71

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Yağ banyosundaki ısıtmaya karşılık mikrodalga ısıtmaya karşılık mikrodalga ısıtmasındaki değişken sıcaklık eğilimleri.....	30
Şekil 3.1	<b>1</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	48
Şekil 3.2.	<b>2a</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	50
Şekil 3.3.	<b>2b</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	52
Şekil 3.4.	<b>2c</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	54
Şekil 3.5.	<b>2d</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	56
Şekil 3.6.	<b>2e</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	58
Şekil 3.7.	<b>2f</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....	60

## ŞEMALAR DİZİNİ

Şema 1.1.	1,8-Diaminonaftalinin alkinil alkoksi, krom karben kompleksleri ve tungsten karben kompleksleri ile tepkimesi.....	4
Şema 1.2.	2-Arilperimidin türevlerinin sentezi.....	4
Şema 1.3.	2-Arilperimidin türevlerinin sentezi.....	5
Şema 1.4.	2-Aril-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -perimidinlerin sentezi.....	7
Şema 1.5.	Spiro [indol-3(3 <i>H</i> ), 2'-(3 <i>H</i> )perimidin]-2'(1 <i>H</i> )on türevlerinin sentezi.....	8
Şema 1.6.	1-Metilperimidin, 1-fenilperimidin ve 1-(2,4 dinitrofenil)perimidinlerden perimidin sentezi.....	10
Şema 1.7.	1,8-naftalendiaminin süksinik, maleik ve ftalik asit anhidritleri ile olan tepkimeleri.....	12
Şema 1.8.	1,8-naftalendiaminin çeşitli bileşiklerle vermiş olduğu siklizasyon tepkimeleri.....	14
Şema 1.9.	2,3-dihidroperimidinlerin sentezi.....	15
Şema 3.1.	Sentezlenen 1-sübstitüye ve 1,3-disübstitüye perimidin bileşiklerinin genel gösterimi.....	47

## ÇİZELGELER DİZİNİ

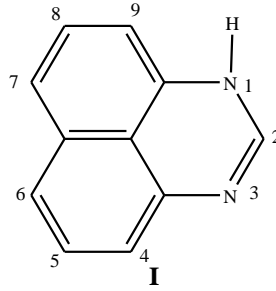
Çizelge 1.1	Perimidinlerin moleküler polarizasyon, refraksiyon ve dipol momentleri.....	22
Çizelge 1.2	Farklı çözügenlerin kayıp faktörleri.....	29
Çizelge 1.3	Tipik birinci dereceden reaksiyonlar için sıcaklık ve zaman arasındaki ilişki.....	31
Çizelge 3.1	<b>1</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	48
Çizelge 3.2	<b>2a</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	51
Çizelge 3.3	<b>2b</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	52
Çizelge 3.4	<b>2c</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	54
Çizelge 3.5	<b>2d</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	56
Çizelge 3.6	<b>2e</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	58
Çizelge 3.7	<b>2f</b> Bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR verileri.....	60
Çizelge 3.8	<b>2a-f</b> tuzlarının fenilboronik asit ile aril klorürlerin Suzuki eşleşme tepkimesindeki katalitik aktiviteleri.....	62
Çizelge 3.9	<b>2a-f</b> tuzlarının stiren ile aril bromürlerin Heck eşleşme tepkimesindeki katalitik aktiviteleri.....	64

## SİMGELER VE KISALTMALAR

NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
UV	Ultraviyole Spektroskopisi
EPR	Elektron Paramanyetik Rezonans
DMSO	Dimetilsülfoksit
KOBu <sup>t</sup>	Potasyum tersiyerbütoksit
DAN	1,8-Diaminonaftalin
MAOS	Mikrodalga destekli Organik Sentez
DHP	Dihidroperimidin
CTC	Yük Transfer Kompleksi
MW	Mikrodalga
DMF	Dimetilformamit
TMS	Tetrametilsilan
FTIR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
Ar	Aril
Me	Metil
<i>o</i> -	Orto
<i>p</i> -	Para
<i>m</i> -	Meta
e.n	Erime noktası
s	Singlet
d	Dublet
m	Multiplet

## 1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER

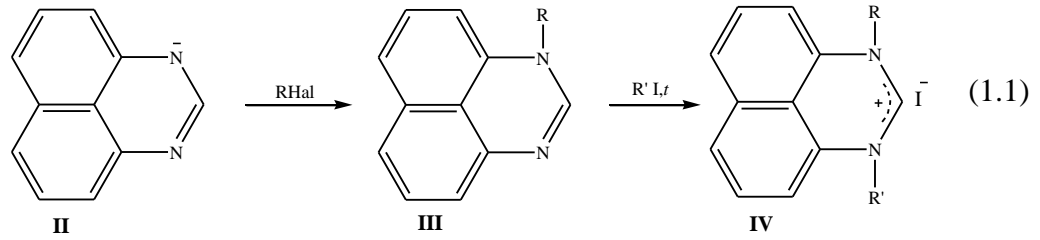
Heteroaromatik sistemler  $\pi$  elektronlarınca zengin ve  $\pi$  elektronlarınca fakir bileşikler olarak ikiye ayrılmaktadır [1-3]. Elektrofilik süstitüsyon ve oksidasyon reaksiyonları  $\pi$  elektronlarınca zengin bileşikler için karakteristik iken  $\pi$  elektronlarınca fakir bileşiklerin nükleofiller ile reaksiyonu ve indirgenme reaksiyonu kolay olurken yükseltgenme reaksiyonu ise zordur. Heteroaromatik sistemdeki  $\pi$  elektronlarınca zengin ve  $\pi$  elektronlarınca fakir bileşiklerin eş zamanlı olarak farklı özellikler göstermesinin mümkün olduğu son zamanlardaki çalışmalarla keşfedilmiştir [4]. Amfoterik kimyasal özellikler gösteren perimidin (**I**) bu sistemin önemli örneklerinden biri olarak gösterilmektedir.



Perimidin (**I**) ilk olarak 1909 yılında Franz Sachs tarafından keşfedilerek yayınlanmıştır [5]. IUPAC kralına göre “ *perimidin* ” isminin kullanılmasının yanı sıra “ *1H-nafto-[1,8-d,e]pirimidin,* ” “ *1H-benzo[d,e]kinozolin,* ” “ *perinaftimidazol* ” ve “ *1H-1,3-diazonaftalen* ” olarak literatürde yer almaktadır.

Perimidin 14n elektron sistemine sahiptir ve elektron yoğunluğu naftalin halkası yönüne doğru kaymıştır. Bu 4, 6, 7, 9 konumlarında negatif ve 2 konumunda pozitif bir yüklenmenin oluşumuna yol açar. Perimidin çeşitli elektrofilik reaksiyonlara kolayca girmektedir (nitrolama, halojenleme gibi). Alkali metallerin alkoksitlerinin ve diğer kuvvetli bazların etkisiyle perimidin anyona dönüşmektedir (**II**); bu yüzden bütün alkali ortamdaki perimidin reaksiyonları inert atmosferde gerçekleştirilir. Perimidin anyonunun halojenlenmesi **III** türevini oluşturmaktadır ve alkil iyodürlerle etkileştirildiğinde kuvaterner tuzlarını (1.1) oluşturur (**IV**) [6].

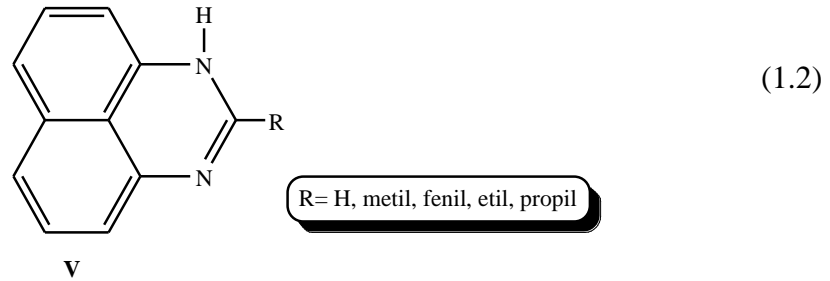




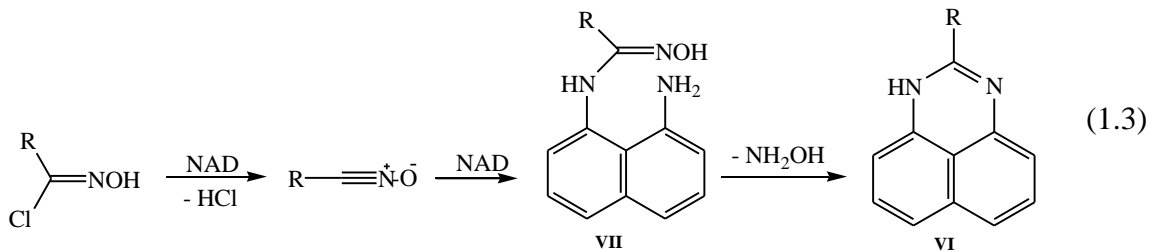
Perimidinler biyolojik aktivite sergilemelerinin yanında doğal ve sentetik ürünlerin önemli bir sınıfını teşkil ederler [7] ayrıca antibiyotik, alkolit, antimikrobiyal bileşiklerin yapında bulunmaktadır ve azo boyar maddelerin ana yapısını oluşturmaktadırlar [7,8]. Perimidinler birçok alanda sentez ve reaktivite açısından dikkat çekici bir özelliğe sahip olduğundan dolayı günümüzde de artan bir ilgi ile üzerinde çalışılmaya devam edilmektedir

### 1.1. Perimidinin Sentez Yöntemleri

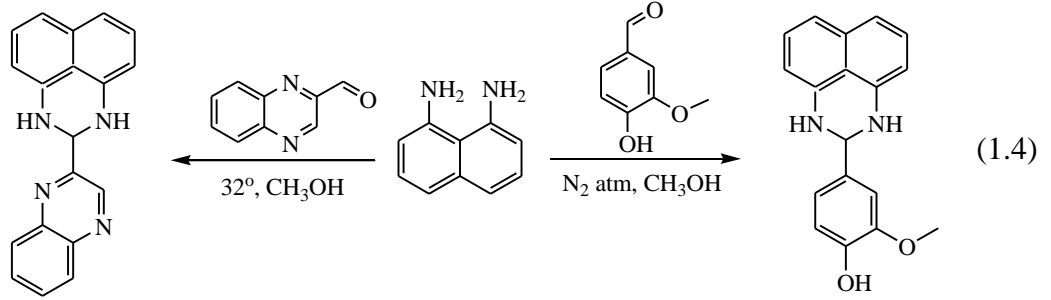
Perimidinler ile ilgili ilk çalışma 1909 yılında Franz Sachz tarafından, 1,8-diaminonaftalin ile formik asit, asetik asit, propiyonk asit ve bütirik asitin reaksiyonu sonucu perimidin, 2-metilperimidin, 2-etilperimidin ve 2-propilperimidin bileşiklerini (V) elde etmesi ile gerçekleştirilmiştir (1.2).



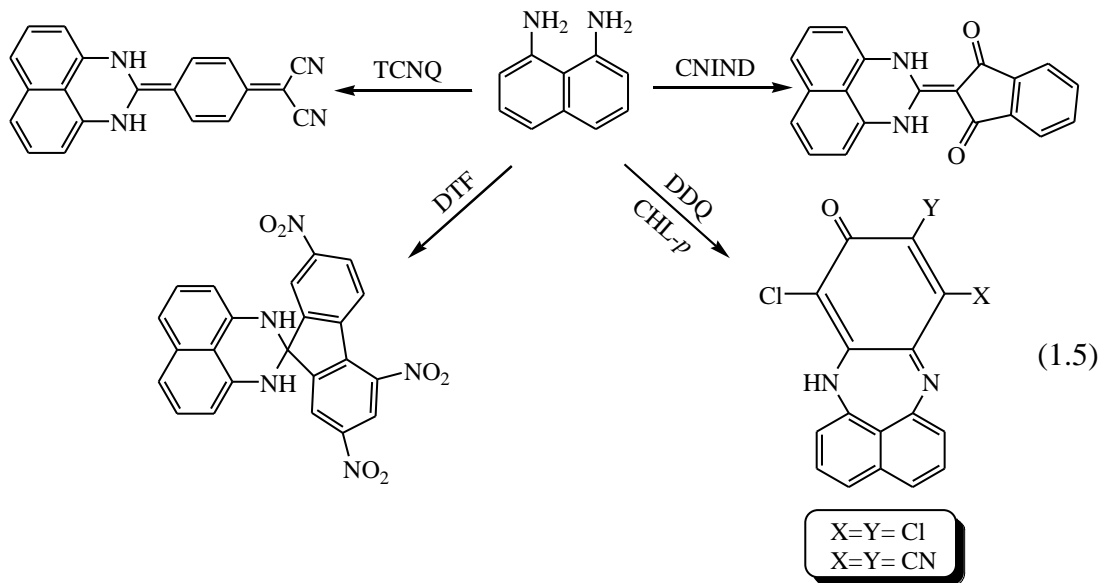
R. Michael Paton ve arkadaşları, pirazol hidroksi klorür ile 1,8-diaminonaftalen (DAN) reaksiyonu sonucu 2-fenilperimidin (VI) ve 2-pirazolinperimidin (VII) elde etmişlerdir (1.3) [9].



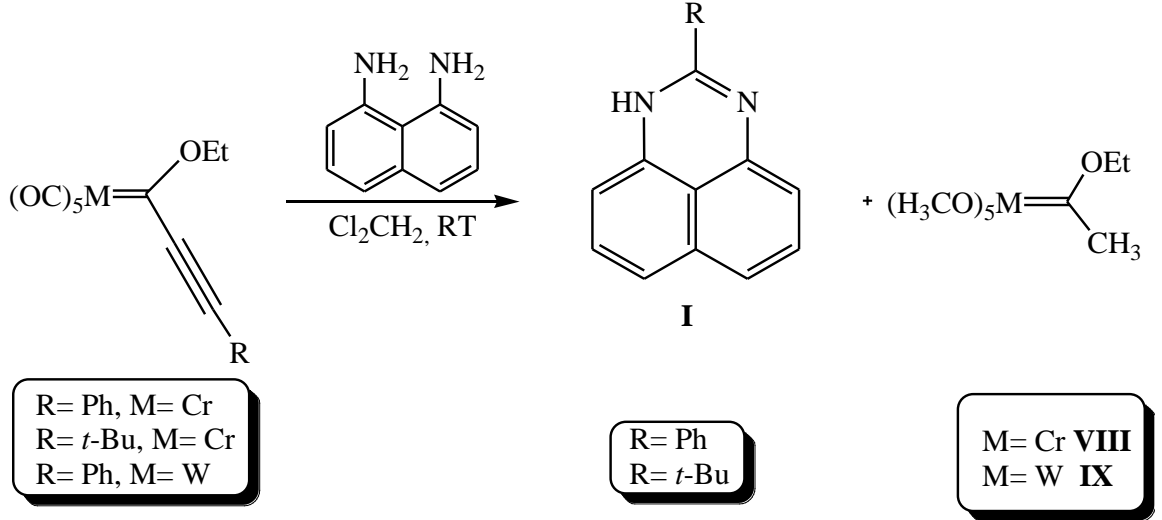
K. K. M. Yusuff ve çalışma arkadaşları 1,8-diaminonaftalin ile 2-benzoprazinkarbalehit ve 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehiti metonol içerisinde azot atmosferi altında etkileştirerek 2 sbstityeli perimidin bileşikleri (1.4) elde etmişler, bu bileşiklerin kristal yapılarını aydınlatarak solvatokromizm ve antibakteriyal etkilerini incelemişlerdir [10].



Ashraf A. Aly ve Kamal M. El-Shaieb 1,8-diaminonaftalin ile 7,7',8,8'-tetrasiyanokinondimetan (TCNQ), 2-disiyanometilen-1,3-dion (CNIND), 2-(2,4,7-trinitro-9H-floren-9-ilidene)propan-dikarbonitril (DTF), 2,3dikloro-5,6-disiyan-1,4-benzokinon (DDQ) ve 2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon (CHL-p) ile -15°C de azot atmosferi altında etkileştirerek 2-sbstityeli perimidin bileşikleri elde etmişlerdir (1.5) ve bu bileşiklerin yapılarını NMR spektroskopisi ile aydınlatmışlardır [11].

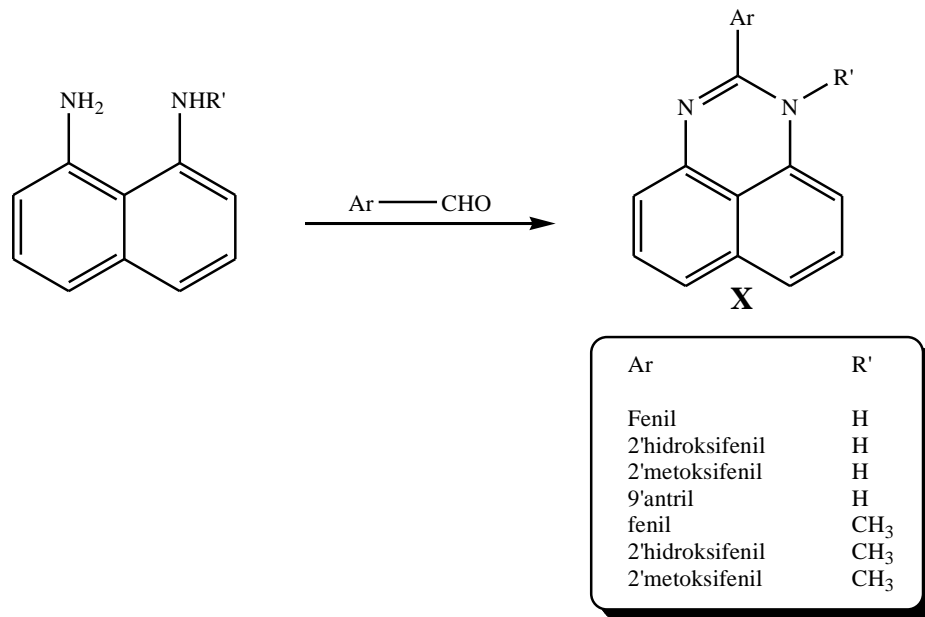


Miguel A. Sierra ve çalışma arkadaşları 1,8-diaminonaftalin, alkinil alkoksi krom karben kompleksleri ve tungsten karben kompleksini oda sıcaklığında etkileştirdiklerinde perimidin (**I**), pentakarbonil[(etoksi)(metil)karben]kromiyum(0), **VIII**, pentakarbonil[(etoksi)-(metil)karben]tungsten(0) (**IX**) elde etmişlerdir. (Şema 1.1) [12].



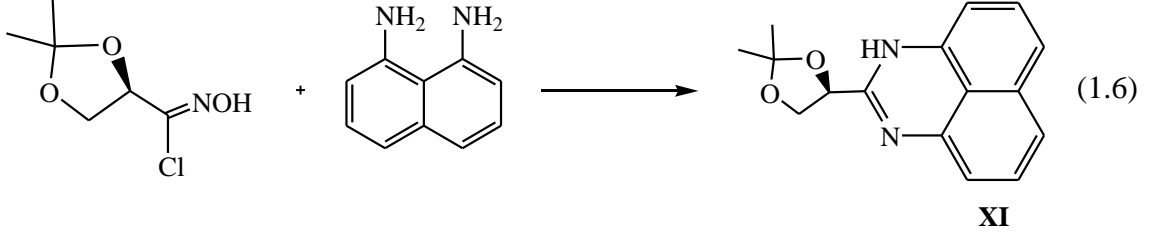
**Şema 1.1** 1,8-Diaminonaftalinin alkinil alkoksi, krom karben kompleksleri ve tungsten karben kompleksleri ile tepkimesi.

Concepcion Foces-Foces ve Rosa Ma Claramunt 1,8-diaminonaftalin ve 1-amino-8-metilaminonaftaleni uygun aldehytler ile etkileştirerek 2-arilperimidin (**X**) türevleri elde etmişler ve bu bileşiklerin yapılarını x-ışın kristalografisi kullanarak aydınlatmışlardır (Şema 1.2) [13].

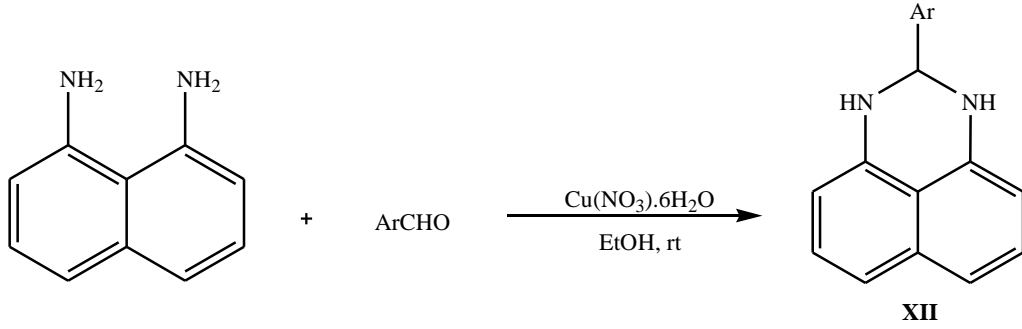


**Şema 1.2** 2-Arilperimidin türevlerinin sentezi.

Yine R. Michael Paton ve arkadaşları 1,8-diaminonaftalin ve dioksasil hidroksimoil klorür reaksiyonu ile D-gliseril-perimidin (**XI**) elde etmişler (1.6) ve bu bileşiğin yapısını X-ray kristalografisi ile aydınlatmışlardır [14].



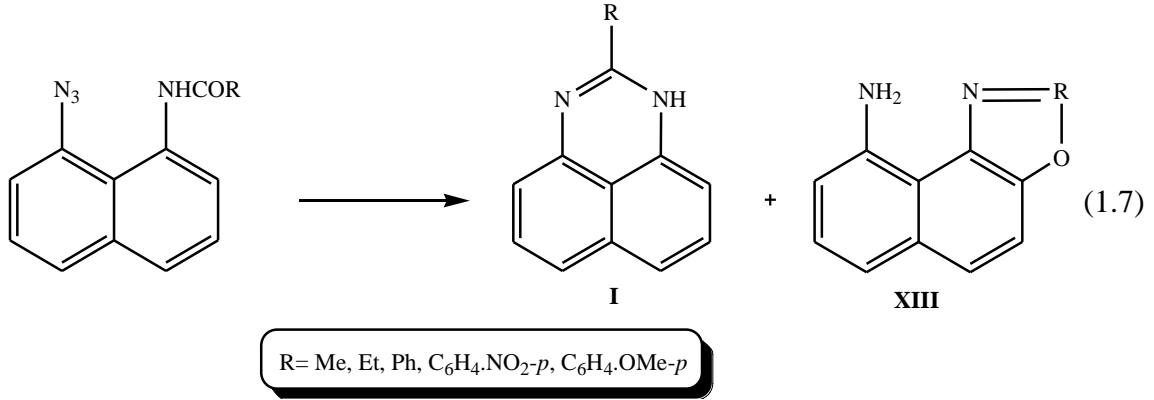
Akbar Mobinikhaledi ve Peter J. Steel tarafından 1,8-diaminonaftalin, uygun aldehit ve bakır nitrat ile etkileştirerek 2-arilperimidin (**XII**) türevleri sentezlenmiş ve NMR spektroskopisinde yapıları aydınlatılmış, katalitik özellikleri incelenmiştir (Şema 1.3.) [15].



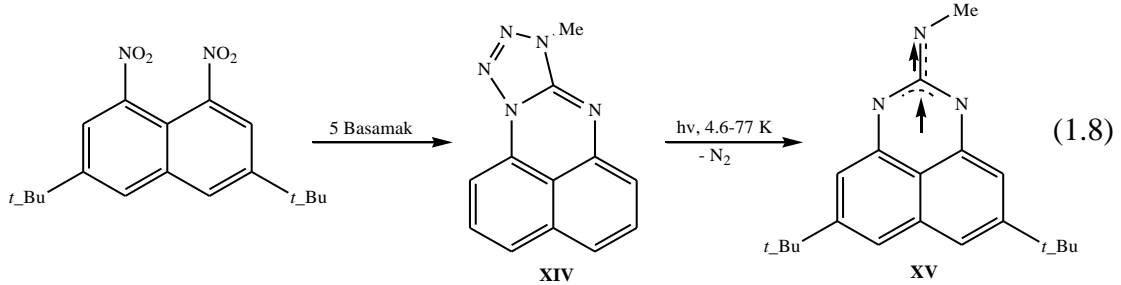
<u>Ar</u>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
2-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
4-HC <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
2-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
2-piridil
2-naftil
2-hidroksinaftil

**Şema 1.3.** 2-Arilperimidin türevlerinin sentezi.

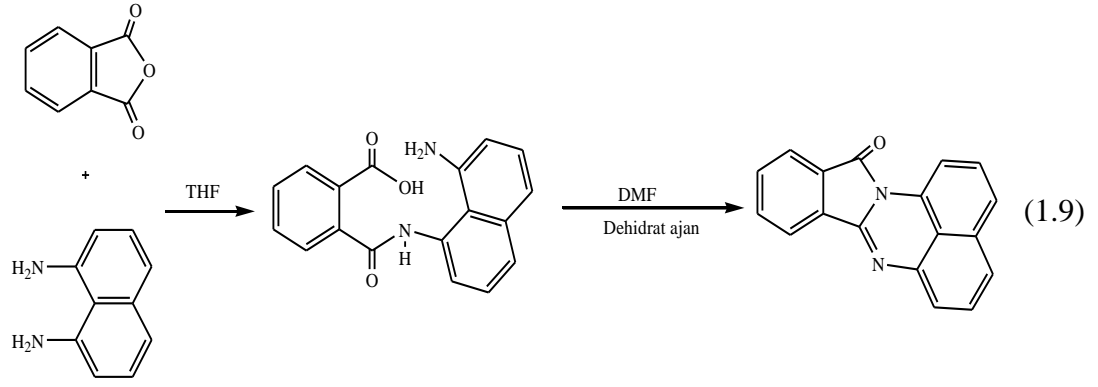
C.W. Rees ve arkadaşları monoaçil ve aril türevleri ile 1,8-azidonaftaleni etkileştirerek 2 sübtitüveli perimidin (**I**) ile 9-amino-2-sübtitüe naft[1,2-*d*]oksazoller (**XIII**) elde etmişlerdir (1.7) [16].



Helmut Quast ve grubu di(*tert*-bütil)dinitronaftalenden beş basamakta 6,9-di(*tert*-bütil)-1-metiltetrazol[1,5-*a*]perimidin (**XIV**) sentezini yaparak bu bileşiği ultraviyole ışığa mağruz bırakarak 1,8-naftalen-köprülü triazaTMM triplet diradikali (**XV**) sentezleyerek (1.8) elektron paramanyetik rezonans spektroskopisi ile özelliklerini incelemişlerdir [17].



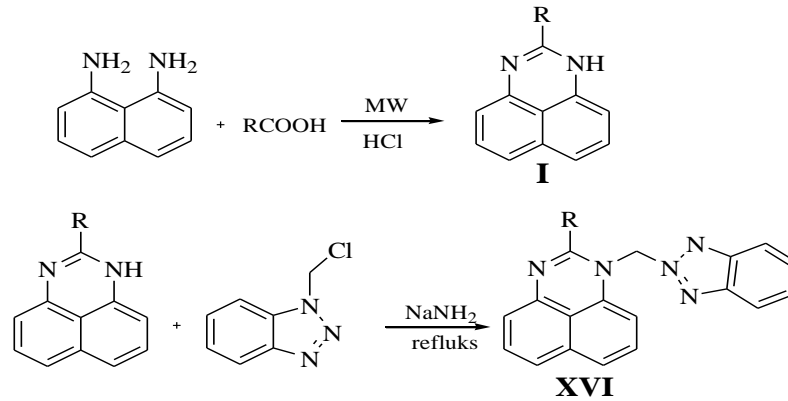
L. Alexandrova ve arkadaşları karbon-karbon bağı polimerize perinon türevleri sentezlemiş (1.9), stiren ve metil metakrilat ile serbest radikal kopolimerizasyonlarını araştırmışlar, bu araştırma sonucunda perimidin sisteminin yüksek aktiviteli radikal polimerizasyon reaksiyonu gösterdiğini keşfetmişlerdir [18].



Dehidrat ajan: triflorasetik anhidrit, Disikloheksilkarboimid, Asetik anhidrit/piridin

N. Foroughifar ve çalışma grubu mikrodalga ısıtması altında 1,8-diaminonaftalen ile uygun karboksilik asitleri etkileştirerek 2-süstitüye perimidinler elde etmişlerdir. Normal koşullar altında sodyum amit, 1-klorometil benzotirazol ile elde ettikleri 2-süstitüye bileşiklerin reaksiyonu sonucu benzatirazol-süstitüye perimidin türevleri hazırlamışlardır. Elde edilen bu bileşiklerin  $^1\text{H}$  NMR, IR ve element analizi ile yapıları aydınlatmışlardır [19].

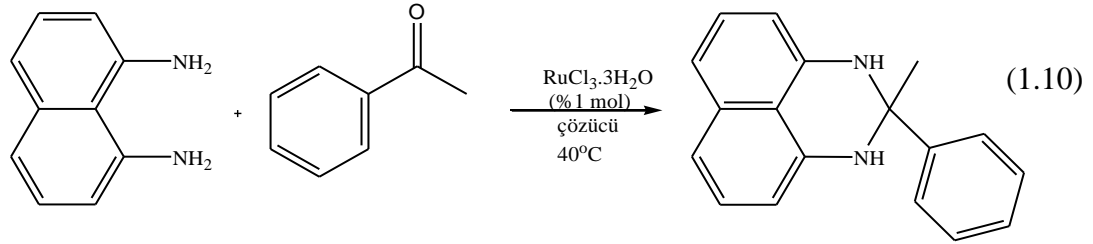
Arjan W. Kleij ve çalışma grubu çinko katalizörü kullanarak çeşitli süstitüyentlere sahip 2-aril-2,3-dihidro-1*H*-perimidin (**XVI**) sentezlemişler ve bu bileşikleri spektroskopik, spektrometrik analizler ve X ray difraksiyonu ile karakterize edilmiştir. Karakterizasyonu yapılan bileşikler di-, tri- ve tetra aldehit reaktifleri ile test edilerek yüksek verimde uyumlu multi-perimidinler elde etmişlerdir Şema 1.4. [20].



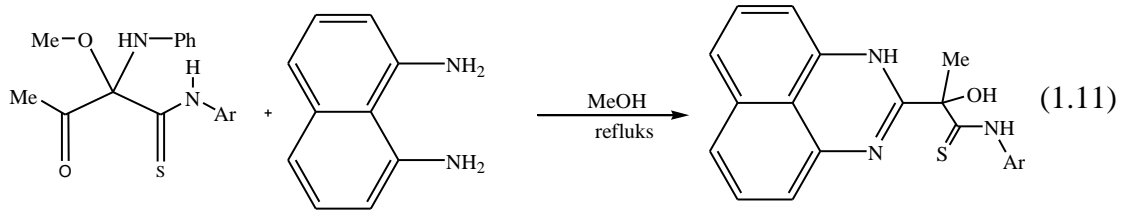
<p>R metil etil klorometil triklorometil 2-(1<i>H</i>-perimidin-2-yl)etil 4-(1<i>H</i>-perimidin-2-yl)bütül (<i>Z</i>)-2(1<i>H</i>-perimidin-2-yl)-1-etenil</p>
---

Şema 1.4. 2-Aril-2,3-dihidro-1*H*-perimidinlerin sentezi.

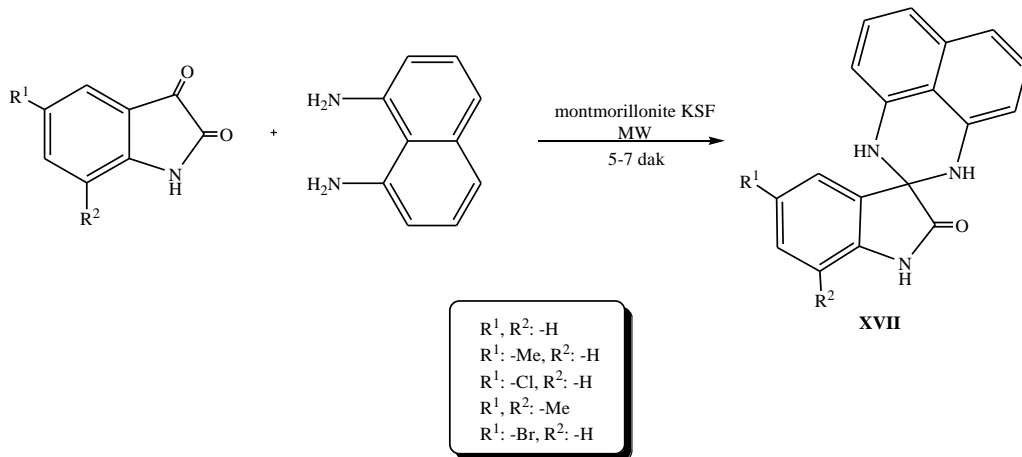
Song Lin Zhang ve arkadaşları ılımlı reaksiyon koşulları altında rutenyum klorür katalizörlüğünde 1,8-diaminonaftalin ile asetofenonu etkileştirerek oluşan perimidin türevinin katalitik aktivitelerini incelemişler ayrıca 1,8-diaminonaftalinin alifatik, aromatik, heterosiklik ketonlar ile tepkimesi sonucu oluşan perimidin türevlerinde (1.10) katalitik aktivitelerini incelemişlerdir [21].



B. Zaleska ve arkadaşları 1,8-diaminonaftalin ve tiyoanilin ile aromatik diaminlerin reaksiyonu sonucu 2-sübstitüveli perimidin (1.11) elde etmişlerdir [22].

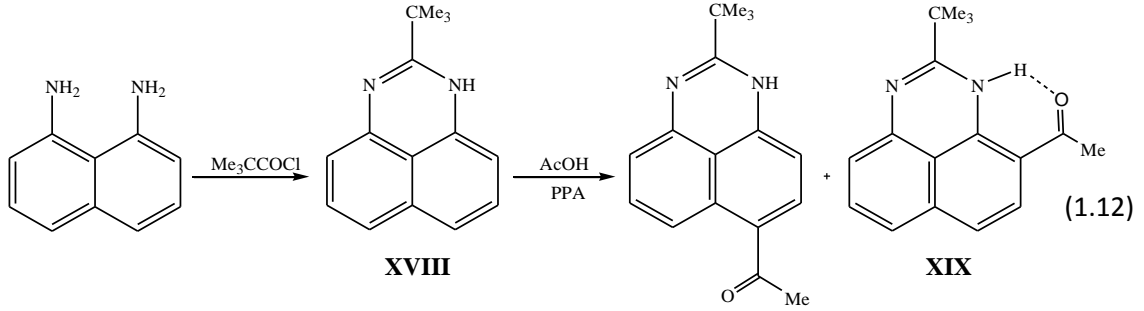


Kapil Arya ve Anshu Dandia mikrodalga koşulları altında spiro [indol-3(3H), 2'-(3H)perimidin]-2'-(1H)on (**XVII**) türevlerini sentezlemişler (Şema 1.5.) ve bu bileşiklerin antitümör özelliklerini incelemişlerdir [23].

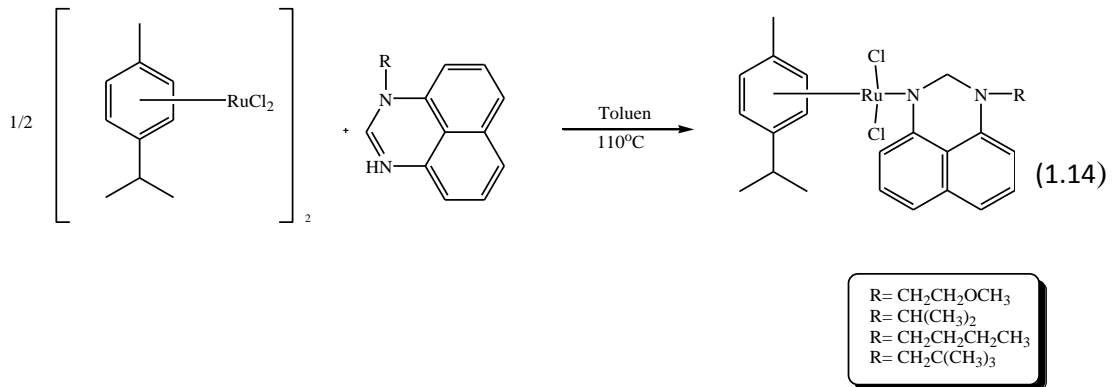
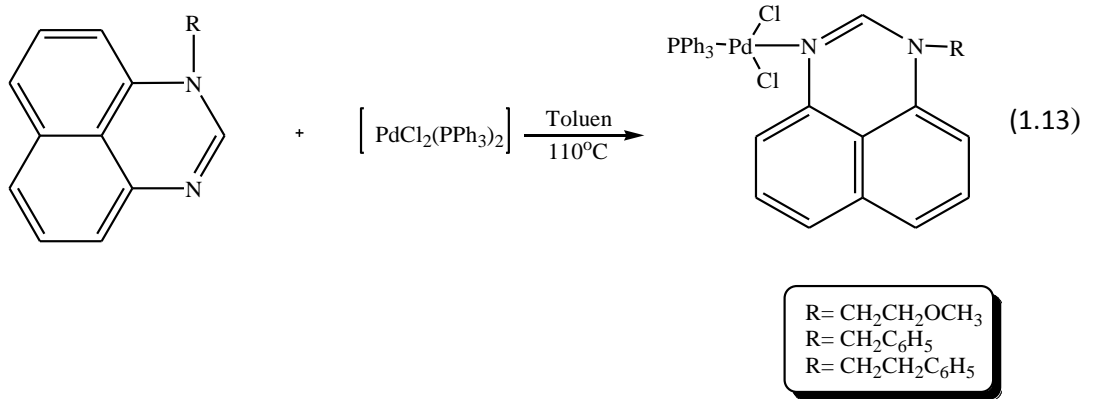


Şema 1.5. Spiro [indol-3(3H), 2'-(3H)perimidin]-2'-(1H)on türevlerinin sentezi

I. V. Borovlev ve arkadaşları 1,8-diaminonaftalin ile pivaloil klorürü etkileştirerek 2-*tert*-bütülperimidin (**XVIII**) bileşiğini, bu bileşiği polifosforik asit içerisinde asetik asit ile alkilasyonu ile 2-*tert*-bütülperimidinin izomerik 6(7)- ve 4(9)-diasetil (**XIX**) türevlerini (1.12) sentezlemişlerdir [24].



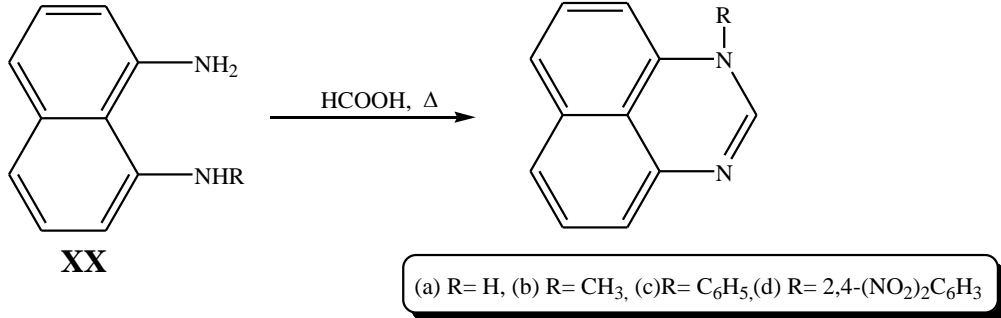
İ. Özdemir ve çalışma arkadaşları, perimidinin palladyum komplekslerini hazırlamışlardır. Hazırladıkları bu komplekslerin sikloizomerizasyon ve Suzuki tepkimelerindeki katalitik aktivitelerini incelemişlerdir (1.13- 1.14) [25, 26].





## 1.2. 1,8-Diaminonaftalin (DAN) ve Çeşitli Halka Kapatıcı Reaktiflerden Perimidin Sentezi

**Karboksilik asitlerden;** bu metot içerisinde formik asit kullanımı diğer asitlerin kullanımından daha iyi sonuçlar vermektedir. Bu metod ile perimidin, 1-metilperimidin, 1-fenilperimidin ve 1-(2,4-dinitrofenil)perimidin (**XX**) ile formik asitin geri soğutucu altında ısıtılması sonucu elde edilirler. (Şema 1.6.)

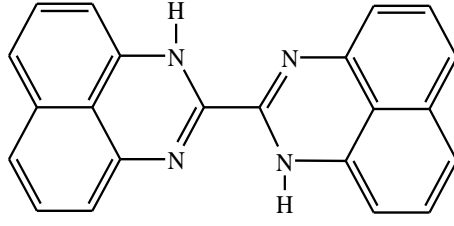


**Şema 1.6.** 1-Metilperimidin, 1-fenilperimidin ve 1-(2,4-dinitrofenil)perimidinlerden perimidin sentezi.

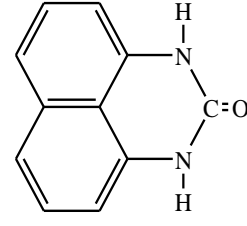
DAN formik asitten farklı olarak trifloroastekasit, asetik asit,  $\alpha$ -,  $\beta$ - ve  $\gamma$ - amino asitler ile etkileştirildiğinde perimidin türevleri çok az miktarda elde edilir. Reaksiyon verimini artırmak için reaksiyon karışımının 4N HCl ile geri soğutucu altında ısıtılması gerekmektedir. DAN' in mandelik, glikolik, tiyoglikolik ve laktik asitlerle bu şartlardaki reaksiyonu sonucu 2-hidroksimetil-, 2- $\alpha$ -hidroksi-, 2-merkaptometil- ve 2- $\alpha$ -hidroksietilperimidin bileşikleri elde edilmektedir.

DAN'ın aromatik asitlerle olan tepkimeleri sonucu yüksek verimli sonuçlar elde edilmektedir. DAN'ın kinolin- $\alpha$ -karboksilik asit ile tepkimesi sonucu 2-( $\alpha$ -kinolinil)perimidin elde edilmiştir.

Okzalik ve malonik asit dışında DAN'ın alifatik karboksilik asitlerle olan tepkimesi sonucu  $\omega$ -(2-perimidinil)alkankarboksilik asit elde edilmektedir. DAN'ın perimidin-2-karboksilik asit ara ürünleriyle okzalik asitin etkileşmesi ve dekarboksilasyonu sonucunda sırasıyla **I** ve 2,2'-diperimidin (**XXI**) bileşiklerin karışımı elde edilmektedir. DAN'ın malonik asit ile etkileşimi sonucu 2-metilperimidin ve (**XXII**) bileşiğinin karışımı oluşur.

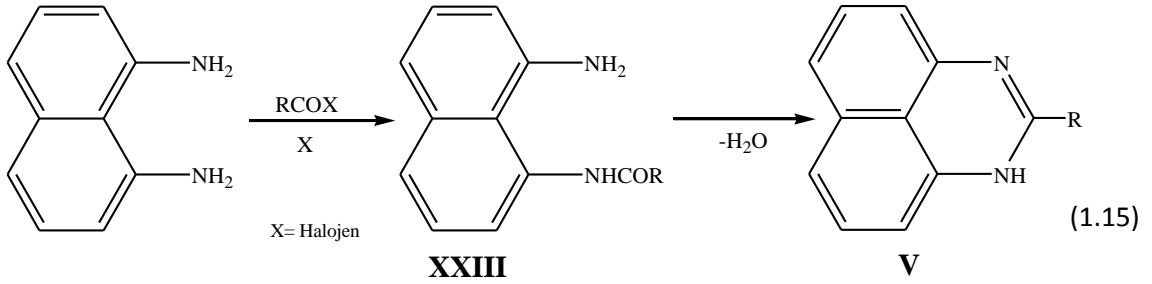


**XXI**



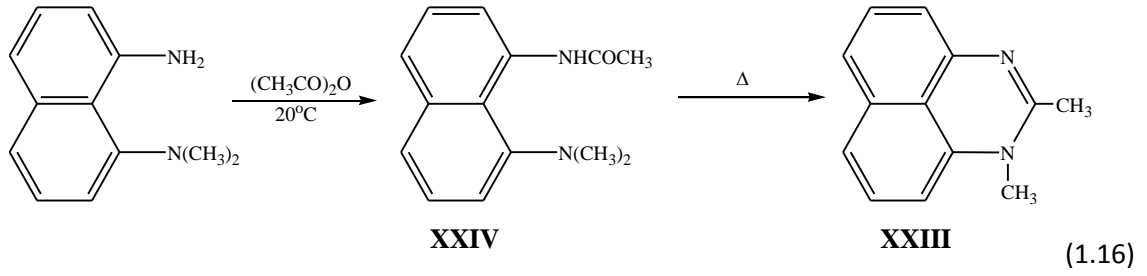
**XXII**

**Hidrojen halojenürlerden;** bu metot 2-sübstitüye perimidinlerin (**V**) sentezi için kullanılabilir en iyi metotlardan biridir. Reaksiyon monoasit türevlerinin (**XXIII**) oluşumu ile yürümektedir. DAN'ın çok az miktarda elde edilen *N-N'*-diaçil türevlerinin oluşumunun tek dezavantajı düşük çözünürlüğe sahip olan bu türevlerin **V** bileşiğinden kolayca ayrılmasıdır (1.15). Bu metot da asit klorürlerle ve anhidritlerle karşılık gelen perimidinlere dönüştürülemeyen tek diaminin (**XXd**) bileşiği olduğu ispatlanmıştır.

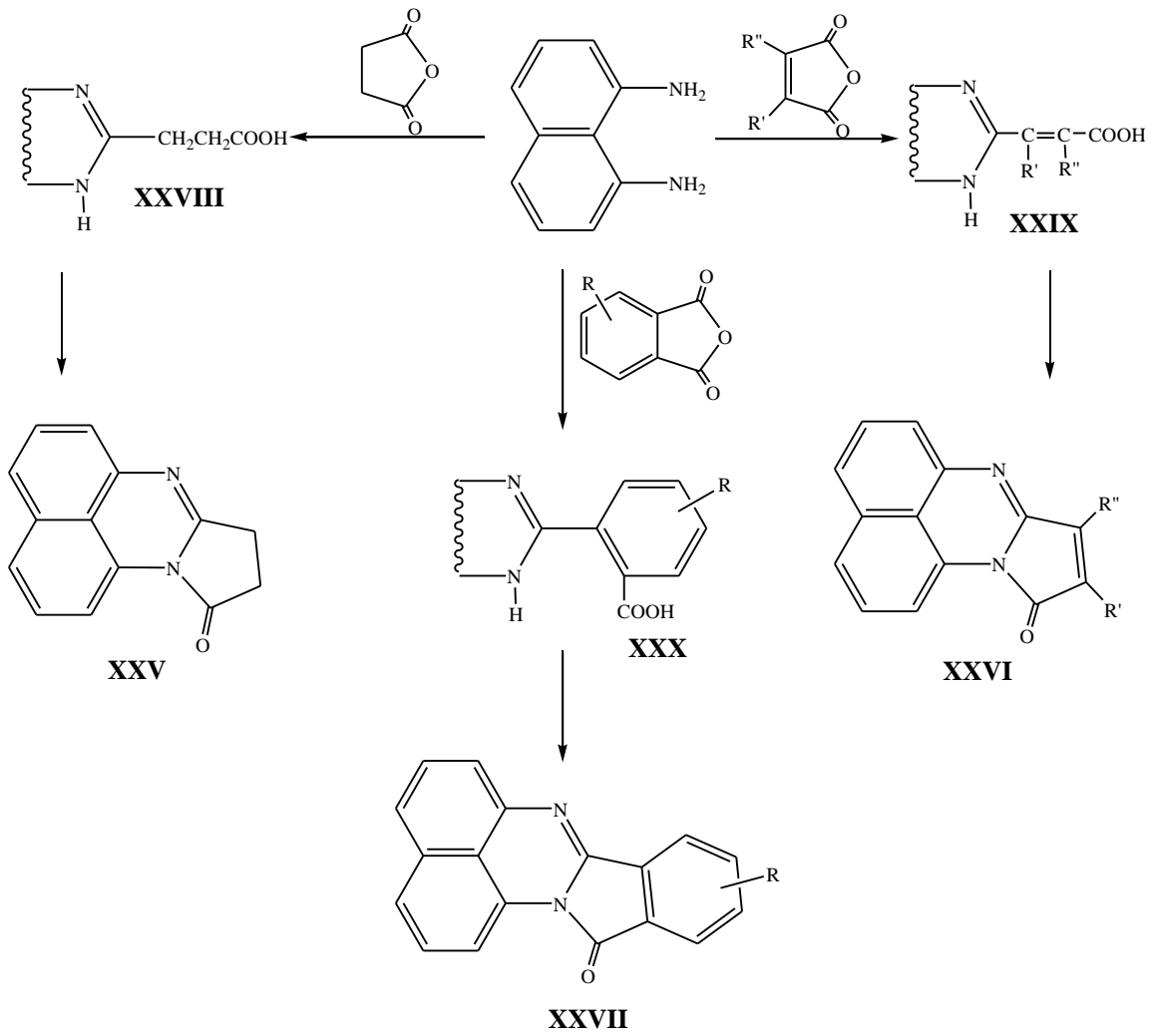


**Asit anhidritlerden;** 2-metil ve 2-triflorometil perimidinlerin sentezi için en iyi yöntem DAN'ın asetik ve trifloroasetik anhidritlerle ısıtarak etkileştirmektir. DAN'ın uygun asit ve anhidritler ile etkileşimi sonucu **V** türevleri elde edilmiştir. R: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, izo-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> ve 2-HO<sub>3</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Bu metot ile 2-R-azeperimidinler ve 1,2-disübstitüye perimidinlerin çok verimli bir şekilde sentezlenmesini sağlamaktadır. 1-Amino-8-dimetilaminonaftalin asetik asit ile geri soğutucu altında etkileştirildiğinde *N*-metil grubunun ayrılması ile 1,2-dimetilperimidin (**XXIII**) oluşmaktadır. Bu tepkime oda sıcaklığında gerçekleştirildiğinde (**XXIV**) bileşiğinin oluştuğu basamakta durur (1.16).

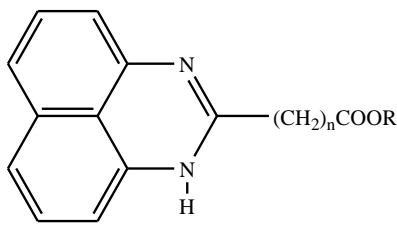


DAN'ın süksinik, maleik ve ftalik anhidritlerle reaksiyonu ile Sachs'ın perinonlar olarak adlandırıldığı **XXV- XXVII** bileşikler elde edilmektedir. **XXVIII-XXX** ara ürün asitleri de izole edilebilir (Şema 1.7.)

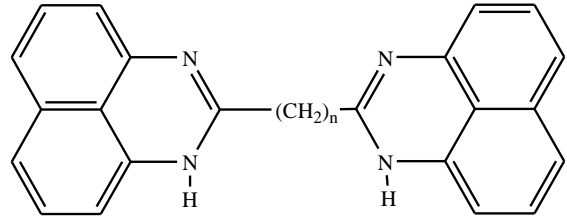


**Şema 1.7.** 1,8-diaminonafalin süksinik, maleik ve ftalik asit anhidritleri ile olan tepkimeleri

**Ester ve iminoesterlerden;** DAN'ın karboksilik asit esterleriyle reaksiyonu sonucu perimidinler çok iyi verimle elde edilir. DAN'ın etil karbonat ile etkileşmesiyle 2-etoksiperimidin bileşiği yüksek verimlerde elde edilir. DAN'ın ve izobütilsiyanoasetatın reaksiyonu ile 2-siyanoperimidin bileşiği elde edilir. Reaktifler 1:1 oranında alındığında ana ürün olarak **XXXI** bileşiği oluşmaktadır. DAN'ın iki kat fazlası alındığında reaksiyon sonucunda dipirimidinler (**XXXII**) düşük verimlerle elde edilir.



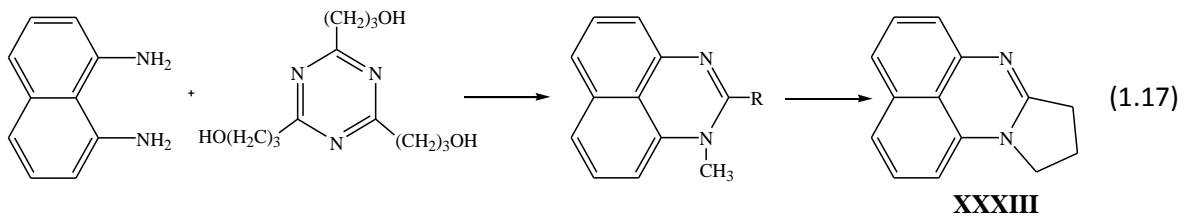
n= 0,1  
**XXXI**



n= 0,2  
**XXXII**

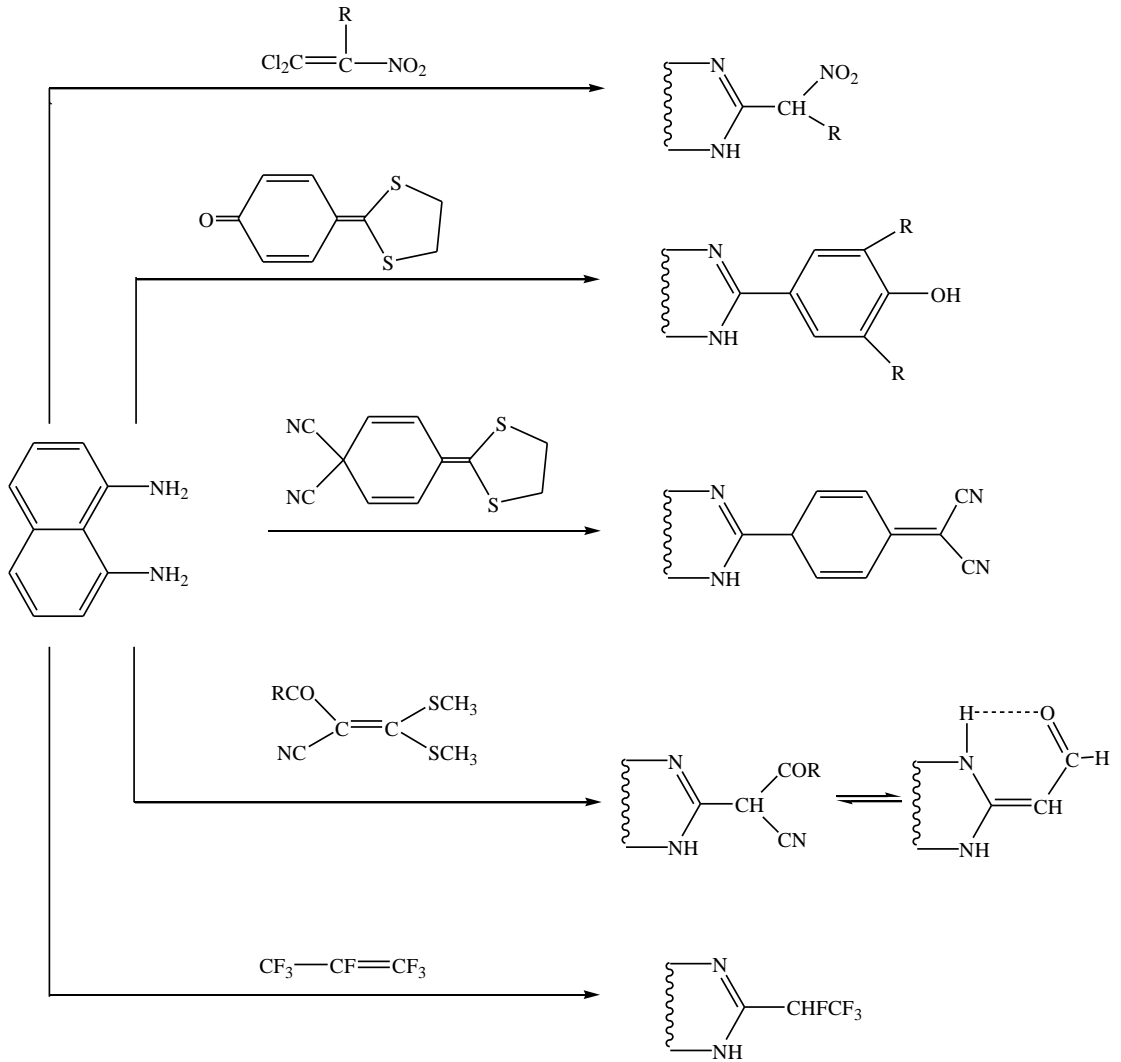
**Asit amitler ve Nitrillerden;** DAN ile karboksilik asit amitler ve nitriller ile tepkimesi sonucu perimidinlerin oluşumu hakkında birkaç tane bilgi vardır. İnorganik asitler varlığında DAN ile kaprolaktam ısıtıldığında 2-(ω-aminopentil)perimidin oluşmaktadır.

**Amitler;** formamit [27] ve difenilformamitin [28] DAN'ın reaksiyonu ile (**I**) bileşiği elde edilir. Siklizasyon, DAN'ın siklik amitlerin bir çeşidi olarak farz edilen sym-triazinler ile tepkimesi sonucu olur. Bu bilgiden yola çıkılarak DAN, 2,4,6-tri(ω-hidroksialkil)-1,3,5-triazinler 220-230°C'de tepkimeye girdiğinde **XXXIII** bileşiği oluşur.



**Diğer halkalaştırma yolları;** DAN ve *N*-etoksikarboniltiyoamitlerin reaksiyonu sonucu 2-aril ve 2-heteroaril perimidinler (X,R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-izo-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> veya 2-tiyenil) elde edilmekte [29] olup 2-açılından-1,3-dionlar, 2-açıl-3-benzofuranonların DAN ile tepkimesi ise perimidinlerin (X,R= alkil veya aril) oluşmasını sağlayan diğer etkili halkalaştırma yollarıdır [30].

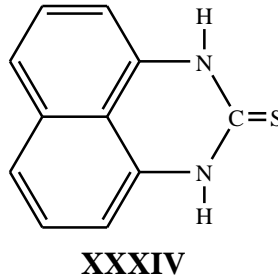
DAN'ın nitroetilen, kinon türevleri, 1-açıl-1siyano-2,2-dimetilmerkaptotilenler ve hekzafloropropenler aktif doymamış bileşiklerle siklizasyon ürünleri Şema (1.8.)'de gösterilmektedir.



**Şema 1.8.** 1,8-naftalindiaminin çeşitli bileşiklerle vermiş olduğu siklizasyon tepkimeleri

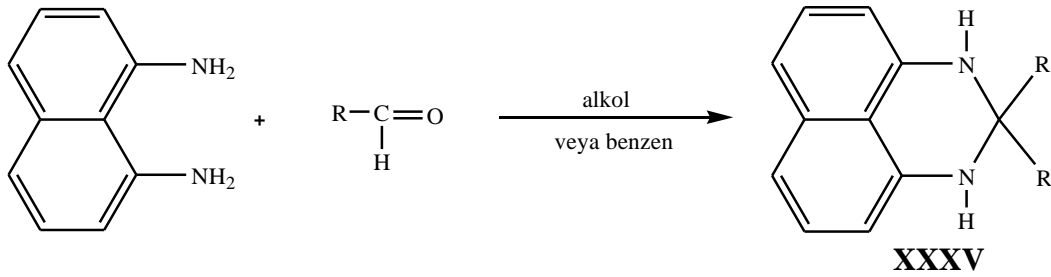
### 1.2.1.2-Amino-, 2-Hidroksi ve 2-Merkaptopirimidin sentezi

DAN ile bromsiyanür ve siyanamitin tepkimesi sonucu 2-aminopirimidin (R= NH<sub>2</sub>) elde edilir. DAN'ın aril izotiyosiyanatlar ve triklorometildimetilaminlerle verdiği reaksiyon sonucunda sırasıyla 2-arilamino- ve 2-dimetilaminopirimidin bileşikleri elde edilir. Ayrıca DAN ve karbonsülfürün etkileşimiyle 2-merkaptopirimidinler elde edilir. 2-merkpto-4,7-dimetilperimidin, 2- merkptoazeperimidin ve **XXXIV** bileşiği aynı yol izlenerek sentezlenmektedir. Karbonsülfür yerine potasyun ksantatin kullanılmasında mümkündür.



### 1.2.2. DAN ile aldehit ve ketonlardan 2,3-dihidroperimidinlerin sentezi

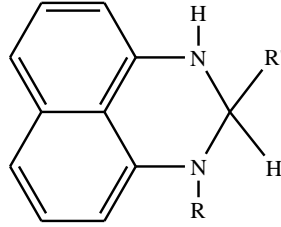
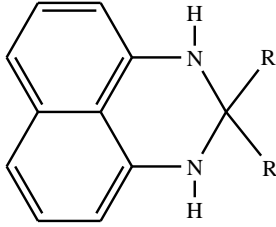
*Aldehitlerden;* DAN'ın alkol veya benzen içerisinde aldehitlerle reaksiyonu sonucu 2,3-dihidroperimidinler (**XXXV**) elde edilir Şema 1.9.



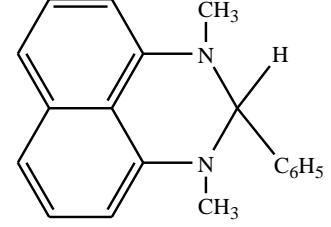
R= H, CH<sub>3</sub>, CCl<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, iso-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, halojenler, nitrofenil, 4-bifenilil, α-naftil, ferrosenil, 1-propenil, β-stiril, dietoksimetil, 2- ve 3-piridil, 2-kinolinil, 2-pirolil, 3-indolil, 1-metil-2-imidazolil, 1-metil-2-benzimidazolil, 2-tiyenil, 2-furil, 5-metil ve 5-nitro-2-furil.

Şema 1.9. 2,3-dihidroperimidinlerin sentezi.

Benzer yöntemle 2-R-2,3-dihidroazeperimidinler 2 yada 3 saatte oda sıcaklığında yüksek verimle elde edilirler.



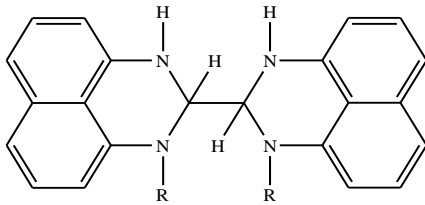
**XXXVI**



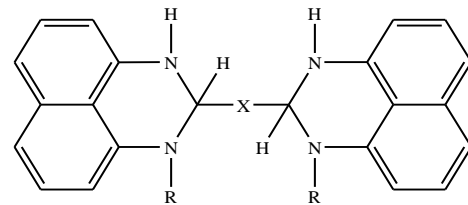
**XXXVII**

R= CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
R'= H, Ar, 2-furil

DAN'e bağlı *N*-metil ve *N*-fenil bileşikleri, (**XXb**) ve (**XXc**) aldehitler ile tepkimeye girerek **XXXVI** dihidroperimidinleri oluşturmaktadır. **XXc** amini içeren tepkime zor koşullarda gerçekleşir. **XXXVII** Bileşiği ise *N-N'*-dimetil-1,8-naftalindiaminler ile benzaldehitin tepkimesi sonucu oluşmaktadır. DAN ve *N*-süstitüye türevlerinin glioksal ile tepkimesi sonucu **XXXVIII** tipi hidrojenlenmiş bisperimidin bileşikleri oluşur. Benzer şekilde aromatik dialdehitlerden **XXXIX** bileşikleri oluşmaktadır.

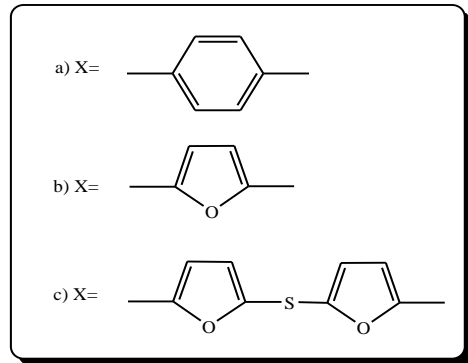


**XXXVIII**

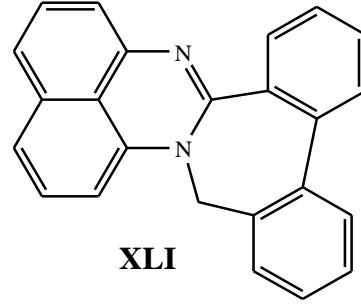
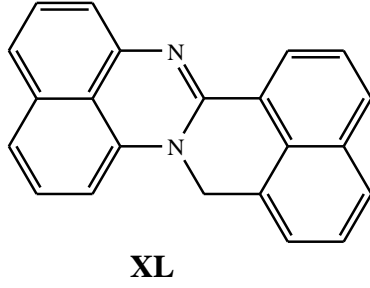


**XXXIX**

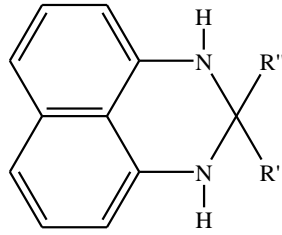
a) R= H    b) R= CH<sub>3</sub>  
c) R= C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>    d) R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



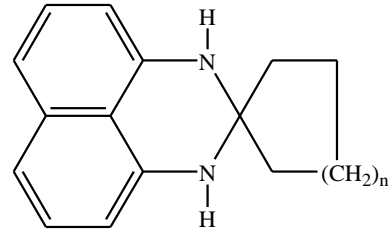
Ftalaldehit, naftalen-1,8-dialdehit ve bifenil-2,2'-dialdehit ile DAN'ın tepkimesi sonucu **XXXIX**, **XL** ve **XLI** aromatzize perimidinler oluşmaktadır.



**Ketonlardan;** DAN ile ketonların reaksiyonu sonucu 2,2'-disübstitüye-2,3-dihidroperimidinler oluşmaktadır. Reaksiyon içerisinde aseton ve asetofenon kullanıldığında sırasıyla **XLIIa** ve **XLIIb** bileşikleri oluşur. Ayrıca DAN ile siklopentanon ve sikloheptanon etkileşimi ile **XLIIIa** ve **XLIIIb** bileşikleri oluşur.

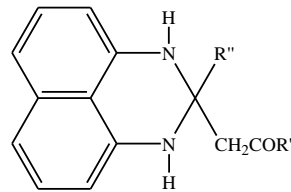


- a) R'=R''=CH<sub>3</sub>
- b) R'=CH<sub>3</sub>, R''=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>
- c) R'=CH<sub>3</sub>, R''=CH<sub>3</sub>CO



- a) n=1
- b) n=2

DAN ve diketonların reaksiyonları üzerinde çalışılmaktadır. Reaksiyonda ilk olarak 1,3-diketonlardan **XLIV** tipi bileşikler oluşur daha sonra ısıtılarak R'COCH<sub>3</sub> ayrılır, ayrılan R'COCH<sub>3</sub> molekölü ile DAN etkileştirilerek 2-R-perimidin ve 2,2-disübstitüye dihidroperimidinler elde edilir.

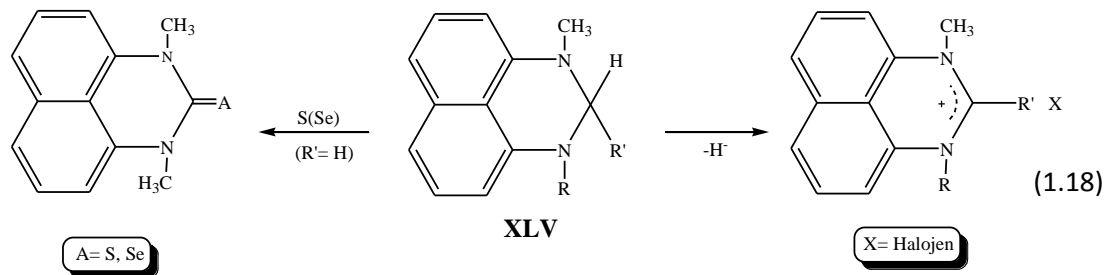


- a) R=R'=CH<sub>3</sub>
- b) R=CH<sub>3</sub>, R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>
- c) R=R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

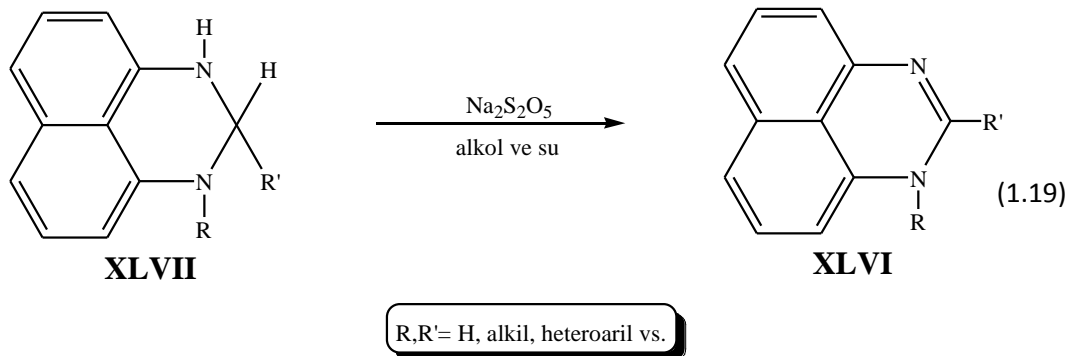


### 1.2.3.2,3-Dihidroperimidinlerden Perimidinlerin Sentezi

2,3-Dihidroperimidinlerin (DHP) sentezinin kolaylığı ve dehidrojenasyonları için uygun metotların bulunması perimidinlerin sentezi için en iyi metotlardan birinin DAN ile aldehitlerin tepkimeye girmesi olduğu gösterilmiştir. Dihidroperimidin çekirdeğindeki sübstitüenlerin farklılığına bağlı olarak bazı reaktifler DHP'nin aromatikleşmesini sağlamaktadır. Buna örnek verecek olursak; 1,3-disübstitüe DHP (XLV) iyodür, tritil perklorat ve 1,3,5-trinitrobenzen ile etkileştiriliğinde perimidinyum tuzları elde edilir (1.18).



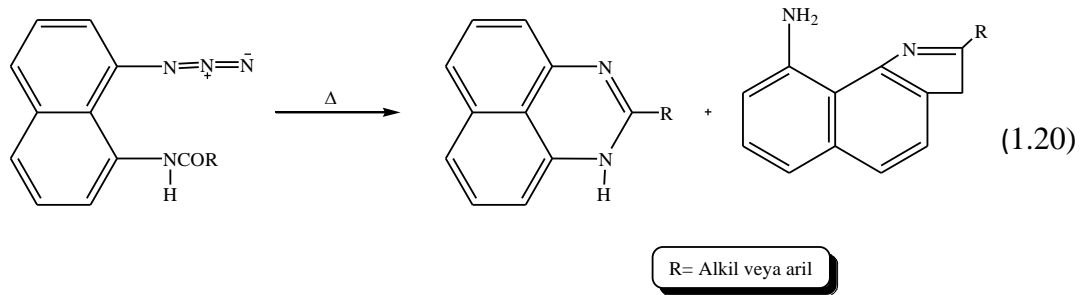
DHP' nin doymamış NH gruplarının dehidrojenasyonu için  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 'nin kullanımı çok iyi sonuçlar vermekte ve reaksiyon oldukça temiz ve yüksek verimlerle sonuçlanmaktadır. Ayrıca bu yöntem ile polihidroksialkil grupları gibi sübstitüentler içeren reaksiyonlar gerçekleştirildiği zaman 1- ve 2- sübstitüe perimidinler (XLVI) elde edilmektedir (1.19).



1,2-Diaril ve 2-nitrofenil türevleri ile DHP'nin dehidrojenasyon reaksiyonları çok başarı değildir. Ancak karbon üzerinde palladyum, manganoksit veya sülfür olan bileşikler için mümkündür. 2-Arilperimidin nitro grupları, bağlı olan bileşiklerin farklı dehidrojenasyon reaktifleri ile zayıf dehidrojenasyon tepkimelerine girer.

#### 1.2.4. Perimidinlerin Sentezindeki Diğer Metotlar

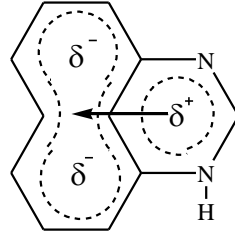
DAN'ın haricinde farklı 1,8-disübsütüyenaftalinlerden perimidin sentezleri üzerinde çalışılmaktadır. Örnek olarak 1-asetamit-7-hidroksi-8-nitrozo-naftalin ve 1-asetamit-5-hidroksi-8-fenilazo-naftalenin indirgenme reaksiyonuyla sırasıyla 4(9)-hidroksi- ve 6(7)-hidroksi-2-metil perimidinler elde edilmektedir. 1-açilamino-8-azidonaftalenlerin triklorbenzen içinde reaksiyonu sonucu 2-sübsütüyeperimidinler ile az miktarda naftoksazollerin (1.1.20) karışımı elde edilir.



### 1.3. Fiziksel Özellikleri

#### 1.3.1. Aromatiklik ve Kuantum Mekanik Hesaplamaları

Perimidin 14  $\pi$  elektron sistemine sahiptir. Bu elektronlardan bir tanesi delocalize olmadığından dolayı perimidin molekülünün aromatikliğini azaltır. Bu nedenden dolayı perimidin molekülü içerisindeki  $\pi$  elektronu başına düşen rezonans enerjisinin naftoimidazollerden daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Perimidindeki altı üyeli heterohalka yedi elektron içerir. **I** bileşiği içerisindeki heterohalkadan ayrılan fazla elektron naftalen parçasına doğru yönelmekte olup  $\pi$  elektron bulutunun **XLVIII** yapısına doğru polarize olmasını sağlamaktadır. Bu yapı kuantum mekaniği hesapları ile aydınlatılmıştır.



XLVIII

Perimidin bileşiğindeki elektron yoğunluğu dağılımı düzensiz bir şekilde olduğundan dolayı bu dağılımı ikiye ayırmak mümkündür;  $\mu$ -karbonu kısmen pozitif yüklü iken 1,8-diaminonaftalin kısmı kısmen negatif yüklü yüklenmiştir. Normal koşullarda  $\pi$  elektron yoğunluğunun heterohalkadan naftalen sistemine transferi naftoimidazollerdeki gibi gerçekleşir yalnız perimidin bileşiğinde bu transfer yavaş gerçekleşir. Perimidin bileşiğindeki maksimum negatif yük 4-, 9- pozisyonu ile 6-, 7- pozisyonlarında yoğunlaşmıştır. 5-, 8- pozisyonları ise neredeyse yüksüz bir şekildedir.

### 1.3.2. Renklenme ve Elektronik Spekturum

Perimidin bileşiğinin parlak sarı rengine sahip olması renksiz naftoimidazollerden ayırt edilmesi için çok dikkat çekici bir özelliğidir. Perimidin bileşiği 400, 330 ve 235 nm ( $\alpha$ -,  $\beta$ -, ve  $\gamma$ - bantları) bölgelerinde olmak üzere üç tane absorpsiyon bandına sahiptir. 330 ve 235 nm deki bantlar çok kuvvetlidir ( $\log \epsilon = 4,1-4,2$ ) ve bu bantlar 2,3-dihidroperimidinler ve 1,8-naftalendiaminlerin spekturumunda da gözlenmektedir. Naftalin halkasındaki bağlayıcı olmayan  $\pi$  orbitalindeki azot atomu üzerindeki elektron çiftinin transferi  $\beta$ - bandını oluştururken naftalen halkasının kendi içindeki elektronik geçişler ise  $\gamma$ - bandını oluşturur.  $\alpha$ - Bandı ise perimidinlerin renklenmesini sağlarken bu bant büyük ilgi çekmektedir ve perimidinyum tuzlarının spekturumunda da kendini göstermektedir.

Hesaplanan verilere göre, perimidinlerin uzun dalga boylu absorpsiyonlarının nedeninin  $\pi$  elektron transferinin naftalen halkasından heterohalkaya doğru olduğundan kaynaklandığı bulunmuştur. Bu bant, perimidin sistemindeki  $\pi$ -alıcı ve  $\pi$ -verici bileşenler arasındaki yük geçişi sebebiyle olmaktadır. Perimidinlerin kuvvetli  $\pi$ -verici özelliğe sahip olması bu bileşiklerin renklenmesinde önemli bir etkidir. Perimidin bileşiği içerisindeki heterohalkanın elektron eksikliğinin artması 2- konumunda güçlü elektron sağlayıcı grupların bulunması ( amino- ve alkoksi- grupları gibi) bileşikteki renklenmenin kaybolmasına neden olmaktadır.

Buna benzer olarak C=N bağının hidrojenasyonu 2,3-dihidroperimidin bileşiklerinin renksiz olmasına yol açar. Diğer taraftan, perimidin bileşiğinin 2-konumunda kuvvetli  $\pi$  elektron çekici gruplar olduğunda ise perimidin bileşikleri daha koyu bir renge sahip olurlar. Buna örnek olarak 2-nitrofenil ve 2-nitrofuril perimidinler mor bir renge sahip iken 2-benzilperimidin bileşiğinin koyu şarap kırmızı renge sahip olmasını verebiliriz.

### 1.3.3. $\pi$ - Elektron Sağlayıcı Özellikler

4-nitrobenzaldehit gibi zayıf asit içeren  $\pi$ - asitleri ile perimidinler koyu renkli yük transfer komplekslerine (CTC) dönüşür. Bu komplekslerin kristal formu 1:1 oranında birleşme gerçekleştirirler. Perimidinlerin  $\pi$ - molekül orbitalinin en üstünde yer alan elektronların düşük iyonlaşma sabitlerine sahip olmasının nedeni yüksek  $\pi$ -elektron sağlayıcı olmalarından kaynaklanmaktadır. Perimidinler  $\pi$ - verici kapasitesi bakımından naftimidazoller ve 1,8-naftalendiaminler kadar etkin olmamasına rağmen fenotiyazin gibi iyi bir  $\pi$ - elektron sağlayıcısıdır. Perimidinlerin  $\pi$ - elektron sağlayıcı kapasitesinin kütle spekturumundaki çift yüklü iyon piklerinin yoğunluğundan ileri geldiği anlaşılmaktadır.

### 1.3.4. $\pi$ - Elektron Çekici Özellikler

Perimidinlerin elektron çekici özellikleri azinler ile imidazoller arasında yer almaktadır. Bu yüzden perimidin ve 1,8-naftalendiamin türevleri ‘‘elektron süngeri’’ olarak davranmaktadırlar.

### 1.3.5. Manyetik Özellikler ve $^1\text{H}$ NMR Spektrumu

Naftimidazollerle perimidinler karşılaştırıldığında perimidinlerin diyamanyetik duyarlılığının naftimidazollere göre daha az olduğu görülmektedir. Çoğu perimidin kristal örneği için yaklaşık 7 G aralığında bulunan tek EPR sinyali değeri ile perimidin kristali örneğinin manyetik duyarlılık verileri karşılaştırıldığında elde edilen değerlerin birbirini tuttuğu elde edilmiştir.

Perimidin kimyası için  $^1\text{H}$  NMR spektrumları büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda perimidin ile yapılan çalışmalarda  $^1\text{H}$  NMR spektrumları belirtilmiştir.

### 1.3.6. Kızılötesi Spektrumu (IR)

Perimidinlerin tanımlanması açısından kızılötesi spektroskopisi yöntemi büyük önem taşımaktadır. Perimidinlerin DHP'den farklılığını ortaya koymak için kızılötesi spektrumlar çok yardımcı olmaktadır bunun yanı sıra perimidinler ile alternatif reaksiyon ürünler ve yan ürünlerin arasındaki mesafenin belirlenmesinde büyük rol oynamaktadır. -NH grupları titreşim gerilimi nedeniyle spektrum bandının 3100-3500  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde bulunurken C=C ve C-N bağları 1500-1700  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde yer alır ve bu değerler perimidin serilerindeki bileşikler için karakteristik değerlerdir.

### 1.3.7. İyonlaşma Sabitleri

Perimidinler benzimidazol, naftimidazol ve azinlerdendaha kuvvetli bazlardır bunun nedeni ise perimidinyum iyonları ve alkil bağlı türevlerinin sudaki iyonlaşma sabitleri  $\text{pK}_a \sim 6$ ' dır.

### 1.3.8. Dipol Momentleri

Perimidin bileşiğinin dipol momentini, Pariser-Parr-Pople, Hückel moleküler orbital, CNDO/2 metotları ve kuantum mekaniği hesapları ile hesaplanmıştır. Perimidin bileşiğinin elektronik yapısının bir hayli asimetrik olduğu fikri oldukça yüksek dipol momentine sahip olduğundan dolayı doğrulanmaktadır. Bazı perimidin türevlerinin dipol momentleri Çizelge 1.1 deki gibi ölçülmüştür ve perimidin moleküllerinin yüksek polariteye sahip olmaları bu değerleri doğrulamak için önemli bir etkidir.

**Çizelge 1.1** Perimidinlerin moleküler polarizasyon, refraksiyon ve dipol momentleri

Bileşik	$P_{\infty}, \text{cm}^3$	$R_D, \text{cm}^3$	$\mu, \text{D}$
Perimidin	254.2	50.2	3.18
N-Metilperimidin	300.8	56.4	3.48
2-Metilperimidin	269.3	56.3	3.25
2-Fenilperimidin	259.1	54.1	3.03
2-( <i>p</i> -Nitrofenil)perimidin	343.8	74.1	3.62
2-( <i>o</i> -Hidroksifenil)perimidin	370.4	77.4	3.82
2-( <i>o</i> -Metoksifenil)perimidin	395.2	84.1	3.94

### 1.3.9. Kütle Spektrumu

Perimidinlerin kütle spektrumunda çok güçlü çift yüklü moleküler iyonların bulunması ve elektron etkilerine karşı kararlı olmaları karakteristik özelliklerinden biridir.

## 1.4. Kimyasal Özellikleri

### 1.4.1. Yükseltgenme ve İndirgenme Tepkimeleri

Perimidinlerin yükseltgenlerin saldırısına duyarlı olmalarının nedeni kuvvetli  $\pi$ -elektron verici kapasiteye sahip olmalarıdır. Perimidinlerin karakteristik özelliklerinden biri elektronca zengin 4(9)- ve 6(7)- konumlarında elektron sağlayıcı süstitüentler bulunduğu zaman otooksidasyonun kolay bir şekilde gerçekleşmesidir. 4(9)- ve 6(7)-aminoperimidinler ile hidrosiperimidinler baz formunda iken oldukça kararsız bileşiklerdir. Perimidinler  $\pi$ -elektronca zayıf 2-konumunda elektron sağlayıcı süstitüenlere sahip ise başlangıç halinden daha kararlı bir yapıya sahip olmaktadır. *N*-anyonlarının otooksidasyona duyarsız olmalarının sebebi serbest  $-NH$  grubun sahip perimidin ve birçok türevinin önemli özelliklerinden biridir. Hückel moleküler orbital metodu ile yapılan hesaplamalara göre perimidinin *N*-anyonunun karşı bağlayıcı orbitalde olduğu belirlenmiştir.

Perimidin bileşiğinin 2-konumunda elektron çekici gruplar bulunduğu zaman (Cl, CF<sub>3</sub> ve C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> gibi) otooksidasyonun olması engellenemez, naftalen halkasında elektron çekici gruplar olduğu zaman (NO<sub>2</sub>, RCO ve SO<sub>3</sub>H gibi) anyon havada kararlı hale gelir.

1-Süstitüye perimidinlerin 1-R-2,3-dihidroperimidinlere indirgenmesi Birch yöntemi ile sıvı amonyak içerisinde sodyum ve asidik ortam içerisinde lityumtetrahidroalüminat veya tetrahidroboratların tepkimesi sonucu olmaktadır.

### 1.4.2. Azot Atomu Üzerindeki *N*-Süstitüsyon Tepkimeleri

*N*-Anyonunun oksidasyonunun imidazollerdeki gibi perimidinlerde de mümkün olmasından dolayı perimidinler en iyi verimle bazik ortamda alkillenirler bu alkilasyonun gerçekleşmesi için inert atmosfer ortamı gerekmektedir. Perimidin bileşiği yüksek molekül ağırlıklı molekülleri içeren primer alkil bromürler ve iyodürler ile alkolik çözügen içerisinde alkillenmektedir.

1-R-Perimidinlerin verimini alkil halojenürler için izo- yapısı (izo-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>X gibi) oldukça düşürmektedir. Perimidinin metillenmesi dimetilsülfat ile etkin bir şekilde gerçekleştirilebilir fakat metil tolüen veya diazometan kullanıldığında ürün verimi daha düşük olmaktadır. Alkol yerine yüksek kaynama noktalı çözügenlerin (toluen, ksilen gibi) kullanılması daha az aktif alkil halojenürler içindir.

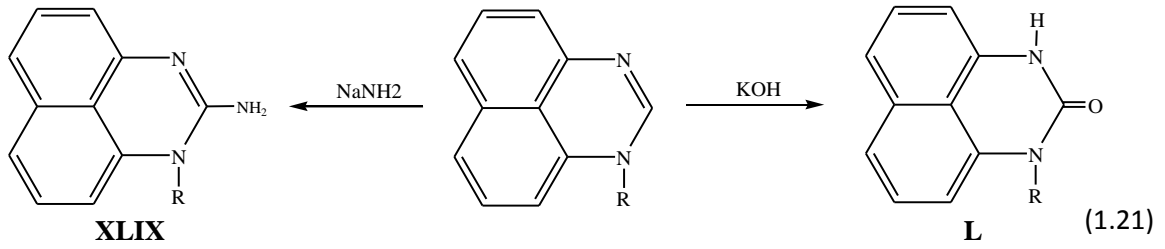
*N*-Süstitüsyon reaksiyonları perimidinlerin 2- ve 4(9)- konumlarında hacimli gurpların varlığında oldukça etkili olmasına rağmen perimidinler 2-metil-, 2-etil- ve 2-feniller ile metillenebilirse de benzil klorür, izopropil, alil ve fenil açıl bromürlerle alkillenemezler ayrıca 4(9)- süstitüye perimidinler sadece azot atomu süstitüyentten uzakta olduğu zaman alkillenebilir.

Alil ve benzil halojenürlerle olan tepkimelerde perimidinlerin *N*-anyonu farklı özellikler sergilediği gibi 1-alil- ve 1-benzil-perimidinlerle birlikte 4(9)-konumunda C-alkilasyon ürünü verir. Perimidinler Ullman arilasyon tepkimesi vermezler. 1-Arilperimidinlerin sentezi *N*-aril-1,8-naftalenaminlerin karboksilik asit ve türevleriyle olan reaksiyondur.

Perimidinlerin *N*-aminasyonu sonucu 1-, 2-süstitüye türevleri ve 2-aminoperimidinyum tuzları oluşur. Perimidinler çoklu bağ içeren bileşiklere –NH grubu yoluyla bağlanmaktadır. Buna örnek olarak klorotrifloroetilen, akrilonitril, formaldehit ile olan reaksiyonlar sonucu sırasıyla 1-β-klorotrifloroetilperimidin, 1-β-siyanoetilperimidin, 1-hiroksimetilperimidin elde edilir.

### 1.4.3. Perimidinlerin Nükleofillerle Tepkimeleri

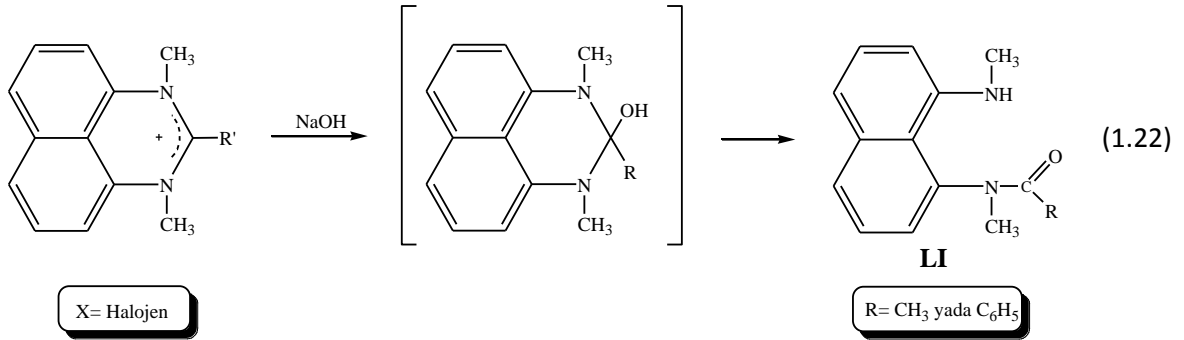
*N*-süstitüye perimidinlerin nükleofillerle olan reaksiyonları oldukça karakteristiktir. Bu reaksiyonlar için perimidinlerin pozitif yük yoğunluğuna sahip  $\mu$ -karbonuna ihtiyaçları vardır. Sodyum amit ile 1-alkil-, 1-benzil-, 1-fenil-, 1-metoksimetil- ve 1-dialkilaminoalkilperimidinlerin aminasyon tepkimesi sonucu yüksek verimlerde (XLIX) aminlerini verirken bir alkali ile hidroksilasyon reaksiyonu sonucu yüksek verimlerde L perimidionlarını vermektedir. Bu iki reaksiyonda perimidin kimyası için büyük önem taşımaktadır. Perimidinler hidroksilasyon açısından diğer azot içeren heterosiklik sistemlerden daha üstün olmasına rağmen izokinolin ve benzimidazol gibi pek çok aktif heterosiklik sistemlerden aminasyon kolaylığı açısından daha geride kalır. 1-R-azeperimidinler de kolayca aminasyon ve hidroksilasyona uğrarlar (1.21).



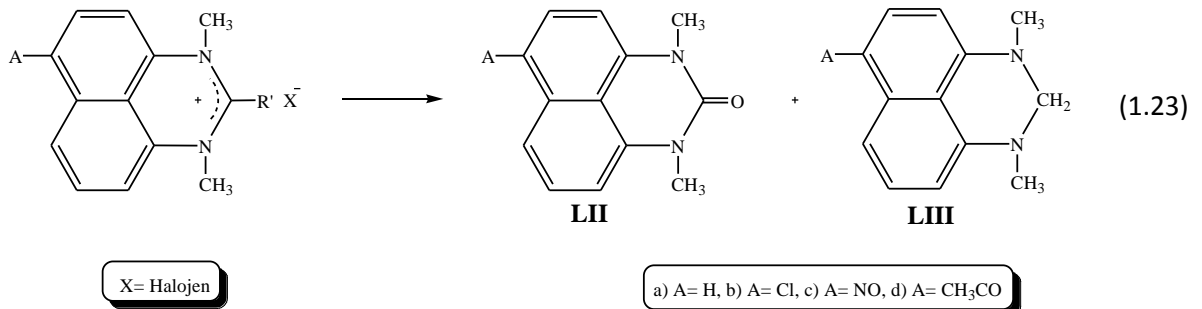
Perimidinlere organometalik bileşiklerin bağlanması aromatikliğin azalmasına ve C=N arasında yüksek polarizasyona neden olmaktadır. Bu durum CH asitliğin düşmesiyle ilişkilidir.

#### 1.4.4. Perimidinyum Tuzlarının Nükleofillerle Etkileşimi

Perimidinyum tuzları nötral perimidinlere oranla nükleofillere karşı daha çok reaktiflerdir. Perimidinyum tuzlarının indirgenme reaksiyonu kolaydır ve DHP formunu vermek için organometalik bileşiklerle kolayca etkileşirler. Perimidinyum tuzlarının alkali reaktifleri ile verdikleri reaksiyonlar bu tuzlar için önemli ve ilgi çeken reaksiyonlardan biridir. Perimidinyum tuzlarının 2-konumundaki süstitüyentli bileşikleri ile alkaliler reaksiyonu sonucu açilik bileşikler (**LI**) oluşur (1.22).



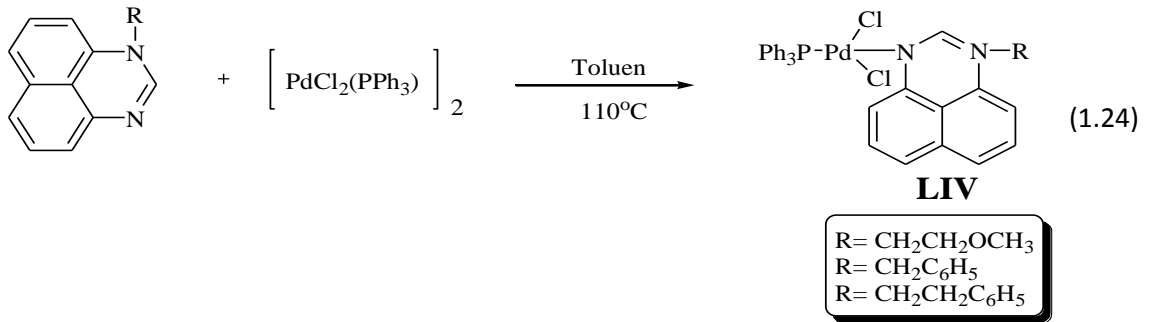
1,3-dialkilperimidinyum tuzlarının alkalilerle ısıtılması ile de **LII** perimidonları ve 2,3-dihidroperimidinlerilerin (**LIII**) karışımı elde edilir (1.23).





#### 1.4.5. Perimidinlerin Geçiş Metalleri ile Olan Kompleksleri

Azot atomu içeren ligantları taşıyan geçiş metal komplekslerinin organik bileşiklerin katalitik dönüşümlerinin gerçekleşmesinde başarılı bir şekilde yürütülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu dönüşümler azot bağlı ligantların farklı metal komplekslerinin araştırılması ve katalitik özelliklerinin incelenmesine olanak sağlamaktadır. 1-Alkilperimidin kompleksleri havaya ve neme karşı duyarlı olmalarının yanı sıra hem katı hemde sıvı faz içerisinde oldukça kararlı bileşiklerdir. 1-Alkilperimidin türevleri azota bağlı fosfin palladyum kompleksleri (**LIV**) (1.24) Suzuki tepkimelerinde aril-klorürler ile etkin katalizör etkisi göstermektedirler.



#### 1.5. Perimidinin Uygulama Alanları

Son yıllarda perimidinlerin biyolojik aktivite olarak etkili olduğu alanlar vardır, 2-Süstitüye perimidin bileşikleri merkezi sinir sistemini uyarıcı anti depresan ilaçlarda [31], anti-flamatuvar ve anti-parkinson ilaç [32] yapımında kullanılmaktadır.

Perimidinlerin alkil-, aril-, azo-, sülf-, ve açıl- türevlerinin, kuaterner tuzlarının ve perinonların boya olarak kullanımına yönelik pek çok patent bulunmaktadır. 2-Stirilperimidin tuzları, 4(9)-aroilperimidon temelli yaygın boyalar, *N*-aroilperimidonlar, ftaloilperimidonlar, 6(7)-azoperimidinler, perimidon-6,7-dikarboksilik asitlerin amit türevleri, perimidon-6,7-dikarboksilik asitler ve perinonlar sentetik iplik yapımında kullanılan boyalardır. Ayrıca 1- ve 2-süstitüye perimidin bileşikleri saç boyası yapımında [33] kullanılmaktadır. Perimidin türevleri “proton süngeri” olarak da karşımıza çıkmaktadır. Nötral organik bazlar ve süperbazlar, organik sentezlerde yardımcı olarak önemli rol oynamaktadır.

## **1.6. Mikrodalga Teorisi ve Etkisi**

Mikrodalga nükleer ve iyonize olmayan bir ışın Őekli olup TV ve FM radyo dalgaları gibi elektromanyetik dalgalar Őeklinde yayılan bir enerji türüdür. Mikrodalga elektromanyetik bir radyasyon, elektromanyetik spektrumda radyo frekansı ile infrared frekansı arasında yer almaktadır.

### **1.6.1. Mikrodalga Tekniği**

Mikrodalga ile yüksek-hız sentezleri son yıllarda oldukça dikkat çekmiŐtir [34]. Gedye ve Giuvere / Majetich grupları mikrodalga ısıtmasını kullanarak hızlandırılmış kimyasal dönüŐümleri ilk olarak 1986 yılında rapor etmiştir. Mikrodalga destekli organik sentez (MAOS) alanında 2000'den fazla makale yayınlanmıştır [35,36]. Mikrodalga dielektrik sıcaklığının temelinin anlaşılmasındaki eksiklik 1980'lerin sonu ve 1990'ların baŐında bu teknolojinin yavaş anlaşılmasına sebep olmuştur. Organik  oz c lerin mikrodalgada yeterli sıcaklık ve basınç kontrollerinin sağlanamaması bunu etkileyen önemli bir unsurdur. Bununla beraber MAOS'da ki ilk öncül deneyler yerli, bazen modifiyeli, mutfak mikrodalga fırınlarında gerçekleştirilmiştir, güncel eğilim ise son birkaç yılda sadece kimyasal sentez için sağlanmış mikrodalgaları kullanmaktır. 1990'ların sonunda MAOS ile ilgili yayınlar önemli  l de artmıŐtır.

Son birkaç yılda birçok kimyacının kimyasal reaksiyonları laboratuarda mikrodalga enerjisini kullanarak ısıttığı bilinmektedir. Direkt mikrodalga ısıtması kimyasal reaksiyon zamanlarını saatlerden dakikalara azalttığı gibi yan reaksiyonları, artık ürünleri de azaltmaktadır ve endüstriyel araştırma grupları hızlı optimizasyon reaksiyonları için ön planda olan bu teknolojiyi kullanmaktadır. Yeni kimyasal bölümünün verimli sentezi, reaktivite araŐtırması ve keŐfi için kullanılmaktadır.

### 1.6.2. Mikrodalga Teorisi

Mikrodalga ışınlaması 0,3- 300 GHz frekans aralığındaki manyetik ışımadır. Bütün yerli “mutfak” mikrodalga fırınları, telekomünikasyon ve hücreli telefon frekanslarıyla ve parazitlerden kaçınarak kimyasal sentez için 2,45 GHz frekansındaki özel bütün mikrodalga reaktörleriyle çalışılmıştır. 0.0016 ev frekansı bölgesindeki mikrodalga fotonu kimyasal bağları kırmak çok zor ve Brownian teorisinde yer alan enerjiden daha düşüktür.

Bundan da anlaşılacağı gibi mikrodalgalar kimyasal reaksiyonlara sebep olmamaktadır [37-39]. Mikrodalga yöntemi “ mikrodalga dielektrik ısıtma” etkileri tarafından maddelerin verimli ısıtılması temeline dayanmaktadır. Bu olay belirli maddenin mikrodalga enerjisini absorplaması ve ısıya dönüştürmesi yeteneğine bağlıdır. Maddenin elektromanyetik ısıtılması dipolar polarizasyon ve iyonik kondüksiyon olarak iki ana mekanizmaya sebep olmuştur [40]. Örneğin dipoller ve iyonlar mikrodalga frekanslarında ısıtılması sonucu uygulanan elektrik alanında sıraya dizilmişlerdir. Dipol ya da iyon değişen elektrik alanı ile denemeler ayarlanmıştır ve süreç içerisinde enerji moleküler sürtünme ve dielektrik kaybı ısı formunda kaybolmuştur. Isının miktarı bu süreçte üretilerek uygulanmış alanın frekansı ile kendi dizilmiş hücrelerinin yeteneği ile direkt olarak bağlantılıdır. Eğer dipol yeniden düzenlenmek için yeterli zamana sahip değilse ya da uygulanmış alan ile yeniden yönlenecek çok çabuksa ısı meydana gelmez. 2,45 GHz’ in ayrılmış frekansı bütün ticari sistemler içinde kullanıldığında bu iki aşırı uçlar arasında uzanır ve moleküler dipole alan içerisinde dizilme zamanı verir fakat tam olarak değişen alanı izlemez [38,39].

Belirli bir maddenin sıcaklık karakteri mikrodalga altında ısıtılma koşulları onun dielektrik özelliklerine bağlıdır. Spesifik bir maddenin frekansı verildiğinde elektromanyetik enerjiyi ısıya çevirme yeteneği  $\tan\delta$  diye adlandırılan kayıp faktörü tarafından belirlenir. Bu kayıp faktörü diye ifade edilen oran  $\tan\delta = \epsilon'' / \epsilon'$  dir,  $\epsilon''$  dielektrik kaybı, elektromanyetik radyasyonun ısıya dönüşmesi ile elde edilen verim ve  $\epsilon'$  elektrik alan tarafından polarize olan moleküllerdir. Verimli absorpsiyon için gerekli değer yüksek  $\tan\delta$  ile orta reaksiyon ve hızlı ısıtmadır. Bazı genel çözücüler için kayıp faktörleri Çizelge 1.2 gösterilmiştir. Genel olarak çözücüler yüksek ( $\tan\delta > 0,5$ ), orta ( $\tan\delta 0,1-0,5$ ) ve düşük ( $\tan\delta < 0,1$ ) mikrodalga absorbansı olarak sınıflandırılabilir.

**Çizelge 1.2** Farklı çözümlerinin kayıp faktörleri

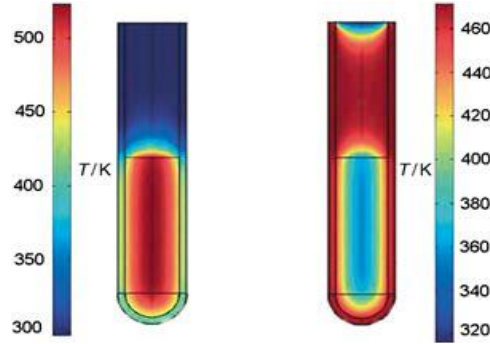
<b>Çözücü</b>	<b>tanδ</b>	<b>Çözücü</b>	<b>tanδ</b>
Etilen glikol	1.350	DMF	0.161
Etanol	0.941	NMP	0.275
DMSO	0.825	Klorbenzen	0.101
2-Propanol	0.799	kloroform	0.091
Formik asit	0.722	asetonitril	0.062
Metanol	0.659	etil asetat	0.059
Nitrobenzen	0.589	aseton	0.054
1-Bütanol	0.571	tetrahidrofuran	0.047
2-Bütanol	0.447	diklormetan	0.042
1,2-Diklorobenzen	0.280	toluen	0.040
Asetik asit	0.174	hekzan	0.020
1,2-Dikloreten	0.127	su	0.123

[15] ; 2.45 GHz, 20<sup>0</sup>C.

Kalıcı dipol momentini olmayan diğeri genel çözümler örneğinin tetraklor benzen, dioksan daha fazla ya da daha az mikrodalga frekansı geçirgenidir. Burada belirtmek gerekir ki düşük tanδ değeri mikrodalga ısıtma reaksiyonu içerisinde kullanılan belirli çözümlüyü etkilememektedir. Çünkü ya substratlar ya da bazı reaktifler polar olabilir, orta reaksiyonun genel dielektrik özellikleri mikrodalga tarafından pek çok durumda yeterli sıcaklığı sağlamaktadır. Ayrıca, polar katkı maddeleri örneğinin sıvılar, düşük absorpsiyonlu reaksiyon karışımları absorpsiyon düzeylerini orta seviyeye artırmak için ilave edilebilir. Klasik olarak, organik sentezler harici iletken ısı kaynağı ile ısıtılmıştır (örneğin yağ banyosu). Bu yöntem sistem içerisinde enerji transferi için oldukça yavaş ve verimsizdir, çünkü bu bazı materyallerin termal geçirgenliğine etki etmesine bağlıdır ve sonuçlar reaksiyon kaplarının reaksiyon karışımından daha yüksek sıcaklığa sahip olduğunu göstermiştir.

Aksine, reaksiyon karışımındaki moleküller ile mikrodalga enerjisi ile direkt bağlantı kurulması mikrodalga ışınlarının verimli iç sıcaklığı oluşturduğunu göstermektedir. Çünkü mikrodalga geçirgenlik materyalleri reaksiyon kaplarında kullanılan tipik malzemelerden değildir. Örneğinin borosilikat camlar, kuartz ya da teflon klasik termal ısıtmalara göre ters sıcaklık gradienti sonucu vermektedir. Spesifik

mikrodalga olarak adlandırılma düşüncesine sebep olan etki iç sıcaklık transfer sonuçları, örneğin azaltılmış kataliz deaktivasyonu, duvar etkilerine minimize edilmiştir.



**Şekil 1.1.** Yağ banyosundaki (sağda) ısıtmasına karşılık mikrodalga ısıtmasındaki (solda) değişken sıcaklık eğilimleri. Başlangıç maddeleri mikrodalga içinde ve yağ banyosunda 1 dakika ısıtıldığında mikrodalgadaki maddenin her yönünde hızlı bir sıcaklık artışı meydana gelirken yağ banyosunda ise sadece tüp ısınır.

### 1.6.3. Mikrodalga Etkileri

Mikrodalga sentezinin ilk günlerinden beri gözlenen ivme dereceleri ve bazen değiştirilmiş ürün dağılımı yağ banyosu deneylerinin spesifik yada “ termal olmayan” diye adlandırılan mikrodalga etkilerinin var olma spekülasyonlarına yol açmıştır [41-43]. Tarihe göre mikrodalga koşulları altında yapılan sentez sonuçları klasik yöntemlerle gerçekleştirilenlere göre benzer belli sıcaklıklardan farklı bazı etkilerinin olduğu iddia edilmiştir. Bugün birçok bilim adamı deneylerin çoğundaki derece artışlarının sebebinin termal/kinetik etki olduğunda hemfikirlerdir. Bu mikrodalga alanı içerisindeki polar materyallerin ısımlandığında yüksek reaksiyon sıcaklıklarında düzene ulaşmasının bir sonucudur. Şekil 2’de görüldüğü gibi kaynama noktası 100°C civarı metanol ( $\tan\delta = 0,659$ ) yüksek mikrodalga absorpsiyonlu çözgen sızdırmaz kapta mikrodalga koşulları altında ısımlandığında hızlıca yüksek sıcaklığa gelmiştir. Sıcaklığın hızlı yükselmesi söylenen alan ile sınır kayıp faktörlerinden daha fazla olabilir.

Örneğin bazı deney koşullarında standart termal ısıtma ile sıcaklığı 200°C üretmek çok zordur. Bu nedenle klasik ısıtma prosesleri ile karşılaştırmalar doğal olarak zordur. Standart yağ banyosu (reflux’ da ısıtma) şartları altında ya da oda sıcaklığında denenen reaksiyonlar ve yüksek sıcaklık mikrodalga ısıtma prosesi arasında çoğunlukla anormal derece artışları gözlenmiştir.

Baghurst ve Mingos belirttiği gibi basit temel Arrhenius kuralına [ $k = A \exp(-E_a/RT)$ ] başvurulmuştur. 27°C de 68 güne uzanan sürede %90 verimle elde edilen bir dönüşüme 227°C de 1.61 dakikada denendiğinde aynı verimde dönüşme göstermektedir [38].

**Çizelge 1.3.** Tipik birinci dereceden reaksiyonlar için sıcaklık ve zaman arasındaki ilişki

T [°C]	K [s <sup>-1</sup> ]	T (90 % dönüşüm)
27	1.55 x 10 <sup>-7</sup>	68 gün
77	4.76 x 10 <sup>-5</sup>	14.4 sa
127	3.49 x 10 <sup>-3</sup>	11.4 dk
177	9.86 x 10 <sup>-2</sup>	23.4 sa
227	1.43	1.61 sa

[38];  $A = 4 \times 10^{10} \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_a = 100 \text{ KJ mol}^{-1}$ .

Mikrodalga kimyası içinde çok hızlı ısıtma ve aşırı sıcaklıkların gözlenmesi basit termal/kinetik etkilerden kaynaklanmaktadır.

Üzerinde bahsedilen termal/kinetik etkilere ek olarak mikrodalga etkilerinin mikrodalga dielektrik ısıtma mekanizmasının eşsizliğinden kaynaklandığı ayrıca dikkate alınmalıdır. Bu etkiler “ spesifik mikrodalga etkileri ” olarak adlandırılmakta ve tanımlanacak ivmeler klasik ısıtma ile elde edilememektedir. Bu kategori altında örneğin süpersıcaklık etkisi altında olan çözücü atmosferik basınçta olmalıdır [44]. Güçlü mikrodalga absorbanı altında olan heterojen katalizör ya da reaktifler düşük polar reaksiyon ortamında olmalıdır [45-47].

“Moleküler ısıtıcıların” oluşumu homojen çözelti içinde spesifik reaktörlere mikrodalga enerjisinin direkt eşleşmesi tarafından olmalıdır [46] ve duvar etkilerinin yok olması değiştirilmiş sıcaklık gradientlerinden kaynaklanmaktadır.

Derece artışlarının bu kategori altına düşüşünün önemle belirtilmesi aslında hala termal etkinin bir sonucu olduğunu göstermektedir. Buna rağmen kesin reaksiyon sıcaklığının deneysel olarak belirlenmesi zordur.

Bazı araştırmacılar “termal olmayan mikrodalga etkileri” ihtimalini ileri sürmüşlerdir. Bunlar ya saf termal/kinetik yada spesifik mikrodalga etkileri tarafından mantıklı olmayan ivmeler olarak sınıflandırılmaktadır.

Termal olmayan etkiler aslında normal reaksiyon içindeki spesifik moleküller ile elektrik alanının direkt etkileşimi sonucudur. Elektrik alan varlığının dipolar moleküllerinin yönelim etkilerini doğurur ve bundan dolayı Arrhenius eşitliği içindeki aktivasyon enerjisinin ya da ön katsayı faktörünün değiştiği hala tartışılmaktadır [41,42]. Temel basamaktan geçiş basamağına doğru giderek artan polarlığın benzer etkisi polar reaksiyon mekanizması içinde gözlenmiştir, böylece sonuçta düşük aktivasyon enerjisi tarafından reaktivite artırılmıştır [42]. Mikrodalga etkileri önemli güncel tartışma ve anlaşmazlık konusudur [41-43].

## **1.7. Mikrodalga Yöntemi ile Katalitik Reaksiyonlar**

### **1.7.1. Uygulama Teknikleri**

Çoğunlukla kullanılan uygulama teknikleri reaktif ya da katalizör ile eklenebilen güçlü absorbanlı inorganik destek [48], yüksek yada düşük mikrodalga geçirici [49] önceden absorbe edilmiş reaktiflerin olduğu mikrodalga destekli organik sentez içeren çözücü yöntemi içinde kullanılmıştır. Serbest çözücü yaklaşım tarzı yerel ev tarzı mikrodalga fırınları ve standart açık kazan teknolojinin güvenli kullanılmasından beri MAOS'un özellikle ilk günleri içinde çok popülerdi. Bununla beraber çok sayıda "kuru alan" ile dönüşüm reaksiyonları literatürde yayınlanmaktadır [49], teknik zorluklar düzgün olmayan ısıtma, karıştırma ve reaksiyon ortamında çözünmeden kalan kesin kararlı maddeler ile alakalıdır. Ayrıca derece yükseltme konusunda yönelinmesinde gerektiği belirtilmiştir. Buna ek olarak faz transfer kataliz (PTC) aynı zamanda MAOS'da yaygın olarak kullanılan uygulama tekniğidir [50].

Alternatif olarak, mikrodalga destekli sentez, standart organik çözücüde sızdırmaz kap içerisinde gerçekleştirilebilir. Eğer çözücüler açık kap içerisinde atmosfer basıncı altında mikrodalga ışınlamasıyla ısıtılıyorsa, çözücünün kaynama noktasının (yağ banyosu deneyi gibi) tipik olarak reaksiyon sıcaklığını sınırladığı elde edilmiştir. Herhangi spesifik yada mikrodalga etkisi içinde bulanmayan derece artışları bir dereceye kadar küçük olabilir [44].

Bununla birlikte yüksek reaksiyon dereceleri elde etmek için yüksek kaynama mikrodalga absorbanına sahip olan DMSO, N-metil-2-piridin (NMP), 1,2-diklorbenzen (DCB), yada etilen glikol gibi çözücüler çoğunlukla açık kap mikrodalga sentezlerinde kullanılmıştır [51].

Bununla birlikte bu çözücülerin kullanılması izolasyon boyunca ciddi zorluklar çıkarmaktadır. 1990'larda Strauss tarafından [52] teknik öncülüğü olan basıncın bilgisayar ortamında izlendiği modern mikrodalga reaktörleri sızdırmaz kaplardaki MAOS anlamına gelmektedir. MAOS alanı kesin olarak sızdırmaz kap teknolojisi ile mikrodalga tarafından hızlı dielektrik ısıtmasının gelecekte gösterilen MAOS için seçilen metod olduğu görünmektedir.

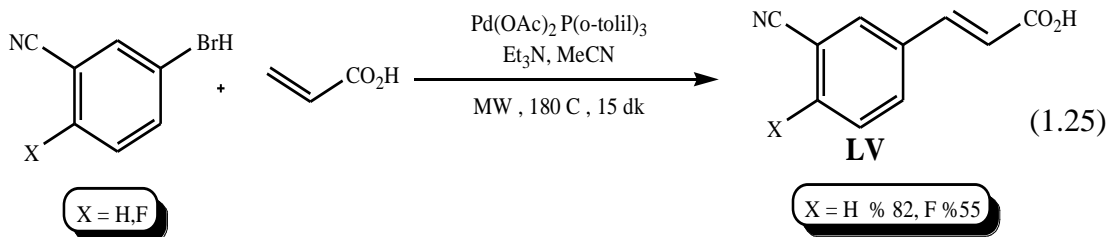
### 1.7.2. Geçiş Metal Katalizli C-C Bağ Oluşumları

Homojen geçiş metal katalizli reaksiyonlar çok önemli ve MAOS alanındaki reaksiyonlar içerisinde en iyi çalışmalardan biridir. Geçiş metal katalizli karbon-karbon ve karbon-hetero atom bağ oluşum reaksiyonları tipik olarak inert atmosfer ve klasik refluks altında ısıtma koşulları gerektirmesi ile tamamlanması için saatler yada günler gerekmektedir. Hallberg'in araştırma grubu Larhed ve arkadaşları bu dönüşümlerin birçok derecede, inert atmosfer olmadan (mikrodalga flash ısıtması) sızdırmaz kap içerisinde mikrodalga ısıtması ile geliştirebilirliğini ispat etmişlerdir [53]. Metal katalizör kullanarak mikrodalga ile bağlanma, klasik yöntemlerden daha fazla avantaja sahip olabilir, çünkü mikrodalga koşulları altında değiştirilmiş sıcaklık gradientleri duvar etkilerinin eliminasyonu vasıtasıyla katalizörün ömrünü artırmıştır [54].

### 1.7.3. Heck Reaksiyonları

Heck reaksiyonu, palladyum katalizli vinilik süstitüsyon, akenler ve organo halojenürlerle yürütülmektedir. C-C bağ oluşumu Heck reaksiyonuna dayanarak sayısız mükemmel sentetik dönüşümler klasik organik sentez ve doğal ürün kimyasını geliştirmiştir [55]. Çözücü-faz Heck reaksiyonları 1996 yıllarının başlarında MAOS tarafından başarılı bir biçimde gerçekleştirilmiştir. Böylece klasik refluks altında birkaç saat süren reaksiyon bazen beş dakikanın altına indirilmiştir [56].

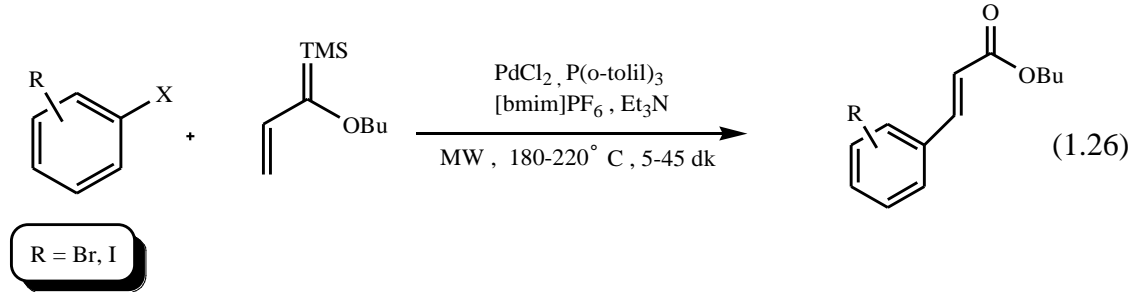
Heck reaksiyonunun son günlerdeki örneği aril bromürleri ve sinamik asitlerin yerini tutmasını sağlayan akrilik asitleri (LV) kapsamaktadır (1.25) [57].





Mikrodalga koşullarında reaksiyon koşullarını küçük derece (2 mmol) tek mod a optimize edilerek, MeCN çözeltilisinde % 1 mol  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(o\text{-tolil})_3$  katalizör sistemi ve trietilamin ise baz olarak kullanılmıştır. Reaksiyon süresi 15 dakika ve sıcaklık  $180^\circ\text{C}$  ye ayarlanmıştır. İlginç olan araştırmacılar oldukça pahalı homojen katalizör sistemi %5 Pd/C (Pd katalizörünün < 0.1 mol % konsantrasyonu) ile değiştirip başka diğer reaksiyon parametrelerinin değiştirilmesine ihtiyaç olmadığını keşfetmişlerdir [58]. Sinamik asit türevleri için ya homojen yada heterojen Pd katalizörü kullanılan Heck reaksiyonu benzerdir.

2002 yılında Larhed ve arkadaşları iyonik sıvı 1-bütül-3-metilimidzolyumhezaflorofosfat içinde mikrodalga Heck arilasyonunu (1.26) rapor etmişlerdir [58].

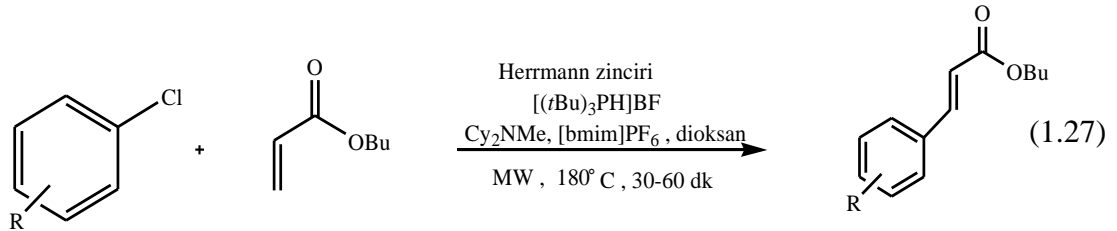


Katalitik ve diğer reaksiyonlar için alternatif “yeşil” çözücü alternatiflerinin çeşitliliği bulunmaktadır, oda sıcaklığında uçucu olmayan iyonik sıvılar yakın zamanlarda oldukça ilgi çekmektedir [59]. İyonik sıvılar iyonik iletme mekanizması yoluyla mikrodalga ile verimli bir şekilde etkileşmektedir ve hızlı ısıtma herhangi önemli basınç artışı olmadan kolayca  $10\text{ Cs}^{-1}$ 'i aşmaktadır. Bu nedenle, sızdırmaz ısıtma reaksiyon kaplarının yüksek basınç altında tutulmasından kaynaklanan güvenlik problemleri minimize edilebilir [60, 61]. Reaksiyonda % 4 mol  $\text{PdCl}_2\text{P}(o\text{-tolil})_3$  kullanılmıştır.

Bütün dönüştürme 5 (X=I) ve 20 (X=Br) dakikada başarılmıştır. Dönüşümler fosfin ligandı olmadan denendiğinde 45 dakika gerekmektedir. Bu kataliz/iyonik sıvı sistemin anahtar özelliği geri dönüştürülebilirliğidir, fosfin serbest sistemi  $\text{PdCl}_2/[\text{bmim}]\text{PF}_6$  son beş dakikada geri dönüştürülmüştür. Her bir devirden sonra uçucu ürün indirgenmiş, basınç altında hızlı distilasyon ile yüksek verim içinde direkt izole edilmiştir [58].

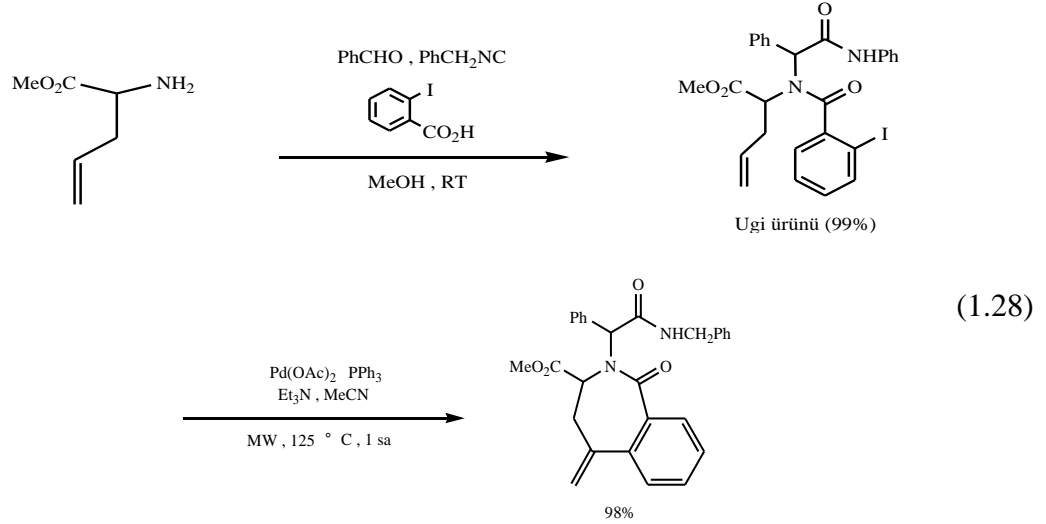
Oda sıcaklığındaki iyonik sıvılarda mikrodalga sentez kavramı 1,3 dipolar siklo katılma reaksiyonu[62], katalitik transfer hidrojenerasyon [63], halka kapatma metatezi [64] ve alkollerin alkil halojenürlere dönüşümünde [65] uygulanmaktadır. Oldukça pahalı iyonik sıvıların kullanılması alternatif olduğu gibi birçok araştırma grubu mikrodalga ısıtması için hekzan, toluen, THF yada dioksan gibi polar olmayan iyonik sıvıların yerine kullanmışlardır bunlara “doping ajan” denmektedir. Bu teknik ilk 2001 yılında Ley tarafından [66] tanıtılmış gittikçe artarak popüler hale gelmiştir [67-75]. Son zamanlarda yayınlanan örnekler tarafında ispat edilmiştir. Leadbeater ve Torenus tarafından [67, 68] sıcaklık profilleri ve mikrodalga ışınlama koşulları altındaki iyonik sıvıların termal kararlılığı üzerindeki sistematik çalışmalar, normal reaksiyonun genel dielektrik özellikleri değişimi tarafından ısıtma profili içerisinde etkileyici değişimler edinmek için küçük miktarda iyonik sıvının (0.1 mmol mL çözücü) yeterli olduğunu göstermişlerdir.

Larhed ve arkadaşları bütül akrilat ile elektronca zayıf ve elektronca zengin aril klorürler arasında Heck eşleşme reaksiyonu içerisinde [bmim]PF<sub>6</sub> ve dioksanın birleştirilmesinde (1.27) üstün başarı elde etmişlerdir [71].



Geçiş metal katalizli karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonları, reaktif olmayan aril klorürleri kapsayan sentetik değişimi uzun zamandır temsil etmektedir. Ancak son zamanlarda aktif kataliz/ligand sistemlerinin gelişiminde bir sonuç olarak dönüşümler elde edilebilir [76]. Heck eşleştirmesi için gösterilen havada kararlı fakat son derece reaktif [(tBu)<sub>3</sub>PH]BF<sub>4</sub> fosfinyum tuzu Netherton ve Fu tarafından tanımlanmıştır [77]. Palladyum ön katalizörü olarak Herman ve arkadaşları tarafından geliştirilen *trans*-di( $\mu$ -asetato)bis[*o*-di-*o*-tolilfosfanil]-benzil]dipalladyum(II) [78] palladyum zincirinde ön ligand olarak kullanmışlardır. Aril klorürün reaktivitesine bağlı olarak % 1.5-10 mol Pd katalizörünün (% 3-20 ligandının) 1.5 birim Cy<sub>2</sub>NMe bazının ve 1 birim [bmim]PF<sub>6</sub> nın dioksan içerisinde sızdırmaz kap koşulları altında 180°C de aril klorür ve bütül akrilat ile 30-60 dakika ışınlanmıştır. İstenilen sinnamik esterler bu optimize edilen koşullar altında çok iyi verimlerle elde edilmiştir [71].

Moleküler içi mikrodalga destekli Heck reaksiyonunun sentetik bir biçimde uygulanması Gracias ve diğerleri tarafından tanımlanmıştır [47]. Buna göre yedi elemanlı *N*-heterosikliklerin sentezine doğru Ugi dört bileşen reaksiyonunun ilk ürünü katalitik sistemde % 5 mol Pd(OAc)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> kullanılarak molekül içi Heck siklizasyonuna tabi tutulmuştur. Asetonitril içerisinde 125°C de mikrodalga ışınlanmasında 1 saat için %98 verim (1.28) sağlanmıştır.



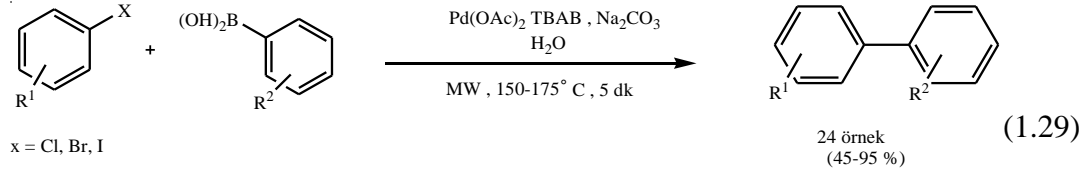
Ugi reaksiyonu ve Heck siklizasyonu ile ilgili yayınlarda iyodürlerin yerine aril bromürlerinde kullanılabileceği rapor edilmiştir. Mikrodalga Heck kimyasının güçlü spektrumuna oksidatif Heck eşleşmeleri için genel prosedürün geliştirilmesi çok yakın zamanda geliştirilmiştir. Cu(OAc)<sub>2</sub> kullanılan alken ile aril boronik asidin Pd katalizörlüğüyle karbon-karbon eşleşmeleridir (100-170<sup>0</sup>C, 5-30 dk) [80].

#### 1.7.4. Suzuki Tepkimeleri

Suzuki tepkimesi (paladyum katalizörlüğünde aril halojenürlerle boronik asitlerin çapraz eşleşmesi) modern organik sentez içerisinde tartışmasız en çeşitli ve aynı zamanda çapraz eşleşme reaksiyonunda kullanılan en sık reaksiyondur [81,82]. Literatür bu reaksiyon için birçok örnek vermektedir [71]. Yakın zamanlardaki örnekler farmakolojik ve biyolojik yapıda çeşitli heterosiklik yapıların modifikasyonu için Suzuki yönteminin kullanılmasını kapsamaktadır [83-89]. Bu alandaki önemli gelişme, mikrodalga ısıtması ile çözücü olarak su kullanılmasıyla gerçekleştirilen Suzuki eşleşme reaksiyonlarıdır [90-94]. Su ucuz, kolayca elde edilen, toksik olmayan ve kolay yanmadığından olduğundan organik sentezde kullanılan önemli bir çözügendir.

Suyun yüksek kayıp faktörü ( $\tan\delta$ ) 0.123 olduğundan dolayı mikrodalga aracılığıyla sentez için çok kullanışlı çözücü potansiyeli vardır, özellikle sızdırmaz kap teknolojisinde kullanılması ile yüksek sıcaklık bölgesi içinde uygundur.

Leadbeter ve Marco aril halojenürler ile aril boronik asitlerin su ortamında çok hızlı palladyum katalizörlü Suzuki eşleşmesini (1.29) yakın zamanda tanımlamışlardır [90].



Bu metotta başarıyı yakalamanın anahtarı faz dönüşüm katalizörü kadar tetrabutilamonyum bromür (TBAB) den 1 birim kullanılmasıdır. Amonyum tuzlarının rolü  $[\text{R}_4\text{N}]^+[\text{ArB}(\text{OH})_3]^-$ 'nin oluşumu ile organik substratların ve boronik asit aktifliğinin çözünürlüğünü kolaylaştırmaktır.

Aril bromür ve iyodürlerin geniş çeşitliliği sadece % 0.4 mol  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  katalizörü ile 5 dakika için  $150^\circ\text{C}$  de kontrollü mikrodalga ısıtması kullanılarak aril boronik asitlerle başarıyla eşleştirilmişleridir [90]. Aynı zamanda aril klorür'de tepkime vermektedir fakat yüksek sıcaklıklar gerekmektedir ( $175^\circ\text{C}$  gibi). Aynı Suzuki eşleşmesi, mikrodalgada açık kap reflux şartları altında ( $110^\circ\text{C}$  10 dk) denemiş ve kapalı kap reaksiyonlarına yakın verimler elde edilmiştir [91,92].

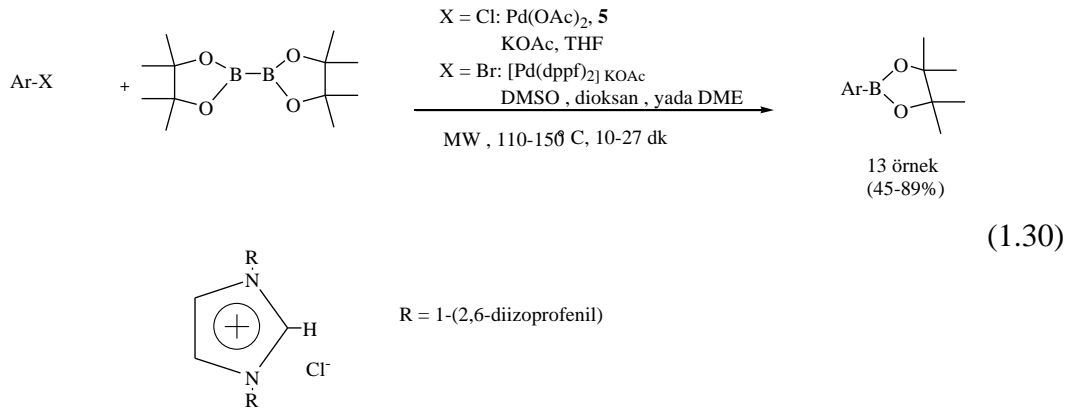
Suzuki reaksiyonlarında mikrodalga ısıtma kullanılması yerine önceden ısıtılmış yağ banyosu ( $150^\circ\text{C}$ ) uygulanmış ve benzer verimler elde edilmiştir [91].

Benzer araştırmacılar başka değişikliklerle palladyum katalizörünün olmaksızın Suzuki reaksiyonları uygulamanın mümkün olduğunu rapor etmişlerdir [93,94]. Bu dönüşüm Suzuki tipi eşleşmelerde 1.3 birim boronik asitin yerini tutan yine kolay katılan 1 birim TBAB ve 3.8 birim  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  baz ( $150^\circ\text{C}$  5 dk) denenmiştir.

İyonlar ve aril bromürler ile yüksek verim elde edilirken aril klorürlerin kullanılan şartlar altında aktif olmadığı kanıtlanmıştır. Reaksiyon elektronca zayıf yada elektronca nötr boronik asitlerle sınırlandırılmıştır.

Bu sıradışı dönüşüm mekanizmasının süresi tam olarak bilinmemektedir, reaksiyon ortamında radikal dönüşüm olma ihtimali vardır, su hidrofobik etkinin sonucu olarak  $\pi$ -istiflenmesi etkileşiminin geliştirilmesini sağlamaktadır [81]. Çok sayıda boronik asidin ticari olarak bulunması Suzuki tepkimesinin ve ilgili eşleştirme tepkimelerin cazip olması, yüksek verimli sentez ve türevlerini kullanılabilir kılmıştır.

Buna ek olarak boronik asitler hava ve neme karşı kararlı, oldukça düşük toksisiteye sahip ve reaksiyon karışımından kolayca ayrılabilen boron türevli ürünlerdir. Bu nedenle onların hazırlanması için geliştirilen verimli ve hızlı mikrodalga destekli protokol bilinmektedir. 2002 yılında Fürstner ve Seidel aril klorür taşıyan elektron çekici ve ticari olarak kullanılabilir bis(pinakol)boran tarafından pinakol aril boranların sentezi Pd(OAc)<sub>2</sub>'yi palladyum katalizörü ve imidazolyum klorürü kullanılarak (1.30) özetlenmiştir [63]. (X=Cl)



Çok reaktif heterosiklik karben (NHC) ligandı varlığında (6-12 mol %) sızdırmaz kap içerisinde mikrodalga ışınlanmasının kullanılmasıyla, THF'de 110<sup>0</sup>C'de 10-20 dk içerisinde dönüşüm gerçekleşmiştir. Klasik ısıtma prosesinde (reflux THF (ca.65<sup>0</sup>C), argon atmosferi) benzer sonuçlar vermiştir, fakat tamamlanması 4-6 saate kadar uzamaktadır. Deahen ve arkadaşları katalizör olarak % 3 mol [Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>] (dppf= 1,1'-bis(difenilfosfanil)ferrosen) kullanıldığını ve substrat olarak elektronca zengin aril bromür kullandıklarını (X=Br) sonradan açıklamışlardır.

Bir bakıma yüksek reaksiyon sıcaklığı (125-150<sup>0</sup>C) kullanılan değişik aril boronatların çeşitli ürünleri için iyi sonuçlar vermektedir [96]. Fenollerin N-feniltriflorosülfonamid (120<sup>0</sup>C, 6 dk) ile yüksek hız mikrodalga destekli triflorometansülfonasyon reaksiyonu literatürde rapor edilmiştir [97].

## 1.8. Mikrodalga Tekniğinin Avantajları

Mikrodalga teknolojisinin kullanımının basit ve elverişli olması bu klasik olmayan ısıtma metodunu birkaç yıl içerisinde laboratuarda demirbaş haline getirmiştir. Geçmişte, mikrodalgalar belirli reaksiyonlarda denenilen bütün opsiyonlarda başarılı olunmadığında ya da reaksiyonun tamamlanması için aşırı uzun reaksiyon zamanı ya da yüksek sıcaklıklar gerekli olduğunda kullanılmaktaydı. Bu uygulama şimdilerde yavaşça değişmekte ve sonuç olarak bazı laboratuarlarda mikrodalga reaktörlerinin kullanılabilirliği artmakta, mikrodalga ısıtması tarafından rutin sentetik dönüşümler gerçekleştirilmektedir. Kontrollü mikrodalga ısıtmasının belirli kapalı kap sistemleri ile birlikte kullanımının avantajları çeşitlidir.

- En önemlisi, mikrodalga uygulamaları çoğu kez anormal reaksiyon zamanlarını indirmiş, yüksek verimli ve temiz reaksiyon uygulamaları elde etmiştir. Bazı konularda klasik olmayan ısıtma metodu kullanılarak, yüksek reaksiyon sıcaklıklarının hızlı bir şekilde elde edildiğinin sonucu olarak derece geliştirmeleri yada bilinen sonuçlardan spesifik yada termal olmayan mikrodalga etkileri olarak adlandırılan ilişki gözlenmiştir.
- Belirli bir reaksiyon için çözücü seçimi kaynama noktasına bağlı değildir fakat iyonik sıvılar gibi yüksek polariteye sahip maddelerin katılımı ile kolayca ayarlanabilen reaksiyon ortamının dielektrik özelliklerine bağlıdır.
- Modern mikrodalga reaktörlerinin sıcaklık ve basınç için izleme mekanizması genellikle tekrarlanabilir reaksiyon şartlarına sebep olan reaksiyon parametrelerinin mükemmel kontrolüne yer vermektedir.
- Bütün bu yöntemler yağ banyosu ısıtmasına göre daha çok enerji verimi sağlamaktadır, çünkü ortamda “in core” ısıtması meydana gelmektedir.
- Mikrodalga ısıtması paralel ya da otomatik ardışık uygulama formatlarına hızlıca adapte olabilmektedir. Özellikle teknik reaksiyon koşullarına yeni fikirler ve yüksek hız optimizasyonunun denenmesini sağlamaktadır.

Bu avantajlar göz önünde bulundurularak mikrodalga reaktörlerinin bütün kimya laboratuvarlarında standart bir araç haline geldiği gözlemlenmektedir.

## 1.9. Çalışmanın Amacı

Perimidinler veya sübstitüye perimidinler gibi poliaromatikdiazin bileşikleri son derece önemli bileşiklerdir. Bu bileşikler polimerik, farmasötik, sıvı kristaller, nonlinear optik bileşikler ve boya pigmentleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle nonlinear optik alanında perimidin türevleri son yıllarda yapılan çalışmalarla dikkat çekmektedir.

Sübstitüye poliaromatik bileşiklerin sentezinin çok basamak içermesi, reaksiyon süresinin uzun, yan ürünlerin fazla olması ve verimin düşük olması nedeni ile bu bileşiklerle yapılan çalışmalar sınırlı kalmıştır.

Son yıllarda yeşil kimya kapsamında çevreye daha az zarar vermek ve yeşil teknolojiye geçiş hem endüstri hem de akademik çalışmalarda daha fazla önem kazanmaktadır. Atıkların yeniden düzenlenmesi materyal ve enerjinin uygun bir biçimde kullanılması çevreyi korumak için önemli etkenlerden biridir. Mikrodalga (MW) tekniği yeşil kimya ve çevreyi koruma amaçlı kullanılabilir yöntemlerden biridir.

Bu çalışma kapsamında mikrodalga yardımıyla 1-sübstitüye; 1,3-disübstitüye perimidin ve perimidinyum bileşiklerinin sentezinin daha kısa sürede, daha az basamakta, daha yüksek verimle yapılması amaçlanmıştır. Elde edilecek yeni bileşiklerin yapıları enstrümental ve spektroskopik yöntemler ile aydınlatılacaktır. Ayrıca ligant olarak katalizörlerde etkisi incelenecektir.

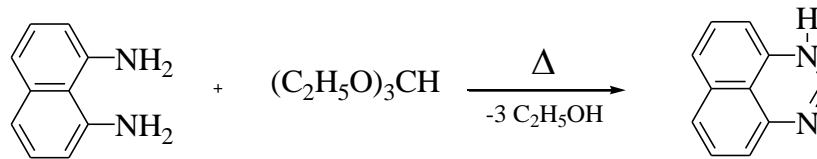
## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

Başlangıç maddesi olan 1,8-naftalendiamin, kullanılan tüm çözücüler ve reaktifler kullanılmadan önce literatürde verilen yöntemlere göre saflaştırıldı [].

Reaksiyonda kullanılan reaktiflerin bir kısmı ticari olarak satın alındı. Ticari olarak satın alınan bileşiklerin saflıkları NMR tekniği ile kontrol edildikten sonra kullanıldı. Ticari olarak satın alınan reaktifler ve çözücüler: 1,8-naftalendiamin, trietilortoformat, benzil klorür, 3-metilbenzilklorür, 3,4,5-trimetoksibenzilklorür, 2,4,6-trimetilbenzil klorür, 2,3,4,5,6-pentametilbenzil klorür, 4-metilbenzil klorür, 2-metilbenzilklorür, DMSO, DMF, etilasetat, hekzan, etil alkol, dietil eter, silica-gel 60H (kolon kromatografisi için ) Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Bütün bileşiklerin saflıkları kullanılmadan önce spektroskopik olarak kontrol edilmiştir.

NMR spektrumları Bruker Ultra Shield 300 MHz NMR'sinde İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda alındı. Çözücü olarak  $CDCl_3$  ve  $DMSO-d_6$ , iç standart olarak ise TMS kullanıldı. FT-IR spektrumları Perkin Elmer Spektrum 100 spektrometresinde  $400-4000\text{ cm}^{-1}$  aralığında alındı. Erime noktaları elektrotermal 9600 model erime noktası tayin cihazıyla belirlendi. Gaz kromatografisi analizleri Agilent 6890N Network GC System'de kolon uzunluğu 30 m, kolon çapı 0.32 mm, kolon dolgu büyüklüğü  $0.25\text{ }\mu\text{m}$  ve sıcaklık aralığı  $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'den  $300\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar olan HP-5 kolonu ile yapıldı.

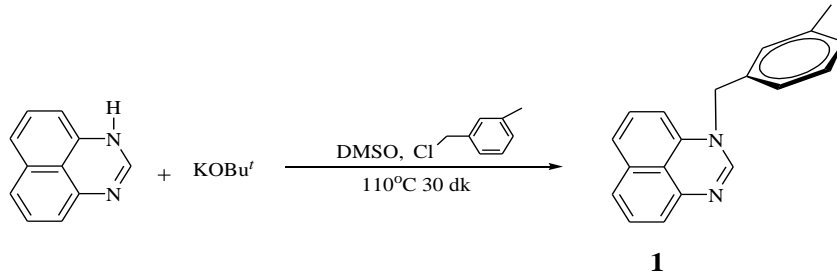
### 2.1. Perimidin'in Sentezi



Taze damıtılmış 1,8-diaminonafalen (10 g, 63,2 mmol) ve trietilortoformat (10.5 ml, 70.9 mmol) 2 saat su banyosu sıcaklığında ve 1 saat  $110^\circ\text{C}$  de etkileştirildi. Tepkime sırasında oluşan etil alkol damıtılarak uzaklaştırıldı. Tepkime sonunda uçucu çözenler vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol- su karışımında kristallendirildi. 12,3 g, verim: %95

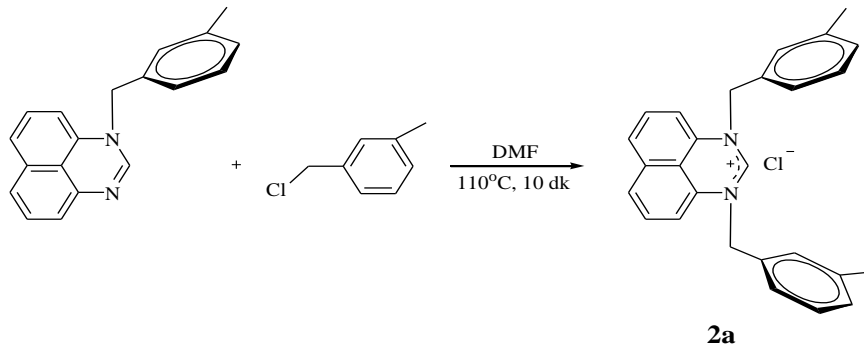


## 2.2. 1-(3-Metoksibenzil)perimidin sentezi, 1



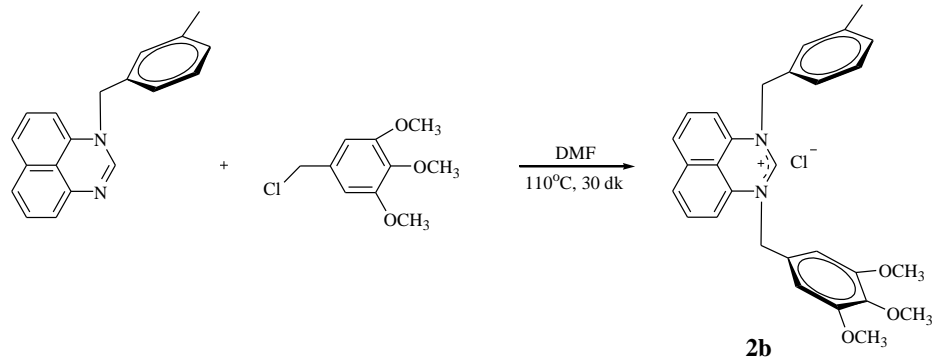
Perimidin (0,5g, 2,9 mmol) inert atmosferde kurutulmuş ve taze damıtılmış DMSO'da çözüldü, eşdeğer miktarda KOtBu eklenerek 30 °C oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 3-metilbenzil klorür (0,4g, 2,8 mmol) ilave edilerek karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110°C'de 30 dakika ışındı. Tepkime tamamlandıktan sonra ince tabaka kromatografisinde izlendi (etilasetat/hekzan; 4/2), Tepkimenin sonunda çözen ve uçucu bileşenler vakumda çekildi. Geride kalan kırmızı renkli yağimsı kısım kolon kromatografisinde etil asetat/hekzan karışımında ayrıldı. Çözelti vakumda kuruluğa kadar çekildi, sarı renkli ham ürün kloroform- eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0.85 g; %95; e.n: 154-157°C,  $\nu_{(CN)}= 1629 \text{ cm}^{-1}$ .% Element Analizi C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>: Hesaplanan; C: 83.79, H: 5.92, N: 10.29; Bulunan C: 83.81, H: 5.75, N: 10.35.

## 2.3. 1,3-Bis(3-metilbenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2a



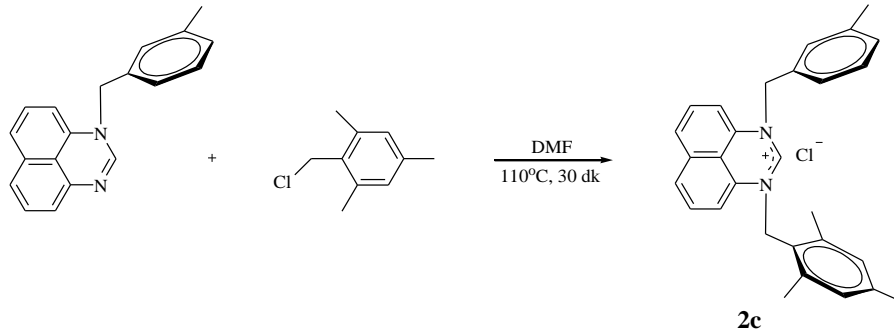
Mikrodalga tüpü içerisine **1a** bileşiği (0,1 g; 0.36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra bu karışıma 3-metilbenzil klorür (0,05g; 0,35 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110°C'de 10 dakika ışındı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0.37; %93. e.n: 242-244 °C;  $\nu_{(CN)}= 1657 \text{ cm}^{-1}$ .% Element Analizi C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>; Hesaplanan C: 78.53, H: 6.10, N: 6.78; Bulunan C: 78.61, H: 6.25, N: 6.60.

#### 2.4. 1-(3-Metilbenzil)-3-(3,4,5-trimetoksibenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2b



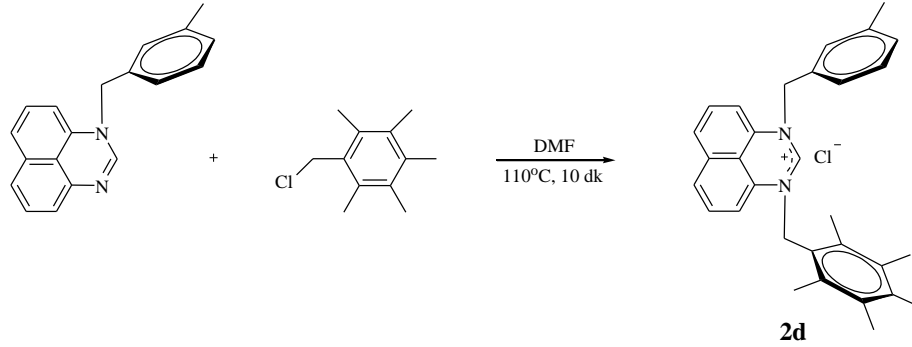
Mikrodalga tüpü içerisinde **1a** bileşiği (0,1 g; 0,36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra 3,4,5-trimetoksibenzil klorür (0,12 g; 0,55 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110°C'de 30 dakika ışımlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim:0,49, %86. e.n: 164-166 °C;  $\nu_{(CN)}= 1657 \text{ cm}^{-1}$ . % Element Analizi  $C_{29}H_{29}ClN_2O_3$ ; Hesaplanan C: 71.23, H: 5.98, N: 5.73; Bulunan C: 71.55, H: 5.70, N: 5.75.

#### 2.5. 1-(3-Metilbenzil)-3-(2,4,6-trimetilbenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2c



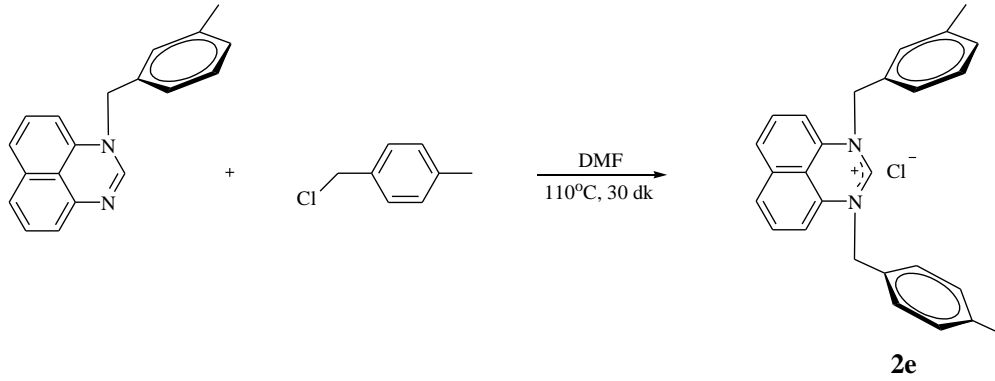
Mikrodalga tüpü içerisinde **1a** bileşiği (0,1 g; 0,36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra 2,4,6-trimetilbenzil klorür (0,06 g; 0,35 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110°C'de 30 dakika ışımlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0,11; %90. e.n: 242-244 °C;  $\nu_{(CN)}= 1656 \text{ cm}^{-1}$  % Element Analizi  $C_{29}H_{30}ClN_2$ ; Hesaplanan C: 78.80, H: 6.84, N: 6.34; Bulunan C: 78.54, H: 6.75, N: 6.24.

## 2.6. 1-(3-Metilbenzil)-3-(2,3,4,5,6-pentametilbenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2d



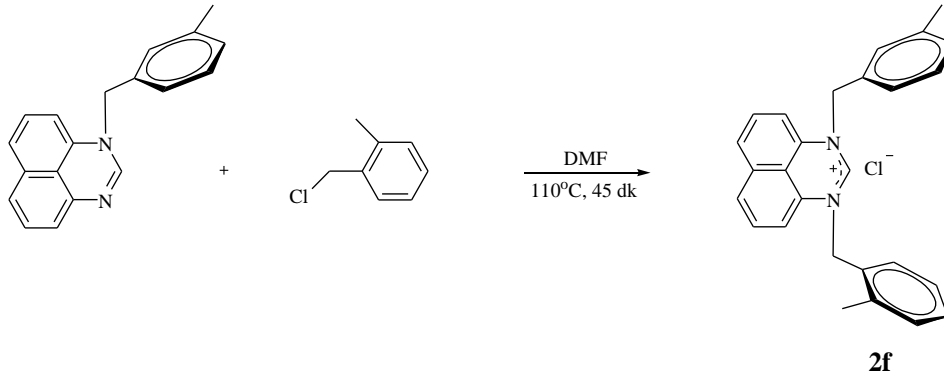
Mikrodalga tüpü içerisine **1a** bileşiği (0,1 g; 0,36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra 2,3,4,5,6-pentametilbenzil klorür (0,07 g; 0,35 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110<sup>0</sup>C’de 10 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0,34; %91. e.n: 222-224 °C;  $\nu_{(CN)}= 1659 \text{ cm}^{-1}$  % Element Analizi C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>; Hesaplanan C: 79.21, H: 7.29, N: 5.96; Bulunan C: 79.13, H: 7.35, N: 5.87.

## 2.7. 1-(3-Metilbenzil)-3-(4-metilbenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2e



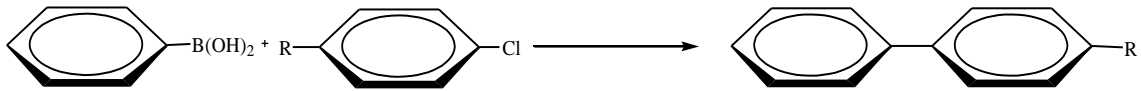
Mikrodalga tüpü içerisine **1a** bileşiği (0,1 g; 0,36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra 4-metilbenzil klorür (0,05 g; 0,35 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110<sup>0</sup>C’de 30 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0,13; %96. e.n: 227-230°C;  $\nu_{(CN)}= 1667 \text{ cm}^{-1}$  % Element Analizi C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>; Hesaplanan C: 78.34, H: 6.33, N: 6.77; Bulunan C: 78.22, H: 6.21, N: 6.63.

## 2.8. 1-(3-Metilbenzil)-3-(2-metilbenzil)perimidinyum klorür Sentezi, 2f



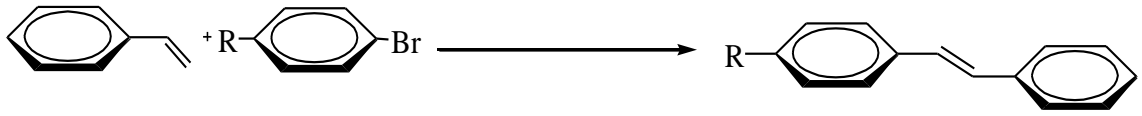
Mikrodalga tüpü içerisine **1a** bileşiği (0,1 g; 0,36 mmol) alındı ve kurutulmuş DMF (0,5 ml) eklenerek çözüldü. Daha sonra 2-metilbenzil klorür (0,05 g; 0,35 mmol) ilave edildi. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 110<sup>0</sup>C’de 45 dakika ışınladı. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkol-eter karışımında kristallendirildi. Verim: 0,1; %82. e.n: 217-220<sup>0</sup>C;  $\nu_{(CN)} = 1657 \text{ cm}^{-1}$   
% Element Analizi C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>; Hesaplanan C: 78.34, H: 6.33, N: 6.77; Bulunan C: 78.40, H: 6.26, N: 6.80.

## 2.9. Suzuki Tepkimesi



Perimidinyum tuzları (%2 mmol) ile Pd(OAc)<sub>2</sub> (%1 mmol), aril klorür (1,0 mmol), fenilboronik asit (1,5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,0 mmol) ve DMF/H<sub>2</sub>O (2 mL) tepkime kabına eklenerek karışım 90<sup>0</sup>C’de dört saat ısıtıldı. Deney sonunda karışım oda sıcaklığına soğutulurken etil asetat ile ekstrakte edildi. Çözelti deriştirilerek silikajel üzerinden flash kromatografisi (etil asetat 1 mL/hegzan 5 mL) ile saflaştırıldı ve gaz kromatografisi ile kontrol edildi.

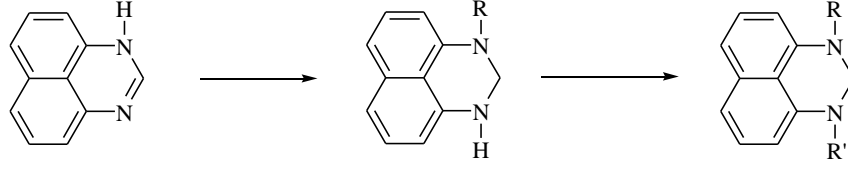
## 2.10 Heck Tepkimesi



Perimidinyum tuzları (% 2 mmol) ile Pd(OAc)<sub>2</sub> (% 1 mmol), aril bromür ( 1,0 mmol), stiren (1,5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,0 mmol) ve DMF/H<sub>2</sub>O (2 mL) tepkime kabına eklenerek karışım 90<sup>0</sup>C’de dört saat ısıtıldı. Deney sonunda karışım oda sıcaklığına soğutularak etil asetat ile ekstrakte edildi. Çözelti deriştirilerek silikajel üzerinden flash kromatografisi (etil asetat 1 mL/hegzan 5mL) ile saflaştırıldı ve gaz kromatografisi ile kontrol edildi.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Birinci bölümde poliaromatik diazin bileşiklerinin önemli bir sınıfını teşkil eden perimidinlerin sentez yöntemleri ve bu bileşiğin uygulama alanları belirtilmiştir. Bu çalışma kapsamında perimidin türevleri sentezlenmiştir (Şema 3.1).



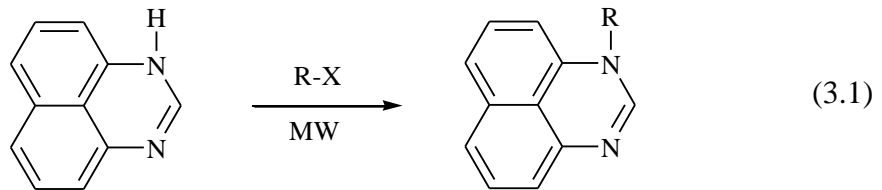
**Şema 3.1.** Sentezlenen 1-sübstitüye ve 1,3-disübstitüye perimidin bileşiklerinin genel gösterimi

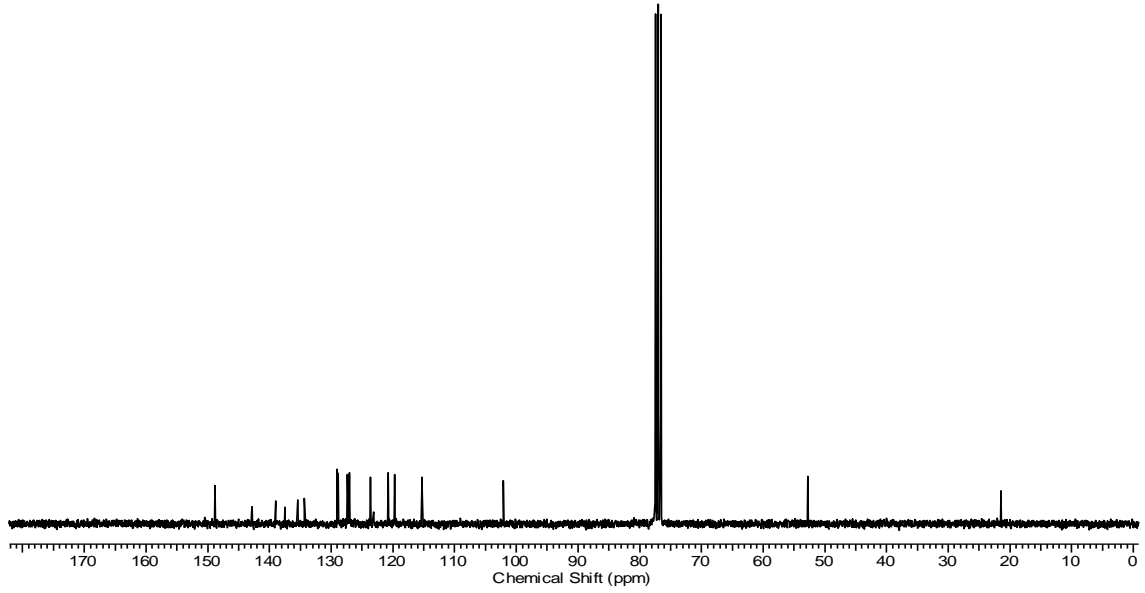
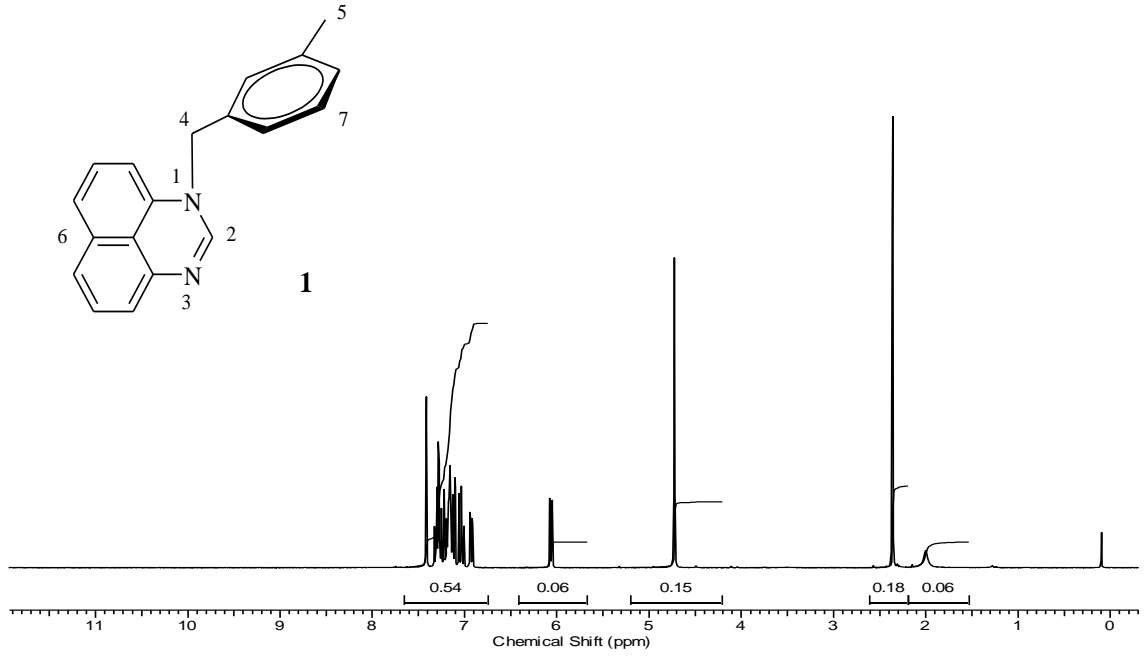
Bulunan sonuçlar üç başlık altında özetlenebilir.

- i. 1 Sübstitüye perimidinlerin sentezi (**1a-b**)
- ii. 1,3-Disübstitüye perimidinlerin sentezi (**2a-f**) ve özelliklerinin incelenmesi.
- iii. 1,3-Disübstitüye perimidinlerin (**2a-f**) katalitik aktivitelerinin incelenmesi.

### 3.1. 1-Sübstitüye perimidin sentezi

Literatürde belirtilen yöntemle [1], 1,8-diaminonaftalin trietilortoformat ile etkileştirilerek perimidin sentezlenmiştir. Perimidinlerden 1-sübstitüye perimidinler elde edilirken yüksek tepkime sıcaklığı yan ürün sayısını ve safsızlıkların artması, düşük sıcaklıklarda verimin azalması literatürde bahsedilen dezavantajlardır. 1-Sübstitüye perimidinlerin sentezinde literatürden farklı olarak formik asit yerine trietilortoformat kullanılmış ve ham ürün etil alkol-su karışımında kristallendirilmiştir. Bu yöntemle elde edilen perimidinlerde yan ürün oluşmamakta ve saflaştırmada sorun yaşanmamaktadır. 1H-perimidin bileşiği senteziyle diğer bileşiklerin sentezine geçilmiştir. Potasyum *ter*-bütoksit uygun çözügenlerde perimidin bileşiğiyle etkileştirilerek H yerine K (potasyum) bağlanarak halojenli bileşiklerle etkileştirildiğinde 110°C' de 10 dakikada tepkimelerin gerçekleştiği gözlenmiştir. Sentezlenen 1-sübstitüye perimidin bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 3.1 de görülmektedir.





Şekil 3.1 1 Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.1 1 Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
4	4.72 (s, 2H)	52.7	-
5	2.36 (s, 3H)	21.4	-
6,7	6.0-7.41 (m, 10H)	102.1, 115.3, 119.7, 120.6, 123.1, 123.6, 127.0, 127.3, 128.7, 128.8, 129.0, 134.3, 135.4, 137.5, 137.5, 139.0, 142.8, 148.8	-

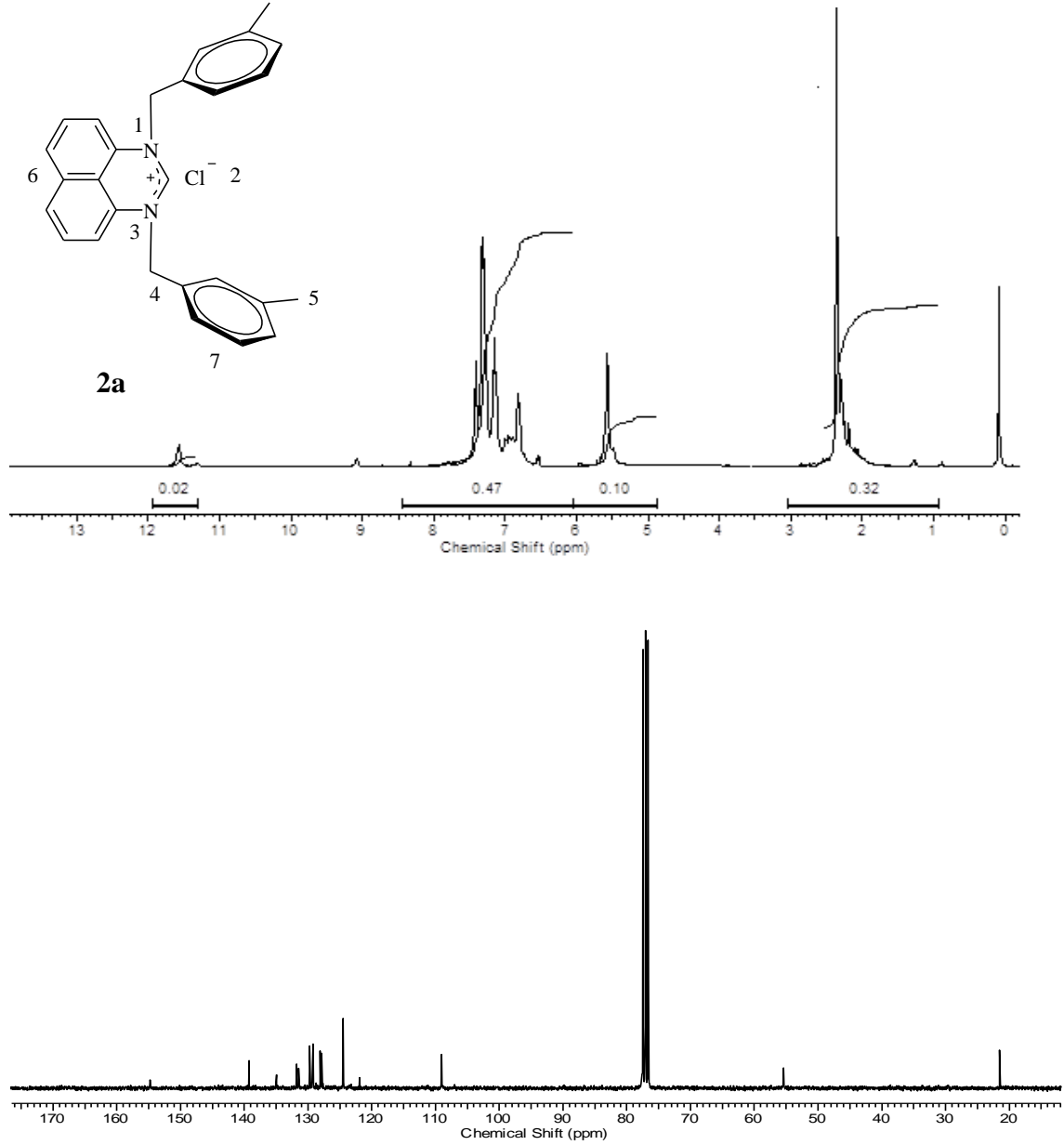
1 Bileşine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil hidrojenleri  $\delta = 2.36$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 4.72$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 hidrojenleri  $\delta = 6.0$ - $7.41$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

1 Bileşine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil karbonu  $\delta = 21.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 52.7$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 karbonları  $\delta = 102.1, 115.3, 119.7, 120.6, 123.1, 123.6, 127.0, 127.3, 128.7, 128.8, 129.0, 134.3, 135.4, 137.5, 137.5, 139.0, 142.8, 148.8$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].



### 3.2. 1,3-Disübstitüye Perimidinlerin Sentezi

Literatürde verilen tuz yöntemleri kullanılarak perimidin çekirdeği içeren **2** tipi perimidinyum tuzları sentezlenmiştir [98]. Sentez edilen **1** tipi 1-sübstitüye perimidin bileşikleri alkil halojenürlerle etkileştirildiğinde 110°C’de 10-45 dakikada tepkimelerin gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Sentezlenen 1,3-disübstitüye perimidin bileşiklerine ait <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları Şekil 3.2-3.7’ de görülmektedir.



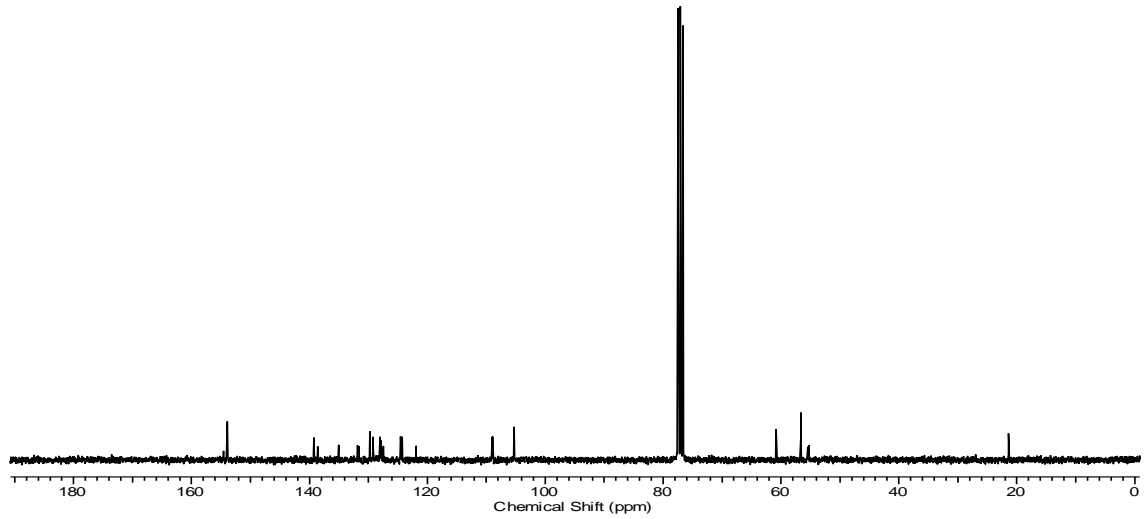
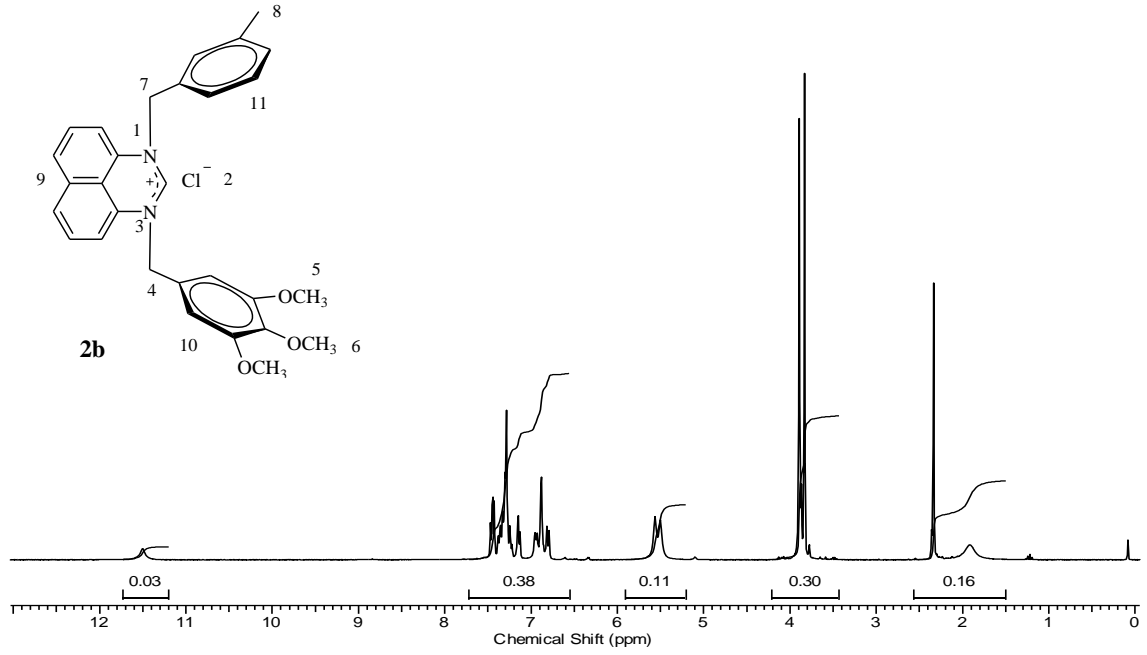
Şekil 3.2 **2a** Bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları

**Çizelge 3.2 2a** Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	11.59 (s, 1H)	154.7	-
4	5.57 (s, 4H)	55.4	-
5	2.36 (s, 6H)	21.5	-
6,7	6.80-7.44 (m, 12H)	109.0, 121.9, 124.4, 127.6, 127.7, 127.8, 128.0, 128.7, 129.2, 129.3, 129.7, 131.4, 131.7, 134.9, 139.2	-

**2a** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidorejinin  $\delta = 11.59$  ppm'de singlet olarak geldiği gözlenmektedir. Perimidinyum tuzunun 1 ve 3 konumlarındaki azot atomlarına bağlı olan 3-metilbenzil gruplarına ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil hidrojenleri  $\delta = 2.36$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.57$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 hidrojenleri  $\delta = 6.80$ - $7.44$  aralığında multiplet olarak gözlenmektedir.

**2a** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 154.7$  ppm'de gözlenmektedir. Perimidinyum tuzunun 1 ve 3 konumlarındaki azot atomlarına bağlı olan 3-metilbenzil gruplarına ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil karbonu  $\delta = 21.5$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 55.4$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 karbonları  $\delta = 109.0, 121.9, 124.4, 127.6, 127.7, 127.8, 128.0, 128.7, 129.2, 129.3, 129.7, 131.4, 131.7, 134.9, 139.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].



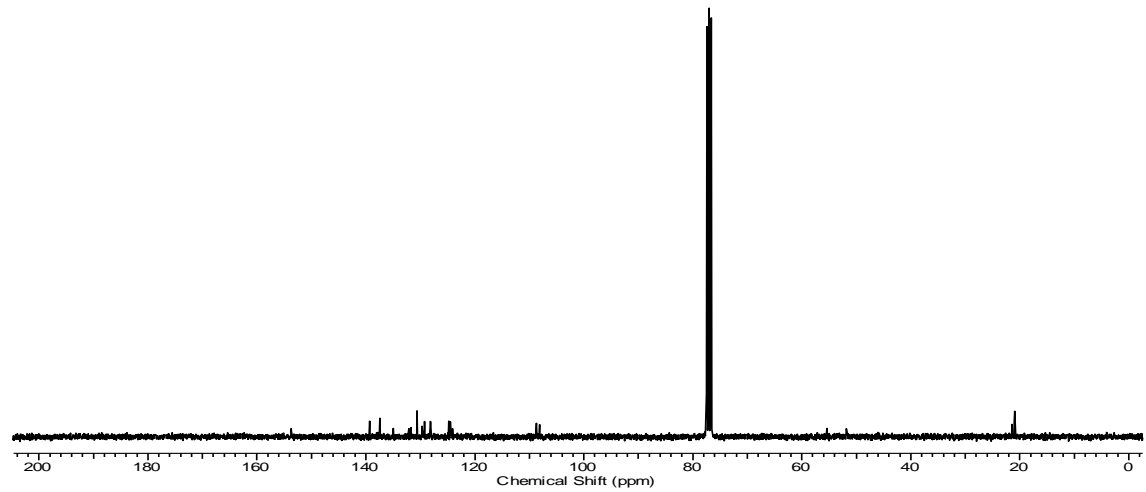
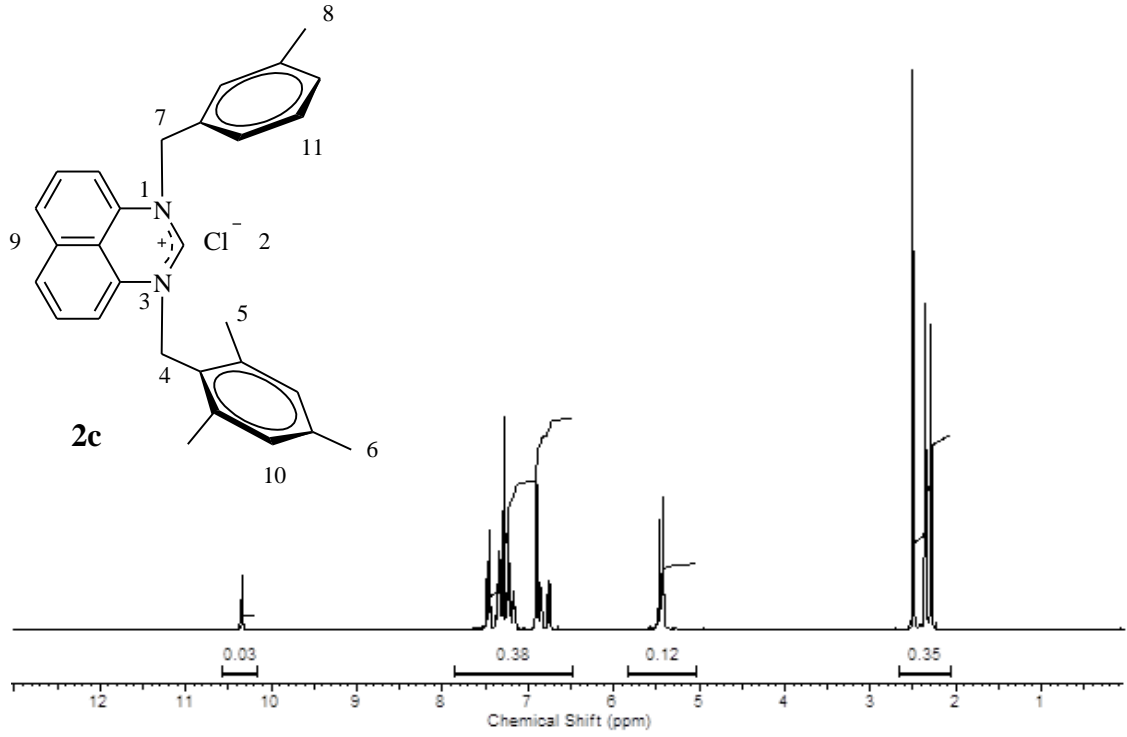
Şekil 3.3 2b Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.3 2b Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	11.50 (s, 1H)	153.9	-
4	6.95 (s, 2H)	60.8	-
5,6	3.89 ve 3.83 (s, 9H)	55.3, 55.4	-
7	6.93 (s, 2H)	56.6	-
8	2.33 (s, 3H)	21.4	-
9,10,11	6.79-7.46 (m, 11H)	105.3, 108.9, 109.1, 121.9, 124.3, 124.5, 124.6, 127.5, 127.9, 128.1, 128.1, 129.2,	-

**2b** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidorejinin  $\delta = 11.50$  ppm'de singlet olarak geldiği gözlenmektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil hidrojenleri  $\delta = 2.33$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 6.93$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. 3,4,5-trimetoksibenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 metoksi hidrojenleri  $\delta = 3.89$  ve  $3.83$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 6.95$  ppm'de singlet olarak pik vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 hidrojenleri  $\delta = 6.79$ - $7.46$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

**2b** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 153.9$  ppm'de gözlenmektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil karbonu  $\delta = 21.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 56.6$  ppm'de sinyal vermektedir. 3,4,5-trimetoksibenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 metoksi karbonları  $\delta = 55.3$  ve  $55.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 benzilik karbonu ise  $\delta = 60.8$  ppm'de gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)$ -3,4,5 karbonları  $\delta = 105.3, 108.9, 109.1, 121.9, 124.3, 124.5, 124.6, 127.5, 127.9, 128.1, 128.1, 129.2, 129.7, 131.5, 131.6, 131.8, 135.0, 138.6$  ve  $139.3$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].



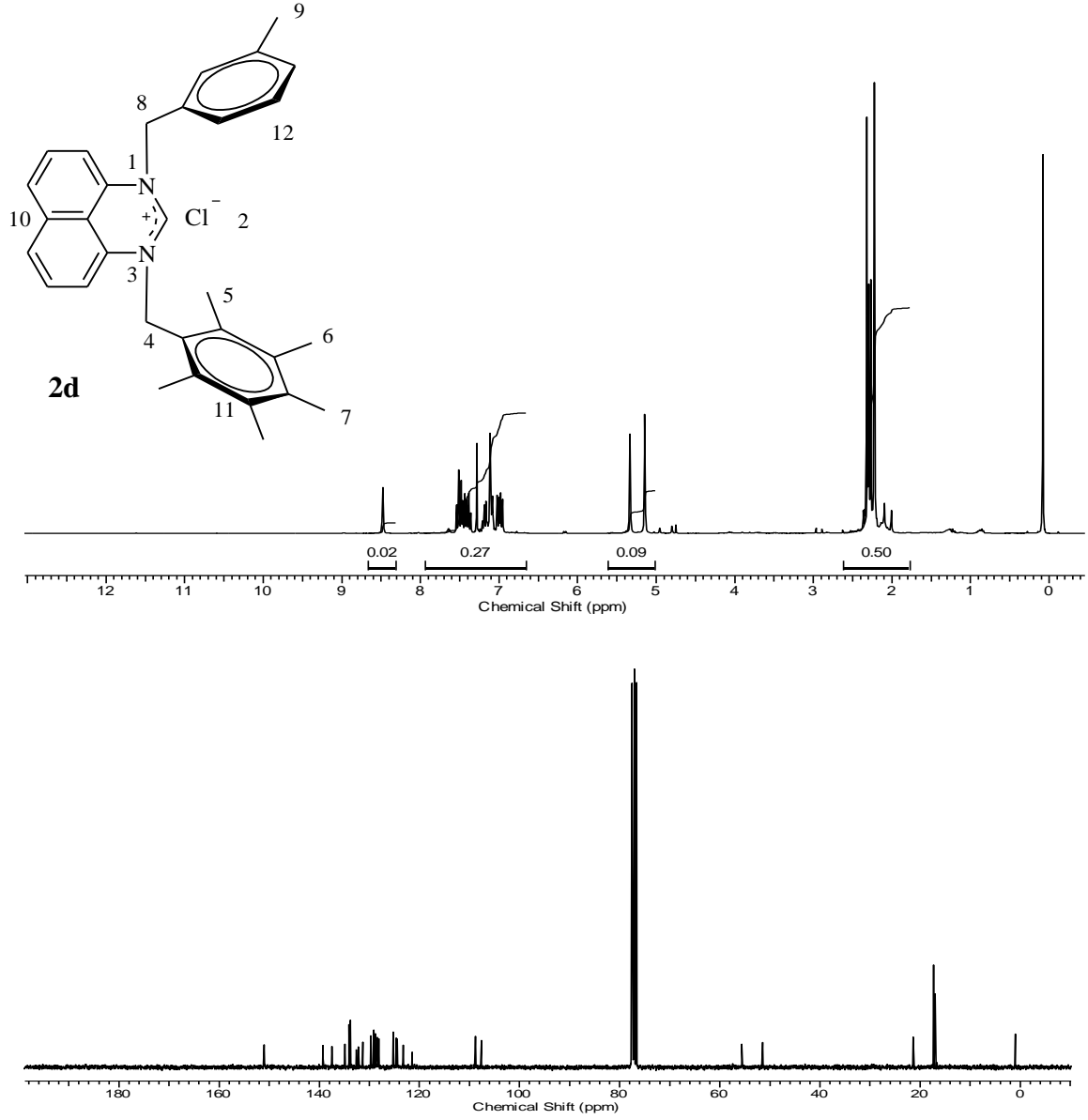
Şekil 3.4 2c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.4 2c Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	10.30	153.6	-
4,7	5.46 ve 5.42 (s, 4H)	55.4, 51.8	-
5,6,8	2.50, 2.35, 2.29 (s, 12H)	21.4, 20.1, 20.7	-
9, 10, 11	6.74-7.47 (s, 12H)	108.1, 108.7, 124.1, 124.4, 124.6, 124.8, 128.1, 128.2, 129.2, 129.7, 130.5, 131.7, 131.8, 132.1, 134.9, 137.4, 139.2,	-

**2c** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidorejinin  $\delta = 11.30$  ppm'de singlet olarak geldiği gözlenmektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil hidrojenleri  $\delta = 2.34$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.46$  ppm'de singlet vermektedir. 2,4,6-trimetilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 metoksi hidrojenleri  $\delta = 2.50$  ve  $2.29$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.42$  ppm'de singlet olarak pik vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 hidrojenleri  $\delta = 6.74$ - $7.47$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

**2c** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 153.6$  ppm'de gözlenmektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil karbonu  $\delta = 21.4$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 55.4$  ppm'de sinyal vermektedir. 2,4,6-trimetilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 metil karbonları  $\delta = 20.1$  ve  $20.7$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$ -3,4,5 benzilik karbonu ise  $\delta = 51.8$  ppm'de gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$ -2,4,6 karbonları  $\delta = 108.1, 108.7, 124.1, 124.4, 124.6, 124.8, 128.1, 128.2, 129.2, 129.7, 130.5, 131.7, 131.8, 132.1, 134.9, 137.4, 139.2$ , ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].



Şekil 3.5 2d Bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

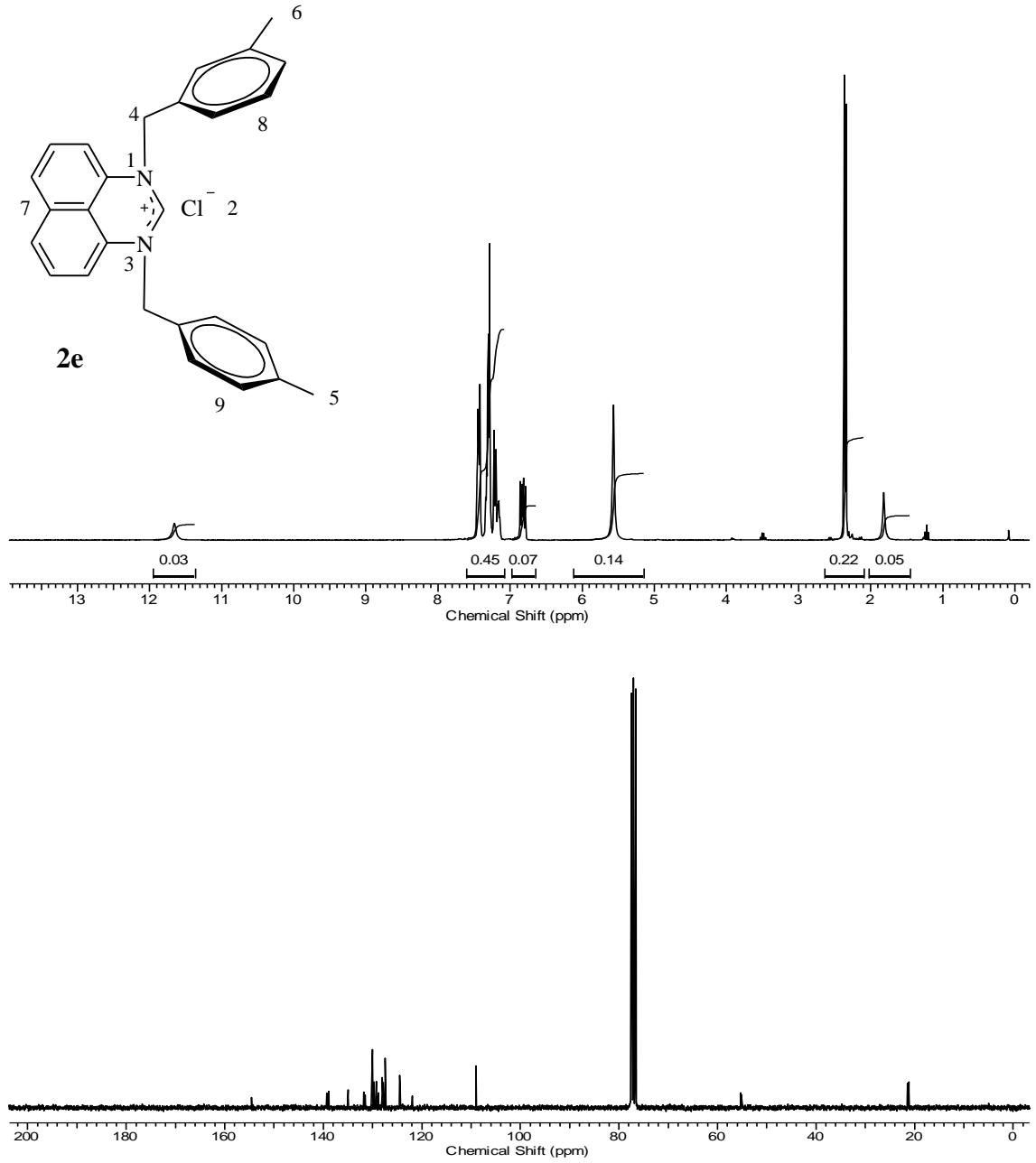
Çizelge 3.5 2d Bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	8.47 (s, 1H)	150.9	-
4	5.14 (s, 2H)	51.4	-
5,6,7	2.22, 2.26 ve 2.29 (s, 15H)	17.0, 17.2, 17.3	-
8	5.33 (s, 2H)	55.6	-
9	2.32 (s, 3H)	21.3	-
10,11,12	6.95-7.64 (m, 11H)	107.6, 108.8, 121.4, 123.2, 124.3, 124.6, 125.2, 128.1, 128.3, 128.8, 129.1, 129.6, 131.2, 132.1, 132.5, 133.7, 134.0, 134.9, 137.4, 139.2	-

**2d** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidrojini  $\delta = 8.47$  ppm'de singlet olarak sinyal vermektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil hidrojenleri  $\delta = 2.32$  ppm'de ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.33$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. 2,3,4,5,6-pentametilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6(\text{CH}_3)_5$ -2,3,4,5,6 metil hidrojenleri  $\delta = 2.22, 2.26$  ve  $2.29$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_5$ -2,3,4,5,6 benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.14$  ppm'de singlet olarak pik vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 hidrojenleri  $\delta = 6.95$ - $7.64$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

**2d** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 150.9$  ppm'de sinyal vermektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 metil karbonu  $\delta = 21.3$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 51.4$  ppm'de sinyal vermektedir. 2,3,4,5,6-pentametilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_5$ -2,3,4,5,6 metil karbonları  $\delta = 17.0, 17.2$  ve  $17.3$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_5$ -2,3,4,5,6 benzil karbonu ise  $\delta = 55.6$  ppm'de gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_5$ -2,3,4,5,6 karbonları  $\delta = 107.6, 108.8, 121.4, 123.2, 124.3, 124.6, 125.2, 128.1, 128.3, 128.8, 129.1, 129.6, 131.2, 132.1, 132.5, 133.7, 134.0, 134.9, 137.4$  ve  $139.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].





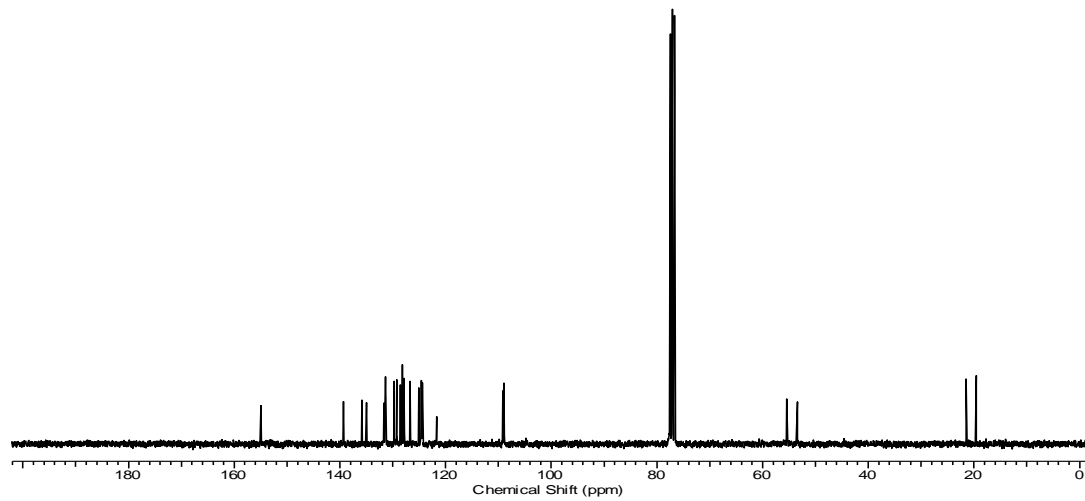
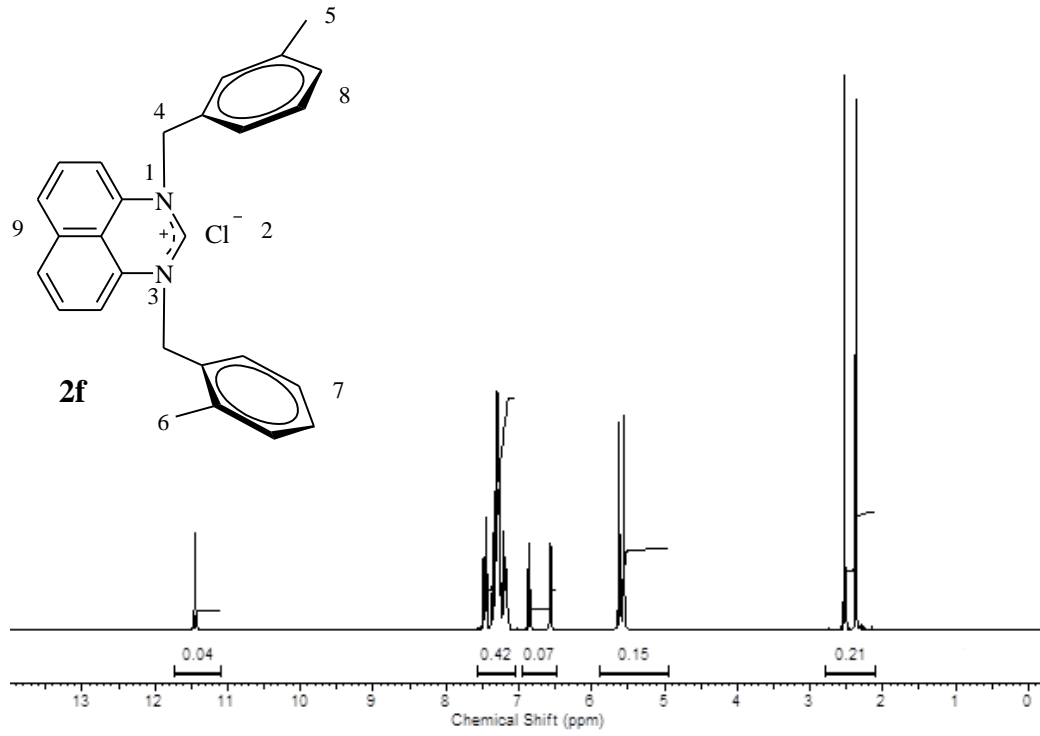
Şekil 3.6 2e Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.6 2e Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	11.65 (s, 1H)	154.7	-
4	5.56 (s, 4H)	55.3	-
5,6	2.34 ve 2.36 (s, 6H)	22.1, 21.4	-
7,8,9	6.83-7.45 (m, 14H)	109.0, 121.9, 124.3, 124.4, 127.4, 127.8, 128.0, 128.7, 129.2, 129.7, 130.1, 131.45, 131.49, 131.76, 134.97, 138.9, 139.2,	-

**2e** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidorejinin  $\delta = 11.65$  ppm'de singlet olarak sinyal vermektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  metil hidrojenleri  $\delta = 2.36$  ve  $2.34$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.56$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  hidrojenleri  $\delta = 6.83\text{-}7.45$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

**2e** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 154.7$  ppm'de sinyal vermektedir. 3-metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  metil karbonları  $\delta = 21.4$  ve  $22.1$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  benzilik karbonu ise  $\delta = 55.3$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-3}$  ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)\text{-4}$  karbonları  $\delta = 109.0, 121.9, 124.3, 124.4, 127.4, 127.8, 128.0, 128.7, 129.2, 129.7, 130.1, 131.45, 131.49, 131.76, 134.97, 138.9, 139.2$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].



Şekil 3.7 2f Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.7 2f Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

Konum	$^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)	$J$ (Hz)
2	11.44 (s, 1H)	154.9	-
4	5.60 (s, 4H)	55.4	-
5,6	2.35 ve 2.51 (s, 6H)	21.4, 19.5	-
7,8,9	6.54-7.47 (m, 14H)	108.9, 109.1, 121.7, 124.4, 124.5, 124.6, 125.1, 126.6, 127.8, 128.1, 128.5, 129.2, 129.6, 129.7, 131.3, 131.4, 131.5, 131.7, 134.9, 135.8, 139.3	-

**2f** Tuzunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik karaktere sahip  $^2\text{CH}$  hidrojini  $\delta = 11.44$  ppm'de singlet olarak geldiği gözlenmektedir. 3-Metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve 2 metilbenzil grubuna ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -2 metil hidrojenleri  $\delta = 2.35$  ve  $2.51$  ppm'de sinyal geldiği gözlemlenmektedir ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -2 gruplarının benzilik hidrojenleri ise  $\delta = 5.60$  ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -2 hidrojenleri  $\delta = 6.54$ - $7.47$  aralığında multipler olarak gözlenmektedir.

**2f** Tuzunun  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu incelendiğinde asidik protonun bağlı olduğu  $^2\text{CH}$  karbonu  $\delta = 154.9$  ppm'de gözlenmektedir. Perimidinyum tuzunun 3-metilbenzil gruplarına ait  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -2 metil karbonları  $\delta = 21.4$  ve  $19.5$  ppm'de,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 benzilik karbonu ise  $\delta = 55.4$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik halkalara ait  $\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -3 ve  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)$ -2 karbonları  $\delta = 108.9, 109.1, 121.7, 124.4, 124.5, 124.6, 125.1, 126.6, 127.8, 128.1, 128.5, 129.2, 129.6, 129.7, 131.3, 131.4, 131.5, 131.7, 134.9, 135.8, 139.3$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu değerler literatür ile uyumludur [98].

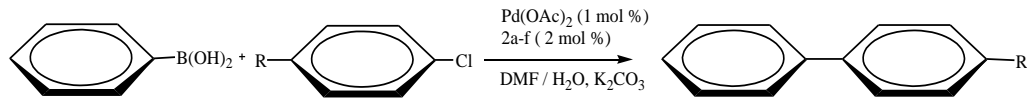
### 3.3. Perimidinyum Tuzlarının Katalitik Aktiviteleri

#### 3.3.1. Suzuki Tepkimesi

Hazırlanan **2a-f** tuzlarının Suzuki eşleşme tepkimesindeki katalitik özellikleri incelendi. Bileşikler (% 2,0 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (% 1,0 mmol) aril klorür (1,0 mmol), fenilboronik asit (1,5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,0 mmol) ve DMF (2mL) / H<sub>2</sub>O (2mL) 90°C’ de 4 saat ısıtıldı. Deney sonunda ürünler kolon kromatografisi tekniği kullanılarak saflaştırıldı ve Agilent 6890N Network GC System de kolon uzunluğu 30 metre, kolon çapı 0.32 mm ve kolon dolgu büyüklüğü 0.25 µm, sıcaklık aralığı 60°’ den 325°C olan HP-5 kolonu kullanılarak gaz kromatografisi ile kontrol edildi. Çizelge 3.8’de Suzuki eşleşme tepkimesindeki şartlar ve aril klorürlere göre belirlenen verimler görülmektedir.

**2a-f** tuzlarının katalizörlüğünde; fenilboronik asit, *p*-klorasetofenon, *p*-klorbenzaldehit, *p*-klor toluen, *p*-kloranisol ve *p*-klorbenzen ile etkileştirilerek biariller elde edilmiştir. Çizelge 3.8’de görüldüğü gibi biaril oluşumunda tepkime verimlerinin % 19-97 arasında olduğu görülmektedir.

**Çizelge 3.8.** **2a-f** tuzlarının fenilboronik asit ile aril klorürlerin Suzuki eşleşme tepkimesindeki katalitik aktiviteleri.



Deney No	R	LHX	Verim <sup>a, b, c, d</sup> (%)
1	COCH <sub>3</sub>	2a	97
2	COCH <sub>3</sub>	2b	87
3	COCH <sub>3</sub>	2c	85
5	COCH <sub>3</sub>	2e	74
6	COCH <sub>3</sub>	2f	83
7	CH <sub>3</sub>	2b	20
8	CHO	2a	74
9	CHO	2b	64
10	CHO	2c	73
11	CHO	2d	40

12	CHO	2e	75
13	CHO	2f	79
14	OCH <sub>3</sub>	2a	30
15	OCH <sub>3</sub>	2c	25
16	OCH <sub>3</sub>	2e	19
17	OCH <sub>3</sub>	2f	20
18	H	2b	28
19	H	2c	45
20	H	2e	30
21	H	2f	42

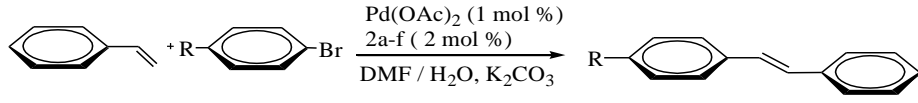
<sup>a</sup>Tepkime şartları: 1,0 mmol R-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-*p*, 1,5 mmol fenilboronik asit, 2,0 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, % 2,0 mmol **2a-f**, % 1,0 mmol Pd(OAc)<sub>2</sub>, DMF ( 2mL) / H<sub>2</sub>O (2 mL). <sup>b</sup> Verimler aril klorürlere göre hesaplandı. <sup>c</sup> Bütün tepkimeler GC ile izlendi, <sup>d</sup> 90°C, 4 saat

### 3.3.2. Heck Tepkimesi

Hazırlanan **2a-f** tuzlarının Heck eşleşme tepkimesindeki katalitik özellikleri incelendi. Bileşikler (%2,0 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (%1,0 mmol), aril bromür (1,0 mmol), stiren (% 1,5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (% 2,0 mmol) ve DMF / H<sub>2</sub>O içerisinde 90°C’de 4 saat ısıtıldı. Deney sonunda ürünler kolon kromatografisi tekniği kullanılarak saflaştırıldı ve Agilent 6890N Network GC System de kolon uzunluğu 30 metre, kolon çapı 0.32 mm ve kolon dolgu büyüklüğü 0.25 µm, sıcaklık aralığı 60°’ den 325°C olan HP-5 kolonu kullanılarak gaz kromatografisi ile kontrol edildi. Çizelge 3.9’ da Heck eşleşme tepkimesindeki şartlar ve aril bromürlere göre belirlenen verimler görülmektedir.

**2a-f** Tuzlarının katalizörlüğünde; stiren, *p*-bromasetofenon, *p*-brombenzaldehit, *p*-bromtoluen, *p*-bromanisol ve *p*-brombenzen ile etkileştirilerek stilben türevleri elde edilmiştir. Çizelgede görüldüğü gibi fonksiyonel grup içeren olefin oluşumunda tepkime verimlerinin % 43- 97 arasında olduğu görülmektedir.

**Çizelge 3.9** 2a-f tuzlarının stiren ile aril bromürlerin Heck eşleşme tepkimesindeki katalitik aktiviteleri



Deney No	R	LHX	Verim <sup>a, b, c, d</sup> (%)
1	COCH <sub>3</sub>	2a	85
2	COCH <sub>3</sub>	2b	96
3	COCH <sub>3</sub>	2c	89
4	COCH <sub>3</sub>	2d	94
5	COCH <sub>3</sub>	2e	90
6	COCH <sub>3</sub>	2f	91
7	CH <sub>3</sub>	2a	75
8	CH <sub>3</sub>	2b	96
9	CH <sub>3</sub>	2c	74
10	CH <sub>3</sub>	2e	70
11	CH <sub>3</sub>	2f	78
12	CHO	2a	55
13	CHO	2b	90
14	CHO	2d	97
15	OCH <sub>3</sub>	2a	83
16	OCH <sub>3</sub>	2b	96
17	OCH <sub>3</sub>	2c	86
18	OCH <sub>3</sub>	2d	50
19	OCH <sub>3</sub>	2e	94
20	OCH <sub>3</sub>	2f	84
21	H	2a	82
22	H	2b	95
23	H	2c	85
24	H	2e	83
25	H	2f	97

<sup>a</sup>Tepkime şartları: 1,0 mmol R-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-*p*, 1,5 mmol stiren, 2,0 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, % 2,0 mmol **2a-f**, % 1,0 mmol Pd(OAc)<sub>2</sub>, DMF ( 2mL) / H<sub>2</sub>O (2 mL). <sup>b</sup> Verimler aril bromürlere göre hesaplandı. <sup>c</sup> Bütün tepkimeler GC ile izlendi, <sup>d</sup> 90°C, 4 saat

#### 4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Perimidinler, yapı reaktivite ve sentez ilişkileri açısından dikkat çektiği için artan bir ilgi ile çalışılmaya devam edilmektedir. Organik sentez tepkimelerinde mikrodalga ısıtma tekniğinin konveksiyonel ısıtma tekniğine oranla tepkimelerde çok kısa sürede ve yüksek verimlerde etkili olduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmada 1-sübstitüye perimidin bileşiği (**1**) mikrodalga tekniği kullanılarak sentezlendi. Sentez edilen bu 1-sübstitüye perimidin bileşiği bazı alkil halojenürlerle mikrodalga ortamına etkileştirilerek 1,3-disübstitüye perimidin (**2a-f**) bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin yapıları spektroskopik ve enstrumental yöntemlerle aydınlatılarak katalitik aktiviteleri incelenmiştir.

Sonuç olarak;

- i. Literatürden farklı bir teknik kullanılarak yüksek verimle değişik 1-sübstitüye perimidin bileşiği ve 1,3-disübstitüye perimidinyum tuzları sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.
- ii. Sentez edilen 1,3-disübstitüye perimidin tuzlarının Suzuki ve Heck C-C bağ oluşum tepkimelerindeki katalitik aktiviteleri incelendi.
- iii. Konveksiyonel yöntemlerle 4-6 saatte düşük verimlerle sentezlenen bileşikler 10-45 dakikada yüksek verimle sentezlendi.

Ayrıca daha sonraki çalışmalarda;

- i. 1,3-Disübstitüye perimidinyum tuzlarının *N*-azotuna bağlı R grupları değiştirilerek yeni 1,3-disübstitüye perimidinyum tuzları sentezlenecektir.
- ii. Elde edilen perimidinyum tuzları kullanarak metal kompleks hazırlanacaktır.
- iii. Sentezlenen perimidin metal komplekslerinin katalitik özellikleri incelenecektir.
- iv. Elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri test edilecektir.



## 5. KAYNAKLAR

- [1] X. Bu, L. W. Deady, G.J. Finaly, B.C. Bagueley and W. A. Denny, Synthesis and Cytotoxic Activity of 7-Oxo-7H-dibenz[f,ij] isoquinoline and 7-Oxo-7H-benzo[e]perimidine Derivatives, **J. Med. Chem.**, 44 (2001), 2004-2014.
- [2] A.F.Pozharskii, **Khim.Geterotsikl.Soed.**, 1977, No.6, 723.
- [3] A.F.Pozharskii, **Khim.Geterotsikl.Soed.**, 1979, No.9, 1155.
- [4] A.F.Pozharskii, I.S.Kashparov, V.N.Koroleva, V.I.Sokolov, and I.V.Borovlev, "Tezisy Dokladov I Vsesoyuznoi Konferentsii po Khimii Geterotsiklicheskih Soedinenii (Azotistye Geterotsikly)" [Abstracts of Reports at the 1st All-Union Conference on the **Chemistry of Heterocyclic Compounds** (Nitrogen Heterocycles)], Chernogolovka, 1973, p. 101.
- [5] F.Sachs, *Annalen*, 1909, **365**, 53.
- [6] A.F. Pojarskiy. Lit. Pojarskiy A.F., Dalnikovskaya V.V.,1981. T 50, B.9. C.1559.
- [7] K. Undheim, T. Benneche, in: A.R. Katritzky, C.W. Rees, E.F.V. Scriven (Eds.), *Pyrimidines and benzo derivatives*. **Comprehensive Heterocyclic Chemistry**, vol. 6, Pergamon, Oxford, 1996, p. 93
- [8] A.F. Pozharskii, V.V. Dalnikovskaya, *Perimidines*, **Russ. Chem. Rev.** 50 (1981) 816.
- [9] R. Michael Paton, Iain A. S. Smellie, Andreas Fromm, *A new route to 2-substituted perimidines based on nitrile oxide chemistry*, **Tetrahedron Letters** 50 (2009) 4104–4106
- [10] K. K. M. Yusuff, G. Varsha, V. Arun, P. P. Robinson, Manju Sebastian, Digna Varghese, P. Leeju, V. P. Jayachandran, *Two new fluorescent heterocyclic perimidines: first syntheses, crystal structure, and spectral characterization* **Tetrahedron Letters** 51, 2010, 2174–2177
- [11] Ashraf A. Aly and Kamal M. El-Shaieb, *Reaction of 1,8-diaminonaphthalene with some selected p-acceptors; prospective optically active non-linear cyanovinylated naphthalenes as well as synthesis of novel perimidin and pleiadene derivatives* **Tetrahedron**, 60, 2004, 3797–3802
- [12] Miguel A. Sierra, Mari'a J. Manchen, Juan C. del Amo, Israel Ferna'ndez, Mar Go'mez-Gallego, and M. Rosario Torres, *New Rearrangement and Fragmentation Processes of Group 6 Alkoxyalkynyl (Fischer) Carbene Complexes Induced by Aromatic Diamines*, **Organometallics** 2003, 22, 384-386.
- [13] Antonio L. Llamas-Saiz, Concepcion Foces-Foces, Dionisia Sanz, Rosa Ma Claramunt, Julio Dotor, Josh Elguero; Javier Catalan and Juan Carlos del Valle, *2-Arylperimidine derivatives. Part 1. Synthesis, NMR spectroscopy, X-ray crystal and molecular structures*, **J. CHEM. SOC.** 1995, 1389-1398
- [14] Iain A. S. Smellie, Andreas Fromm, Stephen A. Moggach, R. Michael Paton, *Synthesis and structure of 2-pyransoylperimidines*, **Carbohydrate Research**, 346, 2011, 43–49.
- [15] Akbar Mobinikhaledi, Peter J. Steel, *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 39:133–135, 2009.
- [16] S. Bradbury. ,C.W. Rees, R. C. Stoor, *Conversion of peri-Substituted Azidonaphthalenes into Naphthoxazoles, I ,2-Dihydrobenz[cd]indazoles and Perimidines*, **Chemical Communications**, 1428-1429, 1969.
- [17] H. Quast, W. Nüdling, G. Klemm, A. Kirschfeld, P. Neuhaus, W. Sander, D. A. Hrovat, W. T. Borden, **J. Org. Chem.** Vol. 73, No. 13, 2008, 4956-4961.

- [18] N. V. Alfredo, D. Likhatchev, S. B. Ramirez, J. R. Vazquez, G. C. Valverde, L. Alexandrova, *Highly effective low temperature route to pyrroloperimidines synthesis and their copolymerization with styrene and methyl methacrylate*, **Polymer**, 49, 2008, 3654–3662.
- [19] A. Mobinikhaledi, N. Foroughifar, R. Goli, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 180, 2549–2554, 2005.
- [20] M. M. Belmonte, E. C. Escudero-Adán, J. Benet-Buchholz, R. M. Haak, A. W. Kleij, *Facile Synthesis of Substituted Mono-, Di-, Tri- and Tetra-2-aryl-2,3-dihydro-1H-perimidines*, **J. Org. Chem.** 2010, 4823–4831.
- [21] Jing Zhang, Song Lin Zhang, Jun Min Zhang, *Ruthenium(III) chloride as an efficient catalyst for the synthesis of perimidine derivatives under mild conditions*, **Chinese Chemical Letters**, 18, 2007, 1057–1060.
- [22] B. Zaleska, M. Karelus, B. Trzewik, P Serda. **J. Chem. Res.** 2007, 4, 195-199.
- [23] K.Arya, A. Dandia, **Lett. Org. Chem.** 4-5, 2007, 378-383.
- [24] I. V. Borovlev1, A. F. Pozharskii, E. A. Filatova, O. P. Demidov, **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, Vol. 46, No. 3, 2010.
- [25] İ. Özdemir, B. Alıcı, N. Gürbüz, B. Çetinkaya, and E. Çetinkaya. *Synthesis of Pd(II) 1-Alkylperimidine complexes as efficient catalysts for Suzuki Reactions involving arylchlorides*. **Russian Journal of Coordination Chemistry**, Vol.31, No.2, 2005, pp.142-145
- [26] B. Alıcı, İ. Özdemir, K. Karaaslan, E. Çetinkaya, and B. Çetinkaya. *Synthesis and catalytic properties of 1-alkylperimidineruthenium(II) complexes*. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical** 231, 2005, 261-264.
- [27] D.J.Brown and R.F.Evans, *A New General Synthesis of Substituted 1,4,5,6-Tetrahydropyrimidines*. **J.Chem.Soc.**, 1962, 4039.
- [28] E.C.Wagner, *Some Reactions Of Amidines As Ammono-Carboxylic Acids Or Esters* **J.Org.Chem.**, 1940, 5, 133.
- [29] E.P. Papadopoulos and B. George. *Heterocycles from N-ethoxycarbonylthioamides and dinucleophilic reagents. 3. Six- and seven-membered rings with two or three heteroatoms*. **J.Org.Chem**, 1972, 37, 3910.
- [30] W.A Mosher and D.W Lipp. *Reactions of 6-acly-5H-1-pyridine-5,7(6H)-diones with diamines* **J.Org.Chem**, 1972, 37, 3190.
- [31] V. Paragamian, **U.S. Patent 3,502,647 1966; Chem. Abstr.**, 564,554 1966.
- [32] T. S. Sulkowski, Narbert and Myles A. Wille, **U.S. Patent 3,528,981 1965; Chem. Abstr.** 466,824 1965.
- [34] D. Adam, *Nature, Out of the kitchen*, **2003**, 421, 571 – 572.
- [35] R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L.Laberge, J. Rousell, *The use of microwave ovens for rapid organic synthesis* **Tetrahedron Lett.** 1986, 27, 279 – 282.
- [36] R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, **Tetrahedron Lett.** 1986, 27, 4945 – 4958.
- [37] M. D. P. Mingos in *Microwave-Assisted Organic Synthesis (Eds.: P. LidstrUm, J. P. Tierney)*, Blackwell, Oxford, **Chap. 1.** 2004.
- [38] D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos, *Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry*, **Chem. Soc. Rev.** 1991, 20, 1– 47.
- [39] C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. Halstead, D. M. P. Mingos, *Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating*, **Chem. Soc. Rev.** 1998, 27, 213 – 223.

- [40] D. V. Stass, J. R. Woodward, C. R. Timmel, P. J. Hore, K. A. McLauchlan, *Radiofrequency magnetic field effects on chemical reaction yields*, **Chem. Phys. Lett.** 2000, 329, 15–22.
- [41] K. C. Westaway, R. Gedye, *J. Microwave Power* 1995, 30, 219 – 230
- [42] L. Perreux, A. Loupy, *A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations*, **Tetrahedron** 2001, 57, 9199 – 9223.
- [43] N. Kuhnert, *Microwave-Assisted Reactions in Organic Synthesis—Are There Any Nonthermal Microwave Effects*, **Angew. Chem.** 2002, 114, 1943 – 1946; **Angew. Chem. Int. Ed.** 2002, 41, 1863 – 1866.
- [44] D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos, *Superheating effects associated with microwave dielectric heating*, **J. Chem. Soc. Chem. Commun.** 1992, 674–677.
- [45] D. Bogdal, M. Lukasiewicz, J. Pielichowski, A. Miciak, Sz. Bednarz, *Microwave-assisted oxidation of alcohols using Magtrieve™*, **Tetrahedron** 2003, 59, 649 – 653.
- [46] A. Loupy, M. Hajek, *in Microwaves in Organic Synthesis* **Wiley-VCH, Weinheim**, 2002, pp. 345 – 378.
- [47] X. Zhang, D. O. Hayward, *Effects of Microwave Dielectric Heating on Heterogeneous Catalysis*, **D. M. P. Mingos, Catal. Lett.** 2003, 88, 33 – 38.
- [48] Laporterie, J. Marqui M, J. Dubac, *in Microwaves in Organic Synthesis* (Ed.: A. Loupy), **Wiley-VCH, Weinheim**, 2002, pp. 219 – 252.
- [49] R. S. Varma, *Advances in Green Chemistry: Chemical Syntheses Using Microwave Irradiation*, **Kavitha, Bangalore**, 2002;
- [50] S. Deshayes, M. Liagre, A. Loupy, J.-L. Luche, **A. Petit, Tetrahedron** 1999, 55, 10 851 – 10870.
- [51] A. K. Bose, B. K. Banik, N. Lavlinskaia, M. Jayaraman, M. S. Manhas, *MORE chemistry in a microwave* **Chemtech** 1997, 27, 18 – 24.
- [52] C. R. Strauss *in Microwaves in Organic Synthesis* (Ed.: A. Loupy), **Wiley-VCH, Weinheim**, 2002, pp. 35 – 60.
- [53] M. Larhed, C. Moberg, A. Hallberg, *Microwave-Accelerated Homogeneous Catalysis in Organic Chemistry* **Acc. Chem. Res.** 2002, 35, 717 – 727.
- [54] G. Whittaker, D. M. P. Mingos, *Arcing and other microwave characteristics of metal powders in liquid systems*, **J. Chem. Soc. Dalton Trans.** 2000, 1521 – 1526.
- [55] P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis* **Chem. Rev.** 2000, 100, 3009 – 3066.
- [56] M. Larhed, A. Hallberg, *Microwave-Promoted Palladium-Catalyzed Coupling Reactions*, **J. Org. Chem.** 1996, 61, 9582 – 9584.
- [57] Stadler, B. H. Yousefi, D. Dallinger, P. Walla, E. Van der - Eycken, N. Kaval, C. O. Kappe, *Scalability of Microwave-Assisted Organic Synthesis. From Single-Mode to Multimode Parallel Batch Reactors*, **Org. Process Res. Dev.** 2003, 7, 707 – 716.
- [58] K. S. A. Vallin, P. Emilsson, M. Larhed, A. Hallberg, *High-Speed Heck Reactions in Ionic Liquid with Controlled Microwave Heating*, **J. Org. Chem.** 2002, 67, 6243 – 6246.
- [59] *Ionic liquids in Synthesis* (Eds.: P. Wasserscheid, T. Welton), **Wiley-VCH, Weinheim**, 2002.
- [60] R. S. Varma, V. V. Namboodiri, *An expeditious solvent-free route to ionic liquids using microwaves*, **Chem. Commun.** 2001, 643 – 644.
- [61] M. Deetlefs, K. R. Seddon, *Improved preparations of ionic liquids using microwave irradiation* **Green Chem.** 2003, 5, 181 – 186.

- [62] J. F. Dubreuil, J. P. Bazureau, *Rate accelerations of 1,3-dipolar cycloaddition reactions in ionic liquids* **Tetrahedron Lett.** 2000, 41, 7351 – 7355.
- [63] H. Berthold, T. Schotten, H. HUnig, **Synthesis** 2002, 1607 – 1610.
- [64] K. G. Mayo, E. H. Nearhoof, J. J. Kiddle, *Microwave-Accelerated Ruthenium-Catalyzed Olefin Metathesis* **Org. Lett.** 2002, 4, 1567 – 1570.
- [65] N. E. Leadbeater, H. M. Torenius, H. Tye, *Ionic liquids as reagents and solvents in conjunction with microwave heating: rapid synthesis of alkyl halides from alcohols and nitriles from aryl halides* **Tetrahedron** 2003, 59, 2253 – 2258.
- [66] S. V. Ley, A. G. Leach, R. I. Storer, *A polymer-supported thionating reagent* **J. Chem. Soc.** 2001, 358 – 361.
- [67] N. E. Leadbeater, H. M. Torenius, *A Study of the Ionic Liquid Mediated Microwave Heating of Organic Solvents*, **J. Org. Chem.** 2002, 67, 3145 – 3148.
- [68] J. Hoffmann, M. NLchter, B. Ondruschka, P. Wasserscheid, **Green Chem.** 2003, 5, 296 – 299.
- [69] E. Van der Eycken, P. Appukkuttan, W. De Borggraeve, W. Dehaen, D. Dallinger, C. O. Kappe, **J. Org. Chem.** 2002, 67, 7904 – 7909.
- [70] S. Garbacia, B. Desai, O. Lavastre, C. O. Kappe, *Microwave-Assisted Ring-Closing Metathesis Revisited. On the Question of the Nonthermal Microwave Effect*, **J. Org. Chem.** 2003, 68, 9136 – 9139.
- [71] G. K. Datta, K. S. A. Vallin, M. Larhed, *A rapid microwave protocol for Heck vinylation of aryl chlorides under air*, **Mol. Diversity** 2003, 7, 107 – 114.
- [72] N. Srinivasan, A. Ganesan, *Highly efficient Lewis acid-catalysed Pictet–Spengler reactions discovered by parallel screening*, **Chem. Commun.** 2003, 916 – 917.
- [73] N. E. Leadbeater, H. M. Torenius, H. Tye, *Microwave-assisted Mannich-type three-component reactions* **Mol. Diversity** 2003, 7, 135 – 144.
- [74] W.-C. Shieh, M. Lozanov, O. Repic, *Accelerated benzylation reaction utilizing dibenzyl carbonate as an alkylating reagent*, **Tetrahedron Lett.** 2003, 44, 6943 – 6945.
- [75] M. J. Gaunt, A. S. Jessiman, P. Orsini, H. R. Tanner, D. F. Hook, S. V. Ley, *Synthesis of the C-1–C-28 ABCD Unit of Spongistatin 1*, **Org. Lett.** 2003, 5, 4819 – 4822.
- [76] F. Littke, G. C. Fu, *Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Chlorides* **Angew. Chem.** 2002, 114, 4350 – 4386; **Angew. Chem. Int. Ed.** 2002, 41, 4176 – 4211.
- [77] M. R. Netherton, G. C. Fu, *Palladium-Catalyzed Negishi Cross-Coupling Reactions of Unactivated Alkyl Iodides, Bromides, Chlorides, and Tosylates*, **Org. Lett.** 2001, 3, 4295 – 4298.
- [78] W. A. Herrmann, V. P. H. Bohm, C. P. Reisinger, **J. Organomet. Chem.** 1999, 576, 23 – 41.
- [79] V. Gracias, J. D. Moore, S. W. Djuric, *Sequential Ugi/Heck cyclization strategies for the facile construction of highly functionalized N-heterocyclic scaffold* **Tetrahedron Lett.** 2004, 45, 417 – 420.
- [80] M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Arylboronic acids as versatile coupling partners in fast microwave promoted oxidative Heck chemistry*, **Mol. Diversity** 2003, 7, 97 – 106.
- [81] N. Miyaura, A. Suzuki, *Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds*, **Chem. Rev.** 1995, 95, 2457 – 2483.
- [82] C.-J. Li, **Angew. Chem.** 2003, 115, 5004 – 5006; **Angew. Chem. Int. Ed.** 2003, 42, 4856 – 4858.

- [83] Y. Gong, W. He, *Direct Synthesis of Unprotected 4-Aryl Phenylalanines via the Suzuki Reaction under Microwave Irradiation* **Org. Lett.** 2002, 4, 3803 – 3805.
- [84] D. Nuteberg, W. Schaal, E. Hamelink, L. Vrang, M. Larhed, **J. Comb. Chem.** 2003, 5, 456 – 464.
- [85] Y. Gong, W. He, *A direct approach to the synthesis of 5-aryl-4-chloropyridazinone: From microwave assisted catalyst screen to room temperature regio- and chemoselective Suzuki arylation*, **Heterocycles** 2004, 62, 851 – 856.
- [86] M. G. Organ, S. Mayer, F. Lepifre, B. NDZemba, J. Khatri, **Mol. Diversity** 2003, 7, 211 – 227.
- [87] G. Luo, L. Chen, G. S. Pointdexter, *Microwave-assisted synthesis of aminopyrimidines*, **Tetrahedron Lett.** 2002, 43, 5739 – 5742.
- [88] T. Y. H. Wu, P. G. Schultz, S. Ding, *One-Pot Two-Step Microwave-Assisted Reaction in Constructing 4,5-Disubstituted Pyrazolopyrimidines* **Org. Lett.** 2003, 5, 3587 – 3590.
- [89] J. W. Han, J. C. Castro, K. Burgess, *Microwave-assisted functionalization of bromo-fluorescein and bromorhodamine derivatives*, **Tetrahedron Lett.** 2003, 44, 9359 – 9362.
- [90] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Ligand-Free Palladium Catalysis of the Suzuki Reaction in Water Using Microwave Heating*, **Org. Lett.** 2002, 4, 2973 – 2976.
- [91] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Rapid and Amenable Suzuki Coupling Reaction in Water Using Microwave and Conventional Heating*, **J. Org. Chem.** 2003, 68, 888 – 892.
- [92] L. Bai, J.-X. Wang, Y. Zhang, *Rapid microwave-promoted Suzuki cross coupling reaction in water*, **Green Chem.** 2003, 5, 615 – 617.
- [93] N. E. Leadbeater, M. Marco *Transition-Metal-Free Suzuki-Type Coupling Reactions*, **Angew. Chem. Int. Ed.** 2003, 42, 1407 – 1409.
- [94] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Transition-Metal-Free Suzuki-Type Coupling Reactions: Scope and Limitations of the Methodology*, **J. Org. Chem.** 2003, 68, 5660 – 5667.
- [95] A. Flrstner, G. Seidel, **Org. Lett.** 2002, 4, 541 – 543.
- [96] P. Appukkuttan, E. Van der Eycken, W. Dehaen, *Microwave Enhanced Formation of Electron Rich Arylboronates* **Synlett** 2003, 1204 – 1206.
- [97] Bengtson, A. Hallberg, M. La Bengtson, A. Hallberg, M. Larhed, **Org. Lett.** 2002, 4, 1231 – 1233.
- [98] K. Yavuz, *Mikrodalga yardımıyla süstitüye siklik diazo bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya, 2009.

## ÖZGEÇMİŞ

Gülrihan Onar, 1987 yılında Malatya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Malatya'da tamamladı. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümüne kayıt yaptırdı ve 2008 yılında aynı bölümden mezun oldu. 2009 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı.