

**Ru/C İLE PİROLÜN N ALKİL DEĞİŞTİRME  
REAKSİYONLARI**

**Hilal ÇAVDAR**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Danışman: Doç. Dr. Oktay TALAZ**

**KARAMAN-2019**



**T.C.  
KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Ru/C İLE PİROLÜN N-ALKİL DEĞİŞTİRME REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Hilal ÇAVDAR**

**Anabilim Dalı : Kimya**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Oktay TALAZ**

**KARAMAN-2019**

## TEZ ONAYI

Hilal ÇAVDAR tarafından hazırlanan “Ru/C ile Pirolün N-Alkil Değişirme Reaksiyonları” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri ve Teknolojileri Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

### Tez Danışman:

Doç. Dr. Oktay TALAZ

### Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Oktay TALAZ

Dr. Öğr. Üyesi Hayriye Nevin GENÇ

Dr. Öğr. Üyesi Tahir SAVRAN

### İmza:



Tez Savunma Tarihi: .../.../2019

Yukarıdaki sonucu onaylarım



Doç. Dr. Kamil ARI  
Enstitü Müdürü

## TEZ BİLDİRİMİ

Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**Hilal ÇAVDAR**



## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### Ru/C İLE PİROLÜN N-ALKİL DEĞİŞTİRME REAKSİYONLARI

Hilal ÇAVDAR

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Oktay TALAZ

Ocak, 2019, 55 Sayfa

Pirol halkası pek çok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır. Pirolün biyolojik önemi, B12 vitamini klorofil ve haemin gibi yaşamsal maddelerin pirol yapısına sahip olmasıyla ortaya çıkar. Dolayısıyla pirol türevleri ve süstitüe pirol türevlerinin sentezine müsaade eden sentetik metotların geliştirilmesi pirol kimyasında önemlidir.

Bu çalışmada N-süstitüe pirol türevlerinin sentezi gerçekleştirildi. Çünkü N-substitüe pirol bileşikleri birçok doğal bileşiğin sentezi için anahtar rol oynamaktadır. Bunun için N-metil pirolün, Ru/C katalizörlüğünde farklı alkil amin molekülleri ile alkil değişim reaksiyonları incelendi.

**Anahtar Kelimeler:** Pirol, N-metilpirol, Alkilasyon, Değişim, Rutenyum, Karbon.

## **ABSTRACT**

**Ms. Thesis**

**N-ALKYL REPLACEMENT REACTIONS OF PYRROLE WITH Ru/C**

**Hilal ÇAVDAR**

**Karamanoglu Mehmetbey University  
Graduate School of Natural and Applied Science  
Department of Chemistry**

**Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Oktay TALAZ**

**Ocak, 2019, 55 Pages**

Pyrrole ring is present in a wide variety of natural product structure. Biological importance of pyrrole, vitamin B12 arises from the presence of pyrrole structure of vital substances such as chlorophyll and haemin. Consequently, the synthesis of pyrrole derivatives and the developments of synthetic methods leading to the substituted pyrrole derivatives are important for pyrrole chemistry.

In this work, a new method for synthesis of N- substituted pyrrole derivatives was developed. Because N-substituted pyrrole compounds also play a key role in the synthesis of many natural compounds. For this, the alkyl exchange reaction of N-methyl pyrrole with different alkyl amine molecules in the catalysis of Ru/C was examined.

**Keywords:** Pyrrole, N-methylpyrrole, Alkylation, Exchange, Ruthenium, Carbon.

## ÖNSÖZ

Yüksek Lisans öğrenimim süresince yardım ve desteklerinden dolayı çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Oktay TALAZ'a, sonsuz saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 114Z196 nolu 1001 projesi olarak desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı TÜBİTAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, jüriye katılımlarından ve tez hakkında yaptıkları faydalı ve çok değerli yorum ve önerilerinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Hayriye Nevin GENÇ ve Dr. Öğr. Üyesi Tahir SAVRAN'a teşekkür ederim.

Eğitim-öğretim yıllarım boyunca, desteklerini hep yanımda gördüğüm sevgili aileme ve değerli eşime sonsuz teşekkür ediyorum.

**Hilal ÇAVDAR**



## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>ÖNSÖZ</b> .....	iii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	viii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
1.1. Piroler Niçin Önemlidir?.....	2
<b>2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI</b> .....	5
2.1. Pirol Sentezine Örnekler .....	5
2.2. Pirolün Bazı Reaksiyonlarına Örnekler.....	14
2.3. N-Substitüye Pirol Bileşiklerinin Sentezi.....	20
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	25
<b>3.1. N-Metilpirol'ün Metil ve Alkil Değişim Çalışmaları</b> .....	25
<b>4. BULGULAR</b> .....	28
4.1. Saflaştırma.....	28
4.2. Kromatografik Ayrımlar.....	28
4.2.1. Kolon ve İnce Tabaka Kromatografisi.....	28
4.3. Spektrumlar.....	28
4.3.1. Deneysel Kısım.....	28
4.3.1.1. N-Metil Pirol'den, Metil-Alkil Değişim ile N-Alkil Pirol Bileşikleri İçin Genel Prosedür.....	28
4.4. NMR Değerleri.....	29
4.5. Sentezlenen Bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Spektrumları.....	32
<b>5. SONUÇ</b> .....	48
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	49
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	55

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Pirol molekülünün gösterimi.....	1
Şekil 1.2. Elektrofilin $\alpha$ ve $\beta$ atağı için ara ürünler .....	1
Şekil 1.3. Bazı alkaloidler.....	2
Şekil 1.4. Pirol halkası içeren ilaç yapıları .....	3
Şekil 1.5. Doğal Halopirol bileşikleri .....	4
Şekil 1.6. Deniz kaynaklı pirol bileşikleri .....	4
Şekil 2.1.1. Knorr reaksiyonu .....	5
Şekil 2.1.2. Hantzsch pirol sentezi ve mekanizması .....	6
Şekil 2.1.3. Paal-Knorr metodu .....	6
Şekil 2.1.4. Modifiye Paal-Knorr reaksiyonlarına bazı örnekler .....	7
Şekil 2.1.5. Endüstride pirol sentezi .....	7
Şekil 2.1.6. Magnezyum Nitrit ile Pirol sentezi .....	8
Şekil 2.1.1. 1,4- Diketonlarla pirol sentezi .....	8
Şekil 2.1.8. 2,5-Dimetoksitetrahidrofuran bileşiğiyle sübtitüe pirol sentezi .....	9
Şekil 2.1.9. 1-Sülfonil-1, 2,3-triazol bileşiği ile pirol sentezi .....	9
Şekil 2.1.10. Rodyum (II) katalizörlüğünde pirol bileşiklerinin sentezi .....	9
Şekil 2.1.11. Cu-katalizi altında pirol sentezi .....	10
Şekil 2.1.12. Altın katalizörlüğü eşliğinde pirol sentezi .....	10
Şekil 2.1.13. Sübtitüe NH pirolerin sentezi.....	11
Şekil 2.1.14. Titanyum(IV) katalizörlüğünde pirol sentezi .....	11
Şekil 2.1.15. 1,2,3,5-tetra-sübtitüe grup içeren pirol .....	12
Şekil 2.1.16. Anti-HIV-1 aktiviteye sahip sübtitüe pirol sentezi .....	12
Şekil 2.1.17. PtCl <sub>4</sub> katalizörlüğünde pirol ve tetrahidroindol sentezi .....	13
Şekil 2.1.18. 3,4-Diaril pirol sentezi .....	13
Şekil 2.1.19. Selen sübtitüe pirol sentezi .....	14
Şekil 2.2.1. 2-Alkil ve 2,5-dialkil pirol türevlerinin eldesi .....	15
Şekil 2.2.2. InCl <sub>3</sub> katalizörlüğünde pirolün reaksiyonu.....	15
Şekil 2.2.3. (Oksazolin) -Cu (II) katalizör eşliğinde alkilasyon reaksiyonu .....	16
Şekil 2.2.4. 4-Metoksi asetofenon katalizörlüğünde pirolün alkilasyonu .....	16

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.2.5. Alüminyum dodesil sülfat katalizörlünde pirolün alkilasyonu.....	16
Şekil 2.2.6. Mannich bazıyla simetri disubstitüe pirol bileşiği eldesi .....	17
Şekil 2.2.7. Mono-fenilselen ve bis-fenilselen pirol bileşiklerinin eldesi .....	17
Şekil 2.2.8. 3-Substitüye indol ve pirol bileşiklerinin eldesi.....	18
Şekil 2.2.9. 1-Vinil pirol-2-karbaldehit bileşiklerinin eldesi .....	18
Şekil 2.2.10. N-Metil pirol keton bileşiklerinin eldesi.....	18
Şekil 2.2.11. Regioselektif olarak $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu .....	19
Şekil 2.2.12. N-Metal-pirol türevlerinin $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu.....	20
Şekil 2.3.1. Pirolün metiliyodürle alkilasyonu .....	21
Şekil 2.3.2. N-Alkil bileşiklerinin eldesi .....	21
Şekil 2.3.3. N-Boc korumalı pirol bileşiklerinin sentezi .....	21
Şekil 2.3.4. N-(SEM)-pirol bileşiklerinin sentezi .....	22
Şekil 2.3.5. N-Alil pirol bileşiğinin $Rh_4(CO)_2$ katalizörü ile tepkimesi .....	22
Şekil 2.3.6. 2-Fenilsülfoniletil klorür reaktifiyle N-alkil pirol bileşiklerinin eldesi .....	22
Şekil 2.3.7. 3-Kloropropionitril ile pirolün alkilasyon tepkimesi .....	23
Şekil 2.3.8. N-Alkipridin bileşiğinin eldesi .....	23
Şekil 2.3.9. N-(4-bütilfenil) pirol bileşiğinin eldesi .....	24
Şekil 2.3.10. N-Substitüye kiral bileşiğinin eldesi .....	24
Şekil 3.1.1. İndinyum katalize pirol N-alkilasyonu	25
Şekil 3.1.2. Paladyum karbon katalize alkil değişim reaksiyonu.....	25
Şekil 3.1.3. N-Metil pirolün alkil aminlerle alkilasyon mekanizması.....	26
Şekil 3.1.4. Pirol ve N-metil bileşiğinin primer aminlerle reaksiyonu.....	26
Şekil 3.1.5. N-metil pirolün Ru/C katalize alkil değişim reaksiyon mekanizması mekanizması.....	27
Şekil 3.1.6. Ru/C katalize alkil değişim reaksiyonu ile sentezlenen N-alkil pirol bileşikleri.....	27
Şekil 4.5.1. 160 Bileşiğinin $^1H$ -NMR spektrumu.....	32
Şekil 4.5.2. 160 Bileşiğinin $^{13}C$ -NMR spektrumu.....	33
Şekil 4.5.3. 161 Bileşiğinin $^1H$ -NMR spektrumu.....	34
Şekil 4.5.4. 161 Bileşiğinin $^{13}C$ -NMR spektrumu.....	35

<b><u>Şekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 4.5.5. 162 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	36
Şekil 4.5.6. 162 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	37
Şekil 4.5.7. 163 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	38
Şekil 4.5.8. 163 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	39
Şekil 4.5.9. 164 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	40
Şekil 4.5.10. 164 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	41
Şekil 4.5.11.165 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.5.12. 165 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.5.13. 166 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	44
Şekil 4.5.14. 166 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.5.15. 167 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.5.16. 167 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	47
Şekil.5.1.1. Sentezlenen ürünlerin genel gösterimi.....	48

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Kısaltmalar

### Açıklama

<b>[Ru(bpy)<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub></b>	Tris(bipiridin)rutenyum (II) klorür
<b>Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Gümüş Karbonat
<b>ArCl</b>	Aril Klorür
<b>Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Sezyum Karbonat
<b>DCE</b>	Dikloretan
<b>DMSO</b>	Dimetil Sülfoksit
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen peroksit
<b>K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	Potasyum Karbonat
<b>LiOH</b>	Lityum Hidroksit
<b>Pd</b>	Palladyum
<b>Pd(OAc)<sub>2</sub></b>	Palladyum Asetat
<b>Pd(PPh)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub></b>	Bis(trifenilfosfin)palladyum (II) Diklorür
<b>Pd/C</b>	Palladyum Karbon
<b>Ru/C</b>	Rutenyum Karbon

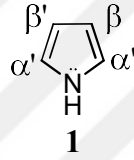
### Simgeler

### Açıklama

<b>δ</b>	Kimyasal Kayma
----------	----------------

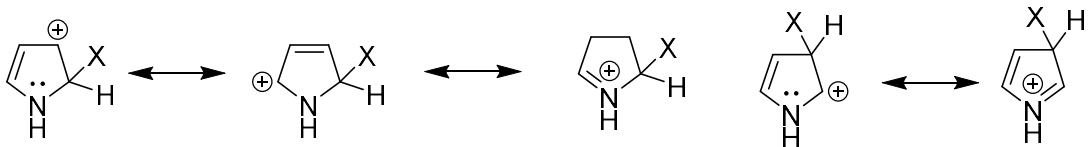
## 1. GİRİŞ

Karbon atomu ile heteroatom taşıyan halkalı bileşiklere heterohalkalı bileşikler denir. Bu heteroatomlar genellikle oksijen, azot ve sülfürdür. Sentez kimyasında yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunu heterohalkalı bileşikler oluşturur. Heterohalkalı bileşiklerin azot atomu içeren beş üyeli aromatik halkasına pirol (1) denir. Pirol; 1834 yılında Alman kimyacı F.F. Runge tarafından kömür katranından izole edilmesiyle bulunmuştur. Işıkla çok kolay bir şekilde polimerleşebilen, kaynama noktası 131 °C olan pirol ve basit alkil türevleri renksiz bir sıvıdır. C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>NH formülüne sahip, karanlıkta bile havayla temasında kolayca bozulduğu için kullanmadan önce destilasyonla saflaştırılması gerekir. (M.G. Loudon, 2002, Armarego ve Chai, 2003, Runge, 1834). (Şekil 1.1.).



Şekil1.1. Pirol molekülünün gösterimi

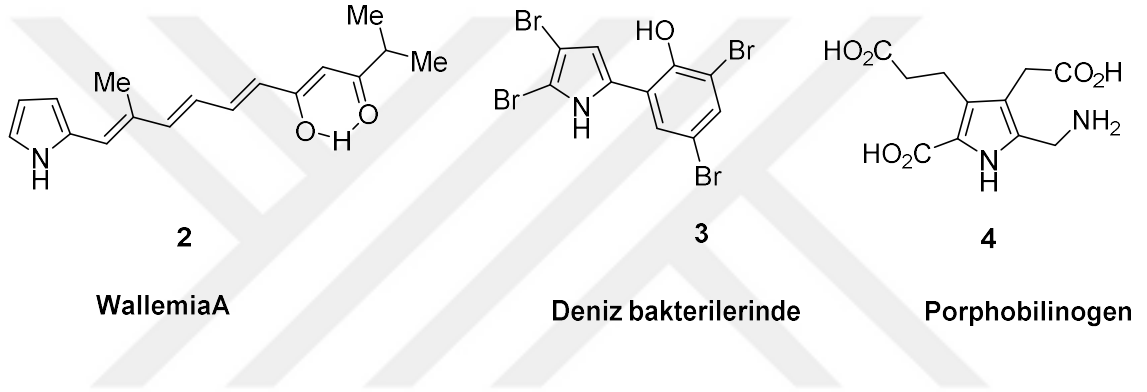
Pirol ve onun türevleri yüksek elektron yoğunluğuna sahip bileşiklerdir. Yüksek elektron yoğunluğu molekül içi delokalizasyon ile molekülü içinde sirküle olmaktadır. Pirolün C2 ve C5 karbonlarında elektron yoğunluğu artmaktadır. Bundan dolayı pirol halkası pozisyon seçimli olarak elektrofilik ataklara karşı α -pozisyonundan süstitüsyon reaksiyonu vermektedir. Bu durum α ve β pozisyonlarına elektrofilin bağlanması sonucu oluşan Wheland ara ürünlerinin kararlılığı ile açıklanmaktadır (Joule ve arkd. 1995), (Şekil 1.2.).



Şekil 1.2. Elektrofilin α ve β atağı için ara ürünler

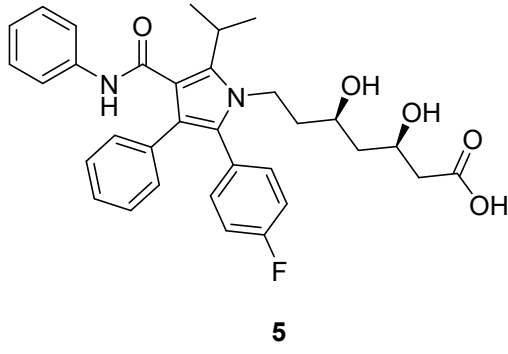
## 1.1. Piroller niçin 3nemlidir?

Pirol (1) halkası, birçok doğal 3r3n3n anahtar bileşenidir. Hem sentez hem de reaktivite açısından organik kimyagerler tarafından b3y3k ilgi g3rmektedir. Elde edildiğinden beri, pirol halka sisteminin yapısı, reaktivitesi ve oluşumu ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. Pirol3n biyolojik 3nemi, B12 vitamini klorofil ve haemin gibi yaşamsal maddelerin pirol yapısına sahip olmasıyla ortaya çıkar. Ayrıca, pirol yapısı walleimia A, porphobilinojen ve diğer alkaloitlerin ayrılmaz bir parçasıdır (Tzankova ve ark., 2018), (şekil 1.3.).

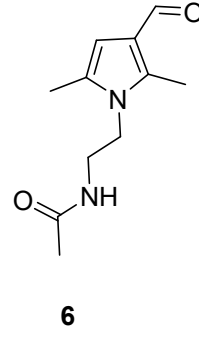


şekil 1.3. Bazı alkaloitler

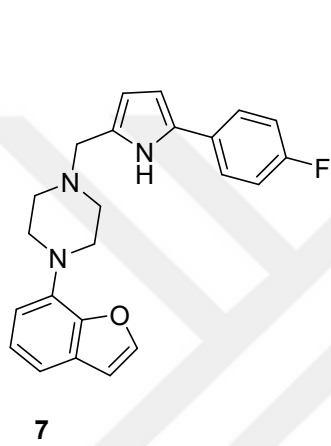
Pirol kimyası sentez ilaç kimyasında 3nemli kilit bir molek3ld3r. Atorvastatine, aloracetam ilaçları Alzheimer hastalığının tedavisinde elopiprazole, lorpiprazole, tolmetin ise iltihap 3nleyici olarak 3nemli rol oynayan pirol t3revi içeren ilaçlardır (Bhardwaj ve ark., 2015 ), (şekil 1.4.).



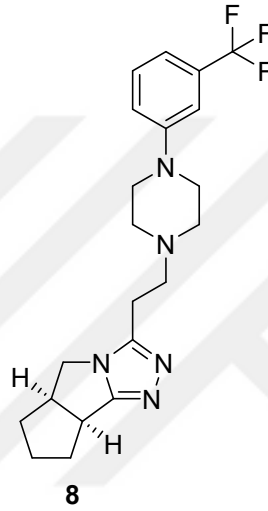
Atorvastatin



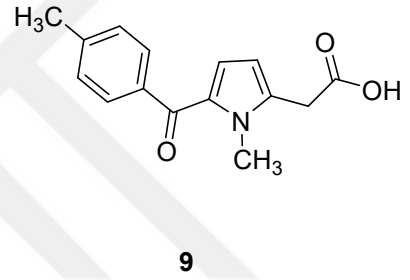
Aloracetan



Elopiprazole



Lorpiprazole

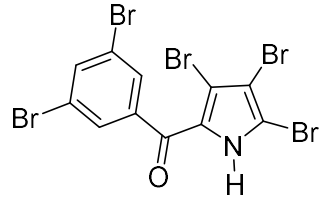


Tolmetin

Şekil 1.4. Piyrol halkası içeren ilaç yapıları

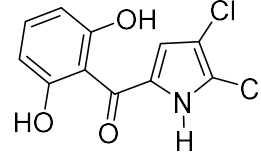
Doğal kaynaklardan izole edilen polihalojenli piroller önemli biyolojik aktiviteleri olan halojenli pirol sınıfını temsil eder. 3-Halo piroller agrokimyada belirgin fizyolojik aktivitelere sahip olduğu görülmüştür. Pentabromopseudilin (10) ve pyoluteorin (11) antibakteriyel özelliğe sahip halo pirollerdir. Bu piroller *Alteromonas luteo-violaceus* ve *Pseudomonas aemginosa* bakterilerinden izole edilmiştir (Davies ve Hodge, 1970; Pudleiner ve Laatsch, 1990, (Şekil 1.5.).





10

Pentabromopseudinin

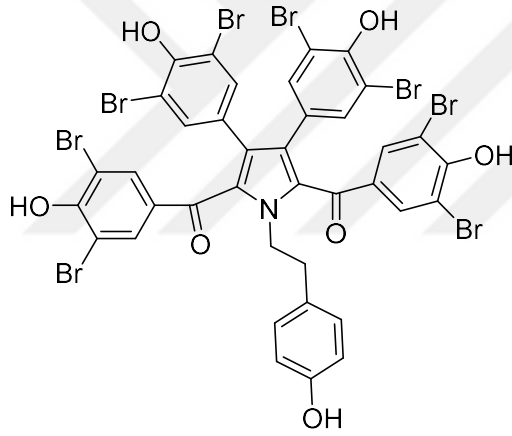


11

Pyoluteorin

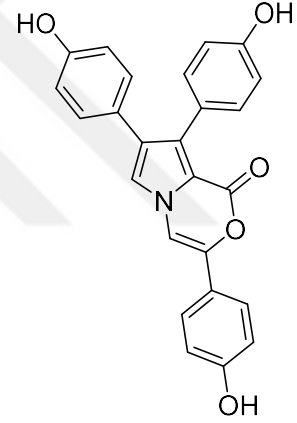
Şekil 1.5. Doğal Halopirrol bileşikleri

Deniz kaynaklı birçok canlılardan da alkil veya aril grubu içeren pirrol türevleri izole edilmiştir. Önemli birçok özelliğe sahip bu pirrol türevlerine Polycitone A ve lukianol A bileşikleri örnek olarak verilmiştir (Ferreira ve ark. 2001), (Şekil 1.6.)



12

Polycitone A



13

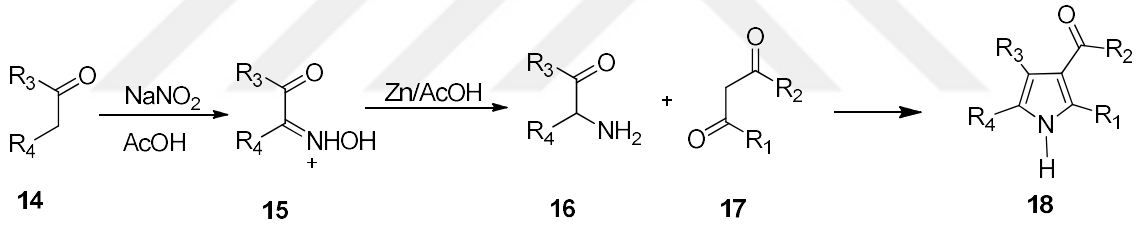
Lukianol A

Şekil 1.6. Deniz kaynaklı pirrol bileşikleri

## 2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

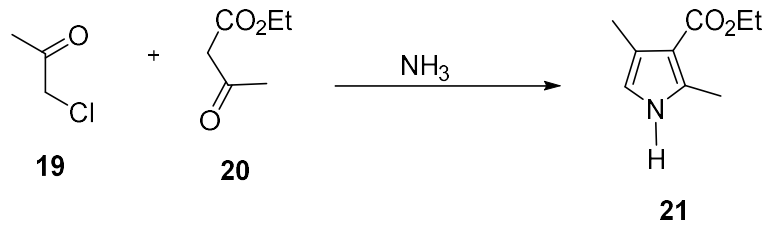
### 2.1. Pürol Sentezine Örnekler

Pürol; 1834 yılında Runge tarafından elde edildiğinden beri, sayısız pürol sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu beş üyeli halka, birçok farklı yolla hazırlanmaktadır. En klasik yöntemler arasında Knorr, Hantzsch ve Paal Knorr kondenzasyon reaksiyonları gelir. En önemli ve yaygın olarak kullanılan yöntemlerden Knorr, 2-amino ketonun yüksek reaktif bir metilen grubuna sahip 1,3-dikarbonil bileşiği ile tepkimesini içeren bir sentez yöntemidir. Knorr sentezinde genellikle ilk önce amino ketonlar elde edilir. Bu reaksiyon sonucunda %40-%50 arası bir verimle pürol türevleri sentezlenmesine rağmen, reaksiyonun reaktiflerinin ucuz ve kolay bulunmasından dolayı bu sentez yöntemi çok kullanılır ( Lue ve Greenhill ark. 1996; Knorr, 1884; Knorr, 1886; Chen ve ark. 2008), (Şekil 2.1.1.)

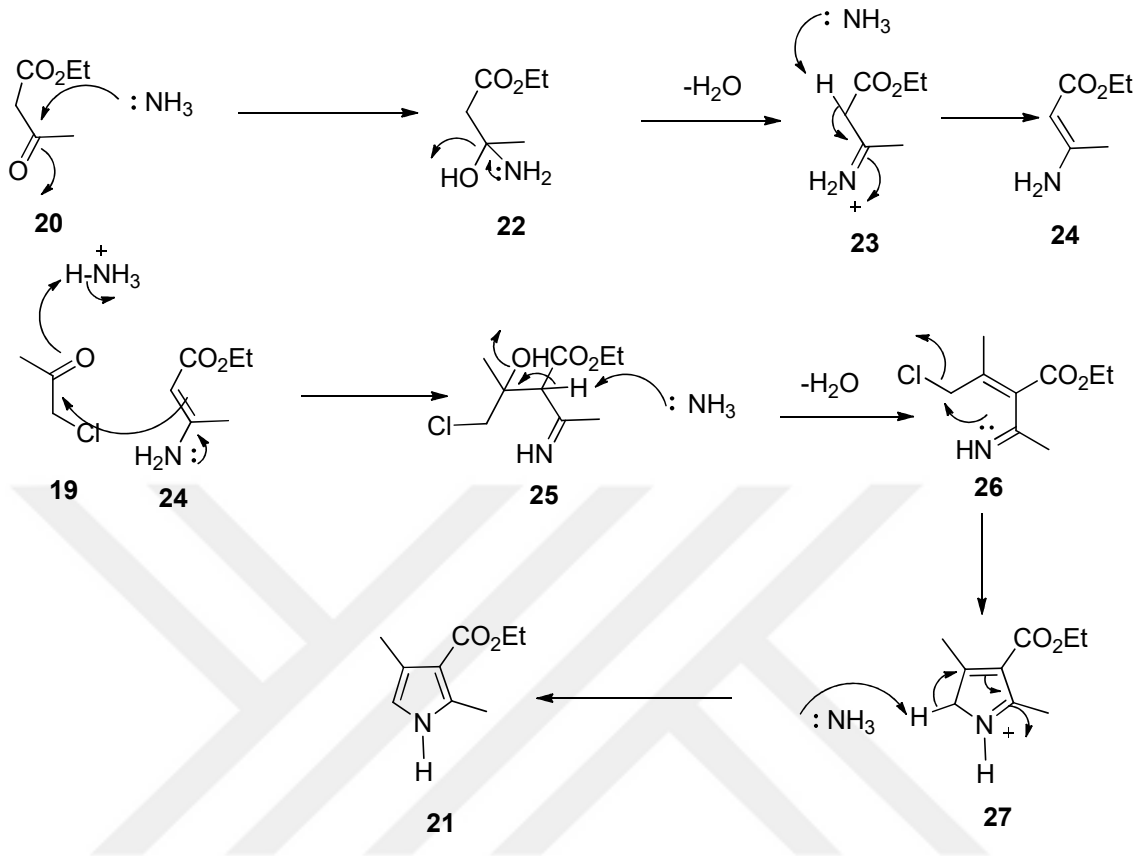


Şekil 2.1.1. Knorr reaksiyonu

Yaygın kullanılan başka bir yöntem olan Hantzsch pürol sentezidir. Bu sentez yönteminde α-klorometil keton ile β-ketoester bileşiklerinin amonyaklı ortamda reaksiyonu sonucunda pürol türevlerini elde edilmiştir (Hantzsch, 1890) (Şekil 2.1.2.).

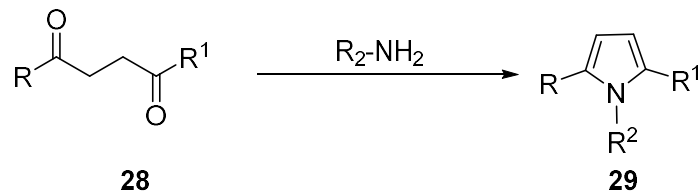


Mekanizması:



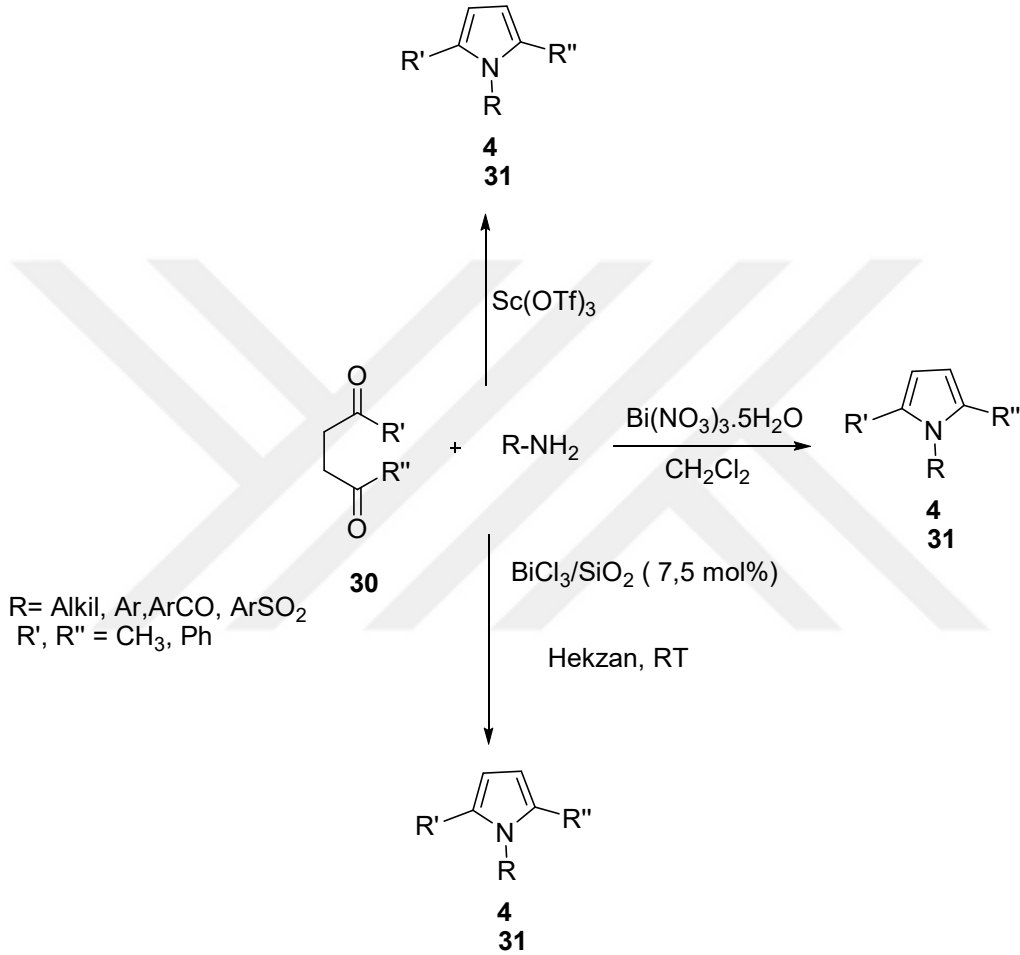
Şekil 2.1.2. Hantzsch pirol sentezi ve mekanizması

Fakat en yaygın olarak kullanılan pirol sentez yöntemi Paal-Knorr metodudur. Bu metotta 1,4 diketon, primer amin veya amonyak ile reaksiyonunda pirol türevleri elde edilir. (Paal , 1884; Knorr 1884) (Şekil 2.1.3.).



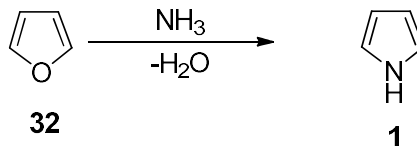
Şekil 2.1.3. Paal-Knorr metodu

Paal-Knorr metodu günümüzde birçok modifikasyonla hala pirol sentezi için en çok kullanılan yöntemlerin başında gelir. Bu değişiklikler reaksiyona yüksek verimde ve daha ılıman şartlar altında gerçekleşme avantajları sağlamaktadır. Aşağıdaki tabloda bazı modifiye Paal-Knorr reaksiyonlarına bazı örnekler gösterilmektedir (Banik ve ark. 2005; Aghapoor ve ark. 2012; Chen ve ark. 2006), (Şekil 2.1.4.).



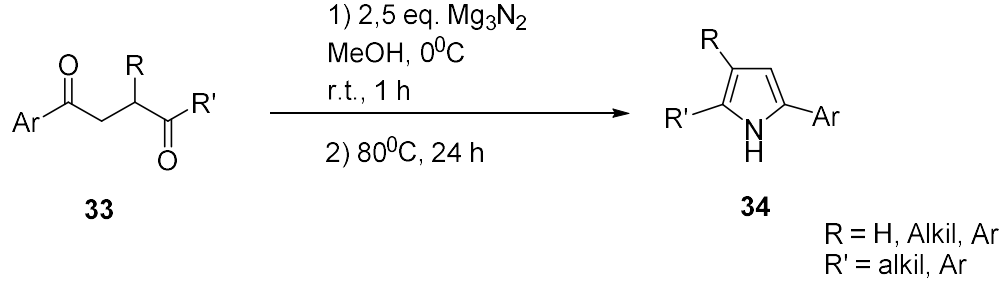
**Şekil 2.1.4.** Modifiye Paal-Knorr reaksiyonlarına bazı örnekler

Endüstride pirol (1) furanın işlenmesiyle üretilir. Furanın SiO<sub>2</sub> ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gibi katı asit katalizörlüğü varlığında amonyakla reaksiyonu sonucunda 1 mol H<sub>2</sub>O çıkışıyla pirol elde edilir (Harreus, 2012), (Şekil 2.1.5.).



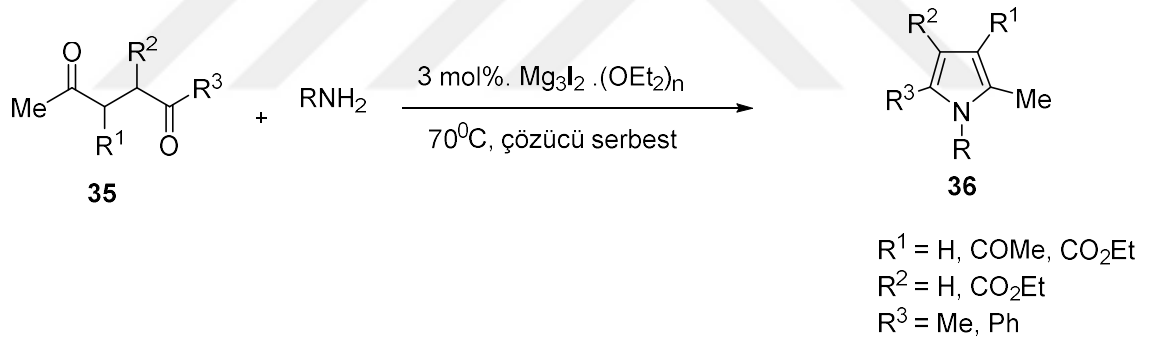
**Şekil 2.1.5.** Endüstride pirol sentezi

Veitch ve ekibi amonyak kaynağı olarak magnezyum nitrit ile 1,4-dikarbonil bileşiklerinin siklo kondensasyon reaksiyonuyla pirol türevleri sentezi için yöntem geliştirmişlerdir (Veitch ve ark., 2008), (Şekil 2.1.6.).



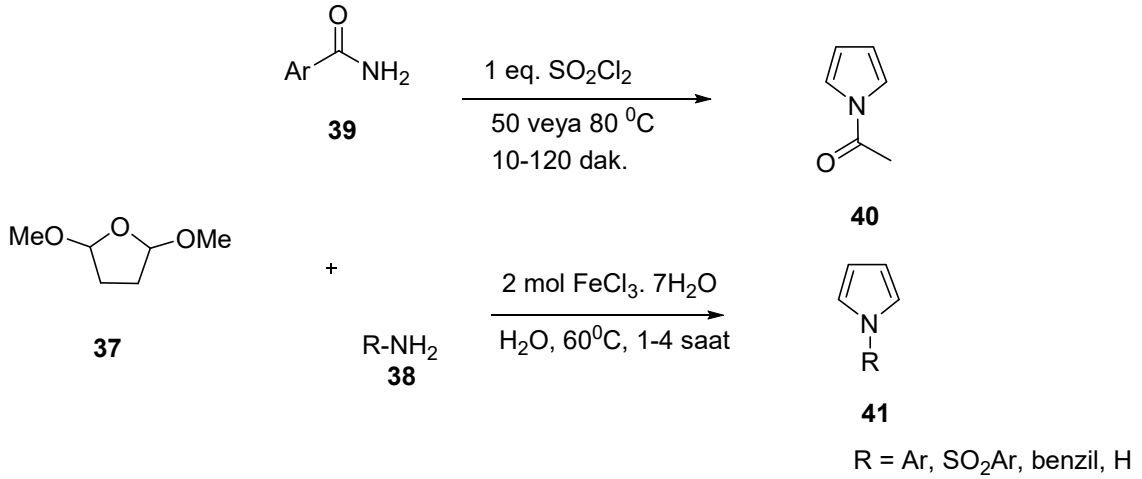
**Şekil 2.1.6.** Magnezyum nitrit ile pirol sentezi

Zhang ve çalışma grubu  $\text{MgI}_2$  eterat katalizörü eşliğinde 1,4-diketon ile primer aminin reaksiyonu sonucu çok yüksek verimle N-sübstitüe pirol türevleri sentezlenmiştir (Zhang ve ark., 2015), (Şekil 2.1.7.).



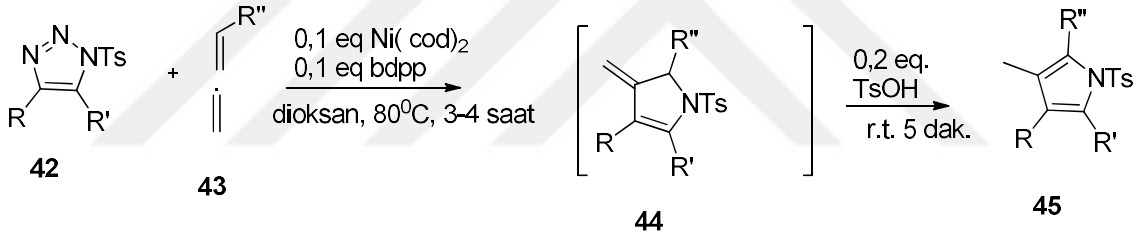
**Şekil 2.1.7.** 1,4- Diketonlarla pirol sentezi

2,5-dimetoksitetrahidrofuranın tiyonil klorür eşliğinde aromatik aminlerle ve katalitik Fe (III) katalizörlüğünde su içinde aminlerle ılıman şartlar altında yüksek bir verimle N-sübstitüe pirol sentezi Şekil 2.1.8'de gösterilmiştir (Ekkati ve Bates, 2003; Azizi ve ark., 2009).



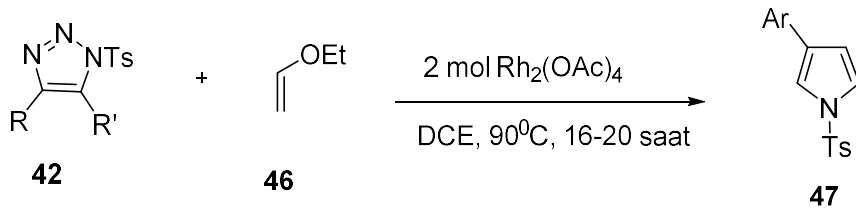
**Şekil 2.1.8.** 2,5-Dimetoksitetrahidrofuran bileşiğiyle sübtitüe pirol sentezi

Miura ve grubu nikel katalizörü varlığında 1-sülfonil-1,2,3-triazol bileşiği ile allenlerin tepkimesini gerçekleştirerek polisübtitüe pirol türevlerinin sentezi için ilginç bir yöntem geliştirmişlerdir. (Miura ve ark. 2013), (Şekil 2.1.9.)



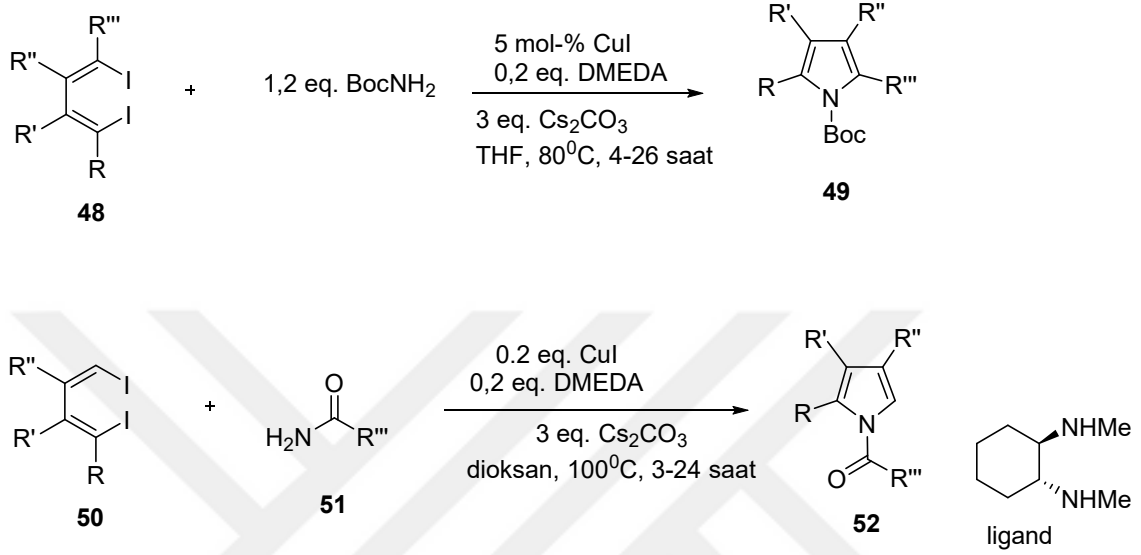
**Şekil 2.1.9.** 1-sülfonil-1,2,3-triazol bileşiği ile pirol sentezi

1-sülfonil-1,2,3-triazol bileşiği birçok çalışmada pirollar için öncü madde olarak kabul edilmiştir. Rajasekar ve Anbarasan bu bileşik ile vinil eterlerin, rutenyum (II) katalizörlüğünde tepkimesini inceleyerek, başarılı bir şekilde pirol türevlerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sübtitüe pirol bileşiklerinin sentezi Şekil 2.1.10'da gösterilmiştir (Rajasekar ve Anbarasan, 2014).



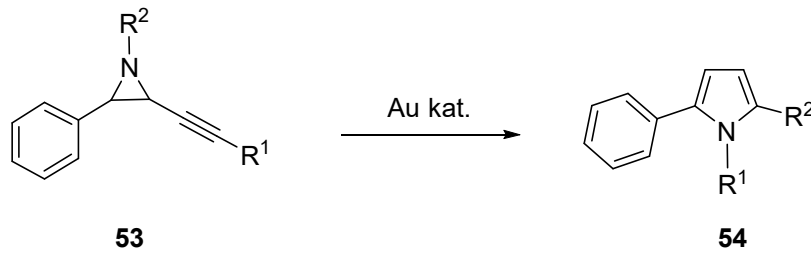
**Şekil 2.1.10.** Rodyum katalizörlüğünde pirol bileşiklerinin sentezi

Pirol ve heteroaril pirol oluşumu için Cu-katalizi altında 1,4-halo-1,3-dienlerin amin veya amit grupları ile reaksiyonunu, Martin ve arkadaşları ile Kim ve arkadaşları yüksek verimle gerçekleştirmişlerdir. Oluşan pirol türevleri Şekil 2.1.11’ de gösterilmiştir (Martin ve ark. 2007; Kim ve ark. 2014).



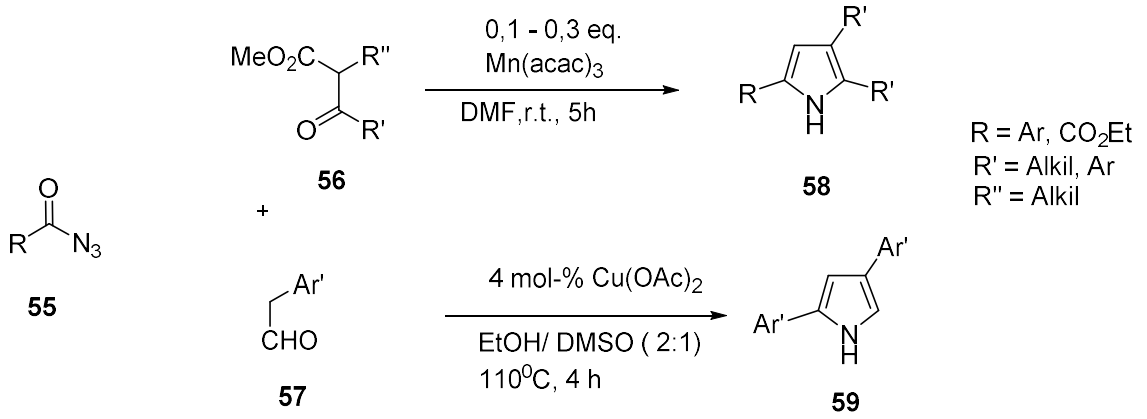
Şekil 2.1.11 Cu-katalizi altında pirol sentezi

Aziridinlerin Aril-alkin bileşikleriyle altın katalizörlüğü eşliğinde, aziridin halkasının düzenlenmesi sonucu Davies ve çalışma arkadaşları sübstitüe pirol moleküllerinin sentezini başarıyla gerçekleştirmişlerdir (Davies ve Martin, 2009), (Şekil 2.1.12.).



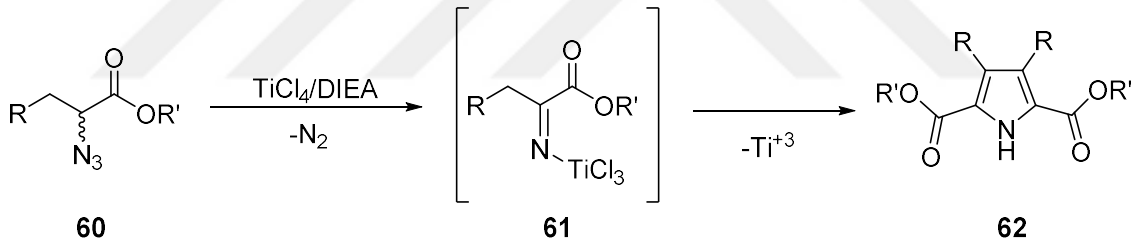
Şekil 2.1.12. Altın katalizörlüğü eşliğinde pirol sentezi

Sübstitüe NH pirolerin sentezin de yeni bir yaklaşım kazandırmak için Wang ve grubu vinil azidleri, ester ya da aldehitlerle çok kolay reaksiyon şartları altında yüksek verimle gerçekleştirmişlerdir. Sentezlenen NH pirol türevleri sentezi Şekil 2.1.13’de gösterilmiştir (Wang ve ark. 2011; Chen ve ark. 2012).



**Şekil 2.1.13.** Substitue NH pirollerin sentezi

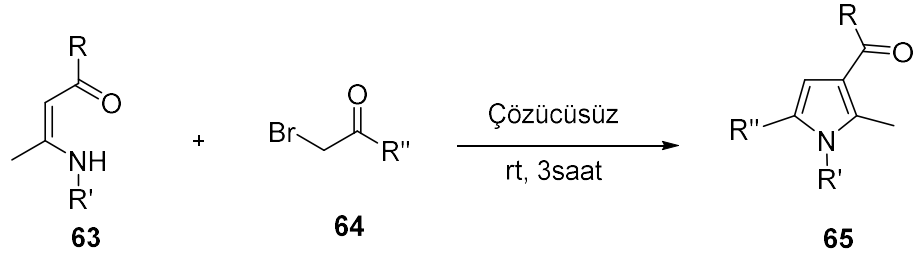
Titanyum(IV) katalizörlüğünde 2-Azidokarboksilik esterlerin, oksidatif dimerizasyonu ile pirol-2,5-dikarboksilat türevleri basit bir yöntem kullanılarak sentezlenmiştir (Ciez, 2009). Azidokarboksilik esterlerden pirol sentezi Şekil 2.1.14'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.1.14.** Titanyum(IV) katalizörlüğünde pirol sentezi

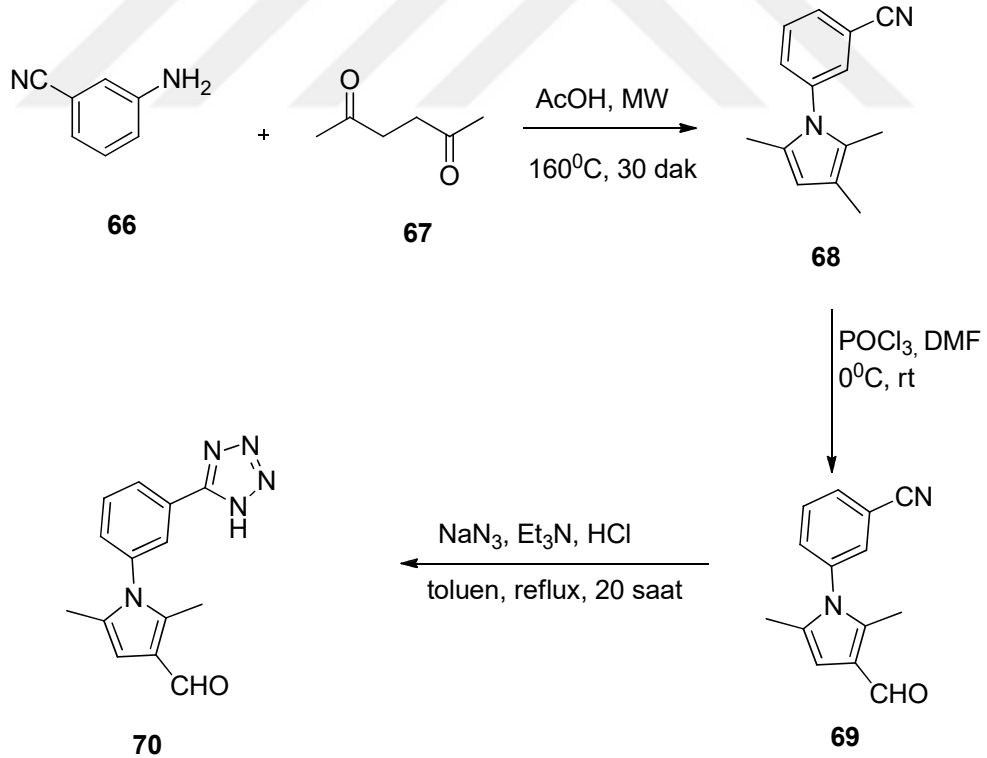
Yavari ve grubu,  $\alpha$ -bromoketonlar ile enamino bileşiklerinin herhangi bir çözücü veya katalizör kullanmadan sadece oda sıcaklığında gerçekleştirdikleri reaksiyonu sonucunda 1,2,3,5-tetrasubstitüe pirol türevlerini başarılı bir şekilde elde etmişlerdir. 1,2,3,5-tetrasubstitüe pirol türevlerinin sentezi Şekil 2.1.15'de gösterilmiştir (Yavari ve ark., 2011).





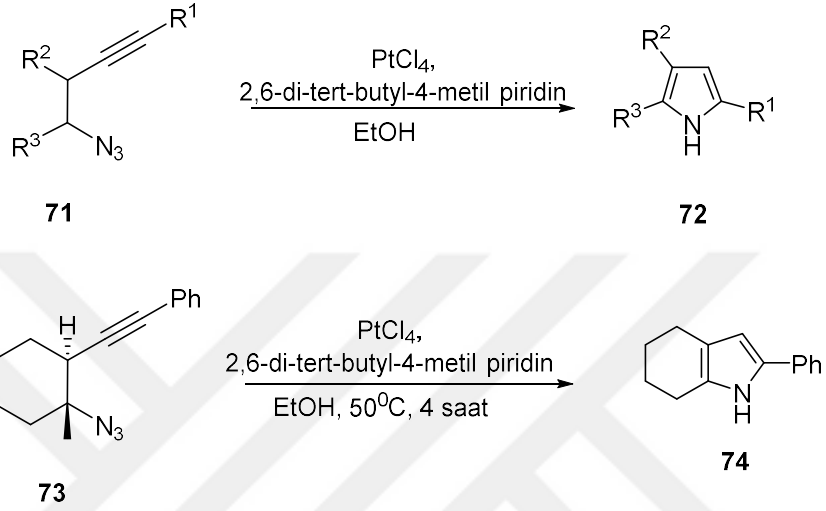
**Şekil 2.1.15.** 1,2,3,5-tetra-sübstitüe grup içeren pirol

He ve arkadaşları anti-HIV-1 aktivitesine sahip **70** nolu pirol türevini sentezlemeyi başardılar. Bu sentez için ilk önce 2,5 heksadion ile 3-aminobenzonitril bileşiklerinin Paal-Knorr reaksiyonu sonucunda benzonitril sübstitüe pirol türevi (**68**) elde ettiler. Daha sonra elde edilen ürünün  $\text{POCl}_3$  ile DMF ortamında reaksiyonu sonucunda **69** nolu bileşik elde edilmiş. **69** nolu bileşiginde  $\text{NaN}_3$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{HCl}$  ve toluen içerisinde 20 saatlik kaynama sıcaklığında reaksiyon sonucunda anti-HIV-1 aktiviteye sahip olan sübstitüe pirol (**70**) bileşigini elde etmişlerdir (He ve ark. 2011), ( Şekil 2.1.16.).



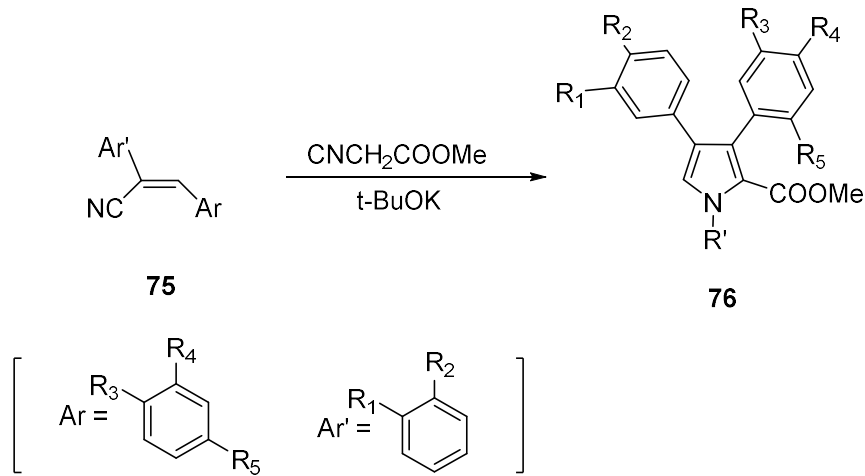
**Şekil 2.1.16.** anti-HIV-1 aktiviteye sahip sübstitüe pirol sentezi

Hiroya ve arkadaşları 2006 yılında Homopropalcil azit molekülünün  $PtCl_4$  katalizörlüğünde 2,6-di-*tert*-butyl-4-metil piridin bazı ve etanol çözücü ortamından 50 °C’de siklizasyon reaksiyonu sonucu trisüstitüe pirol molekülleri ve tetrahidrol indol bileşiklerini başarıyla sentezlenmiştir (Hiroya ve ark., 2006). Trisüstitüe pirol sentezi Şekil 2.1.17’de gösterilmiştir.



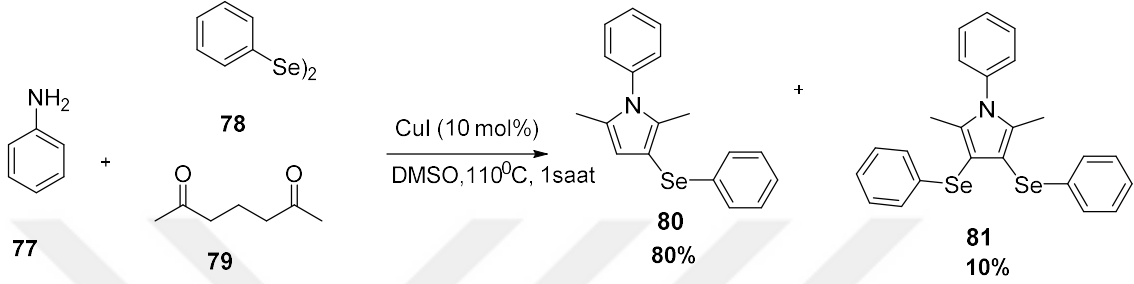
Şekil 2.1.17.  $PtCl_4$  katalizörlüğünde pirol ve tetrahidroindol sentezi

2002 yılında Bullington ve çalışma arkadaşları  $\alpha,\beta$ -doymamış asetoniril metil izosiyanoasetat çözücü olarak THF içinde 0°C sıcaklıkta gerçekleştirdikleri reaksiyon sonucunda 3,4-diaril pirol bileşiğini başarıyla sentezlemişlerdir. (Bullington ve ark., 2002). 3,4-Diaril pirol sentezi Şekil 2.1.18’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1.18. 3,4-Diaril pirol sentezi

Peglow ve grubu 2019 yılında 0,5 mmol anilin, 0,5 mmol 2,5-hekzadion ve 0,25 mmol diselenid bileşiklerini CuI katalizörlüğünde tek kademedede 1 saatlik reaksiyon sonucunda mono ve bis selen pirol bileşiklerini başarıyla elde ettiler. (Peglow ve ark., 2019). Selen süstitüe pirol sentezi Şekil 2.1.19’da gösterilmiştir.

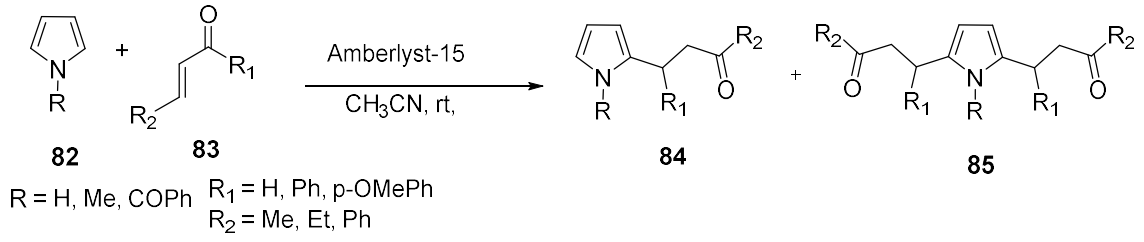


Şekil 2.1.19. Selen süstitüe pirol sentezi

## 2.2. Pirolün Bazı Reaksiyonlarına Örnekler

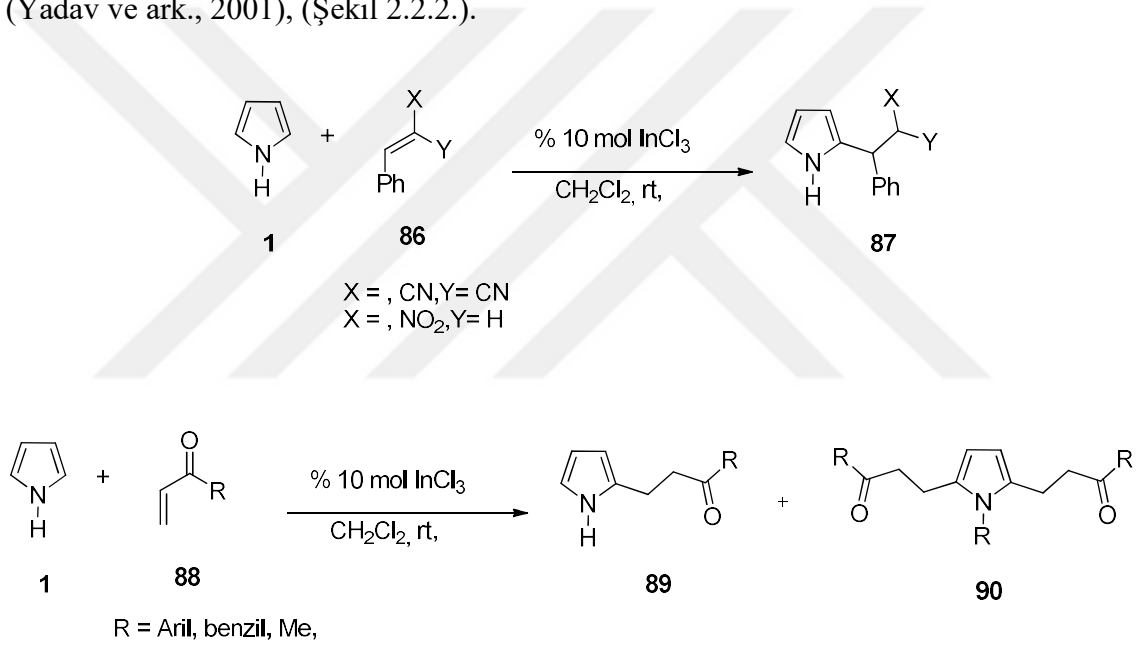
Pirol halkası pek çok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır. Dolayısıyla pirol türevlerinin sentezi pirol kimyasında önemlidir. Bundan dolayı pirol ve onun sayısız türevlerine sentetik organik kimyacıların ilgisi artarak devam etmektedir. Elektronca zengin bir halkaya sahip olan pirol bileşikleri elektrofilik reaksiyonlara karşı oldukça isteklidir.

Ticari olarak satın alınan Amberlyst-15 katalizörlünde  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlarla Michael katılma reaksiyonunu herhangi bir polimer ürün elde etmeksizin 2007 yılında Das ve arkadaşları başarılı bir şekilde 2-alkil ve 2,5-dialkil pirol türevlerini sentezlemeye başladılar (Das ve ark., 2007), (Şekil 2.2.1.).



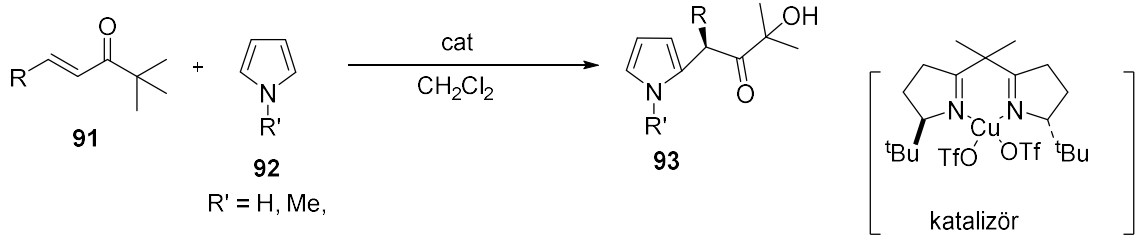
**Şekil 2.2.1.** 2-alkil ve 2,5-dialkil pirol türevlerinin eldesi

Yadav ve grubu  $\text{InCl}_3$  katalizörlüğünde değişik elektrofillerle  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  içerisinde oda sıcaklığında pirol bileşiğinin alkilasyon reaksiyonunu incelemiştir. Reaksiyonlarda vinil keton bileşiklerin çeşidine göre tepkimede oluşan ürünler farklılık göstermektedir (Yadav ve ark., 2001), (Şekil 2.2.2.).



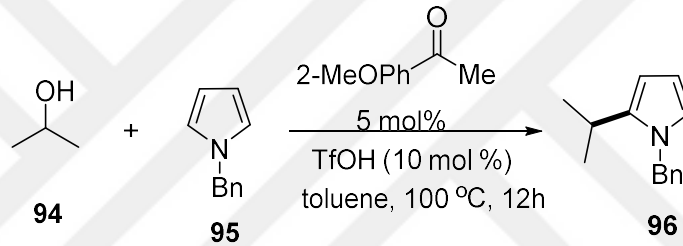
**Şekil 2.2.2.**  $\text{InCl}_3$  katalizörlüğünde pirolün reaksiyonu

2005 yılında Palomo ve arkadaşları (oksazolin) -Cu (II) katalizör eşliğinde pirol ve N-metil pirol bileşiğinin Micheal katılma reaksiyonunu başarıyla gerçekleştirmişlerdir. Bu reaksiyonda 2-alkil bileşikleri tek ürün olarak elde edilmiştir (Palomo ve ark., 2005), (Şekil 2.2.3.).



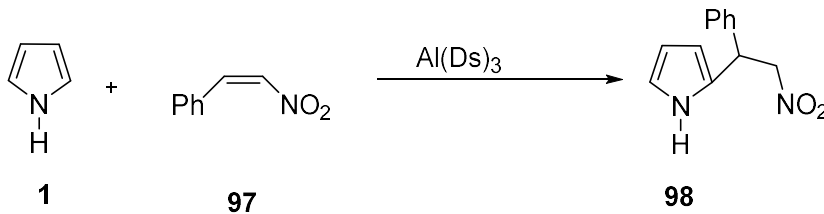
**Şekil 2.2.3.** (oksazolin) -Cu (II) katalizör eşliğinde alkyasyon reaksiyonu

N-Benzen pirol molekülünün, sekonder alkollerle ve 4-metoksi asetofenon ve TfOH (10 mol %) katalizörlüğünde toluen çözücü ortamında 110 °C'de reaksiyon şartlarında  $\alpha$ -pozisyonundan monoalkil bileşikleri elde edilmiştir (Han ve Wu, 2013). Monoalkil pirol sentezi Şekil 2.2.4'de gösterilmiştir.



**Şekil 2.2.4.** 4-metoksi asetofenon katalizörlüğünde pirolün alkyasyonu

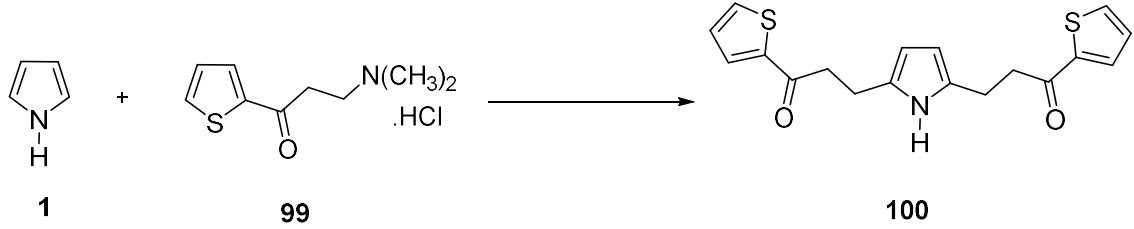
Sulu ortamda  $\text{Al}(\text{Ds})_3$  katalizörlüğünde pirolün  $\beta$ -nitrostiren (75) bileşiğiyle alkyasyon reaksiyonu sonucunda Firouzabadi ve grubu başarılı bir şekilde 2-substitüe pirol türevini başarıyla elde etmişlerdir (Firouzabadi ve ark., 2005), (Şekil 2.2.5.).



**Şekil 2.2.5.** Alüminyum dodesil sülfat katalizörlüğünde pirolün alkyasyonu

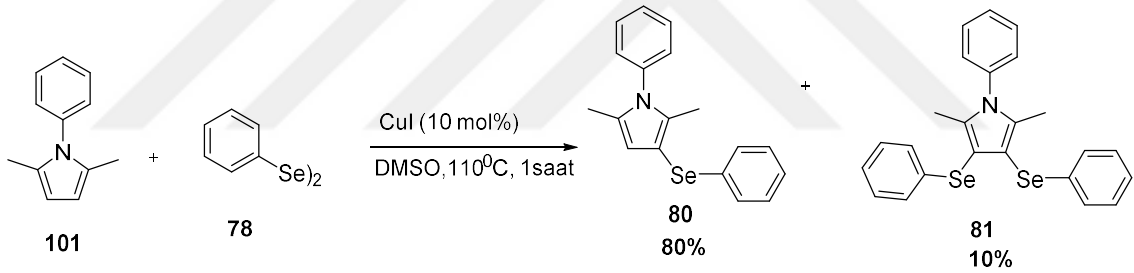
Roman laboratuvar ortamında hazırladığı 3-dimetilamino-1-(tiyofen-2-il)propan-1-on hidroklorür Mannich bazıyla pirol bileşiğinin tepkimesini gerçekleştirerek 2 ve 5 nolu

karbona bağı simetrik disubstitüe pirol bileşimini başarıyla elde etmiştir. (Roman, 2013) Elde edilen simetri disubstitüe pirol bileşimi Şekil 2.2.6’da gösterilmiştir.



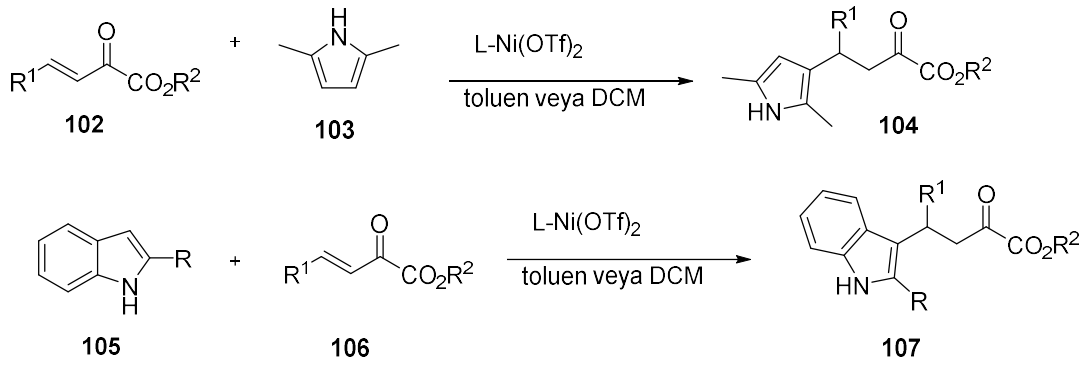
**Şekil 2.2.6.** Mannich bazıyla simetri disubstitüe pirol bileşimi eldesi

Peglow ve arkadaşları 2019 yılında 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol, difenil diselenid bileşikleri CuI katalizörlüğünde 110 °C’de DMSO içerisinde 1 saatlik reaksiyon sonunda ürünler olarak mono-fenilselen (%80) ve bis-fenilselen pirol türevlerini (%10) verimle elde edildi (Peglow ve ark., 2019), (Şekil 2.2.7.).



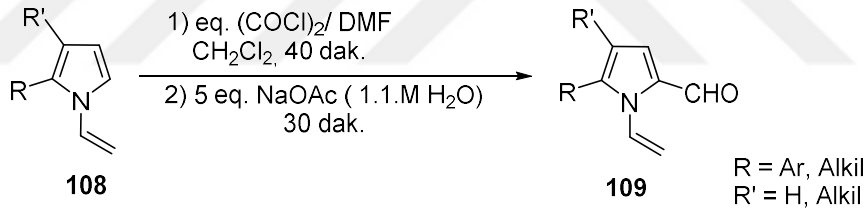
**Şekil 2.2.7.** Mono-fenilselen ve bis-fenilselen pirol bileşiklerinin eldesi

Zang ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada substitüye indol ve pirolün  $\alpha,\beta$ -doymamış  $\alpha$ -ketoesterlerle Micheal katılma reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Reaksiyon L-Ni(TfO)<sub>2</sub> katalizörlüğünde toluen veya diklormetan içerisinde regioselektif olarak kiral 3-substitüye pirol ve indol türevlerini iyi verimle elde etmişlerdir (Zang ve ark., 2015), (Şekil 2.2.8.).



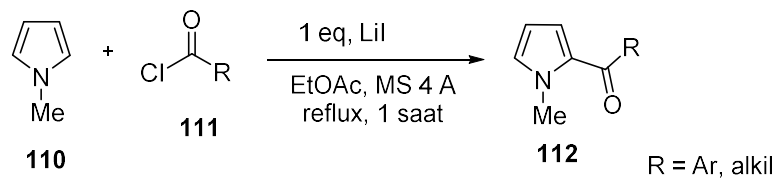
**Şekil 2.2.8.** 3-Substitüye indol ve pirol bileşiklerinin eldesi

2009 yılında Mikhaleva ve arkadaşları tarafından 1-Vinil piroller ile çok kısa reaksiyon süresinde 1-vinil pirol-2-karbaldehit bileşiklerini sentezlediler. Reaksiyon *N,N* dimetilformamid, oksalil klorür reaktifleri, metilen klorür ortamında oda sıcaklığında kısa bir reaksiyon sonucu, sulu ortamda sodyum asetat ile hidroliz tepkimesi sonucunda iyi bir verimle süstitüye pirol türevi elde edilmiştir (Mikhaleva ve ark., 2009), 1-vinil pirol-2-karbaldehit bileşikleri Şekil 2.2.9’da gösterilmiştir.



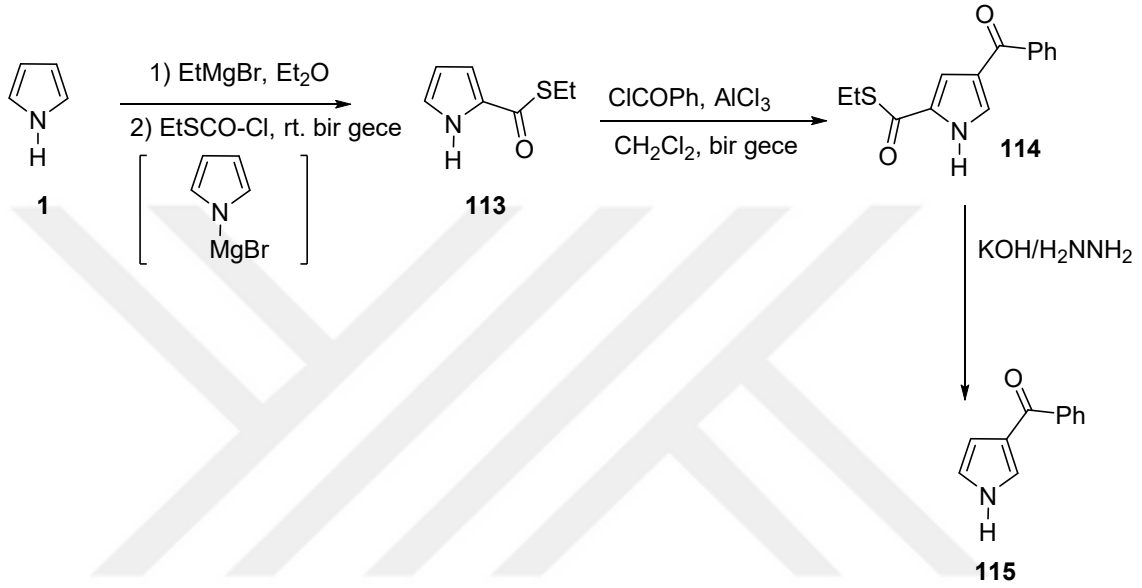
**Şekil 2.2.9.** 1-vinil pirol-2-karbaldehit bileşiklerinin eldesi

2013 yılında Wakeham ve çalışma grubu *N*-metil pirol molekülü, 1 mL etil asetatta çözücü ortamında, LiI katalizöründe açılklorürle yüksek verimle, Friedel-Crafts reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir (Wakeham ve ark., 2013). *N*-metil pirol keton bileşikleri Şekil 2.2.10’da gösterilmiştir.



**Şekil 2.2.10.** *N*-metil pirol keton bileşiklerinin eldesi

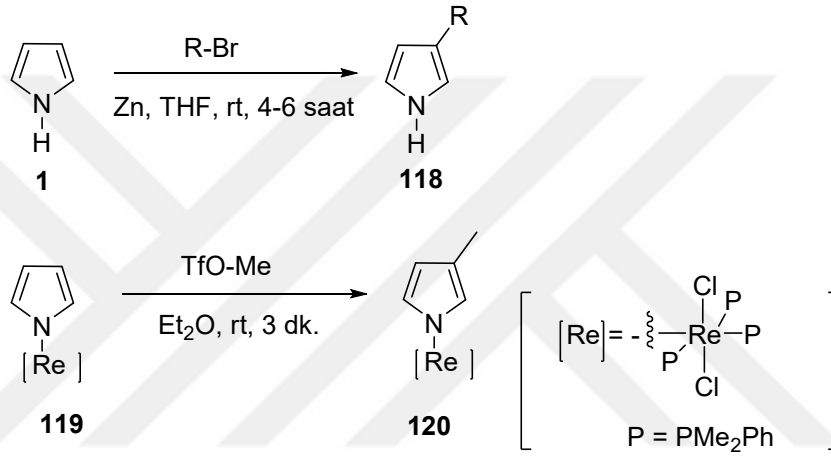
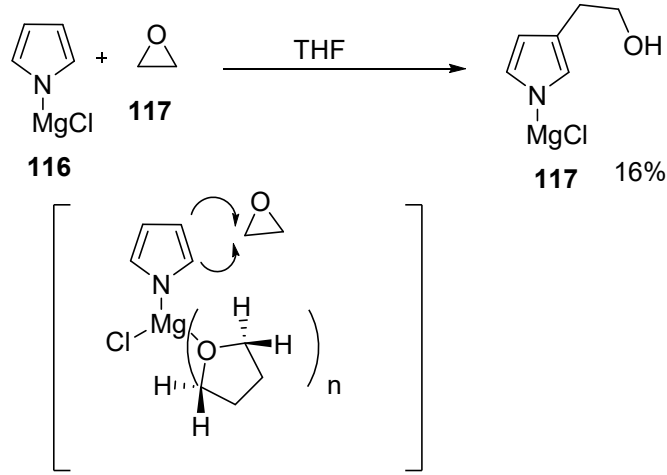
Anderson ve arkadaşları üç basamaktan oluşan  $\beta$ -substitüye pirol bileşiklerinin sentezi için başarılı bir yöntem geliştirmişlerdir. Birinci basamak tiyoester grubu içeren pirol bileşiğinin sentezi, ikinci basamakta rejioseçici olarak  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu ve son adımda ise tiyoester grubunun uzaklaştırılmasından oluşmaktadır. (Anderson ve Huang , 1967; Loader ve Anderson, 1969; Groves ve ark., 1971). Regioselektif olarak  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu Şekil 2.2.11’de verilmiştir.



**Şekil 2.2.11.** Regioselektif olarak  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu

N-Metal-pirol türevlerinin genellikle elektrofillerle tepkimesinin  $\beta$ -konumunda olduğunu ilk olarak 1969 yılında Castro ve çalışma arkadaşları rapor etmişlerdir. Bu çalışmada N-MgCl-pirol bileşiği THF içinde epoksit ile tepkimesi sonucunda  $\beta$ -substitüye pirol bileşiklerini yüksek verimle elde edilmiştir. Daha sonraki yıllarda Yadav ve arkadaşları N-ZnBr-pirol, arkadaşları da N-ReCl<sub>2</sub>(PMe<sub>2</sub>Ph)<sub>3</sub>-pirol bileşikleriyle başarılı bir şekilde  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonlarını gerçekleştirdiler (Castro ve ark., 1969; Yadav ve ark., 2002; Du Bois ve ark., 1999). N-Metal-pirol türevlerinin  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu Şekil 2.2.12’de verilmiştir.



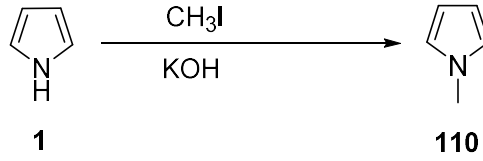


**Şekil 2.2.12.** N-Metal-pirol türevlerinin  $\beta$ -alkilasyon reaksiyonu

### 2.3. N-Substitüye Pirol Bileşiklerinin Sentezi

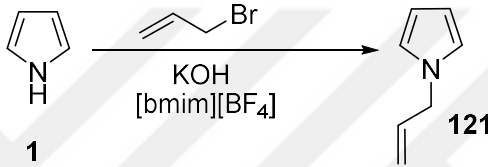
Pirolün sentezi ve reaksiyonları; sayısız pirol türevlerinin doğal bileşik olması ve önemli birçok biyolojik aktivitelere sahip olmalarından dolayı yüzyılı aşkın süredir araştırmacıların hala ilgi odağı olmaya devam etmektedir. N-sübstitüye pirol bileşikleri de birçok doğal bileşiğin sentezi için anahtar rol oynamaktadır. (Baltazzi ve Krimen, 1963; Friedman, 1965).

Pirol molekülünün DMSO içerisinde  $\text{CH}_3\text{I}$  bileşikleri ile KOH bazı eşliğinde N-metil pirol bileşiği sentezlenmiştir (Heaney ve Ley, 1973).



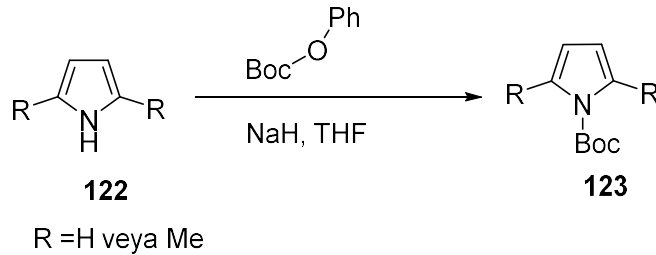
**Şekil 2.3.1.** Pirolün metil iyodürle alkilasyonu

2004 yılında Le ve arkadaşları pirol (1) bileşiğinin farklı alkil halojenürlerin KOH ve iyonik sıvı içerisinde değişik reaksiyon şartlarında N-alkil bileşiklerini oldukça yüksek verimlerle gerçekleştirmişlerdir (Le ve ark., 2004). Elde edilen N-alkil bileşikleri Şekil 2.3.2’de gösterilmiştir.



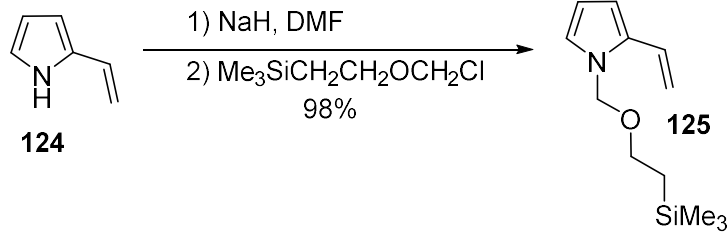
**Şekil 2.3.2.** N-alkil bileşiklerinin eldesi

1986 yılında Dhanak ve arkadaşları pirol ve 2,5-dimetil pirol bileşiklerini ter-butyl fenil karbonat (BocOPh) ve sodyum hidrür kullanarak, sırasıyla N-Boc korumalı pirol türevlerine dönüştürdüler (Dhanak ve ark., 1986), (Şekil 2.3.3.).



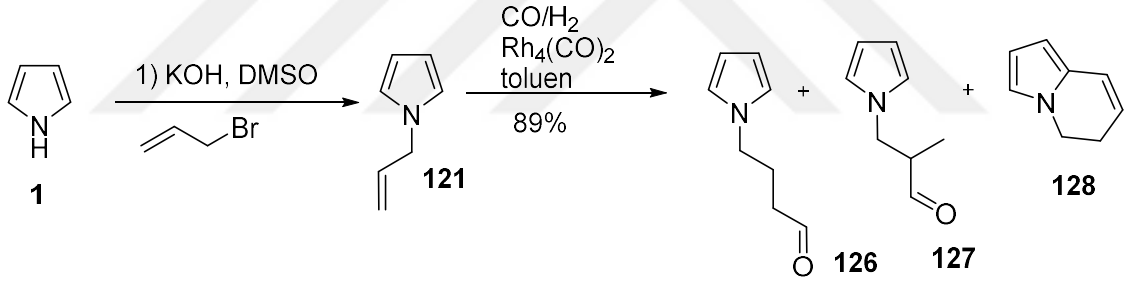
**Şekil 2.3.3.** N-Boc korumalı pirol bileşiklerinin sentezi

2-Karboksialdehid bileşiğinin DMF içerisinde NaH ile tepkimesi daha sonrada oluşan anyonun 2- (trimetilsilil) etoksimetil (SEM) bileşiğiyle tepkimesi sonucunda yüksek bir verimle N-(SEM)-pirol bileşikleri elde edildi (Muchowski ve Solas, 1984; Edwar ve ark., 1986). Elde edilen N-SEM bileşikleri Şekil 2.3.4’de gösterilmiştir.



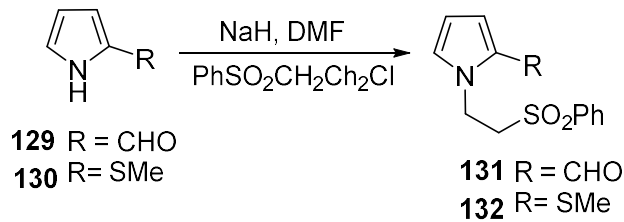
**Şekil 2.3.4.** N-(SEM)-pirol bileşiklerinin sentezi

2000 yılında Lazzaroni ve arkadaşları pirol bileşiği DMSO içerisinde, KOH ve 3-bromo-1-propen reaktifiyle tepkimesi sonucunda N-alil pirol bileşiğini başarıyla sentezlemişlerdir. Elde ettikleri N-alil pirol bileşiğini Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>2</sub> katalizörlüğünde ve CO/H<sub>2</sub> gazları eşliğinde toluen içerisinde 120 atm basınç uygulayarak 3 farklı N-substitüye pirol bileşiklerini elde ettiler. (Lazzaroni ve ark., 2000; Taniguchi ve Ogasawara, 1998), (Şekil 2.3.5 ).



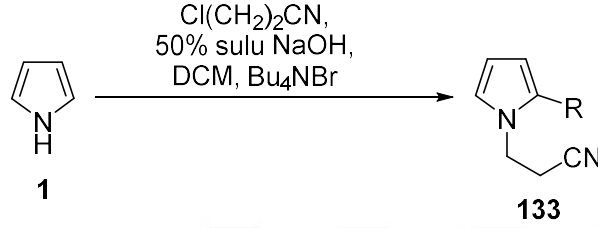
**Şekil 2.3.5.** N-alil pirol bileşiğinin Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>2</sub> katalizörü ile tepkimesi

1983 yılında Gonzalez ve grubu sodyum hidrür ve DMF ortamında 2-fenilsülfoniletil klorür reaktifiyle pirol-2-karboksaldehyt ve 2-metiltiyo pirol bileşiklerinin tepkimesini gerçekleştirerek %80-%84 arası yüksek bir verimle N-alkil pirol bileşiklerini başarıyla elde ettiler (Gonzalez ve ark., 1983). Elde edilen N-alkil pirol türevleri Şekil 2.3.6'da gösterilmiştir.



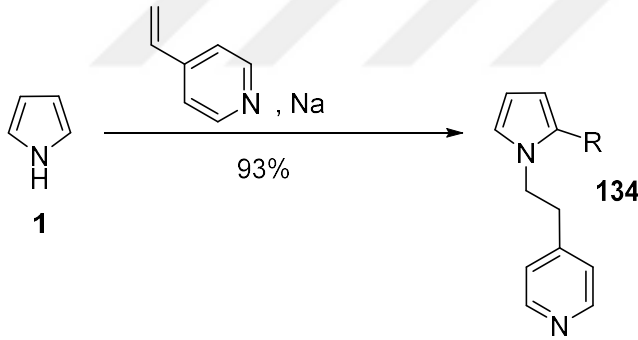
**Şekil 2.3.6.** 2-Fenilsülfoniletil klorür reaktifiyle *N*-alkil pirol bileşiklerinin eldesi

1977 yılında Wang ve ekibi, 3-kloropropionitril ile pirolün alkilasyon tepkimesini tetrabutylamonyum bromür , sulu sodyum hidroksit ve diklorometan içerisinde etkili bir şekilde gerçekleştirerek *N*-siyanoetilpirol bileşiğini elde ettiler ( Wang ve ark., 1977). 3-Kloropropionitril ile pirolün alkilasyon tepkimesi Şekil 2.3.7’de gösterilmiştir.



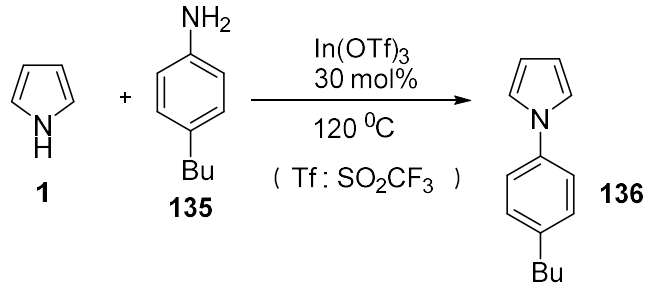
**Şekil 2.3.7.** 3-kloropropionitril ile pirolün alkilasyon tepkimesi

Pirolün 4-vinilpiridin ve Na metali varlığındaki reaksiyonu sonucunda *N*-alkilpiridin bileşiği sentezlenmiştir (Magnusve Levine., 1956; Katritzky ve ark., 1987). Elde edilen *N*-alkilpiridin bileşiğinin tepkimesi Şekil 2.3.8’de gösterilmiştir.



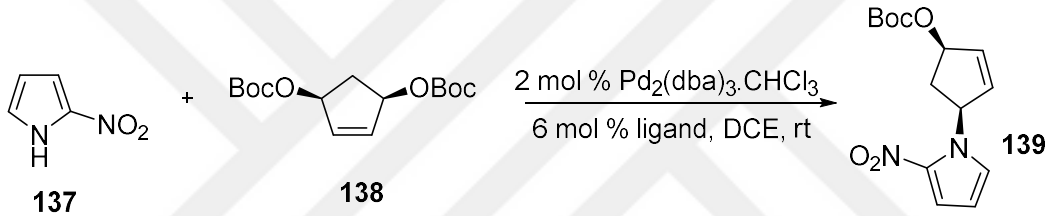
**Şekil 2.3.8.** *N*-alkilpiridin bileşiğinin eldesi

2016 yılında Yonekura ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan çalışmada pirolün *N*-alkilasyon reaksiyonu sonucunda **136** nolu *N*-(4-bütilfenil) pirol bileşikleri sentezlenmiştir. Çıkış maddeleri pirol ve 4-butilanilin 1:2 oranında 1,4-dioksan içerisinde ve  $\text{In}(\text{OTf})_3$  katalizörlüğünde tepkimesi sonucu %42 verimle elde edilmiştir (Yonekura ve ark., 2016). Elde edilen *N*-(4-bütilfenil) pirol bileşiğinin tepkimesi Şekil 2.3.9’da gösterilmiştir.



**Şekil 2.3.9.** N- (4-bütülfenil) pirol bileşiğinin eldesi

2012 yılında Trost ve çalışma arkadaşları 2-nitro pirol bileşiğini Pd katalizli asimetrik ligandlar kullanarak başarılı *N*-süstitüye kiral bileşikleri sentezlenmiştir (Trost ve ark., 2012). Elde edilen ter-butil ((1*R*,4*S*)-4-(2-nitro-1*H*-pirol-1-il)siklopent-2-en-1-il) karbonat bileşiğinin eldesi Şekil 2.3.10'da gösterilmiştir.

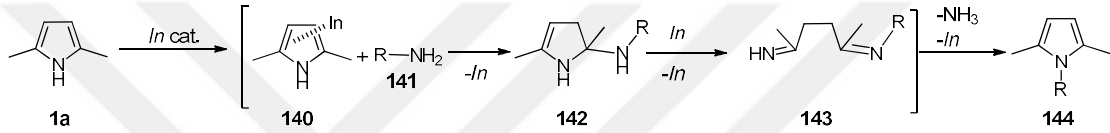


**Şekil 2.3.10.** N-süstitüye kiral bileşiğinin eldesi

### 3. MATERYAL VE METOT

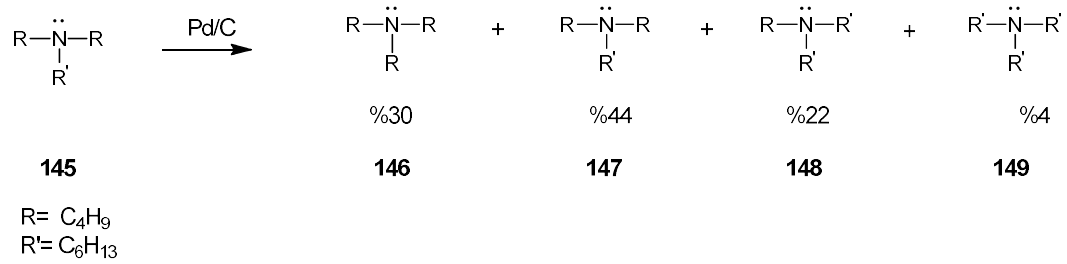
#### 3.1. Ru/C Katalize *N*-Metilpirol'ün *N*-Metil ile *N*-Alkil Gruplarının Değişimi

Pirol molekülünün baz katalize alkil halojenürler ile *N*-alkilasyon reaksiyonlarının örnekleri literatürde sentetik, mekanistik ve teorik çalışma olarak ömevuttur. C2-C5 pozisyonlarından korunmuş pirol molekülünün  $\text{InCl}_3$  katalize halka açılması ile alkil amin bileşiklerinin katılması ve pirol molekülündeki azot atomunun halkadan  $\text{NH}_3$  olarak uzaklaşması ile *N*-alkil ve *N*-aril pirol bileşikleri sentezlenmiştir (Yonekura ve ark., 2016).



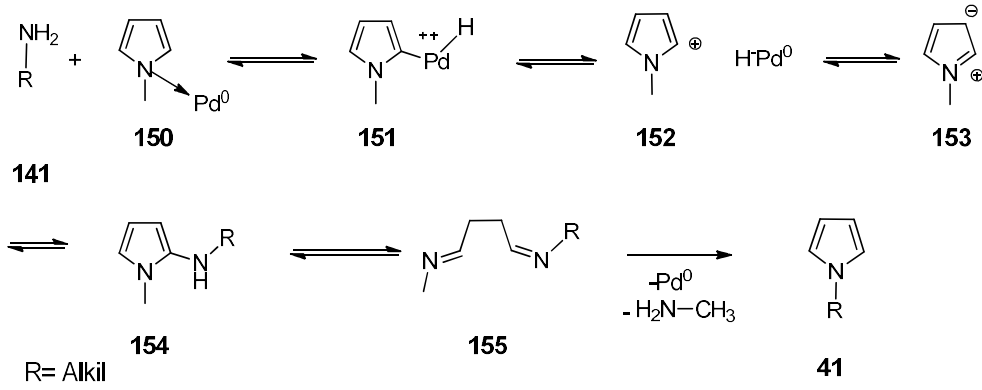
Şekil 3.1.1. İndinyum katalize pirol *N*-alkilasyonu

Paladyum karbon katalizörünün trialkil aminlerle reaksiyonu araştırıldığında 1978'de üç alkil grubu da farklı trialkil aminlerle yapılan bir çalışmada paladyum/karbon katalizörlüğünde alkil gruplarının değişim reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Murahashi ve ark., 1978).



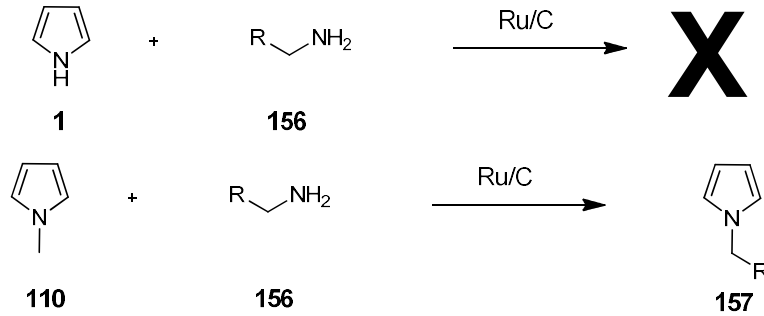
Şekil 3.1.2. Paladyum karbon katalize alkil değişim reaksiyonu

Grubumuzda *N*-metil pirol bileşiğinin paladyum karbon katalize *N*-CH<sub>3</sub> grubu ile *N*-alkil gruplarının değişim reaksiyonları bulunmuştur (Tokgöz, 2019).

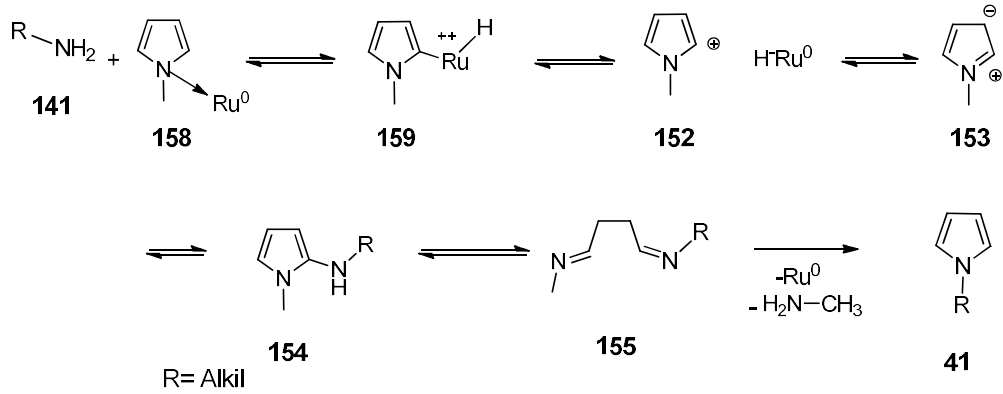


**Şekil 3.1.3.** *N*-Metil pirolün alkil aminlerle alkilasyon mekanizması

Bu çalışmada süstitüe grup içermeyen pirol molekülünün ve *N*-pozisyonunda metil grubu içeren pirol molekülünün alkilasyon reaksiyonları Ru/C katalize incelenmiştir. Pirol molekülünün *N*-H grubu ile *N*-alkil gruplarının değişim reaksiyonu ile birçok ürün bulunan ve ürün izole edilemeyen bir karışım elde edilmiştir. *N*-metil pirol bileşğinin *N*-alkil amin, alkil zinciri 6-12 ve 2-etilheksil grubu olan amin bileşiklerinin reaksiyonu sonucu *N*-CH<sub>3</sub> ile *N*-alkil grubunun Ru/C katalize değişim reaksiyonu sonucu tek ürün olarak bu reaksiyon gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1.3.).

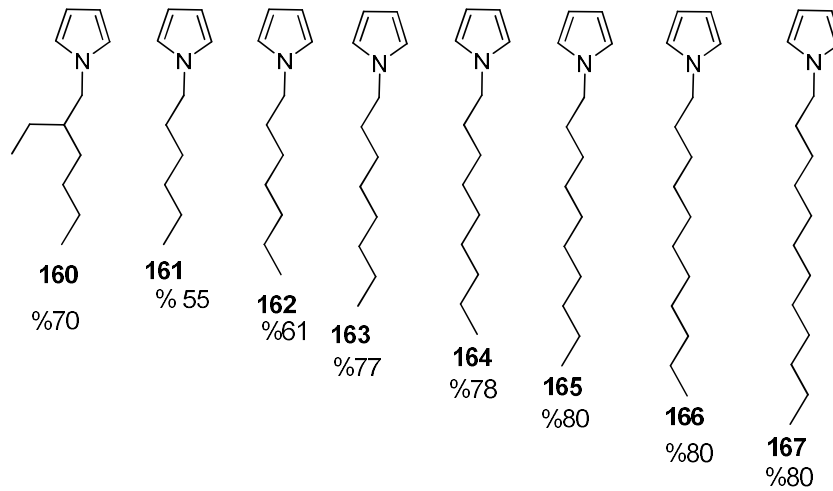


**Şekil 3.1.4.** Pirol ve *N*-metil bileşğinin primer aminlerle reaksiyonu



**Şekil 3.1.5.** N-metil pirolün Ru/C katalize alkil değişim reaksiyon mekanizması mekanizması

Reaksiyon mekanizmasında N-metil pirol molekülünün azot atomuna kısmi olarak tutunan rutenyum/karbon, pirolün alfa pozisyonundaki hidrojen ile pirol arasına insersiyonu ile +2 değerlik kazanıp,  $H^+Ru^0$  şeklinde molekülden ayrıлып pirol üzerinde bir artı oluşturmaktadır. Polarize olan bu artı yük sonucu alkil amin bileşigi pirol molekülünün alfa pozisyonundan katılmıştır. Molekülün açılıp tekrar kapanması sonucu  $H_2N-CH_3$  molekülden ayrılarak, N-alkil pirol bileşikleri Ru/C katalize olarak sentezlenmiştir.



**Şekil 3.1.6.** Ru/C katalize alkil değişim reaksiyonu ile sentezlenen N-alkil pirol bileşikleri



## 4.BULGULAR

### 4.1. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan bütün çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde açıklanan şekilde yapıldı (Armarego, 1996).

### 4.2. Kromatografik Ayrımlar

#### 4.2.1. Kolon ve İnce Tabaka Kromatografisi

Silikajel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck)

Silikajel 60 HF<sub>254+366</sub> (preperatif) (Merck)

### 4.3. Spektrumlar

<sup>1</sup>H-NMR Varian 400 MHz Spektrometre

<sup>13</sup>C-NMR Varian 100 MHz Spektrometre

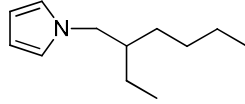
#### 4.3.1. Deneysel Kısım

##### 4.3.1.1. N-Metil Pirolde, Metil-Alkil Değişim ile N-Alkil Pirol Bileşikleri İçin Genel Prosedür

910 mg (10 mmol) *N*-metil pirol molekülü ve 20 mmol alkil amin 100 mL'lik termoliz reaksiyon tüpü içerisinde çözücü kullanılmadan manyetik karıştırıcıda karıştırılarak üzerine %5 mol Ru/C ilave edilerek 200 °C sıcaklıkta 36 saat kaynatılmıştır. 36 saat sonunda reaksiyon karışımı termoliz tüpü oda sıcaklığına kadar soğuması beklenerek, oda sıcaklığında kapağı açılmıştır. Reaksiyon karışımına 50 mL *n*-hekzan ilave edilerek süzgeç kağıdı ile süzüldü. Reaksiyon karışımı silikajel kolonda %5'lik etilasetat/*n*-hekzan çözücüsü ile kolon yapılarak *N*-alkil pirol molekülleri kolondan toplanmıştır.

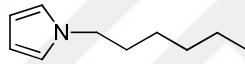
#### 4.4. NMR Değerleri

##### 1-(2-Etilhekzil) Pirel (160)



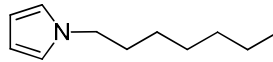
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 6.62-6.58 (m, Ar, 2H), 6.13-6.01 (m, Ar, 2H), 3.79-3.69 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.69-1.65 (m, CH, 1H), 1.27-1.25 (m, CH<sub>2</sub>, 8H), 0.89-0.84 (m, CH<sub>2</sub>, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 121.0, 107.6, 53.1, 41.2, 30.5, 28.6, 23.7, 22.9, 14.1, 10.6.

##### 1-Hekzil Pirel (161)



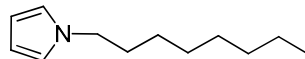
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ 6.68-6.59 (m, =Ar, 2H), 6.13 (t, J= 2.1 Hz, Ar, 2H), 3.86 (t, J = 6.9 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.79-1.72 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.29-1.28 (m, CH<sub>2</sub>, 6H), 0.90-0.86 (m, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 121.45, 107.63, 49.64, 31.57, 31.42, 26.46, 22.55, 14.03.

##### 1-Heptil Pirel (162)



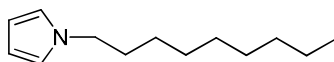
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 6.66 (t, J= 2.1 Hz, Ar, 2H), 6.16 (t, J= 2.1 Hz, Ar, 2H), 3.87 (t, J= 7.2 Hz, 2H), 1.79-1.75 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.32-1.26 (m, CH<sub>2</sub>, 8H), 0.92-0.85 (bs, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ 120.7, 107.9, 49.9, 31.98, 31.88, 29.17, 27.0, 22.9, 14.4.

##### 1-Oktil Pirel (163)



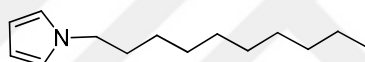
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 6.70-6.68 (m, Ar, 2H), 6.19-6.17 (m, Ar, 2H), 3.90 (t, *J*= 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.81 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.34 (bs, CH<sub>2</sub>, 10H), 0.93-0.92 (m, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 120.7, 109.9, 49.9, 32.1, 31.9, 29.6, 29.5, 27.1, 22.9, 14.4.

#### 1-Nonil Pirol (164)



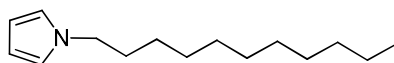
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 6.65 (t, *J*= 2.1 Hz, Ar, 2H), 6.13 (t, *J*= 2.1 Hz, Ar, 2H), 3.86 (t, *J*= 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.77-1.73 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.28-1.25 (m, CH<sub>2</sub>, 12H), 0.87-0.86 (m, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 120.5, 107.6, 49.6, 31.9, 31.6, 29.5, 29.3, 26.8, 26.7, 22.7, 14.2.

#### 1-Dekalil Pirol (165)



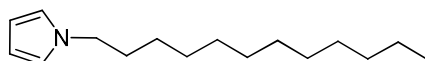
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 6.65 (t, *J*= 2.1 Hz, Ar, 2H), 6.13 (t, *J*= 2.1 Hz, Ar, 2H), 3.86 (t, *J*= 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.79-1.72 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.29-1.25 (m, CH<sub>2</sub>, 14H), 0.89-0.86 (m, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 120.7, 107.9, 49.88, 32.11, 31.83, 29.77, 29.74, 29.54, 29.46, 27.02, 22.92, 14.38.

#### 1-Undekalil Pirol (166)



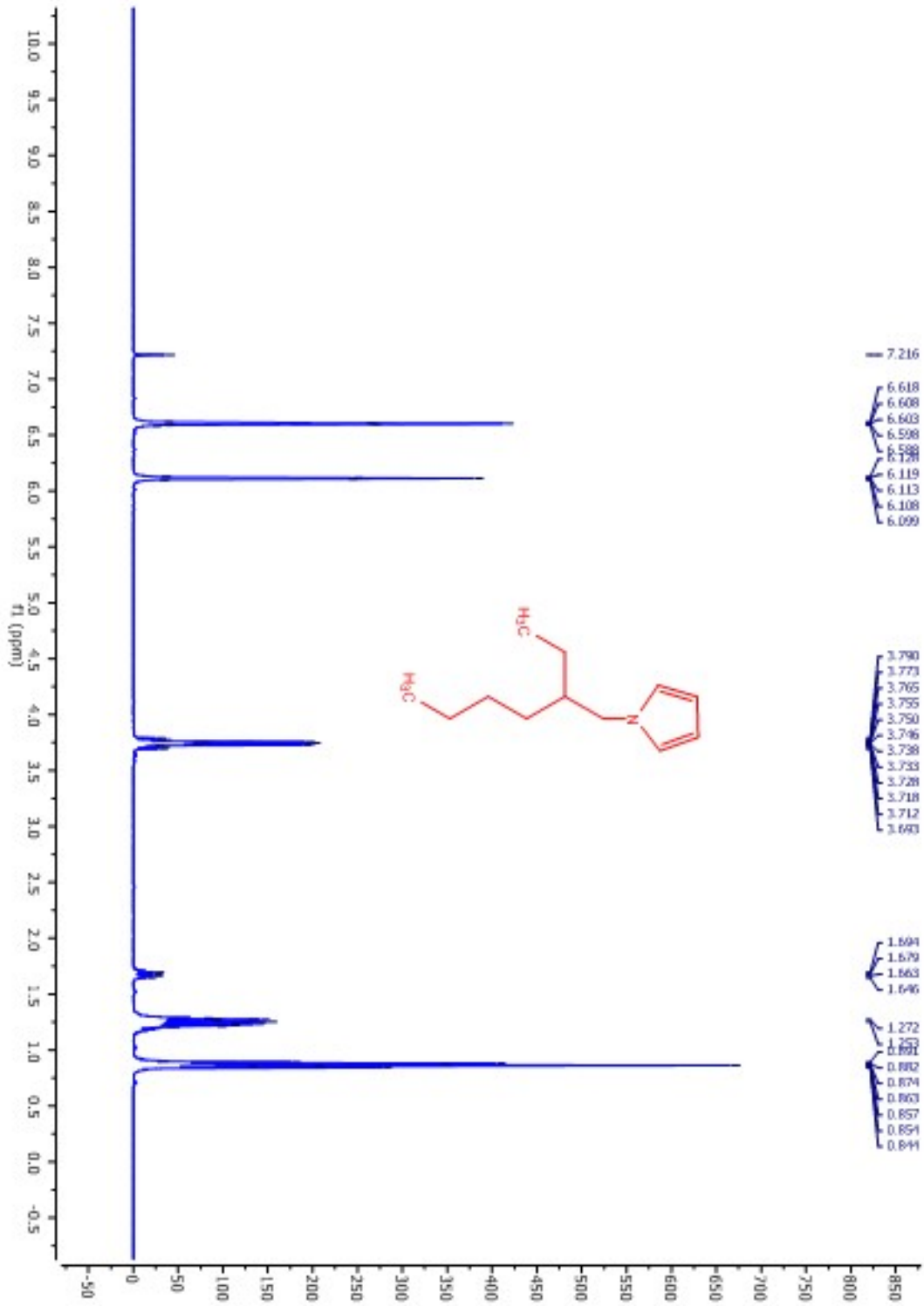
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 6.88 (t, *J*= 2.0 Hz, Ar, 2H), 6.17 (t, *J*= 2.1 Hz, Ar, 2H), 3.89 (t, *J*= 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.98-1.70 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.44-1.15 (m, CH<sub>2</sub>, 14H), 0.92 (t, *J*= 6.88 Hz, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 120.5, 107.7, 49.7, 31.9, 31.6, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 26.8, 22.7, 14.1.

### 1-Dedoceil Pírol (167)

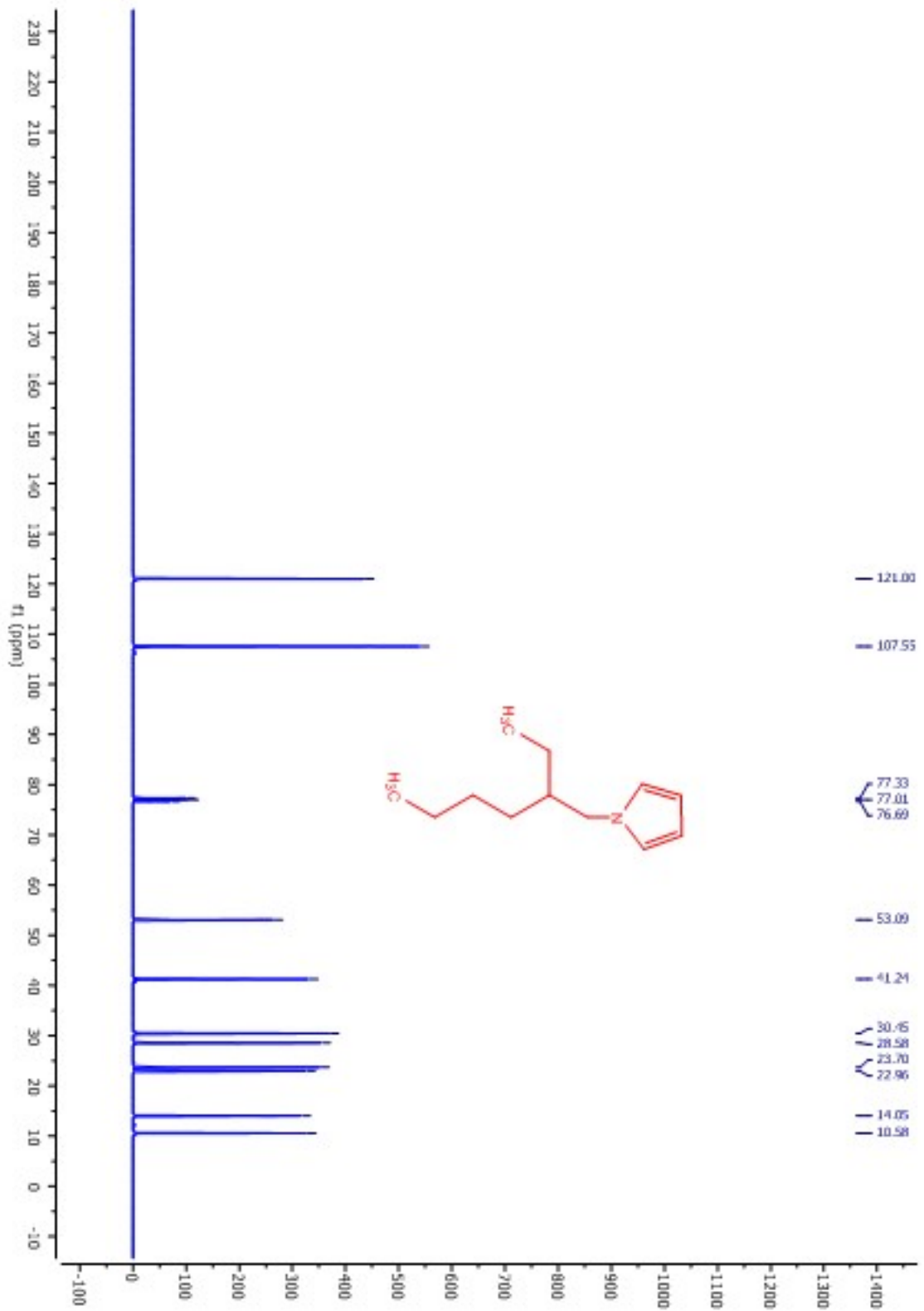


**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  6.65 (t,  $J$ = 2.0 Hz, Ar, 2H), 6.13 (t,  $J$ = 2.0 Hz, Ar, 2H), 3.86 (t,  $J$ = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.77-1.74 (m, CH<sub>2</sub>, 2H), 1.28-1.25 (bs, CH<sub>2</sub>, 18H), 0.89-0.86 (m, CH<sub>3</sub>, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  120.7, 107.9, 49.9, 32.2, 29.97, 29.92, 29.86, 29.84, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 22.9, 14.4.

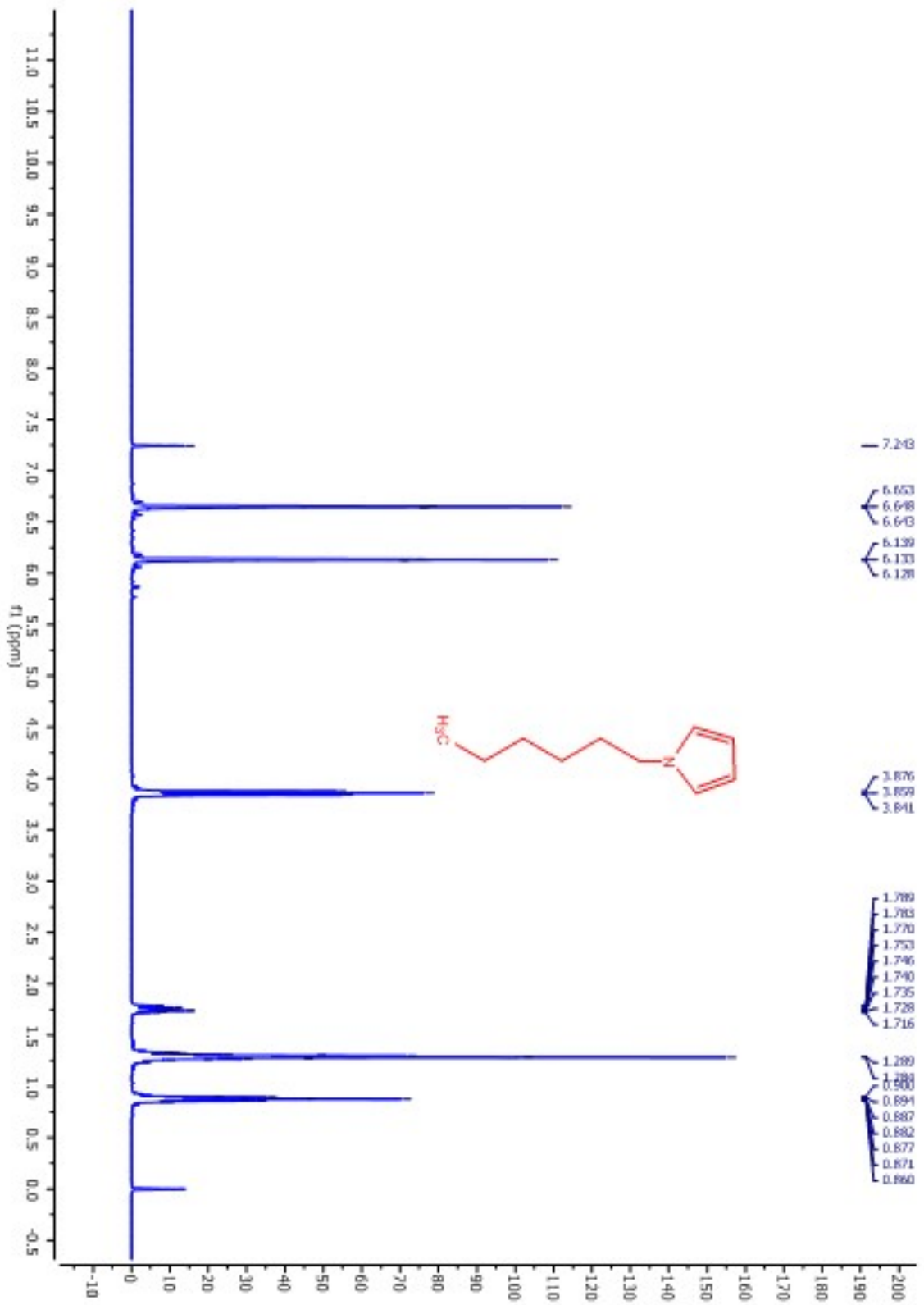
#### 4.5. Sentezlenen Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları:



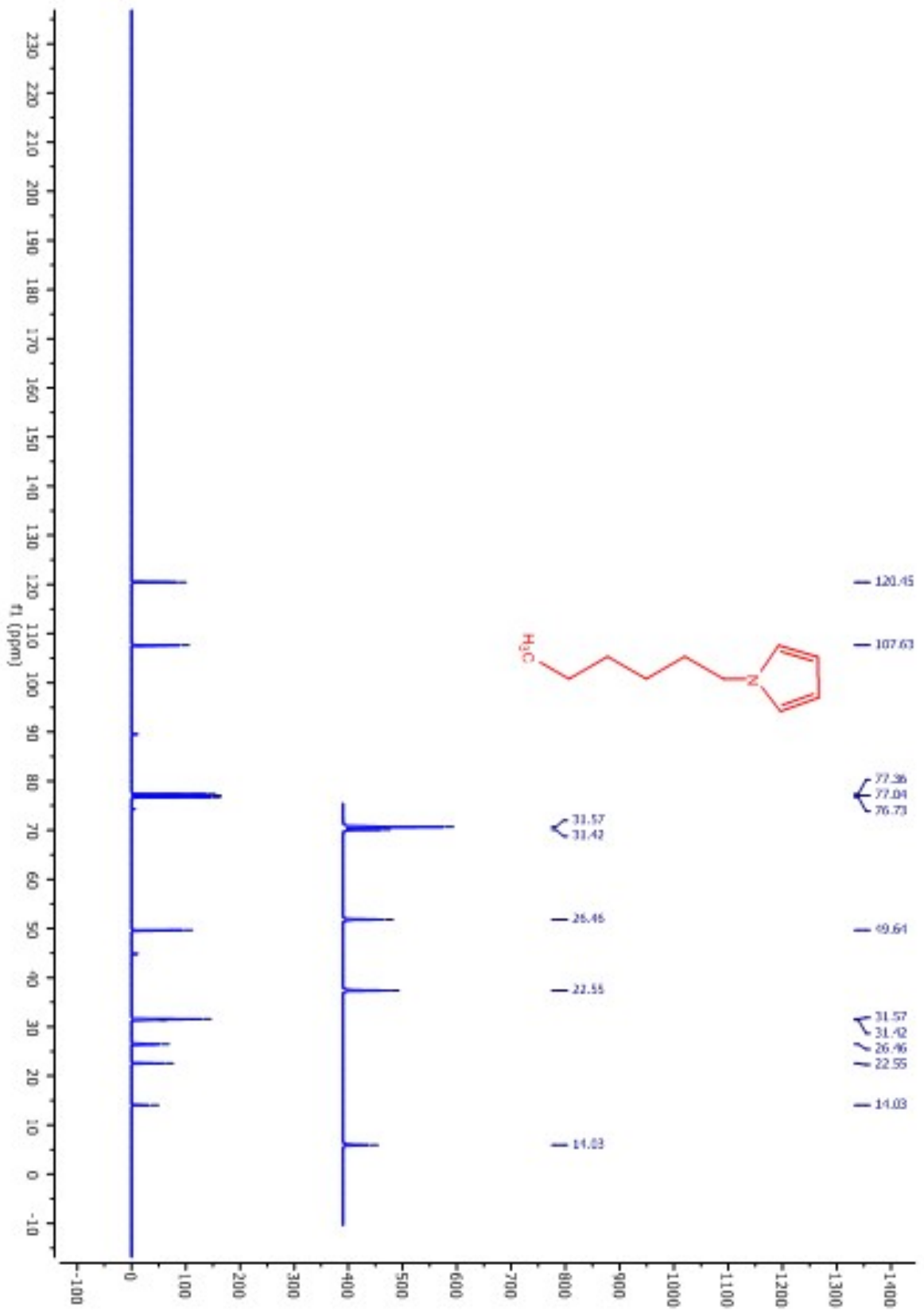
Şekil 4.5.1. 160 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 4.5.2. 160 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

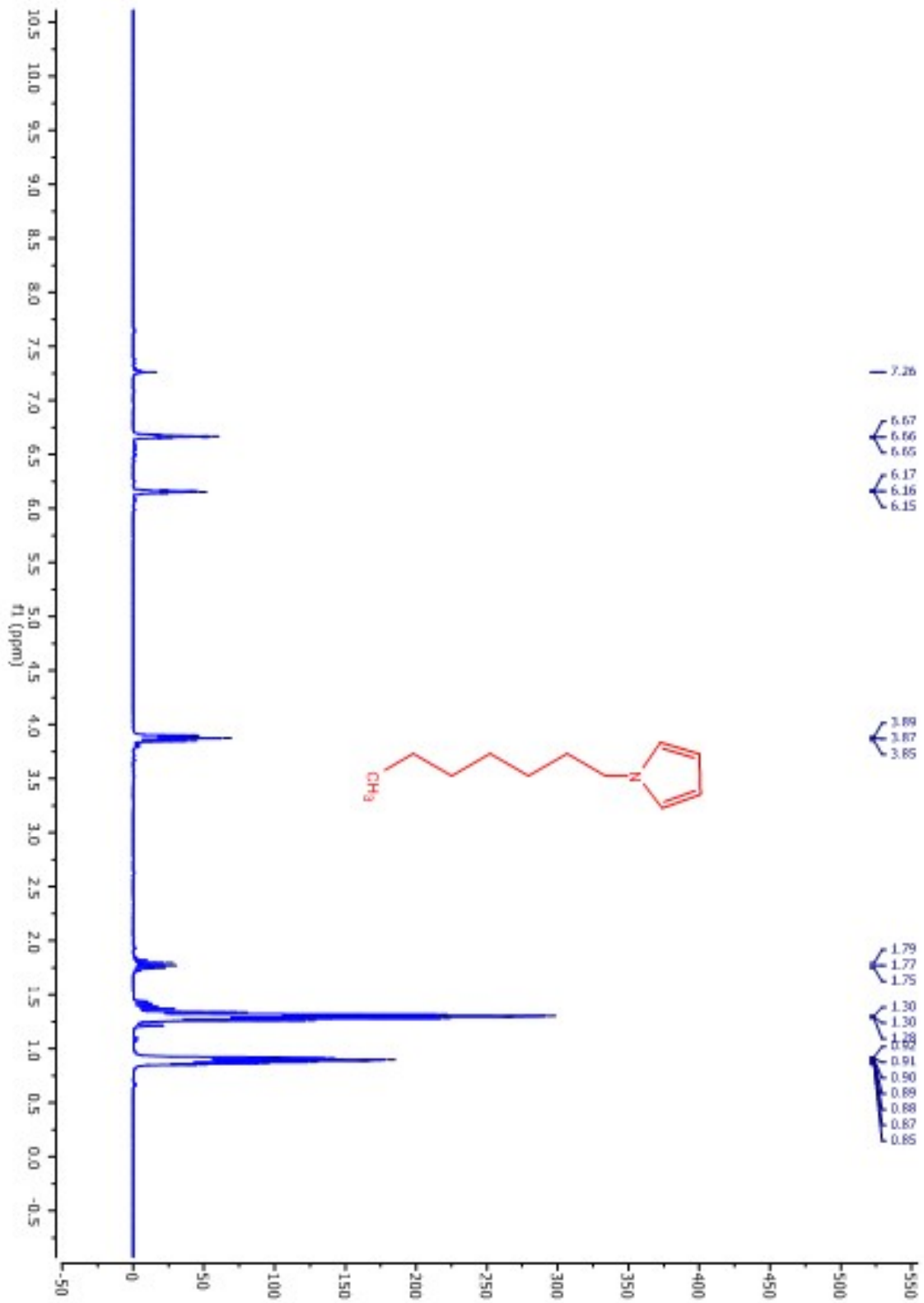


Şekil 4.5.3. 161 Bileşiğinin  $^1H$ -NMR spektrumu

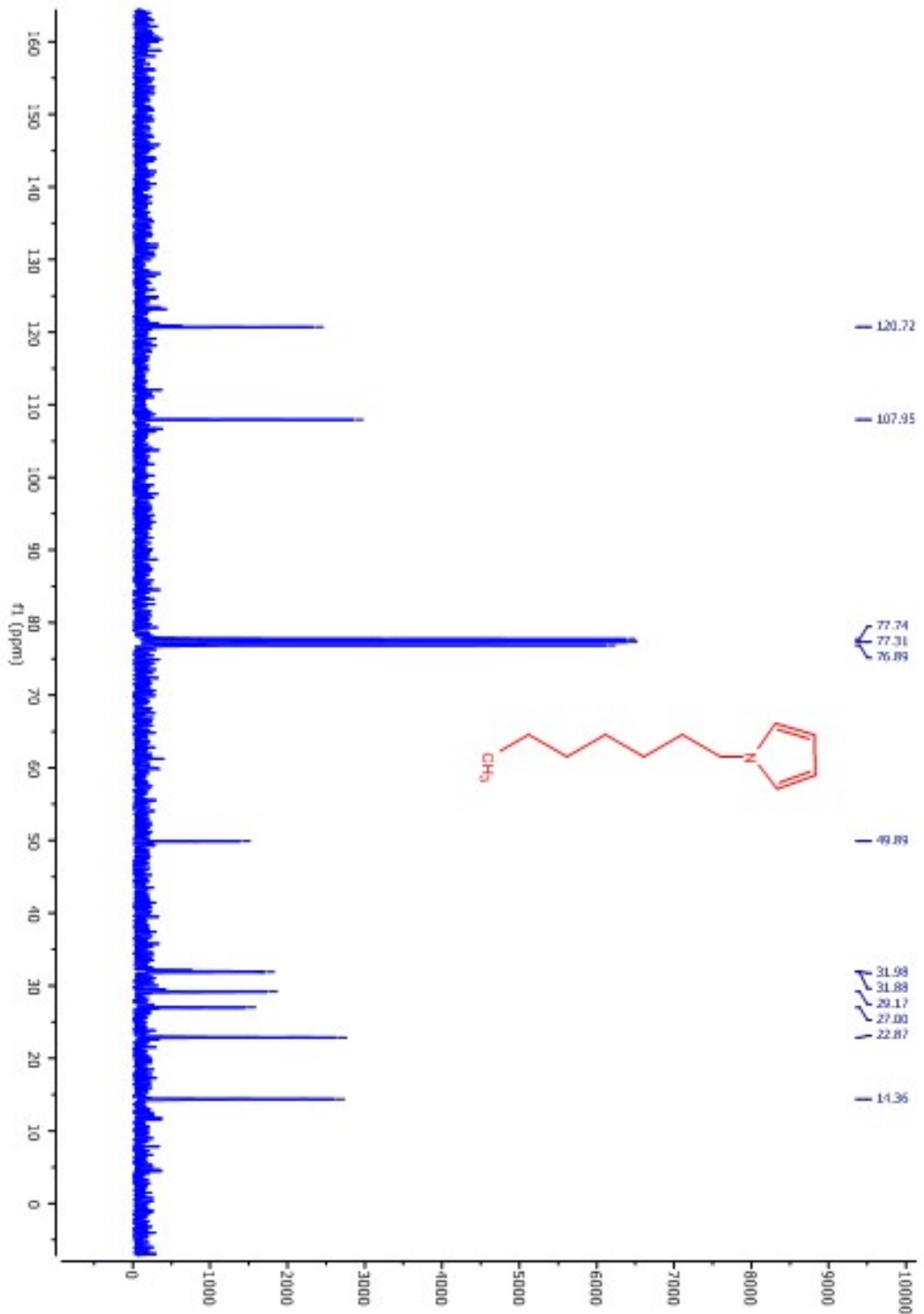


Şekil 4.5.4. 161 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

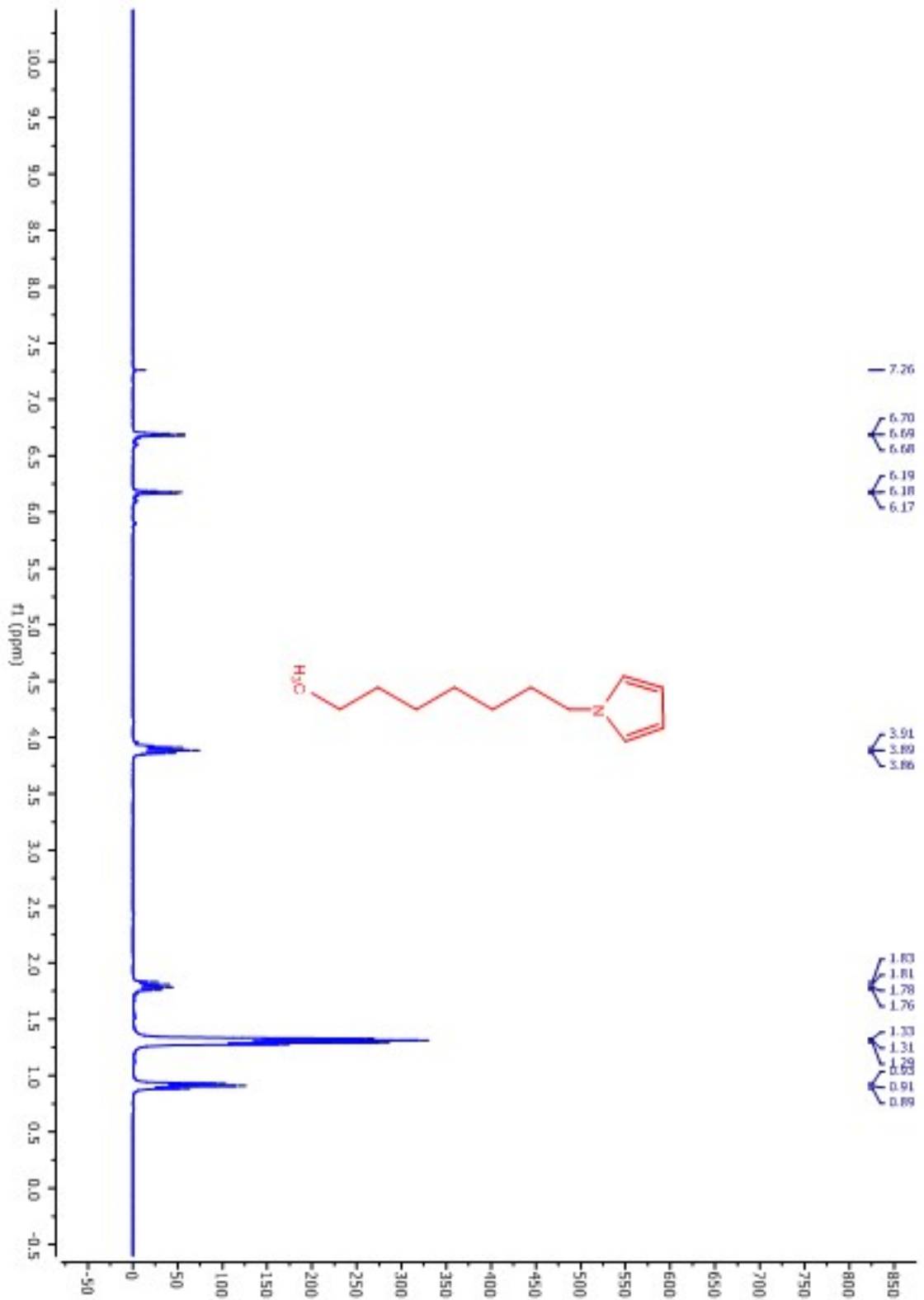




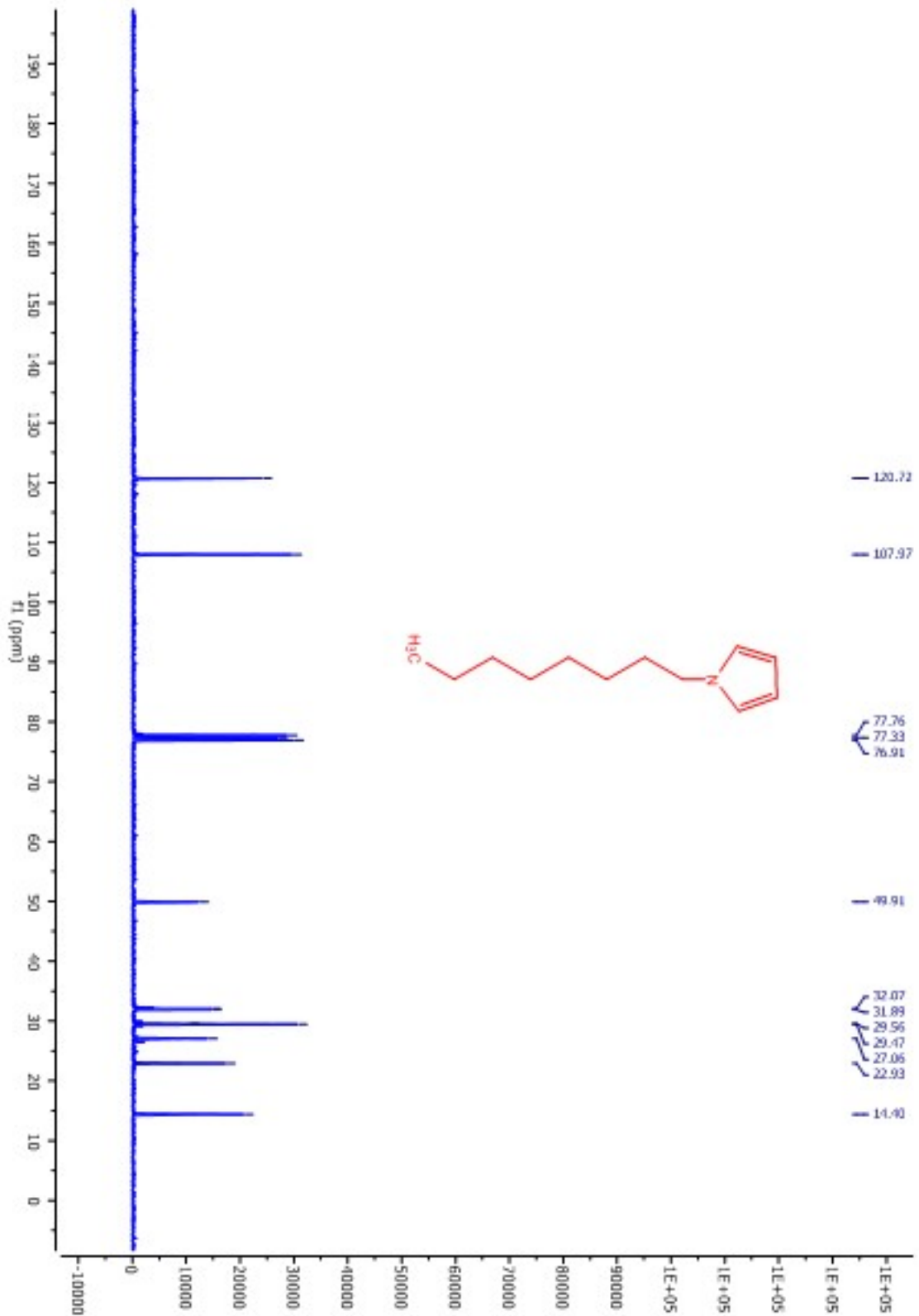
Şekil 4.5.5. 162 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



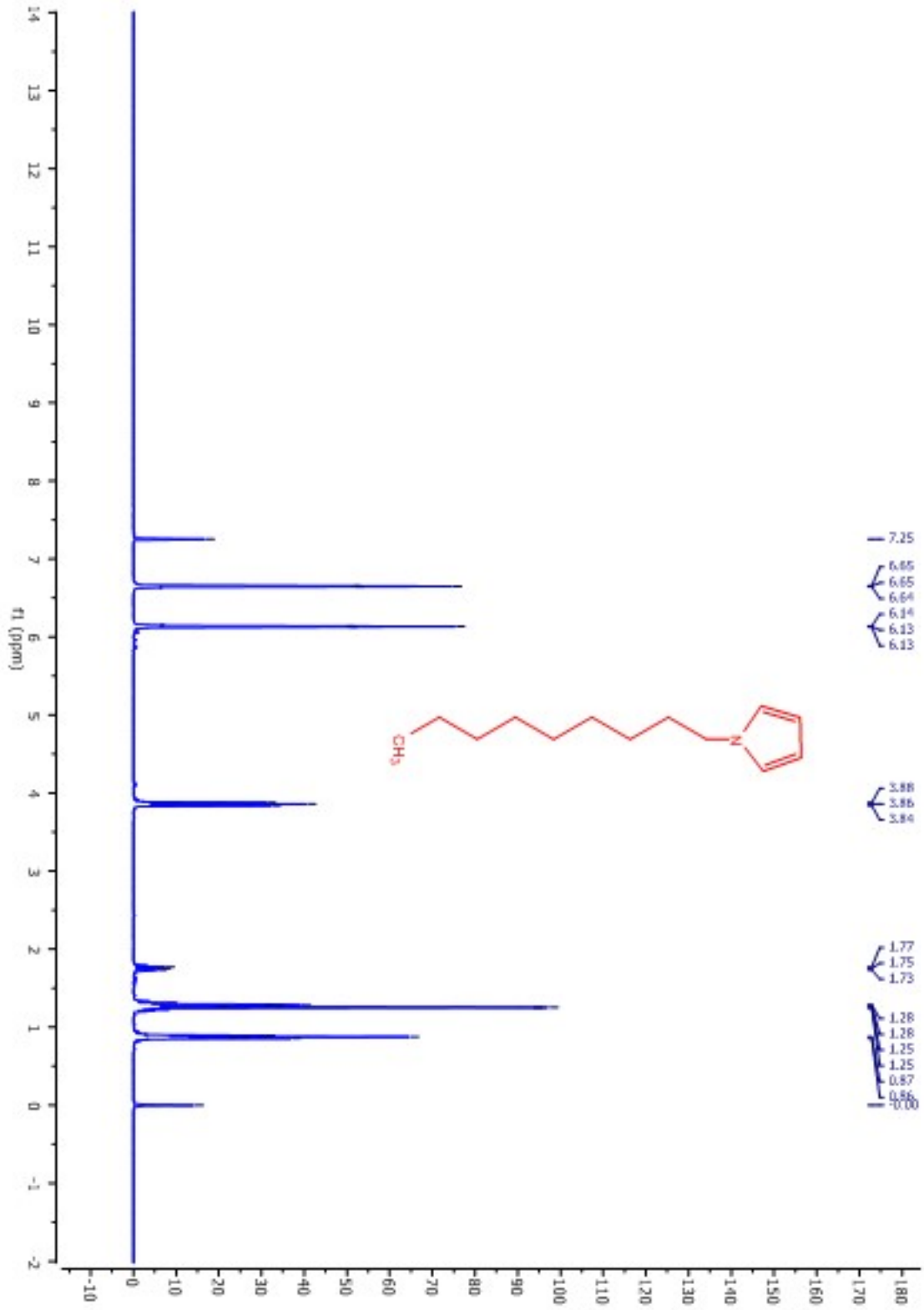
Şekil 4.5.6. 162 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



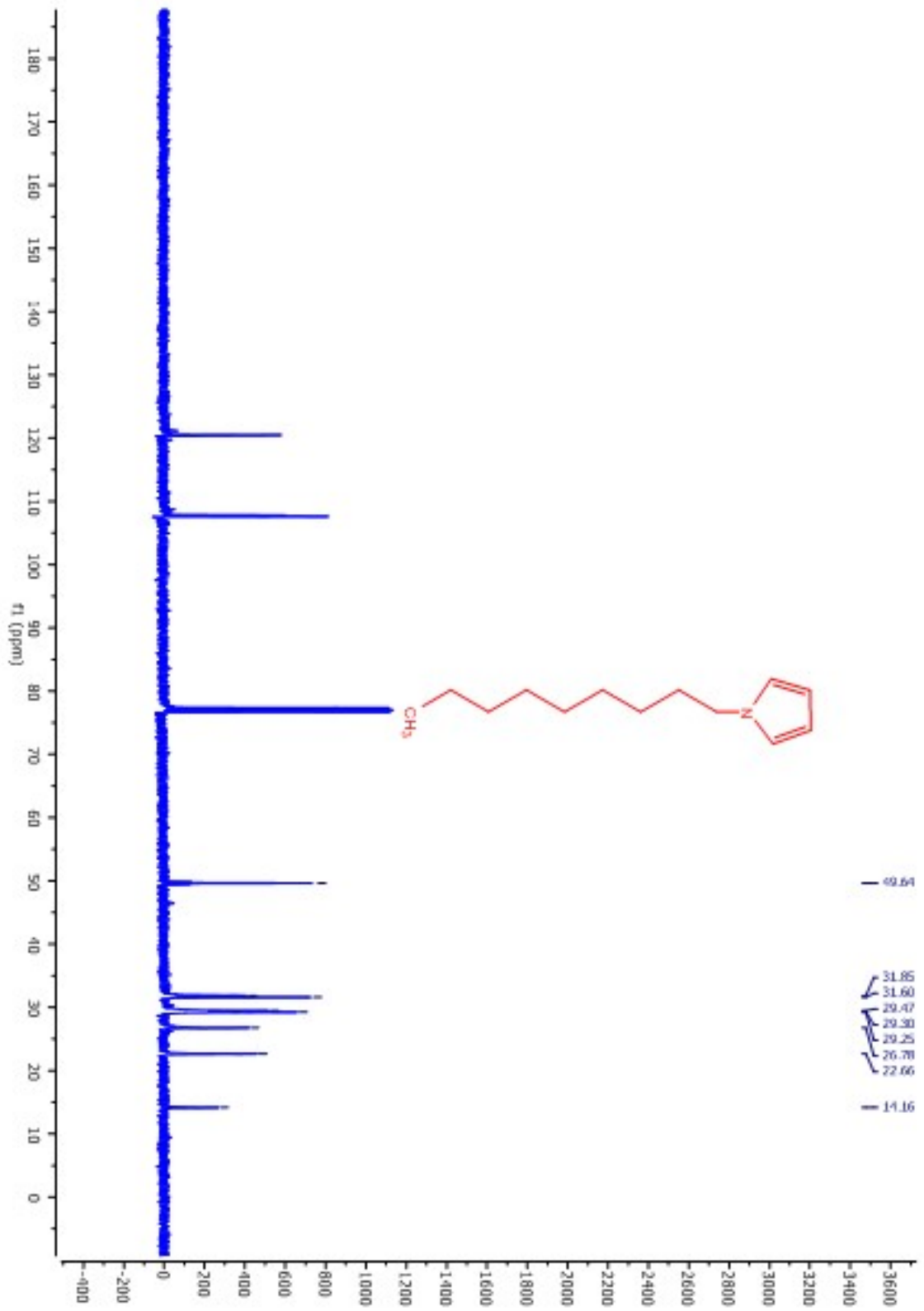
Şekil 4.5.7. 163 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



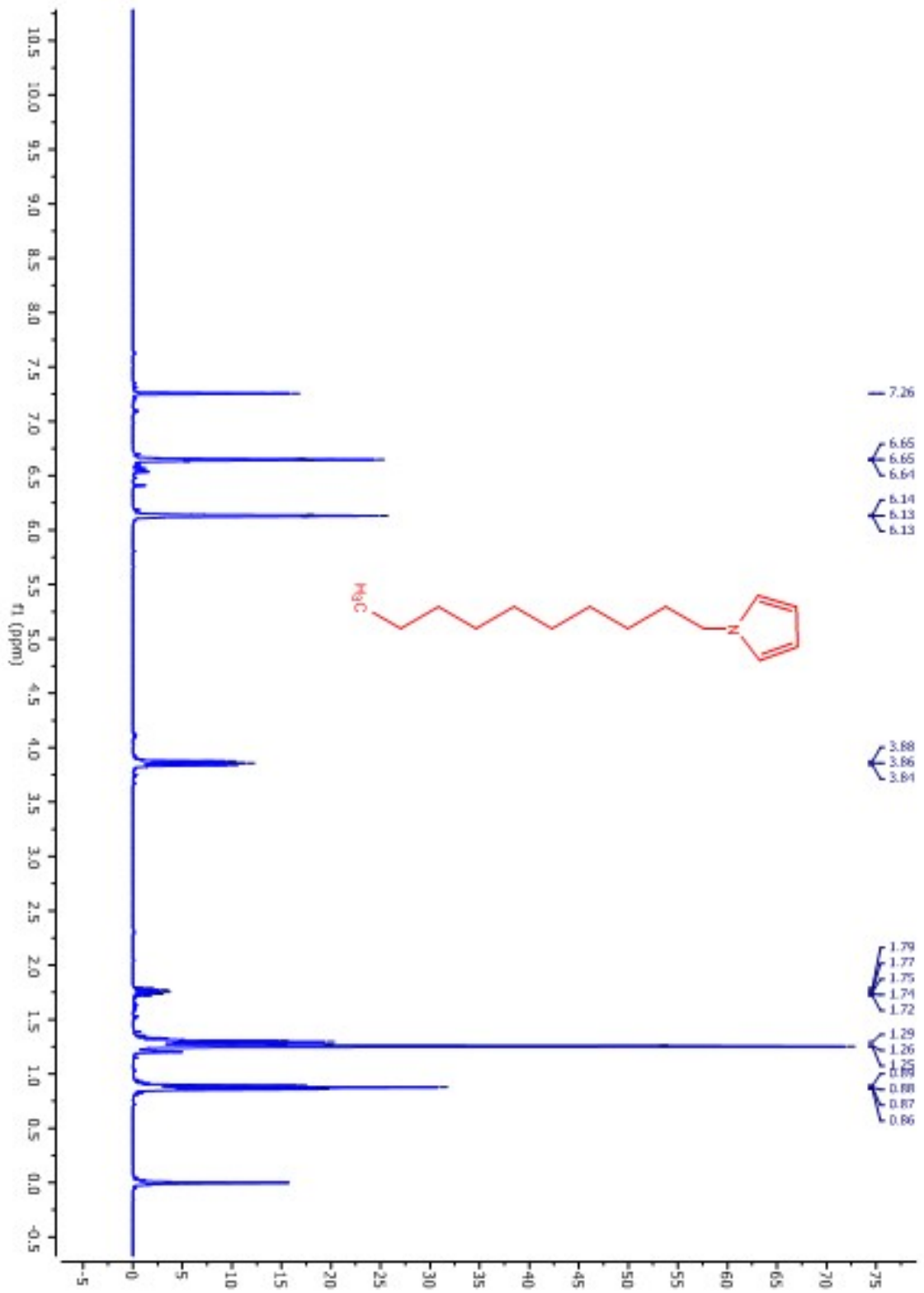
Şekil 4.5.8. 163 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



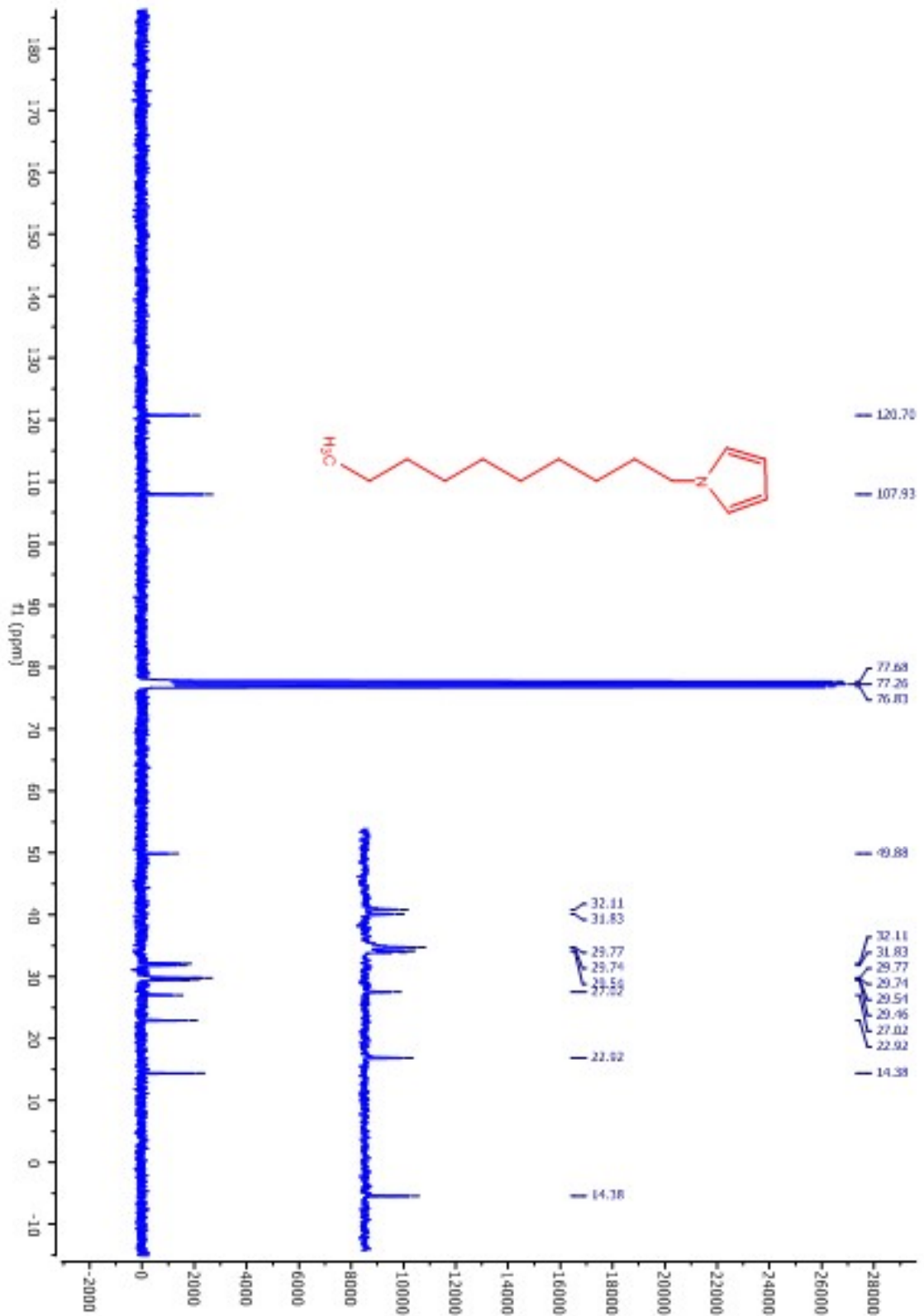
Şekil 4.5.9. 164 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 4.5.10. 164 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

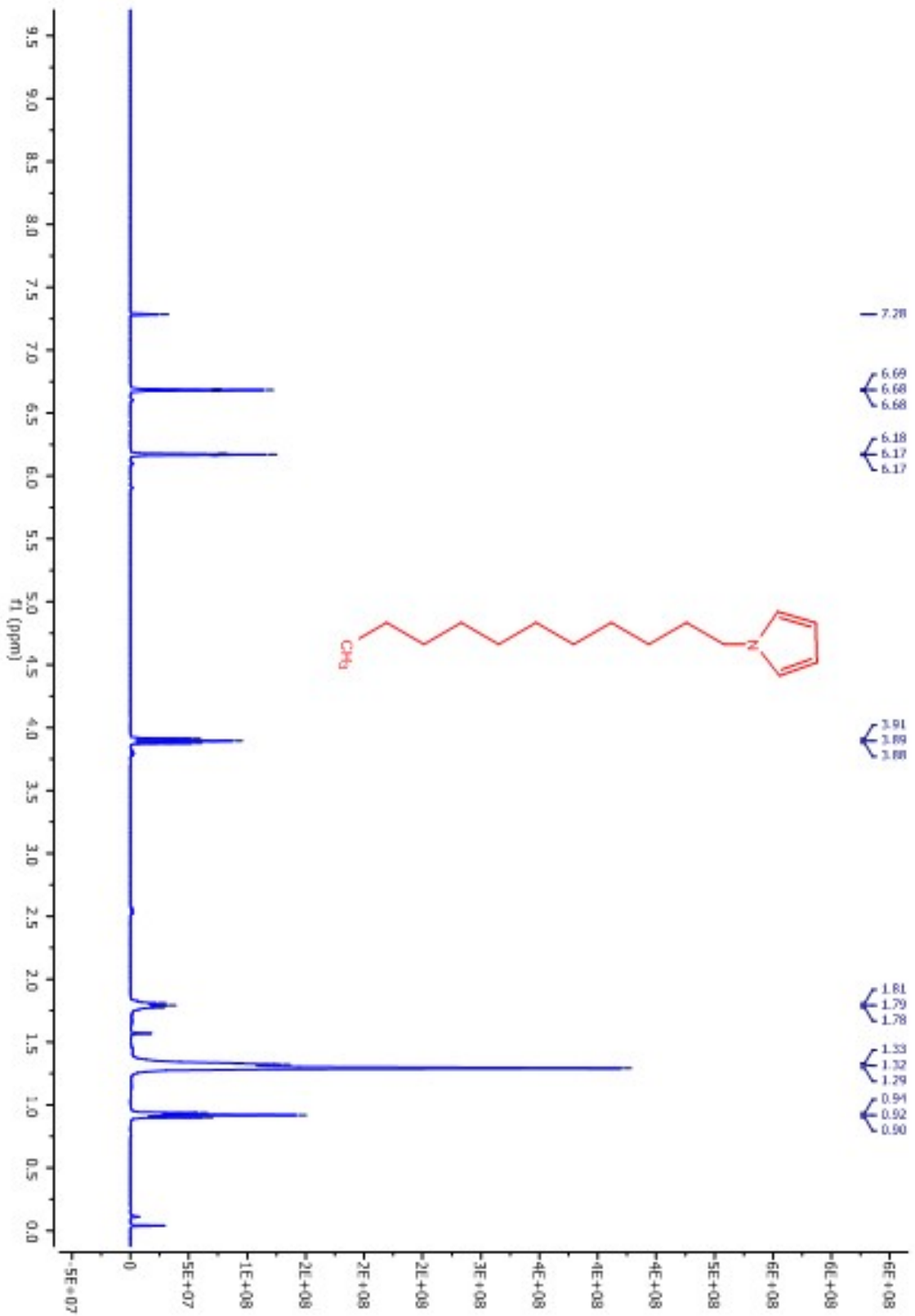


Şekil 4.5.11. 165 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

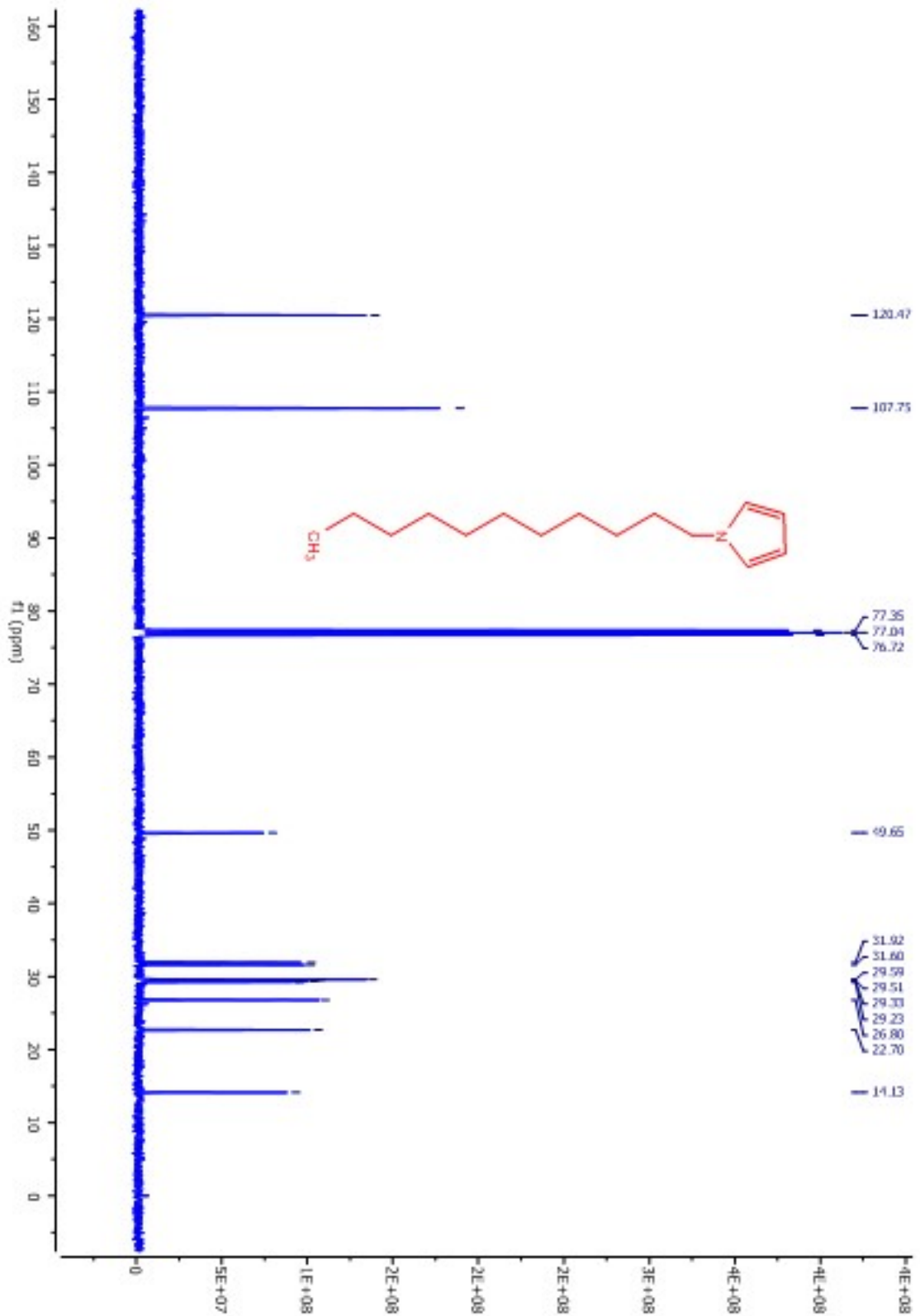


Şekil 4.5.12. 165 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

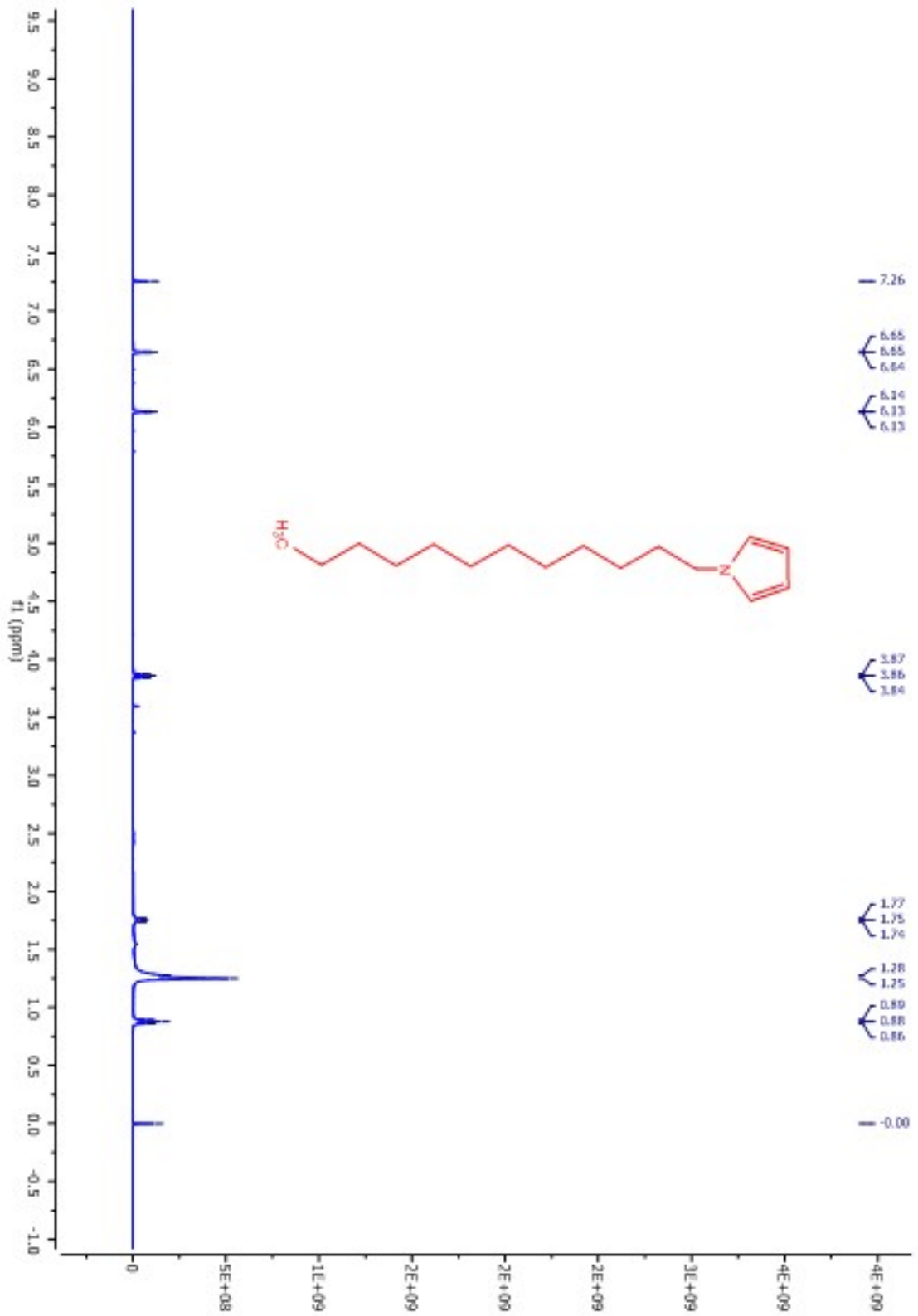




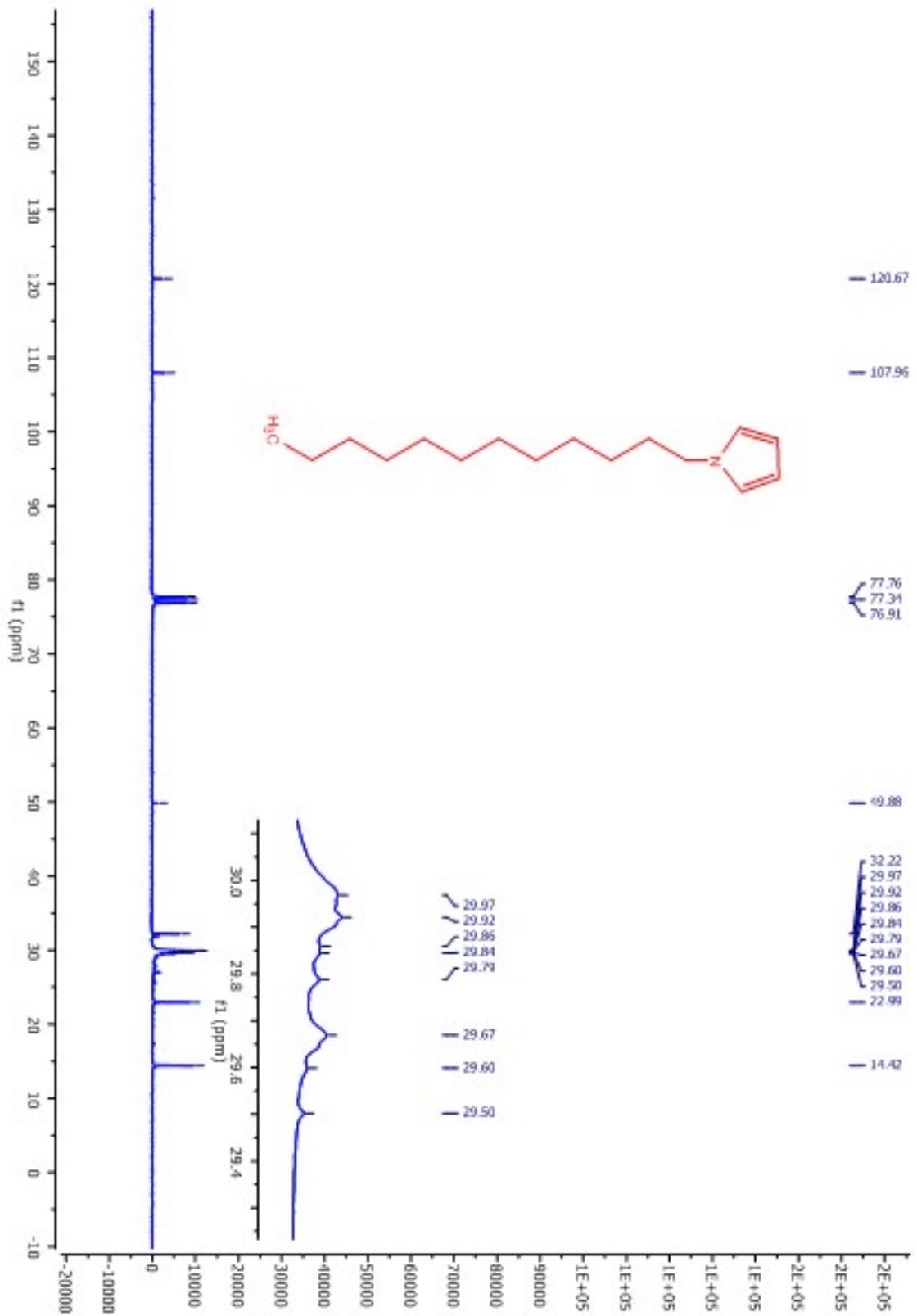
Şekil 4.5.13. 166 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 4.5.14. 166 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 4.5.15. 167 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



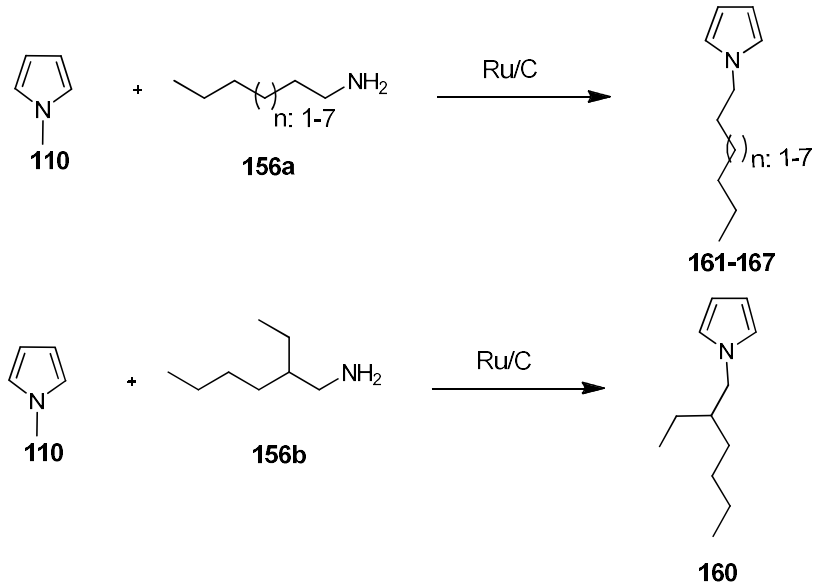
Şekil 4.5.16. 167 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu

## 5. SONUÇ

Pirol (**1**), yapısında bir azot, dört karbon atomu bulunduran, beşli halkalı yapıya sahip heterosiklik bir molekül olup, heterosiklik aromatik bileşikler sınıfının en önemli moleküllerinden birisidir. Pirol(**1**), hava oksijeni ve özellikle asidik şartlara maruz kaldığında rengi koyulaşır, daha sonra kararır, ışığa maruz kaldığında ise polimerleşebilen renksiz bir sıvıdır.

Pirol ve pirol yapısı içeren moleküller, ilaç, iletişim, bilgisayar, cep telefonu, uydular, amino asit ve pek çok sentetik ve doğal ürünün yapısında bulunmakta ve kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra pirol ve türevi bileşikler birçok farklı disiplinlerdeki çalışmalarda kullanılan ayrıcalıklı bir moleküldür.

Pirol molekülü üzerinde gerçekleştirilen reaksiyon pek çoğu bilinen yöntemlerin uygulanması ile gerçekleştirilebilmektedir. Ancak çalışmamız kapsamında pirol molekülünün yeni bir metodoloji ile alkilasyon reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Pirol ve fonksiyonel grup içeren pirol bileşiklerinin yeni yöntemlerle eldesi, etki faktörü iyi dergilerde kolaylıkla yayımlanabilmektedir. Tezin yapıldığı proje (proje no: 114Z196) ve tez kapsamında pirol N-metil pirol molekülünün alkil değişim (exchange) yöntemi ile yeni pirol moleküller sentezi gerçekleştirilmiştir.



Şekil.5.1.1. Sentezlenen ürünlerin genel gösterimi

## 6. KAYNAKLAR

- Aghapoor, K., Ebadi-Nia, L., Mohsenzadeh, F., Morad, M.M., Balavar, Y., Darabi, H.R., 2012, Silica-supported bismuth(III) chloride as a new recyclable heterogeneous catalyst for the Paal–Knorr pyrrole synthesis, *Journal of Organometallic Chemistry*, 708-709, 25-30.
- Anderson H. J., Huang C. W., 1967. Pyrrole chemistry. VI. Syntheses and electrophilic substitution reactions of some 3-substituted pyrroles *Can. J. Chem*, 45, 897 – 902.
- Armarego, W.L.F., Chai, C.L.L., 2003. *Purification of Laboratory Chemicals*, 5th ed., Elsevier, 608.
- Azizi, N., Khajeh-Amiri, A., Ghafuri, H., Bolourtchian, M., Saidi, M.R., 2009. Iron-Catalyzed Inexpensive and Practical Synthesis of N-Substituted Pyrroles in Water, *Synlett*, 2245-2248.
- Baltazzi, E.; Krimen, L. I. 1963. Recent Advances in the Chemistry of Pyrrole. *Chem. Rev.*, 63, 511.
- Banik, B.K., Banik, I., Renteria, M., Dasgupta, S.K., 2005. A straightforward highly efficient Paal–Knorr synthesis of pyrroles, *Tetrahedron letters*, 46, 15, 2643-2645.
- Bhardwaj, V., Gumber, D., Abbot, V., Dhimanand, S., Sharma, P., 2015. Pyrrole: a resourceful small molecule in keymedicinal hetero-aromatics, *RSC Adv.*, 5, 15233.
- Bullington, J. L., Wolff, R. R., Jackson P. F., 2002. Regioselective preparation of 2-substituted 3,4-diaryl pyrroles: a concise total synthesis of ningalin B. *J. Org. Chem.* 67, 9439-9442.
- Castro, A. J., Duncan, W. G., Leong, A. K., 1969. 3-Alkylation of the Pyrrole Ring. *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 4304.
- Chen, J., Wu, H., Zheng, Z., Jin, C., Zhang, X., Su, W., 2006. An approach to the Paal–Knorr pyrroles synthesis catalyzed by Sc(OTf)<sub>3</sub> under solvent-free conditions, *Tetrahedron Letters*, 47, 5383-5387.
- Chen, J.-X., Liu, M.-C., Yang, X.-L., Ding J.-C., Wu, H.-Y., 2008. Indium(III)-Catalyzed Synthesis of N-Substituted Pyrroles under Solvent-Free Conditions. *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 19, No. 5, 877-883.
- Chen, F., Shen, T., Cui, Y., Jiao, 2012. N-, 2,4- vs 3,4-Disubstituted Pyrrole Synthesis Switched by Copper and Nickel Catalysts, *Org. Lett.*, 14, 4926-4929.

- Ciez, D., 2009. A Direct Preparation of N-Unsubstituted Pyrrole-2,5-dicarboxylates from 2- Azidocarboxylic Esters. *Organic Letters*, 11(19), 4282-4285.
- Das, B., Damodar, K., Chowdhury, N., 2007. Amberlyst-15: A mild, efficient and reusable heterogeneous catalyst for Michael addition of pyrroles to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 269, 81-84.
- Davies D. G., Hodge, P., 1970. A synthetic route to pyoluteorin, *Tetrahedron Lett.*, 1673-1675.
- Davies, P. W. ve Martin, N., 2009. Counterion Effects in a Gold-Catalyzed Synthesis of Pyrroles from Alkynyl Aziridines. *Organic Letters*, 11 (11), 2293–2296.
- Dhanak, D., Reese, C. B., Romana, S., Zappia, G., 1986. A synthesis of pyrrole derivatives from *O*-(2-hydroxyethyl)-ketoximes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 903–904.
- DuBois, M. R., Vasquez, L. D., Peslherbe, L., Noll, B. C., 1999. Regioselective Electrophilic Substitution and Addition Reactions at an N-Coordinated Pyrrolyl Ligand in  $(PMe_2Ph)_3Cl_2Re(NC_4H_4)$  *Organometallics*, 18, 2230 –2240.
- Edwards, M. P., Doherty, A. M., Ley, S. V., Organ, H. M., 1986. Preparation of 2-substituted pyrroles and indoles by regioselective alkylation and deprotection of 1-(2-trimethylsilylethoxymethyl)pyrrole and 1-(2-trimethylsilylethoxymethyl) indole *Tetrahedron*, 42, 3723–3729.
- Ekkati, A.R., Bates, D.K., 2003. A Convenient Synthesis of N-Acylpyrroles from Primary Aromatic Amides, *Synthesis*, 1959-1961.
- Ferreira , V. F., Souza , M. C. B. V. de., Cunha , A., C., Pereira L. O. R., Ferreira M. L. G., 2001. Recent Advances In The Synthesis Of Pyrroles, *Organic Preparations and Procedures International*, 33:5, 411-454.
- Friedman, M. 1965. Octaarylporphyrins, *J. Org. Chem*, 30, 859.
- Firouzabadi, H., Iranpoor, N., Nowrouzi, F., 2005. The facile and efficient Michael addition of indoles and pyrrole to  $\alpha,\beta$ -unsaturated electron deficient compounds catalyzed by aluminium dodecyl sulfate trihydrate  $[Al(DS)_3].3H_2O$  in water, *Chemical Communications*, 789-791.
- Gonzalez, C., Greenhouse, R., Tallabs, R., 1983. Protecting groups for the pyrrole nitrogen atom. The 2-chloroethyl, 2-phenylsulfonylethyl, and related moieties, *Can. J. Chem.*, 61, 1697–1702.
- Groves, J. K., Anderson, H. J., Nagy, H., 1971. Pyrrole Chemistry. Part XIII. New Syntheses of 3-Alkylpyrroles, *Can. J. Chem.*, 49, 2427 – 2432.
- Hantzsch, A., 1890. Hantzsch Pyrrole Synthesis *Chem. Ber.*, 23, 1474.

- Han, X. ve Wu., 2013. Redox Chain Reaction-Indole and Pyrrole Alkylation with Unactivated Secondary Alcohols. *Angewanted Chemie International Edition*, 52(17), 4637-4640.
- Harreus, A.L., 2012., Pyrrole, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 30, 615-618.
- He, X.-Y., Zou, P., Qiu, J., Hou, L., Jiang, S., Liu, S., Xie, L., 2011. Design, synthesis and biological evaluation of 3-substituted 2,5-dimethyl-*N*-(3-(1*H*-tetrazol-5-yl)phenyl)pyrroles as novel potential HIV-1 gp41 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.*, 19, 6726–6734.
- Heaney, H. ve Ley, S. V., 1973, *N*-Alkylation of Indole and Pyrroles in Dimethyl Sulphoxide. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.*, 499-500.
- Hiyora, K., Matsumoto, S., Ashikawa, M., Ogiwara, K. ve Sakamoto, T., 2006. Cyclization Reactions of Homopropargyl Azide Derivatives Catalyzed by PtCl<sub>4</sub> in Ethanol Solution: Synthesis of Funcionalized Pyrrol Derivaties. *Org. Lett.*, 8(23), 5349-5352.
- Jouele, J. A., Mills, K., Smith, G. F., 1995. Third Edition; Chapman&Hall, Heterocyclic Chemistry.
- Katritzky, A. R., Khan, G. R., Marson, C. M., 1987. Pyridylethyl: A versatile protecting group. Part II<sup>†</sup>. The protection of heterocyclic N-H groups. *J. Heterocycl. Chem.*, 24, 641–644.
- Kim, C.E., Park, S., Eom, D., Seo, B., Lee, P.H., 2014. Synthesis of Pyrroles from Terminal Alkynes, *N*-Sulfonyl Azides, and Alkenyl Alkyl Ethers through 1-Sulfonyl-1,2,3-triazoles, *Org. Lett.*, 16, 1900-1903.
- Knorr, L. 1884. Synthese von Furfuranderivaten aus dem Diacetbernsteinsäureester [Synthesis of furan derivatives from the [diethyl] ester of 2,3-diacetyl-succinic acid], *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 17, 2863-2870.
- Knorr, L., 1884. Synthese von Chinolinderivaten, *Chem. Ber.*, 17, 540-546.
- Knorr, L., 1886. Synthetische Versuche mit dem Acetessigester *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 236-290.
- Lazzaroni, R., Settembolo, R., Caiazzo, A., Pontorno, L., 2000. Rhodium-catalyzed hydroformylation of 1-allylpyrrole as an unexpected way to 5,6-dihydroindolizine synthesis. *J. Organomet. Chem.*, 601, 320–323.
- Le, Z-G., Chen, Z-C., Hu, Y., Zheng, Q-G., 2004. Organic Reactions in Ionic Liquids: A Simple and Highly Regioselective *N*-Substitution of Pyrrole. *SYNTHESIS*, 12, 1951–1954.



- Loader, C. E., Anderson, H. J., 1969. Pyrrole chemistry—IX: A new synthesis of 3-acylpyrroles from 4-acyl-2-pyrroliothiocarboxylates using a catalytic decarbonylation reaction *Tetrahedron*, 25, 3879–3885.
- Loudon, M.G., 2002. *Chemistry of Naphthalene and the Aromatic Heterocycles*. Organic Chemistry, 4th ed., New York: Oxford University Press, 1135- 1136, ISBN0-19-511999-1.
- Lue P., Greenhill, J.V., 1996. *Adv. Heterocycl. Chem.*, 67,207.
- Magnus, G., Levine, R., 1956. The Pyridylethylation of Active Hydrogen Compounds. V. The Reaction of Ammonia, Certain Amines, Amides and Nitriles with 2- and 4-Vinylpyridine and 2-Methyl-5-vinylpyridine. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 4127–4130.
- Martín, R., Larsen, C.H., Cuenca, A., Buchwald, S.L., 2007. Cu-Catalyzed Tandem C-N Bond Formation for the Synthesis of Pyrroles and Heteroarylpyrroles, *Org. Lett.*, 9, 3379-3382.
- Mikhaleva, A.I., Ivanoc, A.V., Skital'tseva, E.V., Ushakov, I.A., Vasil'tsov, A.M., Trofimov, B.A., 2009, An Efficient Route to 1-Vinylpyrrole-2-carbaldehydes, *Synthesis*, 587-590.
- Miura, T., Hiraga, K., Biyajima, T., Nakamuro, T., Murakami, M., 2013. Regiocontrolled Synthesis of Polysubstituted Pyrroles Starting from Terminal Alkynes, Sulfonyl Azides, and Allenes, *Org. Lett.*, 15, 3298-3301.
- Muchowski, J. M., Solas, D. R., 1984. Protecting Groups for the Pyrrole and Indole Nitrogen Atom. The [2-(Trimethylsilyl)ethoxy]methyl Moiety. Lithiation of 1-[[2-(Trimethylsilyl)ethoxy]methyl]pyrrole. *J. Org. Chem.*, 49, 203–205.
- Paal, C., 1884. Über die Derivate des Acetophenonacetessigesters und des Acetonylacetessigesters, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 17, 2756-2767.
- Palomo, C., Oiarbide, M., Kardak, B. G., Jesu's M. Linden G. A., 2005. Highly Enantioselective Friedel-Crafts Alkylations of Pyrroles and Indoles with *r'*-Hydroxy Enones under Cu(II)-Simple Bis(oxazoline) Catalysis *J. AM. CHEM. SOC.* 127, 4154-4155.
- Peglow, T. J., Costa G. P., Duarte, L. F. B., Silva, M. S., Barcellos, T., Perin, G., Alves, D., 2019. Ultrasound-Promoted One-Pot Synthesis of Mono- or Bis-Substituted Organylselanyl Pyrroles *J. Org. Chem.* 84, 5471–5482.
- Pudleiner H., Laatsch, H., 1990. Marine Bacteria, II. — Synthesis of Cyclic and Steric Hindered Pseudilines , *Liebigs Ann. Chem.*, 5, 423-432 .
- Rajasekar, S., Anbarasan, P., 2014. Rhodium-Catalyzed Transannulation of 1,2,3-Triazoles to Polysubstituted Pyrroles, *J. Org. Chem.*, 79, 17, 8428- 8434.

- Roman, G., 2013. Generation of a structurally diverse library through alkylation and ring closure reaction using 3-dimethylamino-1-(thiophen-2-yl)propan-1-one hydrochloride, *Acta Chimica Slovenia*, 60, 70-80.
- Runge, F.F., 1834. Über einige Produkte der Steinkohlendestillation [On some products of coal distillation], *Annalen der Physik und Chemie*, 31, 65-78.
- Taniguchi, T., Ogasawara, K., 1998. Facile and specific nickel-catalyzed de-*N*-allylation. *Tetrahedron Lett.*, 39, 4679–4682.
- Tokgöz, H., 2019. Pirolün Alkil Değişim Reaksiyonları. *Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*, Karaman.
- Trost, B. M., Osipov, M. Dong G., 2012. Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of Electron-Deficient Pyrroles with *Meso* Electrophiles. *Org. Lett.*, 14, 9, 2254-2257.
- Tzankova, D., Vladimirova, S., Peikova, L., Georgieva, M., 2018. Synthesis Of Pyrrole And Substituted Pyrroles *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 3, 53.
- Veitch, G.E., Bridgwood, K.L., Rands-Trevor, K., Ley, S.V., 2008. Magnesium Nitride as a Convenient Source of Ammonia: Preparation of Pyrroles, *Synlett*, 2597-2600.
- Zhang, Y., Yang, N., Liu, X., Guo, J., Zhang, X., Lin, L., Hua C., Feng X., 2015. Reversal of enantioselective Friedel–Crafts C3-alkylation of pyrrole by slightly tuning the amide units of *N,N'*-dioxide ligands. *Chem. Commun.*, , 51, 8432—8435.
- Wakeham, R.J., Taylor, J.E., Bull, S.D., Morris, J.A., Williams, J.M.J., 2013. Iodide as an Activating Agent for Acid Chlorides in Acylation Reactions, *Org. Lett.*, 15, 702-705.
- Wang, Y.F., Chiba, S., 2011. Manganese(III)- Catalyzed Formal [3+2] Annulation of Vinyl Azides and  $\beta$ -Keto Acids for Synthesis of Pyrroles., *Synlett*, 783-786.
- Wang, N.-C., Teo, K.-E., Anderson, H., 1977. Pyrrole chemistry. XVII. Alkylation of the pyrrolyl ambident anion *J. Can. J. Chem.*, 55, 4112–4116.
- Yadav, J. S., Abraham, S., Reddy B. V. S., Sabitha G., 2001. Addition of pyrroles to electron deficient olefins employing  $\text{InCl}_3$  *Tetrahedron Letters* 42 8063–8065.
- Yadav, J. S., Reddy, B. V. S., Reddy, P. M., Srinivas, C., 2002. Zinc-mediated Barbier reactions of pyrrole and indoles: a new method for the alkylation of pyrrole and indoles, *Tetrahedron Lett*, 43, 5185 –5187.
- Yavari I., Ghazvini M., Azad L., et al. 2011. A solvent-free synthesis of 1, 2, 3, 5-tetrasubstituted pyrroles from enamines and  $\alpha$ -haloketones. *Chin Chem Lett.* 22, 10, 1219-22.

- Yonekura, K., Oki, K. ve Tsuchimoto, T., 2016. Indium-Catalyzed Formal N-Arylation and N-Alkylation of Pyrroles with Amines. *Adv. Synth. Catal.*,358(18), 2895-2902.
- Zhang, X., Weng, G., Zhang, Y., Li, P., 2015. Unique chemoselective Paal-Knorr reaction catalyzed by MgI<sub>2</sub> etherate under solvent-free conditions, *Tetrahedron*, 71, 2595-2602.



## ÖZGEÇMİŞ

### **Kimlik Bilgileri:**

Adı Soyadı: Hilal ÇAVDAR

E-posta: hilal\_cavdar@hotmail.com

Adresi: Kütahya/Merkez

### **Eğitim:**

Lise: Bayburt Lisesi

Lisans: Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Yüksek Lisans: Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Kamil Özdağ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

### **Yabancı Dil ve Düzeyi: -**

**İş Deneyimi:** MEB Kimya Öğretmeni

**Deneyim Alanları:** Eğitim-Organik Sentez

**Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi:** 114Z196 Tübitak 1001-238.200 TL

**Tezden Üretilmiş Yayınlar:** -

**Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar:** -