T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI SUBSTİTÜENTLER TAŞIYAN BAZI PİROL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Övül TETİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mesut BOZ

EDİRNE-2018

Övül Tetik'in hazırladığı “Farklı Substitüentler Taşıyan Bazı Pirol Türevlerinin Sentezi” başlıklı bu tez, tarafımızca okunmuş, kapsam ve niteliği açısından Kimya Anabilim Dalında bir Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri (Ünvan, Ad, Soyad): İmza

Doç. Dr. Mesut BOZ .....

Prof. Dr. Ömer ZAİM .....

Doç. Dr. Nesrin KÖKEN .....

Tez Savunma Tarihi: 22 / 06 / 2018

Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım.

İmza

Doç. Dr. Mesut BOZ
Tez Danışmanı .....

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü onayı

Prof. Dr. Murat YURTCAN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

T.Ü. FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
DOĞRULUK BEYANI

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında tüm verilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini, kullanılan verilerde tahrifat yapılmadığını, tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını, kullanılan tüm literatür bilgilerinin bilimsel normlara uygun bir şekilde kaynak gösterilerek ilgili tezde yer aldığını ve bu tezin tamamı ya da herhangi bir bölümünün daha önceden Trakya Üniversitesi ya da farklı bir üniversitede tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

22 / 06 / 2018
Övül TETİK
İmza



Yüksek Lisans Tezi
Farklı Substitüentler Taşıyan Bazı Pirol Türevlerinin Sentezi

Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

İletken polimerlerden olan polipiroller farklı pirol türevi monomerlerden yola çıkılarak ve farklı sentez yöntemleri ile elde edilebilmektedir. Pirol monomerlerinin yapısında bulunan substitüentler ve polimerizasyon yöntemi elde edilen polimerin iletkenliğini ve diğer fiziksel özelliklerini belirlemektedir. Bu çalışmada sentezlenen farklı substitüentler taşıyan pirol türevlerinin yapıları IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve Kütle spektroskopisi kullanılarak tanımlanmıştır ve bu bileşikler monomer olarak kullanılabilme potansiyeline sahiptir. Bu amaçla N-substitüe pirollerin sentezi Clauson Kaas yöntemi kullanılarak 2,5-dimetoksitetrahidrofuran ve primer alkil ve aril aminlerden başlayarak gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemle 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol, 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol, 2-(1H-pirol-1-il)etanol ve 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat olmak üzere 4 farklı N-substitüe pirol'ün sentezi farklı reaksiyon koşulları kullanılarak başarılmıştır. 4-(1H-pirolil)benzensülfonik asit, 1-allil-1H-pirol, 1H-pirol-1-ol sentezleri ise başarılamamıştır. C-substitüe pirollerin sentezi primer aminlerden elde edilmiş çeşitli iminodiasetat türevlerinin, uygun bazlar (MeONa, EtONa) ve dietiloksalattan bazik ortamda kondenzasyon reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemle de dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat ve dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat olmak üzere 2 farklı C-substitüe pirol'ün sentezi gerçekleştirilmiş, dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat'dan yola çıkılarak pirol bazlı 3 farklı makrosiklik ligand sentezlenmiştir.

Yıl : 2018
Sayfa Sayısı : 125
Anahtar Kelimeler : Substitüe pirol, Sentez, Monomer, Makrosiklik ligand

Master's Thesis

Synthesis of Some Derivatives of Pyrroles with Different Substituents
Trakya University Institute of Science

Chemistry Department

ABSTRACT

The polypyrroles from the conducting polymers can be obtained from different pyrrole-derived monomers by different routes and by different synthesis methods. Substituents in the structure of the pyrrole monomers and the polymerisation method determine the conductivity and other physical properties of the resulting polymer. The structures of pyrrole derivatives including different substituents synthesized in this work were identified using IR, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR and Mass spectroscopy, and these compounds have the potential to be used as monomers. For this purpose, the synthesis of N-substituted pyrroles was carried out using the Clauson Kaas method starting from 2,5-dimethoxytetrahydrofuran and the primer alkyl and aryl amines. By this method, synthesis of 1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-1H-pyrrole, 2-(1H-pyrrol-1-yl)ethanol and 2-(1H-pyrrol-1-yl)ethyl dodecanoate were achieved using different reaction conditions. Synthesis of 4-(1H-pyrrolyl)benzenesulfonic acid, 1-allyl-1H-pyrrole, 1H-pyrrol-1-ol was unsuccessful. The synthesis of C-substituted pyrroles was carried out by condensation reaction of various iminodiacetate derivatives obtained from the primary amines with the appropriate bases (MeONa, EtONa) and diethyloxalate in basic medium. In this way, synthesis of two different C-substituted pyrroles, dimethyl 3,4-dihydroxy-1H-pyrrole-2,5-dicarboxylate and diethyl 1-benzyl-3,4-dihydroxy-1H-pyrrole-2,5-dicarboxylate were realized. Three different pyrrole-based macrocyclic ligands were synthesized from diethyl 1-benzyl-3,4-dihydroxy-1H-pyrrole-2,5-dicarboxylate.

Year : 2018
Number of Pages : 125
Keywords : Substituted pyrrole, Synthesis, Monomer, Macrocyclic ligand

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her zaman yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Mesut BOZ'a, bölümümüz laboratuvarlarında bize her türlü desteğin sağlanmasında yardımını esirgemeyen sayın bölüm başkanım, kıymetli hocam Prof. Dr. Mesut KAÇAN'a, yine çalışmamda konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ömer ZAİM ve Arş. Gör. Dr. Ali Osman KARATAVUK'a, ayrıca laboratuvar çalışmalarımda her zaman yanımda olan değerli hocalarım Doç. Dr. H. R. Ferhat KARABULUT'a, Arş. Gör. Dr. Hafize ÖZCAN ÇALIŞKAN'a ve laboratuvar arkadaşlarım Öğr. Gör. Ahmet YETKİN, Anıl DELİORMAN, Bedirhan KOLAY, Ece ÇAYIR, Berk MERT, T. Egemen GİRGİN'e en içten dileklerimle teşekkürlerimi sunarım.

Teşekkürlerin az kalacağı diğer üniversite hocalarımın da bana lisans ve lisansüstü eğitimim boyunca kazandırdıkları her şey için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunarım. Ve son olarak; yaşamımda desteklerini ve bana olan güvenlerini her zaman hissettiren, bu hayattaki en büyük şansım olan canım annem ve canım babama, her anımda yanımda olup gerektiğinde laboratuvar çalışmamda bile yardımcı olan, yıllarını bana veren kız arkadaşım İrem'e sonsuz teşekkürler…

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TÜBAP) tarafından 2017/07 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖZET..... iii
ABSTRACT..... iv
TEŞEKKÜR..... v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ..... x
ŞEKİLLER DİZİNİ..... xii
ÇİZELGELER DİZİNİ..... xv
EKLER DİZİNİ..... xvii
BÖLÜM 1. GİRİŞ..... 1
BÖLÜM 2. TEORİK BİLGİ..... 2
2.1. Substitüe Piroller..... 2
2.1.1. N-substitüe Pirollerin Sentez Yöntemleri..... 4
2.1.1.1. Paal-Knorr Pirol Sentezi..... 4
2.1.1.2. Clauson-Kaas Pirol Sentezi..... 10
2.1.2. C-substitüe Pirollerin Sentez Yöntemleri..... 15
2.1.2.1. Hantzsch Pirol Sentezi..... 15
2.1.2.2. Knorr Pirol Sentezi..... 16
2.1.2.3. Van Leusen Reaksiyonu..... 18
2.1.2.4. Barton-Zard Reaksiyonu..... 18
2.1.2.5. Piloty-Robinson Reaksiyonu..... 19
2.2. Substitüe Pirollerin Kullanım Alanları..... 21
2.2.1. Alorasetam Sentezi..... 21
2.2.2. Substitüe Polipirol İçerikli İletken Polimer Sentezi..... 22
BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOD..... 25
3.1. Kullanılan Cihazlar, Kimyasal Maddeler ve Çözücüler..... 25
3.1.1. Kullanılan Cihazlar..... 25
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler..... 26
3.1.3. Metod..... 27

3.1.3.1. N-Substitüe Pirol Sentezi……..…… 27
3.1.3.2. C-Substitüe Pirol Sentezi……..…… 29
BÖLÜM 4. DENEYSEL KISIM..... 31
4.1. N-Substitüe Pirol Sentezi Reaksiyonları…….. 31
4.1.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) Eldesi……..... 31
4.1.2. 1-allil-1H-pirol (12) Eldesi……... 33
4.1.3. 1H-pirol-1-ol (14) Eldesi…….. 34
4.1.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi…… 35
4.1.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi…… 37
4.1.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) Eldesi…….. 38
4.1.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi……... 40
4.1.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi……... 41
4.1.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) Eldesi……..……..……. 43
4.2. C-Substitüe Pirol Sentezi Reaksiyonları…….. 44
4.2.1. Dimetil iminodiasetat (24) Eldesi……. 44
4.2.2. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) Eldesi.… 45
4.2.3. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) Eldesi…….……. 47
4.2.4. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) Eldesi…….. 48
4.2.5. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) Eldesi…… 50
4.2.6. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) Eldesi...…….. 51
4.2.7. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) Eldesi…….……... 52
4.2.8. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) Eldesi……. 53
4.2.9. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) Eldesi…...……... 54
4.2.10. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) Eldesi….. 56

4.2.11. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) Eldesi…….. 57
4.2.12. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (46) Eldesi….. 58
4.2.13. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (47) Eldesi..... 59
BÖLÜM 5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.…… 62
5.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) Eldesi……..... 62
5.2. 1-allil-1H-pirol (12) Eldesi……..... 62
5.3. 1H-pirol-1-ol (14) Eldesi……. 62
5.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi……... 63
5.5. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) Eldesi……. 63
5.6. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi…….. 64
5.7. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) Eldesi…… 64
5.8. Dimetil iminodiasetat (24) Eldesi…… 65
5.9. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) Eldesi..…. 66
5.10. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) Eldesi…. 66
5.11. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) Eldesi…….. 67
5.12. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) Eldesi…… 67
5.13. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) Eldesi..……. 68
5.14. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) Eldesi……... 68
5.15. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) Eldesi……... 69
5.16. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) Eldesi……..….... 69
5.17. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) Eldesi…….. 70

5.18. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) Eldesi…….. 70
5.19. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (44) Eldesi…….. 71
5.20. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) Eldesi..... 71
6. KAYNAKLAR..... 73
7. EKLER……..……...… 79
8. ÖZGEÇMİŞ..... 124
9. TEZ İLE İLGİLİ BİLİMSEL FAALİYETLER…… 125

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	:	Celsius (Santigrat) derece
$CDCl_3$	:	Dötero kloroform
dk	:	Dakika
DMF	:	Dimetilformamid
E.N.	:	Erime noktası
g	:	Gram
Hz	:	Hertz
IR	:	Infrared (Kızılötesi)
m	:	Multiplet
Me	:	Metil
MHz	:	Megahertz
mL	:	Mililitre
mmol	:	Milimol
NMR	:	Nükleer manyetik rezonans

Ph	:	Fenil
ppm	:	Parts-per million (Milyonda bir kısım)
Ref.	:	Referans
R_x	:	Alkil
s	:	Singlet
SSA	:	Silika sülfürik asit
t	:	Triplet
TLC	:	İnce tabaka kromatografisi
V	:	Volt
vb	:	Ve benzeri
vd	:	Ve diğerleri
W	:	Watt
w/w	:	Kütlece oran

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Pirol (1)'ün yapısı..... 2
Şekil 2.2. N-substitüe pirol (2), 2-substitüe pirol (3)..... 2
Şekil 2.3. Pentabromopseudilin (4), Pioluteorin (5)..... 3
Şekil 2.4. Tolmetin (6), Atorvastatin (7)..... 3
Şekil 2.5. Paal-Knorr reaksiyon mekanizması..... 4
Şekil 2.6. 2,5-heksandion ve primer amin ile suda N-substitüe pirol sentezi..... 4
Şekil 2.7. Monmorillonit KSF katalizli N-substitüe pirol sentezi..... 5
Şekil 2.8. Bilyalı değirmende sitrik asit katalizli N-substitüe pirol sentezi..... 7
Şekil 2.9. Diamin kullanılarak gerçekleştirilen Paal-Knorr reaksiyonu..... 9
Şekil 2.10. Oda sıcaklığında ve SSA katalizörlüğünde Paal-Knorr reaksiyonu.. 10
Şekil 2.11. Clauson-Kaas reaksiyon mekanizması..... 10
Şekil 2.12. 2,5-dialkoksitetrahidrofuran ve anilin ile N-substitüe pirol sentezi.. 13
Şekil 2.13. α-haloketon ve β-enaminon ile substitüe pirol sentezi..... 16
Şekil 2.14. Hantzsch reaksiyon mekanizması..... 16
Şekil 2.15. Knorr reaksiyon mekanizması..... 17
Şekil 2.16. Asetik asit çözücüsünde çinko katalizli Knorr reaksiyonu..... 17
Şekil 2.17. Michael tipi katılma ile Van Leusen reaksiyon mekanizması..... 18
Şekil 2.18. α-izosiyanoasetat ve nitro alken ile substitüe pirol sentezi..... 18
Şekil 2.19. Barton-Zard reaksiyon mekanizması..... 19
Şekil 2.20. Bronsted asidi katalizi ile azinlerden substitüe pirol sentezi..... 19
Şekil 2.21. Piloty-Robinson reaksiyon mekanizması..... 20
Şekil 2.22. Hidrazin ve karbonil bileşiklerinden azin sentezi..... 20
Şekil 2.23. Pirol (1)'ün medikal alanda kullanım şeması..... 21
Şekil 2.24. Alorasetam'ın ticari sentezi..... 21
Şekil 2.25. Metanol içinde demir (III) klorür ile polipirol sentezi..... 22
Şekil 2.26. Pirolün elektrokimyasal yöntemle polimerleşme mekanizması..... 23
Şekil 3.1. Clauson-Kaas Pirol Sentezi……..……..... 27

Şekil 3.2. Bazik kondenzasyon ile pirol sentezi……..…..…….. 29
Şekil 3.3. Dimetil iminodiasetat (24) eldesi…… 29
Şekil 3.4. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) eldesi…… 30
Şekil 4.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) eldesi……..… 31
Şekil 4.2. 1-allil-1H-pirol (12) eldesi……. 33
Şekil 4.3. 1H-pirol-1-ol (14) eldesi…… 34
Şekil 4.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) eldesi.…….. 35
Şekil 4.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) eldesi.…….. 37
Şekil 4.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) eldesi……. 38
Şekil 4.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) eldesi.……. 40
Şekil 4.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) eldesi.……. 41
Şekil 4.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) eldesi……..……..……... 43
Şekil 4.10. Dimetil iminodiasetat (24) eldesi.……. 44
Şekil 4.11. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) eldesi……. 45
Şekil 4.12. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) eldesi…….. 47
Şekil 4.13. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) eldesi…….. 48
Şekil 4.14. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) eldesi……..…… 50
Şekil 4.15. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil) bis(oksi))bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) eldesi…...…….. 51
Şekil 4.16. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) eldesi…… 52
Şekil 4.17. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) eldesi…….. 53
Şekil 4.18. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) eldesi……..……. 54
Şekil 4.19. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) eldesi…….. 56
Şekil 4.20. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) eldesi…….. 57

Şekil 4.21. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (44) eldesi…….. 58
Şekil 4.22. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) eldesi……. 59

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Monmorillonit KSF katalizli N-substitüe pirol sentezi..... 5
Çizelge 2.2. Bilyalı değirmende sitrik asit katalizli N-substitüe pirol sentezi..... 7
Çizelge 2.3. Farklı organik asit katalizörlüğünde mekanokimyasal aktivasyon.. 9
Çizelge 2.4. Bizmut nitrat katalizörlüğünde ultrason indüklemeli pirol sentezi.. 11
Çizelge 2.5. Mikrodalga destekli iyot katalizli N-substitüe pirol sentezi..... 13
Çizelge 2.6. Organik sentezde klasik ısıtma ile mikrodalga karşılaştırması..... 15
Çizelge 2.7. Çeşitli N-alkil polipirol filmlerinin iletkenlik ölçümleri..... 24
Çizelge 3.1. N-substitüe pirol sentezindeki başlangıç maddeleri ve ürünler…..... 28
Çizelge 4.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 32
Çizelge 4.2. 1-allil-1H-pirol (12) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…. 33
Çizelge 4.3. 1H-pirol-1-ol (14) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…..... 34
Çizelge 4.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……..... 36
Çizelge 4.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……..... 37
Çizelge 4.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 39
Çizelge 4.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 40
Çizelge 4.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 41
Çizelge 4.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 43
Çizelge 4.10. Dimetil iminodiasetat (24) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….. 44

Çizelge 4.11. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 46
Çizelge 4.12. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler…….……. 47
Çizelge 4.13. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 48
Çizelge 4.14. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……... 50
Çizelge 4.15. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 52
Çizelge 4.16. 3.3.7. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……... 53
Çizelge 4.17. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……..... 54
Çizelge 4.18. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 55
Çizelge 4.19. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 56
Çizelge 4.20. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 57
Çizelge 4.21. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (44) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 59
Çizelge 4.22. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler……. 60

EKLER DİZİNİ

Ek 1. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) ^{1}H NMR spektrumu…… 79
Ek 2. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) ^{13}C NMR spektrumu…….. 80
Ek 3. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) IR spektrumu…….. 81
Ek 4. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) ^{1}H NMR spektrumu…… 82
Ek 5. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) ^{13}C NMR spektrumu…… 83
Ek 6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) IR spektrumu……... 84
Ek 7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) ^{1}H NMR spektrumu…….. 85
Ek 8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) ^{13}C NMR spektrumu……. 86
Ek 9. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) IR spektrumu…… 87
Ek 10. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) ^{1}H NMR spektrumu…….. 88
Ek 11. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) ^{13}C NMR spektrumu……. 89
Ek 12. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) IR spektrumu…… 90
Ek 13. Dimetil iminodiasetat (24) ^{1}H NMR spektrumu…….. 91
Ek 14. Dimetil iminodiasetat (24) ^{13}C NMR spektrumu……. 92
Ek 15. Dimetil iminodiasetat (24) IR spektrumu…… 93
Ek 16. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) ^{1}H NMR spektrumu……... 94
Ek 17. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) ^{13}C NMR spektrumu……... 95
Ek 18. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) IR spektrumu.. 96
Ek 19. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) ^{1}H NMR spektrumu…… 97
Ek 20. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) ^{13}C NMR spektrumu……... 98
Ek 21. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) IR spektrumu……... 99
Ek 22. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) ^{1}H NMR spektrumu……..... 100
Ek 23. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) ^{13}C NMR spektrumu……..... 101

Ek 24. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) IR spektrumu……... 102
Ek 25. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) ^{1}H NMR spektrumu.……... 103
Ek 26. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) ^{13}C NMR spektrumu…….. 104
Ek 27. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) IR spektrumu...……... 105
Ek 28. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) ^{1}H NMR spektrumu……. 106
Ek 29. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) ^{13}C NMR spektrumu…… 107
Ek 30. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) ^{1}H NMR spektrumu……... 108
Ek 31. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) ^{13}C NMR spektrumu……... 109
Ek 32. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) IR spektrumu….. 110
Ek 33. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) HRMS spektrumu……... 111
Ek 34. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) ^{1}H NMR spektrumu……... 112
Ek 35. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) ^{13}C NMR spektrumu……... 113
Ek 36. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) ^{1}H NMR spektrumu……... 114
Ek 37. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) ^{13}C NMR spektrumu……... 115

Ek 38. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) IR spektrumu 116
Ek 39. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) HRMS spektrumu……... 117
Ek 40. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (41) ^{1}H NMR spektrumu……... 118
Ek 41. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (41) ^{13}C NMR spektrumu……... 119
Ek 42. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) ^{1}H NMR spektrumu……... 120
Ek 43. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) ^{13}C NMR spektrumu……... 121
Ek 44. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) IR spektrumu……... 122
Ek 45. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) HRMS spektrumu……... 123

BÖLÜM 1

GİRİŞ

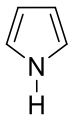
İlk olarak 1800'lü yılların ortalarında Runge'ın yapmış olduğu çalışmalar ile keşfedilen pirol günümüzde oldukça önemli bileşikler arasındadır. (Runge, 1834) Pirol ve türevlerini önemli kılan ise hem doğal bileşiklerde, hem de çeşitli ilaçların yapısında bulunmaları ve ayrıca anti-bakteriyel, anti-tümör gibi özellikler gösteren heterosiklik bileşikler olmalarıdır. Bu özelliklerinden dolayı pirol türevlerinin sentezinin heterosiklik kimyada önemli bir yeri bulunmakta ve bu tür bileşiklerin sentezine ilgi sürekli artmaktadır. Bu sebeple pirolün çeşitli substitüe yapılarının sentezleri, doğal bileşiklerin endüstriyel olarak elde edilmesinde ve yeni ilaçların keşfedilmesinde önemli rol oynamaktadır. Pirol, yalnızca doğal bileşikler ve ilaçlarda değil, çeşitli polimerlerin sentezlenmesinde başlangıç maddesi olarak kullanıldığından dolayı da endüstride büyük öneme sahiptir. Pirol ve pirolün çeşitli substitüe yapıları ile yeni polimerler sentezlenmesi üzerine yapılan çalışmalar günümüzde oldukça yaygındır. Sentezlenen pirol türevi polimerler genellikle iletken özellikler göstermektedir. Sentezi oldukça kolay olan bu polipirol türevlerinin ise çözünürlük ve işlenebilirlik ile ilgili sorunlarından dolayı kullanım açısından birçok sorunla karşılaşılmaktadır. Bu sebeple farklı sentez metodları ve farklı substitüentler içeren pirol türevlerinin sentezlenmesi büyük bir önem taşımaktadır. Çeşitli substitüentler içeren pirol türevlerinin kopolimerleri sentezlenerek çözünürlük sorunları giderilmeye çalışılmaktadır. Bunların dışında pirol polimerlerinin sahip olduğu iletken özellikler farklı işlemlerle de (doplama vb.) arttırılarak, yeni nesil fotovoltaik hücreler, korozyona uğramayan iletken sistemler geliştirilmektedir.

BÖLÜM 2

TEORİK BİLGİ

2.1. Substitüe Piroller

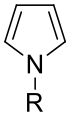
Pirol **(1)** (Şekil 2.1.), 131 °C kaynama noktasına sahip olan renksiz ve oda şartlarında sıvı halde bulunan bir bileşiktir. 6π elektron sistemine sahip olan pirol **(1)**, Hückel'e göre aromatik bir bileşiktir. (Humenny, 2012) Hayvansal artıkların (kemik, boynuz vb.) destilasyonu ile elde edilen katranlarda bulunmaktadır ve en kolay şekilde bu artıkların yağlarından izole edilmektedir. Bu hayvansal kaynakların dışında taş kömürü katranında da bulunmaktadır. Pirol **(1)** buharlarının, mineral asitleri ile ıslatılmış çam yongalarını kırmızıya boyamak gibi bir karakteristik özelliği bulunmaktadır. Bu özellik pirol **(1)**'ün ve basit türevlerinin kemik yağındaki varlığının tanınmasında nitel bir analiz yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak pirol **(1)**, 1858'e kadar bu kaynaklardan saf halde izole edilememiştir.



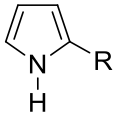
(1)

Şekil 2.1. Pirol **(1)**'ün yapısı

Pirol **(1)** bileşiğindeki substitüentler azot atomunun veya karbon atomlarının üzerinde bulunabilir. (Şekil 2.2. ve Şekil 2.3.) Bu substitüe piroller reaksiyon şartlarında çeşitli değişiklikler yapılarak sentezlenebilmektedir.



(2)

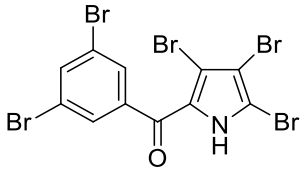


(3)

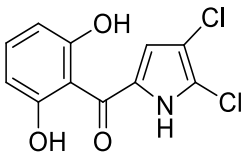
Şekil 2.2. N-substitüe pirol **(2)**, 2-substitüe pirol **(3)**

Şekillerde verilen substitüe pirollerin yanı sıra, 2,3-disubstitüe pirol, tetrasubstitüe pirol vb. ile örnekler çoğaltılabilir.

Çeşitli substitüentler içeren pirolden oluşan biyolojik olarak aktif bazı doğal ürünler Şekil 2.3.'de gösterilmiştir.



(4)

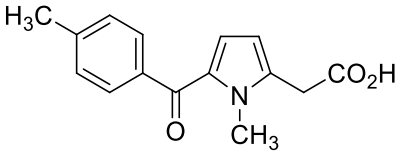


(5)

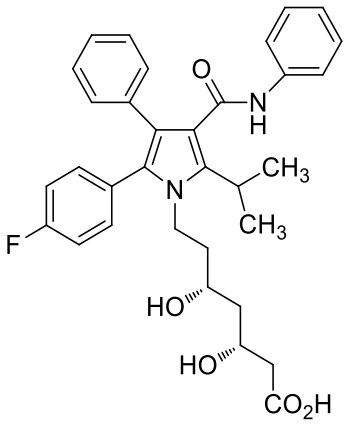
Şekil 2.3. Pentabromopseudilin **(4)**, Pioluteorin **(5)**

Bu bileşikler bakteriyel kaynaklardan elde edilmiştir. Pentabromopseudilin **(4)** sucul protobakterilerden elde edilen ve antibiyotik özellik gösteren bir bileşiktir.

Çeşitli substitüentler içeren pirolden oluşan bazı ilaçlar Şekil 2.4.'te verilmiştir.



(6)



(7)

Şekil 2.4. Tolmetin **(6)**, Atorvastatin **(7)**

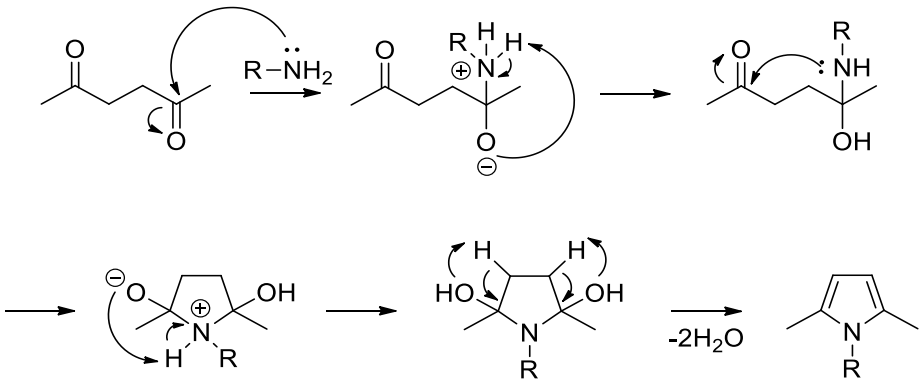
Tolmetin **(6)**; romatizmal eklem iltihabı (romatoid artrit) ve osteoartrit gibi kemik hastalıklarında ağrı kesici olarak kullanılır. Atorvastatin **(7)** ise kalp-damar

hastalıklarında kullanılan anti-kolesterol ilacıdır, HMG CoA redüktaz inhibitörü olarak görev yapar.

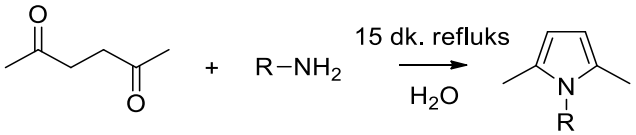
2.1.1. N-substitüe Pirollerin Sentez Yöntemleri

2.1.1.1. Paal-Knorr Pirol Sentezi

Paal-Knorr sentezi, 1,4-dikarbonil bileşiklerinin amonyak veya primer amin ile reaksiyona sokulmasıyla pirol bileşikleri elde edilmesi yöntemidir. Reaksiyon nötr veya zayıf asidik koşullar altında gerçekleştirilebilir. Paal-Knorr sentezinin mekanizması V. Amarnath ve arkadaşları tarafından açıklanmıştır. (Amarnath vd., 1991) Karbonil grubuna bir primer amin saldırarak hemiaminal oluşturur. Amin diğer karbonile de saldırarak halkalaşma gerçekleşir, ve sonrasında da su çıkışı ile aromatiklik sağlanarak reaksiyon tamamlanır. Bu tür pirollerin sentezinde, reaktif olarak kullanılan primer amine bağlı karbon zincirinin değiştirilmesi çeşitli N-substitüe pirollerin elde edilmesini sağlar.

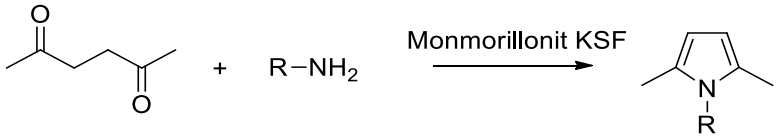


Şekil 2.5. Paal-Knorr reaksiyon mekanizması



Şekil 2.6. 2,5-heksandion ve primer amin ile su ortamında N-substitüe pirol sentezi

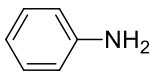
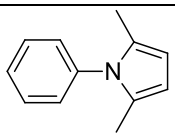
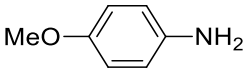
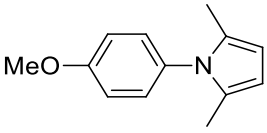
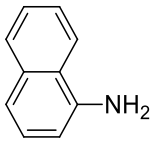
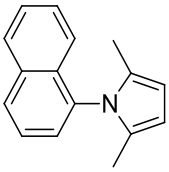
Bu yönteme ek olarak 2,5-heksandion ve çeşitli primer amin bileşiklerinden, herhangi bir organik çözücü ve asit katalizör kullanılmadan, su ortamında N-substitüe pirol türevleri yüksek verimlerde sentezlenebilmesi de mümkündür. Bu yöntem N-substitüe pirol türevlerinin sentezi için basit, temiz ve çevreci bir yoldur. (Akbaşlar, Demirkol ve Giray, 2014)

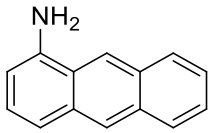
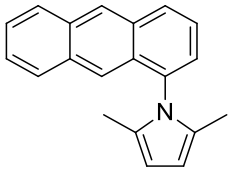
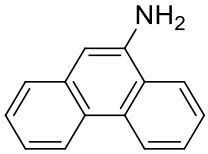
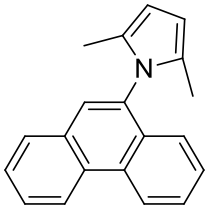
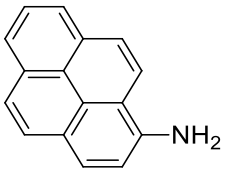
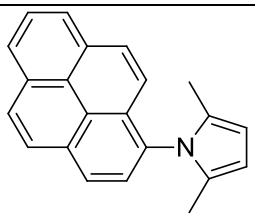
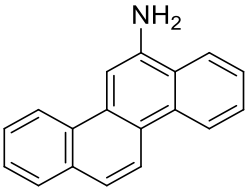
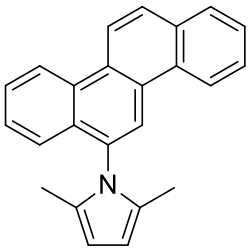
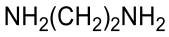
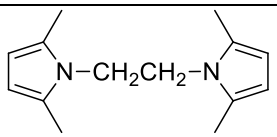
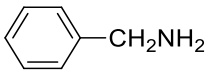
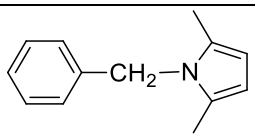
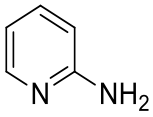
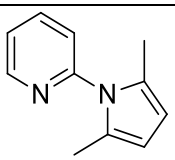


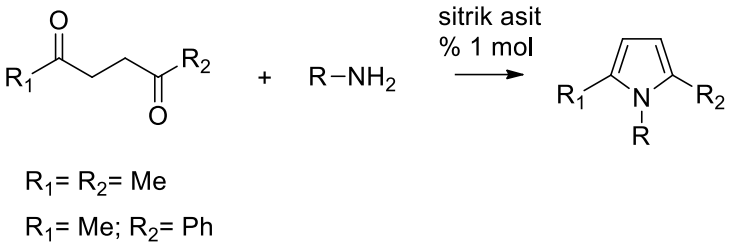
Şekil 2.7. Monmorillonit KSF katalizli N-substitüe pirol sentezi

Paal-Knorr reaksiyonlarında, reaktanlar sıvı ise Şekil 2.7.'de görüldüğü gibi Monmorillonit KSF ($Al_2O_9Si_3$) katalizi ile oda sıcaklığında, oldukça yüksek verimlerde çeşitli N-substitüe piroller elde edilebilmektedir. (Banik, Samajdar ve Banik, 2004)

Çizelge 2.1. Monmorillonit KSF katalizli N-substitüe pirol sentezi (Banik vd., 2004)

Reaksiyon	**Amin**	**Ürün**	**Süre (saat)**	**Verim (%)**
1			10	96
2			15	81
3			11	83

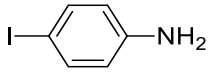
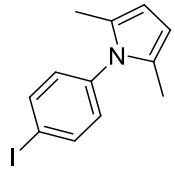
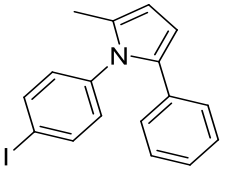
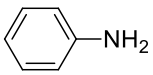
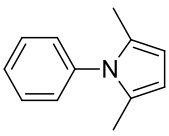
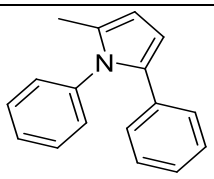
4			19	98
5			18	94
6			20	88
7			22	85
8			10	85
9			10	95
10			25	70

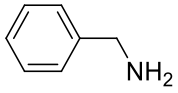
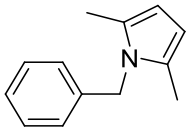
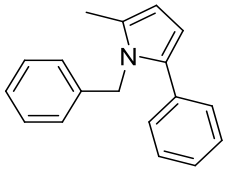
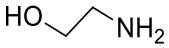
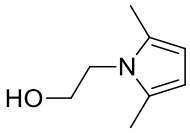
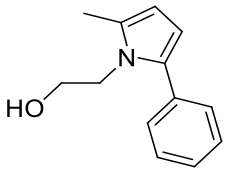
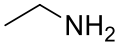
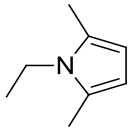
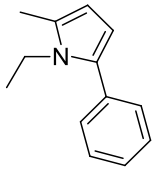
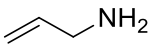
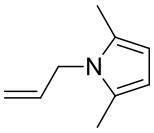
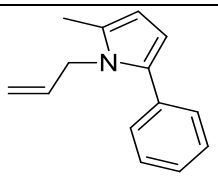
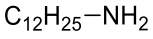
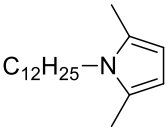
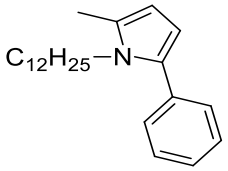
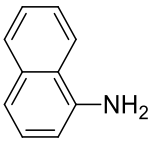
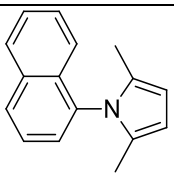
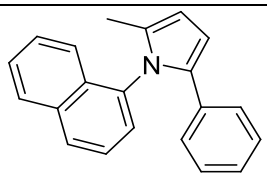
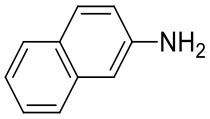
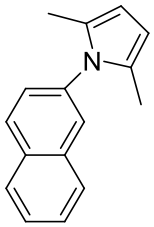
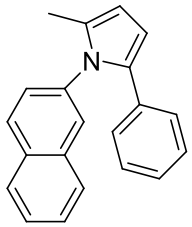


Şekil 2.8. Bilyalı değirmende sitrik asit katalizli N-substitüe pirol sentezi

Reaksiyon şartlarını ve katalizleyici bileşikleri değiştirerek Paal-Knorr reaksiyonu üzerinden farklı N-substitüe piroller de elde edilebilir. Çözücü olmadan, biyokaynaklı bileşik olan sitrik asit katalizörlüğünde mekanokimyasal aktivasyon ile daha kısa sürelerde N-substitüe piroller elde edilmesi mümkündür. (Akelis vd., 2016) Sitrik asit katalizörlüğünde 2,5-heksandionun, bilyalı değirmende, aminlerle gerçekleştirilen reaksiyonlarında ürünler ve verimleri Çizelge 2.2.'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Bilyalı değirmende sitrik asit katalizli N-substitüe pirol sentezi (Akelis vd., 2016)

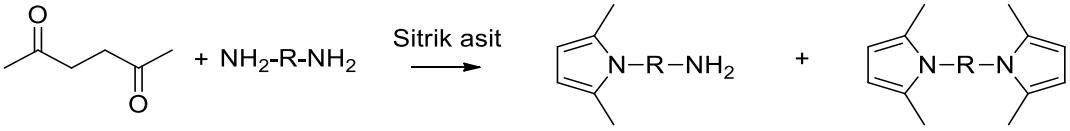
Reaksiyon	**Amin**	**Ürün**		**Verim (%)**	
		a (R_1= R_2= Me)	**b** (R_1= Me; R_2= Ph)	**a**	**b**
1				74	26 52[y]
2				66	23 49[y]

3				71	51
4				80	72
5				49[z]	36 55[y]
6				77[z]	68
7				84	76
8				54	8 15[y]
9				60	10 16[y]

[y] 30 Hz'lik bilyalı değirmende 30 dakika sonraki verim

[z] GC-MS analizi ile belirlenen verim

Sitrik asit katalizli mekanokimyasal aktivasyon reaksiyonlarında diamin kullanılarak bis-pirol elde edilmesi de mümkündür. (Akelis vd., 2016)



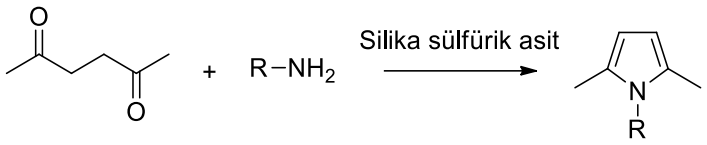
monopirol bis-pirol

Şekil 2.9. Diamin kullanılarak gerçekleştirilen Paal-Knorr reaksiyonu

Mekanokimyasal aktivasyon ile sentez sisteminde kullanılan organik asitlere göre reaksiyonun verimlerinde değişiklikler de görülebilir. Sitrik asidin katalizör olarak seçilmesinin sebebi Çizelge 2.3.'te açıkça görülmektedir. Değerler, 2.7 mmol 2,5-heksandion ile 2.7 mmol aminin, 30 Hz'lik bilyalı değirmende % 1 mol katalizör ilavesiyle gerçekleştirilen reaksiyonlardan elde edilmiştir. (Akelis vd., 2016)

Çizelge 2.3. Farklı organik asit katalizörlüğünde mekanokimyasal aktivasyon (Akelis vd., 2016)

Katalizör	**Süre (dakika)**	**Verim (%)**
Okzalik asit	15	18
Süksinik asit	15	27
Askorbik asit	15	23
Tartarik asit	15	34
Kamforsülfonik asit	15	39
Piroglutamik asit	15	48
Malonik asit	15	63
Sitrik asit	10	63
Sitrik asit	15	74
Sitrik asit	30	87

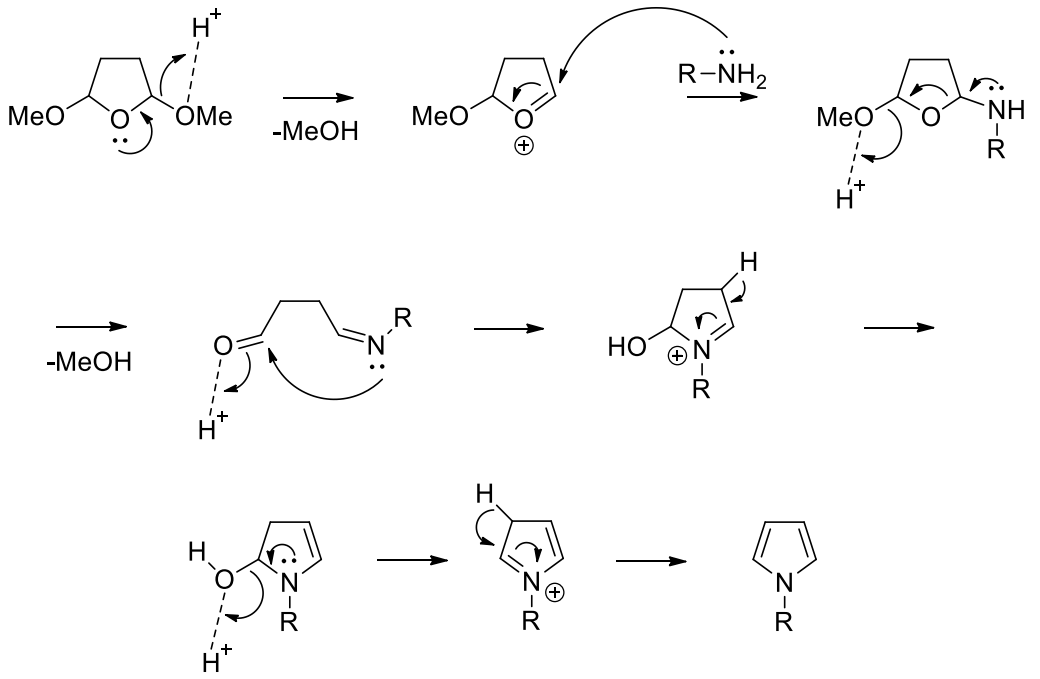


Şekil 2.10. Oda sıcaklığında ve SSA katalizörlüğünde Paal-Knorr reaksiyonu

Oda sıcaklığında ve çözücü kullanmadan, N-substitüe pirol elde edilebilecek bir yöntem de silika sülfürik asit (SSA: SiO_2-OSO_3H) katalizörlüğünde gerçekleştirilen Paal-Knorr reaksiyonlarıdır. Bu reaksiyonlarda % 70-90 verim ile ürün elde edilmektedir. (Veisi, H., 2010)

2.1.1.2. Clauson-Kaas Pirol Sentezi

N-substitüe pirol sentezi için primer amin ve 2,5-dialkoksitetrahidrofuranın asetik asit içerisinde geri soğutucu altında kaynatılmasıyla gerçekleştirilen reaksiyonu ilk olarak 1952 yılında Clauson-Kaas ileri sürmüştür. (Clauson-Kaas ve Tyle, 1952)

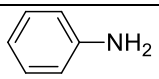
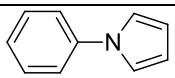
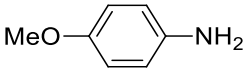
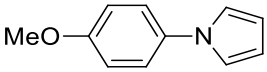
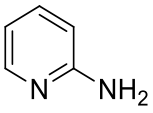
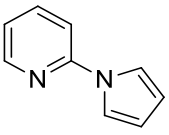
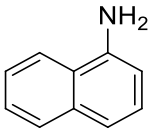
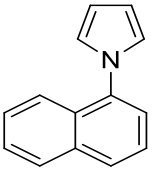


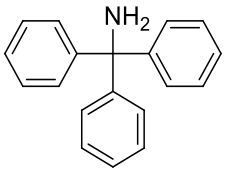
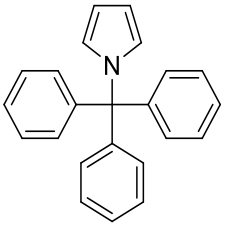
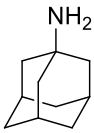
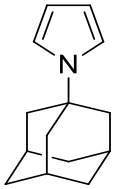
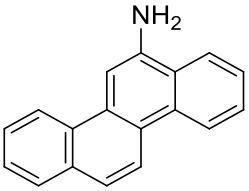
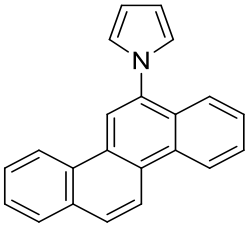
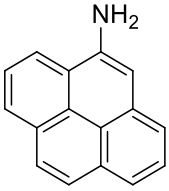
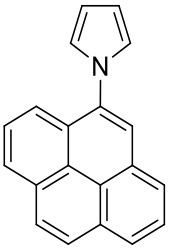
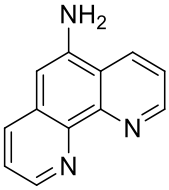
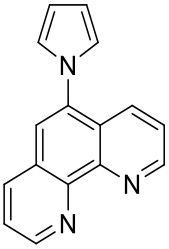
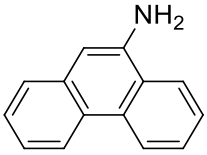
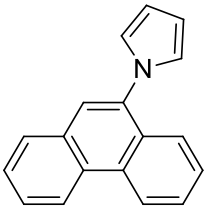
Şekil 2.11. Clauson-Kaas reaksiyon mekanizması

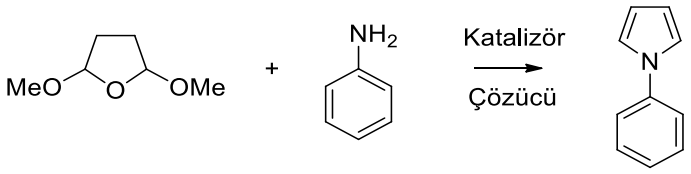
Clauson-Kaas reaksiyonları klasik ısıtma ile gerçekleştirilebileceği gibi mikrodalga ısıtma ile de gerçekleştirilebilir. Şekil 2.11.'de verilen reaksiyon, klasik ısıtma metodu kullanılarak magnezyum iyodür (MgI_2) katalizörlüğünde ve farklı çözücülerde denenmiş, en uygun çözücü asetonitril olarak belirlenmiştir. (Zhang ve Shi, 2011) Bu reaksiyon sonucunda % 85'lik verimle N-substitüe pirol elde edilmiştir. (Zhang ve Shi, 2011) Aynı reaksiyon klasik ısıtma metodu kullanılarak katalizörsüz gerçekleştirilmek istendiğinde ise reaksiyon gerçekleşmemektedir. (Chen, Liu, Yang, Ding ve Wu, 2008)

Fosfor pentaoksit (P_2O_5) katalizörü ve toluen çözücüsü kullanılarak da maksimum % 96 verimle N-alkil piroller elde edilmektedir. (Ottenheijm, Leysen ve Fang, 1995). Katalizör olarak bizmut nitrat ($Bi(NO_3)_3.5H_2O$) kullanılarak oda koşullarında ultrason indüklemesi ile % 99 verimle N-substitüe pirol elde etmek mümkündür. (Bandyopadhyay, Mukherjee, Granados, Short ve Banik, 2012)

Çizelge 2.4. Bizmut nitrat katalizörlüğünde ultrason indüklemeli pirol sentezi (Bandyopadhyay vd., 2012)

Reaksiyon	**Amin**	**Ürün**	**Süre (dakika)**	**Verim (%)**
1			5	99
2			5	95
3			5	92
4			5	95

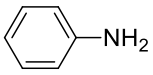
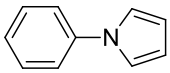
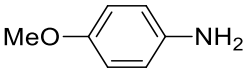
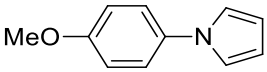
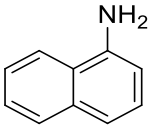
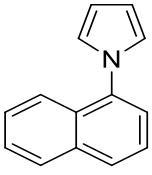
5			30	87
6			35	79
7			10	92
8			15	87
9			60	76
10			5	86

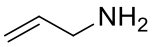
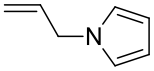
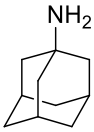
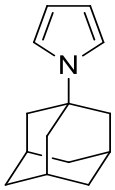
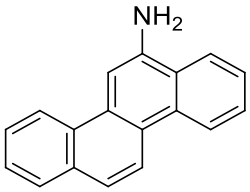
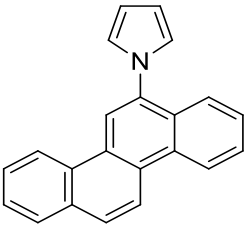
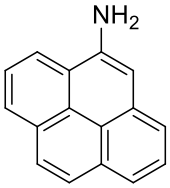
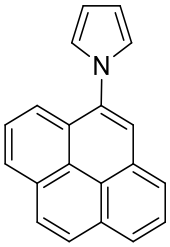
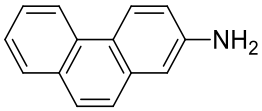
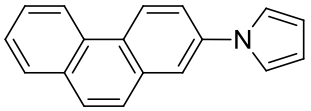
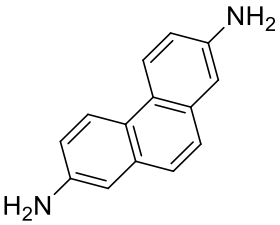
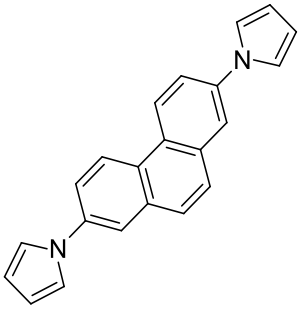
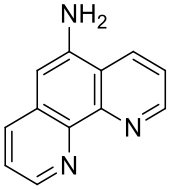
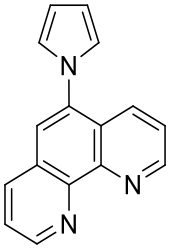


Şekil 2.12. 2,5-dialkoksitetrahidrofuran ve anilin ile N-substitüe pirol sentezi

Klasik ısıtma metodu yerine mikrodalga ısıtma yöntemi kullanıldığında ise daha kısa sürelerde yüksek verimlerle ürün elde etmek mümkündür. Şekil 2.12.'de verilen reaksiyon mikrodalga ısıtma metodu ile 300 W'da 60 °C sıcaklık altında, çözücüsüz ve iyot katalizörlüğünde, 5 dakikalık reaksiyon süresinde % 98 verimle N-substitüe pirol ürünü vermektedir. (Bandyopadhyay, Mukherjee ve Banik, 2010)

Çizelge 2.5. Mikrodalga destekli iyot katalizli N-substitüe pirol sentezi (Ottenheijm, Leysen ve Fang, 1995)

Reaksiyon	**Amin**	**Güç, Sıcaklık, Süre**	**Ürün**	**Verim (%)**
1		300 W 60 °C 5 dakika		98
2		300 W 50 °C 5 dakika		96
3		300 W 75 °C 5 dakika		92

4		300 W 50 °C 5 dakika		95
5		300 W 100 °C 15 dakika		98
6		300 W 110 °C 10 dakika		90
7		300 W 120 °C 20 dakika		85
8		300 W 100 °C 5 dakika		85
9		300 W 130 °C 40 dakika		82
10		300 W 160 °C 55 dakika		75

Yine bir başka mikrodalga destekli Clauson-Kaas reaksiyonunda, 170 °C ısı altında ve asetik asit çözücüsü ile katalizörsüz gerçekleştirilen 10 dakikalık reaksiyon sonucunda % 96 verimle N-substitüe pirol elde edilmiştir. (Ketcha, Miles, Mays, Southerland ve Auvil, 2009)

Klasik ısıtma ve mikrodalga destekli ısıtma arasındaki fark Çizelge 2.6.'da net olarak ortaya konmaktadır.

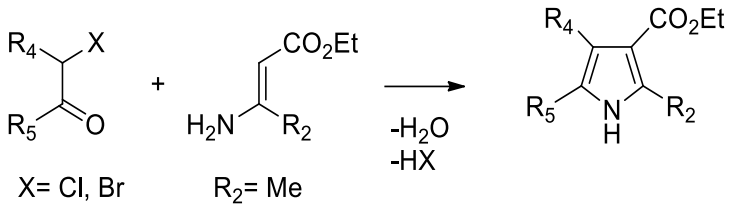
Çizelge 2.6. Organik sentezde klasik ısıtma ile mikrodalga karşılaştırması (Bezgin, 2013)

Parametreler	**Klasik Isıtma**	**Mikrodalga Isıtma**
Isıtma hızı	Yavaştır	10-10000 kat daha hızlıdır
Koşul	Termal iletkenliğe bağlıdır	Dielektrik sabitine bağlıdır
Isıtma şekli	Önce reaksiyon kabı sonra reaktifler ısınır	Önce reaktifler sonra kap ısınır
Sıcaklık	Yavaş yavaş artar	Ani artış söz konusudur
Çözücü	Çok miktarda kullanılır	Az miktarda kullanılır veya kullanılmaz
Saflaştırma	Bozunma ve yan ürün oluşumuna sık rastlanır, dolayısıyla zahmetlidir	Bozunma ve yan ürün oluşumu azdır, saflaştırma kolaydır
Verim	Her zaman yüksek değildir	Genellikle verimler yüksektir

2.1.2. C-substitüe Pirollerin Sentez Yöntemleri

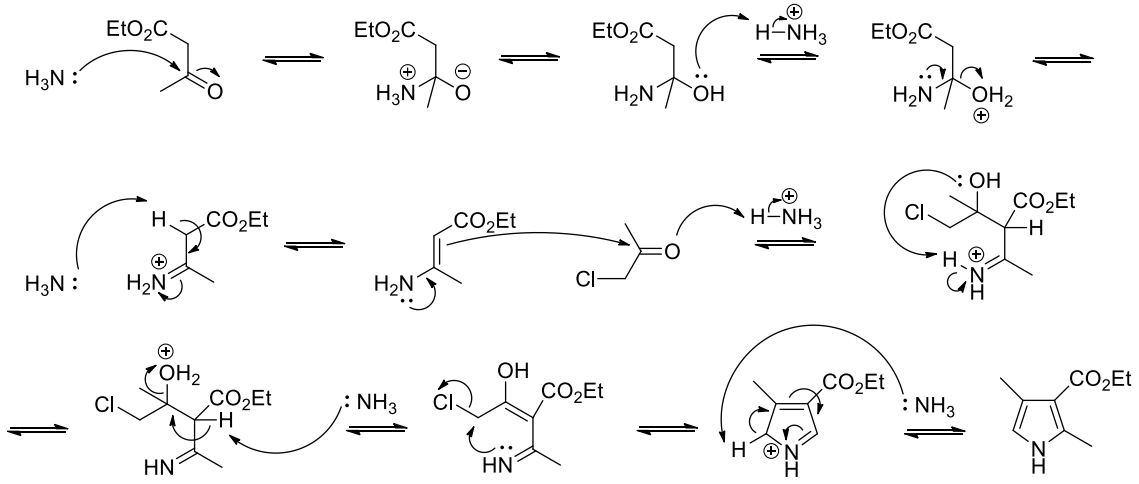
2.1.2.1. Hantzsch Pirol Sentezi

Karbon üzerinde substitüent içeren pirol türevleri, bir enaminin, bir α-haloketon ile reaksiyon vermesi sonucunda oluşurlar. (Li, 2003)



Şekil 2.13. α-haloketon ve β-enaminon ile substitüe pirol sentezi

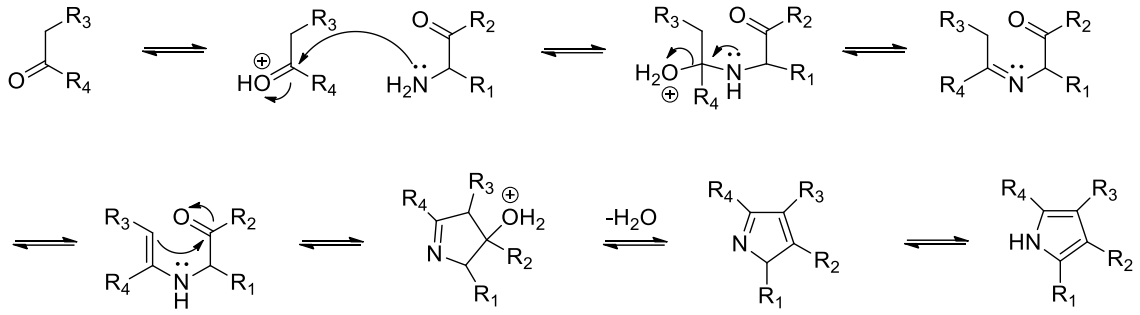
Reaksiyonda kullanılan enamin, amonyak veya bir aminin, β-ketoesterin daha elektrofilik olan keton karbonuna hücum etmesi sonucu elde edilir. (Hantzsch, 1890) Oluşan enamin α-haloketonun karbonil grubuna hücumu ile ve bunu takiben halkalaşma ve aromatizasyon ile reaksiyon sonlanır. Böylece C-substitüe pirol elde edilir. Reaksiyon mekanizması Şekil 2.14.'te görülmektedir.



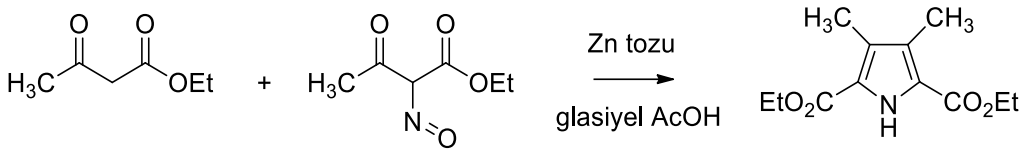
Şekil 2.14. Hantzsch reaksiyon mekanizması

2.1.2.2. Knorr Pirol Sentezi

Bu yöntemde α-aminoketon ile β-diketon (R_3= COOEt) asit ya da baz katalizörleri varlığında kondenzasyon reaksiyonu vererek pirol türevleri oluşturur. Bu reaksiyon azota bağlı aril ve alkil grupları taşıyan bir aminoketon ile yürütüldüğünde N-substitüe piroller elde edilir. (Gilchrist, 1985)



Şekil 2.15. Knorr reaksiyon mekanizması

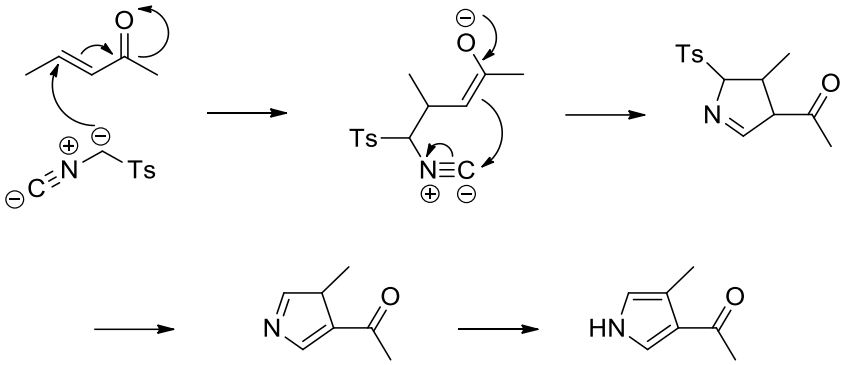


Şekil 2.16. Asetik asit çözücüsünde çinko katalizli Knorr reaksiyonu

α-aminoketonlar kendiliğinden kondenzasyona uğradıkları için reaksiyon esnasında (in situ) hazırlanmış olmalıdır. Bu amaçla Şekil 2.16.'da reaksiyonda oksim kullanılarak çinko tozu ve asetik asit ile reaksiyon ortamında amine dönüştürülmesi ve oluşan aminin derhal β-diketonla kondenzasyona uğraması düşünülmüştür. (Fischer, 1935) (Fischer, 1941) Bu sentezde etilasetoasetatın bir kısmı önce glasiyel asetik asit ile çözülüp sonrasında da yavaş yavaş dış soğutma altında 1 ekivalent doygun sulu sodyum nitrit ilave edilerek 2-oksiminoasetoasetata dönüştürülür ve bu oksim reaksiyon ortamında indirgenerek oluşan amin dönüşmeyen etilasetoasetat ile kondenzasyona uğrar. Bu işlem için 2 ekivalent çinko, 4 ekivalent asetik asit gerekir. Reaksiyon ekzotermik olduğundan, eğer dış soğutma uygulanmazsa karışım kaynama noktasına ulaşabilir.

2.1.2.3. Van Leusen Reaksiyonu

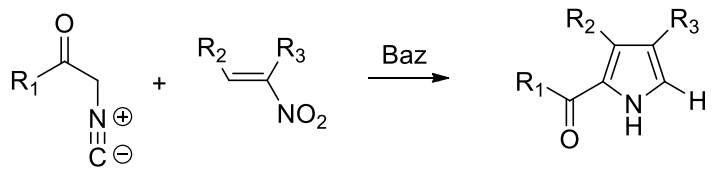
Van Leusen reaksiyonundan substitüe pirol elde edilmesi için, bir baz varlığında tosilmetilizosiyanat (TosMIC, $CH_3C_6H_4SO_2CH_2NC$) ile bir Michael tipi reaksiyon verebilecek bir enon kullanılması gerekmektedir. 5-endo-dig halkalaşma sonrasında tosil grubu çıkar ve tautomerizasyon sonucu substitüe pirol elde edilir. Reaksiyon mekanizması Şekil 2.17'de görülmektedir. (Van Leusen, Siderius, Hoogenboom ve Van Leusen, 1972)



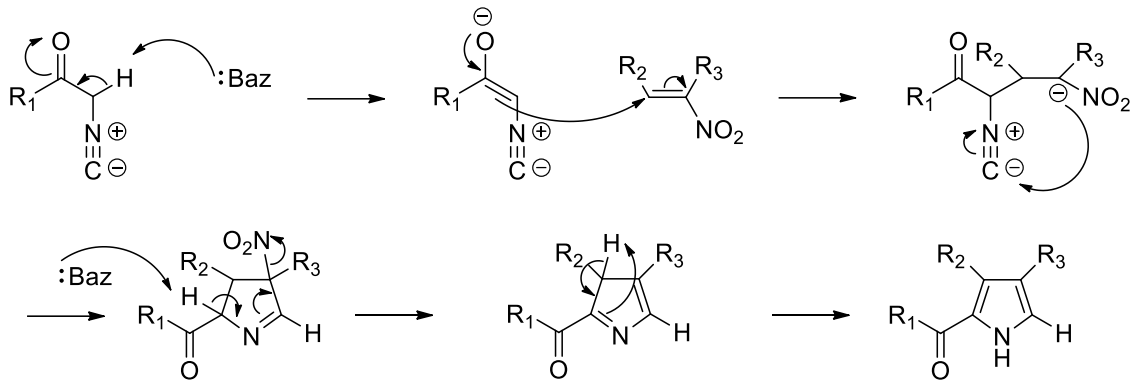
Şekil 2.17. Michael tipi katılma ile Van Leusen reaksiyon mekanizması

2.1.2.4. Barton-Zard Reaksiyonu

Barton-Zard reaksiyonu, bazik koşullar altında bir α-izosiyanoasetat ile bir nitroalkenin reaksiyonundan substitüe piroller elde edilmesini sağlar. (Li, 2013) Reaksiyon ismini, ilk çalışmayı yapan ve 1985 yılında rapor eden Derek Barton ve Samir Zard'ın adından almıştır. (Barton ve Zard, 1985) Reaksiyondaki nitro grubu, yapının alken olarak kalmayıp aromatikliği tercih edişi ile yapıdan ayrılır. (Lash, Novak ve Lin, 1994) Ayrıca reaksiyon, porfirin sentezlerinde, ara aşamada pirol eldesi için kullanılmaktadır. (Finikova, Cheprakov, Beletskata, Caroll ve Vinogradov, 2004)



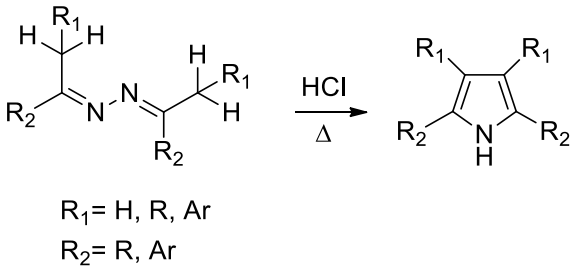
Şekil 2.18. α-izosiyanoasetat ve nitro alken ile substitüe pirol sentezi



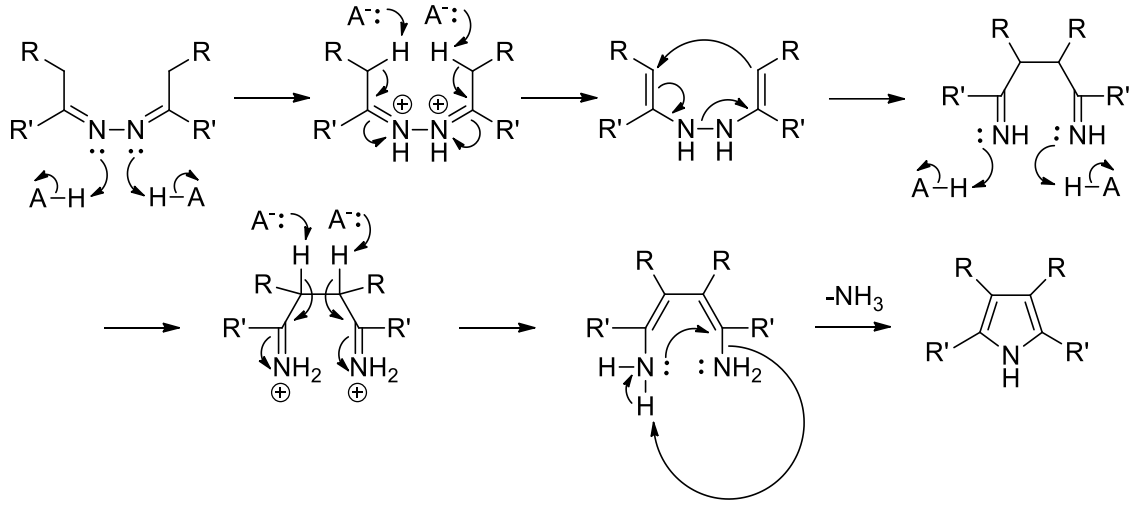
Şekil 2.19. Barton-Zard reaksiyon mekanizması

2.1.2.5. Piloty-Robinson Reaksiyonu

Bu reaksiyon ismini, Alman kimyager Oskar Piloty'nin 1910 yılında yayınlanan çalışma (Piloty, 1910) ile, İngiliz kimyager ve Nobel Ödülü sahibi Robert Robinson (1886-1975) ve eşi Gertrude Maud Robinson (1886-1954) çalışmasından (Robinson ve Robinson, 1918) almıştır. Reaksiyon mekanizması incelendiğinde, reaksiyonun gerçekleştirilebilmesi için azin sentezlenmesi gerektiği görülmektedir. Bir Bronsted asidinin (HCl) katalizi ve ısı varlığında azinlerden amonyak çıkarılması ile substitüe piroller elde edilmektedir. Bronsted asidi yerine Lewis asidi ile de reaksiyon gerçekleştirilebilir. Reaksiyonda alifatik azinler kullandığı için yan ürün olarak pirazolinler de elde edilebilmektedir.

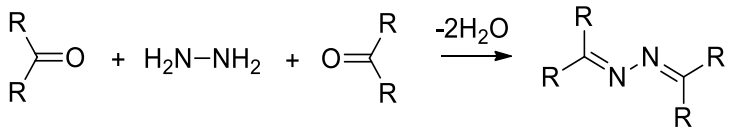


Şekil 2.20. Bronsted asidi katalizi ile azinlerden substitüe pirol sentezi



Şekil 2.21. Piloty-Robinson reaksiyon mekanizması (Robinson ve Robinson, 1918)

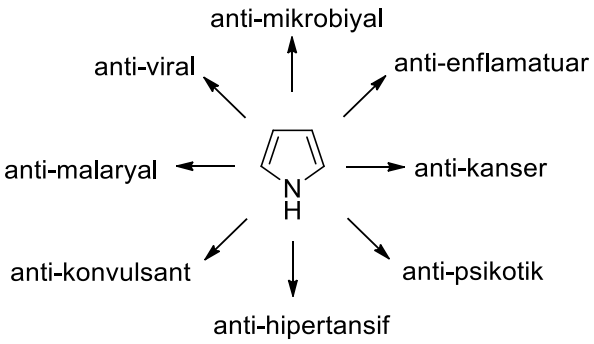
Reaksiyonda ilk olarak azinin iki azotu da protonlanır. Daha sonra Bronsted asidinden ayrılan anyon, karbonlara bağlı iki hidrojeni alır ve karbonlar arasında çift bağ oluşumunu sağlar. Molekül kendi içinde düzenleme yapar ve azotlar arasındaki bağ kırılır. Oluşan diimin molekülü tekrar asitle reaksiyona girer. Son olarak molekülden amonyak çıkar ve aromatik halka meydana gelir.



Şekil 2.22. Hidrazin ve karbonil bileşiklerinden azin sentezi

Sentezde kullanılan azin molekülünün hidrazin ve çeşitli karbonil bileşikleri ile sentezlenmesi mümkündür.

2.2. Substitüe Pirollerin Kullanım Alanları



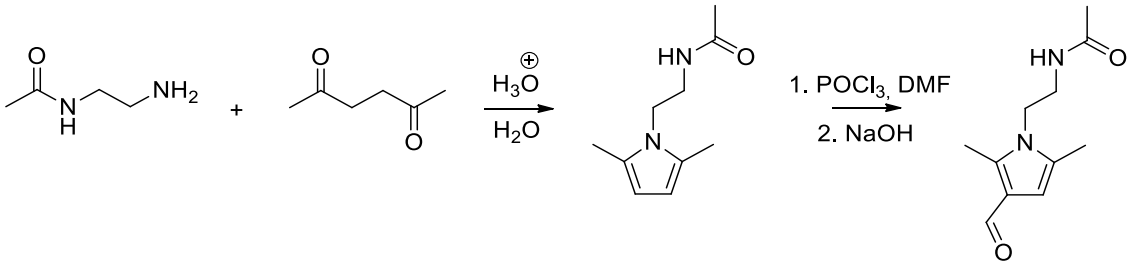
Şekil 2.23. Pirol **(1)**'ün medikal alanda kullanım şeması (Bhardwaj, Gumber, Abbot, Dhiman ve Sharma, 2015)

Pirol ve türevleri Şekil 2.23.'te görülen kullanım alanları dışında ilaç sanayiinde çeşitli ağrı kesicilerin, anti-tümörlerin, kolesterol önleyicilerin, nörolojik ve nootropik ilaçların içeriğinde bulunmaktadır.

Pirol türevlerine sadece medikal alanda değil sanayiide iletken polimer üretiminde de rastlanmaktadır. Pirol türevlerinin çeşitli reaksiyonları bu bölümde incelenecektir.

2.2.1. Alorasetam Sentezi

Nootropik etki gösteren bir madde olan Alorasetam, Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılmak üzere incelenmiş (Fischer, Matthisson ve Herrling, 2004), fakat bu amaçla ticari olarak hiçbir zaman piyasaya sürülmemiştir. Alorasetam sentezi iki aşamalı olarak gerçekleştirilir. Şekil 2.24'te görüldüğü üzere ilk olarak Paal-Knorr sentezi, ikinci aşamada ise Vilsmeier-Haack formilasyonu (Vilsmeier ve Haack, 1927) ile bileşik sentezlenir. (Nemoto, Tamura, Sakamoto ve Hamada, 2008)



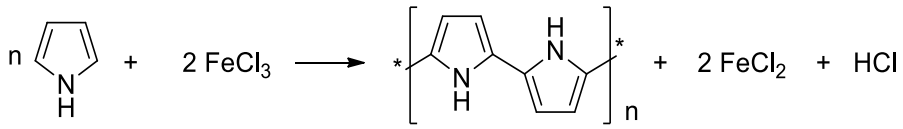
Şekil 2.24. Alorasetam'ın ticari sentezi

2.2.2. Substitüe Polipirol İçerikli İletken Polimer Sentezi

Bir iletken polimer olan polipirol hakkında olan çalışmalar ise ilk olarak 1980'li yıllarda görülmüştür. Polipirol:

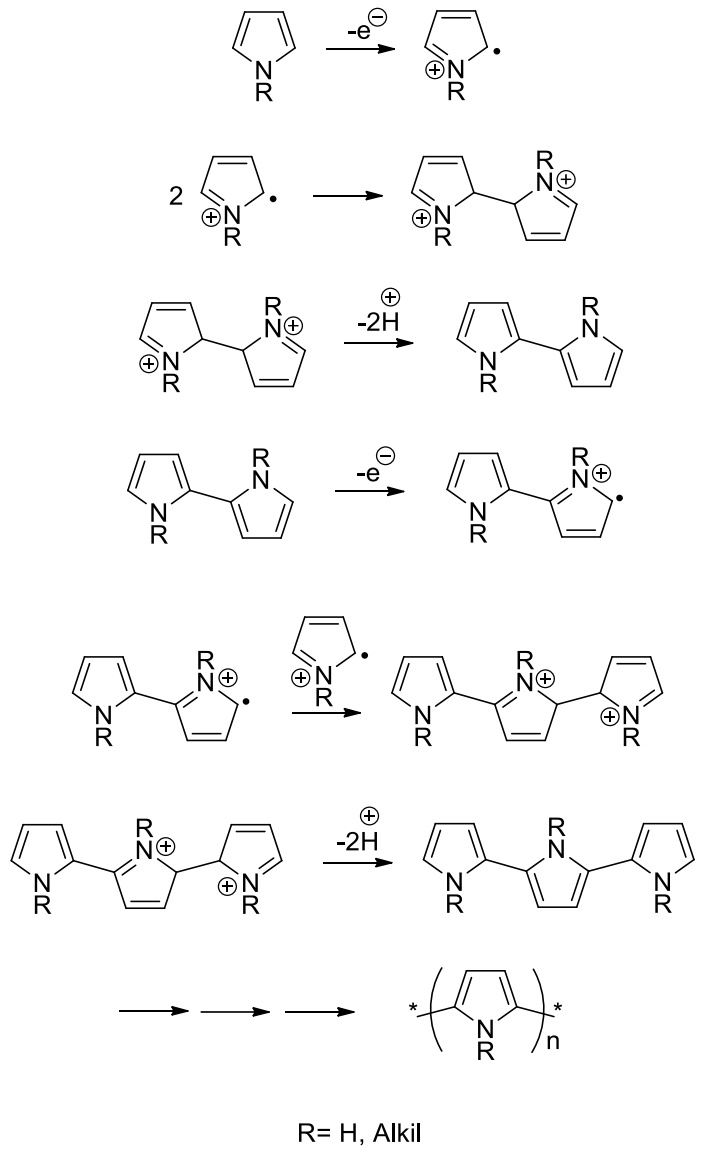
- Kimyasal ve elektrokimyasal yolla sentezlenebilen,
- Çevresel kararlılığı yüksek,
- Sentezi kolay ve iletkenliği yüksek olan,
- Yüksek sıcaklıktaki kararlılığı ile diğer polimerlerden üstün olan bir iletken polimerdir.

Bileşiğin ilk kimyasal sentezi (Şekil 2.25), 1963 yılında Weiss ve arkadaşları tarafından metanol içinde demir (III) klorür kullanılarak gerçekleştirilmiştir. (McNeill, Siudak, Wardlaw ve Weiss, 1963)



Şekil 2.25. Metanol içinde demir (III) klorür ile polipirol sentezi

Pirolün elektrokimyasal polimerizasyonu için oksitleyici bir potansiyel uygulanarak sentez işlemi gerçekleştirilir. Şekil 2.26.'da görülen elektropolimerizasyonda polipirol için -0,2 V'luk gerilim, N-alkil polipirol için ise 0,45-0,64 V'luk gerilim uygulanarak oksidasyon gerçekleştirilmiştir. Elde edilen N-alkil polipirol filmleri sodyumklorür kalomel referans elekroduna (SSCE) karşı platin elektrodu kullanılarak ve Et_4NBF_4/CH_3CN çözeltisi içinde iletkenlik değerleri ölçülmüştür. (Diaz, Castillo, Kanazawa ve Logan, 1982)



Şekil 2.26. Pirolün elektrokimyasal yöntemle polimerleşme mekanizması (Diaz vd., 1982)

Çizelge 2.7. Çeşitli N-alkil polipirol filmlerinin iletkenlik ölçümleri (Diaz vd., 1982)

N-R	**İletkenlik (S cm^{-1})**
-H	29-100
-Metil	10^{-3}-10^{-6}
-Etil	$2x10^{-3}$
-n-Propil	10^{-3}
-n-Bütil	10^{-4}
-İzobütil	$2x10^{-5}$
-Fenil	10^{-3}

Polipirol, oldukça kolay sentezlenebilir bir polimer olmakla birlikte yüksek iletkenlik özelliğine de sahiptir. Fakat polipirolün kolay sentezlenebilmesine rağmen, çözücüler içinde çözünmeme ve kolay işlenememe gibi sorunları kullanım alanını kısıtlamaktadır. Polipirol türevlerinin sahip olduğu işlenebilme ve çözünürlük sorunları, farklı metodların denenmesine ve farklı pirol polimerlerinin sentezlerine ihtiyaç oluşturmuştur. Polipirolün seryum amonyum tuzları ile sentezlenmesi çözünürlük problemini ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca pirolün çeşitli kopolimerlerinin sentezlenmesi de bu iletken polimere işlenebilirlik özelliği kazandırmaktadır. (Kızılcan ve Gülmen, 2015) Bu kopolimerlere, iyi derecede çözünürlük ve iletkenlik özellikleri olan 1-hidroksialkil türevlerinden elden edilen kopolimerler verilebilir. (Kışkan, Akar, Kızılcan ve Ustamehmetoğlu, 2005)

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOD

3.1. Kullanılan Cihazlar, Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

3.1.1. Kullanılan Cihazlar

- Döner Vakum Evaporatör: Heidolph 0-100 ^{o}C, 0-1000 mbar
- Vakum Pompası: Edwars E2M2
- Vakum Pompası: Brook Crompton
- Isıtıcı: Elektro-Mag 300 ^{o}C termostatlı ısıtıcı
- Isıtıcı: Electrothermal 450 ^{o}C termostatlı ceketli ısıtıcı
- Isıtıcı: Heidolph MR Hei-Tec manyetik karıştırıcılı PT1000 sıcaklık sensörlü ısıtıcı 0-300 ^{o}C
- Electrothermal IA9100 erime noktası tayin cihazı
- Etüv: Memmert 0-300 ^{o}C
- Varian Oxford 300 MHz Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi
- Perkin Elmer Frontier FT-IR Spektrometresi
- Abi-Sciex 4600 Triple Quadrupole TOF (LC-Q-TOF) Sıvı Kromatografisi-Uçuş Zamanlı Kütle Spektroskopisi cihazı (Kolon: Poroshell 120 EC-C18)
- Scotsman AF80 buz makinesi

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Kullanılan kimyasal maddeler.

- 2,2'-etilenditiyo diasetik asit – Aldrich
- 2,5-dimetoksitetrahidrofuran – Acros Organics
- 3,3’-tiyodipropanoik asit – Merck
- 3,4-metilendioksianilin – Merck
- 4-(benziloksi)anilin hidroklorür – Aldrich
- Allil amin – Acros Organics
- Benzilamin – Acros Organics
- Bromoasetil bromür – Aldrich
- Dietil oksalat – Aldrich
- Etanolamin – Merck
- Etil kloroasetat – Aldrich
- Hidroksilamin hidroklorür – Merck
- İminodiasetik asit – Aldrich
- K_2CO_3 (Potasyum karbonat) – Merck
- KOH (Potasyum hidroksit) – Merck
- Lauril klorür (Dodekanil klorür) – Merck
- $MgSO_4$ (Magnezyum sülfat) – Merck
- N,N-dimetildodesil-amin – Aldrich
- N,N-dimetilheksadesil-amin – Aldrich
- Na_2CO_3 (Sodyum karbonat) – Merck
- NaCl (Sodyum klorür) – Merck
- $NaHCO_3$ (Sodyum bikarbonat) – Merck
- NaOH (Sodyum hidroksit) – Merck
- S,S'-metilenbis-3-merkaptopropiyonik asit – Aldrich
- $SOCl_2$ (Tiyonil klorür) – Acros Organics
- Sülfanilik asit – Merck
- Trietilamin – Merck

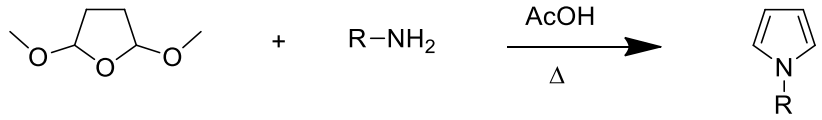
Tüm çözücüler kullanım amacına uygun niteliklerde ve Merck marka kullanılmıştır.

- Aseton – Merck
- Asetonitril – Merck
- $CDCl_3$ (Dötero kloroform) - Merck
- Dietil eter – Merck
- Diklorometan – Merck
- Etanol – Merck
- Etil asetat – Merck
- Glasiyel asetik asit – Merck
- Metanol – Merck
- n-Hekzan – Merck

3.1.3. Metod

3.1.3.1. N-Substitüe Pirol Sentezi

Clauson-Kaas Pirol Sentezi olarak bilinen, bir primer amin ile 2,5-dimetoksitetrahidrofuranın asetik asit çözücüsü içinde geri soğutucu altında kaynatılması esasına dayanan sentez metodu tercih edilerek N-substitüe piroller elde edilmiştir.



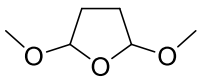
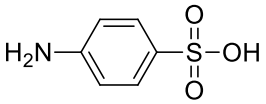
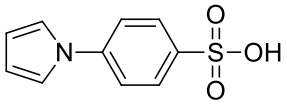
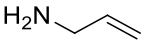
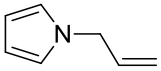
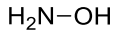
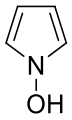
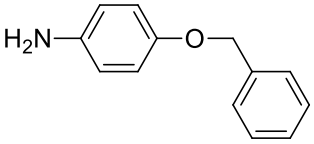
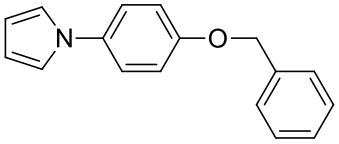
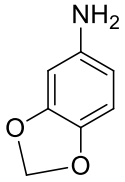
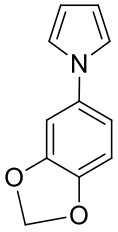
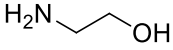
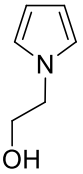
(8)

Şekil 3.1. Clauson-Kaas Pirol Sentezi

Bu çalışmada Clauson-Kaas reaksiyonunda; primer amin olarak sülfanilik asit **(9)**, allilamin **(11)**, hidroksilamin hidroklorür **(13)**, 4-(benziloksi)anilin hidroklorür **(15)**, 3,4-metilendioksianilin **(17)** ve etanolamin **(19)** seçilmiş ve reaksiyonlar 2,5-

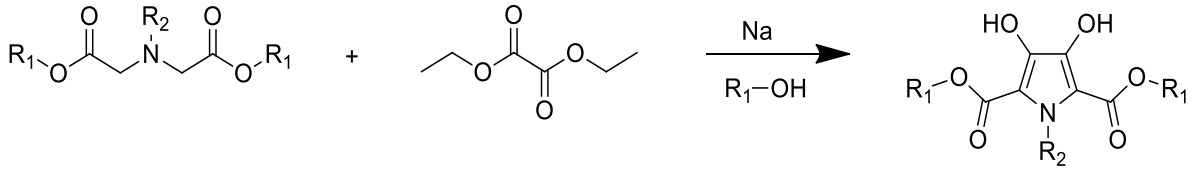
dimetoksitetrahidrofuran **(8)** ile geri soğutucu altında kaynatılarak gerçekleştirilmiştir. Başlangıç maddeleri ve ürünler Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. N-substitüe pirol sentezindeki başlangıç maddeleri ve ürünler

Başlangıç Maddeleri		**Ürünler**
 **(8)**	 **(9)**	 **(10)**
	 **(11)**	 **(12)**
	 **(13)**	 **(14)**
	 **(15)**	 **(16)**
	 **(17)**	 **(18)**
	 **(19)**	 **(20)**

3.1.3.2. C-Substitüe Pirol Sentezi

Primer aminlerden elde edilmiş çeşitli iminodiasetat türevlerinin, uygun bazlar (MeONa, EtONa, vb.) ve dietiloksalat ile bazik ortamda geri soğutucu altında kaynatılması esasına dayanan kondenzasyon reaksiyonu ile sentez metodu tercih edilerek C-substitüe piroller elde edilmiştir. (Merz, Schropp ve Dötterl, 1995)

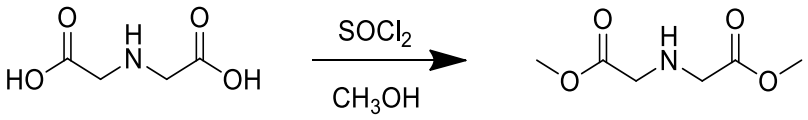


R_1= Me, Et
R_2= H, Bn

(25)

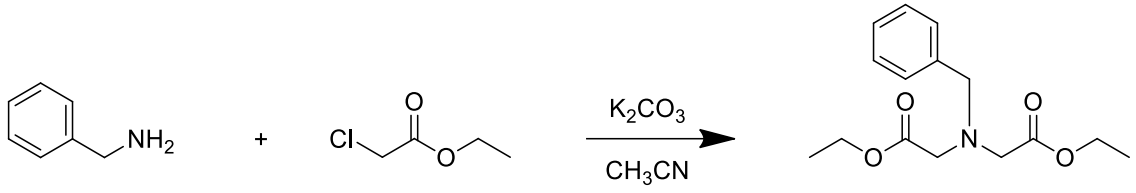
Şekil 3.2. Bazik kondenzasyon ile pirol sentezi

Dimetil iminodiasetat **(24)** ve dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** bileşikleri ilgili başlangıç maddelerinden sentezlenmesi planlanmıştır. Bu başlangıç maddelerinin sentez şemaları Şekil 3.3. ve Şekil 3.4.'te verilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucu elde edilen bileşiklerin alkoksit bazları varlığında dietil oksalat **(25)** ile geri soğutucu altında kaynatımasıyla C-substitüe piroller elde edilebilmektedir.



(23) **(24)**

Şekil 3.3. Dimetil iminodiasetat **(24)** eldesi



(27) **(28)** **(29)**

Şekil 3.4. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** eldesi

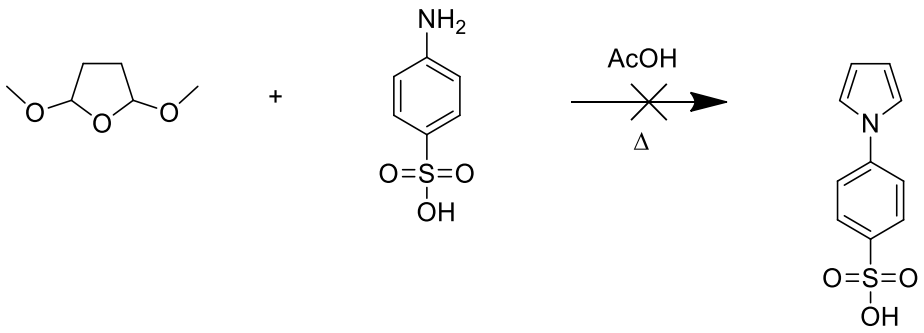
BÖLÜM 4

DENEYSEL KISIM

Deneysel kısımda verilen verimler izole edilmiş ürünlerin verimleridir.

4.1. N-Substitüe Pirol Sentezi Reaksiyonları

4.1.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) Eldesi



(8) **(9)** **(10)**

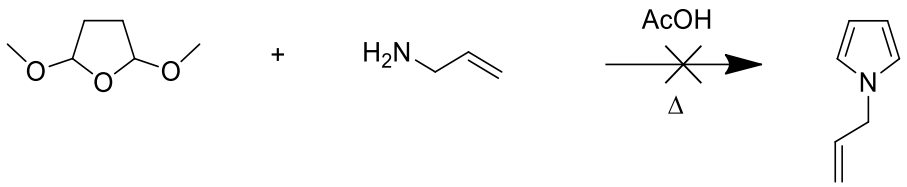
Şekil 4.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit **(10)** eldesi

Çizelge 4.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit **(10)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	Sülfanilik asit **(9)**	Merck 8,22338,0100	173,18	-	0,005	0,8659	-
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak sıcaklık 120 ^oC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 0,8659 g (0,005 mol) sülfanilik asit **(9)** asetik asitte çözülerek damlatma hunisi yardımı ile ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 120 ^oC sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 2 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 (potasyum karbonat) çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon denendi. TLC kontrolünde maddenin eter fazına geçmediği görüldü. Kullanılan farklı çözücülerde de organik faz istenilen çözücü fazına alınamadı. Aynı reaksiyon baştan başlanarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılarak denendi. Siyah katı madde oluşumu gözlendi. Katı maddenin çeşitli çözücülerdeki çözünürlüğüne bakıldı. Herhangi bir çözücüde çözünmediği için spektrumlarına bakılamadı. Aynı reaksiyon çözücü olarak su kullanılarak da denendi fakat sonuç değişmedi. Ürün eldesi başarısız oldu.

4.1.2. 1-allil-1H-pirol (12) Eldesi



(8) **(11)** **(12)**

Şekil 4.2. 1-allil-1H-pirol **(12)** eldesi

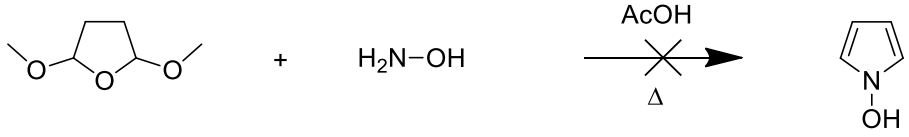
Çizelge 4.2. 1-allil-1H-pirol **(12)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	Allilamin **(11)**	Acros Organics A0351764	57,09	0,761	0,005	0,2855	0,38
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alındı. Allilamin **(11)**'in kaynama noktası 53 ^oC olduğu için önceki reaksiyondaki gibi sıcaklık yüksek tutulmadı, yağ banyosu 60 ^oC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 0,38 mL (0,005 mol) allilamin **(11)** damla damla ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 60 ^oC sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 2 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna

alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ (magnezyum sülfat) ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Sarı yağımsı maddenin kaldığı görüldü. $CDCl_3$ ile ^1H NMR' alındı. İstenen pikler gözlenemedi. Reaksiyon şartlar değiştirilerek tekrar edildi. 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)** ve glasiyel asetik asitin önce 120 ^oC sıcaklıkta geri soğutucu altında kaynatıldı. Daha sonra 60 ^oC'a soğutularak allilamin **(11)** ilave edildi ve bu sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Sonrasında aynı işlemler uygulandı fakat ürün eldesi başarısız oldu. Aynı reaksiyon çözücü olarak su kullanılarak da denendi fakat sonuç değişmedi. Ürün eldesi başarısız oldu.

4.1.3. 1H-pirol-1-ol (14) Eldesi



(8) **(13)** **(14)**

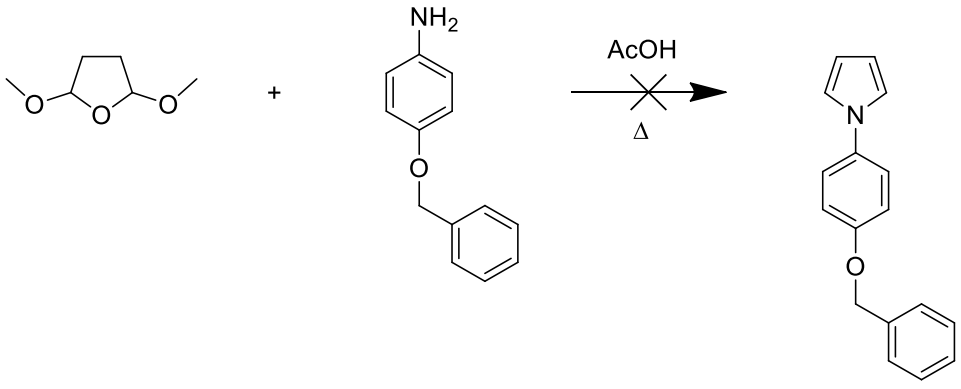
Şekil 4.3. 1H-pirol-1-ol **(14)** eldesi

Çizelge 4.3. 1H-pirol-1-ol **(14)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	Hidroksilamin hidroklorür **(13)**	Merck 8,22334,0250	69,49	-	0,005	0,3475	-
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak sıcaklık 120 ^{o}C'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 0,3475 g (0,005 mol) hidroksilamin hidroklorür **(13)** ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 120 ^{o}C sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 2 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Elde edilen yağımsı maddenin $CDCl_3$ ile ^{1}H NMR'ı alındı. İstenen pikler gözlenemedi. Aynı reaksiyon çözücü olarak su kullanılarak da denendi fakat sonuç değişmedi. Ürün eldesi başarısız oldu.

4.1.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi



(8) **(15)** **(16)**

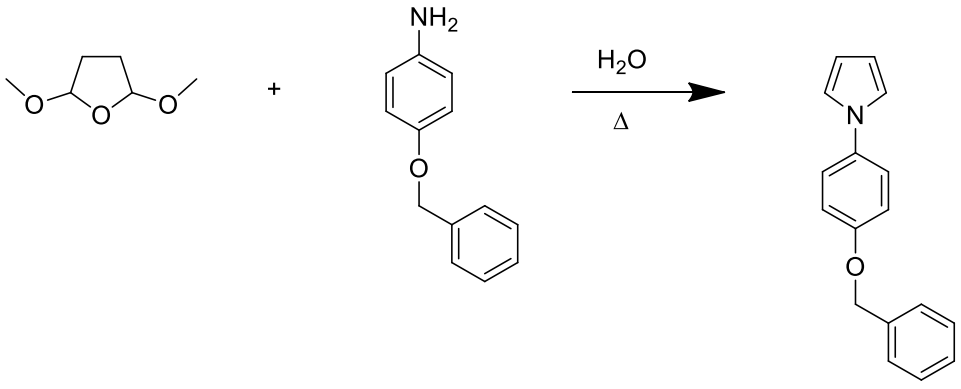
Şekil 4.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** eldesi

Çizelge 4.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	4-(benziloksi)anilin hidroklorür **(15)**	Aldrich STBF1285V	235,71	-	0,005	1,179	-
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak sıcaklık 120 ^oC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 1,179 g (0,005 mol) 4-(benziloksi)anilin hidroklorür **(15)** ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 120 ^oC sıcaklıkta 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 6 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Elde edilen ham ürün diklorometanda çözülerek silikaya ekildi çözücüsünün uçması için açık havada bekletildi. Çözücü uçunca (hekzan: etilasetat; 10: 1) çözücüsünde kolon saflaştırması yapıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücüsü döner vakum evaporatörde uçuruldu. $CDCl_3$'te ^1H NMR'ı alındı. İstenen pikler gözlenemedi.

4.1.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi



(8) **(15)** **(16)**

Şekil 4.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** eldesi

Çizelge 4.5. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	4-(benziloksi)anilin hidroklorür **(15)**	Aldrich STBF1285V	235,71	-	0,005	1,179	-

Reaksiyon çözücü su kullanılarak tekrar edildi. 50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL su eklendi ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak sıcaklık 105 ^oC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 1,179 g (0,005 mol) 4-(benziloksi)anilin hidroklorür **(15)** ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 105 ^oC sıcaklıkta 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı.

Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Elde edilen ham ürün diklorometanda çözülerek silikaya ekildi çözücüsünün uçması için açık havada bekletildi. Çözücü uçunca (hekzan: etilasetat; 10: 1) çözücüsünde kolon saflaştırması yapıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücüsü döner vakum evaporatörde uçuruldu. $CDCl_3$'te ^1H NMR'ı alındı. NMR sonuçlarında ürünün saf olarak elde edildiği görüldü. (Verim: % 21,3)

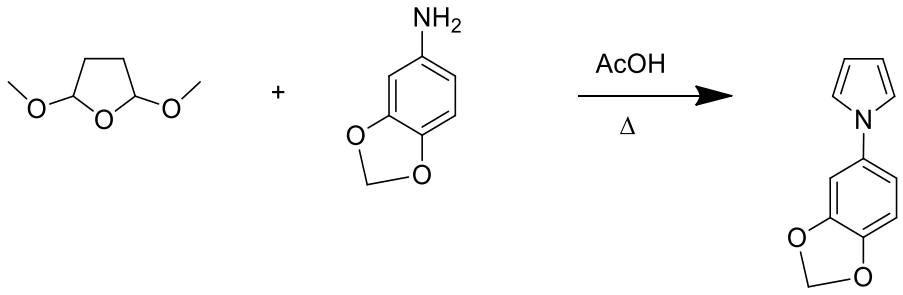
^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.62-7.30 (m, 7H), 7.15-7.03 (m, 4H), 6.47-6.36 (m, 2H), 5.13 (s, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 157.09, 137.08, 134.97, 129.00, 128.44, 127.85, 122.42, 119.97, 115.93, 110.27, 70.63.

IR spektrumu (ATR): 3142.42 (Aromatik C-H gerilmesi), 3055.27 (Aromatik C-H gerilmesi), 2914.97 (Alifatik C-H gerilmesi), 2868.77 (Alifatik C-H gerilmesi), 1591.92 (Aromatik C=C gerilmesi), 1519.47 (Aromatik C=C gerilmesi), 1453.94 (Alifatik C-H bükülmesi), 1381.29 (C-N gerilmesi), 1257.70 (C-O gerilmesi), 1129.26 (C-O gerilmesi) cm^{-1}.

E.N. : 120,5-122,5 ^oC (Ref. 102-103 ^oC, Prakash, Vijay ve Rama, 2011)

4.1.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) Eldesi



(8) **(17)** **(18)**

Şekil 4.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol **(18)** eldesi

Çizelge 4.6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol **(18)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	3,4-metilendioksianilin **(17)**	Merck 8,18489,0025	137,14	-	0,005	0,6857	-
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

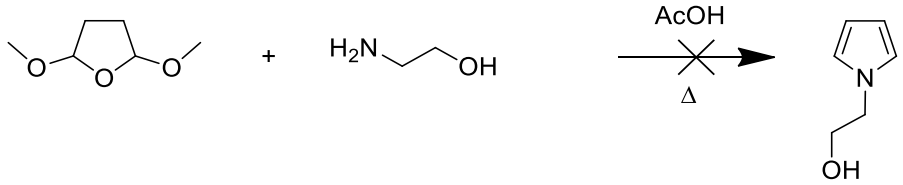
50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak sıcaklık 120 ^oC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 0,6857 g (0,005 mol) 3,4-metilendioksianilin **(17)** ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 120 ^oC sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 2 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı. NMR sonuçlarından saflaştırmaya gerek olmadığına karar verildi. (Verim: % 58,4)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.04-6.96 (m, 2H), 6.92-6.88 (m, 1H), 6.84 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 6.34-6.30 (m, 2H), 6.01 (s, 2H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 148.54, 145.87, 135.92, 120.09, 114.28, 110.19, 108.70, 103.28, 101.85.

IR spektrumu (ATR): 3129.31 (Aromatik C-H gerilmesi), 3099.17 (Aromatik C-H gerilmesi), 2892.46 (Alifatik C-H gerilmesi), 2781.18 (Alifatik C-H gerilmesi), 1504.76 (Aromatik C=C gerilmesi), 1451.30 (Aromatik C=C gerilmesi), 1387.22 (Alifatik C-H bükülmesi), 1318.22 (C-N gerilmesi), 1226.37 (C-O gerilmesi), 1104.06 (C-N gerilmesi), 1076.40 (C-O gerilmesi) cm^{-1}.

E.N. : 78,3-80,6 ^{o}C

4.1.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi



(8) **(19)** **(20)**

Şekil 4.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** eldesi

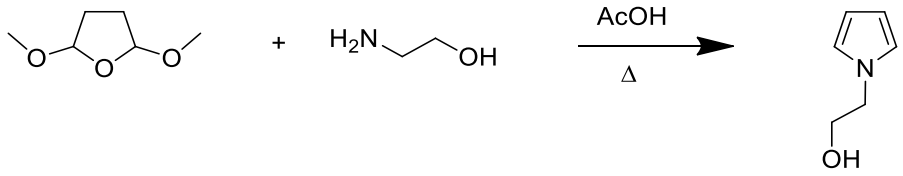
Çizelge 4.7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,005	0,6608	0,65
2	Etanolamin **(19)**	Merck 8,00849,1000	61,08	1,02	0,005	0,3054	0,3
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	15

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-su karışımı ile soğutulan balona 0,65 mL (0,005 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**, üzerine de 15 mL glasiyel asetik asit eklendi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 15 dk soğukta karıştırıldı. Daha sonra refluks edilmek üzere sistem yağ banyosuna alınarak

sıcaklık 120 ºC'ye ayarlandı. Sıcaklık artmaya başladığında reaksiyon kabına 0,3 mL (0,005 mol) etanolamin **(19)** damla damla ilave edildi. Reaksiyon manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak yağ banyosunda 120 ºC sıcaklıkta 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. 2 saat sonunda karışım saf suya döküldü ve ekstraksiyon balonuna alınarak asetik asitin tamamı doygun K_2CO_3 çözeltisi ilavesiyle nötralleştirildi ve ortam bazik hale getirildi. (pH=12) Dietil eter ile ekstraksiyon yapıldı. (3x50 mL). Ayrılan eter fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Elde edilen sarı yağımsı maddenin $CDCl_3$'te ^1H NMR'ı alındı. Görülen kirliliklerden dolayı (hekzan: etilasetat; 5: 1) kolon saflaştırması yapıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücüsü döner vakum evaporatörde uçuruldu. $CDCl_3$'te ^1H NMR'ı alındı. Safsızlıkların giderilemediği görüldü. Ürün eldesi başarısız oldu.

4.1.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi



(8) **(19)** **(20)**

Şekil 4.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** eldesi

Çizelge 4.8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)**	Acros Organics A0355534	132,16	1,02	0,0604	8	7,84
2	Etanolamin **(19)**	Merck 8,00849,1000	61,08	1,02	0,262	16	15,7
3	Glasiyel asetik asit	Merck 1,00063,2511	60,05	1,049	-	-	29

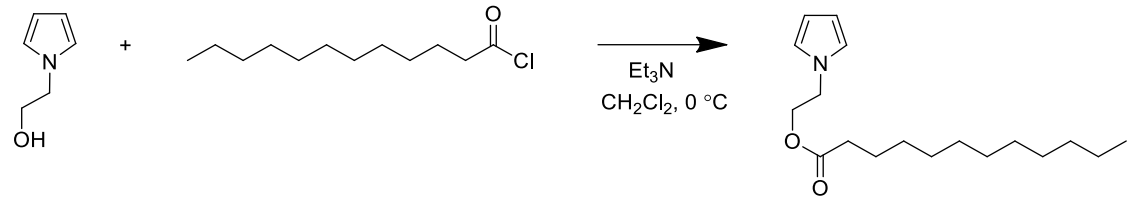
15,7 mL (0,262 mol) etanolamin **(19)** ve 29 mL glasiyel asetik asit, buz-tuz karışımı ile soğutulan (15-25 ^{o}C) balonda kuvvetlice karıştırıldı. 7,84 mL (0,0604 mol) 2,5-dimetoksitetrahidrofuran **(8)** tek porsiyon halinde tek seferde reaksiyon kabına ilave edildi. Dean-Stark tuzağı ile refluks düzeneği kuruldu. Sistem yağ banyosunda önce 1 saat 60 ^{o}C'de ısıtıldı, sonrasında sıcaklık 120 ^{o}C'ye yükseltilerek 2,5 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Dean-Stark tuzağında 2 mL metanol ve asetik asitin fazlası birikince reaksiyon durduruldu. Reaksiyon kabındaki karışım 48 mL saf su ile seyreltildi. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Ekstrakt doygun Na_2CO_3 (25 mL) ve doygun NaCl (25 mL) çözeltileri ile yıkandı. Diklorometan fazı ayrıldı, $MgSO_4$ ile kurutulup döner vakum evaporatörde çözücüsü uçuruldu. İstenmeyen yan ürünlerden kurtulmak için 10 mL metanol ile çözülerek % 20'lik (w/w) 8 mL NaOH ilave edildi. 1 saat oda sıcaklığında bekletildi. 100 mL NaCl çözeltisine döküldü. Tekrar diklorometan ile ekstrakte edildi. Diklorometan fazı tekrar $MgSO_4$ ile kurutularak çözücü döner vakum evaporatörde uçuruldu. Beyaz yağımsı madde elde edildi. $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı. ^{13}C NMR spektrumunda görülen istenmeyen piklerden dolayı (diklorometan: metanol; 40: 1) çözücü sisteminde kolon saflaştırması yapıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücü döner vakum evaporatörde uçuruldu. Elde edilen beyaz yağımsı maddenin NMR'ı alınarak saf olduğu görüldü. (Verim: % 74,1)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 6.83-6.66 (m, 2H), 6.32-6.14 (m, 2H), 3.99 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H), 3.91-3.74 (m, 2H), 2.16 (s, 1H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 121.28, 108.68, 63.03, 52.18.

IR spektrumu (ATR): 3370.63 (O-H gerilmesi), 3100.05 (Aromatik C-H gerilmesi), 2930.06 (Alifatik C-H gerilmesi), 2878.90 (Alifatik C-H gerilmesi), 1499.27 (Aromatik C=C gerilmesi), 1437.34 (Alifatik C-H bükülmesi), 1360.22 (C-N gerilmesi), 1057.46 (Alkol C-O gerilmesi) cm^{-1}.

4.1.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) Eldesi



(20) **(21)** **(22)**

Şekil 4.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat **(22)** eldesi

Çizelge 4.9. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat **(22)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

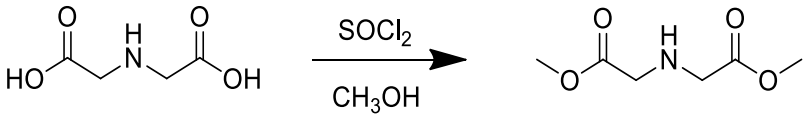
	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Lauril klorür (Dodekanil klorür) **(21)**	Merck 8,05336,0250	218,77	0,946	0,0075	1,641	1,735
2	Trietilamin	Merck 8,08352,2500	101,19	0,726	0,015	1,52	2,1

Tek boyunlu 25 mL'lik balona, elde edilmiş olan 1-(2-hidroksietil)pirol 0,667 g (0,006 mol) konuldu. Üzerine 2,1 mL (0,015 mol) trietilamin, 10 mL diklorometan ile ilave edildi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı. Reaksiyon balonu 0 ^oC'ye kadar buz-tuz karışımı ile soğutuldu. Soğutma işleminden sonra 1,735 mL (0,0075 mol) lauril klorür **(21)**, 5 mL diklorometan içerisinde çözüldü ve bu karışım damla damla reaksiyon balonuna ilave edildi. Reaksiyon 0 ^oC'de 4 saat karıştırılarak devam ettirildi ve 4 saat sonunda oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. 18 saat sonra reaksiyon sonlandırıldı. Karışım saf suya döküldü ve 20 mL doygun $NaHCO_3$ (sodyum bikarbonat) çözeltisi ile yıkandı. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Kahverengi yağımsı madde elde edildi. $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı. Elde edilen maddenin oldukça saf olduğu görüldü. (Verim: % 97,8)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 6.77-6.66 (m, 2H), 6.25-6.15 (m, 2H), 4.32 (t, 2H), 4.18-4.10 (m, 2H), 2.32 (t, 2H), 1.71-1.53 (m, 2H), 1.27 (s, 16H), 0.89 (t, 3H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 173.76, 121.11, 108.78, 64.09, 48.50, 34.40, 32.18, 29.87, 29.71, 29.61, 29.52, 29.36, 25.09, 22.96, 14.41.
IR spektrumu (ATR): 2955.32 (Aromatik C-H gerilmesi), 2916.69 (Alifatik C-H gerilmesi), 2848.76 (Alifatik C-H gerilmesi), 1738.99 (Ester C=O gerilmesi), 1698.88 (C=O gerilmesi), 1462.60 (Aromatik C=C gerilmesi), 1379.03 (Alifatik C-H bükülmesi), 1294.05 (C-N gerilmesi), 1233.24 (Ester C-O gerilmesi), 1171.91 (Ester C-O gerilmesi), cm^{-1}.

4.2. C-Substitüe Pirol Sentezi Reaksiyonları

4.2.1. Dimetil iminodiasetat (24) Eldesi



(23) **(24)**

Şekil 4.10. Dimetil iminodiasetat **(24)** eldesi

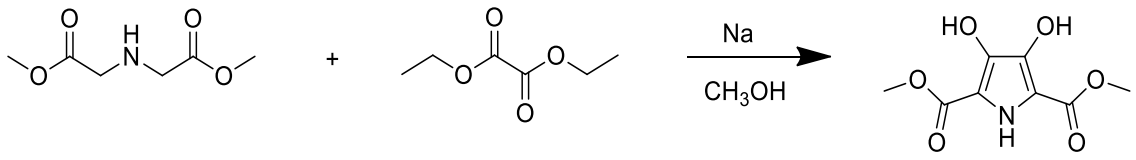
Çizelge 4.10. Dimetil iminodiasetat **(24)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	İminodiasetik asit **(23)**	Aldrich WXBC4337V	133,10	-	0,062	10	-
2	Tiyonil klorür	Acros Organics A0368731	118,97	1,64	0,277	32,7	20

Tek boyunlu balona 10 g (0.062 mol) iminodiasetik asit **(23)** konuldu. Üzerine 100 mL metanol ilave edildi. Sistem buz banyosuna yerleştirildi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak soğukta damla damla 20 mL (0,277 mol) tiyonil klorür ilave edildi. İlave edildikten sonra geri soğutucu takılarak 70 ^{o}C'de 7 saat boyunca kaynatıldı. Beyaz renkli çözeltinin rengi şeffaflaştı. HCl (hidroklorik asit) çıkışı bittikten sonra reaksiyon sonlandırıldı ve soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra beyaz kristallerin oluştuğu görüldü. Çözücünün fazlası döner vakum evaporatörde uçuruldu. Kalan beyaz katılar saf su ile çözüldü ve pH 7-8 aralığına gelene kadar KOH (potasyum hidroksit) ilavesi yapıldı. Sonrasında diklorometan (3x50 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Diklorometan döner vakum evaporatörde uçuruldu ve geriye açık sarı renkli yağımsı ürün kaldı. $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı. NMR sonuçlarından saflaştırmaya gerek olmadığına karar verildi. (Verim: % 71,2)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.63 (s, 6H), 3.38 (s, 4H), 2.04 (s, 1H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 172.35, 51.96, 50.08.
IR spektrumu (ATR): 3354.62 (N-H gerilmesi), 2955.71 (Alifatik C-H gerilmesi), 1733.53 (Ester C=O gerilmesi), 1436.31 (Alifatik C-H bükülmesi), 1350.23 (C-N gerilmesi), 1196.45 (Ester C-O gerilmesi), 1154.08 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.

4.2.2. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) Eldesi



(24) **(25)** **(26)**

Şekil 4.11. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(26)** eldesi

Çizelge 4.11. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(26)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Dietil oksalat **(25)**	Aldrich STBG8084	146,14	1,076	0,025	3	2,79

100 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-tuz karışımı ile soğutulan balona 30 mL metanol konuldu. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı. Sonra yavaş yavaş küçük parçalar halinde 2,376 g (0,1 mol) metalik Na ilave edildi ve tamamı çözünene kadar karıştırılarak MeONa (sodyum metoksit) oluşumu sağlandı. Bu karışımın üzerine 3 g (0,02 mol) dimetil iminodiasetat **(24)** ve 2,79 mL (0,025 mol) dietil oksalatın **(25)** 15 mL metanol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 30 dk boyunca 70 ^oC'de karışım geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. 30 dk sonunda reaksiyon durduruldu ve sarı renkli karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Soğutulduktan sonra karışım 300 mL buzlu suya döküldü ve 10 mL glasiyel asetik asit yavaş yavaş ilave edilerek pH=5'e getirildi. 2 gün soğukta kristallenmeye bırakıldı. 2 gün sonunda oluşan sarı renkli katılar süzüldü ve kurutuldu. $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı. NMR sonuçlarından saflaştırmaya gerek olmadığına karar verildi. (Verim: % 26,7)

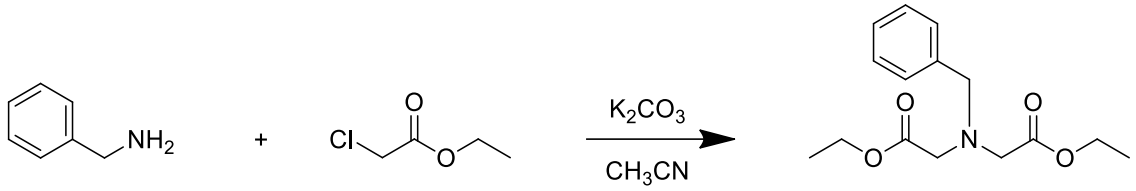
^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.93 (s, 6H), 1.59 (s, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 162.12, 138.06, 108.57, 52.19.

IR spektrumu (ATR): 3391.31 (N-H gerilmesi), 3296.22 (O-H gerilmesi), 2999.12 (Aromatik C-H gerilmesi), 2956.30 (Alifatik C-H gerilmesi), 1697.42 (Ester C=O gerilmesi), 1564.53 (N-H bükülmesi), 1497.36 (Aromatik C=C gerilmesi), 1433.25 (Alifatik C-H bükülmesi), 1306.75 (C-N gerilmesi), 1277.83 (Ester C-O gerilmesi), 1189.61 (Ester C-O gerilmesi), 1138.77 (Alkol C-O gerilmesi) cm^{-1}.

E.N. : 233-235 ^oC (Bozunma)

4.2.3. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) Eldesi



(27) **(28)** **(29)**

Şekil 4.12. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** eldesi

Çizelge 4.12. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

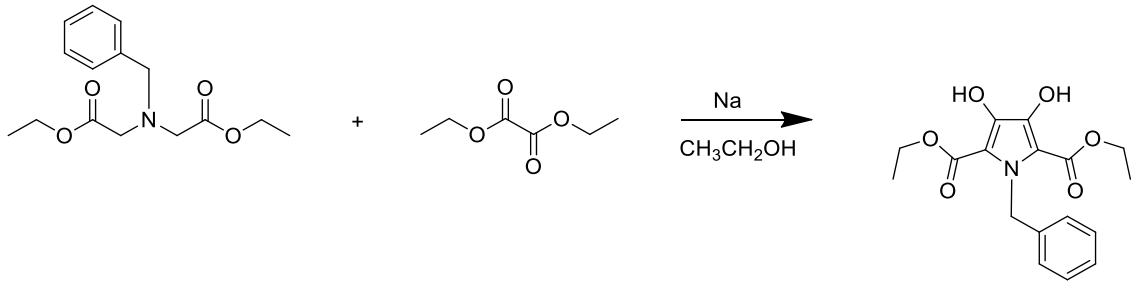
	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Benzilamin **(27)**	Acros Organics A0357551	107,15	0,981	0,0575	6,16	6,25
2	Etil kloroasetat **(28)**	Aldrich SHBF2350V	122,55	1,145	0,115	14,09	12,30

100 mL'lik bir balona refluks düzeneği kuruldu. Reaksiyon balonuna 31,74 g (0.23 mol) K_2CO_3 ve 50 mL CH_3CN (asetonitril) konuldu. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı. Sonra 6,25 mL (0,0575 mol) benzilamin **(27)** ilave edilerek karıştırıldı. 10 dk karıştırıldıktan sonra bu karışımın üzerine 12,30 mL (0,115 mol) etil kloroasetat **(28)** damla damla ilave edildi. Karışım 2 gün boyunca geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. 2 gün sonunda reaksiyon sonlandırıldı ve 10 mL saf suya döküldü. Karıştırılarak katıların çözünmesi sağlandı. Katılar tamamen çözündükten sonra etilasetat ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Etilasetat fazı $MgSO_4$ ile kurutulup süzüldü. Etilasetat döner vakum evaporatörde uçuruldu. Elde edilen açık renkli yağımsı ürünün (hekzan: etilasetat; 5: 1) çözücü sisteminde TLC kontrolü yapıldı ve tek spot olmadığı görüldü. Ham ürün (hekzan: etilasetat; 5: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile

saflaştırıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücü döner vakum evaporatörde uçuruldu. Elde edilen beyaz yağımsı maddenin $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 58,9)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.46-7.23 (m, 5H), 4.17 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.92 (s, 2H), 3.55 (s, 4H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 171.45, 138.41, 129.30, 128.61, 127.60, 60.68, 58.05, 54.43, 14.50.
IR spektrumu (ATR): 2981.91 (Aromatik C-H gerilmesi), 2936.52 (Alifatik C-H gerilmesi), 1730.72 (Ester C=O gerilmesi), 1454.05 (Aromatik C=C gerilmesi), 1370.19 (Alifatik C-H bükülmesi), 1185.96 (Ester C-O gerilmesi), 1150.79 (C-N gerilmesi), 1027.04 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.

4.2.4. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) Eldesi



(29) **(25)** **(30)**

Şekil 4.13. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** eldesi

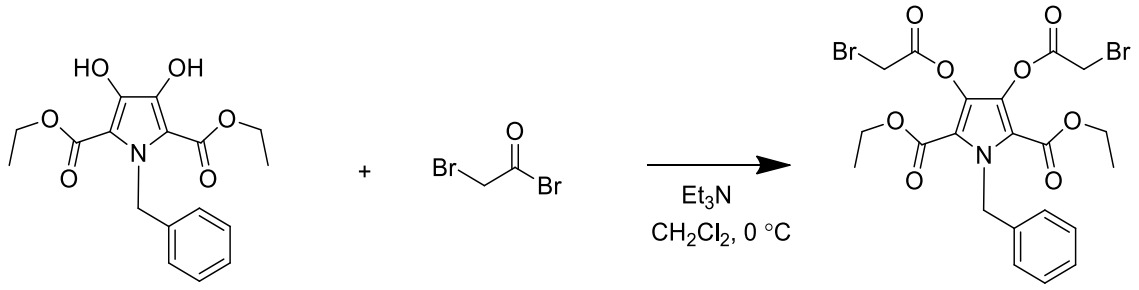
Çizelge 4.13. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Dietil oksalat **(25)**	Aldrich STBG8084	146,14	1,076	0,011	1,62	1,51

50 mL'lik çift boyunlu balona refluks düzeneği kuruldu. Buz-tuz karışımı ile soğutulan balona 20 mL etanol konuldu. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı. Sonra yavaş yavaş küçük parçalar halinde 0,69 g (0,03 mol) metalik Na ilave edildi ve tamamı çözünene kadar yaklaşık 2 saat karıştırılarak EtONa (sodyum etoksit) oluşumu sağlandı. Bu karışımın üzerine 3,1 g (0,011 mol) dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** ve 1,51 mL (0,011 mol) dietil oksalatın **(25)** 10 mL etanol içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. 18 saat boyunca 85 ^{o}C'de karışım geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. 18 saat sonunda reaksiyon durduruldu ve karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Soğutulduktan sonra karışım 100 mL buzlu suya döküldü ve glasiyel asetik asit yavaş yavaş ilave edilerek pH=5'e getirildi. Oluşan katıların 1 gün soğukta bekletilerek çökmesi sağlandı. Oluşan katılar süzüldü. Aseton ile tamamı çözülerek geri soğutucu altında kaynatıldı, sıcak sıcak süzüldü ve kristallenmesi için 2 gün soğukta bekletildi. Asetondan kristallenen beyaz katılar süzüldü ve kurutuldu. $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 20,5)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.81 (s, 2H), 7.35-7.15 (m, 3H), 6.91 (m, 2H), 5.77 (s, 2H), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 162.82, 139.83, 139.38, 128.66, 127.17, 125.75, 111.24, 61.50, 49.55, 14.43.
IR spektrumu (ATR): 3358.48 (O-H gerilmesi), 2990.68 (Aromatik C-H gerilmesi), 2941.72 (Alifatik C-H gerilmesi), 1677.01 (Ester C=O gerilmesi), 1649.13 (C=O gerilmesi), 1444.11 (Aromatik C=C gerilmesi), 1380.03 (Alifatik C-H bükülmesi), 1353.97 (C-N gerilmesi), 1283.73 (Ester C-O gerilmesi), 1153.48 (Alkol C-O gerilmesi), 1110.40 (C-N gerilmesi), 1011.94 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.
E.N. : 145-147 ^{o}C (Ref. 146 ^{o}C, Reynolds, Zong, 2001)

4.2.5. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) Eldesi



(30) **(31)** **(32)**

Şekil 4.14. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** eldesi

Çizelge 4.14. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

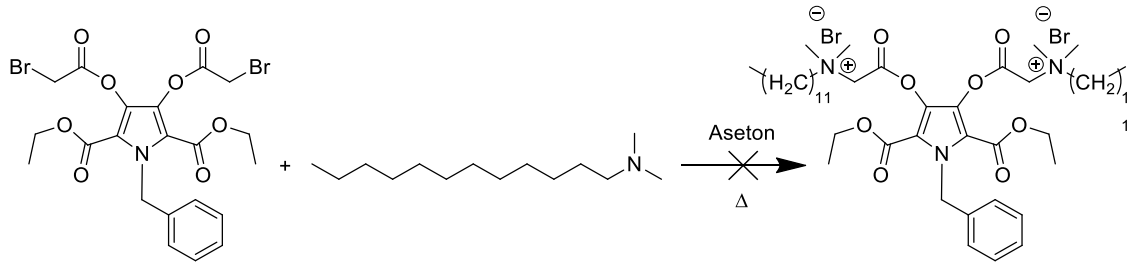
	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Bromoasetil bromür **(31)**	Aldrich SHBF8313V	201,84	2,317	0,015	3,0276	1,31
2	Trietilamin	Merck 8,08352,2500	101,19	0,726	0,0125	1,265	1,75

Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlanmış tek boyunlu 50 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** 1,6775 g (0,005 mol) konuldu. Üzerine 1,75 mL (0,0125 mol) trietilamin, 10 mL diklorometan ile ilave edildi. Reaksiyon balonu 0 ^oC'ye kadar buz-tuz karışımı ile soğutuldu. Soğutma işleminden sonra 1,310 mL (0,015 mol) bromoasetil bromür **(31)**, 5 mL diklorometan içerisinde çözüldü ve bu karışım damla damla reaksiyon balonuna ilave edildi. Reaksiyon 0 ^oC'de 4 saat karıştırılarak devam ettirildi ve 4 saat sonunda oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. 18 saat sonra reaksiyon sonlandırıldı. Karışım saf suya döküldü ve 20 mL

doygun $NaHCO_3$ çözeltisi ile yıkandı. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Elde edilen kahverengi yağımsı ürünün (hekzan: etilasetat; 2: 1) çözücü sisteminde TLC kontrolü yapıldı ve tek spot olmadığı görüldü. Ham ürün (hekzan: etilasetat; 20: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Spotlar birleştirildi ve çözücü döner vakum evaporatörde uçuruldu. Elde edilen beyaz köpüksü kristallerin $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 61,8)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.35-7.16 (m, 3H), 7.01 (m, 2H), 6.15 (s, 2H), 4.30-4.18 (m, 4H), 4.06 (s, 4H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 164.65, 159.08, 138.04, 131.76, 128.79, 127.39, 126.09, 116.86, 61.54, 49.76, 25.00, 14.40.
IR spektrumu (ATR): 3057.35 (Aromatik C-H gerilmesi), 2983.47 (Alifatik C-H gerilmesi), 1767.53 (Ester C=O gerilmesi), 1721.80 (C=O gerilmesi), 1434.76 (Aromatik C=C gerilmesi), 1390.62 (Alifatik C-H bükülmesi), 1366.08 (C-N gerilmesi), 1266.99 (Ester C-O gerilmesi), 1212.90 (Ester C-O gerilmesi), 1093.39 (C-N gerilmesi), 1022.91 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.
E.N. : 70-71,4 ^oC

4.2.6. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) Eldesi



(32) **(33)** **(34)**

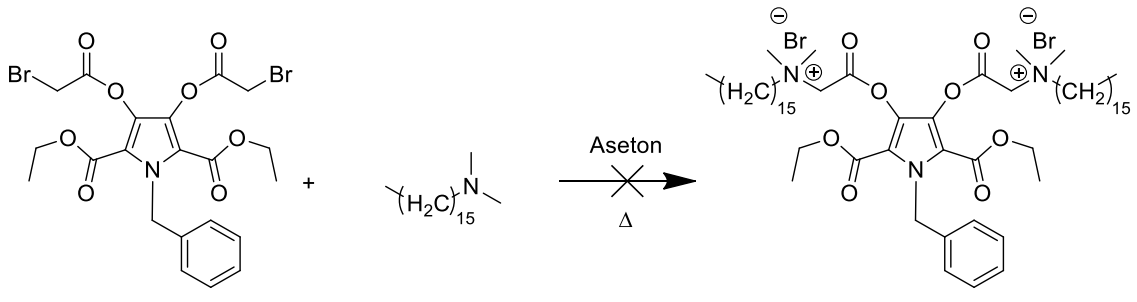
Şekil 4.15. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür **(34)** eldesi

Çizelge 4.15. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür **(34)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	N,N-dimetildodesil-amin **(33)**	Aldrich BCBJ2277V	213,40	0,787	0,0062	1,3231	1,68

Tek boyunlu 100 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** 1,7256 g (0,003 mol) konuldu. Üzerine 50 mL aseton ve 1,68 mL (0,0062 mol) N,N-dimetildodesil-amin **(33)** ilave edildi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 12 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Soğuduktan sonra döner vakum evaporatörde aseton uçuruldu. Elde edilen karışım etil asetatta çözülerek geri soğutucu altında kaynatıldı ve soğutuldu. Soğutulduğunda kristallenme gerçekleşti ve süzülerek kristaller alındı. Aynı kristallendirme işlemi bir kez daha tekrarlandı. NMR ölçümleri alınabilecek kadar verimde madde elde edilemedi.

4.2.7. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) Eldesi



(32) **(35)** **(36)**

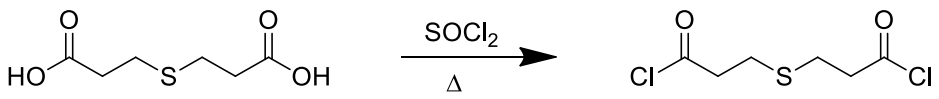
Şekil 4.16. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür **(36)** eldesi

Çizelge 4.16. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür **(36)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	N,N-dimetilheksadesil-amin **(35)**	Aldrich BCBD8332V	269,51	0,801	0,0062	1,671	2,09

Tek boyunlu 100 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** 1,7256 g (0,003 mol) konuldu. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı. Sonrasında 50 mL aseton ve 2,09 mL (0,0062 mol) N,N-dimetilheksadesil-amin **(35)** ilave edildi. 12 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı ve bu süre sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Soğuduktan sonra döner vakum evaporatörde aseton uçuruldu. Elde edilen karışım asetonda çözülerek geri soğutucu altında kaynatıldı ve soğutuldu. Soğutulduğunda kristallenme gerçekleşti ve süzülerek kristaller alındı. Kristallerin ^{1}H NMR'ı alındı ve saf olmadığı görüldü. Ham üründen (hekzan: etilasetat; 2: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile istenmeyen yan ürünlerin bir kısmı uzaklaştırıldı. Silikajelde kalan ürün metanol ile alındı ve çözücüsü uçuruldu. Aseton ile geri soğutucu altında kaynatılarak yeniden kristallendirildi. Elde edilen kristallerin $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı. Bu sonuçlar doğrultusunda elde edilen ürünün yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır.

4.2.8. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) Eldesi



(37) **(38)**

Şekil 4.17. 3,3'-tiyodipropanoil klorür **(38)** eldesi

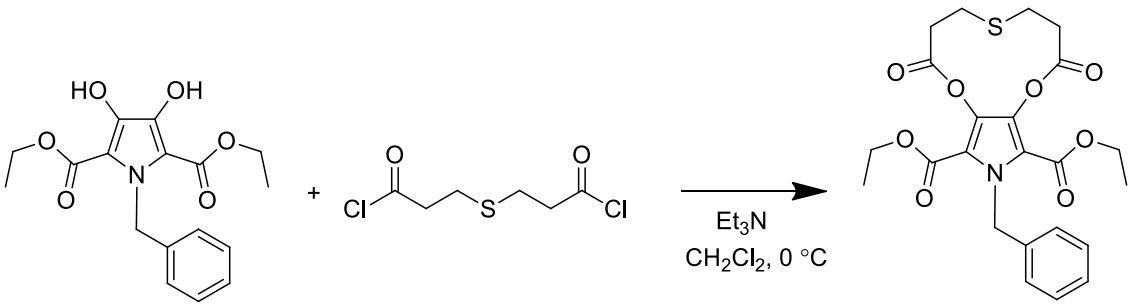
Çizelge 4.17. 3,3'-tiyodipropanoil klorür **(38)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	3,3'-tiyodipropanoik asit **(37)**	Merck 8.08626.0250	178,20	-	0,005	0,8911	-
2	Tiyonil klorür	Acros Organics A0368731	118,97	1,64	0,11	13,1	8

Tek boyunlu 25 mL'lik balona 0,8911 g (0,005 mol) 3,3'-tiyodipropanoik asit **(37)** konuldu. Üzerine 8 mL (0,11 mol) tiyonil klorür ilave edildi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 3 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Döner vakum evaporatörde tiyonil klorürün fazlası uçuruldu. Elde edilen koyu renkli yağımsı ürünün $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 84,62)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.19 (t, *J* = 6.8 Hz, 4H), 2.86 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 172.65, 47.30, 27.13.

4.2.9. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) Eldesi



(30) **(38)** **(39)**

Şekil 4.18. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** eldesi

Çizelge 4.18. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

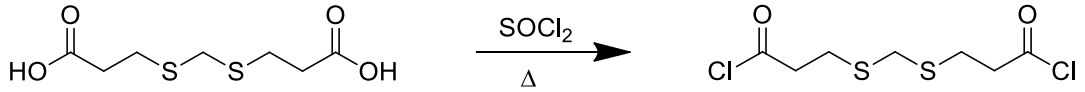
	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Trietilamin	Merck 8,08352,2500	101,19	0,726	0,0126	1,275	1,79

Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlanmış tek boyunlu 50 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** 2,006 g (0,006 mol) konuldu. Üzerine 1,79 mL (0,0126 mol) trietilamin, 8,1 mL diklorometan ile ilave edildi. Reaksiyon balonu 0 ºC'ye kadar buz-tuz karışımı ile soğutuldu. Soğutma işleminden sonra 1,3551 g (0,0063 mol) elde edilmiş olan 3,3'-tiyodipropanoil klorür **(38)**, 6 mL diklorometan içerisinde çözüldü ve bu karışım damla damla reaksiyon balonuna ilave edildi. Reaksiyon 0 ºC'de 4 saat karıştırılarak devam ettirildi ve 4 saat sonunda oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. 18 saat sonra reaksiyon sonlandırıldı. Karışım saf suya döküldü ve 60 mL doygun $NaHCO_3$ (sodyum bikarbonat) çözeltisi ile yıkandı. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Ham ürünün (hekzan: etilasetat; 3: 1) çözücü sisteminde TLC kontrolü yapıldı ve tek spot olmadığı görüldü. Ham ürün (hekzan: etilasetat; 20: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı. Elde edilen maddenin saf olduğu görüldü. (Verim: % 12,1)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.33 – 7.19 (m, 3H), 7.03 (m, 2H), 6.15 (s, 2H), 4.29 – 4.17 (m, 4H), 3.24 – 2.92 (m, 4H), 2.88 – 2.66 (m, 4H), 1.23 (t, *J* = 6.1 Hz, 6H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 168.90, 159.46, 138.37, 132.55, 128.71, 127.24, 126.20, 125.98, 116.99, 61.51, 49.53, 36.28, 32.14, 14.35.
IR spektrumu (ATR): 2985.78 (Aromatik C-H gerilmesi), 2942.40 (Alifatik C-H gerilmesi), 1774.14 (Ester C=O gerilmesi), 1722.11 (C=O gerilmesi), 1431.66

(Aromatik C=C gerilmesi), 1363.68 (Alifatik C-H bükülmesi), 1284.72 (Ester C-O gerilmesi), 1105.16 (C-N gerilmesi), 1025.90 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.
HRMS (Q-TOF): $[M^{+}+NH_4^{+}]$: 493.1651 (Teorik: 493.164465).

4.2.10. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) Eldesi



(40) **(41)**

Şekil 4.19. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür **(41)** eldesi

Çizelge 4.19. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür **(41)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

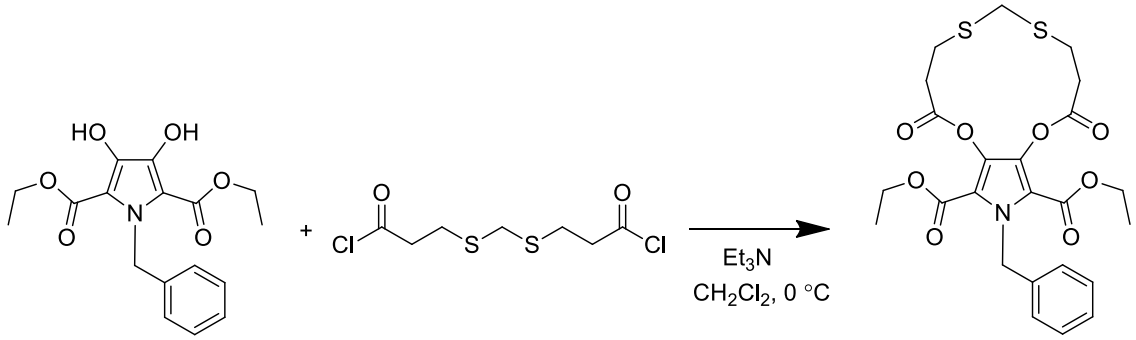
	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	S,S'-metilenbis-3-merkaptopropiyonik asit **(40)**	Aldrich S614513	224,30	-	0,005	1,1215	-
2	Tiyonil klorür	Acros Organics A0368731	118,97	1,64	0,105	12,5	7,62

Tek boyunlu 50 mL'lik balona 1,1215 g (0,005 mol) S,S'-metilenbis-3-merkaptopropiyonik asit **(40)** konuldu. Üzerine 12,5 mL (0,105 mol) tiyonil klorür ilave edildi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 3 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Döner vakum evaporatörde tiyonil klorürün fazlası uçuruldu. Elde edilen koyu renkli yağımsı ürünün $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 88,24)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 4.74 (s, 2H), 3.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.05 (t, *J* = 7.0 Hz, 4H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 172.49, 49.44, 46.84, 26.76.

4.2.11. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) Eldesi



(30) **(41)** **(42)**

Şekil 4.20. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** eldesi

Çizelge 4.20. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Trietilamin	Merck 8,08352,2500	101,19	0,726	0,0066	0,6678	0,93

Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlanmış tek boyunlu 50 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** 1,003 g (0,003 mol) konuldu. Üzerine 0,93 mL (0,0066 mol) trietilamin, 5 mL diklorometan ile ilave edildi. Reaksiyon balonu 0 ºC'ye kadar buz-tuz karışımı ile soğutuldu. Soğutma işleminden sonra 0,8619 g (0,0033 mol) elde edilmiş olan 3,3'-(metilenbis(sülfandiil))

dipropanoil klorür **(41)**, 5 mL diklorometan içerisinde çözüldü ve bu karışım damla damla reaksiyon balonuna ilave edildi. Reaksiyon 0 ^{o}C'de 4 saat karıştırılarak devam ettirildi ve 4 saat sonunda oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. 18 saat sonra reaksiyon sonlandırıldı. Karışım saf suya döküldü ve 30 mL doygun $NaHCO_3$ (sodyum bikarbonat) çözeltisi ile yıkandı. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Ham ürünün (hekzan: etilasetat; 3: 1) çözücü sisteminde TLC kontrolü yapıldı ve tek spot olmadığı görüldü. Ham ürün (hekzan: etilasetat; 20: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. $CDCl_3$'te ^{1}H ve ^{13}C NMR'ı alındı. Elde edilen maddenin saf olduğu görüldü. (Verim: % 16,1)

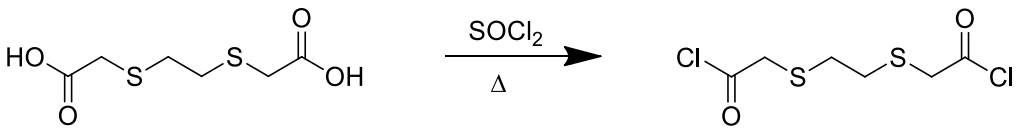
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.33 – 7.17 (m, 3H), 7.00 (m, 2H), 6.15 (s, 2H), 4.22 – 4.16 (m, 4H), 3.77 (s, 2H), 3.33 – 3.12 (m, 4H), 3.08 – 2.91 (m, 4H), 1.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 168.86, 159.35, 138.38, 132.75, 128.76, 127.22, 125.93, 117.11, 61.17, 49.70, 38.05, 34.20, 28.55, 14.42.

IR spektrumu (ATR): 2979.44 (Aromatik C-H gerilmesi), 2928.74 (Alifatik C-H gerilmesi), 1770.26 (Ester C=O gerilmesi), 1719.06 (C=O gerilmesi), 1535.39 (Aromatik C=C gerilmesi), 1428.78 (Alifatik C-H bükülmesi), 1363.98 (C-N gerilmesi), 1282.71 (Ester C-O gerilmesi), 1098.28 (C-N gerilmesi), 1024.55 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.

HRMS (Q-TOF): [M^{+}+NH_4^{+}]: 539.1531 (Teorik: 539.152187).

4.2.12. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (44) Eldesi



(43) **(44)**

Şekil 4.21. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür **(44)** eldesi

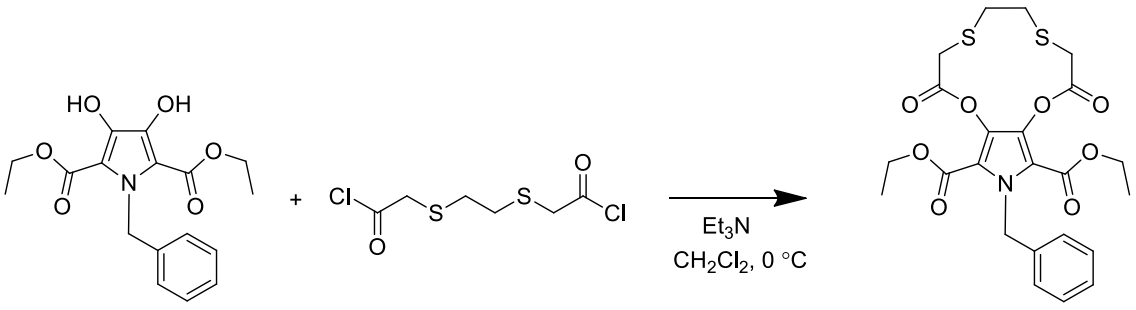
Çizelge 4.21. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür **(44)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	2,2'-etilenditiyo diasetik asit **(43)**	Aldrich BCBT8636	210,27	-	0,008	1,6822	-
2	Tiyonil klorür	Acros Organics A0368731	118,97	1,64	0,168	20	12,2

Tek boyunlu 50 mL'lik balona 1,6822 g (0,008 mol) 2,2'-etilenditiyo diasetik asit **(43)** konuldu. Üzerine 12,2 mL (0,168 mol) tiyonil klorür ilave edildi. Azot gazı geçirilerek inert ortam sağlandı ve 3 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Döner vakum evaporatörde tiyonil klorürün fazlası uçuruldu. Elde edilen koyu renkli yağımsı ürünün $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı ve saf olduğu görüldü. (Verim: % 91,53)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.85 – 3.72 (m, 4H), 3.00 – 2.85 (m, 4H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 170.60, 45.25, 32.03.

4.2.13. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) Eldesi



(30) **(44)** **(45)**

Şekil 4.22. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** eldesi

Çizelge 4.22. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** eldesinde kullanılan kimyasal malzemeler

	Madde	**Kaynak**	**M_A (g/mol)**	**d (g/mL)**	**n (mol)**	**m (g)**	**V (mL)**
1	Trietilamin	Merck 8,08352,2500	101,19	0,726	0,0126	1,275	1,79

Tek boyunlu 50 mL'lik balona, elde edilmiş olan dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** 2,01 g (0,006 mol) konuldu. Üzerine 1,79 mL (0,0126 mol) trietilamin, 8,1 mL diklorometan ile ilave edildi. Reaksiyon balonu 0 ^oC'ye kadar buz-tuz karışımı ile soğutuldu. Soğutma işleminden sonra 1,557 g (0,0063 mol) elde edilmiş olan 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür **(44)**, 5 mL diklorometan içerisinde çözüldü ve bu karışım damla damla reaksiyon balonuna ilave edildi. Reaksiyon 0 ^oC'de 4 saat, azot gazı geçirilerek inert hale getirilmiş ortamda karıştırılarak devam ettirildi ve 4 saat sonunda oda sıcaklığında karışmaya bırakıldı. 18 saat sonra reaksiyon sonlandırıldı. Karışım saf suya döküldü ve 30 mL doygun $NaHCO_3$ (sodyum bikarbonat) çözeltisi ile yıkandı. Diklorometan ile (3x50 mL) ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan fazı $MgSO_4$ ile kurutuldu ve süzüldü. Döner vakum evaporatöre alınarak çözücü uçuruldu. Ham ürünün (hekzan: etilasetat; 3: 1) çözücü sisteminde TLC kontrolü yapıldı ve tek spot olmadığı görüldü. Ham ürün (hekzan: etilasetat; 20: 1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. $CDCl_3$'te ^1H ve ^{13}C NMR'ı alındı. Elde edilen maddenin saf olduğu görüldü. (Verim: % 13,4)

^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.40 – 7.16 (m, 3H), 7.01 (m, 2H), 6.15 (s, 2H), 4.21 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 3.47 (s, 4H), 3.05 (s, 4H), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H).
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 168.03, 159.15, 138.14, 132.30, 128.80, 127.35, 126.13, 117.06, 61.31, 49.75, 33.55, 32.48, 14.32.
IR spektrumu (ATR): 2988.70 (Aromatik C-H gerilmesi), 2926.10 (Alifatik C-H gerilmesi), 1752.65 (Ester C=O gerilmesi), 1717.76 (C=O gerilmesi), 1432.59 (Aromatik

C=C gerilmesi), 1391.90 (Alifatik C-H bükülmesi), 1364.10 (C-N gerilmesi), 1267.34 (Ester C-O gerilmesi), 1019.68 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1}.

HRMS (Q-TOF): $[M^+ + H]$: 508.1130 (Teorik: 508.109988).

$[M^+ + NH_4^+]$: 525.1402 (Teorik: 525.136537).

BÖLÜM 5

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma çeşitli N-substitüe ve C-substitüe pirollerin sentezlenmesi ve sonrasında da farklı fonksiyonel gruplar bağlanarak pirol türevleri elde edilmesini konu almaktadır.

5.1. 4-(1H-pirolil)benzensülfonikasit (10) Eldesi

Yapılan deneyler sonucunda elde edilmiş olan siyah katı, hiçbir çözücüde çözünmemiş, bu yüzden de ne saflaştırılabilmiş ne de spektrumları alınabilmiştir. Uygun çözücü bulunamadığından dolayı yapısı aydınlatılamamıştır.

5.2. 1-allil-1H-pirol (12) Eldesi

Yapılan deneyler sonucunda ürün eldesi gerçekleşmemiştir. Allil aminin kaynama noktasının 53 ^{o}C olması dolayısıyla reaksiyon sistemi istenilen refluks sıcaklığına ulaşamamış, bu yüzden de klasik ısıtma metodu ile ürün eldesi başarısız olmuştur.

5.3. 1H-pirol-1-ol (14) Eldesi

Bileşiğin sentezi için pek çok farklı yöntem uygulanmasına rağmen ürün eldesi başarısız olmuştur.

5.4. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol (16) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.62-7.03 ppm aralığında benzen halkalarında ve pirolün 2,5 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 11 olarak; 6.47-6.36 ppm'de pirole ait 3,4 pozisyonlarındaki protonlar singlet ve integrali 2 olarak; son olarak 5.13 ppm'de benzilik (Ph-**CH_2**-O) protonlar singlet ve integrali 2 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 157.09 ppm'de oksijene bağlı aromatik karbonun (O-**Ph)** piki, 137.08 ppm'de CH_2'ye bağlı aromatik karbonun (CH_2–**Ph)** piki, 134.97 ppm'de azota bağlı aromatik karbonun (N-**Ph)** piki, 129.00, 128.44, 127.85, 122.42, 115.93 ppm'lerde benzen halkalarındaki aromatik karbonların pikleri, 119.97, 110.27 ppm'lerde pirole ait, sırasıyla 2,5 ve 3,4 pozisyonlarındaki karbonların pikleri, 70.63 ppm'de de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-O) piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3142.42 (Aromatik C-H gerilmesi), 3055.27 (Aromatik C-H gerilmesi), 2914.97 (Alifatik C-H gerilmesi), 2868.77 (Alifatik C-H gerilmesi), 1591.92 (Aromatik C=C gerilmesi), 1519.47 (Aromatik C=C gerilmesi), 1453.94 (Alifatik C-H bükülmesi), 1381.29 (C-N gerilmesi), 1257.70 (C-O gerilmesi), 1129.26 (C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.5. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol (18) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.04-6.96 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 2 olarak; 6.92-6.84 ppm'de benzen halkasına ait aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 3 olarak; 6.34-6.30 ppm'de pirole ait 3,4 pozisyonlarındaki protonlar singlet ve integrali 2 olarak; son olarak 6.01 ppm'de CH_2'ye (O-**CH_2**-O) ait protonlar singlet ve integrali 2 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 148.54 ve 145.87 ppm'lerde oksijenlere bağlı aromatik karbonların (**Ph**-O) pikleri, 135.92 ppm'de azota bağlı aromatik karbonun (N-**Ph)** piki, 120.09 ve 110.19 ppm'lerde pirole ait, sırasıyla 2,5 ve 3,4 pozisyonlarındaki karbonların pikleri, 114.28, 108.70, 103.28 ppm'lerde benzen halkasındaki aromatik karbonların pikleri, ve son olarak 101.85 ppm'de CH_2'nin (O-**CH_2**-O) piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3129.31 (Aromatik C-H gerilmesi), 3099.17 (Aromatik C-H gerilmesi), 2892.46 (Alifatik C-H gerilmesi), 2781.18 (Alifatik C-H gerilmesi), 1504.76 (Aromatik C=C gerilmesi), 1451.30 (Aromatik C=C gerilmesi), 1387.22 (Alifatik C-H bükülmesi), 1318.22 (C-N gerilmesi), 1226.37 (C-O gerilmesi), 1104.06 (C-N gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.6. 2-(1H-pirol-1-il)etanol (20) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 6.83-6.66 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 2 olarak; 6.32-6.14 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 2 olarak; 3.99 ppm'de azota bağlı karbonun (N-**CH_2**) protonları triplet ve integrali 2 olarak; 3.91-3.74 ppm'de oksijene bağlı karbon atomunun (O-**CH_2**) protonlarına ait yarılmalar integrali 2 olarak; ve son olarak 2.16 ppm'de **OH**'ın protonu singlet ve integrali 1 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 121.28 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonların piki, 108.68 ppm'de 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 63.03 ppm'de CH_2'nin (**CH_2**-OH) piki ve son olarak 52.18 ppm'de azota bağlı karbonun (**CH_2**-N) piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3370.63 (O-H gerilmesi), 3100.05 (Aromatik C-H gerilmesi), 2930.06 (Alifatik C-H gerilmesi), 2878.90 (Alifatik C-H gerilmesi), 1499.27 (Aromatik C=C gerilmesi), 1437.34 (Alifatik C-H bükülmesi), 1360.22 (C-N gerilmesi), 1057.46 (Alkol C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.7. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat (22) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 6.77-6.66 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 2 olarak; 6.25-6.15 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki aromatik protonlara ait yarılmalar integrali 2 olarak; 4.32 ppm'de azota bağlı karbonun (N-**CH_2**) protonları triplet ve integrali 2 olarak; 4.18-4.10 ppm'de oksijene bağlı karbon atomunun (O-**CH_2**) protonlarına ait yarılmalar integrali 2 olarak; 2.32 ppm'de karbonile bağlı **CH_2**'ye ait protonlar triplet ve integrali 2 olarak; 1.71-1.53 ppm'de karbonile bağlı CH_2-**CH_2**'ye ait protonların yarılması integrali 2 olarak; 1.27

ppm'de karbonilden sonra üçüncü karbondan CH_3'e kadar olan uzun karbon zincirindeki protonlar singlet ve integrali 16 olarak; ve son olarak 0.89 ppm'de uzun karbon zincirinin ucundaki **CH_3**'e ait protonlar triplet ve integrali 3 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 173.76 ppm'de karbonil piki, 121.11 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonların piki, 108.78 ppm'de 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 64.09 ppm'de oksijene bağlı karbonun (**CH_2**-O) piki, 48.50 ppm'de azota bağlı karbonun (**CH_2**-N) piki, 34.40 ppm'de karbonile komşu **CH_2** karbonunun piki, 32.18 ppm'de **CH_2**-CH_2-CH_3 karbonuna ait pik, 29.87, 29.71, 29.61, 29.52, 29.36 ppm'lerde karbonile komşu üçüncü karbondan itibaren sırayla 6 karbonun pikleri, 25.09 ppm'de karbonile komşu CH_2-**CH_2** karbonunun piki, 22.96 ppm'de **CH_2**-CH_3'teki karbona ait pik ve son olarak 14.41 ppm'de **CH_3**'e ait pik gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 2955.32 (Aromatik C-H gerilmesi), 2916.69 (Alifatik C-H gerilmesi), 2848.76 (Alifatik C-H gerilmesi), 1738.99 (Ester C=O gerilmesi), 1698.88 (C=O gerilmesi), 1462.60 (Aromatik C=C gerilmesi), 1379.03 (Alifatik C-H bükülmesi), 1294.05 (C-N gerilmesi), 1233.24 (Ester C-O gerilmesi), 1171.91 (Ester C-O gerilmesi), cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.8. Dimetil iminodiasetat (24) Eldesi

Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda 3.63 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_3**) protonları singlet ve integrali 6 olarak; 3.38 ppm'de azota bağlı karbonların (**CH_2**-NH) protonları singlet ve integrali 4 olarak; ve son olarak 2.04 ppm'de **NH**'a ait proton singlet ve integrali 1 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 172.35 ppm'de karbonil karbonlarına ait pik, 51.96 ppm'de oksijenlere bağlı karbonlarına (O-**CH_3**) ait pik ve son olarak 50.08 ppm'de **CH_2**-NH karbonlarına ait pik gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3354.62 (N-H gerilmesi), 2955.71 (Alifatik C-H gerilmesi), 1733.53 (Ester C=O gerilmesi), 1436.31 (Alifatik C-H bükülmesi), 1350.23 (C-N gerilmesi), 1196.45 (Ester C-O gerilmesi), 1154.08 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.9. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (26) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 3.93 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH₃**) protonları singlet ve integrali 6 olarak; 1.59 ppm'de **OH**'lara ait protonlar singlet ve integrali 2 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 162.12 ppm'de karbonil karbonlarına ait pik, 138.06 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki OH'ların bağlı olduğu karbonların piki, 108.57 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonların piki ve son olarak 52.19 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH₃**) piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3391.31 (N-H gerilmesi), 3296.22 (O-H gerilmesi), 2999.12 (Aromatik C-H gerilmesi), 2956.30 (Alifatik C-H gerilmesi), 1697.42 (Ester C=O gerilmesi), 1564.53 (N-H bükülmesi), 1497.36 (Aromatik C=C gerilmesi), 1433.25 (Alifatik C-H bükülmesi), 1306.75 (C-N gerilmesi), 1277.83 (Ester C-O gerilmesi), 1189.61 (Ester C-O gerilmesi), 1138.77 (Alkol C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.10. Dietil N-benzil iminodiasetat (29) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.46-7.23 ppm'de benzenin aromatik protonlarının yarılmaları integrali 5 olarak; 4.17 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH₂**-CH_3) protonları quartet ve integrali 4 olarak; 3.92 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH₂**-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 3.55 ppm'de azota bağlı karbonların (N-**CH₂**) protonları singlet ve integrali 4 olarak; ve son olarak 1.27 ppm'de O-CH_2-**CH₃**'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 171.45 ppm'de karbonil karbonlarına ait pik, 138.41 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı karbonunun piki, 129.30, 128.61, 127.60 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 60.68 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH₂**-CH_3) piki, 58.05 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH₂**-N) piki, 54.43 ppm'de azota bağlı karbonların (N-**CH₂**) piki ve son olarak 14.50 ppm'de O-CH_2-**CH₃** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 2981.91 (Aromatik C-H gerilmesi), 2936.52 (Alifatik C-H gerilmesi), 1730.72 (Ester C=O gerilmesi), 1454.05 (Aromatik C=C gerilmesi),

1370.19 (Alifatik C-H bükülmesi), 1185.96 (Ester C-O gerilmesi), 1150.79 (C-N gerilmesi), 1027.04 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.11. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (30) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.81 ppm'de **OH**'lara ait protonlar singlet ve integrali 2 olarak; 7.35-6.91 ppm'de benzenin protonlarının yarılmaları integrali 5 olarak; 5.77 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 4.32 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) protonları quartet ve integrali 4 olarak; ve son olarak 1.26 ppm'de O-CH_2-**CH_3**'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 162.82 ppm'de karbonil karbonlarına ait pik, 139.83 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki OH'ların bağlı olduğu karbonların piki, 139.38 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı karbonunun piki, 128.66, 127.17, 125.75 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 111.24 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonların piki, 61.50 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) piki, 49.55 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) piki ve son olarak 14.43 ppm'de O-CH_2-**CH_3** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3358.48 (O-H gerilmesi), 2990.68 (Aromatik C-H gerilmesi), 2941.72 (Alifatik C-H gerilmesi), 1677.01 (Ester C=O gerilmesi), 1649.13 (C=O gerilmesi), 1444.11 (Aromatik C=C gerilmesi), 1380.03 (Alifatik C-H bükülmesi), 1353.97 (C-N gerilmesi), 1283.73 (Ester C-O gerilmesi), 1153.48 (Alkol C-O gerilmesi), 1110.40 (C-N gerilmesi), 1011.94 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

Ayrıca elde edilen bileşiğin erime noktası tayini sonucunda elde edilen 145-147 ^{o}C değerleri de literatür bilgisi ile eşleşmektedir. (Ref. 146 ^{o}C, Reynolds ve Zong, 2001)

5.12. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat (32) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.35-7.01 ppm'de benzenin aromatik protonlarının yarılması integrali 5 olarak; 6.15 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 4.30-4.18 ppm'de oksijenlere bağlı karbonun (O-**CH_2**-CH_3) protonlarının yarılması integrali 4 olarak, 4.06 ppm'de broma bağlı

karbonların (**CH_2**-Br) protonları singlet ve integrali 4 olarak; ve son olarak 1.24 ppm'de O-CH_2-**CH_3**'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 164.65 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 159.08 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 138.04 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı karbonunun piki, 131.76 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 128.79, 127.39, 126.09 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 116.86 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonların piki, 61.54 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) piki, 49.76 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) piki, 25.00 ppm'de broma bağlı karbonların (**CH_2**-Br) piki ve son olarak 14.40 ppm'de O-CH_2-**CH_3** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 3057.35 (Aromatik C-H gerilmesi), 2983.47 (Alifatik C-H gerilmesi), 1767.53 (Ester C=O gerilmesi), 1721.80 (C=O gerilmesi), 1434.76 (Aromatik C=C gerilmesi), 1390.62 (Alifatik C-H bükülmesi), 1366.08 (C-N gerilmesi), 1266.99 (Ester C-O gerilmesi), 1212.90 (Ester C-O gerilmesi), 1093.39 (C-N gerilmesi), 1022.91 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

5.13. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetildodekan-1-aminyum) bromür (34) Eldesi

Yapılan deneyler sonucunda elde edilen ürün çok düşük verimle ve çok az miktarda elde edilmiştir. Madde miktarı saflaştırma ve yapısını aydınlatma için yeterli miktarda elde edilememiştir.

5.14. N,N'-(((1-benzil-2,5-bis(etoksikarbonil)-1H-pirol-3,4-diil)bis(oksi)) bis(2-oksoetan-2,1-diil))bis(N,N-dimetilheksadekan-1-aminyum) bromür (36) Eldesi

Yapılan deneyler sonucunda ham ürün olarak elde edilmiştir. Farklı çözücülerde kristallendirme ve kolon kromatografisi saflaştırma yöntemlerinden sonra da yeterli saflıkta olmadığı görülmüştür. Alınan spektrumlardaki piklerin kaymaları beklenen bölgelerde olmadığından tam olarak yapısı aydınlatılamamıştır.

5.15. 3,3'-tiyodipropanoil klorür (38) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 3.19 ppm'de karbonile komşu **CH_2**'lerin protonları triplet ve integrali 4 olarak; ve 2.86 ppm'de kükürte bağlı karbonların (S-**CH_2**-CH_2) protonları triplet ve integrali 4 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 172.65 ppm'de karbonil karbonlarının piki, 47.30 ppm'de karbonile komşu **CH_2**'lerin piki ve son olarak da 27.13 ppm'de kükürte bağlı karbonların (S-**CH_2**-CH_2) piki gözlenmiştir.

5.16. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat (39) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.33 – 7.13 ppm'de benzenin aromatik protonlarının yarılması integrali 5 olarak; 6.15 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 4.29 – 4.17 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) protonlarının yarılması integrali 4 olarak; 3.24 – 2.92 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **CH_2**'lerin protonlarının yarılması integrali 4 olarak; 2.88 – 2.66 ppm'de kükürte bağlı karbonun (S-**CH_2**) protonlarının yarılması integrali 4 olarak; ve son olarak 1.23 ppm'de O-CH_2-**CH_3**'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 168.90 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 159.46 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 138.37 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı karbonunun piki, 132.55 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 128.71, 127.24, 126.20, 125.98 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 116.99 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbon atomlarının piki, 61.51 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) piki, 49.53 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) piki, 36.28 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **CH_2** karbonlarının piki, 32.14 ppm'de kükürte bağlı karbonların (S-**CH_2**) piki ve son olarak da 14.35 ppm'de O-CH_2-**CH_3** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 2985.78 (Aromatik C-H gerilmesi), 2942.40 (Alifatik C-H gerilmesi), 1774.14 (Ester C=O gerilmesi), 1722.11 (C=O gerilmesi), 1431.66

(Aromatik C=C gerilmesi), 1363.68 (Alifatik C-H bükülmesi), 1284.72 (Ester C-O gerilmesi), 1105.16 (C-N gerilmesi), 1025.90 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

HRMS (Q-TOF) analizinde deneysel sonuç [M^++NH_4^+]: 493.1651 bulunmuştur. (Teorik: 493.164465).

5.17. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür (41) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 4.74 ppm'de kükürtlerin arasındaki karbonun (S-**C**$\mathbf{H_2}$-S) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 3.32 ppm'de karbonile komşu **C**$\mathbf{H_2}$'lerin protonları triplet ve integrali 4 olarak; ve son olarak 3.05 ppm'de kükürtlere bağlı diğer karbonların (S-**C**$\mathbf{H_2}$-CH_2) protonları triplet ve integrali 4 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 172.49 ppm'de karbonil karbonlarının piki, 49.44 ppm'de karbonile komşu **C**$\mathbf{H_2}$'lerin piki, 46.84 ppm'de kükürtlerin arasındaki karbonun (S-**C**$\mathbf{H_2}$-S) piki ve son olarak da 26.76 ppm'de kükürtlere komşu diğer karbonların (S-**C**$\mathbf{H_2}$-CH_2) piki gözlenmiştir.

5.18. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat (42) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.33 – 7.00 ppm'de benzenin aromatik protonlarının yarılması integrali 5 olarak; 6.15 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**C**$\mathbf{H_2}$-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 4.22 – 4.16 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**C**$\mathbf{H_2}$-CH_3) protonlarının yarılması integrali 4 olarak; 3.77 ppm'de kükürtlerin arasındaki karbonun (S-**C**$\mathbf{H_2}$-S) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 3.33 – 3.12 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **C**$\mathbf{H_2}$'lerin protonlarının yarılması integrali 4 olarak; 3.08 – 2.91 ppm'de kükürtlere bağlı diğer karbonların (S-**C**$\mathbf{H_2}$-CH_2) protonlarının yarılması integrali 4 olarak; ve son olarak 1.23 ppm'de O-CH_2-**C**$\mathbf{H_3}$'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 168.86 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 159.35 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 138.38 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı

karbonunun piki, 132.75 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 128.76, 127.22, 125.93 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 117.11 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbon atomlarının piki, 61.17 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-**CH_2**-CH_3) piki, 49.70 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) piki, 38.05 ppm'de kükürtlerin arasındaki karbonun (S-**CH_2**-S) piki, 34.20 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **CH_2** karbonlarının piki, 28.55 ppm'de kükürtlere bağlı diğer karbonların (S-**CH_2**) piki ve son olarak 14.42 ppm'de O-CH_2-**CH_3** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 2979.44 (Aromatik C-H gerilmesi), 2928.74 (Alifatik C-H gerilmesi), 1770.26 (Ester C=O gerilmesi), 1719.06 (C=O gerilmesi), 1535.39 (Aromatik C=C gerilmesi), 1428.78 (Alifatik C-H bükülmesi), 1363.98 (C-N gerilmesi), 1282.71 (Ester C-O gerilmesi), 1098.28 (C-N gerilmesi), 1024.55 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

HRMS (Q-TOF) analizinde deneysel sonuç [M^++NH_4^+]: 539.1531 bulunmuştur. (Teorik: 539.152187).

5.19. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür (44) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 3.85 – 3.72 ppm'lerde karbonil ve kükürt arasındaki **CH_2**'lerin protonlarının yarılması integrali 4 olarak; 3.00 – 2.85 ppm'de ise kükürtlerin arasındaki iki karbonun (S-**CH_2**-**CH_2**-S) protonlarının yarılması integrali 4 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 170.60 ppm'de karbonil karbonlarının piki, 45.25 ppm'de karbonil ve kükürt arasındaki **CH_2** karbonlarının piki ve son olarak da 32.03 ppm'de kükürtlerin arasındaki iki karbonun (S-**CH_2**-**CH_2**-S) piki gözlenmiştir.

5.20. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat (45) Eldesi

Bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda 7.40 – 7.01 ppm'de benzenin aromatik protonlarının yarılması integrali 5 olarak; 6.15 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) protonları singlet ve integrali 2 olarak; 4.21 ppm'de oksijenlere bağlı karbonların (O-

CH_2-CH_3) protonları quartet ve integrali 4 olarak; 3.47 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **CH_2**'lerin protonları singlet ve integrali 4 olarak; 3.05 ppm'de kükürtlerin arasındaki iki karbonun (S-**CH_2**-**CH_2**-S) protonlarının yarılması integrali 4 olarak; ve son olarak 1.23 ppm'de O-CH_2-**CH_3**'lerin protonları triplet ve integrali 6 olarak gözlenmiştir.

Ayrıca ^{13}C NMR spektrumunda 168.03 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 159.15 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillerin piki, 138.14 ppm'de benzenin **Ph**-CH_2'ye bağlı karbonunun piki, 132.30 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonların piki, 128.80, 127.35, 126.13 ppm'lerde benzene ait diğer karbonların pikleri, 117.06 ppm'de pirolün 2,5 pozisyonlarındaki karbon atomlarının piki, 61.31 ppm'de oksijenlere bağlı O-**CH_2**-CH_3 karbonlarına ait pik, 49.75 ppm'de benzilik karbonun (Ph-**CH_2**-N) piki, 33.55 ppm'de pirolün 3,4 pozisyonlarındaki karbonlara bağlı olan karbonillere komşu **CH_2** karbonlarının piki, 32.48 ppm'de kükürtlerin arasındaki iki karbonun (S-**CH_2**-**CH_2**-S) piki ve son olarak 14.32 ppm'de O-CH_2-**CH_3** karbonlarının piki gözlenmiştir.

IR spektrumunda (ATR) 2988.70 (Aromatik C-H gerilmesi), 2926.10 (Alifatik C-H gerilmesi), 1752.65 (Ester C=O gerilmesi), 1717.76 (C=O gerilmesi), 1432.59 (Aromatik C=C gerilmesi), 1391.90 (Alifatik C-H bükülmesi), 1364.10 (C-N gerilmesi), 1267.34 (Ester C-O gerilmesi), 1019.68 (Ester C-O gerilmesi) cm^{-1} pikleri gözlenmiştir.

HRMS (Q-TOF) analizinde deneysel sonuç $[M^+ + H]$: 508.1130 bulunmuştur. (Teorik: 508.109988). Ayrıca bu analiz sonucunda gözlenen bir diğer pik de $[M^+ + NH_4^+]$: 525.1402 deneysel sonuç değeridir. (Teorik: 525.136537).

6. KAYNAKLAR

Akbaşlar, D., Demirkol, O., Giray, E. S. (2014). Su Ortamında Çeşitli N-substitüe Pirol Türevlerinin Sentezi. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, *44* (9), 1323-1332. DOI: 10.1080/00397911.2013.857691

Akelis, L., Rousseau, J., Juskenas, R., Dodonova, J., Rousseau, C., Menuel, S., Prevost, D., Tumkevičius, S., Monflier, E., Hapiot, F. (2016). Greener Paal-Knorr Synthesis by Mechanical Activation. *European Journal of Organic Chemistry*, 31-35. DOI: 10.1002/ejoc.201501223

Amarnath, V., Anthony, D. C., Amarnath, K., Valentine, W. M., Wetterau L. A., Graham, D. G. (1991). Intermediates in the Paal-Knorr Synthesis of Pyrroles. *The Journal of Organic Chemistry*, *56* (24), 6924-6931. DOI: 10.1021/jo00024a040

Bandyopadhyay, D., Mukherjee, S., Banik, B. K. (2010). An Expeditious Synthesis of N-substituted Pyrroles via Microwave-induced Iodine-catalyzed Reactions under Solventless Conditions. *Molecules*, *15*, 2520-2525. DOI: 10.3390/molecules15042520

Bandyopadhyay, D., Mukherjee, S., Granados, J. C., Short, J. D., Banik, B. K. (2012). Ultrasound-assisted Bismuth Nitrate-induced Green Synthesis of Novel Pyrrole Derivatives and Their Biological Evaluation as Anticancer Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *50*, 209-215. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.01.055

Banik, B.K., Samajdar, S., Banik, I. (2004). Simple Synthesis of Substituted Pyrroles. *The Journal of Organic Chemistry*, *69*, 213-216. DOI: 10.1021/jo035200i

Barton, D., Zard, S. (1985). A New Synthesis of Pyrroles from Nitroalkenes. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, *16*, 1098. DOI: 10.1039/C39850001098

Bezgin, İ. (2013). Mikrodalga Destekli N-substitüe Pirol Türevlerinin Sentezi. (Yüksek Lisans Tezi) Mustafa Kemal Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, Hatay.

Bhardwaj, V., Gumber, D., Abbot, V., Dhiman, S., Sharma, P. (2015). Pyrrole: A Resourceful Small Molecule in Key Medicinal Hetero-aromatics. *Royal Society of Chemistry Advances*, 1-84. DOI: 10.1039/C4RA15710A

Chen, J., Liu, M., Yang, X., Ding, J., Wu, H. (2008). Indium(III)-Catalyzed Synthesis of N-Substituted Pyrroles under Solvent-Free Conditions. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *19* (5), 877-883. DOI: 10.1590/S0103-50532008000500011

Clauson-Kaas, N., Tyle, Z. (1952). Preparation of Cis and Trans 2,5-Dimethoxy-2-(acetamidomethyl)-2,5-dihydrofuran, of Cis and Trans 2,5-Dimethoxy-2-(acetamidomethyl)-tetrahydrofuran and of l-Phenyl-2-(acetamidomethyl)-pyrrole. *Acta Chemica Scandinavica*, *6*, 667-670. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.06-0667

Diaz, A. F., Castillo, J., Kanazawa, K. K., Logan, J. A. (1982). Conducting Poly-N-alkyl Pyrrole Polymer Films. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *133*, 233-239. DOI: 10.1016/0368-1874(82)85140-X

Finikova, O. S., Cheprakov, A. V., Beletskata, I. P., Caroll, P. J., Vinogradov, S. A. (2004). Novel Versatile Synthesis of Substituted Tetrabenzoporphyrins. *The Journal of Organic Chemistry*, *69* (2), 522-535. DOI: 10.1021/jo0350054

Fischer, F., Matthisson, M., Herrling, P. (2004). List of Drugs in Development for Neurodegenerative Diseases. *Neurodegenerative Diseases*, *1*, 50-70. DOI: 10.1159/000077879

Fischer, H. (1935). 2,4-dimethyl-3,5-dicarbethoxypyrrole. *Organic Syntheses, 15*, 17. DOI: 10.1002/0471264180.os015.07

Fischer, H. (1941). Kryptopyrrole. *Organic Syntheses, 21*, 67. DOI: 10.1002/0471264180.os021.22

Gilchrist, T. L. (1985) Five-membered Ring Compounds with One Heteroatom. *Heterocyclic Chemistry*, 127-141.

Hantzsch, A. (1890). Neue Bildungsweise von Pyrrolderivaten. *Chemische Berichte, 23*, 1474. DOI: 10.1002/cber.189002301243

Humenny, W. J. (2012). The Multicomponent Synthesis of Pyrroles from Cyclopropane S Using a One Pot Pd(0) Catalyzed Dehydrocarbonylation Protocol. *Electronic Thesis and Dissertation Repository, 695*, 11-19.

Ketcha, D. M., Miles, K. C., Mays, S. M., Southerland, B. K., Auvil, T. J. (2009). The Clauson-Kaas Pyrrole Synthesis under Microwave Irradiation. *Arkivoc, 14*, 181-190.

Kızılcan, N., Gülmen, S. S. (2015). Preparation And Characterization Of Chitosan/Polypyrrole/Clay Nanocomposites. (Yüksek Lisans Tezi) İstanbul Teknik Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Kışkan, B., Akar, A., Kızılcan, N., Ustamehmetoğlu, B. (2005). Soluble and conductive copolymers from 1-(hydroxyalkyl) pyrroles. *Journal of Applied Polymer Science, 96* (5), 1830-1834. DOI: 10.1002/app.21069

Lash, T. D., Novak, B. H., Lin, Y. (1994). Synthesis of Phenanthropyrroles and Phenanthrolinopyrroles from Isocyanoacetates: An Extension of the Barton-Zard Pyrrole

Condensation. *Tetrahedron Letters*, *35* (16), 2493-2494. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)77152-8

Li, J. (2003). *Name Reactions*, II. Edition, N.Y.

Li, J. (2013). *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery*, N.Y. Wiley, (s. 43-44)

McNeill, R., Siudak, R., Wardlaw, J. H., Weiss, D. E. (1963). Electronic Conduction in Polymers 1. The Chemical Structure of Polypyrrole. *Australian Journal of Chemistry*, *16*, 1056-1075. DOI: 10.1071/CH9631056

Merz, A., Schropp, R., Dötterl, E. (1995). 3,4-Dialkoxypyrroles and 2,3,7,8,12,13,17,18-Octaalkoxyporphyrins. *Synthesis*, 795-800. DOI: 10.1055/s-1995-3993

Nemoto, T., Tamura, S., Sakamoto, T., Hamada, Y. (2008). Pd-catalyzed Asymmetric Allylic Aminations with Aromatic Amine Nucleophiles Using Chiral Diaminophosphine Oxides: DIAPHOXs. *Tetrahedron: Asymmetry*, *19*, 1751-1759. DOI: 10.1016/j.tetasy.2008.07.015

Ottenheijm, H. C. J., Leysen, D., Fang, Y. (1995). A Facile Synthesis of N-substituted Pyrroles. *Synthetic Communications*, *25* (12), 1857-1861. DOI: 10.1080/00397919508015431

Piloty, O. (1910). Synthese von Pyrrolderivaten: Pyrrole aus Succinylobernsteinsaureester, Pyrrole aus Azinen. *Chemische Berichte*, *43*, 489-498. DOI: 10.1002/cber.19100430182

Prakash Reddy, V., Vijay Kumar, A., Rama Rao, K. (2011). New strategy for the synthesis of N-aryl pyrroles: Cu-catalyzed C-N cross-coupling reaction of trans-4-hydroxy-L-proline with aryl halides. *Tetrahedron Letters, 52,* 777-780. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.12.016

Reynolds, J. R., Zong, K. (2001). 3,4-Alkylenedioxypyrroles: Functionalized Derivatives as Monomers for New Electron-Rich Conducting and Electroactive Polymers. *The Journal of Organic Chemistry, 66* (21), 6873-6882. DOI: 10.1021/jo001620l

Robinson, G. M., Robinson, R. (1918) A New Synthesis of Tetraphenylpyrrole. *Journal of the Chemical Society*, *113*, 639-645. DOI: 10.1039/CT9181300639

Runge, F. F. (1834). Ueber einige Produkte der Steinkohlendestillation. *Annalen der Physik, 107* (5), 67-69. DOI: 10.1002/andp.18341070502

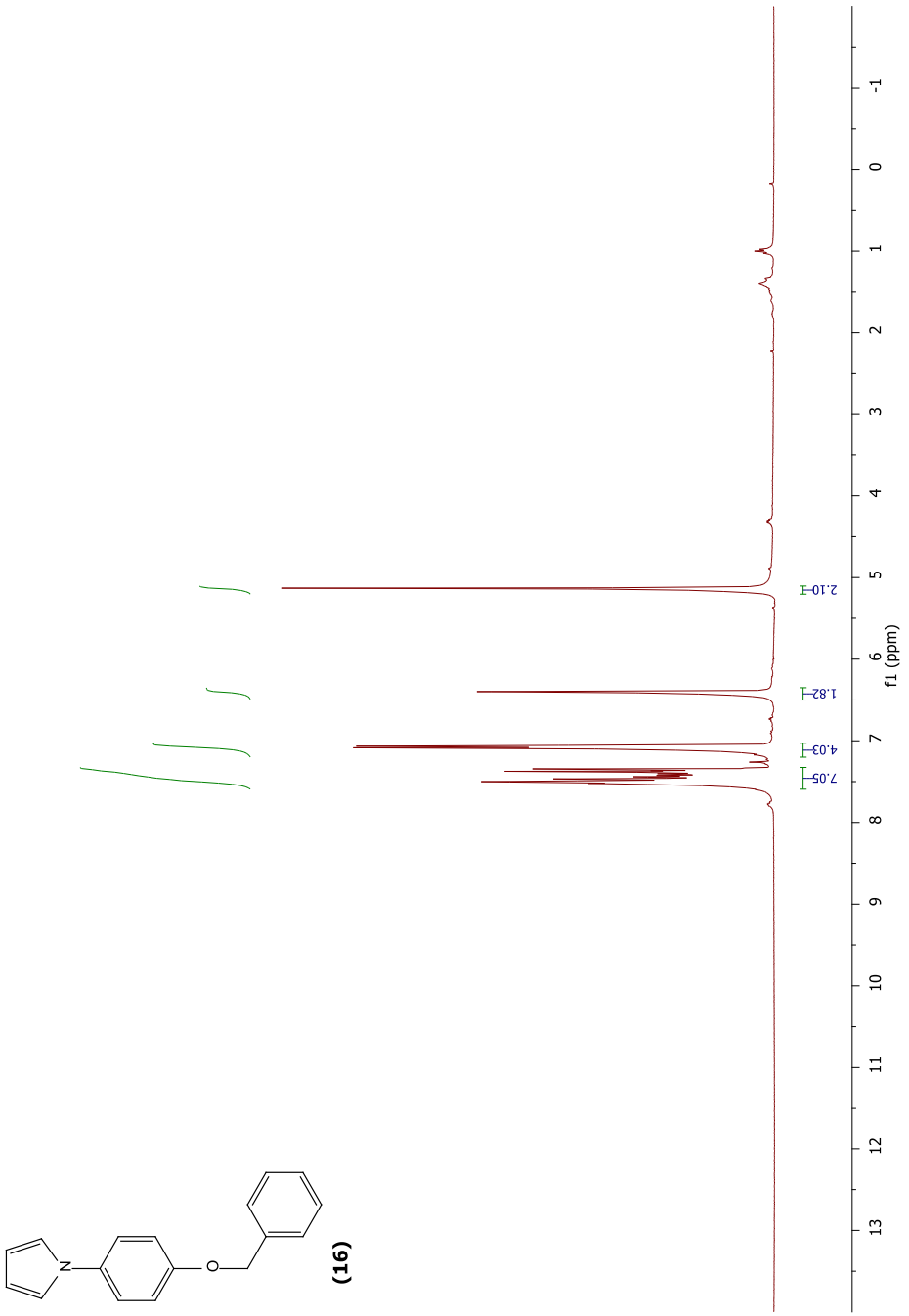
Van Leusen, A. M., Siderius, H., Hoogenboom, B. E., Van Leusen, D. (1972). A New and Simple Synthesis of the Pyrrole Ring System from Michael Acceptors and Tosylmethylisocyanides. *Tetrahedron Letters*, *52*, 5337-5340. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)85244-8

Veisi, H. (2010). Silica Sulfuric Acid (SSA) as a Solid Acid Heterogeneous Catalyst for One-pot Synthesis of Substituted Pyrroles Under Solvent-free Conditions at Room Temperature. *Tetrahedron Letters*, *51,* 2109-2114. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.02.052

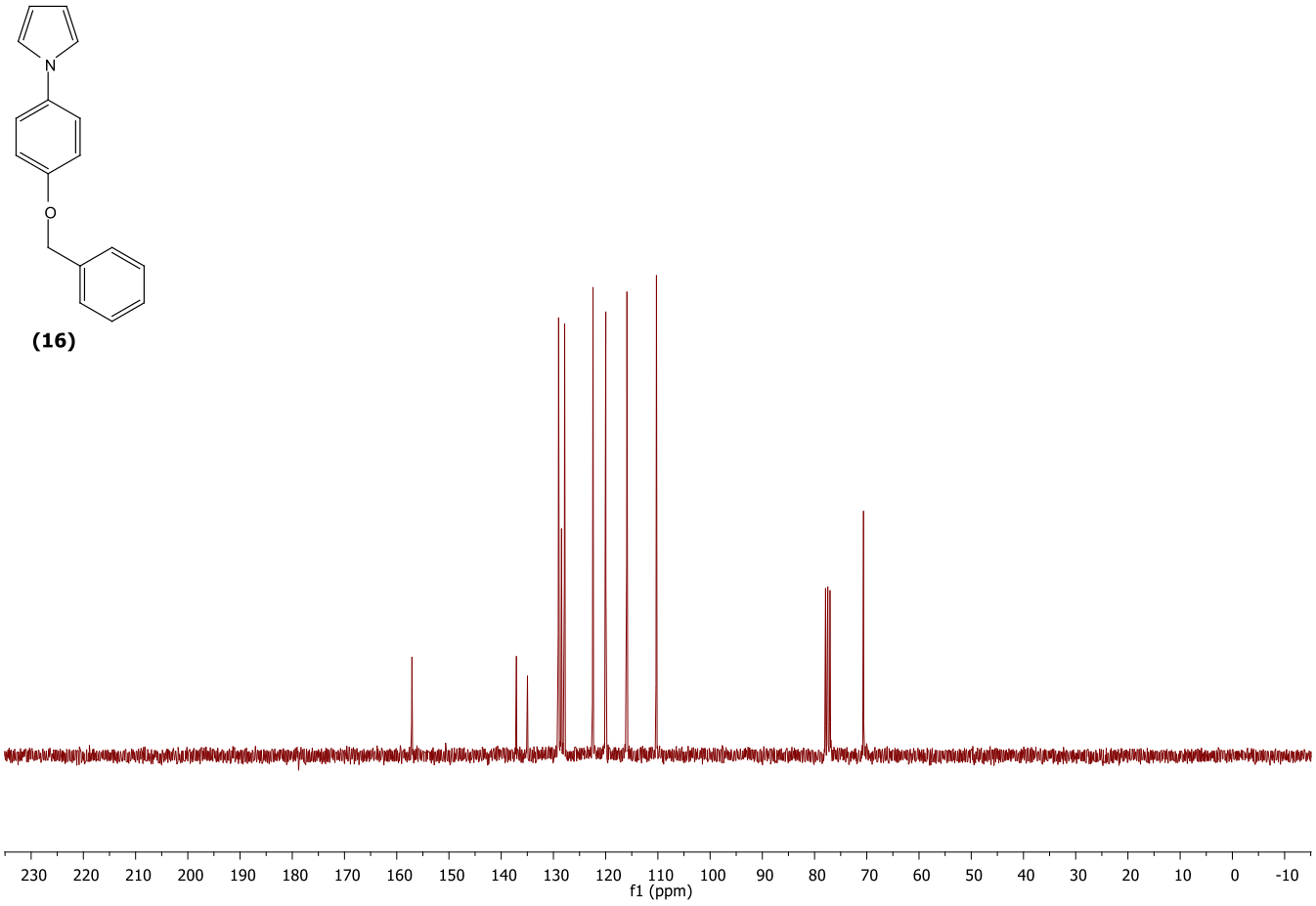
Vilsmeier, A., Haack, A., (1927) Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkyl-formanilide. Eine neue Methode zur Darstellung sekundärer und tertiärer p-Alkylamino-benzaldehyde. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 60,* 119. DOI: 10.1002/cber.19270600118

Zhang, X., Shi, J. (2011). Unique Chemoselective Clauson-Kaas Reaction of Substituted Aniline Catalyzed by MgI_2 Etherate. *Tetrahedron*, *67*, 898-903. DOI: 10.1016/j.tet.2010.12.018

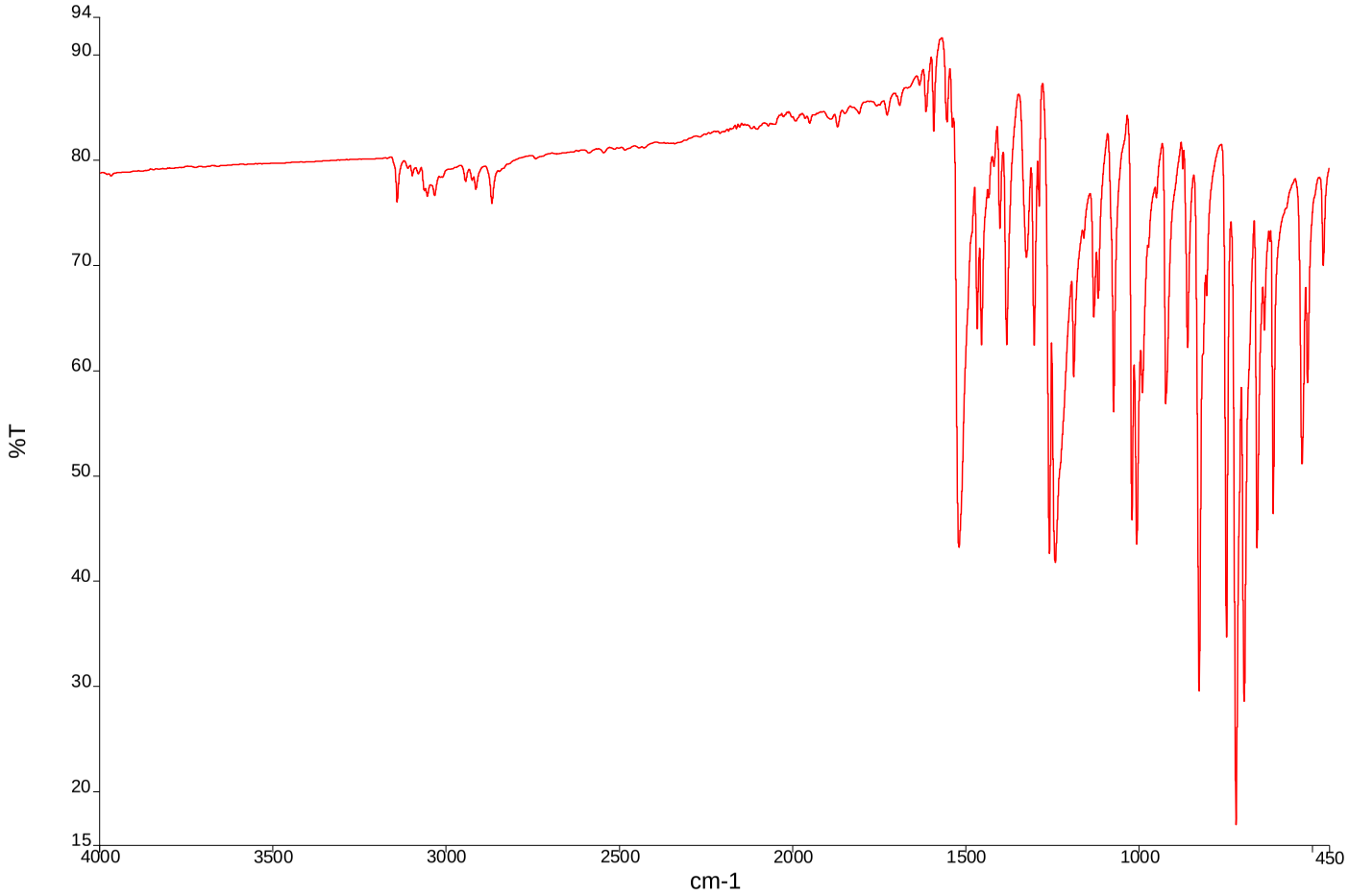
7. EKLER



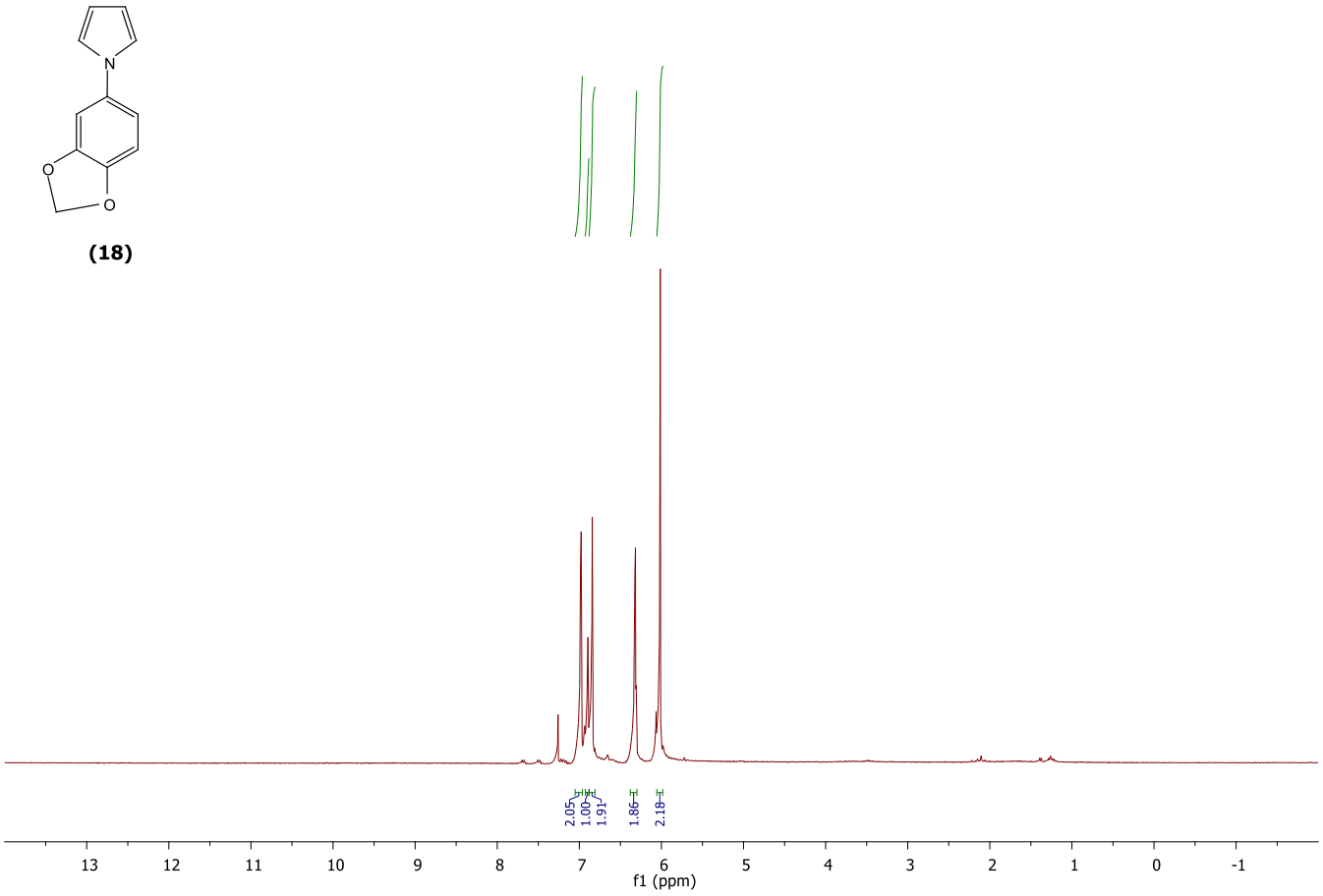
Ek 1. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** ^{1}H NMR spektrumu



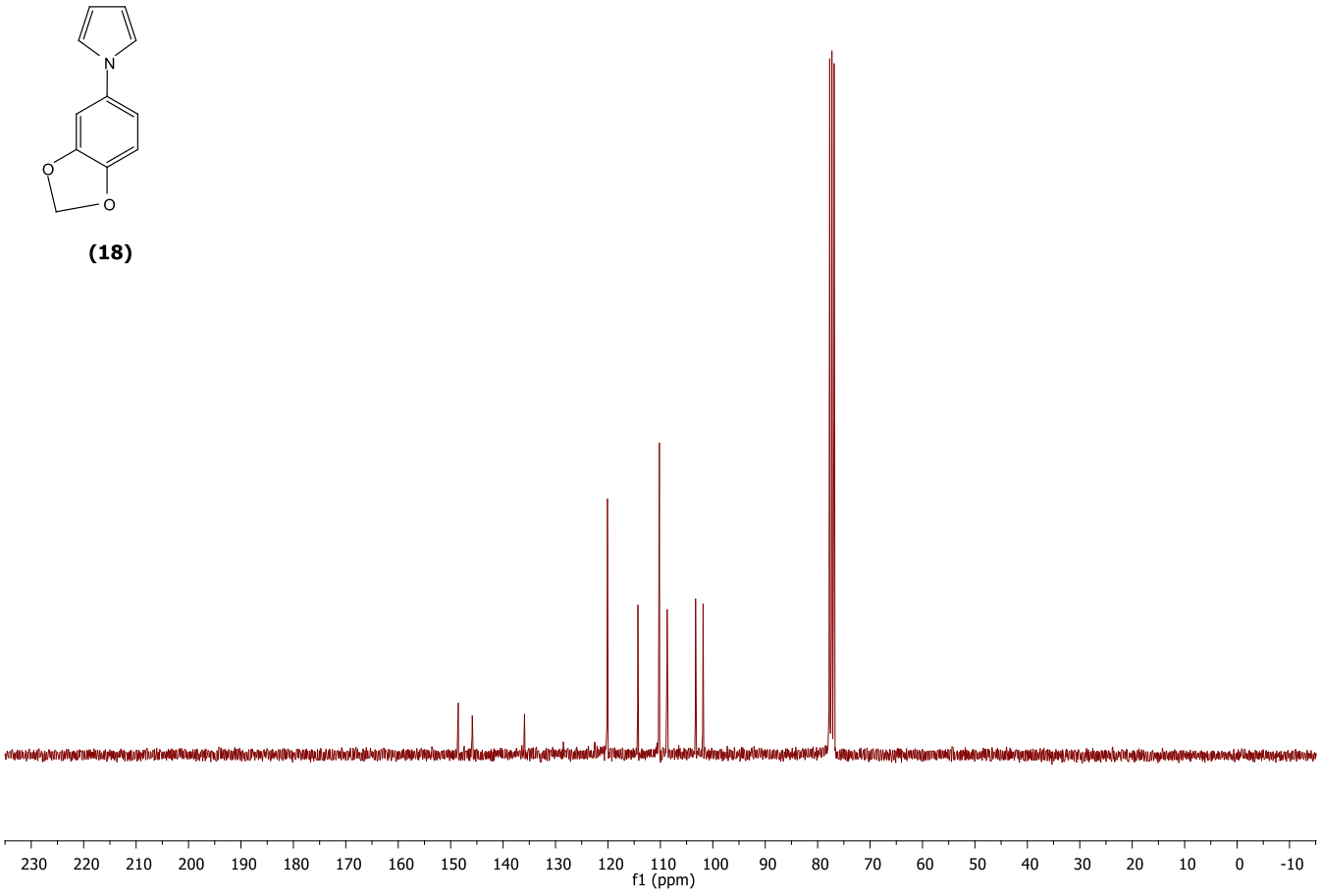
Ek 2. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** ^{13}C NMR spektrumu



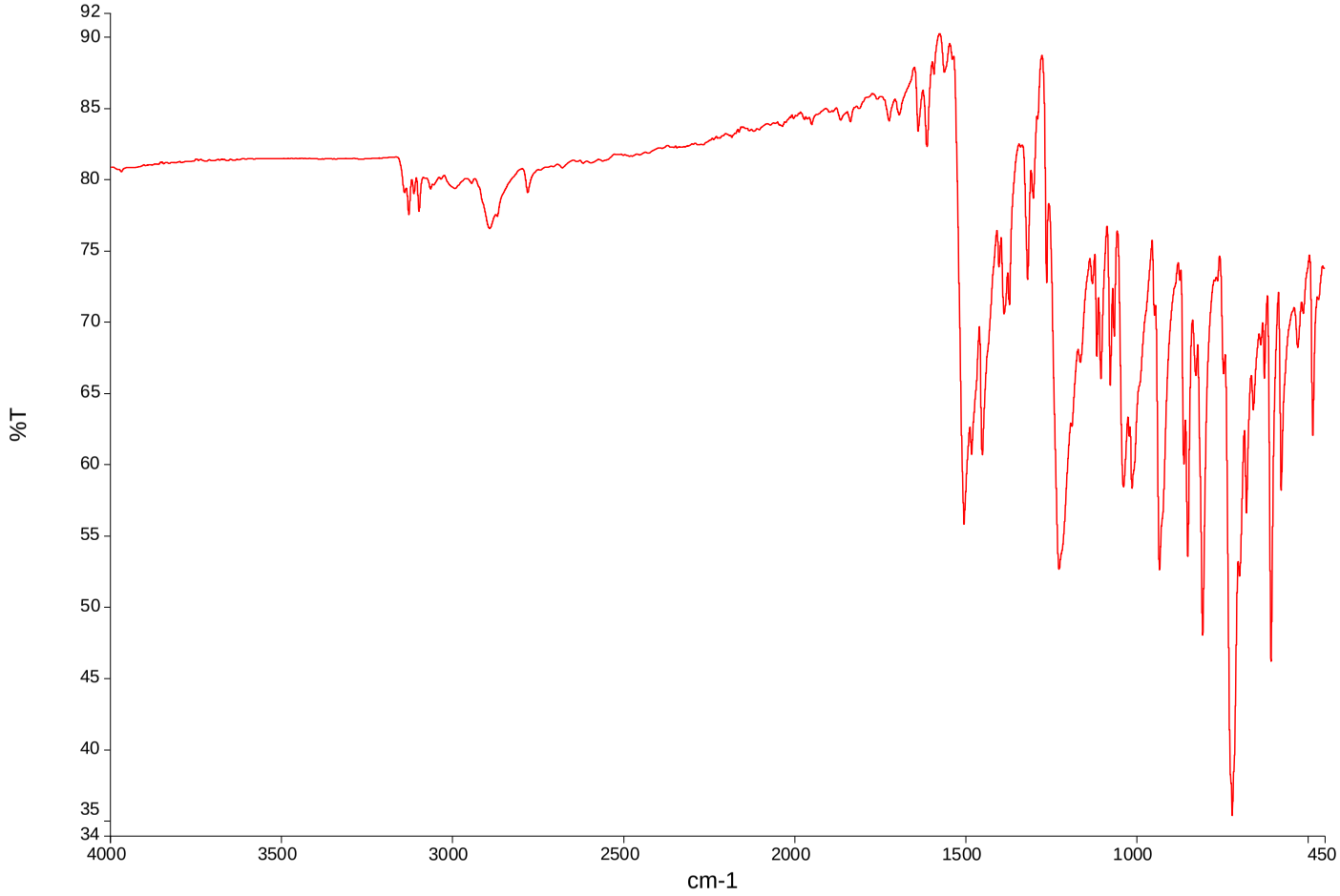
Ek 3. 1-(4-(benziloksi)fenil)-1H-pirol **(16)** IR spektrumu



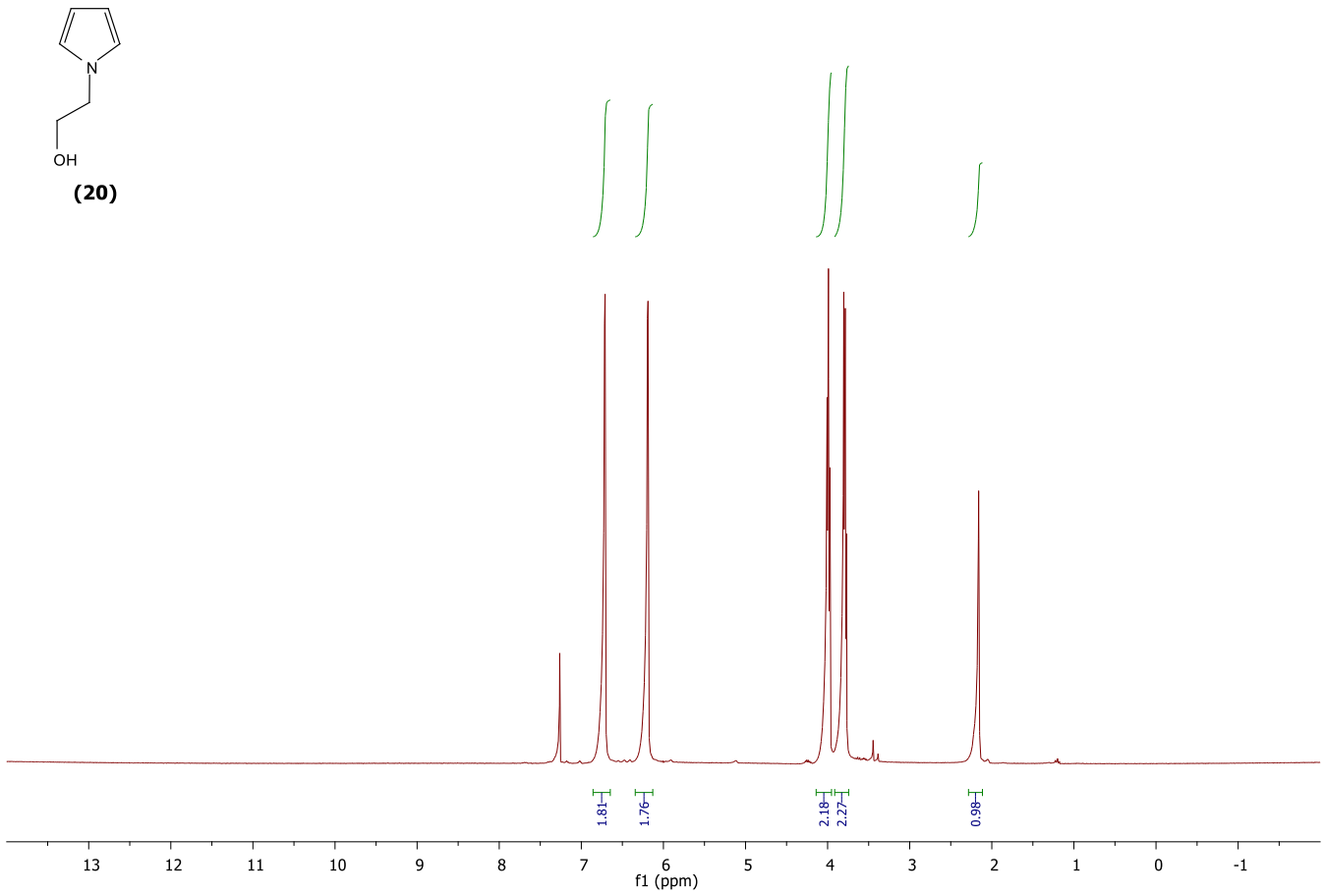
Ek 4. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol **(18)** ^{1}H NMR spektrumu



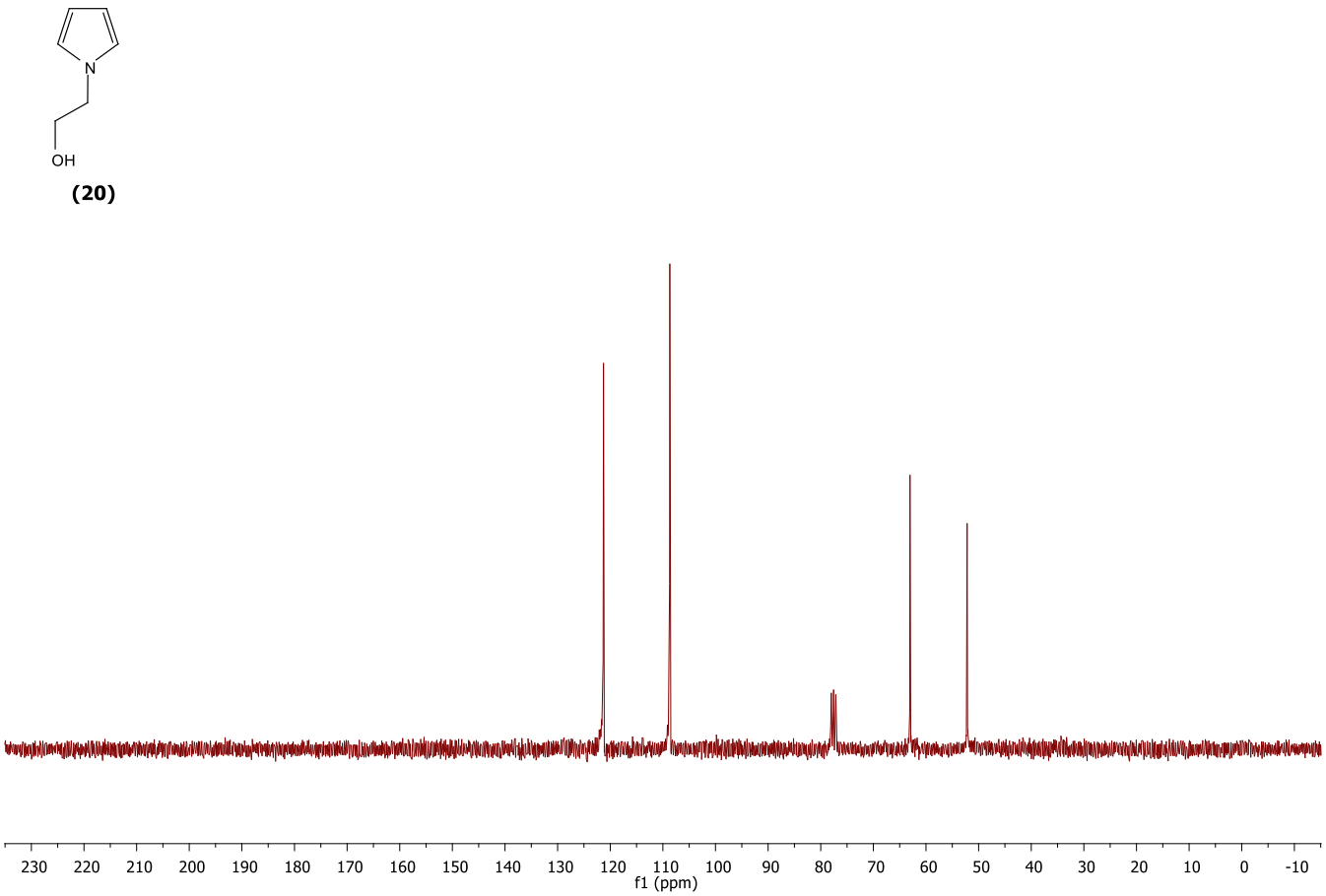
Ek 1. 1-(4-(benzilo Ek 5. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol **(18)** ^{13}C NMR spektrumu



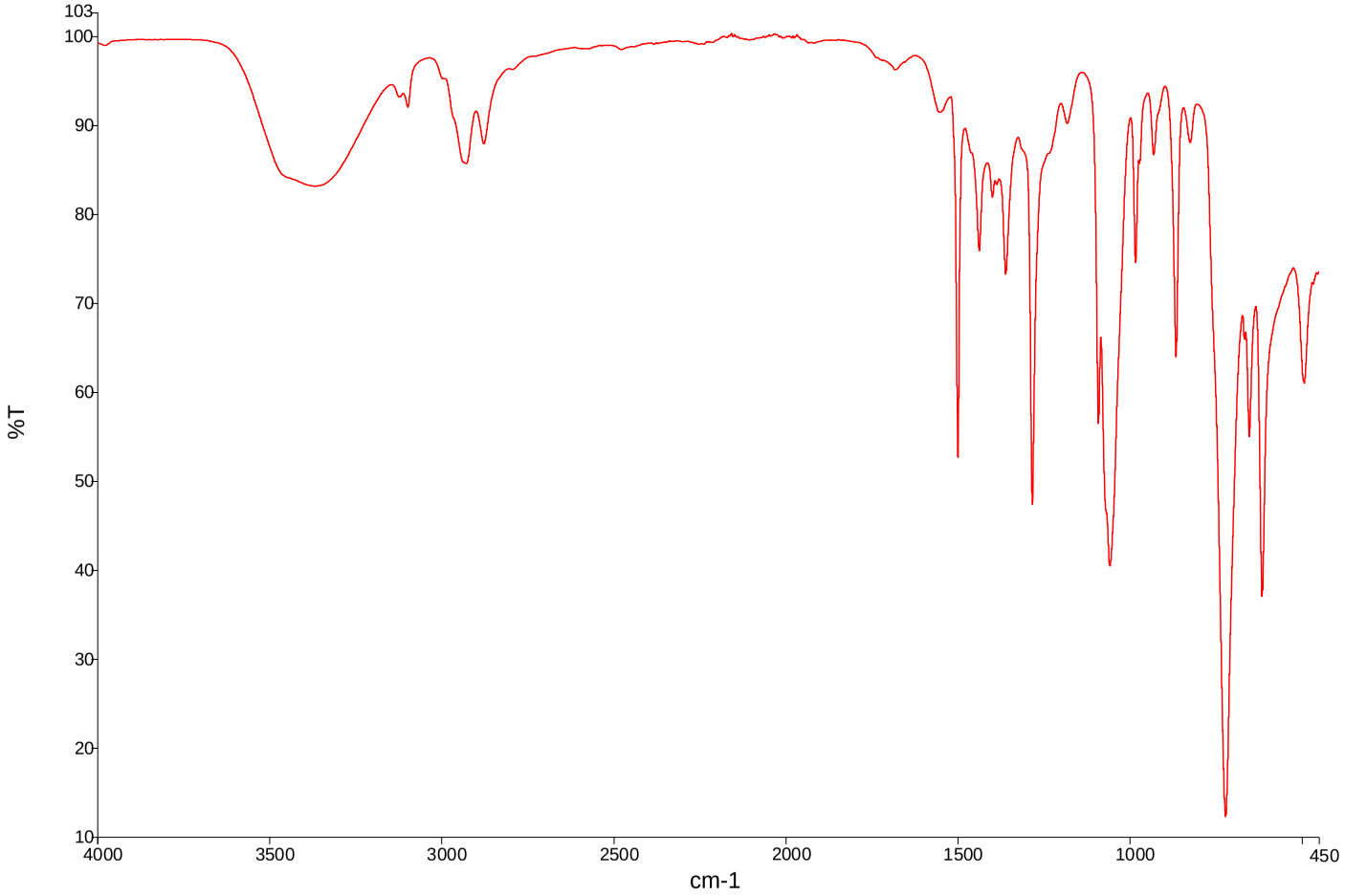
Ek 6. 1-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-pirol **(18)** IR spektrumu



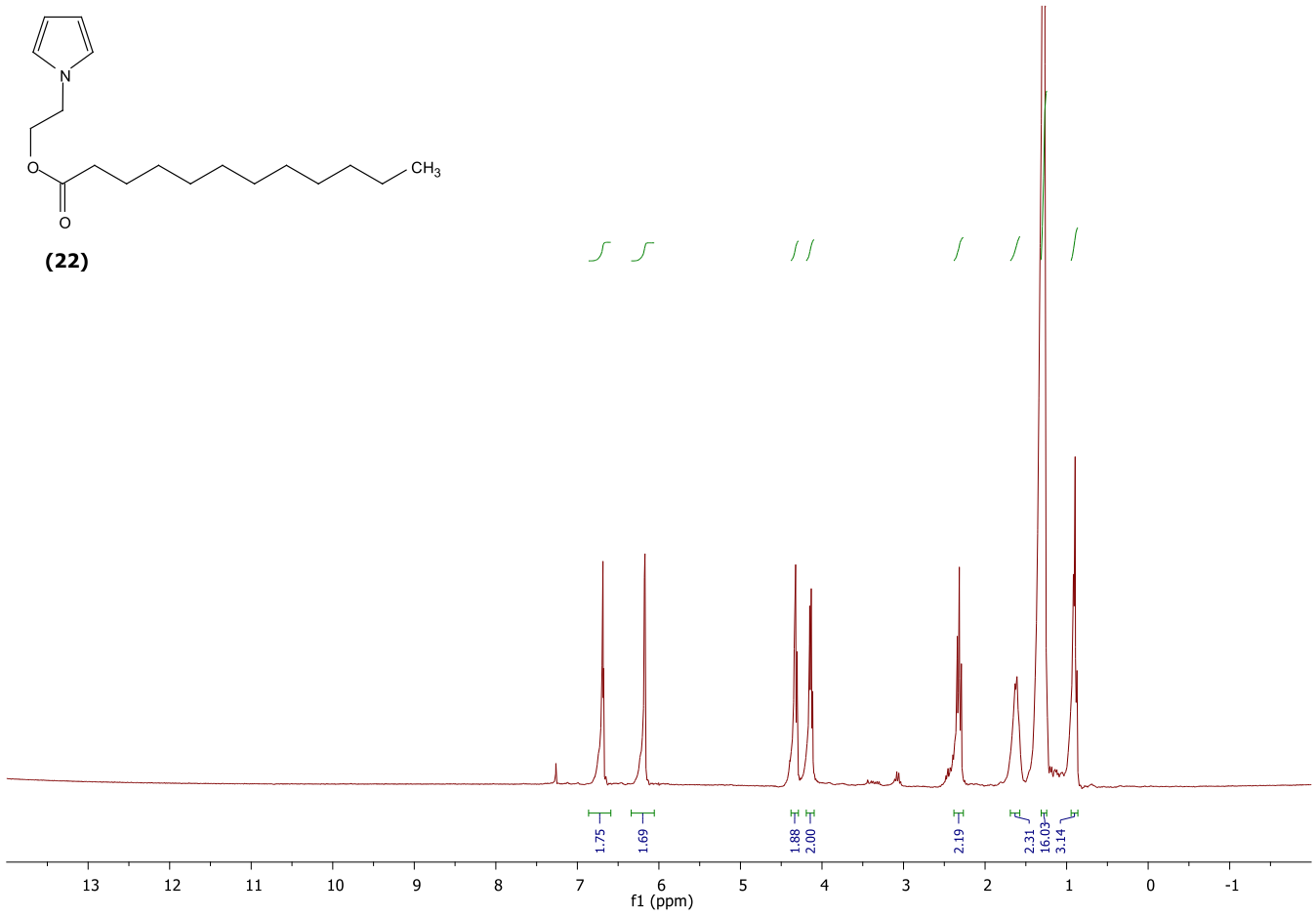
Ek 7. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** ^{1}H NMR spektrumu



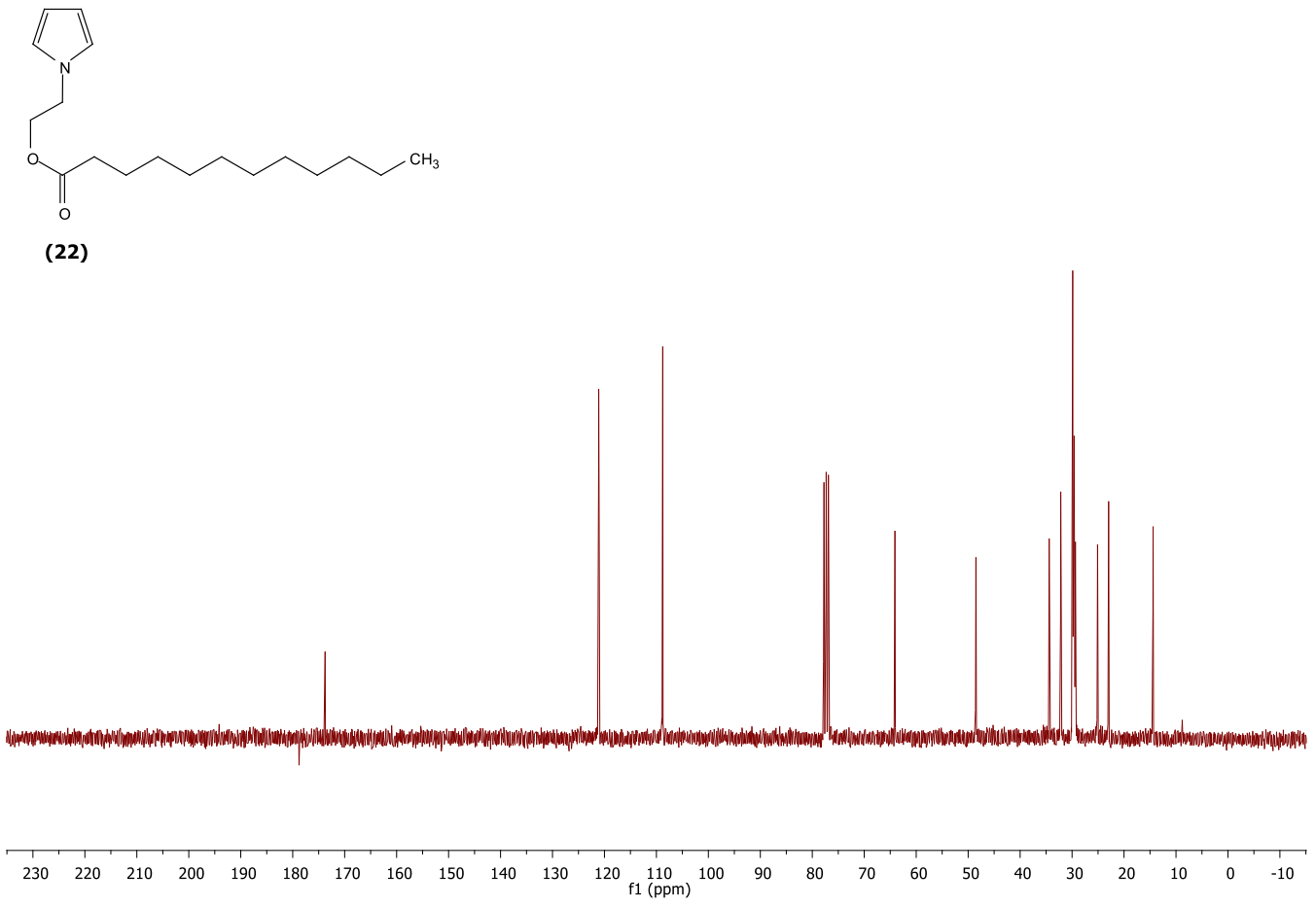
Ek 8. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** ^{13}C NMR spektrumu



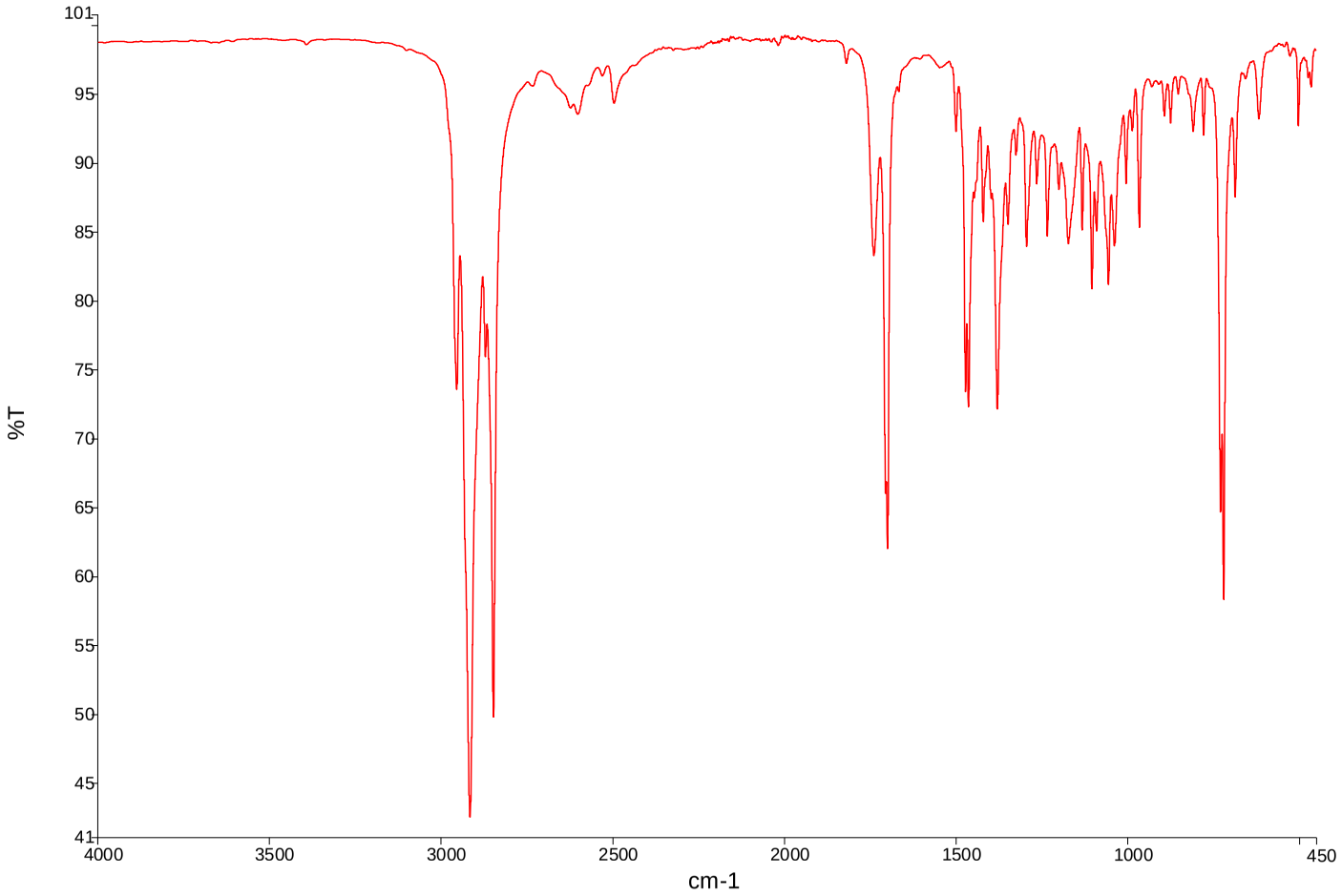
Ek 9. 2-(1H-pirol-1-il)etanol **(20)** IR spektrumu



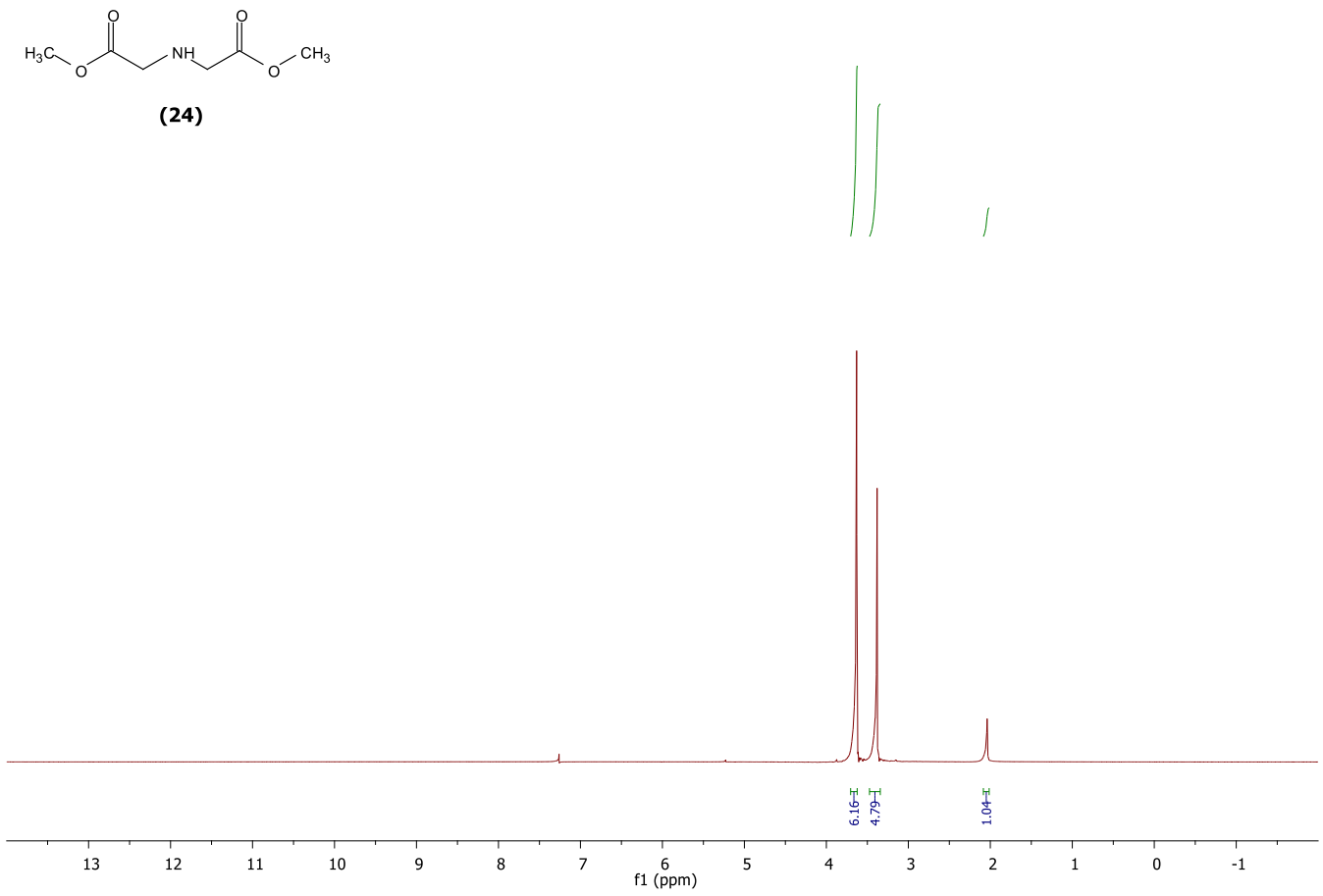
Ek 10. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat **(22)** ^{1}H NMR spektrumu



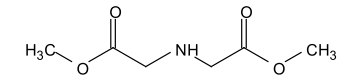
Ek 11. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat **(22)** ^{13}C NMR spektrumu



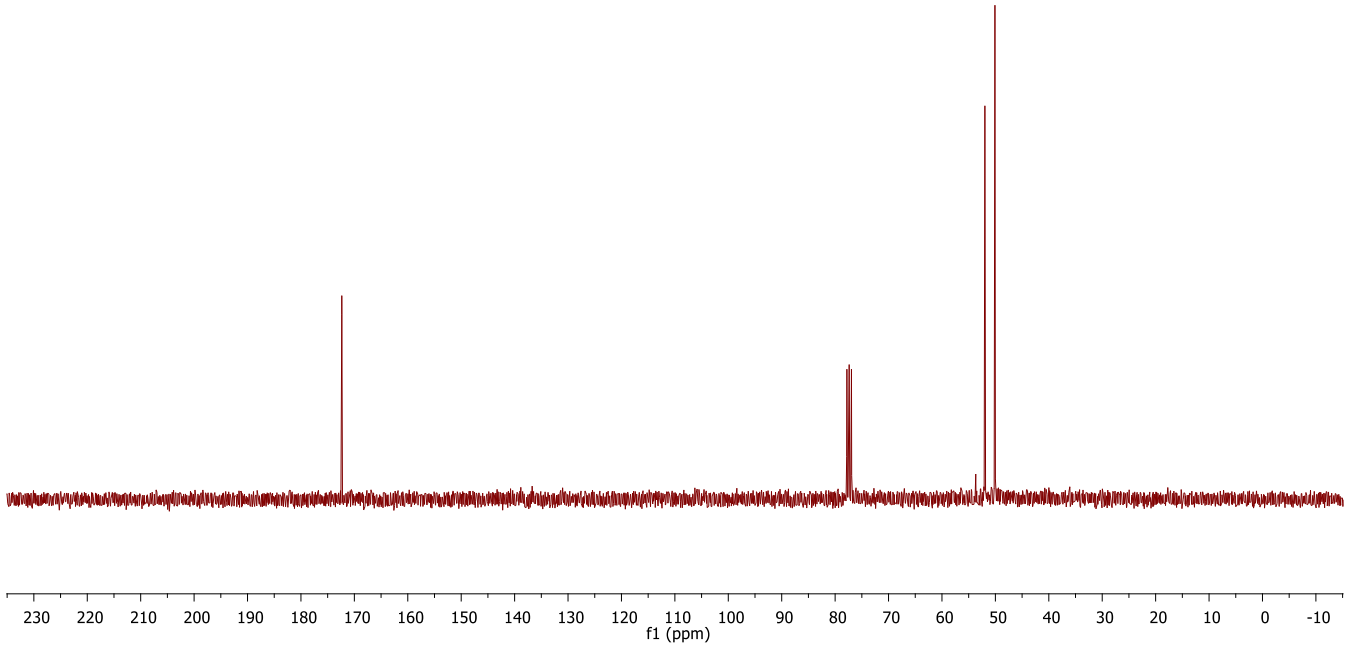
Ek 12. 2-(1H-pirol-1-il)etil dodekanoat **(22)** IR spektrumu



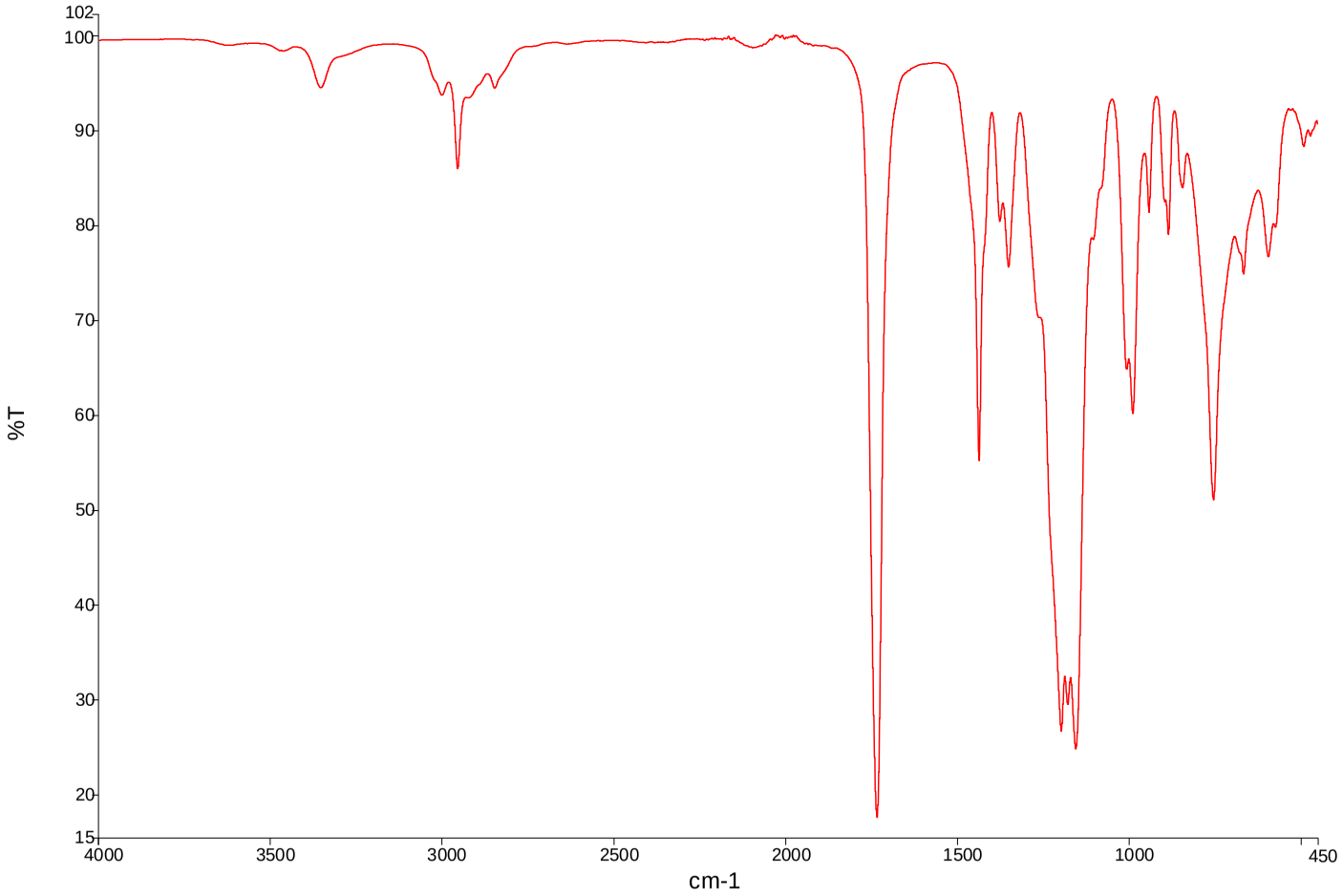
Ek 13. Dimetil iminodiasetat **(24)** ^{1}H NMR spektrumu



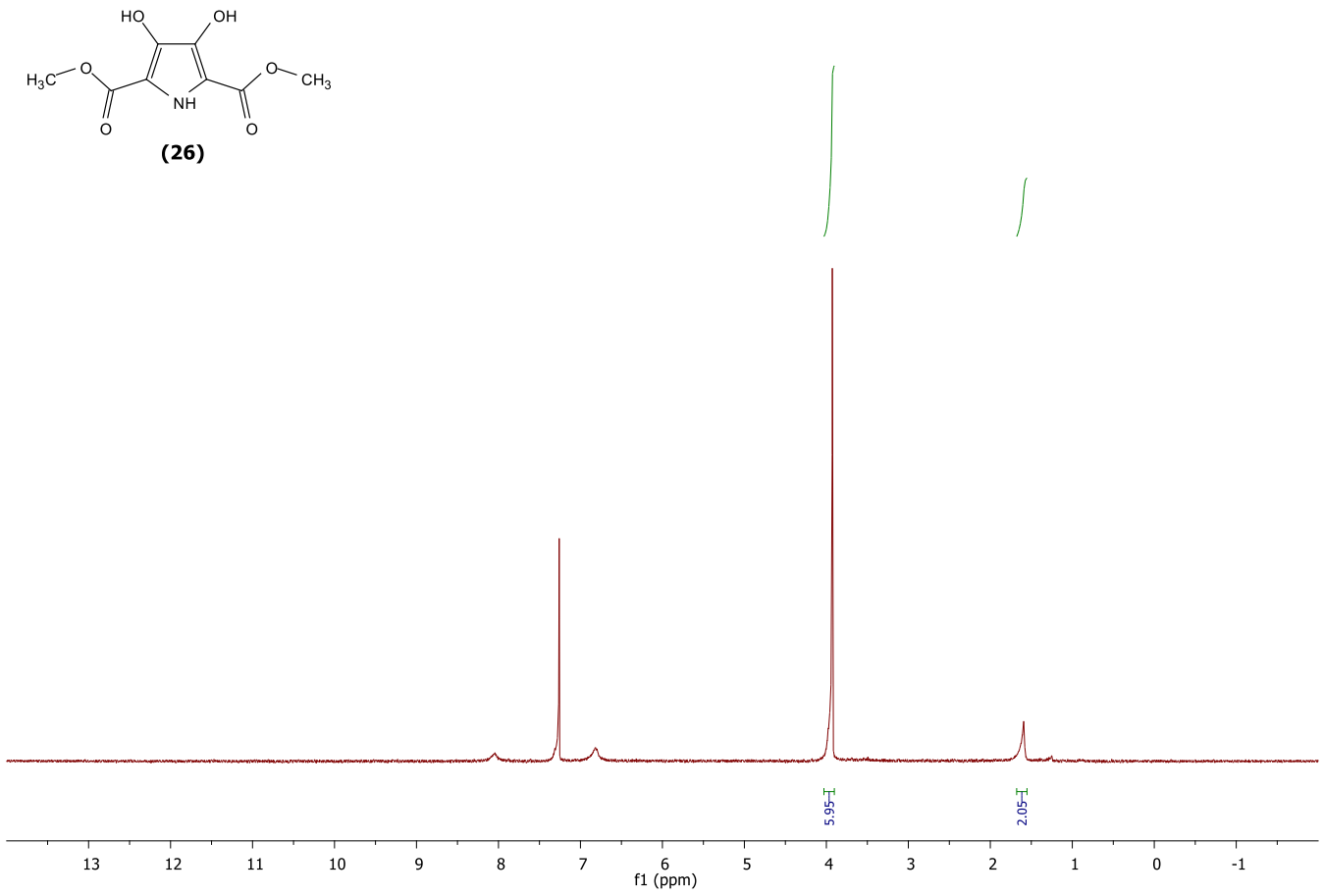
(24)



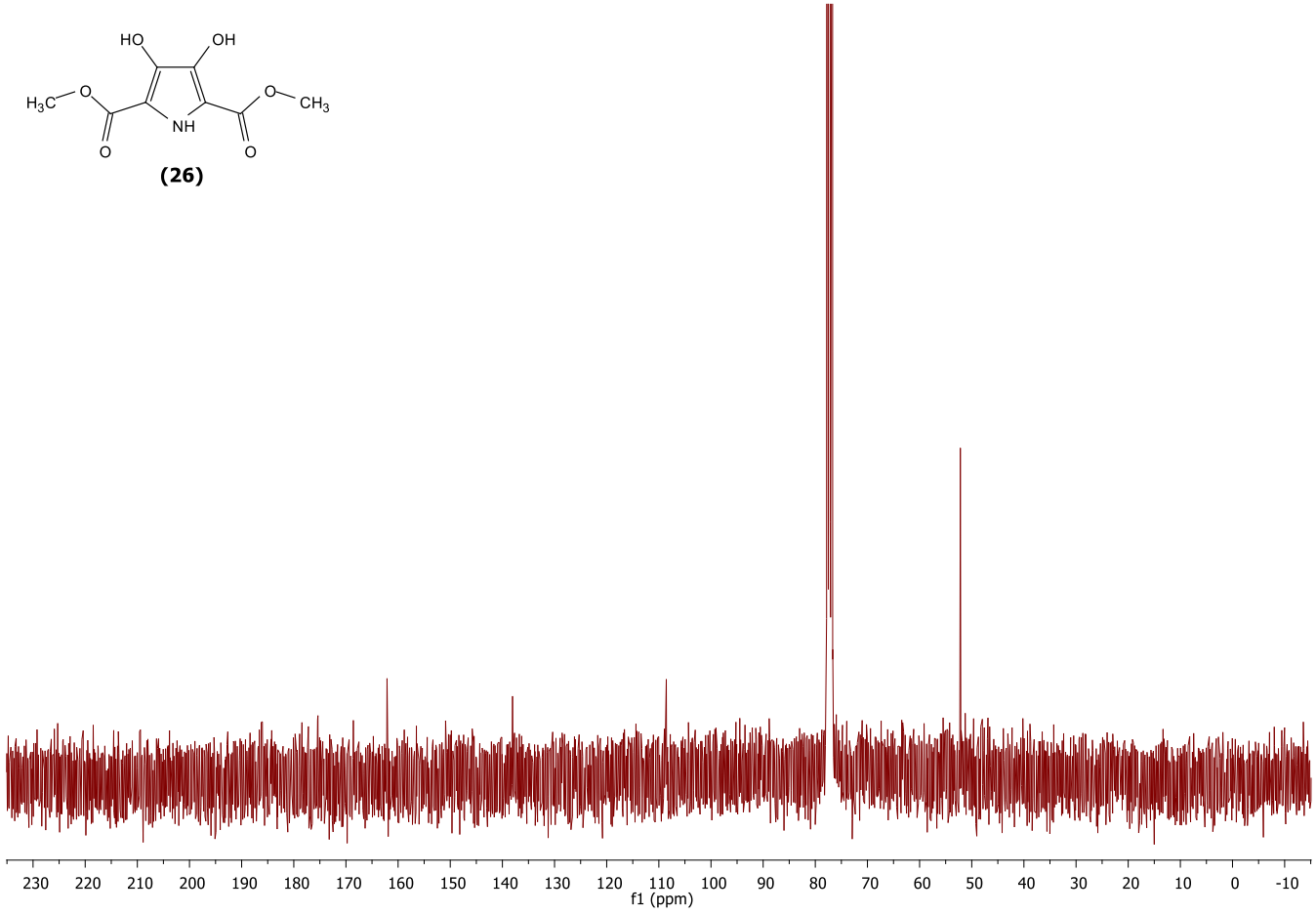
Ek 14. Dimetil iminodiasetat **(24)** ^{13}C NMR spektrumu



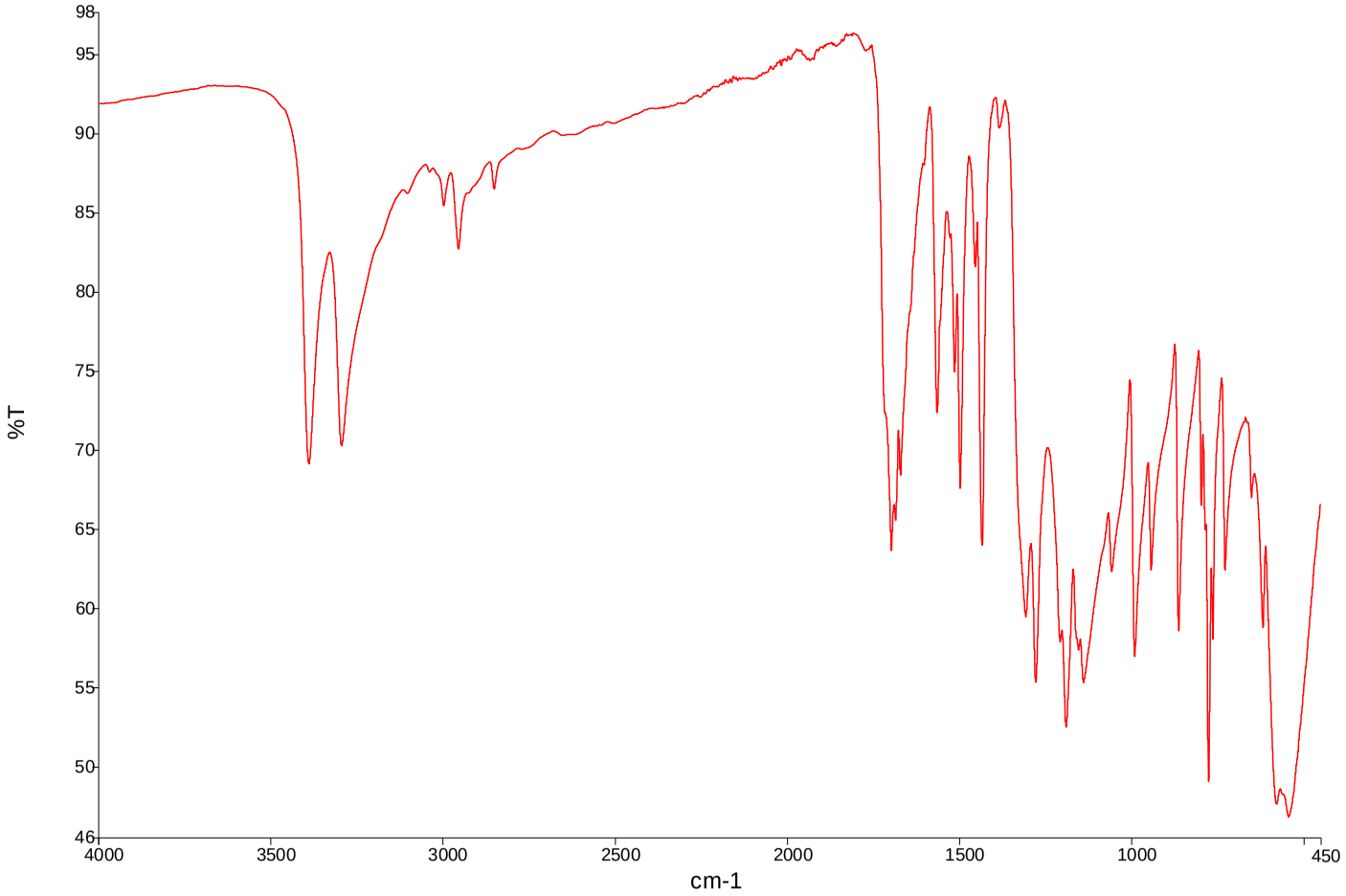
Ek 15. Dimetil iminodiasetat **(24)** IR spektrumu



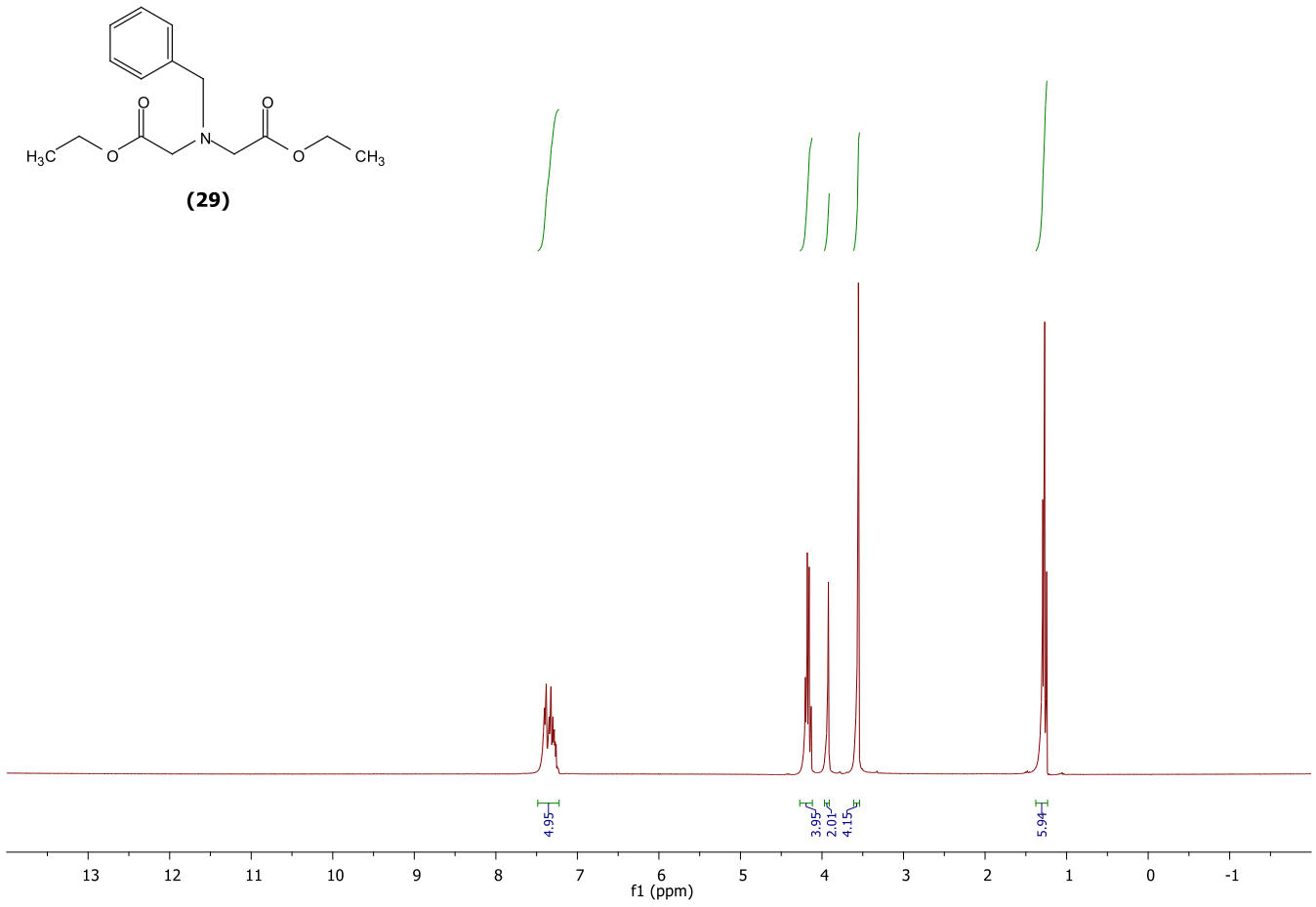
Ek 16. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(26)** ^{1}H NMR spektrumu



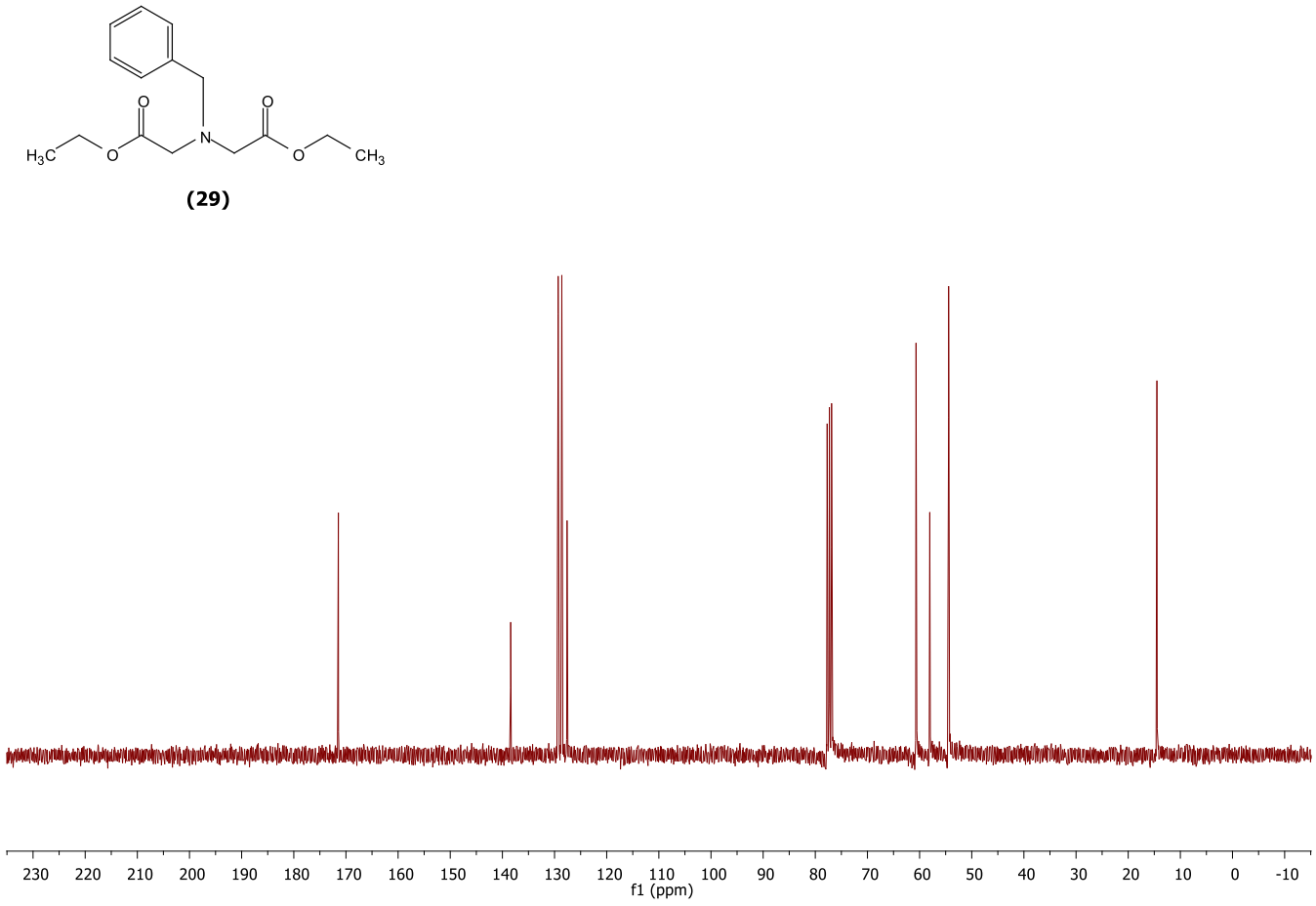
Ek 17. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(26)** ^{13}C NMR spektrumu



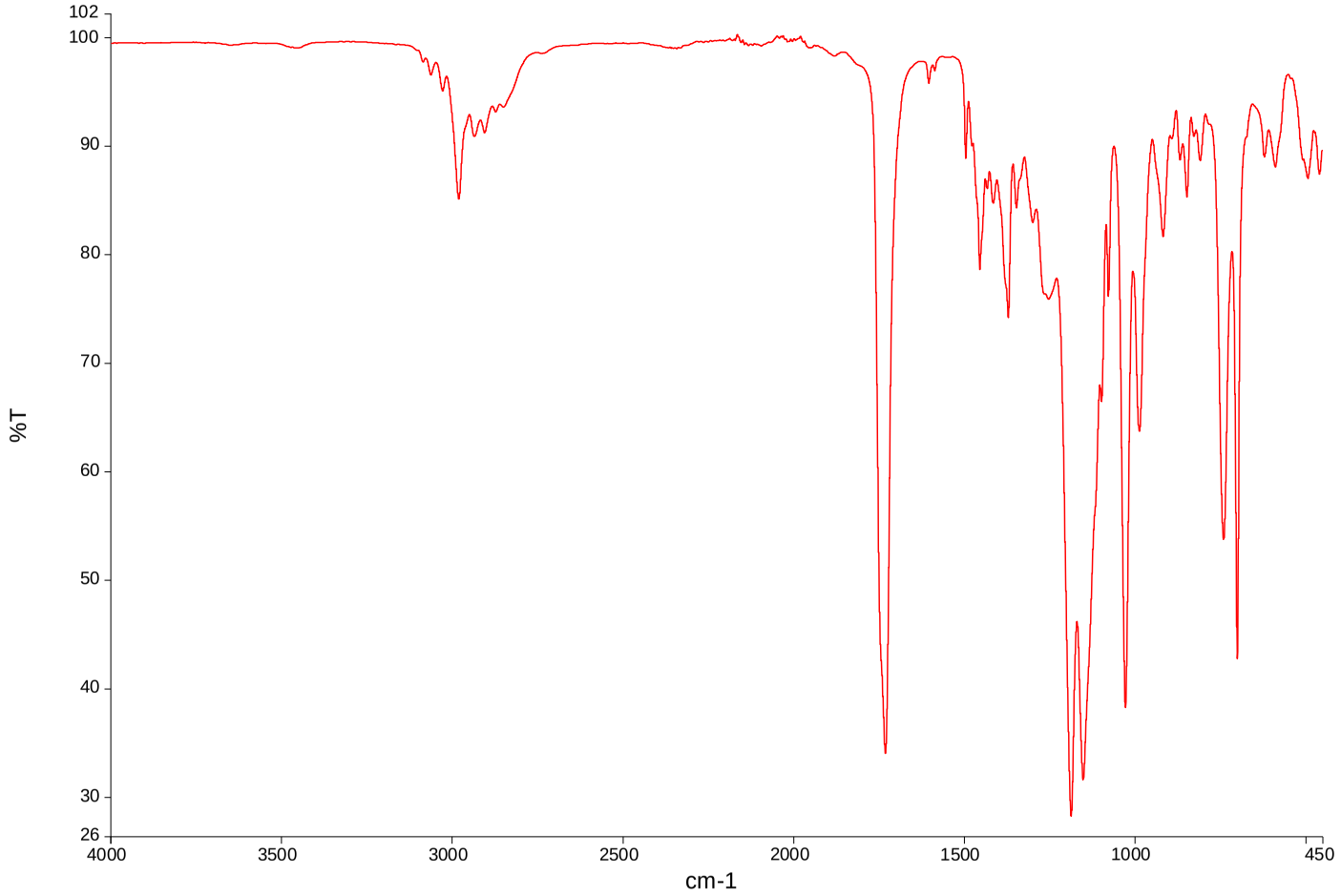
Ek 18. Dimetil 3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(26)** IR spektrumu



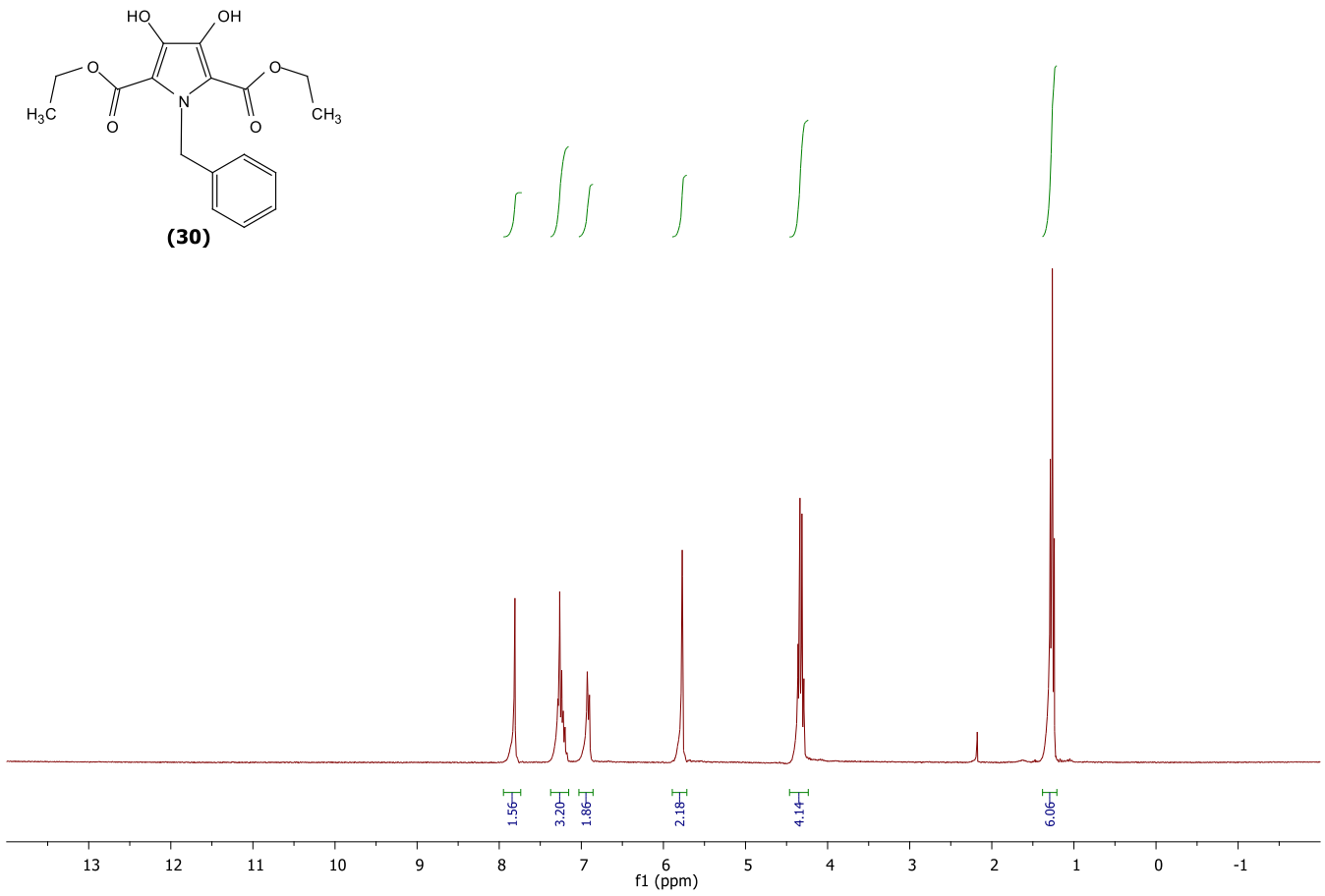
Ek 19. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** ^{1}H NMR spektrumu



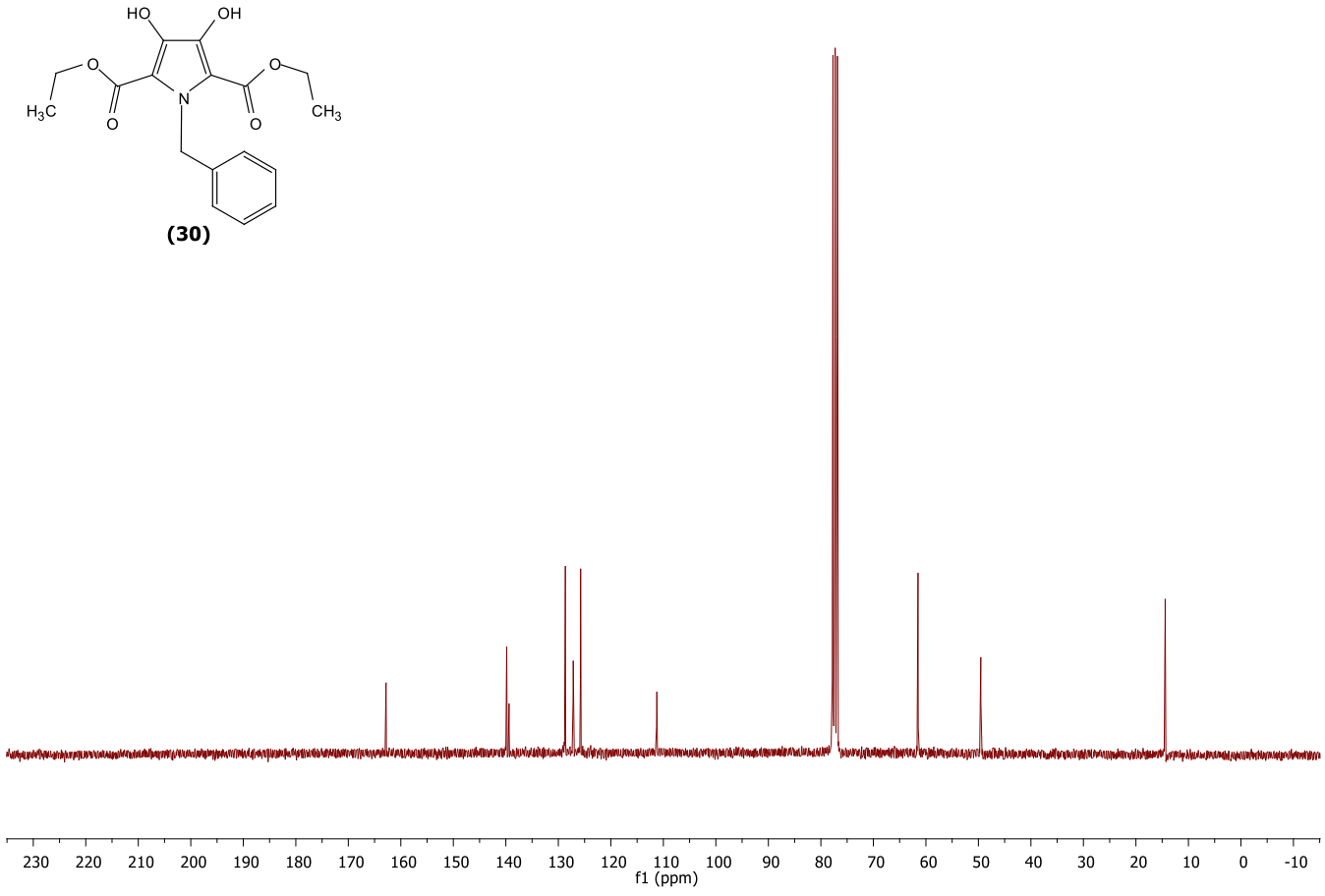
Ek 20. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** ^{13}C NMR spektrumu



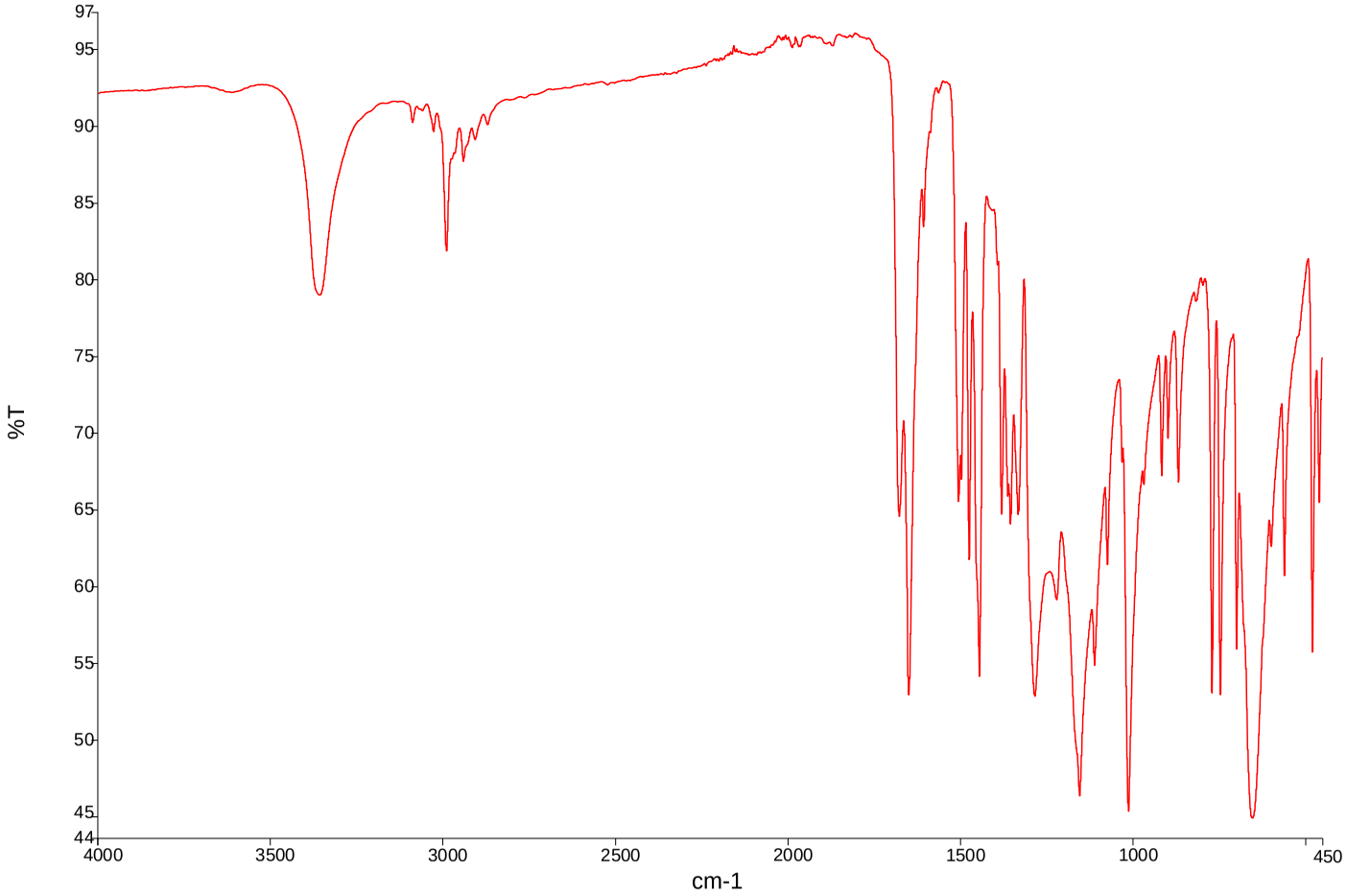
Ek 21. Dietil N-benzil iminodiasetat **(29)** IR spektrumu



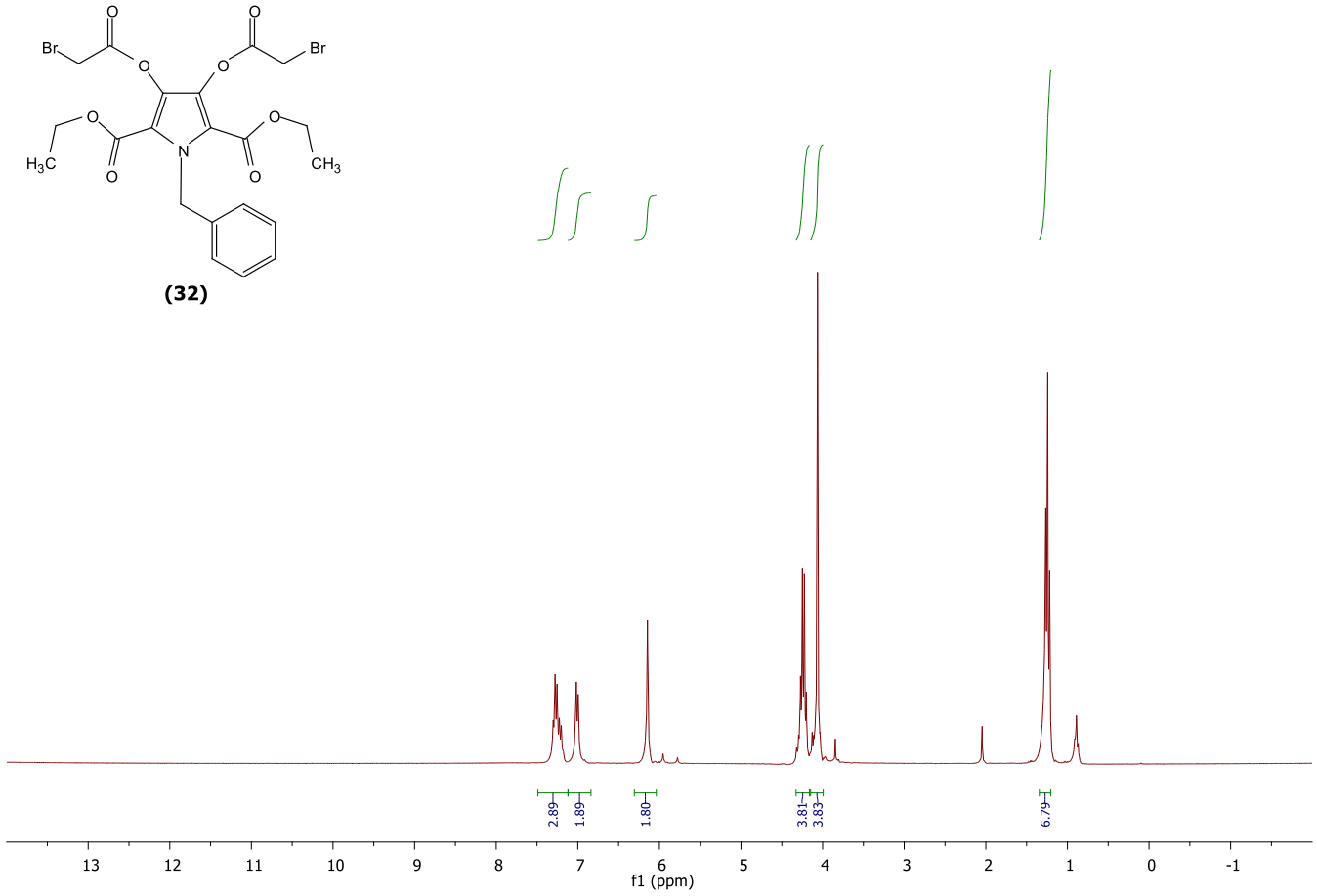
Ek 22. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** ^{1}H NMR spektrumu



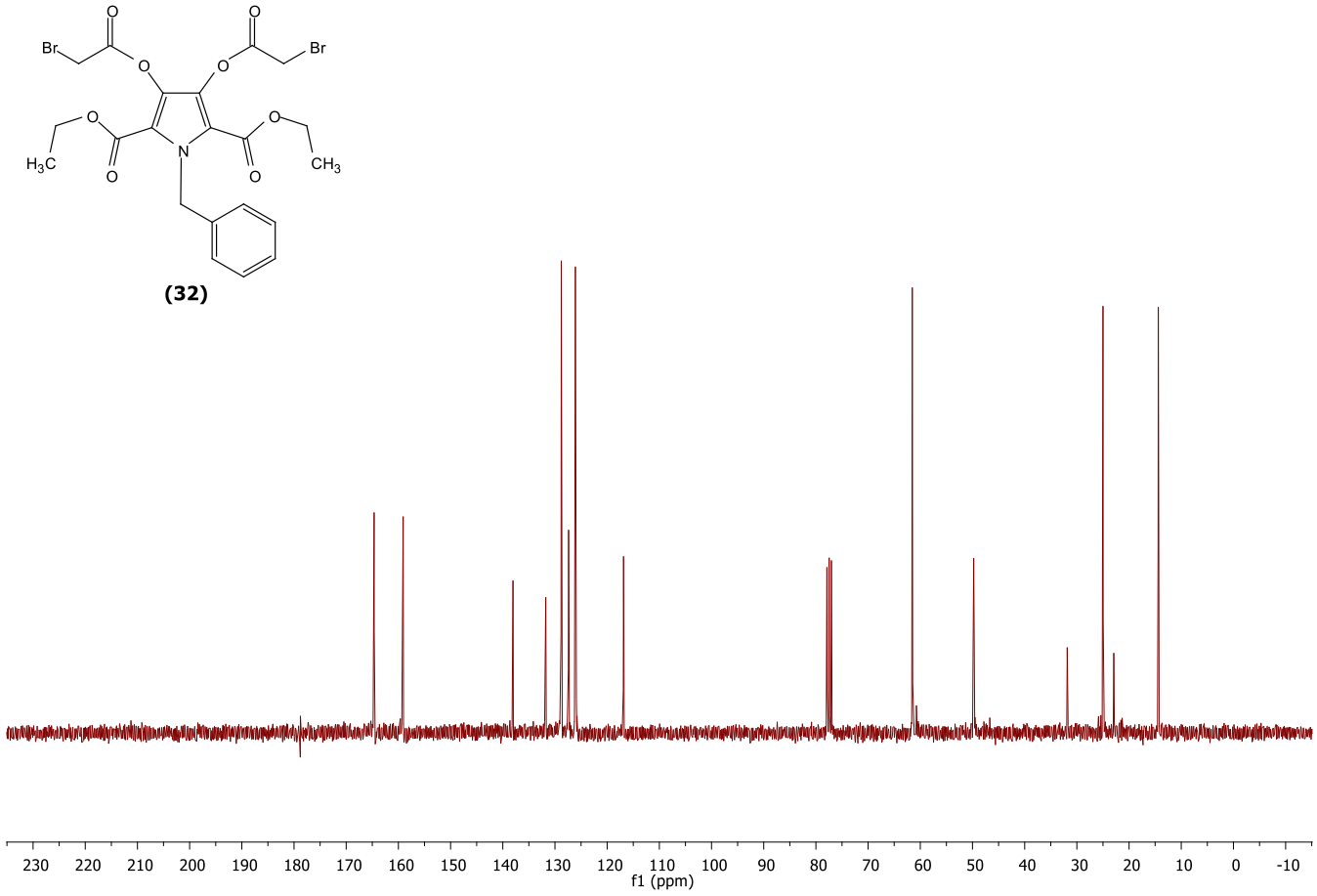
Ek 23. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** ^{13}C NMR spektrumu



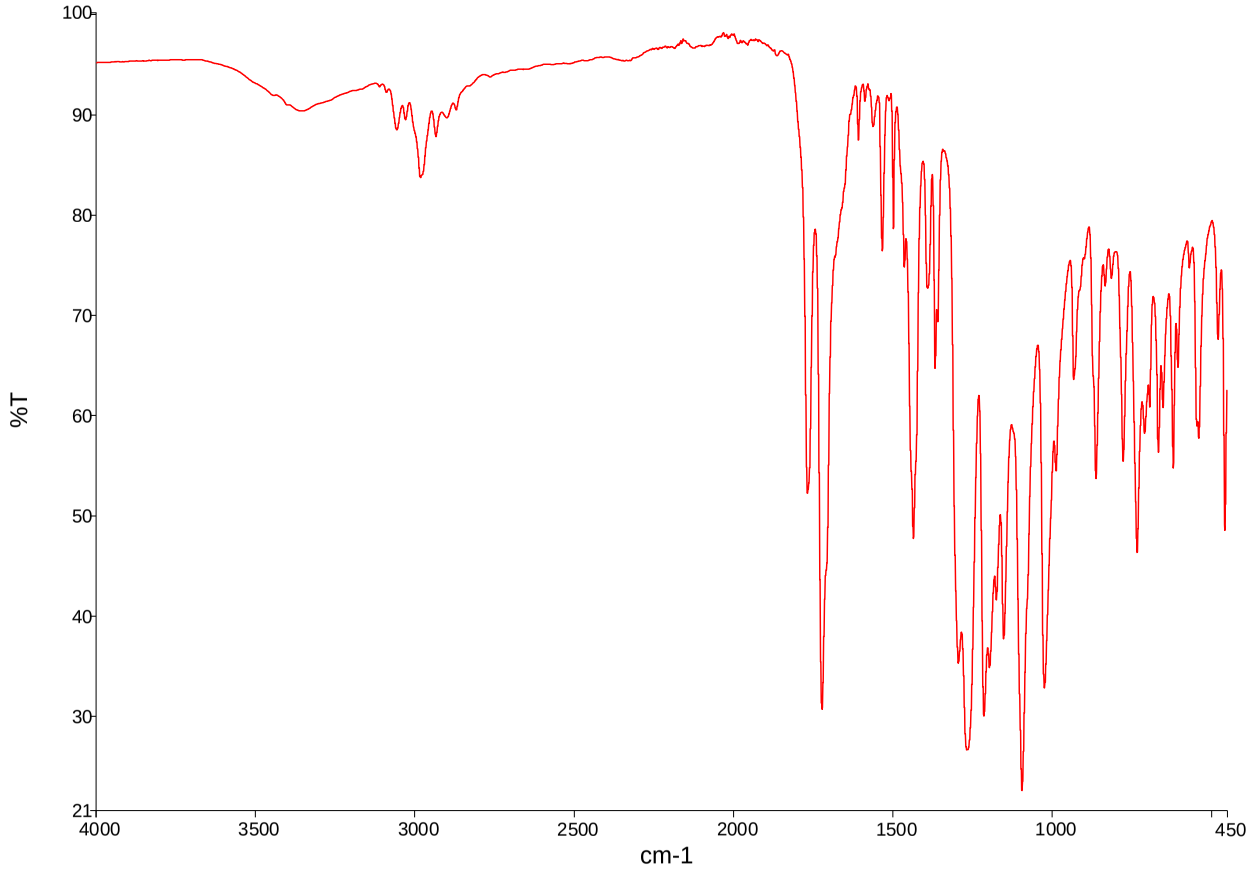
Ek 24. Dietil 1-benzil-3,4-dihidroksi-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(30)** IR spektrumu



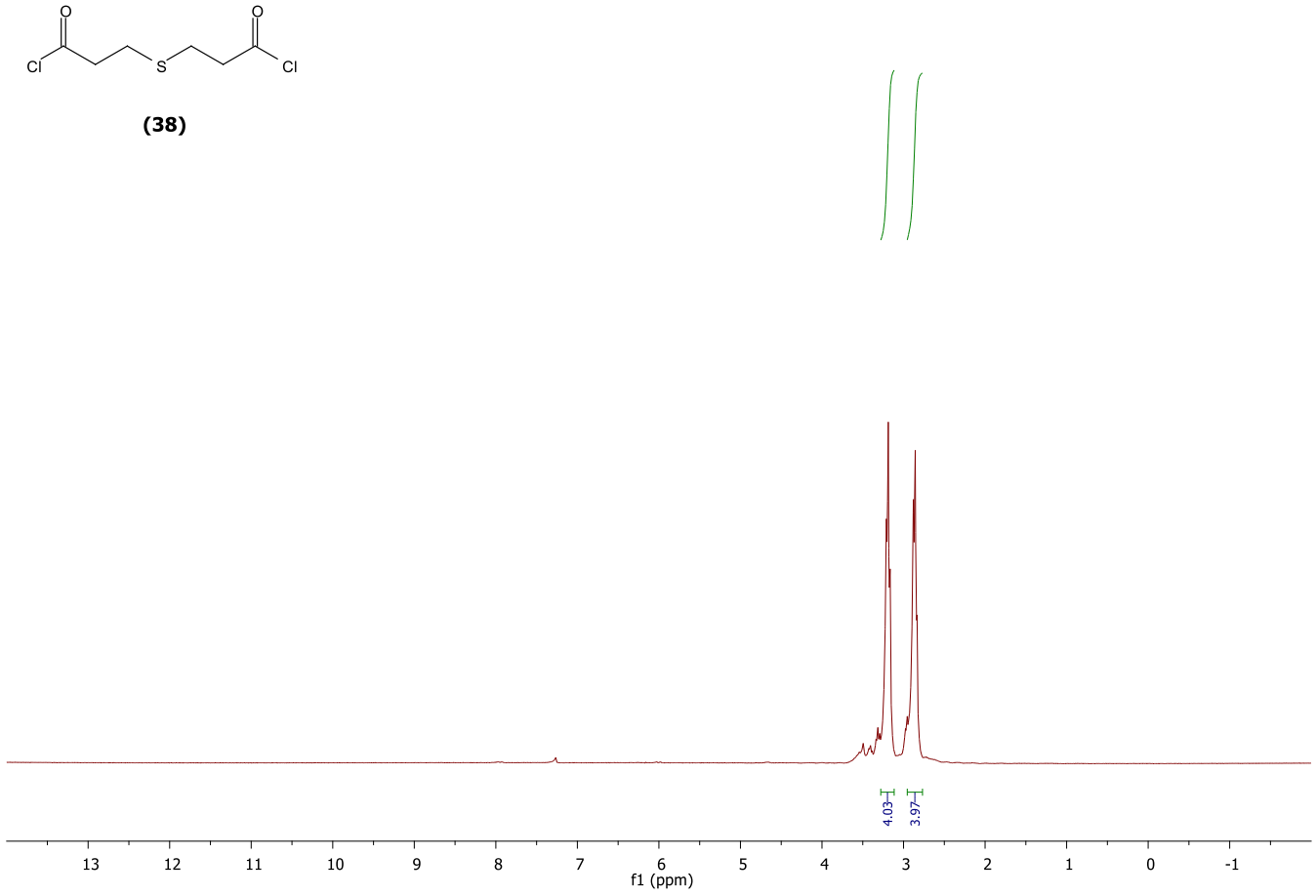
Ek 25. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** ^{1}H NMR spektrumu



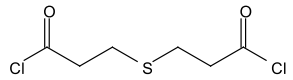
Ek 26. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** ^{13}C NMR spektrumu



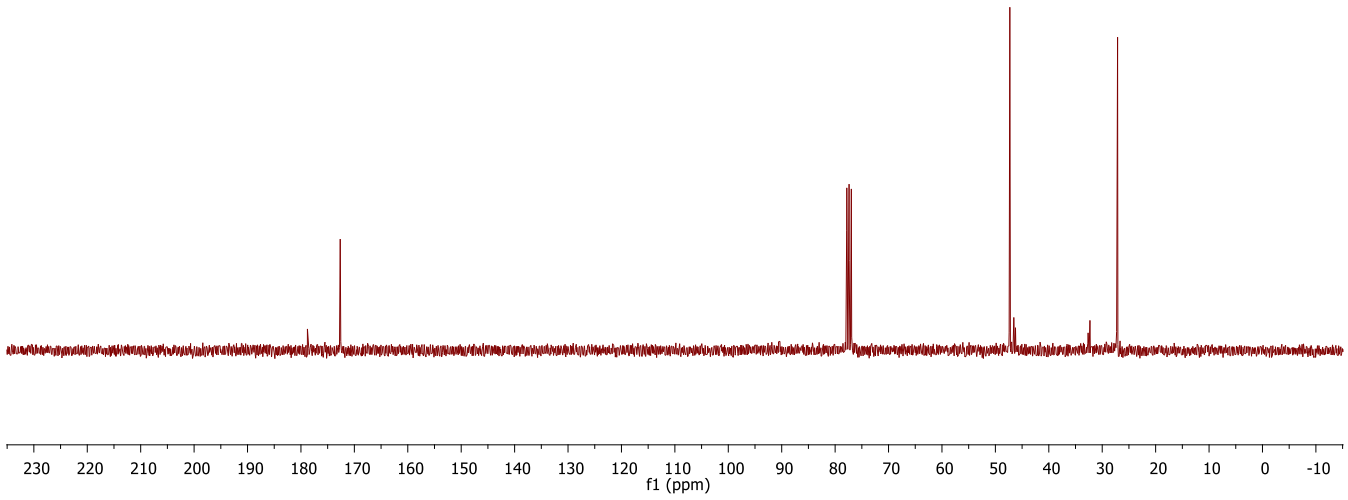
Ek 27. Dietil 1-benzil-3,4-bis(2-bromoasetoksi)-1H-pirol-2,5-dikarboksilat **(32)** IR spektrumu



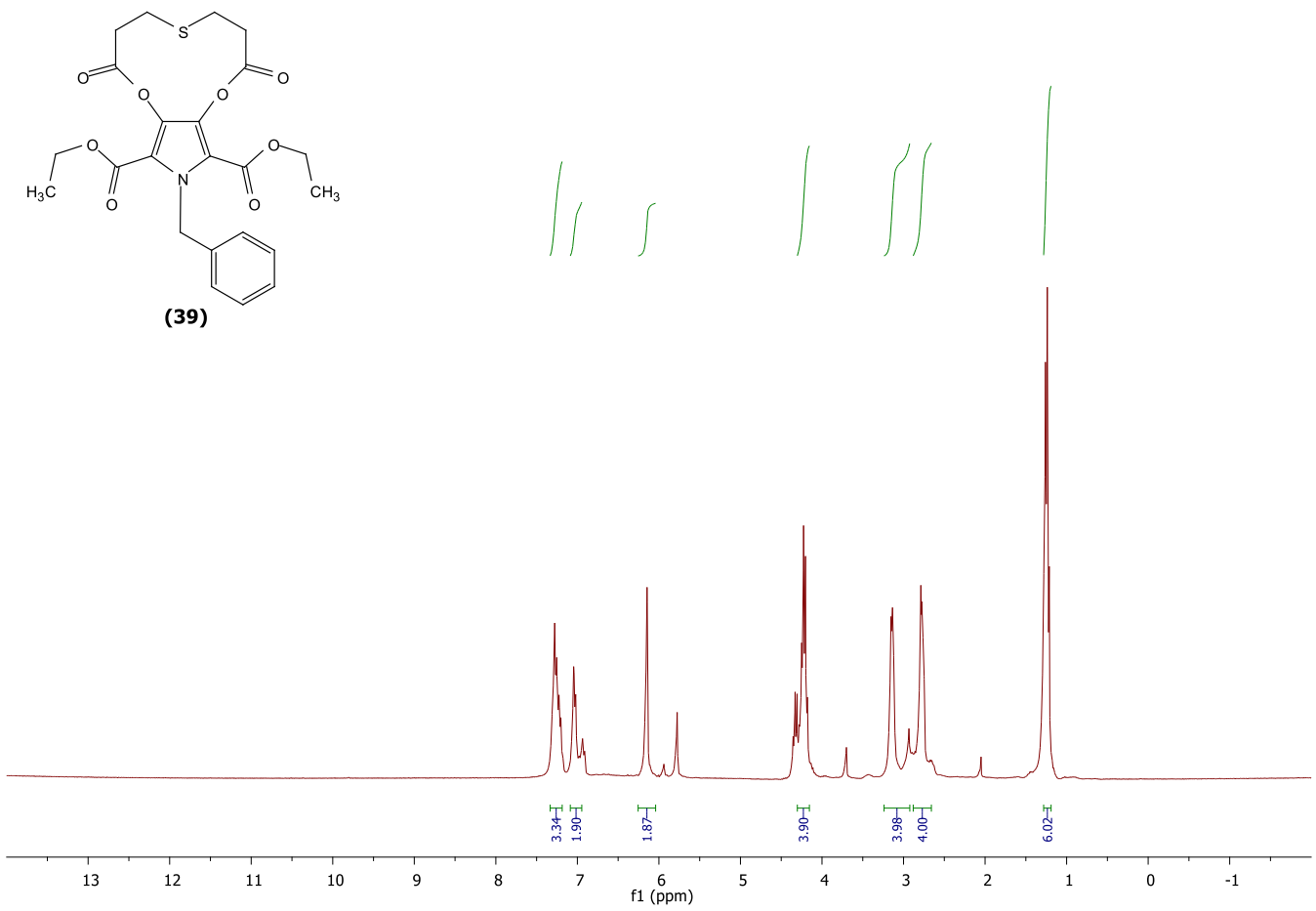
Ek 28. 3,3'-tiyodipropanoil klorür **(38)** ^{1}H NMR spektrumu



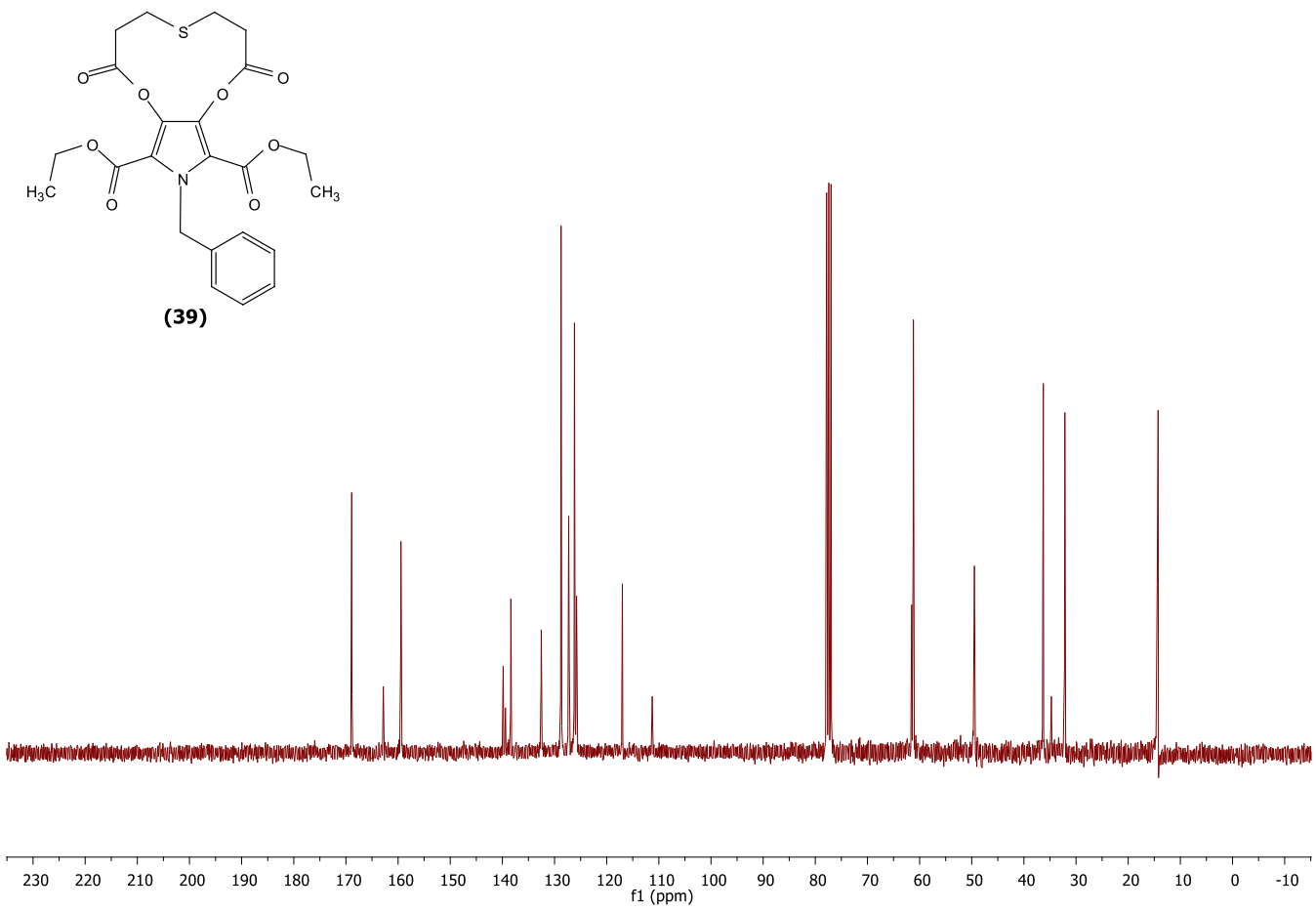
(38)



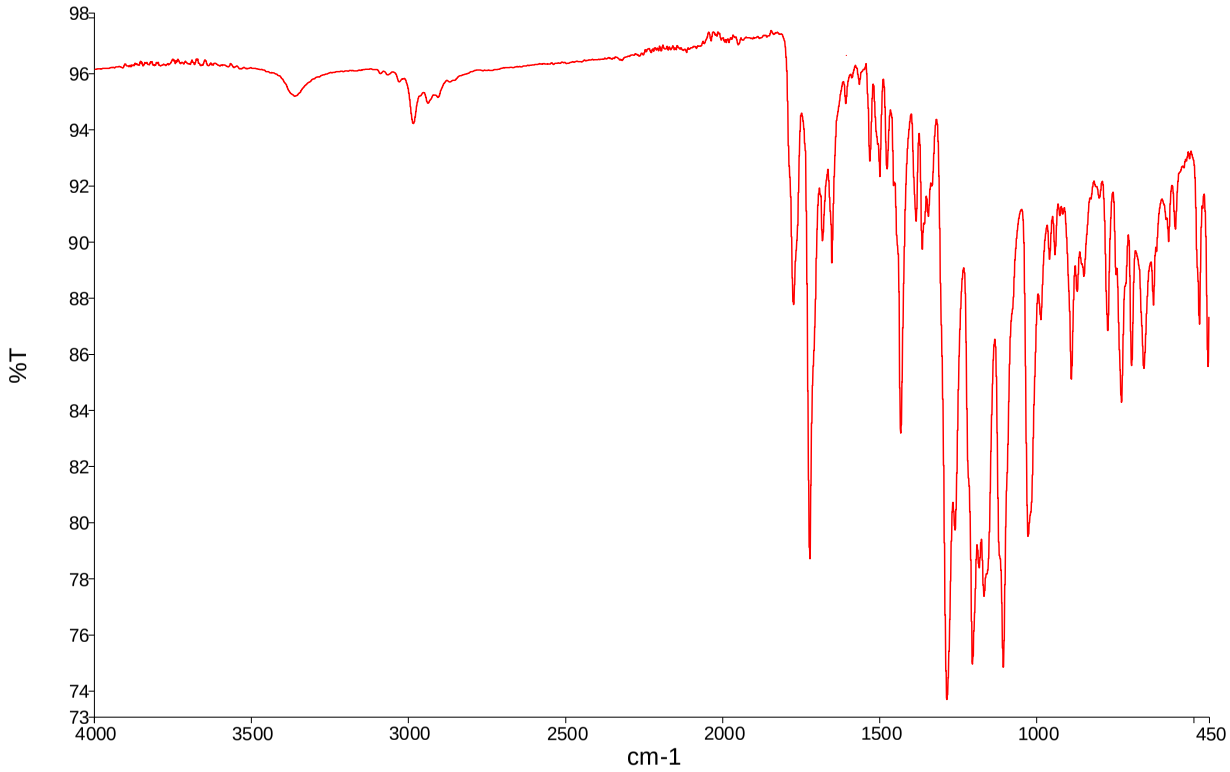
Ek 29. 3,3'-tiyodipropanoil klorür **(38)** ^{13}C NMR spektrumu



Ek 30. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** ^{1}H NMR spektrumu

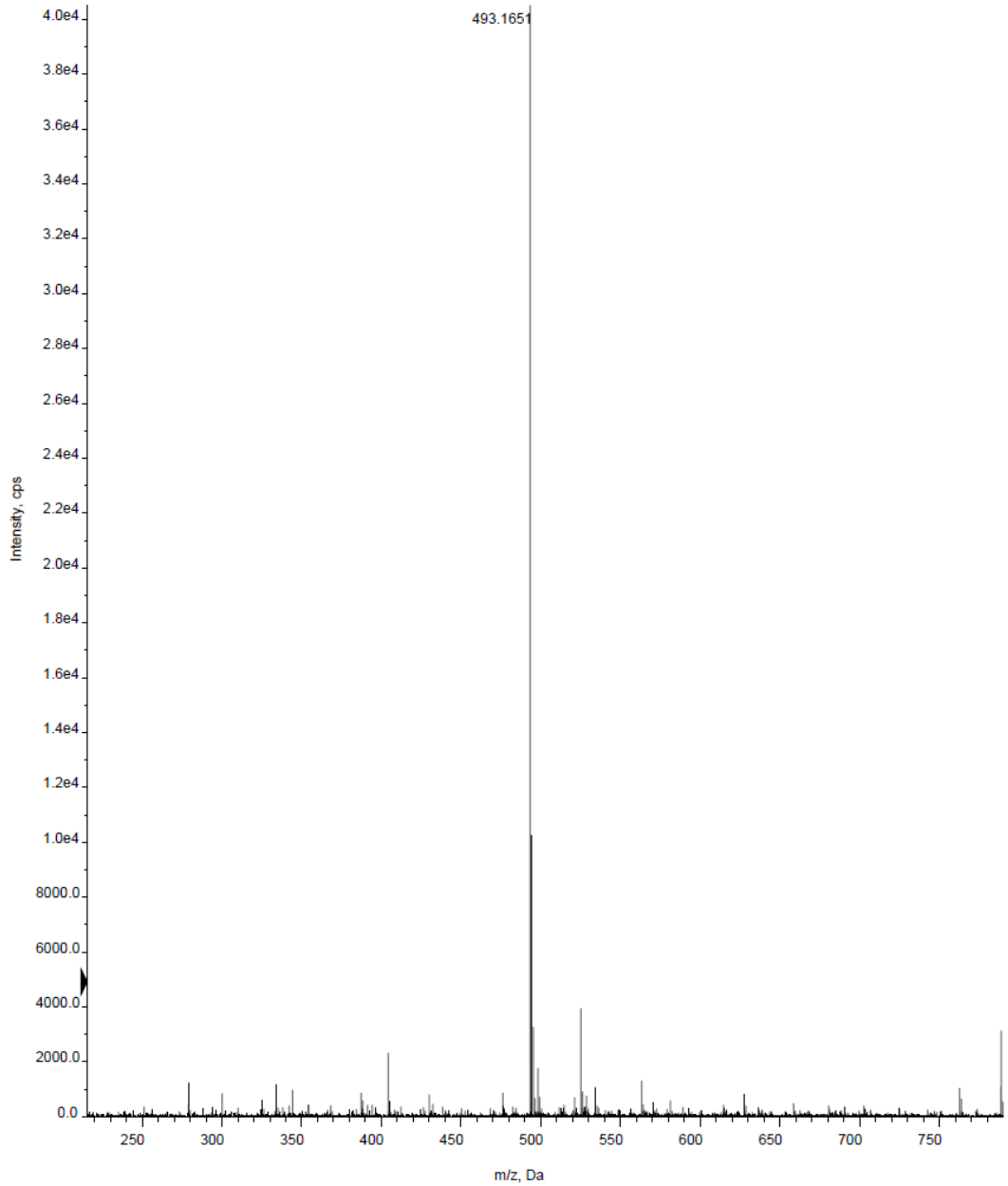


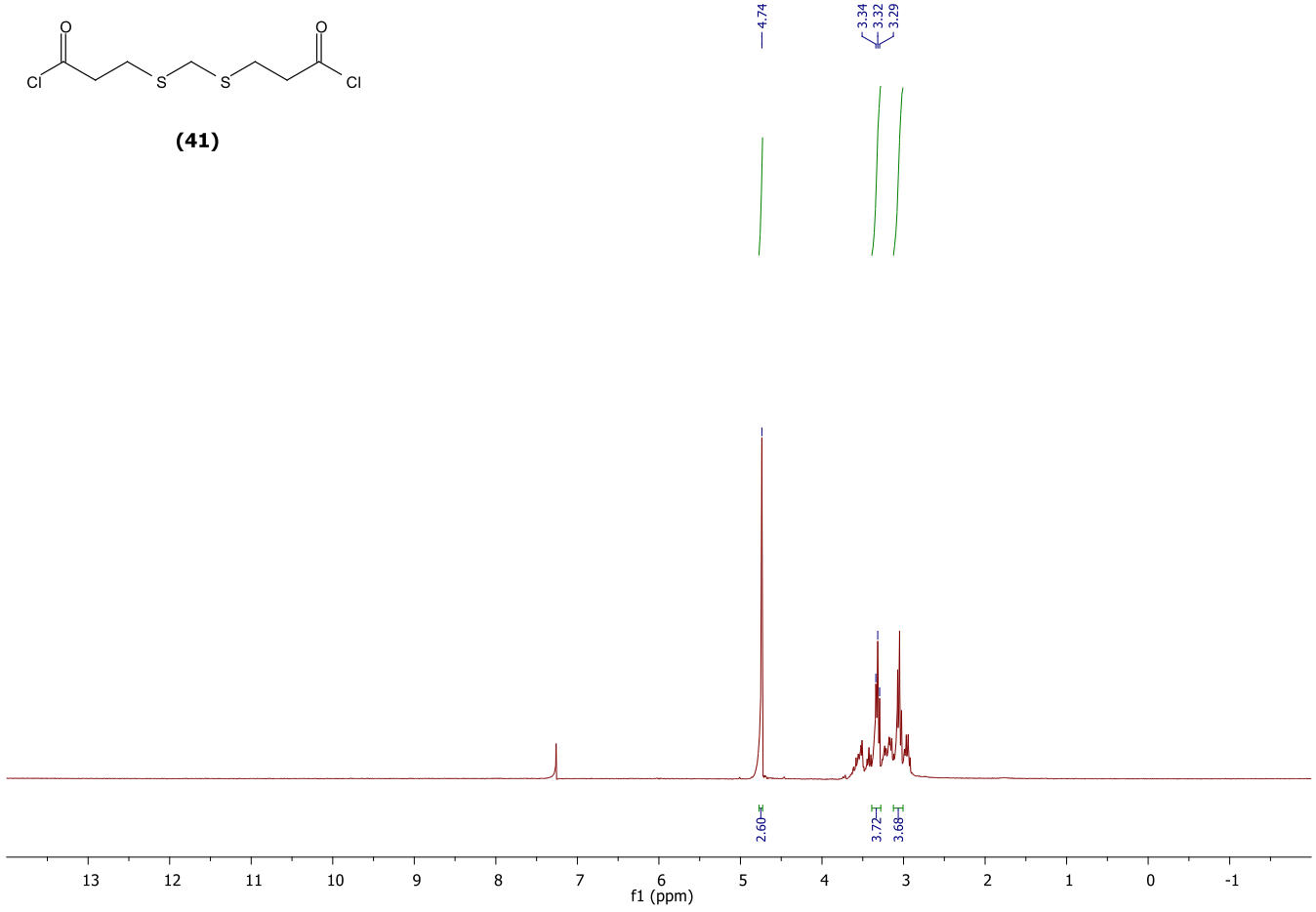
Ek 31. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** ^{13}C NMR spektrumu



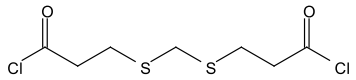
Ek 32. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** IR spektrumu

Ek 33. Dietil 11-benzil-2,8-diokso-3,4,6,7,8,11-hekzahidro-2H- [1,4,8] diokza sikloundesino [2,3-c] pirol-10,12-dikarboksilat **(39)** HRMS spektrumu

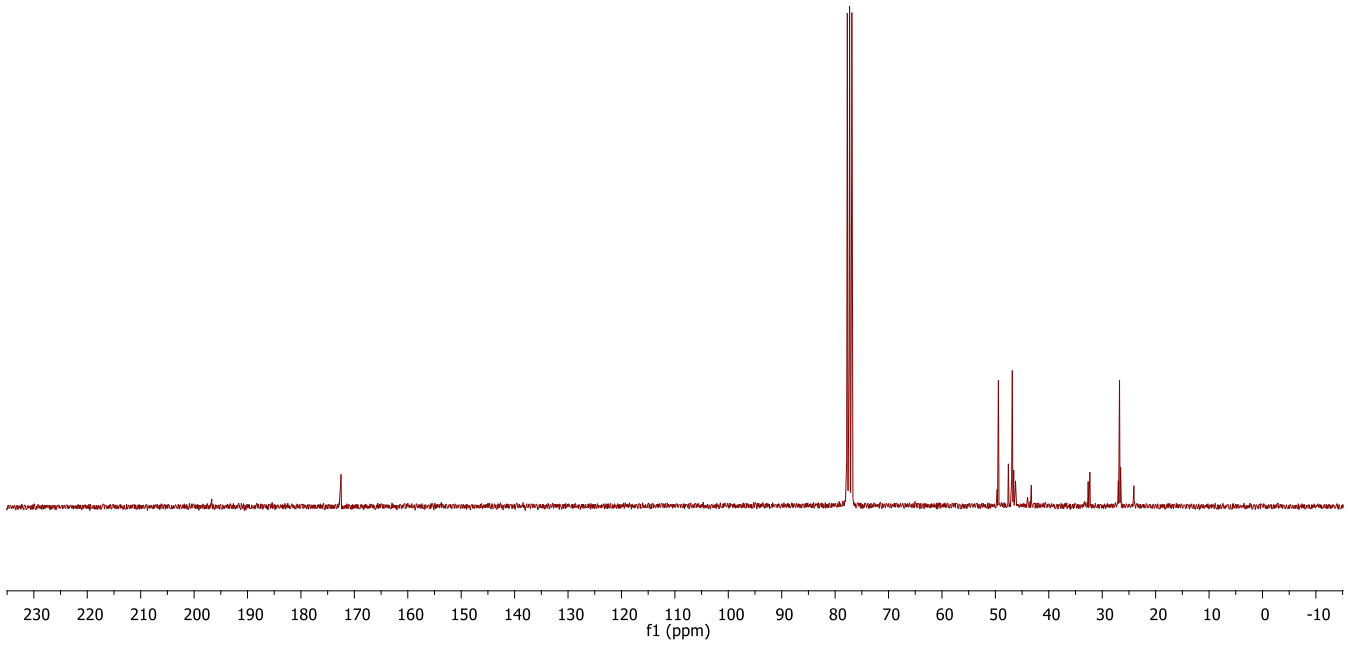




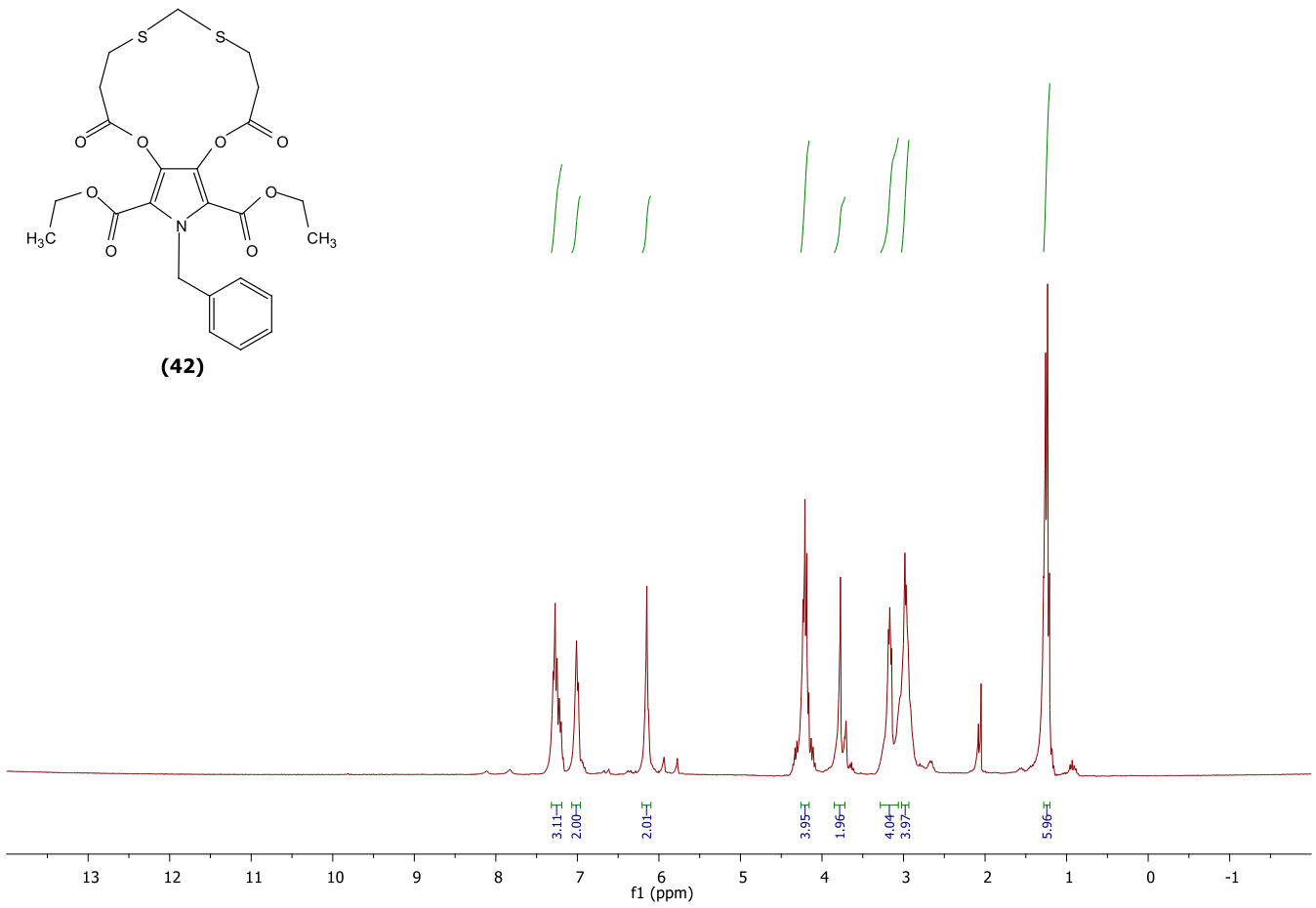
Ek 34. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür **(41)** ^{1}H NMR spektrumu



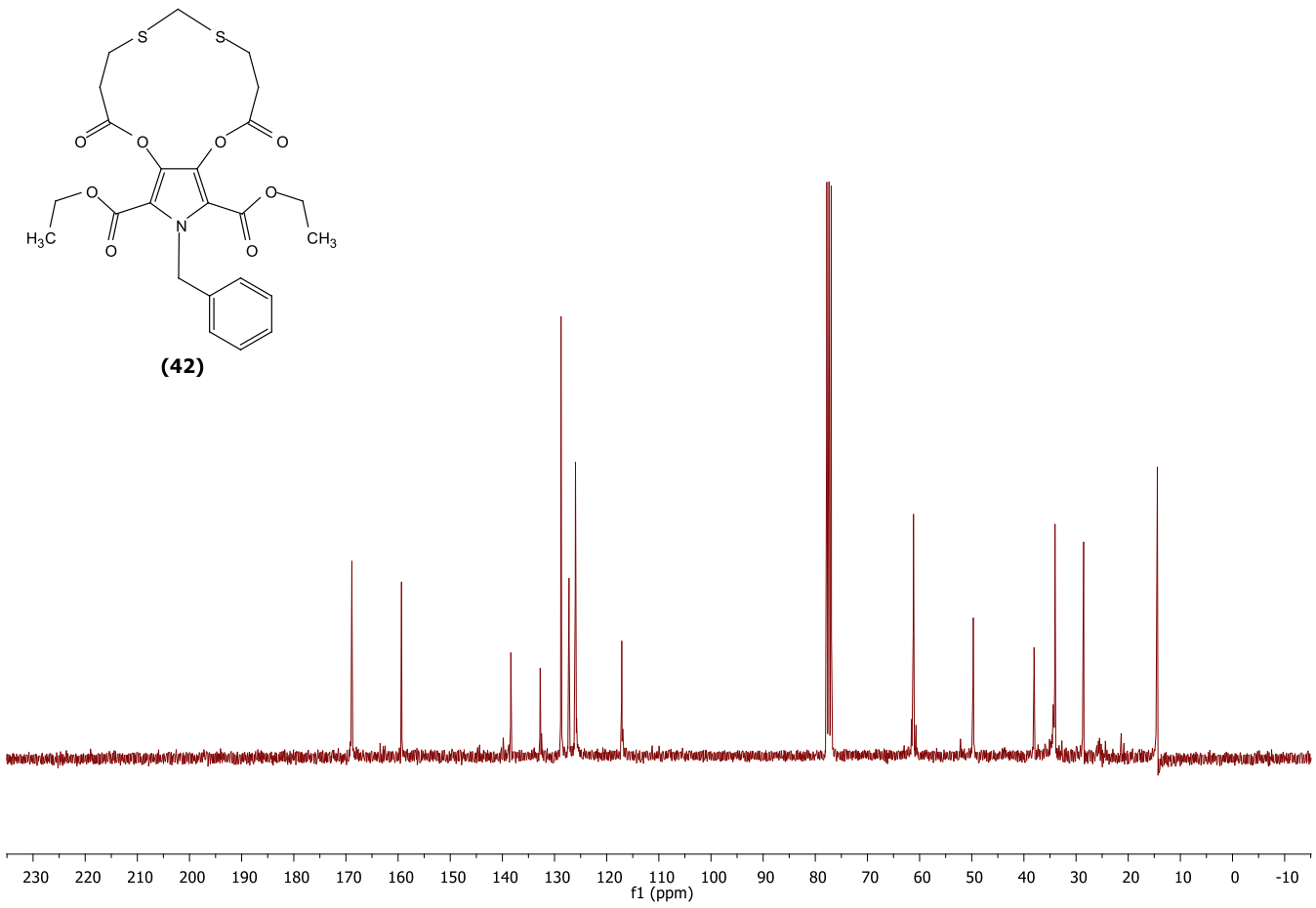
(41)



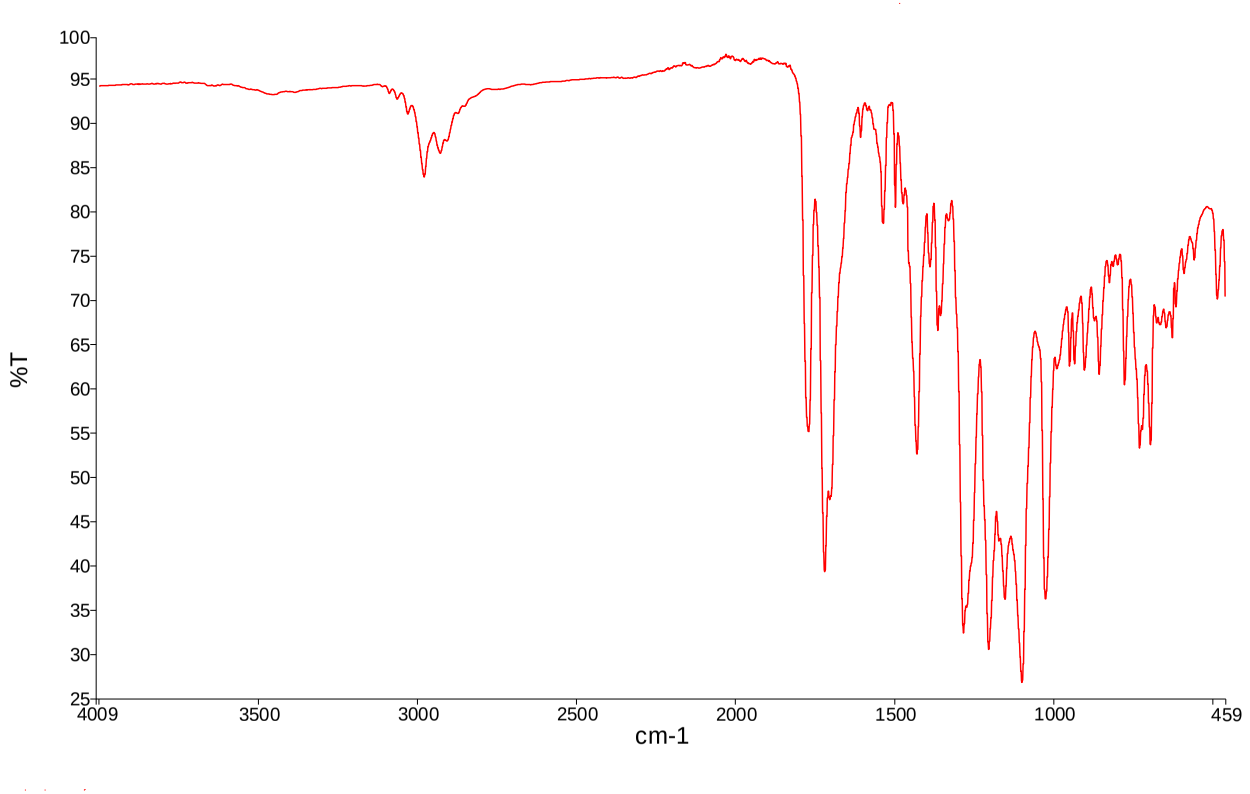
Ek 35. 3,3'-(metilenbis(sülfandiil)) dipropanoil klorür **(41)** ^{13}C NMR spektrumu



Ek 36. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** ^{1}H NMR spektrumu

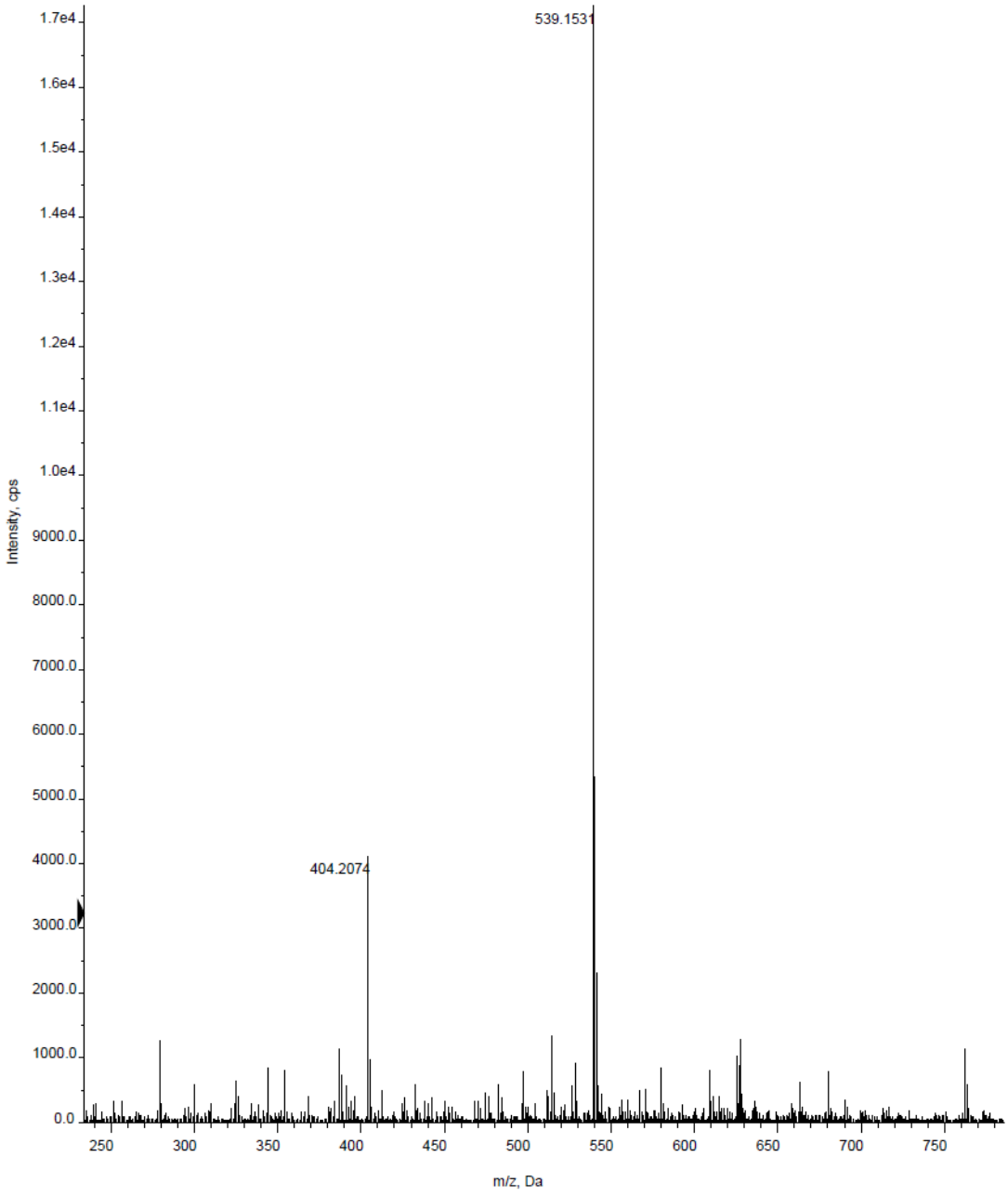


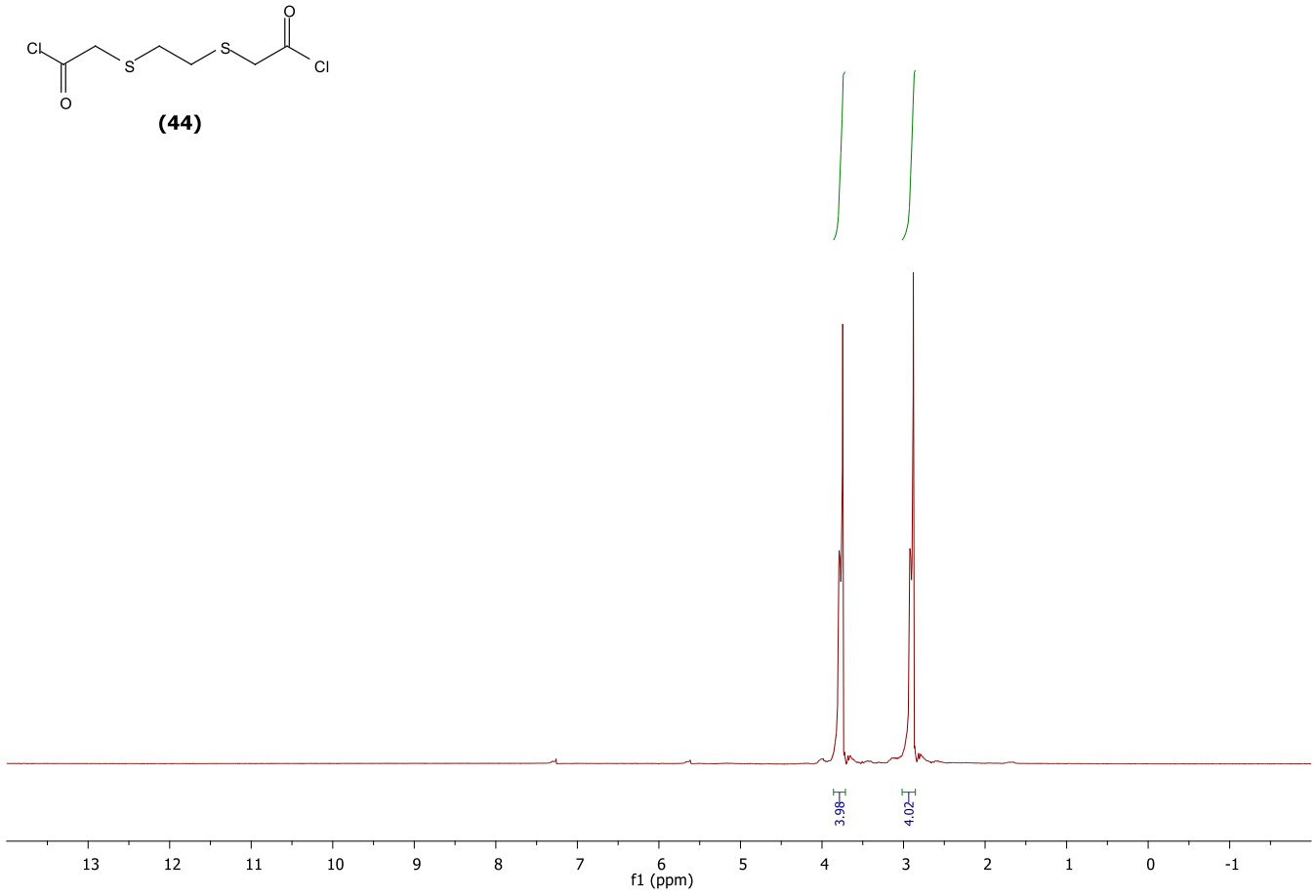
Ek 36. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** ^{13}C NMR spektrumu



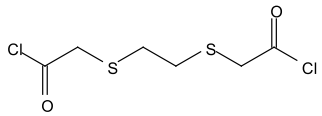
Ek 38. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** IR spektrumu

Ek 39. Dietil 13-benzil-2,10-diokso-3,4,8,9,10,13-heksahidro-2H-[1,4,8,10] dioksaditiya siklotridesino[2,3-c]pirol-12,14-dikarboksilat **(42)** HRMS spektrumu

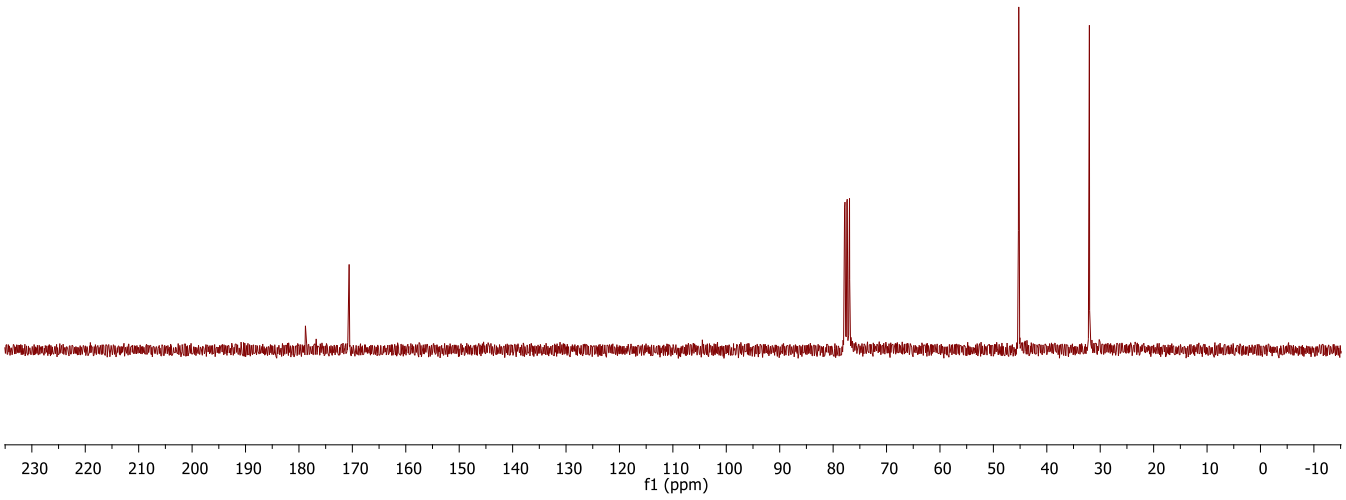




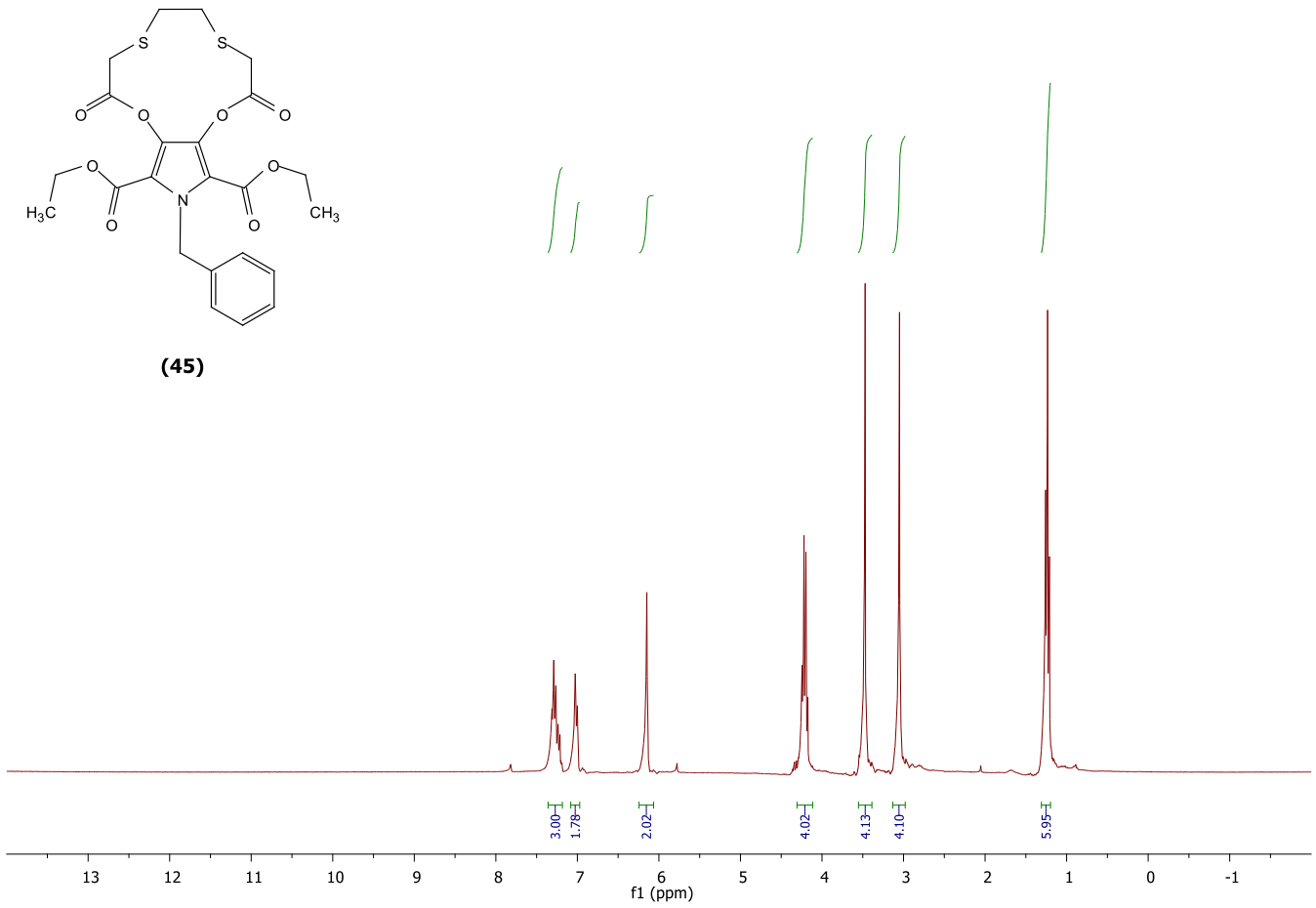
Ek 40. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür **(44)** ^{1}H NMR spektrumu



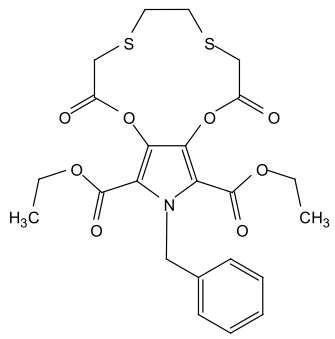
(44)



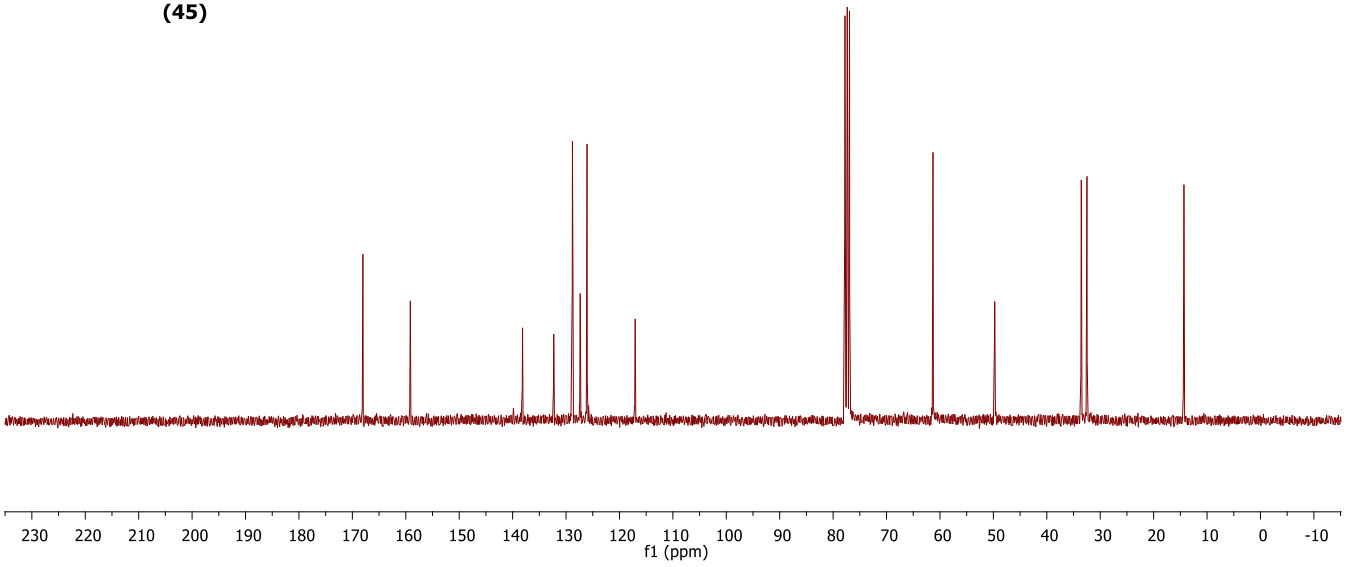
Ek 41. 2,2'-(etan-1,2-diilbis(sülfandiil))diasetil klorür **(44)** ^{13}C NMR spektrumu



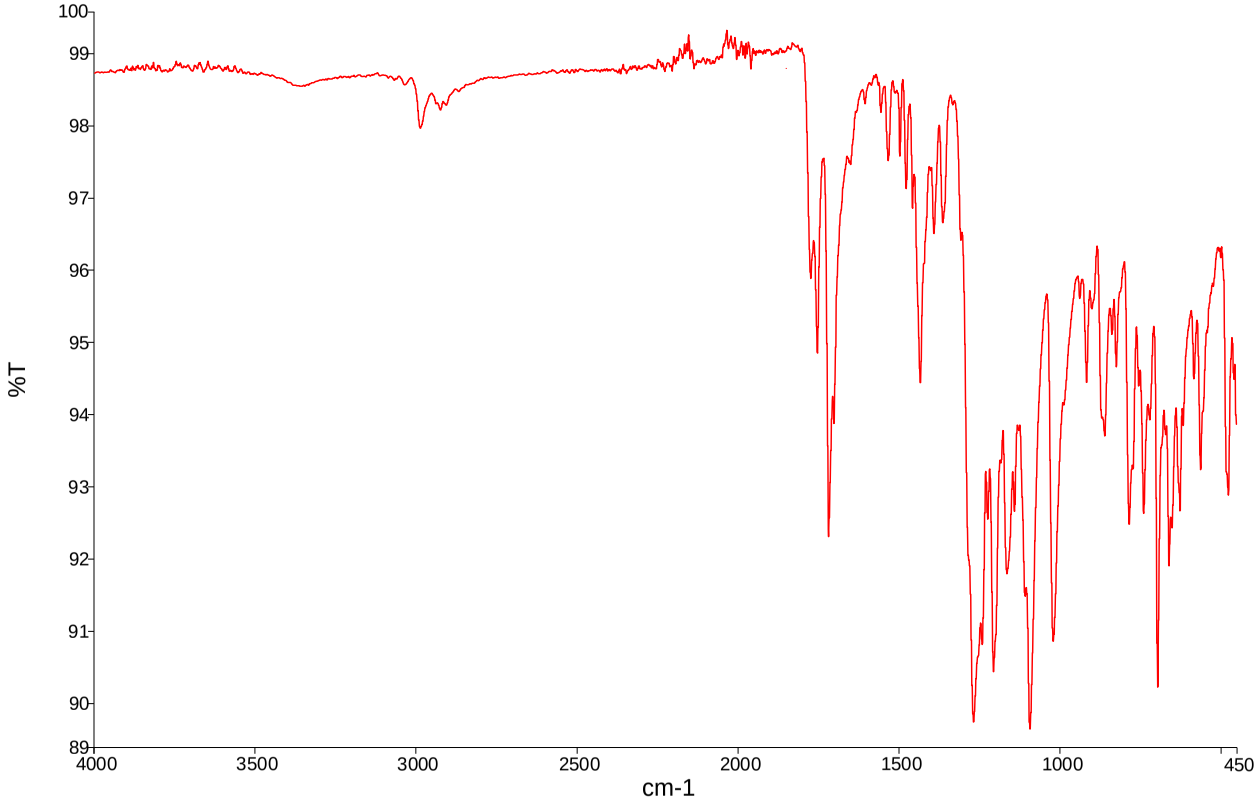
Ek 42. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** ^{1}H NMR spektrumu



(45)

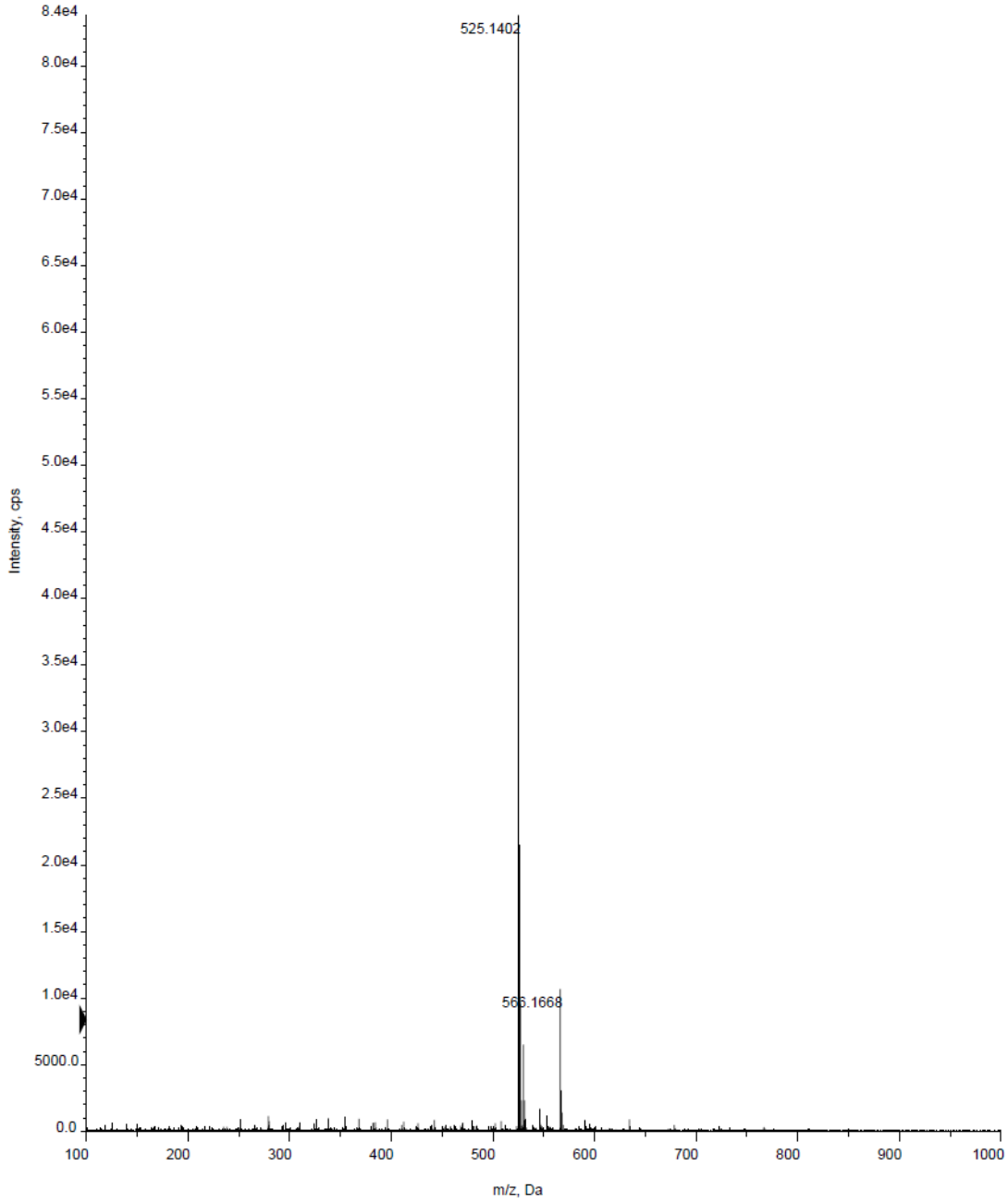


Ek 43. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** ^{13}C NMR spektrumu



Ek 44. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** IR spektrumu

Ek 45. Dietil 12-benzil-2,9-diokso-3,5,6,8,9,12-heksahidro-2H-[1,4,7,10] dioksaditiya siklododesino[2,3-c]pirol-11,13-dikarboksilat **(45)** HRMS spektrumu



8. ÖZGEÇMİŞ

27.02.1991 tarihinde Edirne'de doğdum. İlköğrenimimi Babaeski İlköğretim Okulu'nda derece ile tamamlayarak Lüleburgaz Anadolu Lisesi'ni kazandım. Ortaöğretimimi bu okulda tamamladım ve 2009 yılında Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandım. Lisans eğitimim süresince çeşitli dershanelerde Kimya Öğretmeni olarak görev yaptım. 2015 yılında lisans öğrenimimi tamamladım ve aynı yıl içinde yüksek lisansa başladım. Halen kimya anabilim dalı, organik kimya bilim dalında lisansüstü eğitimime devam etmekteyim.

Övül Tetik

9. TEZ İLE İLGİLİ BİLİMSEL FAALİYETLER

Tetik, Ö. (2016). *Substitüe Pirollerin Sentez Yöntemleri*, Yüksek Lisans Semineri, Trakya Üniversitesi, Edirne.