

**BAZI HETEROSİKLIK YAPILAR ÜZERİNDE
DENEYSEL VE TEORİK ÇALIŞMALAR**

**Dilek ELMALI
Doktora Tezi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilimdalı
Aralık- 2004**

Bu tez çalışması Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunca kabul edilen 02 10 23 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Dilek BAŞARANER ELMALI'nın "Bazı Heterosiklik Yapılar Üzerinde Deneysel ve Teorik Çalışmalar" başlıklı Kimya Anabilim Dalı'ndaki Doktora tezi, 8 Aralık 2004 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

	Adı-Soyadı	İmza
Üye (Tez Danışmanı)	: Doç. Dr. Nevin KANIŞKAN	
Üye	: Prof. Dr. Lale ZOR	
Üye	: Prof. Dr. Cemil ÖĞRETİR	
Üye	: Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	
Üye	: Doç. Dr. Alaattin GÜVEN	

Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun...15.12.2004...tarih ve...41/1..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Altuğ İFTAR
Fen Bilimleri Enstitüsü
Müdürü

ÖZET
DOKTORA TEZİ

BAZI HETEROSİKLIK YAPILAR ÜZERİNDE
DENEYSEL VE TEORİK ÇALIŞMALAR

Dilek Elmalı

Anadolu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nevin Kanışkan

2004, 88 sayfa

Bu çalışmada literatürde daha önce sentezlenmemiş olan 1,4-Dikarbonil türevleri Stetter reaksiyonuyla tiyazolyum tuzları kullanılarak sentezlendi. Elde edilen 1,4-Dikarbonil türevlerinden, Paal-Knorr yöntemi ile literatürde daha önce sentezlenmemiş olan 2,5-Disüstitüe pirol, furan ve tiyofen türevleri sentezlendi ve spektroskopik metotlarla yapıları aydınlatıldı

Sentezlenen 2,5-Disüstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin asitlik sabitleri saptandı ve teorik olarak semi-empirik kuantum kimyasal AM1 yöntemi ile hesaplanan değerlerle paralellikleri araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Stetter Reaksiyonu, Paal-Knorr Reaksiyonu, Tiyazolyum Tuzları, Asitlik Sabitleri, Disüstitüe Pirol

ABSTRACT**Ph. D. Thesis****EXPERIMENTAL AND THEORETICAL
STUDY OF SOME HETEROCYCLIC COMPOUNDS****Dilek Elmalı****Anadolu University
Graduate School of Sciences
Chemistry Department****Supervisor: Doç.Dr.Nevin Kanişkan****2004, 88 pages**

In this study, according to Stetter reaction in the presence of thiazolium salt catalyst 1,4-Dicarbonyl derivatives, which didn't take part in literature, synthesized. According to Paal-Knorr reaction, 2,5-Disubstituted furan, pyrrole and thiophene compounds, which didn't take part in literature, were synthesized from the 1,4- dicarbonyl compounds and characterized by using spectroscopic methods.

The acidity constants of 2,5-Disubstituted pyrrole, furan and thiophene derivatives were determined and by using semi-empirical quantum chemical calculation AM1 method the results were searched.

Keywords: Stetter Reaction, Paal-Knorr Reaction, Thiazolium Salt, Acidity Constant, Disubstituted Pyrrole

TEŞEKKÜR

Bazı heterosiklik yapılar üzerinde deneysel ve teorik çalışmalar konulu çalışma Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunca kabul edilen 02 10 23 nolu proje kapsamında desteklenmiş ve Doç. Dr. Nevin Kanişkan danışmanlığında yürütülmüştür.

Bu çalışmada bölümümüz imkanlarından yararlanmamı sağlayan ve beni destekleyen Bölüm Başkanımız Sayın Prof. Dr. Lale Zor'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca beni yönlendiren ve destekleyen danışmanım Sayın Doç. Dr. Nevin Kanişkan'a teşekkür ederim.

Jürimde bulunma nezaketini gösteren hocalarıma, bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyerek yardımcı olan Doç. Dr. Pervin Ünal Cıvcir'e ve tüm bölüm hocalarıma teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında bana destek olan tüm arkadaşlarıma ve bana her zaman sabır gösterip yardımlarını esirgemeyen eşime ve anneme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. 2,5-Disübstitüe Piro, Furan ve Tiyofen Türevleri.....	1
1.1.1. Piro Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	1
1.1.1. Furan Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	6
1.1.1. Tiyofen Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	10
1.2. 1,4-Diketon Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	14
1.2.1. 1,4-Diketon Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri.....	14
1.2.2. 1,4-Diketon Türevlerinin Sentezi ile İlgili Stetter'ın Yaptığı Çalışmalar.....	17
1.2.3. 1,4-Diketon Türevleri ile İlgili Son Yıllarda Yapılan Çalışmalar.....	21
1.3. 1,4-Diketon Türevlerinin Kullanımı.....	22
2. ASİTLİK SABİTLERİ	26
2.1. Asitlik sabitlerinin önemi.....	27
2.2. Asitlik ve Bazlık Sabitinin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler.....	29
2.3. Moleküler Yapıların ve Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanan Hesaplar.....	32
2.4. 2,5-Disübstitüe Furan, Piro ve Tiyofen Türevlerinin Sulu Fazda ($\epsilon = 78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum Kimyasal Hesaplama Sonuçları.....	32

	<u>Sayfa</u>
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	40
3.1. Materyal.....	40
3.1.1. Kimyasal Maddeler ve Reaktifler.....	40
3.1.2. Aletler ve Analizler.....	40
3.2. Sentezi Gerçekleştirilen 1,4-Dikarbonil Türevleri.....	41
3.3. Sentezi Gerçekleştirilen 2,5-Disüstitüe Furan, Pirol, Tiyofen Türevleri.....	42
3.4. Yöntem.....	43
3.4.1. 1,4-Dikarbonil Türevlerinin Sentezi	43
3.4.2. 2,5-Disüstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Sentezi.....	50
3.5. 2,5-Disüstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin pKa Çalışmaları....	58
4. SONUÇ.....	23
4.1. Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Sentezi ve Yapı Aydınlatılması.....	23
4.2. 2,5-Disüstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Asitlikleri	72
KAYNAKLAR.....	77
EKLER.....	80

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
1.1. α -Amino ketondan pirol eldesi[2].....	2
1.2. Alkinlerden pirol eldesi[2].....	2
1.3. β -Amino- α,β doymamış esterlerden pirol eldesi[2].....	3
1.4. α -Diketonlardan pirol eldesi[2].....	3
1.5. Hantzsch pirol sentezi[7].....	4
1.6. Benzil aril ketonlardan pirol eldesi[2].....	5
1.7. Alkil izonitril ve aldehitlerden pirol eldesi[2].....	5
1.8. Paal-Knorr pirol sentezi[2].....	6
1.9. Aldozlardan furan eldesi[2].....	7
1.10. Paal-Knorr furan sentezi[7].....	7
1.11. Fotokimyasal furan sentezi[2].....	8
1.12. Alkinil bromürden furan sentezi[2].....	8
1.13. α -Halo karbonillerden furan sentezi [7].....	9
1.14. Fosfor yilidlerinden furan sentezi[2].....	9
1.15. Alkiltiyokrotonitrillerden furan sentezi[2].....	10
1.16. β -Kloro- α,β doymamış aldehitlerden tiyofen sentezi[2].....	11
1.17. Bütandan tiyofen sentezi[3].....	11
1.18. Paal tiyofen sentezi[4].....	11
1.19. Lawesson's reagent[6].....	12
1.20. β -Kloro- α,β -doymamış karbonillerden tiyofen sentezi[2].....	13
1.21. Hinsberg sentezi[8].....	13
1.22. 1,4-Diketonların bu çalışmada gerçekleştirilen genel reaksiyonu[10].....	14
1.23. Ito 1,4-Diketon sentezi[11].....	15
1.24. Silil eterlerden 1,4-Diketon sentezi[12].....	15
1.25. Corey 1,4-Diketon sentezi[13].....	16
1.26. Chasin 1,4-Diketon sentezi[15].....	16
1.27. Owsley 1,4-Diketon sentezi[17].....	17
1.28. Jones 1,4-Diketonlardan polimer sentezi [18]	17

1.29. Siyano katalizörlüğünde 1,4-Diketon sentezi[19].....	18
1.30. Alifatik aldehytlerden 1,4-Diketon sentezi[21].....	19
1.31. Mannich bazından 1,4-Diketon sentezi[22].....	19
1.32. Simetrik 1,4-Diketon sentezi[24].....	19
1.33. Halo-piridinlerden 1,4-Diketon sentezi[24].....	20
1.34. Simetrik olmayan 1,4-Diketon sentezi[25].....	20
1.35. 1,4-Diketon sentezi[26].....	21
1.36. Baciocchi 1,4-Diketon sentezi[27].....	21
1.37. Baylis-Hillman 1,4-Diketon sentezi[28].....	22
1.38. Dihydrojasmone eldesi[29].....	22
1.39. 1,4-Diketonlardan elde edilen sistemler[19].....	23
1.40. Tri süstitüe pirol eldesi[21].....	23
1.41. 1,4-Diketon sentezi[36].....	24
1.42. Katı faz pirol sentezi[31].....	25
1.43. Katı faz 1,4-Diketon sentezi[32].....	25
3.1. 2-metil-5-(2-Tiyazolil)- tiyofene ait UV spektrumu.....	59
3.2. 2-metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın pKa'sının saptanması.....	60
3.3. 2-metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın log I'ya karşı pH grafiği.....	60
4.1. Mannich reaksiyonu.....	63
4.2. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait IR spektrumu.....	64
4.3. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait ¹ H NMR spektrumu.....	65
4.4. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait ¹³ C NMR spektrumu.....	65
4.5. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furana ait IR spektrumu.....	66
4.6. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furana ait ¹ H NMR spektrumu.....	67
4.7. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furana ait ¹³ C NMR spektrumu.....	67
4.8. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait IR spektrumu.....	68
4.9. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait ¹ H NMR spektrumu.....	69
4.10. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait ¹³ C NMR spektrumu.....	69
4.11. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait IR spektrumu.....	70
4.12. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait ¹ H NMR spektrumu.....	71
4.13. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait ¹³ C NMR spektrumu.....	71

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
2.1. Bazı yarı deneysel hesaplama yöntemleri.....	34
2.2. 2,5-Disübstitüe Furan, Pırol ve Tıyofen Türevlerinin Sulu Fazda ($\epsilon= 78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum Kimyasal hesaplanan ΔH , ΔS ve ΔG değerleri...	36
2.3. 2,5-Disübstitüe Furan, Pırol ve Tıyofen Türevlerinin Sulu Fazda ($\epsilon= 78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum Kimyasal hesaplanan teorik pKa değerleri.....	38
3.1. Sentezlenen 1,4-Dikarbonil türevleri.....	41
3.2. Elde edilen 1,4-Dikarbonil türevlerinden sentezlenen yapılar.....	42
3.3. 2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın sabit dalga boyunda okunan absorbands değerlerine karşı oluşturulan ϵ ve $\log I$	59
3.4. 2,5-Disübstitüe pırol, furan ve tıyofen türevleri için UV spektroskopik olarak saptanan pKa değerleri.....	66
4.1. 2,5-Disübstitüe Pırol, Furan ve Tıyofen Türevleri için pKa değerleri.....	76

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

K_a	: Asitlik sabiti
DMF	: Dimetilformamid
THF	: Tetrahidrofur
HMPA	: Hekzametilfosforamid
CAN	: Cerium(IV) amonyum nitrat
TFA	: Trifloroasetik asit
a	: Aktiflik
c	: Konsantrasyon
γ	: Aktiflik sabitinin
UV	: Ultraviyole
ϵ	: Molar soğurma
SE-MO	: Yarı deneysel moleküler orbital
AM1	: Austin Model 1
IR	: İnfrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
TMS	: Tetrametilsilan
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
I	: İyonlaşma oranı

1. GİRİŞ

Heterosiklik bileşikler biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle sentetik ilaç yapımında ve ayrıca sanayinde büyük bir çalışma alanı oluşturmuşlardır. Ancak biyolojik etkiye neden olan yapıların araştırılmasında önemli yer tutan asitlik sabitleri (pK_a) ölçümleri üzerinde pek durulmamıştır. Bu çalışmada söz konusu olan boşlukları doldurmak ve ölçülen fiziksel sabitler ile özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ayrıca moleküler yapıların kimyasal özelliklerinin belirlenmesi ile moleküler yapı-etki ilişkisi kurulabilmesi bakımından sulu fazda AM1 yöntemi ile kuantum kimyasal hesaplamalar yapılmıştır.

1.1. 2,5-Disüstitüe Furan, Pirol ve Tiyofen Türevleri

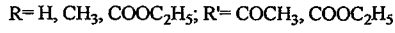
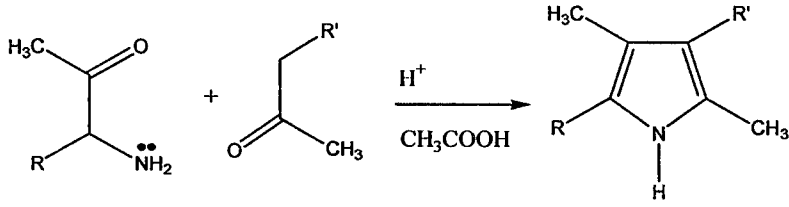
Bu tezde, 2,5-Disüstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin sentezi hedeflendiği için ilk olarak pirol, furan ve tiyofen'in genel sentez yöntemlerinden bazıları verilecektir.

1.1.1. Pirol Türevlerinin Sentez Yöntemleri

Pirol halkası porfirin, klorofil ve B₁₂ vitamini gibi pek çok yapının temel taşıdır. İlk olarak 1857 yılında kemikten elde edilen kırmızı katrandan izole edilmiş ve yapısı 1870 yılında aydınlatılmıştır [1].

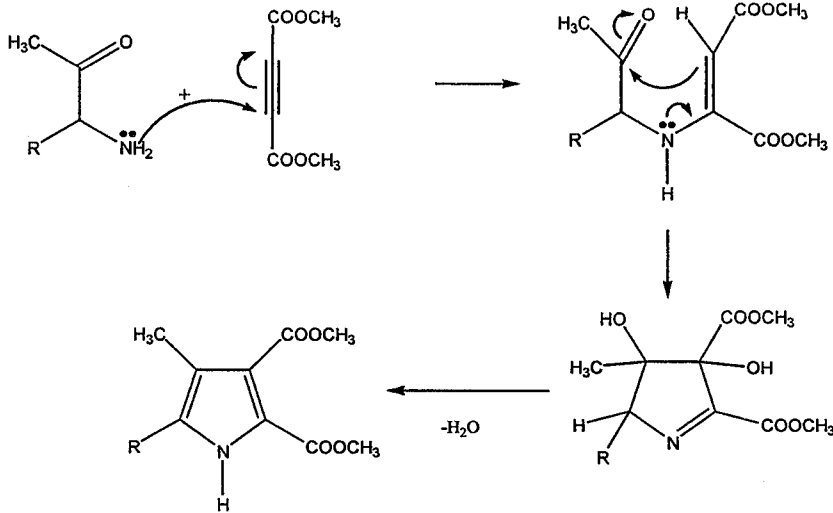
Pirollar genel olarak halka kapanma reaksiyonları ile elde edilirler. Bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir.

α -amino ketonlar veya α -amino β -keto esterler ile β -diketonlar veya β -keto esterlerin reaksiyonunda α -amino ketonun elektrofilik karbonil karbonu ve nükleofilik β -karbonu ile halka kapanması yaparak N-C₂ ve C₃-C₄ bağlarının oluşumu sağlanır (Şekil 1.1) [2].



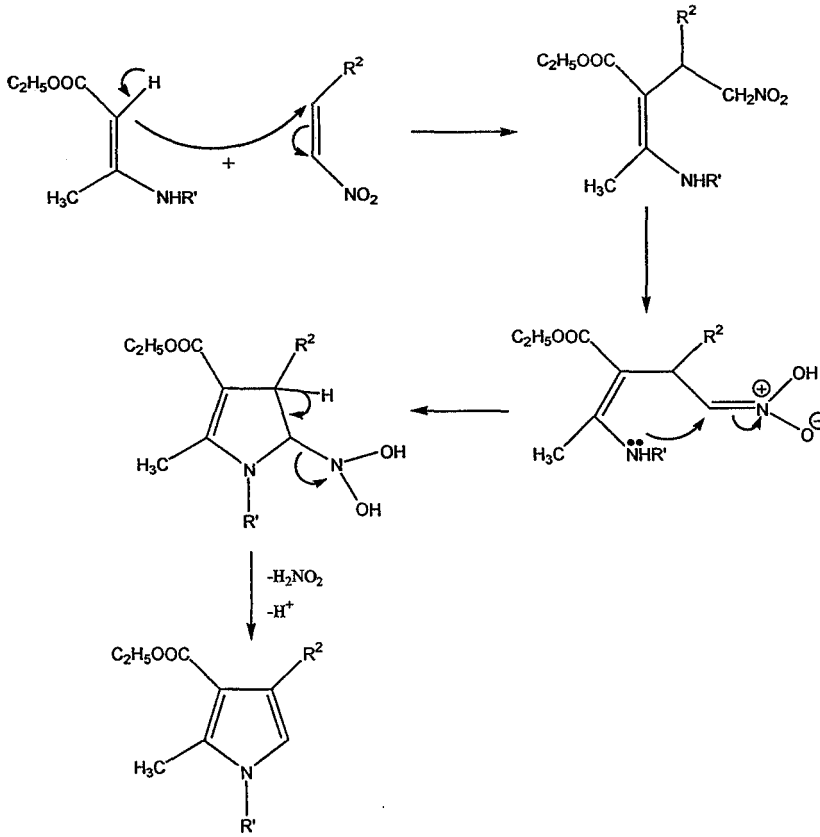
Şekil 1.1. 1.1.3. α -Amino ketondan pirol eldesi [2]

Alkinin elektrofilik karbonuna amino grubunun nükleofilik katılmasıyla enamin ara ürünü üzerinden molekül içi halkalaşma oluşur. Bu reaksiyon sonucunda sübstitüe piroller elde edilir (Şekil 1.2) [2].



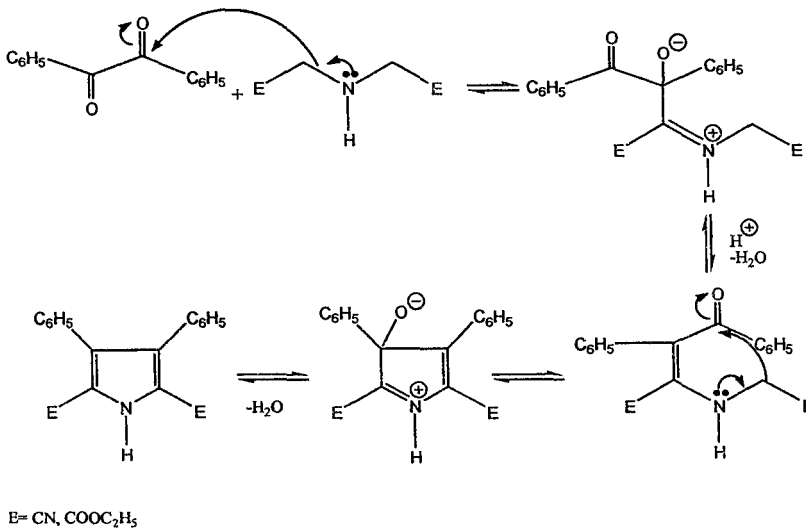
Şekil 1.2 Alkinlerden pirol eldesi [2]

β -amino- α,β -doymamış esterler ve nitro alkenlerin reaksiyonunda halka kapanması ile N-C₂ ve C₃-C₄ bağlarının oluşumuyla sübstitüe piroller oluşur. Nitro alkene enaminin konjuge katılıminın ardından nitronat iyonuna amino grubunun nükleofilik katılımı ile molekül içi halka kapanması meydana gelir (Şekil 1.3) [3].



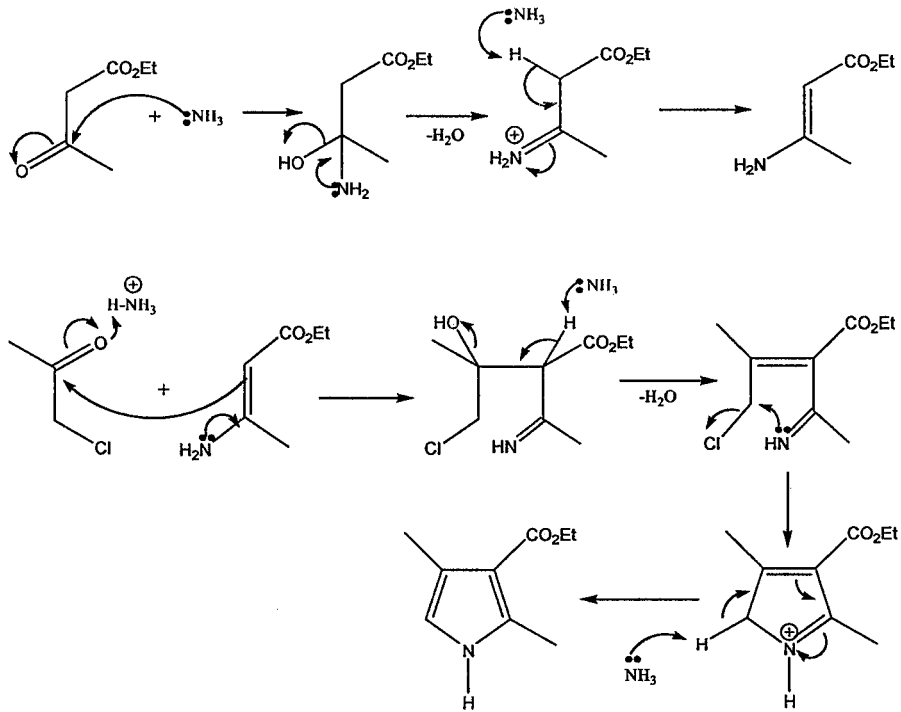
Şekil 1.3. β -amino- α,β doymamış esterlerden pirol eldesi [2]

Baz katalizörlüğünde α -diketonlar ile α,α' -pozisyonlarında elektron çeken sübstitüentler içeren aminlerin halka kapanma reaksiyonuyla $\text{C}_2\text{-C}_3$ ve $\text{C}_4\text{-C}_5$ bağları oluşarak pirollar elde edilir (Şekil 1.4) [4, 5].



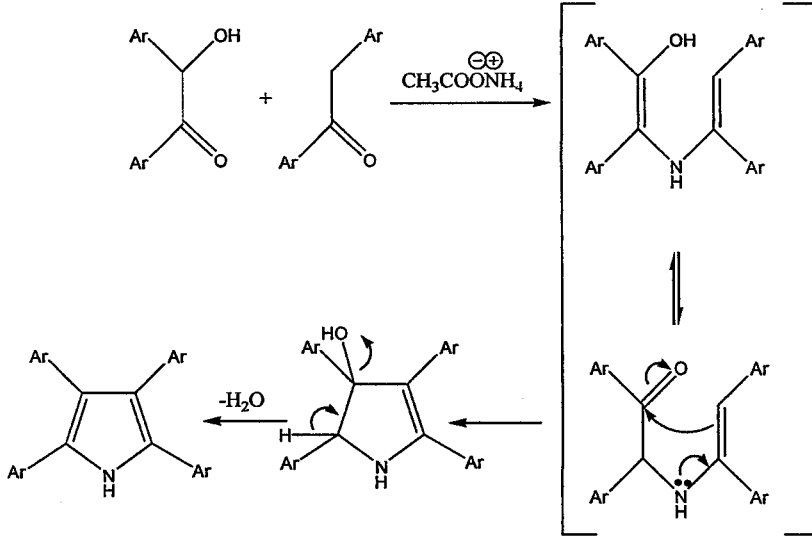
Şekil 1.4. α -diketonlardan pirol eldesi [2]

Hantzch pirol sentezinde, β -diketonlar veya β -keto esterler ile α -haloketonlar veya aldehitler amonyak veya birincil amin eşliğinde enamin kararlılığı olan ara ürün oluşarak α -haloketonla reaksiyona girerek N-C₂, C₃-C₄ ve N-C₅ bağlarının oluşumunu sağlar ve halka kapanması meydana getirirler (Şekil 1.5) [6,7].



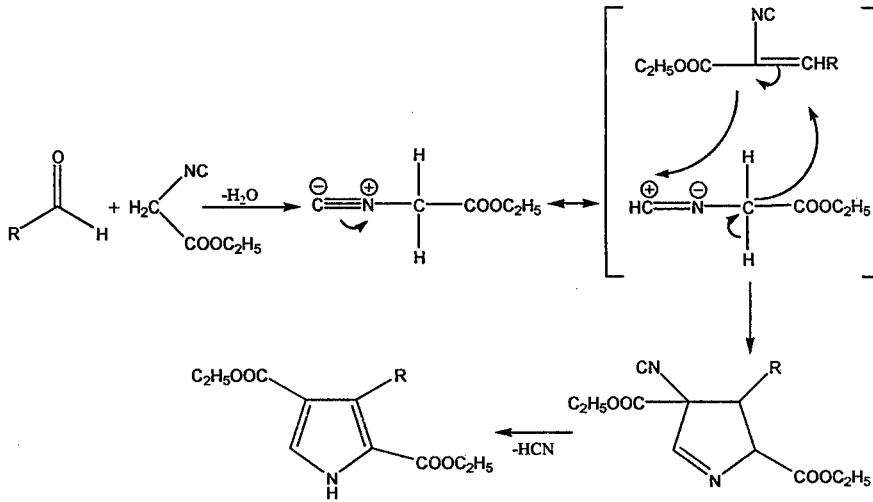
Şekil 1.5 Hantzch pirol sentezi [7]

Amonyum asetat eşliğinde benzoinlerin benzil aril ketonlarla halka kapanma reaksiyonu sonucunda poliaril süstitüe piroller oluşur(Şekil 1.6) [2]



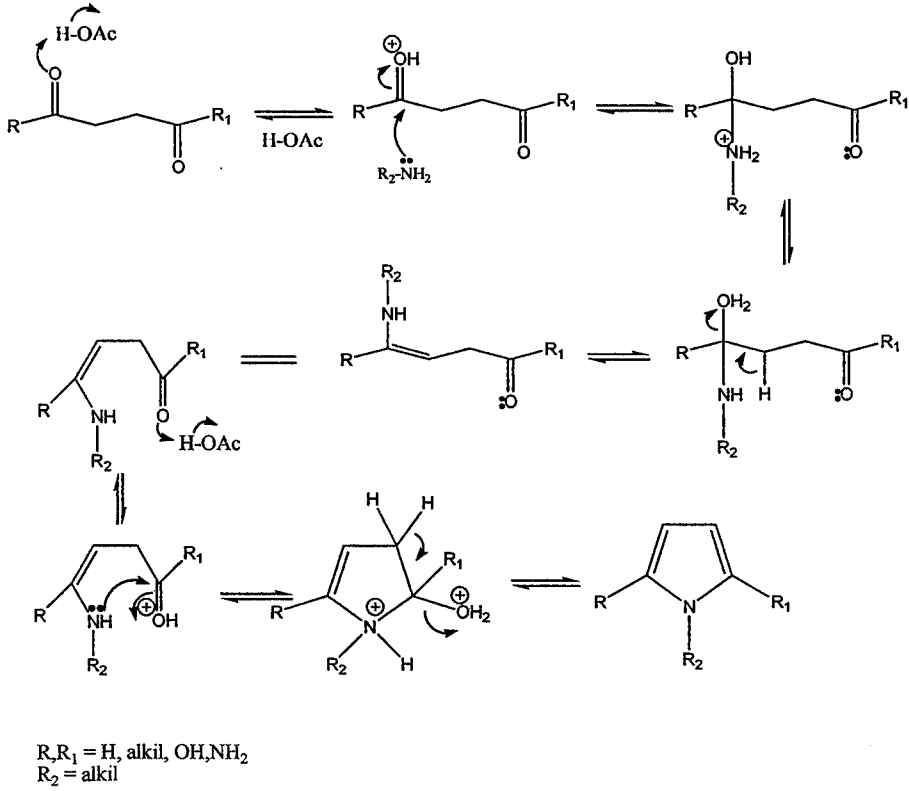
Şekil 1.6. Benzil aril ketonlardan pirol eldesi [2]

Alkil izonitril aldehytlerle 2:1 oranında konjuge katılma ve ardından anyonik halka kapanması sonucu süstitüe piroller meydana gelir (Şekil 1.7)[6]



Şekil 1.7. Alkil izonitril ve aldehytlerden pirol eldesi [2]

1,4-Diketonların amonyak veya türevleri ile Paal-Knorr sentezi sonucunda N-C₂ ve N-C₅ bağlarının oluşması, çok yaygın kullanılan halka kapanma reaksiyonudur (Şekil 1.8) [2].

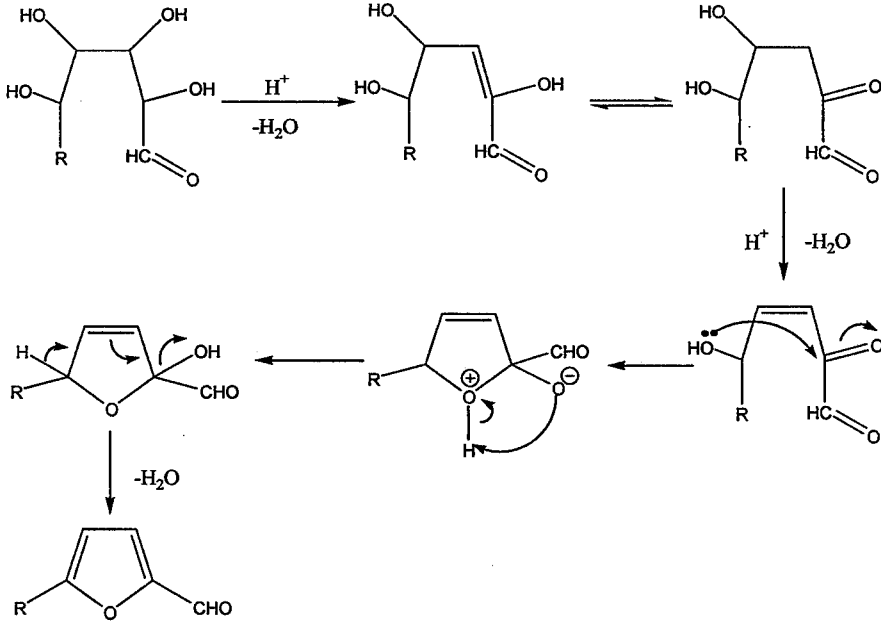


Şekil 1.8. Paal-Knorr pirol sentezi [2]

1.1.1. Furan Türevlerinin Sentez Yöntemleri

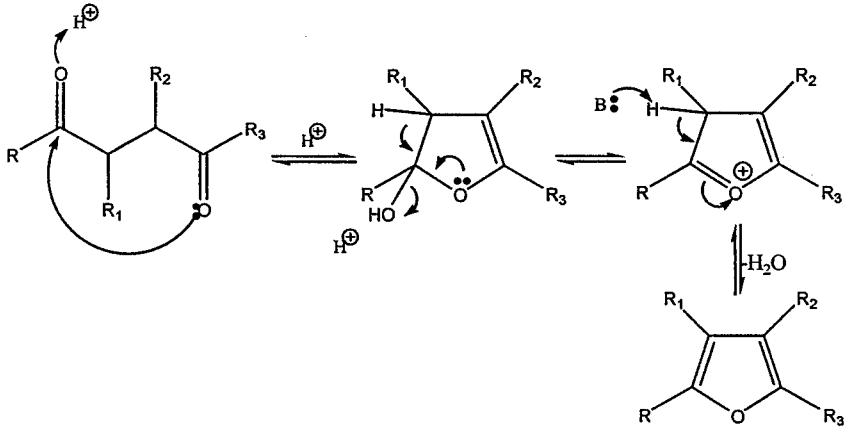
Furan çam odununun kuru damıtılması ile eldedilen sıvıda bulunur. Furan türevleri hayvansal organizmada bulunmaz, bitkilerde ise çok az rastlanır. Günümüze kadar pek çok furan sentezi yapılmıştır. Bunların bazıları aşağıda verilmiştir.

Asit katalizörlüğünde aldoz'lar veya ketoz'ların ardışık dehidrasyonu sonucu α -ketoaldehytler oluşur. Furfurandaki C-O bağını oluşturmak için asit katalizörlüğünde α -ketoaldehytler halkalaşır ve oksit katalizörlüğünde oluşan furfural 400°C'da su buharı distilasyonu ile furana dönüşür(Şekil 1.9) [2].



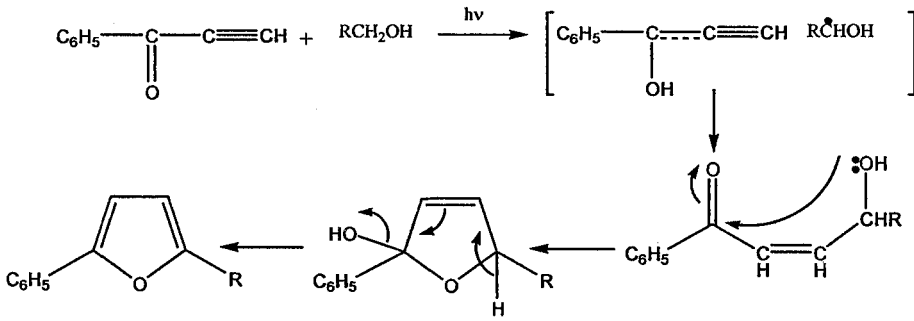
Şekil 1.9. Aldozlardan furan eldesi [2]

Asit katalizörlüğünde 1,4-Diketonların molekül içi halkalaşma oluşumuyla furanlar sentezlenir. Paal-Knorr olarak bilinen reaksiyon, karbonil gruplarından bir tanesinde bulunan enolik hidroksilin, diğer karbonil grubuna saldırmasıyla molekül içi katılma yapmasına dayanır. Normalde sülfürik asit kullanılmasına rağmen çinko klorür, asid anhidrit, fosfor pentaoksit ve fosforik asit de halka kapatmada kullanılabilir.(Şekil 1.10) [7].



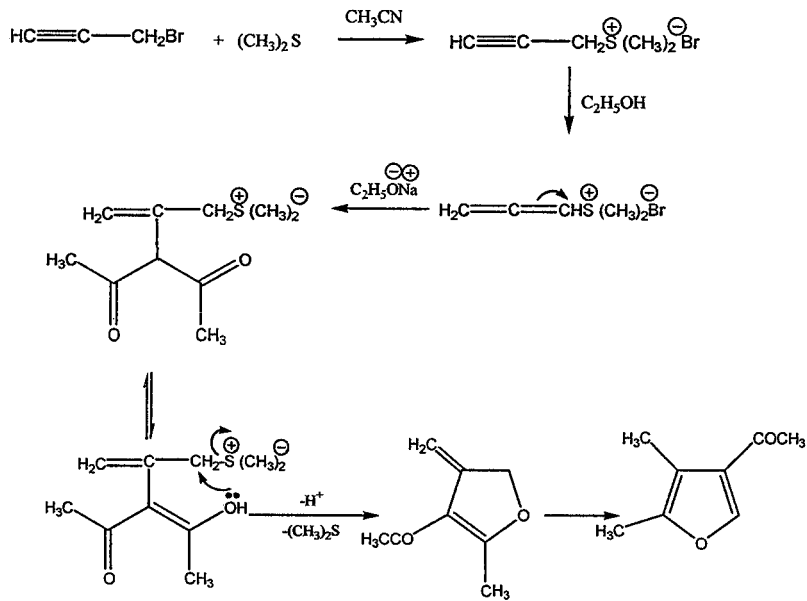
Şekil 1.10 Paal-Knorr furan sentezi [7]

Fotokimyasal olarak 1:1 oranında alkol içerisinde alkinlik ketonların reaksiyonu ile furan sentezi mümkündür (Şekil 1.11) [2].



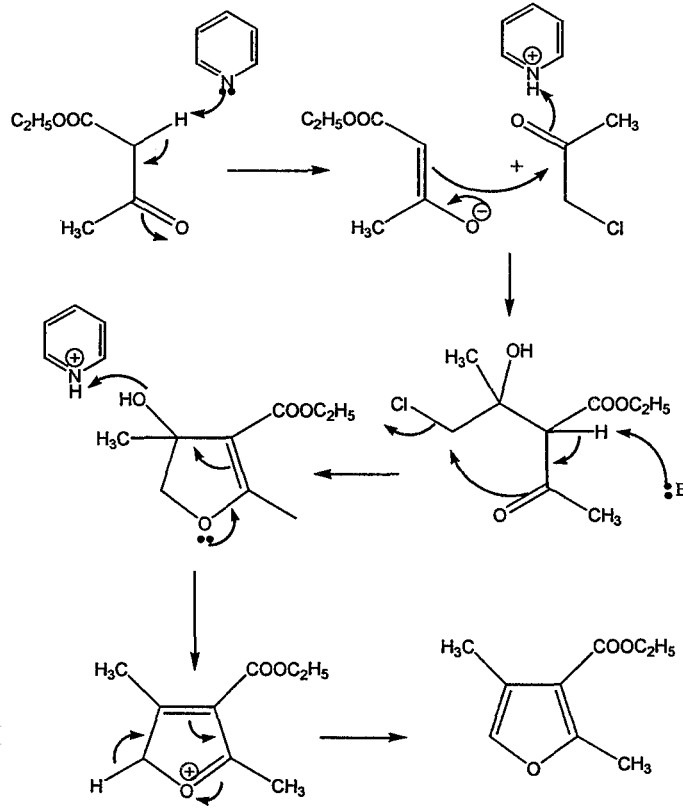
Şekil 1.11 Fotokimyasal furan sentezi [2]

Alkinil bromürün dimetilsülfid ile asetonitril içerisindeki reaksiyonu sonucu alkinil sülfonyum tuzlar oluşur. Aynı zamanda allenlerin izomeri olan bu tuzların 1,3 dikarbonil bileşikleri ile reaksiyona girerek halkalaşması sonucu sübtitüe furanlar oluşur (Şekil 1.12)[2].



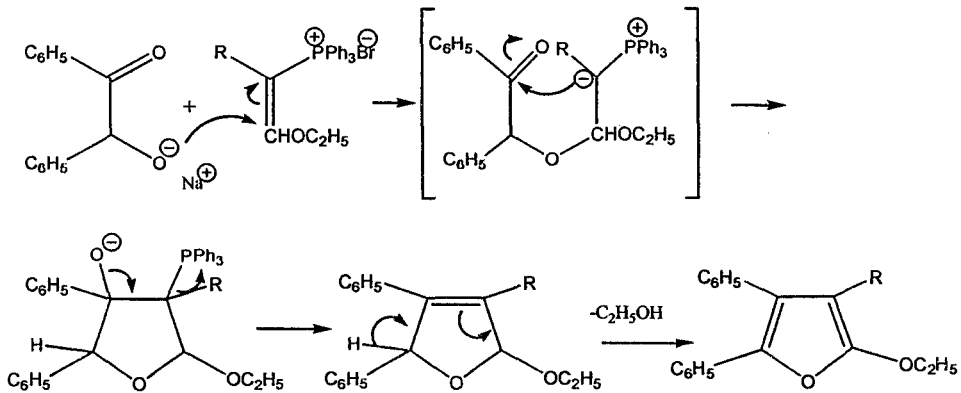
Şekil 1.12. Alkinil bromürden furan sentezi [2]

Baz katalizörlüğünde α -Halokarbonil bileşikleri ile 1,3-Dikarbonillerin sodyum hidroksit veya piridin gibi bir baz eşliğinde reaksiyonu sonucu Feist-Benary sentezi gerçekleşir (Şekil 1.13) [7, 8]



Şekil 1.13. α -Halo karbonillerden furan sentezi [7]

Furan sentezinde, fosfor yilidleri de kullanılır. α -Hidroksi ketonun sodyum tuzu ile β -etoksiviniltrifenilfosfonyum tuzu reaksiyona girerek etanol çıkışıyla sübtitüe furan oluşturur (Şekil 1.14) [2].

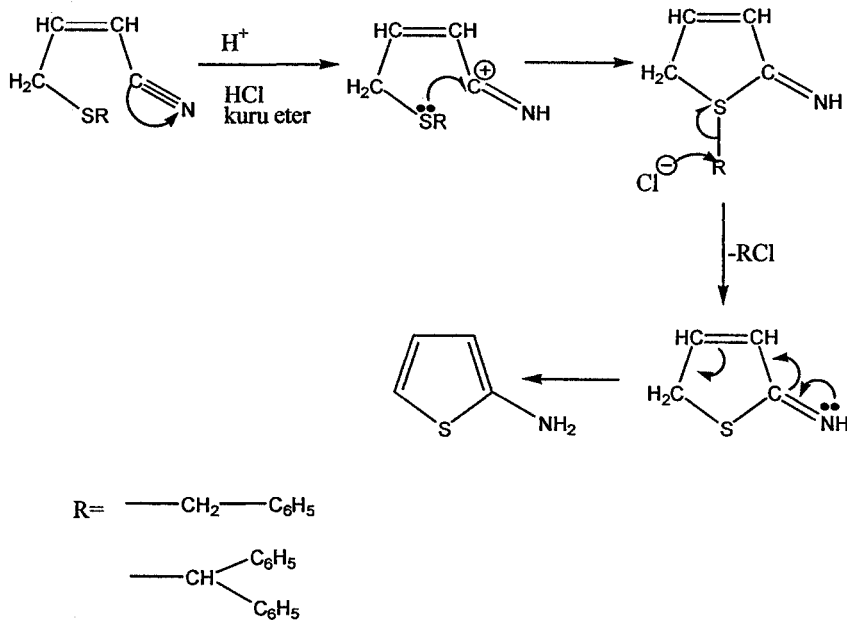


Şekil 1.14 Fosfor yilidlerinden furan sentezi [2]

1.1.1. Tiyofen Türevlerinin Sentez Yöntemleri

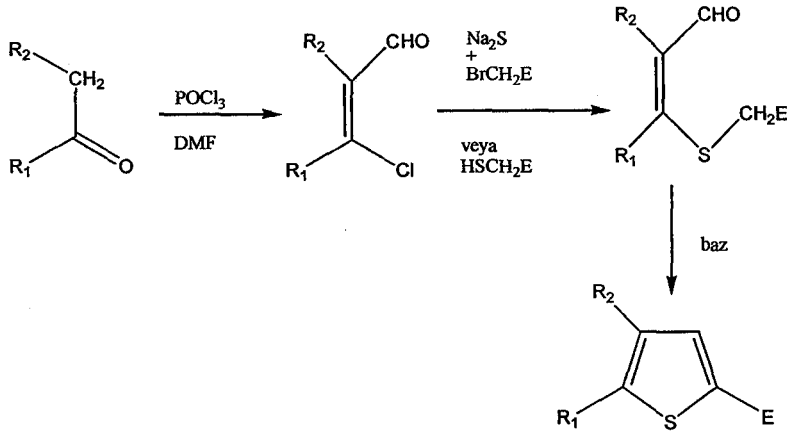
Doğada bazı bitkilerde, penisilin ve antibiyotik ilaçlarda bulunan tiyofenle günümüze kadar pek çok çalışma yapılmıştır. Tiyofenin sentezlenmesiyle ilgili pek çok örnek vardır, bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir.

Kuru eter ve hidroklorik asitte alkiltiyokrotonitrillerin halka içi kapanma reaksiyonu sonucu 2-Aminotiyofen oluşur. Reaksiyonda, protonlanmış nitrile sülfürün saldırmasıyla halka kapanması gerçekleşir (Şekil 1.15) [2].



Şekil 1.15. Alkiltiyokrotonitrillerden furan sentezi [2]

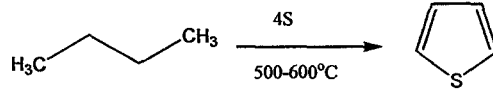
β konumunda klor bulunduran α,β -doymamış aldehytlerin, sodyum sülfid ve halometilen veya merkaptometilen türevleriyle 3-Metilentiyopropenallerin oluşumu reaksiyonunda halka kapanması sonucu tiyofenler elde edilir (Şekil 1.16) [2].



R₁ ve R₂ = Alkil veya aril grupları
E = NO₂, CN, COR, COOR

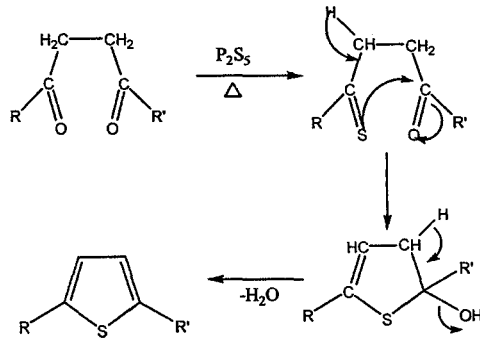
Şekil 1.16. β-Kloro, α,β-Doymamış aldehitlerden tiyofen sentezi [2]

Endüstriyel olarak yapılan tiyofen sentezinde asetilen, bütan, izopiren veya hekzan gibi hidrokarbonlar, sülfür, hidrojen sülfür veya metalik sülfür ile yüksek sıcaklıklarda ısıtılır. Bu çalışma düşük molekül ağırlıklı hidrokarbonlarda başarı gösterir (Şekil 1.17) [3]



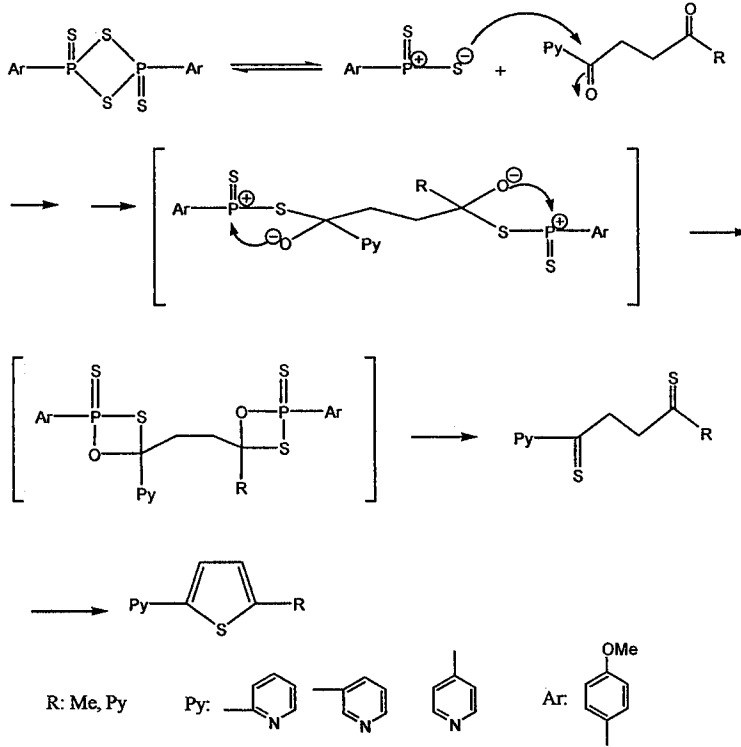
Şekil 1.17 Bütandan tiyofen sentezi [3]

En çok kullanımı olan metod, 1,4-Dikarbonil bileşikleriyle fosfor pentasülfid veya fosfor trisülfid ile reaksiyonu olan Paal sentezidir. Dikarbonil bileşiği sadece 1,4-Diketon değil 1,4-Dialdehitler olabilmektedir (Şekil 1.18) [4]



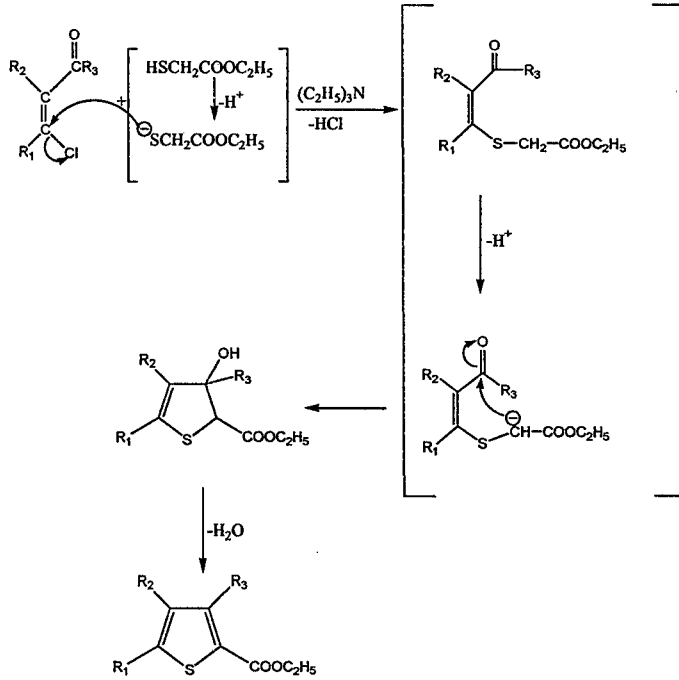
Şekil 1.18 Paal tiyofen sentezi [4]

Literatürde toluen içerisinde Lawesson's reagent kullanımı Merril ve Goff tarafından gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.19)[6].



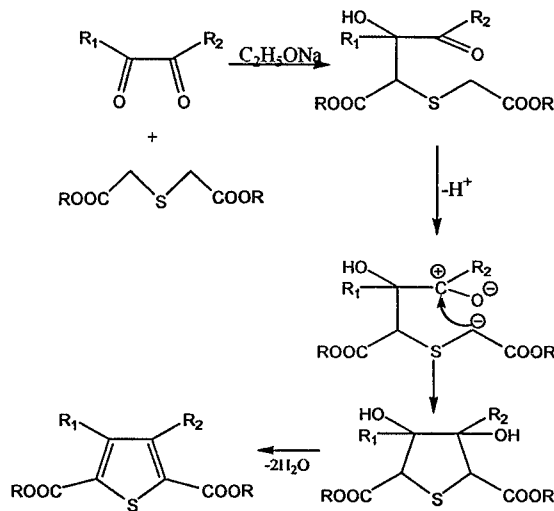
Şekil 1.19 Lawesson's reagent kullanımı ile tiyofen eldesi [6]

Etil merkптоasetat ile baz katalizörlüğünde β-Kloro olan α,β-doymamış karbonil bileşikleri tiyofen oluştururlar. Reaksiyonda tiyolat anyonunun nükleofilik davranışıyla C-S ve C-C bağlarının oluşumu sağlanır (Şekil 1.20)[2]



Şekil 1.20 β -Kloro- α,β -doymamış karbonillerden tiyofen sentezi [2]

α -Diketonlar ile elektron çeken gruplarla aktiflenmiş metilen grubuna sahip dimetil sülfidlerin alkolik sodyum etoksitli ortamda reaksiyonu sonucu tiyofenlerin oluşumu, Hinsberg sentezi olarak bilinir (Şekil 1.21) [8]

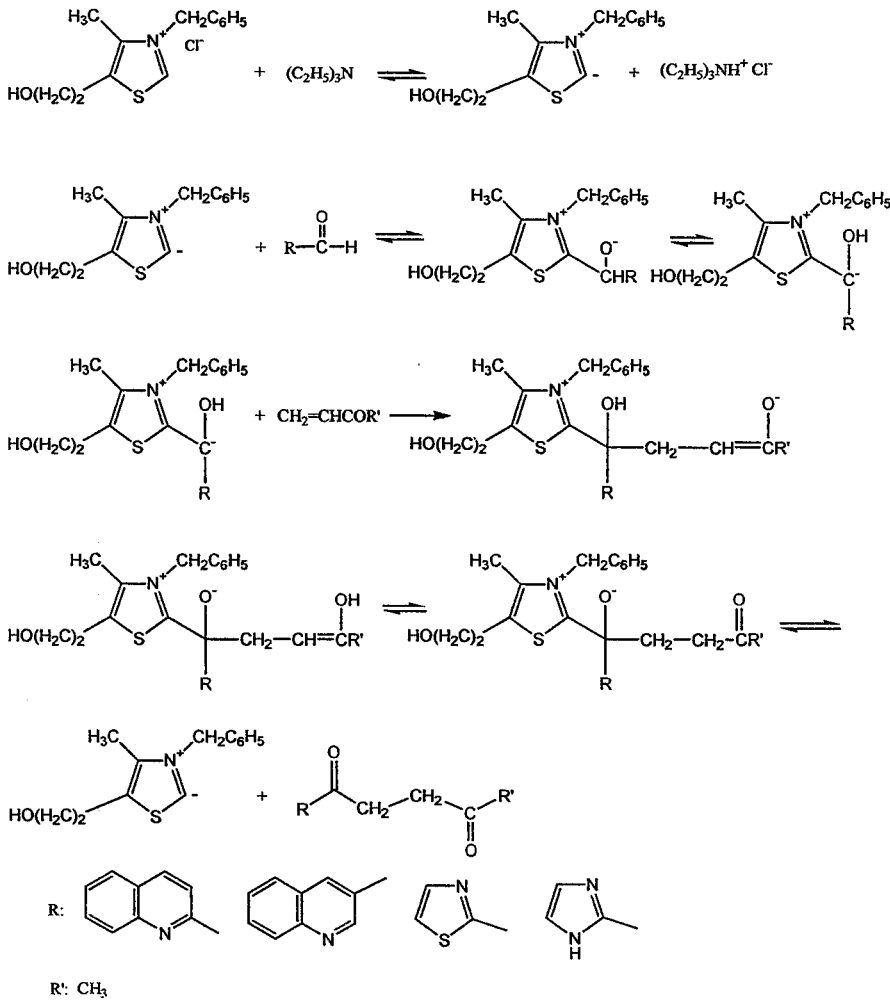


Şekil 1.21 Hinsberg sentezi [8]

1.2. 1,4-Diketon Türevlerinin Sentez Yöntemleri

1.2.1. 1,4-Diketon Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri

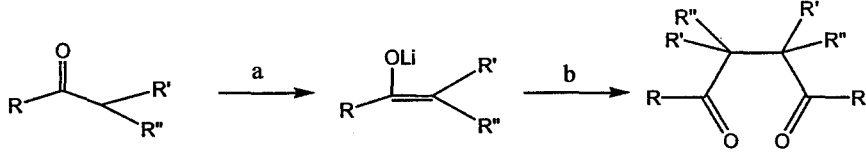
Yapılan çalışmada, asimetrik 2,5-Disübstitüe tiyofen, furan ve pirol eldesinde Paal-Knorr türü disübstitüe 1,4-Diketonların kullanılması düşünülmüştür. Bu nedenle, 1,4-Diketonların eldesiyle ilgili literatür çalışması yapılmıştır ve ilgili çalışmalarda CuCl_2 , CuOTf , $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, $\text{Mn}(\text{OAc})_3$, BF_3 , Et_2O ve PbOAc gibi katalizörler eşliğinde reaksiyonlar sıklıkla görülmüştür [9]. Bu tezde gerçekleştirilen reaksiyonun genel mekanizması aşağıdaki gibidir (Şekil 1.22) [10].



Şekil 1.22. 1,4-Diketonların bu çalışmada gerçekleştirilen genel reaksiyonu [10]

Literatürde bulunan 1,4-Dikarbonil bileşiklerinin eldesiyle ilgili yapılan çalışmalardan bazıları aşağıda verilmiştir.

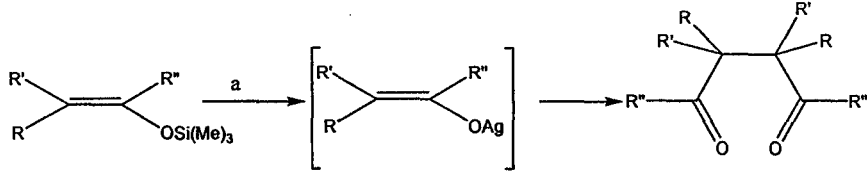
Ito ve arkadaşları, [11] lityum enolatlarının keton enolatlarıyla DMF içerisinde CuCl_2 ile eşlenmesini çalışmışlardır. Diizopropil amin ve ketonun -78°C 'da THF içerisinde verdiği reaksiyonda yüksek verim elde edilmiştir. (Şekil 1.23)



$\text{R}=\text{Ph}$, 3-fünil; R' , $\text{R}'' = \text{H}$, Me
a) $\text{LiN}(\text{iPr})_2$, THF, -78°C ; b) CuCl_2 , DMF

Şekil 1.23. Ito 1,4-Diketon sentezi [11]

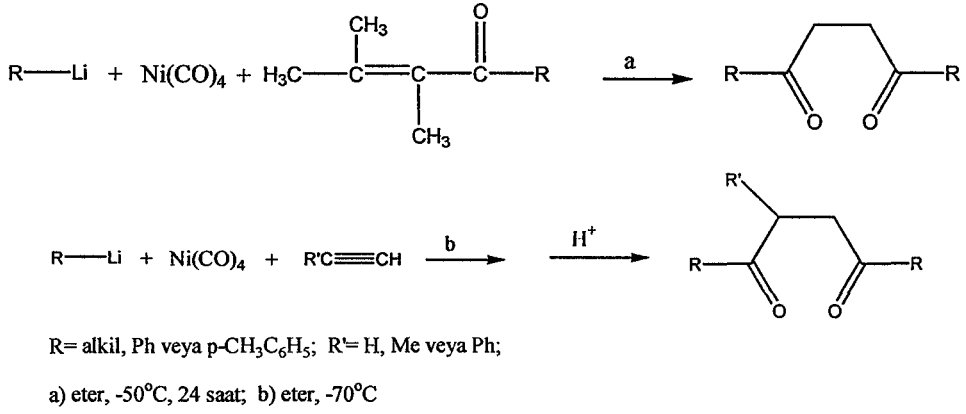
Benzer şekilde, Ito ve arkadaşlarının, [12] çalışmasında silil eterler ile ara ürün oluşumunu sağlayan gümüş oksit, dimetil sülfoksit içerisinde reaksiyona sokularak 1,4-Diketonlar elde edilmiştir. Reaksiyon yumuşak şartlarda gerçekleştirilerek kantitatif verim elde edilmiştir. (Şekil 1.24)



R , $\text{R}' = \text{H}$ veya Me ; $\text{R}'' = \text{alkil}$ veya Ph ; a) Ag_2O , DMSO, 65°C , 24 saat

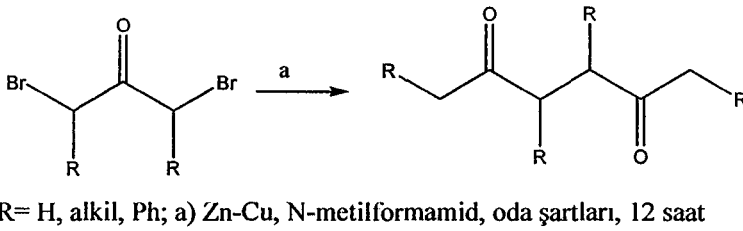
Şekil 1.24. Silil eterlerden 1,4-Diketon sentezi [12]

Corey ve arkadaşları, [13] aril 1,4-Diketonları -50°C 'da aril lityum ve nikel karbonilden oluşturulan nikel karbonil kompleksi ile α,β doymamış karbonil türevlerinden elde etmişlerdir. Sawa ve arkadaşları, [14] da asetilenden başlayarak -70°C 'da aynı yöntemi uygulamış ve % 45-75 arasında verim elde etmişlerdir. (Şekil 1.25)



Şekil 1.25. Corey 1,4-Diketon sentezi [13]

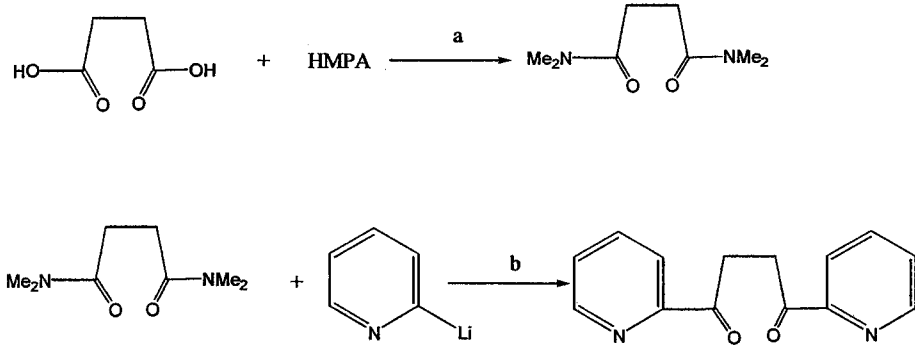
Chasin ve arkadaşları, [15] α,α -dihaloketonlardan N-metilformamid kullanarak çinko-bakır eşliğinde, oda sıcaklığında 1,4-Diketonlar oluşturmuşlardır. (Şekil 1.26)



Şekil 1.26. Chasin 1,4-Diketon sentezi [15]

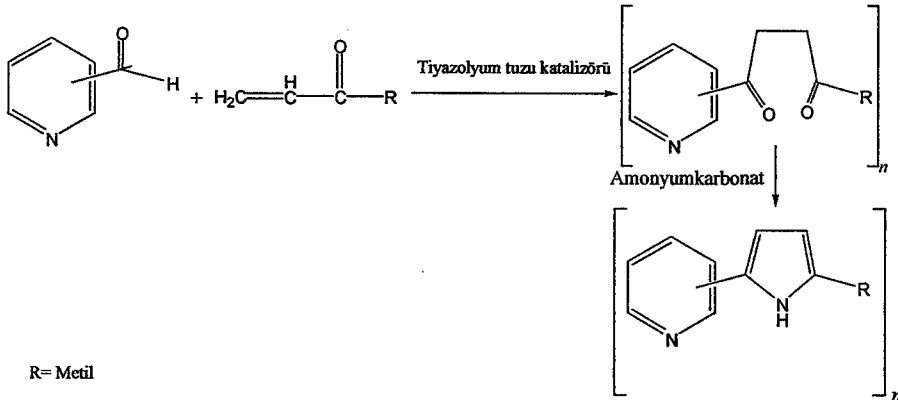
Iyoda, [16] benzer yöntemle 1,4-Difenilbütan-1,4-dionu nikel katalizörlüğünde α -haloketonları eşleyerek elde etmiştir. Aktif nikel kompleksi NiBr₂(PPh₃)₂ ile çinkonun indirgenmesinden oluşturulmuştur. Fenilasil klorür ile aktif nikel kompleksinin THF ve benzendeki reaksiyonu ile 1,4-Difenilbütan-1,4-dionu elde etmiştir.

1,4-Diketonların eldesiyle ilgili yapılan çalışmalardan biri Owsley ve grubu tarafından, [17] -78°C'de 2-lityopiridin ve N,N,N',N'-tetrametil süksinamidden 20% verimle 1,4-Di(2-piridil)bütan-1,4-Dionun eldesiyle gerçekleştirilmiştir. (Şekil 1.27)



Şekil 1.27. Owsley 1,4-Diketon sentezi [17] a-180-200°C, 2 saat, b- eter, -78°C, 4 saat
(HMPA;heksametilfosforamid)

Diğer bir çalışmada ise Jones, [18] polimer eldesinde heterosiklik aldehitlerle vinil ketonları tiyazolyum tuzu katalizörlüğünde reaksiyona sokarak beşli halka kapaması gerçekleştirmişlerdir. (Şekil 1.28).



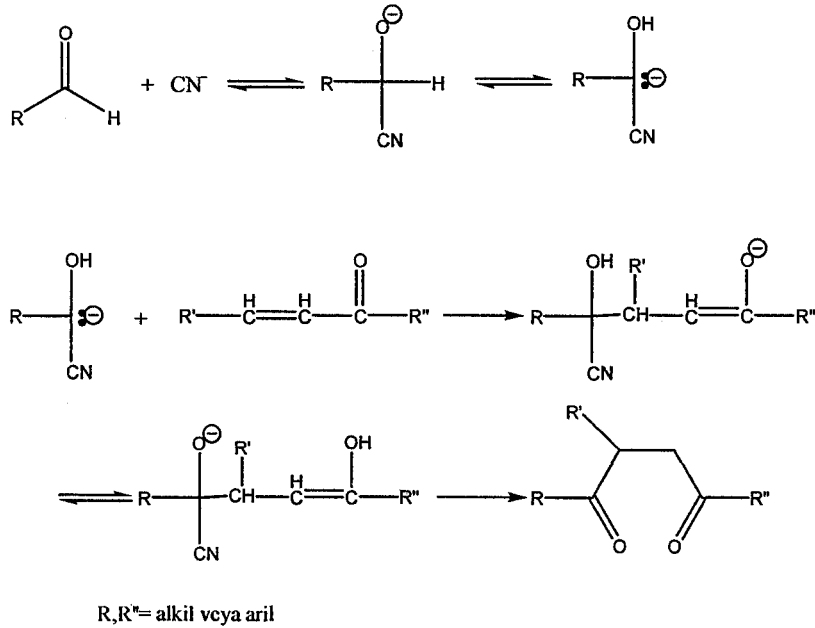
Şekil 1.28. Jones [18] 1,4-Diketonlardan polimer sentezi

1.2.2. 1,4-Diketon Türevlerinin Sentezi ile İlgili Stetter'ın Yaptığı Çalışmalar

Stetter ve arkadaşları, [10] tiyazolyum tuzu veya siyanür iyonu gibi uygun katalizörü kullanarak aromatik ve heteroaromatik aldehitler ile α,β -Doymamış karboksilik ester, aldehit, keton, nitril, divinilsülfon veya 3-(N,N-Dimetil amino)-1-oksopropil bileşikleri ile aprotik çözücüler içerisinde 4-oksokarboksilik esterler ve 4-oksonitriller oluşturmuşlardır.

Araştırmacılar, ilk çalışmaları 1973 yılında başladığında, CN^- katalizörlüğünde aldehitlerin verdiği benzoin kondenzasyonu yanı sıra nitril

kararlılığı olan karbanyonların α,β -Doymamış ketonlar, esterler ve nitriller ile 1,4-Diketonlar, 4-keto karboksilik esterler ve 4-keto karbonitriller oluşturduğunu ve reaksiyonun sadece dimetilformamid gibi aprotik çözücülerde gerçekleştiğini görmüşlerdir (Şekil 1.29) [19].

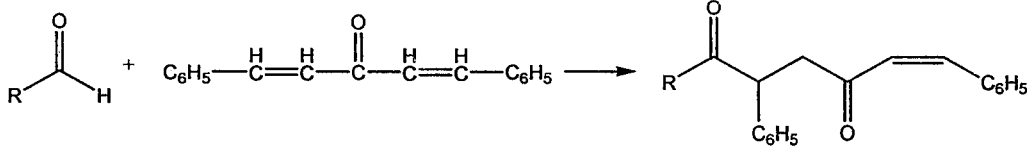


Şekil 1.29. Siyano katalizörlüğünde 1,4-Diketon sentezi [19]

Bu reaksiyonda, dimetilformamid içerisinde sodyum veya potasyum siyanür, katalizör olarak kullanılmıştır. Siyanür katalizörlüğünde aromatik ve heteroaromatik aldehitlerin yerine benzoin bileşikleri de kullanılabilmiştir [20]. Siyanür iyonunun katalizörlüğünde sonuç vermeyen reaksiyonlarda ise uzun yıllardır tamponlanmış sulu çözeltilerde aldehitleri asiloin'e çeviren B₁ vitamini ve benzeri olan tiyazolyum katyonu kullanılmıştır. Tiyazolyum tuzlarıyla yapılan çalışmalarda bazik ortamda alifatik, aromatik ve heterosiklik aldehitlerin α,β -Doymamış karbonil bileşikleriyle reaksiyonları başarılı olmuştur. Kullanılabilecek en uygun bazlar sa, trietil amin ve sodyum asetattır. Dioksan, dimetilformamid gibi aprotik çözücülerin yanı sıra, alkol gibi protik çözücüler ve hatta çözücüsüz çalışmalar da yapılmıştır. Azot atmosferde 60-80°C arasında 6 saat veya daha uzun sürelerde reaksiyonların tamamlandığı görülmüştür.

Stetter'ın, [21] 1976 yılında yaptığı çalışmada aromatik bileşiklerde sübstitüent etkisini gösterebilmek için orto,meta ve para konumlarında brom, klor ve metil grupları olan aromatik aldehitler kullanmıştır. Aynı çalışmasında karbon

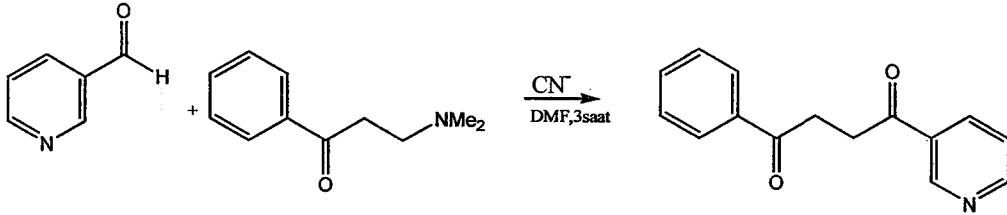
sayısı çok olan aldehitler ve vinil ketondan farklı olan vinil ketonlar ile çalışarak yapılarında uzun zincirlerle de çalışılabileceğini kanıtlamıştır (Şekil 1.30).



R= CH₃, C₂H₅, n-C₄H₉

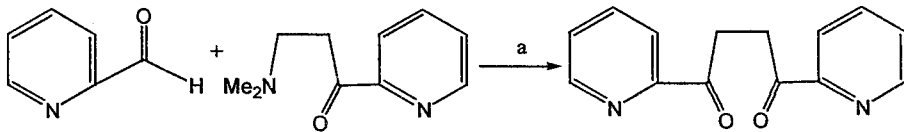
Şekil 1.30. Alifatik aldehitlerden 1,4-Diketon sentezi [21]

Benzer çalışmalar, farklı aldehitlerle 1979 yılına kadar devam etmiştir. Bu yıllarda yapılan farklı bir çalışmada ise vinil ketonlar yerine Mannich bazları kullanıldığında, aldehitlerle 1,4-Diketonları verebildiğini kanıtlamıştır (Şekil 1.31)[22,23].



Şekil 1.31. Mannich bazından 1,4-Diketon sentezi [22]

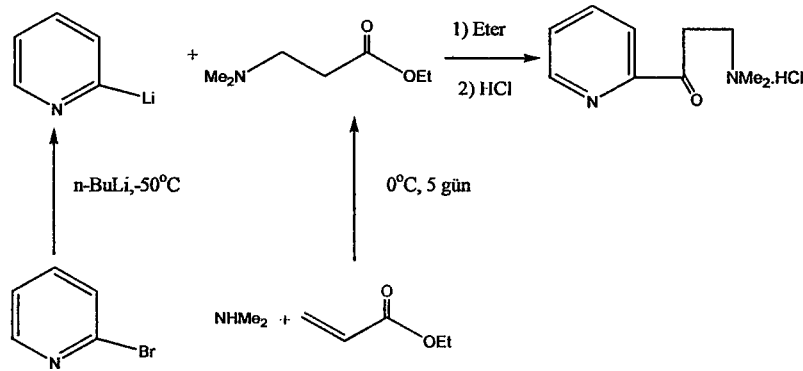
Stetter, [24] aynı yöntemi kullanarak 1,4-Di(2-piridil)bütan-1,4-Dione'ı 36% verimle simetrik 1,4-Diketonlar elde etmiştir. Bu reaksiyonda 2-formil piridin 2-asetil piridinden oluşturulan Mannich bazı ile reaksiyona sokulmuş ve katalitik miktarda tiazolyum yilid katalizörü kullanılmıştır (Şekil 1.32).



Şekil 1.32. Simetrik 1,4-Diketon sentezi [24]a: tiazolyum yilid katalizörü, DMF, trietilamin, 85°C

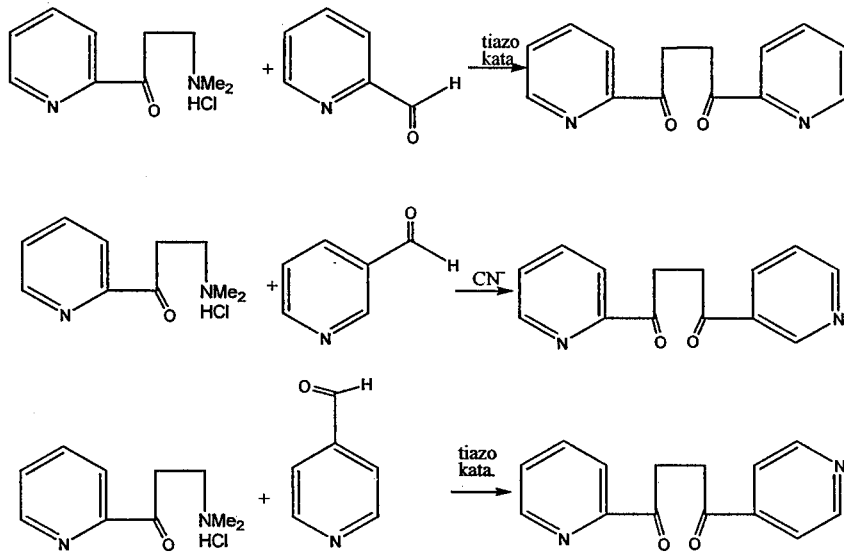
Çalışma, sadece 29% verimde olduğu için alternatif bir çalışma kullanılarak 3-(N,N-Dimetilamino)-1-(2-piridil)propan-1-one elde edilmiştir. Etil -(3-Dimetilamino)propiyonat 87% verimle, susuz dimetilamin'in etilakrilat ile

0°C'de yaklaşık beş gün reaksiyona sokulmasından sonra 2-bromopiridin ve n-bütillityum'un -50°C'da reaksiyonundan oluşan 2-piridillityum ile oluşturulmuştur (Şekil 1.33).



Şekil 1.33. Halopiridinlerden 1,4-Diketon sentezi [24]

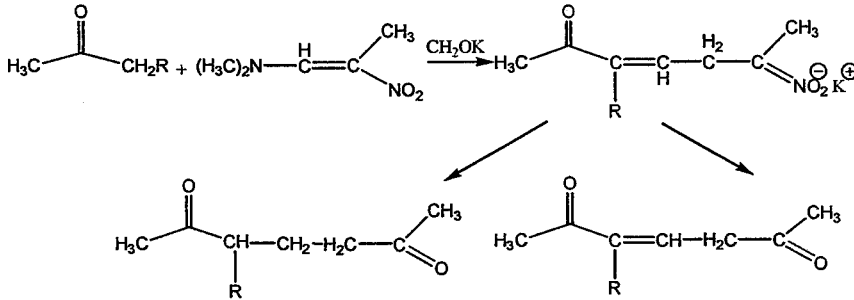
Stetter [25] çalışmalarında tiazolyum yilid katalizörü kullanılmasıyla, 2-formilpiridin ile Mannich bazı başarılı sonuçlar verirken 3-formilpiridin'in tiazolyum yilid katalizörü ile 1,4-Diketon oluşturmadığı görülmüş ve 3-formilpiridin ile yapılan çalışmalarda siyanür iyonu katalizör olarak kullanılmıştır (Şekil 1.34).



Şekil 1.34. Simetrik olmayan 1,4-Diketon sentezi [25]

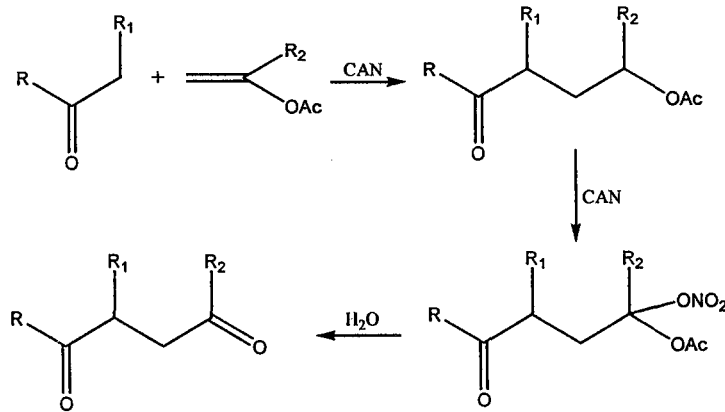
1.2.3. 1,4-Diketon Türevleri ile İlgili Son yıllarda Yapılan Çalışmalar

Bu konuda çalışan Severin ve arkadaşları, [26] ketonların 1-Dimetilamino-2-nitro-1-propen ile reaksiyonları sonucu 1,4-Diketonlar oluşturmuşlardır. Elde ettikleri 1,4-Diketonların halka içi kapaması veya beşli heteroatomlu yapılara çevrilmesini çalışmışlardır (Şekil 1.35).



Şekil 1.35. 1,4-Diketon sentezi [26]

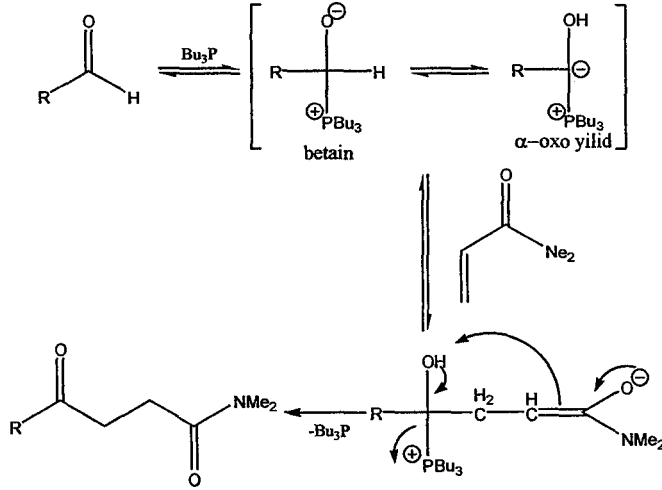
Baclocchi ve arkadaşları [27] ise cerium(IV) amonyum nitrati (CAN) metil alkolde çözerek farklı ketonlar ve isopropenil asetatla reaksiyona sokarak 1,4-Diketonlar elde etmiştir. (Şekil 1.36)



Şekil 1.36 Baclocchi 1,4-Diketon sentezi [27]

J.H.Gong ve arkadaşları [28] aldehitler ile etil akrilat, alkil vinil keton ve aril sülfon gibi alkenlerin tersiyer fosfinler veya tersiyer aminler eşliğinde 1,4-Diketon oluşumunu sağlamışlardır. Akrilamidler ile yapılan çalışmalarda ise yüksek basınç ve mikrodalga gibi zorlayıcı koşullarda dahi çok düşük verim elde

edildiği görülmüştür. Gerçekleşen reaksiyonun mekanizması Stetter yöntemine benzer, ancak katalizör olarak tribütilfosfin kullanılmıştır (Şekil 1.37).

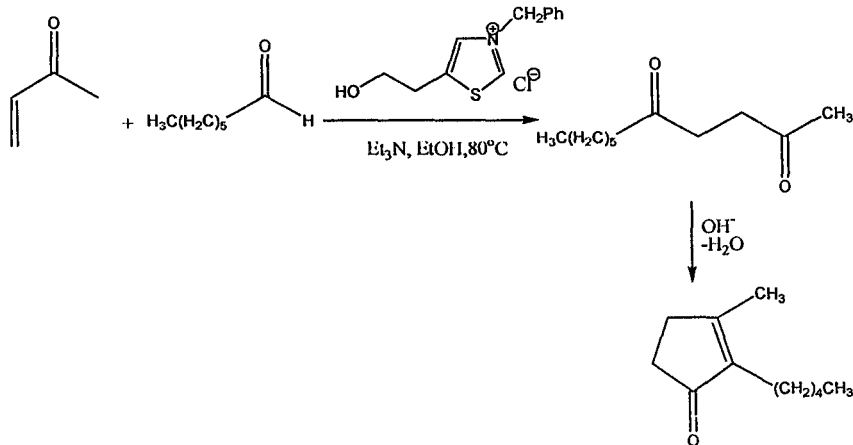


Şekil 1.37. Baylis-Hillman 1,4-Diketon sentezi [28]

1.3. 1,4-Diketonların Kullanımı İle İlgili Yapılan Çalışmalar

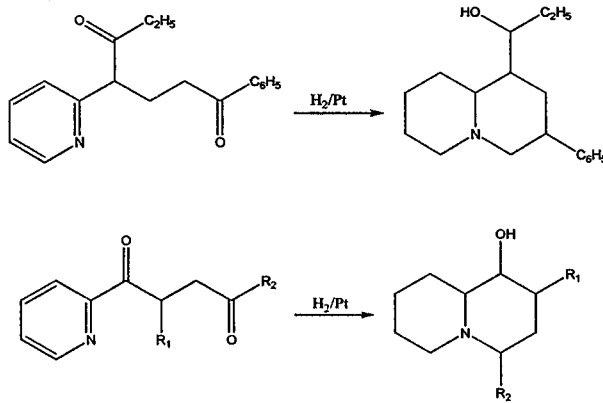
Literatür incelendiğinde görülmüştür ki, yapılan çalışmalarda 1,4-Dikarbonil bileşiklerinden farklı yapıların sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalardan bazıları aşağıda verilmiştir.

Bu çalışmalardan bir tanesi, 1,4-Dikarbonil bileşiklerinin sentezlenmesinde öncülük yapmış olan Stetter [29] tarafından gerçekleştirilmiştir. Tiazolyum tuzu katalizörlüğünde trietilamin ile etanolde vinil ketonla alifatik aldehitten elde ettiği 1,4-Dikarbonil bileşimini bazik ortamda reaksiyona sokarak dihidrojasmin eldesini gerçekleştirmiştir (Şekil 1.38).



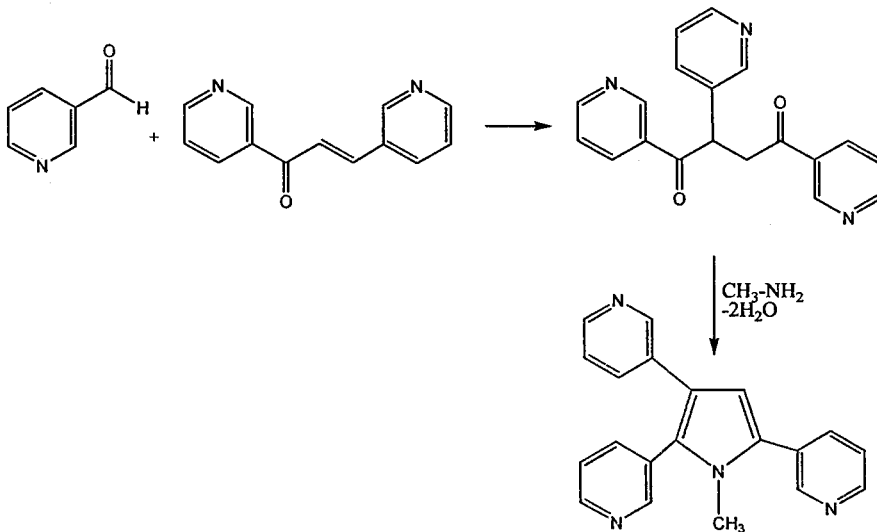
Şekil 1.38. Dihidrojasmine eldesi [29]

Stetter'in Kuhlman'la [19] yaptığı bir çalışmada alifatik ve aromatik α,β -Doymamış ketonlarla verdiği reaksiyonlar sonunda asidik ortamda halka içi kapanmalar yapılmıştır(Şekil 1.39)



Şekil 1.39. 1,4-Diketonlardan elde edilen sistemler [19]

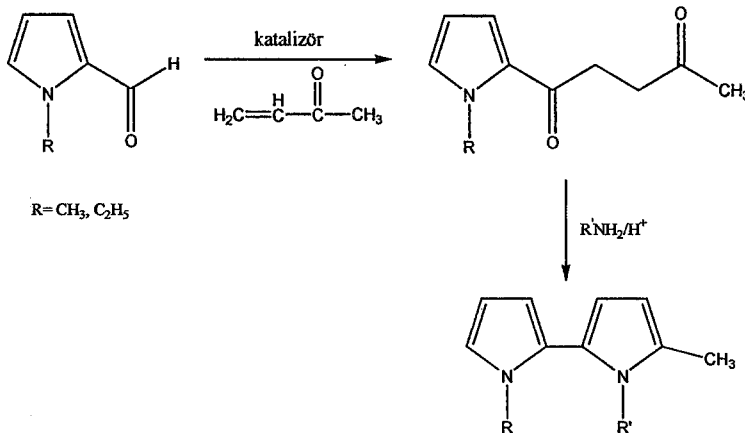
Stetter'in yaptığı [21] çalışmada, piridin aldehitler ve yapısında piridin bulunan vinil ketonlardan elde ettiği 1,4-Diketonlardan halka kapatarak farklı yapılar elde edilmiştir (Şekil 1.40).



Şekil 1.40. Tri süstitüe pirol eldesi [21]

Hinz ve arkadaşları [36] ise but-1-en-3-one ile pirolkarboksi aldehitleri siyano veya tiazolyum tuzları ile reaksiyona sokarak elde ettikleri 1,4-

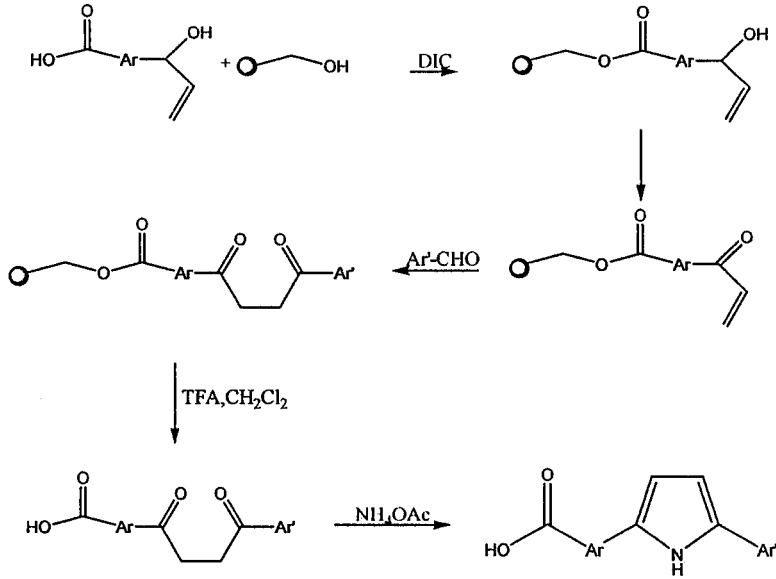
Diketonlardan Paal-Knor yöntemini kullanarak pirol ve furan bileşikleri oluşturmuşlardır (Şekil 1.41).



Şekil 1.41. 1,4-Diketonadan sentezlenen pirol bileşiği [36]

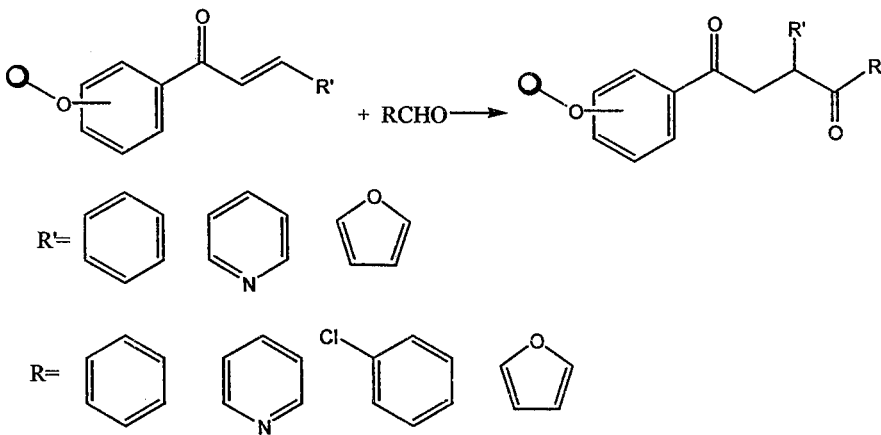
Kobayashi ve arkadaşları [31] dermatolojik hastalıklarda, bağışıklık sistemi bozukluklarında ve kemoterapide kullanılabilen biyolojik aktivitesi olan retinoid'lerle ilgili çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında 2,5-Disübstitüe pirol türevlerini elde etmişlerdir. α,β -Doymamış ketonlarla aldehitleri, 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür katalizörlüğünde elde ettikleri 1,4-Diketonları, amonyum asetat ve metil alkol ile reaksiyona sokarak sübstitüe pirolleri elde etmişlerdir.

Bu çalışmada asıl önemli olan Stetter reaksiyonunun katı faz sentezine uygulanmasıdır. Wang polistiren reçinesi kullanılarak arilkarboksilik asitler katı faza tutturulmuştur. Reçineye tutturulmuş olan alkol uygun bir reaktifle vinil ketona çevrilmiştir. Daha sonra aromatik aldehitlerle Stetter reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Oluşan 1,4-Diketonlar diklorometan içerisinde trifloro asetik asit ile reçineden ayrıldıktan sonra pirol halkası kapaması yapılmış ve ürünler, etilasetat ile ekstrakte edilmiştir. Bu uygulamanın en büyük avantajı, yüksek verimle yan ürün oluşumu olmadan 1,4-Diketon elde edilmesidir (Şekil 1.42).



Şekil 1.42. Katı faz sentezi ile pirol eldesi [31]

Benzer bir çalışmada Raghavan ve Anuradha [32] tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ise vinil keton olarak kullanılan salkon, ilk olarak reçineye tutturulmuştur. Daha sonra aldehit, trietil amin ve tiazolyum tuzu katalizörlüğünde dioksan/etanol içerisinde Stetter reaksiyonu ile 1,4-Diketonlar yüksek bir verimle oluşturulmuştur. Bu çalışmada görülmüştür ki, aromatik aldehitlerle yapılan çalışmaların verimi heteroaromatik aldehitlerle yapılan çalışmalardan daha düşüktür. Elde edilen yapılar, trifloroasetik asit/ diklorometan yardımıyla reçineden ayrılmıştır (Şekil 1.43).



Şekil 1.43. Katı faz sentezi ile 1,4-Diketon sentezi [32]

2. ASİTLİK SABİTLERİ

Asitlik sabitleri, çözümlerdeki maddelerin proton kaybetme veya kazanma eğilimlerini belirtir. Bir asit veya bazın kuvvetinin ölçüsünü ifade eden asitlik sabiti " K_a " ile veya bu sabitin eksi logaritması " pK_a " ile tanımlanır. Buradaki asit veya baz kavramı Lowry- Bronsted tanımına uymakta olup proton veren maddeler asit, alan maddeler baz kabul edilmiştir. Arrhenius tanımında ise proton veren maddeler asit, hidroksit veren maddeler maddeler baz; Lewis tanımında da serbest elektron çifti alan maddeler asit verenlerde baz olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada sadece proton veren veya alan bileşikler üzerinde durarak organik moleküllerin yapılarının asitlik ve bazlıkları üzerinde durulacaktır.

X – H şeklindeki organik bir molekülün asitliğini etkileyen faktörler şunlardır :

1. X-H arası bağ kuvveti
2. X' in elektronegatifliği
3. Çözücünün yapısı
4. Delokalizasyon

Bu faktörlerden ilki, X-H bağ enerjisinin büyüklüğüne göre proton kopmasının kolay veya güç olması ile ilgilidir. İkinci faktörün önemi, CH_3-H ile CH_3-O-H moleküllerinin pK_a 'larının karşılaştırılmalarıyla ortaya çıkar. Oksijenin karbondan daha elektronegatif olması nedeniyle metanolün pK_a 'sını 16 olmasına karşılık metanın pK_a 'sı 43' tür. Dördüncü faktörün önemi ise CH_3-O-H ile $HCOOH$ moleküllerinin pK_a larının karşılaştırılmalarıyla anlaşılabilir. Metanolün pK_a 'sının 16 olmasına karşılık asidin pK_a 'sının 3.77 oluşu sadece karbonil grubunun, elektronegatif olmasından ötürü O-H arası bağı gevşeteceği şeklinde açıklanamaz. Burada en önemli faktör delokalizasyon ve bu yolla metanoat anyonunun sağlamlaşmasıdır. Üçüncü faktör olan çözücü, özellikle su olduğu zaman asitlik derecesini etkileyen çok önemli bir faktördür. Bunun nedeni suyun yüksek dielektrik sabiti ve solvatize edici bir çözücü olmasıdır. Bir çözücünün dielektrik sabiti, yani polarlığı arttıkça bileşiklerin iyonlara ayrılması ve ayrılan iyonların sağlamlığı yani tekrar birleşme derecesi artar.

Heterosiklik maddelerin bazlıkları ise yapılarındaki heteroatoma göre değişir. Genellikle heteroatom altılı halkalarda azot, beşli halkalarda azot, oksijen ve kükürttür. Heteroatomlar elektron çektiğinden halkaya elektron çeken bir grup yerleştirilmiş gibi düşünülebilir. Bunun sonucu olarak da heterosiklik maddeler genellikle zayıf bazlardır denilebilir. Bu çalışmada sentezlenen pirol, furan ve tioyen'in süstitüentsiz pK_a değerleri sırasıyla -3.8, 34, 34 şeklindedir. [5-8]

2.1. Asitlik sabitlerinin önemi

İyonlaşma sabitlerinin uygulandığı alan oldukça geniştir. Bu sabitler maddelerin küçülen veya büyüyen asitlik derecelerine göre dizilebilmelerini sağlar. İyonlaşma sabiti ile maddenin yapısı, özellikleri, tautomerik durumu, elde edilmesi, girebileceği reaksiyonlar arasında yakın bir ilişki vardır. Organik reaksiyonlarda elektrophilik veya nükleofilik atağın yönü ve kuvveti, ara ürünlerin kararlılığı ve gerekli aktivasyon enerjisinin büyüklüğü hakkında yararlı bilgiler verirler. Sentez çalışmalarında elde edilecek olan maddenin iyonlaşma sabiti biliniyorsa yüksek verim elde edilmesi sağlanabilir. Sentez çalışmaları sonunda maddeler genellikle çözünmüş tuz halinde bulunurlar. Maddeyi baz şeklinde çöktürme işlemi sırasında ortamın pH'sı maddenin pK_a değerinin iki birim üzerine ayarlanmasıyla en yüksek verim elde edilebilir.

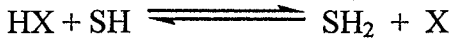
İlaç olarak kullanılan maddelerin çoğunun zayıf asit veya baz özellik göstermesi nedeniyle, ilaç molekülünün membrandan geçişi, dağılımı, taşınması ve reseptörlere bağlanması olaylarında asitlik sabitleri büyük etkisi vardır. Zayıf asit ve bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, asitlik sabitleri ve ortamın pH'sı ile ilişkilidir.

Bir asit veya bazın bir çözücü içerisinde iyonlaşma derecesi o asit veya bazın kuvvetini belirler. Sulu çözeltilerde tuzların tamamen iyonlaşmasına karşın, organik asit ve bazlar sulu ortamda bir denge içinde iyonlaşırlar ve iyonlaşma sabitleri hesaplanabilir.

Bronsted-Lowry asitlik kavramı esas alınarak, iyonlaşma sabiti saptanacak bir denge



şeklinde yazılır. Denge genellikle bir çözücü (SH) içinde incelenmekle beraber basit yöntemlerde dengedeki maddelerin solvasyona uğradığı göz önüne alınmaz ve denge



şeklinde yazılır. Burada elektrik yükleri asit ve bazların nötral veya yüklü yazılabileceğini belirtmek için konulmamıştır. Bu eşitlik için denge sabiti şöyle yazılabilir.

$$K_a = \frac{a_X \cdot a_{\text{SH}_2}}{a_{\text{HX}}} \quad (2-1)$$

Burada a, aktifliği ifade eder ve sabit kabul edilmiştir. Aktivite, konsantrasyon (c) ile aktiflik sabitinin (γ) çarpımına eşittir.

$a = \gamma \cdot c$ eşitlikte yerine yazılabilir.

$$K_a = a_{\text{SH}_2} \cdot \frac{[\text{X}] \cdot \gamma_X}{[\text{HX}] \cdot \gamma_{\text{HX}}} \quad (2-2)$$

H_x bir asitlik fonksiyonudur ve tanıma göre pH ölçeği dışında kalan asitlik sabitlerinin hesaplanmasında kullanılır. Seyreltik çözeltilerde aktivite sabitleri bire yaklaşacağından eşitlik 2.2. aşağıdaki şekilde yazılabilir.

$$K_a = H_x \cdot \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (2-3)$$

Eşitlik (2-3)'ün logaritması alınarak düzenlenirse,

$$-\log K_a = -\log [\text{H}^+] - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (2-4)$$

$$\text{p}K_a = \text{pH} + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \quad (2-5)$$

Elde edilir burada pKa'nın çözücüye bağlı olmayıp, termodinamik bir sabit olduğu kabul edilmiştir.

2.2. Asitlik ve Bazlık Sabitinin Saptanmasında Kullanılan Yöntemler

İyonlaşma sabitlerini hesaplamak için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan potansiyometrik titrasyon diğer yöntemlere göre çabuk ve rahat bir yöntemdir. Bu yöntemde karbondioksitten arıtılmış potasyumhidroksit çözeltisi, cam elektrod ve referans elektrod olarak kalomel elektrod kullanılır. Ancak duyarlı olarak kullanılabilmesi için pK_a aralığı 1,25 ile 11 arasındadır. Bu yöntem çok kısa zaman almasına rağmen çok madde gerektirmektedir.

Spektrometrik yöntemler arasında en çok kullanılan ve en duyarlı olan UV-görünür bölgede yapılan çalışmalardır. Az madde gerektirmesi ve duyarlı olması nedeniyle tercih edilir. Protonlanmış ve protonlanmamış halde iken madde aynı dalga boylarında aynı şiddette absorbanans veren maddeler için uygulanamaz.

İndikatör olarak primer aminleri kullanan, Hammet ve Deyrup ilk olarak H_0 asit fonksiyonunu ve kuvvetli asit çözeltilerinin asidik ölçü birim cetvelini düzenlemiştir.

Heterosiklik maddelerin pK_a değerlerinin saptanmasında önemli bir yeri olan bu yöntemde ilk olarak $\log I = BH^+/B$ ile H_0 arasında çizilecek bir grafikten, eğimi $m=1$ olan bir doğru verir ve bu noktada $pK_a = H_0$ olacağından herhangi bir organik maddenin pK_a 'sı bulunabilir.

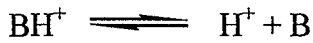
Yapılan araştırmalar H_0 fonksiyonunun tek asit fonksiyonu olmadığını ve değişik indikatörlerin, değişik asit fonksiyonları takip ettiklerini ortaya koymuştur. Bu indikatörler için $m=1$ yerine daha büyük yada küçük değerler bulunmuştur. Triarilkarbinoller için H_R , tersiyer aromatik aminler için H_0 amidler için H_A , indoller için H_I asit fonksiyonları tayin edilmiştir.

Yates bütün diğer asitlik fonksiyonları ile H_0 arasında eşitlik 2-12'deki gibi bir ilgi olduğunu ve bütün asitlik fonksiyonlarının $H_0 = 0$ noktasından geçtiğini ortaya atmıştır. Bu nedenle Hammet bazı olmadıkça $\log I$ değerlerinin H_0 asidik fonksiyonuna karşı çizilecek grafiği $I = 0$ değerinde pK_a 'yı değil yarı protonlanma değerini, $H_0^{1/2}$, verir.

$$\log I = m (H_0^{1/2} - H_0) \quad (2-6)$$

Ultraviyole- görünür bölge spektrofotometresinde asitlik sabiti saptayabilmek için, maddenin moleküler türü ile iyonlaşmış türünün spektrumlarının farklı olması gerekir. Yöntemin esası, moleküler türün iyonlaşmış türe oranının saptanmasına dayanır. Protonlanmış ve protonlanmamış halde iken madde aynı soğurma verirse bu yöntem uygulanamaz. Bu yöntemde aynı zamanda ortamın etkisi göz önüne alınır ve ortam tesiri hesabı ile gerçek pK_a saptanır.

Asitlik sabiti saptanacak olan madde için denge sabiti yazılıp düzenlenerek,



$$K_a = \frac{[H^+][B]}{[BH^+]} \quad (2-7)$$

Lambert- Beer eşitliğinde $A = \epsilon \cdot b \cdot c$, A: absorbans, ϵ : molar soğurma, b: ölçüm yapılan kabın kalınlığı, c: çözeltini molaritesi olarak verilmiştir. İyonlaşan kısım F_i olursa, iyonlaşan türün derişimi $c \cdot F_i$ olur. Lambert- Beer eşitliği iyonlaşan kısım ve moleküler tür için yazılırsa

$$A_i = \epsilon_i \cdot b \cdot c \cdot F_i \quad (2-8)$$

$$A_m = \epsilon_m \cdot b \cdot c \cdot F_m \quad (2-9)$$

Elde edilen eşitliklerde ,

$$F_i = \frac{[BH^+]}{[BH^+] + [B]} \quad (2-10)$$

ve

$$F_m = \frac{[B]}{[BH^+] + [B]} \quad (2-11)$$

olduğuna göre eşitliklerde önce $[BH^+]$ yerine koyularak düzenlenecek olursa eşitlik 2-19 elde edilir.

$$F_i = \frac{[H^+]}{[H^+] + K_a} \quad \text{ve} \quad F_m = \frac{K_a}{[H^+] + K_a}$$

$$\varepsilon = \varepsilon_i \frac{[H^+]}{[H^+] + K_a} + \varepsilon_m \frac{K_a}{[H^+] + K_a}$$

$$[H^+] (\varepsilon - \varepsilon_i) = K_a (\varepsilon_m - \varepsilon) \quad (2-12)$$

Elde edilen son eşitliğin logaritması alınarak düzenlenirse,

$$pH = pK_a + \log \frac{\varepsilon - \varepsilon_m}{\varepsilon_i - \varepsilon} \quad (2-13)$$

eşitliği elde edilir. pH yerine çalışılan asitlik fonksiyonuna göre H_o yazılabilir.

Raman ve Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopi Yöntemi çok fazla madde gerektirmesi ve duyarlılığının çok düşük olması nedeniyle fazla kullanılmamaktadır.

Çözünürlük lm diğer yöntemlerin uygulanmadığı durumlarda maddenin çeşitli pH değerlerindeki çözünürlüğünün ölçülmesiyle yaklaşık pK_a değerlerini verir.

2.3. Moleküler Yapıların ve Özelliklerinin Belirlenmesinde Uygulanan Hesaplar

Fizik kanunları temel alınarak kimyasal yapılar ve reaksiyonları taklit edilerek bilgisayar hesabı kullanılan yöntemler geliştirilmiştir. Elde edilen teorik veriler her zaman deneysel çalışmaları yönlendirici ve aydınlatıcı olmakta ve deneysel olarak açıklanamayan sonuçların rahatlıkla yorumlanmasını sağlamaktadır. Bilgisayarla hesaplamada iki kuram vardır, birincisi moleküllerin yapılarını inceleyen moleküler mekanik ve ikincisi ise moleküllerin reaktivitelerini inceleyen elektronik yapı kuramıdır. Elektronik yapı kuramı ise ikiye ayrılır;

a-) *Ab-initio* yöntemler

b-) Semi-empirik moleküler orbital (SE-MO) yöntemler

Ab-initio yöntemler

Temel prensiplerden türetilmiş ve parametreler kullanılmadan yapılan hesaplama uygulamalarıdır. Teoride bir çok basitleştirici yaklaşım ve ön kabuller içerir. Bu nedenle hesaplamalar doğru ve karmaşıktır.

Hesaplama süresi moleküler orbital yöntemlere göre binlerce kere daha fazladır. Hesaplama süresini azaltmak için geometrilere ve kullanılan parametrelerde bazı basitleştirmeler yapılabilir. Ancak bu basitleştirmeler kesin olmayan sonuçların elde edilmesine neden olur. Doğru değerden sapmalar çok azdır.

Yarı deneysel yöntemler

Yarı deneysel moleküler orbital (SE-MO) yöntemlerinde moleküler özelliklerin deneysel değerlerine yakın sonuçlar verecek parametreler mevcuttur. Etkileşim integralleri için yaklaşık fonksiyonların kullanılmasıyla hesaplama süresi, *Ab-initio* yöntemlerin hesaplama süresi ile karşılaştırılmayacak kadar azdır. Çok küçük sistemler için kullanılacağı gibi büyük kimyasal sistemler içinde

kullanılabilir. SE-MO yöntemlerinden bazıları; AM1, PM3, MNDO, MINDO3, CNDO' dur. Bunlar MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM, HUCKEL EXTENDED, HUCKELO, HONDO gibi program isimleri ile bulunmaktadır.

MINDO/3, INDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Otomatik geometrik optimizasyonu ile kullanımı kolay olan ilk paket programdır.

MNDO, MINDO/3 versiyonunun daha geliştirilmiş hali değildir, fakat NNDO yaklaşımından daha bağımsız bir metottur. INDO'dan ziyade NDDO, moleküler için sistematik MINDO/3 hatalarından sakınmak için gereklidir.

Ab-initio hesaplamalarının yanında MINDO/3 ve MNDO' nun avantajı hızlı olmasının yanı sıra (MINDO/3, MNDO' dan yaklaşık 1,5 kat daha hızlıdır) aynı zamanda da büyük moleküllerin yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerle mümkün kılar. MINDO' nun MINDO/3 den en önemli avantajı her bir element için özel parametrelere ihtiyaç duymasıdır. Örneğin azot-lityum bağı bileşiklerini hesaplamak için MNDO sadece lityum bileşik gruplarını parametrize etmeye ihtiyaç duyar. MINDO/3 ikinci sıra elementleri için yanlış sonuç verir. İyi sonuçlar verdiği alanlar ise karbokasyonlar, karbonil bileşiklerinin proton ilgisi ve basit primer aminleridir. MINDO/3 floropiridinlerin yarı deneysel moleküler orbital yöntemi ile hesaplamalarında MNDO'ya tercih edilir. MNDO ve MINDO/3 eksik özelliği yeniden hidrojen bağı üretmede başarısız olmalarıdır. MNDO, MINDO/3' e kıyasla daha az dallanma hatası içerir. MINDO/3' ten en önemli avantajı daha polar moleküller için uygulanmasıdır.

Austin Model 1 adı verilen AM1 yöntemi, MNDO yönteminin geliştirilmiş halidir. Bu yöntem esas olarak moleküldeki büyük itmeleri ortadan kaldırmak için MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklik yapılmasıyla oluşturulmuştur.

MNDO-PM olarak adlandırılan ve MNDO' nun üçüncü parametrizasyonu olduğunu göstermek için PM3 şeklinde gösterilen program ise en son geliştirilen yöntemlerden birisidir. Nitro türevleri ve moleküller için AM1' de çok başarılıdır.

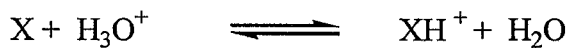
MINDO /3, MNDO, AM1 ve PM3 gibi yarı deneysel moleküler orbital yöntemlerindeki deneysel oluşum ısı ve deneysel olarak gözlenen geometrileri 25⁰C oluşturulmak üzere optimize edilmiştir. Kesinlikle denge ve dengedeki geometrisini oluşturmak için değildir.

Çizelge 2.1. Bazı Yarı Deneysel Hesaplama Yöntemleri

Kısaltma	Tanım
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap. Özellikle singlet ve triplet yarılımlarında iyi sonuçlar verir.
MINDO/3	Modified INDO.Oluşum ısılarında doğruya yakın sonuçlar verir.
NDDO	Neglect of Diatomic Differential Overlap. Farklı atomlar üzerindeki orbitaller arasındaki örtüşmeyi ihmal eder.
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap. NDDO yaklaşımına benzer. Özellikle oluşum ısıları ve diğer moleküler özellikler hakkında iyi sonuçlar verir.
AM1	Austin Model 1.MNDO yönteminin çekirdek-çekirdek itme fonksiyonlarında küçük bir değişiklikle oluşturulmuştur.
PM3	MNDO yönteminin üçüncü parametrizasyonudur. En son geliştirilen Semiempirik Moleküler Orbital yöntemlerindedir.

Biz çalışmamızda sulu fazda AM1 yöntemi ile kuantum kimyasal olarak teorik pKa değerlerini bulduk. Verilerde Serbest enerji değişimi iki tane değişkene sahiptir, bunlar entalpi değişimi ve entropi değişimidir. Termodinamik değişkenler arasındaki ilişki:

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ şeklinde verilebilir. Hesaplamalar sulu fazda yapıldığından



reaksiyonu için asitlik sabiti

$$pK_a(XH^+) = \delta\Delta G_{(XH^+)}/2,303. R.T = 1,987.10^{-3} \text{ kcal / mol } ^0K, T = 298 ^0K$$

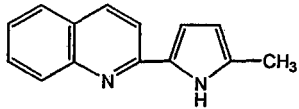
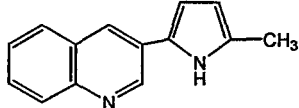
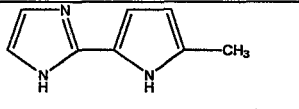
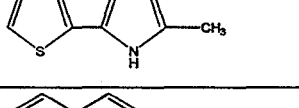
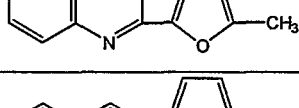
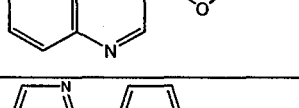

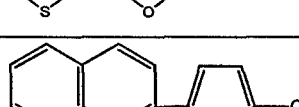
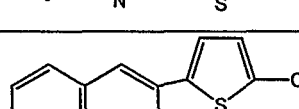
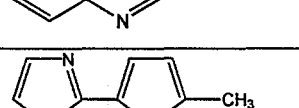
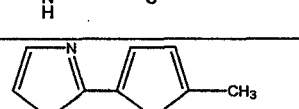

formülünden bulunabilir. Eşitlik için gerekli olan $\delta\Delta G$ değerini

$$\delta\Delta G_{(XH^+)} = [\Delta G_{(X)} + \Delta G_{(H_3O^+)}] - [\Delta G_{(XH^+)} + \Delta G_{(H_2O)}]$$

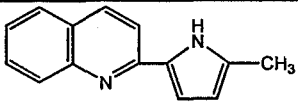
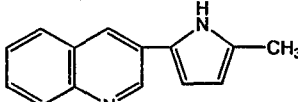
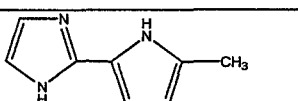
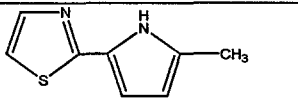
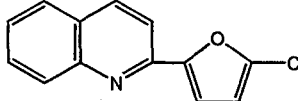
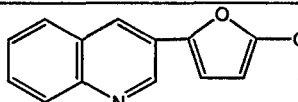
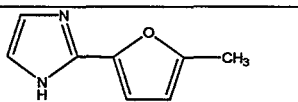
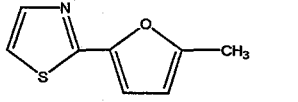
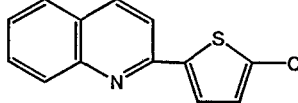
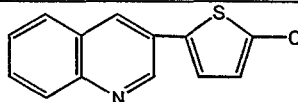
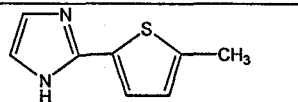
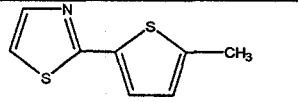
formülünden hesaplayabiliriz. Sulu çözelti hesaplarında H_3O^+ ve H_2O için hesaplanan $\Delta G_{(H_3O^+)} = 30,53 \text{ kcal/mol}$ ve $\Delta G_{(H_2O)} = -81,93 \text{ kcal/mol}$ değerleri kullanılır. Bu değerler kullanılarak yapılan hesaplanan asitlik sabitleri Çizelge 2.2. ve 2.3'te verilmiştir.

**2.4. 2,5-Disübstitüe Furan, Pirel ve Tiyofen Türevelerinin Sulu Fazda
($\epsilon=78,4$) AM1 Yöntemi ile Kuantum Kimyasal Hesaplama Sonuçları**

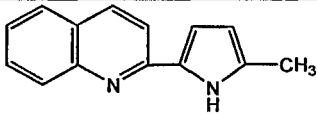
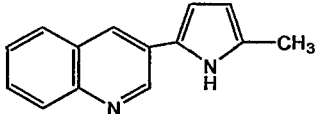
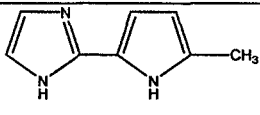
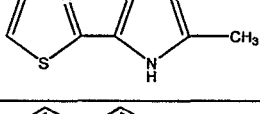
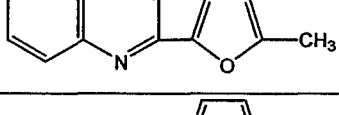
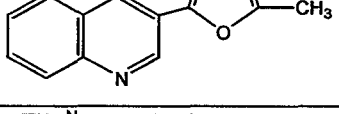
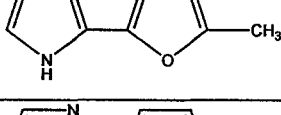
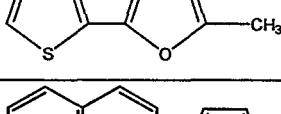
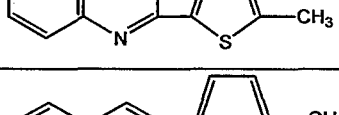
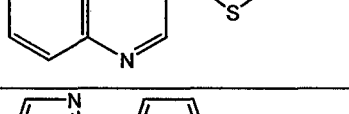
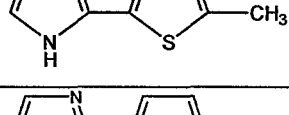
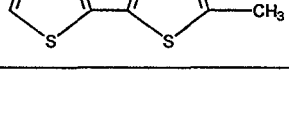
Çizelge 2.2. 2,5-Disübstitüe furan, pirel ve tiyofen türevelerinin sulu fazda ($\epsilon=78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum kimyasal hesaplanan ΔH , ΔS ve ΔG değeri

Yapı	Ürün	$\Delta H(\text{kcal/mol})$	$\Delta S(\text{cal/Kmol})$	$\Delta G(\text{kcal/mol})$
8		73,30	98,31	44,01
9		71,15	101,42	40,92
10		66,43	87,15	40,45
11		60,07	89,20	33,48
12		44,39	98,11	15,16
13		40,68	100,32	10,74
14		36,58	90,00	9,76
15		30,57	90,99	3,45
16		66,84	99,09	37,31
17		63,65	98,93	34,17
18		59,79	87,00	33,86
19		52,18	93,78	24,23

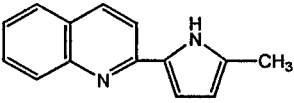
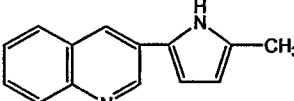
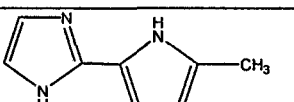
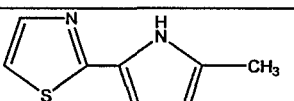
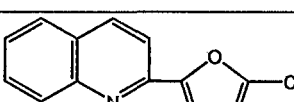
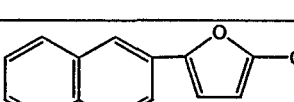
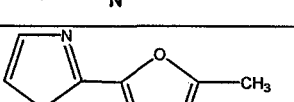
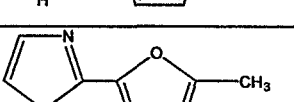
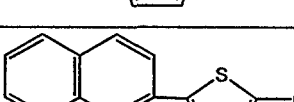
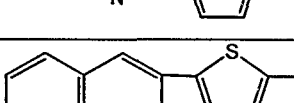
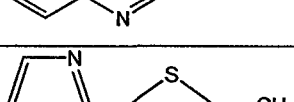
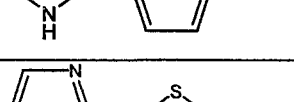
Çizelge 2.2. 2,5-Disübstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin sulu fazda ($\epsilon=78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum kimyasal hesaplanan ΔH , ΔS ve ΔG değerleri (Devam)

Yapı	Ürün	$\Delta H(\text{kcal/mol})$	$\Delta S(\text{cal/Kmol})$	$\Delta G(\text{kcal/mol})$
8		89,14	95,34	60,73
9		85,35	95,34	56,94
10		68,34	84,27	43,23
11		62,57	91,35	35,80
12		45,02	94,57	17,31
13		40,719	94,37	13,07
14		39,01	88,03	12,78
15		35,59	89,67	8,87
16		67,30	97,09	38,37
17		63,66	99,49	34,01
18		61,21	86,05	35,57
19		53,18	94,52	25,01

Çizelge 2.3. 2,5-Disübstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin sulu fazda ($\epsilon=78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum Kimyasal hesaplanan teorik pK_a değerleri

Yapı	Ürün	$\delta\Delta G(\text{kcal/mol})$	pK_a (a)
8		18,96	13,90
9		10,81	7,94
10		15,14	11,13
11		15,21	11,18
12		11,40	8,38
13		9,84	7,23
14		13,47	9,90
15		14,03	10,31
16		11,12	8,18
17		10,72	7,86
18		10,42	7,64
19		13,29	9,77

Çizelge 2.3. 2,5-Disübstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin sulu fazda ($\epsilon=78,4$) AM1 yöntemi ile Kuantum Kimyasal hesaplanan teorik pK_a değerleri (Devam)

Yapı	Ürün	$\delta\Delta G(\text{kcal/mol})$	pK_a
8		34,13	25
9		27,00	19,79
10		18,71	13,72
11		17,66	12,95
12		11,93	8,75
13		32,62	19,68
14		15,04	11,03
15		16,47	12,08
16		12,58	9,22
17		10,665	7,82
18		10,75	7,88
19		13,08	9,59

$$a; pK_a(XH^+) = \delta\Delta G(XH^+) / 2,303. R.T$$

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Materyal

3.1.1. Kimyasal Maddeler ve Reaktifler

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar, Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunca kabul edilen 02 10 23 nolu proje kapsamında temin edilmiştir. 5-(2-Hidroksietil)-4-Metil-1,3-Tiyazol, benzil klorür, asetonitril, metil vinil keton, trietil amin ve amonyum asetat Merck, 2-Piridinkarboksialdehit, 4-Piridinkarboksialdehit, 2-Kinolinkarboksialdehit, 3-Kinolinkarboksialdehit, 2-İmidazolkarboksialdehit, 2-Tiyazolkarboksialdehit ve 4(5)H-İmidazolkarboksialdehit Aldrich, diklorometan, kloroform ve dioksan Lab. Kim firmasından sağlanmıştır.

Deneysel çalışmalarda kullanılan maddelerden dietil eter, toluen, diokzan sodyum/benzofenon üzerinden distillenerek kullanılmıştır. Diklorometan, kalsiyum klorür üzerinden distillenmiştir. Metanol ve etanole moleküler sieve üzerinden distillenmiştir. Kloroform susuz kalsiyum klorürden geçirilip distillenmiştir.

Kolon kromatografisi için Silicagel 60F₂₅₄ (Fluka) ve ince tabakalar için 60F₂₅₄ alüminyum tabaka (Merck) kullanılmıştır.

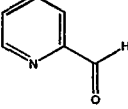
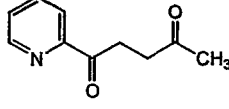
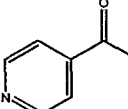
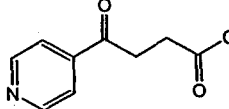
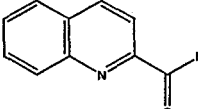
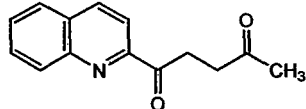
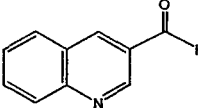
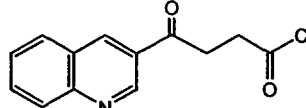
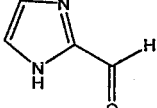
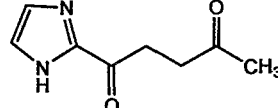
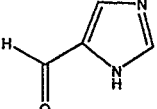
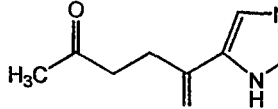
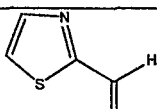
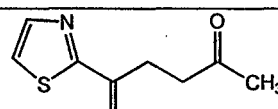
3.1.2. Aletler ve Analizler

Sentezlenen maddelerin erime noktaları, Stuart Scientific Melting Point SMP1 tayin cihazı ile belirlenmiştir. Maddelerin IR analizleri Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan FT/IR 300E Jasco cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Maddelerin ¹H ve ¹³C NMR analizleri, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Ankara Test ve Analiz Laboratuvarında Bruker AVANCE DPX-400 cihazında ve Anadolu Üniversitesi BİBAM'da yaptırılmıştır. Sentezlenen maddelerin elementel analizleri Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya bölümünde bulunan ELEMENTAR VARIO EL III ve

Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Ankara Test ve Analiz Laboratuvarında LECO CHNS 932 cihazlarında yaptırılmıştır.

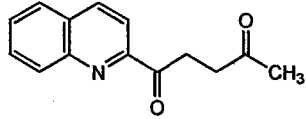
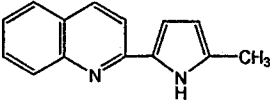
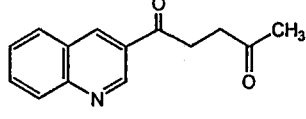
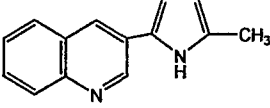
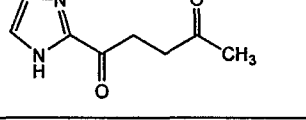
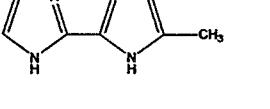
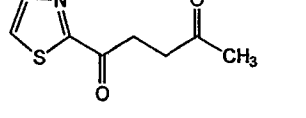
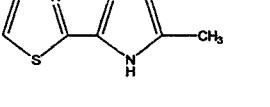
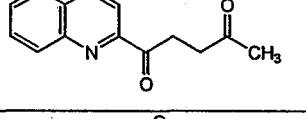
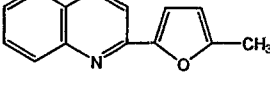
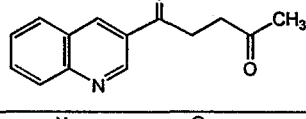
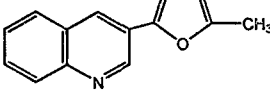
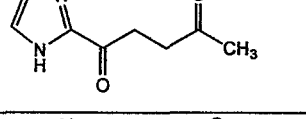
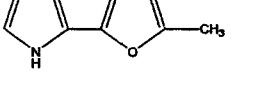
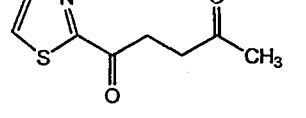
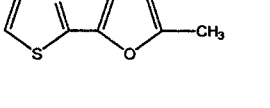
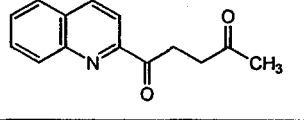
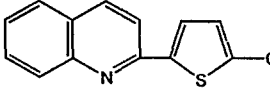
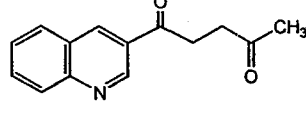
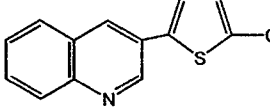
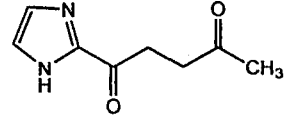
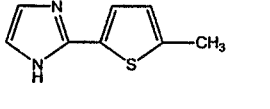
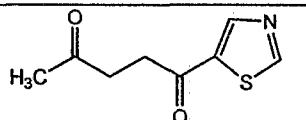
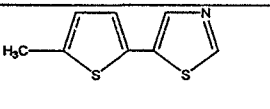
3.2. Sentezi Gerçekleştirilen 1,4-Dikarbonil Türevleri

Çizelge 3.1. Sentezlenen 1,4-Dikarbonil türevleri

Aldehit	Ürün	Yapı	(% Verim)
		1	48
		2	63
		3	49
		4	54
		5	49
		6	43
		7	57

3.3. Sentezi Gerçekleştirilen 2,5-Disübstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevleri

Çizelge 3.2. Elde edilen 1,4-Dikarbonil türevlerinden sentezlenen yapılar

1,4-Diketon	Ürün	Yapı	(%Verim)
		8	45
		9	27
		10	47
		11	52
		12	41
		13	25
		14	48
		15	45
		16	39
		17	25
		18	51
		19	48

3.4. Yöntem

3.4.1. 1,4-Dikarbonil Bileşiklerinin Sentezi

Literatürde kayıtlı bulunan 1,4-Dikarbonil bileşikleri, Mannich bazın sentezinden başlanarak elde edilmeye çalışılmıştır. Ancak, gerekli koşullar sağlanamadığından olumlu sonuçlar alınamamıştır. Sentezler için gerekli olan tiyazolyum tuzu katalizörü kullanılarak 1,4-Dikarbonil türevleri sentezlenmiş ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır (Çizelge 3.1)

2-(Dimetil-amino) etil-metil keton

Dimetil amin (1,8 g, 0.016 mol), paraformaldehit (0,7 g, 0,023 mol), aseton (0.432g, 0.008 mol), 1 ml distillenmiş etanol ve 1-2 damla derişik hidroklorik asit karışımı geri soğutucu altında azot atmosferde 10 saat ısıtıldı. Oluşan karışım, sodyumhidroksit ile nötralleştirildikten sonra soğuk su ilave edildi. Eterle ekstrakte edilen organik faz, doygun sodyumklorür ile yıkanıp ve 1 gece bekletildi. Süzüntü damıtıldı. Açık kahve rengi jelsi ürün elde edildi. (1.62 gr, %70) $C_6H_{13}NO$ bp:80-82 °C (lit. [17], 84-85°C); v_{max} 3421, 1650

1-Fenil-pentan-1,4-Dione

i- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. Vinil keton (1.98 g, 0.03 mol), sodyumsiyaniür (0.1764 g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietil amin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. Vinil keton (1.98 g, 0.03 mol), potasyumsiyaniür (0.234g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietil amin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. Vinil keton (1.98 g, 0.03 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0.97 g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietil amin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. İTK ile kontrol edilen yapının başlangıç maddesinden farklı olduğu görüldü. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Renksiz kristal elde edildi. (3.24g, %60) $C_{11}H_{12}O_2$ e.n: 165-167 °C; (lit. [41], 168-169 °C) IR(KBr) 1691, 1593 cm^{-1} , 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 6.2 (2H, q), 7.3 (1H, t), 7.5 (2H, t), 7.6 (4H, m), 7.8 (1H, t), 8.2 (2H, d), ^{13}C NMR ($CDCl_3$) 39.7, 40.8, 128.5, 129.6, 134.3, 140.6, 200.1

4-(Dimetil-amino) 1-Fenil-2-Bütanon

Dimetil amin (1,8 g, 0.016 mol), paraformaldehit (0,7 g, 0,023 mol), asetofenon (0.432 g, 0.008 mol), 1 ml distillenmiş etanol ve 1-2 damla derişik hidroklorik asit karışımı geri soğutucu altında azot atmosferde 10 saat ısıtıldı. Oluşan karışım sodyumhidroksit ile nötralleştirildikten sonra soğuk su ilave edildi. Eterle ekstrakte edilen organik faz doygun sodyumklorür ile yıkanıp ve 1 gece bekletildi. Süzüntü damıtıldı. Açık kahve rengi jelsi ürün elde edildi. (1.94 gr, %70) $C_{11}H_{12}NO$ bp:78-79 °C, (lit. [17], 80-82°C); IR(KBr) 3406, 1645 cm^{-1}

1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione

i- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. Vinil keton (3.48 g, 0.03 mol), sodyum siyanür (0.1764 g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietil amin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. Vinil keton (3.48 g, 0.03 mol), potasyum siyanür (0.234g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietilamin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- Elde edilen Mannich bazı ısıtılarak vinil ketona çevrildi. 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0.97 g, 0.0036 mol), yeni distillenmiş trietil amin (1.82g, 0.018 mol) ve 25 ml dioksan karışımına (2.5 g, 0.0234 mol) benzaldehit ile 40 ml dioksan karışımı damla damla 2 saatte ilave edildi. Karışım 90°C'da 12 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. 20 ml su ilave edildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz tuzlu su ile yıkandı. İTK ile kontrol edilen yapının başlangıç maddesinden farklı olduğu görüldü. Etanolle üç defa geri kristallendirildi. Renksiz kristal elde edildi. (4.28g, %60) $C_{16}H_{18}O_2$ e.n: 144-145 °C, (lit. [41], 148-149 °C); IR (KBr)1675 cm^{-1}

3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür eldesi

5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (63.3g, 0.5 mol) taze distillenmiş benzil klorür (63.3 g, 0.5 mol) ve 250 ml asetonitril karıştırıldıktan sonra 24 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra 12 saat bekletildi, oluşan kristaller süzüldü ve dietil eter ile yıkandı. (110.4 g, %82) $C_{13}H_{16}ClNOS$ e.n: 141-143°C (lit., [21]140-141 °C)

1-(2-piridil) pentan-1,4-Dione eldesi (1)

Metil vinil keton (3.5 g, 0.05 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (1.62 g, 0.006 mol), kuru trietil amin (3.03 g, 0.03 mol), kuru dioksan (40 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiliye 2-piridin karboksialdehit (0.04 mol), kuru dioksan (50 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi ve 30 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Tuzlu suyla yıkandı ve magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahve ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%48), m.p.42-43°C (lit., [40] m.p.45-46 °C), ($C_{10}H_{11}NO_2$ için ; teorik: C 67.78, H 6.26, N 7.90, O 18.06, deneysel: C 67.25, H 6.30, N 7.93, O 18.10 %) ν_{max} 1735 ve 1713 (C=O), 1604,1595 ve 1575 (C=C ve C=N)

1-(4-Piridil) pentan-1,4-Dione eldesi (2)

Metil vinil keton (3.5 g, 0.05 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (1.62 g, 0.006 mol), kuru trietil amin (3.03 g, 0.03 mol), kuru dioksan (40 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiliye 4-Piridinkarboksialdehit (0.04 mol), kuru dioksan (50 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi ve 30 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi

uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Tuzlu suyla yıkandı ve magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahve ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%63), b.p.71-72°C (lit., [40] b.p.75 °C), (C₁₀H₁₁NO₂ için; teorik: C 67.78, H 6.26, N 7.90, O 18.06, deneysel: C 67.55, H 6.32, N 7.97, O 18.09 %) ν_{\max} 1718 ve 1703 (C=O), 1604,1589 ve 1565 (C=C ve C=N)

1-(2-Kinolinil) pentan-1,4-Dione eldesi (3)

Metil vinil keton (0,875 g, 0.0125 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0,405 g, 0.00015 mol), kuru trietil amin (0,757 g, 0.0075 mol), kuru dioksan (20 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiye 2-Kinolinkarboksialdehit (0.01 mol), kuru dioksan (20 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi ve 36 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Sodyumbikarbonatla yıkandıktan sonra magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahverengi ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi.(% 49) (C₁₄H₁₃NO₂ için; teorik: C 73.99, H 5.77, N 6.16, O 14.08, deneysel: C 72.98, H 5.307, N 6.021, O 15.692 %) IR (KBr) 1708 ve 1619 (C=O), 1591, 1559, 1460, 1420 (C=C ve C=N)cm⁻¹, ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 2.3 (3H,s,CH₃), 2.9 (2H, t, CH₂), 3.7 (2H, t, CH₂), 8.35-7.5 (6H, m, kinolin CH) ¹³C NMR (CDCl₃) 30.87, 118.02, 127.71, 129.09, 130.03, 130.80, 136.87, 137.36

1-(3-Kinolinil) pentan-1,4-Dione eldesi (4)

Metil vinil keton (0,875 g, 0.0125 mol),), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0,405 g, 0.00015 mol), kuru trietil amin (0,757 g, 0.0075 mol), kuru dioksan (20 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiye 3-Kinolinekarboksialdehit (0.01 mol), kuru dioksan (20 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık

sabitlendikten sonra 36 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Sodyumbikarbonatla yıkandıktan sonra magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık sarı ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%54) ($C_{14}H_{13}NO_2$ için; teorik: C 73.99, H 5.77, N 6.16, O 14.08, deneysel: C 73.48, H 5.092, N 6.210, O 15.218 %) IR (KBr) 1695 ve 1676 (C=O), 1595, 1570, 1462, 1417 (C=C ve C=N) cm^{-1} , 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 2.2 (3H,s,CH₃), 9.56 -7.57 (6H, m, kinolin CH) ^{13}C NMR ($CDCl_3$) 30.86, 126.60, 128.07, 129.82, 133.28, 140.57, 149.36, 150.59, 211.79

1-(2-İmidazolil) pentan-1,4-Dione eldesi (5)

Metil vinil keton (0,875 g, 0.0125 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0,405 g, 0.00015 mol), kuru trietil amin (0,757 g, 0.0075 mol), kuru dioksan (20 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiye 2-imidazol karboksialdehit (0.01 mol), kuru dioksan (20 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık sabitlendikten sonra 36 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Sodyumbikarbonatla yıkandıktan sonra magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahverengi ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%49) ($C_8H_{10}N_2O_2$ için; teorik: C 57.82, H 6.07, N 16.86, O 19.26, deneysel: C 58.39, H 6.358, N 16.79, O 18.462 %) IR (KBr) 1699ve 1672 (C=O), 1555, 1504, 1425 (C=C ve C=N) cm^{-1} , 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 1.25 (3H,s,CH₃), 2.9 (2H, t, CH₂), 3.38 (2H, t, CH₂), 7.24 (2H, d, imidazol CH) ^{13}C NMR ($CDCl_3$) 29.81, 31.89, 37.10, 131.45, 190.34, 206.59

1-(4(5)H-İmidazolil) pentan-1,4-Dione eldesi (6)

Metil vinil keton (0,875 g, 0.0125 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0,405 g, 0.00015 mol), kuru trietil amin (0,757 g, 0.0075 mol), kuru dioksan (20 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiye 4(5)H-İmidazolkarboksialdehit (0.01 mol), kuru dioksan (20 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi. İlave bitip sıcaklık sabitlendikten sonra 36 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Sodyumbikarbonatla yıkandıktan sonra magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahverengi ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%43) IR (KBr) 1713 ve 1697 (C=O), 1537, 1521, 1453, 1415 (C=C ve C=N) cm^{-1} , ^1H NMR (90 MHz, CDCl_3 , TMS) 1.88 (3H,s,CH₃), 2.18 (2H, t, CH₂), 2.44 (2H, t, CH₂), 7.25 (1H, s), 7.6 (1H, d) ^{13}C NMR (CDCl_3) 23.33, 32.61, 35.99, 127.05, 139.71, 142.16, 185.77, 211.55

1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione eldesi (7)

Metil vinil keton (0,875 g, 0.0125 mol), 3-Benzil-5-(2-Hidroksi etil)-4-Metil-1,3-Tiyazolyum klorür (0,405 g, 0.00015 mol), kuru trietil amin (0,757 g, 0.0075 mol), kuru dioksan (20 ml) 90°C sıcaklığa kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı ve bu çözeltiye 2-Tiyazolilkarboksialdehit (0.01 mol), kuru dioksan (20 ml) çözeltisi damla damla ilave edildi ve 36 saat azot atmosferde soğutucu altında karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirildikten sonra vakum altında çözeltisi uzaklaştırıldı. 30 ml su ilave edilip diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Sodyumbikarbonatla yıkandıktan sonra magnezyumsülfat ile kurutuldu. Süzülen karışımdan çözücü uzaklaştırılarak açık kahverengi ürün elde edildi. Ürün izopropil alkolde geri kristallendirildi. (%57) ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ için; teorik: C 52.44, H 4.95, N 7.64, O 17.46, S 17.50 deneysel: C 53.39, H 6.285, N 7.164, O 16.585, S 16.58 %) IR (KBr) 1717 ve 1685 (C=O), 1542, 1481, 1457 (C=C ve C=N) cm^{-1} , ^1H NMR (90 MHz, CDCl_3 , TMS) 2.22 (3H,s,CH₃), 2.83 (2H, t, CH₂),

3.44 (2H, t, CH₂), 7.68 (1H, d), 8.01 (1H,d) ¹³C NMR (CDCl₃) 25.28, 29.60, 36.68, 125.58, 144.44, 166.14, 192.08, 206.13

3.4.2. 2,5-Disübstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Sentezi

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunca kabul edilen projeden sağlanan kimyasallar tamamlanmadan önce literatürde bulunan 1,4-Dikarbonil bileşikleri Mannich bazın sentezinden başlanarak elde edilmeye çalışılmış ve elde edilen yapılardan pirol, furan ve tiyofen halkalarının kapanması yapılmıştır. Ancak gerekli koşullar sağlanamadığından olumlu sonuçlar alınamamıştır ve sentezler için gerekli olan kimyasallar projeden sağlandıktan sonra literatür çalışmasında önceden sentezlenmediği görülen 1,4-Dikarbonil türevleri sentezlenmiş ve bu türevler kullanılarak pirol, furan ve tiyofen halkaları kapatılmıştır (Çizelge 3.2).

2-Metil-5-Fenil-furan

i- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.88g, 0.005 mol) ve 4 ml asetik anhidrit oda sıcaklığında 1 damla sülfirik asit ilavesiyle 5 saat karıştırıldı. Karışıma 50 g buz ilave edildi ve sodyum karbonat çözeltisi ile nötrleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz TLC ile kontrol edildiğinde ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.88g, 0.005 mol) ve 4 ml sülfirik asit 5 saat karıştırıldı. TLC ile kontrol edilen ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü. 2 saat daha karıştırmaya devam edildikten sonra karışıma 50 g buz ilave edildi ve sodyum karbonat çözeltisi ile nötrleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz TLC ile kontrol edildiğinde ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.88g, 0.005 mol) ve 4 g polifosforik asit 4 saat 100°C'da geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Karışım 50g buza ilave

edildi ve sodyum karbonat ile nötralleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen kahve rengi organik faz alındı, çözücüsü uçuruldu ve etilasetatta kristallendirildi.. Ürün TLC analizinde tek spot olarak başlangıç maddesinden farklı görüldü. (0.65 g, %70); IR(KBr)1597, 1487, 1454 cm^{-1}

2, 5-Difenil-furan

i- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (1.19g, 0.005 mol) ve 4 ml asetik anhidrit oda sıcaklığında 1 damla sülfirik asit ilavesiyle 5 saat karıştırıldı. Karışıma 50 g buz ilave edildi ve sodyum karbonat çözeltisi ile nötralleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz TLC ile kontrol edildiğinde ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (1.19g, 0.005 mol) ve 4 ml sülfirik asit 5 saat karıştırıldı. TLC ile kontrol edilen ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü. 2 saat daha karıştırmaya devam edildikten sonra karışıma 50 g buz ilave edildi ve sodyum karbonat çözeltisi ile nötralleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen organik faz TLC ile kontrol edildiğinde ürünün başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (1.19g, 0.005 mol) ve 4 g polifosforik asit 4 saat 100°C 'da geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Karışım 50g buza ilave edildi ve sodyum karbonat ile nötralleştirildi. Diklorometan ile ekstrakte edilen kahve rengi organik faz alındı, çözücüsü uçuruldu ve etilasetatta kristallendirildi.. Ürün TLC analizinde tek spot olarak görüldü (0.77 g, %70); IR(KBr) 1606, 1510, 1454. cm^{-1}

2-Metil-5-(2-Kinolinil) furan eldesi (8)

1-(2-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve polifosforik asit (8-10 g) $130-140^{\circ}\text{C}$ 'da 4 saat karıştırıldı. Karışım 100g buza atıldı ve sodyum karbonat çözeltisiyle nötralleştirildi. Diklorometanla ekstraksiyon yapıldıktan sonra

distilasyonla sıvı ürün elde edildi. Daha sonra bütül alkol içerisinde kristallendirildi. (% 41), ($C_{14}H_{11}NO$ için; teorik: C 80.36, H 5.30, N 6.69, O 7.65, deneysel: C 79.39, H 5.358, N 6.79, O 8.062 %), 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 8.08 (CH, kinolin), 8.04 (CH, kinolin), 7.81 (CH, kinolin), 7.58 (CH, kinolin), 7.50 (CH, kinolin), 7.28 (CH, kinolin), 7.24 (CH, furan), 7.07 (CH, furan), 2.24 (CH_3)

2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan eldesi (9)

1-(3-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve polifosforik asit (8-10 g) 130-140°C'da 4 saat karıştırıldı. Karışım 100g buza atıldı ve sodyum karbonat çözeltisiyle nötralleştirildi. Diklorometanla ekstraksiyon yapıldıktan sonra distilasyonla sıvı ürün elde edildi. Daha sonra bütül alkol içerisinde kristallendirildi. (% 25), ($C_{14}H_{11}NO$ için; teorik: C 80.36, H 5.30, N 6.69, O 7.65, deneysel: C 78.39, H 5.124, N 6.71, O 7.85 %) 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 9.13 (CH, kinolin), 8.27 (CH, kinolin), 8.09 (CH, kinolin), 7.77 (CH, kinolin), 7.60 (CH, kinolin), 7.47 (CH, kinolin), 6.74 (CH, furan), 5.95 (H, furan), 2.13 (CH_3)

2-Metil-5-(2-İmidazolil) furan eldesi (10)

1-(2-İmidazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve polifosforik asit (8-10 g) 130-140°C'da 4 saat karıştırıldı. Karışım 100g buza atıldı ve sodyum karbonat çözeltisiyle nötralleştirildi. Diklorometanla ekstraksiyon yapıldıktan sonra distilasyonla sıvı ürün elde edildi. Daha sonra bütül alkol içerisinde kristallendirildi. (% 48), ($C_8H_8N_2O$ için; teorik: C 64.85, H 5.44, N 18.91, O 10.80, deneysel: C 65.12, H 5.324, N 17.71, O 10.65 %) 1H NMR (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) 7.32 (CH, imidazol), 7.11 (CH, imidazol), 6.4 (CH, furan), 5.96 (CH, furan), 2.15, (CH_3) ^{13}C NMR ($CDCl_3$) 13.41, 107.61, 107.94, 122.26, 128.79, 139.80, 144.37, 152.01

2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furan eldesi (11)

1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve polifosforik asit (8-10 g) 130-140°C'da 4 saat karıştırıldı. Karışım 100g buza atıldı ve sodyum karbonat çözeltisiyle nötralleştirildi. Diklorometanla ekstraksiyon yapıldıktan sonra distilasyonla sıvı ürün elde edildi. (% 45) , (C₈H₇NOS için; teorik: C 58.16, H 4.27, N 8.48, O 9.68, S 19.41 deneysel: C 58.39, H 4.12, N 8.73, O 9.75, S 19.08 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 8.01 (CH, tiyazolil), 7.36 (CH, tiyazolil), 6.53 (CH, furan), 5.89 (CH, furan), 2.17 (CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃) 13.79, 108.43, 110.13, 117.25, 128.56, 143.30, 147.3

2-Metil-5-Fenil-pirol

i- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.225g, 0.00125 mol), amonyum asetat (1.93g, 0.00125 mol) 125°C'da 2 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışıma 40 ml soğuk su ilave edildi. Diklorometanla ekstrakte edilen organik faz kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.225g, 0.00125 mol), 10 ml yeni distillenmiş etanol ile 3 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatıldıktan sonra 0.55 g amonyum karbonat ilave edilerek 2 saat daha geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışım etil asetat ile yıkandı ve kristallendirildi. Ürün TLC analizinde tek spot olarak görüldü. (0.059 g, %30); IR (KBr) 1668, 1395 cm⁻¹

2, 5-Difenil-pirol

i- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (0.297g, 0.00125 mol), amonyum asetat (1.93g, 0.00125 mol) 125°C'da 2 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışıma 40 ml soğuk su ilave edildi. Diklorometanla

ekstrakte edilen organik faz kristallendirildi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (0.297g, 0.00125 mol), 10 ml yeni distillenmiş etanol ile 3 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatıldıktan sonra 0.55 g amonyum karbonat ilave edilerek 2 saat daha geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışım etil asetat ile yıkandı ve kristallendirildi. (0.082 g, %30); IR(KBr) 1672, 1400 cm^{-1}

2-Metil-5-(2-Kinolinil) pirol eldesi (12)

1-(2-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve amonyum asetat (1.93 g, 12.5 mmol) 125°C'da 3 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra 40 ml su ilave edildi ve diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan-etil asetat (10:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 45) , (C₁₄H₁₂N₂ için; teorik: C 80.74, H 5.81, N 13.45, deneysel: C 80.39, H 5.72, N 13.84 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 8.05 (CH, kinolin), 8.02 (CH, kinolin), 7.70 (CH, kinolin), 7.57 (CH, kinolin), 7.47 (CH, kinolin), 7.26 (CH, kinolin), 6.60 (CH, pirol), 6.02 (CH, pirol), 2.36 (CH₃)

2-Metil-5-(3-Kinolinil) pirol eldesi (13)

1-(3-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve amonyum asetat (1.93 g, 12.5 mmol) 125°C'da 3 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra 40 ml su ilave edildi ve diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan-etil asetat (10:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 27) , (C₁₄H₁₂N₂ için; teorik: C 80.74, H 5.81, N 13.45, deneysel: C 80.69, H 5.92, N 13.65 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 8.10 (CH, kinolin), 7.96 (CH, kinolin), 7.94 (CH, kinolin), 7.60 (CH, kinolin), 7.55 (CH, kinolin), 7.28 (CH, kinolin), 6.75 (CH, pirol), 5.95 (CH, pirol), 2.20 (CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃) 13.93, 108.65, 110.41, 117.67, 126.55, 127.65, 127.91, 130.48, 132.41, 136.31, 147.78, 150.44

2-Metil-5-(2-İmidazolil) pirol eldesi (14)

1-(2-İmidazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve amonyum asetat (1.93 g, 12.5 mmol) 125°C'da 3 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra 40 ml su ilave edildi ve diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan-etil asetat (10:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 47) , (C₈H₉N₃ için; teorik: C 65.29, H 6.16, N 28.55, deneysel: C 66.29, H 6.42, N 28.61 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 7.31 (CH, imidazol), 7.29 (CH, imidazol), 5.77 (CH, pirol), 5.28 (CH, pirol), 2.37 (CH₃)

2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirol eldesi (15)

1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve amonyum asetat (1.93 g, 12.5 mmol) 125°C'da 3 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra 40 ml su ilave edildi ve diklorometanla ekstraksiyon yapıldı. Diklorometan-etil asetat (10:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 52) , (C₈H₈N₂S için; teorik: C 58.51, H 4.91, N 17.06, S 19.53 deneysel:, C 58.82, H 4.72, N 17.86, S 19.15 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 7.62 (CH, tiyazol), 7.44 (CH, tiyazol), 5.99 (CH, pirol), 5.77(CH, pirol), 2.25(CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃) 13.96, 108.41, 115.52, 125.07, 131.83, 141.78, 161.97

2-Metil-5-Fenil-Tiyofen

i- 1-Fenil-pentan-1,4-Dione (0.177 g, 0.001 mol), fosfor pentasülfid(5.5 g, 0.025 mol), 15 ml benzen 45°C'a ısıtıldı ve karışım 5 dakika içerisinde koyu renkli jel haline geldi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1-fenil-pentan-1,4-Dione (0.177 g, 0.001 mol) 5 ml benzen içerisinde çözüldü ve fosfor pentasülfid(5.5 g, 0.025 mol) ile 45°C'a ısıtıldı ve 20 dakika

geri çeviren soğutucu altında kaynatıldıktan sonra koyu renkli jel haline geldi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- 1-fenil-pentan-1,4-Dione (0.177 g, 0.001 mol), Lawessons reaktifi (0.242 g, 0.0006 mol) ve 10 ml toluen 110°C'da azot atmosferde açık kahve renkli ürün oluşuncaya kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra etanolla geri kristallendirildi. Ürün TLC analizinde tek spot olarak başlangıç maddesinden farklı görüldü. (0.131 g, %65); IR (KBr) 1674, 1595, 1452 cm^{-1} , ^1H NMR (90 MHz, CDCl_3 , TMS) 4.0 (3H, s), 7.1 (1H,q), 7.4(1H, t), 7.5 (2H,t), 7.6 (4H, q), 7.8(2H, m), 8.1(2H, d) ^{13}C NMR (CDCl_3) 39.9, 40.6, 56, 114.3, 128.5, 129.6, 133.9, 134.1, 136.4, 200.05

2,5-Difenil-tiyofen

i- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (0.238 g, 0.001 mol), fosfor pentasülfid (5.5 g, 0.025 mol), 15 ml benzen 45°C'a ısıtıldı ve karışım 5 dakika içerisinde koyu renkli jel haline geldi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

ii- 1,4-Difenil-bütan-1,4-Dione (0.238 g, 0.001 mol) 5 ml benzen içerisinde çözüldü ve fosfor pentasülfid (5.5 g, 0.025 mol) ile 45°C'a ısıtıldı ve 20 dakika geri çeviren soğutucu altında kaynatıldıktan sonra koyu renkli jel haline geldi. Elde edilen ürünün TLC analizinde başlangıç maddesi olduğu görüldü.

iii- 1,4-Difenil-bütan -1,4-Dione (0.238 g, 0.001 mol), Lawesons reaktifi (0.242 g, 0.0006 mol) ve 10 ml toluen 110°C'da azot atmosferde açık kahve renkli ürün oluşuncaya kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra etanolla geri kristallendirildi. (0.153 g, %65); IR (KBr) 1597, 1454 cm^{-1}

2-Metil-5-(2-Kinolinil) tiyofen eldesi (16)

1-(2-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve Lawesson's reaktifi (2.42g, 0.006 mol) toluen içerisinde 110°C'da 50 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra çözücüsü uçuruldu ve diklorometan: etil asetat (3:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 39) (C₁₄H₁₁NS için; teorik: C 74.63, H 4.92, N 6.22, S 14.23 deneysel: C 75.03, H 4.85, N 6.84, S 14.48 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 8.48 (CH, kinolin), 8.23 (CH, kinolin), 7.86 (CH, kinolin), 7.78 (CH, kinolin), 7.66 (CH, kinolin), 7.29 (CH, kinolin), 6.78 (CH, tiyofen), 6.72 (CH, tiyofen), 2.40 (CH₃)

2-Metil-5-(3-Kinolinil) tiyofen eldesi (17)

1-(3-Kinolinil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve Lawesson's reaktifi (2.42g, 0.006 mol) toluen içerisinde 110°C'da 50 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra çözücüsü uçuruldu ve diklorometan: etil asetat (5:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 25) (C₁₄H₁₁NS için; teorik: C 74.63, H 4.92, N 6.22, S 14.23 deneysel: C 74.22, H 4.76, N 6.31, S 14.70 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 8.23 (CH, kinolin), 8.18 (CH, kinolin), 7.79 (CH, kinolin), 7.62 (CH, kinolin), 7.39 (CH, kinolin), 7.12 (CH, kinolin), 6.82 (CH, tiyofen), 6.75 (CH, tiyofen), 2.37 (CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃) 15.76, 117.97, 125.89, 126.47, 127.66, 128.78, 129.60, 129.84, 130.49, 136.66, 136.87, 143.81, 147.75, 152.31

2-Metil-5-(2-İmidazolil) tiyofen eldesi (18)

1-(2-İmidazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve Lawesson's reaktifi (2.42g, 0.006 mol) toluen içerisinde 110°C'da 50 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra çözücüsü uçuruldu ve diklorometan: etil asetat (5:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 51) (C₈H₈N₂S için; teorik: C 58.51, H 4.91, N 17.06, S 19.53 deneysel: C 58.03, H 4.67, N 17.42, S 19.48 %) ¹H NMR

(90 MHz, CDCl₃, TMS) 7.86 (CH, imdazol), 7.51 (CH, imdazol), 7.3 (CH, tiyofen), 6.6 (CH, tiyofen), 2.45 (CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃)

2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofen eldesi (19)

1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione (0.01 mol) ve Lawesson's reaktifi (2.42g, 0.006 mol) toluen içerisinde 110°C'da 50 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildikten sonra çözücüsü uçuruldu ve diklorometan: etil asetat (5:1) ile kromatografik olarak saflaştırıldı. (% 48) (C₈H₇NS₂ için; teorik: C 53.00, H 3.89, N 7.73, S 35.38 deneysel: C 53.43, H 3.85, N 7.84, S 35.92 %) ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃, TMS) 7.71 (CH, tiyazol), 7.19 (CH, tiyazol), 6.72 (CH, tiyofen), 6.54 (CH, tiyofen), 2.50 (CH₃) ¹³C NMR (CDCl₃) 13.84, 113.40, 117.49, 126.78, 134.77, 142.85, 142.99, 162.36

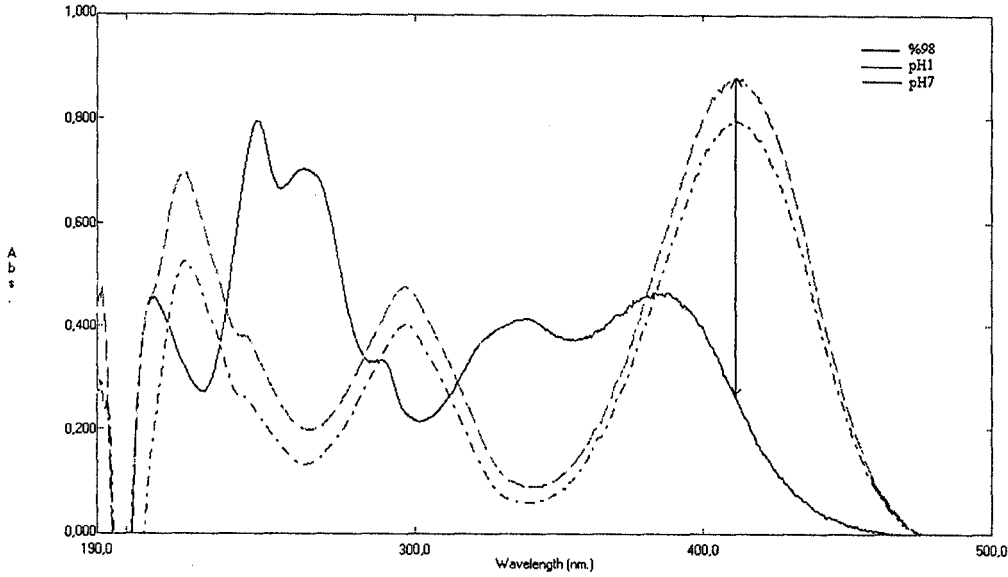
3.5. 2,5-Disüstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin pK_a Çalışmaları

Çalışmada proton alma ve verme sabitleri UV-görünür bölge spektrofotometre yöntemi ile saptandı.

Ölçümlerde kullanılan tampon çözeltiler, hidroklorik asit, asetik asit, sodyum hidroksit ve potasyum dihidrojen fosfat çözeltileriyle hazırlanıp kesin pH değerleri pH metre ile saptandı. Değişik yüzdelere sahip sülfirik asit çözeltileri, derişik asitin distile suyla seyreltilmesiyle elde edildi ve kesin yüzdeleri ayarlı sodyum bikarbonat çözeltisiyle saptandı.

Asitlik sabitinin ölçümü için önce ölçümü yapılacak maddenin uygun bir çözücünde 10⁻⁴ molar civarında bir stok çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden 1ml alınarak 10ml'lik balon jøjeye aktarıldı. Daha sonra yüzdeleri değişik asitler ile 10 ml'ye tamamlandı. Tampon çözeltilerde ise pH metre ile ilaveden önceki ve sonraki pH değerleri ölçüldü. Çözeltilerin soğurmaları, 1cm'lik hücrelerde çift ışınli spektrofotometrede okundu.

Ölçüm yapılan dalga boyu maddenin protonlanmış durumdaki molar sönüm katsayısı ile proton almamış durumdaki molar sönüm katsayısı arasında çok fark olacak şekilde seçildi. (Şekil 3.1.)



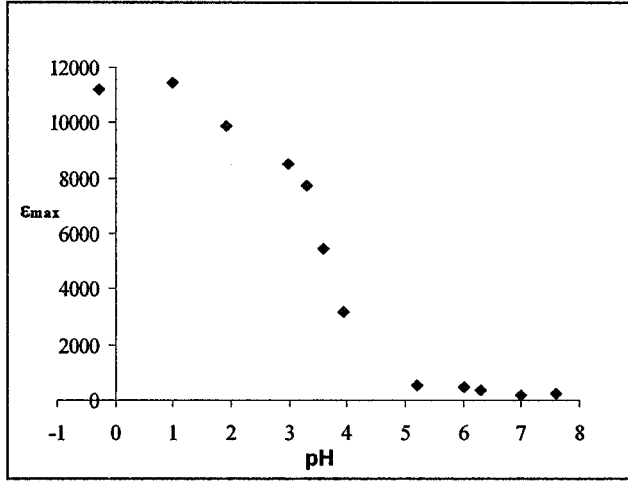
Şekil 3.1 2-Metil-5-(3-Kinolinil)- pirole ait UV spektrumu $\lambda = 412$ nm

Seçilen dalga boyunda ölçülen soğurma değerlerinden $A = \epsilon_{\max} \cdot b \cdot c$ eşitliği kullanılarak elde edilen molar sönmüm katsayıları (Çizelge 3.3) ile H_0 (veya pH) değerleri arasında bir grafik çizildi (Şekil 3.2).

Çizelge 3.3. 2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın sabit dalga boyunda ($\lambda = 240$ nm) okunan absorbans değerlerine karşı oluşturulan ϵ ve $\log I$

pH	Absorbans (A)	ϵ	$\log I$
-0,2741	0,2242	11210	
1	0,229	11450	
1,92	0,198	9900	0,867931
2,99	0,1701	8505	0,485338
3,3	0,1544	7720	0,331366
3,59	0,1095	5475	-0,0392
3,94	0,0632	3160	-0,43967
5,2	0,0107	535	
6	0,0094	470	
6,3	0,0069	345	
7	0,0042	210	
7,6	0,0047	235	

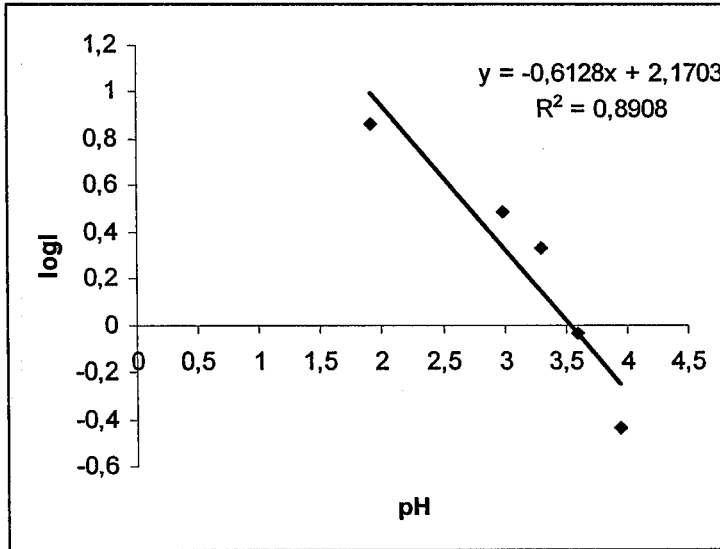
Derişime karşı ϵ değerleri grafiğe geçirildiğinde moleküler hal ve iyonlaşan halin soğurma değerleri okundu.



Şekil 3.2. 2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın pKa'sının saptanması

Elde edilen S şeklindeki eğrinin uçları doğrusal olarak uzatılarak, tamamen protone olmuş ve proton almamış molekülün molar sönm katsayıları saptandı.

$I = (\epsilon_g - \epsilon_m) / (\epsilon_i - \epsilon_g)$ eşitliği kullanılarak iyonlaşma oranları hesaplandı. Burada ϵ_g çalışılan dalga boyundaki molar sönm katsayısı olup Beer-Lambert eşitliğinden hesaplandı. $\log I$ değerlerine karşı çizilen H_0 veya pH grafiğinden eğimi m olan ve $\log I = 0$ noktasında yarı protonlanma değerini veren bir doğru elde edildi. (Şekil 3.3) Yarı protonlanma değeriyle eğimin çarpımı pKa değerini verdi.

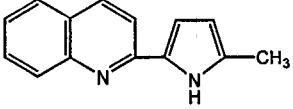
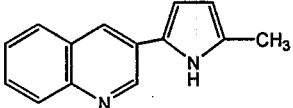
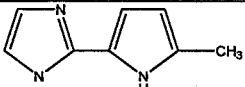
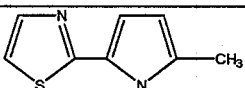
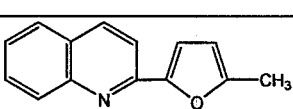
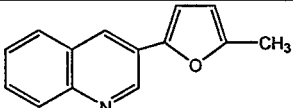
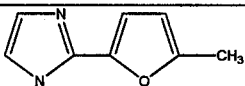
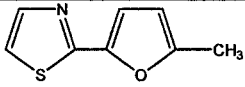
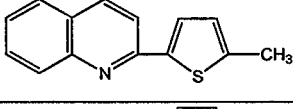
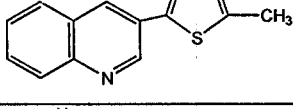
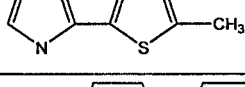
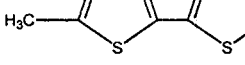


Şekil 3.3. 2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan'ın log I'ya karşı pH grafiği

Bu çalışmalar sentezlenen moleküllerden 2-Metil-5-(3-Kinolinil) furan için pH bölgesinde 240nm'de, 2-Metil-5-(3-Kinolinil) pirol için H_0 bölgesinde

412nm'de, 2-Metil-5-(3-Kinolinil) tiyofen için Ho bölgesinde 387nm'de, 2-Metil-5-(2-Kinolinil) furan için pH bölgesinde 234nm'de, 2-Metil-5-(2-Kinolinil) pirol için Ho bölgesinde 244nm'de, 2-Metil-5-(2-Kinolinil) tiyofen için pH bölgesinde 230nm'de, 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirol için pH bölgesinde 354nm'de, 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofen için Ho bölgesinde 360nm'de yapılmıştır. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furan, 2-Metil-5-(2-İmidazolil) furan, 2-Metil-5-(2-İmidazolil) pirol ve 2-Metil-5-(2-İmidazolil) tiyofen moleküllerinde ise hiçbir bölgede kayma gözlenemediğinden UV spektroskopik olarak çalışılamamıştır (Çizelge 3.4). Çalışılan yapılarla ilgili tablo, grafikler eklerde verilmiştir (Ek 1-8). Deneysel olarak hesaplanan pK_a değerleri aşağıda verilmiştir.

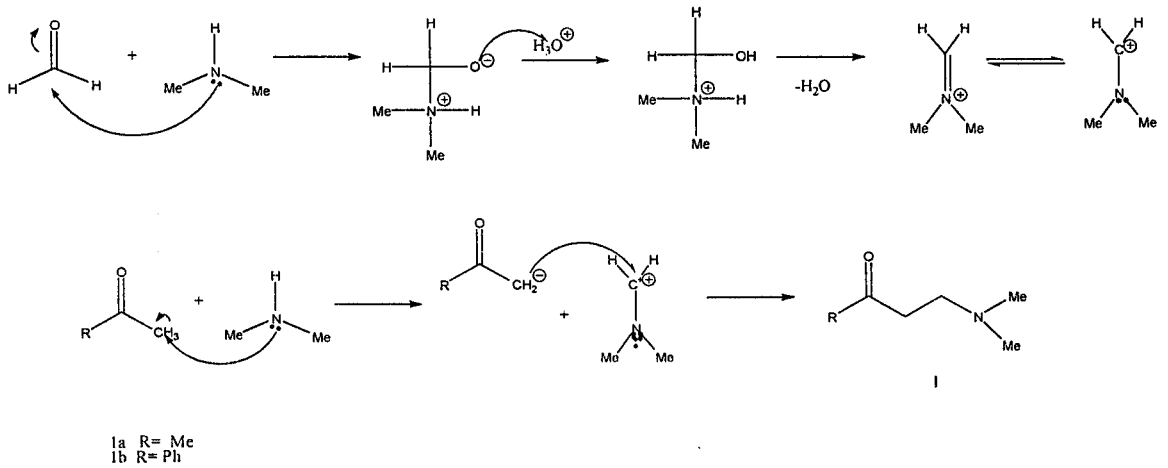
Çizelge 3.4. 2,5-Disübstitüe pirol, furan ve tiyofen türevleri için UV spektroskopik olarak saptanan pK_a değeri

Sentezlenen Yapı	Yapı	H ₀ ^{1/2}	m	UV spektroskopik olarak hesaplanan pK _a
	8	2,35	1,17	2,75
	9	3,77	0,84	3,17
	10	-	-	-
	11	4,43	1,72	7,63
	12	3,12	2,68	8,08
	13	3,78	1,91	7,67
	14	-	-	-
	15	-	-	-
	16	5,45	0,8	4,36
	17	6,49	0,86	5,58
	18	-	-	-
	19	1,23	1,86	2,29

4. SONUÇ

4.1. Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Sentezi ve Yapı Aydınlatılması

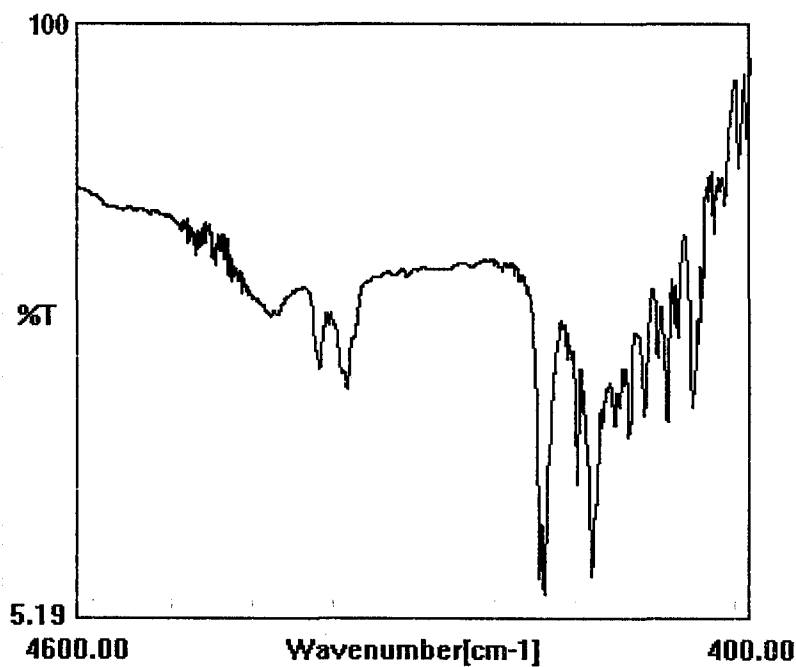
Bu çalışmada, 1,4-Diketon türevleri kullanılarak Paal-Knorr yöntemi ile 2,5-Disüstitüe pirol, furan ve tiyofen türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. 1,4-Diketon türevlerinin sentezine ilişkin literatürde pek çok yöntem verilmektedir. İlk aşamada çalışma koşullarına en uygun yöntem karar verilmesine rağmen 1,4-Diketon sentezinde kullanılması gereken tiyazolilyum yilid katalizörü ve gerekli kimyasallar henüz proje kapsamında temin edilemediğinden siyano katalizörü kullanarak 1,4-Diketon bileşikleri sentezlenmeye çalışıldı. Mannich baz sentezi aşağıda verilen yöntemle gerçekleştirildi (Şekil 4.1) ancak Mannich bazı kullanılarak elde edilen yapıların Ankara TÜBİTAK'ta yapılan NMR analizleri incelendiğinde Mannich bazı kullanılarak 1,4-Diketon sentezinde üründen daha çok benzoin kondenzasyonunun olduğu ve yapıların oluşmadığı anlaşılmıştır. 1,4-Diketon bileşikleri için karakteristik olan IR spektrumunda $1690-1715\text{ cm}^{-1}$ arasında görülmesi gereken ikili karbonil pikleri ile ^{13}C NMR spektrumunda da 197 ve 206 ppm'de iki karbonil piki beklenirken bunlar gözlenememiştir.



Şekil 4.1. Mannich Reaksiyonu

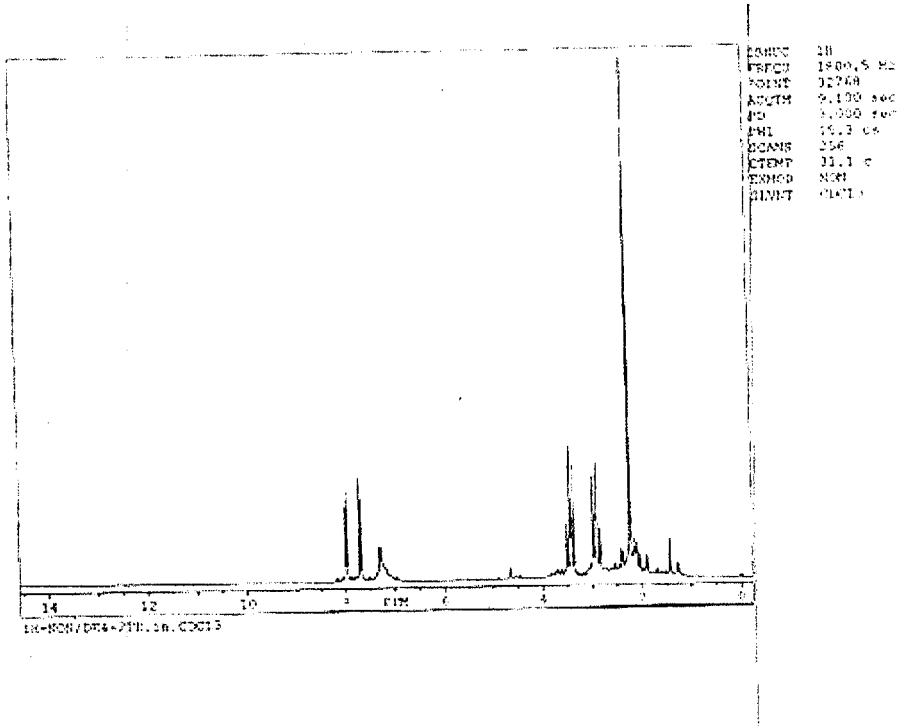
kullanılarak tekrarlanmıştır. Elde edilen ürünlerin erime noktaları , elementel analiz ve IR sonuçları literatürle uyum sağladığı görülmüştür. Elde edilen sonuçların olumlu olması üzerine projeden sağlanan aldehitler kullanılarak literatürde sentezlenmemiş olan 2-kinolin, 3-kinolin, 2-imidazol, 4(5)H-imidazol ve 2-tiyazol karboksi aldehitler ile beş farklı madde elde edilmiştir.

Örnek olarak 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione için IR verilerine bakıldığında $1690-1715\text{ cm}^{-1}$ arasında görülmesi gereken ikili karbonil pikleri görülmektedir(Şeki4.2.).

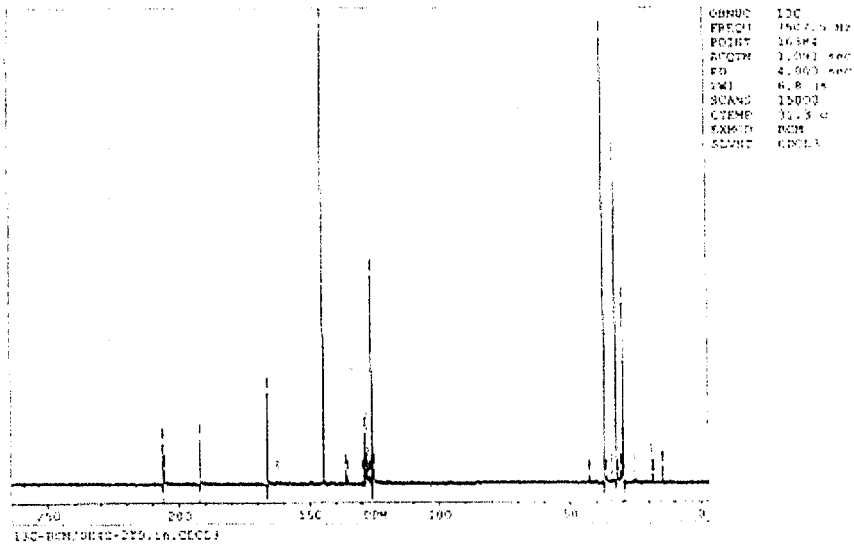


Şekil 4.2. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait IR spektrumu

1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione için ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları incelendiğinde ^{13}C NMR spekturumunda 197 ve 206 ppm'de karbonile ait iki pik görülmesi ve ^1H NMR spekturumunda aromatik bölgedeki piklerle, metile ait singlet pikle, iki komşu $-\text{CH}_2$ 'ye ait üçe yarılmış iki komşu pikin varlığı 1,4-Dikarbonil yapılarının oluştuğunu düşündürmüştür. Sentezlenen yapıya ait IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları aşağıda verilmiştir. (Şekil 4.3- 4.4)



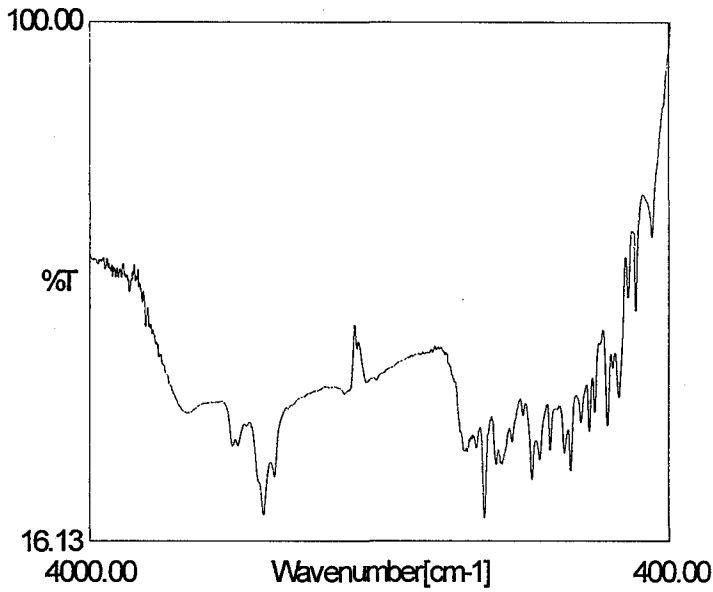
Şekil 4.3. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait ^1H NMR spektrumu



Şekil 4.4. 1-(2-Tiyazolil) pentan-1,4-Dione'a ait ^{13}C NMR spektrumu

Benzer yorumlar elde edilen diğer 1,4-Diketonlar içinde yapılabilmektedir. Sentezlenen 1,4-Diketonlardan Pall-Knorr yöntemi kullanılarak pirol, furan ve tiyofen türevleri elde edilmiştir.

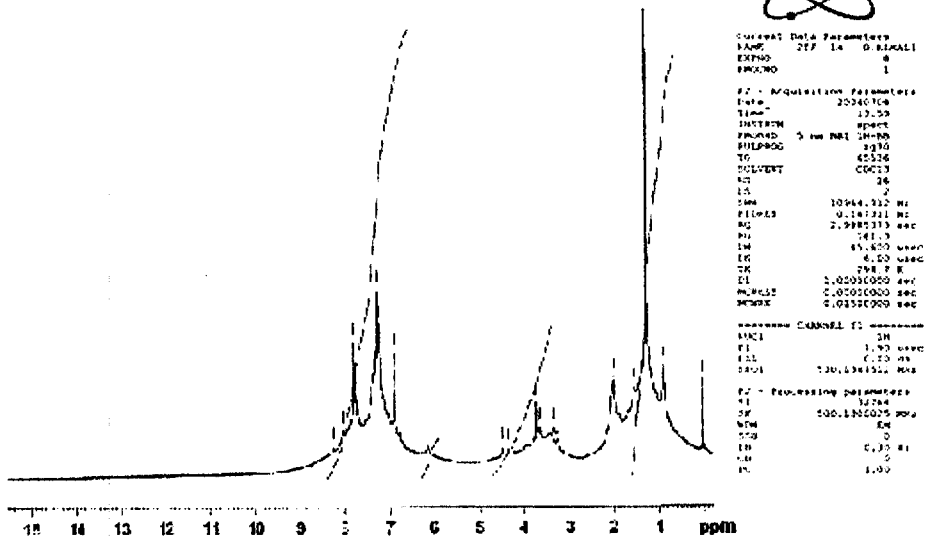
2,5-Disüstitüe furan halkası kapanması yapılırken polifosforik asitle 1,4-Diketonlar 130-140°C'da 4 saat ısıtıldılar ve %25-48 verimle ürünler elde edildi. Ürünlerin IR spektrumlarında 1,4-Diketonlarda bulunan ikili karbonil pikini olmaması ürünün oluştuğunu göstermiştir. 1-(2-Tiyazolil)pentan-1,4-Dione'dan elde edilen 2-Metil-5-(2-Tiyazolil)furana ait IR spektrumunu örnek olarak verilmiştir(Şekil4.5).



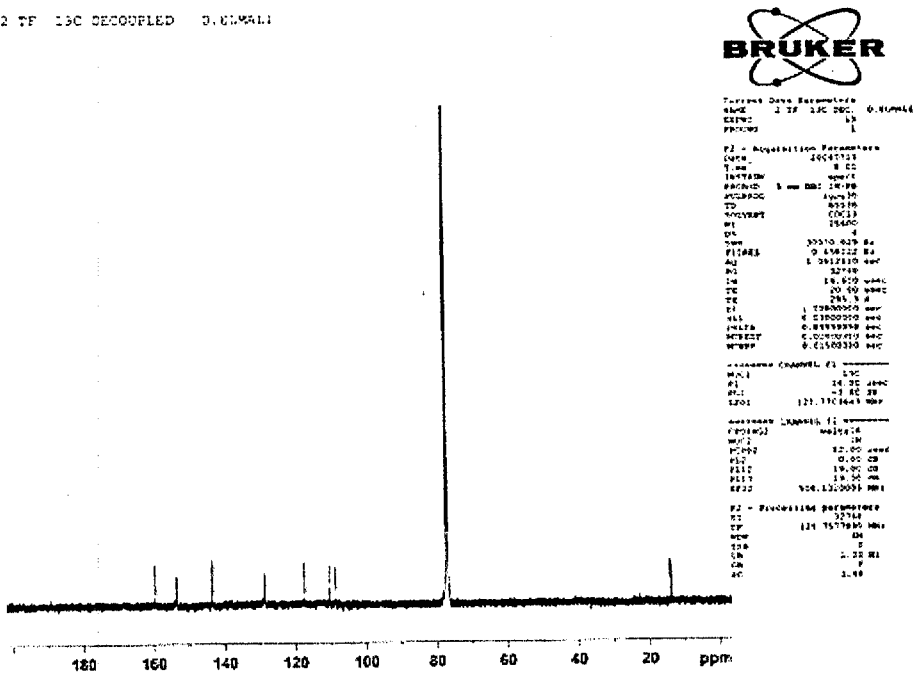
Şekil 4.5. 2-Metil-5-(2-tiyazolil) furana ait IR spektrumu

^1H NMR'larında 1,4-Diketonlarda görülen $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ piklerinin kaybolması, 5-8,6 ppm'de aromatik bileşiklere ve CH_3 'e ait piklerin bulunması ve ^{13}C NMR'larında iki karbonile ait 180-200 ppm'de bulunan piklerin gözlenmemesi yapıların oluşturduğunu düşündürmüştür. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) furana ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları örnek olarak verilmiştir. (Şekil 4.6-4.7)

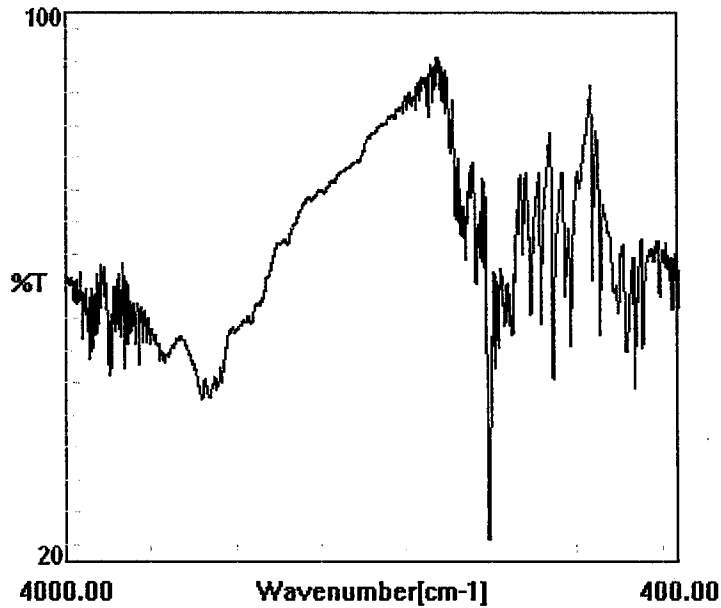
2DF 1H 0.81MAL1

Şekil 4.6. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil)furana ait ^1H NMR spektrumu

2 TF 13C DECOUPLED 0.81MAL1

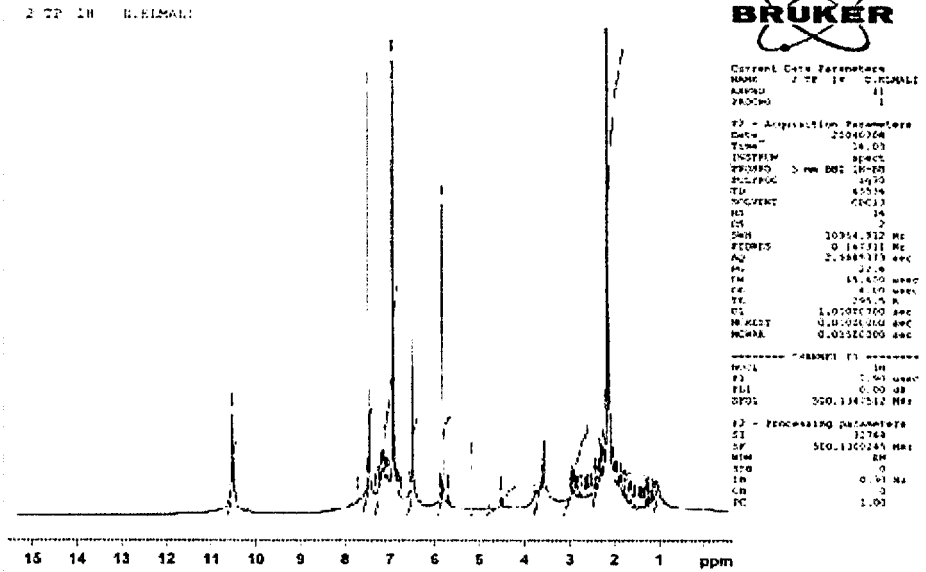
Şekil 4.7. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil)furana ait ^{13}C NMR spektrumu

2,5-Disübstitüe pirol halkası kapanması yapılırken amonyum asetatla 1,4-Diketonlar 125°C'da 3 saat ısıtıldı ve % 27-52 verimle ürünler elde edildi. IR spektrumunda 1,4-Diketonlarda bulunan ikili karbonil pikini olmaması ürünün oluştuğunu göstermiştir. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil)pirole ait IR spektrumunu örnek olarak verilmiştir. (Şekil 4.8)

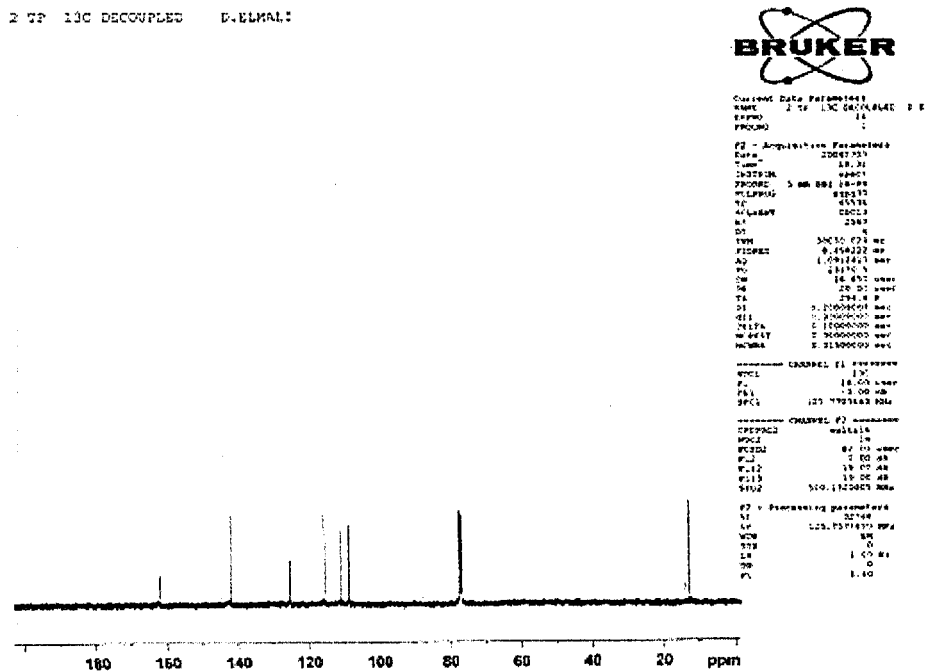


Şekil 4.8. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait IR spektrumunu

^1H NMR'larında 1,4-Diketonlarda görülen $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ piklerinin kaybolması, 5-8,6 ppm'de aromatik bileşiklere ve CH_3 'e ait piklerin bulunması ve ^{13}C NMR'larında iki karbonile ait 180-200 ppm'de bulunan piklerin gözlenmemesi yapıların oluşturduğunu düşündürmüştür. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları verilmiştir. (Şekil 4.9-4.10)

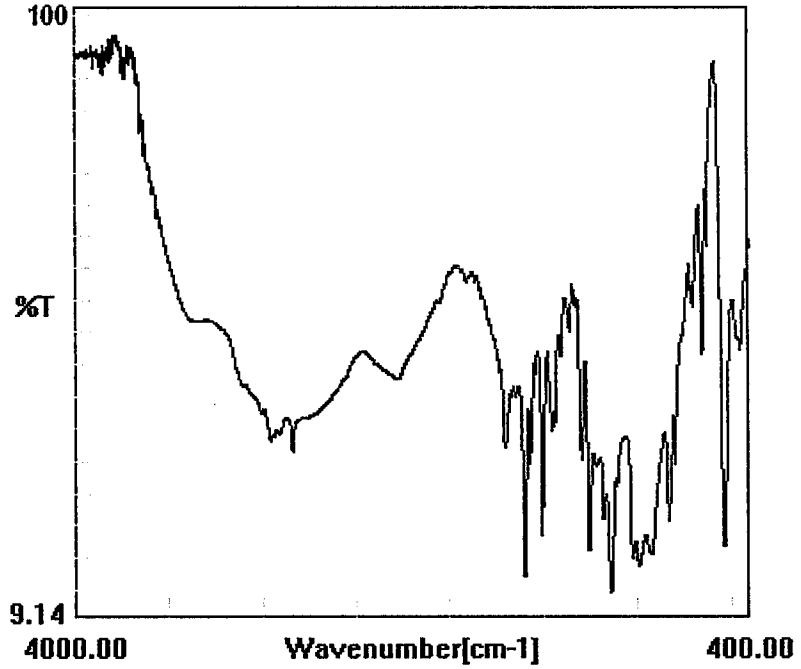


Şekil 4.9 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait ^1H NMR spekturumu



Şekil 4.10. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) pirole ait ^{13}C NMR spekturumu

2,5-Disübstitüe tiyofen halkası kapanması yapılırken Lawesson's reaktifi ile 1,4-Diketonlar 110°C'da 50 saat karıştırıldı. %25-51 verimle ürünler elde edildi. IR spektrumunda 1,4-Diketonlarda bulunan ikili karbonil pikini olmaması ürünün oluştuğunu göstermiştir. Örnek olarak 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait IR spektrumunu verilmiştir. (Şekil 4.11)



Şekil 4.11. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait IR spektrumunu

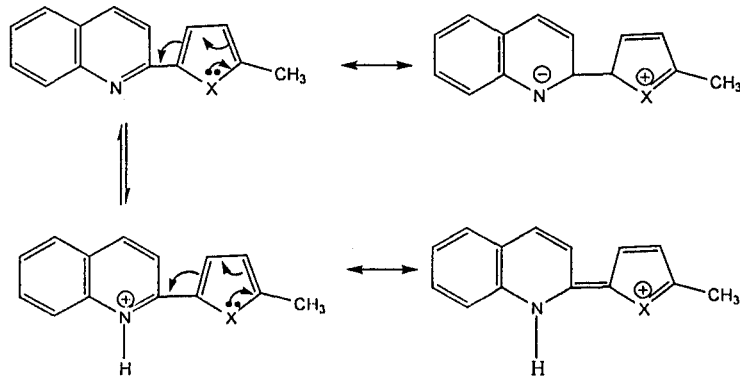
¹H NMR'larında 1,4-Diketonlarda görülen CH₂-CH₂ piklerinin kaybolması, 5-8,6 ppm'de aromatik bileşiklere ve CH₃'e ait piklerin bulunması ve ¹³C NMR'larında iki karbonile ait 180-200 ppm'de bulunan piklerin gözlenmemesi yapıların oluşturduğunu düşündürmüştür. 2-Metil-5-(2-Tiyazolil) tiyofene ait ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları verilmiştir. (Şekil 4.12-4.13.)

4.2. 2,5-Disübstitüe Pirol, Furan, Tiyofen Türevlerinin Asitlikleri

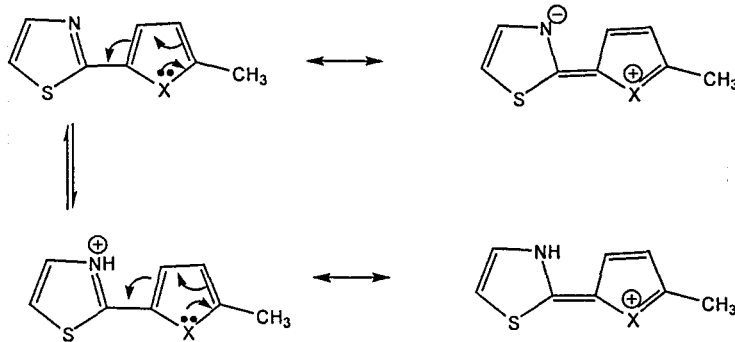
Yapılan çalışmalarda deneysel olarak bulunan ve teorik olarak hesaplanan pK_a değerleri çizelge 4.1.'de verilmiştir. Bilindiği gibi, mezomerik ve indüktif olarak elektron iten sübstitüentler yapının asitliğini azaltıp bazlığını artırırlar, elektron çekenler ise asitliği arttırıp bazikliği azaltırlar.

2,5-Disübstitüe furan, pirol ve tiyofen türevlerinin UV spektroskopik olarak pK_a hesaplaması için yapılan çalışmalarda H_0 ve pH bölgesinde olduğu için proton alma olacağı düşünölmüştür.

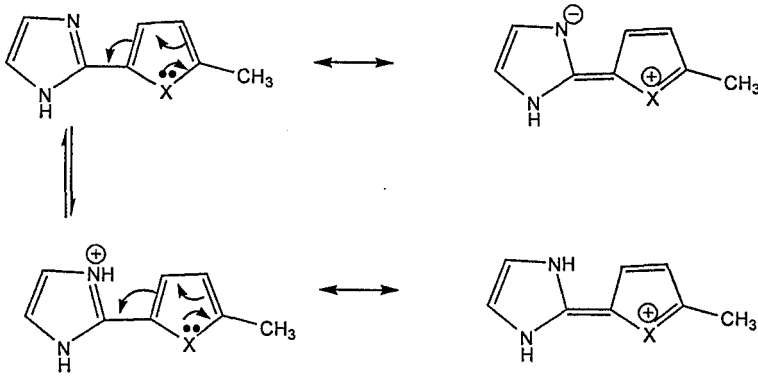
2-Sübstitüe kinolinin X: O, S, NH olan türevleri için;



2-Sübstitüe tiyazolün X: O, S, NH olan türevleri için;



2-Sübstitüe imidazolün X: O, S, NH olan türevleri için;



8, 12, 16 nolu 2-sübstitüe kinolin türevleri için sübstitüent durumundaki pirol, furan ve tiyofen'in indüktif etkisinin kinolinin bazlığını artırması beklenmektedir. Ancak 2 konumuna bağlı olan sübstitüentler sigma bağı çevresinde uzayda dönebilmekte ve düzlem dışında da konumlanabilmektedirler. Bu özelliklerinden dolayı 2 konumuna bağlı olan sübstitüentlerin kinolinle arasındaki dihedral açıda değişmekte ve dolayısıyla sübstitüent beklenen etkisini gösterememektedir. Bilindiği gibi kinolin'in pK_a 'sı 4.94'tür. 2-konumunda pirol halkasının sübstitüe olması sterik etki nedeniyle asitliği artırdığı, tiyofen halkasının sübstitüe olması durumunda ise mezomerik (+M) etki ile asitliği azalttığı düşünülmektedir. Furanın yapısında bulundurduğu oksijenin elektronegativitesi çok yüksek olduğu için üzerinde bulunan eşlenmemiş elektronlarını halkaya kolayca delokalize edemediğinden kinolinin asitliğini azaltmaktadır. Teorik olarak AM1 yöntemiyle hesaplanan pK_a değerlerine bakıldığında asitlik sıralamasının

Dihedral açı = 0° 16 nolu bileşik > 12 nolu bileşik > 8 nolu bileşik

Dihedral açı = 180° 16 nolu bileşik > 12 nolu bileşik > 8 nolu bileşik

şeklinde olduğu görülmektedir. Deneysel olarak saptanan pK_a değerleri ve sıralaması ile semi-empirik hesaplanan pK_a değerleri arasında uyum olmadığı görülmektedir. İleriki çalışmalarda korelasyon araştırması *ab-initio* yöntemlerle yapılarak incelenmesi düşünülmektedir.

Kinolin halkasının 3-konumunda pirol, furan, tiyofen halkalarının sübstitüe olduğu 9, 13, 17 nolu bileşiklere ilişkin pK_a değerlerine bakıldığında asit

sıralamasının $9 > 17 > 13$ olduğu görülmektedir. 3-konumunda pirol halkası olması asitliği artırırken, tiyofen ve furan halkalarının süstitüe olması asitliği azaltıcı etki göstermiştir. Teorik olarak AM1 yöntemiyle hesaplanan pK_a değerlerine bakıldığında

Dihedral açısı $= 0^\circ$ 13 nolu bileşik $>$ 17 nolu bileşik $>$ 9 nolu bileşik

Dihedral açısı $= 180^\circ$ 17 nolu bileşik $>$ 13 nolu bileşik $>$ 9 nolu bileşik

şeklinde olduğu görülmektedir. Burada da deneysel olarak saptanan pK_a değerleri ve sıralaması ile semi-empirik hesaplanan pK_a değerleri arasında uyum olmadığı görülmektedir. İleriki çalışmalarda korelasyon araştırması *ab-initio* yöntemlerle yapılarak incelenmesi düşünülmektedir.

2-Metil-5-(2-İmidazolil) furan, 2-Metil-5-(2-İmidazolil) pirol ve 2-Metil-5-(2-İmidazolil) tiyofen (10, 14, 18 nolu bileşikler) için protonlanmış ve nötr haldeki UV spektrumları aynı dalga boyunda olduğundan bu teknikte pK_a hesaplaması yapılamadı fakat moleküllerin sulu fazda ($\epsilon = 78,4$) AM1 yöntemi ile kuantum kimyasal hesaplamaları yapılmıştır. AM1 yöntemi ile hesaplanan pK_a değerleri sıralaması ise

Dihedral açısı $= 0^\circ$ 18 nolu bileşik $>$ 14 nolu bileşik $>$ 10 nolu bileşik

Dihedral açısı $= 180^\circ$ 18 nolu bileşik $>$ 14 nolu bileşik $>$ 10 nolu bileşik

şeklinde olduğu görülmektedir. Bilindiği gibi imidazol'ün pK_a 'sı 7,1'dir. Yapılan semi-empirik AM1 hesaplamalarına göre tiyofen, furan, pirol halkaları imidazolün asitliğini azaltıcı etki göstermiştir. Bu etkini araştırılması deneysel pK_a değerlerinin başka bir yöntemle ölçülmesi ve geometri analizinin yapılarak *ab-initio* yöntemlerle hesaplamalarının yapılarak incelenmesi uygun olacaktır.

Tiyazol halkasının 2-konumunda pirol, furan ve tiyofen halkalarının süstitüe olduğu 11, 15, 19 nolu bileşiklere ilişkin pK_a değerlerine bakıldığında $19 > 15 > 11$ şeklinde sıralama olduğu görülmektedir. AM1 yöntemi ile hesaplanan pK_a değerleri sıralaması ise

Dihedral açısı 0° 19 nolu bileşik > 15 nolu bileşik > 11 nolu bileşik

Dihedral açısı 180° 19 nolu bileşik > 15 nolu bileşik > 11 nolu bileşik

şeklinde olduğu görülmektedir. Bilindiği gibi tiyofen'in pK_a 'sı 2,5'dir. Bulunan pK_a değerlerine bakıldığında 2-konumunda tiyofen halkasının bulunduğu 19 nolu bileşik tiyazolün pK_a değerine çok küçük bir etki göstererek asitliğini çok az arttırmıştır. 2-konumunda pirol halkasının bulunduğu 11 nolu bileşik ise asitliği azaltıcı etki göstermiştir. Yapılan AM1 hesaplamalarına göre tiyofen, pirol, furan halkaları tiyazolün asitliğini azaltıcı etki göstermiştir.

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin asitlik sabitleri deneysel olarak saptanmış ve teorik olarak hesaplanmış ve aralarındaki korelasyon araştırılmıştır (Çizelge 4.1) Korelasyon araştırmaları incelemeye açık olup çalışmaların devamında *ab-initio* yöntemlerle bu konuda çalışma yapılması düşünülmektedir.

Çizelge 4.1. 2,5-Diüstittle pirol, furan ve tiyofen türevleri için deneysel ve AM1 yöntemi ile hesaplanan pK_a değerleri

Sentezlenen Yapı	Yapı	Deneysel pK_a	Hesaplanan pK_a s: sin (abcd dihedral açısı 0°)
	8	2,75	13,90
	9	3,17	7,94
	10	-	11,13
	11	7,63	11,18
	12	8,08	8,38
	13	7,67	7,23
	14	-	9,90
	15	-	10,31
	16	4,36	8,18
	17	5,58	7,86
	18	-	7,64
	19	2,29	9,77

Çizelge 4.1. 2,5-Disübstitle pirol, furan ve tiyofen türevleri için deneysel ve AM1 yöntemi ile hesaplanan pK_a değerleri (Devam)

Sentezlenen Yapı	Yapı	Deneysel pK_a	Hesaplanan pK_a t: anti (abcd dihedral açısı 180°)
	8	2,75	25
	9	3,17	19,79
	10	-	13,72
	11	7,63	12,95
	12	8,08	8,75
	13	7,67	19,68
	14	-	11,03
	15	-	12,08
	16	4,36	9,22
	17	5,58	7,82
	18	-	7,88
	19	2,29	9,59

KAYNAKLAR

1. SAINSBURY, M., *Heterocyclic Chemistry*, Wiley-Interscience, Chapter 1, (2002).
2. GUPTA R. ve KUMAR R., *Heterocyclic Chemistry II (Five Membered Heterocycles)*, N. Y, 41,(1999).
3. BLOCK E., *Heteroatom Chemistry*, VCH Publishers Inc. N.Y, (1990).
4. DAVIES T. D., *Aromatic Heterocyclic Chemistry*, Oxford Science Publications, Chapter 2, (2002).
5. GILCHIST T. L., *Heterocyclic Chemistry*, Third Edition, Longman, Singapore, (1997).
6. JOULE J. A. veMILLS K., *Heterocyclic Chemistry*, Fourth edition, N. Y., 255, (2000).
7. LI J., *Name Reactions*, II. Edition, N.Y., (2003).
8. LAUE T. ve PLAGENS A., *Named Organic Reactions*, John Wiley&Sons, (2002).
9. NIMGARAWATH S., RITCHIE E. ve TAYLOR W.C., *The Synthesis of 1,4-Diketones*, Aust. J. Chem, **29**, 339-356, (1976).
10. STETTER H., ve KUHLMANN H., *Organic Reactions*, **40**, 407-447, John Wiley and Sons Inc., (1991).
11. ITO Y., KONOIKE T., HARADA T. ve SAEGUSO T., *Synthesis of 1,4-Diketones by Reaction of Silyl Enol Ether with Ag₂O*, J.Am.Chem. Soc., **97**, 646, (1975).
12. ITO Y., KONOIKE T., HARADA T. ve SAEGUSO T., *Synthesis of 1,4-Diketones by Oxidative Coupling of Ketone Enolates with CuCl₂*, J.Am.Chem. Soc., **99**, 1487, (1977).
13. COREY E.J. ve HEGEDUS L.S., *A Method for 1,4 Addition of Acyl Groups to Conjugated Enones*, J.Am.Chem. Soc., **91**, 4926, (1969).
14. SAWA Y. ve HASHIMOTO I. , *Synthesis of 1,4-Diketones by the Reaction of Lithium Aroyltricarboxylnickelates with Actylenes*, J.Org.Chem., **33**, 2159, (1968).
15. CHASIN C., SCHIMIDT E.A. ve HOFFMANN H.M.R., *Synthesis of 1,4-Diketones by Reductive Coupling of α,α -Dibromo Ketones*, J.Am.Chem.Soc., **96**, 606, (1974).
16. IYODA M., SAKAITAMI M. ve ODA M., *New and Efficient Dehalogenative Coupling and Reduction of α -Haloketones with Active nickel Complex*, Tetrahedron Letters, **26**, 3719, (1985).
17. OWSLEY D. C., NELKE J. M. ve BLOOMFIELD J. J., *Synthesis of 1,4 and 1,5-Diketones from N,N,N',N'-Tetramethylamides and Organolithium Reagents*, J. Org. Chem., **38**, 901, (1973).
18. JONES R.A., KARATZA M.,ve CIVCIR P., *Extended Heterocyclic Systems I.*, Tetrahedron, **52**, 26, 8707-8724, (1996).
19. STETTER H. ve KUHLMANN H., *Addition von Aldehyden an Aktivierte Doppelbindungen, Über Additionen Aliphatischer Aldehyde an Methylvinylketon*, Tetrahedron Letters, **51**, 4505-4508, (1974).

20. STETTER H. ve SHRECKENBERG M., *Addition von Aromatischen und Heterocyclischen Aldehyden an α,β -ungesättigte Ketone*, Chem.Ber., **107**,2453-2458, (1974).
21. STETTER H., *Catalyzed Addition of Aldehydes to Activated Double Bonds*, Angew. Chem.Int.Ed., **15**, 637, (1976).
22. STETTER H. ve KRASSELT M. J., *Addition von Aldehyden an Aktiviert Dopplbindungen*, J.Heterocyclic Chem., **581**, 573, (1977).
23. STETTER H. ve SHRECKENBERG M., *Über die Katalysierte Reaktion von Aldehyden mit Mannich-Basen*, Chem.Ber., **110**, (1977).
24. STETTER H. ve LAPPE P., *Darstellung und Reaktionen N-Haltiger 1,4-Diketone*, Chem. Bewr. **113**, 1890-1897, (1980).
25. STETTER H., HILBOLL G. ve KUHLMANN H., *Darstellung von Ungesättigten 1,4-Diketone*, Chem.Ber., **112**, 84-94, (1979).
26. SEVERIN T., ve ADAM R., *Synthese von 1,4-Dicarbonylverbindungen aus Ketonen und 2- Phnylhydrazonopropanal*, Chem. Ber., **108**, 88-94, (1975).
27. CIOCCHI E., CIVITARES G. ve RUZZICONI R., *Synthesis of 1,4 Dicarbonyl Compounds by the Ceric Ammonium Nitrate Promoted Reaction of Ketones with Vinyl and Isopropenyl Acetate*, Tetrahedron Letters, **28**, 44, 5357-5360, (1987).
28. GONG J.H., IM Y.J., ve KIM J.N., *Tributylphosphine-catalyzed Stetter Reaction of N,N-dimethylacrylamide*, Tetrahedron Letters, **43**, 1247-1251, (2002).
29. STETTER H.,ve KUHLMANN H., *The Stetter Reaction: 2,5-Undecanedione and 3-Methyl-2-Pentyl-2-Cyclopenten-1-One*, Organic Reactions, **40**, 408-444, John Wiley and Sons Inc., (1991).
30. HINZ W., JONES R.A., ve KARATZA M., *The Synthesis of 2,2'-Bipyrroles and Related Compounds*, Tetrahedron, **423**, 14, 3753-3758, (1986).
31. KOBAYASHI N., KAKU Y., and OKAMATO Y., *A Library Construction of 2,5-Disubstituted Pyrrole Compounds by Using Solid/Solution-Phase Syntheses*, Bioorganic& Medicinal Chem. Letters, **12**, 1747-1750, (2002).
32. RAGHAVAN S. ve ANURADHA K., *Solid-phase Synthesis of 1,4-Diketones by Thiazolium Salt Promoted Addition of Aldehydes to Chalcones*, Tetrahedron Letters, **43**, 5181-5183, (2002).
33. ÖLMEZ H. ve YILMAZ V., *Anorganik Kimya* , 19 Mayıs Üniversitesi Yay., (1998).
34. TUNALI N.K. ve ÖZKAR S., *Anorganik Kimya*, Gazi Üniversitesi Yayınları, (1993).
35. SOLOMONS G., *Organik Kimya*, Literatür Yayın, İstanbul, (2002).
36. MARCH J., *Advanced Organic Chemistry*, Mc Graw-Hill, Tokyo, (1977).
37. KATRITZKY A.R. ve POZHARSKI A.F., *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Permagon, (2000).
38. ROCHESTER C.H., COCKERILL ve LAMPER *Acidity Function*, Academy Pres, London, (1971).
39. BERBER H., *Oksazolo [4, 5-b] Piridin Türevlerinin Asitlik Sabitlerinin Hesaplanması ve Değerlendirilmesi*, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, (1991).
40. JONES R.A. ve CIVCIR P., *Extended Heterocyclic Systemes 2.*, Tetrahedron, **53**, 11529-11540, (1997).

41. STETTER H. ve SCHRECKENBERG M., *Eine Neue Methode zur Addition von Aldehyden an Aktivierte Doppelbindungen*, Tetrahedron Letters, **17**, 1461-1462, (1973).

EKLER

EK1

**2-METİL-5-(3-KİNOLİNİL) TİYOFEN'İN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve $\log I$ TABLOSU**

H_0	Absorbans (A)	ϵ	$\log I$
-0,2741	0,5509	27545	
-0,47059	0,5588	27940	-1,27614
-0,95162	0,5641	28205	-1,03749
-1,72825	0,6472	32360	0,199723
-2,17065	0,4441	22205	
-2,40193	0,7215	36075	
-2,80436	0,697	34850	1,123258
-3,08671	0,7006	35030	1,30599
-4,00776	0,708	35400	
-4,35	0,697	34850	
-4,81575	0,6888	34440	
-4,84443	0,6695	33475	
-5,05384	0,6689	33445	
-5,48814	0,6597	32985	
-5,83446	0,6373	31865	
-5,97946	0,8758	43790	
-6,53941	0,4902	24510	
-7,40208	0,9	45000	
-8,03698	0,4441	22205	
-9,11238	0,4738	23690	
-9,71384	0,3785	18925	
-10,1166	0,3073	15365	
-10,6006	0,1546	7730	

EK2

**2-METİL-5-(3-KİNOLİNİL) FURAN'IN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

ph	Absorbans (A)	ϵ	logI
-0,2741	0,2242	11210	
1	0,229	11450	
1,92	0,198	9900	0,867931
2,99	0,1701	8505	0,485338
3,3	0,1544	7720	0,331366
3,59	0,1095	5475	-0,0392
3,94	0,0632	3160	-0,43967
5,2	0,0107	535	
6	0,0094	470	
6,3	0,0069	345	
7	0,0042	210	
7,6	0,0047	235	

EK3

**2-METİL-5-(3-KİNOLİNİL) PİROL'ÜN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

H_0	Absorbans (A)	ϵ	logI
-0,2741	0,3344	16720	
-0,47059	0,3308	16540	
-0,95162	0,359	17950	
-1,72825	0,361	18050	-0,8012
-2,17065	0,3697	18485	-0,65526
-2,40193	0,376	18800	-0,56645
-2,80436	0,3861	19305	-0,44245
-3,08671	0,4378	21890	
-4,00776	0,4505	22525	0,168306
-4,35	0,4827	24135	
-4,81575	0,4842	24210	0,521335
-4,84443	0,5129	25645	
-5,05384	0,3851	19255	
-5,48814	0,3747	18735	
-5,83446	0,2749	13745	
-5,97946	0,5061	25305	0,869282
-6,53941	0,5126	25630	1,028191
-7,40208	0,528	26400	
-8,03698	0,5293	26465	
-9,11238	0,6052	30260	
-9,71384	0,7068	35340	
-10,1166	0,7206	36030	
-10,6006	0,7928	39640	

EK4

**2-METİL-5-(2-KİNOLİNİL) TİYOFEN'İN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

ph	Absorbans (A)	ϵ	log I
1	0,5857	29285	
1,92	0,6083	30415	-0,95722
2,99	0,6271	31355	-0,65251
3,3	0,6364	31820	-0,54223
3,59	0,6455	32275	-0,44757
3,94	0,6501	32505	-0,4033
4,35	0,6673	33365	-0,25207
4,5	0,6674	33370	-0,25124
4,81	0,6803	34015	-0,14731
5,2	0,683	34150	-0,12616
6	0,8131	40655	
6,14	0,6955	34775	-0,0298
7	0,723	36150	0,410797
7,14	0,739	36950	0,524665
7,6	0,83	41500	

EK5

**2-METİL-5-(2-KİNOLİNİL) FURAN'IN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

ph	Absorbans (A)	ϵ	logI
1	0,5298	26490	
1,92	0,6361	31805	-0,55802
2,99	0,7272	36360	-0,17167
3,33	0,788	39400	0,045907
3,59	0,8515	42575	0,280079
3,95	0,9002	45010	0,489128
4,35	0,9218	46090	0,59985
4,83	0,9403	47015	0,710223
5,2	0,9613	48065	0,864129
6	0,9737	48685	0,978899
6,3	0,9865	49325	1,130714
7	1,009	50450	1,627438
7,17	1,032	51600	
7,65	1,0203	51015	

**2-METİL-5-(2-KİNOLİNİL) PİROL'ÜN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

H_0	Absorbans (A)	ϵ	logI
-0,2741	0,3063	15315	
-0,47059	0,3247	16235	
-0,95162	0,3506	17530	
-1,72825	0,357	17850	-1,1268
-2,17065	0,3773	18865	-0,38907
-2,40193	0,4194	20970	0,470233
-2,80436	0,432	21600	0,881241
-3,08671	0,4349	21745	1,033733
-4,00776	0,4403	22015	1,572581
-4,35	0,4427	22135	
-4,81575	0,4545	22725	
-4,84443	0,4584	22920	
-5,05384	0,3193	15965	
-5,48814	0,2942	14710	
-5,83446	0,322	16100	
-5,97946	0,3303	16515	
-6,53941	0,3788	18940	
-7,40208	0,4537	22685	
-8,03698	0,4545	22725	
-9,11238	0,4889	24445	
-9,71384	0,5106	25530	
-10,1166	0,5619	28095	
-10,6006	0,795	39750	

**2-METİL-5-(2-TİYAZOLİL) TİYOFEN'İN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve $\log I$ TABLOSU**

H_0	Abs (A)	ϵ	$\log I$
-0,2741	0,1225	7540,7818	-0,95919
-0,47059	0,2098	12914,743	-0,41635
-0,95162	0,3125	19236,688	-0,02305
-2,17065	0,4975	30624,808	
-2,40193	0,5095	31363,496	0,804032
-2,80436	0,5173	31843,644	0,902592
-4,35	0,553	34041,243	0,977381
-4,81575	0,564	34718,375	
-5,05384	0,5935	36534,318	
-5,97946	0,6487	39932,287	1,638943
-6,53941	0,6652	40947,984	
-8,03698	0,6748	41538,935	
-9,11238	0,7171	44142,813	
-9,71384	0,7548	46463,527	
-10,1166	0,763	46968,298	
1	0,074	4555,2478	

**2-METİL-5-(2-TİYAZOLİL) PİROL'ÜN SABİT DALGA BOYUNDA
OLUŞTURULAN ϵ ve log I TABLOSU**

ph	Absorbans (A)	ϵ	logI
-0,2741	0,5793	28965	
1	0,698	34900	
1,92	0,6837	34185	1,315368
2,99	0,6733	33665	1,062453
3,3	0,6619	33095	0,879926
3,59	0,6066	30330	0,378505
3,94	0,5775	28875	0,196393
5,2	0,4475	22375	-0,62502
6	0,4287	21435	-0,82171
6,3	0,3774	18870	
7	0,388	19400	
7,14	0,3881	19405	
7,65	0,4722	23610	