

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SÜBSTİTÜYE POLİAROMATİK DİAZİN  
BİLEŞİKLERİNİN MİKRODALGA YARDIMI İLE  
SENTEZ YÖNTEMİNİN ARAŞTIRILMASI VE  
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**RABİA KILIÇ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

**MALATYA**

**2009**

## ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Süstitüye Poliaromatik Diazin Bileşiklerinin Mikrodalga Yardımı ile Sentez Yönteminin Araştırılması ve Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Rabia KILIÇ

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

## SÜBSTİTÜYE POLİAROMATİK DİAZİN BİLEŞİKLERİNİN MİKRODALGA YARDIMI İLE SENTEZ YÖNTEMİNİN ARAŞTIRILMASI VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Rabia KILIÇ

İnönü Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya AnaBilim Dalı

xiii+70 sayfa

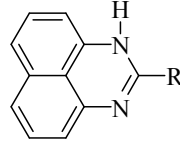
2009

Danışman: Prof. Dr. Bülent ALICI

Perimidinler, heteroaromatik bileşikler için oldukça önemli bir örnektir. Son yıllarda perimidin ve türevleri üzerine yapılan çalışmalar büyük önem kazanmaktadır. Çünkü perimidinler, biyolojik aktivite sergileyen doğal ya da sentetik ürünlerin önemli bir sınıfını teşkil ederler. Organik sentezlerde mikrodalga tekniğinin kullanılması, hem reaksiyon süresini önemli ölçüde azaltır hem de ürün veriminin oldukça artmasını sağlar. Ayrıca yan ürün oluşumunu engeller. Bu yönü ile yeşil kimya teknolojisi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada 2-sübstitüye ve 1,2-disübstitüye perimidin türevleri mikrodalga tekniği kullanılarak hazırlanmıştır.

Yapılan çalışmaları iki kısımda toplamak mümkündür:

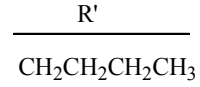
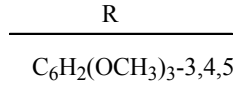
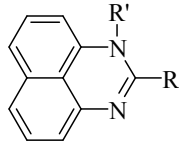
- 1) 1,8-naftalendiamin ile değişik aldehit bileşikleri mikrodalga ortamında etkileştirilerek yüksek verimle (%88-98) yeni 1 tipi bileşikler sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları spektroskopik ve enstrümental yöntemlerle aydınlatıldı.



R

- |    |                         |
|----|-------------------------|
| a) | $C_6H_4OCH_3$           |
| b) | $C_6H_3(OCH_3)_2-2,4$   |
| c) | $C_6H_3(OCH_3)_2-2,5$   |
| d) | $C_6H_2(OCH_3)_3-3,4,5$ |
| e) | $C_6H_4OH$              |
| f) | $C_6H_4Cl$              |
| g) | $C_6H_4N(CH_3)_2$       |
| h) | $C_6H_4CH_2CH_3$        |
| i) | $C_6H_4CH(CH_3)_2$      |

2) Sentez edilen **1** bileşikleri alkil halojenürler ile etkileştirilerek yeni **2** tipi bileşik sentezlendi. **2** tipi bileşiğin yapısı uygun spektroskopik ve enstrümental yöntemlerle aydınlatıldı.



**ANAHTAR KELİMELER:** 1,8-naftalendiamin, perimidin, 1-sübstitüye perimidin, 2-sübstitüye perimidin, 1,2-disübstitüye perimidin, mikrodalga tekniği.

## ABSTRACT

M.Sc.Thesis

### MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF SUBSTITUED POLYAROMATIC DIAZYN COMPOUNDS

Rabia KILIÇ

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

xiii+70 pages

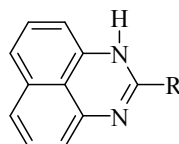
2009

Supervisor: Prof. Dr. Bülent ALICI

Perimidine is very important among heteroaromatic compounds. The studies carried out on perimidine and its derivatives have gained great concern recently as they are significant classes of natural or synthetic products having biological activities. Usage of microwave technique decreases the reaction time as well as increases the yield. Apart from this, it prevents the formation of side products, which is why it is used as green chemistry technology. 2-substituted and 1,2-disubstituted perimidine derivatives were synthesised by means of microwave technique.

The study could be divided into two main groups:

- 1) The compounds, **Type 1**, were synthesised with high yields, 88-98%, by reacting 1,8-naphthalenediamine with various aldehydes under microwave radiation. The structures of the compounds were identified with spectroscopy and instrumental methods.

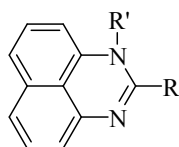


**1**

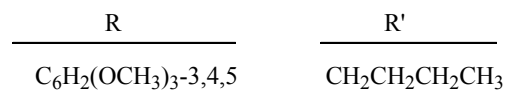
R

- |       |   |
|-------|---|
|       | R   |
| ----- |   |
| a)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub>                        |
| b)    | C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -2,4   |
| c)    | C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -2,5   |
| d)    | C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -3,4,5 |
| e)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH                                      |
| f)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl                                      |
| g)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>        |
| h)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>         |
| i)    | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>       |

2) The Synthesised compounds; Type 1, were reacted with alkyl halogen and **type 2** compound were synthesised and whose structures were identified through instrumental methods and spectroscopy.



**2**



**KEY WORDS:** 1,8-naphthalenediamine, perimidine, 1-substituted perimidine, 2-substituted perimidine, 1,2-disubstituted perimidine, microwave technique.

## TEŞEKKÜR

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

Laboratuvar çalışmalarım sırasında yaptığı destekler ile yardımlarını esirgemeyen hocalarım sayın Prof.Dr. İsmail Özdemir ve Doç. Dr. Yetkin Gök'e teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım boyunca desteklerini esirgemeyen doktora öğrencilerinden Sümeyya Alataş, yüksek lisans öğrencileri Özlem Özeroğlu, Kemal Yavuz ve tüm Anorganik Kimya Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelene kadar hayatımın her aşamasında çok büyük emekleri olan, sürekli olarak destek ve moral vererek beni teşvik eden değerli aileme teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen Yrd. Doç. Dr. Erol Kılıç ve değerli ailesine şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

|  |      |
|--|------|
| ONUR SÖZÜ.....   | i    |
| ÖZET.....  | ii   |
| ABSTRACT.....  | iv   |
| TEŞEKKÜR.....  | vi   |
| İÇİNDEKİLER.....   | vii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....   | x    |
| ŞEMALAR DİZİNİ.....  | xi   |
| ÇİZELGELER DİZİNİ.....   | xii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....   | xiii |
| 1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER.....   | 1    |
| 1.1. Perimidinin Sentez Yöntemleri.....  | 2    |
| 1.2. Diğer Sentez Yöntemleri .....   | 9    |
| 1.2.1. 1,8-Naftalendiamin ile Yapılan Sentezler.....   | 9    |
| 1.2.1.1. <i>N</i> - veya <i>N</i> , <i>N'</i> -disübstitüye-1,8-naftalendiamin sentezi.....      | 9    |
| 1.2.1.2. 1,8-Naftalendiamin (NDA) ve çeşitli halka kapatıcı reaktiflerden perimidin sentezi..... | 10   |
| 1.2.1.3. 2-Amino-, 2-hidroksi- ve 2-merkaptopirimidinlerin sentezi.....                          | 14   |
| 1.2.1.4. NDA ile aldehit ve ketonlardan 2,3-dihidroperimidinlerin sentezi.....                   | 15   |
| 1.2.2. 2,3-Dihidroperimidinlerden Perimidinlerin Sentezi.....                                    | 17   |
| 1.2.3. Perimidinlerin Sentezindeki Diğer Metotlar.....   | 18   |
| 1.2.4. Perimidine Bağlı Farklı Sistemler.....  | 18   |
| 1.3. Fiziksel Özellikleri.....   | 18   |
| 1.3.1. Aromatiklik ve Kuantum Mekanik Hesaplamaları.....   | 18   |
| 1.3.2. Renklenme ve Elektronik Spektrum.....   | 19   |
| 1.3.3. $\pi$ - elektron Sağlayıcı Özellikleri.....   | 22   |
| 1.3.4. $\pi$ - elektron Çekici Özellikleri.....  | 22   |
| 1.3.5. Manyetik özellikler ve $^1\text{H}$ NMR Spektrumu.....                                    | 22   |
| 1.3.6. Kızılötesi Spektrumu (IR).....  | 22   |
| 1.3.7. İyonlaşma Sabitleri.....  | 23   |
| 1.3.8. Dipol Momentleri.....   | 23   |
| 1.3.9. Kütle Spektrumu.....  | 23   |



|          |  |    |
|----------|--|----|
| 1.4.     | Kimyasal Özellikleri.....  | 23 |
| 1.4.1.   | Yükseltgenme ve İndirgenme Tepkimeleri.....                                  | 23 |
| 1.4.2.   | Azot Atomu Üzerindeki <i>N</i> - Sübstitüsyon Tepkimeleri.....               | 24 |
| 1.4.3    | Perimidinlerin Nükleofillerle Tepkimeleri.....                               | 25 |
| 1.4.4.   | Perimidinyum Tuzlarının Nükleofillerle Etkileşimi.....                       | 26 |
| 1.4.5.   | Perimidinlerin Geçiş Metalleri ile Olan Kompleksleri.....                    | 26 |
| 1.4.6.   | Elektrofilik Sübstitüsyon Tepkimeleri.....                                   | 27 |
| 1.5.     | Uygulama Alanları.....   | 27 |
| 1.6.     | Mikrodalga Tekniği.....  | 29 |
| 1.6.1    | Mikrodalganın Özellikleri.....   | 30 |
| 1.6.2    | Mikrodalga Nasıl Üretilir?.....  | 30 |
| 1.6.3.   | Elektromanyetik Spektrum ve Mikrodalga.....                                  | 31 |
| 1.6.4.   | Mikrodalga Teorisi ve Etkisi.....  | 32 |
| 1.6.4.1. | Mikrodalga teorisi.....  | 33 |
| 1.6.4.2. | Mikrodalga etkisi.....   | 35 |
| 1.6.5.   | Konveksiyonel Termal Isıtmaya Karşı Mikrodalga Isıtma.....                   | 36 |
| 1.6.6.   | Mikrodalga ve Mikrodalga-temelli Etkileşimlerin Belirleyici Özellikleri..... | 37 |
| 1.6.7.   | Mikrodalga Tekniğinin Avantajları.....                                       | 38 |
| 1.7.     | Çalışmanın Amacı.....  | 39 |
| 2.       | MATERYAL VE YÖNTEM.....  | 40 |
| 2.1.     | 2-(4-Metoksifenil)perimidin, 1a.....   | 41 |
| 2.2.     | 2-(2,4-Dimetoksifenil)perimidin, 1b.....                                     | 41 |
| 2.3.     | 2-(2,5-Dimetoksifenil)perimidin, 1c.....                                     | 42 |
| 2.4.     | 2-(3,4,5-Trimetoksifenil)perimidin, 1d.....                                  | 42 |
| 2.5.     | 2-(4-Hidroksifenil)perimidin, 1e.....  | 43 |
| 2.6.     | 2-(4-Klorfenil)perimidin, 1f.....  | 43 |
| 2.7.     | 2-(4-Dimetilaminofenil)perimidin, 1g.....                                    | 44 |
| 2.8.     | 2-(4-Etilfenil perimidin, 1h.....  | 44 |
| 2.9.     | 2-(4-İzopropilfenil)perimidin, 1i.....                                       | 45 |
| 2.10.    | 1-Bütil-2-(3,4,5-trimetoksifenil)perimidin, 2.....                           | 45 |
| 3.       | ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....   | 46 |
| 3.1.     | 2-Sübstitüye perimidin Sentezi.....  | 46 |

|      |   |    |
|------|---|----|
| 3.2. | 1,2-Disübstitüye perimidin Sentezi..... | 60 |
| 4.   | SONUÇ VE ÖNERİLER.....                  | 63 |
| 5.   | KAYNAKLAR.....                          | 64 |
|      | ÖZGEÇMİŞ.....                           | 70 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Şekil 1.1.  | Sadece florür iyonu varlığında renk değiştiren naftalen üre türevleri.....                              | 21 |
| Şekil 1.2.  | XLIV ve XLVIII ligantlarının tetrabütülamonyum anyonları varlığında DMSO içindeki renk değişimleri..... | 21 |
| Şekil 1.3.  | Frekans Spektrumu.....  | 29 |
| Şekil 1.4.  | Elektromanyetik dalgaların elektrik ( $\epsilon$ ) ve manyetik (H) alanda yayılması.....                | 32 |
| Şekil 1.5.  | Elektromanyetik Spektrum.....   | 32 |
| Şekil 1.6.  | Konveksiyonel ve mikrodalga dielektrik ısıtma için sıcaklık-zaman profili .....                         | 33 |
| Şekil 1.7.  | Mikrodalgaların farklı materyallerle etkileşimi.....  | 35 |
| Şekil 1.8.  | Konveksiyonel ve mikrodalga ısıtmanın karşılaştırılması.....  | 36 |
| Şekil 1.9.  | Yağ banyosundaki ısıtmaya karşılık mikrodalga ısıtmadaki değişken sıcaklık eğilimleri .....             | 37 |
| Şekil 3.1.  | <b>1a</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 47 |
| Şekil 3.2.  | <b>1b</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 48 |
| Şekil 3.3.  | <b>1c</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 49 |
| Şekil 3.4.  | <b>1d</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ APT spektrumları.....    | 52 |
| Şekil 3.5.  | <b>1e</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 53 |
| Şekil 3.6.  | <b>1f</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 54 |
| Şekil 3.7.  | <b>1g</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 56 |
| Şekil 3.8.  | <b>1h</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 57 |
| Şekil 3.9.  | <b>1i</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                          | 58 |
| Şekil 3.10. | <b>2</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ ve $^{13}\text{C}$ NMR spektrumları.....                           | 61 |

## ŞEMALAR DİZİNİ

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Şema 1.1. | 1,8-naftalendiaminin mono ve di alkillenmesi.....   | 10 |
| Şema 1.2. | 1,8-naftalendiaminin süksinik, maleik ve ftalik asit anhidritleri ile olan tepkimeleri..... | 12 |
| Şema 1.3. | 1,8-naftalendiaminin çeşitli bileşiklerle verdiği siklizasyon tepkimeleri.....              | 14 |
| Şema 3.1. | Sentezlenen 2-sübstitüye ve 1,2-disübstitüye perimidin bileşiklerinin genel gösterimi.....  | 46 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

|               |   |    |
|---------------|---|----|
| Çizelge 1.1.  | Perimidinlerin moleküler polarizasyon, refraksiyon ve dipol momentleri.....                               | 23 |
| Çizelge 1.2.  | Radyasyon tipleri ve bağ enerjilerinin karşılaştırılması.....   | 31 |
| Çizelge 1.3.  | Farklı çözügenlerin kayıp faktörleri.....   | 34 |
| Çizelge 1.4.  | Düşük absorplayıcı materyallerin kayıp faktörleri.....  | 35 |
| Çizelge 1.5.  | Farklı çözügenler için mikrodalga şartları altında sıcaklık oranları ve çekirdekteki kaynama noktası..... | 36 |
| Çizelge 3.1.  | <b>1a</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 47 |
| Çizelge 3.2.  | <b>1b</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 48 |
| Çizelge 3.3.  | <b>1c</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 49 |
| Çizelge 3.4.  | <b>1d</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 52 |
| Çizelge 3.5.  | <b>1e</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 53 |
| Çizelge 3.6.  | <b>1f</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 54 |
| Çizelge 3.7.  | <b>1g</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 56 |
| Çizelge 3.8.  | <b>1h</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 57 |
| Çizelge 3.9.  | <b>1i</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                            | 58 |
| Çizelge 3.10. | <b>2</b> Bileşiğine ait $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR verileri.....                             | 61 |

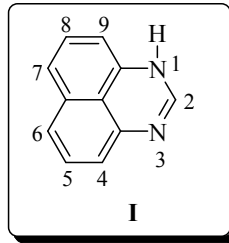
## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                   |  |
|-------------------|--|
| NMR               | Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi |
| UV                | Ultraviyole Spektroskopisi               |
| EPR               | Elektron Paramanyetik Rezonans           |
| DMSO              | Dimetilsülfoksit                         |
| 9-BBN             | 9-borabicyclo[3.3.1]nonane               |
| KOBu <sup>t</sup> | Potastum tersiyerbütoksit                |
| THF               | Tetrahidrofur                            |
| NDA               | 1,8-Naftalendiamin                       |
| DHP               | Dihidroperimidin                         |
| CTC               | Yük Transfer Kompleksi                   |
| MW                | Mikrodalga                               |
| DMF               | Dimetilformamit                          |
| TMS               | Tetrametilsilan                          |
| DSS               | Sodyum-2,2-dimetilsilapentan-5-sülfonat  |
| FTIR              | Fourier Transform Infrared Spectroscopy  |
| Ar                | Aril                                     |
| Me                | Metil                                    |
| <i>o</i> -        | Orto                                     |
| <i>p</i> -        | Para                                     |
| <i>m</i> -        | Meta                                     |
| E.n               | Erime noktası                            |
| s                 | Singulet                                 |
| d                 | Dublet                                   |
| t                 | Triplet                                  |
| q                 | Quartet                                  |
| pent.             | Pentet                                   |
| hekt.             | Hektet                                   |
| sept.             | Septet                                   |

## 1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER

Heteroaromatik sistemlerin  $\pi$  elektronunca zengin (pirol gibi) ve  $\pi$  elektronunca fakir (piridin gibi) bileşikler olarak ikiye ayrıldığı açık bir şekilde bilinmektedir [1].  $\pi$  elektronunca zengin bileşikler için elektrofilik katılma ve yükseltgenme karakteristik reaksiyonlar olurken,  $\pi$  elektronunca fakir bileşikler nükleofillerle kolayca tepkime verir, yükseltgenmesi zordur ve kolayca indirgenirler. Son yıllardaki çalışmalarla ilk kez bir heteroaromatik sistemdeki  $\pi$  elektronunca zengin ve fakir bileşiklerin eş zamanlı olarak farklı özellikler göstermesinin mümkün olduğu keşfedilmiştir [2]. Örneğin, perimidin **I** sistemi amfoterik kimyasal özellikler gösterdiği için ilgi çekici bir çalışma alanıdır.

Perimidin **I**, heteroaromatik bileşikler için oldukça önemli bir örnektir. 20. yüzyılın başından bu yana bilinmektedir. Günümüzde IUPAC kuralına göre “*perimidin*” ismi kullanılmasına rağmen “*1H-benzo[1,8-d,e]pirimidin*”; “*1H-benzo[d,e]kinazolin*”; “*perinaftoimidazol*”; ve “*1H-[1,3]-diazonaftalen*” isimleri de literatürde yer almaktadır.



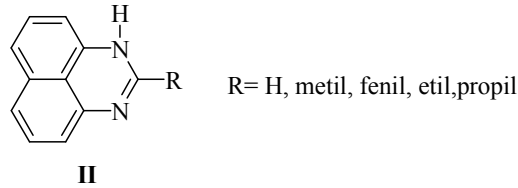
Ana yapısı perimidin çekirdeği taşıyan türevlere ait sentez çalışmaları 1908’li yıllarda başlamıştır. Sentezlerde genellikle aromatik aminler (1,8-naftalendiamin) ile karbonil grubu türevleri kondenzasyona sokulmuştur.

Birçok araştırma grubu perimidinler ile ilgilenmektedir. Çünkü perimidinler, biyolojik aktivite sergilerler, doğal ve sentetik ürünlerin önemli bir sınıfını teşkil ederler [3]. Perimidin türevlerinin ana iskelet olarak kullanıldığı biyolojik aktivite gösteren bu heterosiklik sistemlere olan ilgi artmaktadır. Perimidin çekirdeği içeren bileşiklerin çoğu alkaloit, antibiyotik, antimikrobiyal bileşiklerin yapısında bulunmaktadır [3,4]. Bu nedenle son zamanlarda perimidin halkası ile ilgili sentez çalışmaları yoğunlaşmaktadır [3-7].

Ayrıca azo boyar maddelerin ana yapısını teşkil etmektedir. Organometalik bileşikleri ile karben bileşiklerinin katalitik etki sergilediği bilinmektedir. Bu nedenle perimidinler, sentez ve yapı-reaktivite ilişkileri açısından dikkat çektiğinden artan bir ilgi ile incelenmeye devam edilmektedir [4, 8-10].

### 1.1. Perimidinin Sentez Yöntemleri

Perimidinler ile ilgili ilk çalışma 1908 yılında Franz Sachs tarafından yapılmış ve 1,8-naftalendiamin; formik asit, asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit ile geri soğutucu altında ısıtılarak, sırası ile perimidin, 2-metilperimidin, 2-etilperimidin, ve 2-propilperimidin bileşikleri **II**, elde edilmiştir.

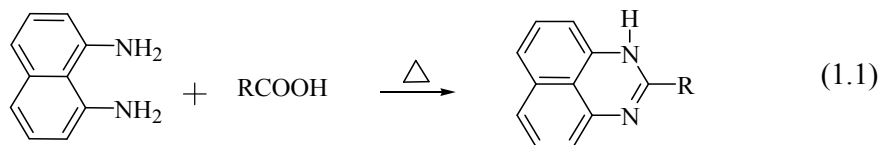


Franz Sachs ve M. Steiner 1910'da 1,8- naftalendiamini, izobütürkanhidrit, valerikanhidrit, sinnamiklorür, krotoniklorür veya anisiklorür ile tepkimeye sokarak, sırası ile 2-izopropilperimidin, 2-bütülperimidin, 2-(2-fenilvinil)perimidin, 2-(2-metilvinil)perimidin, ve 2-(p-metoksifenil)perimidin bileşiklerini sentezlemişlerdir.

1912 yılında Bayer ve arkadaşları, sülfürlü boya hazırlamak için aminoperimidin, nitroperimidin (örneğin; mono ve dinitro-perimidin) veya metilperimidin bileşiklerinin polisülfid ile tepkimesi sonucunda, bakır ve bileşiklerinin varlığında, kahverengi bir boya (Sudan kahverengisi) sentezlemiştir ve sentez edilen boyayı gözlüklerin renklendirilmesinde kullanmışlardır. Ayrıca aminoperimidin türevlerini de nitroperimidin bileşiklerinin indirgenmesiyle elde etmişlerdir.

1940 yılında E. C. Wagner, 1,8- naftalendiamin ile formik asidi, esterleşme tepkimesiyle perimidin bileşiğini elde etmiştir [11].

1952 yılında Zen-ichi Yoshida ve arkadaşları, perimidin, 2-fenilperimidin ve 2-metilperimidin bileşiklerini Sachs yöntemi (1.1) ile hazırlamışlardır [12].



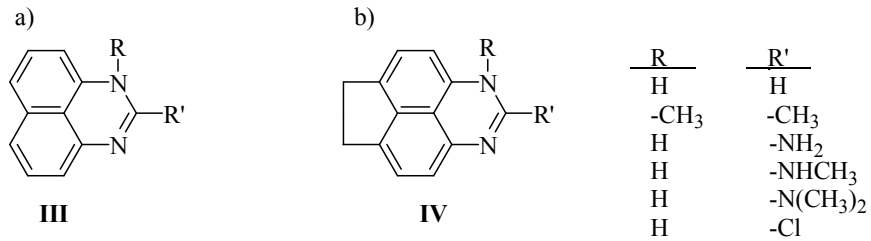


1960-1961 yıllarında Vasiliye B. Golubovic ve arkadaşları, Sachs yöntemini kullanarak formik asidin 1,8-naftalendiamin ile kondenzasyonu sonucu, perimidin bileşiğini elde etmişler ve gravimetri yöntemi ile bakırın belirlenmesinde indikatör olarak kullanmışlardır. Bu yöntemde % 1'lik perimidinin alkoldeki çözeltisi, sıcak  $\text{CuSO}_4$ 'ün pH'sı (3,95-4,5) olan çözeltisine ilave edildiğinde  $(\text{C}_{11}\text{N}_2\text{H}_7)_2\text{Cu}$  dan ibaret siyah bir çökelek elde edilmektedir [13].

Paragamian Vasken'in, 1967 yılında yaptığı bir çalışmada, 1,8-naftalendiaminin furfural ile etanol içerisinde % 10'luk Pd/C varlığında geri soğutucu altında ısıtılması ve oluşan ürünün süzülüp su ile yıkanması sonucu, 2-(2-furil)perimidin bileşiği elde edilmiştir. Aynı yöntemle uygun aldehitler kullanılarak çeşitli perimidin türevlerini sentezlemişlerdir. Ayrıca bu türevleri toksik olmayanların veya tuz halinde ve bazik azot taşıyanlarının, terapötik etkileri ve aktif perimidin türevlerinin merkezi sinir sistemi üzerinde baskılayıcı ve antidepresif etkileri belirlenmiştir [14].

1968 yılında Paragamian Vasken ve arkadaşları, 1,8-naftalendiaminin karboksilik asit, ester, açılıklorür ve anhidrit ile tepkimesiyle değişik perimidin türevlerini elde etmişlerdir. Elde edilen türevin, tepkimede kullanılan ve karbonil grubu taşıyan gruba bağlı olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca elde edilen perimidin türevlerin, *N*-alkilasyon, indirgenme, yükseltgenme ve açılasyon tepkimeleri incelenmiştir [15].

1971 yılında Pozharskii A.F. ve çalışma arkadaşları, bazı 1- ve 2- süstitüye perimidin **III** ve aseperimidin **IV** türevlerini hazırlayıp, bu bileşiklerin elektronik ve manyetik özelliklerini incelemişlerdir. Ayrıca NMR, UV ve EPR spektroskopileri ile yapılarını aydınlatmışlardır [16].

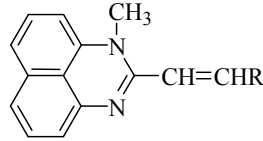


1973 yılında Paragamian Vasken ve Taylor Russel J. Jr. 2-fenilperimidin ve 2-hidroksifenilperimidin bileşiklerinin farmakolojik etkilerini inceleyerek, bu bileşiklerin tuzlarının mide asidinin salınmasını inhibe ettiklerini gözlemişler ve 2-

fenilperimidini, hidroklorik asit ile etkileştirerek 2-fenilperimidin.HCl tuzuna dönüştürmüşlerdir [17].

Yine 1973 yılında Pershina G.N. ve arkadaşları, perimidin ve türevlerini hazırlayıp bu bileşiklerin bakteriostatik (özellikle insan ve kümes hayvanları tüberkülozuna karşı) etkili olduğunu kanıtlamışlardır. Ayrıca fungustatik etkilerinin olduğunu fakat antiviral etkilerinin olmadığını açıklamışlardır [18].

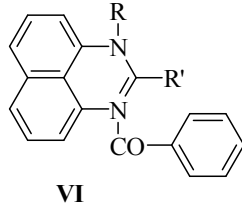
1976 yılında Drus Yatskaya S.K. ve arkadaşları, 1,2-dimetilperimidini uygun bir aldehit ile etkileştirerek, yüksek verimle vinilperimidin türevlerini **V** sentezlemişlerdir [19].



(R= fenil, 2-tiyenil, o-klorofenil, o-hidroksifenil, m-hidroksifenil)

**V**

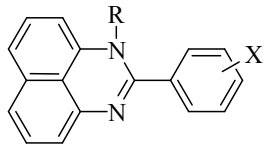
1976 yılında Stupnikova T.V. ve arkadaşları, perimidin veya 1-metilperimidin ile indol veya pirolü benzoilklorürün varlığında etkileştirerek, *N*-benzoilperimidin **VI** türevlerini hazırlamışlardır [20].



**VI**

| R       | R'                |
|---------|-------------------|
| metil   | indol-3-il        |
| benzoil | 1-metilindol-3-il |
| H       | pirol-2-il        |
| H       | 5-metil-3-il      |

1977 yılında Pozharskii A.F. ve çalışma arkadaşları, 1,8-naftalendiamini sübstitüye benzoil klorür (XC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCl) ile bazik ortamda etkileştirerek, siklokondenzasyon sonucu aşağıdaki bileşikleri **VII** sentezlemişlerdir ve bu bileşikleri psikoterapide kullanmışlardır [21].

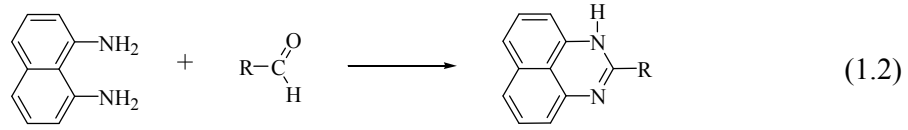


**VII**

R= H, metil, dimetilaminopropil, dietilaminopropil

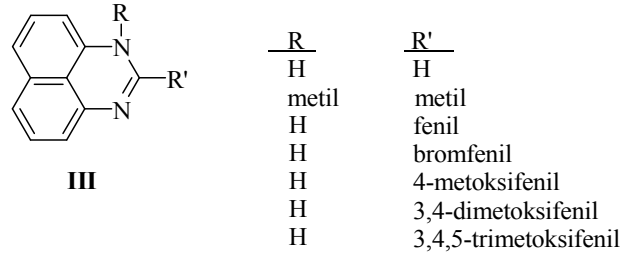
X= H, 4-bromofenil, 2-klorofenil, 4-klorofenil, 2-metoksifenil, 4-metoksifenil, 3,4,5-trimetoksifenil, 3,4-dimoksifenil, 3,4-metilendioksifenil, 2-aminofenil, 4-aminofenil, 2-nitrofenil, 4-nitrofenil

Aynı yıllarda Pozharskii A.F. ve çalışma arkadaşları, 1,8-naftalendiamin ve uygun bir aldehitin tepkimesi sonucu 2-sübstitüye perimidin türevlerini elde etmişlerdir (1.2). Ayrıca elde edilen bu bileşikleri Pd/C ile indirgeyerek, 2-sübstitüye-2,3-dihidroperimidin türevlerine geçmişlerdir [22].

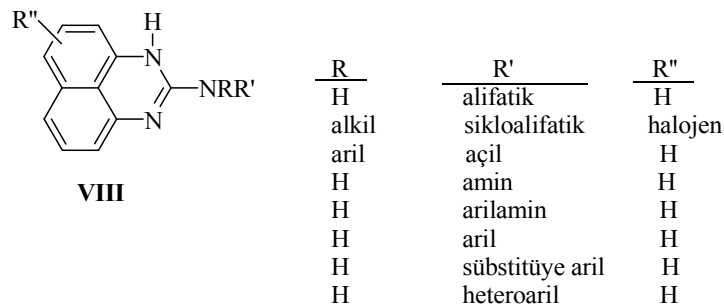


R= furil, sübtitüe furil, sübtitüe fenil, pirolil, tiyenil, kuinolil

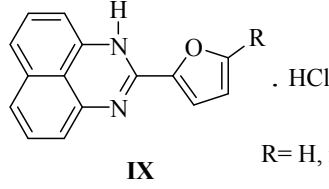
Yine 1977 yılında Kuznetsov V.V. ve arkadaşları, platin plağın istenilen kalınlıkta bakır ile kaplanması için 1- ve 2-sübstitüye perimidin **III** bileşiklerini elektrolit olarak kullanmışlardır [23].



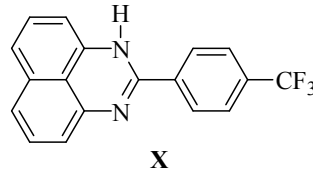
1979 yılında Kabbe Hans Joachim ve arkadaşları, aşağıda belirlenen perimidin türevlerini **VIII** hazırlamışlardır ve bu bileşikleri antihipertansif, koroner vazodilatör ve spazmolitik olarak kullanmışlardır [24].



1980 yılında Kuznetsov V.V. ve arkadaşları, plakların nikel-karborandum ile kaplanmasında ve mikro sertliğini arttırmak için 2-(5-sübstitüye-2-furil)perimidin.HCl **IX**, türevlerini yardımcı olarak kullanmışlardır [25].

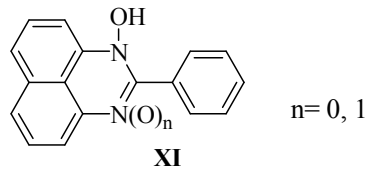


1980 yılında Matsumoto Ken ve arkadaşları, 1,8-naftalendiaminin p-triflorometilbenzoil klorür ile tepkimesi sonucu, 2-(p-triflorometilfenil)perimidin **X** türevini hazırlamışlardır. Ayrıca 2-(p-triflorometilfenil)perimidin türevinin, immün sistem üzerindeki baskılayıcı etkisi ve farelerde idrar yolu taşlarına karşı etkili olduğunu ortaya koyulmuştur [26].



1987 yılında Herbert John M. ve arkadaşları, 1,8-naftalendiamini formik asit ile etanol içerisinde etkileştirerek perimidin bileşiğini elde etmişler ve bu bileşiği dimetilaminoetil klorür hidroklorür tuzu ve benzilfenil korür ile sodyum hidroksit varlığında etkileştirerek, 1-dimetilaminoetilperimidin bileşiğini sentezlemişlerdir. Ayrıca perimidin ve bazı türevlerinin sitotoksik etkisinin olduğunu, DNA bağlarını bozarak DNA zincirinin oluşumunu engellediğini ve böylece antitümör etki gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ancak tüm bileşiklerin invivo etki göstermediğini gözlemişlerdir [27].

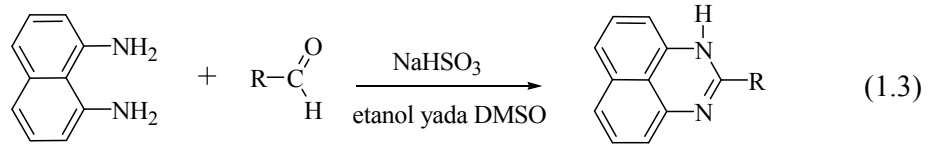
Aynı yıllarda Sabanov V. K. ve arkadaşları, 2,3-dihidro-2-fenilperimidinin  $H_2O_2$  ile oda sıcaklığında oksidasyonu sonucu, 1-hidroksi-2-fenilperimidin ve 2-fenilperimidin-3-oksit **XI** bileşiğini elde etmişlerdir. Bu bileşiğinde asit-baz indikatörü olarak kullanıldığını ortaya koymuşlardır [28].



1987 yılında Thiel Wilfried ve arkadaşları, 1,8-naftalendiamini  $R_1CS_2R$  ( $R_1$ =heteroaril, R=alkil) ile organik çözücü içerisinde etkileştirerek, 2-

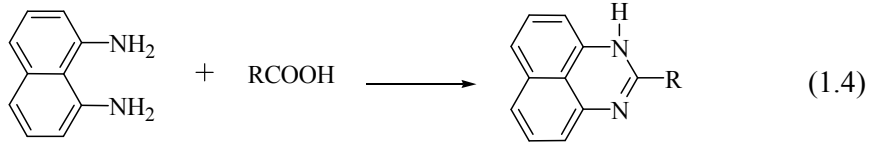
heteroarilperimidin bileşimini sentezlemişler ve bu bileşiği boya olarak kullanmışlardır [29].

1991 yılında Maquestian Andre ve arkadaşları, 1,8-naftalendiamini uygun bir aldehit ile etanol veya DMSO içerisinde sodyumbisülfid varlığında geri soğutucu altında etkileştirerek yüksek bir verimle 2-R-perimidin türevlerini sentezlemişlerdir (1.3). Bu yöntemin elektron çekici grup taşıyan aril aldehitler ( $R_2C_6H_4CHO$ ) (örneğin;  $R_2=$  4-siyano, 3-nitro ve 4-nitro) hariç, geniş kapsamda uygulanabileceğini ortaya koymuşlardır [30].



R= metil, etil, propil, izopropil, izobütil  
benzil, 2-furil, 2-tiyenil.

1993 yılında Reddy R. Rambhupal ve Rao C. V. Chalapathi, 1,8-naftalendiamini uygun bir karboksilik asit ile etkileştirerek, 2-sübstitüye perimidin türevlerini elde etmişlerdir (1.4) [31].



R= metil, fenil, benzilaryl, p-metilfenil,  
m-nitrofenil, o-metoksifenil

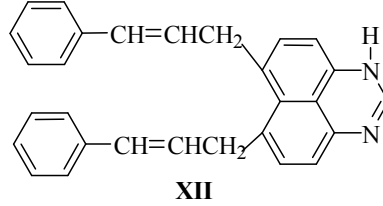
1994 yılında Morgan Peter E.D, 4,5-diamino-1,8-naftalendikarboksilatı aynı anda halka kapatma ve polimerizasyon tepkimelerine tabi tutarak, poliperimidin bileşimini elde etmiştir [32].

1995 yılında Wolfrang ve arkadaşları, 1,8-naftalendiaminin formik asit ile tepkimesi sonucu perimidin bileşimini sentezlemişlerdir. Aynı yöntem ile bazı perimidin türevlerini ve bazı farklı yapıdaki bileşikleri elde etmişlerdir [33].

1997 yılında del Valle Juan Carlos ve arkadaşları, foto fiziksel karaktere sahip olan 1-metil, 2-fenil, 1-metil-2-fenil, 2-(2-hidroksifenil), 1-metil-2-(2-hidroksifenil), 2-(2-metoksifenil) ve 1-metil-2-(metoksifenil)perimidin bileşiklerini elde edip UV

ışınına karşı yüksek stabiliteyi olduğunu kuantum değerlerini ve analizlerini belirtmişlerdir [34].

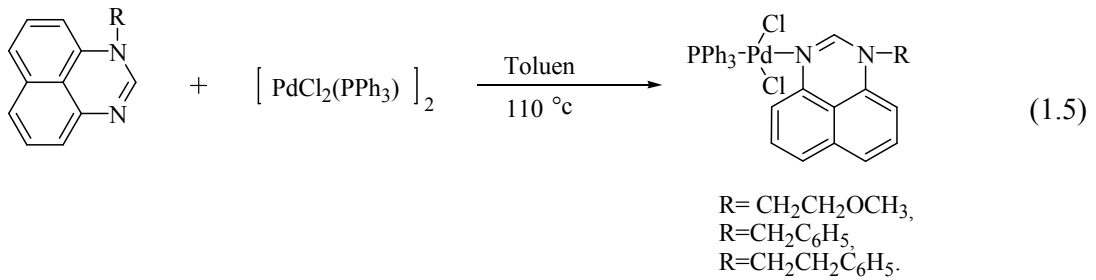
2001 yılında Demidov, O.P. ve arkadaşları, perimidinin sinamik asit ile polifosforik asit içerisinde etkileştirerek, 4(9)- ve 6(7)-sinnamilperimidin türevlerini sentezlemişlerdir. Ayrıca, % 80'lik polifosforik asit kullanarak 6,7-disinnamilperimidin **XII** bileşiğini elde etmişlerdir [35].



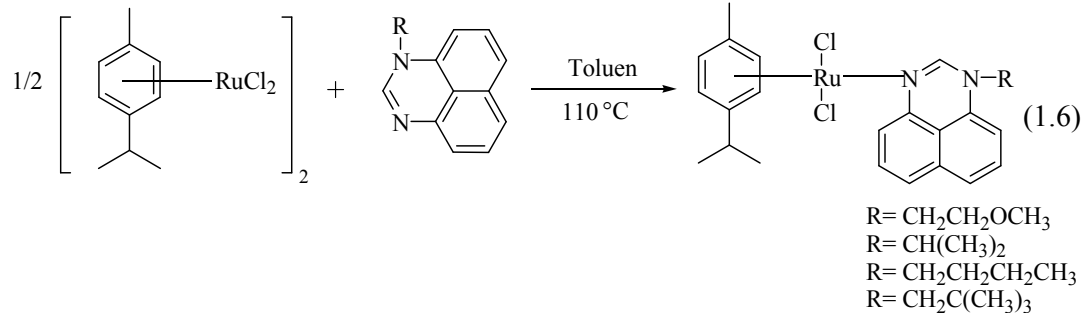
2002 yılında Ng Seik W. ve arkadaşları, 1-(8'-amino- $\alpha$ -naftil)-4-(8'-amino- $\alpha$ -naftilamino)-1-azabüta-1,3-dieni, metanol içerisinde HCl ile etkileştirerek, perimidin HCl tuzunu elde etmişlerdir ve daha sonra bu bileşiği baz ile muamele sonucu, perimidin haline geçirmişlerdir. Ayrıca perimidinin X-ray ile kristal yapısı aydınlatılmış ve antitümör etkili olduğu kanıtlanmıştır [36].

2004-2005 yıllarında İsmail Ö. ve arkadaşları, perimidinin palladyum ve rutenyum komplekslerini hazırlayarak, bu bileşiklerin Suzuki ve sikloizomerizasyon tepkimelerindeki katalitik özelliklerini incelemişlerdir (1.5-1.6) [37,38].

Palladyum kompleksleri:



## Rutenyum kompleksleri:



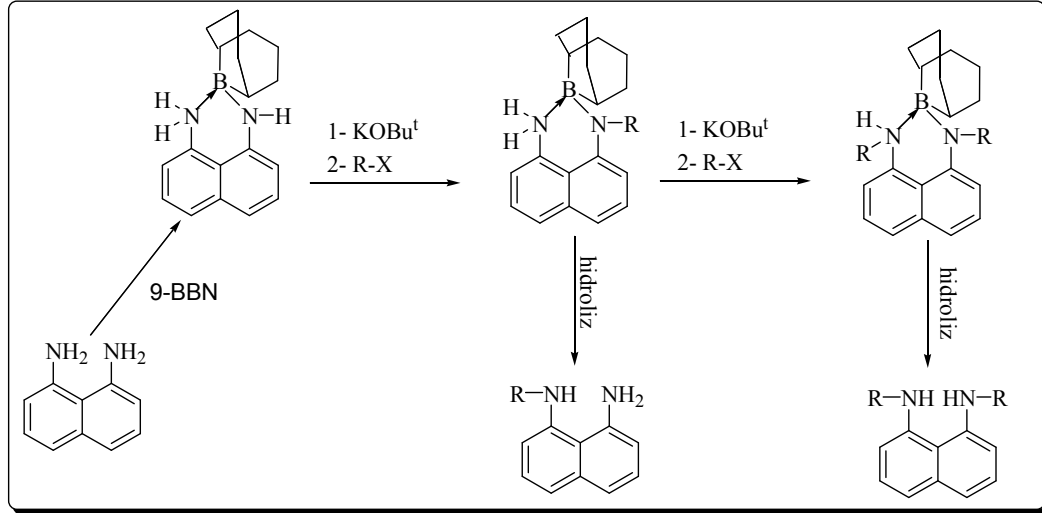
## 1.2. Diğer Sentez Yöntemleri

### 1.2.1. 1,8-Naftalendiamin ile Yapılan Sentezler

#### 1.2.1.1. *N*- veya *N,N'*-disübstitüye-1,8-naftalendiamin sentezi

*N*-sübstitüye ve *N,N'*-disübstitüyediamin bileşikleri sentetik ve ilaç sanayisinin önemli başlangıç maddesidir. Mono ve disübstitüye diaminlerin sentezi oldukça güçtür. Literatür incelendiğinde konu ile ilgili birkaç makaleye rastlanmaktadır [39]. Diamin bileşiklerinin mono alkillenmesinde klasik bir yöntem olan primer aminlerin doğrudan alkil halojenürler ile etkileştirilmesi çok kullanışlı değildir. Genelde tepkime ürün karışımları vererek sonuçlanmaktadır.

Tepkime ilk aşamada 1,8-naftalendiamin bileşiği ile 9-BBN in etkileştirilmesi sonucu kelat bileşiği ortaya çıkmaktadır. KOBu<sup>t</sup> ve alkil halojenür eşliğinde monoalkilkelat bileşiği elde edilmektedir. Tepkime bu basamakta kesilerek hidrolizlenir ve monosübstitüye-1,8-naftalendiamin bileşikleri ele geçmektedir. İstenirse ara basamakta tepkimeye devam edilerek ikinci kez alkilleme yapılır ve kelat bileşiği hidrolizlenir. Hidroliz ürünü olarak *N,N'*-disübstitüye-1,8-naftalendiamin bileşikleri ortaya çıkmaktadır (Şema 1.1)

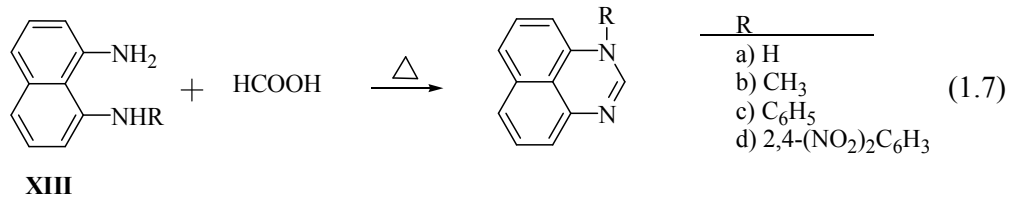


**Şema 1.1.** 1,8-naftalendiaminin mono ve di alkillenmesi

Kelat bileşiği yapmak için kullanılan 9-BBN bileşiğinin % 5' lik THF çözeltisi tepkimelerde kullanılmaktadır. Çözelti havanın nemine ve oksijenine karşı oldukça hassas davranmaktadır. Bu nedenle tepkimeler inert ortamda gerçekleşmektedir. Tepkime süresi genellikle 60-96 saat arasında sürmektedir. Tepkimenin çok basamaklı olması, uzun süre gerektirmesi ve kelatlaştırıcı 9-BBN bileşiğinin pahalı olması yöntemin dezavantajıdır.

### 1.2.1.2. 1,8-naftalendiamin (NDA) ve çeşitli halka kapatıcı reaktiflerden perimidin sentezi

**Karboksilik asitlerden;** bu metot özellikle formik asit kullanıldığında iyi sonuçlar verir. Böylece perimidin, 1-metilperimidin, 1-fenilperimidin ve 1-(2,4-dinitrofenil)perimidin daiminler **XII**, ile formik asidin fazlasının geri soğutucu altında ısıtılması sonucu yüksek verimlerde elde edilirler (1.7).

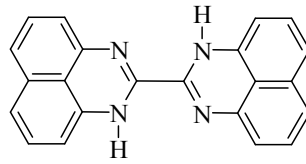


Diğer asitlerin kullanılması her zaman iyi sonuçlar vermez. Bu yüzden NDA; trifloroasetikasit, asetik asit,  $\alpha$ -,  $\beta$ -, ve  $\gamma$ -amino asitler ile ısıtıldığında karşılık gelen perimidin türevleri çok az miktarda ele geçer. Ürün miktarını arttırmak için karışımın

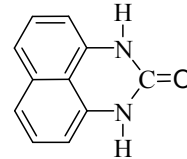


4N HCl ile geri soğutucu altında ısıtılması önerilmektedir. NDA'nın glikolik, mandelik, tiyoglikolik ve laktik asitlerle bu şartlar altında etkileşimi, 2-hidroksimetil-, 2- $\alpha$ -hidroksibenzil-, 2-merkaptometil- ve 2- $\alpha$ -hidroksietilperimidin bileşikleri ele geçer.

NDA'nın aromatik asitlerle tepkimelerinin iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir. NDA kinolin- $\alpha$ -karboksilik asit ile etkileştirildiğinde 2-( $\alpha$ -kinolinil)perimidin elde edilmiştir. NDA'nın piruvik ve fenilpiruvik asit ile tepkimesi sonucunda tek bir ürün izole edilememiştir.



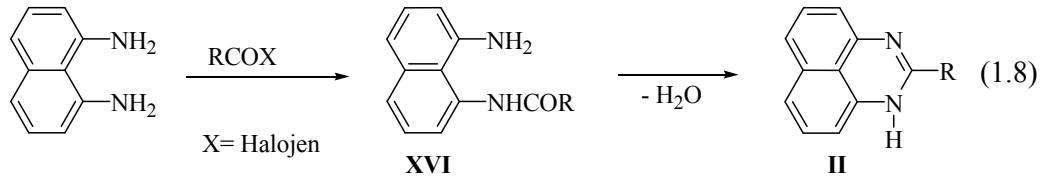
XIV



XV

Okzalik ve malonik asit hariç, alifatik dikarboksilik asitler NDA ile  $\omega$ -(2-perimidinil)alkankarboksilik asitleri vermek üzere etkileşirler. Okzalik asit sırasıyla NDA'nın perimidin-2-karboksilik asit ara ürünleriyle etkileşmesi ve dekarboksilasyonu sonucunda **I** ve 2,2'-diperimidin **XIV** bileşiklerinin karışımı meydana gelir. NDA'nın malonik asit ile tepkimesi sonucu 2-metilperimidin ve **XV** bileşiğinin karışımı oluşur.

**Hidrojen halojenürlerden;** bu metot 2-sübstitüye perimidinlerin **II** sentezindeki en iyi yöntemlerden biridir. Reaksiyon monoaçil türevlerinin **XVI** oluşumu yoluyla yürür. NDA'nın az miktarda ele geçen *N,N'*-diaçil türevleri düşük çözünürlükleri sebebiyle **II** bileşiğinden kolayca ayrılabilir ve bu da yöntemin tek dezavantajıdır (1.8).

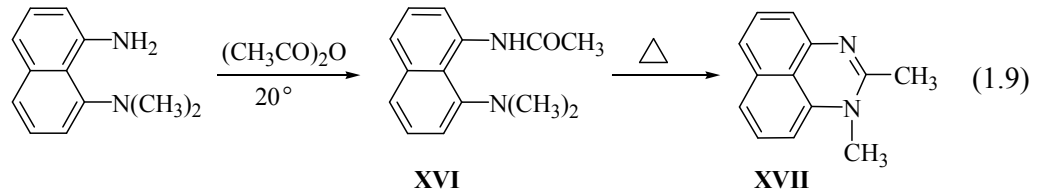


Bu metot 1,2-disübstitüye perimidinlerin sentezi için uygundur. Asit klorürlerle ve anhidritlerle karşılık gelen perimidinlere dönüştürülemeyen tek diaminin **XIII**d bileşiği olduğu ispatlanmıştır.

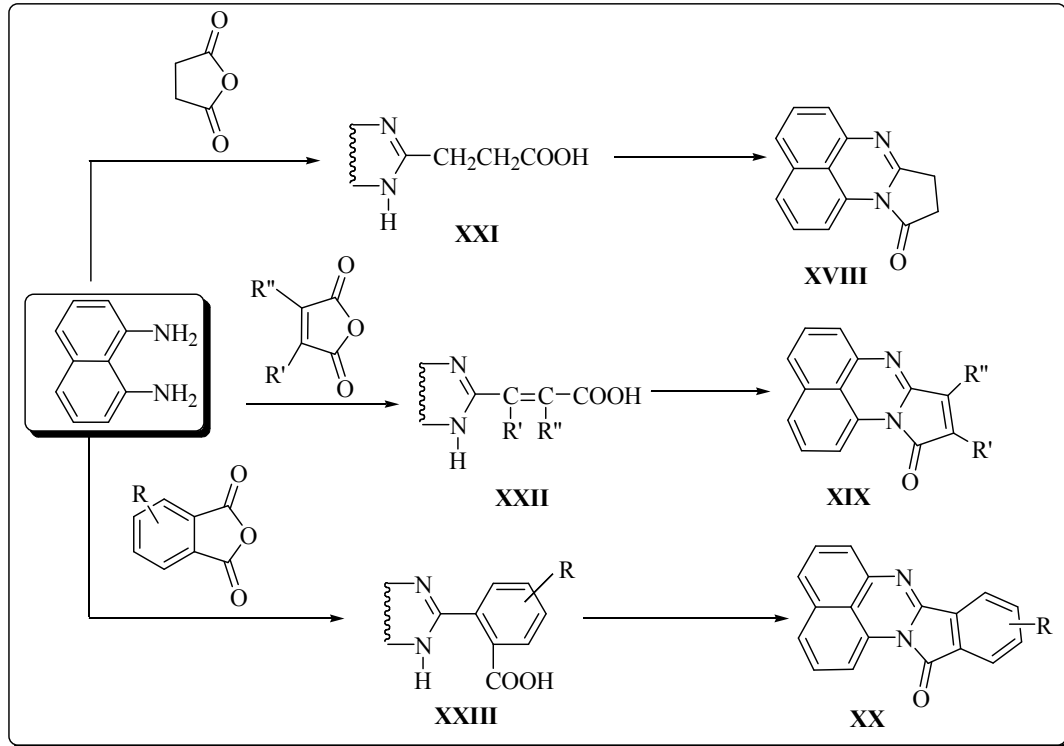
**Asit anhidritlerden;** NDA'yı asetik ve trifloroasetik anhidritlerle ısıtmak 2-metil ve 2-triflorometilperimidinlerin sentezi için kullanılan en iyi yöntemdir. Aşağıdaki

türevler **II** bu metotla NDA ve uygun asitlerin anhidritlerin tepkimesi sonucu elde edilmiştir. R: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, izo-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> ve 2-HO<sub>3</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Bu metot 2-R-azeperimidinlerin ve 1,2-disübstitüye perimidinlerin **III** sentezlenmesinin başarılı bir şekilde gerçekleşmesini sağlar. 1-amino-8-dimetilaminonaftalen asetik anhidrit ile geri soğutucu altında etkileştirildiğinde N-metil grubunun ayrılması sonucu 1,2-dimetilperimidin **XVII** elde edilir. Reaksiyon oda sıcaklığında **XVI** bileşiğinin oluştuğu basamakta durur (1.9).

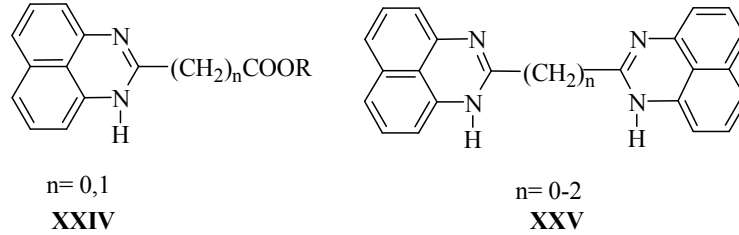


Sachs'ın perinonlar olarak adlandırdığı **XVIII-XX** bileşikleri NDA'nın süksinik, maleik ve ftalik asit anhidritleri ile tepkimesi sonucu elde edilmektedir. **XXI-XIII** ara ürün asitleri de izole edilebilir (Şema 1.2.).



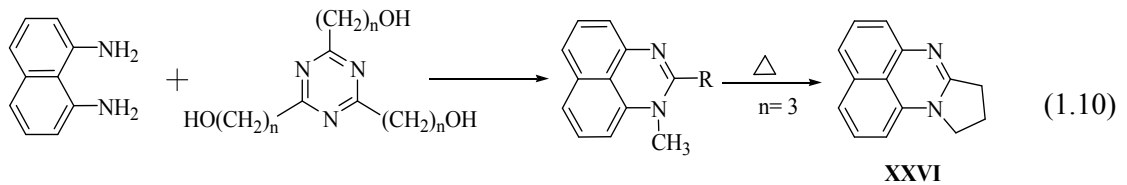
**Şema 1.2.** 1,8-naftalendiaminin süksinik, maleik ve ftalik asit anhidritleri ile olan tepkimeleri

**Ester ve iminoesterlerden;** Perimidinler, NDA'nın karboksilik asit esterleri ile etkileştirilmesiyle kolaylıkla elde edilebilir. NDA'nın etil karbonat ile reaksiyonu sonucu 2-etoksiperimidin kantitatif miktarda ele geçer. 2-siyanometil perimidin NDA ile izobütillsiyanoasetatın etkileşimi sonucu oluşur. NDA'nın dikarboksilik asit esterleri ile olan reaksiyonları da araştırılmaktadır. Eğer reaktifler 1:1 oranında alınır ana ürün **XXIV** olur. NDA'nın iki kat fazlası kullanıldığında dipirimidinler **XXV** düşük miktarda ele geçer.



**Asit amitler ve Nitrillerden;** NDA'nın karboksilik asit amitler ve nitriller ile etkileşimi sonucu perimidinlerin sentezi ile ilgili birkaç tane veri vardır. NDA inorganik asitler varlığında kaprolaktam ile ısıtıldığında 2-(ω-aminopentil)perimidin oluşur.

**Amitler;** NDA ile formamit ve difenilformamitin [13] etkileşimi sonucu **I** bileşiği oluşur. Siklizasyon, siklik amitlerin bir çeşidi gibi görülen sym-triazinlerin NDA ile ısıtılması sonucu meydana gelir. Böylece 2,4,6-tri(ω-hidroksialkil)-1,3,5-triazinler NDA ile 220-230 °C'de ısıtıldığında (X,R=(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OH), ve n=3 olduğunda **XXVI** nolu perimidin bileşiği oluşur (1.10).



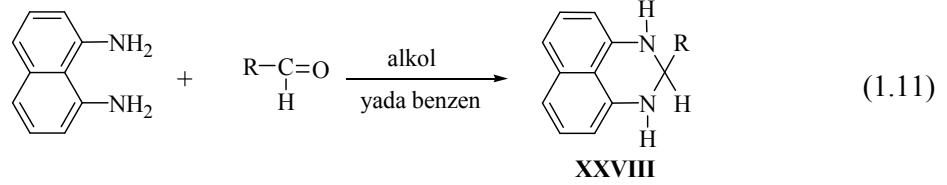
**Diğer halkalaştırma araçları;** 2-aril ve 2-heteroaril perimidinler (X,R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-iso-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> ya da 2-tiyenil) NDA ile N-etoksikarboniltiyoamitlerin tepkimesi ile elde edilmektedir [40]. 2-açılından-1,3-dionlar, 2-açıl-3-benzofuranonlar NDA ile etkileşerek perimidinlerin (X,R=alkil ya da aril) oluşmasını sağlayan diğer etkili halkalaştırma araçlarıdır [41].



Potasyum siyanat, karbonat ve klorokarbonat esterleri, fosgen ve üre gibi halkalaştırma reaktifleri ile NDA'nın etkileşimi sonucu perimidon **XV** ve türevleri sentezlenmektedir.

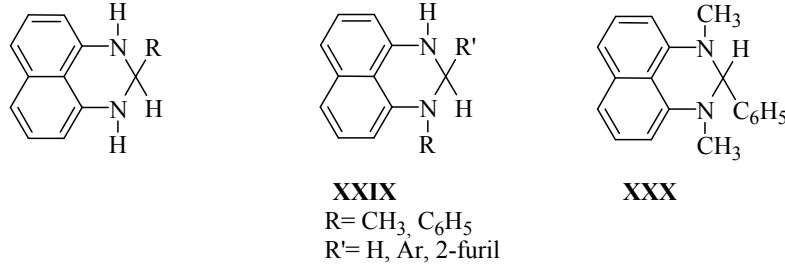
#### 1.2.1.4. NDA ile aldehit ve ketonlardan 2,3-dihidroperimidinlerin sentezi

**Aldehitlerden;** aldehitler ile NDA'nın alkol ya da benzen içinde etkileştirilmesiyle 2,3-dihidroperimidinler **XXVIII** oluşur (1.11).

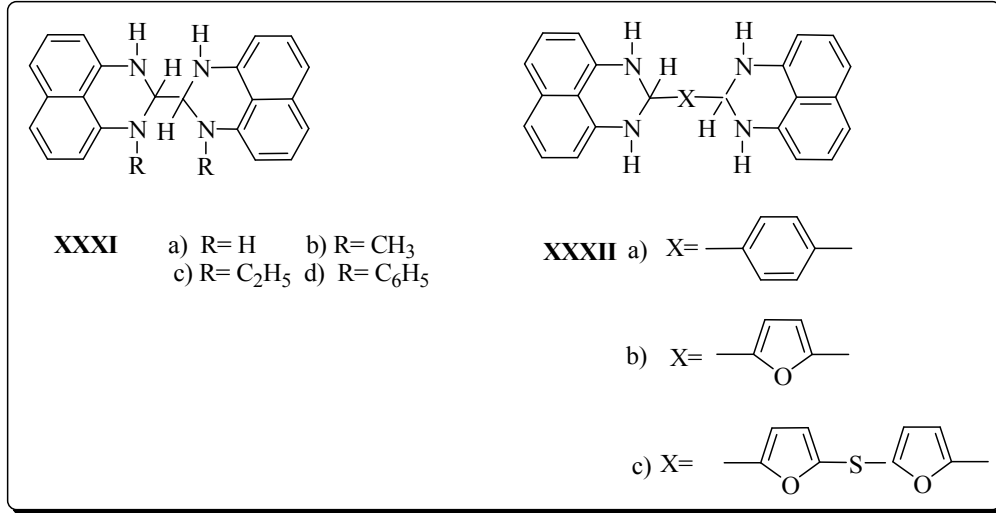


R= H, CH<sub>3</sub>, CCl<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, iso-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, halojenler, nitrofenil, 4-bifenilil, α-naftil, ferrosenil, 1-propenil, β-stiril, dietoksimetil, 2- ve 3-piridil, 2-kinolinil, 2-pirolil, 3-indolil,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

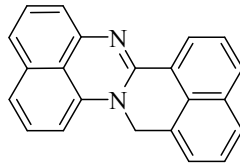
2-R-2,3-dihidroazeperimidinler de benzer şekilde sentezlenir. Bu tepkime 2-3 saatte bile oda sıcaklığında yüksek verimle gerçekleşebilir.



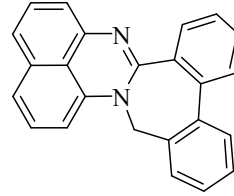
N-metil ve N-fenil bağlı NDA **XIIIb** ve **XIIIc** aldehitlerle tepkimeye girerek **XXIX** dihidroperimidinlerini oluştururlar. Fakat **XIIIc** aminini içeren tepkime zor şartlarda gerçekleşir. *N,N'*-dimetil-1,8-naftalendiaminler benzaldehitte etkileşerek **XXX** bileşimini verirler. NDA ve *N*-sübsititüye türevlerinin gliksal ile tepkimesi sonucu **XXXI** tipi hidrojenlenmiş bisperimidin bileşikleri oluşur. **XXXII** bileşikleri benzer şekilde aromatik dialdehitlerden elde edilmektedir.



NDA ile ftalaldehit, naftalen-1,8-dialdehit ve bifenil-2,2'-dialdehit etkileşirse sırasıyla **XXXII**, **XXXIII** ve **XXXIV** aromatize perimidinleri oluşur.

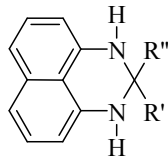


**XXXIII**



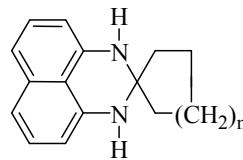
**XXXIV**

**Ketonlardan;** ketonlar NDA ile etkileşerek 2,2'-disübstitüye-2,3-dihidroperimidinleri oluştururlar. Tepkimede aseton ve asetofenon kullanılırsa sırasıyla **XXXVa** ve **XXXVb** bileşikleri oluşur. NDA siklopentanon ve sikloheptanon ile etkileşirse sırasıyla **XXXVIa** ve **XXXVIb** oluşur.



**XXXV**

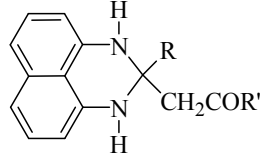
a) R'=R''=CH<sub>3</sub>  
b) R'=CH<sub>3</sub>, R''=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
c) R'=CH<sub>3</sub>, R''=CH<sub>3</sub>CO



**XXXVI**

a) n=1  
b) n=2

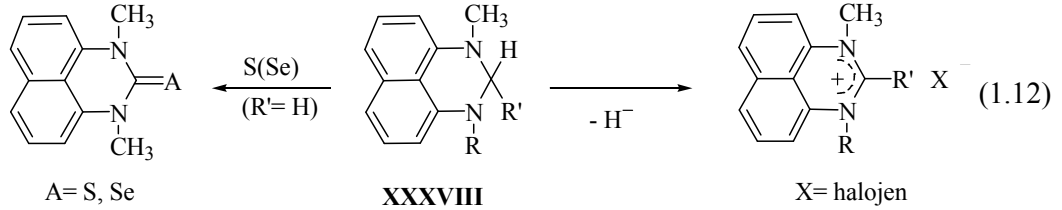
NDA ile diketonların etkileşimi çalışılmaktadır. Tepkimelerde başlangıçta 1,3-diketonlardan **XXXVII** tipi bileşikler oluşur, sonra ısıtılarak R'COCH<sub>3</sub> molekülünün ayrılması gerçekleşir ve NDA ile ayrılan R'COCH<sub>3</sub> ketonunun etkileşimi sonucu 2-R-perimidin ve 2,2'-disübstitüye dihidroperimidinler oluşur.



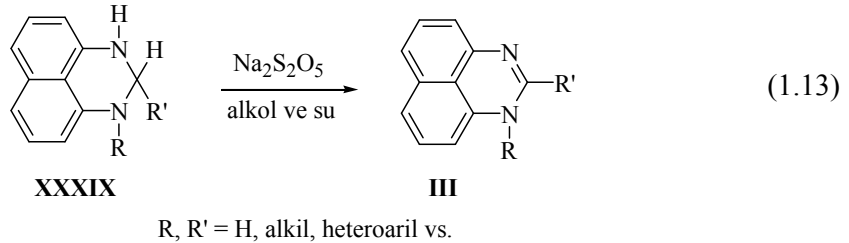
- XXXVII** a) R=R'= CH<sub>3</sub>  
 b) R= CH<sub>3</sub>, R'= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 c) R=R'= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

### 1.2.2. 2,3-Dihidroperimidinlerden Perimidinlerin Sentezi

2,3-dihidroperimidinlerin (DHP) sentezinin basitliği ve onların dehidrojenasyonları için uygun metotların bulunması son zamanlarda perimidinlerin sentezi için en iyi metotlardan birinin NDA ile aldehit reaksiyonu olduğunu göstermiştir. Dihidroperimidin çekirdeğindeki sübstituentlerin doğasına bağlı olarak bazı reaktifler DHP'nin aromatikleşmesini sağlamaktadır. Örneğin; 1,3-disübstitüye DHP **XXXVIII** iyodür, tritil perklorat ve 1,3,5-trinitrobenzen ile etkileştirildiğinde perimidinyum tuzlarına dönüşür (1.12).



DHP' nin doymamış NH grupları ile dehidrojenasyonunda Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>'nin (sodyum piro-sülfit) kullanılması en iyi metottur. Reaksiyon oldukça temizdir ve yüksek verimle gerçekleşir. Ayrıca bu yöntem polihidroksialkil grupları gibi sübstitüentleri içeren pek çok 1- ve 2-sübstitüye perimidinlerin **III** sentezi içinde uygundur (1.13).

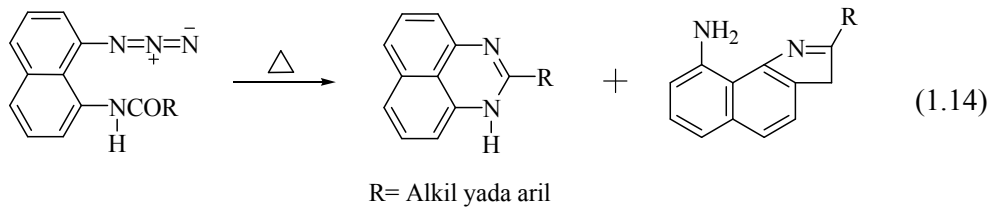


DHP'nin 1,2-diaril ve 2-nitrofenil türevleri için piro-sülfit ile dehidrojenasyon tepkimeleri başarılı değildir ve bu ancak karbon üzerinde palladyum, mangandioksit ya da sülfür ile mümkündür. Buna rağmen nitro grupları bağlı 2-arilperimidin bileşikleri diğer dehidrojenasyon araçları ile de zayıfta olsa dehidrojenasyona tabi tutulur.

DHP genellikle benzimidazolinlerden daha düşük hidrür hareketi ve daha çok kararlılık sergilerler. Fakat DHP uzun süre bekletilirse rengi koyulaşır ve bozunur.

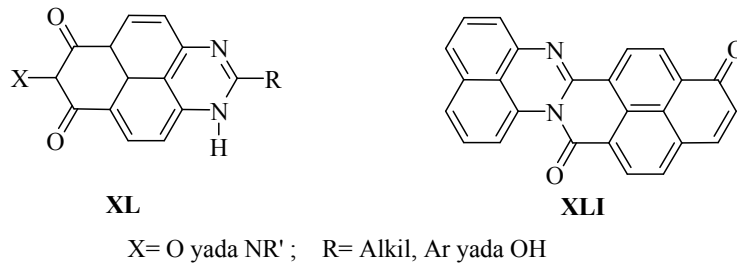
### 1.2.3. Perimidinlerin Sentezindeki Diğer Metotlar

NDA'den başka diğer 1,8-disübstitüye naftalenlerden sentezlenen perimidinler üzerine çok çalışma yapılmaktadır. Örneğin; 1-asetamit-7-hidroksi-8-nitrozo-naftalen ve 1-asetamit-5-hidroksi-8-fenilazo-naftalenin indirgenmesiyle sırasıyla 4(9)-hidroksi- ve 6(7)-hidroksi-2-metilperimidinler elde edilir. 1-açilamino-8-azidonaftalenlerin triklorbenzen içinde ısıtılmasıyla 2-sübstitüyeperimidinler ile az miktarda naftoksazollerin karışımı ele geçer (1.14).



### 1.2.4. Perimidine Bağlı Farklı Sistemler

Değişik NDA türevlerinden karşılık gelen perimidinlerin **XL** sentezi gerçekleştirilmiştir. NDA ile fenalenon-6,7-dikarboksilik asitin tepkimesi ile **XLI** perinonu elde edilmektedir.



Polinaftoperinon, tetraamin ile naftalen-1,4,5,8-tetrakarbonsilik asitin reaksiyonu sonucu elde edilmektedir.

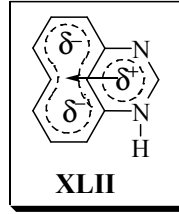
## 1.3. Fiziksel Özellikleri

### 1.3.1. Aromatiklik ve Kuantum Mekanik Hesaplamaları

Perimidin molekülü 14  $\pi$  elektronlu bir sistemdir. Fakat bu elektronlardan birisi delokalize olmamıştır ve bu delokalize olmayan elektron aromatikliği azaltır. Bu yüzden perimidindeki  $\pi$  elektronu başına düşen rezonans enerjisi dikkat çekici bir şekilde



naftoimidazollerden daha düşüktür. Bununla birlikte perimidindeki altı üyeli heterohalka yedi elektron içerir. **I** bileşiğinde heterohalkadan ayrılan fazla elektronun naftalen parçasına doğru yönelmesi  $\pi$  elektron bulutunun **XLII** yapısına doğru polarizasyonunu sağlar. Yapı, kuantum mekanik hesaplarıyla aydınlatılmıştır.



**I** bileşiğindeki elektron yoğunluğunun dağılımı oldukça düzensizdir öyle ki bu dağılımın iki kısma ayrıldığı söylenebilir:  $\mu$ -karbonu kısmen pozitif yüklüdür kalan 1,8-naftalendiamin kısmı ise kısmen negatif yüklüdür.  $\pi$  elektron yoğunluğunun heterohalkadan naftalen sistemine transferi naftoimidazollerdeki gibi gerçekleşir fakat perimidinde bu durum daha yavaş gerçekleşir. **I** bileşiğindeki maksimum negatif yük 4- ve 9- pozisyonu (orto pozisyonu) ile 6- ve 7- pozisyonlarında (para pozisyonları) yoğunlaşmıştır. 5- ve 8- pozisyonları (meta pozisyonları) ise neredeyse yüksüzdür.

### 1.3.2. Renklenme ve Elektronik Spektrum

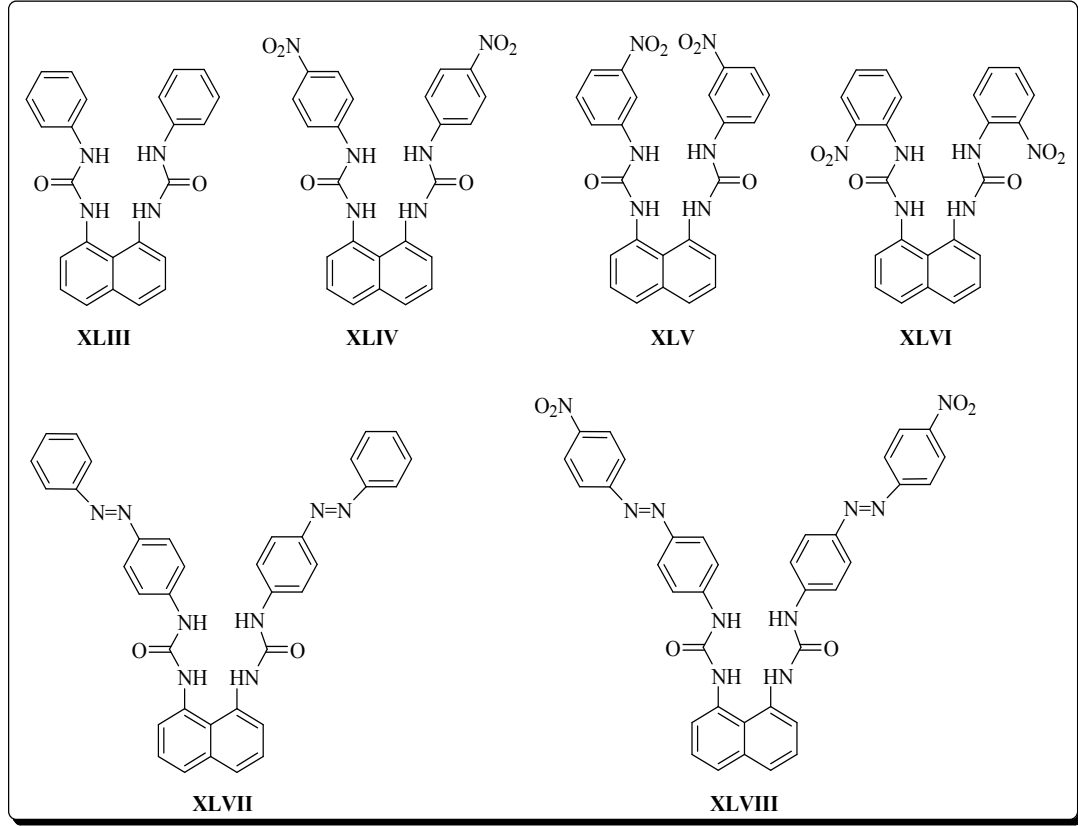
Perimidinlerin en çok dikkat çeken özelliklerinden birisi de parlak sarı rengine sahip olmalarıdır ki bu da renksiz naftoimidazollerden belirgin bir şekilde ayırt edilmesini sağlar. **I** bileşiğinin elektronik spektrumu 400, 330 ve 235 nm ( $\alpha$ -,  $\beta$ - ve  $\gamma$ -bantları) bölgelerinde olmak üzere üç tane absorpsiyon bandı içerir. Sonraki iki bant çok kuvvetlidir ( $\log \epsilon=4,1-4,2$ ) ve bunlar 2,3-dihidroperimidinler ve 1,8-naftalendiaminlerin spektrumunda da gözlenir.  $\beta$ - bandı naftalen halkasındaki bağlayıcı olmayan  $\pi$  orbitalindeki azot atomu üzerindeki elektron çiftinin transferi ile ilgilidir.  $\gamma$ -bandı da naftalen halkasının kendi içindeki elektronik geçişler nedeniyle görülmektedir.  $\alpha$ - bandının absorpsiyonu, perimidinlerin renklenmesinden sorumludur ve bu özellikle büyük ilgi çekmektedir.  $\alpha$ - bandı perimidinyum tuzlarının spektrumunda kendini gösterir.

Hesaplanan veriler, perimidinlerin uzun dalga boylu absorpsiyonlarının kaynağı olan  $\pi$  elektron transferinin naftalen halkasından heterohalkaya doğru olduğunu göstermiştir. Bu bant, perimidin sistemindeki  $\pi$ -alıcı ve  $\pi$ -verici bileşenler arasındaki yük geçişi sebebiyle oluşur. Perimidinler kuvvetli  $\pi$ -verici kapasitesine sahiptir ve bu

özellik perimidinlerin renklenmesinde önemli bir etkiye sahiptir. **I** bileşiğindeki heterohalkadaki elektron eksikliğinin daha da azalmasını takiben 2-konumunda (amino- ve alkoksi- grupları gibi) güçlü elektron sağlayıcı grupların bulunması renklenmenin kaybolmasına neden olur. Benzer olarak C=N bağının hidrojenasyonu 2,3-dihidroperimidin bileşiklerinin renksiz olmasını sağlar. Diğer taraftan, perimidinin 2-konumunda kuvvetli  $\pi$  elektron çekici gruplar olduğunda bileşikler daha koyu renkli olur. Örneğin; 2-nitrofenil ve 2-nitrofuril perimidinler mor iken, 2-benzoilperimidin koyu şarap kırmızısı rengindedir.

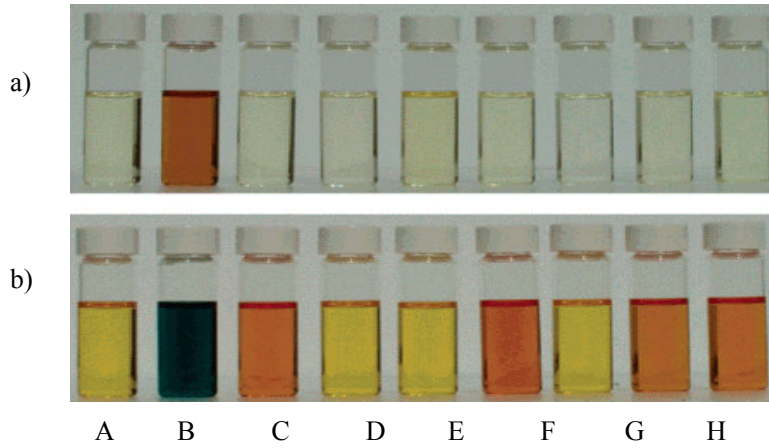
Naftalen halkasındaki o- ve p- pozisyonlarında boş  $\pi$  orbitalleri bulunduğu perimidinlerin elektronik spektrumları dikkat çekici bir şekilde değişir ve renklenme meydana gelir. Uzun dalgaboylu bölgede oluşan keskin band  $\pi \rightarrow \pi^*$  geçişi sırasında gözlenir ve bandın konumu süstitüentin elektron çekici özelliklerine bağlıdır.

Perimidin türevlerinin renk verici madde olarak kullanılmasına örnek olarak, kolorimetrik florür iyonu sensörleri gibi davranan bileşikler verilebilir. Naftalenin 1,8-pozisyonlarında seçici florür bağlanma yeri bulunan üre grupları sentezlenmiştir [42]. Aşağıdaki şekilde yer alan bütün naftalin üre türevleri sadece florür varlığında önemli renk değişikliği göstermişlerdir. Bununla birlikte **XLIV**, **XLVI**, **XLVII** ve **XLVIII** ligantları florür varlığında dikkat çeken renk değişikliklerinden dolayı görünür *kemosensörler* olarak kullanılabilirler (Şekil 1.1).



**Şekil 1.1.** Sadece florür iyonu varlığında renk değiştiren naftalin üre türevleri

Renk değişimleri aşağıdaki şekilde gösterilen anyonlar ile ligantların karşılaştırılmasıyla kolayca gözlenebilir. Standart çözeltisi sırasıyla  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $C_6H_5COO^-$  gibi anyonlarla kolayca etkileştirilmiştir (Şekil 1.2).



**Şekil 1.2.** a) XLIV ve b) XLVII ligandlarının tetrabutülamonyum anyonları varlığında DMSO içindeki renk değişimleri; A= standart çözelti, B= florür, C= klorür, D= bromür, E= iyodür, F= dihidrojen fosfat, G= hidrojen sülfat, H= asetat, I= benzoat.

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

Perimidinler, 4-nitrobenzaldehit gibi zayıf asitleri de içeren  $\pi$ - asitleri ile koyu renkli yük transfer komplekslerine (CTC) dönüşür. Bu kompleksler genellikle kristal formunda 1:1 oranında birleşirler.

Perimidinlerin yüksek  $\pi$ - elektron sağlayıcı kapasitesi,  $\pi$ - molekül orbitalinin en üstünde yer alan elektronların düşük iyonlaşma potansiyeline sahip olmasını sağlar. perimidinler  $\pi$ - verici kapasitesi bakımından naftimidazoller ve 1,8-naftalendiaminler kadar etkin değildir fakat fenotiyazin gibi iyi bilinen bir  $\pi$ - elektron sağlayıcısıdır. Perimidinlerin  $\pi$ - elektron sağlayıcı kapasitesinin, perimidinlerin kütle spektrumundaki çift yüklü iyon piklerinin yoğunluğundan ileri geldiği tahmin edilmektedir.

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

Perimidinler elektron çekici özellikleri bakımından azinler ile imidazoller arasında yer alırlar. Bu yüzden 1,8-naftalendiamin ve perimidin türevleri “elektron süngeri” olarak davranırlar.

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

Perimidinler naftimidazollerle karşılaştırıldığında daha az diyamanyetik duyarlılığa sahiptir. Perimidinlerin çoğunun kristal örnekleri için manyetik duyarlılık verileri ile yaklaşık 7 G aralığındaki bulunan tek EPR sinyalinin değerleri birbirini tutmaktadır.

$^1\text{H}$  NMR spektrumları perimidin kimyası için pek çok avantaj sağlar. Son yıllardaki bütün çalışmalarla perimidinlerin  $^1\text{H}$  NMR verileri hemen hemen belirtilmiştir.

### 1.3.6. Kızılötesi Spektrumu ( IR )

Kızılötesi spektroskopisi perimidinlerin tanınması için çok önemli bir yöntemdir. Kızılötesi spektumlar özellikler perimidinlerin DHP'den farklılığını ortaya koyar ayrıca alternatif reaksiyon ürünleri ve yan ürünler arasındaki mesafeyi belirler. –NH grupları titreşim gerilimleri sebebiyle spektrum bandının 3100-3500  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde bulunurlar. C=C ve C-N bağları ise 1500–1700  $\text{cm}^{-1}$  bölgesinde yer alırlar ve bu değerler perimidin serilerindeki bileşikler için oldukça karakteristiktir.

### 1.3.7. İyonlaşma Sabitleri

Perimidinyum iyonları ve alkil bağlı türevlerinin sudaki iyonlaşma sabitleri  $pK_a \sim 6$ 'dır. Örneğin; perimidinler benzimidazol, naftimidazol ve azinlerden daha kuvvetli bazlardır.

### 1.3.8. Dipol Momentleri

Bazı perimidin türevlerinin dipol momentleri Çizelge 1.1. deki gibi ölçülmüştür. Perimidin moleküllerinin yüksek polariteleri bu değerleri doğrulamaktadır. I bileşiğinin dipol momenti, Hückel moleküler orbital, Pariser-Parr-Pople ve CNDO/2 metotları tarafından kuantum mekanik hesaplarınca hesaplanmıştır. I bileşiğinin oldukça yüksek dipol momenti onun elektronik yapısının hayli asimetrik olduğu fikrini doğrulamaktadır.

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

| Bileşik                      | $P_{\infty}, \text{cm}^3$ | $R_D, \text{cm}^3$ | $\mu, D$ |
|------------------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| Perimidin                    | 254.2                     | 50.2               | 3.18     |
| N-metilperimidin             | 300.8                     | 56.4               | 3.48     |
| 2-metilperimidin             | 269.3                     | 56.3               | 3.25     |
| 2-fenilperimidin             | 259.1                     | 54.1               | 3.03     |
| 2-(p-nitrofenil)perimidin    | 343.8                     | 74.1               | 3.62     |
| 2-(o-hidroksifenil)perimidin | 370.4                     | 77.4               | 3.82     |
| 2-(o-metoksifenil)perimidin  | 395.2                     | 84.1               | 3.94     |

### 1.3.9. Kütle Spektrumu

Perimidinlerin, 2,3-dihidroperimidinlerin, perimidon ve tiyoperimidonların kütle spektrumları detayları ile belirtilmiştir. Perimidinlerin karakteristik özelliği elektron etkilerine karşı kararlı olmaları ve kütle spektrumunda çok güçlü çift yüklü moleküler iyonların bulunmasıdır.

## 1.4. Kimyasal Özellikleri

### 1.4.1. Yükseltgenme ve İndirgenme Tepkimeleri

Perimidinler kuvvetli  $\pi$ - elektron verici kapasiteye sahip oldukları için yükseltgenlerin saldırısına oldukça duyarlıdırlar. Perimidinlerin elektronca zengin 4(9)-

ve 6(7)- konumlarında elektron sağlayıcı sübstitüentler bulunduğunda otooksidasyonun kolay bir şekilde olması karakteristik bir özelliktir. Hidroksiperimidinlerden başka 4(9)- ve 6(7)-aminoperimidinler baz formunda iken oldukça kararsızdırlar. Eğer perimidinlerin  $\pi$ - elektronunca zayıf 2-konumunda elektron sağlayıcı sübstitüentler varsa yapı başlangıç halinden daha kararlı olur.

Serbest -NH grubuna sahip perimidin ve çoğu türevinin en önemli özelliği, onların *N*-anyonlarının otooksidasyona duyarsız olmasıdır. Hückel moleküler orbital metodu ile hesaplanan verilere göre perimidinin *N*- anyonu karşı bağlayıcı orbitaldedir.

2-konumunda elektron çekici gruplar varsa (örneğin; Cl, CF<sub>3</sub> ve C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> gibi) otooksidasyonun olması engellenemez fakat naftalen halkasında elektron çekici sübstitüentler varsa (NO<sub>2</sub>, RCO, SO<sub>3</sub>H ve azeperimidilendeki CH=CH gibi) o zaman anyon havada kararlı hale gelir. Perimidon ve tiyoperimidindeki tek anyonlarda kararlıdır fakat onların dianyonları otooksidasyona uğrarlar [43].

1-sübstitüye perimidinler Birch yöntemiyle sıvı amonyakta sodyum ile ve asidik ortamda lityumtetrahidroalüminat ya da tetrahidroboratlarla 1-R-2,3-dihidroperimidinlere indirgenirler.

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

Perimidinlerde imidazoller gibi *N*-anyonun otooksidasyonunun mümkün olmasından dolayı en iyi bazik ortamda alkillenirler. Bu yöntem için inert atmosferde çalışılmalıdır. Yüksek molekül ağırlıklı molekülleri de içeren primer alkil bromürler ve iyodürler ile **I** bileşiği alkolik çözgünde alkillenir. Alkil halojenürler için izo- yapısı (örneğin, izo-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>X) 1-R-perimidinlerin veriminin oldukça düşmesine neden olur. Perimidin dimetil sülfat ile de etkin bir şekilde metillenebilir. Metil toluen-4-sülfonat ya da diazometan kullanıldığında ürün verimi daha düşüktür. Daha az aktif alkil halojenürler için (örneğin, ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>) alkol yerine bazen yüksek kaynama noktalı çözgenler (toluen, ksilen vs.) kullanılır.

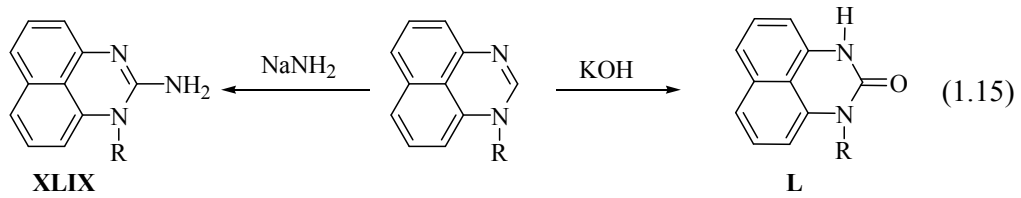
Perimidinlerin *N*-sübstitüsyon reaksiyonları 2- ve 4(9)- konumlarındaki sterik engellere karşı oldukça duyarlıdır. Her ne kadar 2-metil-, 2-etil- ve 2-fenilperimidinler metillenebilirse de benzil klorür, izopropil, alil ve fenilaçil bromürlerle alkillenemezler. 4(9)-sübstitüye perimidinler sadece azot atomu sübstitüentten uzakta olduğu zaman alkillenebilirler.

Perimidinlerin *N*-anyonu, alil ve benzil halojenürlerle olan tepkimelerinde farklı özellikler sergiler ve 1-allyl- ve 1-benzil-perimidinlerle birlikte 4(9)-konumunda C-alkilasyon ürünü oluşur. İmidazollerin aksine perimidinler Ullman arilasyon tepkimesi vermezler. 1-arilperimidinlerin sentezlenmesi için kullanılan tek metot, *N*-aril-1,8-naftalendiaminler ile karboksilik asit ve türevlerinin kullanılmasıdır.

Perimidin ve 1- ve 2-süstitüye türevleri 2- aminoperimidinyum tuzlarını verecek şekilde *N*- aminasyona uğrarlar. Perimidinler çoklu bağ içeren bileşiklere -NH grubu yoluyla bağlanır. Örneğin; klorotrifloroetilen ile 1-β-klorotrifloroetilperimidin, akrilonitril ile 1-β-siyanoetilperimidin ve formaldehit ile 1-hidroksimetilperimidin oluşur.

### 1.4.3. Perimidinlerin Nükleofillerle Tepkimeleri

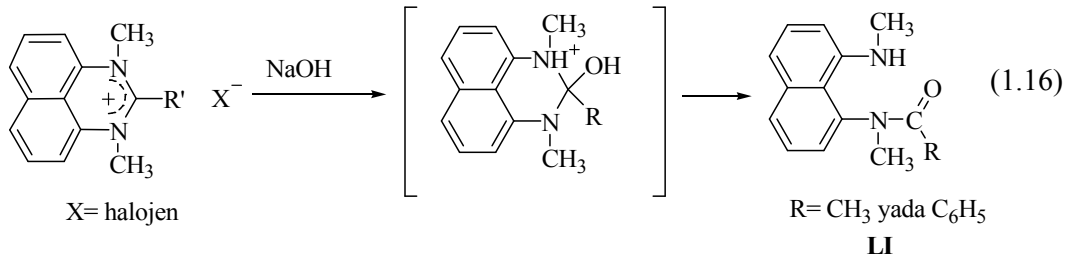
*N*-süstitüye perimidinlerin nükleofillerle olan reaksiyonları oldukça karakteristik reaksiyonlardır. Perimidinler bu reaksiyonlar için pozitif yük yoğunluklu  $\mu$ - karbonuna ihtiyaç duyarlar. Böylece 1-alkil-, 1-benzil-, 1-fenil-, 1-metoksimetil- ve 1-dialkilaminoalkilperimidinler sodyum amit ile aminasyona uğrayarak yüksek verimlerde **XLIX** aminlerini ve bir alkali ile hidroksilasyona uğrayarak yüksek verimlerde **L** perimidonlarını verirler. Her iki reaksiyonda perimidin kimyası için önemlidir. Hidroksilasyonun kolaylığı bakımından perimidinler diğer azot içeren heterosiklik sistemlerden daha üstündür fakat aminasyonun kolaylığı bakımından izokinolin ve benzimidazol gibi pek çok aktif heterosiklik sistemlerden hemen sonra gelir [44]. 1-R-azeperimidinler de kolayca aminasyon ve hidroksilasyona uğrarlar (1.15).



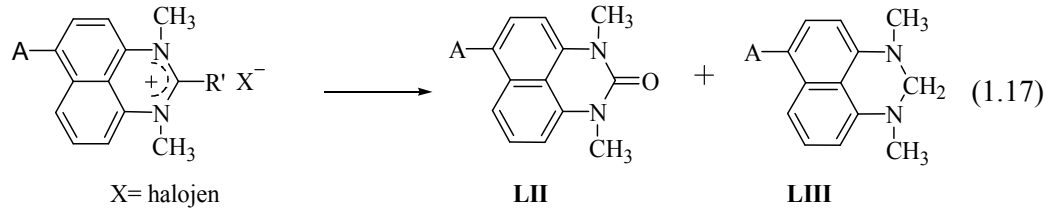
Perimidinlere organometalik bileşiklerin bağlanması aromatikliğinin azalmasına ve C=N arasında yüksek polarizasyona neden olur. Bu durum CH asitliğin düşmesiyle ilişkilidir.

#### 1.4.4. Perimidinyum Tuzlarının Nükleofillerle Etkileşimi

Nötral perimidinlerle karşılaştırıldığında perimidinyum tuzları nükleofillerle karşı daha çok reaktivite sergilerler. Perimidinyum tuzları kolayca indirgenir ve DHP formunu vermek için organometalik bileşiklerle kolayca etkileşir. Perimidinyum tuzlarının en önemli ve ilgi çekici reaksiyonları, alkali reaktiflerin etkisi altında verdikleri reaksiyonlardır. 2-konumunda süstitüent bulunan perimidinyum tuzları alkalilerle ısıtıldığında açılık bileşiklere **LI** dönüşürler (1.16).



Bununla birlikte 2-konumunda süstitüent bulunmayan 1,3-dialkilperimidinyum tuzları bu şartlar altında karşılık gelen **LII** perimidonları ile **LIII** 2,3-dihidroperimidinlerinin bir karışımını verirler (1.17).



a) A= H; b) A= Cl; c) A= NO<sub>2</sub>; d) A= CH<sub>3</sub>CO

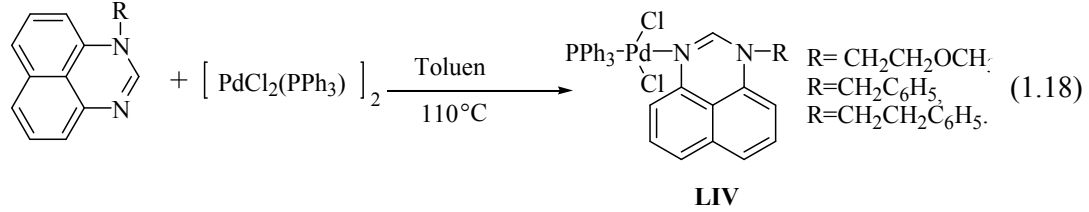
Resiklizasyon reaksiyonları perimidin kimyasında çok büyük sentetik öneme sahiptir. Perimidin ve türevleri elemental sülfür ile ısıtıldığında tiyoperimidonlara dönüşürler.

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

Son zamanlarda azot atomu içeren ligantları taşıyan geçiş metal komplekslerinin organik bileşiklerin katalitik dönüşümlerinin gerçekleşmesinin başarılı bir şekilde yürütülmesinde önemli rol oynadığı görülmektedir [45,46]. Bu keşifler azot bağlı ligantların farklı metal komplekslerinin araştırılması ve katalitik özelliklerinin incelenmesini sağlamaktadır. 1-alkilperimidin kompleksleri havaya ve neme karşı duyarsızdır. Ayrıca termal olarak hem katı fazda hemde sıvı çözelti içerisinde kararlıdır.



1-alkilperimidin türevlerinin azota bağlı posfin palladyum kompleksleri **LIV**, özellikle arilklorürlerle Suzuki reaksiyonlarında etkin katalizörler olarak rol oynarlar ve yüksek aktivite gösterirler (1.18) [38].



#### 1.4.6. Elektrofilik Sübstitüsyon Reaksiyonları

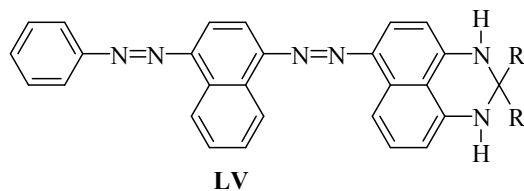
Perimidinler kuvvetli  $\pi$ - elektron verici kapasitelerinden ve naftalen halkasındaki o- ve p- konumlarındaki yüksek negatif  $\pi$ - elektronik yüküne sahip olmalarından dolayı elektrofille karşı duyarlı olan en aktif heterosiklik bileşiklerden biridir. Elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları için 4(9)- ve 6(7)- pozisyonları oldukça aktiftir. Ancak elektrofillerin bugüne kadar 5- ve 8- konumlarına saldırdıkları bilinmemektedir.

Perimidinlerin elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları *N*-sübstitüentteki sterik engellere karşı oldukça duyarlıdır. *N*-metil gruplarının komşuluğundaki 4- ve 9- konumlarına çok küçük gruplar bağlanabilir.

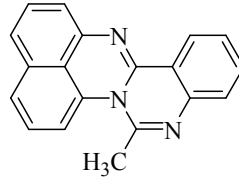
#### 1.5. Uygulama Alanları

Geçen yüzyılın ilk çeyreğinde perimidinlerin alkil-, aril-, azo-, sülf- ve açıl- türevlerinin, kuaterner tuzlarının ve perinonların boya olarak kullanımına yönelik pek çok patent bulunmaktadır. Son 25 yıldan bu yana 2-stirilperimidin tuzları, 4(9)- aroilperimidon temelli yaygın boyalar, *N*-aroilperimidonlar, ftalolilperimidonlar, 6(7)- azoperimidinler, perimidon-6,7-dikarboksilik asitlerin amit türevleri, perimidon-6,7-dikarboksilik asitler ve perinonlar sentetik iplik yapımında kullanılan boyalardır.

Sıvı kristal ekranlar [47] ve pek çok diğer örneklere ek olarak Sudan Black B tipi **LV** azo boyaları çeşitli iplikleri boyamada son yıllarda kapsamlı bir uygulama alanı bulmuştur.



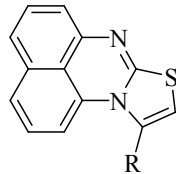
**LVI** tipi fenalenonlar fosforlar gibi yüksek floresans özelliğine sahiptirler. Perimidin ve 1- ve 2-alkil(aril) türevleri alüminyumun bakır ile kaplanması için kullanılan çözenlerde katyon-aktif katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. 2-konumunda hidrofobik gruplar, yüksek molekül ağırlıklı alkil grupları ya da perfloroalkil grupları taşıyan perimidin-6,7-sülfonik asitler fark edilir bir şekilde antistatik aktivite sergilerler. Di( $\beta$ -hidroksietil)perimidon polyester iplik imalatında kullanılmaktadır.



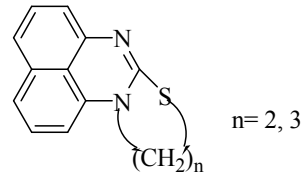
**LVI**

Perimidin türevleri “proton süngeri” olarak da karşımıza çıkmaktadır. Nötral organik bazlar ve süperbazlar, organik sentezlerde yardımcı olarak önemli rol oynarlar [48,49]. Nötral organik bazlar ve süperbazların yeşil (çevredostu) kimyaya büyük katkı sağladıklarından bahsedilebilir, çünkü geri dönüşümlüdürler bu yüzden ekonomik olurlar.

Son yıllarda perimidinlerin biyolojik aktivite gösterdiği pek çok uygulamaya yer verilmektedir. Çeşitli 1- ve 2-süstitüye perimidinler oldukça etkili antiülser ajanı ve nörotropik ilaçlar (hem yatıştırıcı hemde merkezi sinir sistemini uyarıcı) olarak kullanılmaktadır. 2-arilperimidinler ise karsinostatik aktivite sergiler. Ayrıca 2-aminoperimidinlerin zayıf antimikrobiyal aktiviteye, **LVII** ve **LVIII** bileşiklerinin anoretik aktiviteye [50], 2-açilamino- ve 2-stiril-perimidinlerin antihelmintik aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir. Bazı perimidinler de oldukça belirgin fungisidal (mantarlara karşı) aktivite sergilerler [51].



**LVII**



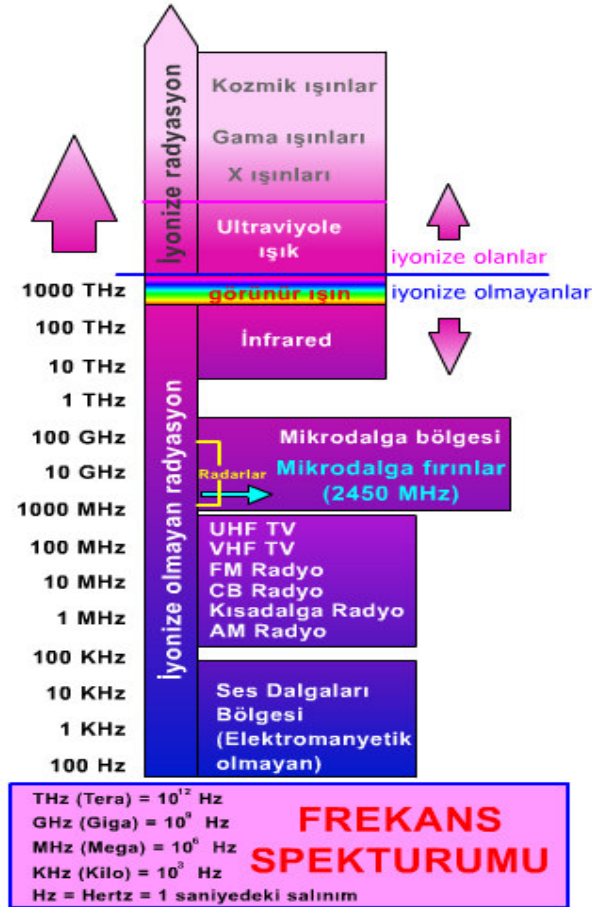
**LVIII**

## 1.6. Mikrodalga Tekniği

Mikrodalga; nükleer olmayan ve iyonize olmayan bir ışın Őekli olup, TV ve FM radyo dalgaları gibi elektromanyetik dalgalar Şeklinde yayılan bir enerjidir. Mikrodalgalar, ürünün içinden ışığın renkli camdan geçtiği gibi geçerler. Mikrodalga uygulanabilmek için bir ürünün dielektrik kaybına sahip olması gerekmektedir. Yani değişken bir elektromanyetik alan uygulandığında, madde içinde dipolar elektrik yüklerinin oluşması gerekmektedir. Su molekülleri kolaylıkla dipolar elektrik yükleri oluŐturabildiđinden, su içeren yapıdaki her ürün mikrodalga ile ısıtılmaya uygundur.

Mikrodalga bir elektromanyetik radyasyondur. Tüm elektrikli araçlar örneğin; motorlar, elektrikli ısıtıcılar mikrodalga yayarlar. Elektromanyetik spektrumun televizyon frekansları ile radyo frekansları arasında yer alır (Şekil 1.3).

Mikrodalga fırınlarının frekansları 950-2450 MHz arasındadır. Mikrodalga fırınlarda kullanılan mikrodalgalar 12,2 cm dalga boyuna sahiptir.



Şekil 1.3. Frekans spektrumu

### **1.6.1. Mikrodalganın Özellikleri**

Mikrodalgalar ışık hızında hareket eden, çok kısa dalga boyuna sahip elektromanyetik bir enerjidir.

Mikrodalgalar ışın dalgaları veya radyo dalgaları gibi bir çeşit elektromanyetik enerjidir ve elektromanyetik güç veya enerji spektrumunun bir kısmını işgal ederler.

Günümüzde, modern teknoloji çağında mikrodalgalar uzun mesafeli telefon sinyallerini, televizyon programlarını ve bilgisayar bilgilerini hem dünya çapında hem de bir uzayda ki bir uyduya yollamak için kullanılırlar.

Mikrodalga fırın, mikrodalga üreten bir magnetron, üretilen mikrodalgaların fırın içinde yayılmasını sağlayan bir dalga yayıcı, ve fırın boşluğundan oluşur. Yayılan mikrodalganın fırın içinde düzgün dağılımını sağlamak için ya döner tabla ya da dalga yayıcıdan hemen sonra yerleştirilen bir pervane kullanılır. Ayrıca ısınan besinin yaydığı sıcaklık sonucu ısınan havanın fırın içinde birikmesini önlemek için bir havalandırma sistemi bulunur.

### **1.6.2. Mikrodalga Nasıl Üretilir?**

Ev tipi mikrodalga fırınlarında olduğu gibi her mikrodalga fırında bir magnetron vardır. Tüp şeklinde olan bu magnetronda elektronlar hem manyetik hem de elektrik alanlarından etkilenerek 2450 MHz veya 2.45 GHz'lik bir mikrodalga radyasyonu üretirler. Üretilen mikrodalgalar foton olarak adlandırılan ışın tanecikleri halinde yayılır. Mikrodalga fotonları düşük düzeyde enerjiye sahiptir. Su gibi artı yüklü ve eksi yüklü uçları olan moleküller polar moleküller olarak adlandırılır. Üretilen mikrodalgalar besinlere ulaştığında besinde bulunan su molekülleri mikrodalga fotonlarının enerjisini soğurarak artı ve eksi uçları arasında titreşmeye başlarlar. Bu titreşmeler sonucu etraflarındaki moleküller ile oluşan sürtünmeden dolayı açığa çıkan ısı besinlerin pişmesini sağlar. Bu nedenle içinde daha çok su molekülü taşıyan besinler daha çabuk pişer.

Mikrodalgalar;

1. Metalden yansır,
2. Cam, kağıt, plastik ve benzeri maddelerden geçerler,
3. Sıvılar ve besinler tarafından absorbe edilirler.

Mikrodalga ile ısıtma geleneksel ısıtma yöntemlerinden hem daha hızlıdır hem de daha ekonomiktir. Çünkü, pişirme sürecinde yalnızca besin pişer, fırın ve ortamın ısınması için enerji ve zaman harcanmaz. Mikrodalga fırınlar kullandıkları elektrik enerjisinin % 50'sini besinlerin ısıtılması için kullanırken bu oran konvansiyonel fırınlarda % 10'lara kadar düşmektedir.

Çizelge 1.2. deki veriler karşılaştırıldığında 2.45 GHz (0,0016eV) frekansındaki mikrodalga foton enerjisinin kimyasal bağları koparmak için oldukça düşük olduğu görülmektedir. Mikrodalga fotonları Brown hareketlerinden de daha yavaştır. İşte bu yüzden mikrodalgalar, ultraviyole ve görünür radyasyonun aksine elektromanyetik enerjinin absorplanması yoluyla kimyasal reaksiyonlara neden olmamaktadır [52].

**Çizelge 1.2.** Radyasyon tiplerinin ve bağ enerjilerinin karşılaştırılması [53]

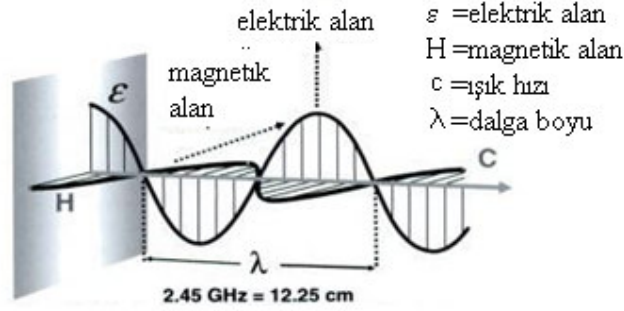
| <b>Radyasyon tipi</b> | <b>Frekans (MHz)</b> | <b>Kuantum enerjisi ( eV)</b> | <b>Bağ tipi</b> | <b>Bağ enerjisi (eV)</b> |
|-----------------------|----------------------|-------------------------------|-----------------|--------------------------|
| Gama ışınları         | $3.0 \times 10^{14}$ | $1.24 \times 10^6$            | C-C             | 3.61                     |
| X- ışınları           | $3.0 \times 10^{13}$ | $1.24 \times 10^5$            | C=C             | 6.35                     |
| Ultraviyole           | $1.0 \times 10^9$    | 4.1                           | C-O             | 3.74                     |
| Görünür ışık          | $6.0 \times 10^8$    | 2.5                           | C=O             | 7.71                     |
| Kızılötesi ışık       | $3.0 \times 10^6$    | 0.012                         | C-H             | 4.28                     |
| Mikrodalga            | 2450                 | 0.0016                        | O-H             | 4.80                     |
| Radyo frekansı        | 1                    | $4.0 \times 10^{-9}$          | H bağları       | 0.04-0.44                |

Mikrodalga enerjisi besin içinde ısıya dönüştüğü için besin içinde bir radyasyon oluşması veya bir radyasyon bulaşması söz konusu değildir.

### 1.6.3. Elektromanyetik Spektrum ve Mikrodalga

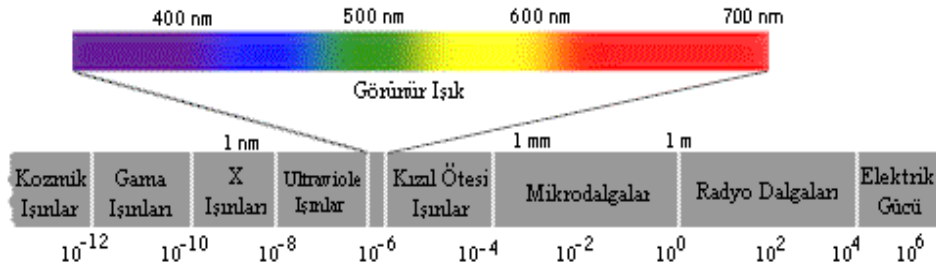
Elektromanyetik ışınma; elektrik ve manyetik alanların dalgalar şeklinde yayıldığı (Şekil 1.4) bir ortam (örneğin cam) veya vakumdan yayınlanan enerji şeklidir. Dalga, bir ortamda enerji taşıyan bir uyarıcıdır. Elektriksel alan elektrik ile yüklü bir tanecığın çevresindeki bölgedir. Elektriksel alanın varlığı, elektrik yüklü bir nesne elektrik alanına sokulurken oluşan karşı koyma kuvvetinin meydana gelmesi ile anlaşılabilir. Manyetik alan bir mıknatısı çevreleyen bölgede bulunur. 1865 yılında James Clerk Maxwell tarafından ortaya koyulan bir kurama göre, elektromanyetik ışınma (elektrik ve

manyetik alanların bir yayınımlı) hızlanan bir elektrik yüklü tanecik (hızı değişen yüklü bir tanecik) tarafından üretilir. Örneğin; radyo dalgaları, özel olarak tasarlanmış elektrik devrelerinde, elektrik akımının salınımı (iniş çıkışı) sonucu meydana gelen bir elektromanyetik ışımaya şeklidir.



**Şekil 1.4.** Elektromanyetik dalgaların elektrik ( $\epsilon$ ) ve manyetik (H) alanda yayılması.

Elektromanyetik ışımının en belirgin özelliği, vakumda  $2,997925 \times 10^8$  m.s<sup>-1</sup> lik sabit bir hızla yayılmasıdır. Bu değere *ışık hızı* denir ve *c* harfi ile simgelenir. Şekil 1.5' te bazı çok bilinen elektromanyetik ışımaların ve olası dalga boyu aralıkları görülmektedir.

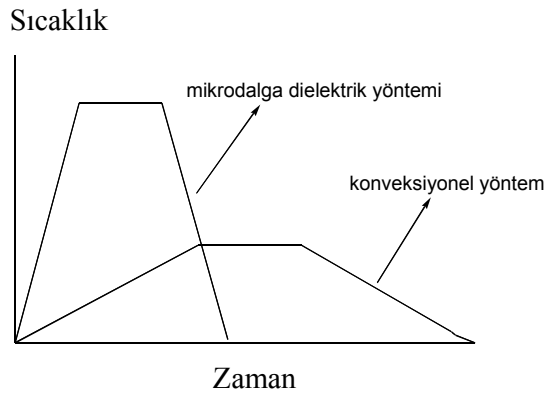


**Şekil 1.5.** Elektromanyetik spektrum

#### 1.6.4. Mikrodalga Teorisi ve Etkisi

Son yıllarda mikrodalgayla yüksek hızda yapılan sentezler oldukça fazla dikkat çekmiştir [54]. Gedye/ Giguere/ Majetich grubunun 1986 yılında yayınlanan mikrodalga ısının kullanılarak organik kimyasalların geri dönüşümünün hızlandırılmasıyla ilgili ilk makalelerinden sonra organik sentezde mikrodalganın yararları konusunda pek çok çalışma yapılmıştır [55,56]. 1980'lerin sonlarında ve 90'lı yılların başında genelde mikrodalga dielektrik ısının temelini fazla anlayamaması, teknolojiye gelişmelerin fazla takip edilmemesine ve geri dönüşümünün olmamasına bağlanmıştır. Mikrodalga yardımıyla organik sentezler hakkındaki yayınlar 1990'lı yılların sonunda büyük

miktarda arttı. Bir kaç yıl sonra araştırmacılar mikrodalga enerjii laboratuvarlarında kullanarak kimyasal reaksiyonlar gerekleştirebildiler. Direkt mikrodalga ısı sadece kimyasal reaksiyon sũresini saatten dakikaya indirmekle kalmıyor (şekil 1.6), ayrıca yan ũrũnleri azaltıyor, ũrũnũ arttırıyor. Bu yũzden birçok akademisyen ve endũstriyel araştırma grupları, mikrodalga yardımıyla ileri teknoloji kullanarak reaksiyonlarının hızlı bir şekilde gerçekleşmesinde kimyasal ũrũnlerin verimlerini arttırmak için ve yeni kimyasal tepkimeleri gerçekleştirmek için kullanmaktadır.



**şekil 1.6.** Konveksiyonel ve mikrodalga dielektrik ısıtma için sıcaklık-zaman profili

#### 1.6.4.1. Mikrodalga teorisi

Mikrodalga ışınlama 0.3-300 GHz frekans aralığında yer alan elektromanyetik dalgalardır. Evlerde kullanılan mutfak tipi mikrodalga fırınları ve kimyasal sentezler için olan mikrodalga reaktȖrleri telekomũnikasyon, telsiz ağlar ve cep telefonu frekanslarını etkilememek için 2.45 GHz frekansında çalışırlar. 0,0016 eV frekans bȖlgesinde mikrodalga foton enerjisi kimyasal bağları kırmak için çok azdır. Dolayısıyla mikrodalgalar bu frekansta kimyasal reaksiyonlara neden olmamaktadırlar [56,58].

Gelişmiş mikrodalga kimyası, mikrodalga dielektrik ısıtmanın etkilerine dayanarak verimli ısıtma kaynakları temeli ũzerine kurulmuştur. Bu bulgu Ȗzũcũ veya reaktif gibi belirli materyallerin mikrodalga enerjisini emerek onu ısıya çevirme yeteneğine bağlıdır. Bir elektromanyetik çalışma sahasının elektrik bileşeni iki ana mekanizma tarafından ısıya neden olur: Bunlar ift kutuplaşma ve iyonların iletimidir. Işınlama Ŗrneđinin mikrodalga frekansları elektrik alanında dipollerde ya da iyonların

sıralanmasında sonuç verir. Dipol ya da iyonların kendilerinin salınımı elektrik alanını değiştirecek ve onları harekete geçirip bu aşamada moleküler sürtünme ve dielektrik kaybı oluşturarak enerji kaybına neden olur. Bu metotla üretilen ısı miktarı direkt olarak matrisin kendisi ile uygulanan alandaki frekansların sıralanması yeteneğiyle ilgilidir. Eğer dipol sıraya girmek için yeterli zamana sahip değil ise ya da ilgili alandan hızlı bir şekilde yeniden yönlendirilirse o zaman hiç ısı meydana gelmez. İletişim sisteminde kullanılan 2.45 GHz olarak dağıtılan frekanslar bu iki sistemden kaynaklanır [58].

Belirli maddelerin elektromanyetik enerjiiyi belirli bir frekans ve sıcaklıkta ısıya çevirmesi kayıp faktör  $\tan\delta$ 'ya bağlıdır. Yeterli emilim ve dolayısıyla hızlı ısıtma için yüksek  $\tan\delta$  değeri gerekmektedir. Çözeltiler genelde şu şekilde sınıflandırılır: Yüksek ( $\tan\delta > 0.5$ ) orta ( $\tan\delta 0.1-0.5$ ) ve düşük mikrodalga emilim ( $\tan\delta < 0.1$ ) (Çizelge 1.3.).

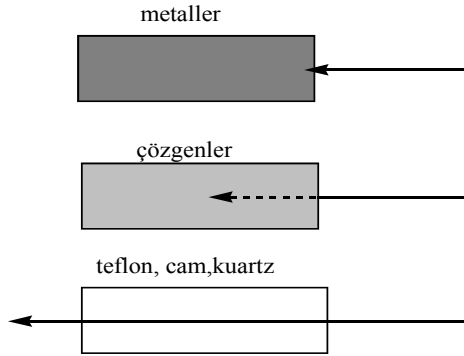
**Çizelge 1.3.** Farklı çözenlerin kayıp faktörleri [58]

| Çözgen           | Kayıp faktör ( $\tan\delta$ ) | Çözgen         | Kayıp faktör ( $\tan\delta$ ) |
|------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|
| Etilen glikol    | 1.350                         | DMF            | 0.161                         |
| Etil alkol       | 0.941                         | 1,2-dikloretan | 0.127                         |
| DMSO             | 0.825                         | Su             | 0.123                         |
| 2-propanol       | 0.799                         | Klorbenzen     | 0.101                         |
| Formik asit      | 0.722                         | Kloroform      | 0.091                         |
| Metanol          | 0.659                         | Asetonitril    | 0.062                         |
| Nitrobenzen      | 0.589                         | Etilasetat     | 0.059                         |
| 1-bütanol        | 0.571                         | Aseton         | 0.054                         |
| 2-bütanol        | 0.447                         | THF            | 0.047                         |
| 1,2-diklorbenzen | 0.280                         | Diklorometan   | 0.042                         |
| NMP              | 0.275                         | Toluen         | 0.040                         |
| Asetik asit      | 0.174                         | Hekzan         | 0.020                         |

Özetle, mikrodalga ışınlamanın çeşitli maddelerle etkileşimi (Şekil 1.7.) absorpsiyon (soğurma), transmisyon (iletim) ve refleksiyon (yayıma) olmak üzere üç farklı aşamada gerçekleşir. Polar organik çözenler gibi yüksek dielektriğe sahip maddeler mikrodalgayı kuvvetli bir şekilde soğururlar ve sonucunda hızlı bir ısıtma



ortamı ( $\tan\delta= 0.05-1$ ) sağlarlar. Polar olmayan maddeler ise etkin mikrodalgalar ile sadece zayıf etkileşimler sergilerler (Çizelge 1.4.).



**Şekil 1.7.** Mikrodalgaların farklı materyallerle etkileşimi

a) elektriği iletkenler b) soğurucu materyaller ( $\tan\delta= 0.5-1$ ) c) yalıtkan maddeler ( $\tan\delta < 0.01$ )

**Çizelge 1.4.** Düşük absorplayıcı materyallerin kayıp faktörleri (2.45 GHz, 25 °C) [59]

| Materyal        | $\tan\delta (x10^{-4})$ | Materyal    | $\tan\delta (x10^{-4})$ |
|-----------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
| Kuvars          | 0,6                     | Plastik cam | 57                      |
| Seramik         | 5,5                     | Polyester   | 28                      |
| Porselen        | 11                      | Polietilen  | 31                      |
| Fosfat cam      | 46                      | Polistren   | 3,3                     |
| Borosilikat cam | 10                      | Teflon      | 1,5                     |

#### 1.6.4.2. Mikrodalga etkisi

Mikrodalga sentezler ilk bulunduğu zamanlarda, gözlemlenen oran artışları (Çizelge 1.5.) ve bazen de ürün dağılımındaki değişiklikler yağ banyosu deneyleri ile karşılaştırıldığında mikrodalga olarak adlandırılan spesifik ve termal olmayan etkilerin varlığının ortaya çıkması tartışmalara neden olmuştur [60-63]. Tarihsel olarak bu etkilerin, ancak bir sentezin aynı ısıdaki mikrodalga şartlarının konvansiyonel olarak ısıtılan benzerlerinin şartlarından daha farklı olduğu durumlarda ortaya çıktığı savunulmaktaydı. Bugün ise polar materyallerin mikrodalga alanında ışınlanmasıyla hızlı bir şekilde reaksiyon sıcaklıklarının artması nedeniyle bilim adamlarının çoğu, gözlemlenen oran artışlarının tamamen termal/kinetik etkiler sonucu olduğuna varmıştır.

**Çizelge 1.5.** Farklı çözenler için mikrodalga şartları altında sıcaklık oranları ve çekirdekdeki kaynama noktası

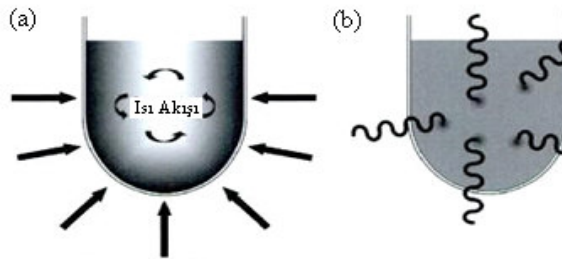
| Çözgen                          | Sıcaklık oranı (°C. s <sup>-1</sup> ) | Konveksiyonel kaynama noktası (°C) | NLBP <sup>a</sup> (°C) | Fark |
|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------|------|
| H <sub>2</sub> O                | 1.01                                  | 100                                | 104                    | 4    |
| EtOH                            | 2.06                                  | 79                                 | 103                    | 24   |
| MeOH                            | 2.11                                  | 65                                 | 84                     | 19   |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2.16                                  | 40                                 | 55                     | 15   |
| THF                             | 2.04                                  | 66                                 | 81                     | 15   |
| MeCN                            | 2.36                                  | 82                                 | 100                    | 18   |
| Me <sub>2</sub> CO              | 2.23                                  | 56                                 | 81                     | 25   |
| Diglyme                         | 2.17                                  | 162                                | 175                    | 13   |

<sup>a</sup>NLBP: çekirdekdeki kaynama noktası sınırı

İyonik sıvılar örneğinde olduğu gibi kayıp faktörün ( $\tan\delta$ ) büyük olduğu durumlarda reaksiyon sıcaklığının birkaç saniye gibi kısa bir süre içinde 200 °C'nin üzerine çıkması çok yaygındır. Genel olarak bu sıcaklık profillerini standart termal ısıtma ile üretmek oldukça zordur. Bu yüzden konveksiyonel ısıtma yoluyla yapılan çalışma aşamaları oldukça zahmet vericidir.

### 1.6.5. Konveksiyonel Termal Isıtmaya Karşı Mikrodalga Isıtma

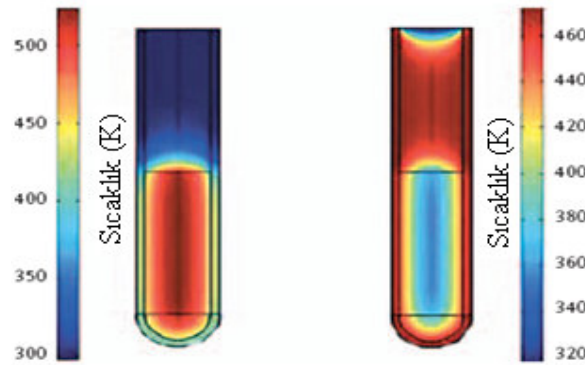
Geleneksel olarak, organik sentezler ısı iletimi yoluyla dışarıdan ısı kaynakları (örneğin, yağ banyosu gibi) ile birlikte yapılır. Bu sisteme enerji transferi için oldukça yavaş ve verimli olmayan bir metottur. Çünkü bu termik iletkenliği olan değişik bir çok materyalin birleşmesiyle oluşur ve tepkime kabının sıcaklık derecesinin reaksiyon karışımının sıcaklık derecesinden daha yüksek olması sonucunu doğurur (Şekil 1.8.).



**Şekil 1.8.** Konveksiyonel (a) ve mikrodalga (b) ısıtmanın karşılaştırılması

Eğer reaksiyonlar reflüks şartlar altında gerçekleştiriliyorsa, etkili bir reflüks için reaksiyon kabının sıcaklığı reaksiyon karışımının kaynama noktasının 10-30 °C'de altında tutulur.

Buna karşın, mikrodalga enerjisi moleküllerle (çözeltiler, reaktifler, katalizörler) doğrudan bağlayarak mikrodalga ısıtma için yeterli miktarda iç ısı üretir ve bu reaksiyon karışımında gösterilir. Reaksiyon kapları olarak borasilikat cam, kuvars ya da teflon gibi saydam mikrodalga materyallerinin kullanımından bu yana konveksiyonel termal ısıtmaya karşı mikrodalga dielektrik ısıtma ile yükselen sıcaklık değerleri elde edilmiştir.



**Şekil 1.9.** Yağ banyosundaki (sağda) ısıtmaya karşılık mikrodalga ısıtmadaki (solda) değişken sıcaklık eğilimleri. Başlangıç maddeleri mikrodalga içinde ve yağ banyosunda 1 dakika ısıtıldığında mikrodalgadaki maddenin her yönünde hızlı bir sıcaklık artışı olurken yağ banyosunda ise sadece tüp ısınır.

Mikrodalga deneyleri geleneksel yağ banyosu deneyleri ile karşılaştırıldığında (Şekil 1.9.) kısa süre ve yüksek oran artışlarının nedeni, iç ısının çok kısa sürede yüksek sıcaklık değerlerine ulaşmasıdır. Bu da spesifik mikrodalga etkilerinin görülmesi sonucunda gerçekleşir. Mikrodalga dielektrik ısıtma ve termal ısıtma, ısı yayımı bakımından tamamen farklı yöntemlerdir [64].

### 1.6.6. Mikrodalga ve Mikrodalga-temelli Etkileşimlerinin Belirleyici Özellikleri

Mikrodalgalar;

- Elektromanyetik dalgalar,
- Düşük enerjili fotonlar ( kimyasal bağları kırmazlar),
- Moleküllerin hareketliliği (dipol döngüsü),

- İyonların hareketliliği ( iyonların iletimi),
- Yayılabilir, yansıtılabilir ya da absorplanabilir,
- Hacimsel ısıtma boyunca absorplayıcı madde

olmak üzere karakteristik özelliklere sahiptirler.

### **1.6.7. Mikrodalga Tekniğinin Avantajları**

- Kapalı kap teknolojisi ile hızlı mikrodalga ısıtması birleşince yüksek reaksiyon sıcaklıkları elde edilmektedir.
- Pek çok durumda önemli derecede reaksiyon süresini kısaltır, ürün verimini artırır, reaksiyon profilini temizler ve reaksiyonun optimizasyonunu artırır.
- Düşük kaynama noktalı çözümler basınç altında (kapalı kap şartlarında) kullanılabilirler ve kendi kaynama noktalarının dikkat çekici derecede üstünde ısıtılabilirler.
- Reaksiyon ortamının dielektrik özelliklerini değiştirerek iyonik sıvılar gibi polaritesi yüksek maddeler için kullanılabilir.
- Mikrodalga ısıtma reaksiyon karışımındaki merkezi (çekirdek) kısmın ısıtılmasına izin verir ve bunun hızlı bir şekilde yapılmasını sağlar.
- Basınç ve sıcaklık profillerinin online olarak kolayca kontrol edilmesi mümkündür.
- Mikrodalga ısıtma, direkt moleküler ısıtma ve tersyüz edilmiş sıcaklık eğimleri nedeniyle klasik yağ banyosu ısıtmalarından enerji bakımından daha etkindir.
- Ardışık ve paralel sentezlerin kolayca uygulanmasına yardımcı olur.

Geleneksel organik ve birleşimsel sentez uygulamalarından başka, mikrodalga kimyanın kapsadığı son çalışmalar; biyokimyasal uygulamalar olarak yüksek hızda polimeraz zincir tepkimesi PCR [65], hızlı enzim-destekli protein eşleştirilmesi [66] ve genel enzim-destekli organik dönüşümler (biyokataliz) [67] olarak verilebilir. Bunun yanı sıra mikrodalgalar elektrokimyasal [68], fotokimyasal [69], polimer kimyası [70], karbon nanotüp ve nanotellerin [71] imalat ve modifikasyon gibi materyal bilim uygulamalarında [72] kullanılmaktadır.

## 1.7. Çalışmanın Amacı

Poliaromatik diazin veya poliaromatik diamin bileşikleri; antidepresif, bakteriostatik, antihipertansif, koroner vazodilatör, antikanser gibi biyolojik aktivite yanında proton süngeri, boyar madde, sıvı kristaller ve nonlinear optik malzemelerin yapımında önemli çıkış maddeleri olarak ilgi çekmektedir.

Süstitüye poliaromatik diazin veya diamin bileşiklerinin sentezi oldukça fazla basamak içermekte ve uzun süre gerektirmektedir. Örneğin, mono ve disüstitüye-1,8-naftalen gibi poliaromatik diazin bileşiklerinin sentezi çok basamak gerektirmesi, tepkime süresinin uzun ve veriminin düşük olması nedeniyle, bu bileşiklerle olan çalışmalar sınırlı kalmıştır.

Hem endüstri hem de akademik çalışmalarda yeşil teknolojiye geçiş giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Materyal ve enerjinin en uygun kullanımı ve atıkların etkili bir şekilde yeniden düzenlenmesi, çevrenin korunması açısından önemli bir faktördür. Bu amaç için kullanılacak alternatif yeni yöntemlerden biri de mikrodalga (MW) tekniğidir.

Bu çalışma kapsamında mikrodalga tekniği kullanılarak; 2-süstitüye, 1,2-disüstitüye-1,3-diazin bileşiklerinin sentezi amaçlanmıştır. Süstitüye perimidin türevlerinin sentezinde mikrodalga etkisinin, klasik yöntemlere olan avantajları ve ürün çeşitliliği saptanacaktır. Elde edilecek yeni bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler ile aydınlatılacaktır.

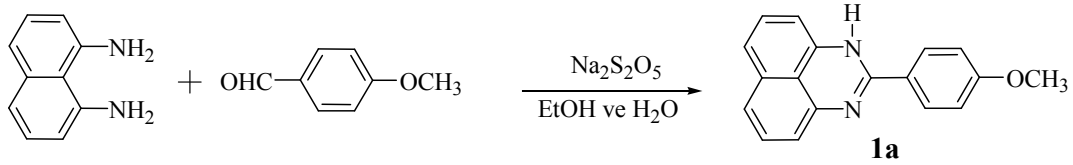
## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

Başlangıç maddesi olan 1,8-naftalendiamin taze olarak damıtılarak kullanıldı. Kullanılan tüm çözücüler ve reaktifler kullanılmadan önce literatürde verilen yöntemlere göre saflaştırıldı [73].

Tepkimede kullanılan reaktiflerin bir kısmı ticari olarak satın alındı. Ticari olarak satın alınan bileşiklerin saflıkları NMR tekniğiyle kontrol edildikten sonra kullanıldı. Ticari olarak satın alınan reaktifler ve çözücüler: 1,8-naftalendiamin, trietilortoformat, n-bütilbromür, *p*-metoksibenzaldehit, 4-dimetilaminobenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, 4-klorbenzaldehyt, potasyum hidroksit, sodyum piro-sülfıt, 2,4-dimetoksibenzaldehit, metil iyodür, DMSO, DMF, etilasetat, bütilasetat, toluen, heksan, etil alkol, dietil eter, silica-gel 60H (kolon kromatografisi için) Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Bütün bileşiklerin saflıkları kullanılmadan önce spektroskopik olarak kontrol edilmiştir.

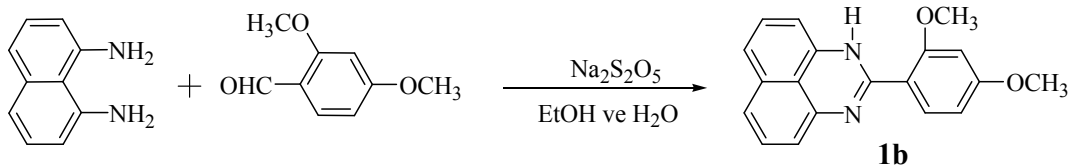
NMR spektrumları; Bruker 300 MHz Ultrashield™ NMR'sinde İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında alındı. Çözücü olarak CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub> ve D<sub>2</sub>O; iç standart olarak ise TMS ve DSS kullanıldı. Element analizleri CHNS-932 LECO cihazında İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında yaptırıldı. FT-IR spektrumları KBr diski halinde Matson-1000 spektrofotometrisinde alındı. Erime noktaları elektrotermal 9600 model erime noktası tayin cihazı ile belirlendi. Reaksiyonlar Cem Discover marka mikrodalga cihazında gerçekleştirildi. Kromatografik ayırma işlemleri ise Büchi Fraction Collector C-660 cihazı ile yapıldı.

## 2.1. 2-(4-Metoksifenil)perimidin, 1a



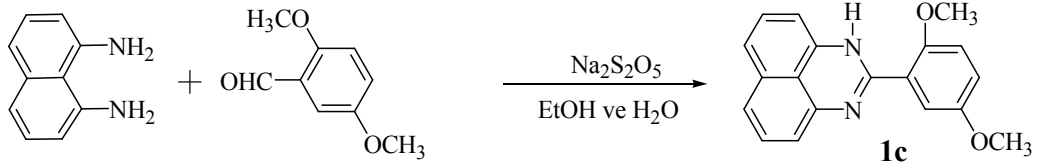
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfite (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözündü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonafalen (0,4g; 2,53 mmol) ve *p*-metoksibenzaldehit (0,34g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatoğrafisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etilasetatta kristallendirildi. Verim: 0,68 g; % 98. E.n: 207-209 °C;  $\nu_{(\text{CN})} = 1600 \text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ ; C: 78.81, H: 5.14, N: 10.21; bulunan C: 78.79, H: 5.10, N: 10.18.

## 2.2. 2-(2,4-Dimetoksifenil)perimidin, 1b



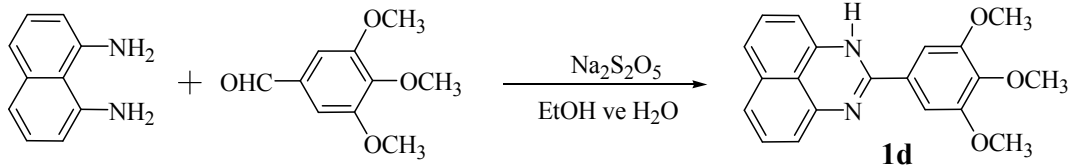
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfite (0,48; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözündü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonafalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 2,4-dimetoksibenzaldehit (0,39g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatoğrafisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etilasetatta kristallendirildi. Verim: 0,72 g; % 93. E.n: 165-168 °C;  $\nu_{(\text{CN})} = 1592 \text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ ; C: 74.98, H: 5.30, N: 9.20; bulunan C: 74.39, H: 5.33, N: 9.18.

### 2.3. 2-(2,5-Dimetoksifenil)perimidin, 1c



Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfid (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 2,5-dimetoksibenzaldehit (0,39g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde  $120\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 20 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etilasetatta kristallendirildi. Verim: 0,71 g; % 91. E.n:  $184\text{-}186\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\nu_{(\text{CN})} = 1592\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ ; C: 74.98, H: 5.30, N: 9.20; bulunan C: 74.86, H: 5.28, N: 9.22.

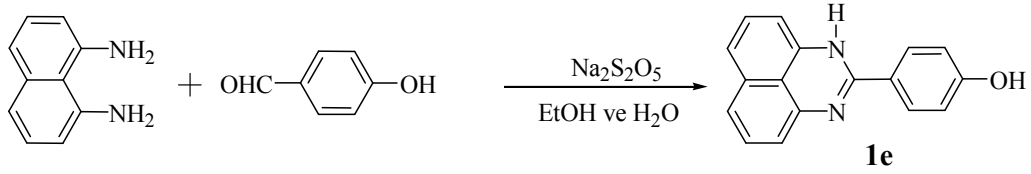
### 2.4. 2-(3,4,5-Trimetoksifenil)perimidin, 1d



Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfid (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 3,4,5-trimetoksibenzaldehit (0,5g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde  $120\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 20 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etilasetatta kristallendirildi. Verim: 0,82 g; % 97. E.n:  $197\text{-}200\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\nu_{(\text{CN})} = 1607\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ ; C: 71.84, H: 5.43, N: 8.38; bulunan C: 71.56, H: 5.45, N: 8.32.

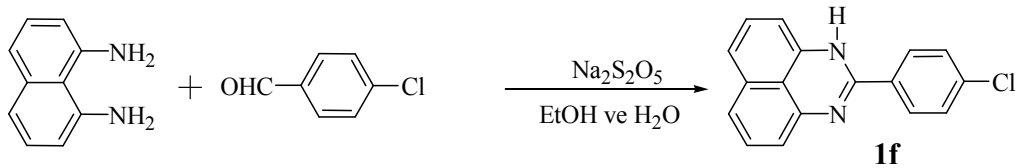


## 2.5. 2-(4-Hidroksifenil)perimidin, 1e



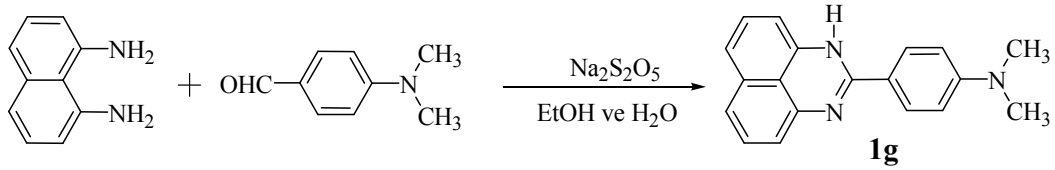
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfid (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve *p*-hidroksibenzaldehit (0,31g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etanolde kristallendirildi. Verim: 0,62 g; % 94. E.n: 180-182 °C;  $\nu_{(CN)}=1600\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O; C: 78.44, H: 4.65, N: 10.76; bulunan C: 78.40, H: 4.62, N: 10.71.

## 2.6. 2-(4-Klorfenil)perimidin, 1f



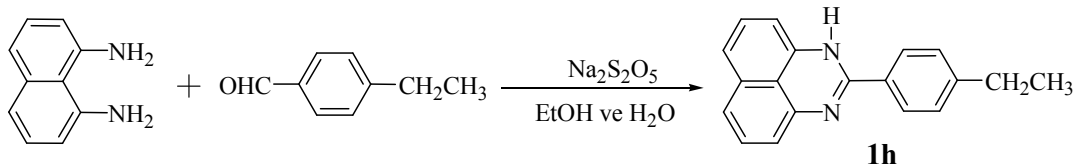
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfid (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 4-klorbenzaldehit (0,36g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etanolde kristallendirildi. Verim: 0,69 g; % 98. E.n: 178-181 °C;  $\nu_{(CN)}=1607\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>; C: 73.25, H: 3.98, N: 10.05; bulunan C: 73.12, H: 3.89, N: 10.02.

## 2.7. 2-(4-Dimetilaminofenil)perimidin, 1g



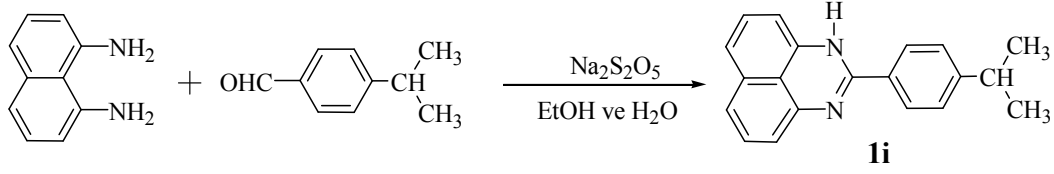
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum piro-sülfüt (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 4-dimetilaminobenzaldehit (0,38g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatoğrafisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etanolde kristallendirildi. Verim: 0,69 g; % 98. E.n: 212-215 °C;  $\nu_{(\text{CN})} = 1600 \text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3$ ; C: 79.41, H: 5.96, N: 14.62; bulunan C: 79.15, H: 5.91, N: 14.57.

## 2.8. 2-(4-Etilfenil)perimidin, 1h



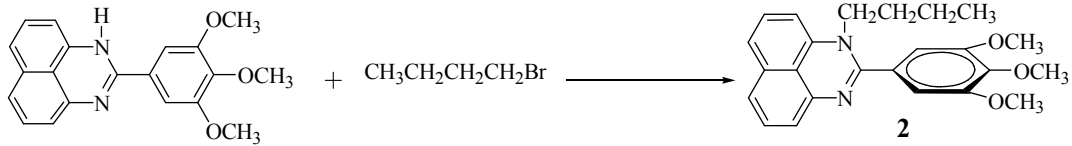
Mikrodalga tüpü içerisine sodyum piro-sülfüt (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 4-etilbenzaldehit (0,34g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde 120 °C'de 20 dakika ışınlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatoğrafisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzöldü ve kurutuldu. Ham ürün etanolde kristallendirildi. Verim: 0,61 g; % 88. E.n: 215-218 °C;  $\nu_{(\text{CN})} = 1588 \text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2$ ; C: 83.79, H: 5.92, N: 10.29; bulunan C: 83.68, H: 5.89, N: 10.31.

## 2.9. 2-(4-İzopropilfenil)perimidin, 1i



Mikrodalga tüpü içerisine sodyum pirosülfid (0,48g; 2,53 mmol) alındı ve suda (0,5 mL) karıştırılarak çözüldü. Daha sonra taze damıtılmış 1,8-diaminonaftalen (0,4g; 2,53 mmol) ve 4-izopropilbenzaldehit (0,37g; 2,53 mmol) ilave edildi. Tepkime karışımına etanol (2-3 mL) eklendi ve karıştırıldı. Karışım mikrodalga cihazı içerisinde  $120\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 20 dakika ışınıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve alkolün fazlası vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kısım su ile yıkandı, süzüldü ve kurutuldu. Ham ürün etanolde kristallendirildi. Verim: 0,71 g; % 98. E.n:  $190\text{-}193\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\nu_{(\text{CN})} = 1607\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2$ ; C: 83.88, H: 6.34, N: 9.78; bulunan C: 83.90, H: 6.31, N: 9.74.

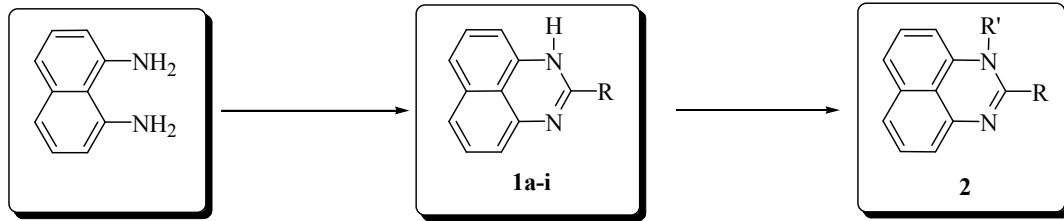
## 2.10. 1-Bütül-2-(3,4,5-trimetoksifenil)perimidin, 2



Mikrodalga tüpü içerisine (0,3 gr; 0,9 mmol) 2-(3,4,5-trimetoksifenil)perimidin konuldu. Üzerine başlangıç maddesinin % 50 fazlası kadar KOH (0,08gr; 1,35 mmol) ve  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0,2gr; 1,35 mmol) eklendi. Karışımın üzerine aseton (2-3 mL) eklendi ve spatül ile karıştırıldı. Daha sonra başlangıç maddesinin % 10 fazlası 1-brombütan (0,14gr; 0,99 mmol) eklendi ve 20 dakika mikrodalga altında ısıtıldı. Tepkime ince tabaka kromatografisi ile (etilasetat/heksan; 3:1) kontrol edildikten sonra etilasetat/su ile ekstrakte edildi. Organik faz  $\text{MgSO}_4$  ile kurutulduktan sonra süzüldü. Karışım vakum altında çözücü ve uçucu bileşenlerinden ayrıldı. Geride kalan yağimsı kısım kolon kromatografisinde etilasetat/heksan karışımında ayrıldı. Çözelti vakumda kuruluğa kadar çekildi, yeşil renkli ham ürün diklormetan-heksanda kristallendirildi. Verim: 0,28 g; % 81. E.n:  $129\text{-}131\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $\nu_{(\text{CN})} = 1584\text{ cm}^{-1}$ . Hesaplanan  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ ; C: 73.82, H: 6.71, N: 7.17; bulunan C: 73.68, H: 6.70, N: 7.20.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Birinci bölümde poliaromatik diazin bileşiklerinin önemli bir sınıfını teşkil eden perimidin bileşiklerinin sentezinde kullanılan yöntemler ve bu bileşiklerin kullanım alanları belirtilmiştir. Bu çalışmada tez konusu kapsamında mikrodalga tekniği ile perimidin türevleri sentezlenmiştir (Şema 3.1.).



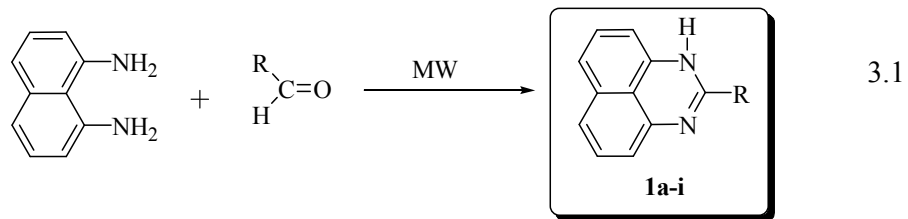
**Şema 3.1.** Sentezlenen 2-sübstitüye ve 1,2-disübstitüye perimidin bileşiklerinin genel gösterimi.

Bulunan sonuçlar iki başlık altında özetlenebilir.

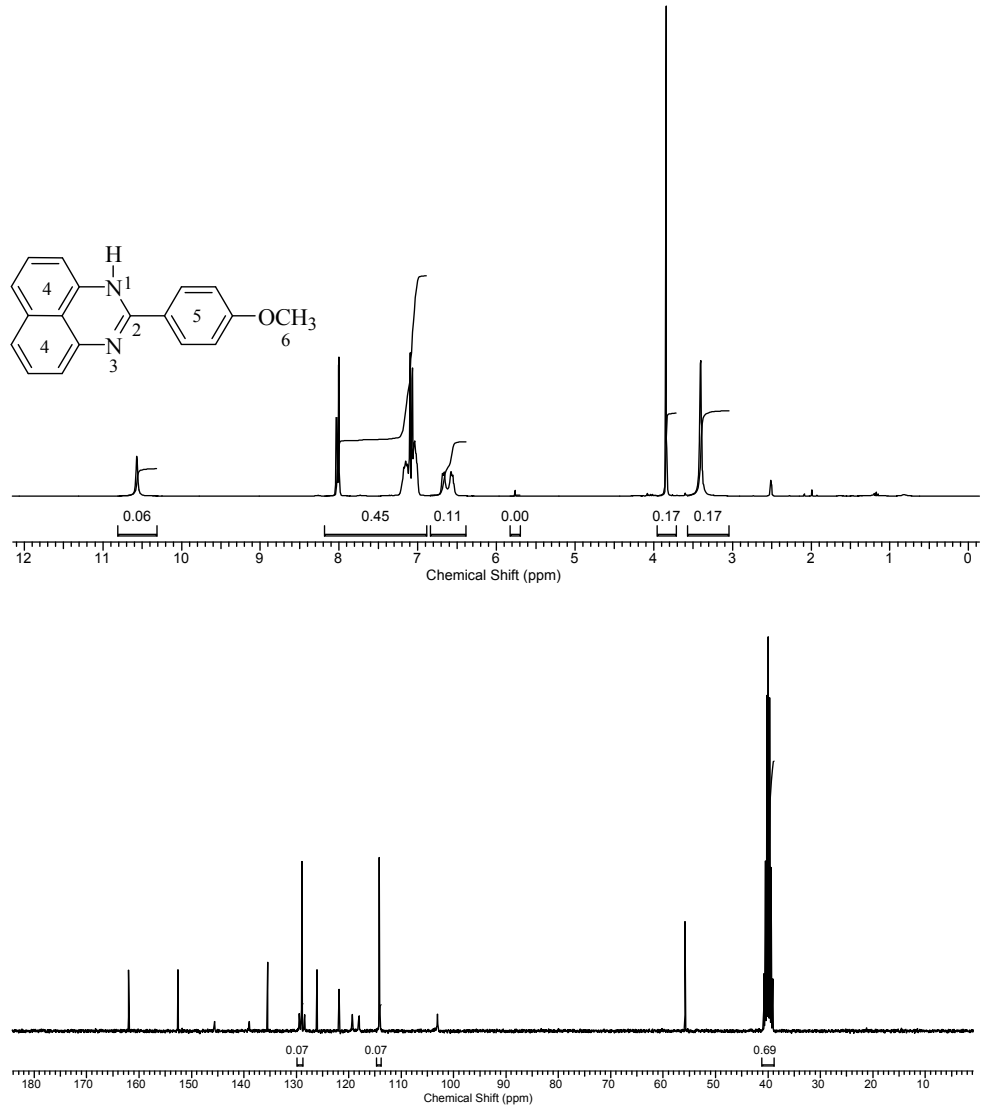
- i) 2-sübstitüye perimidinlerin sentezi (**1a-i**);
- ii) 1,2-disübstitüye perimidinin sentezi (**2**) ve özelliklerinin incelenmesi.

#### 3.1. 2-Sübstitüye Perimidin Sentezi

Literatürde verilen yöntemde [1], tepkime 3.1' de görüldüğü gibi, 1,8-naftalendiamin çeşitli aldehitlerle etkileştirilerek karşılık geldiği 2-sübstitüye perimidin bileşikleri (**1a-i**) sentezlendi.



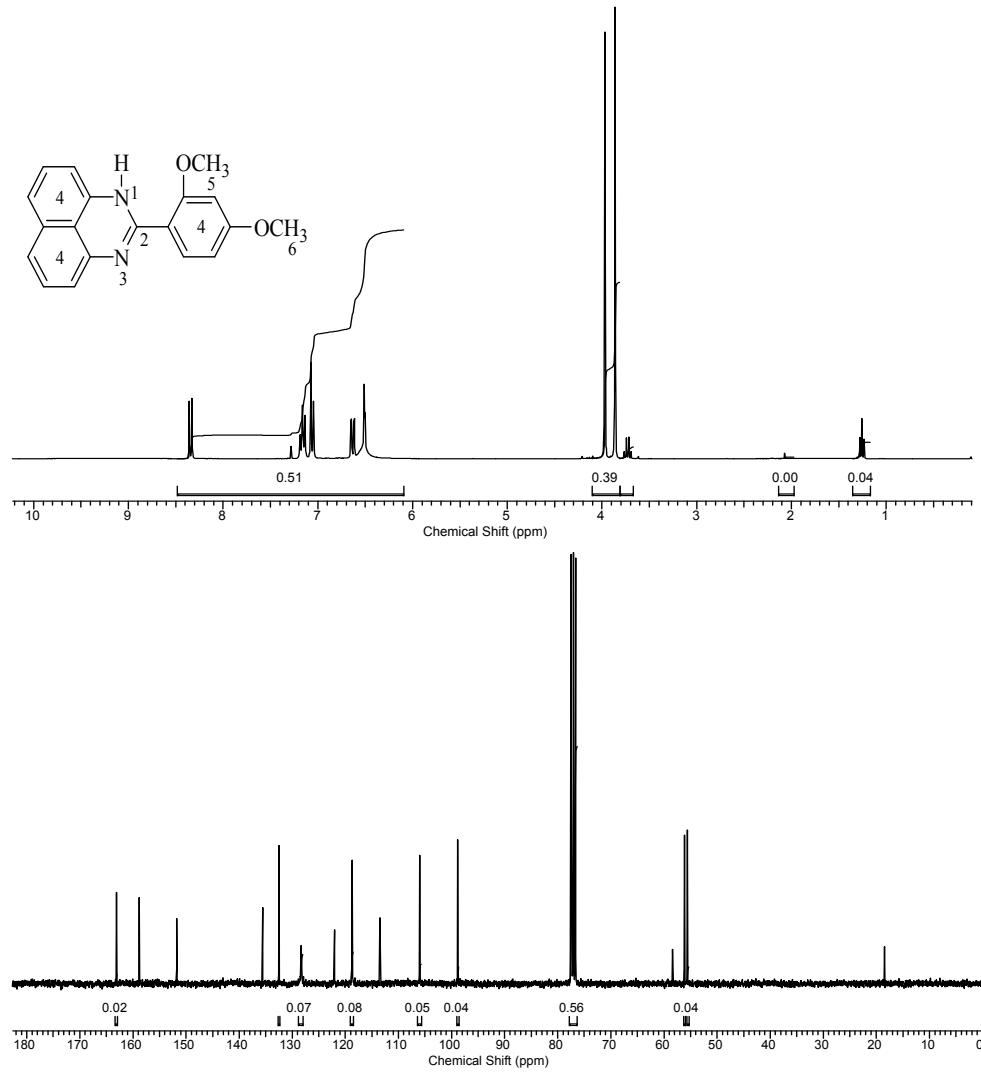
Sentezlenen 2-sübstitüye perimidin bileşiklerine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları Şekil 3.1-3.9 da görülmektedir.



Şekil 3.1 1a Bileşiğine ait <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları

Çizelge 3.1 1a Bileşiğine ait <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR verileri

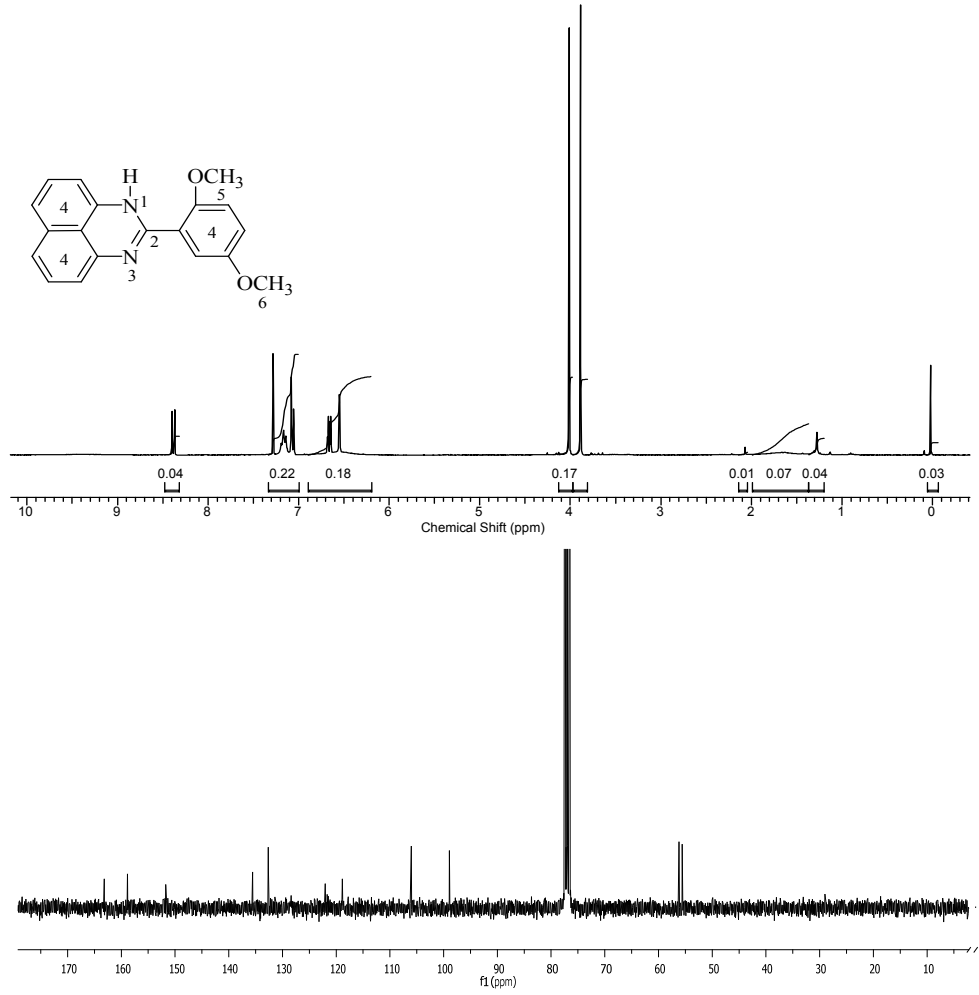
| Konum | <sup>1</sup> H NMR (δ ppm) | <i>J</i> (Hz) | <sup>13</sup> C NMR (δ ppm) |
|-------|----------------------------|---------------|-----------------------------|
| 1     | 10.57                      | -             | -                           |
| 2     | -                          | -             | 161.9                       |
| 4     | 7.03-8.03 (m, 4H)          | -             | 103.1, 114.2, 118.0,        |
|       | 6.62 (d, 2H)               | 6.38          | 119.3, 121.8, 126.0,        |
|       |                            |               | 128.4, 128.9, 129.4,        |
| 5     | 7.08 (d, 2H)               | 8.65          | 135.5, 138.9, 145.6         |
|       | 8.01 (d, 2H)               | 8.60          | ve 152.6                    |
| 6     | 3.86 (s, 3H)               | -             | 55.8                        |



Şekil 3.2 1b Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

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

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)   |
|-------|----------------------------------|----------|---|
| 1     | -                                | -        | -   |
| 2     | -                                | -        | 163.1   |
| 4     | 6.62-8.36 (m, 7H)                | -        | 98.8, 106.0, 113.5,<br>118.7, 122.1,<br>128.3, 132.5,<br>135.6, 151.7 ve<br>158.8 |
| 5     | 3.97 (s, 3H)                     | -        | 56.1  |
| 6     | 3.86 (s, 3H)                     | -        | 55.6  |



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

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

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm) |
|-------|----------------------------------|----------|-------------------------------------|
| 1     | 1.64 (geniş bant, 1H)            | -        | -                                   |
| 2     | -                                | -        | 163.2                               |
| 4     | 6.64-8.40 (m, 7H)                | -        | 98.9, 106.1, 118.8, 122.0, 132.6,   |
|       | 6.55 (d, 2H)                     | 2.33     | 135.5, 151.7 ve 158.8               |
| 5     | 4.01 (s, 3H)                     | -        | 56.2                                |
| 6     | 3.89 (s, 3H)                     | -        | 55.6                                |

**1a** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.1.) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar  $\delta= 7.08$  ve  $\delta= 8.01$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler sırasıyla  $\delta= 6.62$  ppm'de dublet, ve  $\delta= 7.03-8.03$  ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir. 6 nolu metoksi grubuna ait hidrojenler ise  $\delta= 3.86$  ppm'de singulet olarak sinyal vermektedir. Naftalin halkasına bağlı **NH** protonu ise  $\delta= 10.57$  ppm'de singulet sinyal vermektedir.  $\delta= 3.40$  ppm'deki pik ise DMSO çözügenine aittir.

**1a** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 161.9$  ppm'de; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 103.1, 114.2, 118.0, 119.3, 121.8, 126.0, 128.4, 128.9, 129.4, 135.5, 138.9, 145.6$  ve  $152.6$  olarak sinyal vermektedir. Metoksi grubuna ait 6 nolu karbon atomu ise  $\delta= 55.8$  ppm'de sinyal vermektedir. Çizelge 3.1' deki veriler yapıyı desteklemektedir.

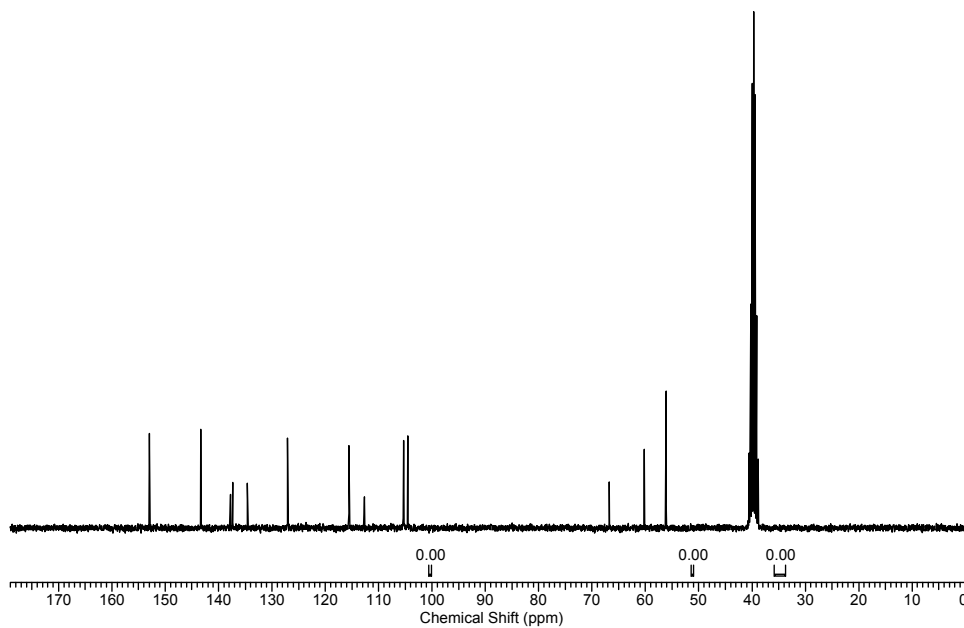
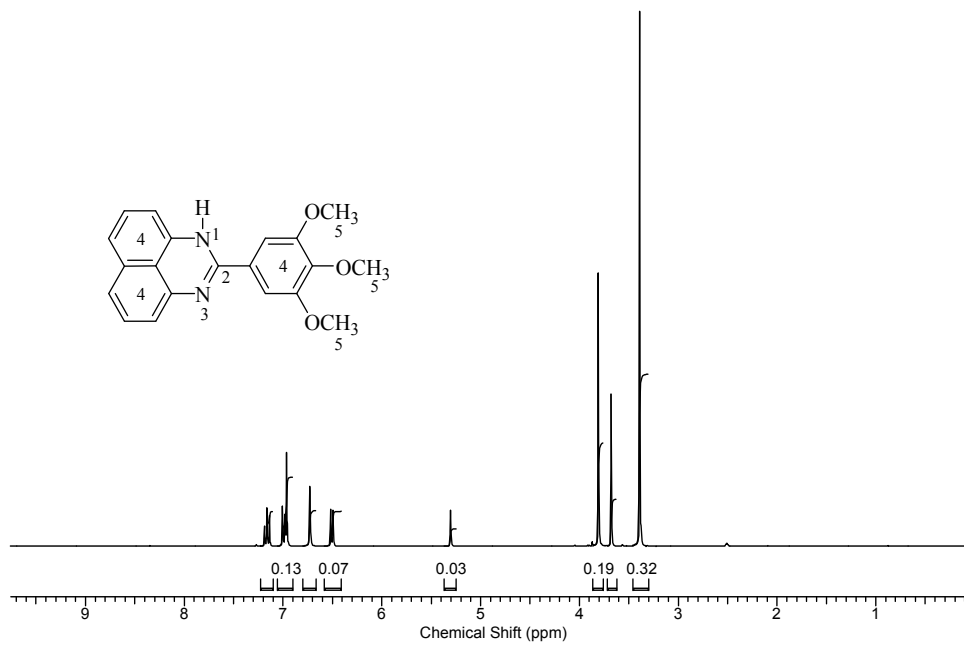
**1b** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.2.) 4 nolu aromatik halkalara bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 6.51$  ppm'de dublet;  $\delta= 6.62-8.36$  ppm arasında multiplet sinyal vermektedir. 5 ve 6 nolu metoksi gruplarına ait hidrojenler ise sırasıyla  $\delta= 3.97$  ve  $\delta= 3.86$  ppm'de singulet olarak sinyal vermektedir.

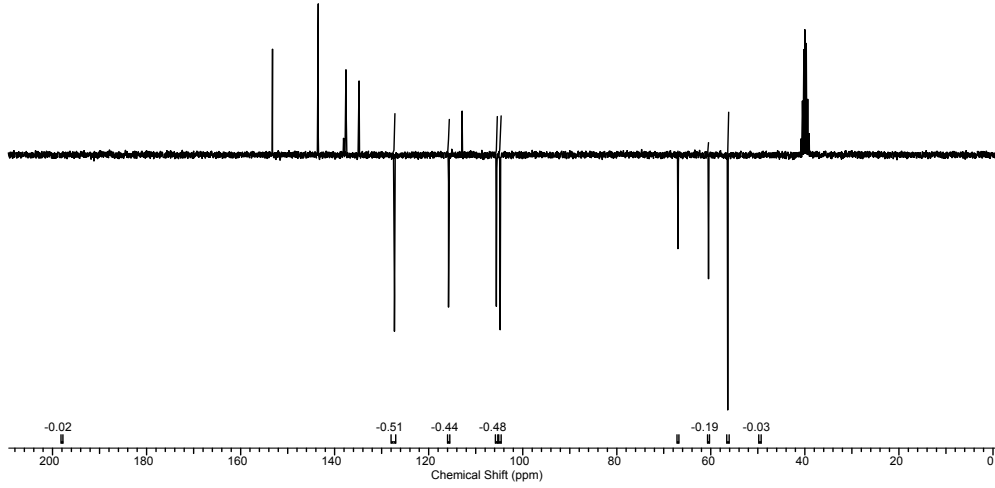
**1b** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 163.1$  ppm'de; 4 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 98.8, 106.0, 113.5, 118.7, 122.1, 128.3, 132.5, 135.6, 151.7$  ve  $158.8$  olarak sinyal vermektedir. Metoksi gruplarına ait 5 ve 6 nolu karbon atomları ise sırasıyla  $\delta= 56.1$  ve  $\delta= 55.6$  ppm'de sinyal vermektedir. Çizelge 3.2' deki veriler yapıyla uyum içindedir.

**1c** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.3.) 4 nolu aromatik halkalara bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 6.55$  ppm'de dublet;  $\delta= 6.64-8.40$  ppm arasında multiplet sinyal vermektedir. 5 ve 6 nolu metoksi gruplarına ait hidrojenler ise sırasıyla  $\delta= 4.01$  ve  $\delta= 3.89$  ppm'de singulet olarak sinyal vermektedir. Naftalen halkasındaki **NH** protonu ise  $\delta= 1.64$  ppm'de geniş bant olarak gözlenmektedir.  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile bu proton kaybolmaktadır.

**1c** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 163.2$  ppm'de; 4 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 98.9, 106.1, 118.8, 122.0, 132.6, 135.5, 151.7,$  ve  $158.8$  olarak sinyal vermektedir. Metoksi gruplarına ait 5 ve 6 nolu karbon atomları ise sırasıyla  $\delta= 56.2$  ve  $\delta= 55.6$  ppm'de sinyal vermektedir. Çizelge 3.3' deki veriler yapıyı desteklemektedir.







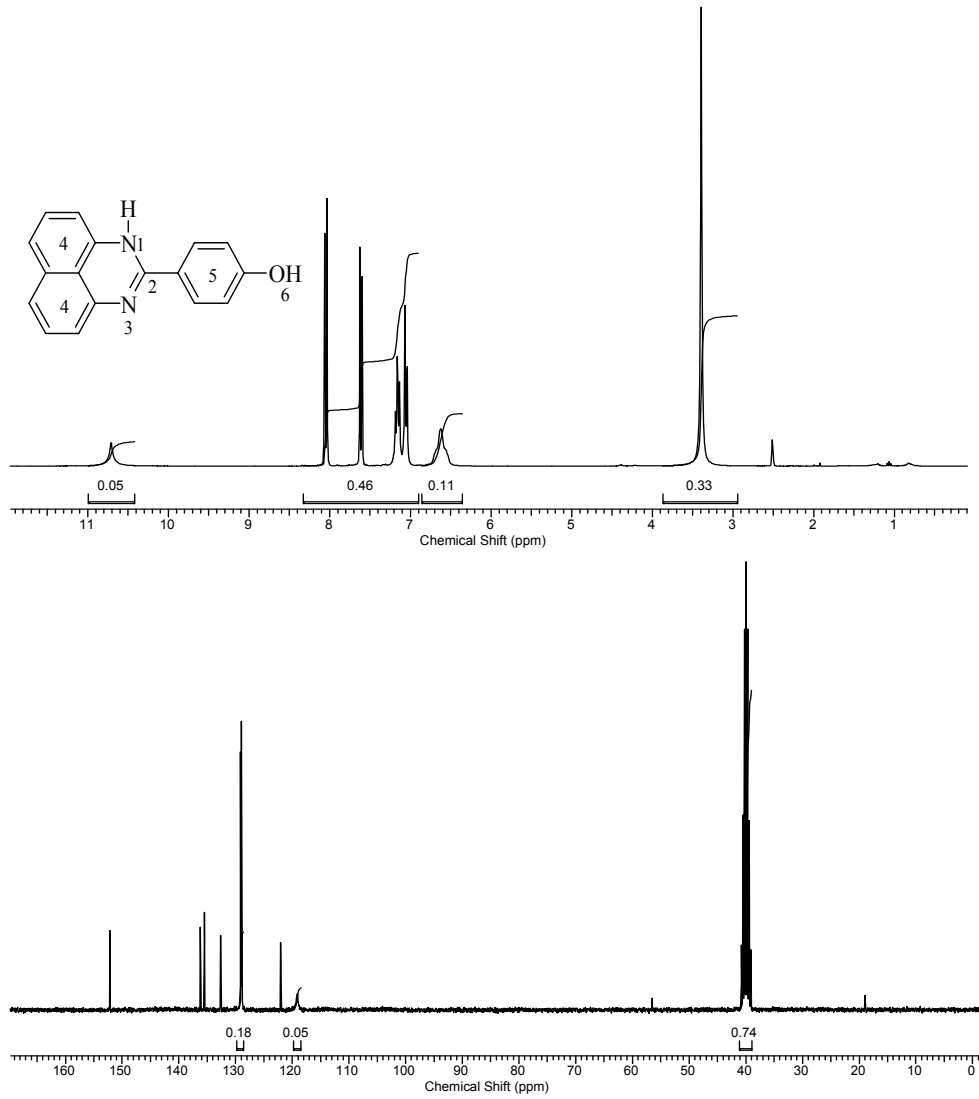
Şekil 3.4 1d Bileşiğine ait  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  APT spektrumları

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

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm) |
|-------|----------------------------------|----------|-------------------------------------|
| 1     | 5.31                             | -        | -                                   |
| 2     | -                                | -        | 153.9                               |
| 4     | 6.73-7.19 (m, 6H)                | -        | 104.8, 105.6, 112.9,                |
|       | 6.51 (d, 2H)                     | 7.34     | 115.8, 127.3, 134.8,                |
|       |                                  |          | 137.6, 138.1 ve                     |
|       |                                  |          | 143.5                               |
| 5     | 3.81 (s, 3H)                     | -        |                                     |
|       | 3.68 (s, 3H)                     | -        | 67.0, 60.5 ve 56.4                  |
|       | 3.39 (s, 3H)                     | -        |                                     |

1d bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.4) 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler sırasıyla  $\delta = 6.51$  ppm'de dublet, ve  $\delta = 6.73-7.19$  ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir. 5 nolu metoksi grupların ait hidrojenler ise  $\delta = 3.81$ ,  $\delta = 3.68$  ve  $\delta = 3.39$  ppm'de singulet olarak sinyal vermektedir. Naftalen halkasına ait  $-\text{NH}$  protonu ise  $\delta = 5.31$  ppm'de singulet olarak görülmektedir ve  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile bu pik kaybolmaktadır.

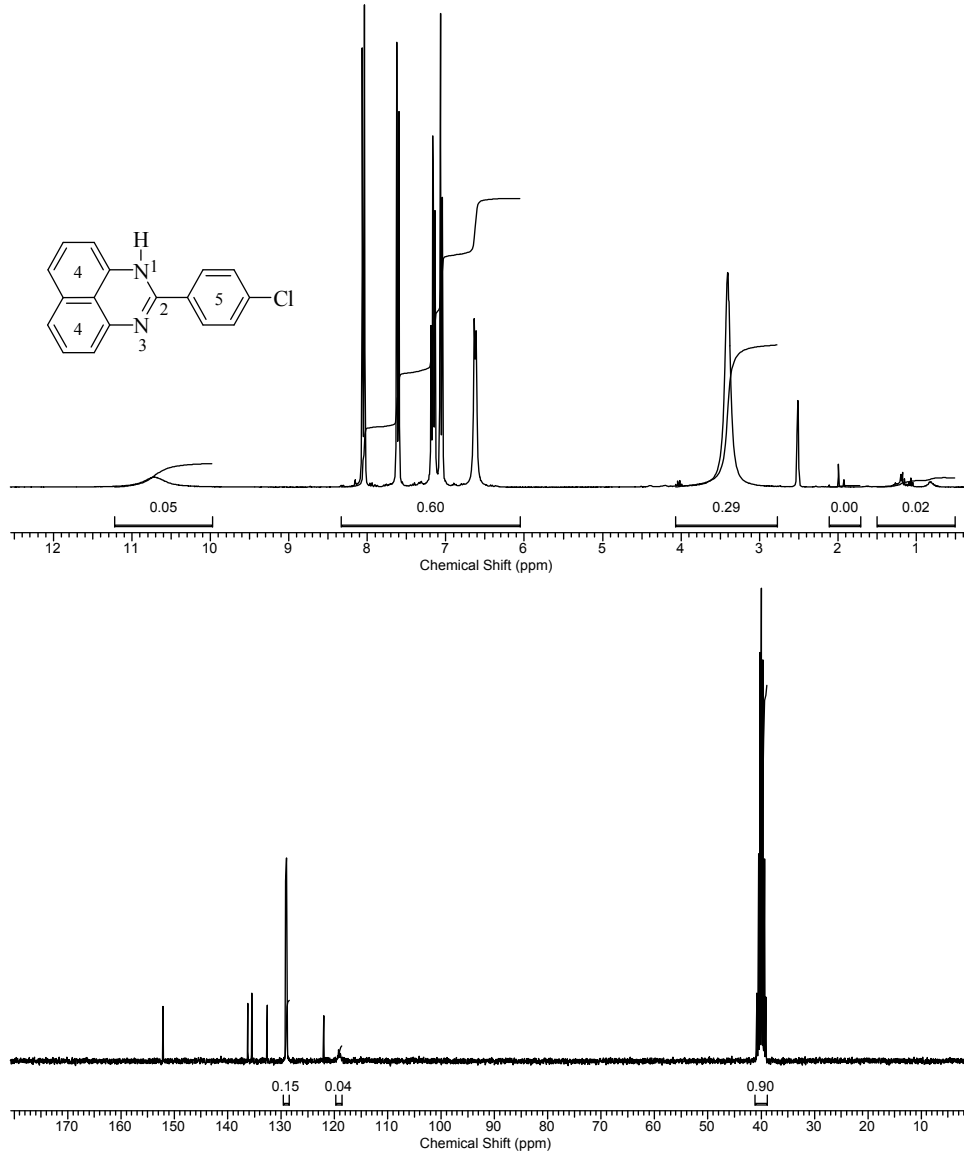
1d bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta = 153.9$  ppm'de; 4 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta = 104.8, 105.6, 112.9, 115.8, 127.3, 134.8, 137.6, 138.1$  ve  $143.5$  ppm olarak sinyal vermektedir. Metoksi gruplarına ait karbon atomları ise  $\delta = 56.4, \delta = 60.5$  ve  $\delta = 67.0$  ppm'de sinyal vermektedir.  $^{13}\text{C}$  APT spektrumundaki veriler yapıyla doğrulamaktadır. Çizelge 3.4.'deki değerler yapıyı desteklemektedir.



Şekil 3.5 1e Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.5 1e Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)               |
|-------|----------------------------------|----------|---|
| 1     | 10.71 (s, 1H)                    | -        | -   |
| 2     | -                                | -        | 152.1   |
| 4     | 7.04-8.06 (m, 6H)                | -        |   |
| 5     | 7.57 (d, 2H)                     | 9.05     | 119.1, 122.0,<br>128.9, 129.1,<br>131.6, 135.5 ve |
|       | 7.97 (d, 2H)                     | 8.62     | 136.2   |
| 6     | 6.63 (s, 1H)                     | -        | -   |



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

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

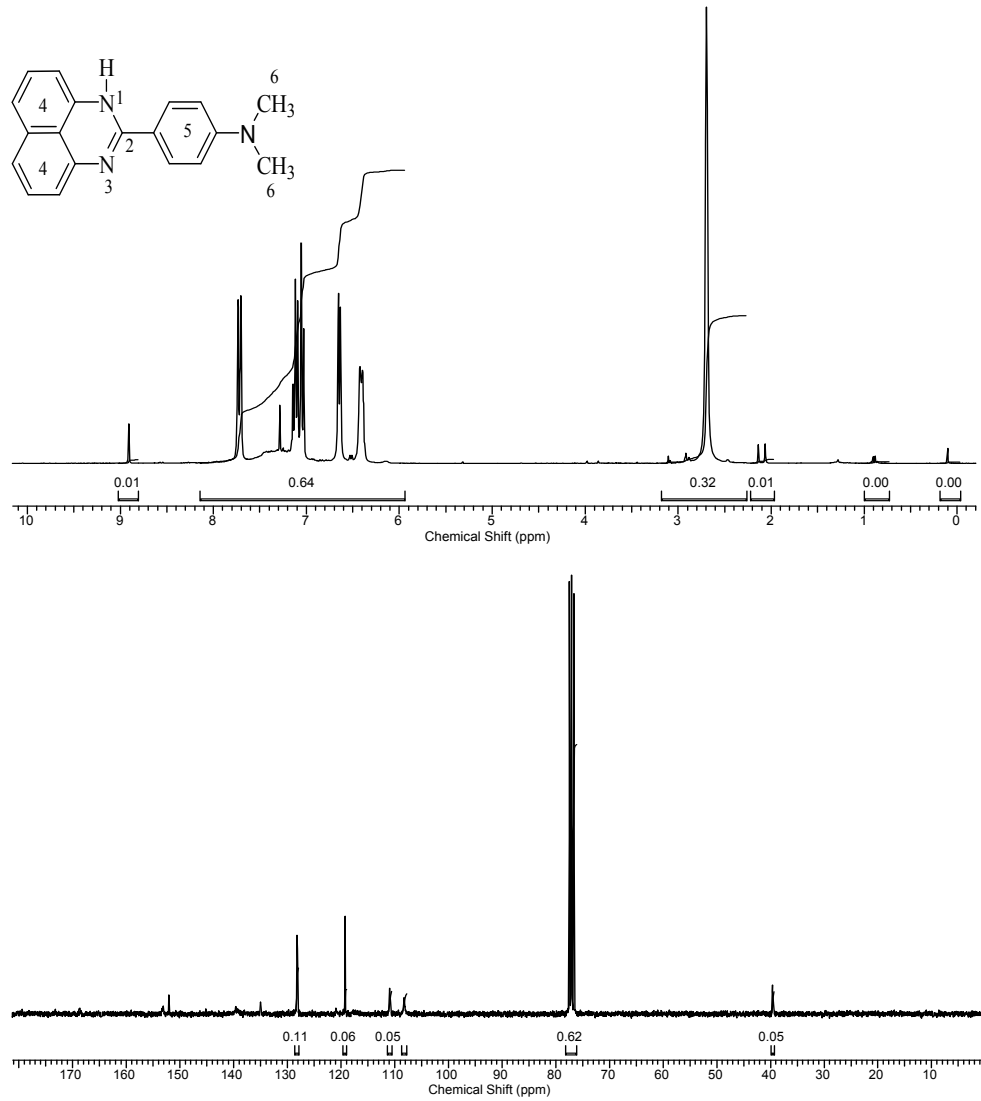
| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm) |
|-------|----------------------------------|----------|-------------------------------------|
| 1     | 10.72 (geniş bant, 1H)           | -        | -                                   |
| 2     | -                                | -        | 152.1                               |
| 4     | 7.00-7.34 (m, 4H)                | -        | 111.2, 122.0, 128.9,                |
|       | 6.62 (d, 2H)                     | 6.7      | 129.1, 132.6, 135.5 ve              |
| 5     | 7.61 (d, 2H)                     | 8.6      | 136.2                               |
|       | 8.05 (d, 2H)                     | 8.5      |                                     |

**1e** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.5) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar  $\delta = 7.57$  ve  $\delta = 7.97$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler  $\delta = 6.95-7.87$  ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir. 6 nolu hidroksi grubuna ait hidrojen ise  $\delta = 6.63$  ppm'de singulet olarak sinyal vermektedir. Naftalin halkasına bağlı **NH** protonu ise  $\delta = 10.71$  ppm'de singulet sinyal vermektedir.  $\text{D}_2\text{O}$  eklendiğinde **NH** ve **OH** protonları kaybolmaktadır. Spektrumdaki  $\delta = 3.39$  ppm'deki sinyal ise DMSO çözücüsüne aittir.

**1e** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta = 152.1$  ppm'de; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta = 119.1, 122.0, 128.9, 129.1, 131.6, 135.5$  ve  $136.2$  ppm olarak sinyal vermektedir. Çizelge 3.5' deki veriler yapıyı desteklemektedir.

**1f** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.6) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar  $\delta = 7.61$  ve  $\delta = 8.05$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler sırasıyla  $\delta = 6.62$  ppm'de dublet, ve  $\delta = 7.00-7.34$  ppm arasında multipler olarak sinyal vermektedir. Naftalen halkasına bağlı **-NH** hidrojeni ise  $\delta = 10.72$  ppm'de geniş bant olarak sinyal vermektedir.  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile bu protona ait sinyal kaybolmaktadır. DMSO çözücüsüne ait sinyal ise  $\delta = 3.40$  ppm'de görülmektedir.

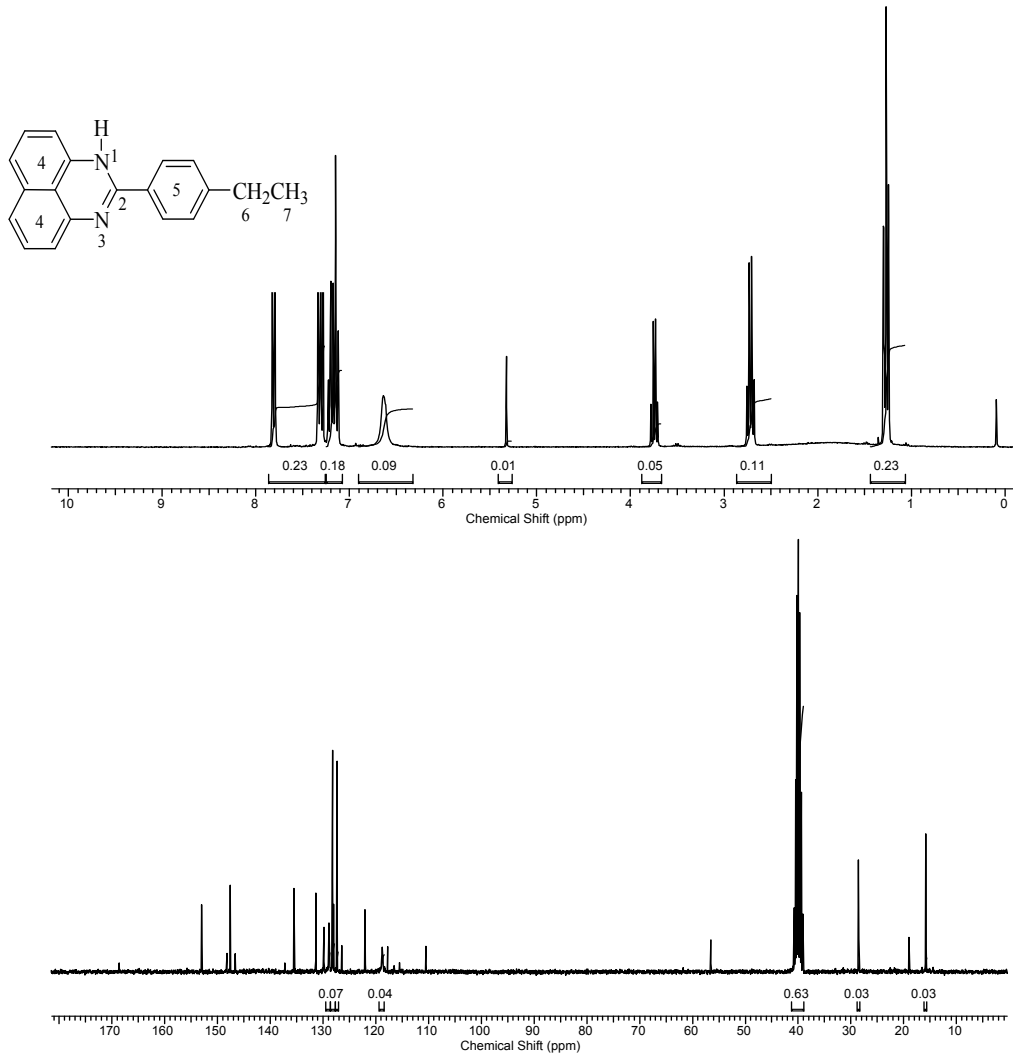
**1f** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta = 153.1$  ppm'de; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta = 111.2, 122.0, 128.9, 129.1, 132.6, 135.5$  ve  $136.2$  ppm olarak sinyal vermektedir. Çizelge 3.6' daki veriler yapıyı desteklemektedir.



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

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

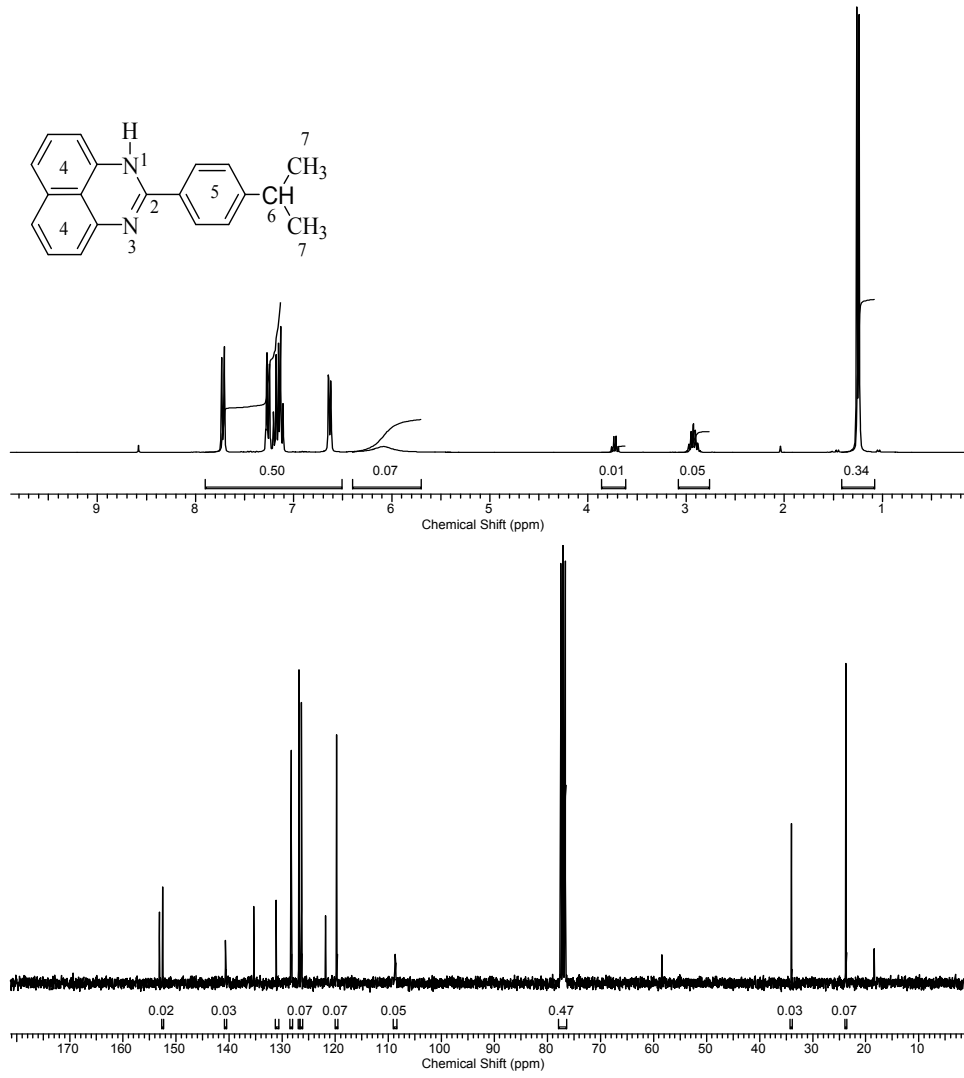
| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm) |
|-------|----------------------------------|----------|-------------------------------------|
| 1     | -                                | -        | -                                   |
| 2     | -                                | -        | 168.7                               |
| 4     | 6.51-7.35 (m, 4H)                | -        | 108.3, 110.9,<br>119.2, 121.0,      |
|       | 6.42 (d, 2H)                     | 7.38     | 128.2, 135.1,                       |
| 5     | 6.64 (d, 2H)                     | 7.11     | 139.6, 152.1 ve<br>153.1            |
|       | 7.72 (d, 2H)                     | 8.63     |                                     |
| 6     | 2.70 (s, 6H)                     | -        | 39.7                                |



Şekil 3.8 1h Bileşiğine ait <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları

Çizelge 3.8 1h Bileşiğine ait <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR verileri

| Konum | <sup>1</sup> H NMR (δ ppm)   | J (Hz) | <sup>13</sup> C NMR (δ ppm)  |
|-------|------------------------------|--------|--|
| 1     | 5.32                         | -      | -  |
| 2     | -                            | -      | 168.7  |
| 4     | 7.12-7.28 (m, 4H)            | -      | 110.5, 117.8, 118.4,<br>118.8, 122.0, 126.5,<br>128.0, 128.9, 131.4, |
| 5     | 6.64 (s, 2H)<br>7.32 (d, 2H) | 8.05   | 135.5, 137.2, 146.7,<br>147.5, 148.2 ve                              |
|       | 7.81 (d, 2H)                 | 8.04   | 153.0  |
| 6     | 3.73 (q, 2H)                 | 6.58   | 56.0   |
| 7     | 1.24 (t, 3H)                 | 6.79   | 28.6   |



Şekil 3.9 1i Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.9 1i Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz)     | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)          |
|-------|----------------------------------|--------------|--|
| 1     | 6.08 ( geniş bant, 1H)           | -            | -  |
| 2     | -                                | -            | 153.1  |
| 4     | 7.12-7.28 (m, 4H)                | -            | 108.9, 119.7, 121.8,<br>126.4, 128.3, 131.1, |
| 5     | 6.63 (d, 2H)<br>7.26 (d, 2H)     | 6.97<br>8.22 | 135.4, 140.6 ve<br>152.5                     |
| 6     | 7.72 (d, 2H)<br>2.93 ( sept, 1H) | 8.31<br>6.90 | 34.0   |
| 7     | 1.25 (d, 6H)                     | 6.91         | 23.7   |



**1g** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.7) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 6.64$  ve  $\delta= 7.72$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler sırasıyla  $\delta= 6.42$  ppm'de dublet, ve  $\delta= 6.51-7.35$  ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir.  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 'deki 6 nolu metil protonları ise  $\delta= 2.70$  ppm'de singlet olarak görülmektedir.

**1g** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 168.7$  ppm; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 108.3, 110.9, 119.2, 121.0, 128.2, 135.1, 139.6, 152.1$  ve  $153.1$  ppm olarak sinyal vermektedir. Çizelge 3.7' deki veriler yapıyı desteklemektedir.

**1h** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.8) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 7.32$  ve  $\delta= 7.81$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler ise sırasıyla  $\delta= 6.64$  ppm'de singlet, ve  $\delta= 7.12-7.28$  ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir. 6 nolu metilen protonları  $\delta= 3.73$  ppm'de quartet ve 7 nolu metil protonları  $\delta= 1.24$  ppm'de triplet olarak sinyal vermektedir. Naftalen halkasına ait  $\text{NH}$  protonu ise  $\delta= 5.32$  ppm'de singlet sinyal vermektedir ve bu pik  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile kaybolmaktadır. DMSO çözücüsüne ait sinyal  $\delta= 2.73$  ppm'de görülmektedir.

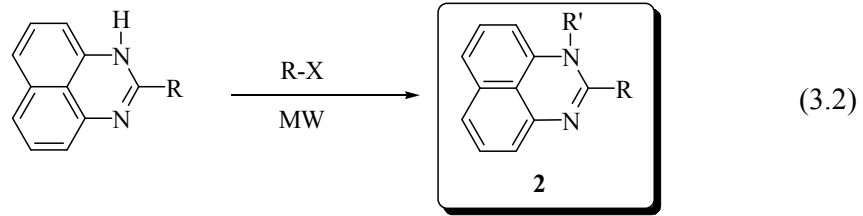
**1h** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 168.7$  ppm; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 108.3, 110.9, 119.2, 121.0, 128.2, 135.1, 139.6, 152.1$  ve  $153.1$  ppm olarak sinyal vermektedir. Çizelge 3.8' deki veriler yapıyla uyum içindedir.

**1i** bileşiğine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.9) 5 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 7.26$  ve  $\delta= 7.72$  ppm'de dublet; 4 nolu aromatik gruplara ait hidrojenler sırasıyla  $\delta= 6.63$  ppm'de dublet, ve  $\delta= 7.12-7.28$  ppm arasında multiplet olarak sinyal vermektedir. 6 nolu karbona bağlı hidrojen  $\delta= 2.93$  ppm ( $J= 6.90$  Hz) de septet olarak görülmektedir. 7 nolu metil karbonlarına ait protonlar  $\delta= 1.25$  ppm'de dublet olarak sinyal vermektedir. Naftalen halkasına bağlı  $-\text{NH}$  protonu  $\delta= 6.08$  ppm'de geniş bant olarak görülmektedir ve  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile kaybolmaktadır.

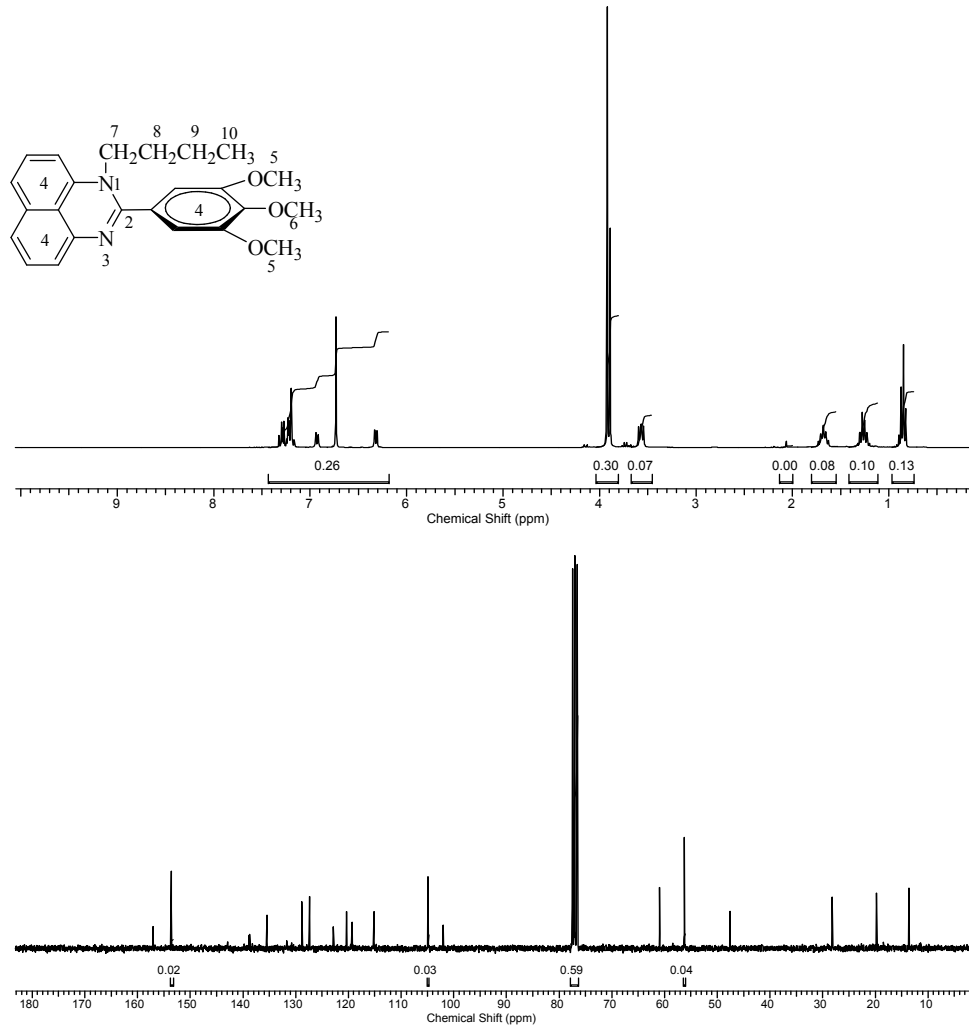
**1i** bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 153.1$  ppm; 4 ve 5 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 108.9, 119.7, 121.8, 126.4, 128.3, 131.1, 135.4, 140.6$  ve  $152.5$  ppm olarak sinyal vermektedir. İzopropil grubundaki 6 nolu sekonder karbona ait sinyal  $\delta= 34.1$  ppm'de 7 nolu metil karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta= 23.7$  ppm'de gözlenmektedir. Çizelge 3.9' deki veriler yapıyı desteklemektedir.

### 3.2. 1,2-Disübstitüye Perimidin Sentezi

Sentez edilen **1** tipi 2-sübstitüye perimidin bileşiği alkil halojenürle mikrodalga altında ısıtılarak **2** tipi 1,2-disübstitüye perimidin sentezlendi (3.2).



Sentezlenen 1,2-disübstitüye perimidin bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları Şekil 3.10 da görülmektedir.



Şekil 3.10 2 Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları

Çizelge 3.10 2 Bileşiğine ait  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR verileri

| Konum | $^1\text{H}$ NMR ( $\delta$ ppm) | $J$ (Hz) | $^{13}\text{C}$ NMR ( $\delta$ ppm)  |
|-------|----------------------------------|----------|--|
| 2     | -                                | -        | 157.1  |
| 4     | 6.73-7.32 (m, 6H)                | -        | 102.0, 104.9, 115.2,<br>119.3, 120.4, 122.8,<br>127.4, 128.8, 131.7,<br>135.5, 138.7, 138.9,<br>142.9 ve 153.6 |
|       | 6.32 (d, 2H)                     | 6.77     |  |
| 5     | 3.92 (s, 6H)                     | -        | 56.3   |
| 6     | 3.89 (s, 3H)                     | -        | 60.9   |
| 7     | 3.57 (t, 2H)                     | 7.62     | 47.6   |
| 8     | 1.68 (pent, 2H)                  | 7.92     | 28.2   |
| 9     | 1.25 (hekst, 2H)                 | 7.31     | 19.8   |
| 10    | 0.85 (t, 3H)                     | 7.39     | 13.6   |

**2** bileşimine ait  $^1\text{H}$  spektrumuna bakıldığında (Şekil 3.10) 4 nolu aromatik halkaya bağlı protonlar sırasıyla  $\delta= 6.32$  ppm'de dublet ve  $\delta= 6.73-7.32$  ppm arasında mutiplet olarak sinyal vermektedir. 5 ve 6 nolu metoksi gruplarına ait hidrojenler sırasıyla  $\delta= 3.92$  ppm ve  $\delta= 3.89$  pmm'de singulet sinyal vermektedir. Bütil grubundaki 7 nolu metilen protonları  $\delta= 3.57$  ppm' de triplet, 8 nolu metilen protonları  $\delta= 1.68$  ppm'de pentet, 9 nolu metilen protonları  $\delta= 1.25$  ppm'de hekstet ve 10 nolu metil protonları ise  $\delta= 0.85$  ppm'de triplet olarak sinyal vermektedir.

**2** bileşimine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2 nolu karbon atomu  $\delta= 157.1$  ppm; 4 nolu aromatik gruplara ait karbonlar,  $\delta= 102.0, 104.9, 115.2, 119.3, 120.4, 122.8, 127.4, 128.8, 131.7, 135.5, 138.7, 138.9, 142.9$  ve  $153.6$  ppm olarak sinyal vermektedir. 5 nolu metoksi karbon atomları  $\delta= 56.3$  ppm'de ve 6 nolu metoksi karbonu ise  $\delta= 60.9$  ppm'de sinyal vermektedir. Bütil grubundaki 7, 8 ve 9 nolu metilen karbon atomları sırasıyla  $\delta= 47.6, \delta= 28.2$  ve  $\delta= 19.8$  ppm'de sinyal vermektedir. 10 nolu metil karbonu ise  $\delta= 13.6$  ppm'de pik vermektedir. Çizelge 3.10' daki veriler yapıyla uyum içindedir.

#### 4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Perimidinler, sentez ve yapı-reaktivite ilişkileri açısından dikkat çektiğinden artan bir ilgi ile incelenmeye devam edilmektedir. Organik sentezlerde mikrodalga tekniğinin kullanılması konveksiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında, tepkimeler hem çok kısa sürede hem de çok daha yüksek verimlerde gerçekleşmektedir.

Bu çalışmada değişik 2-süstitüye perimidin (**1a-i**) bileşikleri mikrodalga tekniği ile sentezlendi. Sentez edilen bu 2-süstitüye perimidin bileşikleri bazı alkilhalojenürler ile mikrodalga ortamında etkileştirilerek 1,2-disüstitüye perimidin (**2**) bileşiği sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiğin yapısı spektroskopik olarak aydınlatıldı.

Sonuç olarak;

- i) Literatürden farklı bir teknik kullanılarak yüksek verimde değişik 2-süstitüye ve 1,2-disüstitüye perimidin bileşikleri sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.
- ii) Konveksiyonel yöntemlerle 4-5 saatte düşük verimlerde sentezlenen bileşikler mikrodalga tekniğiyle 20 dakikada yüksek verimlerle sentezlendi.
- iii) 2-süstitüye perimidinlerin 2-konumundaki R grupları hacimli gruplar olduğunda 1,2-disüstitüye perimidin bileşiklerinin sentezi güçleşmiştir. Bu nedenle sadece **1** tipi bileşikler elde edilebilmiştir.
- iv) Buna karşın diğer 2-süstitüye bileşiklerin 1-konumuna alkil veya aril gruplarının takılması klasik veya mikrodalga tekniği kullanılarak henüz başırlanamamıştır. Fakat bu yönde çalışmalarımız devam etmektedir.

Ayrıca daha sonraki çalışmalarda;

- i) 1,2-disüstitüye perimidin bileşiklerinin *N*-azotuna bağlı R grupları değiştirilerek yeni 1,2-disüstitüye perimidin bileşikleri sentezlenecektir.
- ii) 1-süstitüye ve 1,2-disüstitüye perimidin bileşiklerinden yola çıkılarak 3-konumundaki azot atomuna bağlı olan değişik metal kompleksleri sentezlenecektir.
- iii) Sentezlenen perimidin metal komplekslerinin katalitik özellikleri incelenecektir.
- iv) Elde edilen bileşiklerin mikrobiyoloji ile aktiviteleri test edilecektir.

## 5. KAYNAKLAR

- [1]. A. Albert, *Heterocyclic Chemistry An Introduction*, The Athlone Press, London, 1968.
- [2]. A.F. Pozharskii, I.S. Kashparov, V.N. Koroleva, V.I. Sokolov, and I.V. Borovlev, "Tezisy Dokladov I Vsesoyuznoi Konferentsii po Khimii Geterotsiklicheskih Soedinenii (Azotistye Geterotsikly)" [Abstracts of Reports at the 1st All-Union Conference on the **Chemistry of Heterocyclic Compounds** (Nitrogen Heterocycles)], Chernogolovka, 1973, p. 101.
- [3]. K. Undheim, T. Benneche, in: A.R. Katritzky, C.W. Rees, E.F.V. Scriven (Eds.), *Pyrimidines and benzo derivatives*. **Comprehensive Heterocyclic Chemistry**, vol. 6, Pergamon, Oxford, 1996, p. 93.
- [4]. A.F. Pozharskii, V.V. Dalnikovskaya, *Perimidines*, **Russ. Chem. Rev.** (Eng. Transl.) 50 (1981) 816, and references cited therein.
- [5]. (a) J.-J. Vanden Eynde, D. Fromont, *2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone, a mild catalyst for the formation of carbon-nitrogen bonds*. **Bull. Chim. Belg.** 106 (1997) 393;(b) J.-J. Vanden Eynde, F. Delfosse, T.V. Haverbeke, **Tetrahedron** 51 (1995) 5813;(c) J.-J. Vanden Eynde, A. Mayence, A. Maquestiau, E. Anders, **Heterocycles** 37 (1994) 815.
- [6]. K. Honda, H. Nakanishi, A. Yabe. *Reaction of 1,8-Naphthalenediamine with Dimethyl and Diethyl Acetylenedicarboxylates* **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 56 (1983) 2338.
- [7]. I. Yavari, M. Adib, F. Jahani-Moghaddam, H.B. Bijanzadeh. *Vinylphosphonium salt mediated simple synthesis of 7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-cd]perimidine derivatives. Dynamic NMR spectroscopic study of prototropic tautomerism in ethyl 1H-perimidine-2-carboxylate*. **Tetrahedron** 58 (2002) 6901.
- [8]. S.Ostrowski, *New Synthesis of Fused Pyrimidine Derivatives via Ortho (Isocyanomethyl)nitroaromatic Compounds*, **J. Chem. Research** (S), 1998, 14-15
- [9]. R.P. Grasso, K.M. O'Brine, P.J.Shannon *Arylazo and Poly Arylazo Dyes Having at Least One Core Radical Selected from Naphtly or Anthracyl and Having at Least One 2,3-dihidro-1,3-alkylperimidine Substituent*, **US Patent** 5,326, 865, July 1994.
- [10]. D. Roeda, F.Dollé, C.Crouzel, *Unexpected Perimidine Formation in the Ring Opening of 1,2-dihidro-2-piperidinomethylperimidines with di-iso-buthylaluminium hydride to 1-amino-8-(2-piperidinoethyl)aminophthalenes*, **New J.Chem**, (1998), 1151-1154.
- [11]. E.C. Wagner, *Some reactions of amidines az ammono carboxylic acids or esters*. **J. Org. Chem.** 5, 133-41 (1940). 34: 3275
- [12]. Z. Yoshida, Y. Shimada, R. Oda, *Synthesis of organic fluorescent compounds*. **Bull. Inst. Chem.Research. Kyoto Univ.**, 1952, 28, 75; **Chem.Abs.**, 1952, 46, 11 184.

- [13]. V.B. Golubovic, O. Vitorovic, and R.P. Saper, *Determination of copper with perimidine*. **Glasnik Hem.Drustva Beograd**, 1960-1961, 25-26, 535; **Chem.Abs.**,59, 3303.
- [14]. V. Paragamian. *Perimidine derivatives active as central nervous system depressants*. (Mcneil Laboratories Inc.) U.S. 3,502,647 (Cl. 260-209; c 07cd), 24 May 1970, **Appl.** 12 July 1966-28 Aug 1967; 5 pp, 73:14872e
- [15]. V. Paragamian, M.B. Baker, M.B. Puma, and J. Reale, *Synthesis and reactions of perimidines*. **J.Heterocycle.Chem.**, 1968, 5, 591.
- [16]. A.F. Pozharskii and I.S. Kashparov. *Heterocyclic analogs of pleiadene. IV. Reactivity of C-2 atom in perimidines and aceperimidines*. **Khim.Geterotsikl.Soed.**, 1970, 1129. 74: 76383a.
- [17]. V. Paragamian, R. Taylor, J. Reale. *Inhibition of gastric acid secretion with phenyl-substituted perimidines*. (Mcneil Laboratories Inc.) U.S. 3,598,0782 (Cl. 424-251; A61K31-505), 14 Sep 1976, **Appl.** 417, 670, 20 Nov 1973; 4 pp, 85: 166658a.
- [18]. G.N. Pershin, A.F. Pozharskii, I.S. Kashparov, N.S. Bogdanova, N.A. Novitskaya, and A.L. Mikerina. *Heterocyclic analogs of pleiadene. IX. Properties of 2-amino derivatives of perimidine and aceperimidine*. **Khim.-Farm.Zhur.**, 1973, No.2, 5. 78: 132269q.
- [19]. S.K. Drusvyatskaya, B.V. Lopatin, A.F. Bekhli, A.I. Krotov, and A.S. Naidenova. *Vinyl derivatives of perimidines*. **Khim.-Farm.Zhur.**, 1976, No.5, 61. 85: 108608y.
- [20]. T.V. Stupnikova, A.K. Sheinkman, A.F. Pozharskii, N.A. Klyuev, and E.N. Istratov. *Perimidine in a heterylation reaction*. **Khim.Geterotsikl.Soed.**, 1976, 1682. 86: 106518r.
- [21]. A.F. Pozharskii, I.V. Komissarov, I.T. Filippov, A.A. Konstantinchenko, A.K. Sheinkman, and V.I. Sokolov. *Synthesis and neurotropic activity of 2-arylperimidines*. **Khim.-Farm.Zhur.**, 1977, No.5, 75. 87: 84934q.
- [22]. A.F. Pozharskii, N.M. Starshikov, F.T. Pozharskii, Y.I. Mandrykin. *Heterocyclic analogs of pleiadene. XXVIII. Reaction of 1,8-naphthalenediamine with aromatic and heteroaromatic aldehydes. Synthesis of 2-substitued derivatives of perimidine and 2-R-2,3-dihydroperimidines*. **Khim. Geterotsikl. Soed.** 1977. (7), 980-5. 87: 184454b.
- [23]. V.V. Kuznetsov, V.P. Grigor'ev, L.G. Bozhenko, O.A. Osipov, and A.F. Pozharskii. *Electrolyte for contact copper plating of aluminum*. USSR P. 569, 652,1975; **Byul.Izobret.**, 1977, No. 31. 89:33291m.
- [24]. H.J. Kabbe, K.H. Mayer, H. Ziemann, K. Stoepel. *2-amino-3a,4,5,6-tetrahydroperimidine derivatives*. (BayerA.-G.). Eur. Pat. Appl. 4,904 Cl. C07D239/70), 31 Oct 1979, Ger, **Appl.** 2,816,123, 14 Apr 1978, 49 pp. 92:94430q.

- [25]. V.V. Kuznetsov, V.P. Grigor'ev, L.K. Atoyán, O.A. Osipov, A.F. Pozharskii, N.M. Starshikov, L.N. Ochkina. *Electrolyte for depositing of a nickel-carborandun combined coating*. 30 May 1980, Appl. 2,359,598, 10 May 1976. **From Otkrytiya, Izobret.**, Prom. Obraztsy, Tovarnye Znaki 1980, (20), 145. 93:140056t.
- [26]. K. Matsumoto, (Lilly, Eli, and Co.), *Immunopressive 2-aryl-1H-perimidines and their salts*. U.S. 4,224,326 ( Cl. 424-251; A61U31/505), 23 Sep 1980, **Appl.** 861,732, 19 Dec 1977; 6 pp. Cont.-in-part of U.S. Ser. No. 861,732, abandoned. 94: 25226g.
- [27]. J.M. Herbert, P.D. Woodgate, W.A. Denny. *Potential antitumor agents. 53. Synthesis, DNA binding properties, and biological activity of perimidines designed as minimal DNA-intercalating agents*. **J. Med. Chem.** 1987, 30(11), 2081-6 (Eng). 107: 175989i.
- [28]. V.Kh. Sabanov, E.L. Ignatenko, E.S. Klimov, O.Yu. Okhlobystin. *Phenylperimidines as acid-base indicators*. 30 Jun 1987, Appl. 4,008,509, 04 Nov 1985. **From Otkrytiya, Izobret.** (24), 93. 109: 92970m.
- [29]. W. Thiel, E.A. Jauer, H. Viola. *Single-step manufacture of 2-heteroaryl-1H-perimidine dye intermediates*. 29 Oct 1988, **Appl.** 299,184 12 Jan 1987; 3 pp. 111: 59555y.
- [30]. A. Maquestiau, L. Berte, A. Mayence, J-J. V. Eynde, J. Jacques. *An improved one-pot method for the preparation of 2-substituted 1H-perimidines*. **Synth. Commun.** 1991, 21(21), 2171-80 (Eng). 116: 41408w.
- [31]. R.R. Rambhupal, R.C.V. Chalapathi. *Synthesis of 2-aryl-1H-perimidines*. **Indian J. Chem., Sect. B** 1993, 32B(3), 367-9 (Eng). 118: 254863u.
- [32]. P.E.D. Morgan, *Solid state ambient pressure heat polymerization of 1:1 salt-adducts to thermally stable polymers*. **Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)** 1994, 35(1), 533-4 (Eng). 121: 256456z.
- [33]. W. Bauer, M. Akram, H. Deutz. *Oxidative hair dyes and perimidine couplers therefor*. 31 Oct 1996, **Appl.** 19,514,996, 24 Apr 1995; 8 pp (Ger). 125: 331551q
- [34]. J.C. Del Valle, J. Catalán, C. Foces-Foces, A.L. Llamas-Saiz, J. Elguero, D. Sanz, J. Dotor and R. M. Claramunt. *Photophysics of the 2-(2'-hydroxyphenyl)perimidines: Photostability studies*. 1997, 75(1), 17-26 (Eng). 127:211920d
- [35]. O.P. Demidov, I.V. Borovlev, A.F. Pozharskii. *Change in the regioselectivity of the reaction of perimidine with cinnamic acid depending on the concentration of polyphosphoric acid*. **Chem. Heterocycl. Compd.** (N.Y., NY. U.S.) 2001, 37(1), 127-128/(Eng). 135: 257211s
- [36]. NG Seik W, M.G. B. Drew, M. Golam, G.K. Patra, D. Datta. *An unexpected synthesis of 1H-perimidine X-ray crystal structure of 1H-perimidine hydrochloride dihydrate*. **Indian Journal of Chemistry**, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry 2002, 41B(1), 211-214 (Eng). 136: 369678b



- [37]. İ. Özdemir, B. Alıcı, N. Gürbüz, B. Çetinkaya, and E. Çetinkaya. *Synthesis of Pd(II) 1-Alkylperimidine complexes as efficient catalysts for Suzuki Reactions involving arylchlorides*. **Russian Journal of Coordination Chemistry**, Vol.31, No.2, 2005, pp. 142-145.
- [38]. B. Alıcı, İ. Özdemir, K. Karaaslan, E. Çetinkaya, and B. Çetinkaya. *Synthesis and catalytic properties of 1-alkylperimidineruthenium (II) complexes*. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical** 231 (2005) 261-264.
- [39]. J.S. Yadav, B.V.S. Reddy, A.K. Basak and A.V. Narsaiah, *[Bmim] PF<sub>6</sub> and BF<sub>4</sub> ionic liquids as novel and recyclable reaction media for aromatic amination*, **Tetrahedron Lett**, 44, 2003, 2217-2220.
- [40]. E.P. Papadopoulos and B. George. *Heterocycles from N-ethoxycarbonylthioamides and dinucleophilic reagents. 3. Six- and seven-membered rings with two or three heteroatoms*. **J.Org.Chem**, 1977, 42, 2530.
- [41]. W.A. Mosher and D.W. Lipp. *Reactions of 6-acyl-5H-1-pyridine-5,7(6H)-diones with diamines* **J.Org.Chem**, 1972, 37, 3190.
- [42]. E. J. Cho, J. W. Moon, S. W. Ko, J. Y. Lee, S. K. Kim, Y. Yoon, K. C. Nam., *A New Fluoride Selective Fluorescent as Well as Chromogenic Chemosensor Containing a Naphthalene Urea Derivative* **J. Am. Chem. Soc.** 2003, 125, 12376.
- [43]. D.W.Cameron and E.L.Samuel, *Reactions of Perimidin-4-ones and -6-ones with amines*. **Austral.J.Chem.**, 1977, 30, 2063.
- [44]. A.F. Pozharskii, A.M. Simonov, and V.N. Doron'kin. *Advances in the Study of the Chichibabin Reaction* **Uspekhi Khim.** 1978, 47, 1933 [**Russ. Chem. Rev.** 1978(11)].
- [45]. T. Mizoroki, K. Mori, and A. Ozaki. *Arylation of Olefin with aryl iodide catalyzed by palladium*. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 1971, vol. 44, no.2, p. 581.
- [46]. R.F. Heck and J.P. Nolley., *Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides* **J.Org.Chem.** 1972, vol. 37, p. 2320.
- [47]. D.L. White and G.N. Taylor, *New absorptive mode reflective liquid-crystal display device*. **J.Appl.Phys.** 1974, 45, 4718; **Chem.Abs.**, 1975, 82, 24 333.
- [48]. H. Oediger, Moller, F. Moller, K. Eiter. *Bicyclic Amidines as Reagents in Organic Synthesis*. **Synthesis** 1972, 591-598.
- [49]. F. Hibbert, K. P. P.Hunte. *Exceptional basic strength of 1,8-bis(dimethylamino)- and 1,8-bis(diethylamino)-2,7-dimethoxynaphthalenes: kinetic and equilibrium studies of the ionisation of the protonated amines in Me<sub>2</sub>SO-H<sub>2</sub>O mixtures withhydroxideion*. **J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2** 1983, 1895-1899.
- [50]. K.-C. Liu, H.H. Chen, L.C. Lee, and J.W. Cheru, *Synthese und anorektische Wirkung einiger kondensierter Perimidin-Derivate*. **Arch. Pharm.** 1979, 312, 776.

- [51]. G. Kempter, in *Advances in Pesticide Chemistry* (Edited by H. Geissbuhler), Pergamon Press, Oxford- New York, 1979, Part II, p.75
- [52]. D.M.P. Mingos, and D.R. Baghurst. *Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry*, **Chem. Soc. Rev.** 1991, 20, 1, and references therein.
- [53]. M. Nüchter, B. Ondruschka, W. Bonrath, and A. Gum, *Microwave assisted synthesis—a critical technology overview*. 2004 **Green Chemistry**, 6, 128–141.
- [54]. D. Adam, *Microwave chemistry: Out of the kitchen*. **Nature** 2003, 421, 571 – 572.
- [55]. R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell. *The use of microwave ovens for rapid organic synthesis*. **Tetrahedron Lett.** 1986, 27, 279 – 282.
- [56]. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich. *Application of commercial microwave ovens to organic synthesis*. **Tetrahedron Lett.** 1986, 27, 4945 – 4958.
- [57]. D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos. *Tilden Lecture. Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry*. **Chem. Soc. Rev.** 1991, 20, 1– 47.
- [58]. C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. Halstead, D. M. P. Mingos. *Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating*. **Chem. Soc. Rev.** 1998, 27, 213 – 223.
- [59]. B.L Hayes, (2002) *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, Matthews, NC.
- [60]. D. Bogdal. and A. Prociak. (2007) *Microwave-Enhanced Polymer Chemistry and Technology*, Blackwell Publishing, Oxford.
- [61]. a) K. C. Westaway, R. Gedye, *The Question of Specific Activation of Organic Reactions by Microwave*. **J. Microwave Power** 1995, 30, 219 – 230.
- [62]. L. Perreux, A. Loupy. *A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations*. **Tetrahedron** 2001, 57, 9199 – 9223.
- [63]. N. Kuhnert, *Microwave-Assisted Reactions in Organic Synthesis - Are There Any Nonthermal Microwave Effects?* **Angew. Chem.** 2002, 114, 1943 – 1946
- [64]. J.-S. Schanche, *Microwave synthesis solutions from personal chemistry*. **Mol. Diversity** 2003, 7, 293 – 300.
- [65]. C. FermMr, P. Nilsson, M. Larhed, Eur. *An efficient method to perform milliliter-scale PCR utilizing highly controlled microwave thermocycling*. **J. Pharm. Sci.** 2003, 18, 129 – 132.

- [66]. a) B. N. Pramanik, U. A. Mirza, Y. H. Ing, Y.-H. Liu, P. L. Bartner, P. C. Weber, A. K. Bose, *Rapid cyclopeptide analysis by microwave enhanced Akabori reaction*. **Protein Sci.** 2002, 11, 2676 – 2687; b) B. N. Pramanik, Y. H. Ing, A. K. Bose, L.-K. Zhang, Y.-H. Liu, S. N. Ganguly, P. Bartner, **Tetrahedron Lett.** 2003, 44, 2565 – 2568.
- [67]. B. RMjasse, S. Lamare, M.-D. Legoy, T. Besson, *Stability improvement of immobilized *Candida antarctica* lipase B in an organic medium under microwave radiation*. **Org. Biomol. Chem.** 2004, 2, 1086 – 1089.
- [68]. Y.-C. Tsai, B. A. Coles, R. G. Compton, F. Marken. *Microwave Activation of Electrochemical Processes: Enhanced Electrodehalogenation in Organic Solvent Media*. **J. Am. Chem. Soc.** 2002, 124, 9784 – 9788.
- [69]. P. Klan, V. Cvrka, in *Microwaves in Organic Synthesis* (Ed.: A. Loupy), Wiley-, Weinheim, 2002, pp. 463 – 486.
- [70]. a) D. Bogdal, P. Penczek, J. Pielichowski, A. Prociak, *Microwave Assisted Synthesis, Crosslinking, and Processing of Polymeric Materials*. **Adv. Polym. Sci.** 2003, 163, 193 – 263; b) K. R. Carter, **Macromolecules** 2002, 35, 6757 – 6759.
- [71]. E. H. Hong, K.-H. Lee, S. H. Oh, C.-G. Park. *Synthesis of Carbon Nanotubes Using Microwave Radiation*. **Adv. Funct. Mater.** 2003, 13, 961 – 966.
- [72]. S. Barlow, S. R. Marder. *Single-Mode Microwave Synthesis in Organic Materials Chemistry*. **Adv. Funct. Mater.** 2003, 13, 517 – 518; .
- [73]. D. D. Perrin, W. F. Armarego, D. R. Perrin. *Purification of Laboratory Chemicals*, Second Ed. Pergamo. Press, 1986.

## ÖZGEÇMİŞ

Rabia Kılıç, 1983 yılında Elbistan'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Elbistan'da tamamladı. 2001 yılında İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'ne kayıt yaptırdı ve 2006 yılında aynı bölümden birincilikle mezun oldu. 2006 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı.