



**T.C.
RİZE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI YENİ 1,2,4-TRIAZOL-5-ON BİLEŞİKLERİNİN
MİKRODALGA YÖNTEMİYLE SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI**

EMRE MENTEŞE

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

RİZE-2008

T.C.
RİZE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI YENİ 1,2,4-TRİAZOL-5-ON BİLEŞİKLERİNİN
MİKRODALGA YÖNTEMİYLE SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI**

Emre MENTEŞE

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bahittin KAHVECİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİMDALI

RİZE- 2008

T.C.

RİZE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

BAZI YENİ 1,2,4-TRİAZOL-5-ON BİLEŞİKLERİNİN
MİKRODALGA YÖNTEMİYLE SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI

Kimyager EMRE MENTEŞE

Rize Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde “Yüksek Lisans (Kimya)” Unvanı

Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 30.06.2008

Tezin Savunma Tarihi : 04.08.2008

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Bahittin KAHVECİ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Olcay BEKİRCAN

Enstitü Müdürü : Doç. Dr. Kerim SERBEST

RİZE 2008



ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Rize Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Yüksek Lisans Tezi danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarımın yürütülmesinde, tezimin yazılmasında ve düzenlenmesinde değerli zamanlarını ayıran ve çalışmalarım boyunca ilgi ve desteğini gördüğüm, ilminden devamlı faydalandığım, bunun yanında her zaman manevi desteklerini de esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Bahittin KAHVECİ 'ye saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Ayrıca Yüksek Lisans eğitimimde emeği geçen Kimya Bölümü'nün değerli öğretim üyelerine, çalışmalarım boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ, Arş. Gör. Musa ÖZİL ve Okt. Hasan SAĞLAMEL'e teşekkür ederim.

Rize Üniversitesinin bugünlere gelmesinde büyük emeği bulunan rektörümüz sayın Prof. Dr. Nazmi Turan OKUMUŞOĞLU'na çok yakın ilgilerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatın her alanında olduğu gibi tez süresince de maddi ve manevi her türlü desteğini esirgemeyen, beni destekleyen, her zaman yanımda olan ve yanımda olmalarıyla gurur duyduğum Aileme, sevgisiyle büyüdüğüm ana annem Ayşe ÜZEK'e sonsuz teşekkür ederim.

EMRE MENTEŞE

RİZE 2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VII
SEMBOLLER DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
EK ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Mikrodalga Nedir ?.....	4
1.2. Mikrodalga Isıtma.....	5
1.3. Dielektrik Özellik.....	7
1.4. Geleneksel Isıtma Yöntemlerine Karşı Mikrodalga Isıtma.....	8
1.5. Niçin Mikrodalga Sistem Kullanılır?	9
1.6. Çözücü Seçimi.....	10
1.7. Sıcaklık ve Zaman.....	11
1.8. Mikrodalga ve Termal Etki.....	13
1.9. Çözücü Olarak Su.....	15
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	22
2.1. 3-Metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (15).....	22
2.2. 3-Etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (16)	23
2.3. 3-Fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (17).....	23
2.4. 3-Benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (18).....	24
2.5. 3-(p-Klorobenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (19)...	24

2.6.	3-(3-Metilbenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (20)...	25
2.7.	1-Asetil-3-metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (21).....	25
2.8.	1-Asetil-3-etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (22)	26
2.9.	1-Asetil-3-fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (23)	26
2.10.	1-Asetil-3-benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (24).....	27
2.11.	1-Asetil-3-(p-klorobenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4- triazol-5-on (25).....	27
3.	BULGULAR.....	28
4.	TARTIŞMA.....	31
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
7.	KAYNAKLAR.....	34
6.	EKLER.....	37
	ÖZGEÇMİŞ.....	60

ÖZET

Bu çalışmada önce bazı ester karbetoksihidrazon'ların bir primer aromatik amin olan p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan bu sistemlerde yeni kullanılan mikrodalga teknikle su çözücüsünde reaksiyonundan beş'i yeni biri literatürde kayıtlı altı 3-alkil(aril)-4-aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'lar (15-20) sentezlenmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde yine bu sistemlerde ilk defa olmak üzere mikrodalga tekniğiyle ilk kısımda elde edilen bileşiklerin asetillendirilerek beş yeni asetil türevi bileşik elde edilmiştir (21-25).

Çalışmada elde edilen yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmaları için IR ve ¹H NMR spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-Triazol-5-on, Aromatik amin, 1-Asetil, Mikrodalga sentez.

SUMMARY

In this study, firstly, the reactions of some ester carbethoxyhydrazones with p-tert-buthylaniline by using microwave heating in water that this reaction is a new method to prepare 3-alkyl(aryl)-4-aryl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones (five new compounds) (15-20).

In the second chapter by using microwave heating as a new method the reactions of compounds (15-20) with acetic anhydride are obtained five new acetyl derivatives (21-25).

The structures of newly synthesized ten compounds were identified using IR and ^1H NMR spectroscopic methods.

Key Words: 1,2,4-Triazol-5-one, Aromatic amine, 1-Acetyl, Microwave synthesis.

SEMBOLLER DİZİNİ

λ_0 : Elektronun dalga uzunluğu

ϵ' : Dielektrik sabiti

ϵ'' : Kayıp faktörü

$\tan\delta$: Kayıp açısı

δ : Kimyasal kayma (ppm)

D_p : Sızma derinliği (cm)

ν : Dalga sayısı (cm^{-1})

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Formüller.....	1
Şekil 2. Elektromagnetik Spektrum.....	4
Şekil 3. Farklı Maddelerin Mikrodalga ile Etkileşmesi.....	5
Şekil 4. Elektromagnetik Dalganın Elektrik (E) ve Manyetik(H) alan Bileşenleri.....	6
Şekil 5. Geleneksel ve Mikrodalga Isıtmaya İlişkin Farklı Isıtma Mekanizmaları.....	14
Şekil 6. Mikrodalga destekli organik sentezlerde suyun kullanılması.....	15
Şekil 7. Benzimidazol türevi bileşiklerin mikrodalga yöntemiyle sentezi.....	16
Şekil 8. Bir nitril bileşiğinden başlayarak imino ester eldesi.....	16
Şekil 9. İmino ester hidroklorürlerin ısıtılması, hidrolizi ve aşırı miktarda etanolle muamelesine ilişkin denklemler.....	17
Şekil 10. İmino ester hidroklorürlerin etil karbazatla reaksiyonu sonucu ester etoksikarbonilhidrazon eldesi.....	17
Şekil 11. Ester etoksikarbonilhidrazonların sırasıyla amonyak, primer amin, hidrazin ve alkil (aril) hidrazin ile reaksiyonundan 1,2,4-triazol-5-on türevi bileşik eldesi.....	18
Şekil 12. 1,2,4-Triazol bileşiklerinin aromatik aldehitlerle reaksiyonuyla schiff bazı eldesi ve schiff bazlarının indirgenmesi.....	19
Şekil 13. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinde 1' nolu azotun alkillenmesi.....	20
Şekil 14. Ester etoksikarbonilhidrazonların p-tertbutilanilinle sulu ortamda mikrodalga destekli reaksiyonuyla Triazol-5-on oluşumu.....	20
Şekil 15. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinin mikrodalga yöntemiyle asetillendirilmesi.....	21
Şekil 16. 1,2,4-triazol-5-on oluşumuna ilişkin reaksiyon mekanizması.....	31
Şekil 17. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinin asetillendirilmesi.....	32

EK ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Ek Şekil 1. 15 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	38
Ek Şekil 2. 15 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	39
Ek Şekil 3. 16 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	40
Ek Şekil 4. 16 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	41
Ek Şekil 5. 17 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	42
Ek Şekil 6. 17 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	43
Ek Şekil 7. 18 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	44
Ek Şekil 8. 18 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	45
Ek Şekil 9. 19 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	46
Ek Şekil 10. 19 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	47
Ek Şekil 11. 20 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	48
Ek Şekil 12. 20 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	49
Ek Şekil 13. 21 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	50
Ek Şekil 14. 21 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	51
Ek Şekil 15. 22 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	52
Ek Şekil 16. 22 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	53
Ek Şekil 17. 23 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	54
Ek Şekil 18. 23 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	55
Ek Şekil 19. 24 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	56
Ek Şekil 20. 24 Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	57

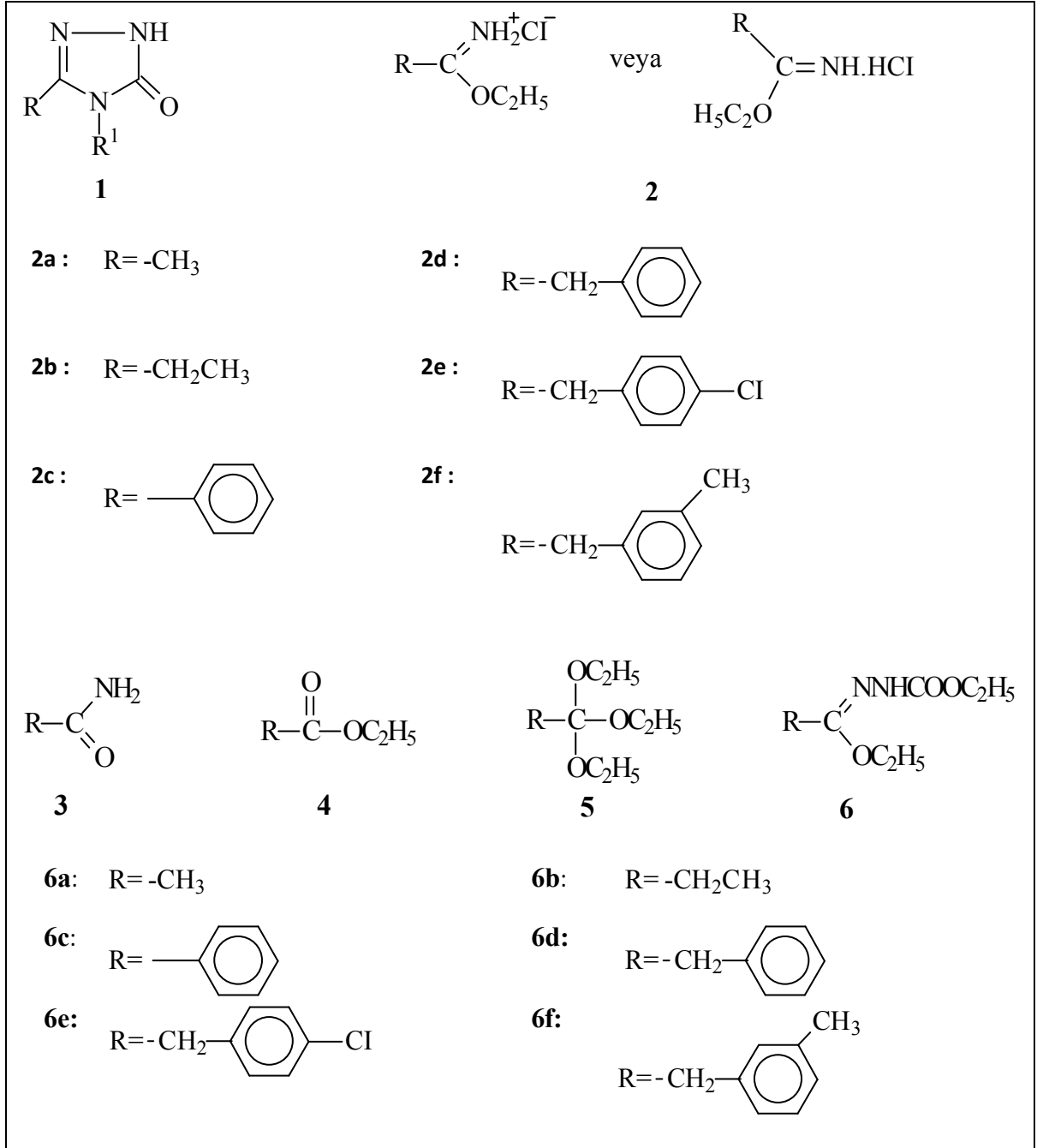
Ek Şekil 21. 25 Bileşğinin IR Spektrumu.....	58
Ek Şekil 22. 25 Bileşğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	59

TABLolar DİZİNİ

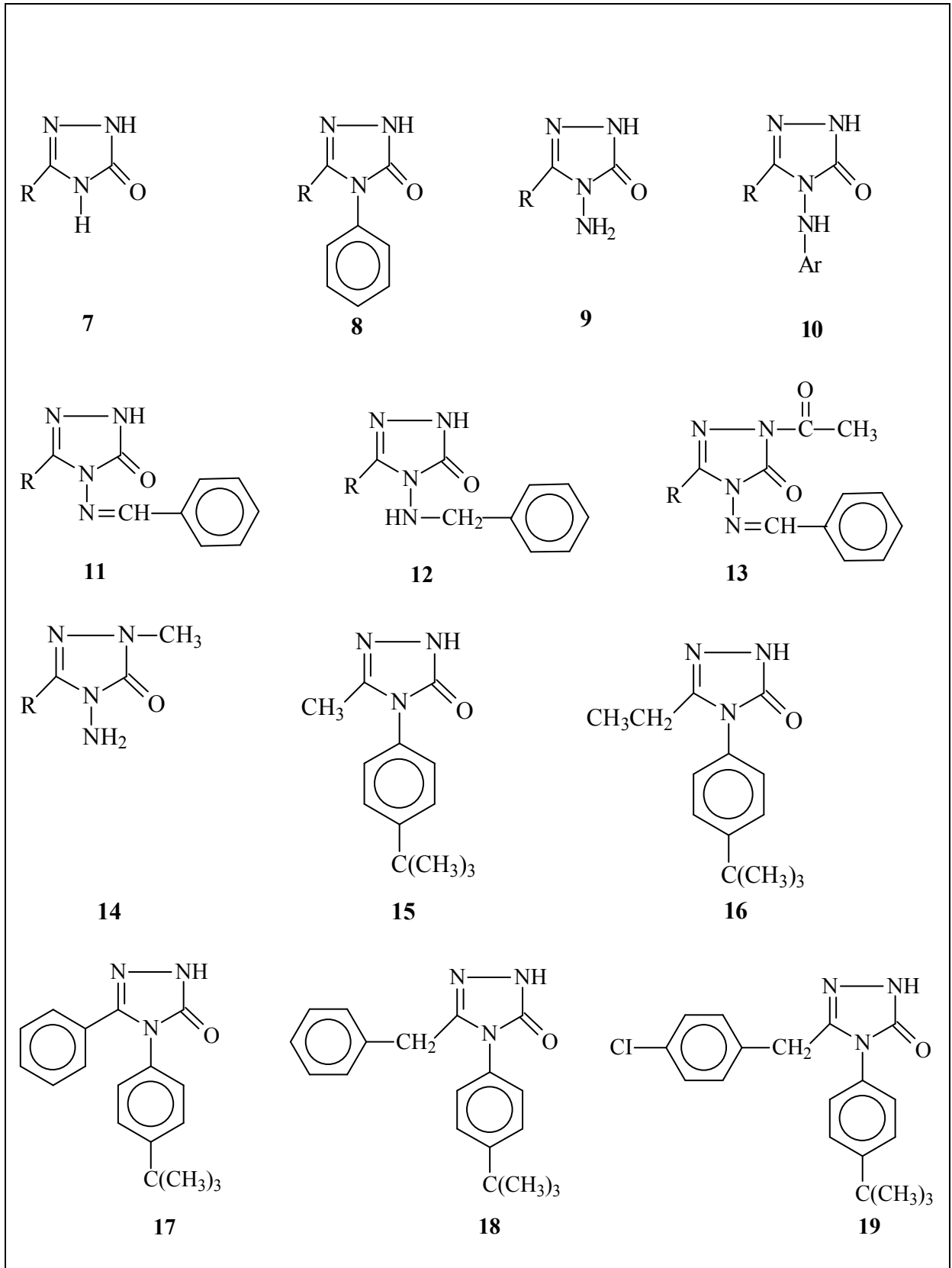
	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Bazı Yaygın Organik Çözücüler İçin Tanδ Değerleri	7
Tablo 2. Yaygın Olarak Kullanılan Çözücülerin Fiziksel Özellikleri	10
Tablo 3. Bir Reaksiyonda Sıcaklık ile Reaksiyon Süresi Arasındaki İlişki	11
Tablo 4. Bazı Maddelerin Mikrodalga (2.45 GHz) Dp Değerleri.....	13
Tablo 5. 15-20 ve 21-25 Numaralı Bileşiklerin IR Verileri (KBr, cm ⁻¹).....	28
Tablo 6. 17 ve 24 Numaralı Bileşiklerin ¹ H NMR Verileri (DMSO-d ₆ , δ/ppm).....	29
Tablo 7. 15,16 ve 19-25 Numaralı Bileşiklerin ¹ H NMR Verileri (CDCl ₃ , δ/ppm).....	29

1. GENEL BİLGİLER

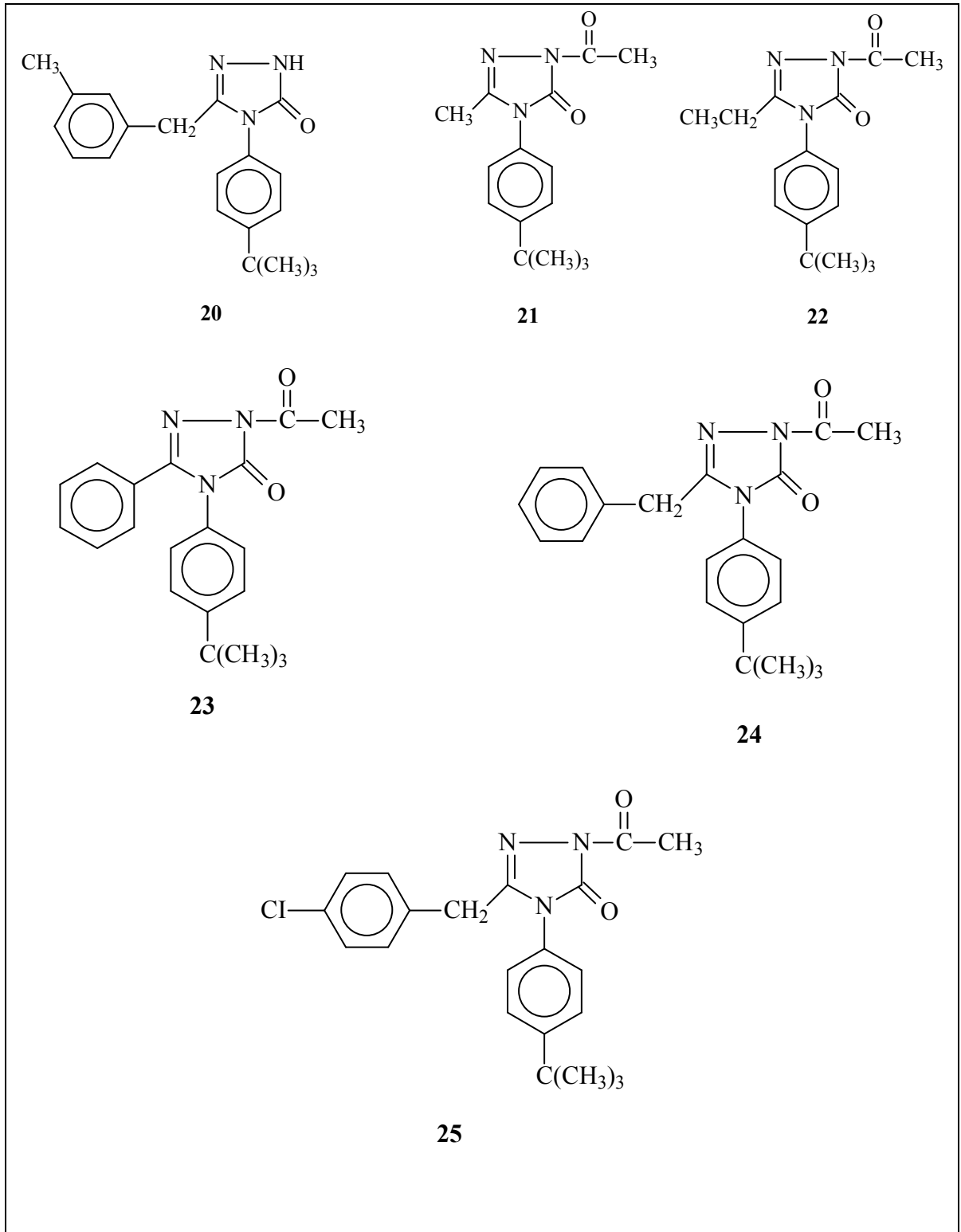
Bu tez çalışması, son zamanlarda Organik Kimyada sentez amaçlı giderek artan bir yoğunlukta kullanılan yeni bir yöntem olan mikrodalga ısıtma (ışınlandırma) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada elde edilen bileşiklerin ve ilgili diğer bileşiklerin formülleri şekil 1'de gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Formüller



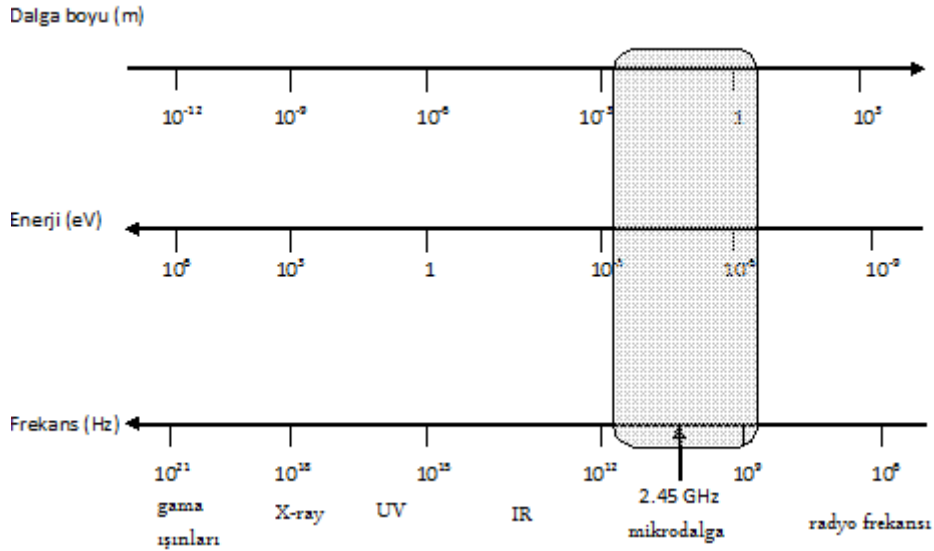
Şekil 1'in devamı



Şekil 1'in devamı

1.1. Mikrodalga Nedir?

Mikrodalga, 2.45 GHz frekansında çalışan elektromagnetik dalga yayan bir sistem olarak tanımlanır. Elektromagnetik spektrumun mikrodalga bölgesi 1 cm ile 1 m arasındaki skalada yer alır. 1 cm ile 25 cm dalga boyu aralığı yaygın bir şekilde radarlar için kullanılır. Geriye kalan bölge ise telekomünikasyon için kullanılır. Bütün ev tipi mikrodalga fırınlar ve şu ana kadar geliştirilmiş organik sentez için kullanılan mikrodalga sistemler, ticari olarak 2.45 GHz (12.25 cm)'lik bir frekansta elverişlidirler. Bir kimyasal bağa ait enerji ortalama 20–80 kkal/mol'dür. Mikrodalga fotonlarının enerjisi ise 0.03 kkal/mol kadardır. Bu sebeple mikrodalgalar yapıyı direk etkileyemezler, iyonlaştıramazlar ve bağları kıramazlar. Dolayısıyla 2.45 GHz'lik enerji ile sadece moleküllerdeki dönme hareketleri etkilenebilir. Mikrodalga enerjisi absorbe ederek uyarılan moleküllerin sadece kinetik enerjileri artar. Böylece aktivasyon enerji engelini aşmak için gereken enerji sağlanır ve reaksiyon daha hızlı bir şekilde ilerler. Bu nedenle kimyasal reaksiyonlar için seçilen bu frekans enerji bakımından en uygun frekans olup telekomünikasyon ve telefon frekanslarıyla da etkileşime girmez. Bu amaçla kullanılan frekans nadirdir (Şekil 2) [1].



Şekil 2. Elektromagnetik spektrum.

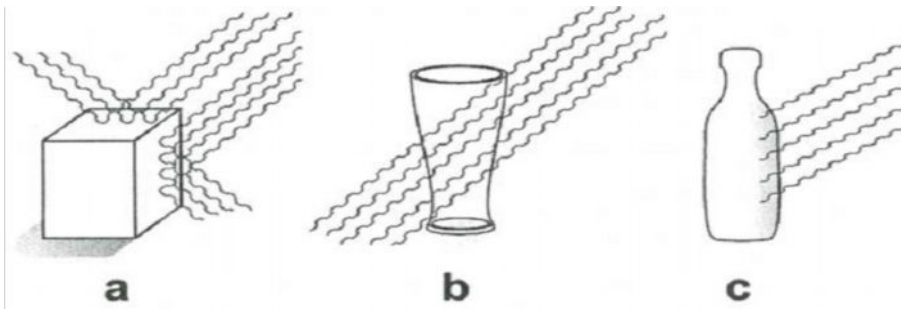
1.2. Mikrodalga Isıtma

Mikrodalga destekli Kimya reaksiyonları spesifik bir maddenin (örneğin; çözücü veya katılan reaktifin) mikrodalga enerjisini absorbe ederek onu ısıya dönüştürmesi esasına dayanır. Bu nedenle bu amaçla kullanılan çözücünün veya maddelerin mikrodalga enerjiyi absorbe edebilme kapasitesi önemlidir. Bu ısıtma mikrodalga dielektrik ısıtma olarak ifade edilir.

Genel olarak mikrodalğanın maddelerle etkileşimi süresince üç farklı davranış gözlemlenebilir.

- 1- Elektriksel iletkenler (örnek; metal ve grafit gibi)
- 2- Yalıtkanlar (örnek; kuartz cam, porselen ve seramik gibi)
- 3- Dielektrik kaybına sebep olan maddeler. Bu kayıp ısı meydana getirir(örnek; su)

Bir metal gibi kuvvetli iletken bir madde mikrodalga ışımasına uğrarsa mikrodalga büyük ölçüde metal yüzeyinden yansır. Ancak metal, mikrodalga tarafından etkili bir şekilde ısıtılmaz. Mikrodalğanın elektrik alandaki etkisi, elektronların serbest bir şekilde metal yüzeyinde hareketi ve bu elektron akışı metali bir direnç mekanizması üzerinden ısıtır. Bunun aksine porselen gibi yalıtkanlar durumunda, mikrodalga porselenden hiçbir absorpsiyona veya ısıtmaya sebep olmaksızın geçer (Şekil 3).

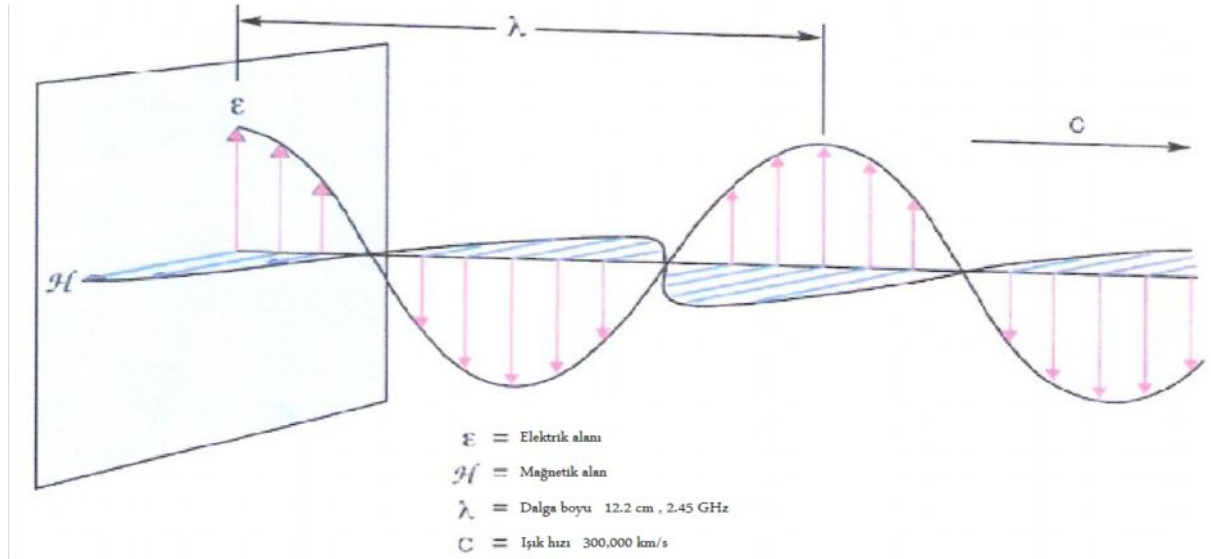


Şekil 3. Farklı maddelerin mikrodalga ile etkileşmesi (a) İletken madde (b) Yalıtkan madde (c) Dielektrik kaybına sebep olan dipolar madde.

Su gibi, dipolar momente sahip polar çözücüler mikrodalga ile etkileşerek polarizasyon kaybı sonucu ısınmaya sebep olur. n-Hekzan gibi dipol momente sahip

olmayan bir simetrik molekül mikrodalgayı absorbe etmez ve sonuç olarak ısınma meydana gelmez.

Elektromagnetik radyasyonun diğer tüm kısımlarında olduğu gibi mikrodalga radyasyon da iki bileşen içerir. Bunlardan biri elektrik alan bileşeni ve diğeri ise manyetik alan bileşenidir (Şekil 4).



Şekil 4. Elektromagnetik dalganın yayılması süresince elektrik (E) ve manyetik (H) alan bileşenleri.

Elektromagnetik alanın elektrik alan bileşeni mikrodalga sentezinde iki önemli etkileşime girer. Elektromagnetik alanın elektrik bileşeni iki mekanizma ile ısınmaya sebep olur. Bunlardan biri dipolar polarizasyon ve diğeri iyonik iletmedir [2]. İyonik türlerin hareketlerinin sonucu oluşan ısıtma mekanizması iyonik iletmedir. Bir mikrodalga alanında elektrik alanı bileşeni çok hızlı bir salınım oluşturur (2.45 GHz'lik alanda saniyede 4.9×10^9 kez) ve bu kuvvetli sallama moleküllerin dairesel yönlenebilmesiyle de yoğun bir iç ısınmayla sonuçlanır. Böylece, organik reaksiyonlara mikrodalganın uygulanabilmesi için reaksiyon bileşenlerinden en az birinin polarizlenebilir madde olması önemlidir. Bu dipolarlık, mikrodalga radyasyonunun elektrik alanındaki hızlı dönüşümünden sorumludur. Ancak, az sayıda organik bileşik ve çözücü bu şartlara uygundur. Yani, bir maddenin mikrodalga ile etkileşmesi sonucu ısı meydana gelebilmesi için bir dipol momente sahip olmalıdır.

Mikrodalga ile organik sentez gerçekleştirmek için ilk iş reaksiyon bileşenlerine ilişkin dielektrik özelliklerin (dielektrik sabiti = elektrik geçirgenliği olarak tanımlanır.) belirlenmesidir.

1.3. Dielektrik Özellik

Mikrodalga etkisi altında bir çözücünün ısıtma karakteristiği çözücünün dielektrik özelliğine bağlıdır. Spesifik bir maddenin (örneğin bir çözücünün) elektromagnetik enerjiyi, verilen bir sıcaklıkta ve frekansta ısıya çevirebilme kapasitesi $\tan \delta$ diye isimlendirilen bir (kayıp açısı, $\tan \delta$) terimle belirlenir. Bu faktör matematiksel olarak, $\tan \delta = \epsilon''/\epsilon'$ ki burada ϵ' =dielektrik sabitini (elektrik alanda moleküllerin polarizlenebilirliğini ifade eder), ϵ'' =dielektrik kaybını (elektromagnetik radyasyonun ısıya dönüşme etkinliğini gösterir) ifade eder. Yüksek $\tan \delta$ değerli bir reaksiyon ortamı etkili bir absorpsiyon sağlar ve netice olarak hızlı ısıtma gerçekleşir.

Su gibi dielektrik sabitine sahip maddeler (25 °C, $\epsilon' = 80,4$) yüksek bir $\tan \delta$ 'a sahip değildir. Aslında, etanol, suya oranla önemli derecede düşük bir dielektrik sabitine (25 °C, $\epsilon' = 24,3$) sahip ancak daha yüksek $\tan \delta$ 'a sahip olduğu için mikrodalga alanda ısıtma sudan daha hızlı olur ($\tan \delta$; etanol: 0.941, su: 0.123). Bazı yaygın organik çözücüler için $\tan \delta$ değerleri Tablo 1'de verilmiştir [3].

Tablo 1. Bazı yaygın organik çözücüler için $\tan \delta$ değerleri

Çözücü	Tan δ	Çözücü	Tan δ
Etilen glikol	1.350	Asetik asit	0.174
Etanol	0.941	N,N-Dimetilformamit	0.161
Dimetil Sülfoksit	0.825	1,2-Dikloroetan	0.127
2-Propanol	0.799	Su	0.123
Formik asit	0.722	Klorobenzen	0.101
Metanol	0.659	Kloroform	0.091

Tablo 1'in devamı

Çözücü	Tan δ	Çözücü	Tan δ
Nitrobenzen	0.589	Asetonitril	0.062
1-Butanol	0.571	Etil asetat	0.059
2-butanol	0.447	Aseton	0.054
1,2-Diklorobenzen	0.280	Toluen	0.040
1-Metil-2-pirolidin	0.275	Hekzan	0.020

Genel olarak çözücüler yüksek tan δ (tan $\delta > 0.5$), orta (tan $\delta : 0.1-0.5$) veya düşük (tan $\delta < 0.1$) mikrodalga absorpsiyon olarak sınıflandırılabilir.

Dipol momente sahip olmayan dioksan, benzen veya karbontetraklorür gibi yaygın çözücüler mikrodalgayı absorblamazlar. Bunun için substrat ya da reaktif / katalizlerden bazılarının polar olması, reaksiyon ortamının dielektrik özelliğini çoğu zaman mikrodalga ısıtma için uygun hale getirir. Bunun dışında alkol ve iyonik sıvılar gibi polar çözücülerin mikrodalgayı düşük absorblama özelliğindeki reaksiyon karışımlarına ilavesi de ortamın mikrodalgayla etkileşimini artırmak için uygulanabilir.

Sonuç olarak polar çözücülerden başka oldukça yüksek dielektrik maddeler mikrodalgayı kuvvetli absorbe ederler ve reaksiyon karışımının hızlı bir şekilde ısıtılmasına sebep olur.

1.4. Geleneksel Isıtma Yöntemlerine Karşı Mikrodalga Isıtma

Geleneksel olarak organik sentezler uygun bir ısıtma kaynağı olan yağ banyosu ve ısıtma mantoları ile yapılır. Bu sistemler mikrodalga ile kıyaslanırsa ısı enerjisinin sisteme transferi bakımından yavaş ve etkisiz bir yöntem teşkil eder. Bu ısıtma yöntemlerinde sistem ısınmadan önce reaksiyon için kullanılan dış materyallerin ısınması da söz konusudur. Buna ilave olarak tam bir homojen ısıtma sağlanamaz ve aşırı lokal ısınma sonucu da ürün veya reaktantların dekompoze olma ihtimali yüksektir [4]. Bunun aksine, mikrodalga radyasyonu etkili bir iç ısıtma sağlaması nedeniyle mikrodalga enerjisinin

moleküllerle (çözücü, reaktif, katalizör) doğrudan etkileşmesine imkan verir. Bu sistemde reaksiyon ortamı için kullanılan quartz ve teflon gibi mikrodalga geçirgen maddeler nedeniyle sistemin dışında bir ısınma meydana gelmez. Mikrodalga enerjisi uygun şartların kullanılmasıyla, en az kayıpla moleküllere homojen bir şekilde doğrudan aktarılarak ısınma gerçekleşir. Yani, çok etkili iç ısı transferi sistemin duvarlarındaki ısınmayı minimuma indirir ki bu etki spesifik mikrodalga etkisi olarak isimlendirilir. Sonuç olarak iletişim yoluyla termal ısıtma ve mikrodalga dielektrik ısıtma toplam olarak farklı yöntemlerdir.

1.5. Niçin Mikrodalga Sistem Kullanılır?

1980'lerden sonra mikrodalga enerjisinin kimyasal reaksiyonları ısıtmak için kullanılması organik sentez çalışmalarında son derece önemli gelişmelere sebep olmuştur. Bu amaçla, ilk zamanlarda oldukça yaygın bir şekilde kullanılan ev tipi mikrodalga cihazlardan geliştirilmiş modern mikrodalga sistemlere geçilmesiyle yeni ve kompleks bileşiklerin sentezi için basitleştirilmiş bir yöntem oluşturulmuştur. Mikrodalga teknolojisinin organik sentez çalışmalarında kullanılmasının en önemli avantajları şunlardır:

Hızlandırma: Mikrodalgalar enerjiyi numuneye 10^{-9} saniyede transfer eder ve mikrodalgayla uyarılan molekülün temel hale dönmesi yaklaşık 10^{-5} saniye sürer. Görüldüğü gibi enerji transferi molekülün durulmasından daha hızlıdır. Mikrodalga ısıtma etkisi klasik yöntemle karşılaştırıldığında reaksiyon hızı 10 ila 1000 kat daha fazladır. Daha yüksek sıcaklıkların kullanılması nedeniyle, reaksiyon zamanı sık sık saatlerden dakikalara kadar indirilmektedir.

Yüksek Verim: Çoğu durumda reaksiyon zamanının en aza indirilmesi meydana gelebilecek istenmeyen reaksiyonları minimuma indirir. Ayrıca lokal ısınma söz konusu olmadığı için reaktantların dekompoze olmasını da önler. Bütün bu sebeplerden dolayı mikrodalga yöntemiyle daha yüksek verimde ürün elde edilir.

Yüksek Oranda Saflık: Homojen ve etkili bir ısıtmanın olması oluşabilecek istenmeyen reaksiyonları, reaktant ve ürünlerin bozulmasını minimuma indirir. Bu durum daha az yan ürünün oluşmasına imkan vermesi nedeniyle daha saf reaksiyon ürünlerinin oluşumu söz konusudur.

1.6. Çözücü Seçimi

Genel olarak mikrodalga destekli dönüşümler geleneksel sistemlerde kullanılan çözücüler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Ancak, çözücünün dielektrik özelliğine bağlı olarak mikrodalgayla etkileşmenin farklı olduğunu dikkate almak gerekir. Daha büyük $\tan\delta$, mikrodalga enerjisinin ısı enerjisine daha çok dönüşmesi demek ve sonuç olarak daha etkili bir mikrodalga ısıtmanın meydana gelmesi demektir. Daha düşük absorblayıcı çözücüler durumunda ise daha az bir ısıtma (dönüşüm) söz konusudur. Ancak, farklı polar reaktiflerin bir karışımını içeren reaksiyon ortamları etkili bir mikrodalga ısıtma için yeterli potansiyele sahiptir. Yani, alternatif olarak düşük absorblayıcı çözücülere iyonik sıvılar gibi kuvvetli absorblayıcı çözücülerden az miktarların ilavesiyle mikrodalga ısıtma için elverişli bir karışım kullanılabilir.

Aşağıda yaygın olarak bu amaç için kullanılan çözücülerin bazı fiziksel özellikleri verilmiştir (Tablo 2) [3].

Tablo 2. Yaygın olarak kullanılan çözücülerin fiziksel özellikleri

Çözücü	Kaynama Noktası (°C)	ϵ'	ϵ''	Tan δ	Mikrodalga absorbans
Etilen glikol	197	37.0	49.950	1.350	Çok iyi
Dimetil sülfoksit	189	45.0	37.125	0.825	İyi
Etanol	78	24.3	22.866	0.941	İyi
Metanol	63	32.6	21.438	0.659	İyi
Su	100	80.4	9.889	0.123	Orta
1-metil-2-pirolidon	204	32.2	8.855	0.275	Orta
N,N-Dimetil formamit	154	37.7	6.070	0.161	Orta

Tablo 2'nin devamı

Çözücü	Kaynama Noktası(°C)	ϵ'	ϵ''	Tan δ	Mikrodalga Absorbans
Asetonitril	81	37.5	2.325	0.062	Orta
Diklorometan	40	9.1	0.382	0.042	Düşük
Tetrahidrofuran	66	7.4	0.348	0.047	Düşük
Toluen	110	2.4	0.096	0.040	Çok düşük

1.7. Sıcaklık ve Zaman

Başarılı bir mikrodalga sentezi için en önemli nokta sıcaklık ve zaman kombinasyonudur. Arrhenius eşitliğine göre sıcaklıktaki her 10 °C'lik artışa karşın reaksiyon süresinin yarıya inmesi beklenir. Bu kurala göre pek çok klasik sistem etkili bir mikrodalga sisteme dönüştürülebilir. Buna ilişkin basit bir örnek olarak bir reaksiyonun etanoldaki kaynatma süresi, 8 saatten sadece 2 dakikaya sıcaklığın 80 °C'den 160 °C'ye çıkarılmasıyla indirilebilir (Tablo 3).

Tablo 3. Bir Reaksiyonda sıcaklık ile reaksiyon süresi arasındaki ilişki.

—————▶ Sıcaklık artışı

80 °C	90 °C	100 °C	110 °C	120 °C	130 °C	140 °C	150 °C	160 °C
8 saat	4 saat	2 saat	1 saat	30 dak.	15 dak.	8 dak.	4 dak.	2 dak.

—————▶ Reaksiyon süresinin azalışı

Pek çok mikrodalga destekli kimyasal değişim için, reaksiyon süreleri Arrhenius eşitliğinden beklenenden önemli derecede daha kısadır. Bu durum mikrodalga etkisinin bir sonucudur. Bunun sonucu olarak yeni reaksiyonların incelenmesinde elverişli bir sıcaklık kuralı yoktur. Ancak uygulanabilir bir kural olarak kullanılan çözücünün kaynama noktasından yaklaşık 30–40 °C yüksek bir sıcaklık söz konusudur [1].

Başlangıçta, bir reaksiyonu gerçekleştirmek için genellikle 10 dakika reaksiyonun ilerleyişi hakkında bir bilgi verir. Bu süreçte aşağıdaki sonuçlar elde edilir.

Reaksiyon olmaz: Sıcaklık çok düşüktür veya uygun bir reaksiyon sistemi (çözücü vb.) yoktur. Bu durumda sıcaklık yükseltilir veya çözücü değiştirilir.

Tamamlanmayan dönüşüm: Ya reaksiyon süresi uzatılır ya da sıcaklık arttırılır.

Substratların dekompoze olması: Sıcaklık çok yüksektir. Sıcaklık düşürülür.

Reaksiyon tamdır: Dönüşüm tam olana kadar süre azaltılır.

Isıtma prosesini tanımlayan diğer bir önemli faktör ise sızma derinliği (D_p)'dir [5]. Bu değer maddenin dielektrik özelliklerine bağlıdır. $\epsilon'' \ll \epsilon'$ durumu için D_p değeri aşağıdaki matematiksel eşitlikle hesaplanır.

$$D_p = \lambda_0 \cdot \sqrt{\epsilon'} / 2\pi \cdot \epsilon''$$

λ_0 : Elektronun dalga uzunluğu

ϵ' : Dielektrik sabiti

ϵ'' : Dielektrik kaybı

Nispeten büyük ϵ'' değerli maddeler düşük D_p ile karakterize edilirler ve böylece mikrodalga büyük oranda bu maddelerin dış kısımlarında absorbe edilir. Diğer yandan düşük ϵ'' değerli maddeler de ise mikrodalga daha derinlere (iç tarafa) girer. Mikrodalga sistemlerinde bu durumlar dikkate alınarak ve uygun şartlar oluşturularak mikrodalğanın maddelerle büyük oranda etkileşimi (absorbsiyonu) sağlanır ve kimyasal reaksiyon için gerekli enerji dönüşümü mümkün olur. Bu amaçla kullanılan bazı maddelerin D_p değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 4). Bu D_p değerleri kullanılacak olan reaksiyon kabının seçiminde etkilidir.

Tablo 4. Bazı maddelerin mikrodalga (2.45 GHz) Dp değerleri.

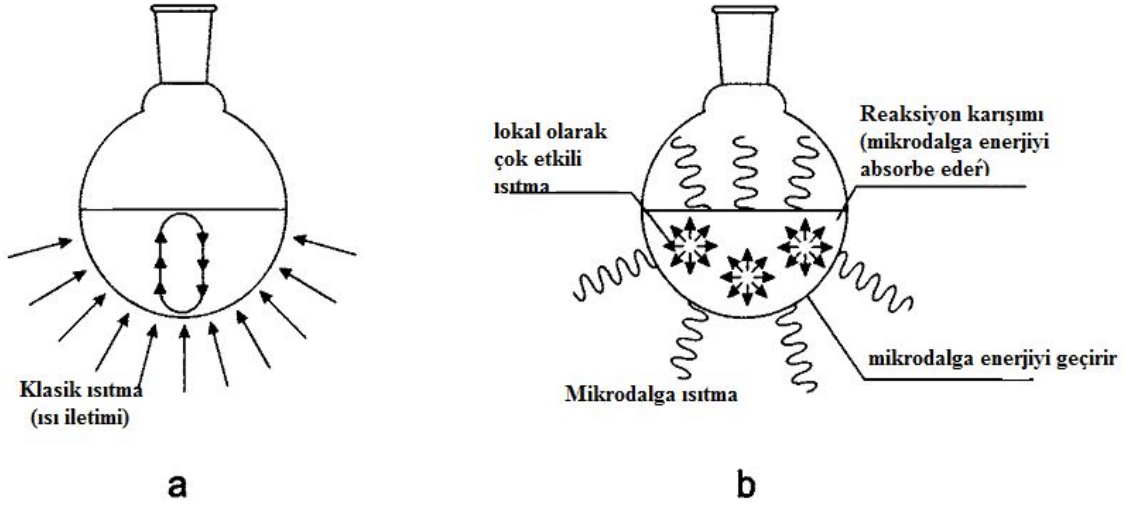
Madde	Sıcaklık (°C)	Dp (cm)
Su	25	1.4
Su	95	5.7
Buz	-12	1100
Kâğıt, Karton	25	20 – 60
Odun	25	8 – 350
Kauçuk	25	15 – 350
Cam	25	35
Porselen	25	56
Polivinilklorür	20	210
Epoksi reçine	25	4100
Teflon	25	9200*
Kuvars cam	25	16000*

1.8 Mikrodalga ve Termal Etki

Mikrodalga destekli organik sentez çalışmalarına olan ilgi günümüzde artan bir oranla devam etmektedir. Özellikle, klasik yöntemlerle yapılan reaksiyonların süresiyle mikrodalga yöntemle yapılan reaksiyon süresinin mukayesesinde önemli derecede fark olduğu gözlenmiştir. Genellikle klasik yöntemle saatler veya günler alan reaksiyonlar bu yöntemin kullanılmasıyla dikkate değer ölçüde (dakikalarla) azalmıştır [2].

Mikrodalga şartlarında geleneksel yöntemlere göre reaksiyon süresinin çok kısa olmasına rağmen reaksiyon kinetiği ve mekanizması aynıdır. Ancak, reaksiyon süresinin bu derece kısa olmasının sebebi reaksiyon karışımının kısa bir sürede ısınmasıdır

(Mikrodalga enerjinin ısıya dönüşmesi olayının ve bu dönüşen ısının reaksiyon karışımına doğrudan iletilmesi şeklinde olmasıdır). Bu durum kinetik kanunlarına göre reaksiyon hızının artması ile sonuçlanır. Yani mikrodalga yöntemiyle ısıtmada klasik yöntemle göre en iç taraftaki ısınma en yüksek (volumerik ısınma) olmakta ve bunun sonucu olarak reaksiyon sıcaklığının kısa sürede uygun bir değere ulaşması gerçekleşmektedir (Şekil 5).



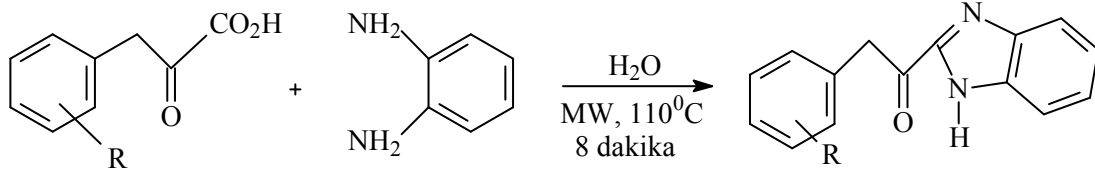
Şekil 5. Geleneksel ve mikrodalga ısıtmaya ilişkin farklı ısıtma mekanizmaları.

Mikrodalga ısıtmada termal etki reaksiyon zamanını kısaltır. Bu termal etkiye sebep olan üç faktör söz konusudur [6].

- * Reaksiyon karışımının aşırı derecede ısınması. Bu durum özellikle dielektrik özellikleri uygun bir karışım durumunda gözlenebilir.
- * Reaksiyon karışımının dikkate değer ölçüde hızlı ısınması. Bu durum bir kimyasal reaksiyonun çok kısa bir sürede gerçekleşmesi demektir.
- * Bu enerjinin duvarlardan (reaksiyon ortamı) yayılma hızının artması.

Ancak termal etkiler reaksiyon hızının ve veriminin artmasını açıklamak için tam anlamıyla yeterli değildir. Bunun dışında bu durumu etkileyen faktörler de söz konusu olup karmaşıktır. Mikrodalga destekli organik sentez çalışmaları ile ilgili etkiler önemli olup bunlara ilişkin incelemeler devam etmektedir.

Yine çok önemli heterosiklik bileşiklerden olan benzimidazol türevi bileşiklerin suyun çözücü olarak kullanıldığı mikrodalga yöntemiyle sentezlenmesine ilişkin bir çalışma literatürde kayıtlıdır (Şekil 7) [9].

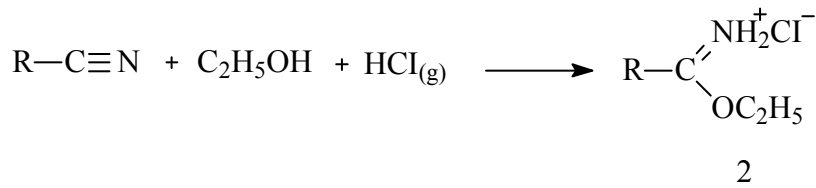


R= 3-OH, 4-OH

Şekil 7. Benzimidazol türevi bileşiklerin mikrodalga yöntemiyle sentezi.

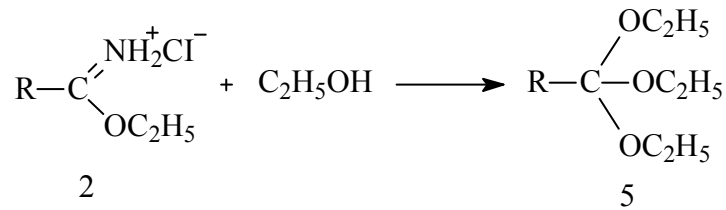
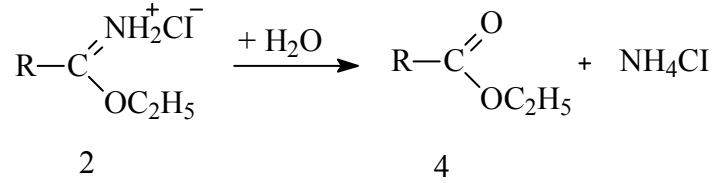
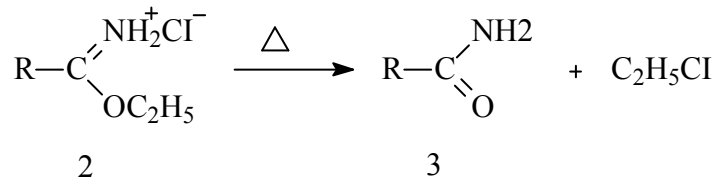
Bu tez çalışmasında, potansiyel biyolojik özellikte 3-alkil(aril)-4-substitüe-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi on tanesi yeni olmak üzere onbir bileşik yeni bir yöntemle sentezlenmiştir.

3-alkil(aril)-4-substitüe-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi bileşikler (1) yakın zamanlarda sentezlenmiş olup çok çeşitli biyolojik özellikler gösterdikleri belirlenmiştir [10-12]. Bu türden bileşiklerin sentezi için öncelikle, literatürde kayıtlı olan yöntem kullanılarak imino esterlerin (alkilimidatlar) (2) sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 8) [13-15]. Bu yöntemde bir nitril ve etanol, susuz bir çözücü (eter) içinde gaz HCl ile reaksiyona sokularak imino esterler elde edilmiştir.



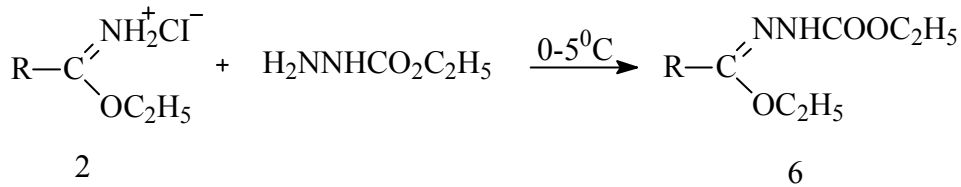
Şekil 8. Bir nitril bileşiğinden başlayarak imino ester eldesi.

İmino ester hidroklorürler (2) bifonksiyonel bileşik olarak çok çeşitli reaksiyonlar verebilmektedirler. İmino ester hidroklorürlerin kuru kuruya ısıtılması, hidrolize ve aşırı miktarda etanolla muamelesiyle aşağıdaki kimyasal dönüşümler meydana gelir (Şekil 9) [16].



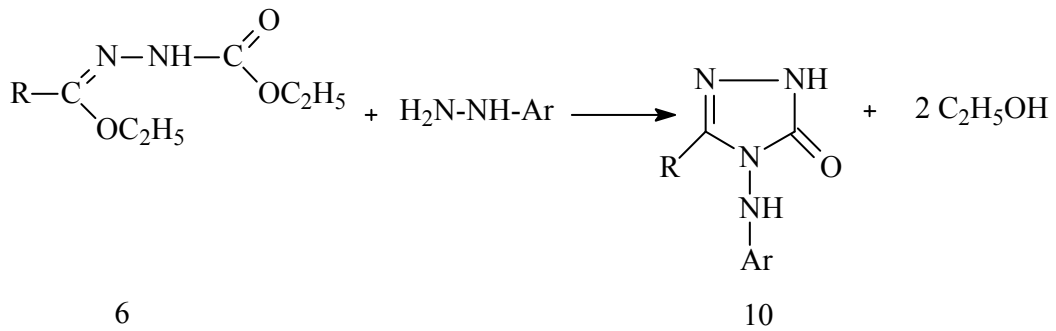
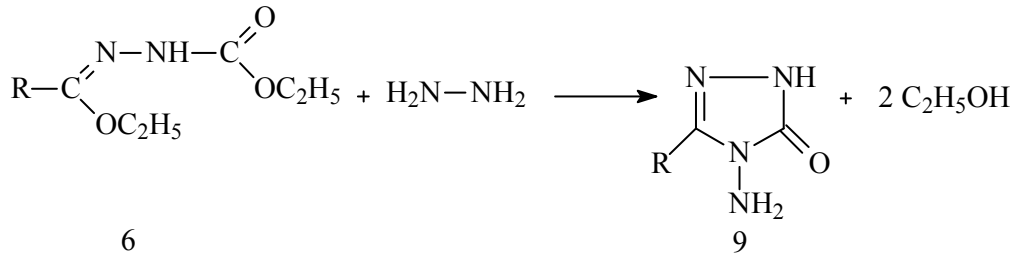
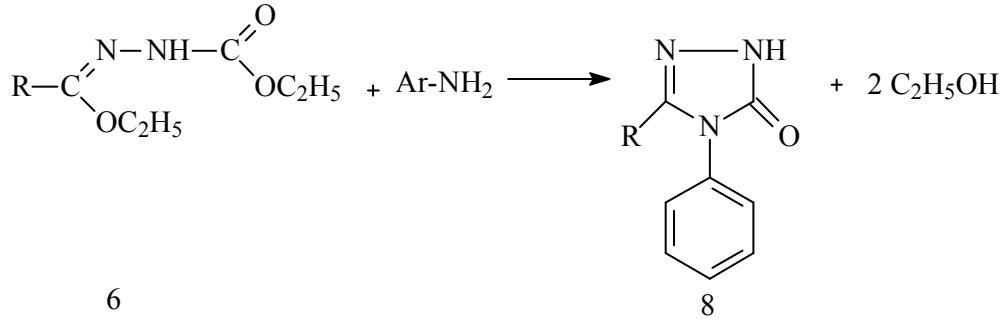
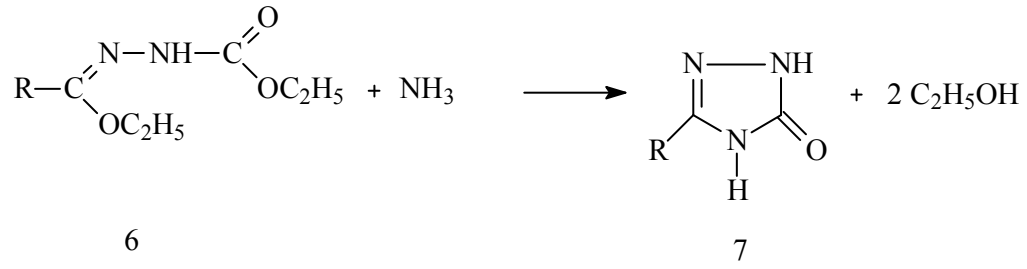
Şekil 9. İmino ester hidroklorürlerin ısıtılması, hidrolizi ve aşırı miktarda etanolle muamelesine ilişkin denklemler.

İmino ester hidroklorürlerin (2) hidrazin türevi olarak kullanılan etil karbazatla düşük sıcaklıkta reaksiyonu ile ester etoksikarbonilhidrazonlar (6) elde edilmiştir (Şekil 10) [14, 15, 17].



Şekil 10. İmino ester hidroklorürlerin etil karbazatla reaksiyonu sonucu ester etoksikarbonilhidrazon eldesi.

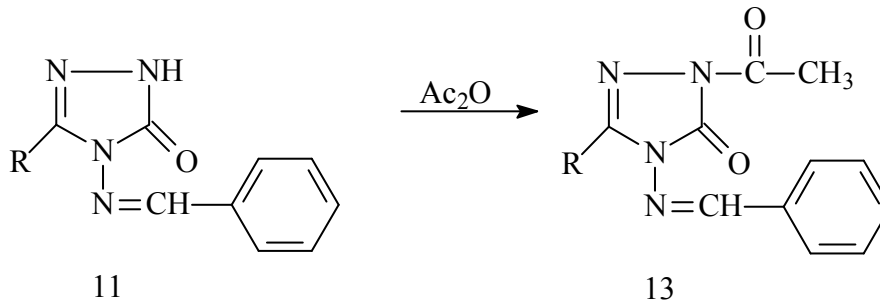
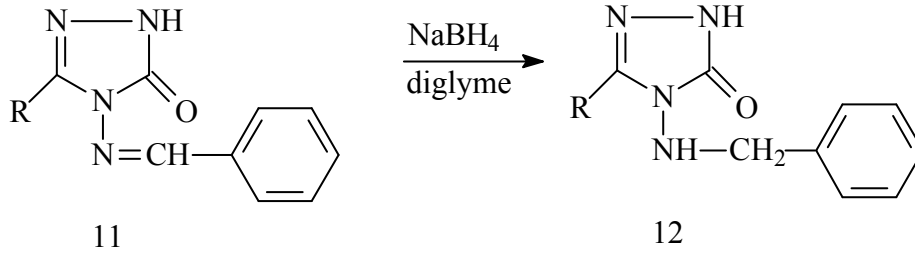
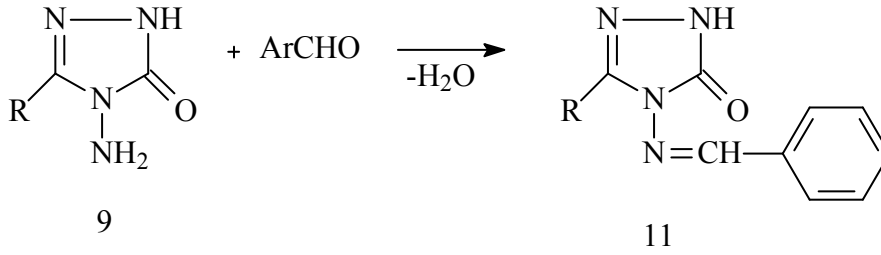
Ester etoksikarbonilhidrazonlar (6) reaksiyon eğilimleri yüksek olan bileşiklerdir. Bu nedenle, bu bileşiklerin amonyak, primer aminler, hidrazin yada alkil (aril) hidrazinler ile reaksiyonundan sırasıyla 7, 8, 9 ve 10 tipi bileşikler literatürde kayıtlıdır (Şekil 11) [18-22].



Şekil 11. Ester etoksikarbonilhidrazonların sırasıyla amonyak, primer amin, hidrazin ve alkil (aril) hidrazin ile reaksiyonundan 1,2,4-triazol-5-on türevi bileşik eldesi.

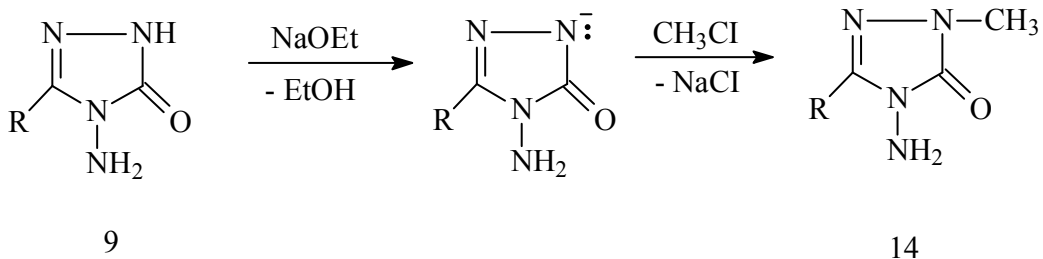
9 tipi N-NH₂ bileşiklerin aromatik aldehitlerle schiff bazlarını (11) oluşturmaları ve indirgenme ürünlerine (12) ilişkin çok sayıda çalışma literatürde kayıtlıdır [15, 23-25].

Yine bu sistemlerde N-1'de substitusyona imkan veren asidik protonun varlığı çeşitli çalışmalara imkan vermiştir. Bu kapsamda 13 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 12) [14, 27].



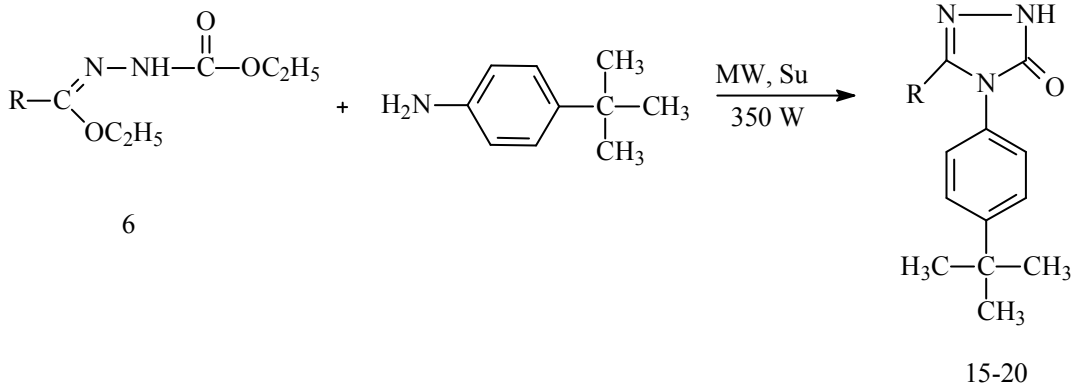
Şekil 12. 1,2,4-Triazol bileşiklerinin aromatik aldehytlerle reaksiyonuyla schiff bazı eldesi ve schiff bazlarının indirgenmesi.

Benzer şekilde bu asidik özelliğinden dolayı 9 tipi bileşiklerin N-1'den alkillenmeleride (14) literatürde kayıtlıdır (Şekil 13) [26].



Şekil 13. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinde 1' nolu azotun alkillenmesi.

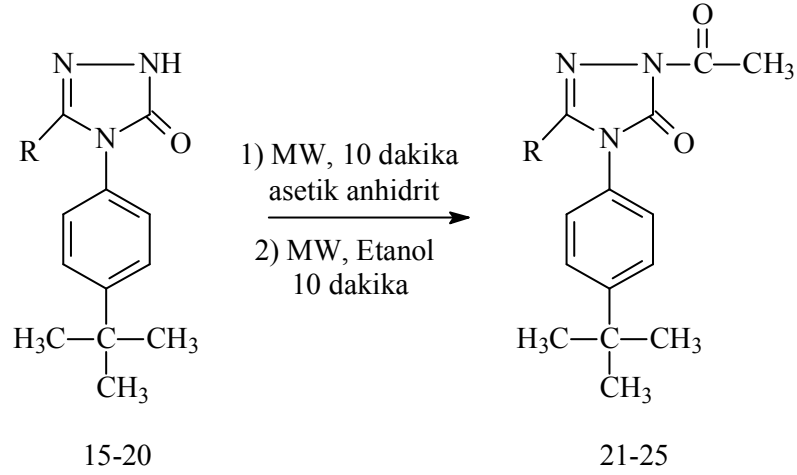
Tez çalışmasının orijinal ilk bölümünde 6 tipi bileşiklerin p-tert-butilanilin ile reaksiyonları incelenmiş ve bu reaksiyonlar sonucunda 15-20 tipi bileşikler sentezlenmiştir. Bu amaçla, etil asetat etoksikarbonilhidrazonun (6a) p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan 3-metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (15); etil propionat etoksikarbonilhidrazonun (6b) p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan 3-etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (16); etil benzoat etoksikarbonilhidrazonun (6c) p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan 3-fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (17); etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazonun (6d) p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan 3-benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (18); etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazonun (6e) p-tert-butilanilin ile reaksiyonunda 3-p-klorobenzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (19) ve m-metilbenzil asetat etoksikarbonilhidrazonun (6f) p-tert-butilanilin ile reaksiyonundan 3-(m-metilbenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (20) elde edilmiştir (Şekil 14).



Şekil 14. Ester etoksikarbonilhidrazonların p-tertbutilanilinle sulu ortamda mikrodalga destekli reaksiyonuyla triazol-5-on oluşumu.

Bu çalışmanın ikinci orijinal bölümünde ise 3-metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin (15) asetik anhidrit ile reaksiyonundan 1-asetil-3-metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (21); 3-etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin (16) asetik anhidrit ile reaksiyonundan 1-asetil-3-etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (22); 3-fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin (17) asetik anhidrit ile reaksiyonundan 1-asetil-3-fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (23); 3-benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin (18) asetik anhidrit ile reaksiyonundan 1-asetil-3-benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-

5-on bileşiği (24) ve 3-p-klorobenzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin (19) asetikanhidrit ile reaksiyonundan 1-asetil-3-p-klorobenzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiği (25) elde edilmiştir (şekil 15).



şekil 15. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinin mikrodalga yöntemiyle asetillendirilmesi.

Çalışmanın birinci ve ikinci bölümünde yeni bir yöntemle elde edilen on'u yeni on bir 1,2,4-triazol-5-on bileşiği, geleneksel yöntemlerle mukayese edildiğinde daha kısa bir sürede elde edilmiştir.

Elde edilen on yeni heterosiklik bileşik potansiyel biyolojik özellikte bileşikler olması nedeniyle çeşitli özellikler bakımından incelemeye açıktır.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları; R.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Perkin-Elmer 100 serisi IR Spektrofotometresinde, NMR Spektrumları; K.T.Ü Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Varian Mercury 200MHz NMR Cihazında, Erime Noktaları Büchi erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir.

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar Fluka ve Merck firmaları tarafından sağlanmıştır.

Çalışma için gerekli olan imino esterler literatürde kayıtlı yöntemlere göre sentez edilmiştir [13–15]. İmino esterlerin hidrazonlarına dönüştürülmesi de verilen literatürlere göre yapılmıştır [13–17].

2.1. 3-Metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (15)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 6a bileşiğine (1.74 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ilave edilir ve bunun üzerine 25 ml saf su ilave edildikten sonra 350 watt, 225 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Elde edilen nihai ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 15 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.45 g, %71

E.n. : 273-275 °C

IR(KBr) : Ek şekil 1

¹H NMR : Ek şekil 2

2.2. 3-Etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (16)

Yuvarlak dipli balon içinde bulunan 6b bileşiğine (1.88 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ve 25 ml saf su ilave edildikten sonra 300 watt, 225 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı, oluşan nihai ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 16 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.35 g, %55

E.n. :166-167 °C

IR(KBr) : Ek şekil 3

¹H NMR : Ek şekil 4

2.3. 3-Fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (17)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 6c bileşiğine (2.35 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ve 25 ml saf su ilave edildikten sonra 350 watt, 225 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Elde edilen nihai ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 17 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.76 g, %60

E.n. : 274-275 °C

IR(KBr) : Ek şekil 5

¹H NMR : Ek şekil 6

2.4. 3-Benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (18)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 6d bileşimine (3 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ve 25 ml saf su ilave edildikten sonra 350 watt, 225 °C'de 15 dakika mikrodalga uygulandı. Elde edilen ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 18 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.57 g, %51

E.n. : 191-192 °C

IR(KBr) : Ek şekil 7

¹H NMR : Ek şekil 8

2.5. 3-(p-Klorobenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (19)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 6e bileşimine (3.4 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ve 40 ml mutlak alkol ilave edildikten sonra 350 watt, 200 °C'de 15 dakika mikrodalga uygulandı. Elde edilen nihai ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 19 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.80 g, %53

E.n. : 194-195 °C

IR(KBr) : Ek şekil 9

¹H NMR : Ek şekil 10

2.6. 3-(3-Metilbenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (20)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 6f bileşiğine (2.64 g, 0.01 mol) eşdeğer miktarda (1.6 ml, 0.01 mol) p-tert-butilanilin ve 40 ml mutlak alkol ilave edildikten sonra 350 watt, 225 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Elde edilen nihai ürün oda sıcaklığına soğutuldu, etanol-su (3:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 20 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.88 g, %59

E.n. : 159-160 °C

IR(KBr) : Ek şekil 11

¹H NMR : Ek şekil 12

2.7. 1-Asetil-3-metil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (21)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 15 bileşiğine (2.31 g, 0.01 mol) 10 ml asetikanhidrit ilave edildikten sonra 350 watt 175 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Daha sonra bu karışım üzerine 30 ml mutlak alkol ilave edilip 10 dakika daha aynı şartlarda mikrodalga uygulandı. Oluşan nihai ürün etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 21 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.50 g, %55

E.n. : 138-139 °C

IR(KBr) : Ek şekil 13

¹H NMR : Ek şekil 14

2.8. 1-Asetil-3-etil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (22)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 16 bileşiğine (2.45 g, 0.01 mol) 10 ml asetikanhidrit ilave edildikten sonra 350 watt 175 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Daha sonra bu karışım üzerine 30 ml mutlak alkol ilave edilip 10 dakika daha aynı şartlarda mikrodalga uygulandı. Oluşan nihai ürün etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 22 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 2.00 g, %70

E.n. : 92-93 °C

IR(KBr) : Ek şekil 15

¹H NMR : Ek şekil 16

2.9. 1-Asetil-3-fenil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (23)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 17 bileşiğine (2.93 g, 0.01 mol) 10 ml asetikanhidrit ilave edildikten sonra 350 watt 175 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Daha sonra bu karışım üzerine 30 ml mutlak alkol ilave edilip 10 dakika daha aynı şartlarda mikrodalga uygulandı. Oluşan nihai ürün etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 23 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 2.16 g, %67

E.n. : 165-166 °C

IR(KBr) : Ek şekil 17

¹H NMR : Ek şekil 18

2.10. 1-Asetil-3-benzil-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (24)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 18 bileşiğine (3.07 g, 0.01 mol) 10 ml asetikanhidrit ilave edildikten sonra 350 watt 175 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Daha sonra bu karışım üzerine 30 ml mutlak alkol ilave edilip 10 dakika daha aynı şartlarda mikrodalga uygulandı. Oluşan nihai ürün etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 24 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 1.49 g, %43

E.n. : 161-162⁰C

IR(KBr) : Ek şekil 19

¹H NMR : Ek şekil 20

2.11. 1-Asetil-3-(p-klorobenzil)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on (25)

Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 19 bileşiğine (3.41 g, 0.01 mol) 10 ml asetikanhidrit ilave edildikten sonra 350 watt 175 °C'de 10 dakika mikrodalga uygulandı. Daha sonra bu karışım üzerine 30 ml mutlak alkol ilave edilip 10 dakika daha aynı şartlarda mikrodalga uygulandı. Oluşan nihai ürün etanol-su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı, vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve 25 bileşiği olarak tanımlandı.

Verim : 2.58 g; %67

E.n. : 147-148 °C

IR(KBr) : Ek şekil 21

¹H NMR : Ek şekil 22

3.BULGULAR

Bu çalışmada elde edilen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için IR ve ¹H NMR Spektroskopisi verilerinden yararlanılmıştır.

Çalışmaya ilişkin bileşiklerin IR Spektrumları KBr tabletleri halinde alınmış ve ortaya çıkan karakteristik pikler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. 15–20 ve 21–25 Numaralı bileşiklerin IR verileri (KBr, cm⁻¹).

Bileşik No.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{C(CH}_3)_3}$	1,4-disubst. Arom. halka
15	3186	1698	1591	1411, 1377	807
16	3182	1694	1587	1361, 1343	801
17	3165	1701	1605	1367, 1331	806
18	3197	1703	1584	1365, 1346	820
19	3169	1704	1584	1362, 1345	816
20	3196	1702	1605	1368, 1327	822
21	-	1727, 1780	1610	1414, 1365	834
22	-	1736, 1782	1601	1421, 1368	826
23	-	1734, 1781	1950	1409, 1364	822
24	-	1704, 1782	1601	1415, 1366	819
25	-	1738, 1779	1597	1410, 1370	828

Çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin ¹H NMR Spektrumları DMSO-d₆ ve CDCl₃-d₆ 'da alınmış ve ortaya çıkan piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenmiştir. Elde edilen veriler Tablo (6) ve Tablo (7)' de sunulmuştur.

Tablo 6. 17 ve 24 Numaralı bileşiklerin ¹H NMR verileri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bil. No.	Ar- <u>CH₂</u> -	NH	Arom H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	C-(CH ₃) ₃
17	-	12.05 (s)	7.10-7.45 (m,9H)	-	1.35 (s)
24	3.76 (s)	-	6.80-7.65 (m,9H),	2.50 (s)	1.36 (s)

Tablo 7. 15,16 ve 19-26 Numaralı bileşiklerin ¹H NMR verileri(CDCl₃, δ/ppm).

Bil. No.	-CH ₃	CH ₃ <u>CH₂</u>	-NH	Arom H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	C-(CH ₃) ₃	ArCH ₂
15	2.18 (s)	-	10.80 (s)	7.20(d,2H), 7.55 (d,2H)	-	1.38 (s)	-
16	1.10 (t)	2.42 (q)	10.20 (s)	7.20 (d,2H), 7.55 (d,2H)	-	1.36 (s)	-
18	-	-	10.60(s)	6.82-7.58 (m,9H)	-	1.36 (s)	3.78 (s)

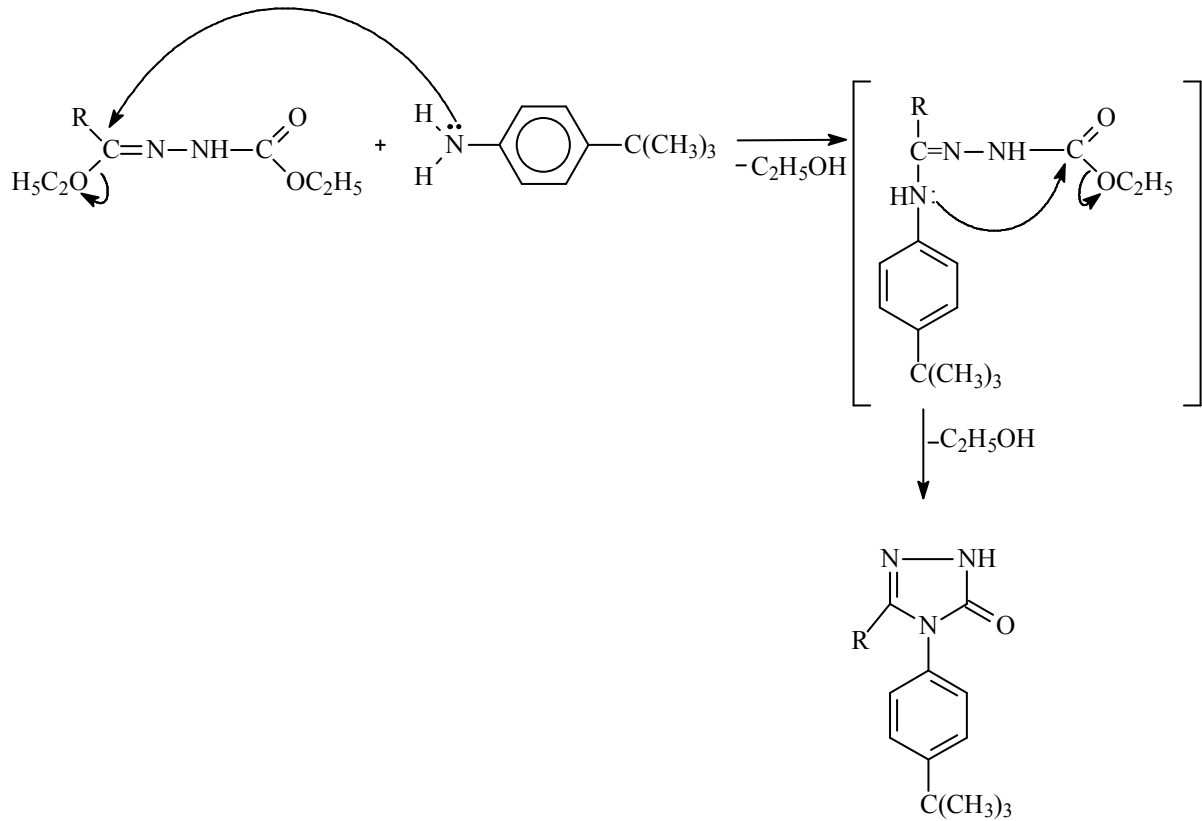
Tablo 7'nin devamı

Bil. No.	-CH ₃	CH ₃ <u>CH</u> ₂	-NH	Arom H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	C-(CH ₃) ₃	ArCH ₂ -
19	-	-	10.78(s)	6.83-7.45 (m,8H)	-	1.38 (s)	3.78 (s)
20	2.23 (s)	3.76 (s)	10.98(s)	6.70(d,2H), 6.90-7.15 (m,3H), 7.45 (d,2H)	-	1.38 (s)	3.76 (s)
21	2.20 (s)	-	-	7.20 (d,2H), 7.52(d,2H)	2.74 (s)	1.38 (s)	-
22	1.17 (t)	2.47 (k)	-	7.52 (d,2H), 7.20 (d,2H)	2.74 (s)	1.38 (s)	-
23	-	-	-	7.10-7.47 (m,9H)	2.70 (s)	1.36 (s)	-
25	-	-	-	6.78-7.70 (m,8H)	2.65 (s)	1.38 (s)	3.80 (s)

4. TARTIŞMA

Çalışmamızda kullanılan p-tert-butilanilin ile ester karbetoksihidrazonların (6) sulu çözeltide mikrodalga yöntemiyle 3-alkil(aril)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların (15-20) 10 dakika gibi kısa bir sürede oluşması, bu reaksiyonun bu türden triazol sistemlerinin elde edilmesinde klasik yöntemlere göre daha farklı bir yöntem olarak uygulanmıştır (Şekil 16) [14, 20, 22].

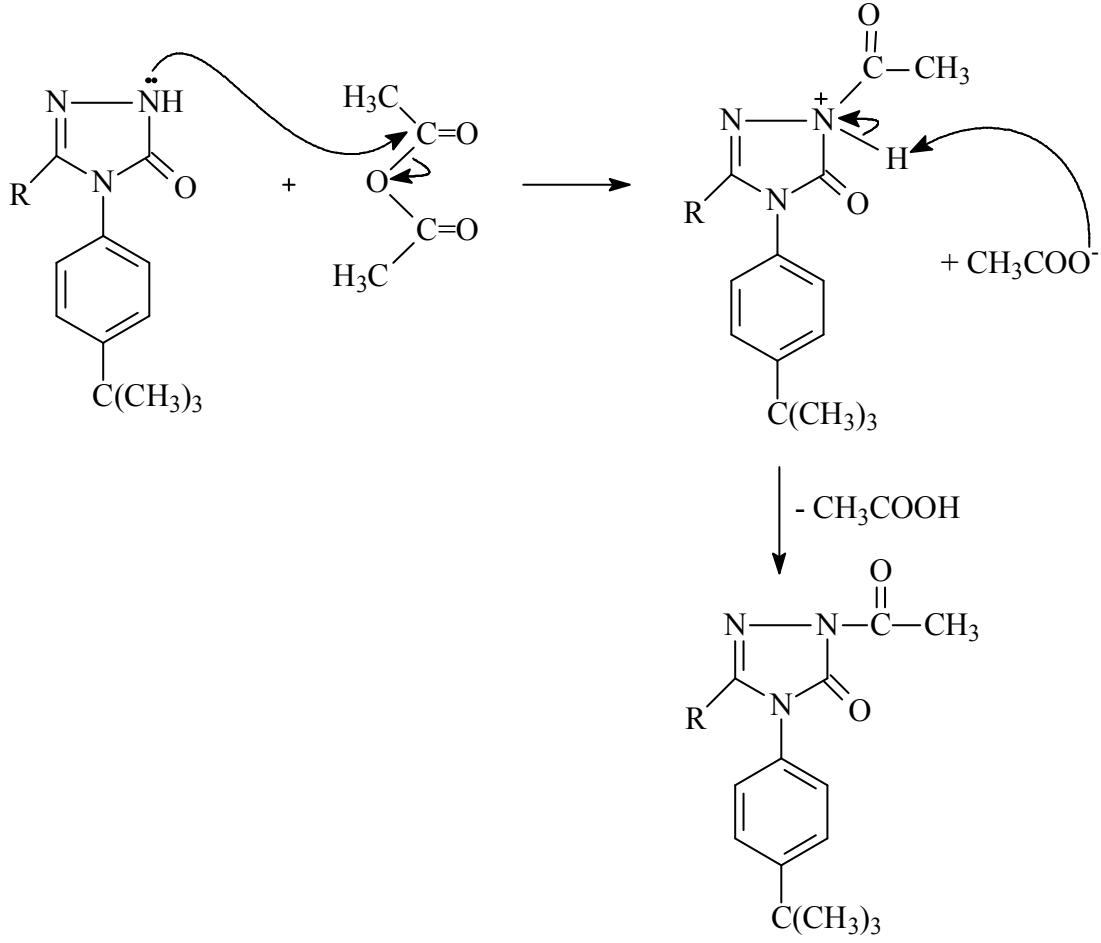
Bu reaksiyon aromatik amin bileşiğinin ester karbetoksihidrazonun imin karbonuna nükleofilik saldırısı ile başlamakta ve iki mol alkol ayrılmasıyla 3-alkil(aril)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri oluşmaktadır.



Şekil 16. 3-alkil(aril)-4-(p-tert-butilfenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on oluşumuna ilişkin reaksiyon mekanizması.

Bu sistemlerde, 1'nolu azotun asetik anhidrit ile asetillendirilmesi için de literatürde kayıtlı yöntemlerden farklı bir yöntem geliştirilmiştir. Bu amaçla da mikrodalga ısıtma ile

asetillendirme gerçekleştirilerek 21–25 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bu reaksiyona ilişkin mekanizma aşağıda verilmiştir (Şekil 17) [12, 14, 27].



Şekil 17. 1,2,4-Triazol-5-on bileşiklerinin asetik anhidrit ile asetillendirilmesine ilişkin reaksiyon mekanizması.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız için gerekli olan başlangıç bileşikleri (6) literatürde verilen yönteme göre elde edilmiştir [14, 15]. Elde edilen bu bileşikler ayrı ayrı p-tert-butilanilin ile suda mikrodalga ısıtma ile hedeflenen triazol bileşiklerine dönüştürülmüştür. Elde edilen bileşiklerden 15'nolu bileşiğin farklı bir yöntemler sentezi literatürde kayıtlı olup diğer beş bileşik yenidir [28]. Bu sistemin bu yapılara uygulanmasına ilişkin bir çalışma grubumuz tarafından yayınlanmıştır [29].

Çalışmanın ikinci orijinal kısmında da mikrodalga yöntemi bu sistemlerde 1'nolu azotu asetillendirmek için ilk defa kullanılmış olup beş yeni bileşik (21-25) elde edilmiştir.

Sonuç olarak, mikrodalga destekli ve çözücü olarak su kullanılarak 1,2,4-triazol-5-on heterosiklik bileşiklerinin sentezlenmesi için elverişli farklı bir yöntem kullanılmıştır. Suyun çözücü olarak kullanılması çevre dostu olması bakımından da çok önemlidir. Yine bu sistemlerde asetillendirme gibi reaksiyonların da mikrodalga ışınılandırma ile klasik yöntemlere göre daha kısa sürede meydana geldiği gösterilmiştir.

Bu çalışma sonucunda heterosiklik bileşik sınıfı ailesine on yeni bileşik kazandırılmıştır. Aynı zamanda 1,2,4-triazol-5-on tipi heterosiklik sistemlerin sentezi için farklı bir yöntem ortaya koyulmuştur.

Sentezlenen yeni bileşiklerin erime noktaları tayin edilmiş, yapıları IR ve ¹H NMR spektroskopisi yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Varma, R. S., Saini, R. K. and Dahiye, R., Active manganese dioxide on silica: Oxidation of alcohols under solvent-free condition using microwaves, Tetrahedron Lett., 38 (1997) 7823-7824.

[2] Stuerge, D., and Delmotte, M., in *Microwaves in Organic Synthesis* (Ed.: A. Loupy), Wiley-VCH, Weinheim, pp.1-34 (Chapter 1), 2002.

[3] Hayes, B. L., *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing Matthews, NC., 2002.

[4] Kappe, C. O., Controlled microwave heating in modern organic synthesis, Chem. Int. Ed., 43 (2004) 6350-6284.

[5] Metaxas, A. C. and Meredith, R. J., *Industrial microwave heating*, Peter Peregrinus Ltd., London, 1983.

[6] Mingos, D. M. P. and Baghurst, D. R., Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry, Chem. Soc. Rev., 20 (1991) 1-47.

[7] Adams, D. J., Dyson, P. J. and Tavener, S. J., *Chemistry in alternative reaction*, Media wiley, Chichester, UK., 2004.

[8] Strauss, C. R. and Trainor, R.W., Developments in microwave-assisted organic chemistry, Aust. J. Chem., 48 (1995) 1665-1692.

[9] Rao, A., Chimirri, A., Ferro, S., Monforte, A. M., Monforte, P. and Zappala, M., Microwave-induced synthesis of benzimidazole and thiazolidinone derivatives as HIV-1 RT inhibitors, Arkivoc, (2004) 147-155.

[10] Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, B. C., Çelik, C. and İkizler, A. A., Synthesis and antibacterial activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Arzneim-Forsch./Drug Res., 47 (1) (1997) 405-409.

[11] İkizler, A. A., Uzunali, E. and Demirbaş, A., Synthesis of some 1,2,4-triazole derivatives as potential antitumor agents, Indian J. Pharm. Sci., 62 (5) (2000) 289-292.

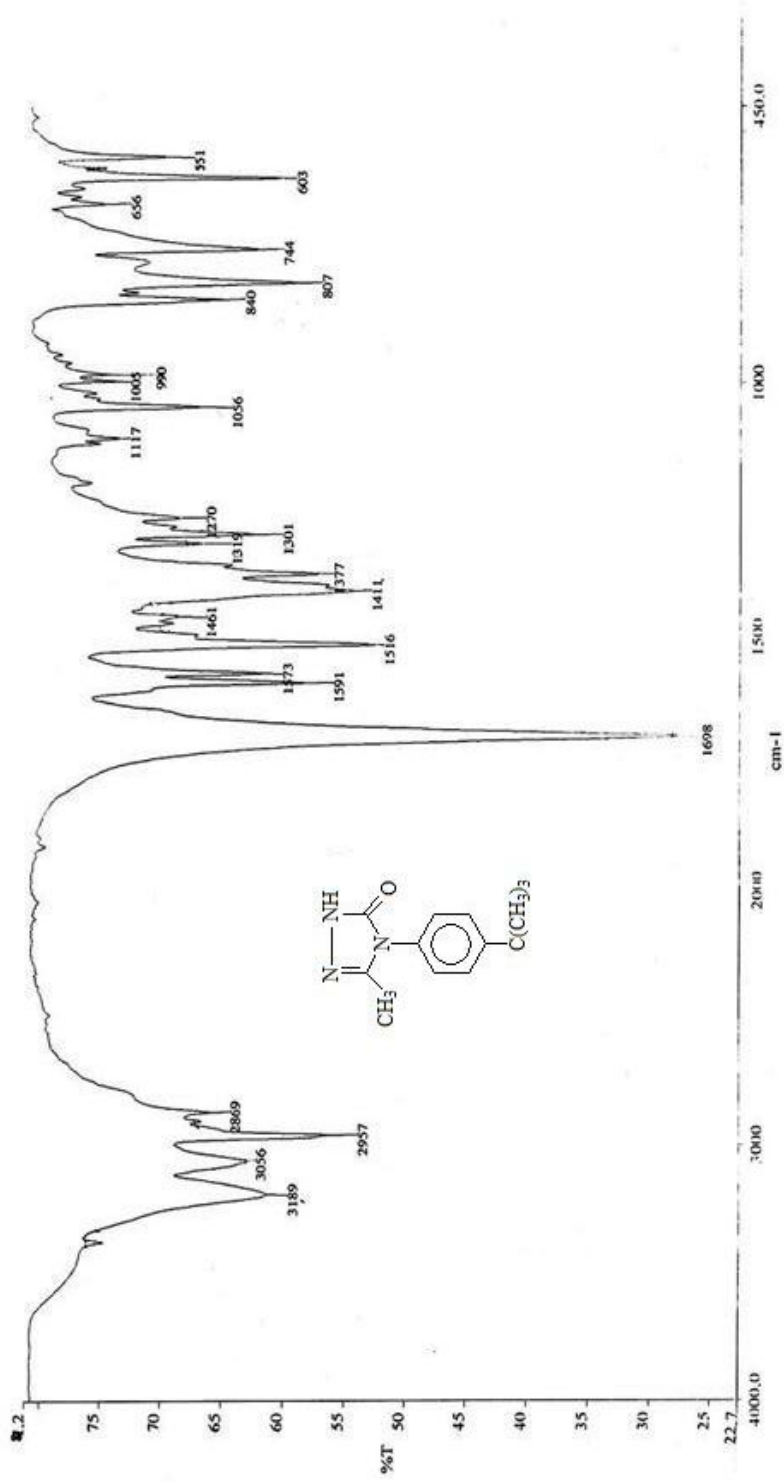
[12] Demirbaş, N., Ugurluoğlu, R. and Demirbaş, A., Synthesis of 3-alkyl(aryl)-4-alkylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 3-alkyl-4-allylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones as antitumor agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 10 (2002) 3717-3723.

[13] Pinner, A., *Die imidoether und ihre derivate*, 1. Auflage, Oppenheim, Berlin, 1892.

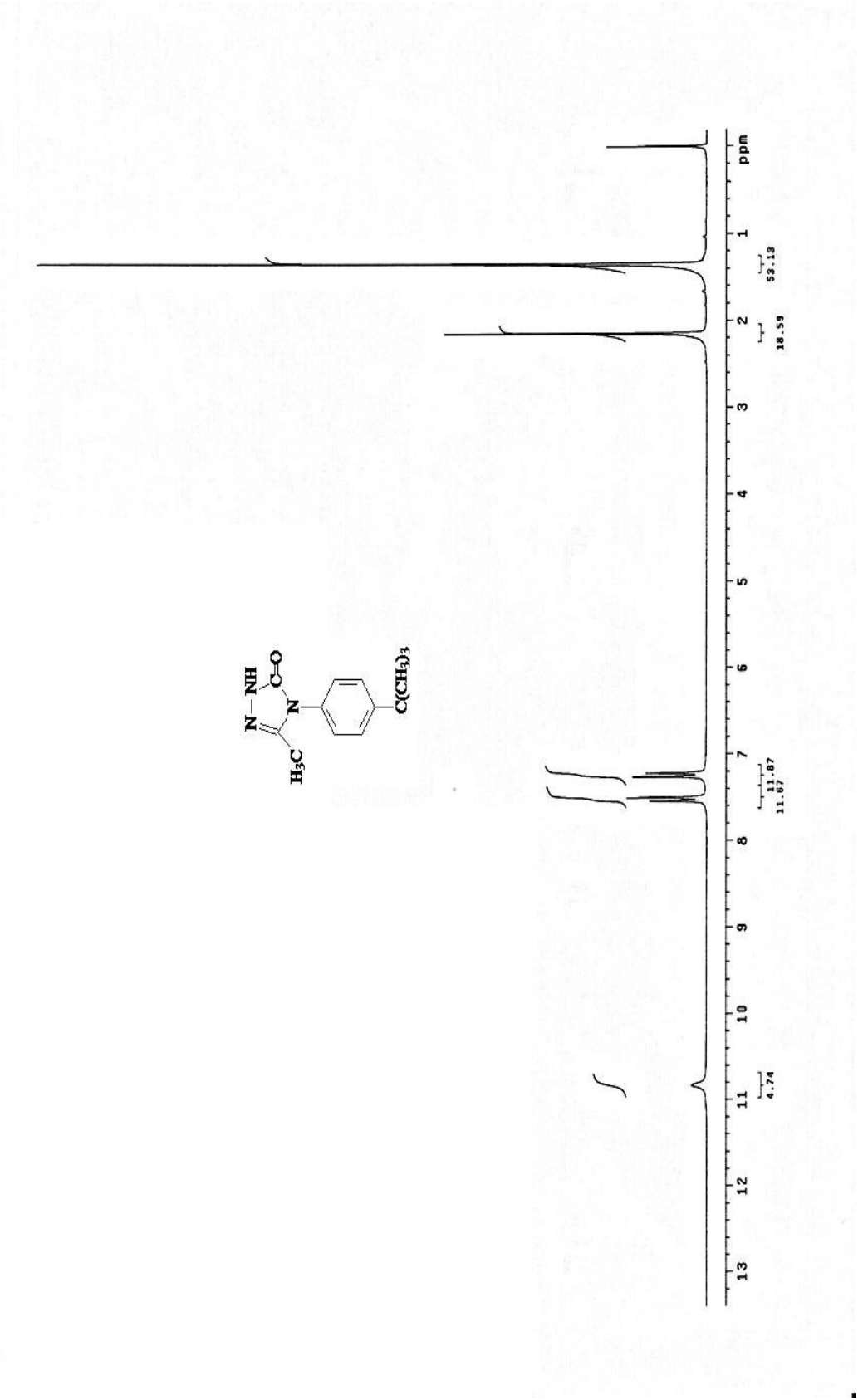
- [14] Yüksek, H., 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'ların bazı reaksiyonlarının incelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Trabzon, 1992.
- [15] Kahveci, B., Synthesis of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-ones and their isatin-3-imine-derivatives, Molecules, 10 (2005) 376-382.
- [16] Roger, R. and Neilson, D. G, The chemistry of imidates, Chem. Rev., 61 (1961) 179- 211.
- [17] Ün, R. and İkizler, A., , Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, Aliphatic amide carbamylhydrazonse, Aliphatic ester carbethoxy hydrazones and the corresponding 3-Alkyl- and 3,4-Dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Act. Turc., 3 (1975) 113-132.
- [18] Ayça, E., İkizler, A. A. and Serdar, M., Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Acta. Turc., 9 (1981) 99-108.
- [19] İkizler, A. A., 3-Substitüe-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların ester karmotoksihidrazonlardan elde edilmesi ve reaksiyonlarının incelenmesi, Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesi, İstanbul, 1975.
- [20] İkizler, A. A. and Ün, R., Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds, Chim. Acta. Turc., 7 (1979) 269-290.
- [21] Micent, R. and Redevilh, C., Synthesis d'amino-4-aryl-3-triazol-1,2,4-ones-5, J. Heterocycl. Chem., 16 (1979) 403-407.
- [22] Ayça, E., İkizler, A. A. and Serdar, M., Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Acta. Turc., 9 (1981) 381-388.
- [23] Kahveci, B., Bekircan, O., Serdar, M. and İkizler, A. A., Synthesis of some -4-(arylmethylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Indian Journal of Chemistry, 42B (2003) 557-563.
- [24] İkizler, A. A, İkizler, A. and Yıldırım, N., Synthesis of some benzylidenamino compounds, Monatshefte Für Chemie, 122 (1991) 557-563.
- [25] Kahveci, B. and İkizler, A. A., A convenient synthesis of some 4-(alkylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Turk J. Chem., 24 (2000) 343-351.
- [26] İkizler, A. A, Demirbaş, A., Johansson, C. B., Çelik, C., Serdar, M. and Yüksek, H., Synthesis and biological activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives, Acta. Polon. Pharm. Drug Res., 55 (1998) 117-123.
- [27] Kahveci, B. and Aykut, A. A., A study on some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives, Acta Pol Pharm., 57 (2) (2000) 119-122.
- [28] Andreas, D. B, The molecular biology database collection: An online compilation of relevant database resources, Nucleic Acids Research, 28 (1) (2000) 1-7.

[29] Kahveci, B., Özil, M., and Serdar, M., Microwave-assisted synthesis of some 1,2,4-triazol-5-one derivatives, Heteroatom Chemistry, 19 (1) (2008) 38-42.

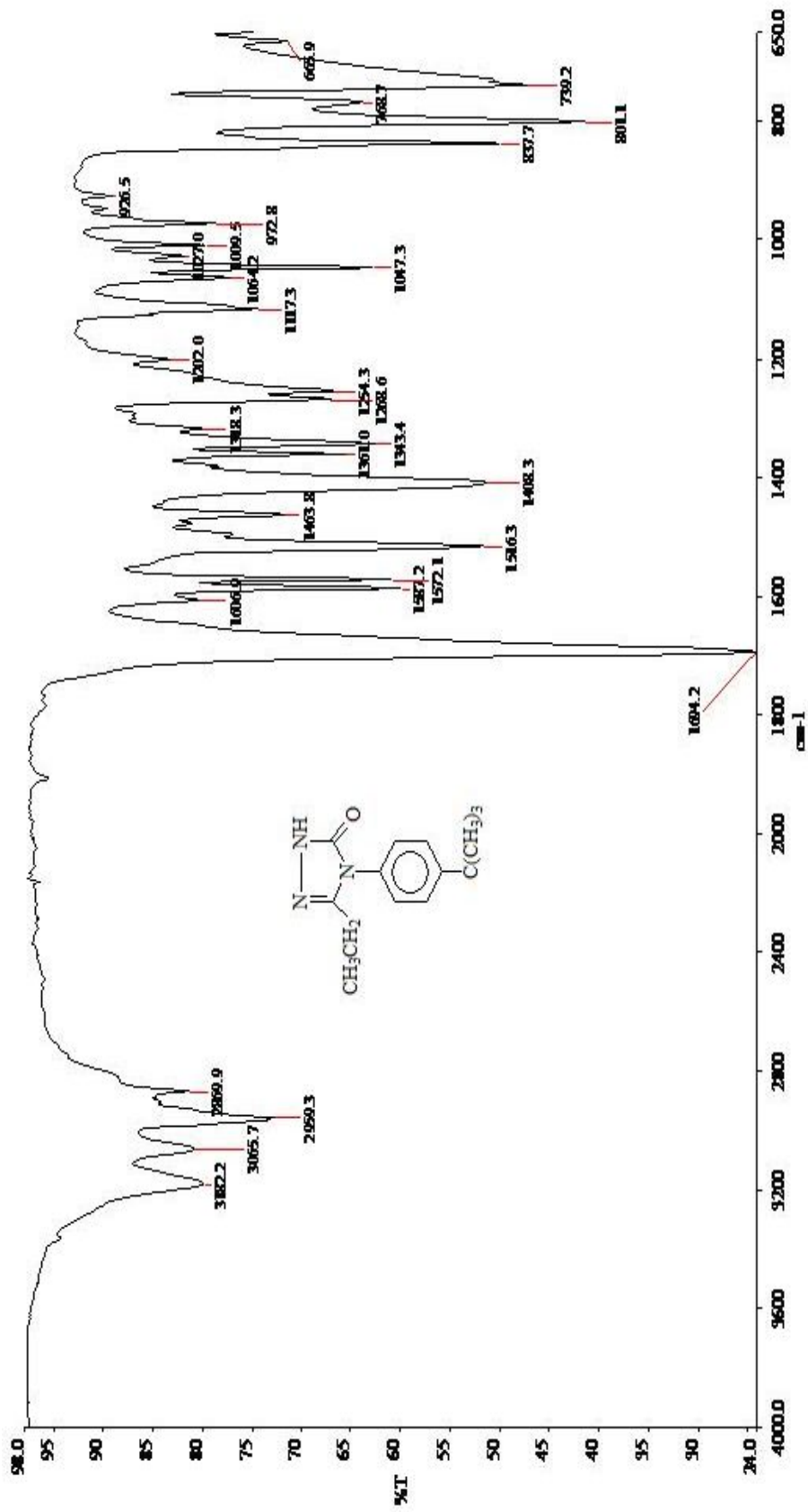
EKLER



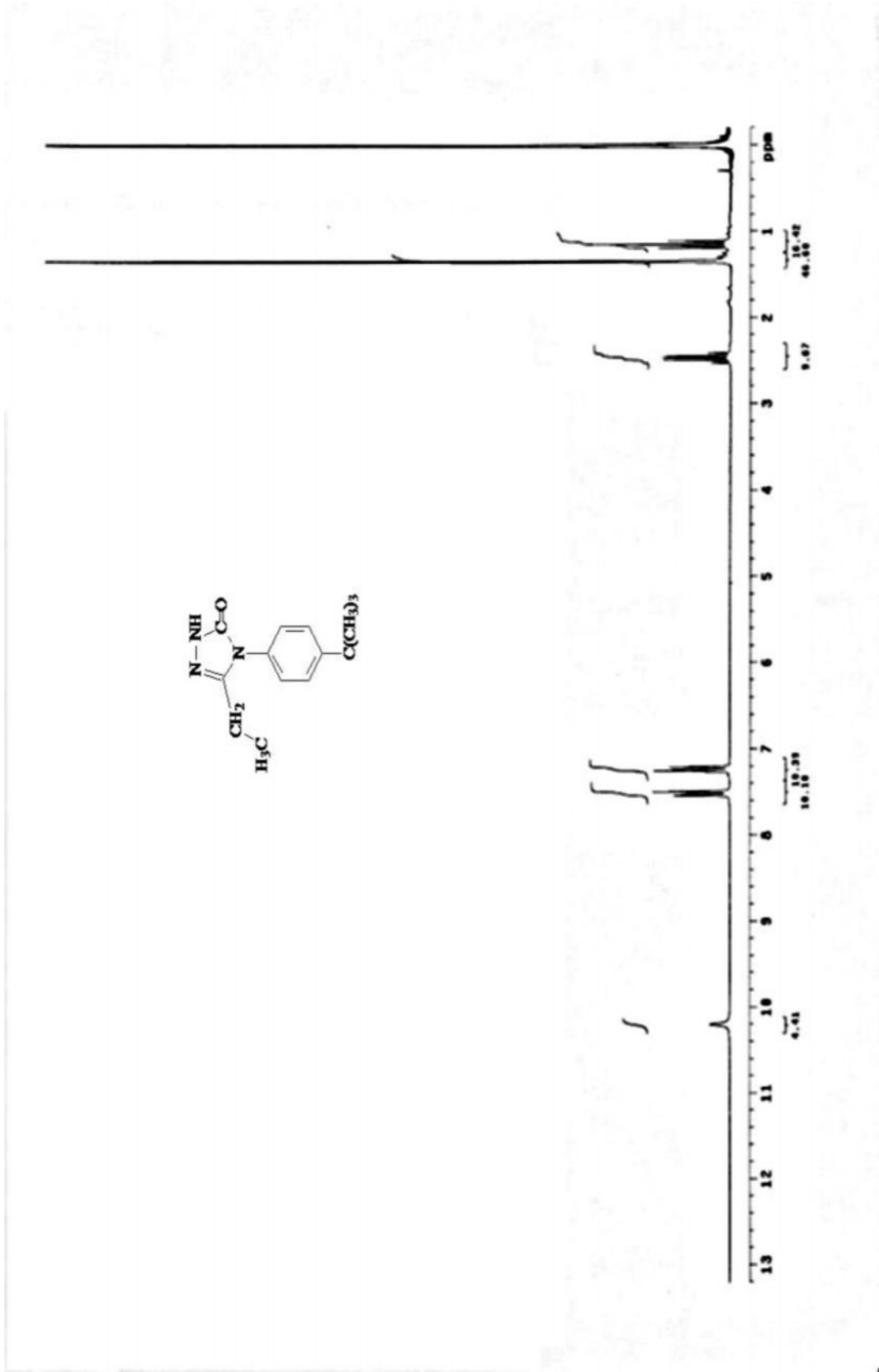
Ek Şekil 1. 15 Bileşiğinin IR Spektrumu



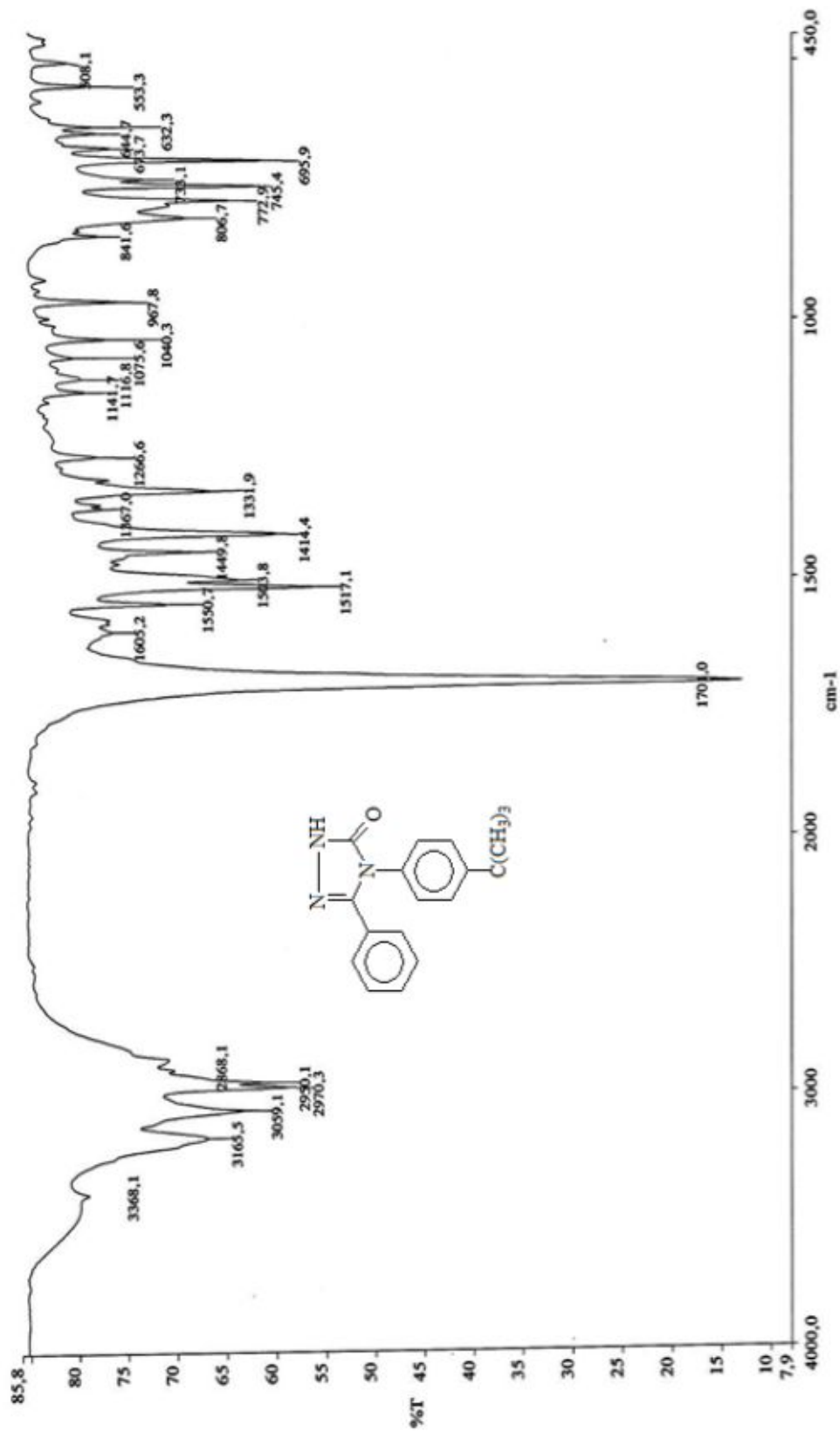
Ek Şekil 2. 15 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



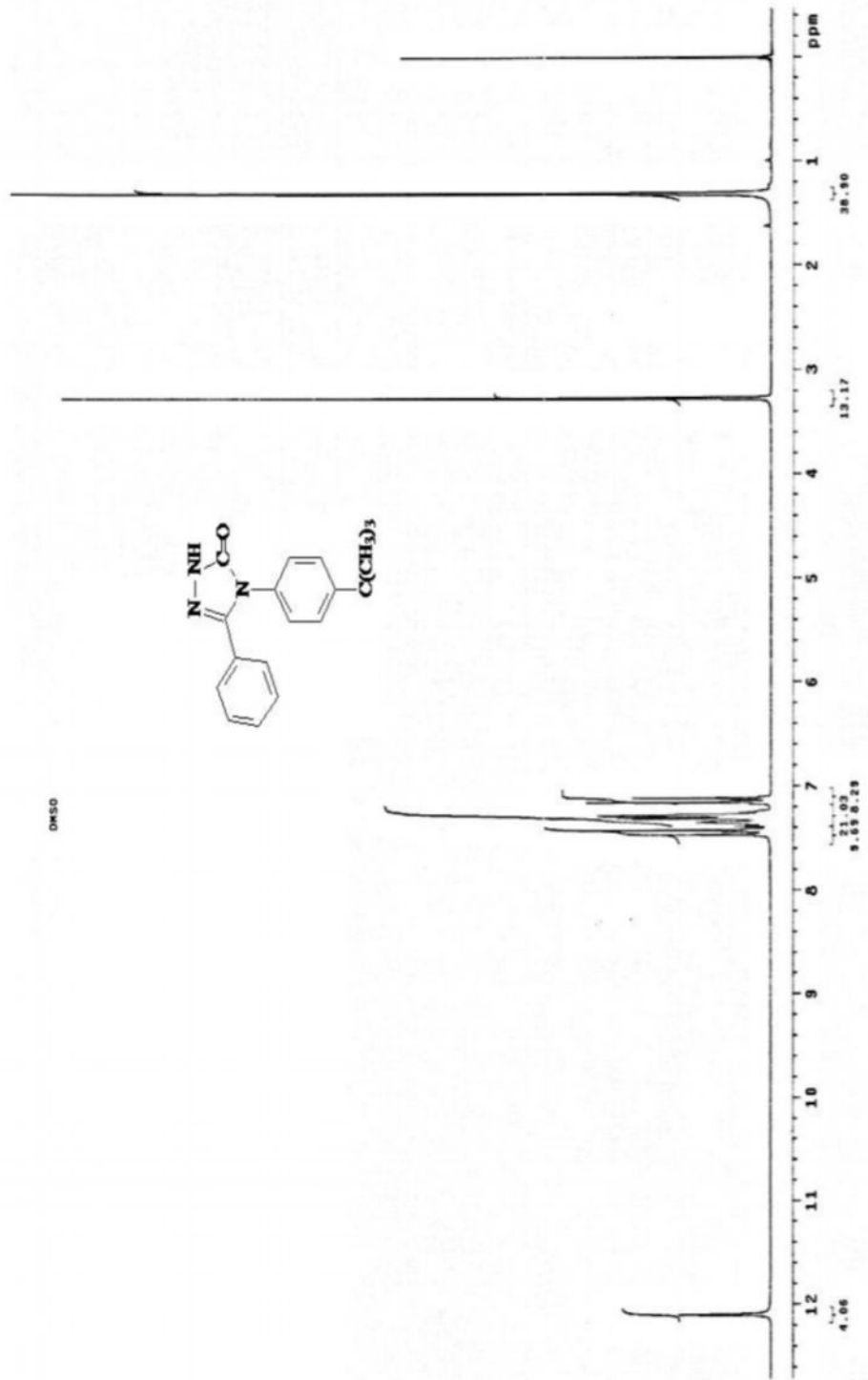
Ek Şekil 3. 16 Bileşiminin IR Spektrumu



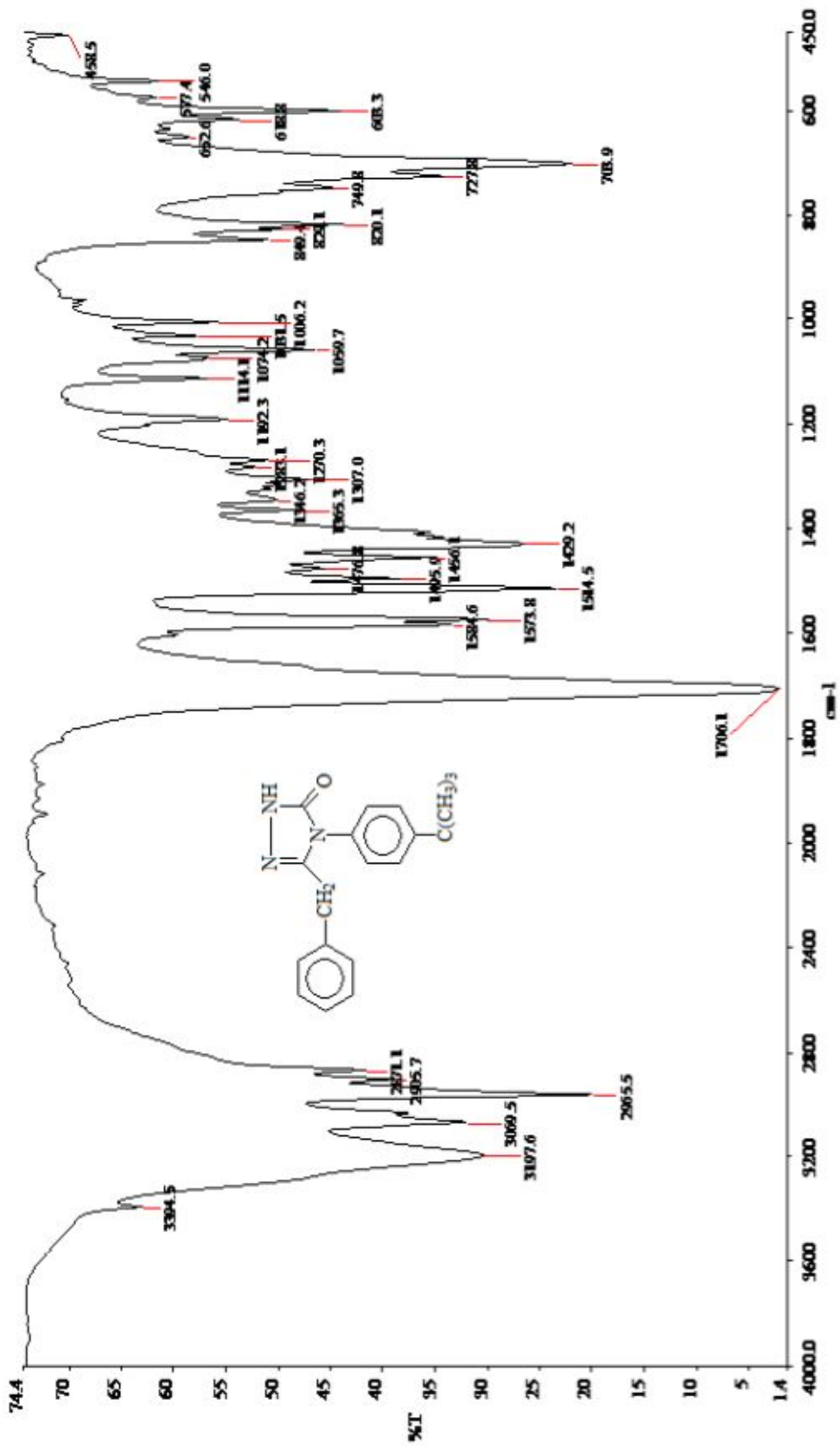
Ek Şekil 4. 16 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



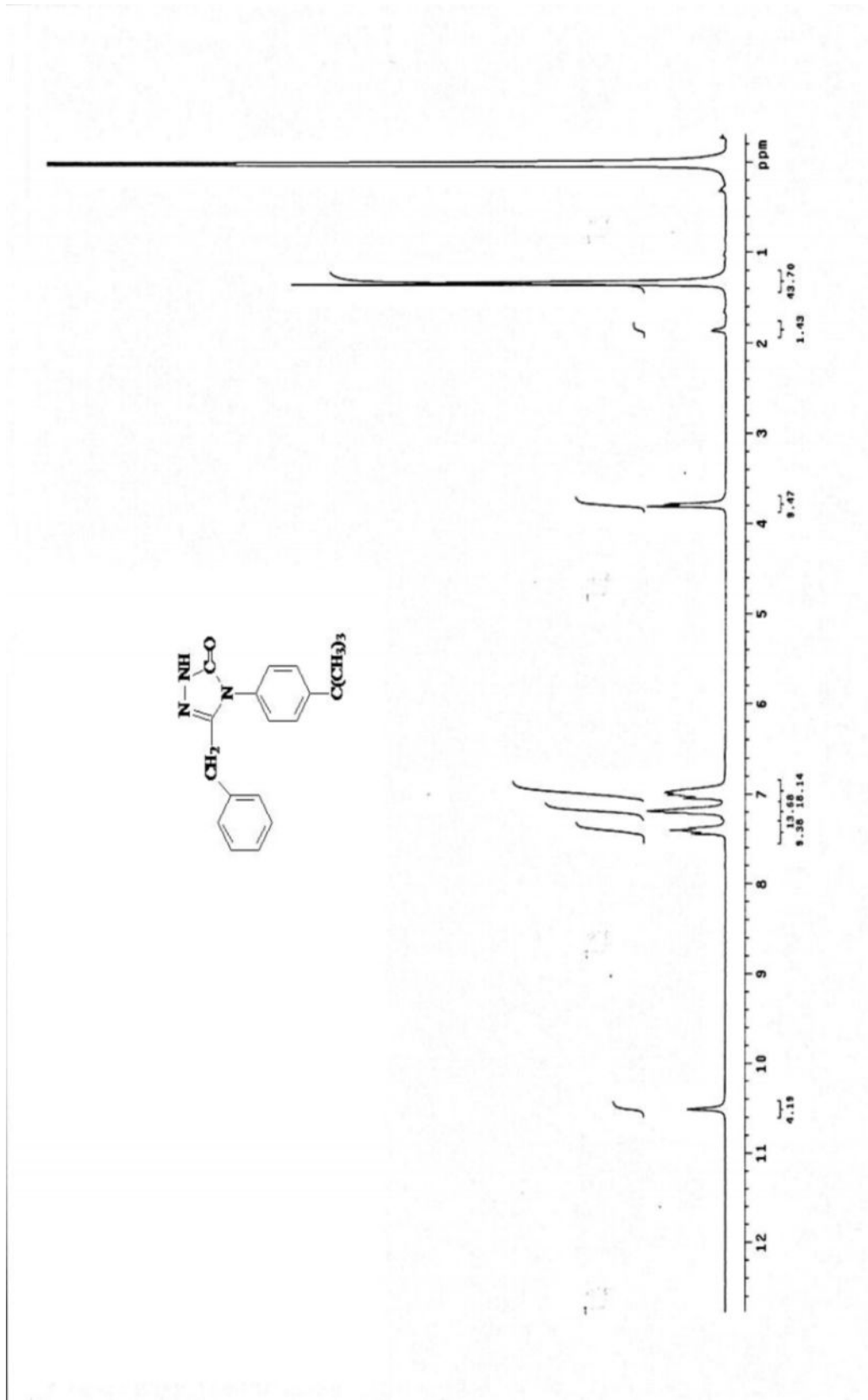
Ek Şekil 5. 17 Bileşiminin IR Spektrumu



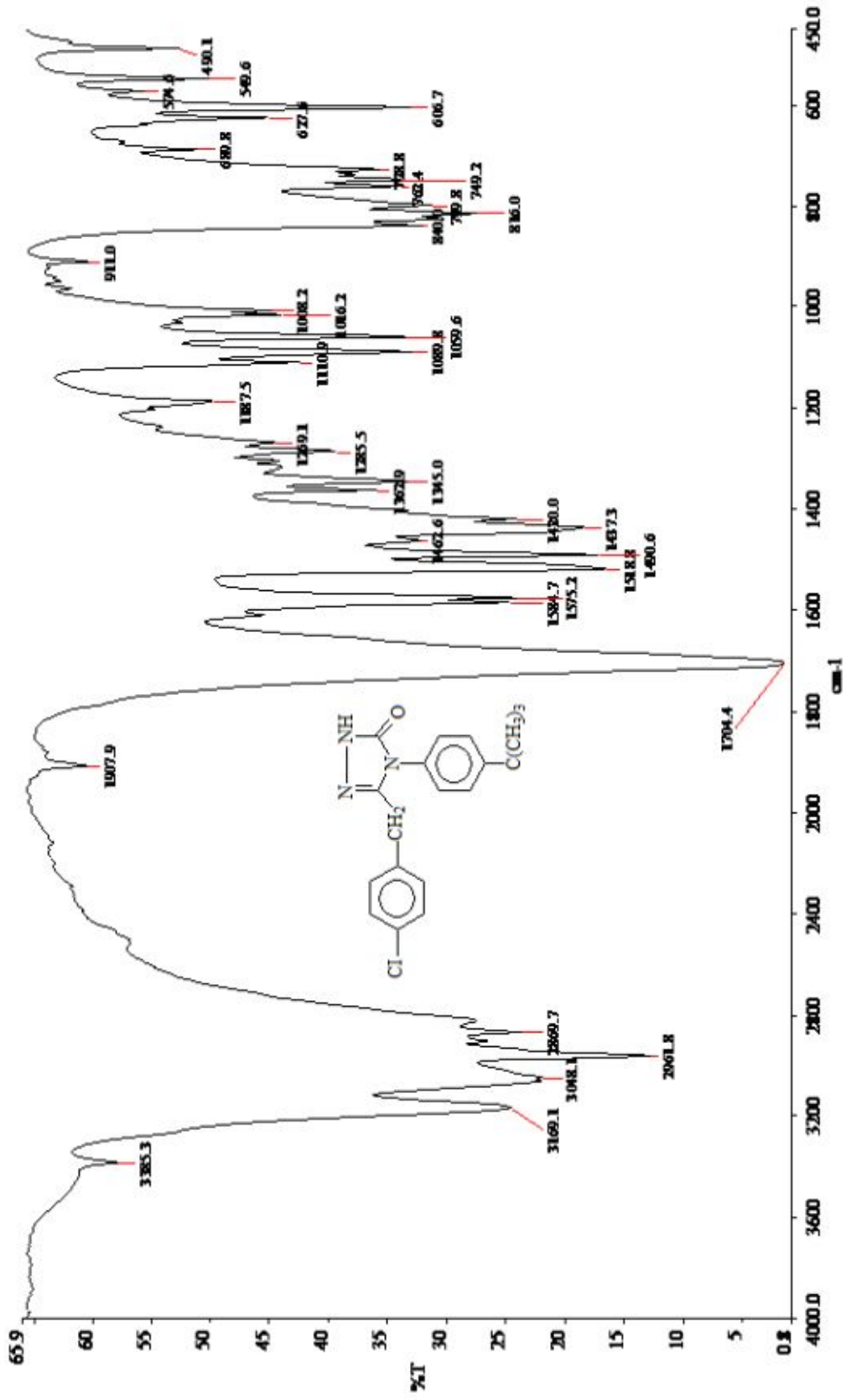
Ek Şekil 6. 17 Bileşiminin ¹H NMR Spektrumu



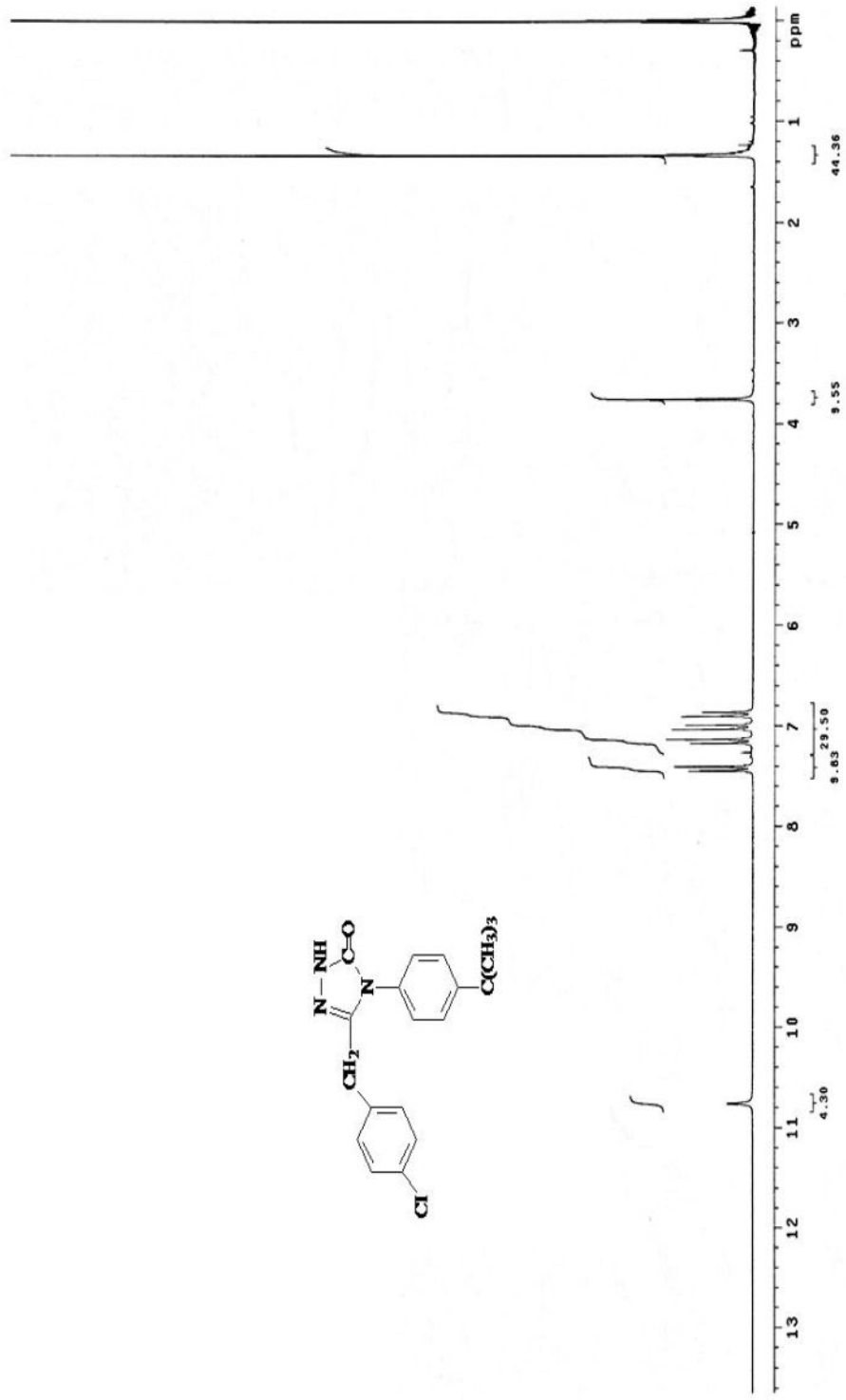
Ek Şekil 7. 18 Bileşiğinin IR Spektrumu



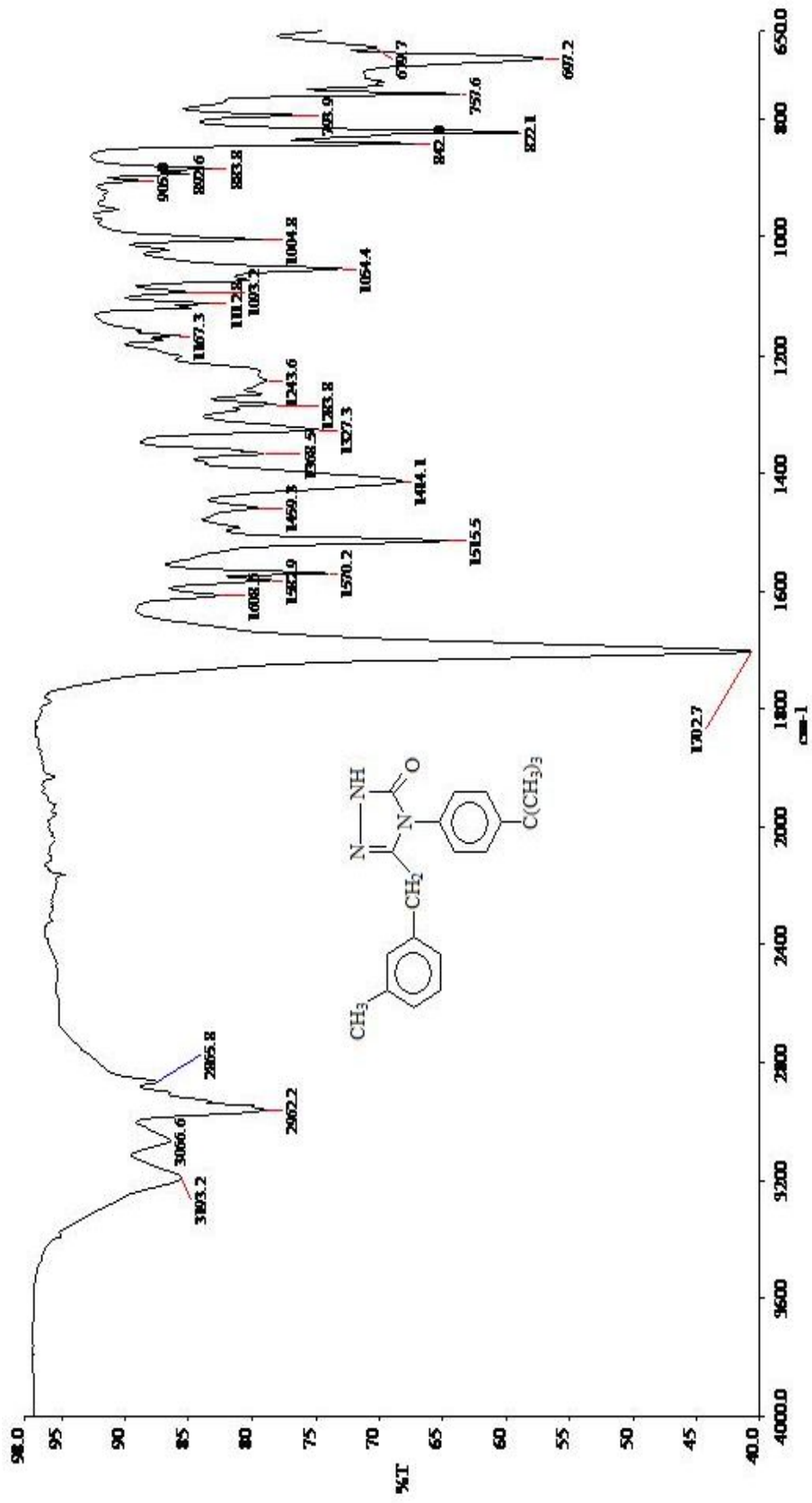
Ek Şekil 8. 18 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



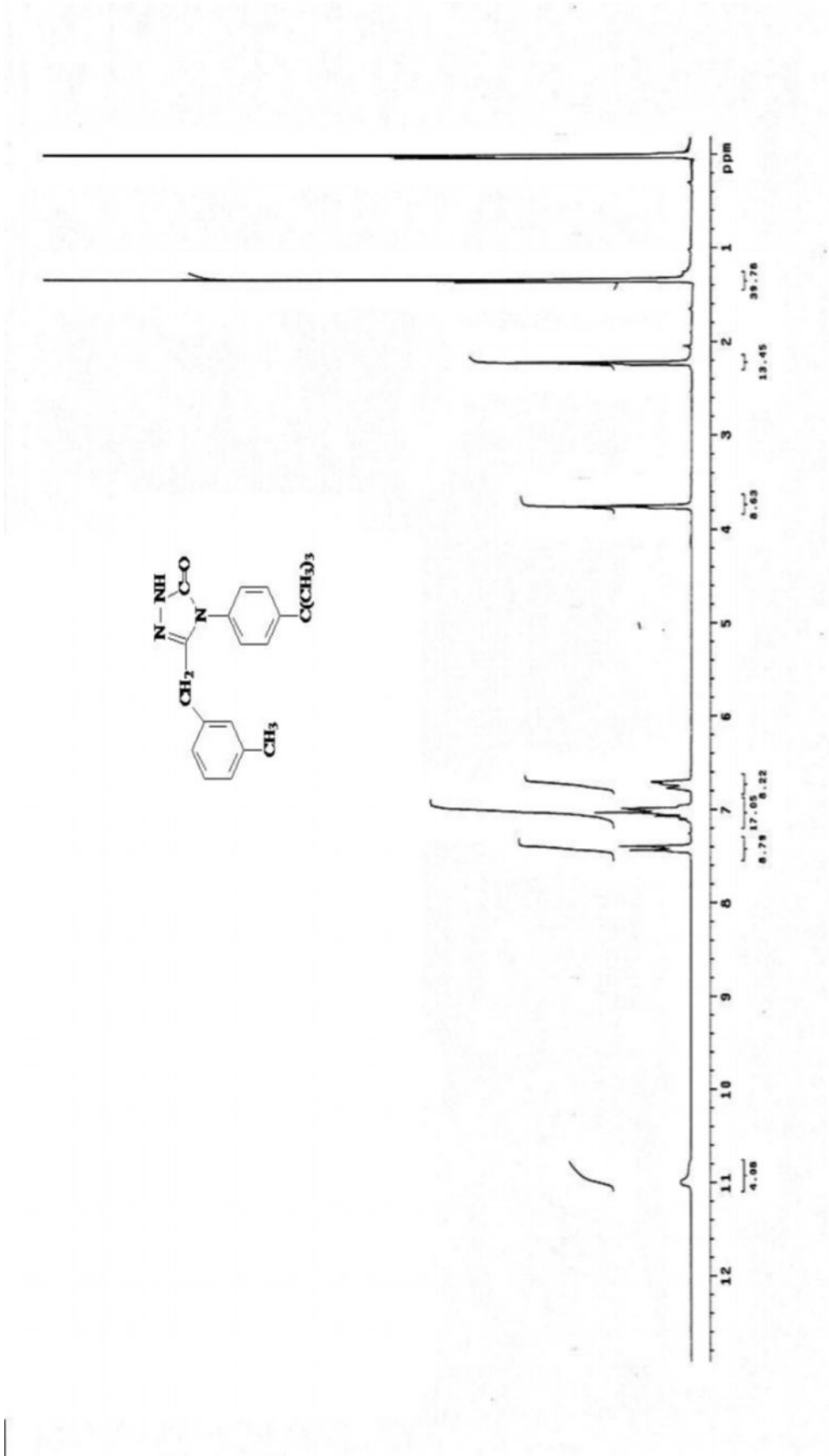
Ek Şekil 9. 19 Bileşiğinin IR Spektrumu



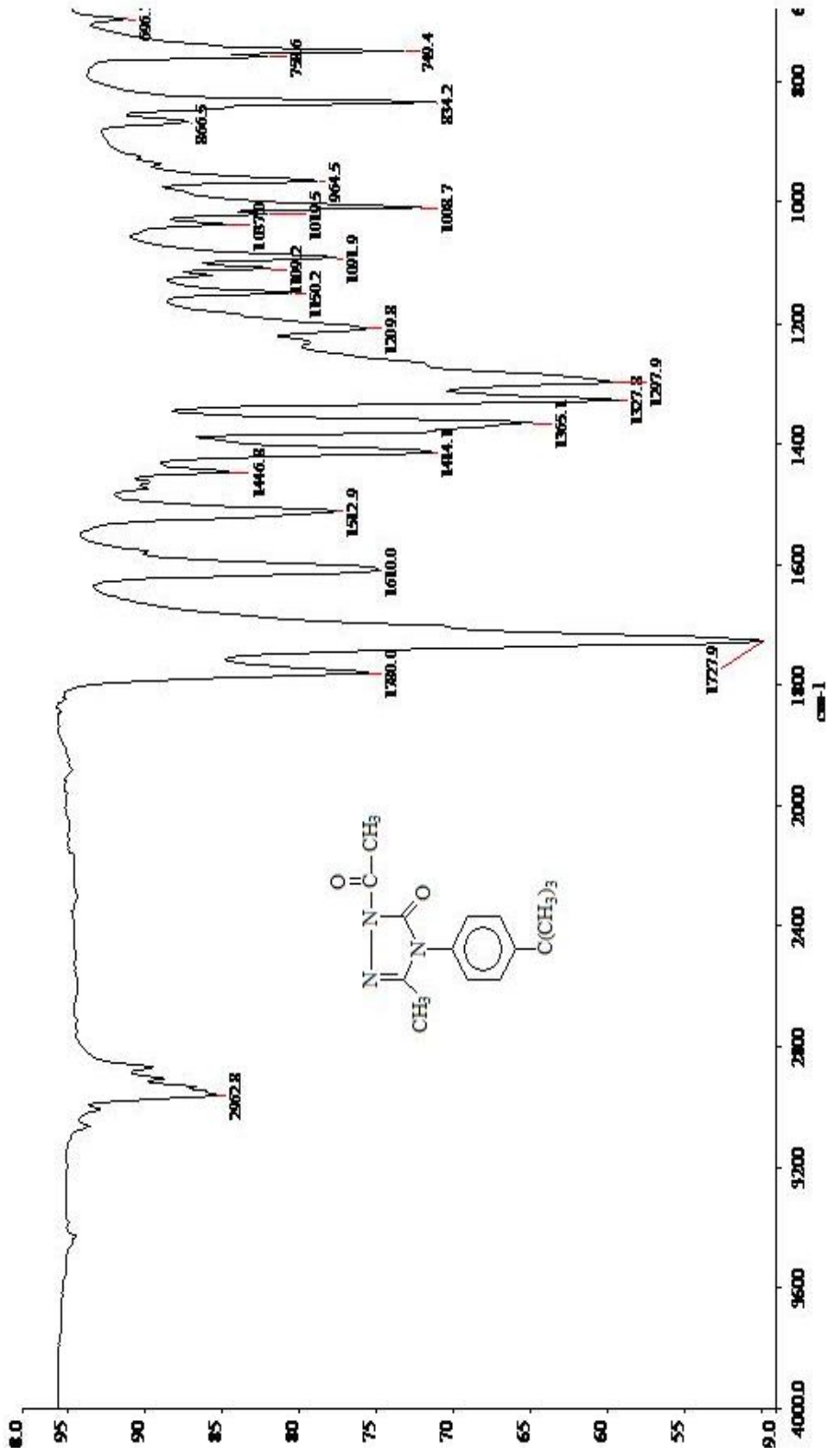
Ek Şekil 10. 19 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



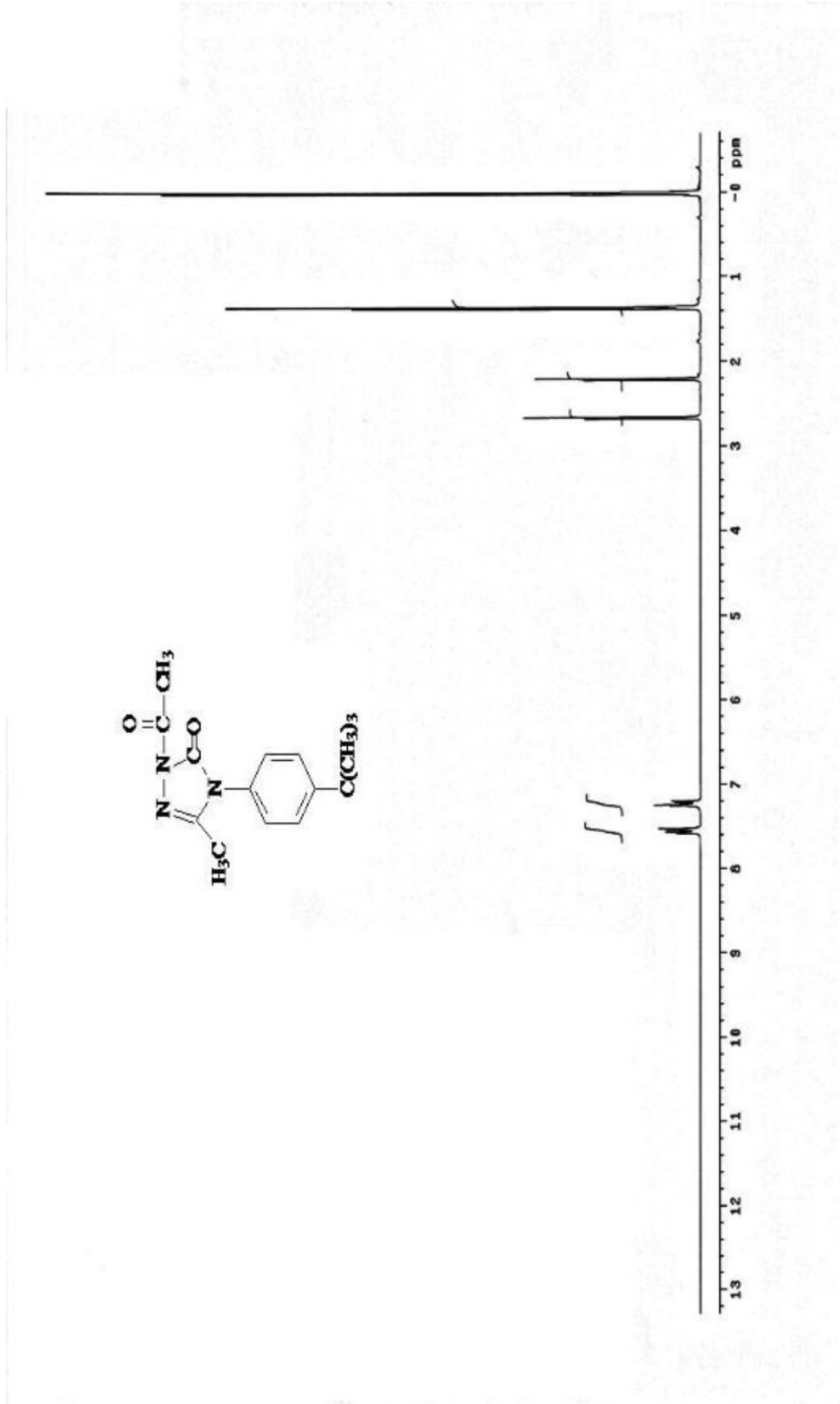
Ek Şekil 11. 20 Bileşiğinin IR Spektrumu



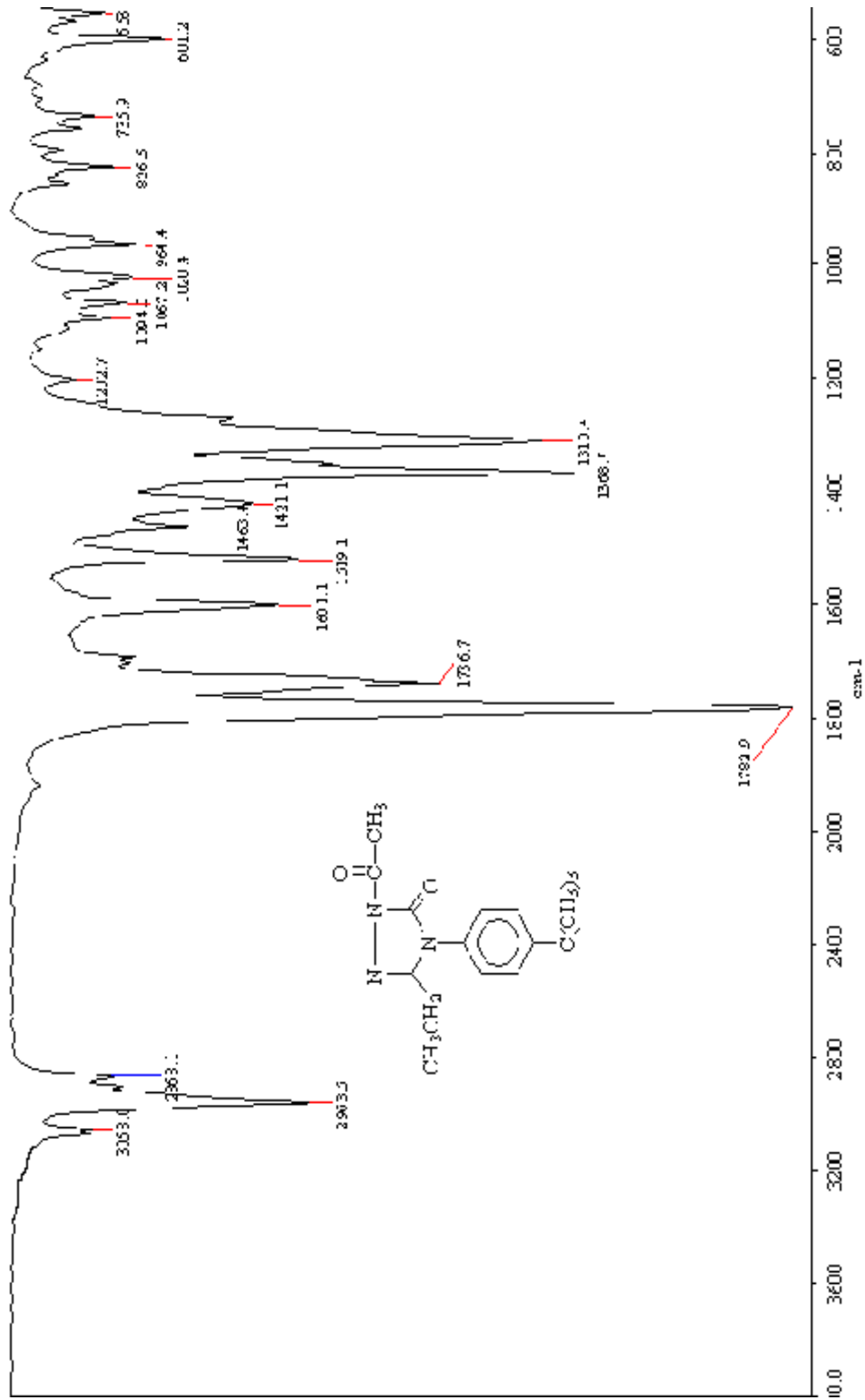
Ek Şekil 12. 20 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



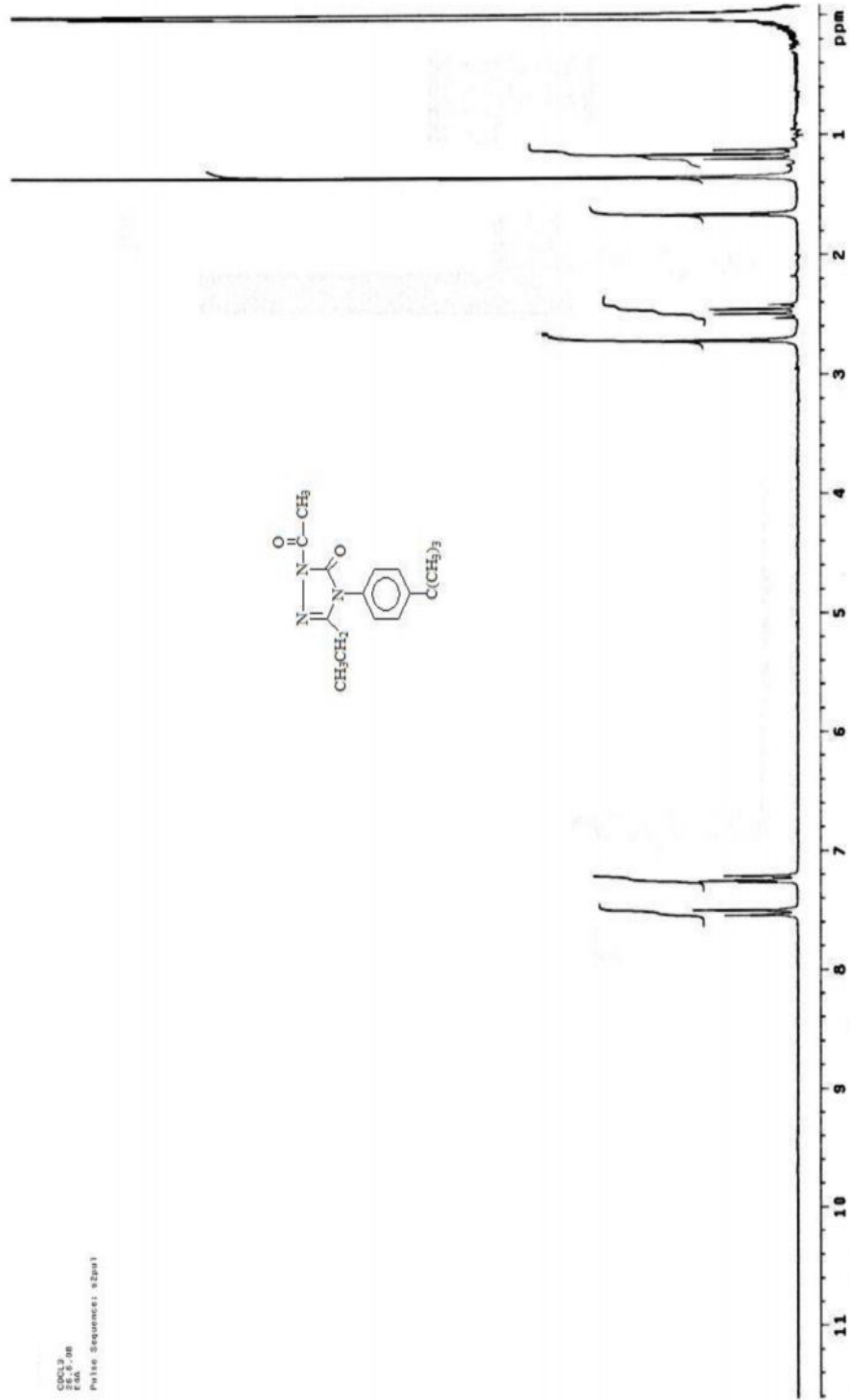
Ek Şekil 13. 21 Bileşiğinin IR Spektrumu



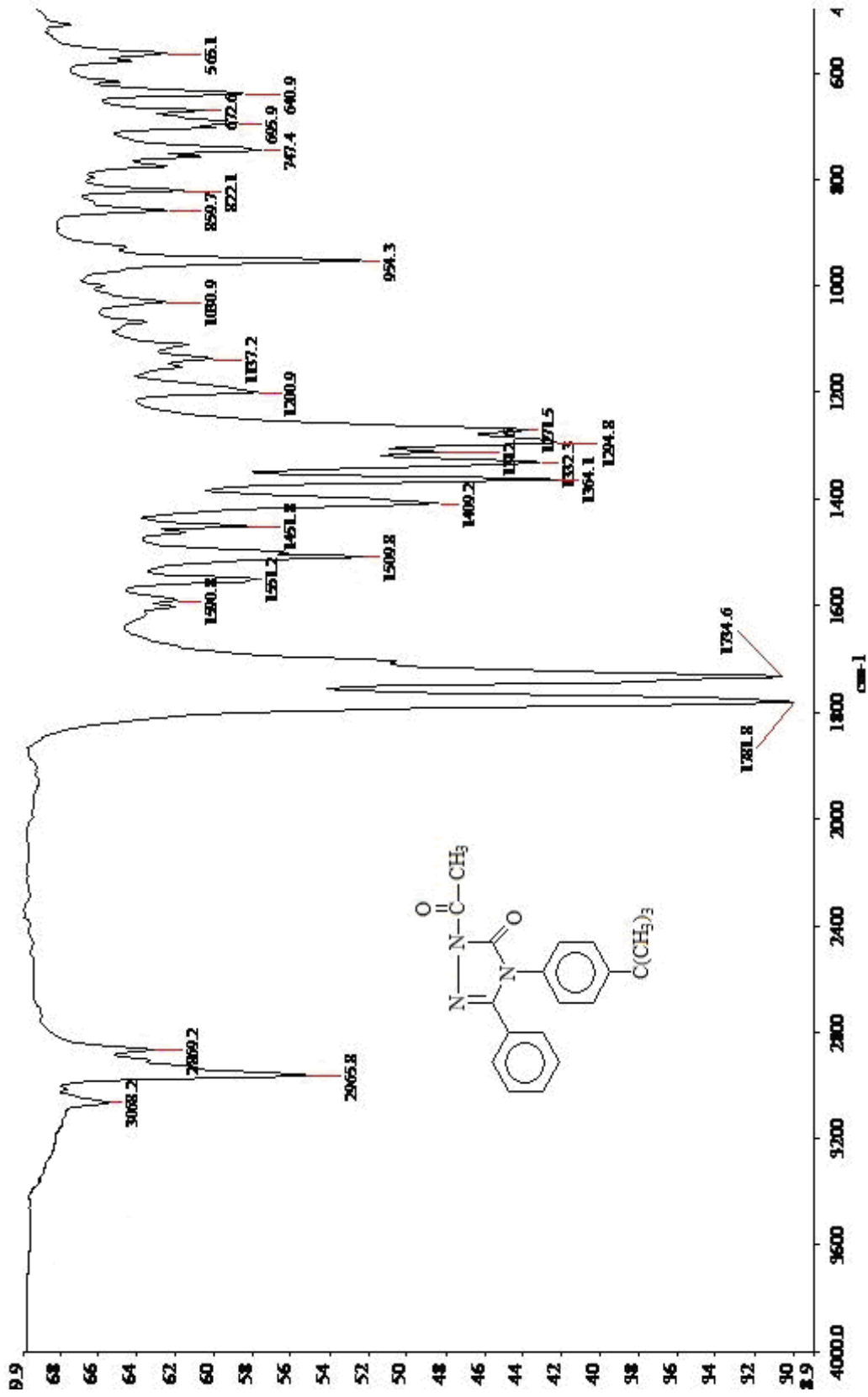
Ek Şekil 14. 21 Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumu



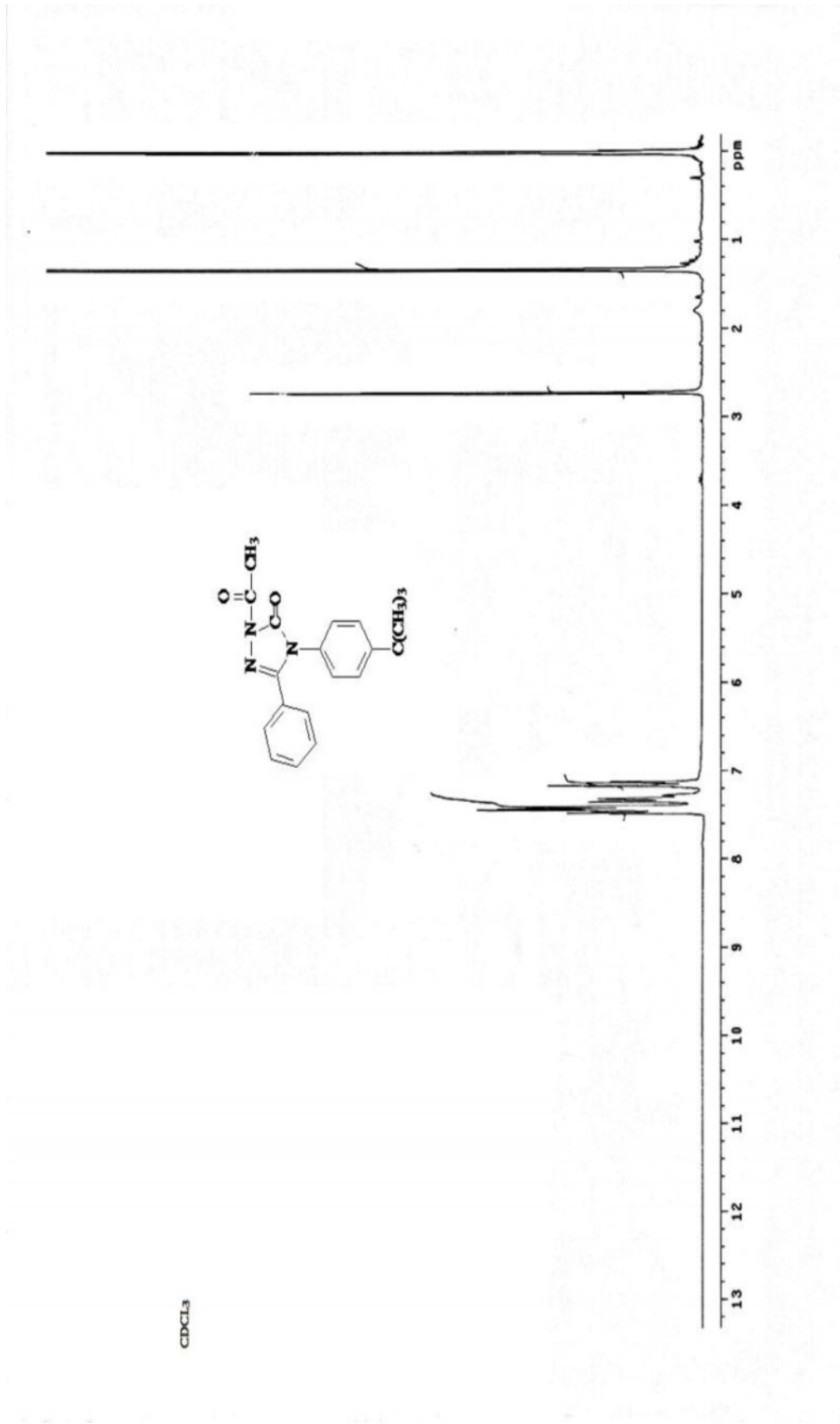
Ek Şekil 15. 22 Bileşiminin IR Spektrumu



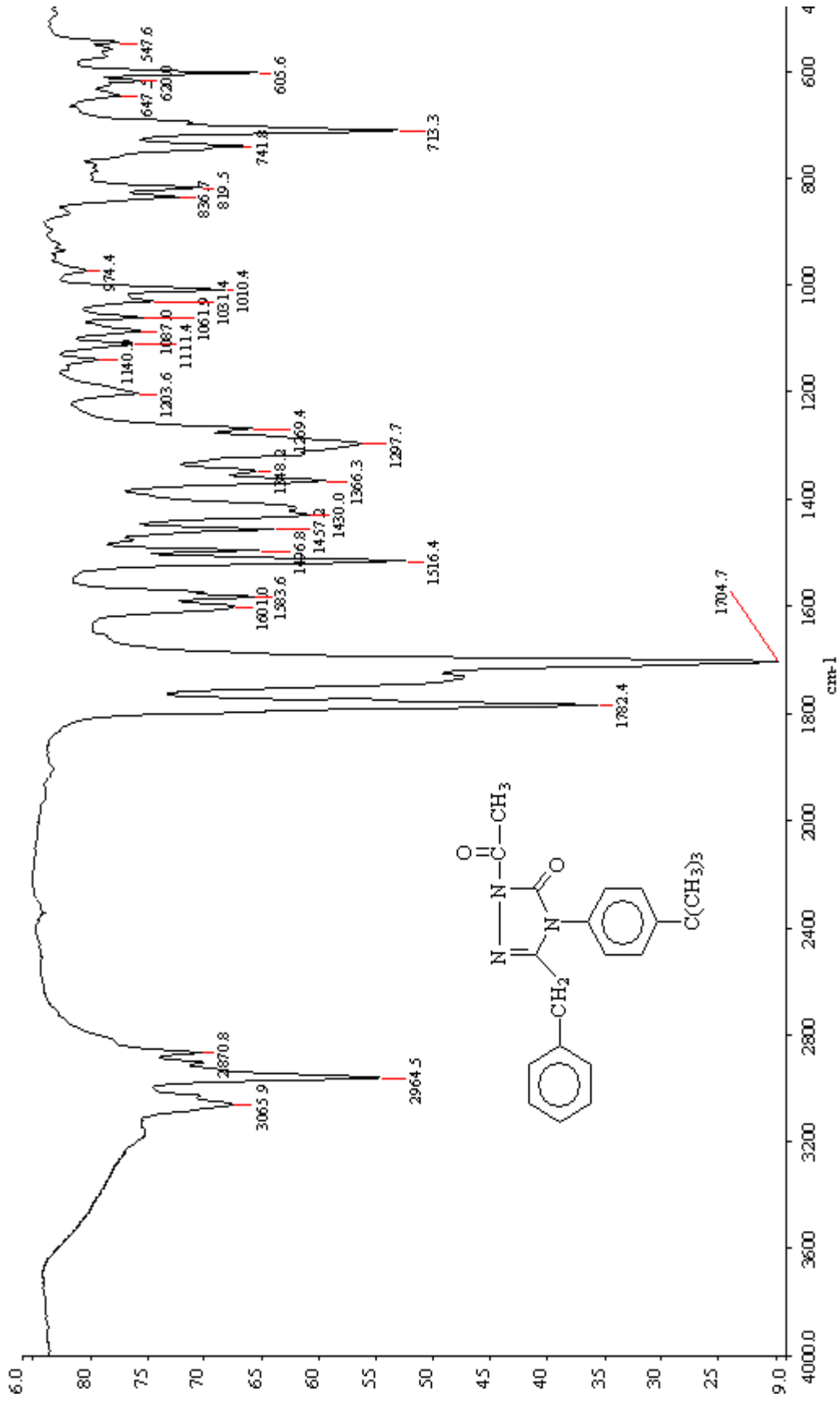
Ek Şekil 16. 22 Bileşiminin ¹H NMR Spektrumu



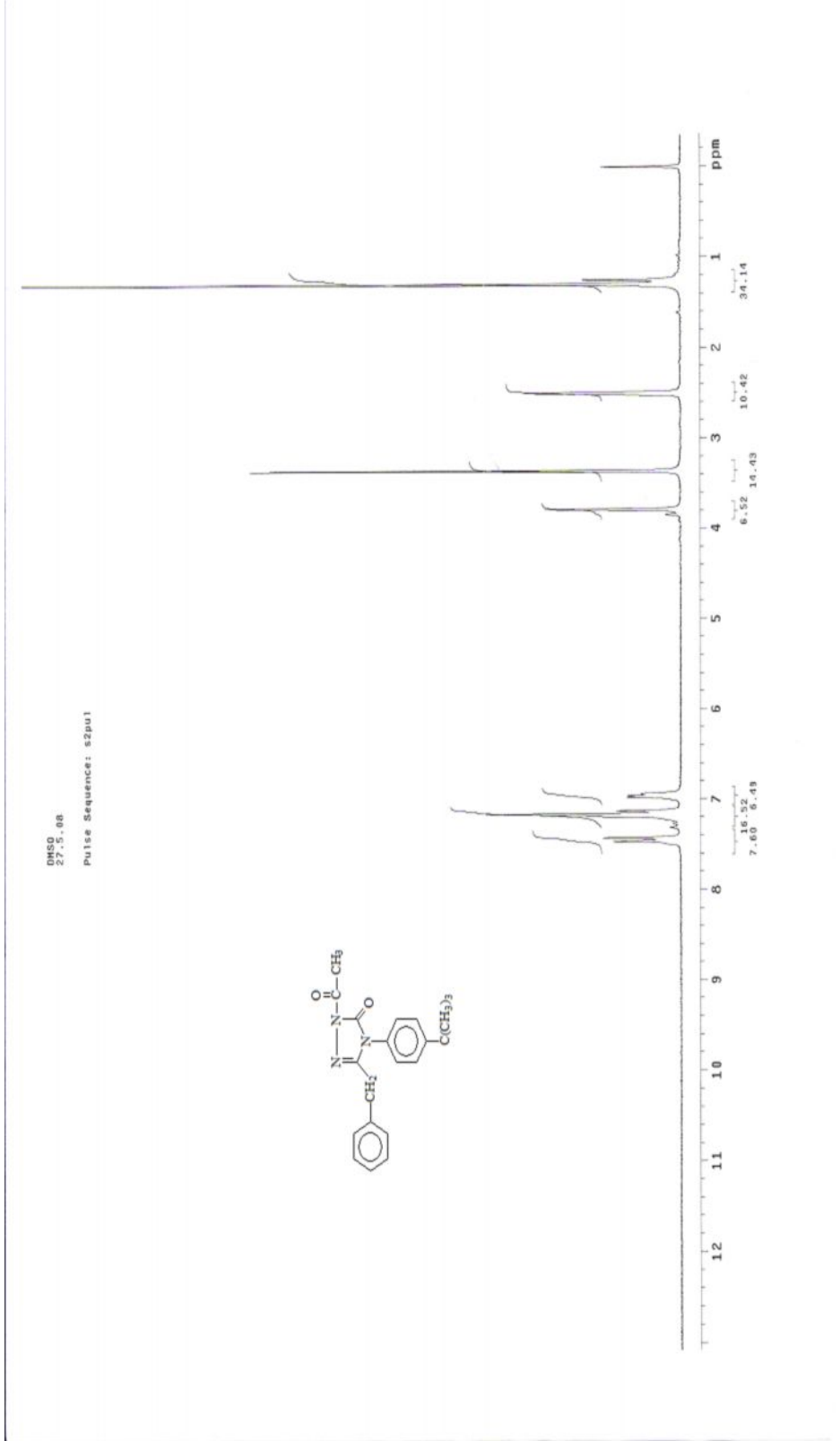
Ek Şekil 17. 23 Bileşiğinin IR Spektrumu



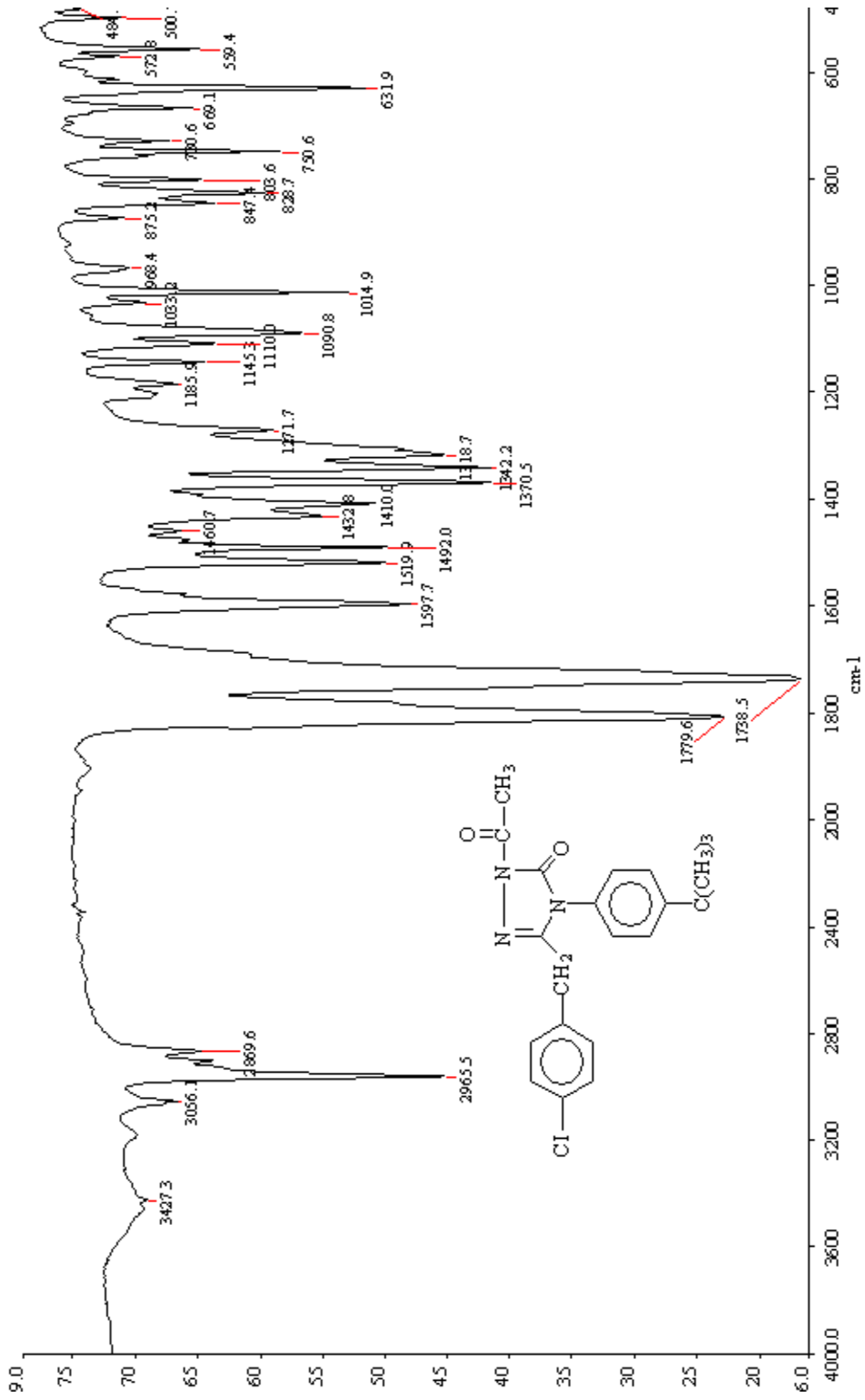
Ek Şekil 18. 23 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



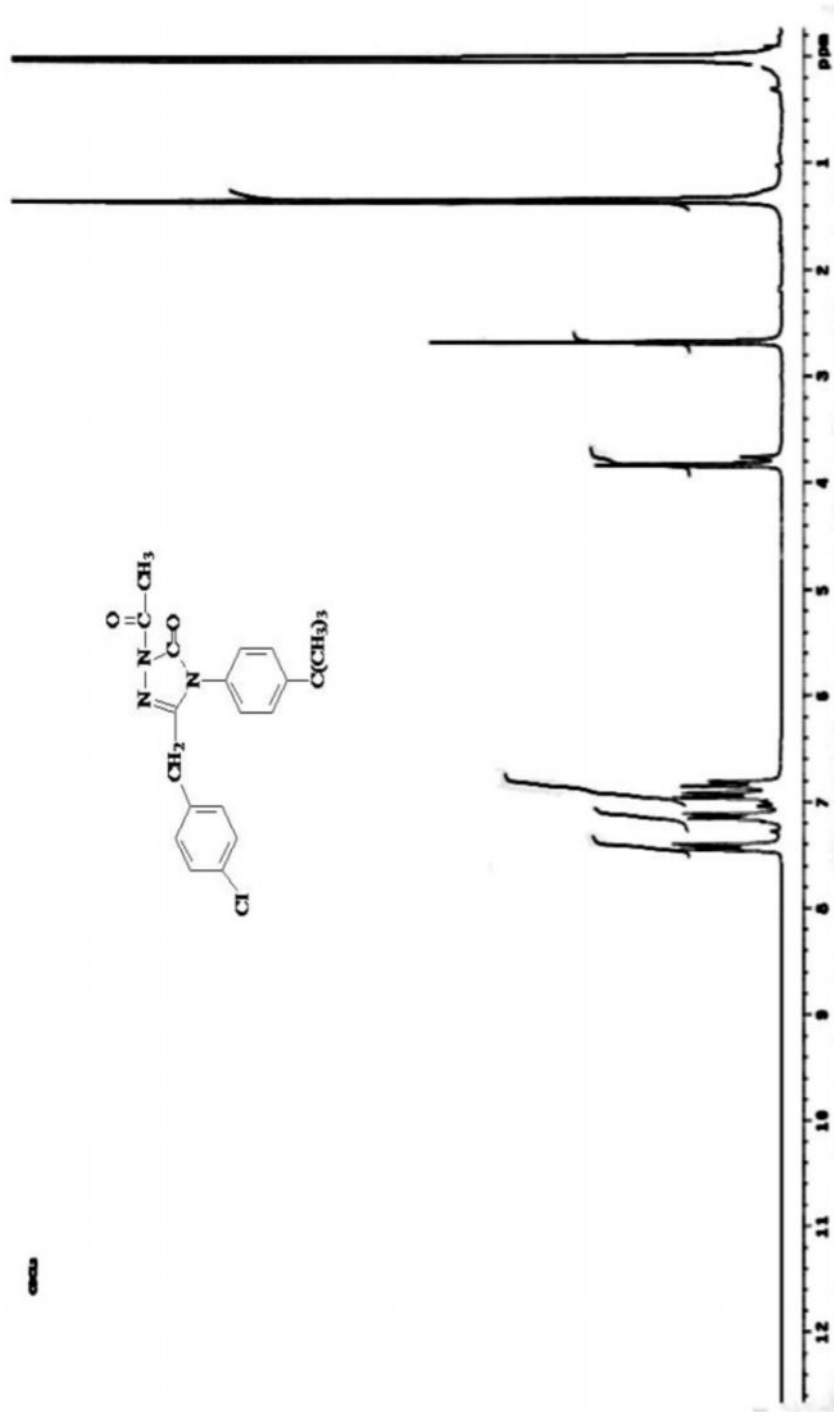
Ek Şekil 19. 24 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 20. 24 Bileşiminin ¹H NMR Spektrumu



Ek Şekil 21. 25 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 22. 25 Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

13.07.1982 yılında İstanbul'da doğdu. İlköğretimini Altınşehir İlköğretim Okulunda tamamladı. Orta öğretimini Gürpınar Azime Yılmaz İlköğretim okulunda tamamladı. Bakırköy Lisesinden mezun olduktan sonra 2001 yılında K.T.Ü. Rize Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2005 yılında mezun oldu. Mezun olduktan sonra K.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında Tezli Yüksek Lisansa başladı. 2007 yılında Rize Üniversitesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı ve aynı yıl Rize Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalına Yüksek Lisans için yatay geçiş yaptı. Halen Rize Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.