

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dilek AKBAŞLAR

**SUB KRİTİK SU ORTAMINDA N-SUBSTİTÜE PİROL TÜREVLERİNİN
SENTEZİNİN ARAŞTIRILMASI**

KİMYA ANABİLİM DALI

ADANA, 2011

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SUBKRİTİK SU ORTAMINDA N-SÜBSTİTÜE PİROL TÜREVLERİNİN
SENTEZİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dilek AKBAŞLAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

Bu Tez 29 / 07 / 2011 tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği /
Oyçokluğu ile Kabul Edilmiştir.

.....
Prof.Dr.E.Sultan GİRAY
DANIŞMAN

.....
Prof.Dr.Bilgehan GÜZEL
ÜYE

.....
Prof. Dr.Mesut BAŞIBÜYÜK
ÜYE

Bu Tez Enstitümüz Kimya Anabilim Dalında Hazırlanmıştır.
Kod No:

Prof. Dr. İlhami YEĞİNGİL
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 Sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu'ndaki hükümlere tabidir.

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SUBKRİTİK SU ORTAMINDA N-SÜBSTİTÜE PİROL TÜREVLERİNİN SENTEZİNİN ARAŞTIRILMASI

Dilek AKBAŞLAR

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

Danışman :Prof. Dr. E. Sultan GİRAY

Yıl: 2011, Sayfa: 55

Jüri :Prof. Dr. E. Sultan GİRAY

:Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL

:Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

Pirol ve türevleri, hem, klorofil, ve B12 vitamini gibi doğal bileşiklerde ve çeşitli biyoaktif ilaçların yapısında bulunmasının yanı sıra anti-bakteriyel, anti-viral, anti-tümör gibi önemli farmakolojik özellikler gösteren heterosiklik bileşiklerdir.

Bu çalışmada, Paal-Knorr yöntemi ile 2,5-hekzadion ve çeşitli primer amin bileşiklerinden, herhangi bir organik çözücü ve asit katalizör kullanmadan subkritik suyun çözücü ve katalizör etkisinden yararlanarak N-sübstitüe pirol türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda N-sübstitüe pirol türevlerinin sentezi için basit, temiz ve çevreci bir yol geliştirilerek, yöntemin çeşitli pirol türevlerinin sentezinde yüksek verimlerle uygulanabildiği görülmüştür. Bu çalışmada Adana ve Mersin illerinde yetiştiriciliği yapılan domates üretim alanlarında yapılan sörveylerin yanı sıra Antalya, Artvin, Bursa ve İzmir illerinden temin edilen hasta domates bitkilerinden toplam 57 bakteri izolatu morfolojik, fizyolojik, biyokimyasal, serolojik (indirekt ELİZA), moleküler (PCR) ve yağ asit metil ester analiz yöntemleri sonucunda domates bakteriyel solgunluk hastalığı etmeni olan *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis* (*Cmm*) olarak tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pirol, Sub ve Süperkritik Su, Paal-Knorr, 2,5-hekzadion, yeşil kimya

ABSTRACT

MSc THESIS

INVESTIGATION OF THE SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED PYRROLE DERIVATIVES

Dilek AKBAŞLAR

**ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

Supervisor :Prof. Dr. E. Sultan GİRAY

Year: 2011, Pages: 55

Jury :Prof. Dr. E. Sultan GİRAY

:Prof. Dr. Bilgehan GÜZEL

:Prof. Dr. Mesut BAŞIBÜYÜK

Pyrrole and its derivatives are the heterocyclic compounds which not only are found in structure of both some bioactive drugs and some natural compounds such as haem, chlorophyll, B12 vitamin; but also show some important pharmacological properties such as antibacterial, antiviral, antitumor etc.

In this research work, N-substituted pyrrole derivatives were synthesized by Paal-Knorr condensation of 2,5-hexanedione with a variety of different primary amines under subcritical conditions in which water acts as a catalyst and solvent for organics. As a result of the experiments, a simple, clean, and environmentally friendly process is developed for pyrrole synthesis and this process can be easily applied for synthesis of different pyrrole compounds with a high yield.

Key Words: Pyrrole, Sub and Supercritical water, Paal-Knorr, 2,5-hexanedione, green chemistry.

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı'nda, Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığım bu çalışmada, benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, beni sürekli yönlendiren, her türlü olanağı ve kolaylığı sağlayan danışman hocam Sayın Prof. Dr. E. Sultan GİRAY' a teşekkürlerimi sunarım.

Deneyisel çalışmalarım sırasında desteklerini ve bilgilerini esirgemeyen değerli arkadaşım Sayın Onur DEMİRKOL'a ve Kimya Bölüm Uzmanı Serkan KARACA' ya teşekkür ederim.

Maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli anneme, babama ve sevgili kardeşim Derya AKBAŞLAR' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ	I
ABSTRACT	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Süperkritik Akışkan Nedir?	3
1.2. Süper ve Sub-kritik Su	7
1.3. Pirol	10
1.3.1. Pirolün Yapısı ve Özellikleri.....	10
1.3.2. Pirol Türevlerinin Sentezi	16
1.3.2.1. Paal-Knorr Sentezi.....	16
1.3.2.2. Knorr Sentezi	17
1.3.2.3. Hantzsch Sentezi	17
1.3.2.4. Furandan Pirol Sentezi.....	18
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	19
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Materyal.....	23
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar	23
3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler	23
3.2. Metot	25
3.2.1. 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol (1a)	29
3.2.2. 2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol (1b).....	31
3.2.3. 2,5-dimetil-1-bütül-1H-pirol (1c)	33
3.2.2. 2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol (1d).....	35
3.2.2. 2,5-dimetil-1-allil-1H-pirol (1e)	36
3.2.2. 2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol (1f).....	37

3.2.2. 2,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirol (1g)	38
3.2.2. bis(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan (1h)	39
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	41
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR.....	51
ÖZGEÇMİŞ	55

TABLolar DİZİNİ**SAYFA**

Tablo 1.1.	Gaz, Sıvı ve SKA Özelliklerinin Kıyaslanması	6
Tablo 1.2.	Bazı süperkritik akışkanların kritik sıcaklık, basınç değerleri ve dielektrik sabitleri	7
Tablo 1.3.	Normal ve süperkritik şartlardaki suyun fizikokimyasal özellikleri	9
Tablo 3.1.	Çeşitli primer amin bileşiklerinden paal-knorr yöntemiyle elde edilen ürünler	27
Tablo 4.1.	Çeşitli primer amin bileşikleri ve oluşan ürünlerin verimleri	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1.	Üçlü faz diyagramı	4
Şekil 1.2.	Maddenin Oda Sıcaklığından Kritik Sıcaklığına Geçiş Sırasında Faz Farkının Ortadan Kayboluşu	5
Şekil 1.3.	Suyun Yüksek Sıcaklık ve Basınlarda Seçilmiş Bazı Özellikleri	8
Şekil 1.4.	Pirol bileşiğinin orbital yapısı	11
Şekil 1.5.	Elektrofilik Sübstitüsyonda Pirol Bileşiğinin Rezonans Yapıları	13
Şekil 3.1.	Deneylerde Kullanılan Reaktör ve Isıtma-Soğutma Sistemi	24
Şekil 3.2.	Çeşitli Primer Amin Türevlerinin 2,5-hekzadion Bileşiğiyle Sentezlenen Pirol Türevleri için Genel Reaksiyon Denklemi	26
Şekil 3.3.	Etilendiamin ve 2,5-hekzadion Bileşiklerinden Pirol Sentezi	26
Şekil 3.4.	2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı	29
Şekil 3.5.	2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu	29
Şekil 3.6.	2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu	30
Şekil 3.7.	2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı	31
Şekil 3.8.	2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu	31
Şekil 3.9.	2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu	32
Şekil 3.10.	2,5-dimetil-1-bütil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı	33
Şekil 3.11.	2,5-dimetil-1-bütil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu	33
Şekil 3.12.	2,5-dimetil-1-bütil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu	34
Şekil 3.13.	2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı	35
Şekil 3.14.	2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu	35
Şekil 3.15.	2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu	36
Şekil 3.16.	2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı	37
Şekil 3.17.	2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu	37
Şekil 3.18.	2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu	38
Şekil 3.19.	Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin GC kromatogramı	39
Şekil 3.20.	Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin MS spektrumu	39
Şekil 3.21.	Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin IR spektrumu	40

Şekil 4.1. Paal-Knorr sentezi için mekanizma.....	42
---	----

SİMGELER ve KISALTMALAR

ml	: Mililitre
IR	: Infra-Red
MS	: Kütle Spektroskopisi
GC	: Gaz Kromatografisi
T _k	: Kritik Sıcaklık
T	: Sıcaklık
dk	: Dakika
ρ	: Yoğunluk
m/z	: Kütle/Yük Oranı
P	: Basınç
P _c	: Kritik Basınç
SbKSu	: Subkritik su

1.GİRİŞ

Yaklaşık olarak 200 yüzyıldır büyük bir hızla gelişen bilim ve teknolojiyle birlikte, modern organik ve inorganik kimyada da önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler tıbbi ve zirai ilaç endüstrileri gibi birçok sektörde etkisini olumlu şekilde göstermiştir. Bu endüstrilerde kullanılan kimyasalların büyük bir bölümünün sentezi organik çözücüler içerisinde gerçekleştirilmektedir. Kullanılan bu çözücülerin sentez ürünlerinden uzaklaştırılmasında karşılaşılan zorlukların yanı sıra bu çözücülerin kullanılmasına bağlı olarak artan çevresel kirlilikler insan sağlığında önemli tehditler oluşturmaya başlamıştır.

Hem artan “küresel iklim değişikliğine” duyulan hassasiyetin artması hem de kimyasal bileşiklerin üretiminden ve kullanımından ortaya çıkan atık ürünlerin zararlarının anlaşılması uluslararası önlemleri artırmıştır. Bu önlemlerden birisi, 1986 yılında kurulan “ *Toxics Release Inventory (TRI)* ” endüstri, tarafından çevreye salınan kimyasalları sınıflandırarak kayıt altına almıştır (Steeper, 1996).

1991 yılında EPA, yeni bir alan üzerinde araştırmacıların odaklanmasını sağlayacak bir öneri ile dünyada “Yeşil Kimya” (Green Chemistry) araştırmalarının başlatılmasını sağladı. Yeşil kimya, organik sentez sırasında zararlı atıkların ve buna bağlı risklerin azaltılması, doğaya zarar vermeyen, insan sağlığını ön planda tutan, enerji ve atom ekonomisini göz önünde bulunduran, daha güvenli çözücü ve yardımcı maddelerin kullanılması temeli üzerine kurulmuştur. Yeşil sentezin stratejisini; toksik olmayan kimyasalların, çevresel ılımlı çözücülerin ve yenilenebilir materyallerin kullanılması oluşturmaktadır (Combes, 1994).

Anastas ve Warner, topluma ve çevreye daha duyarlı, daha az zararlı kimyasal maddelerin ve yöntemlerin kullanılmasında, bu konuda bir kaniya sahip olunmasında rehber olacak yeşil kimyanın konusunu açıklayan 12 prensip geliştirmişlerdir. Bu prensipler şöyle sıralanabilir:

- i. **Atık önleme:** Atık oluşumunu önleyecek, atık oluşturmayacak veya atık temizleme işlemleri gerektirmeyen kimyasal sentez tasarlamak.

- ii. **Daha güvenli kimyasallar ve ürünler tasarlamak:** Etkin ancak toksik olmayan kimyasallar sentezlemek.
- iii. **Daha az zararlı kimyasallar sentezlemeyi tasarlamak:** İnsanlık ve çevre için zararlı olmayan maddelerin kullanılacağı ve üretileceği sentezler tasarlamak.
- iv. **Yenilenebilir hammaddeler kullanmak:** Tarımsal ürünlerden veya diğer işlemlerin atıklarından yararlanmak.
- v. **Stokiyometrik reaktifler yerine katalizör kullanmak:** Defalarca kullanmaya uygun katalizörler saptamak.
- vi. **Kimyasal türevlerden sakınmak:** Bloke eden veya koruyucu grupların kullanılması, fazladan reaktif kullanmak demektir ve atık oluşturur.
- vii. **Maksimum ekonomi:** Başlangıç maddelerinin tamamının ürüne dönüşmesini sağlayacak şekilde sentez tasarlamak.
- viii. **Güvenilir çözücü ve reaksiyon koşulları kullanmak:** Çözücü, ayırma reaktifleri ve diğer kimyasalları kullanmaktan kaçınmak. Eğer bu kimyasalları kullanmak zorunluysa en zararsızlarının kullanılmasıdır.
- ix. **Enerjiyi etkin kullanmak:** Reaksiyonları, mümkün oldukça oda koşullarında gerçekleştirmek.
- x. **Kullandıktan sonra kimyasalları parçalamak:** Çevrede birikmelerini önleyecek şekilde, reaktiflerin parçalanabileceği işlemler tasarlamak.
- xi. **Kirliliği önlemek için gerçekçi bir analiz süreci:** Tehlikeli maddelerin oluşumundan önce üretim sürecinin sürekli izlenmesine ve kontrol edilmesine olanak sağlayacak ileri analitik yöntemlerinin geliştirilmesine çalışılmalıdır.
- xii. **Kazaları önlemeye çalışmak:** Patlama, yangın gibi kazaların önüne geçebilmek için ürünleri ve onların formlarını (katı, sıvı, gaz) tasarlamak.

Çevre ile ilgili artan kaygılar ve küresel ısınmanın neden olduğu endişeler, organik kimya ile ilgilenen bilim adamlarının da çalışma koşullarını gözden geçirmeye yöneltmiştir. Bu amaçla farklı reaksiyon koşullarında çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu farklı çalışma ortamlarından birisi de sub/süperkritik koşulların çözücü olarak kullanıldığı çalışmalardır.

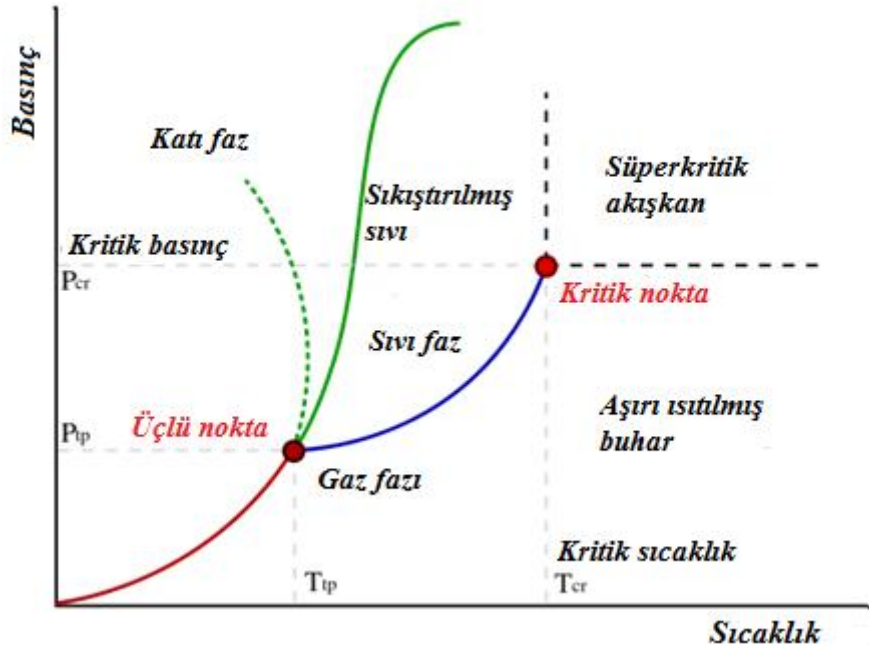
Kimyasal reaksiyonlar, birkaç sebepten dolayı süper kritik akışkan (SKA) ortamlarda daha avantajlı olmaktadır. Bunlar;

1. Ürünün saflaştırılması ve homojenize edilmesi daha kolaydır. (Bu aynı zamanda dengenin ileri yönde olmasını sağlar.)
2. Difüzyon hızı kontrol edildiğinde; çok hızlı difüzyonla, hızla gerçekleşen reaksiyonlar meydana gelir.
3. Sıcaklığı ve basıncı kontrol ederek reaksiyonun yönünü ve ürünleri kontrol etmek mümkündür.
4. Çevre açısından avantajlıdır (www.criticalprocesses.com).

Organik sentezlerin SKA ortamında yapılması için yukarıda verilen gerekçeler içinden en fazla göz önünde bulundurulan sıcaklık ve basıncın değiştirilmesiyle faz davranışının kontrol edilmesidir. Bu istenildiğinde reaktif veya ürünlerin tek fazda veya iki fazda (ayrılmış olarak) bulunmasını sağlayabilmektedir. Tek faz veya faz homojenasyonu, normalde heterojen olacak karışımların homojen olması demektir. Bu da H₂ ve O₂ gibi hafif gazların büyük miktarda reaksiyon ortamında çözünebilmesi demektir (Poliakoff ve ark. 2002).

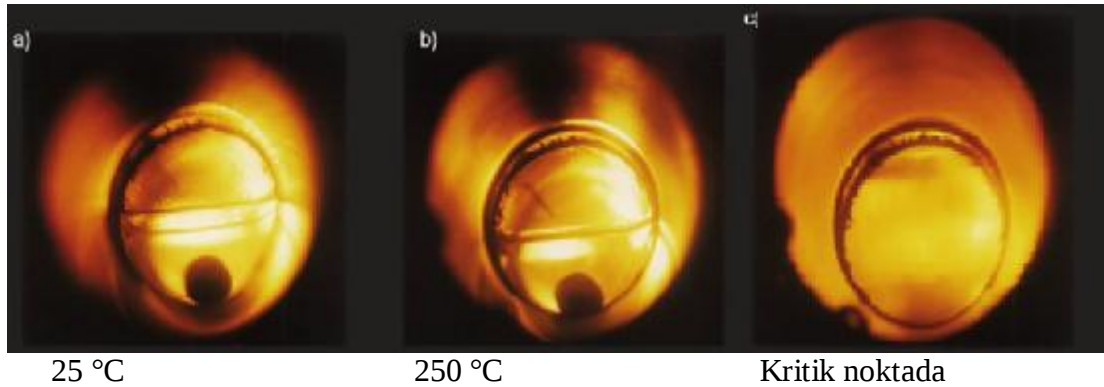
1.1. Süperkritik Akışkan Nedir ?

Süper-kritik akışkan (SKA); bir bileşik, element veya bir karışımın sıcaklığının ve basıncının kritik noktaların üzerinde olup katı faza geçmesini engelleyecek basınca sahip olmasıdır. Sub-kritik akışkan ise kritik bölgenin aşağısında bulunan akışkandır.



Şekil 1.1. Üçlü Faz Diyagramı

Şekil 1.1' de üçlü faz diyagramı gösterilmiştir. Kritik nokta, sıvı ve gaz fazın ayırt edilemediği sıcaklık ve basınçtır. Bu noktada sıvı ve buharın tüm fiziksel özellikleri aynıdır. Sıvı, buhar ve katı fazları ayıran çizgiler faz sınırlarıdır. Bu çizgiler faz içinde değişimi gösterir ve bu çizgilerde iki faz dengededir. Süper-kritik akışkan, kritik sıcaklığın üzerinde ve basınç altında olan maddedir. Üçlü noktada ise madde üç fazın bileşkesi halinde bulunur. Sıcaklık ve basınç sıvı/gaz hattı boyunca artırdığımızda bu iki faz arasında farklılık sonunda kaybolarak özdeş ve tek görünümlü hal alır.



Şekil 1.2. Maddenin oda sıcaklığından kritik sıcaklığa geçişi sırasında faz farkının ortadan kayboluşu

Şekil 1.2’de, 25°C, 250°C ve kritik noktada faz farkları gösterilmiştir. Buna göre, 25°C ’de sıvının üzerinde gaz veya buharın mevcut olduğu görülmektedir. Sıcaklık arttığında maddenin çoğu buharlaştığından sıvının yoğunluğu genleşmeye bağlı olarak düşer ve gazın yoğunluğu artar. Bu anda yoğunluklar birbirlerine yaklaşır ve iki faz arasındaki yüzey çok az belirgindir (250 °C’ de). Kritik noktada ise, bu yoğunluklar hemen hemen aynı olur, sıvı ve gaz arasındaki yüzey gözlenmez ve madde artık bir süper-kritik akışkandır (Döker, 2004).

Süper-kritik akışkan, sıvı ve gaz hal arasındaki fizikokimyasal özelliklere sahiptir. Süper-kritik fazda maddenin viskozitesi ve yoğunluğu, gaz ve sıvı fazdaki değerlerin arasında olmakla birlikte, viskozitesi sıvı halinden on kat daha düşük; buna karşılık difüzyon hızı ise sıvınının on kat daha büyüktür (Tablo 1.1). Süper-kritik bir akışkanın çözme gücü o akışkanın yoğunluğuna bağlıdır. Süper-kritik akışkanların yoğunlukları sıvılarınkine, viskozitesi ise gazlarınkine benzemektedir. Yoğunluğun artması ile süper-kritik akışkanların çözme güçleri artmakta ve gazlara göre daha fazla madde çözebilmektedirler. Viskozitenin azalması ile de süper-kritik akışkanlar, katı yapıdaki gözeneklerden gazlar gibi kolayca geçebilmektedir. Süper-kritik akışkanların sıkışabilirlik ve ısı kapasitesi gibi bazı özellikleri ise gaz ve sıvı arasında değildir (Regan ve ark., 2008).

Tablo 1.1. Gaz, Sıvı ve SKA özelliklerinin kıyaslanması

Özellik	Sıvı	SKA	Gaz
Yoğunluk (g/cm ³)	1	0.1-0.5	10 ⁻³
Viskozite (Pa*s)	10 ⁻³	10 ⁻⁴ -10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
Difüzyon Hızı (cm ² /s)	10 ⁻⁵	10 ⁻²	10 ⁻¹

SKA' lar düşük viskoziteye sahiptirler ve gazlar gibi sıkıştırılabilirler. Gazlara nispeten yoğunurlar ve sıvılar gibi katı bileşikleri çözebilirler. SKA; ayarlanabilir yoğunlukları, çözünürlük özellikleri ve artan yayılabilme özellikleri ile reaksiyon ortamı olarak kullanılabilirler (www.epa.gov/greenchemistry).

Kritik noktanın üzerinde var olan faz, sıvı ve gaz bölgesinin her ikisinden de giriş yapmış olabilir. Bundan dolayı eğer reaksiyon iki farklı faz içerisinde iki madde arasında yer alıyorsa heterojen reaksiyon olarak adlandırılır. SKA özelliklerin kullanımı reaksiyonu aynı faz içerisinde meydana getirmektedir (homojen ortam). Bu da homojenasyon olarak adlandırılır. Ve bir homojen reaksiyon genellikle hızlıdır. Homojenasyon, ürünün ayrımını da kolaylaştırır (Döker ve ark., 2004).

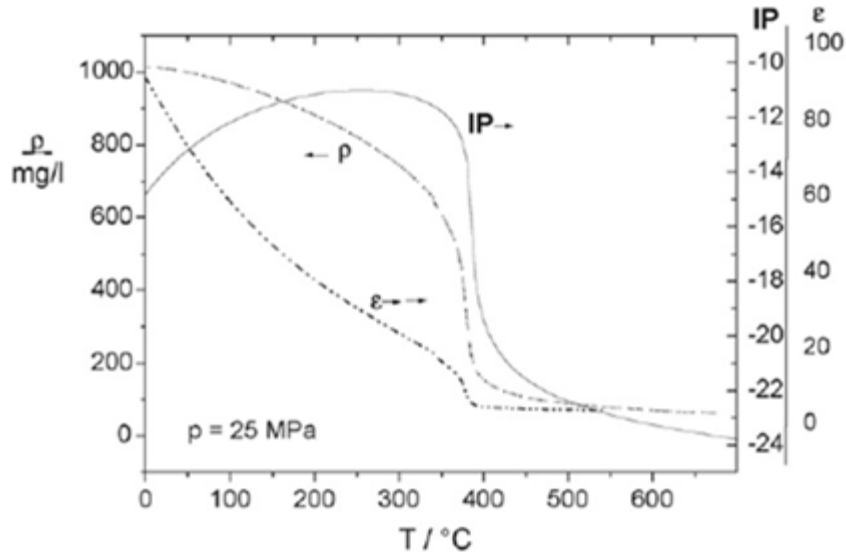
Tablo 1.2 'de yaygın olarak kullanılan bazı süper kritik akışkanlar ve özellikleri verilmiştir. CO₂ ve H₂O gibi süper kritik akışkanların ayarlanabilir yoğunluğu ve yüksek çözme gücü, onların endüstriyel çözücü ve toksik olmayan reaksiyon ortamı olarak kullanılmasını sağlar. SKA'lar içinde kritik sıcaklık ve kritik basıncının düşük olması nedeniyle, gerek kolay ve ucuz temin edilmesi bakımından, gerekse uygulamadaki kritik koşullara uygunluğu ve pratikliği bakımından en avantajlı konumda bulunan bileşik karbon dioksit (CO₂)' dir. Kritik şartlarının düşük olmasının yanında (31,3°C, 72,9 atm), sıvılar gibi çözme, gazlar gibi difüzyon özelliğine sahip olması; yanıcı-patlayıcı-toksik olmaması da onun en çok tercih edilmesini sağlayan özellikleridir. Su da, SKA arasında çok geniş yer tutar. Su her geçen gün kullanımı yaygın bir çözücü olmakla birlikte SKsu daha iyi bir çözücüdür.

Tablo 1.2. Bazı süperkritik akışkanların kritik sıcaklık, basınç değerleri ve dielektrik sabitleri (Reid ve ark.1987)

Çözücü	T _c (K)	P _c (MPa)	P (kg.m ⁻³)
Etilen	282,5	5,0	220
Karbondiyoksit	304,3	7,4	470
Metan	190,6	4,6	162
Klorometan	302	3,92	579
Piridin	620	5,63	312
Dietileter	467,7	3,64	265
Propilen	365	4,62	233
Aseton	508,1	4,7	278
Etan	305,4	4,9	200
Propan	369,9	4,3	220
Amonyak	405,4	11,3	240
n-pentan	469,6	3,4	240
Metanol	512,7	8,1	270
Toluen	591,8	4,1	290
Su	647,7	22,1	320

1.2.Süper ve Sub-kritik Su

Su; kaynama sıcaklığı ile kritik sıcaklığı arasında sub-kritik su olarak tanımlanırken, kritik sıcaklık ve basıncının üzerinde ($T > 374\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P > 218\text{ atm}$) süper-kritik su olarak adlandırılır. Son yıllardaki çalışmalarda sub-kritik su diğer organik çözücülerin yerini almıştır. Bu çalışmaların çoğu 100°C ile 250°C arasında yapılmıştır.



Şekil 1.3. Suyun yüksek sıcaklık ve basınçlarda seçilmiş bazı özellikleri (Anastas ve Warner, 1998).

Şekil 1.3 'te suyun basıncının $p=25$ MPa olduğu ve suyun yüksek sıcaklıktaki değişimine bağlı olarak suyun dielektrik(ϵ) sabitindeki, iyonlaşma sabitindeki (IP) ve yoğunluğundaki (ρ) değişimlerini göstermektedir. Sıcaklığın artmasıyla birlikte, suyun dielektrik sabitinde azalma gözlenmektedir. Bu azalış suyun süper-kritik sıcaklığa ulaşmasıyla, dielektrik sabitinin hızlı azalışıyla birlikte, dielektrik sabiti alabileceği en küçük değeri almıştır. Aynı etki suyun yoğunluğunda da gözlenmektedir. Suyun yoğunluğun sıcaklığın artmasıyla dielektrik sabitine oranla daha doğrusal bir azalış göstermiş fakat süper-kritik sıcaklığına ulaşmasıyla birlikte ani bir azalış gözlenmektedir. Suyun yoğunluğundaki ve dielektrik sabitindeki düzenli azalmanın yanı sıra iyonlaşma sabitinde dalgalanmalar görülmektedir. Süper-kritik sıcaklıkta IP en yüksek değerine ulaşırken sıcaklığın artmaya devam etmesiyle birlikte ani bir azalma görülmüştür.

Sıcaklığın artmasıyla hidrojen bağı bozunur ve bu nedenle suyun özellikleri değişir. Yüksek sıcaklıklarda suyun dielektrik sabiti düşer, bu durumda çözünürlük artar ve su oda şartlarında çözemediği maddeleri çözebilme özelliği kazanır. 205°C sıcaklıkta suyun dielektrik sabiti metanol ile aynıdır. Bu durumda 100°C ve 205°C arasında, aşırı ısıtılmış su, su-metanol karışımı gibi davranır (Clifford, 2002).

Tablo 1.3’ de normal ve süper-kritik şartlardaki suyun fizikokimyasal özellikleri verilmektedir. Süper-kritik suda, hidrojen bağı bozunmasından dolayı yoğunluk azalmakta ve buna bağlı olarak viskozite düşmektedir. Viskozite değişimi sıcaklıkla ters, basınçla doğru orantılıdır. İyonlaşma sabiti de yoğunluğa bağlıdır ve süper-kritik koşullarda suyun iyonlaşma sabiti artmaktadır. Suyun normal şartlardaki dielektrik sabiti 78.460 iken, bu değer süper-kritik koşullarda 3.530’a düşmektedir (Gizir ve ark., 1998). Sıcaklığın artması ile suyun difüzyon hızı artar; viskozitesi, yüzey gerilimi ve dielektrik sabiti ise azalır. Bu fizikokimyasal değişiklikler suyun polaritesini azaltmakta ve böylece su, özellikle apolar ve aromatik bileşikler gibi kolay polarize olabilen büyük organik bileşikler için iyi bir çözücü özelliği göstermektedir (Wagner ve ark.,1998).

Tablo 1.3. Normal ve Süperkritik şartlardaki suyun fizikokimyasal özellikleri

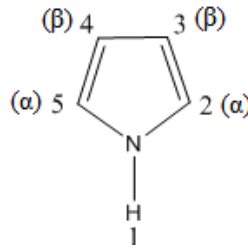
Özellikler	Normal Şartlar	Süperkritik Şartlar
Yoğunluk (ρ) (kgm^{-3})	997.160	233.125
Viskozite (η)($\mu\text{Pa.s}$)	890.400	32.110
İyonlaşma Sabiti (K_w)	$10^{-13.99}$	$10^{-11.61}$
Dielektrik Sabiti (ϵ)	78.460	3.530
Isı kapasitesi (C_p)(kJ/kg.K)	4.179	136.406

Sub-kritik ve süper-kritik su ile yapılan çalışmalar son yıllarda artan bir ilgi ile yaygınlaşmıştır. Normal şartlarda suyun dielektrik sabiti yaklaşık 80 dir; bu da organik moleküller için oldukça düşük bir çözücü gücü demektir (Fernandez ve ark., 1992). Fakat süper-kritik koşullarda dielektrik sabiti oldukça küçülmemekte ve organik maddeler için mükemmel bir çözücüye dönüşmektedir (Shaw ve ark., 1991). Ancak, su bu koşullarda koroziftir. Süper-kritik su koşullarında sıcaklık ve basınç parametrelerinin çok yüksek olması ve suyun korozif etkisi bu koşullardaki çalışma olanaklarını kısıtlamaktadır. Bu da süper-kritik su yerine yine suyun mükemmel bir çözücü olarak davrandığı sub-kritik koşulların (100–250° C) tercih edilmesine neden olmaktadır (Manabe ve ark., 2000). Süper-kritik sıvılarla yapılan çalışmaların diğer

önemli özelliği, sıcaklık ve basınç parametrelerini değiştirerek sıvının çözünürlük kapasitesinin istenilen düzeye getirilebilmesidir.

1.3. Pirol

Pirol beş üyeli heterosiklik bileşiklerin en basit üç üyesinden birisidir. Diğer iki üye furan ve tiyofendir. Pirol, halka yapısı dört karbon ve bir azot atomundan oluşan, aromatik özellik gösteren karalı yapıya sahip bir bileşiktir (Joule ve Mills, 2000).



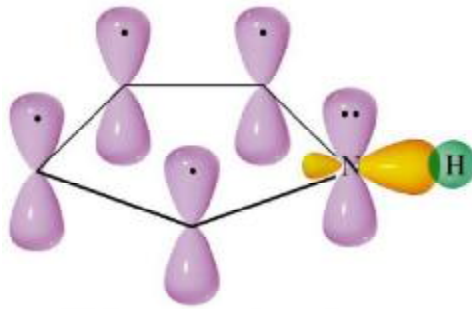
Pirol, ilk kez 1834 yılında taş kömürü katranından izole edilmiş, 1857 yılında ise kemik yağından saflaştırılmış ve karakterize edilmiştir. Yapısal formülü A. Von Baeyer tarafından belirlenmiştir (Joule ve Mills, 2000).

Pirol halka sistemi, ‘klorofil’ ve ‘hem’ i oluşturan porfirin halkasında ve dolayısıyla hemoglobin, koproporfirin, üroporfirin gibi bileşikler ile safra renk maddeleri olan bilirubin ve biliverdinde, vitamin B₁₂ (siyankobalamin)’deki korrin halkasında, bazı enzimlerde, prolin ve hidroksiprolin aminoasitlerinde ve bazı alkaloidlerde bulunur (Coffey, 1973).

1.3.1. Pirolün Yapısı ve Özellikleri

Pirol, kaynama noktası 131 °C olan, renksiz yakın açık sarı renkli bir sıvıdır. Kendine özgü hoş olmayan bir kokusu vardır. Suda az, organik çözücülerde çok iyi çözünen acı tatlı toksik bir maddedir. Açık havada yavaşça kararır.

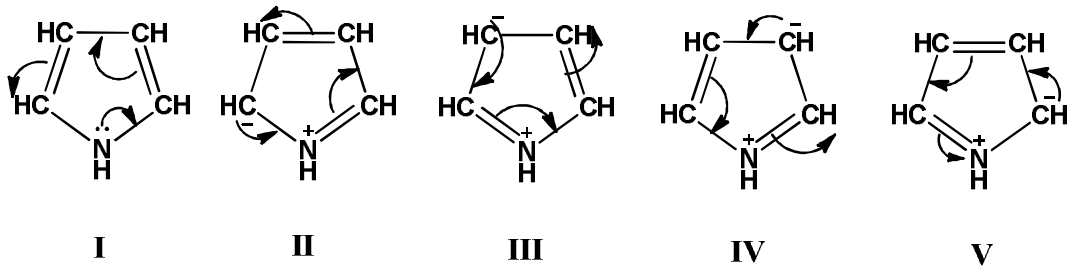
Piridin ve aminlerden farklı olarak pirol baz özelliği taşımamaktadır. Pirolün niçin baz özelliği taşımadığı şu şekilde açıklanabilir. Beş üyeli bir halkada aromatiklik için gerekli minimum elektron sayısı altıdır (Hückel kuralı, $4n+2$, burada $n=1$). Pirolün karbon atomları birer π elektronuna sahip olduklarından, azot atomu iki elektron sağlamalıdır. Pirolde azot atomu, π moleküler orbitallerine verdiği iki elektrondan başka, ikisi karbonlara ve biri hidrojene olmak üzere üç elektron daha sağlar. Yani, azotun beş değerlik elektronu da bağlanmada kullanılmaktadır. Pirolün azot atomuna ait ortaklanmamış elektron çifti aromatikliğin bir parçası olduğu için pirol, bazik özellik göstermeyip proton almaktansa vermeyi tercih eder (Fessenden, 2001; Solomon, 1995).



Şekil 1.4. Pirol bileşğinin orbital yapısı

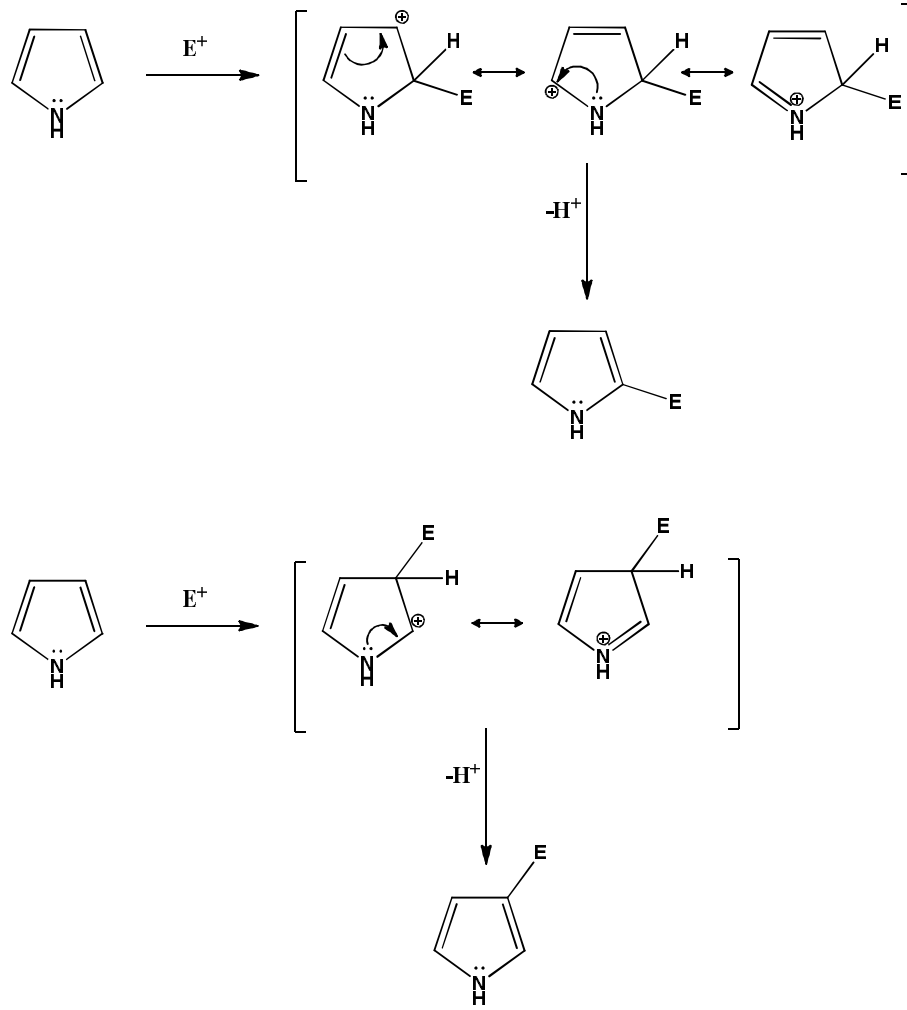
Siklopentadienil anyonu ile izoelektronik olan nötral karakterdeki pirolde gerek halka karbon atomları ve gerekse halka azotu sp^2 -hibritleşmesine uğramıştır. Azot atomunun ortaklanmamış elektron çifti rezonansa katılmaktadır ve π elektronlarının delokalizasyonu ile halka kararlılık kazanmaktadır.

Pirol halkası aşağıda I, II, III, IV ve V ile gösterilen kanonik şekillerin bir rezonans hibritidir. Bu yapılardan II, III, IV ve V birbirine eşdeğerdir. Hibrit yapıya katkının $I > II, V > III, IV$ sırasını izlediği kabul edilir (Jones ve Bean, 1977).



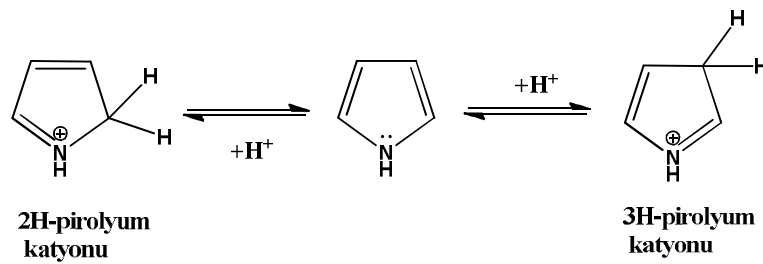
Halka karbonları molekülün negatif kısmını oluşturduklarından pirol nükleofilik sübstitüsyon ve katılma reaksiyonlarına karşı dirençlidir. Diğer taraftan elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonlarına daha yatkındır. Nitrolama, halojenleme, diazo-coupling ve karboksillenme gibi birçok reaksiyonu çok hızlı bir şekilde verir. Eğer reaksiyon kuvvetli asidik bir ortamda gerçekleşiyorsa hem pirol hem de karbon ve azot atomları üzerinden alkil sübstitüe türevleri polimerleşebilir (Joule ve Mills, 1995).

Elektrofilik aromatik sübstitüsyon reaksiyonlarında pirol α pozisyonunu tercih eder. Bunu α ve β pozisyonlarına E^+ bağlandığında oluşan rezonans yapılarına bakıldığında (şekil 1.4) α pozisyonlarının daha kararlı olduğu görülür ve π elektron yoğunluğu α pozisyonunda, β pozisyonuna göre daha fazladır. Bunun nedeni ise pozitif yükün iki yerine üç atom tarafından dağıtılmasıdır.

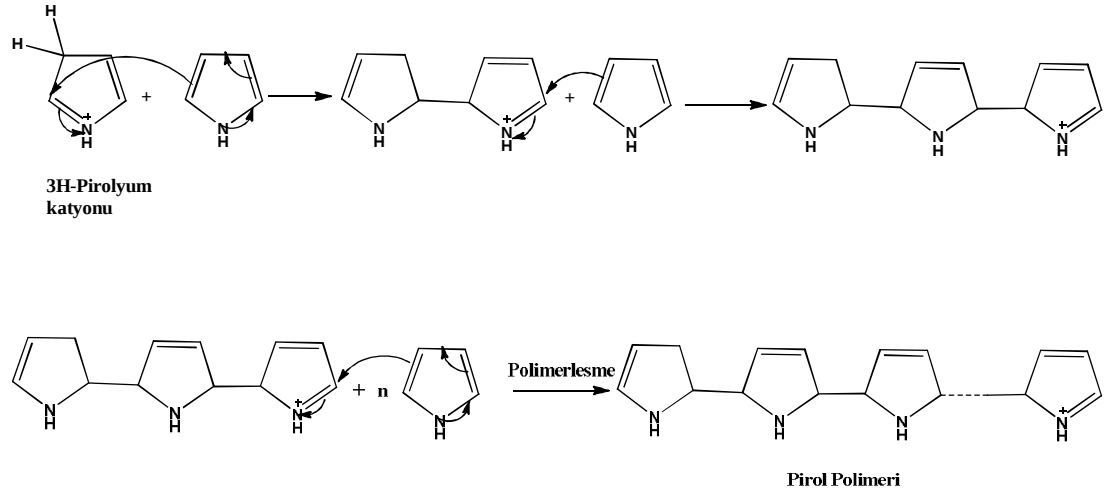


Şekil 1.5. Elektrofilik süstitüsyonda pirol bileşiğinin rezonans yapıları

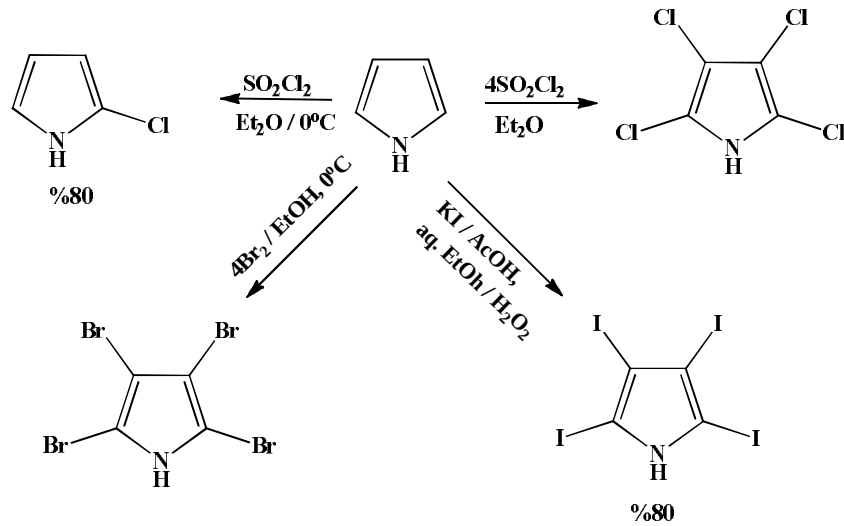
Pirol tüm pozisyonlarından protonlanabilir. En hızlı protonlama azot atomu üzerinden olurken en kararlı yapı da 2 nolu karbon atomu üzerinden oluşan 2H-piropyum iyonu olur.



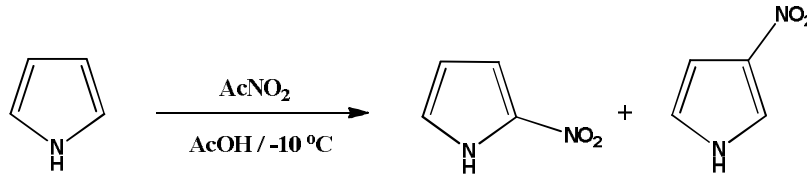
Pirol, asit çözeltisinde protonlanarak aromatik karalılığı olmayan 3H-pirolyum katyonunu oluşturur. Bu katyon oldukça reaktif olup elektrofil olarak nötr pirol moleküllerine saldırarak polimerleşme tepkimesi verir.



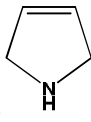
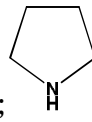
Pirol çok hızlı bir şekilde halojenleme reaksiyonu verir. 2-bromo ve 2-kloro piroller pirolün halojenasyonu ile sentezlenirken, sadece tetrahalopiroller kararlı ve izole edilebilir ürünlerdir.



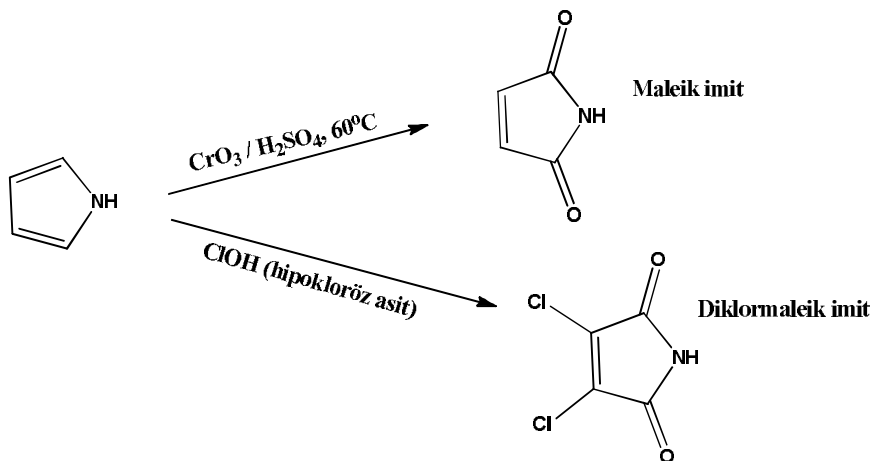
Pirolün nitrolanması ılımlı koşullarda asetil nitrat ile gerçekleşir ve ana ürün olarak 2-nitro pirol sentezlenir (Joule ve Mills, 1995).

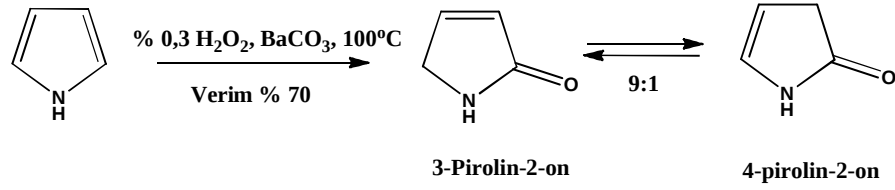


Pirol, lityum alüminyum hidrür, sodyum-etanol veya sodyum-amonyak çözeltisi gibi nükleofilik indirgenlerle indirgenemez. Ancak, katalitik olarak pirolin

(dihidropirol; ) veya pirolidine (tetrahidropirol; ) indirgenebilir. Bunların her ikisinde halkalı birer sekonder amindir. Kararlı yapıya sahip olup polimerleşmezler. Pirolün verdiği reaksiyonları vermezler ve bazık çözücü olarak sentezlerde kullanılırlar.

Pirol, kromik asit ve sülfürik asit ile maleik imide, hipokloröz asit ile diklormaleik imide yükseltgenir. Çok seyreltik hidrojen peroksit ile 100°C de 3-pirolin-2-on ve 4-pirolin-2-on tautomerik karışımına dönüşür (Tüzün, 1999).



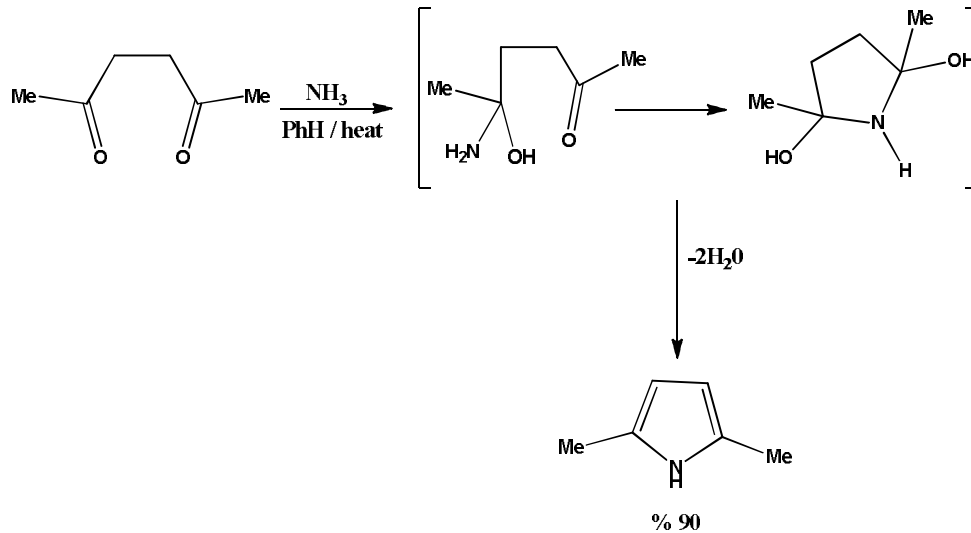


1.3.2. Pirol Türevlerinin Sentezi

Birçok pirol türevinin hazırlanmasında çeşitli yöntemler kullanılır. Genellikle bu yöntemler halkalaşma reaksiyonlarıyla pirol üretimine dayanır. Bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir (Joule ve Mills, 2000).

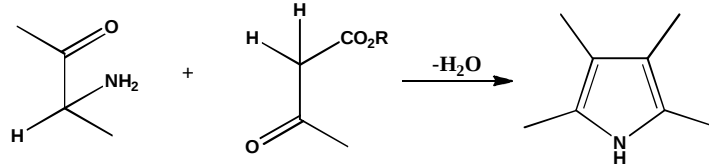
1.3.2.1. Paal-Knorr Sentezi

1,4-diketon veya 1,4-dialdehitlerin NH_3 ve primer aminlerle reaksiyonu, önce bir nükleofilik katılma ve bunu izleyen su ayrılmasıyla ilerler ve pirol ya da pirol türevleri elde edilir. N-süstitüe pirollerin sentezi için amonyak ve primer amin yerine amino esterler veya primer amitler gibi bileşikler de kullanılır (Norman ve Coxon, 1993).



1.3.2.2. Knorr Sentezi

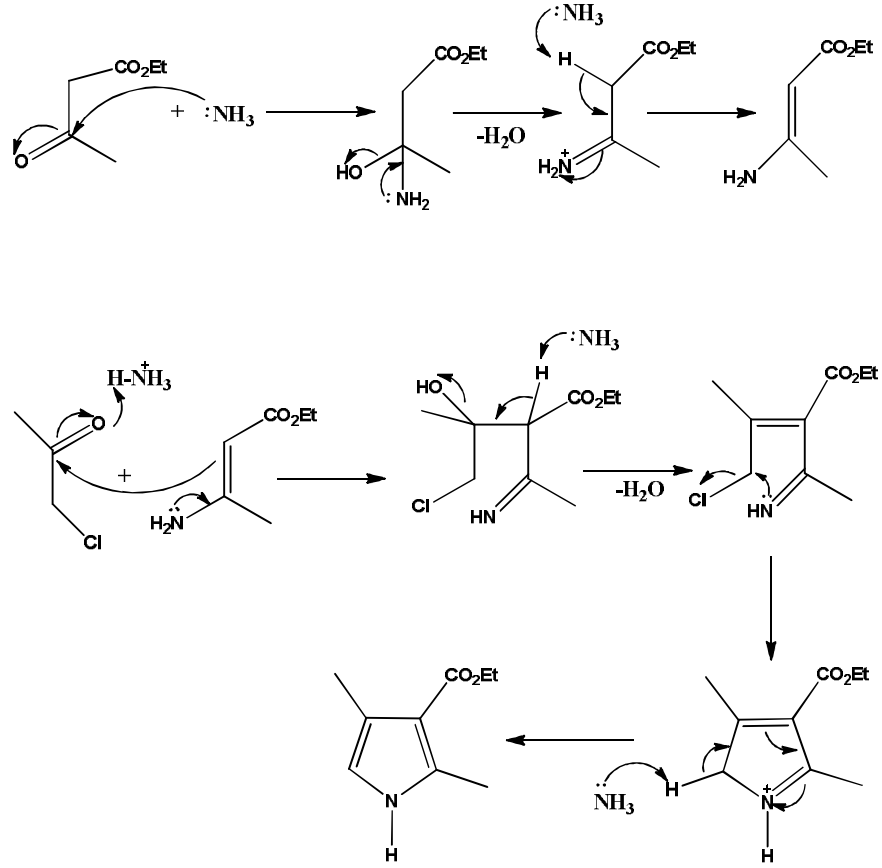
Bu yöntemde α -aminoketon ile β -diketon asit ya da baz katalizörleri varlığında kondenzasyon reaksiyonu vererek pirol türevleri oluşturur.



Bu reaksiyon azota bağlı aril ve alkil grupları taşıyan bir aminoketon ile yürütüldüğünde N-süstitüe pirollar elde edilir (Gilchrist, 1985).

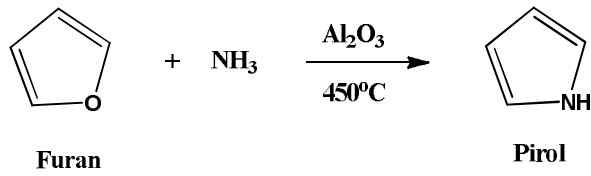
1.3.2.3. Hantzsch Sentezi

Pirol türevleri, β -diketonlar veya β -keto esterlerin, α -haloketonlar ile amonyak veya birincil amin eşliğinde reaksiyon vermesi sonucunda oluşurlar (L1, 2003).



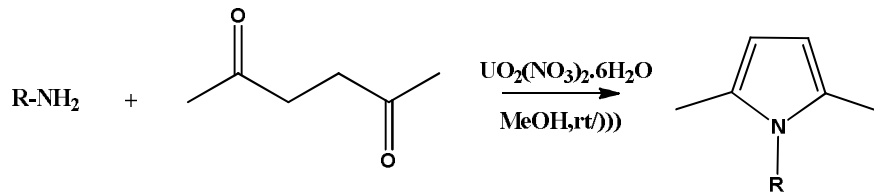
1.3.2.4. Furandan Pırol Sentezi

Endüstride pırol, furanın 450°C de Al₂O₃ yanında NH₃ ile ısıtılmasından elde edilir.



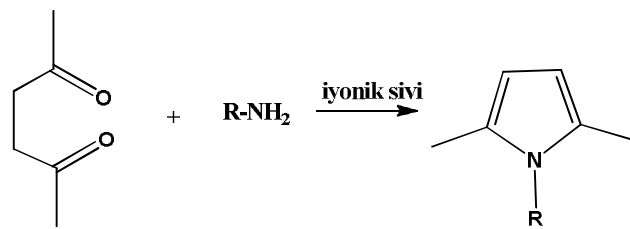
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Sivakumar ve ark. (2011), ultrasonik banyoda ve ılımlı koşullar altında uranil nitrat heksahidratın katalizörlüğünde farklı ve yeni 2,5-dimetil-N-süstitüe pirol türevleri Paal-knorr kondenzasyonu ile sentezlemişlerdir.

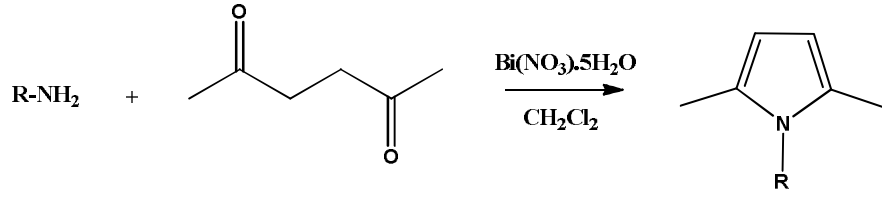


Reaksiyon koşullarını iyileştirme çalışmalarında uranil nitrat heksahidratın en etkili katalizör olduğu, ultrasonik banyoda metanol çözücüsü içinde oda sıcaklığında gerçekleşen reaksiyonlarda ise kısa sürede yüksek verimde ürünler elde edildiği gözlenmiştir.

Wang ve ark. (2004), 2,5-hekzadion ile primer amin türevlerinin Paal-knorr kondenzasyon reaksiyonunu iyonik sıvılarda %85-99 verimle gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada çözücü olarak çeşitli iyonik sıvılar, farklı sürelerde denenmiş ve en iyi sonucu [BMIm]I iyonik sıvısında 30-180 dk aralığında elde edilmiştir.

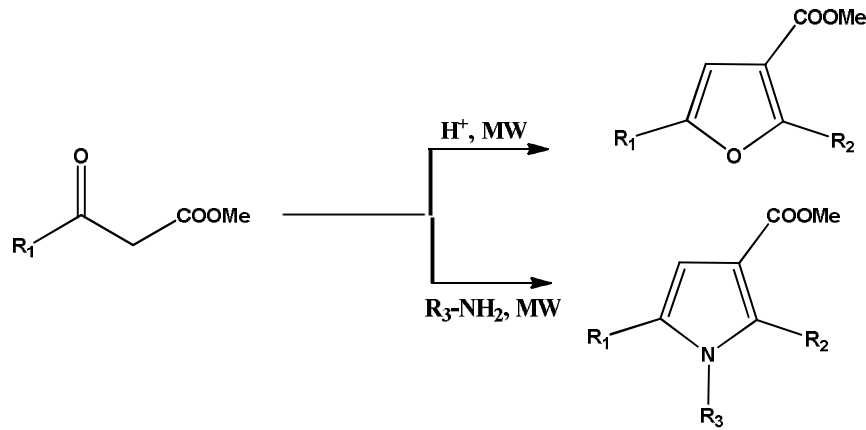


Banik ve ark. (baskıda, 2011), bizmut nitrat katalizörüyle N-süstitüe pirol türevlerini Paal-knorr metoduyla sentezlemişlerdir.



Giriş reaktifleri (2,5-diketon ve primer amin) ve bizmut nitrat katalizörü, diklorometan çözücüsü içinde karıştırılarak oda koşullarında belirli bir süre bekletilmiştir. Basit ve etkili olan bu yöntemde bazikliği az olan aromatik aminlerin, 2,5-hekzadion ile reaksiyona girerek ürün oluşturabilmesi için uzun bir reaksiyon süresine ihtiyaç duyulmuştur. Güçlü lewis asidi kullanılmadan pirol türevleri çok halkalı aromatik aminlerden de çok yüksek verimle elde edilmiştir.

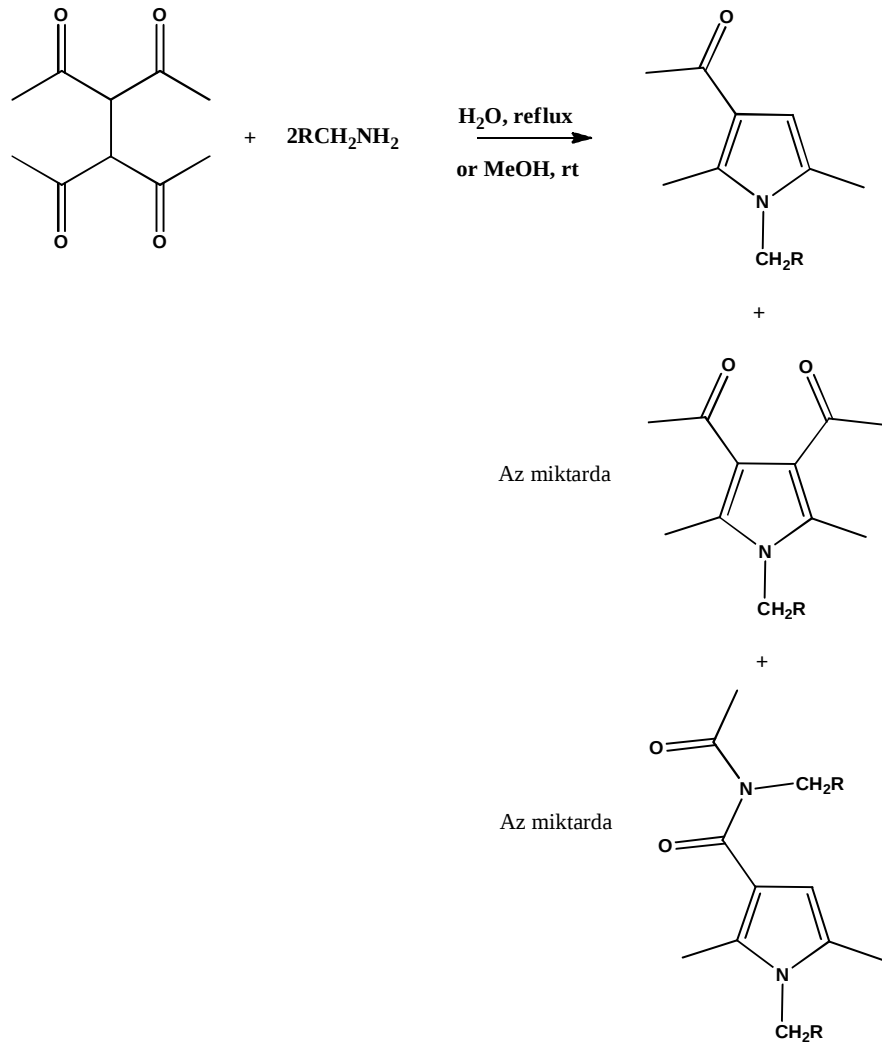
Minetto ve ark. (2003), dört sübstitüentli pirol ve üç sübstitüentli furan bileşiklerini üç basamaklı bir prosedür ile elde etmişlerdir. Fonksiyonel grupların bağlı olduğu β -ketoesterlerin bir aldehitle oksidasyonu sonucunda verdiği bir dizi farklı sübstitüentli 1,4-dikarbonil bileşikleri mikrodalga radyasyonu altında Paal-Knorr metoduyla halkalaşma tepkimesi vermiştir.



Curini ve ark. (2003), çözücüsüz koşullarda, potasyum değişimli katmanlı zirkonyum fosfat (α -Zr(KPO₄)₂) ve zirkonyum sülfenil fosfonat (α -Zr(O₃PCH₃)_{1.2}(O₃PC₆H₄SO₃H)_{0.8}) katalizörleri ile 1,4-diketonun alkil ve aril aminle Paal-Knorr metoduyla pirol bileşikleri sentezlemişlerdir. Birkaç alifatik ve aromatik aminlerden yüksek verimlerde N-sübstitüe piroller elde edilirken, sterik engelden dolayı bazı aminlerin reaksiyon veriminde azalma etkisi yarattığı gözlenmiştir.

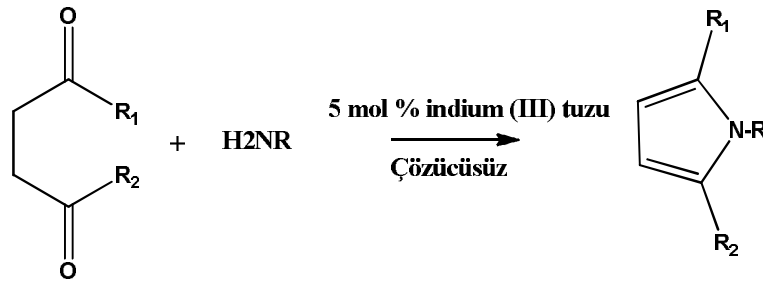
Katmanlı zirkonyum fosfat ve fosfonatın N-alkil-2,5-dimetil pirolerin hazırlanmasında etkili bir katalizör olduğu, N-aril-2,5-dimetil pirolerin sentezlenmesinde ise asit katalizör olan zirkonyum sulfofenil fosfatın etkili olduğu belirtilmiştir.

Yavari ve Sabbaghan (2007), N-alkil-3-acetil-2,5-dimetil pirol ile birlikte az miktarda N-alkil-3,4-diacetil-2,5-dimetil pirol ve 2,5-dimetil-1H-pirol-3-il-vinil-acetamid ürünlerini 3,4-diacetilhekzan-2,5-dionun primer amin ile kaynayan su içinde kompleks reaksiyon vermesi sonucunda sentezlemişlerdir.



Reaksiyon oda sıcaklığında metanol içerisinde gerçekleştirildiğinde eser miktarda oluşan ürünlerin verimlerinin arttığı gözlenmiştir. Oluşan karışımları kolon kromatografisi ile ayırmışlardır.

Chen ve ark. (2008), çeşitli N-süstitüe pirol bileşiklerini γ -diketonun amin veya diamin bileşikleri ile indiyum tribromür, indiyum triklorür veya indiyum triflorometansülfonat katalizörleriyle birlikte çözücüsüz koşullar altında oda sıcaklığında elde etmişlerdir.



Bu çalışmada, indiyum (III) katalizörlü reaksiyonlarının, kullanılan amin bileşiklerinin sterik ve elektronik faktörlerine bağlı olduğu tespit edilmiştir. Elektron verici grubun bağlı olduğu anilin bileşiklerinden %98 verimle ürün elde edilirken, elektron çekici grubun bağlı olduğu anilin bileşiklerinden %71 verim ile ürün elde etmişlerdir. o-süstitüe anilin bileşiklerinde ise süstitüe grubunun büyüklüğü arttıkça verimde azalma olduğu gözlenmiştir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

2,5-hekzadion (Merck), Fenilamin (Merck), n-propilamin (Merck), n-bütüilamin (Merck), Etilendiamin (Merck), Benzilamin (Merck), Allilamin (Merck), 4-metilbenzilamin (Aldrich), 4-nitroanilin (Merck) , Furfurilamin (Aldrich), Dietil eter (Merck), Aseton (Merck), Metanol (Merck), Etanol (Merck), Sodyum sülfat (Merck) firmalarından temin edilmiştir. Bu kimyasallar deneylerde herhangi bir ön işlem uygulanmadan kullanılmıştır.

3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

Reaktör: Deneyler şekil 3.1’ de verilen sistemde gerçekleştirilmiştir. 20 mL hacminde SS-316 çelik malzemeden yapılmış kesikli tip reaktör, oksitlenmeyi engellemek için önceden % 3 lük H_2O_2 çözeltisi ile 10 saat $280^{\circ}C$ bekletilerek oksitlenmiştir.



Şekil 3.1. Deneylerde kullanılan reaktör ve ısıtma-soğutma sistemi
a: Reaktör, b: Basınç göstergesi (Gauche), c: Isıtma bölmesi
d: Soğutma bölmesi, e: Sıcaklık göstergesi

Erime Noktası Tayini: Elde edilen bileşiklerin erime noktalarının saptanması, toz edilmiş maddenin bir ucu açık kapiller borulara $\frac{1}{2}$ cm kadar doldurularak Elektrotermal 9100 erime noktası cihazında yapılmış ve bulunan değerler düzeltilmemiştir.

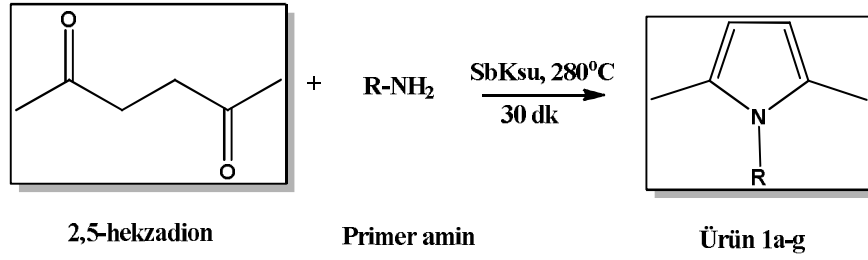
IR Spektroskopi ile Analiz: Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları, maddenin yaklaşık % 1 oranında KBr içine karıştırılarak hazırlanan tabletleri kullanılarak bir Perkin Elmer 55148 Spektrofotometre’de alınmıştır.

GC-MS ile Analiz: Deneyler sonucunda elde edilen bütün örneklerin GC-MS analizleri Termo-Finnigan marka Trace-Mass kütle spektrometresinde elektron impakt (70 eV) ile yapılmıştır. Analizler, 60m x 0.25mm x 0.25µm, %5 fenil metilpolisiloksan (TR-X 5MS) kolonda gerçekleştirilmiştir.

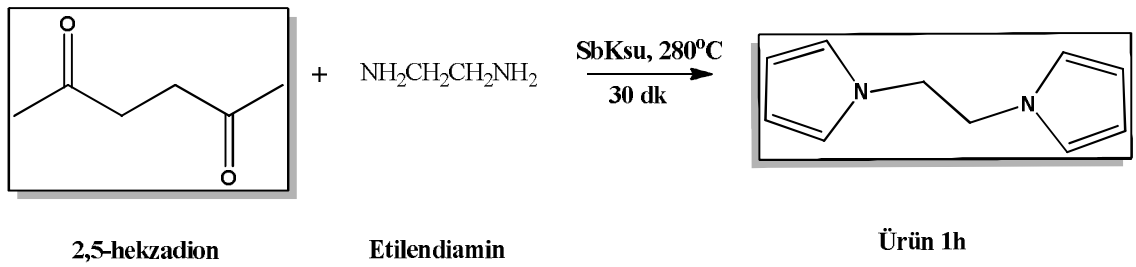
Kullanılan GC-MS sıcaklık metodu: Başlangıç sıcaklığı 50 °C, burada 1 dakika beklenir. Dakikada 15 °C lik artışlarla 280 °C ye ulaşılır. Burada 5 dk beklenir. Enjeksiyon split modunda yapılmış ve split oranı 50 olarak seçilmiştir.

3.2. Metot

Kesikli reaktörün içine 1:1 oranlarında 2,5-hekzadion ve çeşitli primer amin bileşikleri, 5 mL su ile birlikte tek seferde konulmuştur. Reaktör ısıtıcı bölmesine bırakılarak yaklaşık 15 dakikada 280 °C ye ulaşılmıştır. Deneyin başlama süresi, reaktörün iç sıcaklığı çalışma sıcaklığına ulaştıktan sonraki süredir. 280 °C de 30 dakika bekletildikten sonra reaktör soğutucu bölmesine alınmış ve oda sıcaklığına 10 dakikada soğuması sağlanmıştır. Soğutma işlemi sonunda reaktör açılarak, içindekiler dietileter kullanılarak ayırma hunisine alınmıştır. Reaktör, daha sonra iki kez yaklaşık 10 ar mL dietileter konularak 100 °C ye ısıtılmış ve oda koşullarına soğutulduktan sonra bu dietileter fazları ilk alınan karışımla birleştirilmiştir. Reaktörden alınan karışımda sulu ve organik olmak üzere iki faz bulunmaktadır. Sulu faz ayrılıp iki kez eter ile ekstrakte edilmiş ve eter fazı organik fazla birleştirilmiştir. Organik fazda su moleküllerinin bulunma olasılığına karşın organik faz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Organik faz döner buharlaştırıcıda tamamen uzaklaştırıldıktan sonra belirli oranlarda seyreltilerek GC-MS ile analiz edilmiştir. Verim hesabı için elde edilen N-süstitüe pirol türevleri metanol-su karışımı ile kristallenmeye bırakılmıştır. Şekil 3.2 ve 3.3' de N-süstitüe pirol türevleri için genel reaksiyon denklemi verilmiştir.



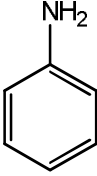
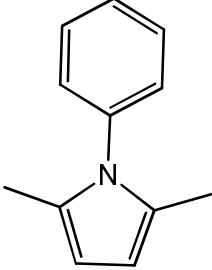
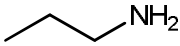
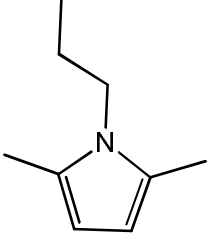
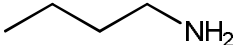
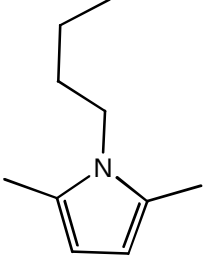
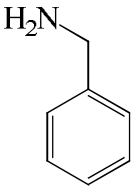
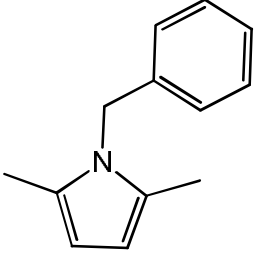
Şekil 3.2. Çeşitli primer amin türevlerinin 2,5-hekzadion bileşiğiyle sentezlenen pirol türevleri için genel reaksiyon denklemi



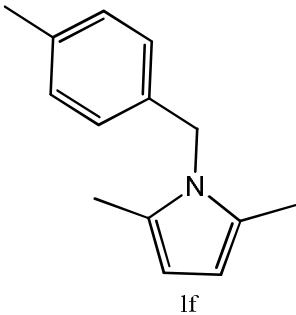
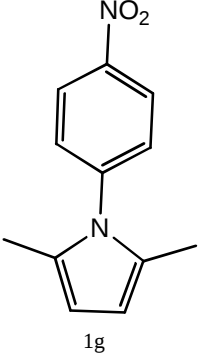
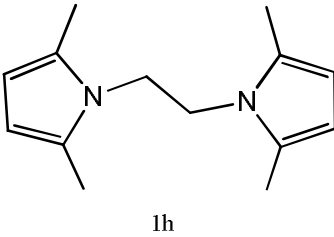
Şekil 3.3. Etilendiamin ve 2,5-hekzadion bileşiklerinden pirol sentezi

Bu çalışmada, Paal-Knorr yöntemiyle sub-kritik su içinde gerçekleştirilen sentezler tablo 3.1' de özetlenmiştir.

Tablo 3.1. Çeşitli primer amin bileşiklerinden Paal-Knorr yöntemiyle elde edilen ürünler

	Amin bileşikleri	Ürün
1		 1a
2		 1b
3		 1c
4		 1d

Tablo 3.1. Çeşitli primer amin bileşiklerinden Paal-Knorr yöntemiyle elde edilen ürünler (devamı)

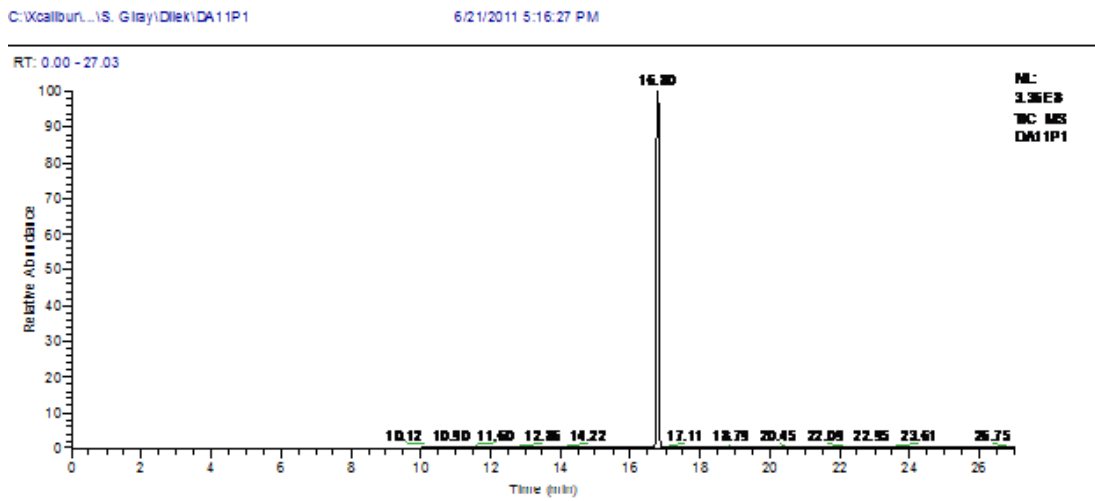
Amin bileşikleri	Ürün
5	 1e
6	 1f
7	 1g
8	 1h

3.2.1. 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol sentezi (1a)

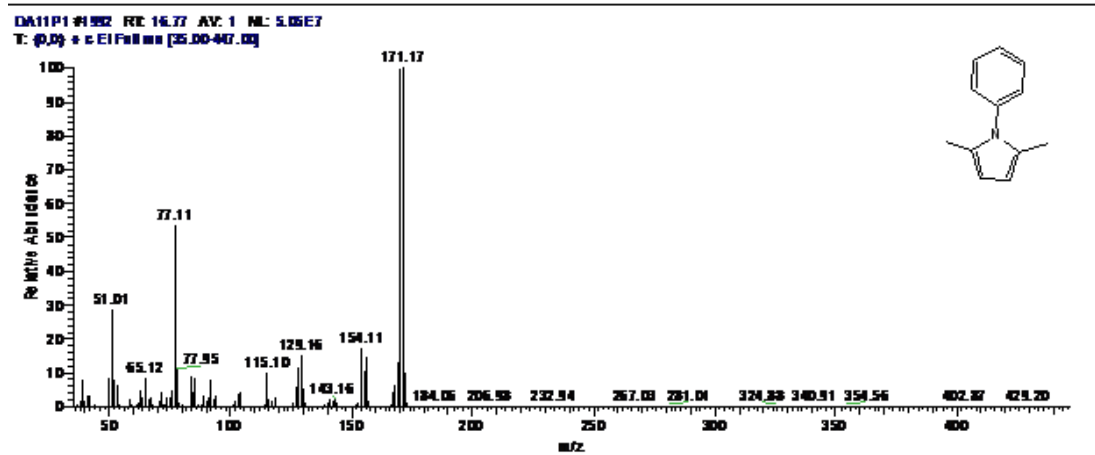
Bej renkli katı, verim : %96, EN : 50-51°C.

GC/MS (m/z) (%) : 171.17 (100) [M^+], 77.11 (54), 51.01 (29).

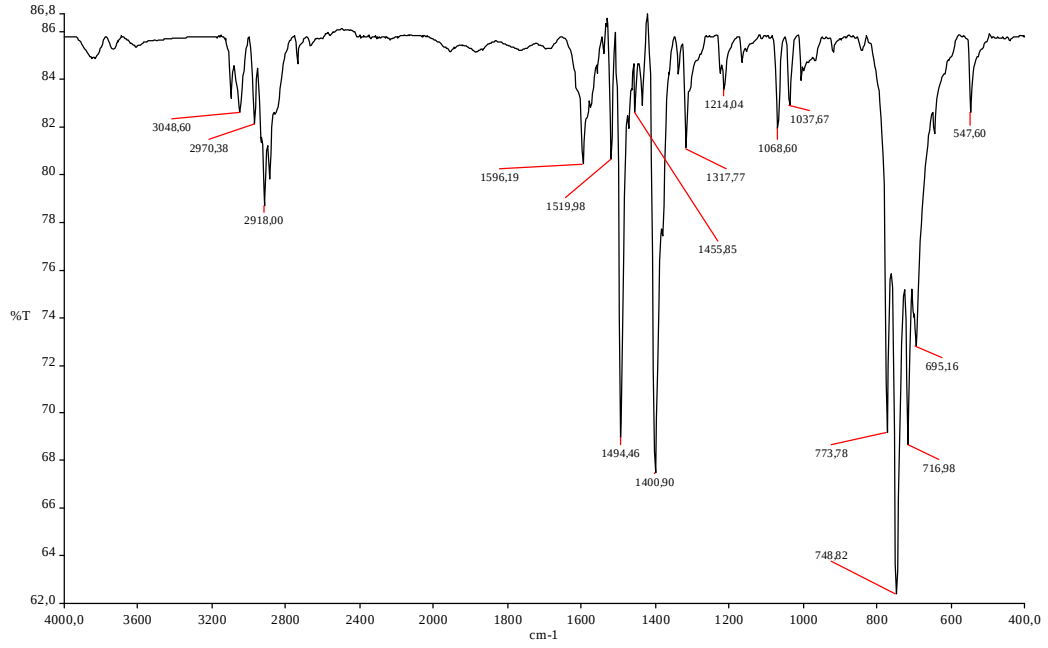
IR (KBr) : ν = 3048 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2970 ve 2918 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1596 (aromatik, C=C gerilmesi), 1317 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.4. 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.5. 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu



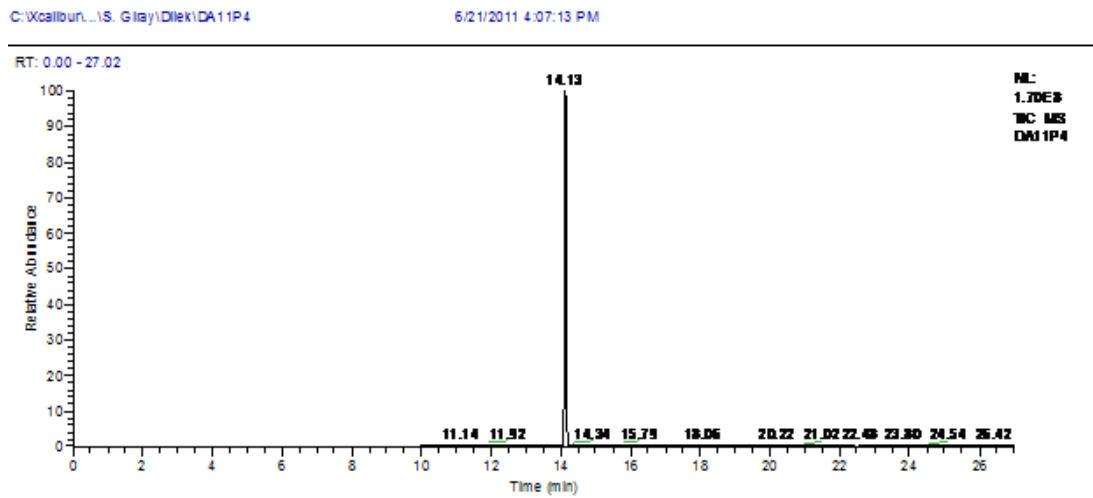
Şekil 3.6. 2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu

3.2.2. 2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol sentezi (1b)

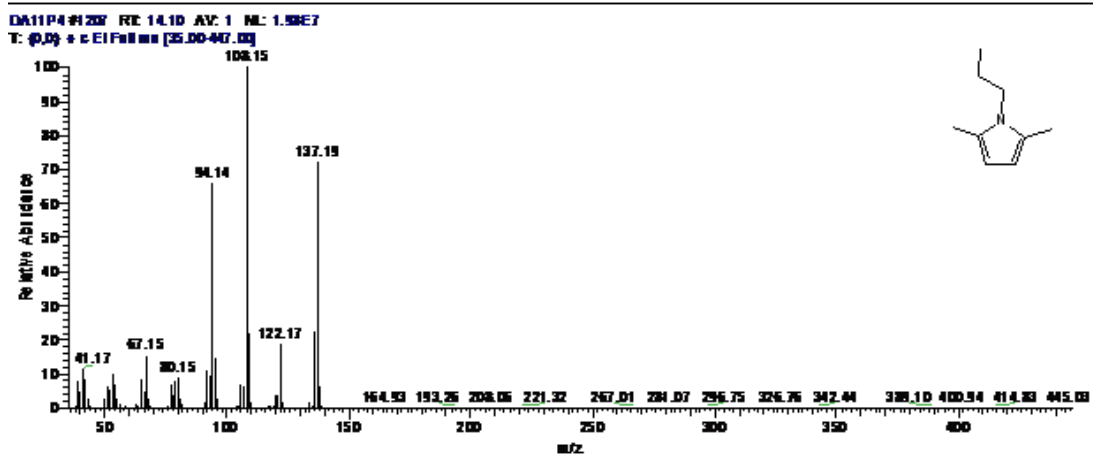
Turuncu renkli yağimsı madde, verim: %96.

GC/MS (m/z) (%) : 137.19 (72) [M⁺], 108.15 (100), 94.14 (68).

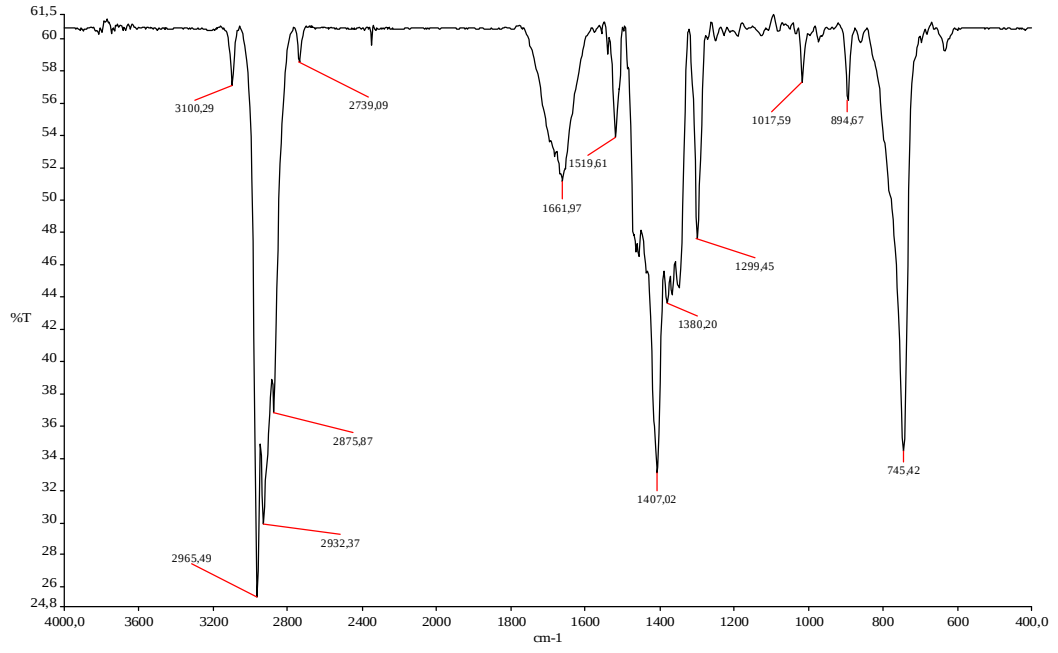
IR (KBr) : ν = 3100 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2965 ve 2932 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1519 (aromatik, C=C gerilmesi), 1348 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.7. 2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.8. 2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu



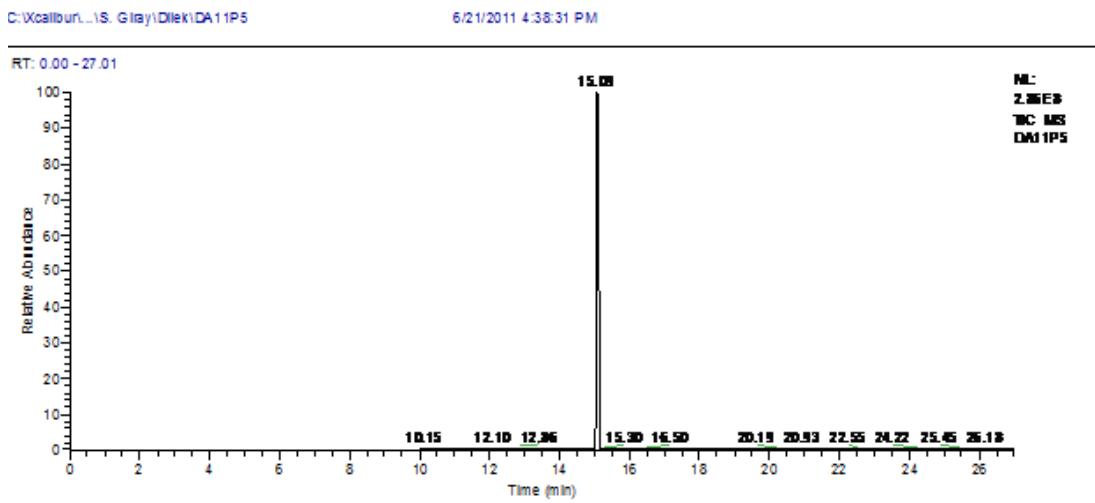
Şekil 3.9. 2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu

3.2.3. 2,5-dimetil-1-bütül-1H-pirol sentezi (1c)

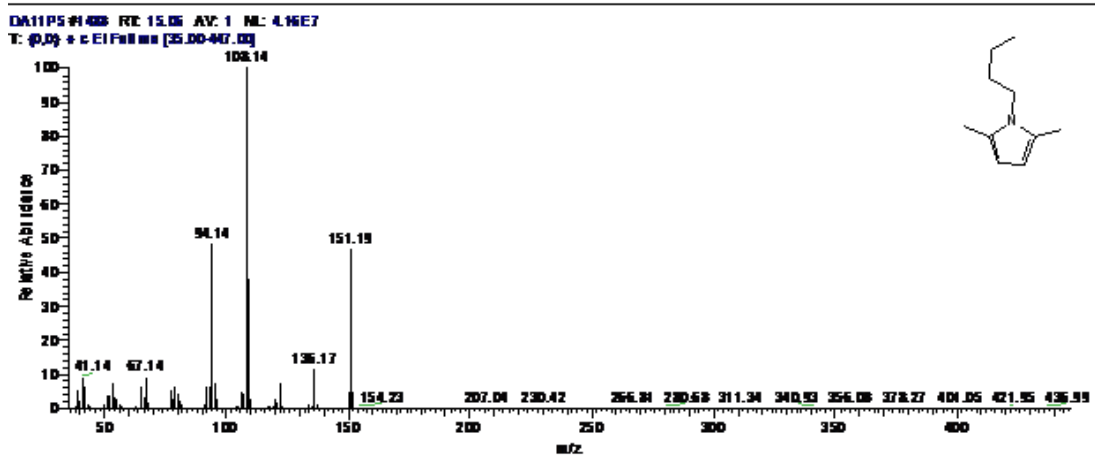
Sarı renkli yağımsı madde, verim : %95.

GC/MS (m/z) (%) : 151.19 (48) [M^+], 108.15 (100), 94.14 (48).

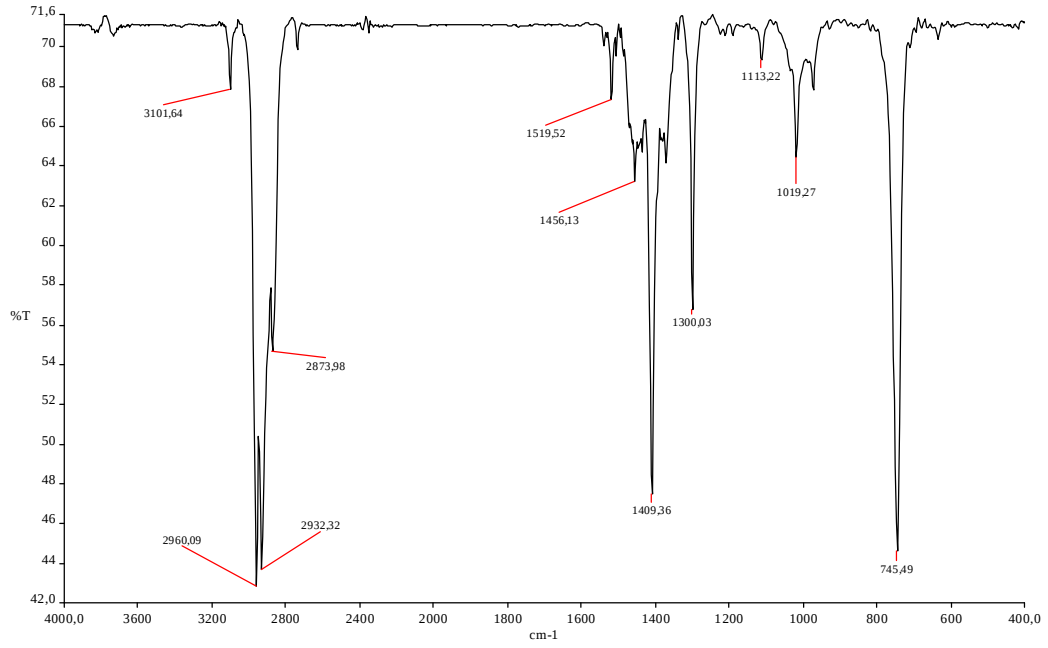
IR (KBr) : ν = 3101 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2960 ve 2932 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1538 (aromatik, C=C gerilmesi), 1367 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.10. 2,5-dimetil-1-bütül-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.11. 2,5-dimetil-1-bütül-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu



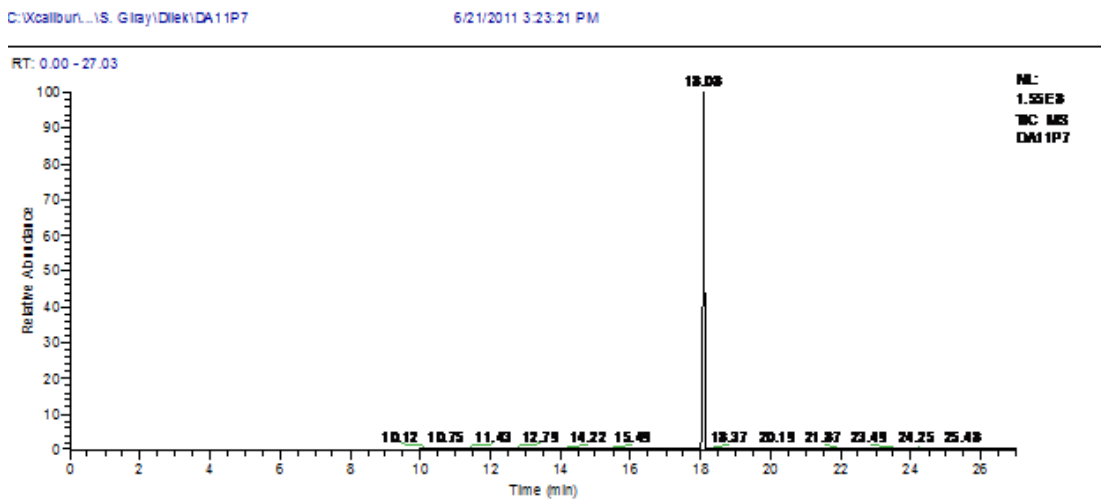
Şekil 3.12. 2,5-dimetil-1-bütıl-1H-pirol bileşığının IR spektrumu

3.2.4. 2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol sentezi (1d)

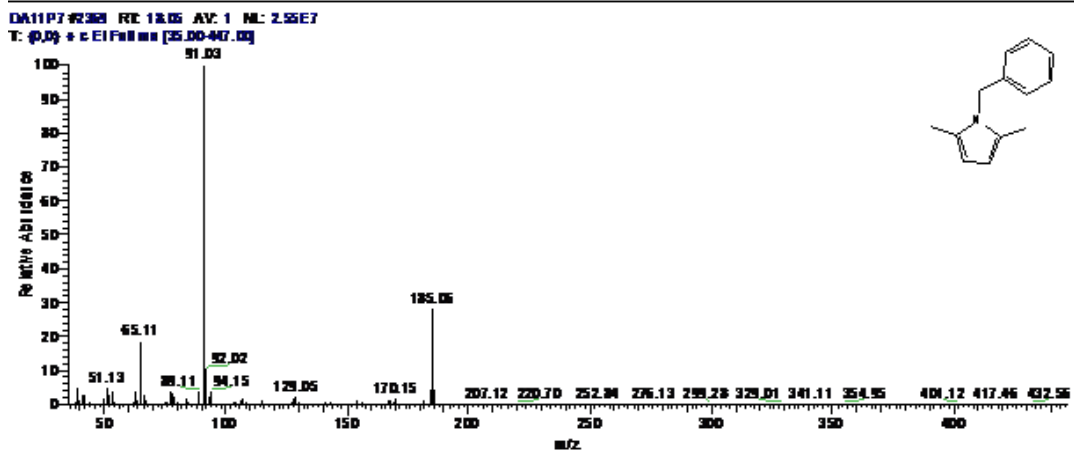
Beyaz renkli katı, verim : %96, EN : 41-42°C.

GC/MS (m/z) (%) : 185.06 (30) [M⁺], 91.03 (100), 65.11 (20).

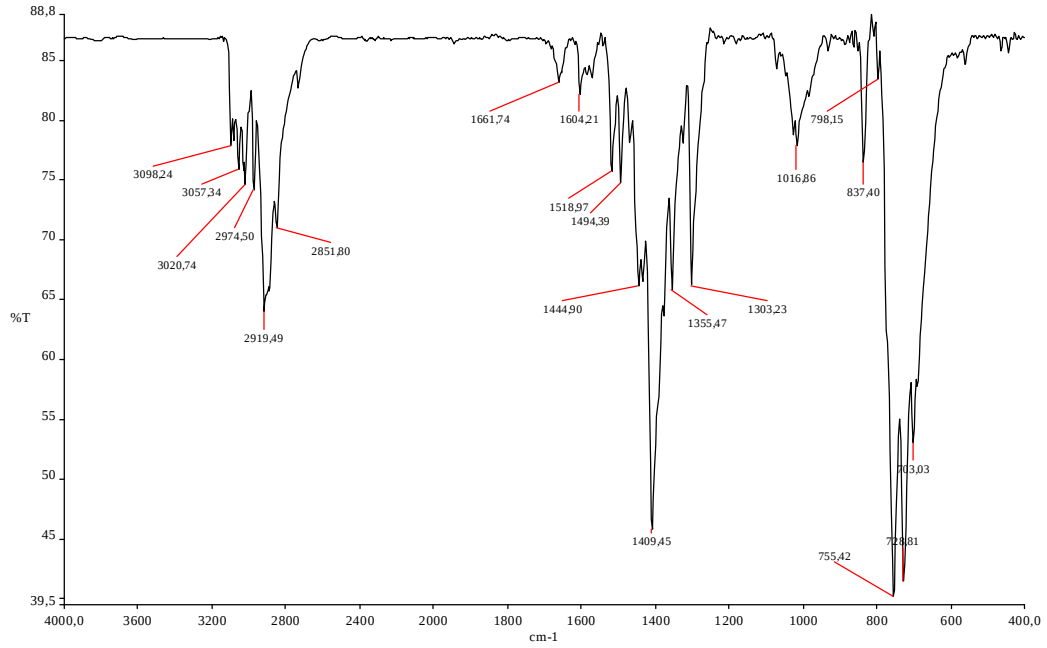
IR (KBr) : ν = 3098 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 3057 ve 2919 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1604 (aromatik, C=C gerilmesi), 1355 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.13. 2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.14. 2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu



Şekil 3.15. 2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu

3.2.5. 2,5-dimetil-1-allil-1H-pirol sentezi (1e)

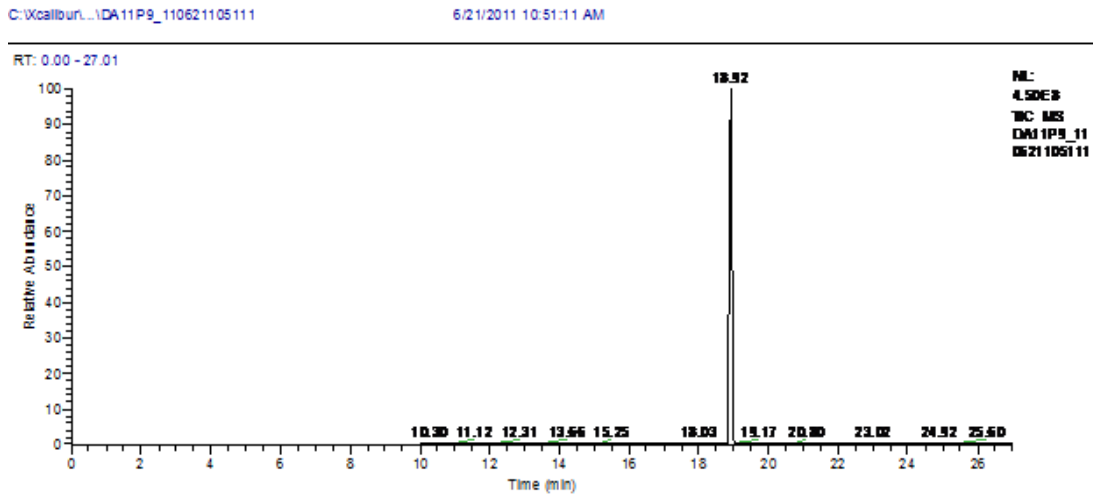
280°C de sub-kritik su ortamında 2,5-dimetil-1-allil-1H-pirol ürünü, alil aminin yüksek sıcaklıkta bozunmasından dolayı sentezlenememiştir.

3.2.6. 2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol sentezi (1f)

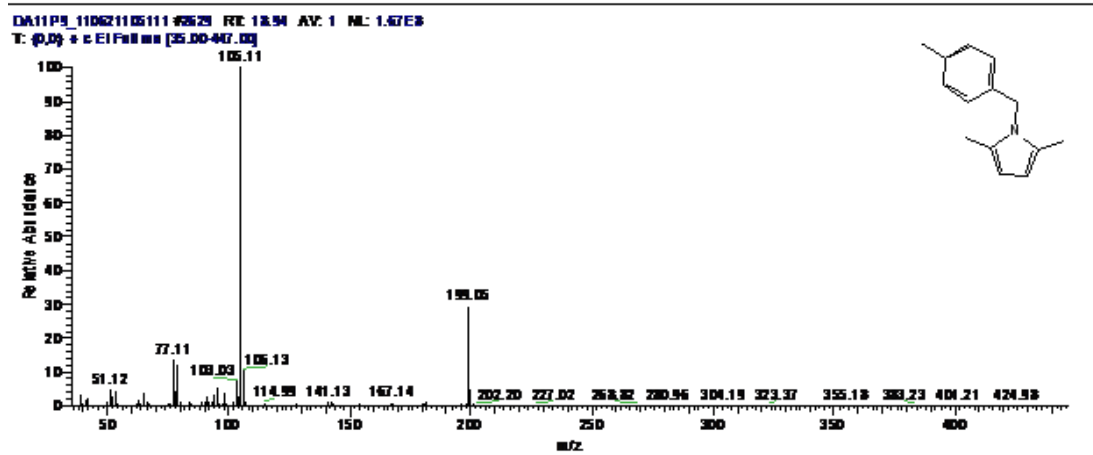
Bej renkli katı, verim : % 95, EN : 51-52°C.

GC/MS (m/z) (%) : 199.05 (30) [M⁺] , 105.11(100).

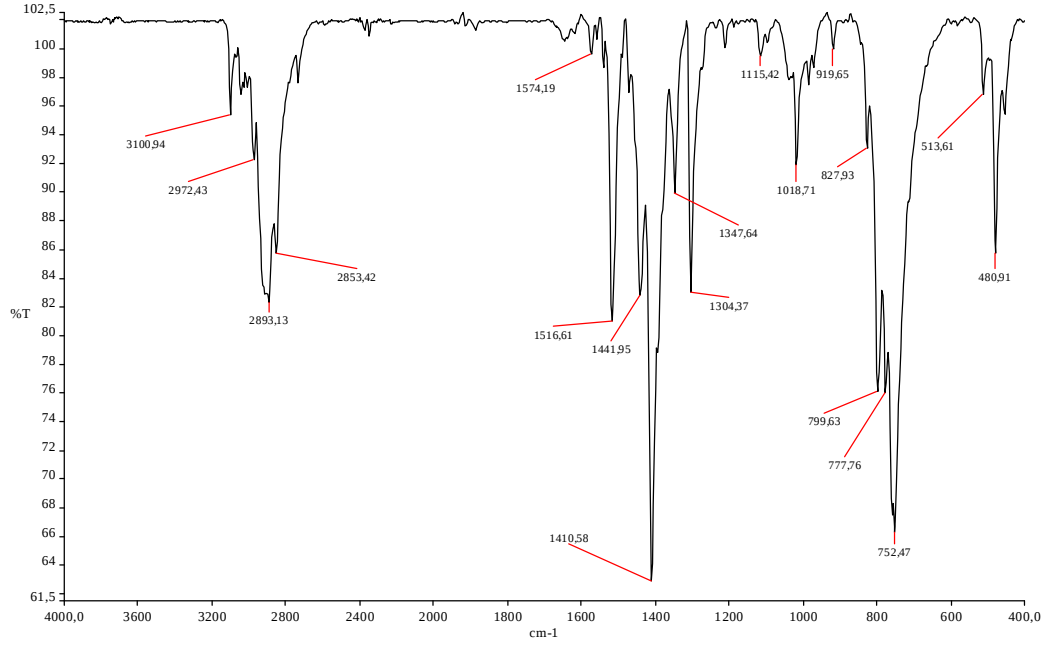
IR (KBr) : ν = 3100 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 3042 ve 2972 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1574 (aromatik, C=C gerilmesi), 1347 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.16. 2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.17. 2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin MS spektrumu



Şekil 3.18. 2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol bileşiğinin IR spektrumu

3.2.7. 2,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirol sentezi (1g)

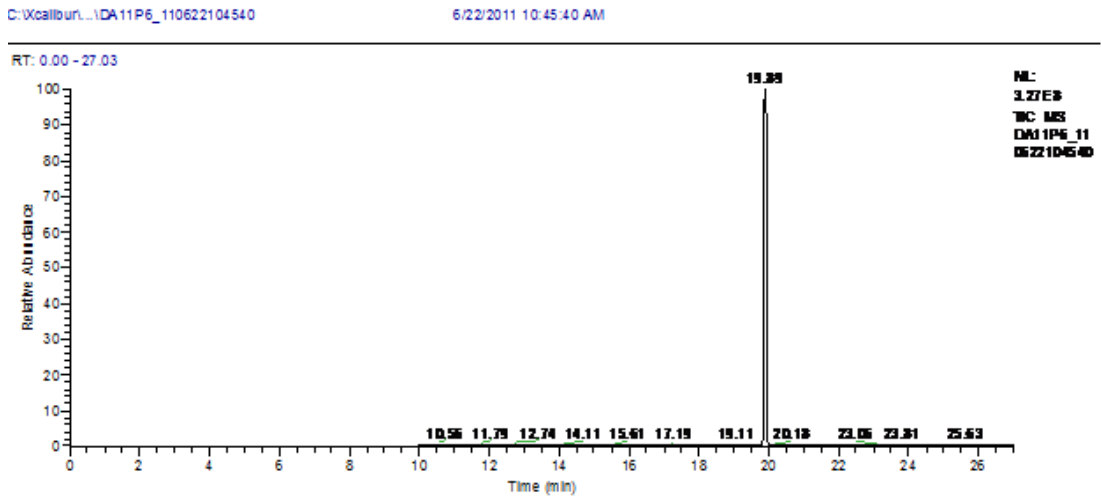
280°C de sub-kritik su ortamında 2,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirol ürünü, p-nitrofenilin yüksek sıcaklıkta bozunmasından dolayı sentezlenememiştir.

3.2.8. Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan sentezi (1h)

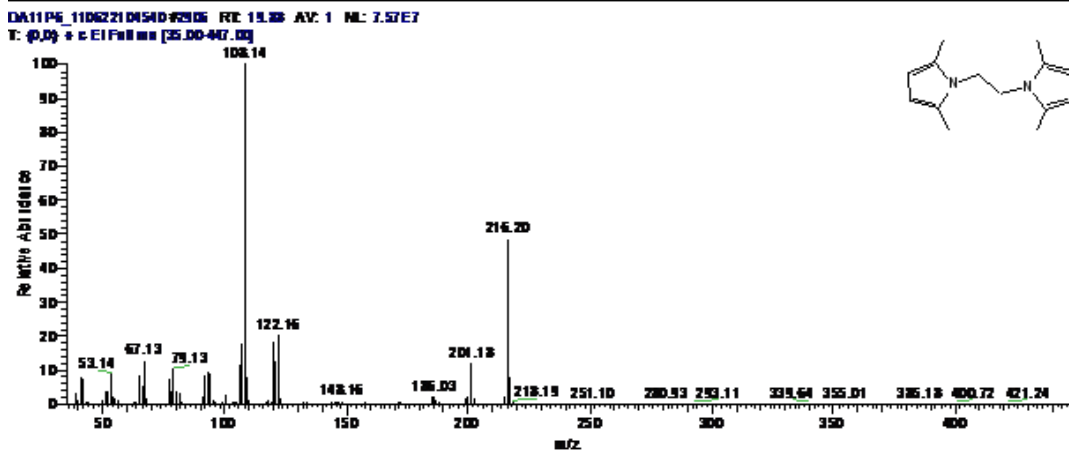
Bej renkli katı, verim : % 94, EN : 135-136°C.

GC/MS (m/z) (%) : 216.20 (48) [M⁺], 108,14 (100), 122.16 (20).

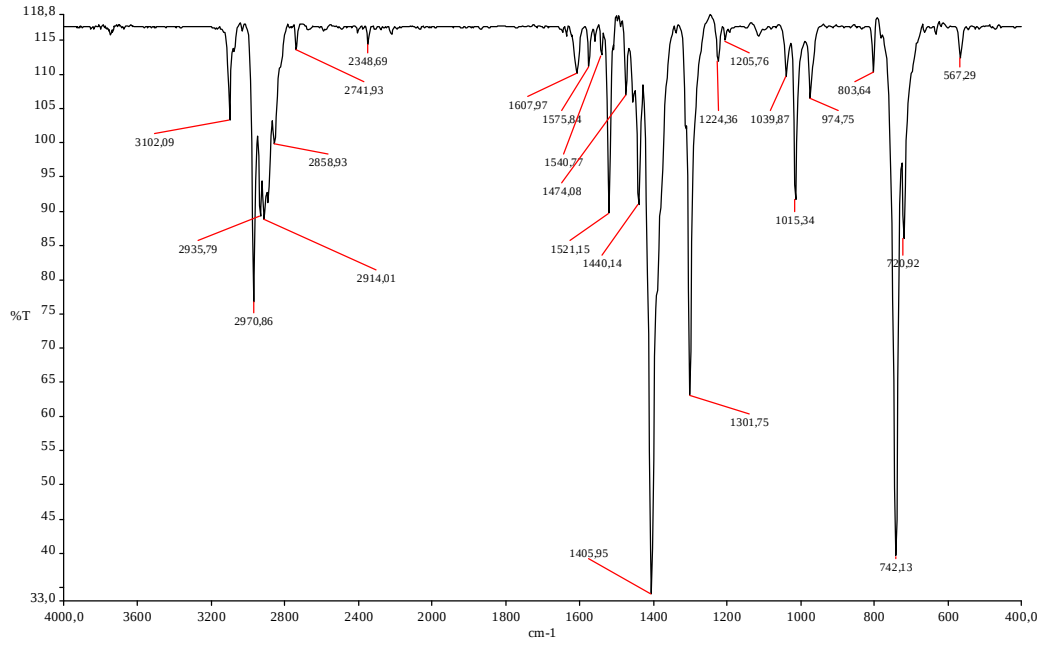
IR (KBr) : ν = 3102 (aromatik, =C-H gerilmeleri), 2970 ve 2935 (alifatik, C-H gerilmeleri), 1608 (aromatik, C=C gerilmesi), 1301 (C-N gerilmesi).



Şekil 3.19. Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin GC kromatogramı



Şekil 3.20. Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin MS spektrumu



Şekil 3.21. Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan bileşiğinin IR spektrumu

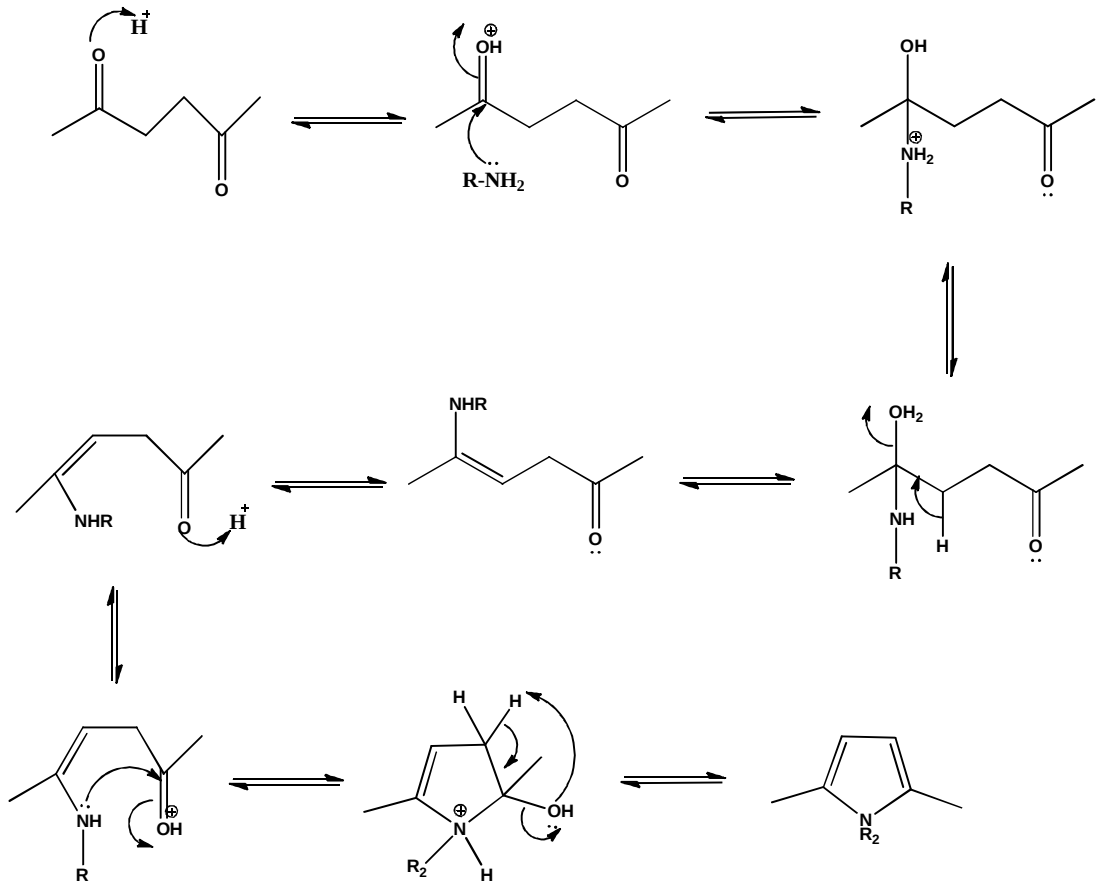
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Günümüzde modern organik ve inorganik kimyada önemli gelişmeler kaydedilmiş ve bu gelişmeler tıbbi ve zirai ilaç endüstrileri gibi birçok sektörde etkisini olumlu şekilde göstermiştir. Bu endüstrilerde kullanılan kimyasalların büyük bir bölümünün sentezi organik çözücüler içerisinde gerçekleştirilmektedir. Kullanılan bu çözücülerin sentez ürünlerinden uzaklaştırılmasında büyük güçlüklerle karşılaşılması bir yana, bu çözücülerin kullanılmasına bağlı olarak artan çevresel kirlilikler insan sağlığında oldukça önemli tehditler oluşturmaya başlamıştır. (Hatakeda ve ark,1997; Steeper ve ark,1996; Ryan ve ark.1996). Son yıllarda bu tehditleri en aza indirmek amacıyla çevre dostu yeni yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemlerin geliştirilmesi ve uygulanması “yeşil kimya” adı verilen yeni bir anlayışın kapsamı içinde yer almaktadır. Yeşil kimya, çevreyi koruyucu yöntemlerin geliştirilmesi, zararlı maddelerin kullanımının ve üretiminin tamamen engellenmesi ya da en aza indirilmesi ve enerji kaynaklarının etkin bir şekilde kullanımını hedeflemektedir (Anastas ve Warner, 2000). Yeşil kimyanın geliştirdiği yöntemlerden biri de organik reaksiyonların sub-kritik ve süper-kritik su koşullarında gerçekleştirilmesidir. Su içinde gerçekleşen yeşil kimya sentezlerinde gözlenen sonuçlardan biri, suda çözünebilen materyallerin doğrudan kullanılmasıyla; su ortamın da gerçekleşen organik sentezlerin hızlı bir şekilde geri kazanımlı olmasıdır. Böylece uçucu ve toksin organik çözücülerin (özellikle klorlanmış hidrokarbonların) kullanımı engellenmiş ve çevreye olumsuz etkileri azaltılmıştır. Bu kapsamda Sub-kritik ve süper-kritik su ortamında organik sentez çalışmaları son yıllarda artan bir ilgi ile yaygınlaşmıştır (Savage ve ark, 1993; Shaw ve ark,1991; Lee ve ark,1999; Thomason,1984).

Pirol ve türevleri, hemoglobin, klorofil gibi birçok biyolojik öneme sahip bileşiklerin yapılarında bulunmalarının yanı sıra antitümör, antibakteriyel, antienflamatuar gibi çeşitli biyolojik aktivite gösteren doğal ve sentetik pek çok bileşiğin yapısında da yer almaktadır (Amishiro ve ark., 2000; Nagamura ve ark., 1996; Dyatkina ve ark., 2002; Biava ve ark., 2004). Bu özelliklerinden dolayı pirol

türevlerinin sentezinin heterosiklik kimyada önemli bir yeri vardır ve bu tür bileşiklerin sentezine ilgi sürekli artmaktadır.

Bu çalışmada; katalizör kullanılmadan yüksek sıcaklıkta sıkıştırılmış su (SbKSu) ortamında Paal-Knorr kondenzasyon yöntemiyle N-süstitüe pirol türevleri sentezlenmiştir. Sub-kritik su koşullarında Paal-Knorr sentezi için önerilen mekanizma şekil 4.1 de verilmiştir.



Şekil 4.1. Paal-Knorr sentezi için mekanizma

Deneylerde 280°C sıcaklık ve 30 dakika reaksiyon süresi kullanılmıştır. 280°C dolaylarında suyun iyonlaşma sabiti 10^{-11} 'dir. Bu da normal koşullardaki suya kıyasla 10^3 kat daha fazla H^+ ve OH^- iyonlarının olduğunu gösterir (Kruse ve Dinjus, 2007). Böylece SbK su, asit-baz katalizörü varlığında gerçekleşen reaksiyonlarda katalizör gibi kullanılabilir. Bu koşullarda H^+ ve OH^- iyonları arasında bir nötralleşme tepkimesinin meydana gelmesi söz konusu değildir. Her iki iyonunda kendi

varlığını koruyabilmektedir. Ayrıca, bu noktada suyun polaritesinin daha düşük olması, tepkimeye giren reaktifler ve ürünler için iyi bir çözücü olmasını sağlar.

Hojat (2010), oda şartlarında çözücüsüz koşullar altında sübstitü pirol türevlerini katı asidik heterojen katalizör (silika sülfürik asit) eşliğinde % 70-98 verim aralıklarında sentezlemiştir. Bir başka çalışmada, Yuan ve Xu (2009), asidik reçine katalizörlüğünde pirol türevlerini % 76-93 verimler ile elde etmişlerdir. Literatürde yer alan birçok çalışma sonuçlarını bizim çalışmalarımızla kıyasladığımızda; kısa reaksiyon süresinde herhangi bir katalizör kullanmadan % 94-96 verim aralığında N-sübstitüe pirol türevlerinin sentezlenmiş olmasının önemli bir avantaj olduğu açıkça görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çeşitli primer amin bileşikler ve oluşan ürünlerin verimleri

Giriş	Amin	Süre (dk)	Ürün	Verim (%)
1	Anilin	30	1a	96
2	n-propilamin	30	1b	96
3	n-butilamin	30	1c	95
4	Benzilamin	30	1d	96
5	Allilamin	30	1e	-
6	4-metil-benzilamin	30	1f	95
7	p-nitroanilin	30	1g	-
8	Etilendiamin	30	1h	94

Reaksiyon koşulları: amin (10 mmol), 2,5-hekzadion (10 mmol), ve 5 mL su, 280°C

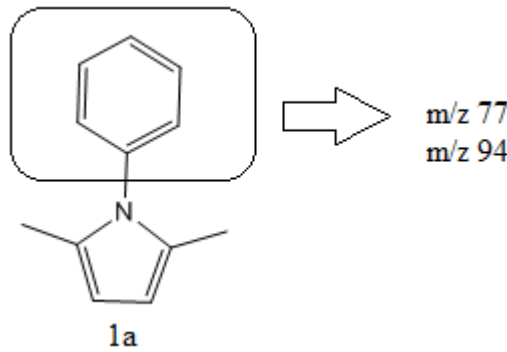
Paal-Knorr yöntemi ile pirol bileşiğinin sentezi nötral veya hafif asidik koşullar altında gerçekleşir. Ortamda pH<3 olduğu zaman furan bileşiği ana ürün olarak oluşmaktadır. Bu nedenle, Paal-Knorr pirol sentezinde ortamın pH' sı istenilen aralıkta tutulmadığı takdirde yan ürün olarak furan bileşiğinin oluşması ihtimali vardır (www.organic-chemistry.org). Bu çalışmada, sub-kritik su ile sağlanan ortamın furan oluşturmada, pirol oluşumunu gerçekleştirdiği belirlenmiştir.

Sub-kritik su koşullarında katalizörsüz sentezlenen tüm bileşikler, reaksiyon karışımından eterle ekstrakte edilerek alınmış ve meydana gelen ham ürünler metanol/su (9:1) karışımında kristallendirildi. Tüm bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bileşiklerin infrared spektrumları incelendiğinde, başlangıç maddelerinin spektrumlarında gözlenmeyen, 3000 cm^{-1} üzerinde görülen aromatik C-H gerilimlerine ait pikler bileşiklerin aromatik pirol yapısında olduğunun ilk kanıtları olmuştur. 1,4-diketon bileşikleri için karakteristik olan IR spektrumları $1690\text{-}1715\text{ cm}^{-1}$ 'dir. IR spektrumunda 1,4-diketonlarda bulunan ikili karbonil pikinin olmaması ürünün oluştuğunu gösterir.

Bileşiklerin MS spektrumları alınmış, bu spektrumlarda da moleküler iyon piklerinin ($M^+ = 171, 137, 151, 185, 199, 216$) yanı sıra gözlenen parçalanma ürünlerinin literatürle uyum içinde olduğu görülmüştür.

2,5-dimetil-1-fenil-1H-pirol (1a) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

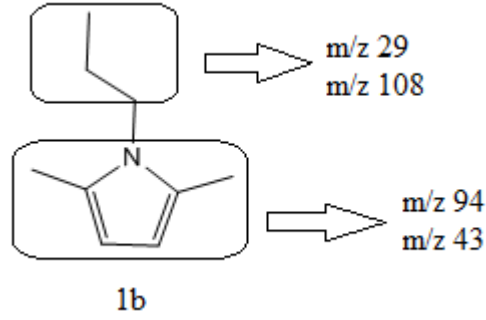
GC/MS (m/z) (%) : 171.17 (100) [M^+], 77.11 (54), 51.01 (29).



$M_a = 171\text{ g/mol}$

2,5-dimetil-1-propil-1H-pirol (1b) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

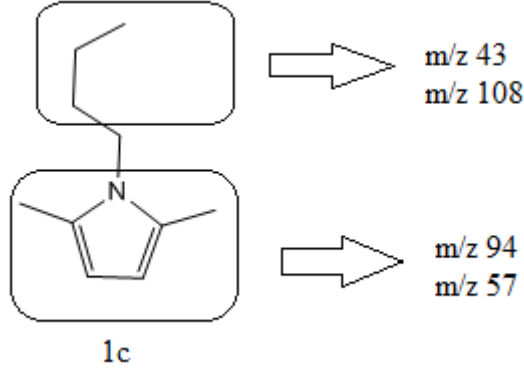
GC/MS (m/z) (%) : 137.19 (72) [M^+], 108.15 (100), 94.14 (68).



$M_a = 137$ g/mol

2,5-dimetil-1-bütıl-1H-pirol (1c) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

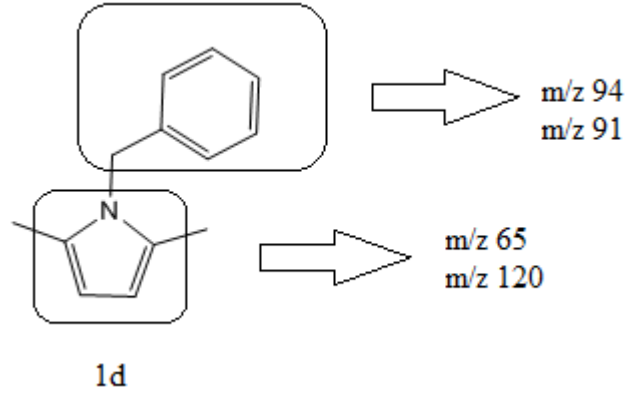
GC/MS (m/z) (%) : 151.19 (48) [M^+], 108.15 (100), 94.14 (48).



$M_a = 151$ g/mol

2,5-dimetil-1-benzil-1H-pirol (1d) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

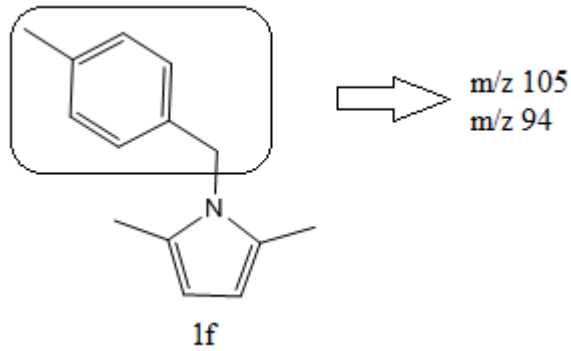
GC/MS (m/z) (%) : 185.06 (30) [M^+], 91.03 (100), 65.11 (20).



$M_a = 185$ g/mol

2,5-dimetil-1-(4-metilbenzil)-1H-pirol (1f) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

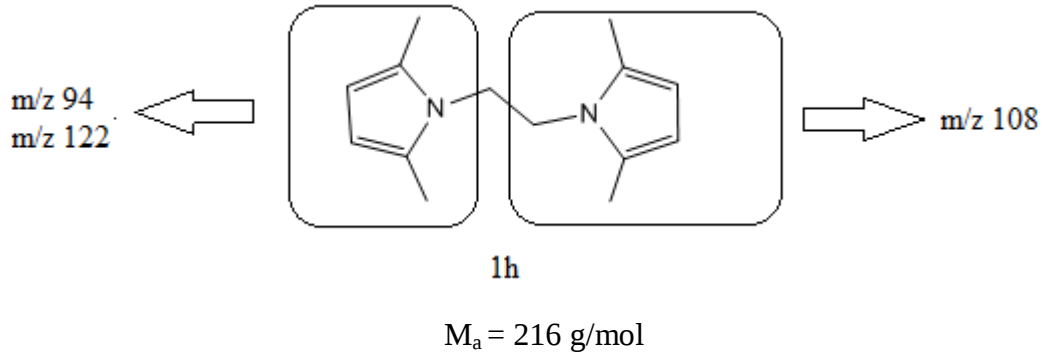
GC/MS (m/z) (%) : 199.05 (30) [M^+], 105.11(100).



$M_a = 199$ g/mol

Bis (2,5-dimetil-1H-pirol-1-il) etan (1h) bileşiğinin kütle bölünmeleri aşağıda verilmiştir.

GC/MS (m/z) (%) : 216.20 (48) [M^+], 108,14 (100), 122.16 (20).



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Teknolojideki gelişmelerin çevre sorunlarını beraberinde getirmesiyle birlikte, çevre dostu yöntemlerin organik sentezde uygulanmasının önemi giderek artmaktadır. Bu amaçla farklı reaksiyon koşullarında farklı çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu farklı çalışma ortamlarından birisi de sub/süper kritik koşulların çözücü olarak kullanıldığı çalışmalardır. Sub kritik koşullarda suyun dielektrik sabiti oldukça azalmakta ve su, organik maddeler için mükemmel bir çözücüye dönüşmektedir. Ayrıca suyun bu koşullarda yüksek ayrışma sabitine sahip olması asit ve baz katalizli tepkimeler için hem çözücü hem de katalizör olarak davranmasını sağlamaktır. Sonuçlar, 30 dakika süreyle 5 ml su içinde subkritik koşullar altında herhangi bir katalizör kullanmadan 280 °C de % 94-96 verim aralığında N-süstitüe pirol türevlerinin sentezleneceğini göstermiştir.

Çalışmalar esnasında, 250 ve 150 °C de 2,5-hekzadion ve anilin bileşiklerini kullanarak yapılan denemelerde, yan ürün oluşmadan pirol bileşiğinin ana ürün olarak sentezlendiği gözlenmiştir. Bu da bize daha düşük sıcaklıklarda çözücü olarak suyun kullanılmasıyla bu reaksiyonların gerçekleşebileceğini düşündürmüştür. Bu amaçla laboratuarda su ortamında pirol ve türevlerinin sentezlenmesi çalışmalarına devam edilecektir.

KAYNAKLAR

- AMISHIRO, N., OKAMOTO, A., OKABE, M., SAITO, H., 2000. Synthesis and Antitumor Activity of Duocarmycin Derivatives: Modification at the C-7 Position of Segment-A of ARing Pyrrole Compounds. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 8(5):1195-1201.
- ANASTAS, P. T., WARNER, J. C. 1998. *Green Chemistry: Theory and Practise*. Oxford University, New York.
- BANIK, K. B., BANIK, I., DASGUPTA, K. S., 2005. A straightforward highly efficient Paal- Knorr synthesis of pyrroles. *Tetrahedron Letters*, 46: 2643-2645.
- BIAVA, M., PORRETTA, G. C., DEIDDA, D., POMPEI, R., TAFI, A., MANETTI, F., 2004. "Antimycobacterial Compounds. New Pyrrole Derivatives of BM212". *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12(6):1453-1458.
- CHEN, J., LIU, M., WU, H., 2008. Indium-catalyzed synthesis of N-substituted pyrroles under solvent-free conditions. *J. Braz. Chem. Soc.*, 19 (5): 877-883.
- CLIFFORD, T., 2002. Clean Solvents, Education in Chemistry-Mar Cleaner synthesis Group (university of leeds, UK), industry.
- COFFEY, S., 1973. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*. Second Edition, Vol. 4, Elsevier Scientific Publishing Comp., Amsterdam.
- COMBES, J.R., GUAN, J.M., DE SIMONE, J.M., 1994. *Macromolecules*, 27: 895.
- CURRINI, M., MONTANARI, F., MARGARITA, R., 2003. Layered zirconium phosphate and phosphonate as heterogeneous catalyst in the preparation of pyrroles. *Tetrahedron Letters*, 44: 3923-3925.
- DYATKINA, N. B., ROBERTS, C. D., KEICHER, J. D., DAI, Y., NADHERNY, J. P., ZHANG, W., SCHMITZ, U., KONGPACHITH, A., FUNG, K., NOVIKOV, A. A., LOU, L., VELLIGAN, M., KHORLIN, A. A. ve CHEN, M. S., 2002. Minor Groove DNA Binders as Antimicrobial Agents. 1. Pyrrole Tetraamides Are Potent Antibacterials Against Vancomycin Resistant Enterococci and Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(4):805-817.

- DÖKER, O., SALGIN U., ŞANAL İ., MEHMETOĞLU Ü., ÇALIMLI A., 2004. Journal of Supercritical Fluids, 28: 11-19.
- FERNANDEZ, P. R. J., CORTI, H. R., JAPES, M. L., 1992. High –Temperature Aqueous Solutions: Thermodynamic Properties, CRC Press, Boca Raton.
- FESSENDEN Ralph C., FESSENDEN J. S., LOUGE M. W., 2001. *Organik Kimya* Türkçe Çeviri, Tahsin Uyar, 488 – 506.
- GILCHRIST, T., L., 1985. Five-membered ring compounds with one heteroatom, Heterocyclic Chemistry de, Pitman. London, s.127-141.
- HOJAT, V. , 2010. Silica sulfuric acid as a solid acid heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of substituted pyrroles under solvent-free conditions at room temperature. Tetrahedron Letters, 51:2109-2114.
- JONES, R.A., BEAN G.,P., 1977. The Chemistry of Pyrrole. Academic Press. London, s.7.
- JOULE J. A., MILLS K. M., SMITH G. F., 1995. Heterocyclic Chemistry, Third Edition, Chaman&Hall, 225-259.
- JOULE, J. A. ve MILLS, K., 2000. Heterocyclic Chemistry. Fourth Edition. Bleakwell, UK.
- KRUSE, A., DİNJUS, E., 2007. Hot compressed water as reaction medium and reactant: properties and synthesis reactions. J. of Supercritical Fluids, 39: 362-380.
- LEE, D.S., GLOYNA, E.F., 1999. Efficiency of H₂O₂ and Supercritical Water Oxidation of 2, 4-dichlorophenol and Acetic acid, The Journal of Supercritical Fluids, 3:249-255.
- LI J., 2003. Name Reactions, II. Edition, N.Y.
- MANABE, K., MORI, Y., WAKABAYASHI, T., NAGAYAMA, S., KOBAYASHI, S. J., 2000. Am. Chem. Soc. 122:7202.
- MINETTO, G., RAVEGLIA, F. L., TADDEI, M., 2004. Microwave-assisted Paal-Knorr reaction. A rapid approach to substituted pyrroles and furans. Organic Letters, 6 (3): 389-392.

- NAGAMURA, S., KOBAYASHI, E., GOMI, K. ve SAITO, H., 1996. Synthesis and Antitumor Activity of Duocarmycin Derivatives: A-Ring Pyrrole Analogues of Duocarmycin B2. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 4(8):1379-1391.
- Norman, R. O. C. ve Coxon, J. M., 1993. *Principles of Organic Synthesis*. Third Edition, Blackie, London.
- POLIAKOFF, M., FITZPATRICK, JM., FARRAN, TR., ANASTAS, PT., 2002. Green Chemistry: Science and the Politics of Change. *Science* 297: 807.
- REGAN J.; PRESTON S. ; DUNNE A., 2008. Supercritical Water Oxidation, State of the Art.
- REID, R.C., PRAUSNITZ, J.M.,and POLING, B.E.,1987. *The Properties of gases and liquids*. Fourth edition. Mc graw-hill, New York.
- RYAN, E. T., XIANG, T., JOHNSTON, K. P., FOX, M. A., 1996. *J. Phys. Chem.*100, 9365
- SAVAGE, P. E., SZMUKLER, LI R., 1993. 2-Clorophenole Oxidation in Supercritical Water, *Global Kinetics and Reaction Products.*, 39(1): 178-187.
- SHAW, R.V., THOMAS, B.B., ANTONY, A.C., CHARLES, A.E., FRANCK, E.U.,1991. Supercritical Water-A Medium for Chemistry. *Chem. Eng.News.*, Dec.23:26.
- SIVAKUMAR, A., SATYANARAYANA, V.S.V., 2011.Ultrasound-assisted synthesis of 2,5-dimethyl-N-substituted pyrroles catalyzed by uranyl nitrate hexahydrate. *Ultrasonics Sonochemistry*, baskıda.
- SOLOMONS, T. W. G., (1995). *Organic Chemistry*. Sixth Edition. John Wiley & Sons Inc., NewYork.
- STEEPER R. R., RICE S. F., KENNEDY I. M., AIKEN J. D., 1996. *J. Phys. Chem.*, 100,184.
- THOMASON, T.B., MODEL, M., 1984. Supercritical Water Destruction of Aqueous Wastes, *Hazardous Waste.*, 1 :453-464.
- TÜZÜN, C., 1999. *Organik Kimya*, Palme Yayıncılık, Ankara.

- YAVARI, I., SABBAGHAN, M., 2007. Synthesis of functionalized pyrroles by reaction of 3,4-diacetylhexane-2,5-dione with primary amines in water. *Synthetic Communications*, 37: 1791-1800.
- YUAN, S. Z. , LIU J. , XU Ling , 2010 , A convenient synthesis of pyrroles catalyzed by acidic resin under solvent-free condition. *Chinese Chemical Letters*, 21:664-668.
- WAGNER, W., KRUSE, A., 1998. *Properties of water and steam*. Springer-Verlag, Berlin.
- WANG, B., GU, Y., SUO, J., 2004. Pyrrole synthesis in ionic liquids by Paal- Knorr condensation under mild conditions. *Tetrahedron Letters*, 45: 3417-3419.
- www.criticalprocesses.com
- www.epa.gov/greenchemistry
- www.organic-chemistry.org

ÖZÇEÇMİŞ

1982 yılında Adana’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana’da tamamladı. 2001 yılında başladığı Boğaziçi Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Kimya Öğretmenliği Bölümü’nden 2007 yılında mezun oldu ve 2008 yılı Eylül ayında Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Bölümünde tezli yüksek lisans eğitimine başladı.