

***mezo*-SUBSTİTÜE TRİPİRRAN ve TETRAPİRRAN
BİLEŞİKLERİNİN SEÇİMLİ SENTEZİ ve PORFİRİN
KİMYASINDAKİ UYGULAMALARI**

**SELECTIVE SYNTHESIS of *meso*-SUBSTITUTED
TRIPYRRANE and TETRAPYRRANE COMPOUNDS and
THEIR APPLICATIONS IN PORPHYRIN CHEMISTRY**

GÖKÇEN AYDIN

PROF. DR. CANAN ÜNALEROĞLU

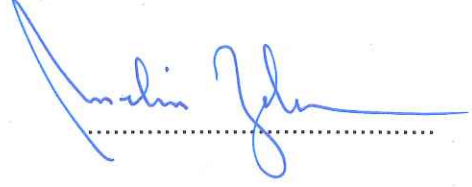
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü
DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2016

GÖKÇEN AYDIN'ın hazırladığı "*mezo*-Substitüe Tripirran ve Tetrapirran Bileşiklerinin Seçimli Sentezi ve Porfirin Kimyasındaki Uygulamaları" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından KİMYA ANABİLİM DALI'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

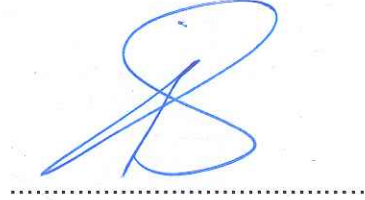
Prof. Dr. Metin BALCI
Başkan



Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU
Danışman



Prof. Dr. Vildan GÜRSOY
Üye



Prof. Dr. Metin ZORA
Üye



Doç Dr. Barış TEMELLI
Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından DOKTORA TEZİ olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Salih Bülent ALTEN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Ođlum Kerem'e ;

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

12.04.2016


GÖKÇEN AYDIN

ÖZET

***mezo*-SÜBSTİTÜE TRİPİRRAN ve TETRAPİRRAN BİLEŞİKLERİNİN SEÇİMLİ SENTEZİ ve PORFİRİN KİMYASINDAKİ UYGULAMALARI**

Gökçen AYDIN

Doktora, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

Ocak 2016, 151 sayfa

Porfirin bileşikleri, klorofil gibi yaşamsal önemi olan yapılarda, FDT (Foto Dinamik Terapi) gibi güncel kanser tedavisi uygulamalarında, ilaçlarda ve son yıllarda sıklıkla gündeme gelen boya duyarlı güneş pilleri gibi pek çok konuda uygulama bulan önemli yapılardır.

Oligopirolik bileşikler olan tripirran ve tetrapirran yapıları, sentetik açıdan porfirin ve benzeri makromoleküllerin yapı taşı olarak önem taşımaktadır. Tetrapirran yapıları uzun oligopirrol zincirine sahip olmaları ve oksidasyonları sonucu korol yapısını vermeleri nedeniyle makroaromatik bileşiklerin seçimli sentezi açısından önemlidir. Makroaromatik bileşiklerin sentezi, bu bileşiklerden doğrudan veya çok basamaklı olarak uygun koşullarda yapılabilir.

Tez kapsamında yapılan çalışmalarda, tripirran ve tetrapirran bileşiklerinin seçimli sentezlerine yönelik yeni bir sentetik yaklaşım geliştirilmiştir. Ayrıca, sentezlenen tetrapirran bileşikleri A₃ ve A₂B tipi korol bileşiklerinin sentezinde kullanılmıştır.

Çalışmanın birinci bölümünde, yöntemin geliştirilmesinde temel yapıları oluşturan dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Dipirolmetan ile *N*-tosil imin bileşiklerinin bir Lewis asit katalizörü varlığında verdiği katılma tepkimesi

sonucu elde edilen sülfonamit bileşikleri, tepkime yatkınlığı fazla ve izole edilebilir bir kararlılığa sahip olan ancak atmosfer koşullarına karşı son derece duyarlı çıkış bileşikleridir. Yöntemin ilerleyen basamaklarında bu bileşiklerin yapılarında yer alan ve iyi ayrılan bir grup olan tosil grubunun tepkimesinden yararlanılmıştır.

İkinci bölümde, elde edilen dipirolmetan sülfonamit bileşiklerindeki tosil grubunun Lewis asidi katalizörlüğündeki pirol ile yer değiştirme tepkimesi araştırılmıştır. Bu nükleofilik yer değiştirme tepkimesi sonucu yeni tripirran bileşikleri elde edilmiştir. Bu yöntem ile simetrik olmayan tripirran bileşiklerinin sentezi seçimli olarak iyi verimlerle gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın üçüncü bölümünde, tetrapirran bileşikleri sentezlenmiştir. Tetrapirran bileşikleri, dipirolmetan ile *N*-tosil imin bileşiklerinin tek kap içerisinde iki basamaklı tepkimesinden elde edilmiştir. Lewis asit katalizörlüğünde gerçekleşen tepkimede, dipirolmetanın imin bileşiğine katılması sonucu oluşan sülfonamitin dipirolmetan ile tepkimesi tetrapirran bileşiklerini oluşturmuştur. Tetrapirran bileşikleri seçimli olarak ve yüksek verimlerle elde edilmiştir.

Çalışmanın son bölümü olan uygulama çalışmalarında, elde edilen tetrapirran bileşiklerinin yükseltgenme ile molekül içi halkalaşması sonucu korol bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Öncelikle tetrapirran bileşiklerinden korol sentezi için uygun tepkime koşulları araştırılmış, sonra optimum koşullarda farklı korol bileşiklerinin sentezi yapılmıştır. Geliştirilen sentetik yöntem ile hem A_3 hem de A_2B türündeki korol bileşiklerinin sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *N*-tosil imin, dipirolmetan, tripirran, tetrapirran, bilan, korol, porfirin

ABSTRACT

SELECTIVE SYNTHESIS of *meso*-SUBSTITUTED TRIPYRRANE and TETRAPYRRANE COMPOUNDS and THEIR APPLICATIONS IN PORPHYRIN CHEMISTRY

Gökçen AYDIN

Doctor of Philosophy, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU

January 2016, 151 pages

Porphyrin compounds are important structures that have large application area such as current cancer therapy applications as PDT (Photo Dynamic Therapy), in drugs or in dye sensitized solar cells which is an attractive topic of last decade.

Tripyrrane and tetrapyrane compounds as oligopyrrolic structures have synthetic importance as being building blocks of porphyrin and porphyrin like macrocycles. Having long oligopyrrolic chain to give corresponding corroles by oxidation is the importance of tetrapyrane compounds to be used in the selective synthesis of macroaromatic compounds. The synthesis of macroaromatic compounds can be performed directly or stepwise from tetrapyranes under optimum conditions.

In this study, a synthetic approach to the selective synthesis of tripyrrane and tetrapyrane compounds was developed. Besides, synthesized tetrapyrane compounds were used in the synthesis of A₂B and A₃ type corroles.

In the first part of the study, dipyrromethane sulfonamides were synthesized, which are basic structures for the development of the method. As starting materials, sulfonamide compounds, which were synthesized from the addition reaction of dipyrromethane and *N*-tosyl imines in the presence of a Lewis acid catalyst, are very reactive and stable during isolation procedures, but more sensitive to atmospheric conditions. In further steps of our study, the reactions of these dipyrromethane sulphonamide compounds bearing good leaving tosyl groups were searched.

In the second part, the substitution reactions of pyrrole with tosyl groups in the presence of a Lewis acid catalyst were investigated. New tripyrrane compounds were synthesized via these nucleophilic substitution reactions. By using this method, the synthesis of unsymmetrical tripyrrane compounds was implemented selectively and in good yields.

In the third part of this study, the synthesis of tetrapyrane compounds was studied. Tetrapyrans were obtained by one pot two step reactions of dipyrromethane and *N*-tosyl imines. In this reaction, dipyrromethane sulphonamides produced from the addition reaction of dipyrromethane and imines were converted to tetrapyrans by a further reaction with excess dipyrromethane. Tetrapyrane compounds were synthesized selectively in good yields.

Application studies as the last part of the work included the corrole synthesis from intramolecular cyclization of tetrapyrans by oxidation. At first, optimum conditions for corrole synthesis from tetrapyrans were searched, and then synthesis of different corrole compounds were performed. With this synthetic approach, both A₃ and A₂B corroles were successfully synthesized.

Keywords: *N*-tosyl imine, dipyrromethane, tripyrrane, tetrapyrane, bilane, corrole, porphyrin

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım süresince, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, çalışmalarına her anlamda destek olan tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Canan ÜNALEROĞLU' na sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Deneyisel çalışmalarım ve tez çalışmalarım bilgi birikimi ile desteğini ve yardımlarını eksik etmeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Barış TEMELLİ' ye sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Tez sürecinde aynı çalışma ortamını paylaştığım değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Sertan AYTAÇ ve Öğr. Gör. Dr. Dilek IŞIK TAŞGIN' a, çalışma arkadaşlarım Essam HANASHALSHAHABY, Seda ÇINAR, Efdal TEKNİKEL' e samimi arkadaşlıkları için teşekkür ediyorum.

Destekleri ile yanımda olan dostlarım Seda ÇINAR, Gözde MULLA ve F. Burak TEKİN' e çok teşekkür ediyorum.

Çalışmalarım süresince her an yanımda olan aileme, hoşgörü ve anlayışları için teşekkür ediyorum.

Bu süre boyunca beni yalnız bırakmayan değerli eşim Ali Kürşat AYDIN' a anlayış dolu tutumu, motive edici yaklaşımı ve desteği için teşekkür ediyorum.

Tez çalışmalarına TBAG-110T777 no'lu ve “*mezo*-Substitüe Tripirran Bileşiklerinin Sentezi ve Porfirin Kimyasındaki Uygulamalarında Yeni Sentetik Yaklaşımlar” isimli araştırma projesi kapsamında finansal destek veren TÜBİTAK' a teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
KISALTMALAR	xv
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	3
2.1. Pirol	3
2.1.1. Pirol Bileşikleri	3
2.1.1.1. Monopirolik Doğal Bileşikler	5
2.1.1.2. Dipirolik Doğal Bileşikler	7
2.1.1.3. Tripirolik Doğal Bileşikler	8
2.2. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşikleri	9
2.2.1. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi ve Tepkimeleri	11
2.3. Dipirolik Bileşikler	17
2.3.1. Bipirol Bileşikleri ve Sentezleri	17
2.3.2. Dipirolmeten (Dipirrin) Bileşikleri ve Sentezleri	21
2.3.3. Dipirolmetan Bileşikleri ve Sentezleri	25
2.4. Tripirran ve Tetrapirran Bileşikleri	28
2.4.1. Tripirran Bileşikleri ve Sentezleri	28
2.4.1. Tetrapirran Bileşikleri ve Sentezleri	32
2.5. Korol Bileşikleri	34
2.5.1. Korol Bileşiklerinin Sentezleri	36
2.5.1.1. [2+2] Halkalaşma Tepkimesi ile Korol Sentezi	38
2.5.1.2. [3+1] Halkalaşma Tepkimesi ile Korol Sentezi	38
2.5.1.3. Tetrapirran Bileşiklerinin Yükseltgenme Tepkimesi ile Korol Sentezi	39
2.5.2. ABC Türü Korol Bileşiklerinin Sentezi	39
3. ÇALIŞMANIN AMACI	43

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	46
4.1. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen <i>N</i> -Tosil İmin Bileşikleri (116-122)	47
4.2. Dipirolmetan Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Dipirolmetan Bileşikleri (123-126)	49
4.3. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerine Dipirolmetan Bileşiğinin Katılmasıyla Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Dipirolmetan Sülfonamit Bileşikleri (127-133)	51
4.4. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerine Pirol Katılması İle Tripirran Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Tripirran Bileşikleri (134-140)	55
4.5. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerine Dipirolmetan Bileşiğinin Katılmasıyla Tetrapirran Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Tetrapirran Bileşikleri (141-150)	58
4.6. Tetrapirran Bileşiklerinin Yükseltgenmesi İle Korol Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Korol Bileşikleri (151-160)	63
5. DENEYSEL SONUÇLAR ve TARTIŞMA	66
5.1. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi	66
5.2. Dipirolmetan Bileşiklerinin Sentezi	67
5.3. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi.....	68
5.4. Tripirran Bileşiklerinin Sentezi	77
5.5. Tetrapirran Bileşiklerinin Sentezi	85
5.6. Korol Bileşiklerinin Sentezi	92
6. SONUÇLAR	100
EKLER	104
EK 1. <i>N</i> -Tosil İmin Bileşiklerine Ait ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları.....	104
EK 2. Dipirolmetan Bileşiklerine Ait ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları.....	111
EK 3. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerine Ait ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları	115
EK 4. Tripirran Bileşiklerine Ait ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları	122
EK 5. Tetrapirran Bileşiklerine Ait ¹ H NMR ve ¹³ C NMR Spektrumları.....	129
EK 6. Korol Bileşiklerine Ait ¹ H NMR Spektrumları	139
KAYNAKLAR.....	144
ÖZGEÇMİŞ	150

ŞEMALAR

Sayfa

Şema 1. Beş üyeli heteroaromatik bileşikler	3
Şema 2. Klorofil a (4) ve klorofil b (5) yapıları	4
Şema 3. Longamit B (6) bileşiği	4
Şema 4. Psödilin (7) ve Pirolnitrin (Pyrrolinitrin) (8) bileşikleri	5
Şema 5. Pratt'ın Pirolnitrin (8) sentezi	5
Şema 6. Ishibashi'nin Lamellarin D (9) ve Lamellarin H (10) sentezi	6
Şema 7. Farklı bipirol yapılarına ait bağlanma biçimleri	7
Şema 8. Marinopirol (16) yapısının sentezi	7
Şema 9. Marinopirol B (17) bileşiği	8
Şema 10. Gribble'ın bipirol (18 ve 19) sentezi	8
Şema 11. Rapoport'un Prodigiosin (20) sentezi	9
Şema 12. Prodigiosin R1 bileşiği (21)	9
Şema 13. Sülfonamit yapısı	10
Şema 14. Stalick ve grubunun aromatik <i>N</i> -tosil imin bileşiği 24'ün sentezine yönelik çalışmaları	10
Şema 15. Sharpless ve grubu tarafından yapılan, alifatik <i>N</i> -tosil imin bileşiği 28 üzerinden sülfonamit bileşiklerinin sentezi	11
Şema 16. Kim ve grubunun fenil <i>N</i> -tosil imin sentezi	12
Şema 17. Kil katalizörlüğünde <i>N</i> -tosil imin sentezi	12
Şema 18. Çözücüsüz ortamda <i>N</i> -tosil imin sentezi	12
Şema 19. Mikrodalga yöntemi ile <i>N</i> -tosil imin sentezi	13
Şema 20. Organometalik bileşikler varlığında <i>N</i> -tosil imin sentezi	14
Şema 21. Kloramin-T ve Te metali varlığında <i>N</i> -tosil imin sentezi	14
Şema 22. Oksim <i>O</i> -sülfinat bileşiklerinden <i>N</i> -tosil imin sentezi	15
Şema 23. <i>N</i> -tosil imin bileşikleri 55 ile dien türevi 54'ün katılma tepkimesi	15
Şema 24. Pirolün <i>N</i> -tosil imin bileşiği 57'ye katılma tepkimesi	16
Şema 25. <i>N</i> -tosil imin bileşikleri 59'a pirolün Cu(OTf) ₂ varlığında katılma tepkimesi	16
Şema 26. <i>N</i> -tosil imin bileşikleri 59 kullanılarak yapılan porfirin sentezi	17
Şema 27. Pirol molekülünün rezonans yapıları	17
Şema 28. 2,2'-Marin bipirol 64 yapısı	18

Şema 29. 2,2' bağlanmasına sahip Tembjamin A (65) bileşiğinin yapısı.....	18
Şema 30. 1,3' bağlanması içeren Marinopirol 66 bileşiği	19
Şema 31. Banwell'in yaklaşımı ile pirol bileşiklerinden 2,2'-bipirol sentezi	20
Şema 32. Gribble'in yaklaşımı ile furan bileşiklerinden 1,2'-bipirol 68 ve 1,3'-bipirol 69 sentezi	20
Şema 33. Gribble'in yaklaşımı ile 1,4-dikarbonil bileşiklerinden 1,2' ve 1,3'-bipirol sentezi	21
Şema 34. Gribble'in yaklaşımı ile 1,2' ve 1,3'-bipirol sentezi.....	21
Şema 35. Dipirrin 74 yapısı	22
Şema 36. İlk elde edilen dipirrin bileşiği 75	23
Şema 37. Dipirolmetan bileşiklerinin yükseltgenmesinden dipirrin 76'nın sentezi	23
Şema 38. Dipirrin-kobalt kompleks yapıları	24
Şema 39. Boron diflorür dipirrinato kompleksinin yapısı	25
Şema 40. İlk sentezlenen <i>mezo</i> -substitüe dipirolmetan bileşiği	26
Şema 41. Formaldehit ve pirolün asit katalizli kondenzasyonu ile substitüent taşımayan dipirolmetan sentezi	26
Şema 42. Pirolün aşırısı kullanılarak yüksek verimle dipirolmetan 83 sentezi.....	27
Şema 43. Keton bileşiklerinden dipirolmetan sentezi	27
Şema 44. Dipirolmetan bileşiklerinden A ₂ B ₂ porfirin sentezi	28
Şema 45. β-alkil tripirran 89 bileşiğinin sentezi	29
Şema 46. <i>mezo</i> -Substitüe tripirran 90 bileşiğinin sentezi.....	30
Şema 47. <i>mezo</i> -Substitüe tripirran bileşiği 91'in seçimli sentezi	30
Şema 48. Trifirin 92 bileşiğinin sentezi.....	31
Şema 49. Hekzafirin 93 bileşiğinin sentezi.....	31
Şema 50. Asit katalizli aldehit pirol kondenzasyonundan <i>mezo</i> -substitüe tetrapirran 94 bileşiğinin sentezi	32
Şema 51. Dipirolmetan ile aldehitlerin asit katalizli kondenzasyonundan tetrapirran bileşiğinin sentezi	33
Şema 52. Diasil dipirolmetan bileşiklerinden <i>mezo</i> -substitüe tetrapirran sentezi	33
Şema 53. Tetrapirran bileşiğinden korol sentezi	34
Şema 54. Porphirin, korol ve korrin yapıları	35
Şema 55. Farklı <i>mezo</i> -substitüe korol yapıları	36
Şema 56. Pirolün aldehitlerle kondenzasyonundan korol sentezi	36

Şema 57. Dipirolmetan bileşiklerinin aldehitlerle asit katalizli kondenzasyonundan korol sentezi	37
Şema 58: Dipirolmetan dikarbinol ve bipirolün tepkimesinden A ₃ ve <i>trans</i> -A ₂ B korol 109 sentezi	38
Şema 59. Tripirran bileşiğinin aldehitlerle asit katalizli kondenzasyonu ile AB korol sentezi	38
Şema 60. Tetrapirranın yükseltgenmesiyle korol 111 sentezi	39
Şema 61. Diasil dipirolmetan bileşiklerinden ABC korol sentezi.....	40
Şema 62. Kiral yapıları ABC korol-metal kompleksi 114'ün sentezi	41
Şema 63. Nükleofilik substitüsyon ile ABC korol 115 sentezi.....	42
Şema 64. Dipirolmetan sülfonamit sentez planı	43
Şema 65. Tripirran sentez planı	44
Şema 66. Tetrapirran sentez planı	44
Şema 67. N-Tosil imin sentezi.....	66
Şema 68. Dipirolmetan sülfonamit sentez planı	69
Şema 69. Osuka ve grubu tarafından yapılan simetrik olmayan tripirran sentezi..	78
Şema 70. Tripirran sentez planı	78
Şema 71. Tripirran sentezi üzerinde sıcaklık etkisi ve parçalanma	82
Şema 72. Tetrapirran (bilan) sentez planı	86
Şema 73. 2-(Fenil(1 <i>H</i> -pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1 <i>H</i> -pirol-2-il)metil)-1 <i>H</i> -pirol-2-il)metil)-1 <i>H</i> -pirol(141) sentezi	87
Şema 74. Bilan bileşiklerinden korol sentezi	93
Şema 75. N-tosil imin ve dipirolmetan sülfonamit sentezi	100
Şema 76. Tripirran sentezi	101
Şema 77. Tetrapirran sentezi	102
Şema 78. Korol sentezi	103

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1. 127 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	75
Şekil 2. 127 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	76
Şekil 3. 137 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	84
Şekil 4. 137 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	85
Şekil 5. 141 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	88
Şekil 6. 141 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	89
Şekil 7. 146 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	91
Şekil 8. 146 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	92
Şekil 9. 151 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	98
Şekil 10. 155 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	99
Şekil 11. 116 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	104
Şekil 12. 116 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	104
Şekil 13. 117 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	105
Şekil 14. 117 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	105
Şekil 15. 118 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	106
Şekil 16. 118 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	106
Şekil 17. 119 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	107
Şekil 18. 119 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	107
Şekil 19. 120 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	108
Şekil 20. 120 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	108
Şekil 21. 121 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	109
Şekil 22. 121 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	109
Şekil 23. 122 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	110
Şekil 24. 122 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	110
Şekil 25. 123 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	111
Şekil 26. 123 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	111
Şekil 27. 124 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	112
Şekil 28. 124 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	112
Şekil 29. 125 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	113
Şekil 30. 125 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	113
Şekil 31. 126 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	114

Şekil 32. 126 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	114
Şekil 33. 127 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	115
Şekil 34. 127 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	115
Şekil 35. 128 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	116
Şekil 36. 128 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (29.8, 53.3 ve 63.5 ppm'de görülen pikler çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	116
Şekil 37. 129 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)	117
Şekil 38. 129 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	117
Şekil 39. 130 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)	118
Şekil 40. 130 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	118
Şekil 41. 131 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	119
Şekil 42. 131 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	119
Şekil 43. 132 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	120
Şekil 44. 132 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	120
Şekil 45. 133 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	121
Şekil 46. 133 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	121
Şekil 47. 134 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	122
Şekil 48. 134 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	122
Şekil 49. 135 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	123
Şekil 50. 135 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	123
Şekil 51. 136 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)	124
Şekil 52. 136 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	124
Şekil 53. 137 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)	125
Şekil 54. 137 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	125
Şekil 55. 138 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	126
Şekil 56. 138 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	126
Şekil 57. 139 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	127
Şekil 58. 139 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	127
Şekil 59. 140 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	128
Şekil 60. 140 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	128
Şekil 61. 141 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	129
Şekil 62. 141 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	129
Şekil 63. 142 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	130
Şekil 64. 142 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	130

Şekil 65. 143 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	131
Şekil 66. 143 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	131
Şekil 67. 144 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	132
Şekil 68. 144 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	132
Şekil 69. 145 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	133
Şekil 70. 145 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	133
Şekil 71. 146 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	134
Şekil 72. 146 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	134
Şekil 73. 147 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$).....	135
Şekil 74. 147 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	135
Şekil 75. 148 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	136
Şekil 76. 148 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)	136
Şekil 77. 149 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	137
Şekil 78. 149 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	137
Şekil 79. 150 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	138
Şekil 80. 150 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)	138
Şekil 81. 151 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	139
Şekil 82. 152 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	139
Şekil 83. 153 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	140
Şekil 84. 154 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	140
Şekil 85. 155 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	141
Şekil 86. 156 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	141
Şekil 87. 158 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	142
Şekil 88. 159 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	142
Şekil 89. 160 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	143

ÇİZELGELER

Sayfa

Çizelge 1. <i>N</i> -tosil imin bileşiklerinin sentezi	67
Çizelge 2. Dipirolmetan bileşikleri 122-126 'nın aldehit ve pirol bileşiklerinden sentezi	68
Çizelge 3. Dipirolmetanın <i>N</i> -tosil imine katılma tepkimesine çözücü ve katalizör etkisi	71
Çizelge 4. Dipirolmetanın <i>N</i> -tosil imine katılma tepkimesine sıcaklık ve mol oranlarının etkisi	72
Çizelge 5. Dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinin sentezi.....	74
Çizelge 6. Dipirolmetan sülfonamit:pirol oranının tepkime üzerine etkisi	79
Çizelge 7. Dipirolmetan sülfonamit bileşiği 127 ile pirolün tepkimesi üzerine katalizör etkisi	80
Çizelge 8. Dipirolmetan sülfonamit bileşiği 127 ile pirolün tepkimesi üzerine sıcaklık etkisi	81
Çizelge 9. Pirolün dipirolmetan sülfonamit bileşikleri ile tepkimesi üzerine substitüent etkisi	83
Çizelge 10. Dipirolmetan bileşikleri 123-126 ile <i>N</i> -tosil imin bileşikleri 116-122 'nin tepkimesinden bilan bileşikleri 141-150 'nin sentezi	90
Çizelge 11. 141 bileşiğinin yükseltgenme ve halkalaşma tepkimesi üzerine çözücü etkisi	94
Çizelge 12. Yükseltgenme tepkimesi üzerine tetrapirran bileşiği 141 'in derişiminin etkisi	95
Çizelge 13. 141 bileşiğinin halkalaşma tepkimesi üzerine sıcaklık ve yükseltgen etkisi	96
Çizelge 14. Korol bileşikleri 151-160 'ın yükseltgenmesiyle 141-150 no'lu korolların sentezi	97

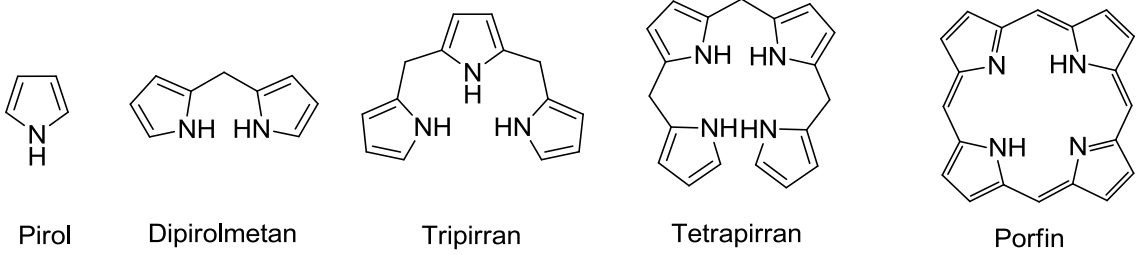
KISALTMALAR

TIPS	Triizopropil silil eter
HBPın	Pinakol boran
PTSA	<i>p</i> -Toluen sülfonik asit
Mont. K-10	Montmorillonite K-10
Mont. KSF	Montmorillonite KSF
DDQ	2,3-dikloro-5,6,-disiyano-1,4-benzokinon
M(OTf) _x	Metal triflorometan sülfonat
Boc	<i>t</i> -Bütiloksikarbonil

1. GİRİŞ

Porfirin bileşikleri gerek hayati öneme sahip doğal ürünlerde gerekse sentetik pek çok bileşikte bulunan makrohalkalı aromatik yapılardır. Porfirin kimyası geliştikçe ve porfirin sentezine yönelik yaklaşımların sayısı arttıkça, porfirin bileşiklerinin yapı taşlarına olan ilgi de aynı ölçüde artmıştır. Dolayısıyla, porfirinlerin yapı taşları olan monopirolik ve oligopirolik bileşiklerin sentezleri de önem kazanmıştır.

Porfirinlerin yapı taşları olarak pirol, dipirolmetan, tripirran ve tetrapirran bileşikleri kullanılmaktadır. Pirol ve kimyası günümüzde birçok yönüyle bilinmekte olup sınırsız sayıda çalışmaya konu olmuştur. Pirol bazlı makrohalkalı bileşiklerin sentezinde genel olarak pirol bileşiğinin aldehitler ile kondenzasyon tepkimeleri uygulanır.



Dipirolmetan, makroyapıların ve son yıllarda BODIPY bileşiklerinin sentezinde yaygın olarak kullanılan temel yapı taşıdır. Dipirolik bileşiklerin sentezi, pirol ve pirol türevlerinden çıkılarak farklı koşullarda gerçekleştirilebilmektedir. Bununla ilgili olarak literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Tripirran bileşikleri, tripirolik halkalı yapılardan genişletilmiş porfirinlere kadar birçok molekülün sentezi için uygun çıkış maddeleridir. Tetrapirran bileşikleri, korol kimyasında makrohalkaya yapısal olarak en yakın başlangıç bileşikleri olarak dikkat çekmektedir. Ancak, tripirran ve tetrapirranların sentetik çalışma alanları, pirol ve dipirolmetan kadar yaygın değildir. Bunun başlıca nedeni, bu oligopirolik bileşiklerin elde edilmesinde karşılaşılan bazı güçlüklerdir. Tripirran ve tetrapirran bileşikleri, dipirolmetan sentezinde yan ürün olarak elde edilebilmekte, bu nedenle verimleri düşük olmaktadır. Tepkime koşullarında yapılacak iyileştirmeler ile verim artırılabilir. Fakat yaygın olarak kullanılan bu sentetik yaklaşım ile yalnızca simetrik tripirran ve tetrapirran bileşikleri elde edilebilmektedir. Ayrıca, bu tepkime sonucunda ortamda bir ürün karışımı elde edildiğinden saflaştırılmaları zordur.

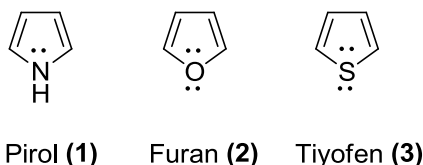
Tez kapsamında yapılan çalışmalarda, *mezo*-substitüe tripirran ve *mezo*-substitüe tetrapirran bileşiklerinin seçimli sentezine yönelik yeni bir yaklaşım geliştirilmesi amaçlanmıştır. Sentez çalışmalarında *N*-tosil imin bileşikleri ve dipirolmetan bileşikleri çıkış maddeleri olarak kullanılması planlanmıştır. Literatürde tripirran ve tetrapirranlar genel olarak karbonil bileşiklerinin pirol veya dipirolmetan ile verdiği ve birçoğu asit katalizli olan kondenzasyon tepkimeleriyle elde edilmektedir. Geliştirilen yöntem tripirran ve tetrapirran sentezinde *N*-tosil imin bileşiklerinin kullanıldığı ilk çalışmadır. Yapılan çalışmada önerilen sentez yöntemi A_3 ve A_2B türü korol bileşiklerinin sentezine uygulanmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Pirol

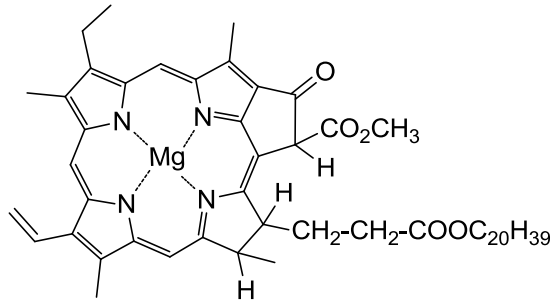
2.1.1. Pirol Bileşikleri

Aromatik heterohalkalı bileşikler organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmaktadır. Beş üyeli heterohalkalı pirol (1), furan (2) ve tiyofen (3) elektronca zengin yapılar olmaları nedeniyle sentetik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Şema 1). Bu grubun içinde tepkime yatkınlığı en fazla olan pirol (1), birçok organik sentezde yer almaktadır [1]. Pirol ve pirol tabanlı bileşikler, pek çok doğal ve sentetik bileşiğin temel yapı taşı oldukları için organik kimya alanında üzerinde yoğunlukla çalışılan önemli yapılardır [2].

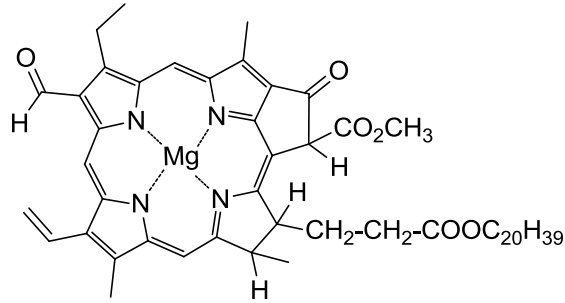


Şema 1. Beş üyeli heteroaromatik bileşikler

Pirol (1), 1834 yılında kömürün yapısal bir bileşeni olarak keşfedilmiştir [3]. 1885 yılında Paal [4] ve Knorr'un [5] gerçekleştirdikleri sentetik çalışmalar, pirol kimyasının başlangıcını oluşturmuştur. O yıllarda yapılan ilk çalışmalar pirolün aromatik özellikleri ve reaktivitesi ile ilgilidir [6]. Araştırmalar ilerledikçe pirolün doğal ürünlerde bulunuş biçimleri de incelenmiştir. Günümüzde pirol bileşikleri doğada varoluş şekillerine göre iki ana başlık altında toplanmaktadır. Bunlardan ilki çok sayıda pirol içeren polipirolik makrohalkalı yapılar, ikincisi ise en fazla üç pirol içeren küçük moleküllerdir [7]. Tabiatın pigmenti olarak tanımlayabileceğimiz klorofil a (4) ve klorofil b (5), doğada yaygın olarak bulunan tetrapirolik yapılardır ve makrohalkalı yapılara örnek oluşturmaktadır (Şema 2).



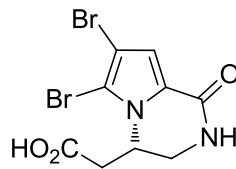
Klorofil a (4)



Klorofil b (5)

Şema 2. Klorofil a (4) ve klorofil b (5) yapıları

İkinci grubu oluşturan bileşiklerin yapılarında bir, iki veya üç pirol yapısı bulunmaktadır. Pirol, bilindiği gibi elektrofilik süstitüsyon tepkimelerine karşı sıra dışı bir reaktivite göstermektedir [8]. Bu nedenle monopirolik yapılardan bazılarının, doğadaki kaynağından izole edildiğinde klor veya brom taşıdığı görülmüştür. Örneğin, antimikrobiyal aktivite gösterdiği bilinen ve monopirolik bir bileşik olan Longamit B bileşiği (6), doğal halde alfa ve beta karbonlarından bromlanmış şekilde bulunmaktadır (Şema 3) [9].

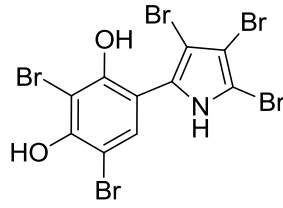


Longamit B (6)

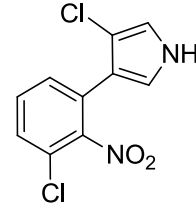
Şema 3. Longamit B (6) bileşiği

2.1.1.1. Monopirolik Doğal Bileşikler

Monopirolik doğal ürünlere Psödin (7) ve Pirolinitrin (8) bileşikleridir birer örnektir (Şema 4). Bu bileşikler anti bakteriyel aktiviteleri nedeniyle ilgi çekmektedir [10] [11]. Bu nedenle literatürde bu yapıların sentetik yolla elde edilmelerine yönelik çalışmalar bulunmaktadır.



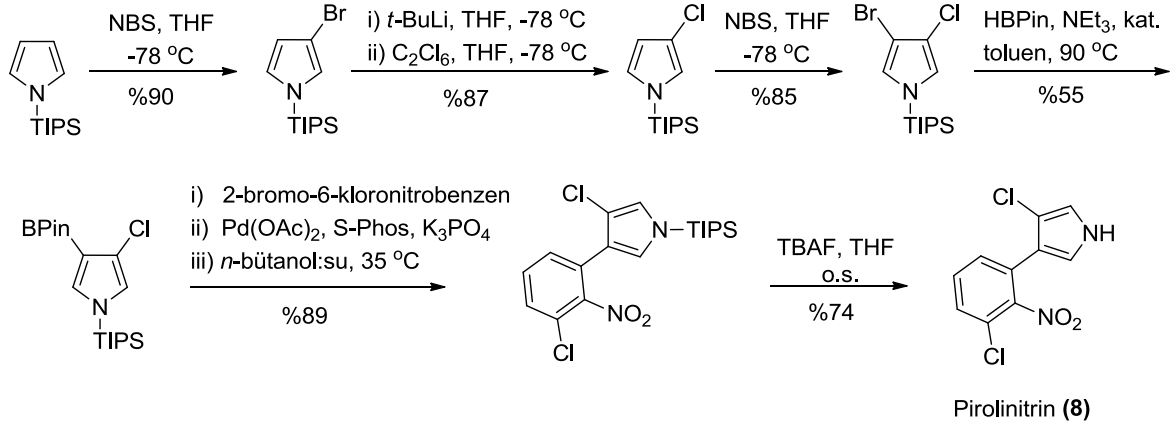
Psödin (7)



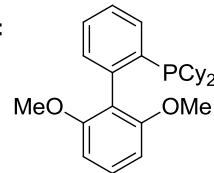
Pirolinitrin (Pyrrolinitrin) (8)

Şema 4. Psödin (7) ve Pirolinitrin (Pyrrolinitrin) (8) bileşikleridir

Pratt [11], Pirolinitrin (8) bileşiğinin sentezinde azot atomuna bağlı triizopropilsilil (TIPS) grubunun sterik etkisinden faydalanmıştır. Bu sayede halojenlemeyi daha nükleofilik olan C2 ve C5 karbonları yerine C3 ve C4 pozisyonlarından gerçekleştirmeyi başarmıştır (Şema 5).



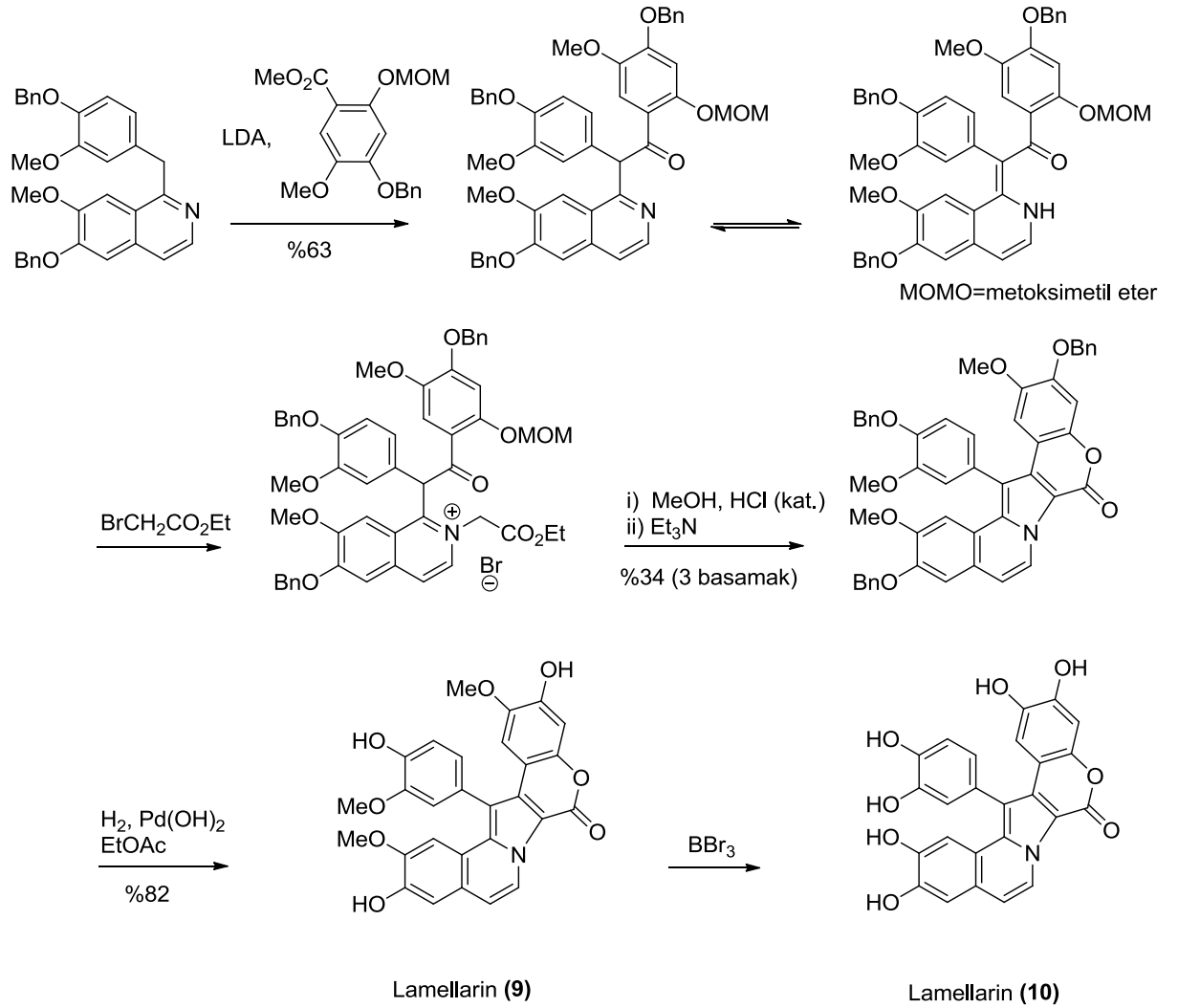
S-Phos :



2-Disikloheksilfosfino-2',6'-dimetoksibifenil

Şema 5. Pratt'ın Pirolinitrin (8) sentezi

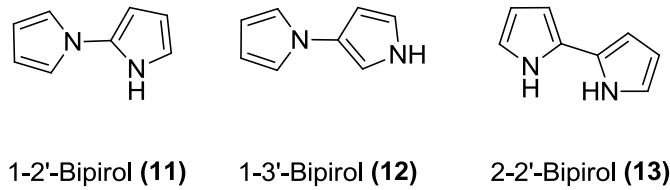
Monopirolik doğal ürünlerden Lamellarinler ilk kez 1985 yılında izole edilmiştir [12]. Bu polisiklik doğal bileşikler, biyolojik aktivite göstermeleri ve yapısal özellikleri nedeniyle büyük önem kazanmıştır [13]. İlk defa 1997 yılında Ishibashi [14] ve grubu tarafından Lamellarin D (**9**) ve Lamellarin H (**10**) bileşiklerinin total sentezi yapılmıştır (Şema 6). Bugüne kadar yine birçok araştırma grubu tarafından bu doğal ürünlerin farklı türlerinin sentezi için farklı yaklaşımlar geliştirilmiştir [15] [16] [17] [18].



Şema 6. Ishibashi'nin Lamellarin D (**9**) ve Lamellarin H (**10**) sentezi

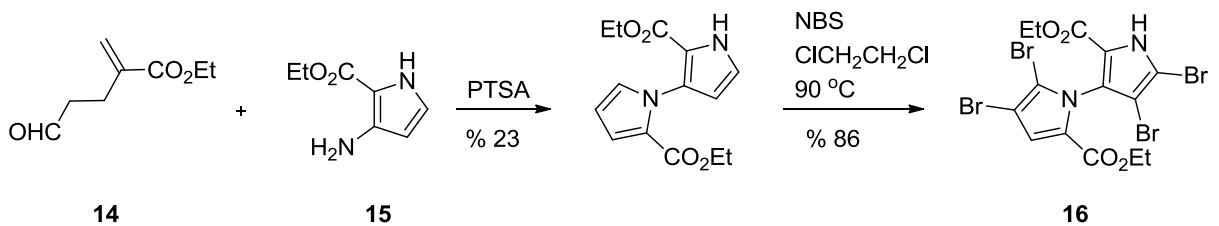
2.1.1.2. Dipirolik Doğal Bileşikler

Yapısında iki pirol birimi bulunduran bileşikler, doğada genellikle bir pirol halkasındaki azotun diğer pirol halkasının C2 veya C3 karbonuna veya iki pirol halkasının C2 karbonlarından birbirlerine bağlı şekilde bulunurlar. Bu yapılarla verilen genel isim 'bipirol' dür. Bipirol bileşikleri, pirol birimlerinin birbirlerine bağlandıkları pozisyonlara göre 1,2'-bipirol (**11**), 1,3'-bipirol (**12**) ve 2,2'-bipirol (**13**) bileşikler olarak adlandırılırlar (Şema 7) [8].



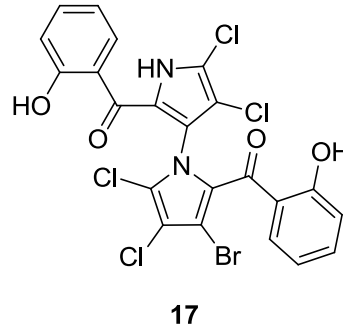
Şema 7. Farklı bipirol yapılarına ait bağlanma biçimleri

Dipirolik doğal ürünlere çoğunlukla su organizmalarında rastlanır. Dipirolik bileşiklere örnek olarak 'Marinopirol' yapıları bileşikler verilebilir. Doğal bir bileşik olan Marinopirol **16** bileşiği, **14** ve **15** bileşiklerinin, Paal-Knorr kondenzasyonu ile sentetik olarak elde edilebilmektedir. Marinopirol yapısı, bipirolik doğal pirol türevlerinde ender olarak görülen 1,3' pirol-pirol bağlanmasına sahiptir (Şema 8) [8].



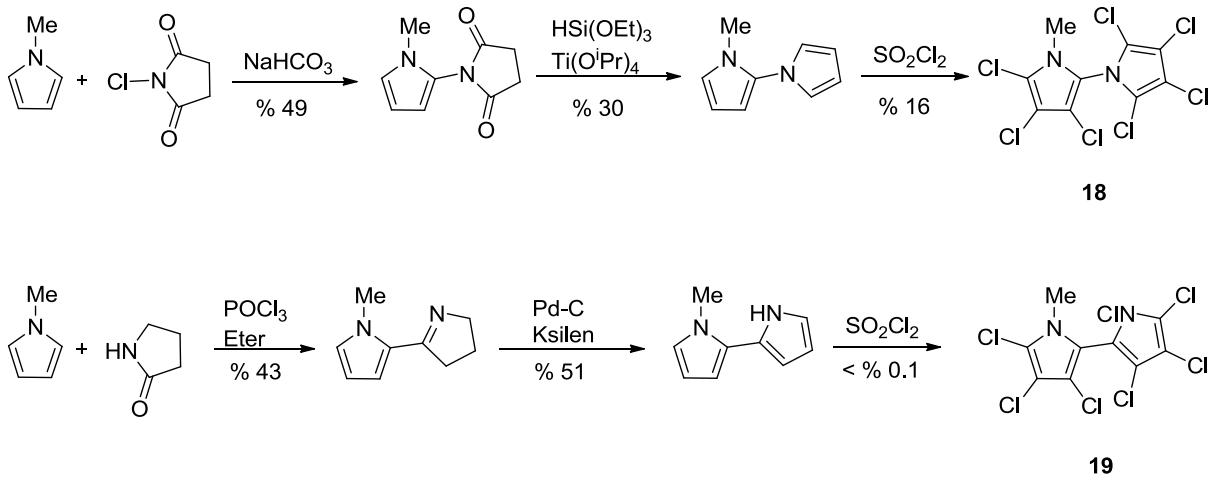
Şema 8. Marinopirol (**16**) yapısının sentezi

Bu yapıya sahip olan, antibakteriyel aktivitesi ile bilinen ve bir tuzlu su bakterisinden izole edilen Marinopirol B (**17**) isimli doğal bileşiğin yapısı Şema 9'da gösterilmiştir. Gösterilen bileşiğin doğada beş farklı türevinin var olduğu bilinmektedir [19].



Şema 9. Marinopiol B (17) bileşiği

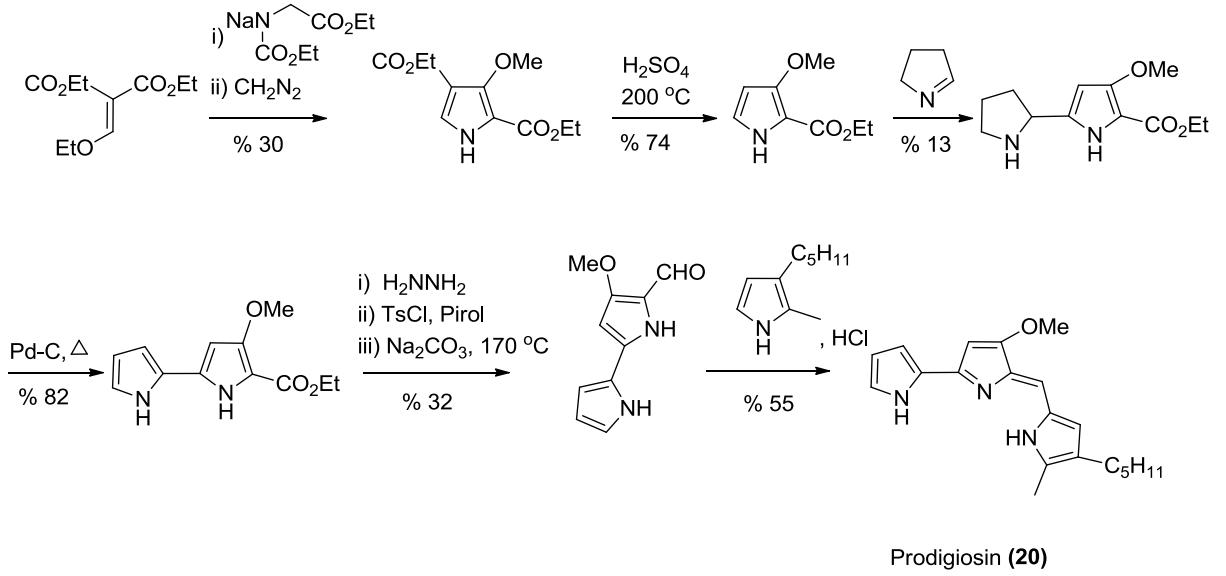
Bipirolik bileşiklerin sentez çalışmaları ilk olarak Gribble [20] ve grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. Gribble sentezi aynı zamanda pirol kimyasındaki yeni yaklaşımların gelişmesinde de önemli rol oynamıştır. Şema 10'da verildiği gibi, Gribble, farklı 1,2'-bipirol **18** ve 2,2'-bipirol **19** bileşiklerinin sentezine yönelik yöntemler geliştirmiştir [8].



Şema 10. Gribble'ın bipirol (18 ve 19) sentezi

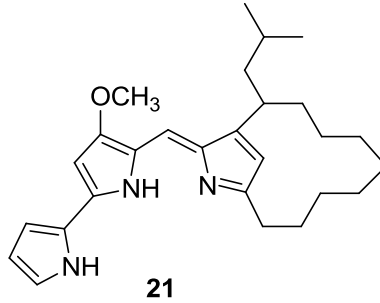
2.1.1.3. Tripirolik Doğal Bileşikler

Pirol içeren küçük moleküllerin kimyası, 1960'lı yıllarda Rapoport ve Holden'in [21] bir tripirol yapısı olan Prodigiosin (**20**) bileşiğini izole etmesi ve bu bileşiğin toplam sentezini gerçekleştirmesi ile başlamıştır. Prodigiosin (**20**), tripirolik yapıya doğal bir üründür (Şema 11).



Şema 11. Rapoport'un Prodigiosin (20) sentezi

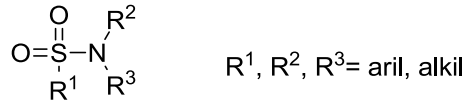
Bu bileşiğin Prodigiosin R1 (21) olarak bilinen bir türü farelerde varlığını sürdüren bakteri çeşidinde bulunmaktadır ve boyun tümörüne karşı aktif olduğu bilinmektedir (Şema 12) [22].



Şema 12. Prodigiosin R1 bileşiği (21)

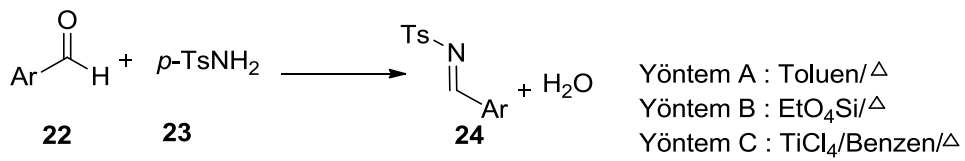
2.2. N-Tosil İmin Bileşikleri

Sülfonamit grubu biyolojik aktivite gösteren bileşiklerin sentetik olarak tasarlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Şema 13). Flor içeren sülfonamit yapılarının biyolojik aktiviteyi artırdığı rapor edilmiştir [23].



Şema 13. Sülfonamit yapısı

Sülfonamit yapısının kullanıldığı yerlerden birisi, *N*-tosil imin bileşiklerinin sentezidir. 2003 yılında Stalick [24] ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada, *p*-toluen sülfonamit (**23**) ile aromatik aldehit **22**'nin kondenzasyon tepkimesiyle *N*-tosil imin bileşiği **24**'ün sentezi için yeni bir yöntem geliştirilmiştir (Şema 14).



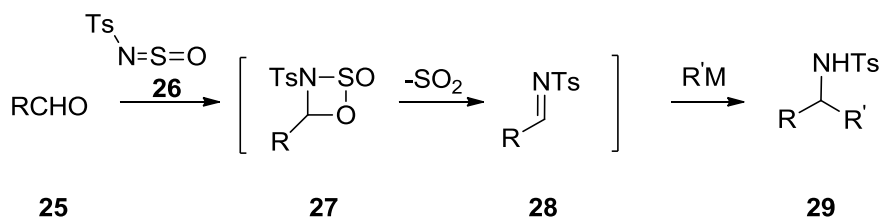
Şema 14. Stalick ve grubunun aromatik *N*-tosil imin bileşiği **24**'ün sentezine yönelik çalışmaları

Sülfonil imin bileşikleri, imin bileşikleri arasında elektron eksikliğine sahip az sayıdaki imin türünden biridir. İzole edilebilen kararlı bileşikler olmakla beraber nükleofilik ataklara karşı duyarlı ve oldukça reaktif yapılardır [25] [26] [27] [28] [29] [30]. *N*-tosil imin bileşikleri, uzun süre depolanma durumunda bile kararlılığını koruyabilen bileşiklerdir. Bu bileşikler, kararlı olmalarının yanı sıra moleküllere bağlanarak yapıya fonksiyonel özellik de kazandırmaktadır. Elektrofilik davranışları sayesinde, bağlı oldukları yapının etkinliğini önemli ölçüde artırdıkları bilinmektedir [31] [32] [33] [34].

N-tosil iminler, bağlı bulundukları bileşikler aktifleştirdikleri için değişik siklokatalıma tepkimelerinde dien veya dienofil olarak yer almışlardır [35] [36]. *N*-sülfonil imin bileşikleri bu davranışları ile organik sentezde ara ürün ve reaktif olarak ilgi çeken önemli yapılardır. Son yıllarda, *N*-tosil imin bileşiklerinin sentezi ile ilgili çok sayıda literatür çalışmasının bulunması, bu bileşiklere karşı ilginin arttığını göstermektedir [37] [38] [39] [40] [41] [42].

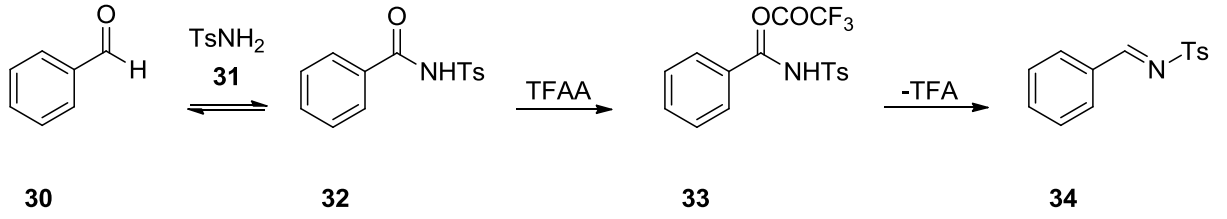
2.2.1. *N*-Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi ve Tepkimeleri

Kresze [43] [44], 1964 yılında *N*-sülfinil sülfonamitleri ve aldehitleri kullanarak tosil imin bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmiştir. 1978 yılında, Hori, Singer ve Sharpless [45] sülfinil *p*-toluen sülfonamit (**26**) bileşiğinin, alifatik aldehit **25**'e katılma tepkimesini gerçekleştirmişlerdir. Tepkime, oda koşullarında gerçekleştirilmiş ve 1-2 saat sonra *N*-tosil imin bileşiği **28**'e tam dönüşümün olduğu, ^1H NMR ile görüntülenmiştir. Çalışmanın devamı, elde edilen tosil imin bileşikleri **28**'e alkil grubunun katılması şeklindedir. Tepkimenin ikinci basamağında, ürün **28**'i ortamdan izole etmeden ortama Grignard reaktifi ilave ederek yeni sülfonamit bileşikleri **29**'un sentezi yapılmıştır (Şema 15).



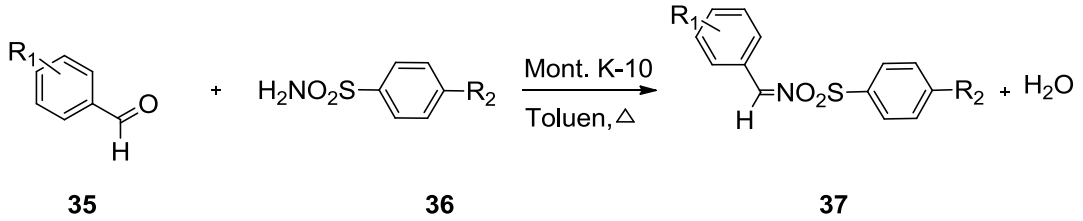
Şema 15. Sharpless ve grubu tarafından yapılan, alifatik *N*-tosil imin bileşiği **28** üzerinden sülfonamit bileşiklerinin sentezi

Kim [46] ve grubu tarafından 2003 yılında yapılan çalışmalarda da aromatik *N*-tosil imin bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Tepkime, primer aminlerin aldehitlerle verdiği bir kondenzasyon tepkimesidir. Çıkış bileşikleri olarak benzaldehit (**30**) ve *p*-toluen sülfonamit (**31**), katalizör olarak trifloroasetik anhidrit kullanılmıştır. Tepkime oda koşullarında gerçekleştirilmiştir. Tepkimenin, sülfonamit bileşikleri **32** ve **33** ara ürünleri üzerinden ilerlediği düşünülmektedir ve tepkime sonucunda fenil *N*-tosil imin **34** tek ürün olarak elde edilmiştir. Yapılan çalışmalarda farklı aril aldehitlerden farklı *N*-tosil imin bileşiklerinin sentezleri de gerçekleştirilmiştir (Şema 16).



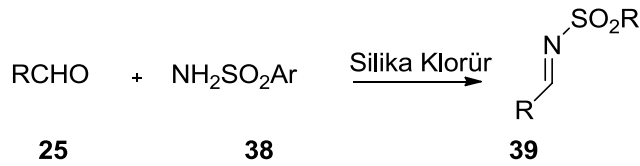
Şema 16. Kim ve grubunun fenil *N*-tosil imin sentezi

Aldehit **35**'in primer amin **36** ile verdiği kondenzasyon tepkimelerinde, katalizör olarak kil bileşikleri kullanılmıştır. 2006 yılında Jin [47] ve grubu tarafından gerçekleştirilen çalışmada aromatik *N*-tosil imin **37**'nin sentezi yapılmıştır (Şema 17).



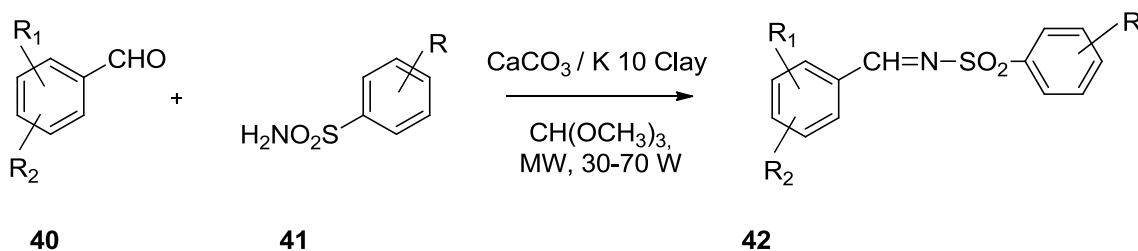
Şema 17. Kil katalizörlüğünde *N*-tosil imin sentezi

N-tosil imin bileşiklerinin sentezinde kullanılan bir başka yöntem ise, çözücüsüz ortamda gerçekleştirilen kondenzasyon tepkimesidir. Son yıllarda üzerinde yoğunlaşılın çözücüsüz ortam tepkimelerine bir örnek olan bu yöntem tek basamakta gerçekleşmektedir. Hasaninejad ve Sharghi [48] tarafından 2007 yılında yapılan çalışmada *N*-tosil imin sentezi vakum altında ve yüksek sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. Aldehit **25** ve sülfonamit **38**, çözücüsüz ortamda ve silika klorür varlığında tepkimeye sokulmuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda, imin bileşikleri **39**'un, iyi verimlerle (%60-75) elde edilebildiği görülmüştür (Şema 18).



Şema 18. Çözücüsüz ortamda *N*-tosil imin sentezi

1999 yılında Vass, Dudas ve Varma'nın [49] yaptığı çalışmalar da çözücüsüz ortam tepkimeleri şeklindedir. Çalışmanın özgün yanı, kullanılan reaktiflerin kolay, bol miktarda bulunabilen ve toksisitesi az olan maddeler olmasıdır. Aldehit **40** ve sülfonamit **41**'in mikrodalgada gerçekleşen tek basamaklı tepkimesi sonucu, *N*-sülfonil imin bileşiği **42** sentezlenmiştir (Şema 19).

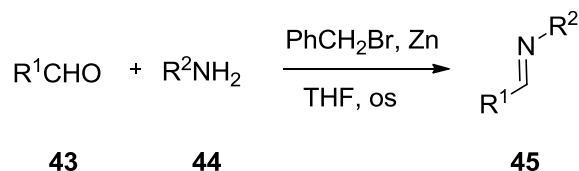


Şema 19. Mikrodalgaya yöntemi ile *N*-tosil imin sentezi

N-tosil imin bileşiklerinin sentezi için bilinen yöntemler arasında en ideal olanı ve en yaygın olarak kullanılanı, daha önce de belirtildiği gibi, aldehit ve sülfonamitlerin doğrudan, tek basamakta verdiği kondenzasyon tepkimesidir [24] [45] [46] [47].

Ancak, sülfonamit bileşiğinin zayıf nükleofilik özelliğine bağlı olarak, bu türden kondenzasyon tepkimelerinde, güçlü asidik koşullara ve yüksek sıcaklığa gereksinim duyulmaktadır. Üstelik bu koşullar, sonuç ürün olan imin için uygun değildir. Özellikle alifatik aldehitlerin türevi olan, kararsız ve enolleşmeye yatkın iminler için, bu deney koşulları ürünün bozunmasına neden olmaktadır [43] [44].

Tüm bunların ışığında, aldehit ve sülfonamitlerin kondenzasyon tepkimelerinde, yeni koşulların araştırılması gereksinimi ortaya çıkmıştır. 2008 yılında Wang ve grubu [50], yeni bir yaklaşım geliştirmiştir. Gerek alifatik, gerek aromatik ve gerekse α,β -doymamış aldehitlere uygulanabilir olması geliştirilen yöntemin bir üstünlüğüdür. Deneyler üç bileşenin olduğu ortamda ve tek basamakta gerçekleştirilmiştir. Aldehit **43** ve amin **44** bileşiklerinden çıkılarak, organometalik bir reaktif varlığında *N*-sülfonil imin bileşikleri **45**'in sentezi yapılmıştır. Tepkime, aromatik ve alifatik aldehitler ile aminlerin Barbier tipi koşullar altında, tek basamakta benzilleme ve alkilleme tepkimesi olarak tanımlanabilir (Şema 20).

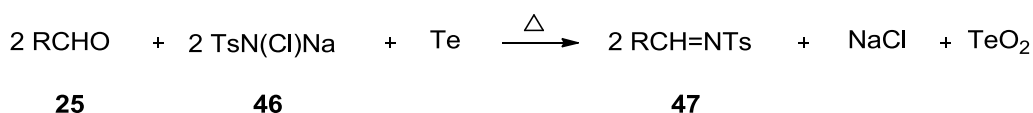


R^1 = aril, alkil

R^2 = $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$, $t\text{-BuSO}$, PhSO , $t\text{-BuSO}_2$

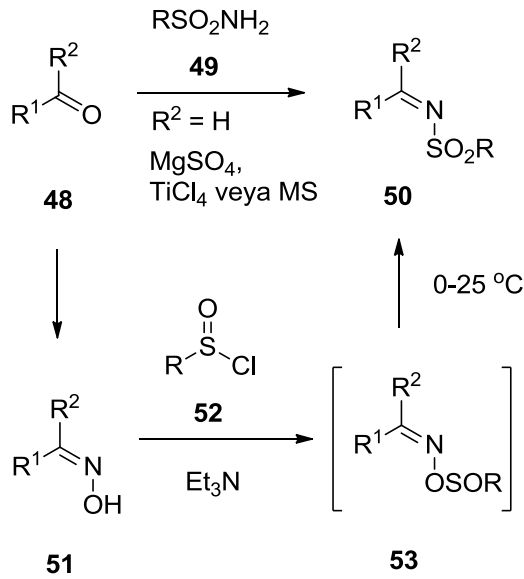
Şema 20. Organometalik bileşikler varlığında *N*-tosil imin sentezi

Literatürde, *N*-tosil imin bileşiklerinin sentezine yönelik olarak, Kresze yöntemi dışında farklı çıkış bileşikleri ve farklı yöntemler ile yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin, 1991 yılında Trost ve Marrs [42], Te metali varlığında, aldehit **25** ile kloramin-T **46**'nın tepkimesinden yararlanmıştır. Tepkime kloramin-T **46**'nın aldehitlere katılmasıyla devam eder ve *N*-tosil imin **47** bileşiği oluşur (Şema 21).



Şema 21. Kloramin-T ve Te metali varlığında *N*-tosil imin sentezi

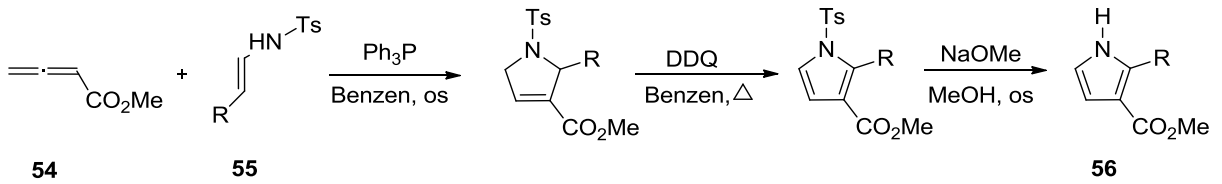
Oksim bileşiklerinin *O*-sülfinat esterlerinden çıkılarak da *N*-tosil imin sentezi yapılabilir. Bu yaklaşım, Boger ve Corbett [51] tarafından, 1992 yılında geliştirilmiştir. Tepkime ortamında, aldehit ya da keton bileşikleri **48**'in oksim türevi bileşikleri **51** üzerinden yeniden düzenlenmesi gerçekleşir. Tepkime, sülfonil klorür (**52**) varlığında gerçekleşmektedir ve **53** ara ürünü üzerinden *N*-tosil imin **50** bileşiklerinin oluşumu ile sonuçlanmaktadır. Diğer taraftan, aldehit veya keton bileşikleri **48** ile sülfonamit **49** bileşiğinin kondenzasyon tepkimesi sonucunda da imin bileşikleri **50**'nin elde edildiği görülmüştür. Yöntem, tautomerleşebilen α,β -doymamış iminler de dahil geniş bir alanda birçok iminin sentezi için uygundur (Şema 22).



Şema 22. Oksim O-sülfinat bileşiklerinden *N*-tosil imin sentezi

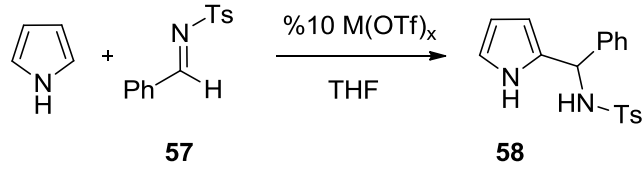
N-tosil imin bileşikleri, yapılarındaki sülfonil grubu ve elektrofilik özellikleri dolayısıyla önemli tepkimelerde kullanılan çıkış bileşikleridir.

N-tosil imin bileşiklerinin rol aldığı önemli tepkimelerden birisi, pirol bileşiklerinin sentezidir. Xu ve Lu [52] [53], 1997 ve 1998 yıllarında pirol sentezinde tosil imin bileşiklerini kullanmışlardır. 1998 yılında yaptıkları çalışmada, imin bileşiği **55** dienofil olarak davranarak keten bileşiği **54**'e katılmıştır. Tosil imin **55**'in keten bileşiği **54** ile verdikleri bu 3+2 siklokatılma tepkimesi sonucunda, pirol türevi **56** bileşikleri sentezlenmiştir (Şema 23).



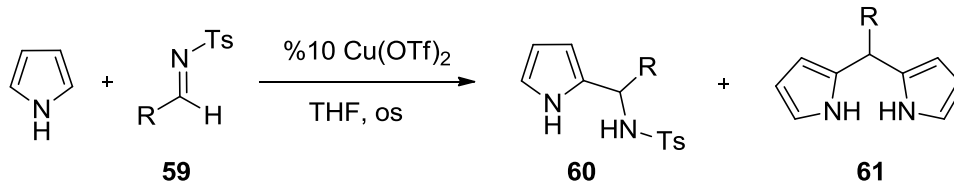
Şema 23. *N*-tosil imin bileşikleri **55** ile dien türevi **54**'ün katılma tepkimesi

2005 yılında, C. Ünaleroğlu ve B. Temelli [54] tarafından yapılan çalışmalarda, pirolün fenil tosil imin **57**'ye, metal trifilatlar varlığında katılma tepkimesi ile pirol sülfonamit bileşikleri **58** sentezlenmiştir (Şema 24).



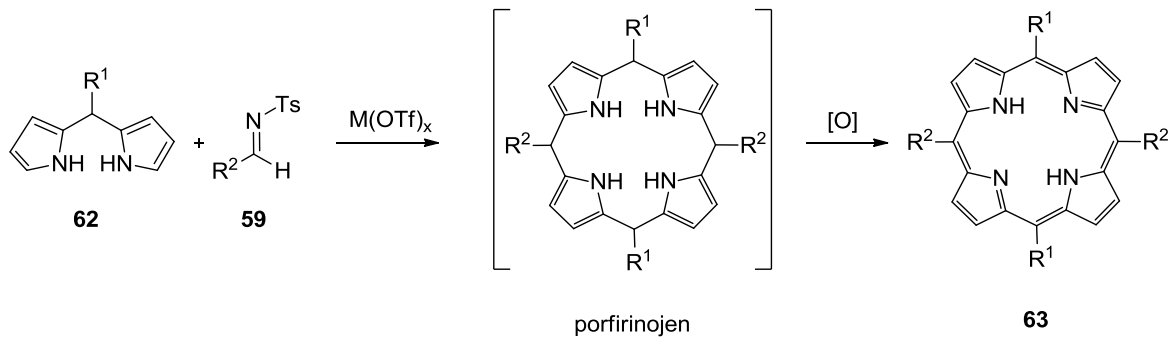
Şema 24. Pirolün *N*-tosil imin bileşiği **57**'ye katılma tepkimesi

Tepkime farklı koşullar altında ve farklı *N*-tosil imin bileşikleri **59** ile tekrarlanarak optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Çeşitli pirol sülfonamit **60** bileşiklerinin sentezi ilk kez bu yöntemle gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda, pirol oranındaki artışın yan ürün olarak dipirolmetan **61** bileşiklerinin oluşumuna sebep olduğu görülmüştür. Oluşan yan ürünlerin, sülfonamit grubunun pirol ile yerdeğiştirme tepkimesiyle oluştuğu gözlemlenmiştir (Şema 25) [54].



Şema 25. *N*-tosil imin bileşikleri **59**'a pirolün Cu(OTf)₂ varlığında katılma tepkimesi

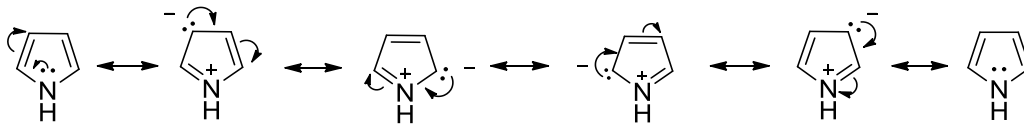
Tosil imin bileşikleri, porfirin sentezinde de kullanılmıştır. Bununla ilgili olarak, 2009 yılında, C. Ünaleroğlu ve B. Temelli [55] tarafından yapılan çalışmada, *mezo*-substitüe porfirin bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Yöntem, dipirolmetan bileşiği **62** ile *N*-tosil imin bileşiği **59**'un verdiği katılma tepkimesine dayanmaktadır. Deneyler, metal trifilat katalizörlüğünde ve aynı deney ortamında iki basamaklı olarak gerçekleştirilmiştir. Birinci basamakta elde edilen porfirinojen bileşiği izole edilemeden tepkime ortamında ikinci basamakta yükseltgenerek *mezo*-substitüe porfirin **63** elde edilmiştir (Şema 26).



Şema 26. *N*-tosil imin bileşikleri **59** kullanılarak yapılan porfirin sentezi

2.3 Dipirolik Bileşikler

Beş üyeli heteroaromatik bileşikler, elektron zenginliği olan yapılardır. Genel olarak heteroatoma en yakın olan alfa konumlarının, tepkime yatkınlığı en fazla olan pozisyonlar olduğu bilinmektedir. Bu durum, alfa karbonlarının negatif yüklü olduğu rezonans yapıların, güçlü anyonik karakteriyle açıklanabilir (Şema 27). Güçlü nükleofil özelliği gösteren bu rezonans yapılar, elektrofilik ataklara açık merkezlerdir ve buradan oluşan ürünlerin kararlılığı da yüksektir.



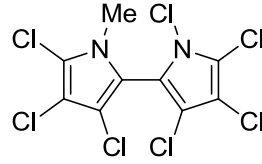
Şema 27. Pirol molekülünün rezonans yapıları

Pirolün 2 ve 5 pozisyonlarında bulunan karbon atomları, molekülün tepkime yatkınlığının en yüksek olduğu konumlardır. 5 üyeli heteroaromatik halkalı yapılar içerisinde, diğerlerine göre pirol bu davranışı ile birçok çalışmaya konu olmuştur. Pirolün bu şekilde gerçekleştirdiği pek çok tepkime türü olup, bu tepkimelerin bazıları BODIPY kimyası, porfirin kimyası gibi önemli çalışma alanlarının da temelini oluşturmaktadır.

2.3.1. Bipirol Bileşikleri ve Sentezleri

Doğal yapıli dipirolik ürünler genellikle bipirol molekülü şeklinde görülmektedir. Bipirol bileşiğinde, iki pirol birimi arasında doğrudan bir bağ bulunmaktadır. Bağlanmanın, pirol birimlerinin 1,2', 1,3' veya 2,2' pozisyonlarından olduğu, Bölüm 2.1.1'de Şema 7'de gösterilmiştir.

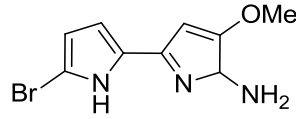
Doğal ürünler çoğunlukla, 1,2' ve 2,2' bipirol bileşikleri şeklinde görülmektedir. Bu bileşiklere Marin bipirol bileşikleri ve Tembjamin grubu bileşikler örnek olarak verilebilir. Marin bipirol bileşikleri, 1,2' veya 2,2' bağlanmasına sahip doğal yapılardır. Şema 28'de, bir 2,2'-Marin bipirol **64** bileşiğinin yapısı gösterilmiştir [20].



64

Şema 28. 2,2'-Marin bipirol **64** yapısı

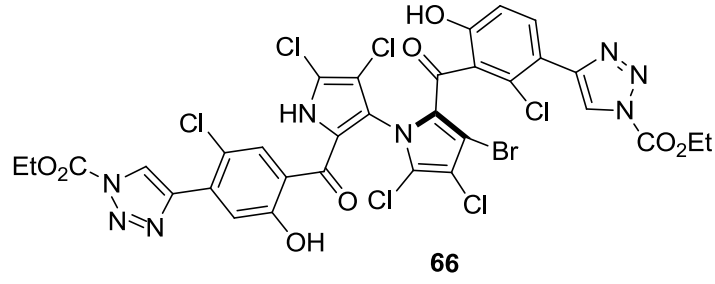
2,2' yapısına sahip Tembjamin grubu bileşikler, doğada onbir farklı türevinin var olduğu bilinen yapılardır. Bu onbir türevinin dışında sayısız, 2,2'-bipirol bileşiği de Tembjamin grubunda kabul edilmektedir. Bileşiğin, Tembjamin B (**65**) türünün biyoaktivite gösterdiği bilinmektedir (Şema 29) [56].



65

Şema 29. 2,2' bağlanmasına sahip Tembjamin A (**65**) bileşiğinin yapısı

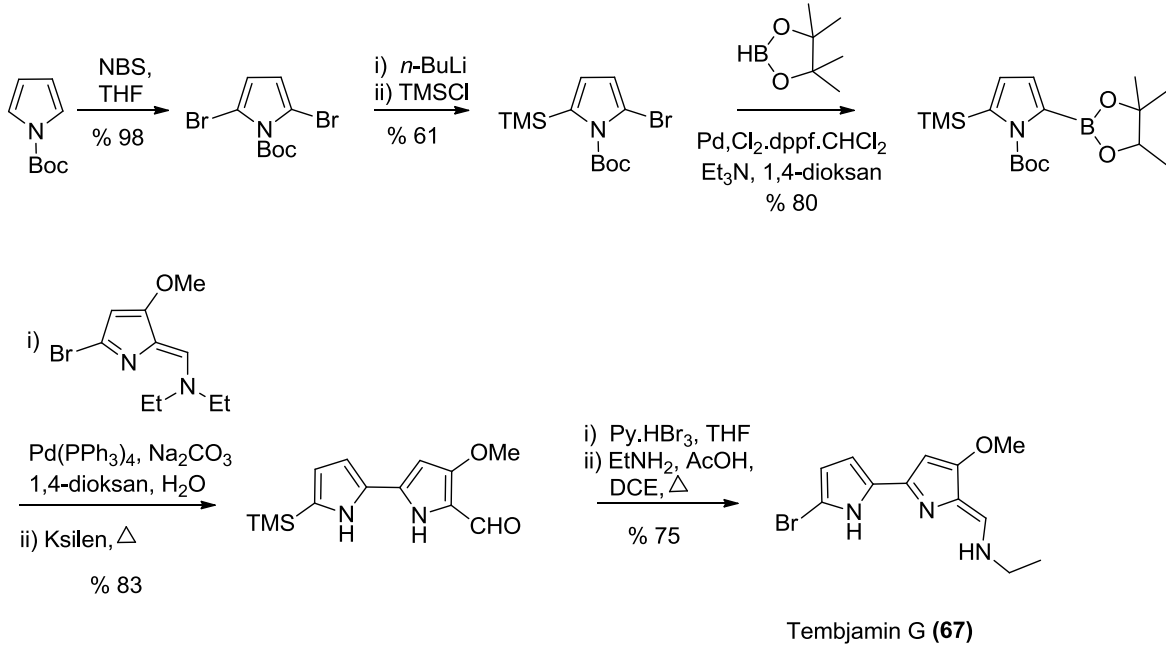
Doğal yapılarda ender görülmekle birlikte, 1,3' bağlanma biçimine sahip bipirol bileşikleri de bulunmaktadır. Son yıllarda sentetik olarak da çalışılan Marinopirol bileşikleri, halojenlenmiş 1,3'-bipirolerin ilk örnekleridir. Şema 30'da Marinopirol **66** bileşiğinin yapısı gösterilmiştir [19].



Şema 30. 1,3' bağlanması içeren Marinopirol **66** bileşiği

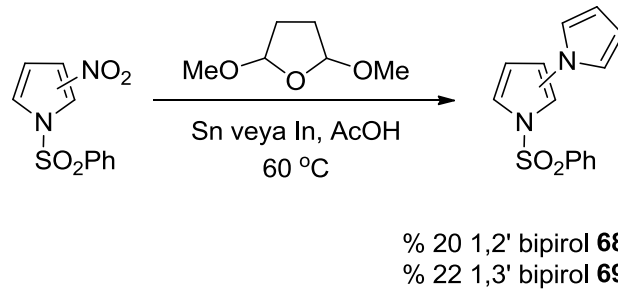
Bipirol bileşiklerinin sentezine yönelik farklı sentetik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu sentez yöntemleri, doğal olarak bulunan polihalojenlenmiş, 1,2' ve 2,2' yapılı bipirolik pek çok bileşiğin sentezine de temel oluşturmaktadır. Literatürde, fenil iyodür, bis(trifloroasetat), palladyum, nikel kullanılarak gerçekleştirilen bipirol sentezi çalışmaları ve farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Özellikle 2,2' bipirol bileşiklerinin sentezlerine yönelik çok sayıda farklı yöntemle rastlanmaktadır [57] [58] [59] [60] [61] [62]. Ancak literatürde, 1,2' ve 1,3' bipirol bileşiklerinin sentezi ile ilgili birkaç çalışma dışında bilinen genel bir yöntem bulunmamaktadır [20] [60].

Banwell ve grubu [61] Tembjamin sentezine yönelik olarak 1997 yılında bir çalışma yapmıştır. 2,2'-bipirol sentezine örnek olan bu çalışma ve geliştirilen yaklaşım sayesinde, benzer yedi farklı doğal ürünün sentezi gerçekleştirilmiştir. Banwell tarafından geliştirilen sentetik yaklaşım, organosilikon bileşikleri yardımıyla α -substitüe pirol bileşiklerinin çalışılmasına ışık tutmuştur. Şema 31'de bu yöntemin kullanıldığı Tembjamin G (**67**) bileşiğinin sentezi verilmiştir.

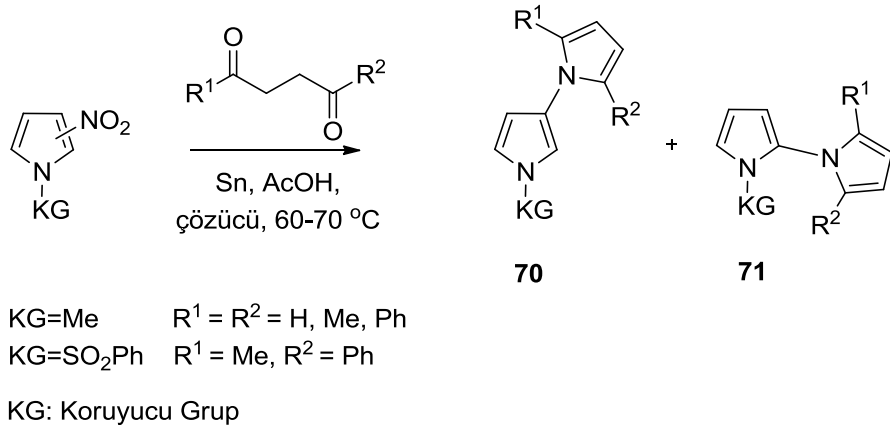


Şema 31. Banwell'in yaklaşımı ile pirol bileşiklerinden 2,2'-bipirol sentezi

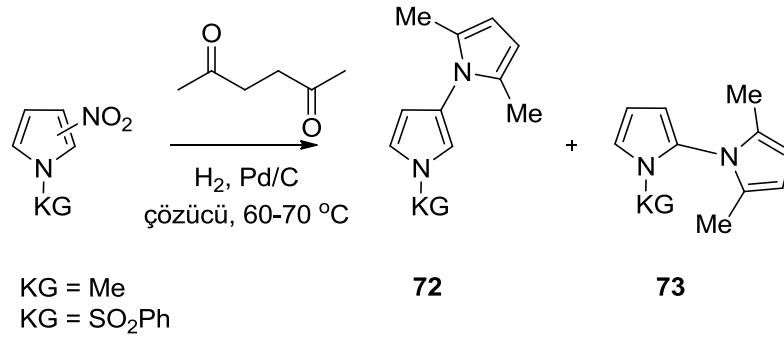
1,2' ve 1,3' bipirol sentezleri ile ilgili sınırlı sayıda çalışmanın var olduğu bilinmektedir. Gribble ve grubu [62], 2008 yılında geliştirdikleri yaklaşımda, önceki çalışmalarında kullandıkları sentez yöntemini, 1,2' ve 1,3' bipirol bileşiklerinin sentezine uygulamışlardır. Daha önce kullanılan yöntem, 3-nitroindol, 2-nitropirol ve 3-nitropirolün, indirgen varlığında asilleme tepkimesidir. Buradan hareketle, 2-nitropirol ve 3-nitropirol, 1,2' ve 1,3' bipirol sentezi için uygun çıkış bileşikleri olarak seçilmiştir. Bu çıkış bileşiklerinin farklı reaktiflerle tepkimesi incelenmiştir. Yapılan çalışmayla, 1,2'-bipirol ve 1,3'-bipirol **68-73** bileşikleri için yeni sentetik yaklaşımlar geliştirilmiş ve literatürde bu anlamdaki bir eksiklik giderilmiştir (Şema 32, Şema 33, Şema 34).



Şema 32. Gribble'in yaklaşımı ile furan bileşiklerinden 1,2'-bipirol **68** ve 1,3'-bipirol **69** sentezi



Şema 33. Gribble'ın yaklaşımı ile 1,4-dikarbonil bileşiklerinden 1,2' ve 1,3' bipirol sentezi

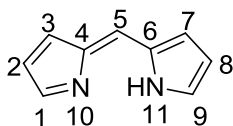


Şema 34. Gribble'ın yaklaşımı ile 1,2' ve 1,3' bipirol sentezi

Bipirol dışında kalan dipirolik bileşikler dipirrin ve dipirolmetan yapılarıdır. Bu yapılarda piroller arasındaki bağ doğrudan olmayıp, arada bir metilen veya metin grubu köprü konumunda bulunur.

2.3.2. Dipirolmeten (Dipirrin) Bileşikleri ve Sentezleri

Dipirolmeten bileşikleri, dipirolmetan bileşiklerinin yükseltgenmesiyle oluşan yapılardır. Dipirrin bileşiklerindeki ikili bağlar konjügedir. Şema 35'te serbest haldeki dipirrin **74** bileşiğinin yapısı verilmiştir. Yapıda bulunan substitüentlerin özelliği ve sayısı, dipirrin bileşiğinin kararlılığını etkilemektedir [63].



74

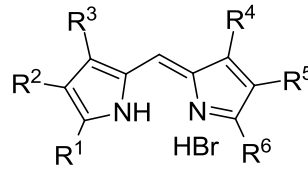
Şema 35. Dipirrin **74** yapısı

Serbest durumdaki, substitüent içermeyen dipirrin **74** bileşiğinin alkali metal tuzlarının kararlılığının diğer dipirrin komplekslerinden daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu durum, halkaların boş olan konumlarının nükleofilik ataklara açık olmasından kaynaklanmaktadır. Dipirrin iskeletinin kararlılığını, bu tür nükleofilik yerdeğiştirme tepkimelerine karşı koruyabilmek için, zaman zaman 1,2,3,7,8,9- pozisyonlarında alkil substitüentleri kullanılmıştır [64]. Ayrıca, 5-aril dipirrin bileşiklerinin de kararlı bileşikler olarak izole edilebildikleri görülmüştür. Daub ve grubu, 5-aril dipirrin bileşiklerinin optoelektrokimyasal uygulamalar için 5 pozisyonu boş olan dipirrin bileşiklerinden daha uygun olduğunu göstermişlerdir [65].

Dipirrin kimyası alanında yapılan araştırmaların, porfirin sentezine yönelik yapılan çalışmalar ile paralel olarak geliştiği görülmektedir. Porphirin kimyası alanında çalışan araştırma gruplarının pek çoğunun dipirolik bileşiklerin sentezi ve uygulamalarına yönelik farklı yaklaşımlar, yeni yöntemler geliştirdiği bilinmektedir. Bunun nedeni, porfirinlerin yapı taşı olarak dipirran yapılı moleküllerin geçmiş yıllardan bu yana literatürde yaygın kullanım alanına sahip olmasıdır [63].

Dipirrin sentezi için geliştirilen yöntemlerin son dönemlerde daha çok arttığı görülmektedir. Dipirrin sentezi için geçmişte geliştirilen yaklaşımların, simetrik olmayan dipirrin bileşiklerinin veya 5 pozisyonu boş olan dipirrin bileşiklerinin sentezi için uygun olduğu görülmektedir [66].

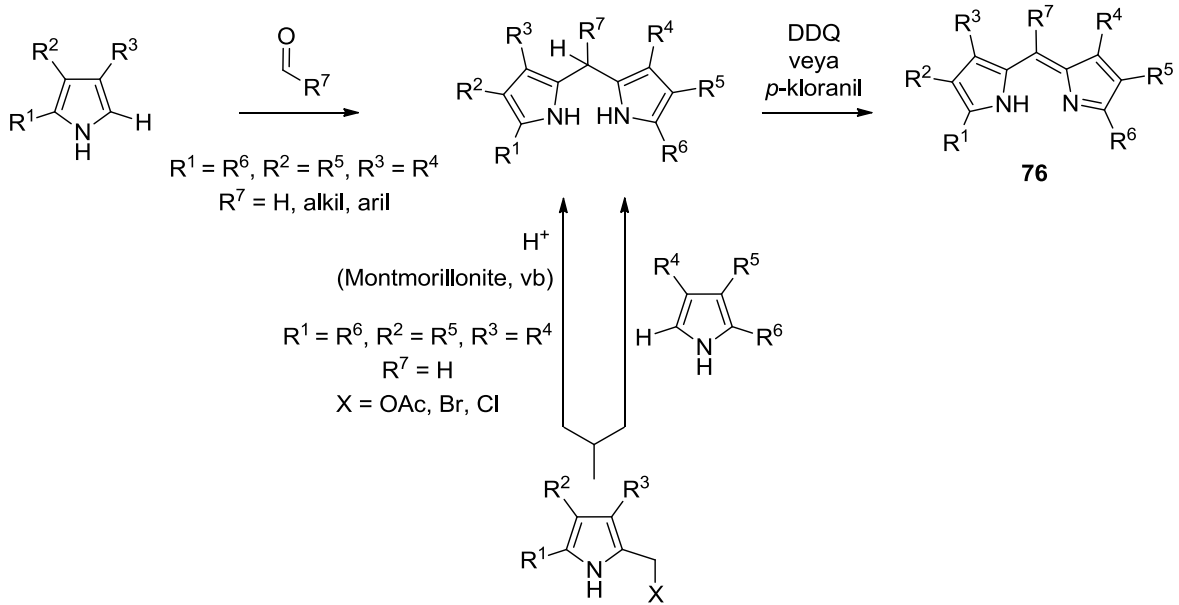
Dipirrin kimyasının, ilk defa 1937 yılında Alman Hans Fischer'ın çalışmaları ile tanındığı bilinmektedir ve 1978 yılında Paine 5-*H* dipirrin **75** bileşiğini elde etmiştir. Şema 36'da verilen dipirrin bileşiği **75** tuz şeklinde elde edilmiştir. Bunun nedeni 5-*H* substitüe dipirrin bileşiklerinin, genellikle tuzlarından daha az kararlı olmalarıdır [67].



75

Şema 36. İlk elde edilen dipirrin bileşiği 75

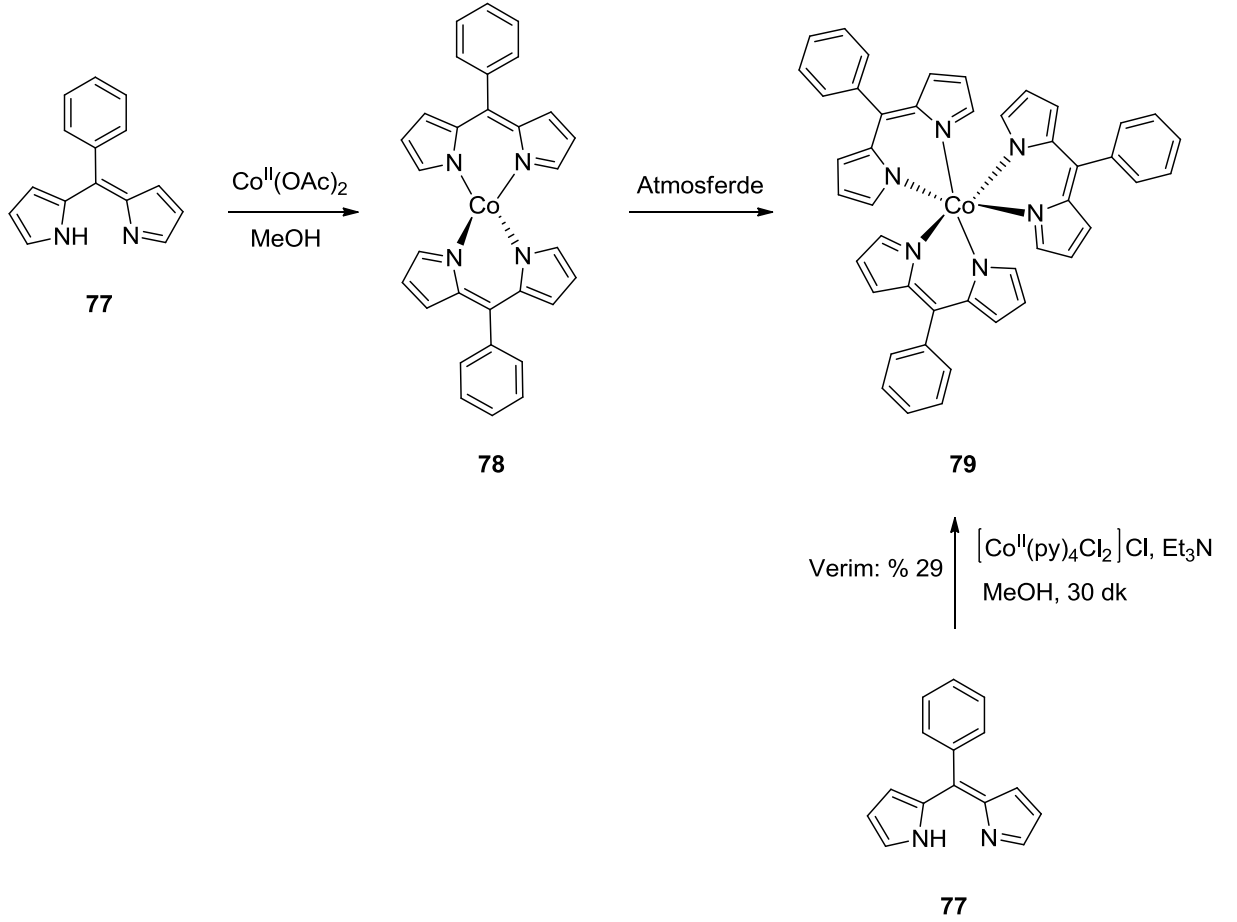
Dipirrolmetan bileşiklerinin yükseltgenmesi, dipirrolmetan bileşiklerinin sentezine yönelik en bilinen yöntemdir. Birçok araştırma grubunun çalışmasında bu yöntemle dipirrin 76 bileşiğinin sentezini gerçekleştirdiği bildirilmiştir. Dipirrolmetanın yükseltgenerek dipirrin 76 elde edilmesi için kullanılan bir sentetik yaklaşım Şema 37'de verilmiştir. Dipirrin sentezine yönelik çalışmalarda araştırmacıların aynı zamanda dipirrolmetan sentezi için de yöntem geliştirdikleri bilinmektedir [68] (Şema 37).



Şema 37. Dipirrolmetan bileşiklerinin yükseltgenmesinden dipirrin 76'nın sentezi

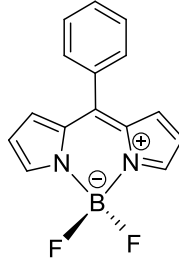
Dipirrin bileşikleri birçok metal iyonu ile kararlı ve izole edilebilen kompleksler oluşturmaktadır. Bu metal kompleksleri, genellikle 5-aril dipirrinato metal kompleksleri şeklindedir. Metallerle kompleks oluşturma eğilimleri, 5-aril dipirrin bileşiğinin metal tuzuyla tepkime ortamında etkileştiğini göstermektedir.

5-fenil dipirrin **77** bileşiğinin kobalt kompleksi **78**, 1997 yılında Brückner ve grubu [69] tarafından elde edilmiştir. Ürünün normal atmosfer koşullarında kararlı olmadığı ve kompleks **79**'a dönüştüğü görülmüştür (Şema 38).



Şema 38. Dipirrin-kobalt kompleks yapıları

Dipirrin bileşiklerinin en çok görüldüğü yerlerden birisi ise, son dönemlerde ilgi çekici bir çalışma alanını oluşturan BODIPY bileşikleridir. Bu yapılarda dipirrin, boron kompleksi şeklinde bulunur. Boron kompleksi **80**'in temel yapısı Şema 39 'da gösterilmiştir.



80

Şema 39. Boron diflorür dipirrinato kompleksinin yapısı

2.3.3. Dipirolmetan Bileşikleri ve Sentezleri

Dipirolmetan, pirol birimleri alfa pozisyonundan metilen köprüsüyle birbirlerine bağlanan dipirolik bileşiklerdir. Dipirolmetan bileşikleri, substitüe olmayan, *mezo*-substitüe veya β -substitüe yapıda olabilmektedir. Genellikle substitüent içeren yapılar daha kararlı olduğundan, bu bileşiklere sentetik çalışmalarda daha fazla rastlanmaktadır.

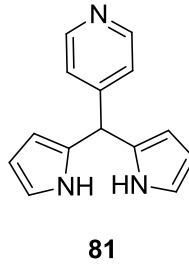
Dipirolmetan bileşikleri, organik sentezde önemli yapı taşlarıdır. Porfirin ve korol, genişletilmiş porfirinler, klorinler, kaliks[4]pirol bileşikleri gibi porfirin türevi bileşiklerin elde edilmesi gibi oldukça geniş bir alanda kullanılmaktadır. Bu nedenle, dipirolmetan bileşikleri ile ilgili çalışmalar, genellikle porfirin kimyası alanında çalışan araştırma grupları tarafından yapılmıştır [67].

Ancak çok yakın zamanlarda, bu bileşiklerin farklı alanlardaki uygulamalarına yönelik ilgi artmaktadır. Örneğin, fotofiziksel özellikleri dolayısıyla yüksek performanslı görüntüleme tekniklerine elverişli olan BODIPY bileşikleri dipirolmetan bileşiklerinin uygun koşullarda ve uygun reaktiflerle yükseltgenme tepkimeleri kullanılarak elde edilmektedir [70] [71] [72].

Ayrıca, bazı dipirolmetan bileşiklerinin, yeni optik anyon reseptörlerinin geliştirilmesinde kullanıldığı bilinmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalarda, biyolojik sistemlerde ve çevresel problemlerin çözümünde, dipirolmetan yapısı ilgi görmektedir [73] [74] [75]. Bunun sonucu olarak da dipirolmetan bileşiklerinin elde edilmesine ilişkin yeni sentetik yöntemlerin araştırılmasıyla ilgili literatürdeki çalışmaların sayısında önemli bir artış görülmektedir. Sentetik çalışmalar çoğunlukla, *mezo*-substitüe dipirolmetan bileşiklerinin sentezine yöneliktir. Bunun nedeni, dipirolmetan bileşiklerine benzer şekilde, dipirolmetan yapısının da 5-pozisyonunda aril substitüe halinin daha kararlı olmasıdır.

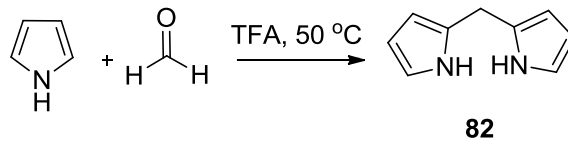
Literatürde dipirolmetan sentezi için bilinen ve en çok kullanılan yöntem, aldehit ya da keton bileşikleri ile pirolün asit katalizli kondenzasyonudur. Ancak bu yaklaşımın beraberinde getirdiği problemlerden birisi, tepkime sonucunda dipirolmetan ana ürünü yanında tripirolik ve daha yüksek sayılı oligopirolik bileşiklerin yan ürün olarak oluşumudur. Ayrıca, tepkime ortamında farklı dipirolmetan türevlerinin oluşumu da gözlenmektedir.

Yalnızca 5-konumunda bir adet substitüent içeren, ilk *mezo*-substitüe dipirolmetan bileşiği **81**'in sentezinin 1974 yılında Nagarkatti ve Ashley [67] tarafından gerçekleştirildiği bildirilmektedir (Şema 40).



Şema 40. İlk sentezlenen *mezo*-substitüe dipirolmetan bileşiği

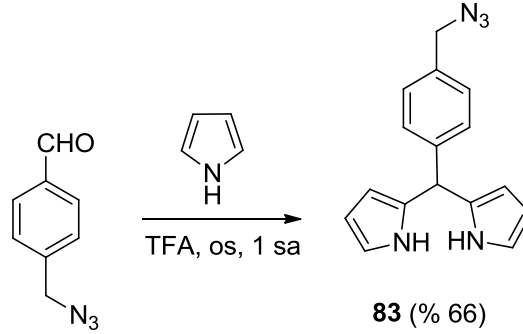
Yakın bir zamanda, 2012 yılında, Wang [76], substitüe olmayan dipirolmetan **82** bileşiğini, pirol ile formaldehitin, asidik kondenzasyonundan elde etmiştir (Şema 41).



Şema 41. Formaldehit ve pirolün asit katalizli kondenzasyonu ile substitüent taşımayan dipirolmetan sentezi

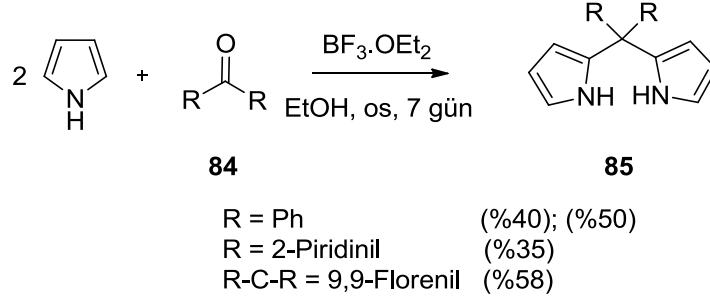
Asidik kondenzasyon tepkimelerinde, pirolün aşırısı kullanılarak, dipirolmetan bileşiklerinin iyi verimlerle sentezlenebildiği görülmüştür. 2011 yılında, Harvey ve grubunun [77] yaptığı çalışmada elde edilen ürün, taşıdığı azit grubu dolayısıyla, porfirin türevlerinin çıt çıt tepkimesiyle sentezi için uygun bir bileşiktir. Yapıdaki azür grupları, polimerik yapılarla kolaylıkla dendrimerler oluşturabilmektedir. Şema

42'de gösterilen yöntem ile, dipirolmetan bileşiği **83**, %66 verimle ve kısa bir tepkime süresi sonucunda elde edilmiştir.



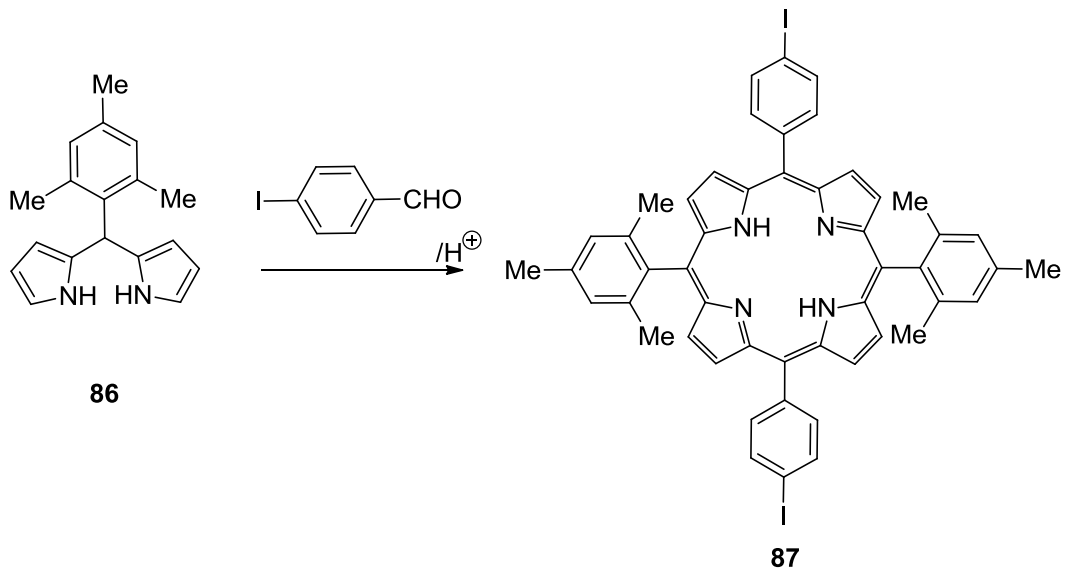
Şema 42. Pirolün aşırısı kullanılarak yüksek verimle dipirolmetan **83** sentezi

Dipirolmetan bileşiklerinin sentezinde keton bileşiklerini kullanarak yapılan bir çalışma Eichen ve grubu [78] tarafından 1998 yılında gerçekleştirilmiştir. Aromatik ketonlar **84** ile pirolün kondenzasyonundan 5,5-diarildipirolmetan **85** bileşiklerinin sentezi yapılmıştır (Şema 43).



Şema 43. Keton bileşiklerinden dipirolmetan sentezi

Dipirolmetan bileşikleri porfirin sentezinde yaygın olarak kullanılan yapılardır. Lindsey ve Lee [79] *mezo*-aril substitüe dipirolmetan bileşiği **86**'yı kullanarak A₂B₂ türü porfirin **87**'yi sentezlemiştir. Şema 44'te verilen sentezde, 5-mesitildipirolmetan (**86**) bileşiğinin 4-iyodobenzaldehit ile tepkimesinden yararlanılmıştır.



Şema 44. Dipirolmetan bileşiklerinden A_2B_2 porfirin sentezi

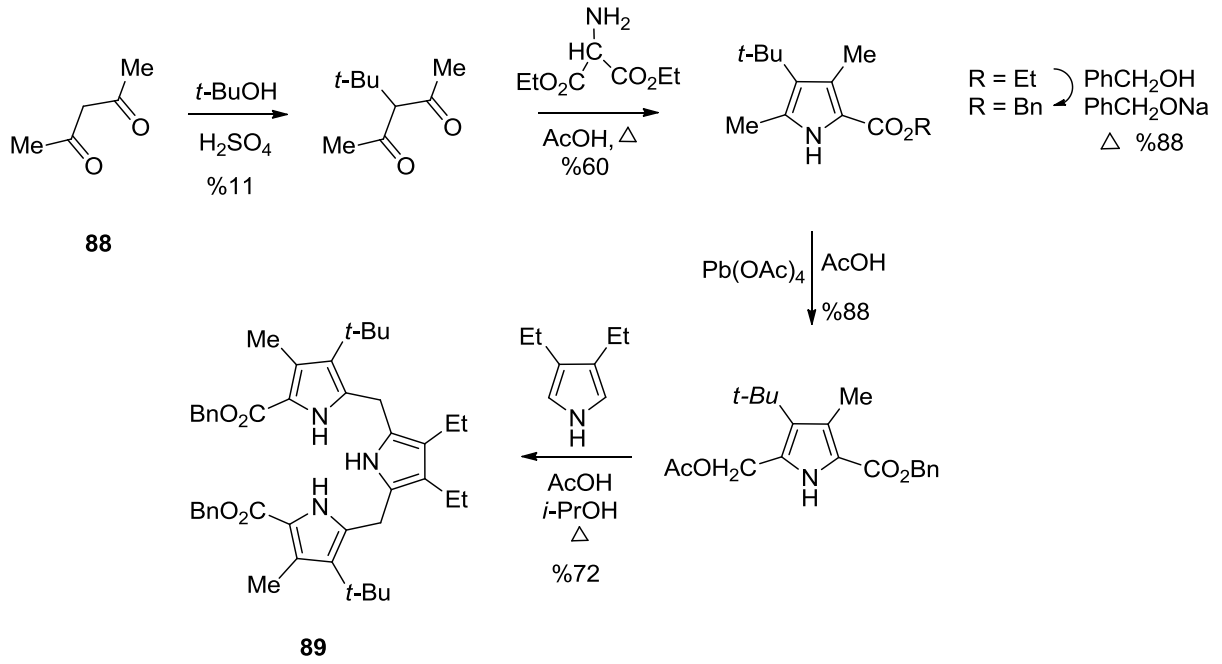
2.4. Tripirran ve Tetrapirran Bileşikleri

Pirol, dipirolmetan, tripirran ve tetrapirran bileşikleri, porfirinoid bileşiklerinin sentezinde kullanılan önemli yapı taşlarıdır. Oligopirolik bileşiklerin kararlılıkları göz önüne alındığında pirol halka sayısının artmasıyla birlikte reaktivitelerinin arttığı ve buna bağlı olarak kararlılıklarının azaldığı görülmektedir. Yeni sentez yöntemlerinin de geliştirilmesiyle birlikte tripirran ve tetrapirran bileşiklerinin porfirin kimyasında uygulamalarında da önemli artış gözlenmektedir.

2.4.1. Tripirran Bileşikleri ve Sentezleri

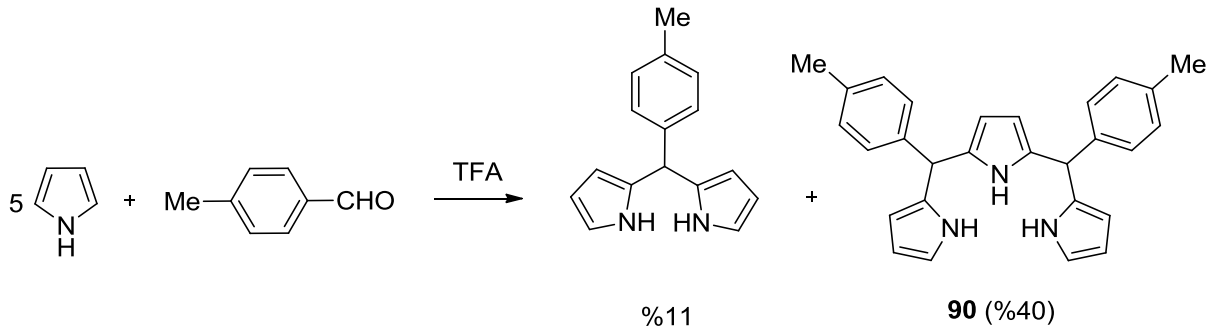
Tripirran bileşiklerinin ilk olarak, 1972 yılında Broadhurst'un çalışmasına konu olduğu ve β -alkil substitüe tripirran bileşiklerinin makrohalkalı aromatik bir bileşik olan safirinin sentezinde kullanıldığı bilinmektedir [80].

Makrohalkalı bileşiklerin sentezinde çıkış bileşikleri olarak kullanılan bu β -alkil tripirran bileşiklerinin sentezleri uzun ve çok basamaklı tepkimeler gerektirmektedir. 2002 yılında, Lash ve Jiao [81] tarafından β -substitüe tripirran bileşiklerinin sentezi için geliştirilen yaklaşımda aktif metilen **88** bileşiği çıkış maddesi olarak kullanılmıştır. Paal-Knorr tepkimesiyle elde edilen pirol halkasının 2,3-dietil pirol ile tepkimesi sonucu β -alkil tripirran **89** iyi verimle elde edilmiştir (Şema 45).



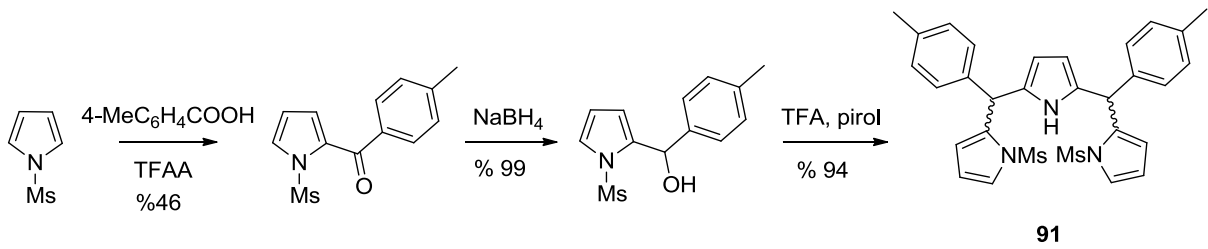
Şema 45. β -alkil tripirran **89** bileşiğinin sentezi

5,10-disubstitüe tripirran bileşikleri (*mezo*-substitüe tripirran bileşikleri), porfirin ve porfirinoid bileşiklerinin sentezinde en çok kullanılan yapılardır. 5-substitüe dipirolmetan bileşiklerinin sentezinde kullanılan asit katalizli kondenzasyon tepkimeleri, dipirolmetan beraberinde tripirran ve diğer oligopirolik bileşiklerin yan ürün olarak oluşumuna da olanak sağlamaktadır. Lee ve grubu [82], 2000 yılında yaptıkları çalışmada, pirol ve aldehitlerin asit katalizli kondenzasyonundan *mezo*-substitüe tripirran bileşiği **90**'ı ana ürün olarak elde etmiştir (Şema 46). Reaktant ve katalizörün, tepkime ortamına ilave edilmesindeki sıralamanın ürün dağılımını etkilediği ortaya konulan çalışmada, aldehit ve katalizörün tepkime ortamında karıştırılmasının ve pirolün sonradan ilavesinin, tripirran bileşiklerinin oluşumunu artırdığı belirtilmiştir. Oluşan tripirran bileşiklerinin pirolde çözünürlükleri düşük olduğundan, tepkime karışımından kolayca ayrılabilmiştir. Ancak bu tepkime, yalnızca simetrik tripirran bileşiklerinin sentezine imkan vermektedir.



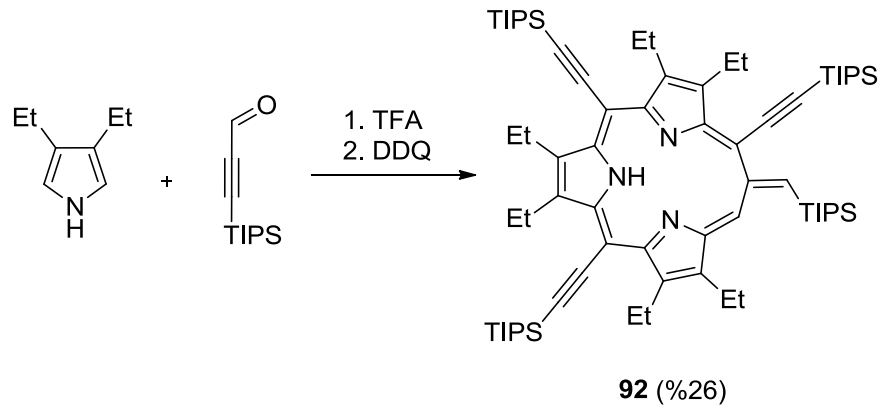
Şema 46. *mezo*-Substitüe tripirran **90** bileşiğinin sentezi

mezo-Substitüe tripirran bileşiklerinin seçimli sentezine yönelik farklı bir yaklaşım, 2009 yılında geliştirilmiştir. Gryko ve grubunun [83] yapmış olduğu çalışmada, *N*-pozisyonu korunmuş pirolden çıkılarak çok basamaklı sentez ile *mezo*-substitüe tripirran bileşiği **91** seçimli olarak elde edilmiştir (Şema 47). Elde edilen tripirran bileşiği simetriktir. Ancak bu sentez yöntemi, simetrik olmayan tripirran sentezi için uygun değildir.



Şema 47. *mezo*-Substitüe tripirran bileşiği **91**'in seçimli sentezi

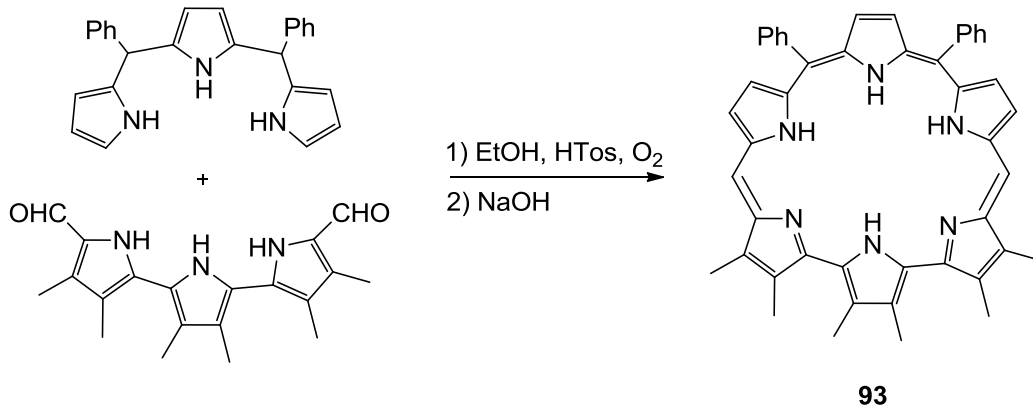
2003 yılında Anderson ve grubu [84] tarafından sentezlenen trifirin **92** bileşiğinin yapısında tripirran bileşiği yer almaktadır (Şema 48).



Şema 48. Trifirin **92** bileşiğinin sentezi

Tripirran bileşikleri, genişletilmiş porfirinlerin sentezlerine yönelik çalışmalarda daha geniş uygulama alanına sahiptir. Örneğin, hekzafirin, safirin, rubirin, pentaferin gibi genişletilmiş porfirinlerin sentezinde temel yapı taşları olarak kullanılırlar [85] [86].

2001 yılında Sessler ve grubu [87] *mezo*-substitue tripirran bileşiği ile polipirolik bir bileşiğin uygun koşullarda verdiği tepkime ile [26]hekzafirin(1.1.1.1.0.0) bileşiği **93** 'ün sentezini gerçekleştirmiştir (Şema 49).

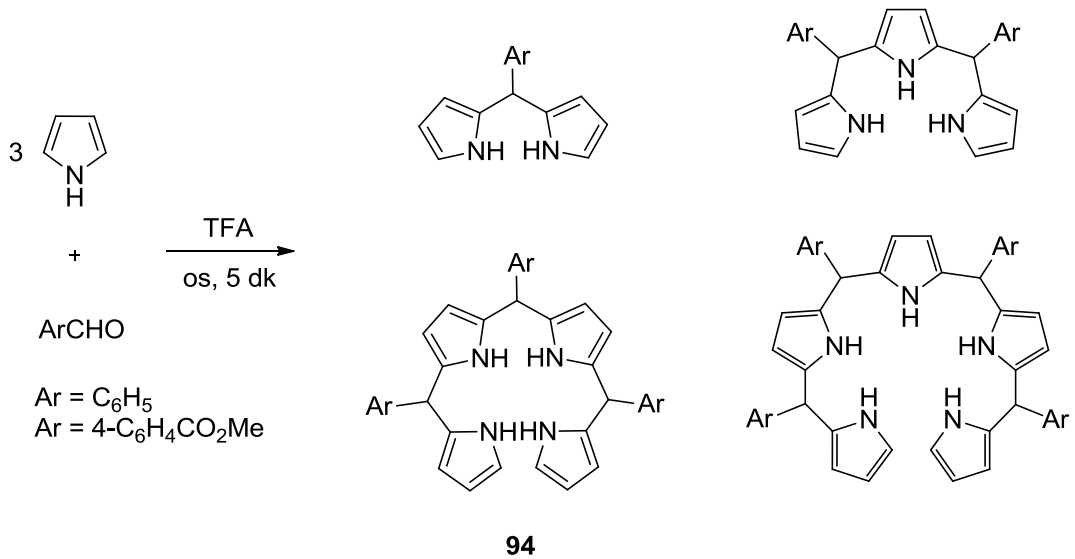


Şema 49. Hekzafirin **93** bileşiğinin sentezi

2.4.2. Tetrapirran Bileşikleri ve Sentezleri

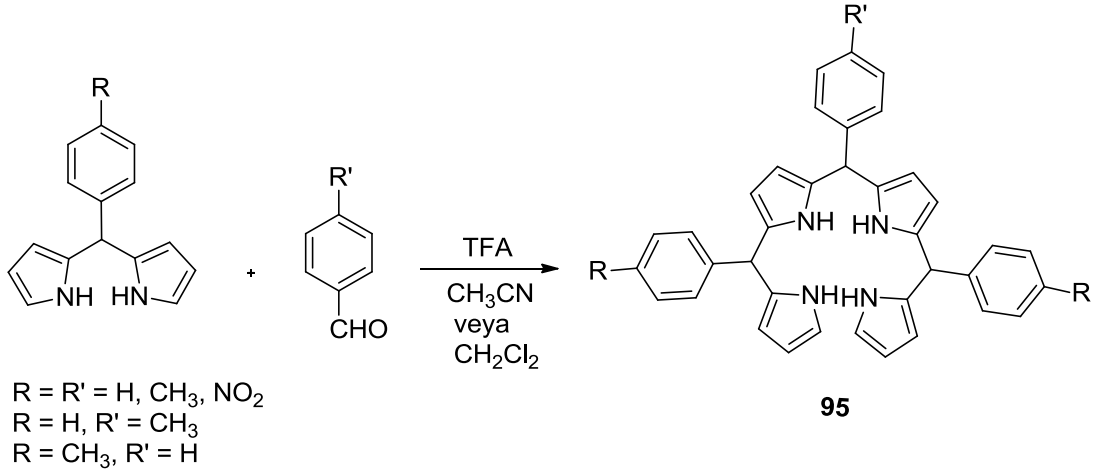
Tetrapirran bileşikleri, porfirin kimyası açısından önemli ve makrohalka iskelet yapısına en yakın oligopirolik bileşiklerdir. Porfirin ve türevi bileşiklerin temel yapı taşlarından olan tetrapirran, diğer ismiyle bilan bileşiklerinin sentezlerine yönelik araştırmalar, porfirin kimyasına paralel olarak gelişmektedir. Tetrapirran bileşiklerinin en çok çalışma konusu olan yapısal biçimleri, tripirran ve dipirolmetan bileşiklerine benzer şekilde, *mezo*-substitüe olan türevleridir.

Tetrapirran bileşikleri, aldehit ve pirolün kondenzasyonundan elde edilebilmektedir. Fakat bu tepkime daha önce de belirtildiği gibi ürün karışımı vermektedir. Dipirolmetan, tripirran, tetrapirran ve pentapirranın temel olarak bulunduğu bu tepkime ortamından tetrapirran **94** bileşiğini iyi bir verimle sentezleyebilmek çok zordur. 2000 yılında Lee'nin [82] yaptığı çalışmada, pirol:aldehit oranı 3:1 olduğunda *mezo*-substitüe tetrapirran bileşiği **94** izole edilebilmiştir. Bu tepkime için, ürün verimleri oransal olarak, 2/2/1/1 şeklindedir. Bu tepkime tüm substitüentleri aynı olan tetrapirran bileşiklerinin elde edilmesine uygundur (Şema 50).



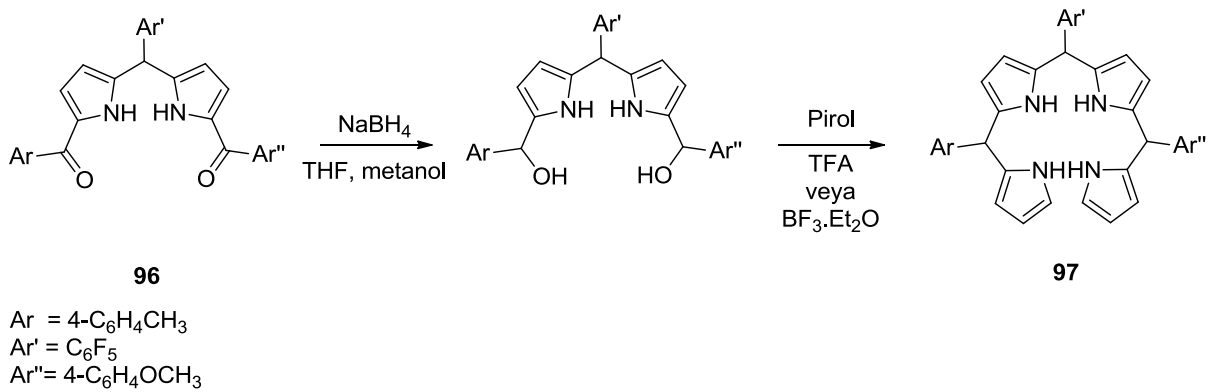
Şema 50. Asit katalizli aldehit pirol kondenzasyonundan *mezo*-substitüe tetrapirran **94** bileşiğinin sentezi

Dipirrolmetan bileşiğinin aldehitler ile kondenzasyonu, tetrapirran sentezi için kullanılan diğer yöntemdir. Brinas ve Brückner [88], arildipirrolmetan ve aldehiti 6:1 oranında kullanarak, asit katalizli kondenzasyon ile bilan bileşikleri **95**'i sentezlemişlerdir. Bu yöntemle, sadece simetrik bilan yapılarının sentezi yapılabilmektedir (Şema 51).



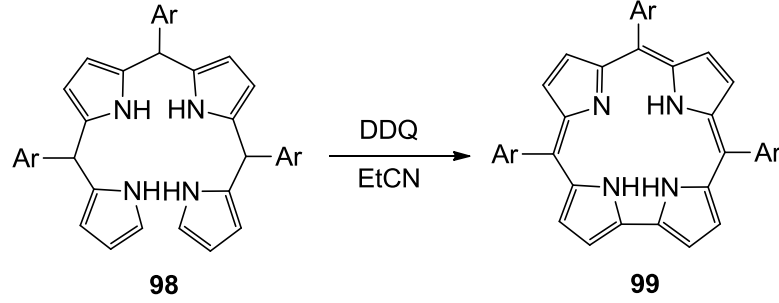
Şema 51. Dipirrolmetan ile aldehitlerin asit katalizli kondenzasyonundan tetrapirran bileşiğinin sentezi

Guilard, Gryko ve grubu [89], 2002 yılında, üç farklı *mezo*-substitüenti içeren bilan bileşiği **97**'nin sentezine uygun yeni bir sentetik yaklaşım geliştirmiştir. Bu tepkimede başlangıç bileşiği diasildipirrolmetan **96** bileşiğinin indirgenmesiyle elde edilen dikarbinol bileşiği aşırı pirol ile tepkimeye sokularak tripirran **97** elde edilmiştir (Şema 52).



Şema 52. Diasil dipirrolmetan bileşiklerinden *mezo*-substitüe tetrapirran sentezi

Tetrapirran bileşikleri, porfirinlerin ve daraltılmış porfirinler olan korolların sentezinde önemlidir. Tetrapirolik makrohalkalı yapılara yükseltgen varlığında kolaylıkla dönüşebilirler. Tetrapirran **98**'in yükseltgen varlığında ve uygun koşullarda halkalaşması ile korol **99** bileşiği elde edilmektedir (Şema 53) [90].



Şema 53. Tetrapirran bileşiğinden korol sentezi

2.5. Korol Bileşikleri

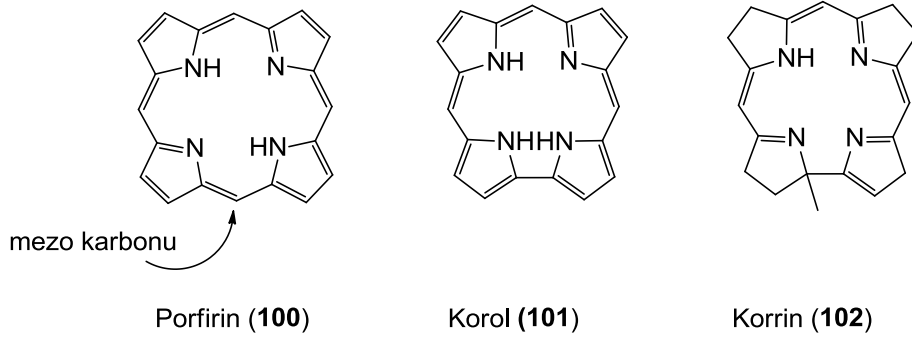
Porfirin bileşikleri organik sentezde geniş bir çalışma alanına sahip, oldukça önemli yapılardır. Son dönemlerde porfirin bileşikleri sınıfından ‘daraltılmış porfirinler’ ve ‘genişletilmiş porfirinler’ adı verilen, halka genişliği değişikliğe uğramış porfirin türevi bileşiklere literatürde sıkça rastlanmaktadır.

Daraltılmış porfirinler, porfirin iskeletinde bir *mezo* karbonunun eksikliğine bağlı olarak halka daralmasına uğramış aromatik bir düzenlenmeye sahip makrohalkalı bileşiklerdir. Daraltılmış porfirinler sınıfının en iyi bilinen üyesi korol bileşiğidir. Korol, aynı porfirin gibi, aromatikliğe katkı sağlayan 18 π elektronuna sahiptir. Korol bileşikleri, makrohalkalı tetrapirolik bileşikler olup yapılarında bir adet doğrudan pirol-pirol bağı bulunur.

'Korol' ismini vitamin B12 yapısında bulunan ‘korrin’ adı verilen bir kobalt şelatından almaktadır. Korrin ve korol aynı iskelet yapısını paylaşmaktadır. Fakat, korol bileşiği aromatik bir yapıya sahip olması nedeniyle, enzimlerde ve proteinlerde bulunan porfirin şelatlarına daha fazla benzerlik gösterir [91].

Daraltılmış porfirinler sınıfına dahil olan korollar, çok sayıda geçiş metaliyle kompleks yapabilen ligandlar olarak porfirinlerden farklılık gösterirler [92] [93]. Korol bileşiklerinin bu özellikleri aromatik yapılarında üç tane NH protonu bulunmasıyla açıklanır. Metal kompleksleri şeklinde daha kararlı yapılar olup serbest halde kararlılıkları porfirinlere göre düşüktür.

Korol bileşikler, yapısal olarak korrinler ile porfirinler arasında yer alan ve porfirinoid bileşikler arasında en fazla ilgi çeken makrohalkalı yapılardır (Şema 54) [94].



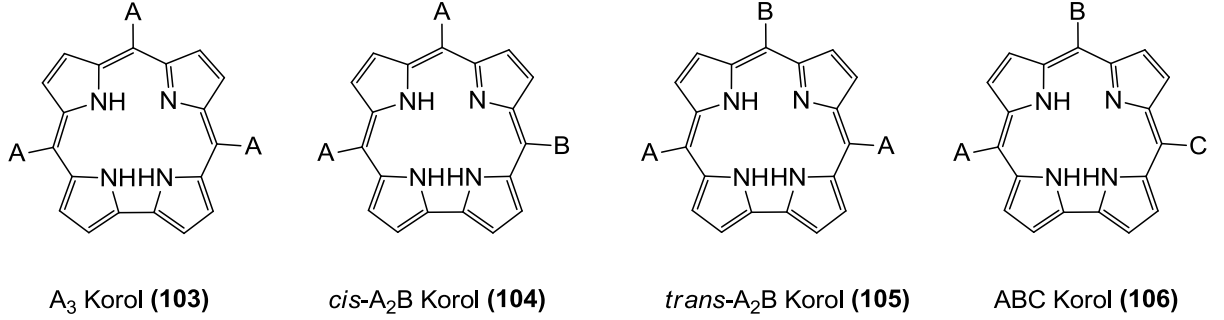
Şema 54. Porfirin, korol ve korrin yapıları

Son yıllarda korol bileşikler özellikle koordinasyon kimyası, katalitik çalışmalar, fotofizik alanı, grup transferi tepkimeleri, gaz sensörleri gibi birçok önemli alanda çalışmalara konu olmuştur [95] [96] [97] [98] [99] [100]. Biyolojik ortamlarda ve kimyasal tepkimelerde korol ve türevi bileşikler çeşitli roller üstlenmektedir. Özellikle korol-metal kompleksleri geniş bir çalışma ve uygulama alanına sahiptir. Korol bileşiklerinin uygulama alanları kısaca şu şekilde özetlenebilir.

- Katalizör uygulamaları [101]
- Sensör uygulamaları [102]
- İlaç uygulamaları [103] [104]
- Hücre içi araştırmaları [105]
- Yakıt hücresi uygulamaları [106]

1964 yılında ilk olarak Johnson ve Kay tarafından fotokimyasal bir yöntemle biladien bileşiği üzerinden korol bileşiğinin sentezi yapılmıştır. 1971 yılında ise X-ışınları kullanılarak ilk defa bir korol yapısı aydınlatılmıştır [107]. *mezo*-Substitüe triaril korol bileşiklerinin sentezi ise ancak 1999 yılında yapılabilmektedir ve ilerleyen yıllarda *mezo* ve β -substitüe korol türevlerinin sentezi ile ilgili çalışmaların sayısı artmıştır [100] [105]. *mezo*-Substitüe korolların ilk defa sentezinin yapılmasından bugüne kadar geçen 15 yıl içerisinde pek çok araştırma grubu tarafından bu alanda yeni sentetik yöntemler ortaya konmuştur [108] [109]. Sentetik olarak elde

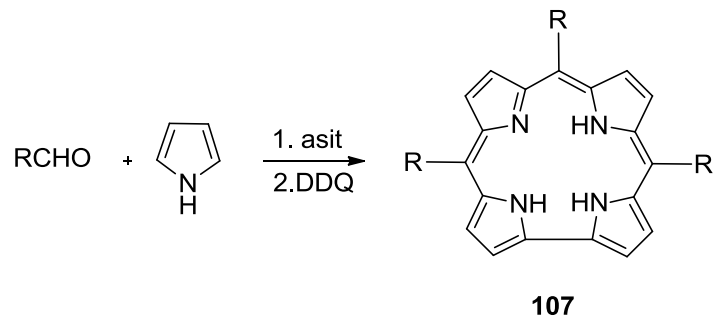
edilen korol bileşikleri genellikle *mezo*-substitüe korollardır. *mezo*-Pozisyonlarındaki substitüentlerin yapılarına göre de farklı türde korol bileşikleri sentezlenebilmektedir. Korol bileşikleri, *mezo* pozisyonlarında bulunan substitüentlerin yapılarına ve sayısına göre farklı adlandırılırlar (Şema 55).



Şema 55. Farklı *mezo*-substitüe korol yapıları

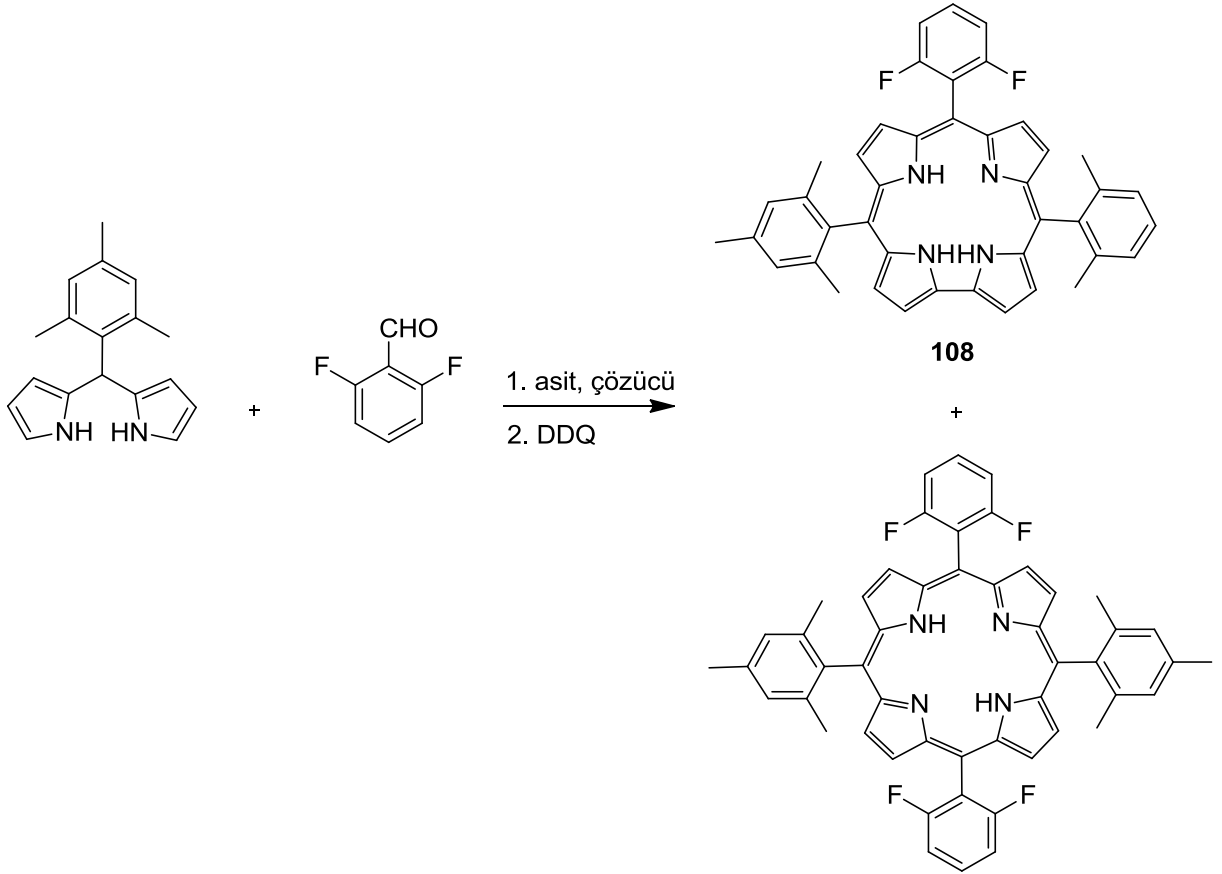
2.5.1. Korol Bileşiklerinin Sentezleri

Korol bileşiklerinin sentezine yönelik literatürde pek çok farklı yaklaşım bulunmaktadır ve bunlardan birçoğu pirol, dipirolmetan veya bunların türevleri olan bileşiklerin aldehitlerle olan asit katalizli kondenzasyonuna dayanmaktadır. Bu yöntemle doğrudan korol sentezi yapılabilmektedir. Tepkime tek basamaklı olmakla beraber kondenzasyon sonucu genellikle yan ürün olarak porfirin oluşumu görülmektedir. 2003 yılında Gryko [110] ve grubu, korol **107** bileşiğini pirolün aldehitle kondenzasyonu sonucu elde etmiştir (Şema 56).



Şema 56. Pirolün aldehitlerle kondenzasyonundan korol sentezi

2001 yılında Gryko ve grubu [111] tarafından yapılan çalışmada, korol **108** bileşiğinin sentezi için dipirolmetan ve aldehitin asit katalizörlüğünde gerçekleşen tepkimesinden yararlanılmıştır (Şema 57).



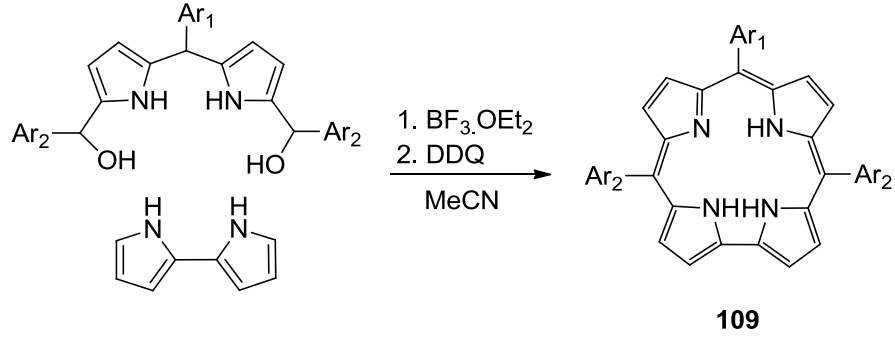
Şema 57. Dipirolmetan bileşiklerinin aldehitlerle asit katalizli kondenzasyonundan korol sentezi

Doğrudan yapılan bu sentezlerde karşılaşılan en büyük sorun porfirinin yan ürün olarak oluşumudur. Bu sentetik yaklaşımlar korol sentezine uygun olsa da porfirin yan ürün oluşumu kaçınılmazdır. Porphirin ve korol benzer fiziksel özelliklere sahip oldukları için saflaştırma sırasında iki ürünün birbirinden ayrılması oldukça zordur.

Korol bileşiklerinin sentezine yönelik olarak pek çok farklı yaklaşım geliştirilmiş ve çeşitli yollar izlenerek korol bileşikleri sentezlenmiştir. Bu yaklaşımlar kısaca aşağıda verilen başlıklar altında toplanabilir.

2.5.1.1. [2+2] Halkalaşma Tepkimesi ile Korol Sentezi

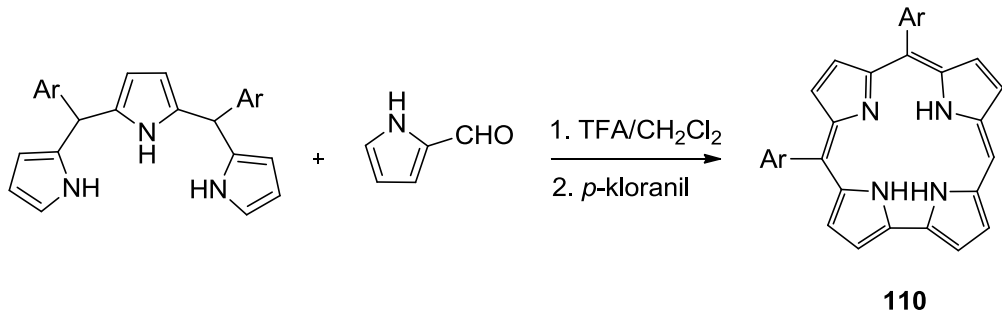
[2+2] yöntemi, iki adet dipirolik bileşiğin uygun koşullarda verdiği tepkime ile korol sentezi yapılabilir. Bu yöntem ile *mezo*-triaril korol bileşikler **109** 'un sentezi yapılabilir. Bu yöntem A₃ veya A₂B türünde korol bileşiklerinin sentezinde kullanılmaktadır (Şema 58) [112].



Şema 58. Dipirolmetan dikarbinol ve bipirolün tepkimesinden A₃ ve *trans*-A₂B korol **109** sentezi

2.5.1.2. [3+1] Halkalaşma Tepkimesi ile Korol Sentezi

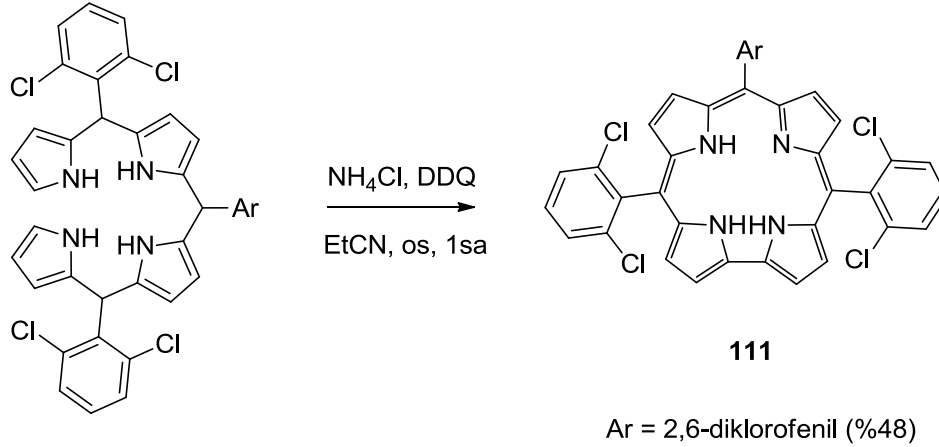
Korol sentezinde [3+1] metodu, tripirran bileşikler ile pirolün tepkimesine dayanmaktadır. Bu yöntemle genellikle bir *mezo* pozisyonu boş olan disubstitüe korol bileşiklerinin veya **104** bileşikler gibi *cis*-A₂B türündeki korol bileşiklerinin sentezleri gerçekleştirilmektedir (Şema 59) [113].



Şema 59. Tripirran bileşiğinin aldehitle asit katalizli kondenzasyonu ile AB korol sentezi

2.5.1.3. Tetrapirran Bileşiklerinin Yükseltgenme Tepkimesi ile Korol Sentezi

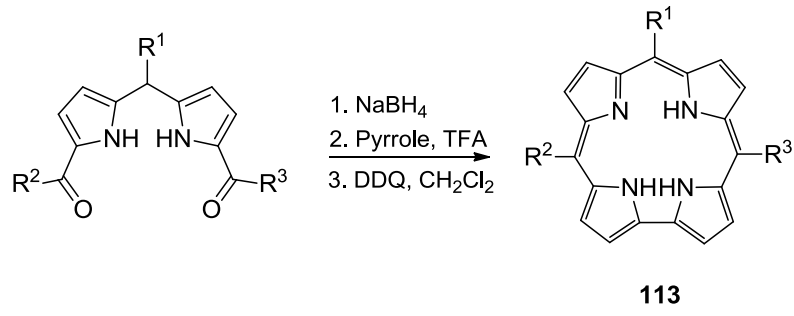
Lineer tetrapirran bileşiklerinin uygun bir yükseltgen varlığında halkalaşması, korol bileşiklerinin sentezi için kullanılan oldukça yaygın bir yöntemdir. Çıkış bileşiğinin yapısına bağlı olarak farklı korol bileşiklerinin sentezi bu yöntemle mümkün olmaktadır. Bu yöntemle elde edilen korol bileşiği **111**'in %48 verimle elde edildiği görülmüştür (Şema 60) [109].



Şema 60. Tetrapirranın yükseltgenmesiyle korol **111** sentezi

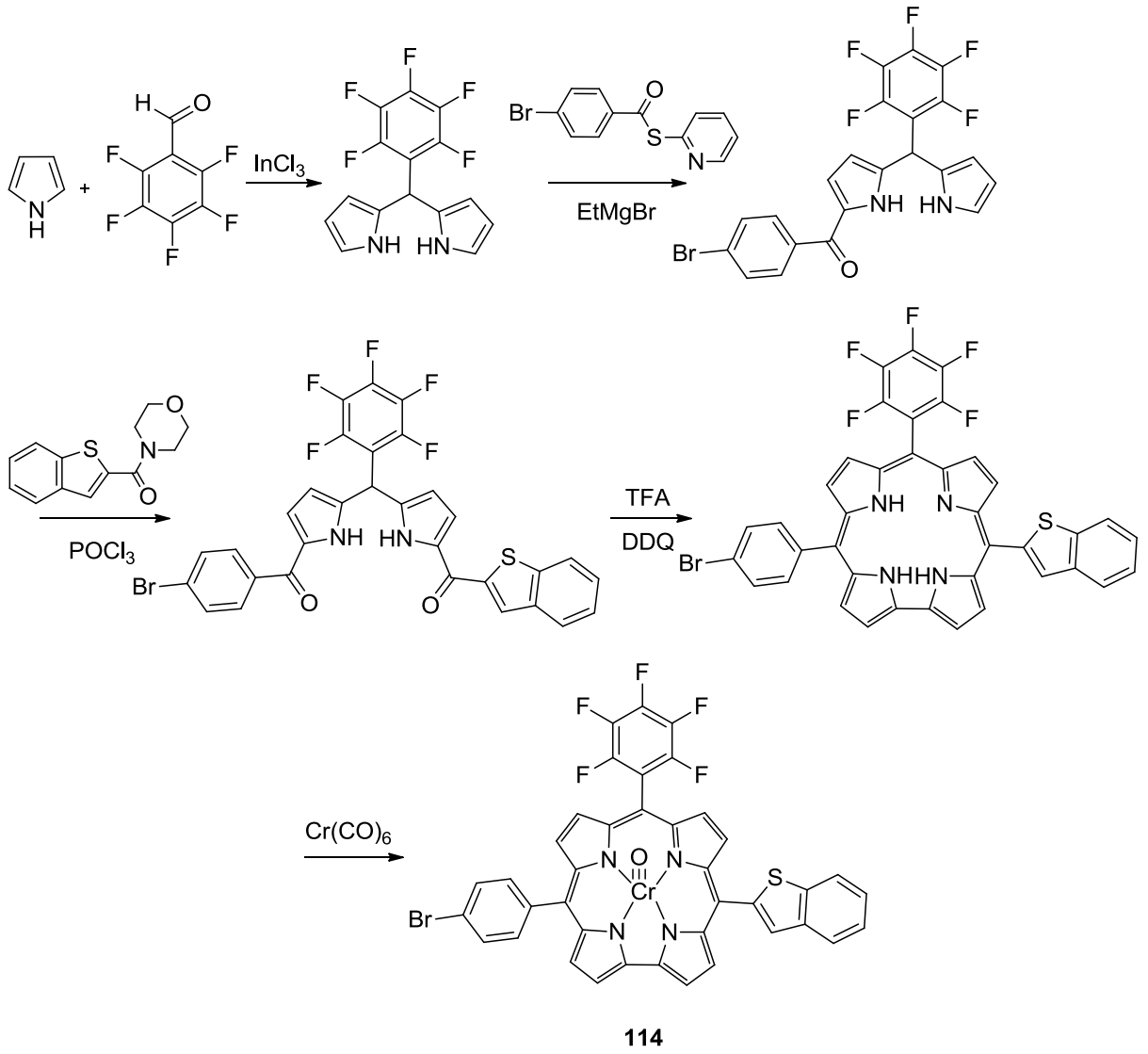
2.5.2. ABC Türü Korol Bileşiklerinin Sentezi

Bugüne kadar geliştirilen tüm korol sentez yöntemleri, A₃ ve A₂B türü korolların sentezi için uygundur. ABC korolların sentezi diğer yapılar kadar çalışma alanı bulamamıştır. Ancak spesifik bazı yöntemler geliştirilerek ABC korol sentezi yapılabilmektedir. Bununla ilgili sınırlı sayıda literatür çalışması bulunmaktadır. 2002 yılında Guilard ve Gryko [89] yaptıkları çalışmada, diasil dipirolmetan bileşiklerini kullanarak ABC korol **113** bileşiklerini elde etmişlerdir. Birinci adımda *mezo*-substitüe dipirolmetan bileşiğinin iki alfa karbonundan asillenmesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bu ürün dipirolmetan dikarbinole indirgenmiş ve diol yapısı pirol ile asit katalizli tepkimeye sokulmuştur. Son olarak oluşan tetrapirolik yapı yükseltgenerek halka kapanması sonucu korol **113** bileşiği sentezlenmiştir (Şema 61).



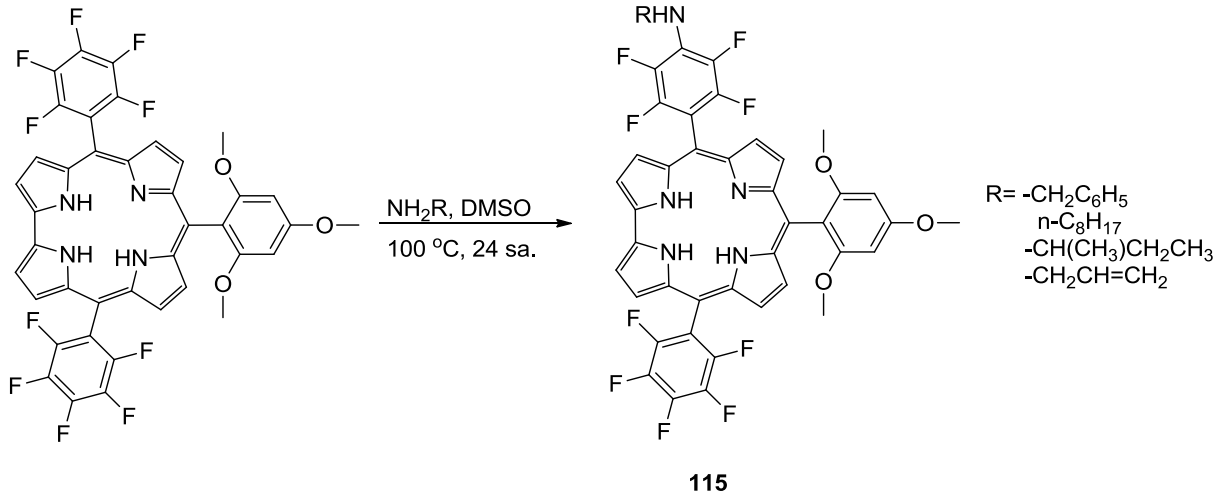
Şema 61. Diasil dipirolmetan bileşiklerinden ABC korol sentezi

2009 yılında yapılan başka bir çalışmada kiral yapıları ABC korol bileşiği **114**, ilk kez metal kompleksleri şeklinde sentezlenmiştir. Sentezde korol **114** yapısının kararlı olmasını sağlamak için elektron çekici substitüentler içeren çıkış bileşikleri kullanılmıştır. X-ışını kristal yapısı incelemelerinde yapıya ait iki enantiyomer gözlenmiştir (Şema 62) [114].



Şema 62. Kiral yapılı ABC korol-metal kompleksi **114**'ün sentezi

Osuka'nın çalışma grubu [115] 2010 yılında ABC korol sentezine yeni bir yaklaşım getirmiştir. ABC korol sentezi için ilk olarak A_2B korol sentezini gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen A_2B korol bileşiği, amin bileşikleriyle yüksek sıcaklıkta ve DMSO ortamında 5-pozisyonundaki fenilin *p*-F grubundan değişikliğe uğramıştır. Tepkimenin oluşumu ve gerçekleştiği konum ^{19}F NMR spektrumu ile tespit edilmiştir. Bu nükleofilik yerdeğiştirme tepkimesi sonucunda ABC korol bileşiği **115** elde edilmiştir. (Şema 63).

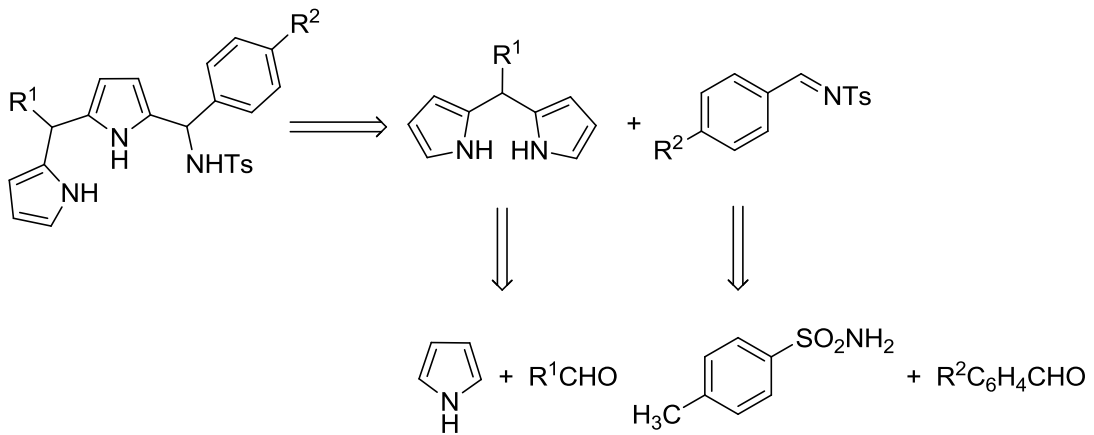


Şema 63. Nükleofilik substitüsyon ile ABC korol **115** sentezi

3. ÇALIŞMANIN AMACI

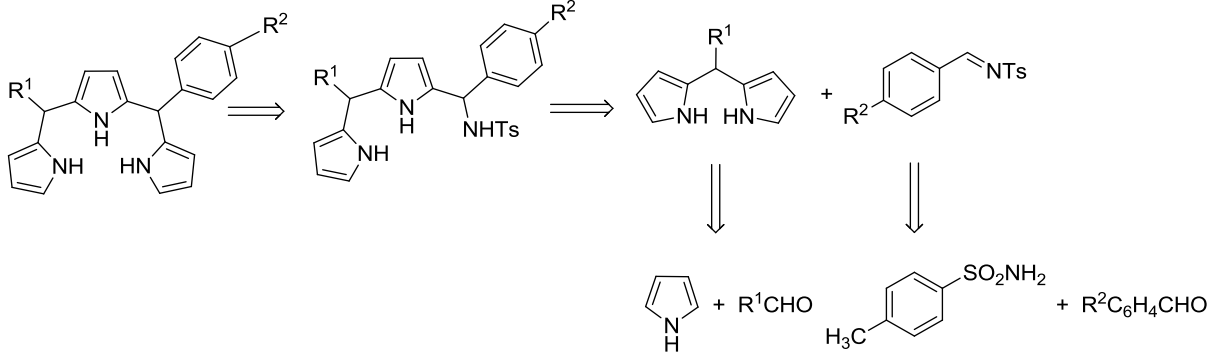
Pirol ve oligopirolik bileşikler, organik sentezde, özellikle porfirin kimyası alanında, pek çok araştırmaya konu olmuş önemli moleküllerdir. Pirol bileşiğinin gerek sentezi gerekse reaktif olarak kullanımına yönelik literatürde çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Oligopirol bileşikler olarak adlandırılan, dipirolmetan, tripirran ve tetrapirran bileşikler ise pirolen sonra son yıllarda üzerinde yoğunlaşılacak ilgi çekici yapılardır. Bu bileşikler içerisinde dipirolmetan, üzerinde en fazla çalışmanın yapıldığı bileşiktir. Dipirolmetan sentezinde yan ürün olarak tripirran ve tetrapirran bileşikler de oluşmaktadır ve bu bileşikler uzun kromatografik ayırma işlemleri sonucu elde edilmektedirler. Literatürde tripirran ve tetrapirran bileşiklerinin seçimli sentezlerine yönelik çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada önemli yapı taşları olan *mezo*-substitüe tripirran ve *mezo*-substitüe tetrapirran bileşiklerinin seçimli olarak sentezlenmesi planlanmıştır. Bu amaçla geliştirilen sentetik yöntemde, benzer sentezlerde sıkça kullanılan karbonil bileşikler yerine *N*-tosil imin bileşikler kullanılmıştır. Sentez planında *N*-tosil imin bileşiklerinin Michael alıcısı olarak kullanılması planlanmıştır. Tosil imin bileşiklerinin tercih edilmesinin bir diğer nedeni ise pirolün katılmasıyla elde edilmesi planlanan sülfonamit yapısının izole edilebilecek kadar kararlı olması ve aynı zamanda bir yerdeğiştirme tepkimesinde kolay ayrılan bir grup olmasıdır. Şema 64'te verilen sentez planı, temel olarak *N*-tosil imin bileşikler ile dipirolmetan bileşiklerinin verdiği kondenzasyon tepkimesine dayanmaktadır.



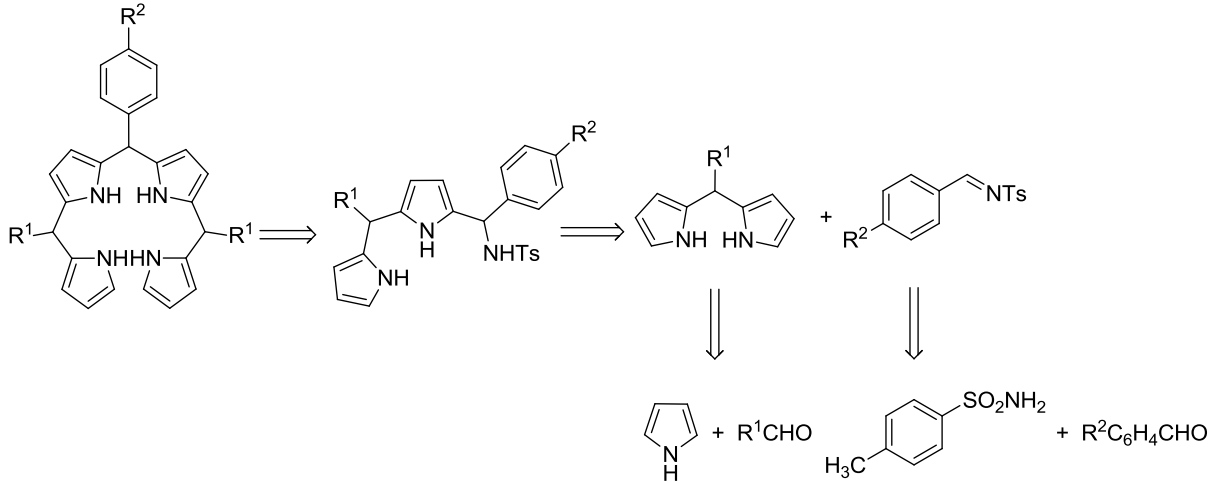
Şema 64. Dipirolmetan sülfonamit sentez planı

Çalışmanın ikinci aşamasında dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinin pirol ile uygun koşullar altında yerdeğiştirme tepkimesi ile tripirran bileşiklerinin sentezi planlanmıştır. Şema 65'te verilen sentez planı simetrik olmayan tripirran yapılarının sentezine olanak vermektedir.



Şema 65. Tripirran sentez planı

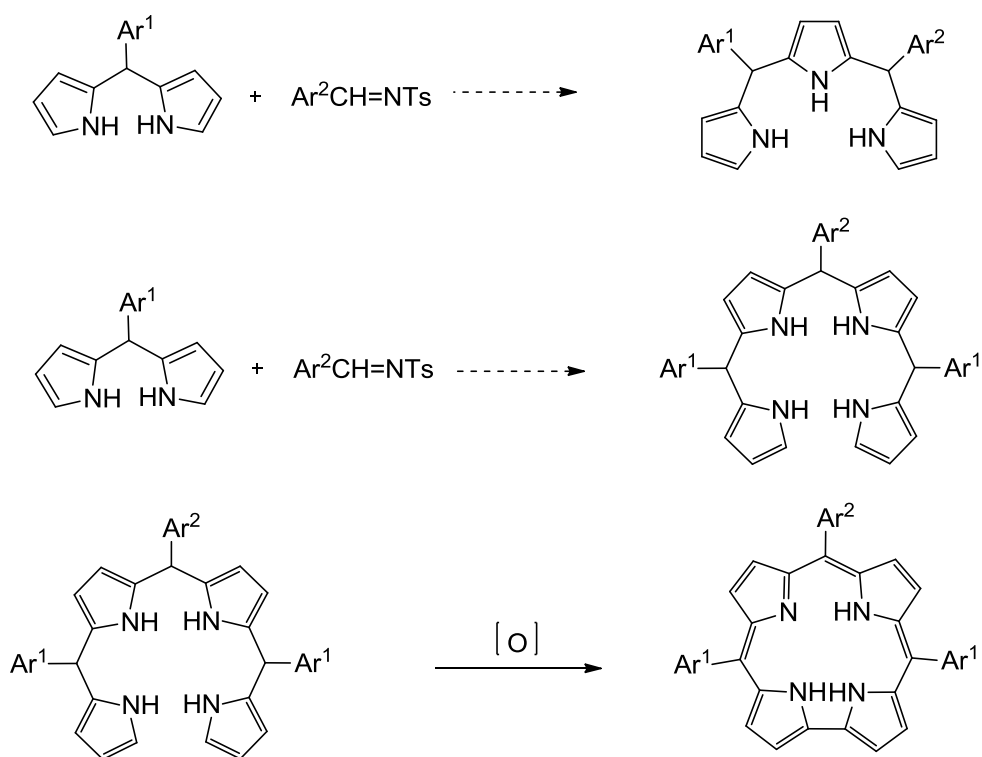
Çalışmanın son aşamasında uygulanan sentez planı ile sülfonamit bileşiklerinden tetrapirran (bilan) yapılarının sentezi planlanmıştır (Şema 66).



Şema 66. Tetrapirran sentez planı

Planlanan sentez yöntemlerinin uygulanmasıyla sırasıyla aşağıda verilen tepkimelerin yapılması sonucu yapı taşları olan simetrik ve simetrik olmayan

tripirran, tetrapirran yapılarının sentezi ve tetrapirran yapılarından A₃ ve A₂B korol yapılarının eldesi planlanmıştır.



4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Tüm kimyasallar Sigma Aldrich ve Acros Organics'ten temin edilmiştir. Çalışmalarda kullanılan çözücüler destilasyon ile saflaştırılarak kullanılmıştır. Organik ekstratlar, kuru $MgSO_4$ ile kurutulmuş ve çözücüler vakum altında, döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Tepkimelerin takibi İTK (ince tabaka kromatografisi) (Kiesegel 60, F_{254} , E.Merck) ile yapılmıştır. İTK sonuçları, UV lamba altında ve gerekli durumlarda metanol içerisindeki fosfomolibdik asit çözeltisi ile boyanarak gözlenmiştir. Ürün saflaştırılması, silika jel (0.05-0.63 nm, 230-400 mesh ASTM, Merck) kullanılarak flaş kolon kromatografisi ile gerçekleştirilmiştir.

Ürün karakterizasyonu için NMR tekniği kullanılmıştır. ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları, Bruker DPX-400, Ultra Shield, 400 MHz yüksek performanslı dijital FT-NMR spektrometresi ile $CDCl_3$ çözücüsü içerisinde tetrametilsilan (TMS) iç standardı kullanılarak alınmıştır. Spin çoklukları; t (tekli), i (ikili), ii (ikilinin ikilisi), ü (üçlü), pç (pik çokluğu), gt (geniş tekli) olarak verilmiştir. Diastereomerik oran, d.o. olarak gösterilmiştir. Diastereomer verileri büyük izomer için parantez "()" içerisinde verilirken, küçük izomer için köşeli parantez "[]" içerisinde verilmiştir. Her iki izomer için aynı yerde gelen piklere ait veriler ise parantez üzerine yıldız "(*)" işareti konularak belirtilmiştir.

Infrared spektrumları, FT IR Spektrofotometresi (Thermo Scientific, Nicolet IS10) ile alınmıştır.

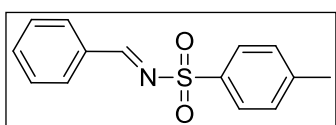
Erime noktaları Gallenkamp kapiler erime noktası tayin cihazı ile kontrol edilmiştir.

HR MS sonuçları Agilent TOF LC/MS 1200/6210 cihazı ile alınmıştır.

4.1. *N*-Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen *N*-Tosil İmin Bileşikleri (116-122)

N-tosil imin bileşikleri literatürde verilen yöntemle göre sentezlenmiştir [54]. 15.6 mmol (2.67 g) *p*-toluen sülfonamit ve 0.20 mmol (0.033 g) *p*-toluen sülfonik asit toluende (20 mL) çözüldü. Karışıma 19.5 mmol benzaldehit eklendi ve Dean-Stark düzeneğinde kaynama sıcaklığında ısıtıldı. Tepkime İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün flaş kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

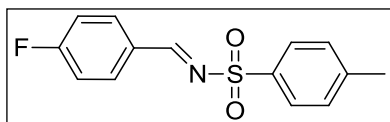
***N*-Benziliden-4-metilbenzensülfonamit (116):** Beyaz katı; En: 108-109°C



(lit.110-111°C) [24]; Verim: %80; R_f : 0.45 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1596, 1574, 1450, 1316, 1223, 1154, 1086, 867, 780, 755, 669. ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.37 (t, 3H), 7.25 (i, J = 8.0, 2H), 7.37-7.43 (pç, 2H), 7.48-7.55 (pç, 1H), 7.80 (i, J = 8.4, 2H), 7.85 (i, J = 8.4, 2H), 7.94 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 128.2, 129.0, 129.6, 131.3, 132.7, 134.5, 135.8, 144.1, 169.4 ppm.

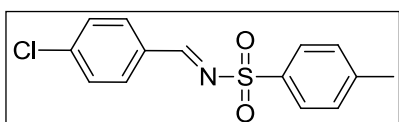
***N*-(4-florobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (117):** Beyaz katı; En: 111-112



°C (lit. 111-112°C) [50]; Verim: %75; R_f : 0.61 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1581, 1506, 1317, 1231, 1149, 1086, 878, 838, 807, 767, 669. ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.45 (t, 3H), 7.14-7.21 (pç, 2H), 7.34 (i, J = 8.2, 2H), 7.87 (i, J = 8.2, 2H), 7.93-7.99 (pç, 2H), 8.98 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.6, 116.6 (i, ² J_{C-F} = 22.2), 128.0, 128.8, 129.6, 129.9, 133.9 (i, ³ J_{C-F} = 9.7), 135.0, 144.8, 166.5 (i, ¹ J_{C-F} = 256.7) ppm.

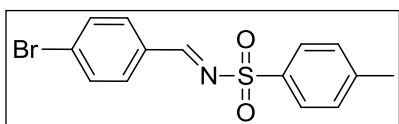
***N*-(4-klorobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (118):** Beyaz katı; En: 172-173



°C (lit. 173-175°C) [24]; Verim: %75; R_f : 0.54 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1592, 1487, 1401, 1316, 1159, 1082, 869, 820, 786, 706, 692,

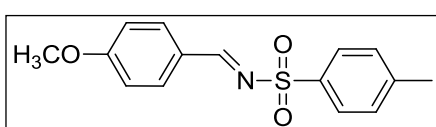
657. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.45 (t, 3H), 7.36 (i, J = 8.1, 2H), 7.47 (i, J = 8.4, 2H), 7.84-7.90 (pç, 4H), 8.99 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 128.2, 129.6, 129.9, 130.8, 132.4, 134.8, 141.4, 144.9, 168.7 ppm.

N-(4-bromobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (119): Beyaz katı; En: 182-183



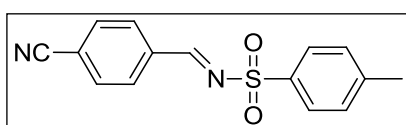
⁰C (lit. 182-185⁰C) [116]; Verim: %72; *R_f*: 0.52 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1586, 1557, 1482, 1397, 1316, 1159, 1087, 1064, 1009, 869, 812, 784, 705, 679. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.45 (t, 3H), 7.36 (i, *J* = 8.2, 2H), 7.64 (i, *J* = 8.5, 2H), 7.79 (i, *J* = 8.5, 2H), 7.88 (i, *J* = 8.2, 2H), 8.98 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 128.2, 129.9, 130.3, 131.2, 132.4, 132.6, 134.8, 144.9, 168.9 ppm.

N-(4-metoksibenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (120): Beyaz kristal; En: 127-



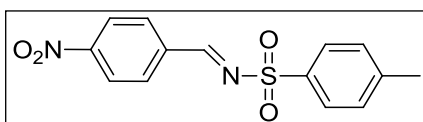
128⁰C; Verim: %84; *R_f*: 0.24 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1599, 1552, 1431, 1313, 1263, 1154, 1095, 1015, 868, 832, 802, 782, 671. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.44 (t, 3H), 3.88 (t, 3H), 6.95 (i, *J* = 8.8, 2H), 7.32 (i, *J* = 8.0, 2H), 7.83-7.88 (pç, 4H), 8.93 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 55.7, 114.7, 125.2, 127.9, 129.8, 133.8, 135.7, 144.3, 165.3, 169.2 ppm.

N-(4-siyanobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (121): Sarı kristal; En: 163-



164⁰C (lit. 158-160⁰C) [117]; Verim: %75; *R_f*: 0.53 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 3339, 1554, 1456, 1319, 1258, 1114, 1096, 1025, 973, 886, 792, 777, 738, 712. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.46 (t, 3H), 7.38 (i, *J* = 8.1, 2H), 7.79 (i, *J* = 8.3, 2H), 7.90 (i, *J* = 8.1, 2H), 8.04 (i, *J* = 8.3, 2H), 9.06 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 117.6, 117.7, 128.4, 130.0, 131.3, 132.8, 134.2, 135.9, 145.3, 167.9 ppm.

N-(4-nitrobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (122): Sarı kristal; En: 205-206

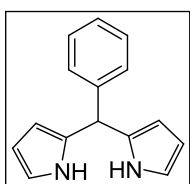


⁰C (it. 205-206 ⁰C) [116]; Verim: %90; *R_f*: 0.45 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 1590, 1531, 1357, 1319, 1286, 1165, 1080, 868, 841, 771, 747, 681. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 2.45 (t, 3H), 7.35 (i, *J* = 8.0, 2H), 8.87 (i, *J* = 8.0, 2H), 8.09 (i, *J* = 8.8, 2H), 8.31 (i, *J* = 8.8, 2H), 9.08 (t, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 21.7, 124.2, 128.4, 130.0, 131.9, 134.1, 137.4, 145.4, 167.3 ppm.

4.2. Dipirolmetan Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Dipirolmetan Bileşikleri (123-126)

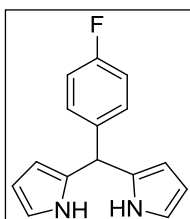
Dipirolmetan bileşikleri literatürde verilen yöntemle göre sentezlenmiştir [118]. 0.18 M sulu HCl çözeltisi (1.5:98.5) içerisine 20 mmol benzaldehit eklendi ve oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu karışıma 60 mmol (4.2 mL) pirol damla damla ilave edildi. Tepkime İTK ile takip edildi. Ürün dietil eter ile organik faza çekildi ve çözücü döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Ham ürün flaş kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (123): Kahverengi katı; En: 100-101°C (lit.



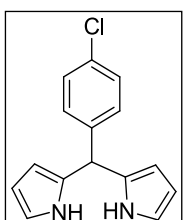
100-101°C) [119]; Verim: %40; R_f : 0.59 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 3357, 1563, 1494, 1455, 1255, 1117, 1093, 1028, 917, 884, 782, 711. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 5.42 (t, 1H, CH), 5.86 (gt, 2H), 6.10 (gt, 2H), 6.61 (gt, 2H), 7.15-7.30 (pç, 5H), 7.83 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 44.0, 107.3, 108.5, 117.3, 127.0, 128.4, 128.7, 132.5, 142.1 ppm.

2-((4-florofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (124): Kahverengi katı; En: 79-80°C



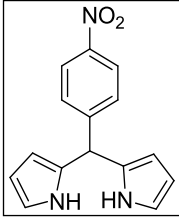
(lit. 80-81°C) [119]; Verim: %55; R_f : 0.69 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 2919, 1717, 1599, 1509, 1225, 1156, 1013, 961, 885, 805, 762, 731, 705. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 5.36 (t, 1H), 5.82 (gt, 2H), 6.06-6.12 (pç, 2H), 6.58 (gt, 2H), 6.91-6.99 (pç, 2H), 7.06-7.12 (pç, 2H), 7.73 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 43.0, 107.3, 108.5, 115.2 (i, ² J_{C-F} = 21.1), 117.2, 129.7 (i, ³ J_{C-F} = 7.9), 132.1, 137.7 (i, ⁴ J_{C-F} = 3.2), 161.8 (i, ¹ J_{C-F} = 244.4) ppm.

2-((4-klorofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (125): Kahverengi katı; En: 110-112



°C (lit. 112-113°C) [119]; Verim: %40; R_f : 0.66 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 3374, 3106, 2866, 1712, 1558, 1487, 1399, 1251, 1117, 1022, 1009, 971, 904, 889, 794, 774, 727, 655. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 5.38 (t, 1H), 5.85 (gt, 2H), 6.10-6.16 (pç, 2H), 6.64 (gt, 2H), 7.10 (i, J = 8.4, 2H), 7.25 (i, J = 8.4, 2H), 7.82 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 43.4, 107.5, 108.6, 117.6, 128.8, 129.8, 132.1, 132.6, 140.7 ppm.

2-((4-nitrofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (126): Sarı renkli katı; En: 159-160



^oC (lit. 159-160^oC) [119] ; Verim: %80; *R_f*: 0.38 (1:3 EtOAc:Hekzan).

IR (ATR)(ν max/cm⁻¹): 3396, 3351, 3093, 1588, 1336, 1248, 1039,

911, 817, 732, 683, 661. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 5.58 (t,

1H), 5.87 (gt, 2H), 6.15-6.20 (pç, 2H), 6.71-6.76 (pç, 2H), 7.36 (i, *J* =

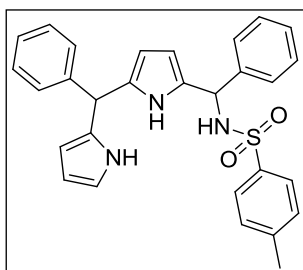
8.6, 2H), 7.99 (gt, 2H), 8.15 (i, *J* = 8.6, 2H) ppm. ¹³C NMR (100

MHz, CDCl₃/CCl₄) δ : 43.8, 107.8, 108.8, 118.0, 123.8, 129.3, 130.8, 149.7 ppm.

4.3. *N*-Tosil İmin Bileşiklerine Dipirolmetan Bileşiğinin Katılmasıyla Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Dipirolmetan Sülfonamit Bileşikleri (127-133)

Dipirolmetan sülfonamit bileşikleri literatürde verilen yönteme göre sentezlendi [55]. Deneylerde 2.25 mmol *N*-Tosil imin ve 0.23 mmol (0.083 g) Cu(OTf)₂ 10 mL THF içerisinde çözüldü. Çözelti, ortam sıcaklığı 0 °C oluncaya kadar buz banyosu içerisinde karıştırıldı. Daha sonra bu çözeltiye, 2.25 mmol (0.500 g) 5-fenil dipirolmetanın THF içerisindeki çözeltisi damla damla eklendi. Tepkime İTK ile takip edildi. Ön kolon yapılarak katalizör uzaklaştırıldı (Çözücü: EtOAc). Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

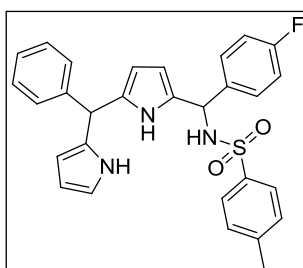
4-metil-*N*-(fenil(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)benzensülfonamit (127):



il)metil)benzensülfonamit (127): Kahverengi viskoz sıvı; *do* = 50:50; Verim: %65; *R_f* : 0.45 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3349, 3066, 2919, 2848, 1700, 1597, 1493, 1453, 1320, 1260, 1153, 1089, 1027, 801, 724, 698, 664, 557. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.37 (t, 6H)*, 5.17-5.24 (pç, 2H)*, 5.32 (i, *J* = 5.6 Hz, 2H)*, 5.43-5.47 (pç, 4H)*, 5.61-5.65 (pç, 2H)*, 5.83 (gt, 2H)*, 6.08 (gt, 2H)*, 6.60 (gt, 2H)*, 7.08-7.28 (pç, 24H)*, 7.52 (i, *J* = 8.2 Hz, 4H)*, 7.90 (gt, 2H)*, 8.27 (gt, 1H), [8.29 (gt, 1H)] ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 21.6*, 44.1*, 55.9*, 107.4*, 107.4, [107.4], [108.6], 108.6, 108.6*, 117.2, [117.2], 127.0*, 127.3*, 127.3*, 127.8*, [128.5], 128.5, 128.6, [128.6], 129.4*, 130.1*, 130.2*, 132.2*, [133.8], 133.8, [137.5], 137.5, 138.9*, 142.1*, 143.1* ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₂₉H₂₆N₃O₂S için hesaplanan [M-H]⁻ : 480.1751; bulunan: 480.1754.

N-((4-florofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-4-

metilbenzensülfonamit (128): Kahverengi viskoz sıvı; *do* = 71:29; Verim: %65; *R_f*

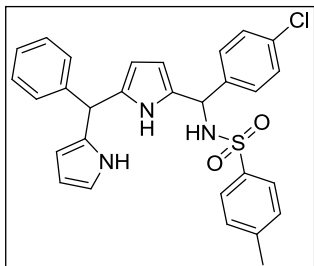


: 0.49 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3367, 2961, 2918, 1704, 1600, 1507, 1451, 1259, 1224, 1154, 1091, 1027, 845, 793, 725, 664, 578; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.34 (t, 6H)*, 5.26 (t, 1H), [5.29 (t, 1H)], 5.40-5.47 (pç, 4H)*, 5.59 (gt, 2H)*, 5.77 (gt, 2H)*, 6.02 (gt, 4H)*, [6.50 (gt, 1H)], 6.52 (gt, 1H), 6.74-6.80 (pç, 4H)*, 6.99-7.24 (pç, 18H)*, 7.44 (i, *J* = 8.0 Hz, 4H)*, 8.07 (gt, 2H)*, 8.54 (gt, 1H), [8.59 (gt, 1H)] ppm. ¹³C NMR (100 MHz,

CDCl₃) δ : 21.5, [21.6], 44.0*, 55.3*, 107.2*, 107.3*, 108.4*, 108.6*, 115.1 (i, $^2J_{C-F}$ = 21.5 Hz)*, 117.2, [117.3], 126.5*, 126.8*, 128.4*, 128.4*, 129.1 (i, $^3J_{C-F}$ = 8.0 Hz)*, 129.6*, 129.8, [129.9], 132.5*, [134.1], 134.1, 134.7*, 134.7*, [137.3], 137.3, [142.2], 142.2, 143.1*, 162.1 (i, $^1J_{C-F}$ = 245.3 Hz)* ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₉H₂₇FN₃O₂S için hesaplanan [M+H]⁺ : 500.1803; bulunan: 500.1740.

N-((4-klorofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-4-

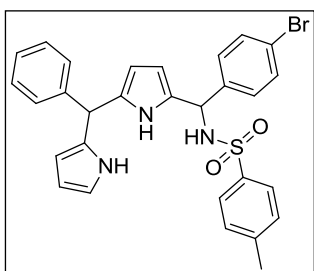
metilbenzensülfonamit (129): Kahverengi viskoz sıvı; Verim: %52; R_f : 0.40 (1:3



EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3385, 3279, 2928, 1723, 1581, 1495, 1322, 1152, 1085, 1038, 912, 810, 722. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.37 (t, 3H), 5.32 (gt, 1H), 5.38 (i, J = 8.2 Hz, 1H), 5.46 (t, 1H), 5.49 (gt, 1H), 5.67 (gt, 1H), 5.85 (gt, 1H), 6.12 (gt, 1H), 6.64 (gt, 1H), 7.01 (i, J = 8.4 Hz, 2H), 7.08-7.17 (pç, 5H), 7.20-7.31 (pç, 4H), 7.49 (i, J = 8.0 Hz, 2H), 7.96 (gt, 1H), 8.23 (gt, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 21.5, 44.0, 55.2, 107.3, 107.3, 108.4, 108.6, 117.3, 127.0, 127.1, 128.3, 128.5, 128.6, 128.7, 129.5, 129.5, 132.3, 133.7, 134.2, 136.9, 137.1, 141.8, 143.6 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₉H₂₅ClN₃O₂S için hesaplanan [M-H]⁻ : 514.1361; bulunan: 514.1364.

N-((4-bromofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-4-

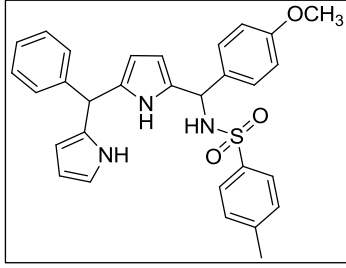
metilbenzensülfonamit (130): Kahverengi viskoz sıvı; Verim: %63; R_f : 0.43 (1:3



EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3370, 3255, 2925, 1664, 1597, 1487, 1322, 1156, 1097, 1069, 1030, 1010, 908, 810, 770. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.39 (t, 3H), 5.12 (i, J = 7.2 Hz, 1H), 5.34 (t, 1H), 5.44 (i, J = 7.2 Hz, 1H), 5.49 (gt, 1H), 5.66-5.69 (pç, 1H), 5.86 (gt, 1H), 6.14 (gt, 1H), 6.67 (gt, 1H), 6.97 (i, J = 8.3 Hz, 2H), 7.11-7.18 (pç, 5H), 7.23-7.33 (pç, 4H), 7.51 (i, J = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (gt, 1H), 8.14 (gt, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 21.5, 44.0, 55.3, 107.3, 107.4, 108.4, 108.6, 117.3, 121.9, 127.1, 128.3, 128.7, 129.0, 129.4, 129.6, 131.5, 132.1, 134.1, 136.9, 137.5, 141.7, 143.7 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₉H₂₅BrN₃O₂S için hesaplanan [M-H]⁻ : 558.0856; bulunan: 558.0811.

***N*-((4-metoksifenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-4-**

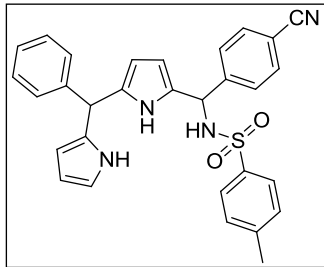
metilbenzensülfonamit (131): Kahverengi viskoz sıvı; *do* = 52:48; Verim: %45; *R_f*



: 0.33 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3350, 3251, 2917, 1708, 1598, 1511, 1452, 1259, 1160, 1089, 1034, 817. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.34 (t, 6H)*, 3.71 (t, 6H)*, 5.27 (gt, 1H), [5.30 (t, 1H)], 5.38 (i, *J* = 7.2 Hz, 2H)*, 5.43-5.47 (pç, 2H)*, 5.57-5.61 (pç, 4H)*, 5.78 (gt, 1H), [5.79 (gt, 1H)], 6.00-6.05 (pç, 2H)*, [6.52 (gt, 1H)], 6.54 (gt, 1H), 6.62 (i, *J* = 8.4 Hz, 4H)*, 6.95 (i, *J* = 8.4 Hz, 4H)*, 7.05 (i, *J* = 8.0 Hz, 4H)*, 7.12 (i, *J* = 8.0 Hz, 4H)*, 7.20-7.28 (pç, 6H)*, 7.47 (i, *J* = 8.0 Hz, 4H)*, 8.01 (gt, 2H)*, 8.40 (gt, 1H), [8.45 (gt, 1H)] ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 21.4*, 43.8*, 54.9*, 55.2*, [107.0], 107.1, 107.1*, [108.1], 108.1, 108.2, [108.2], 113.5*, 116.9, [117.0], 126.4*, 126.6*, 127.0*, [128.2], 128.3, 128.3*, 129.2*, 129.4*, 130.2, [130.2], 130.8, [130.8], 132.2*, [133.5], 133.6, 137.2, [137.3], 142.0*, 158.9* ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₃₀H₂₈N₃O₃S için hesaplanan [M-H]⁻ : 510.1857; bulunan: 510.1858.

***N*-((4-siyanofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-4-**

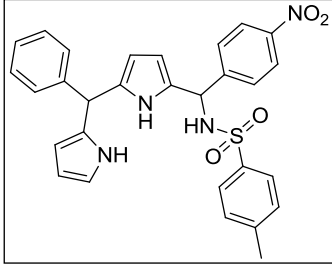
metilbenzensülfonamit (132): Kahverengi viskoz sıvı; *do* = 69:31; Verim: %68; *R_f*



: 0.21 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3366, 3261, 2923, 2228, 1705, 1560, 1494, 1429, 1323, 1155, 1091, 1030, 919, 856, 812, 771, 725. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.36 (t, 6H)*, 5.25 (t, 1H), [5.29 (t, 1H)], 5.37-5.40 (pç, 2H)*, 5.48-5.54 (pç, 2H)*, 5.60 (gt, 2H)*, 5.74-5.83 (pç, 3H)*, 5.91 (i, *J* = 8.2 Hz, 1H)*, 5.99-6.03 (pç, 2H)*, [6.45 (gt, 1H)], 6.50 (gt, 1H), 7.03-7.11 (pç, 8H)*, 7.15-7.24 (pç, 10H)*, 7.36 (i, *J* = 8.2 Hz, 4H)*, 7.40-7.45 (pç, 4H)*, 7.95 (gt, 2H)*, 8.43 (gt, 1H), [8.53 (gt, 1H)] ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 21.5*, 43.9*, 55.4*, [107.3], 107.4, 107.5*, [108.4], 108.4, 108.9*, 111.6*, 117.3, [117.4], 118.1*, [126.9], 127.0, 128.1*, 128.3*, 128.3*, 128.4*, 128.5*, 129.5*, 131.9*, 132.2*, [134.6], 134.6, [137.0], 137.0, [141.8], 141.9, 143.7*, 144.0* ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₃₀H₂₅N₄O₂S için hesaplanan [M-H]⁻ : 505.1704; bulunan: 505.1785.

4-metil-*N*-((4-nitrofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-

il)metil)benzensülfonamit (133): Kahverengi viskoz sıvı; *do* = 63:37; Verim: %70;



R_f : 0.26 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹):

3363, 2961, 2924, 1705, 1519, 1493, 1346, 1259, 1155,

1090, 1030, 862, 793, 725. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ :

2.32 (t, 6H)*, 5.27 (t, 1H), [5.29 (t, 1H)], 5.39 (gt, 2H)*,

5.56 (gt, 2H)*, 5.60 (gt, 4H)*, 5.77 (gt, 2H)*, 6.01 (gt,

2H)*, [6.49 (gt, 1H)], 6.52 (gt, 1H), 7.03 (i, *J* = 7.8 Hz, 4H)*, 7.08 (i, *J* = 7.8 Hz,

4H)*, 7.18-7.26 (pç, 10H)*, 7.44 (i, *J* = 7.8 Hz, 4H)*, 7.91 (i, *J* = 7.8 Hz, 4H)*, 8.03

(gt, 2H)*, 8.57 (gt, 1H) , [8.60 (gt, 1H)] ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ :

21.5*, 43.9*, 55.2*, 107.3*, 107.5*, 108.4*, 108.9*, 117.3*, 123.3*, 126.9*, 127.0*, 128.2*,

128.3*, 128.5*, 129.5*, 132.3*, 134.8*, 136.9*, 141.9*, 143.7*, 145.9*, 147.2* ppm.

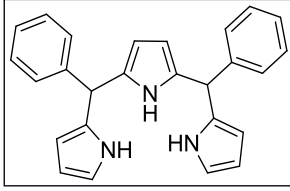
HRMS (ESI): *m/z* C₂₉H₂₅N₄O₄S için hesaplanan [M-H]⁻ : 525.1602; bulunan:

525.1636.

4.4. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerine Pirol Katılması İle Tripirran Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Tripirran Bileşikleri (134-140)

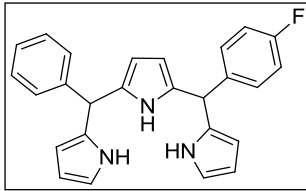
8.32 mmol (0.56 mL) pirol ve 0.21 mmol dipirolmetan sülfonamit karışımına, 0.021 mmol Cu(OTf)₂ katalizör olarak ilave edildi ve dipirolmetan sülfonamit bileşiğinin yapısına bağlı olarak farklı sıcaklıklarda (Çizelge 9), N₂ atmosferinde karıştırıldı ve tepkime İTK ile takip edildi. Ön kolon yapılarak katalizör uzaklaştırıldı (Çözücü: EtOAc). Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

2,5-Bis(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (134): Siyah viskoz sıvı; Verim: %52; *R_f*:



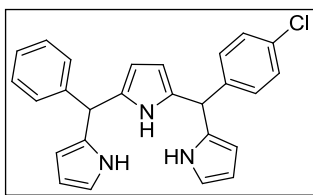
: 0.63 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3362, 3059, 3023, 2925, 1698, 1450, 1247, 1028, 963, 884, 767, 717, 698. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.17 (gt, 2H), 5.60-5.63 (pç, 2H), 5.72 (gt, 2H), 5.97 (gt, 2H), 6.46 (gt, 2H), 7.02-7.06 (pç, 4H), 7.08-7.20 (pç, 6H), 7.54 (gt, 1H), 7.64 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.0, 107.3, 107.6, 108.6, 117.1, 126.9, 128.4, 128.6, 132.3, 132.4, 142.2 ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₂₆H₂₂N₃ için hesaplanan [M-H]⁻ : 376.1819; bulunan: 376.1850.

2-((4-florofenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (135):



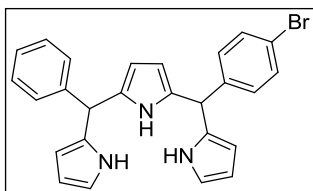
Siyah viskoz sıvı; Verim: %55; *R_f* : 0.44 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3366, 3106, 3023, 2921, 1712, 1507, 1219, 1026, 849, 774, 731, 695. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.17 (t, 1H), 5.19 (t, 1H), 5.53 (gt, 1H), 5.56 (gt, 1H), 5.64 (gt, 1H), 5.67 (gt, 1H), 5.92 (gt, 2H), 6.47 (gt, 2H), 6.80 (ü, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.93-7.02 (pç, 4H), 7.03-7.15 (pç, 3H), 7.49 (gt, 1H), 7.66 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.3, 44.1, 107.3, 107.3, 107.6, 108.6, 108.7, 115.3 (i, ²*J*_{C-F} = 21.2 Hz), 117.0, 117.1, 127.0, 128.3, 128.6, 129.8 (i, ³*J*_{C-F} = 7.8 Hz), 132.0, 132.0, 132.1, 132.4, 137.8, 142.0, 161.8 (i, ²*J*_{C-F} = 244.8 Hz) ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₂₆H₂₁FN₃ için hesaplanan [M-H]⁻ : 394.1725; bulunan: 394.1754.

2-((4-klorofenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (136):



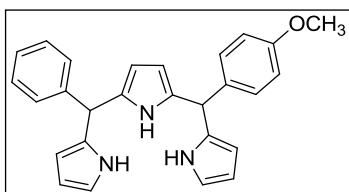
Siyah viskoz sıvı; Verim: %80; R_f : 0.50 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3370, 3094, 2929, 1704, 1483, 1176, 1081, 967, 884, 762, 719, 697. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.25-5.32 (pç, 2H), 5.63-5.67 (pç, 2H), 5.77 (gt, 2H), 6.04-6.07 (pç, 2H), 6.62 (gt, 2H), 7.00-7.24 (pç, 9H), 7.70 (gt, 1H), 7.86 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.5, 44.1, 107.2, 107.3, 107.5, 107.6, 108.4, 108.5, 117.2, 117.4, 127.0, 128.3, 128.6, 128.7, 129.7, 131.8, 132.0, 132.4, 132.6, 132.7, 140.6, 141.9 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₆H₂₁ClN₃ için hesaplanan [M-H]⁻ : 410.1429; bulunan: 410.1447.

2-((4-bromofenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (137):



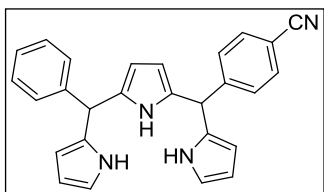
Siyah viskoz sıvı; Verim: %70; R_f : 0.49 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3468, 2929, 1715, 1499, 1101, 1042, 1014, 904, 727, 648. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.26 (gt, 1H), 5.30 (gt, 1H), 5.63-5.70 (pç, 2H), 5.75-5.81 (pç, 2H), 6.03-6.10 (pç, 2H), 6.61 (gt, 2H), 6.98 (i, J = 8.3 Hz, 2H), 7.11 (i, J = 7.4 Hz, 2H), 7.16-7.22 (pç, 1H), 7.23 (i, J = 7.4 Hz, 2H), 7.34 (i, J = 8.3 Hz, 2H), 7.68 (gt, 1H), 7.84 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.5, 44.0, 107.2, 107.3, 107.5, 107.6, 108.4, 108.5, 117.3, 117.4, 120.8, 127.0, 128.3, 128.7, 130.1, 131.6, 131.9, 132.4, 132.7, 141.1, 141.9 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₆H₂₁BrN₃ için hesaplanan [M-H]⁻ : 454.0924; bulunan: 454.0940.

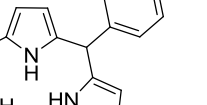
2-((4-metoksifenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol



(138): Siyah viskoz sıvı; Verim: %67; R_f : 0.57 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3362, 3094, 3035, 2925, 1715, 1519, 1243, 1168, 1034, 845, 766, 715. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.77 (t, 3H), 5.28 (t, 1H), 5.33 (t, 1H), 5.70 (gt, 2H), 5.81 (gt, 2H), 6.04-6.09 (pç, 2H), 6.60 (gt, 2H), 6.79 (i, J = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (i, J = 8.6 Hz, 2H), 7.15 (i, J = 7.4 Hz, 2H), 7.21-7.30 (pç, 3H), 7.64 (gt, 1H), 7.80 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.1, 44.0, 54.9, 107.0, 107.1, 107.2, 107.4, 108.4, 108.4, 113.7, 116.7, 116.8, 126.7, 128.2, 128.4, 129.2, 131.9, 132.1, 132.4, 132.5, 134.0, 142.0, 158.4 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₇H₂₄N₃O için hesaplanan [M-H]⁻ : 406.1925; bulunan: 406.1925.

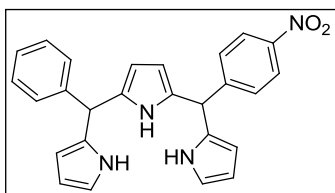
4-((5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)(1*H*-pirol-2-il)metil)benzonitril (139):

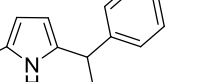




Siyah viskoz sıvı; Verim: %60; R_f : 0.40 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3360, 3040, 2915, 2227, 1715, 1495, 1259, 1090, 1027, 787, 721, 674. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.33 (t, 1H), 5.37 (t, 1H), 5.61-5.65 (pç, 1H), 5.71 (gt, 1H), 5.75 (gt, 1H), 5.81 (gt, 1H), 6.07 (gt, 2H), 6.61 (gt, 1H), 6.64 (gt, 2H), 7.13 (i, J = 7.0 Hz, 2H), 7.20-7.30 (pç, 4H), 7.55 (i, J = 8.2 Hz, 2H), 7.72 (gt, 1H), 7.82 (gt, 1H), 7.89 (gt, 1H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.1, 44.1, 107.4, 107.8, 108.0, 108.7, 108.9, 111.1, 117.2, 117.6, 118.3, 127.1, 128.3, 128.6, 129.1, 130.6, 130.7, 131.9, 132.2, 133.0, 135.0, 141.8, 147.5 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₇H₂₁N₄ için hesaplanan $[M-H]^-$: 401.1772; bulunan: 401.1797.

2-((4-nitrofenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (140):



 O=[N+]([O-])c1ccc(cc1)C2C=CC=C3C2C(=C(C=C3)C4C=CC=C5C4C(=C(C=C5)C6C=CC=C(C=C6)N5)N3)N2

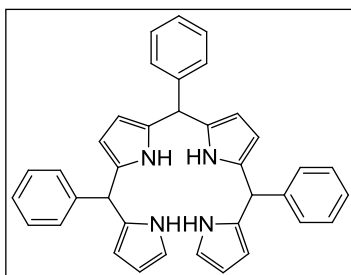
Siyah viskoz sıvı; (%80); R_f : 0.34 (1:3 EtOAc:Hekzan).
IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3383, 3080, 2920, 1712, 1514, 1344, 1259, 1089, 1027, 787, 721, 700. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.33 (t, 1H), 5.41 (t, 1H), 5.64 (gt, 1H), 5.71 (gt, 1H), 5.75 (gt, 1H), 5.80 (gt, 1H), 6.06 (gt, 2H), 6.59-6.67 (pç, 2H), 7.12 (i, J = 7.0 Hz, 2H), 7.17-7.34 (pç, 5H), 7.76 (gt, 1H), 7.82 (gt, 1H), 7.93 (gt, 1H), 8.10 (i, J = 8.3 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.9, 44.1, 107.3, 107.8, 108.0, 108.7, 109.0, 117.2, 117.7, 123.7, 127.1, 128.3, 128.6, 129.1, 130.5, 130.6, 132.0, 133.1, 135.0, 141.8, 147.0, 149.5 ppm. HRMS (ESI): m/z C₂₆H₂₁N₄O₂ için hesaplanan $[M-H]^+$: 421.1670; bulunun: 421.1698.

4.5. *N*-Tosil İmin Bileşiklerine Dipirolmetan Bileşiğinin Katılmasıyla Tetrapirran Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Tetrapirran Bileşikleri (141-150)

0.97 mmol imin ve 0.097 mmol (0.035 g) Cu(OTf)₂ THF içerisinde çözüldü. Ortama 2.90 mmol (0.644 g) dipirolmetan eklendi ve oda sıcaklığında 15 saat karıştırıldı. EtOAc ile ön kolon yapıldı. Çözücü uçuruldu. Ürün flaş kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)

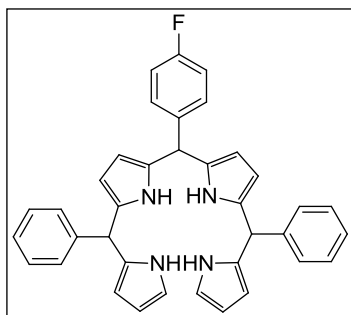
1*H*-pirol (141): Siyah viskoz sıvı; Verim: %55; *R_f* : 0.47 (1:3 EtOAc:Hekzan).



IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3420, 3102, 3062, 2959, 1698, 1492, 1451, 1260, 1074, 766, 718, 698. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.19 (gt, 1H), 5.29 (gt, 2H), 5.66 (gt, 4H), 5.80 (gt, 2H), 6.07 (gt, 2H), 6.58 (gt, 2H), 7.00-7.34 (pç, 15H), 7.67 (gt, 2H), 7.81 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.0, 44.1, 107.2, 107.4, 107.5,

108.5, 117.1, 126.9, 128.3, 128.4, 128.5, 128.5, 130.2, 132.2, 132.2, 132.4, 133.5, 142.1 ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₃₇H₃₁N₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 531.2554; bulunan: 531.2578.

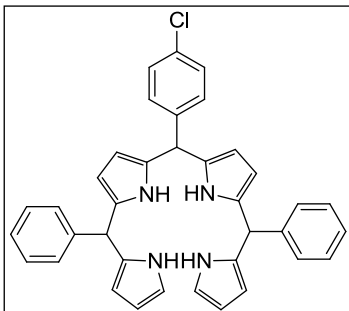
2-((4-florofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (142):



EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3362, 3059, 3023, 2960, 2929, 2874, 1715, 1601, 1503, 1456, 1423, 1219, 1156, 1089, 1030, 967, 908, 845, 758, 723. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.21 (gt, 1H), 5.32 (gt, 2H), 5.65 (gt, 2H), 5.69 (gt, 2H), 5.82 (gt, 2H), 6.09 (gt, 2H), 6.61 (gt, 2H), 6.91-6.97 (pç, 2H), 7.06-7.11 (pç, 6H), 7.22-7.30 (pç, 6H), 7.72 (gt, 2H), 7.87 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ :

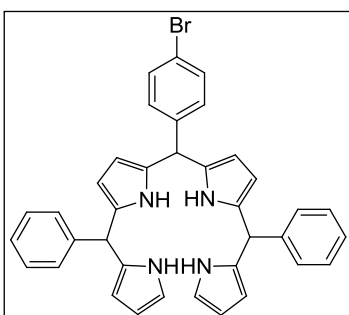
43.2, 43.9, 107.1, 107.3, 107.4, 108.4, 115.1 (i, ²J_{C-F} = 21.2 Hz), 117.0, 126.9, 128.2, 128.4, 129.7 (i, ³J_{C-F} = 7.8 Hz), 131.9, 132.2, 132.3, 137.7 (i, ⁴J_{C-F} = 3.1 Hz), 141.9, 161.6 (i, ¹J_{C-F} = 244.3 Hz) ppm. HRMS (ESI): *m/z* C₃₇H₃₀FN₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 549.2460; found: 549.2487.

2-((4-klorofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (143): Siyah viskoz sıvı; Verim: %58; R_f : 0.49 (1:3



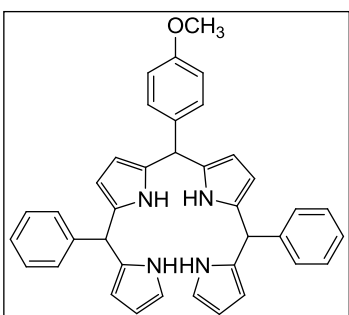
EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3420, 3098, 3058, 2923, 1728, 1489, 1089, 1028, 913, 764, 724, 700. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.18 (gt, 1H), 5.32 (gt, 2H), 5.66 (gt, 2H), 5.70 (gt, 2H), 5.83 (gt, 2H), 6.08-6.12 (pç, 2H), 6.61 (gt, 2H), 7.06 (i, J = 8.2 Hz, 2H), 7.11-7.19 (pç, 5H), 7.21-7.31 (pç, 5H), 7.68 (gt, 2H), 7.83 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.4, 43.9, 107.1, 107.4, 108.4, 117.0, 126.8, 128.2, 128.5, 129.5, 131.6, 132.2, 132.3, 132.6, 140.5, 141.9 ppm. HRMS (ESI): m/z C₃₇H₃₀ClN₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 565.2164; bulunan: 565.2175.

2-((4-bromofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (144): Siyah viskoz sıvı;



Verim: %70; R_f : 0.46 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3425, 3059, 2925, 1664, 1585, 1487, 1392, 1259, 1073, 1026, 1006, 908, 723, 695. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.23 (t, 1H), 5.36 (gt, 2H), 5.67 (gt, 2H), 5.72 (gt, 2H), 5.85 (gt, 2H), 6.13 (gt, 2H), 6.68 (gt, 2H), 7.02 (i, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14-7.20 (pç, 5H), 7.23-7.32 (pç, 5H), 7.39 (i, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (gt, 2H), 7.90 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.6, 44.0, 107.1, 107.2, 107.4, 107.5, 108.4, 117.2, 127.0, 128.4, 128.6, 128.6, 130.1, 131.6, 132.4, 132.5, 141.1, 141.9 ppm. HRMS (ESI): m/z C₃₇H₃₀BrN₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 609.1659; bulunan: 609.1669.

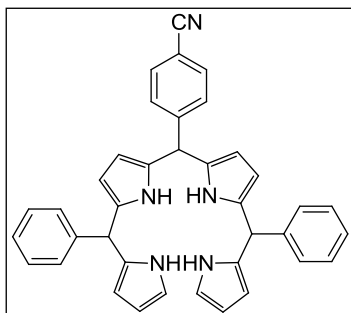
2-((4-metoksifenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (145): Siyah viskoz sıvı; Verim: %60; R_f : 0.32 (1:3



EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3305, 3059, 2919, 1710, 1601, 1509, 1247, 1174, 1030, 883, 761, 724, 699. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.76 (t, 3H), 5.19 (t, 1H), 5.31 (t, 2H), 5.64-5.68 (pç, 4H), 5.80 (gt, 2H), 6.04-6.08 (pç, 2H), 6.59-6.63 (pç, 2H), 6.74-6.78 (pç, 2H), 7.02 (i, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11-7.30 (pç, 10H), 7.66 (gt, 2H), 7.84 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.2, 43.9, 55.0,

107.1, 107.3, 108.4, 113.7, 116.8, 126.7, 128.2, 128.4, 129.1, 131.9, 132.2, 132.4, 134.0, 134.8, 142.0, 158.3 ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{38}H_{33}N_4O$ için hesaplanan $[M-H]^-$: 561.2660; bulunan: 561.2673.

4-(bis(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)benzonitril (146): Siyah

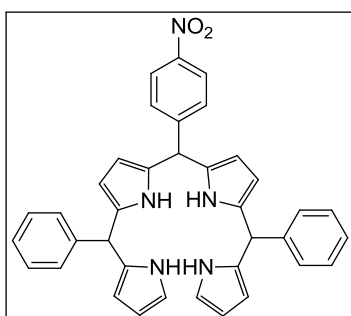


viskoz sıvı; Verim: %75; R_f : 0.37 (1:3 EtOAc:Hekzan).

IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3348, 3080, 2923, 2224, 1669, 1603, 1494, 1260, 1091, 1029, 766, 723, 699. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.28 (t, 1H), 5.32 (t, 2H), 5.59 (gt, 2H), 5.68 (gt, 2H), 5.79 (gt, 2H), 6.05-6.09 (pç, 2H), 6.61 (gt, 2H), 7.12 (i, J = 7.4 Hz, 4H), 7.18-7.29 (pç, 8H),

7.52 (i, J = 8.1 Hz, 2H), 7.69 (gt, 2H), 7.81 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.0, 44.1, 107.3, 107.7, 107.9, 108.6, 111.0, 117.1, 127.0, 128.2, 128.5, 129.0, 130.4, 131.9, 132.1, 132.7, 141.7, 147.4 ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{38}H_{30}N_5$ için hesaplanan $[M-H]^-$: 556.2507; bulunan: 556.2532.

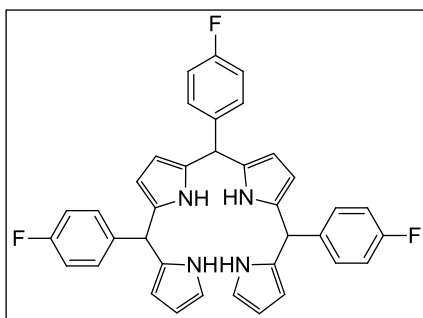
2-((4-nitrofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (147): Siyah viskoz sıvı; Verim: %85; R_f : 0.29 (1:3



EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3417, 3078, 2980, 1712, 1597, 1515, 1448, 1420, 1349, 1156, 1093, 1026, 912, 861, 758, 719. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.30 (t, 1H), 5.31 (t, 2H), 5.63 (gt, 2H), 5.70 (gt, 2H), 5.81 (gt, 2H), 6.07 (gt, 2H), 6.58 (gt, 2H), 7.13 (i, J = 7.4 Hz, 4H), 7.21-7.30 (pç, 8H), 7.79 (gt, 2H), 7.82 (gt, 2H),

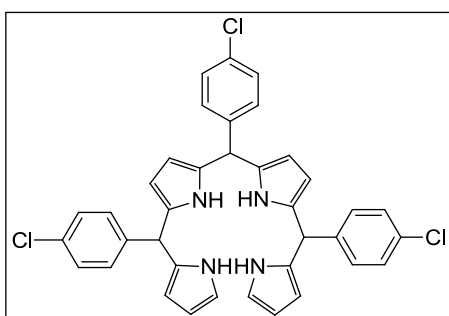
8.06 (i, J = 8.3 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.9, 44.0, 107.3, 107.8, 107.9, 108.6, 117.3, 123.6, 127.0, 128.3, 128.6, 129.1, 130.5, 132.1, 133.0, 141.9, 146.8, 149.6 ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{30}N_5O_2$ için hesaplanan $[M-H]^-$: 576.2405; bulunan: 576.2429.

2-((4-florofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-((4-florofenil)(5-((4-florofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (148):



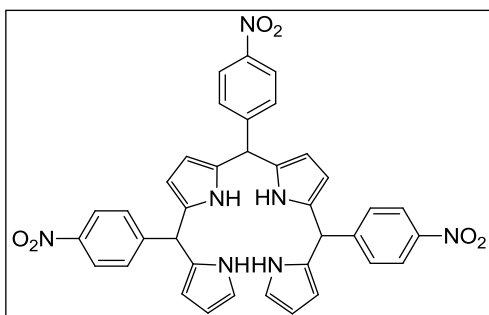
Siyah viskoz sıvı; Verim: %50; R_f : 0.44 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3464, 3374, 1692, 1597, 1507, 1408, 1215, 1152, 1097, 916, 849, 774, 762, 727. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.25 (gt, 1H), 5.33 (gt, 2H), 5.67 (gt, 4H), 5.81 (gt, 2H), 6.12 (gt, 2H), 6.67 (gt, 2H), 6.93-6.99 (pç, 6H), 7.07-7.14 (pç, 6H), 7.75 (gt, 2H), 7.94 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.3, 43.4, 107.3, 107.5, 107.6, 108.6, 115.4 (i, ²J_{C-F} = 21.2 Hz), 117.3, 129.7, 129.9 (i, ³J_{C-F} = 7.3 Hz), 132.1, 132.1, 132.8, 132.8, 137.7, 161.8 (i, ¹J_{C-F} = 244.6 Hz) ppm. HRMS (ESI): m/z C₃₇H₂₈F₃N₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 585.2272; bulunan: 585.2289.

2-((4-klorofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-((4-klorofenil)(5-((4-klorofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (149):



Siyah viskoz sıvı; Verim: %65; R_f : 0.47 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3445, 2937, 2862, 1719, 1582, 1491, 1385, 1101, 908, 841, 758, 727. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.21 (gt, 1H), 5.29 (gt, 2H), 5.67 (gt, 4H), 5.81 (gt, 2H), 6.11 (gt, 2H), 6.66 (gt, 2H), 7.04-7.09 (pç, 6H), 7.22-7.38 (pç, 6H), 7.74 (gt, 2H), 7.90 (gt, 2H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.5, 43.5, 107.4, 107.6, 107.7, 108.5, 117.6, 128.7, 129.7, 129.7, 131.9, 132.0, 132.1, 132.8, 140.5, 140.5 ppm. HRMS (ESI): m/z C₃₇H₂₈Cl₃N₄ için hesaplanan [M-H]⁻ : 633.1385; bulunan: 633.1431.

2-((4-nitrofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-((4-nitrofenil)(5-((4-nitrofenil)(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (150):

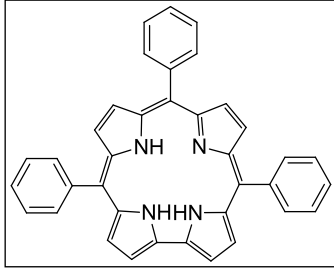


Siyah viskoz sıvı; Verim: %34; R_f : 0.25 (1:3 EtOAc:Hekzan). IR(ATR) (ν maks/cm⁻¹): 3411, 2966, 2868, 1702, 1602, 1516, 1345, 1115, 915, 865, 830, 774, 729. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.34 (gt, 1H), 5.41 (gt, 2H), 5.62 (gt, 4H), 5.77 (gt, 2H), 6.09 (gt, 2H), 6.68 (gt, 2H), 7.18-7.28 (pç, 6H), 7.79 (gt, 2H), 7.92 (gt, 2H), 8.06-8.11 (pç, 6H) ppm. ¹³C

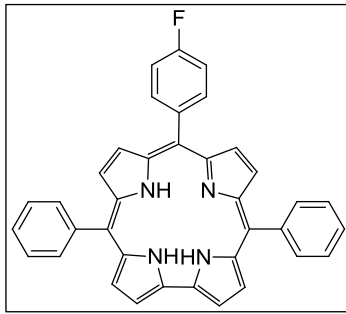
NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.9, 43.9, 107.8, 107.9, 108.3, 108.8, 118.2, 123.9, 123.9, 129.2, 130.6, 131.2, 131.5, 147.0, 147.0, 148.9, 149.2 ppm. HRMS (ESI): m/z C₃₇H₂₈N₇O₆ için hesaplanan [M-H]⁻ : 666.2107; bulunan: 666.2173.

4.6. Tetrapirran Bileşiklerinin Yükseltgenmesi İle Korol Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem ve Sentezlenen Korol Bileşikleri (151-160)

Oda sıcaklığındaki, 5 mM tetrapirranın toluen içerisindeki çözeltisine, tetrapirranın 1.5 eşdeğer mol miktarındaki DDQ eklendi ve tepkime İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı ve ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



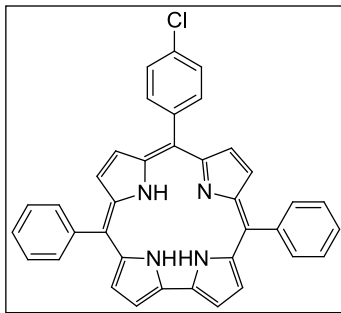
5,10,15-Trifenilkorol (151): Yeşil katı; Verim: %82; R_f : 0.74 (1:3 EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 414 (5.14), 575 (4.32), 613 (4.22), 645 (4.15) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : -2.18 (gt, 3H), 7.72 (gt, 5H), 7.80 (gt, 4H), 8.14 (gt, 2H), 8.33 (gt, 4H), 8.52 (gt, 4H), 8.85 (gt, 4H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{27}N_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 527.2230; bulunan: 527.2284.



10-(4-Florofenil)-5,15-difenilkorol (152): Yeşil katı; Verim: %53; R_f : 0.71 (1:3 EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 416 (4.32), 567 (3.72), 615 (3.56), 650 (3.56) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.68-7.73 (pç, 4H), 7.81 (gt, 4H), 8.11 (gt, 2H), 8.35 (gt, 4H), 8.50 (gt, 2H), 8.57 (gt, 2H), 8.88 (gt, 2H), 8.92 (gt, 2H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{26}FN_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$:

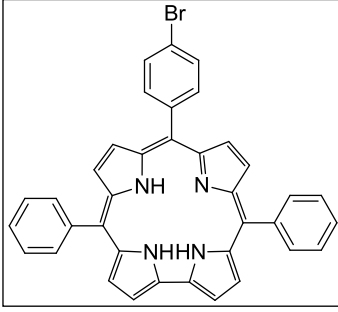
545.2136; bulunan: 545.2207.

10-(4-Klorofenil)-5,15-difenilkorol (153): Yeşil katı; Verim: %42; R_f : 0.72 (1:3



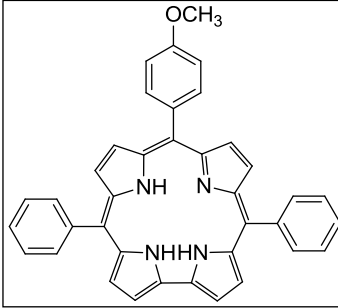
EtOAc:Hekzan). UVGB((Toluen) λ_{max} (log ϵ): 416 (4.47), 573 (4.86), 614 (3.91), 649 (3.80) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.71 (gt, 4H), 7.81 (gt, 4H), 8.10 (gt, 2H), 8.35 (gt, 4H), 8.52 (gt, 2H), 8.60 (gt, 2H), 8.89 (gt, 2H), 8.96 (gt, 2H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{26}ClN_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 561.1841; bulunan: 561.1910.

10-(4-Bromofenil)-5,15-difenilkorol (154): Yeşil katı; Verim: %41; R_f : 0.76 (1:3



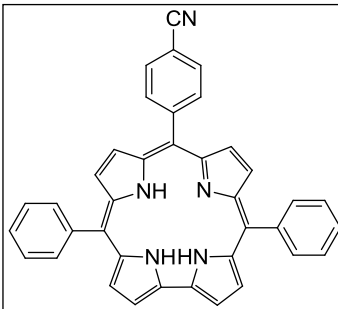
EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 416 (4.71), 576 (4.52), 615 (4.41), 650 (4.39) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : -2.32 (gt, 3H), 7.68-8.20 (pç, 10H), 8.32 (gt, 4H), 8.48 (gt, 4H), 8.79 (gt, 2H), 8.84 (gt, 2H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{26}BrN_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 605.1335; bulunan: 605.1276.

10-(4-Metoksifenil)-5,15-difenilkorol (155): Yeşil katı; Verim: %36; R_f : 0.72 (1:3



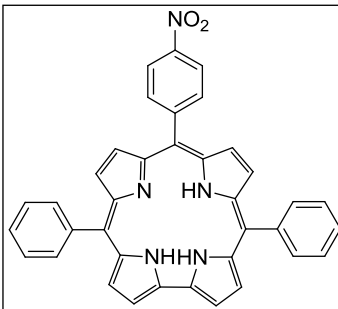
EtOAc:Hekzan. UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 421 (3.89), 514 (2.65), 614 (2.79), 649 (2.83) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.10 (t, 3H), 7.60-7.88 (pç, 8H), 8.17 (gt, 2H), 8.36 (gt, 4H), 8.57 (gt, 4H), 8.79-9.00 (pç, 4H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{38}H_{29}N_4O$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 557.2336; bulunan: 557.2322.

10-(4-Siyanofenil)-5,15-difenilkorol (156): Yeşil katı; Verim: %22; R_f : 0.72 (1:3



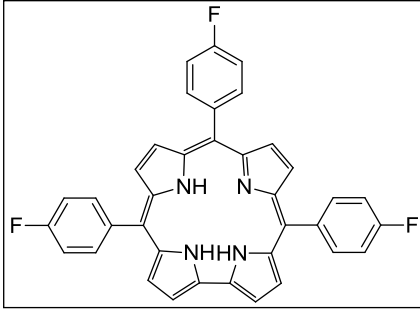
EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 421 (4.73), 578 (3.90), 614 (3.76), 649 (3.62) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : -2.11 (gt, 3H), 7.60-7.90 (pç, 6H), 8.09 (gt, 2H), 8.20-8.70 (pç, 10H), 8.85 (gt, 4H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{38}H_{26}N_5$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 552.2183; bulunan: 552.2160.

10-(4-Nitrofenil)-5,15-difenilkorol (157): Yeşil katı; Verim: %34; R_f : 0.73 (1:3



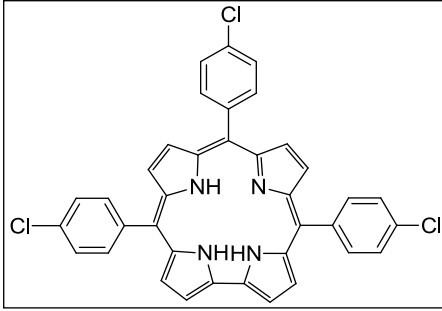
EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 421 (4.98), 582 (4.26), 608 (4.11), 648 (3.86) nm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{26}N_5O_2$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 572.2081; bulunan: 572.2131.

5,10,15-Tris(4-florofenil)korol (158): Yeşil katı; Verim: %59; R_f : 0.73 (1:3



EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 418 (4.72), 520 (3.78), 614 (3.89), 648 (3.88) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.52 (gt, 6H), 8.11 (gt, 2H), 8.31 (gt, 4H), 8.53 (gt, 4H), 8.84 (gt, 2H), 8.99 (gt, 2H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{24}F_3N_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 581.1948; bulunan: 581.1912.

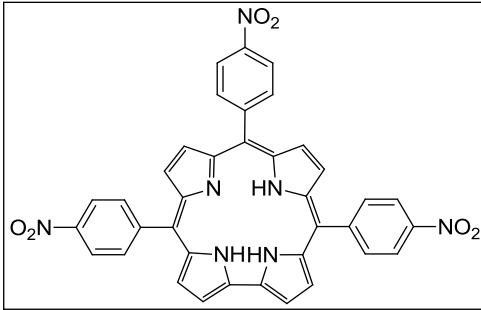
5,10,15-Tris(4-klorofenil)korol (159): Yeşil katı; Verim: %35; R_f : 0.78 (1:3



EtOAc:Hekzan). UV-GB (Toluen) λ_{max} (log ϵ): 420 (4.67), 526 (3.89), 618 (4.02), 654 (4.00) nm. ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77 (gt, 2H), 7.82 (gt, 4H), 8.11 (gt, 2H), 8.30 (gt, 4H), 8.57 (gt, 4H), 8.88 (gt, 2H), 9.01 (gt, 2H) ppm. HRMS (ESI): m/z $C_{37}H_{24}Cl_3N_4$ için hesaplanan $[M+H]^+$:

629.1061; bulunan: 629.1038.

5,10,15-Tris(4-nitrofenil)korol (160): Yeşil katı; (%27); R_f : 0.70 (1:3



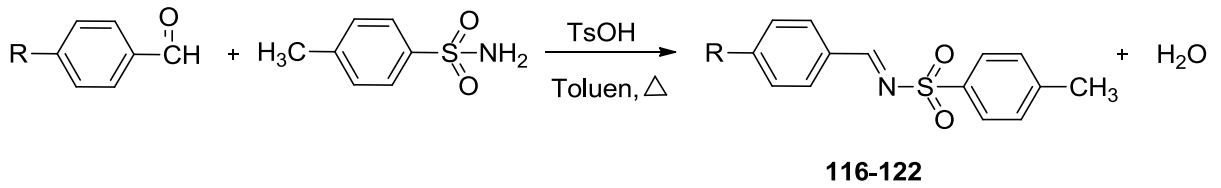
EtOAc:Hekzan); UV-GB: λ_{max} (Toluen, log ϵ) 450 (4.39), 593 (3.84); ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.38 (i, J = 8.5 Hz, 2H), 8.55 (i, J = 8.7 Hz, 4H), 8.59 (i, J = 4.6 Hz, 2H), 8.64-8.69 (pç, 4H), 8.72 (i, J = 8.4 Hz, 4H), 8.91 (i, J = 4.6 Hz, 2H), 9.11 (i, J = 4.3 Hz, 2H); HRMS

(ESI): m/z $C_{37}H_{24}N_7O_6$ için hesaplanan $[M+H]^+$: 662.1783; bulunan: 662.1710.

5. DENEYSEL SONUÇLAR ve TARTIŞMA

5.1. *N*-Tosil İmin Bileşiklerinin Sentezi

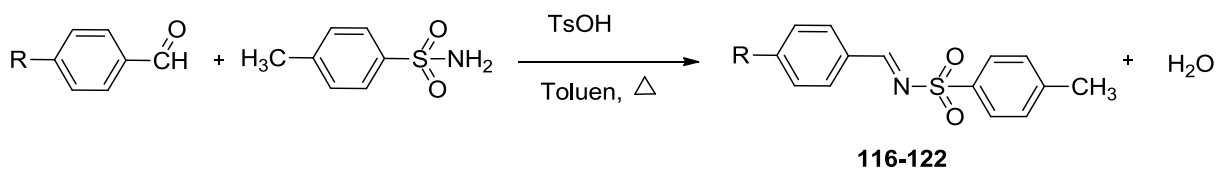
Tosil imin bileşikleri, iyi bir nükleofilik alıcı olmaları nedeniyle karbon-karbon bağı oluşumu için uygun çıkış maddeleridir. Tosil imin bileşiklerinin sentezi literatürde farklı yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ancak, genel olarak kullanılan yöntem aldehitler ile primer aminlerin asit katalizörü varlığında kondenzasyondur [54]. Bu çalışmada tosil imin bileşikleri, *p*-toluen sülfonamit ile farklı substitüent taşıyan aldehitlerin Şema 67'de verilen tepkimesinden elde edilmiştir.



Şema 67. *N*-Tosil imin sentezi

Şema 67'de verilen sentez yöntemine göre, *N*-tosil imin bileşikleri **116-122** 'nin oluşum tepkimeleri İTK ile takip edildi. Elde edilen imin bileşikleri **116-119** kolon kromatografisi ile saflaştırıldı, silikaya karşı duyarlı imin bileşikleri **120-122** toluen içinde kristallendirme ile saflaştırıldı. Elde edilen ürünlerin erime noktası değerleri literatür verileri ile uyumludur. Ayrıca ürünlerin yapısı ¹H NMR, ¹³C NMR ve FT-IR teknikleri kullanılarak tanımlandı. Sentezlenen *N*-tosil imin bileşiklerinde metin protonlarına ait kayma değerleri, 7.94-9.08 ppm arasında görülmektedir. Elde edilen *N*-tosil imin bileşiklerinin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları Ek 1 Sayfa 106-112'de verilmiştir. Bileşiklerin spektral verileri literatür ile uyumludur.

Çizelge 1. N-tosil imin bileşiklerinin sentezi



Bileşik No	R	Saflaştırma Yöntemi	Verim ^a (%)	Erime Noktası (°C)	¹ H-NMR (δ _{CH})
116	H	Kolon (EtOAc:Hekzan,1:3)	80	108	7.94 [Lit 24]
117	F	Kolon (EtOAc:Hekzan,1:3)	75	112	8.98 [Lit 50]
118	Cl	Kolon (EtOAc:Hekzan,1:3)	75	172	8.99 [Lit 24]
119	Br	Kolon (EtOAc:Hekzan,1:3)	72	177	8.98 [Lit 49]
120	OCH ₃	Kristallendirme (Toluen)	84	127	8.93 [Lit 50]
121	CN	Kristallendirme (Toluen)	75	164	9.06 [Lit 117]
122	NO ₂	Kristallendirme (Toluen)	90	204	9.08 [Lit 116]

^a İzole verim.

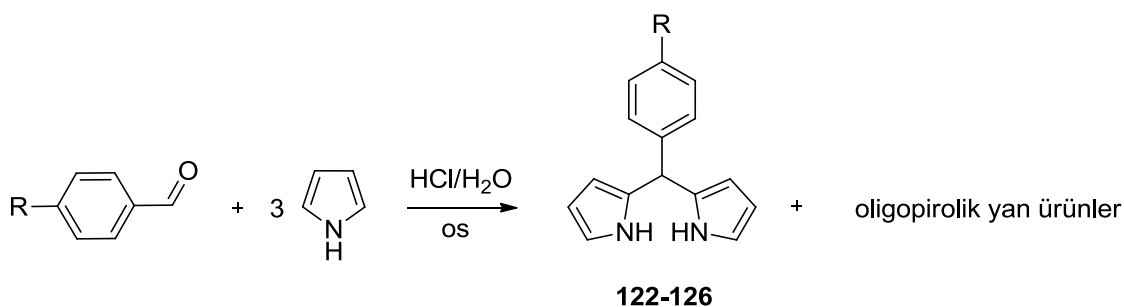
5.2. Dipirolmetan Bileşiklerinin Sentezi

Dipirolmetan bileşikleri, porfirin ve porfirin benzeri makrohalkalı yapıları oluşturan önemli yapı taşlarıdır. Literatürde dipirolmetan bileşiklerinin sentezine yönelik çok sayıda çalışma bulunmaktadır [59]. Bölüm 2.3 'deki literatür özetinde verildiği gibi dipirolmetan bileşiklerinin sentezi için bilinen en genel yöntem, aldehit bileşikleriyle pirolün asit katalizli kondenzasyonudur. Lindsey ve grubu [120] tarafından 2003 yılında yapılan çalışmada, dipirolmetan sentezi için pirol aldehit oranının, çözücü türünün ve tepkime süresinin önemli olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni, dipirolmetan sentezi sırasında, tripirran ve tetrapirran gibi oligopirolik yan ürünlerin oluşmasıdır. Dipirolmetan sentezindeki deneysel çalışmaların birçoğu *mezo*-substitüe dipirolmetan bileşiklerinin sentezi üzerinedir.

Bu çalışmadaki *mezo*-aril dipirolmetan **123-126** bileşikleri, aromatik aldehitlerle pirolün asit katalizli kondenzasyon tepkimesiyle sentezlendi [118]. Tepkimelerin oluşumu İTK ile takip edildi ve dipirolmetan dışında ürünlerin de oluştuğu gözlemlendi. Oluşan ürünler flaş kolon kromatografisi ile ayrıldı ve dipirolmetan dışında oluşan

yan ürünlerin tripirran ve tetrapirran bileşikleri olduğu bulundu. Ürünlerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR ve FT-IR teknikleri ile aydınlatıldı. Elde edilen dipirolmetan bileşiklerinin ^1H NMR spektrumunda 5.30-5.60 ppm arasındaki sinyal *mezo* protonunu göstermektedir (Çizelge 2). Çizelge 2 'de sentezlenen dipirolmetan bileşikleri **122-126** 'nın karakteristik *mezo*-protonunun ^1H NMR sinyalleri ve erime noktaları verilmiştir. Verilen değerler literatür ile uyumludur. Elde edilen dipirolmetan bileşiklerinin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Ek 2 Sayfa 113-116'da verilmiştir.

Çizelge 2. Dipirolmetan bileşikleri **122-126**'nın aldehit ve pirol bileşiklerinden sentezi



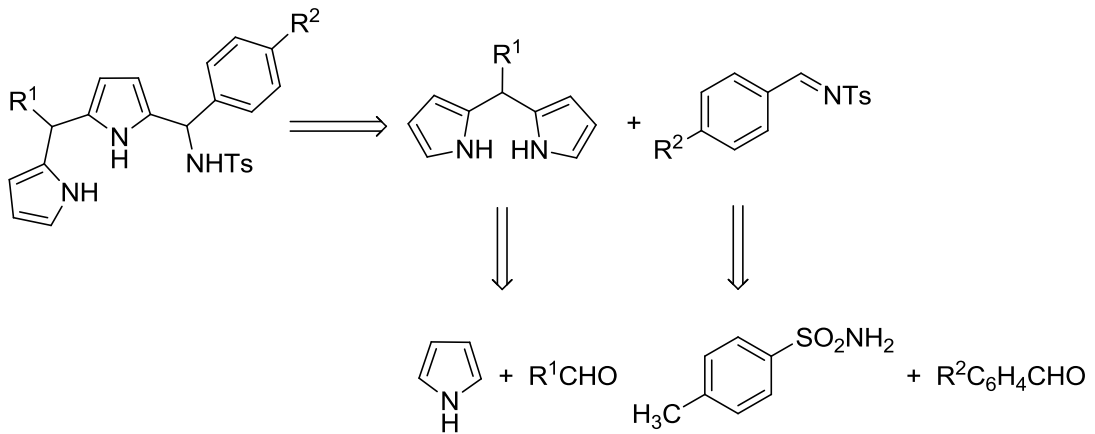
Bileşik No	R	Verim ^a (%)	Erime Noktası (°C)	^1H NMR (δ_{CH})
123	H	40	100	5.42 [Lit 119]
124	F	55	79	5.36 [Lit 119]
125	Cl	40	110	5.38 [Lit 119]
126	NO ₂	80	144	5.58 [Lit 119]

^a İzole verim.

5.3. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerinin Sentezi

Dipirolmetan bileşikleri gibi tripirran ve tetrapirran bileşikleri de makrohalkalı yapıların sentezleri için önemli çıkış bileşikleridir. Ancak literatürde bu yapıların sentezlerine yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır. Tripirran ve tetrapirran yapıları genellikle dipirolmetan sentezinde yan ürün olarak elde edilmektedir [121]. Bu bileşiklerin asidik ortamda kararlı olmamaları nedeniyle izolasyonları oldukça

zor olmaktadır. Bu nedenle tripirran ve tetrapirran bileşiklerinin seçimli olarak oluşturulması sentetik organik kimya açısından çok önemlidir. Dipirolmetan sentezinde, oluşan dipirolmetanın aldehit ile yeniden tepkimesi sonucu tripirran oluşmaktadır. Tripirran eldesi için kullanılması planlanan böyle bir sentez yöntemi sadece simetrik tripirran oluşumuna olanak vermektedir. Simetrik olmayan tripirran sentezi için yeni yaklaşımlar gerekmektedir. Bu çalışmada tripirran sentezinin Şema 68'de verilen sentez planına göre yapılması hedeflendi. Bu yaklaşımda dipirolmetan sülfonamit bileşiğinin, dipirolmetan ile *N*-tosil imin bileşiklerinin tepkimesinden elde edilmesi planlandı. *N*-tosil yapısının bir ara ürün olarak seçilmesinin temel nedeni, bu ara yapının izole edilebilmesi ve sonrasında yapılacak olan tepkimelerde *N*-tosil grubunun iyi ayrılan bir grup olması özelliğinin kullanılabilir olmasıdır.

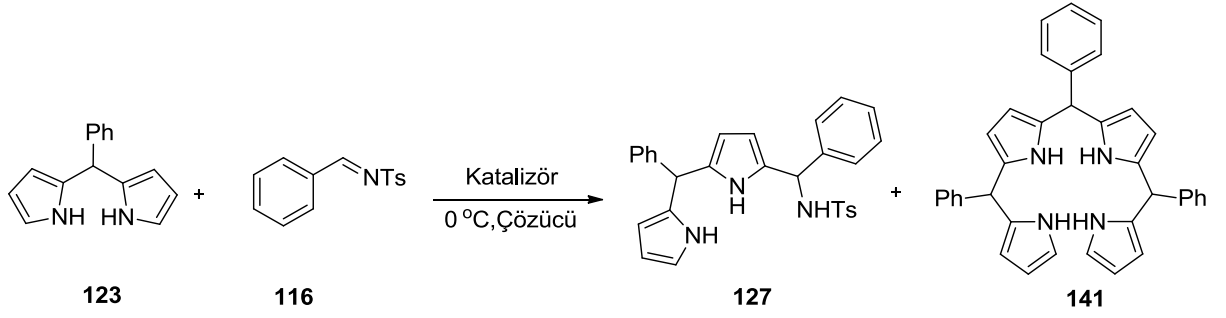


Şema 68. Dipirolmetan sülfonamit sentez planı

Fonksiyonel etkinliği nedeniyle sülfonamit grubu, sentetik amaçlı olarak birçok bileşiğin tasarlanmasında tercih edilmiştir [55]. Daha önce Temelli ve Ünaleroğlu [54] tarafından 2005 yılında yapılan çalışmada pirolün tosil iminlere olan katılma tepkimeleriyle pirol sülfonamitler sentezlenmiştir. Bu çalışmada ise tripirran sentezi için *N*-tosil grubu bağlı dipirolmetan bileşiklerinin sentezi üzerine çalışıldı. Eldesi hedeflenen bu ara yapıların sentezi için öncelikli olarak 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**123**) bileşiğinin *N*-benziliden-4-metilbenzensülfonamit (**116**) bileşiğine katılma tepkimesi model alındı ve farklı katalizörlerin ve çözücülerin tepkime üzerine etkileri araştırıldı. Elde edilen sonuçlar Çizelge 3 'te verilmiştir. Çalışmalarda ilk olarak tepkime üzerindeki çözücü etkisi incelendi. Deneyler buz

banyosunda, Cu(OTf)₂ katalizörlüğünde ve 1:1 dipirolmetan:imin oranı kullanılarak yapıldı. Tepkimelerde yan ürün olarak bilan oluştuğu gözlemlendi. En yüksek verim %65 ile THF içerisinde yapılan deneyde elde edildi. Yan ürün bilan THF içinde yapılan tepkimede düşük verimle (%2) oluştu (Çizelge 3, Sıra No 1). Toluene içerisinde yapılan tepkimede dipirolmetan sülfonamit %55 verimle, yan ürün 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**141**) %13 verimle oluştu (Çizelge 3, Sıra No 2). CH₂Cl₂ ve CHCl₃'ün çözücü olarak kullanıldığı tepkimelerde **127** bileşiği sırasıyla %43 ve %48, yan ürün olan bilan **141** sırasıyla %10 ve %15 verimle oluştu (Çizelge 3, Sıra No 3, 7). CH₃CN ve DMF ortamında katılma tepkimesi gerçekleşmedi (Çizelge 3, Sıra No 4 ve 5). CH₃OH içinde gerçekleştirilen tepkimede **127** bileşiği %30 gibi çok düşük verimle oluştu (Çizelge 3, Sıra No 6). **127** bileşiği en yüksek verimle (%65) THF içinde elde edildi. İkinci olarak tepkime üzerine katalizör etkisi araştırıldı. Metal trifilatlar ile yapılan deneylerde **127** bileşiği sırasıyla Cu(OTf)₂ ile %65, Gd(OTf)₃ ile %60, Yb(OTf)₃ ile %58 verimle elde edildi ve yan ürün olan bilan **141** ise sırasıyla %2, %5 ve %6 verimle oluştu (Çizelge 3, Sıra No 1, 8, 9). Metal trifilatlarından sonra tepkime en iyi verimle FeCl₃ katalizörlüğünde gerçekleşti. FeCl₃ kullanıldığında **127** bileşiği %55 verimle, yan ürün **141** %10 verimle oluştu (Çizelge 3, Sıra No 10). NiCl₂ ve LiCl katalizliğinde katılmanın olmadığı görüldü (Çizelge 3, Sıra No 11, 13). **127** bileşiği, ZnCl₂ katalizörü ile %15, CuBr ile %25 ve InCl₃ ile %30 verimle oluştu ve yan ürün oluşumu gözlenmedi (Çizelge 3, Sıra No 12, 16, 17). Montmorillonite K-10, tepkimeyi %30 verimle katalizledi ve yan ürün oluşumu gözlenmedi (Çizelge 3, Sıra No 14). Montmorillonite KSF 'in ise tepkimenin üzerine katalitik bir etkisinin olmadığı görüldü (Çizelge 3, Sıra No 15). Yapılan deneyler sonucu, dipirolmetanın *N*-tosil iminlere katılma tepkimesi için en uygun çözücünün THF ve en uygun katalizörün Cu(OTf)₂ olduğu bulundu.

Çizelge 3. Dipirolmetanın *N*-tosil imine katılma tepkimesine çözücü ve katalizör etkisi^a

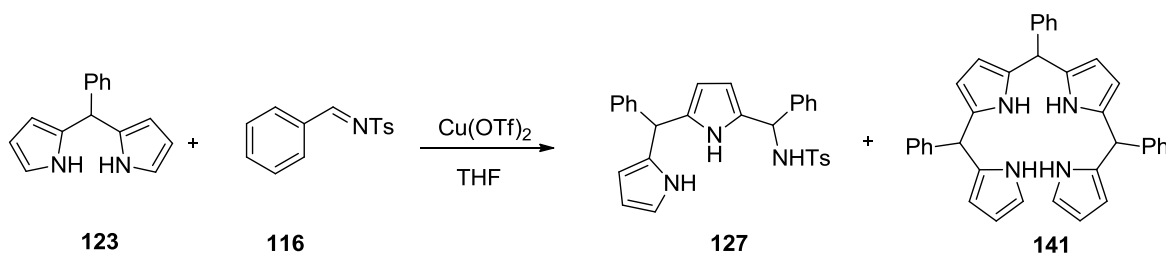


Sıra No	Çözücü	Katalizör	Verim ^b (%)	
			127	141
1	THF	Cu(OTf) ₂	65	2
2	Toluen	Cu(OTf) ₂	55	13
3	CH ₂ Cl ₂	Cu(OTf) ₂	43	10
4	CH ₃ CN	Cu(OTf) ₂	-	-
5	DMF	Cu(OTf) ₂	-	-
6	CH ₃ OH	Cu(OTf) ₂	30	5
7	CHCl ₃	Cu(OTf) ₂	48	15
8	THF	Gd(OTf) ₃	60	5
9	THF	Yb(OTf) ₃	58	6
10	THF	FeCl ₃	55	10
11	THF	NiCl ₂	-	-
12	THF	ZnCl ₂	15	-
13	THF	LiCl	-	-
14	THF	Mont. K-10	30	-
15	THF	Mont. KSF	-	-
16	THF	CuBr	25	-
17	THF	InCl ₃	20	-

^a 123:116 oranı 1:1. ^b İzole verim.

En uygun çözücü ve katalizörün seçilmesinden sonra tepkime üzerine sıcaklığın etkisi araştırıldı. Örnek tepkime üç farklı sıcaklıkta yapıldı (Çizelge 4). Oda sıcaklığında yapılan tepkimede **127** bileşiği %48 verimle oluşurken yan ürün olan bilan **141** bileşiğinin veriminin %27'ye yükseldiği görüldü (Çizelge 4, Sıra No 3). - 20 °C yapılan deneyde **127** bileşiğinin verimi %40'a düştü (Çizelge 4, Sıra No 1). Sıcaklık çalışmaları sonucu **127** bileşiği en yüksek verimle (%65) 0 °C 'de elde edildi (Çizelge 4, Sıra No 2). Model tepkime farklı dipirolmetan *N*-tosil imin oranlarında yapıldı ve reaktif oranlarının ürün verimine etkisi araştırıldı (Çizelge 4, Sıra No 4, 5). Tepkime en yüksek verimle dipirolmetan *N*-tosil imin oranının 1:1 olduğu durumda gerçekleşti (Çizelge 4, Sıra No 2).

Çizelge 4. Dipirolmetanın *N*-tosil imine katılma tepkimesine sıcaklık ve mol oranlarının etkisi



Sıra No	Sıcaklık (°C)	123:116 Oranı	Verim ^a (%)	
			127	141
1	-20	1:1	40	-
2	0	1:1	65	2
3	25	1:1	48	27
4	0	2:1	63	5
5	0	3:1	60	10

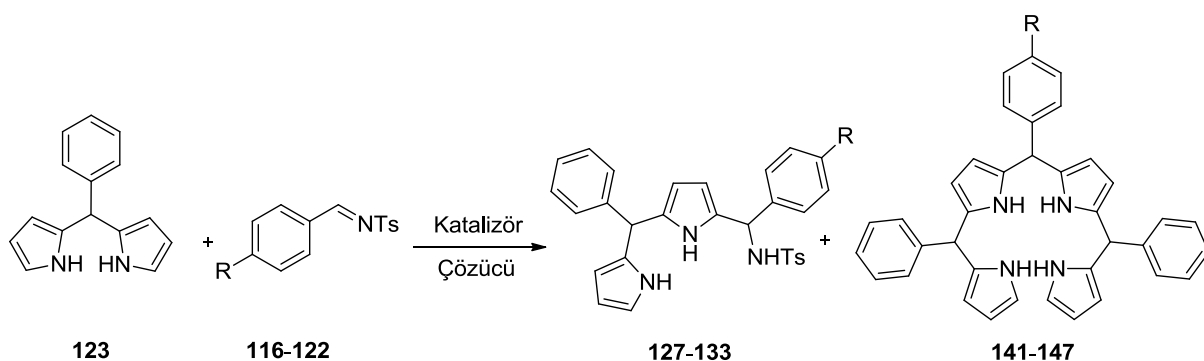
^a İzole verim.

2-(Fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**123**) bileşiğinin *N*-benziliden-4-metilbenzensülfonamit (**116**) bileşiğine katılma tepkimesinin koşulları optimize edildikten sonra, optimize koşullarda farklı substitüentler taşıyan *N*-tosil iminler

117-122'ye 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**123**) bileşiğinin katılma tepkimeleri yapıldı.

F, Cl ve Br sübstituentlerini taşıyan tosil imin bileşikleri **117**, **118** ve **119**' un kullanıldığı tepkimelerde dipirolmetan sülfonamit **128**, **129** ve **130** bileşikleri sırasıyla %65, %52 ve %63 verimlerle elde edildi (Çizelge 5, Sıra No 2-4). OCH₃ grubu taşıyan **120** no'lu imin bileşiğine dipirolmetan katılmasında dipirolmetan sülfonamit **131** en düşük verimle (%45) elde edildi (Çizelge 5, Sıra No 5). Elektron çekici sübstituentler içeren tosil imin bileşikleri *N*-(4-siyanobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (**121**) ve *N*-(4-nitrobenziliden)-4-metilbenzensülfonamit (**122**) 'in dipirolmetan **123** ile tepkimesi sonucu **132** ve **133** bileşikler %68 ve %70 verimle elde edildi (Çizelge 5, Sıra No 6, 7). **127**, **128**, **131-133** no'lu bileşikler diastereomer karışımı olarak elde edildi, bu bileşiklerin diastereoizomerik oranları 50-71:29-50 aralığında değişmektedir. Yan ürün olan bilan **141-147** bileşikler tüm tepkimelerde %2-8 aralığında değişen düşük verimlerle oluştu (Çizelge 5, Sıra No 1-7). Sentezlenen **128-133** bileşikler yeni bileşiklerdir. Tüm bileşikler ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR ve HRMS teknikleri kullanılarak karakterize edildi. **127** bileşiğinin spektral verileri literatür verileri ile uyumludur [38].

Çizelge 5. Dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinin sentezi



Sıra No	R	N-Tosil İmin Bileşiği	Dipirolmetan Sülfonamit	Verim ^a (%)	Diastereomer Oranı	Tetrapirran	Verim ^a (%)
1	H	116	127	65	50:50	141	2
2	F	117	128	65	71:29	142	8
3	Cl	118	129	52	-	143	3
4	Br	119	130	63	-	144	2
5	OCH ₃	120	131	45	52:48	145	3
6	CN	121	132	68	69:31	146	5
7	NO ₂	122	133	70	63:37	147	2

^a İzole verim.

Dipirolmetan bileşiklerinin *N*-tosil iminlere katılması sonucunda oluşan C-N bağındaki CH protonunun sinyali ¹H NMR spektrumunda 5.12-5.32 ppm aralığında izlendi. Şekil 1 'de verilen **127** no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumunda, bileşiğin disubstitüe pirollerinin diastereomerlerine ait NH protonları geniş tekli pikler olarak 1:1 oranında 8.27 ve 8.29 ppm'de gözlemlendi. Diastereomer karışımında disubstitüe pirolerin NH protonları dışındaki diğer protonlar birbirlerine yakın kayma değerinde sinyal vermektedir. 2.38 ppm'deki pikler 9 no'lu metil protonlarını göstermektedir. 5.17-5.24 ppm'deki çoklu pik 8 numaralı protonlara aittir. 7 no'lu karbona bağlı

Chemical structure of compound **9** is shown above the spectrum. The structure is a 1,4-bis(phenyl)-1H-pyrazole derivative with a 4-methylbenzenesulfonyl group attached to the 1-position. The protons are numbered 1 through 9.

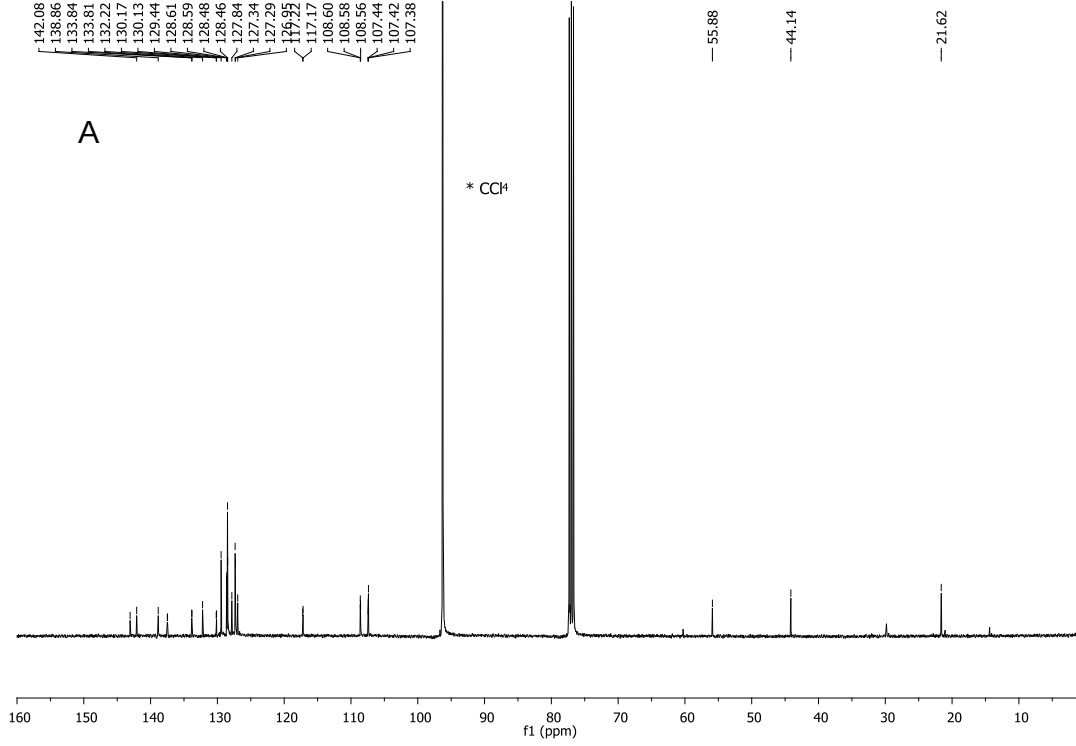
The ^1H NMR spectrum (400 MHz, CDCl_3) shows the following peaks (ppm):

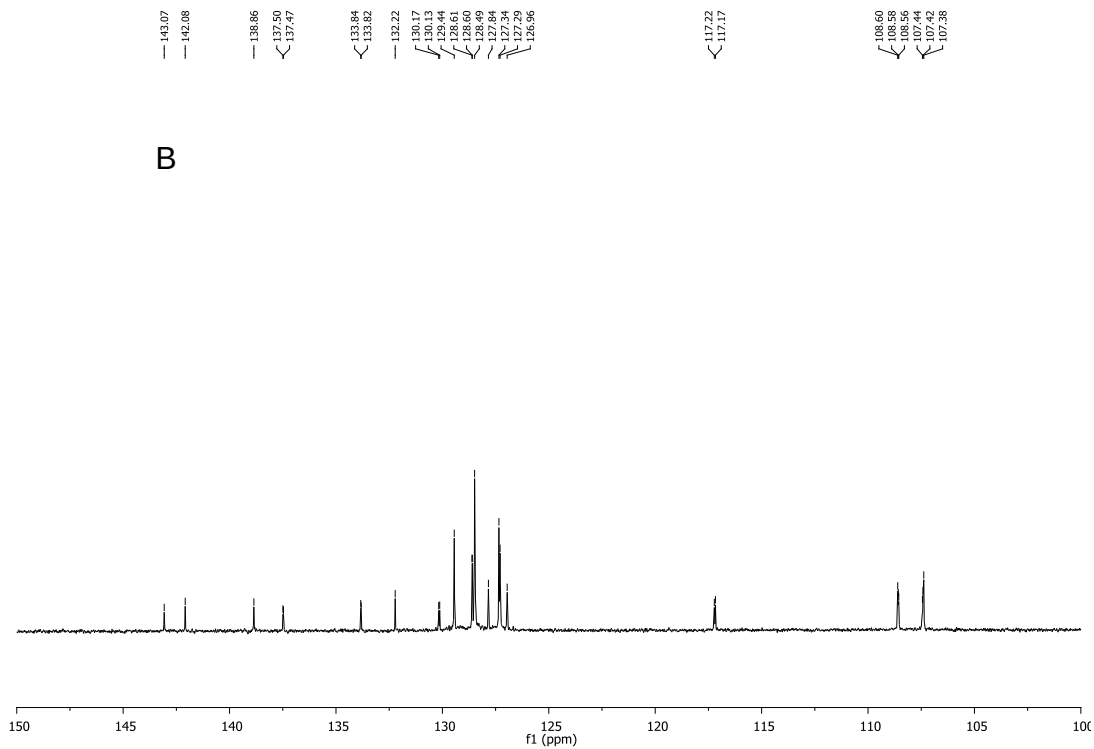
- 8.40 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 8.00 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 7.60 (m, 2H, integration 2.00, labeled 2)
- 7.20 (m, 16H, integration 16.00, labeled 16)
- 6.70 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 6.00 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 5.60 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 5.40 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 5.20 (d, 2H, integration 2.00, labeled 2)
- 5.10 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 5.00 (d, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 4.10 (m, 2H, integration 2.00, labeled 2)
- 3.70 (m, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 3.60 (m, 1H, integration 1.00, labeled 1)
- 2.40 (s, 3H, integration 3.00, labeled 3)

 $(\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4)$

75

vermektedir. Diastreomerlerin fenil karbonlarına ait pikler 127.0-143.1 ppm aralığında gözlenmiştir. **128-133** no'lu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Ek 3'te sayfa 115-121'de verilmiştir. Bileşiklerin spektral verileri ve HRMS sonuçları yapı ile uyumludur.



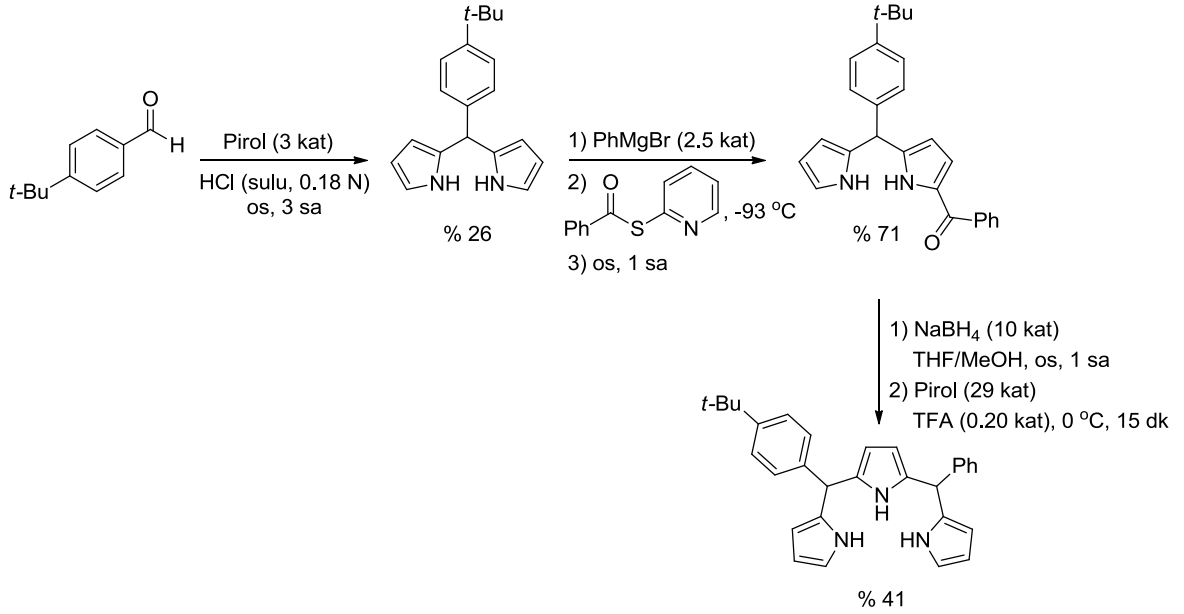


Şekil 2. A: **127** no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$). B: **127** no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumunun genişletilmiş 100-150 ppm aralığı.

5.4. Tripirran Bileşiklerinin Sentezi

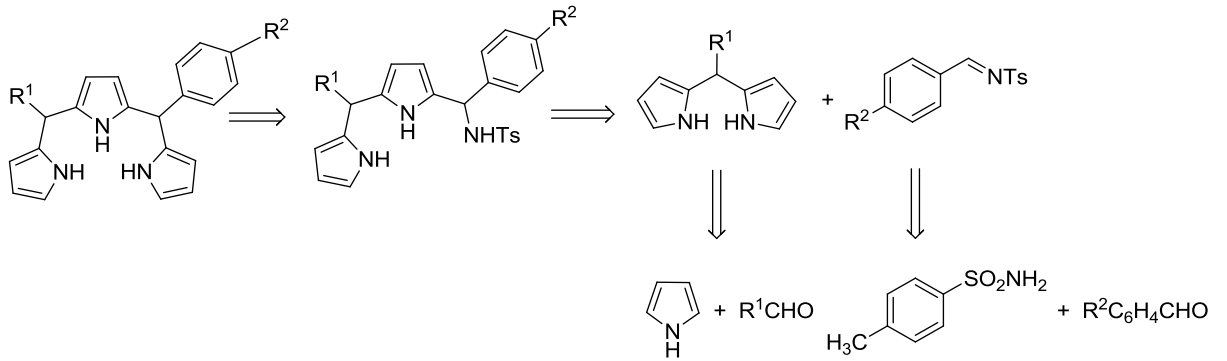
Tripirran bileşikleri, makrohalkalı bileşiklerin sentezinde kullanılan önemli yapı taşlarıdır. Sentetik olarak elde edilen ilk tripirran, bir β -alkil sübstitue tripirrandır [80]. Sadece α - veya β -substitüe tripirran bileşiklerinin sentezleri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu yapıların sentezlerinin çok basamaklı ve zor tepkime koşulları gerektirdiği görülmektedir. Tripirran bileşiklerinin sentezindeki çalışmaların büyük çoğunluğu, *mezo*-substitüe tripirran eldesine yöneliktir. *mezo*-Substitüe tripirran bileşikleri ile ilgili geliştirilen organik sentez yöntemleri, Bölüm 2.4'te verildiği gibi çoğunlukla simetrik tripirran bileşiklerinin elde edilmesine uygundur. Literatürde simetrik tripirran bileşiklerinin sentezi için pirol ve aldehytlerin kondenzasyonundan oluşan klasik yöntemler kullanılmaktadır [77]. Simetrik olmayan tripirran bileşiklerinin sentezi ile ilgili literatürdeki tek makale Osuka [122] ve grubunun yaptığı ve 2014 yılında yayımlanmış olan çalışmadır. Bu çalışmada 5-(*t*-bütilfenil)-dipirolmetan bileşiği ile bir keton bileşiğinin Grignard reaktifi varlığında verdiği asilleme tepkimesinden yararlanılmıştır. Şema 69' da verilen tepkimede elde edilen benzoil dipirolmetan bileşiği pirol ile tepkimeye girmiş ve

simetrik olmayan tripirran bileşiği %41 verimle oluşmuştur (Şema 69). Bu nedenle simetrik olmayan tripirran bileşiklerinin özellikle seçimli sentezi, porfirin kimyası açısından oldukça önemlidir. Tripirran bileşiklerinin sentezlerinin yanı sıra izolasyonları ve özellikle çözelti içindeki kararlılığının az olması nedeniyle simetrik olmayan tripirran sentezi için yeni yaklaşımların geliştirilmesi çok önemlidir.



Şema 69. Osuka ve grubu tarafından yapılan simetrik olmayan tripirran sentezi

Şema 70'te verilen sentez planı simetrik olmayan tripirran sentezi için hazırlanmıştır. Bu plan doğrultusunda öncelikli olarak dipirolmetan sulfonamit sentezinin gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Dipirolmetan sulfonamitin pirol ile tepkimesiyle tripirran eldesi planlanmıştır.

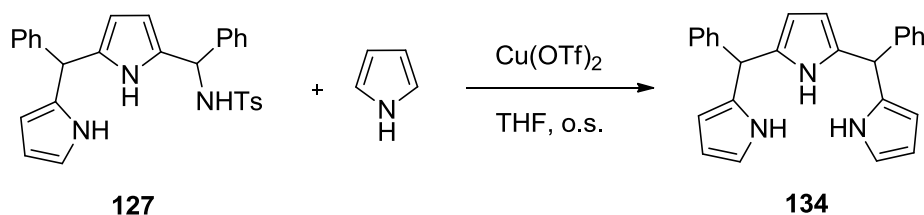


Şema 70. Tripirran sentez planı

Yapılan sentez planına göre 4-metil-*N*-(fenil(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)benzensulfonamit (**127**) ile pirolün tepkimesi model tepkime olarak alındı ve bu tepkime üzerinde optimizasyon çalışması yapıldı.

İlk olarak, dipirolmetan sülfonamit:pirol oranı incelendi. Bu oranın 1:10 olduğu durumda tripirran bileşiği **134** %25 verimle oluştu (Çizelge 6, Sıra No 1). Dipirolmetan sülfonamit pirol oranının 1:20 olduğu durumunda ise **134** bileşiği az bir artışla %29 verimle elde edildi (Çizelge 6, Sıra No 2). En iyi verim %35 ile mol oranlarının 1:40 olduğu durumda elde edildi (Çizelge 6, Sıra No 3). Pirol oranının daha fazla artırılmasının verimi değiştirmedığı görüldü (Çizelge 6, Sıra No 4, 5). Elde edilen sonuca göre devam eden tepkimelerde pirol hem reaktif hem çözücü olarak kullanıldı.

Çizelge 6. Dipirolmetan sülfonamit:pirol oranının tepkime üzerine etkisi

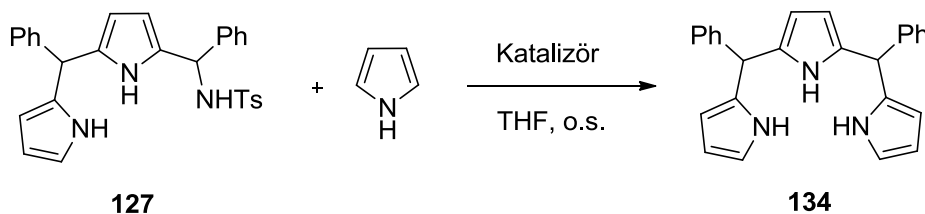


Sıra No	127:Pirol Oranı	Verim ^a (%)
1	1:10	25
2	1:20	29
3	1:40	35
4	1:60	35
5	1:100	34

^aİzole verim.

Bir sonraki adımda pirolün dipirolmetan sülfonamit **127** 'ye katılma tepkimesi üzerine katalizör etkisi araştırıldı. Tepkimeler oda koşullarında gerçekleştirildi ve Mont. K10 ve Mont. KSF dışında olan tüm katalizörler deneylerde %10 oranında kullanıldı. Cu(OTf)₂, Gd(OTf)₃ ve Yb(OTf)₃ katalizörlüğünde yapılan deneylerde tripirran **134** bileşiği sırayla %35, %28 ve %33 verimlerle elde edildi (Çizelge 7, Sıra No 1-3). Katalizör olarak InCl₃, FeCl₃, NiCl₂ ve ZnCl₂ kullanıldığında ürünler sırasıyla %18, %25, %20 ve %30 verimle elde edildi (Çizelge 7, Sıra No 4-7). LiCl 'ün tepkimeyi katalizlemediği görüldü (Çizelge 7, Sıra No 8). Montmorillonite K-10 varlığında ürün %6 verimle elde edilirken Montmorillonite KSF ile tepkime gerçekleşmedi (Çizelge 7, Sıra No 9, 10). TsOH ve TFA katalizörlüğünde tripirran **134** %8 ve %6 gibi düşük verimlerle oluştu (Çizelge 7, Sıra No 11, 12). Tepkimede CuBr₂ katalizörü kullanıldığında tripirran **134** %4 verimle, CuBr katalizörü kullanıldığında ise %10 verimle elde edildi (Çizelge 7, Sıra No 13, 14). Deneyler sonucunda, dipirolmetan sülfonamit **127** ile pirolün tepkimesini en iyi Cu(OTf)₂'in katalizlediği bulundu.

Çizelge 7. Dipirolmetan sülfonamit bileşiği **127** ile pirolün tepkimesi üzerine katalizör etkisi



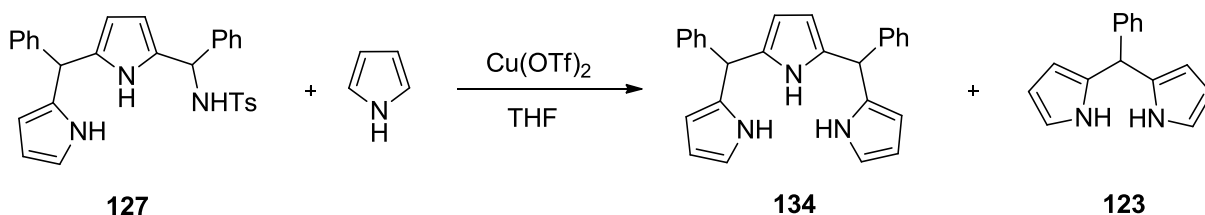
Sıra No	Katalizör	Verim ^a (%)	Sıra No	Katalizör	Verim (%) ^a
1	Cu(OTf) ₂	35	8	LiCl	-
2	Gd(OTf) ₃	28	9	Mont. K-10 ^b	6
3	Yb(OTf) ₃	33	10	Mont. KSF ^b	-
4	InCl ₃	18	11	TsOH	8
5	FeCl ₃	25	12	TFA	6
6	NiCl ₂	20	13	CuBr ₂	4
7	ZnCl ₂	30	14	CuBr	10

^aİzole verim.

^b0.21 mmol **127** için 0.21 gram katalizör kullanıldı.

Uygun reaktif oranları ve uygun katalizör belirlendikten sonra, tepkime üzerine sıcaklığın etkisi incelendi. Dipirolmetan sülfonamit **127** bileşiğine pirolün katılması ile oluşan tripirran **134** sentezi üzerinde farklı sıcaklık denemeleri yapıldı. Sıcaklığın 0 °C' ye düşürülmesiyle tripirran **134** %15 verimle oluştu (Çizelge 8, Sıra No 1). 50 °C 'ye yükseltildiği durumda ise tripirran **134** %52 verimle elde edildi (Çizelge 8, Sıra No 3). Ürün veriminin sıcaklık artışı ile artması nedeniyle, aynı tepkime 80 °C 'de tekrarlandı. 80 °C 'de tepkime verimi %15 düzeyine düştü ve %30 verimle dipirolmetan **123** oluştu (Çizelge 8, Sıra No 4). Sıcaklık 100 °C olduğunda tek ürün olarak %40 verimle dipirolmetan **123** elde edildi (Çizelge 8, Sıra No 5).

Çizelge 8. Dipirolmetan sülfonamit bileşiği **127** ile pirolün tepkimesi üzerine sıcaklık etkisi

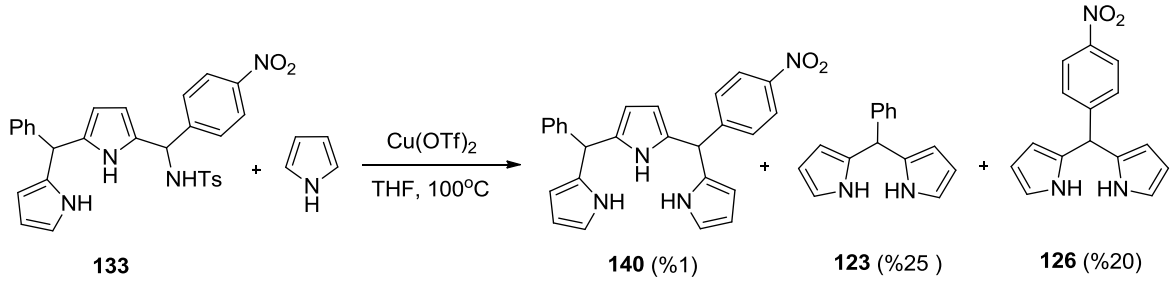


Sıra No	Sıcaklık (°C)	Verim ^a (%)	
		134	123
1	0	15	-
2	25	35	-
3	50	52	-
4	80	15	30
5	100	-	40

^aİzole verim.

Tepkimede sıcaklığın yükseltilmesiyle ortaya çıkan ve miktarı artan dipirolmetan ürününün oluşumuna ışık tutmak amacıyla tepkime fenil ve *p*-nitrofenil substitüe dipirolmetan sülfonamit **133** ile 100 °C 'de tekrarlandı. Tepkime sonucu 5-fenil dipirolmetan (**123**) %25 verimle, 5-*p*-nitrofenil dipirolmetan (**126**) %20 verimle ve tripirran **140** %1 verimle elde edildi (Şema 71). Yapılan bu tepkime, 100 °C 'de

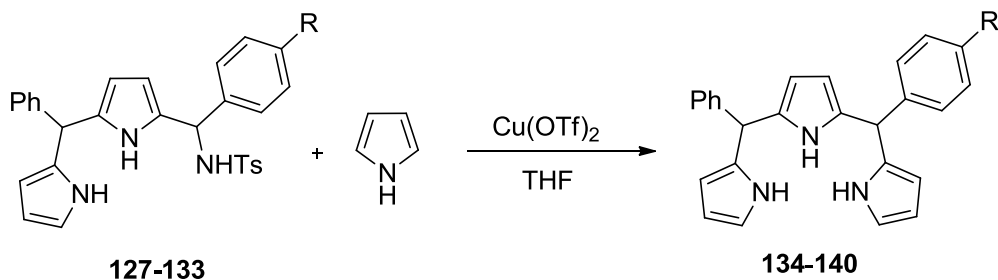
tripirran **140**'ın oluştuğunu ve bu tripirran yapısının parçalanmasıyla dipirometan bileşikleri **123** ve **126** 'nın oluştuğunu ortaya koymaktadır.



Şema 71. Tripirran sentezi üzerinde sıcaklık etkisi ve parçalanma

Sonraki adımda dipirolmetan sülfonamit ile pirol tepkimesine substitüent etkisi araştırıldı. Sıcaklığın bu tepkime üzerine etkisi dikkate alınarak her bir substitüent için en iyi verimin elde edildiği sıcaklık araştırıldı. Substitüentin F, Cl, ve Br olduğu durumlarda 60°C de sırasıyla %55, %80 ve %70 verimle tripirran bileşikleri **135**, **136** ve **137** elde edildi (Çizelge 9, Sıra No 2-4). Elektron verici substitüent olan OCH_3 ile yapılan deneyde ürün **138**, 50°C 'de %67 verimle oluştu (Çizelge 9, Sıra No 5). Elektron çekici substitüentler CN ve NO_2 için 80°C 'de gerçekleşen tepkimelerde sırasıyla %60 ve %80 verimle tripirran bileşikleri **139** ve **140** elde edildi (Çizelge 9, Sıra No 6, 7). Elde edilen **135-140** no'lu bileşikler yeni tripirran yapılarıdır. Bileşiklerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR, FT-IR ve HRMS teknikleri kullanılarak tanımlandı.

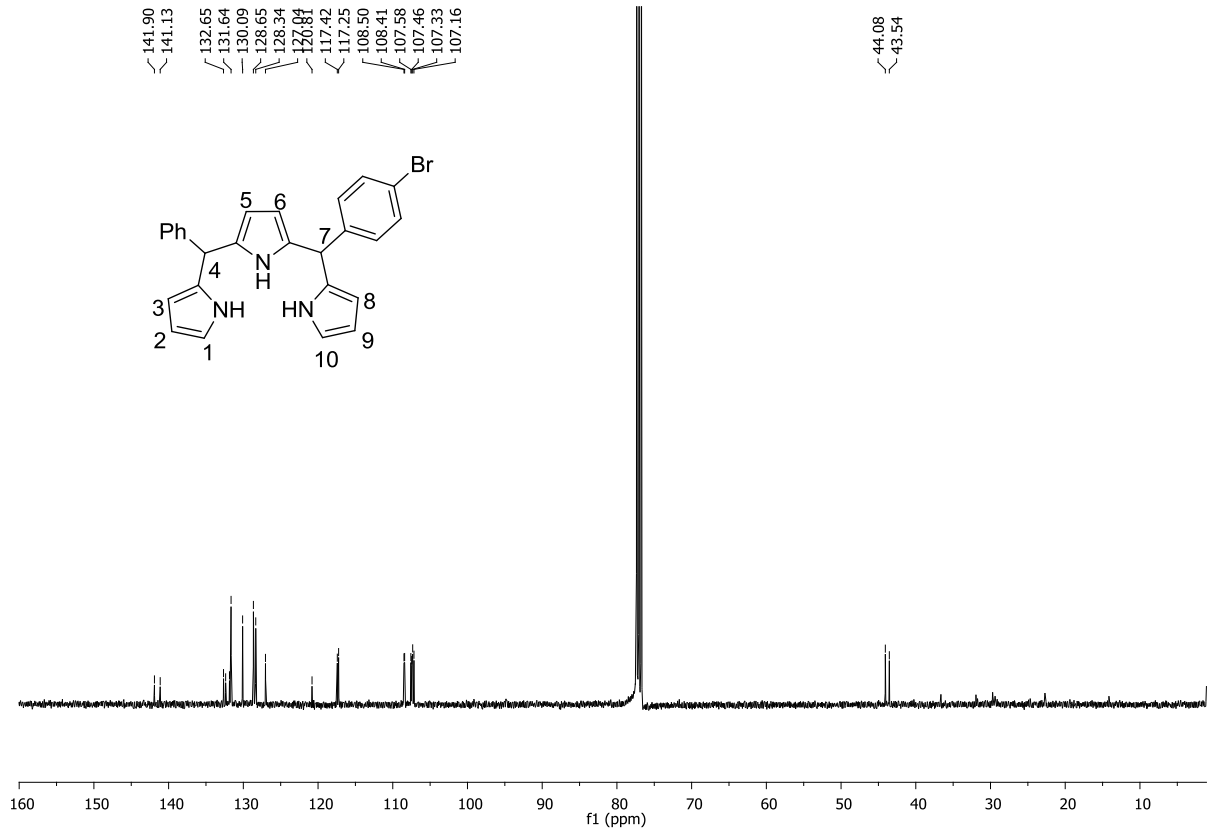
Çizelge 9. Pirolün dipirolmetan sülfonamit bileşikleriyle tepkimesi üzerine substitüent etkisi



Sıra No	Bileşik No	R	Sıcaklık (°C)	Verim ^a (%)
1	134	H	50	52
2	135	F	60	55
3	136	Cl	60	80
4	137	Br	60	70
5	138	OCH ₃	50	67
6	139	CN	80	60
7	140	NO ₂	80	80

^a İzole verim.

Dipirolmetan sülfonamit **127-133** bileşiklerinin pirol ile verdiği yer değiştirme tepkimesi sonucu oluşan tripirran **134-140** bileşiklerinin oluşumunu gösteren en önemli pik ¹H NMR spektrumunda gözlenen ikinci bir *mezo* protonuna ait sinyaldir. Örnek olarak 2-((4-bromofenil)(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**137**) bileşiğinin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları açıklanmıştır. **137** no'lu bileşiğin Şekil 3'te verilen ¹H NMR spektrumunda 4 ve 7 no'lu *mezo* karbonlarına bağlı protonlar 5.26 ppm ve 5.30 ppm'de sinyal vermektedir. 5.63 ve 5.81 ppm de görülen pikler 3, 5, 6 ve 8 no'lu pirolik protonlara aittir. 6.03-6.10 ppm'deki çoklu pikler 2 ve 9 numaralı karbonlara bağlı protonların sinyalleridir. 6.61 ppm'deki geniş tekli pik pirol gruplarının α -karbonları olan 1 ve 10 numaralı atomlarına bağlı protonlara aittir. 6.98-7.34 ppm aralığında fenil ve substitüe fenil protonlarına ait pikler çıkmaktadır. 7.68 ppm'deki geniş pik tek protonluk NH piki ve 7.84'deki geniş pik iki protonluk NH protonlarını göstermektedir.



Şekil 4. 137 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

134-140 no'lu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Ek 4'te sayfa 122-128'de verilmiştir. Bileşiklerin spektral verileri ve HRMS sonuçları yapı ile uyumludur.

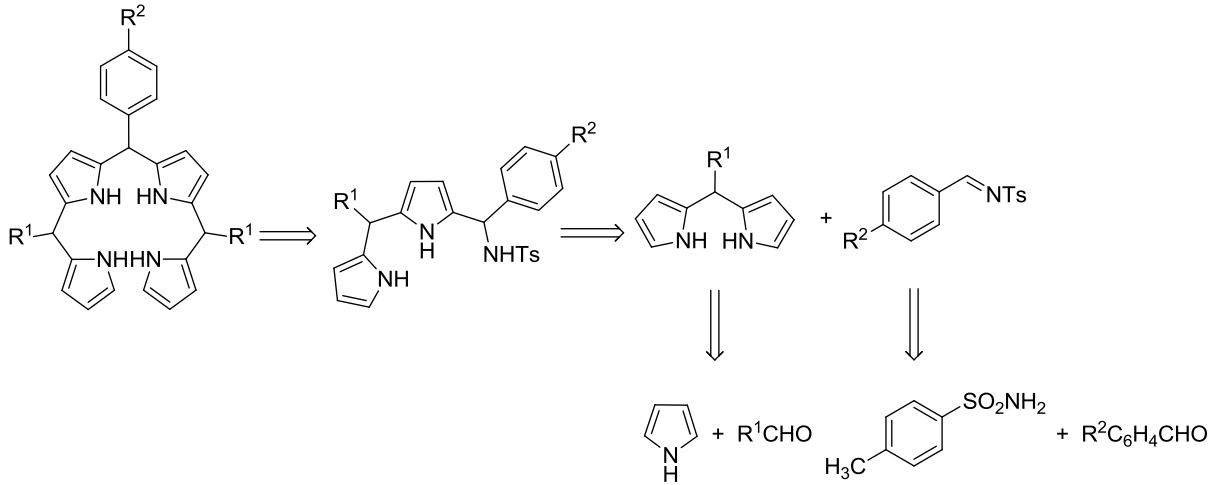
5.5. Tetrapirran Bileşiklerinin Sentezi

Tetrapirran bileşikleri, porfirin ve korol sentezi başta olmak üzere makrohalkalı yapıların sentezlerinde önemli yapı taşlarıdır. Bilan bileşiklerinin en önemli özelliği, korol iskeletine en yakın düzenlenmeye sahip yapı taşları olmalarıdır. Literatürde tetrapirran bileşiklerinin seçimli sentezleri ile ilgili çalışmaların sayısı oldukça azdır. Literatürde bilan bileşiklerine genellikle dipirolmetan sentezi üzerine yapılan çalışmalarda yan ürün olarak rastlanmaktadır [123]. Tetrapirolik bu yapının seçimli sentezinin yapılması korol bileşiğinin sentezi açısından önemlidir.

Tetrapirran yapısında üç adet *mezo* karbonu bulunmaktadır. Her üç *mezo* karbonuna aynı substitüentin bağlı olduğu simetrik bilan sentezi, pirol ile aldehitin asit katalizli kondenzasyonu tepkimesiyle yapılabilir [124]. Ancak bu

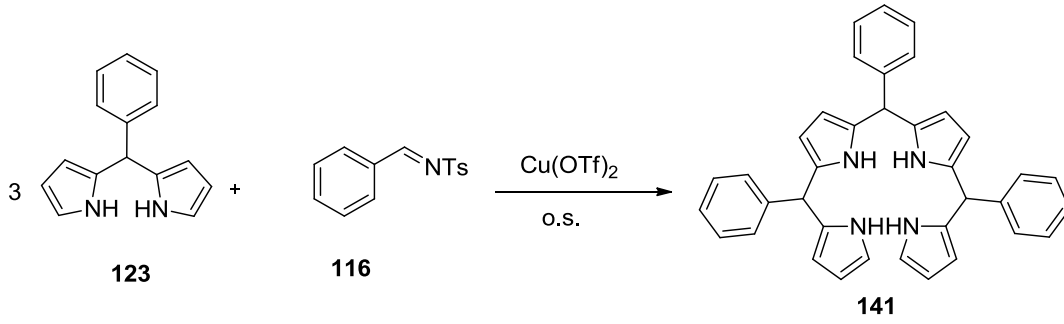
yöntemde birden fazla oligopirol bileşiği aynı ortamda oluşmaktadır ve tetrapirran verimi oldukça düşüktür. Ayrıca bu yöntemle elde edilen oligopirollerin izolasyonunun oldukça zor olduğu bilinmektedir.

Devam eden çalışma planı simetrik olmayan bilan sentezini kapsayacak şekilde Şema 72 de verildiği gibi ilerletildi.



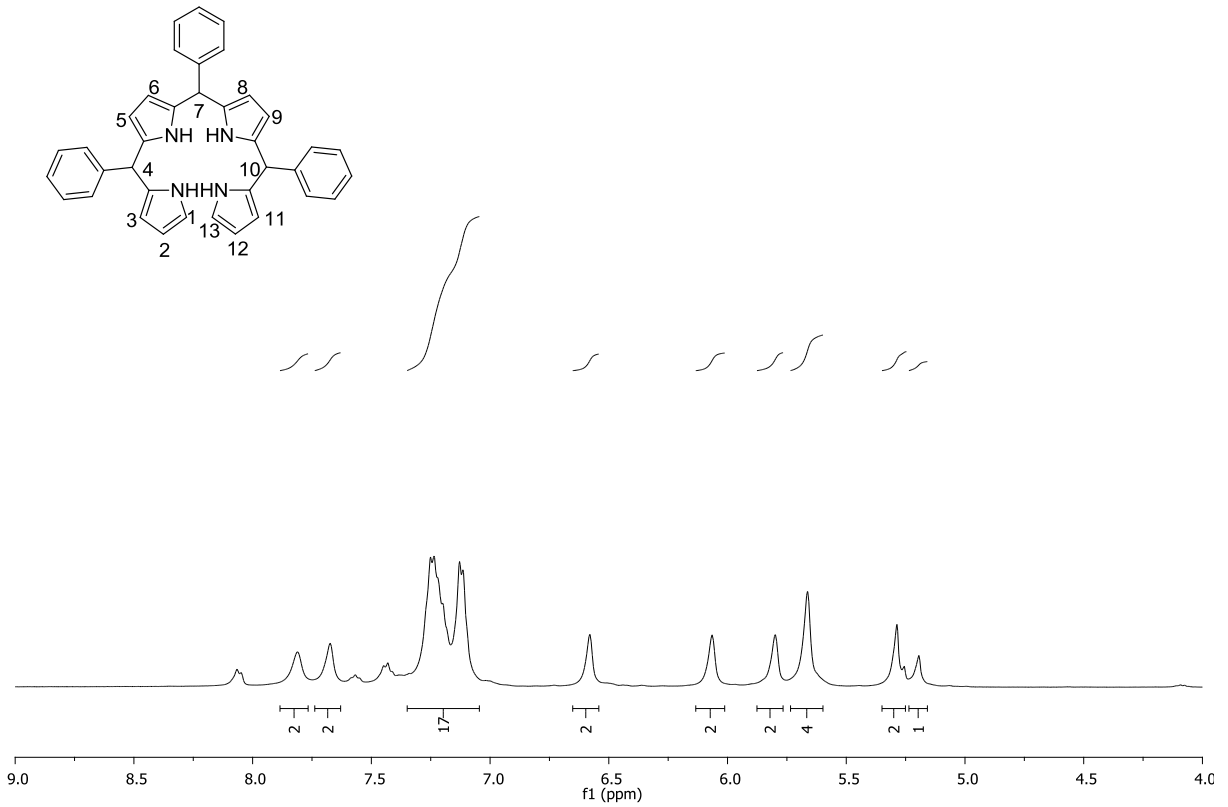
Şema 72. Tetrapirran (bilan) sentez planı

Bölüm 5.3'te dipirolmetan sulfonamit sentezinde yan ürün olarak 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-(fenil(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol **141** elde edilmişti. Burada bilan bileşiğinin yan ürün olarak elde edilmesi bilan sentezinin tek kap içinde dipirolmetan ile *N*-tosil imin bileşiğinin tepkimesinden oluşan dipirolmetan sulfonamit'in tekrar dipirolmetan ile olan ardışık tepkimesiyle olabileceğini gösterdi. Böyle bir tepkimenin olabilmesi için fazla miktarda dipirol metan bileşiğinin kullanılmasına ihtiyaç duyulmuştur. Tek kap çok basamaklı tepkime yaklaşımı kullanılarak, **123:116** bileşiklerinin oranı 3:1 alındı ve oda sıcaklığında Cu(OTf)₂ katalizörlüğünde tepkime yapıldı. Tepkime İTK ile izlendi. Tepkime sonucu izole edilen **141** bileşiği %55 verimle elde edildi. Bu sonuç uygulanan yöntemin bilan sentezi için uygun olduğunu gösterdi.



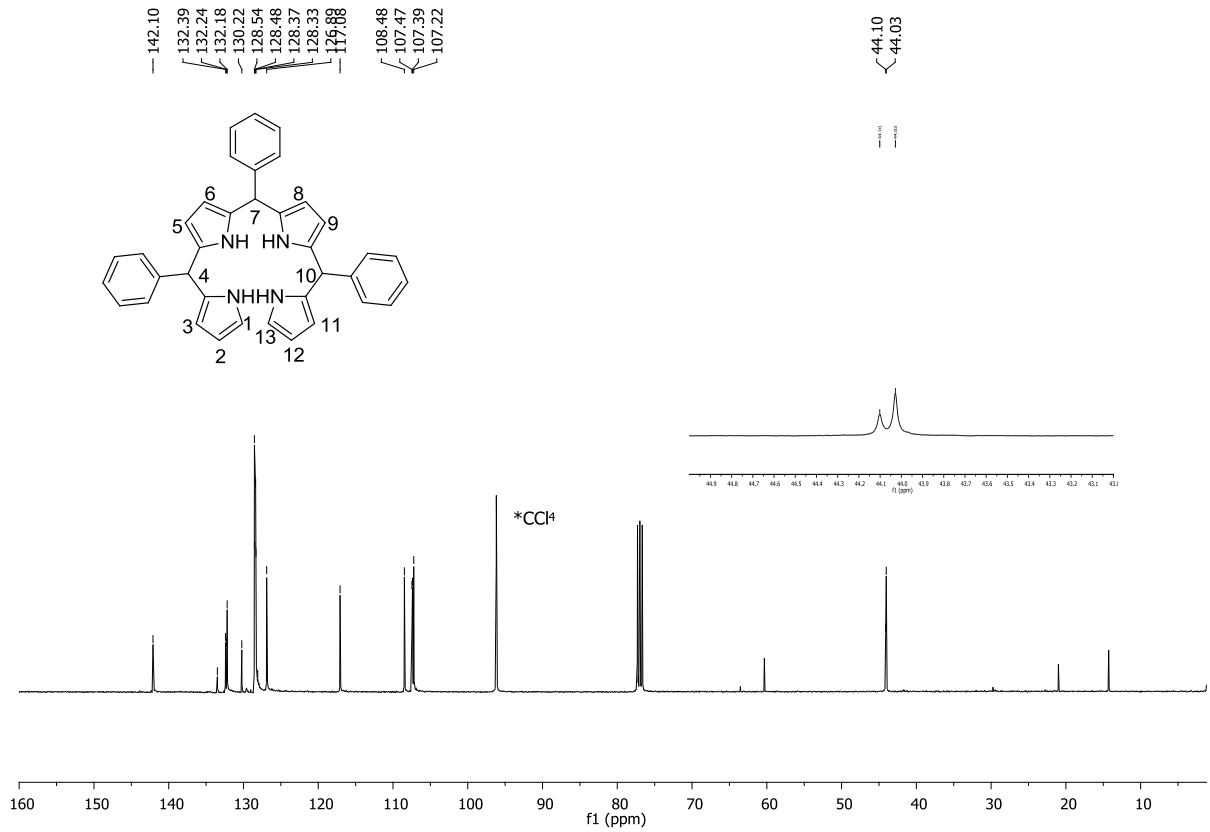
Şema 73. 2-(Fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol(**141**) sentezi

Elde edilen 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol(**141**) bileşiğinin yapısı ^1H NMR, ^{13}C NMR ve HRMS teknikleri ile aydınlatıldı. Şekil 5'teki **141** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumunda 5.19 ve 5.29 ppm'de 4, 7 ve 10 numaralı *mezo*-karbonlarına ait protonların pikleri görülmektedir. 5.66, 5.80 ve 6.07 ppm'deki pikler, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11 ve 12 no'lu pirol karbonlarının protonlarına aittir. Pirollerin 1 ve 13 numaralı alfa karbonlarının protonları 6.58 ppm'de sinyal vermektedir. Fenil protonlarının sinyalleri 7.00-7.34 ppm arasında görülmektedir. Pirol NH'larının protonları 7.67 ve 7.81 ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 5. **141** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)

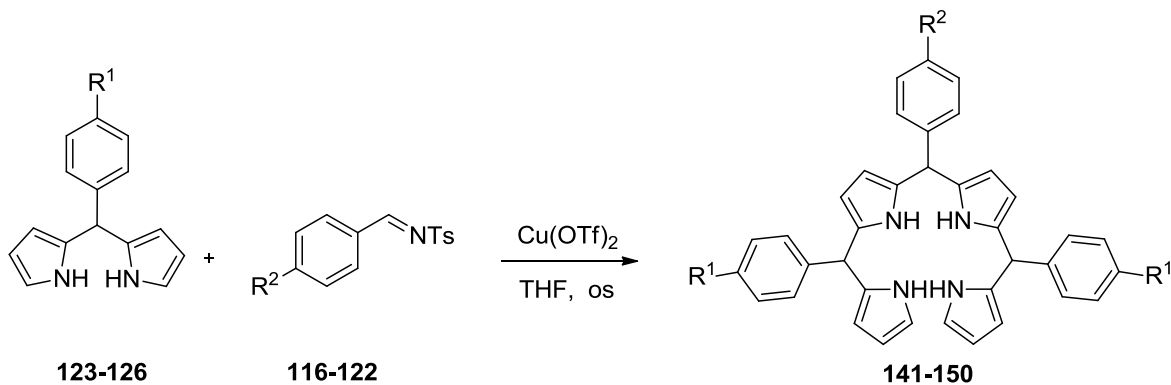
Şekil 6 'da görüldüğü gibi, 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**141**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda 4, 7 ve 10 no'lu *mezo* karbon atomları, 44.0 ve 44.1 ppm'de pik vermektedir. 107.2, 107.4, 107.5 ve 108.5 ppm'deki pikler 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12 karbonlarına aittir. 1 ve 13 numaralı karbonlar 117.1 ppm'de sinyal vermektedir. 126.9-142.1 ppm aralığında çıkan pikler ise fenil karbonlarının pikleridir (Şekil 6).



Şekil 6. 141 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)

Tek kap içinde çok basamaklı olarak gerçekleştirilen bu yöntem farklı tetrapirran bileşiklerinin sentezlerine uygulandı. Tepkimeler oda sıcaklığında, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ katalizörlüğü ve THF içerisinde gerçekleştirildi. Bu çalışmalarda çeşitli dipirolmetan bileşikleri **123-126** ile *N*-tosil imin bileşikleri **116-122** 'nin tepkimesinden, kullanılan *N*-tosil imin bileşiklerinin yapısına bağlı olarak, A_2B yapısında **142-147** no'lu bilan bileşikler veya A_3 yapısındaki **141**, **148-150** no'lu simetrik bilan bileşikler elde edildi. F, Cl ve Br atomlarının substitüe olduğu **142**, **143** ve **144** no'lu A_2B bilan bileşikler sırasıyla %65, %58 ve %70 verimle elde edildi (Çizelge 10, Sıra No 2-4). Elektron verici bir grup olan OCH_3 grubunun substitüent olduğu **145** no'lu A_2B türü bilan bileşiği %60 verimle sentezlendi (Çizelge 10, Sıra No 5). Elektron çekici substitüentler olan CN ve NO_2 gruplarını taşıyan A_2B bilan bileşikler **146** ve **147** sırasıyla %75 ve %85 gibi yüksek verimlerle elde edildi (Çizelge 10, Sıra No 6, 7). F, Cl ve NO_2 substitüe **148**, **149** ve **150** no'lu simetrik A_3 türü bilan bileşikler diğerlerine göre daha düşük verimle sırasıyla %50, %65 ve % 34 olarak elde edildi (Çizelge 10, Sıra No 8-10).

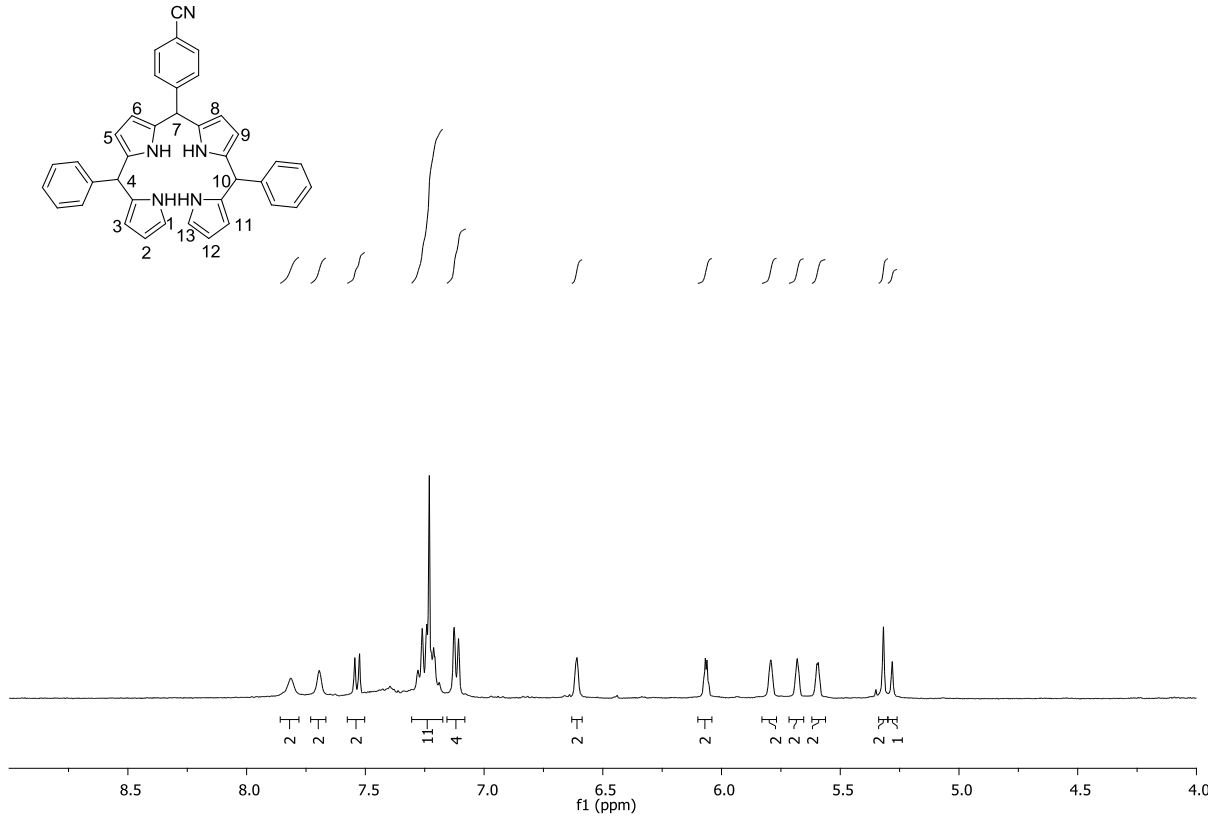
Çizelge 10. Dipirolmetan bileşikleri **123-126** ile *N*-tosil imin bileşikleri **116-122** 'nin tepkimesinden bilan bileşikleri **141-150** 'nin sentezi



Sıra No	Bileşik No	R ¹	R ²	Verim ^a (%)
1	141	H	H	55
2	142	H	F	65
3	143	H	Cl	58
4	144	H	Br	70
5	145	H	OCH ₃	60
6	146	H	CN	75
7	147	H	NO ₂	85
8	148	F	F	50
9	149	Cl	Cl	65
10	150	NO ₂	NO ₂	34

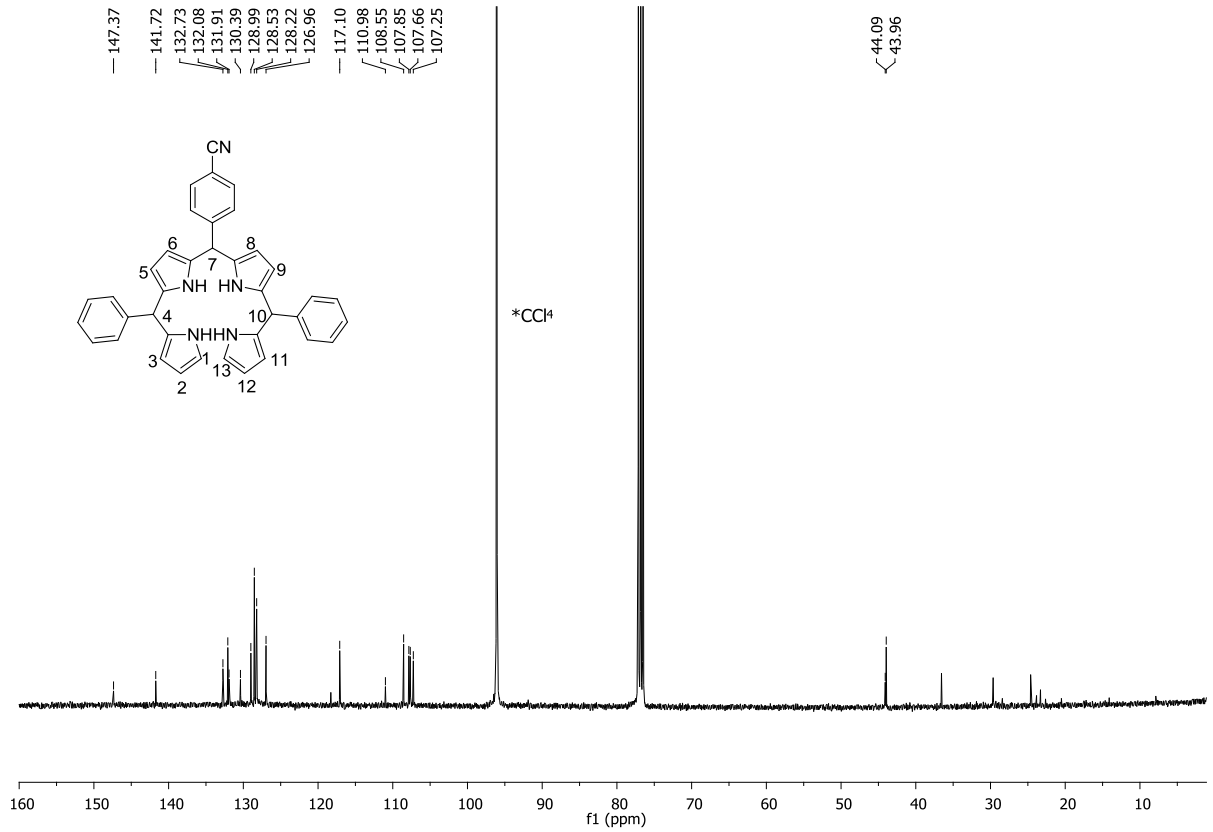
^a İzole verim.

A₂B tetrapirran yapısına bir örnek olarak 4-(bis(5-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)benzonitril (**146**) bileşiğinin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları verildi (Şekil 7 ve 8). Şekil 7'de **146** bileşiğinin ¹H NMR spektrumunda bileşiğin 4, 7 ve 10 numaralı karbonlarının protonlarına ait pikler 5.28 ve 5.32 ppm'de tekli olarak sinyal vermektedir. 5.59, 5.68 ve 5.79 ppm'de pirolün 3, 5, 6, 8, 9 ve 11 konumlarındaki protonlarının geniş tekli pikleri görülmektedir. 6.05-6.09 ppm bölgesindeki pik çokluğu, 2 ve 12 numaralı karbonlara bağlı olan protonlara aittir. 1 ve 13 no'lu protonlar 6.61 ppm'de geniş pik vermektedir. Fenillere ait protonlar 7.12-7.52 ppm aralığında gözlenmektedir. 7.69 ve 7.81 ppm'de geniş pikler pirol NH protonlarını göstermektedir.



Şekil 7. **146** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)

Şekil 8'deki **146** bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda 44.0 ve 44.1 ppm'de *mezo* karbonları görülmektedir. 107.3, 107.7, 107.9 ve 108.6 ppm'deki pikler, 2, 3, 5 ve 6 numaralı pirolük karbonlar ile bunlara özdeş olan 8, 9, 11 ve 12 numaralı karbonlara ait piklerdir. 111.0 ppm'de 1 ile 13 no'lu pirolük karbonların pikleri sinyal vermektedir. 117.1 ppm'deki pik CN karbonuna aittir. 127.0-147.2 ppm aralığındaki pikler fenil karbonlarını göstermektedir.



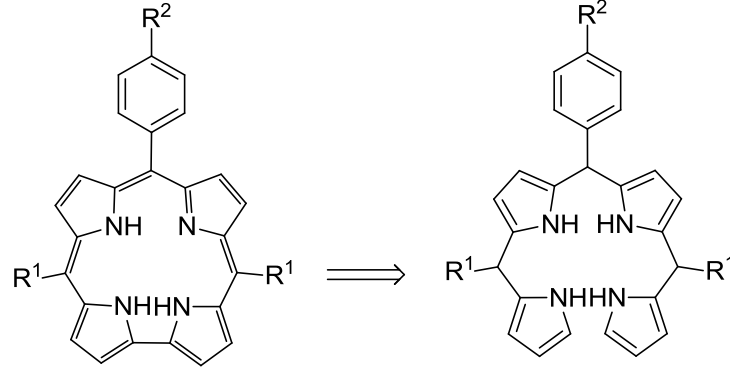
Şekil 8. 146 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (Safsızlıklar çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)

141-150 no'lu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Ek 5'te sayfa 129-138'de verilmiştir. Bileşiklerin spektral verileri ve HRMS sonuçları yapı ile uyumludur.

5.6. Korol Bileşiklerinin Sentezi

Korol bileşikleri bugüne kadar pek çok farklı yöntem ile sentezlenmiştir. Korol sentezinde temel çıkış bileşikleri olarak pirol, dipirolmetan ve tetrapirranların kullanıldığı bilinmektedir [109] [110] [111]. Makrohalkalı yapıların sentezinde pirol veya dipirolmetan gibi küçük yapı taşlarının kullanılması durumunda, daha kararlı yapıda olmasından dolayı porfirin oluşumu tüm tepkimelerde görülmektedir. Porphirin ve korol yapısal ve kimyasal özellikleri açısından çok benzer moleküllerdir, bu nedenle iki ürünün de oluştuğu bir tepkime ortamında korolu saflaştırmak oldukça güçtür. Porphirin oluşumunu önlemek için korolların bilan bileşiklerinden eldesi önem kazanmaktadır. Ancak literatürde bilan bileşiklerinin seçimli sentezi

üzerine yapılmış çalışmaların sayısı ise oldukça azdır. Bu tez kapsamında yapılan çalışmalarda seçimli bilan sentezine yönelik bir yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yaklaşım kullanılmasıyla sentezlenen bilan bileşiklerinin yükseltgenmesiyle korol yapılarının sentezi planlanmıştır (Şema 74).



Şema 74. Bilan bileşiklerinden korol sentezi

Korol sentezinde bilan konsantrasyonu başta olmak üzere, yükseltgen, çözücü ve sıcaklık gibi parametrelerin önemli olduğu literatür kaynaklarından bilinmektedir [124]. Bunun için ilk olarak 2-(fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**141**) bileşiğinin yükseltgenme tepkimesi için uygun tepkime koşulları araştırıldı.

İlk olarak **141** bileşiğinin yükseltgenme tepkimesi üzerine çözücü etkisi incelendi. Tepkimeler seyreltik ortamda (5 mM) ve oda sıcaklığında yapıldı (Çizelge 11). Toluen içerisinde yapılan tepkimede trifenilkorol bileşiği **151** %82 verimle elde edildi (Çizelge 11, Sıra No 1). Çözücü olarak CH₂Cl₂ ve CHCl₃ kullanıldığında ürün verimleri sırasıyla %57 ve %6 olarak bulundu (Çizelge 11, Sıra No 2, 7). Korol **151** THF içerisinde %64 verimle oluştu (Çizelge 11, Sıra No 3). Tepkimede çözücü olarak CH₃CN kullanıldığında korol bileşiği **151** 'in verimi %33, DMF kullanıldığı durumda ise %44 oldu (Çizelge 11, Sıra No 4, 5). MeOH ortamında korol oluşumu gözlenmedi (Çizelge 11, Sıra No 6). Çözücü çalışmaları, tepkime için en uygun çözücünün toluen olduğunu gösterdi. Bu tepkime için toluen en uygun çözücü olarak seçildi ve diğer bilan bileşiklerinin tepkimeleri toluen içerisinde gerçekleştirildi.

Çizelge 12. Yükseltgenme tepkimesi üzerine tetrapirran bileşiği **141** 'in derişiminin etkisi^a

Sıra No	Bilan (141) Derişimi (mM)	Verim ^b , (%)
1	1	49
2	2.5	70
3	5	82
4	10	66
5	20	60
6	40	58
7	80	48

^aTeplime koşulları: çözücü toluen, oda sıcaklığı, yükseltgen DDQ.

^bİzole verim.

2-(Fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol (**141**) bileşiğinin yükseltgen varlığında halkalaşma tepkimesine sıcaklığın etkisini araştırmak için tepkime çözücünün kaynama sıcaklığında yapıldı. Toluene içerisinde ve geri soğutucu sisteminde yapılan deneyde trifenil korol veriminin %34'e düştüğü görüldü (Çizelge 13, Sıra No 2). Tepkimenin oda sıcaklığında yapıldığı durumda korol **151** %82 verimle oluştu (Çizelge 13, Sıra No 1). Tepkime için en uygun sıcaklığın oda sıcaklığı olduğu tespit edildi. Ayrıca kullanılan yükseltgen maddenin etkisini araştırmak için bu tür yükseltgenmelerde kullanılan o-kloranil ile tepkime tekrarlandı. o-Kloranil kullanılması durumunda korol **151** %41 verimle oluştu (Çizelge 13, Sıra No 3). DDQ ile yapılan deneyde verimin %82 olması nedeniyle devam eden tepkimelerde yükseltgen olarak DDQ kullanıldı (Çizelge 13, Sıra No 1).

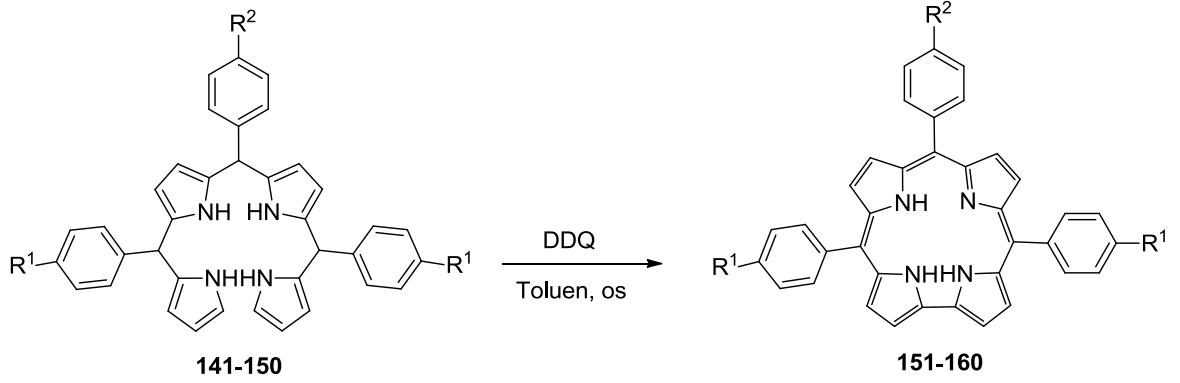
Çizelge 13. 141 bileşiğinin halkalaşma tepkimesi üzerine sıcaklık ve yükseltgen etkisi^a

Sıra No	Yükseltgen	Sıcaklık (°C)	Verim ^b (%)
1	DDQ	25	82
2	DDQ	110	34
3	o-kloranil	25	41

^aÇözücü toluen. ^bİzole verim.

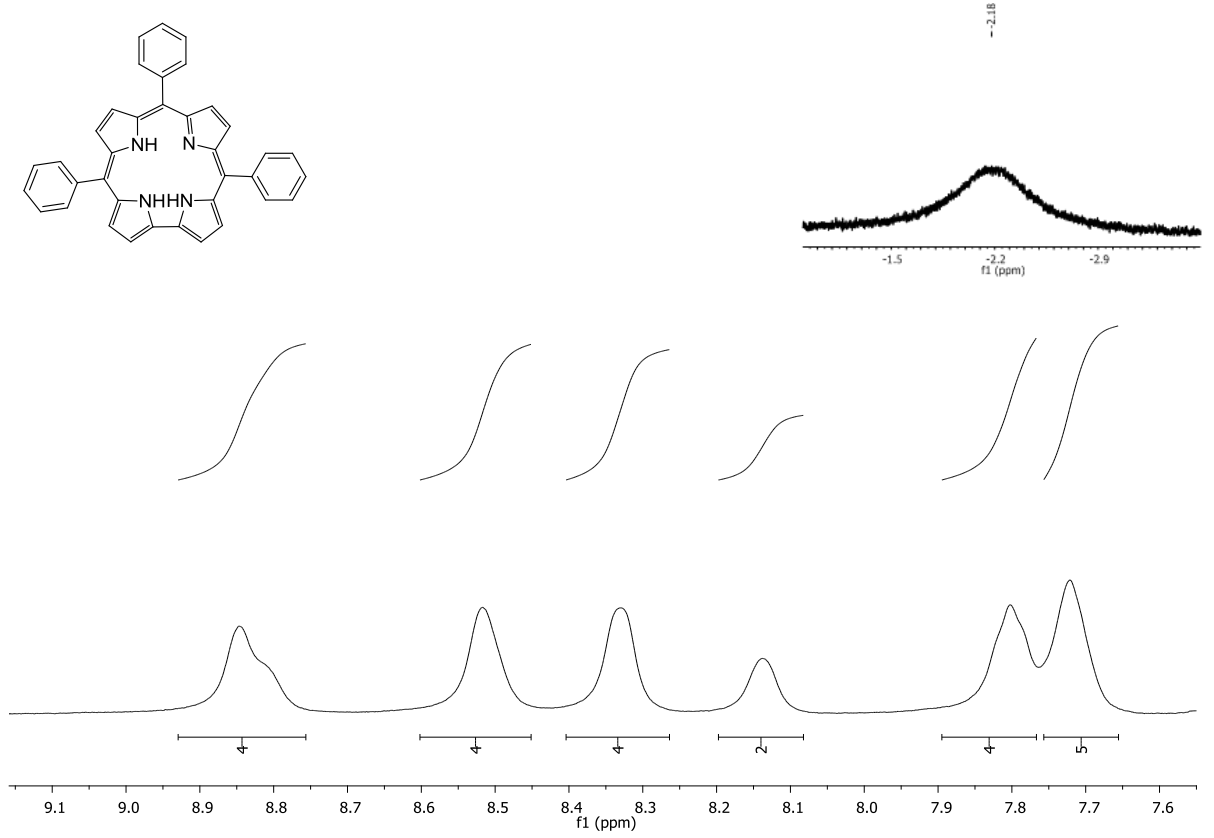
2-(Fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-5-fenil(5-fenil(1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol-2-il)metil)-1*H*-pirol(**141**) bileşiğinin yükseltgenerek trifenilkorol (**151**) bileşiğine halkalaşması tepkimesi için optimum koşullar belirlendikten sonra bu tepkime koşulları bölüm 5.5'te sentezleri yapılmış olan bilan bileşikleri **142-150**'nin korol yapılarına dönüştürülmesinde uygulandı. Farklı substitüentler içeren **142-150** bileşikleri ile yapılan tepkimeler sonucunda korol bileşikleri **152-160** %22-%82 aralığında değişen verimlerle sentezlendi. Elde edilen korol bileşiklerinden **151-154** A₃ türü korol, **155-160** ise A₂B türü korol yapılarıdır. Korol verimleri A₃ korol bileşiklerinde sırasıyla, 5,10,15-trifenilkorol (**151**) için %82, 5,10,15-tris(4-florofenil)korol (**152**) için %59, 5,10,15-tris(4-klorofenil)korol (**153**) için %35, 5,10,15-tris(4-nitrofenil)korol (**154**) için %27 olarak bulundu (Çizelge 14, Sıra No 1-4). A₂B korollarda ürün verimi F, Cl ve Br substitüe olduğunda sırayla %46, %42, %40 olarak elde edildi (Çizelge 14, Sıra No 5-7). OCH₃ substitüenti taşıyan A₂B tipi korol olan **158** bileşiği %36 verimle sentezlendi (Çizelge 14, Sıra No 8). CN ve NO₂ substitüe **146** ve **147** no'lu bilanların yükseltgenme tepkimesi sonucu **159** ve **160** no'lu korollar sırasıyla %22 ve %34 verimle oluştu (Çizelge 14, Sıra No 9, 10). Bilan yapılarındaki substitüentlere bağlı olarak korol veriminin değiştiği görüldü. En yüksek verim fenil grubu üzerinde substitüentin olmadığı durumda elde edildi. Elektron çekici substitüentlerin olduğu durumda korol bileşikleri daha düşük verimlerle oluştu.

Çizelge 14. Korol bileşikleri **151-160'** in yükseltgenmesiyle **141-150** no'lu korolların sentezi



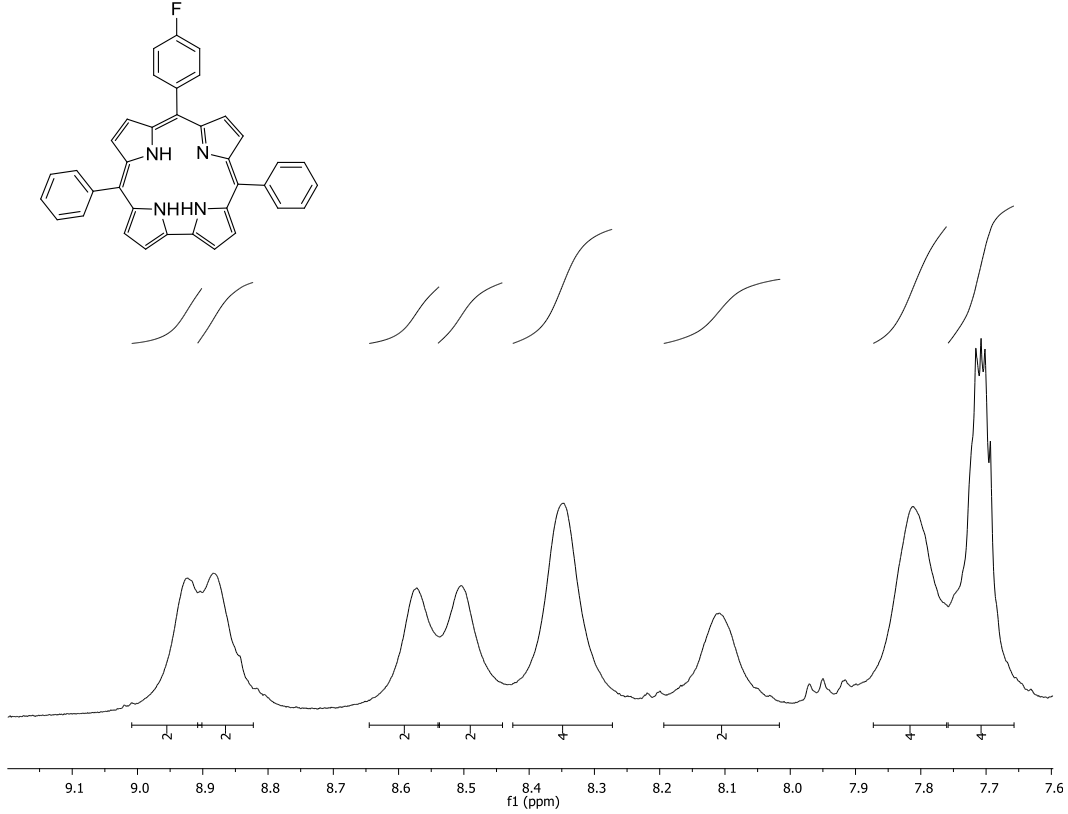
Sıra No	Bileşik No	R ¹	R ²	Verim ^a (%)
1	151	H	H	82
2	152	F	F	59
3	153	Cl	Cl	35
4	154	NO ₂	NO ₂	27
5	155	H	F	46
6	156	H	Cl	42
7	157	H	Br	40
8	158	H	OCH ₃	36
9	159	H	CN	22
10	160	H	NO ₂	34

^a İzole verim.



Şekil 9. 151 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

151 numaralı 5,10,15-trifenil korol bileşiğinin ¹H NMR spektrumunda, NH protonları -2.18 ppm 'de yayvan tekli pik olarak sinyal vermektedir. 7.72, 7.80, 8.14 ve 8.33 ppm 'de görülen geniş pikler, fenil protonlarına aittir. Pirol atomlarının β-protonları sırasıyla 8.52 ppm 'de ve 8.85 ppm 'de geniş ve tekli pikler olarak çıkmaktadır.



Şekil 10. **155** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

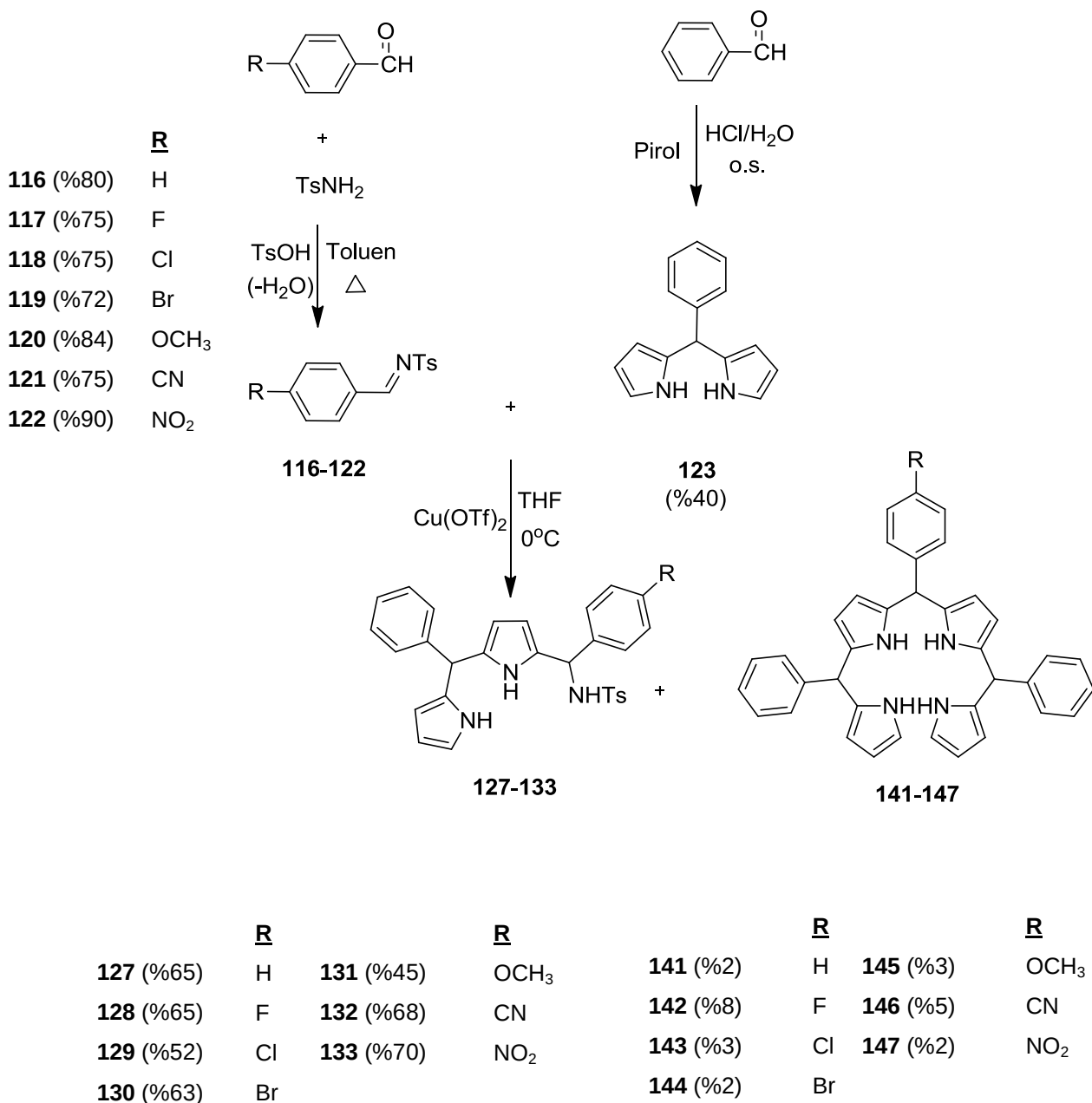
A_2B türüne örnek olarak **155** numaralı korol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu incelendiğinde, fenil protonları 7.68-7.73 ppm'de çoklu pik ve 7.81, 8.11, 8.35 ppm'de geniş pikler vermektedir. Sırasıyla 8.50, 8.57, 8.88, 8.92 ppm'de gözlenen pikler pirolik protonlara aittir.

Korol bileşiklerinin çözünürlükleri ile ilgili problemler nedeniyle bu bileşiklerin ^{13}C NMR analizleri yapılamadı. Literatür verilerinde de korol bileşiklerine ait herhangi bir karbon spektrumu bulunmamaktadır. Korol bileşikleri katı olmalarına rağmen bu bileşiklere ait erime noktası değerleri tespit edilemedi. Ancak erime noktası ölçülmesi denemesinde 200-250 °C üzerindeki sıcaklıklarda bileşiklerin bozundukları gözlemlendi. Literatürde de korol bileşiklerinin erime noktaları ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Literatür verilerinde korol bileşiklerinin 400 °C ve üzeri sıcaklıklarda parlama noktası değerleri kaydedilmiştir.

151-160 no'lu bileşiklere ait ^1H NMR spektrumları Ek 6'da sayfa 139-143'te verilmiştir. Bileşiklerin spektral verileri ve HRMS sonuçları yapı ile uyumludur.

6. SONUÇLAR

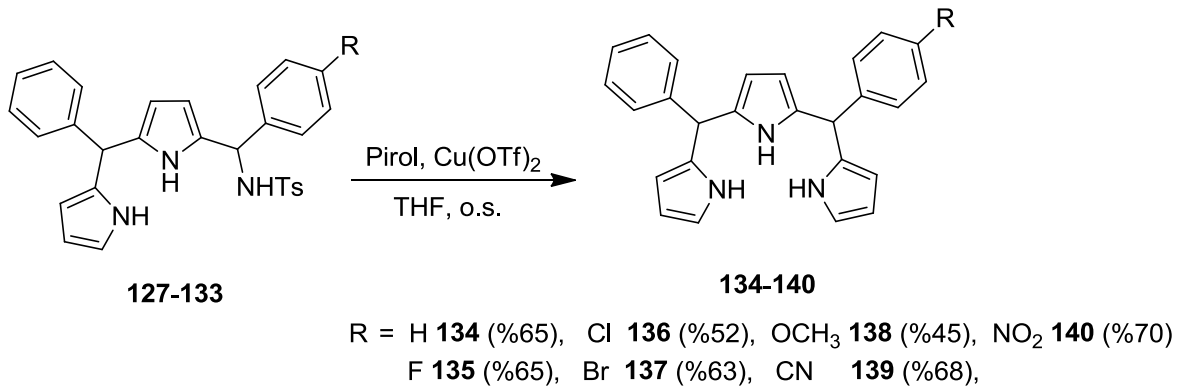
Yapılan çalışmada, simetrik yapıda ve simetrik yapıda olmayan *mezo*-substitüe tripirran ve *mezo*-substitüe tetrapirran bileşiklerinin seçimli sentezlerine yönelik yeni bir yaklaşım geliştirildi. Çalışmaların birinci bölümünde tripirran sentezi için çıkış bileşikleri olan dipirolmetan sülfonamit yapıları sentezlendi (Şema 75).



Şema 75. *N*-tosil imin ve dipirolmetan sülfonamit sentezi

Çalışmalarda ilk olarak çıkış bileşikleri olan *N*-tosil imin **116-122** ve dipirolmetan **123-126** bileşiklerinin sentezleri yapıldı. Dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinin sentezi için *N*-tosil imin bileşikleri **116-122** ile 5-fenil dipirolmetan bileşiği **123** kullanıldı. Dipirolmetan **123** bileşiğinin *N*-tosil imin **116-122** bileşiklerine katılması sonucu dipirolmetan sülfonamit **127-133** bileşikleri %45-%70 arası verimle elde edildi. Dipirolmetan sülfonamit **127-133** bileşiklerinden **129** ve **130** dışındaki diğer bileşikler diastereomer karışımı olarak elde edildi. Elde edilen dipirolmetan sülfonamit bileşiklerinde sülfonamit grubunun yerdeğiştirme tepkimelerine yatkınlığı nedeniyle devam eden tepkimeler, azota bağlı karbon atomu üzerinden gerçekleştirildi.

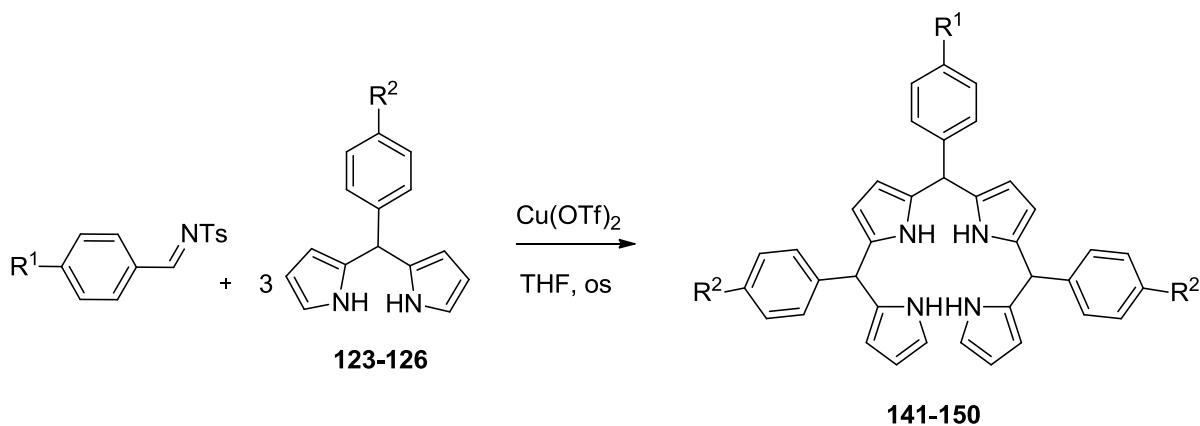
Çalışmanın ikinci bölümünde, *mezo*-substitüe tripirran **134-140** bileşiklerinin sentezleri yapıldı. Geliştirilen yöntem ile simetrik yapıda ve simetrik olmayan yapılarda tripirran bileşikleri seçimli olarak sentezlendi (Şema 76).



Şema 76. Tripirran sentezi

Tripirran sentezinde dipirolmetan sülfonamit bileşikleri ve pirol kullanıldı. Gerçekleşen yerdeğiştirme tepkimeleri sonucunda tripirran **134-140** bileşikleri sentezlendi. Tripirran **134** haricindeki yapılar yeni bileşiklerdir. Geliştirilen yöntem tripirran sentezinde ilk kez kullanılmış bir yöntemdir.

Çalışmanın üçüncü bölümünde *mezo*-substitüe tetrapirran **141-150** bileşiklerinin sentezleri yapıldı (Şema 77).

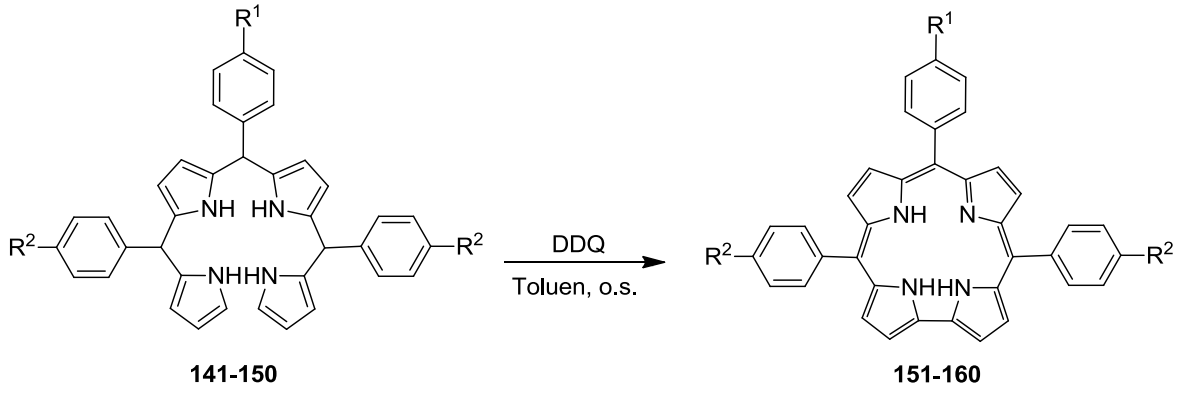


	<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²
141 (%55)	H	H	146 (%75)	CN	H
142 (%65)	F	H	147 (%85)	NO ₂	H
143 (%58)	Cl	H	148 (%50)	F	F
144 (%70)	Br	H	149 (%65)	Cl	Cl
145 (%60)	OCH ₃	H	150 (%34)	NO ₂	NO ₂

Şema 77. Tetrapirran sentezi

Şema 75'te verilen dipirolmetan sülfonamit sentezinde yan ürün olarak tetrapirran bileşikleri elde edildi. Bunun sonucunda, *N*-tosil imin bileşikleri ile dipirolmetan bileşiklerinin katılma tepkimesi, koşullar değiştirilerek *mezo*-substitüe tetrapirran **141-150** bileşiklerinin seçimli sentezinde kullanıldı. Tek kap iki basamaklı tepkime sonucu %34-85 aralığında değişen verimlerle tetrapirran **141-150** bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen **142** ve **145-150** numaralı tetrapirran bileşikleri ilk kez bu çalışmada sentezi yapılan yapılardır.

Son bölüm olan dördüncü bölümde elde edilen *mezo*-substitüe tetrapirran **141-150** bileşikleri kullanılarak korol **151-160** bileşiklerinin sentezi yapıldı. Tepkimeler sonucunda A₃ ve A₂B türünde korol bileşikleri elde edildi (Şema 78).

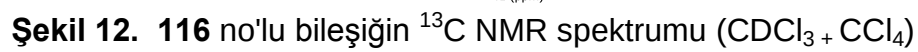


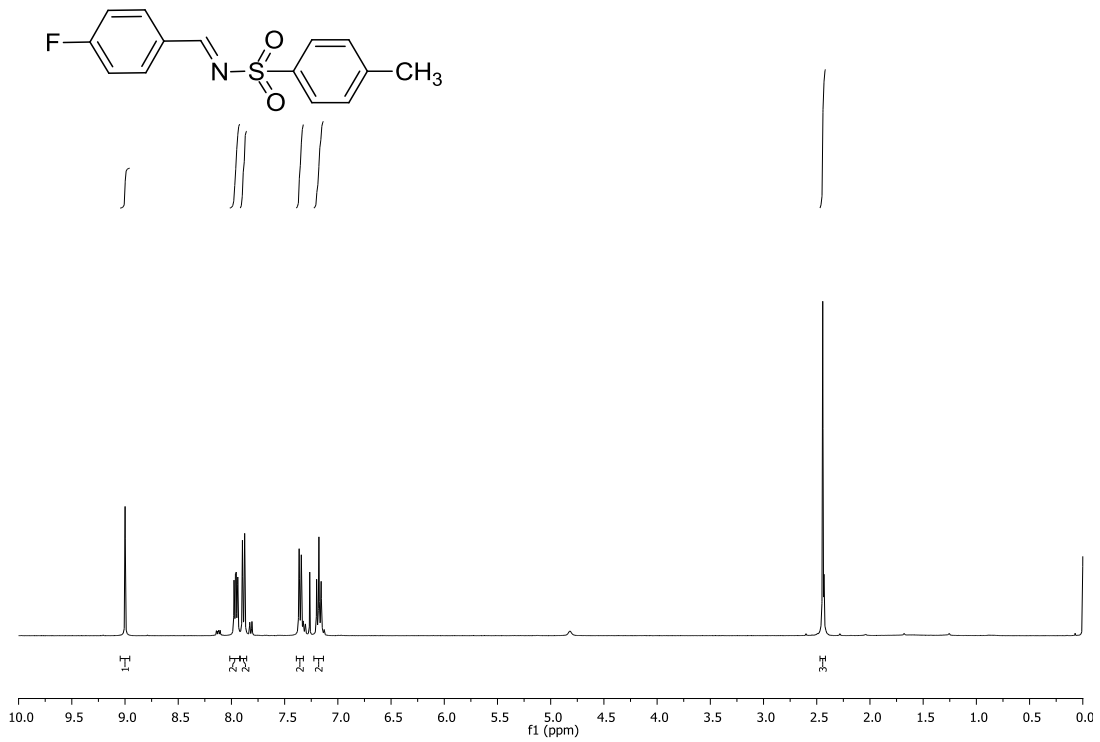
	<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²
151 (%82)	H	H	156 (%42)	Cl	H
152 (%65)	F	F	157 (%40)	Br	H
153 (%35)	Cl	Cl	158 (%36)	OCH ₃	H
154 (%27)	NO ₂	NO ₂	159 (%22)	CN	H
155 (%46)	F	H	160 (%34)	NO ₂	H

Şema 78. Korol sentezi

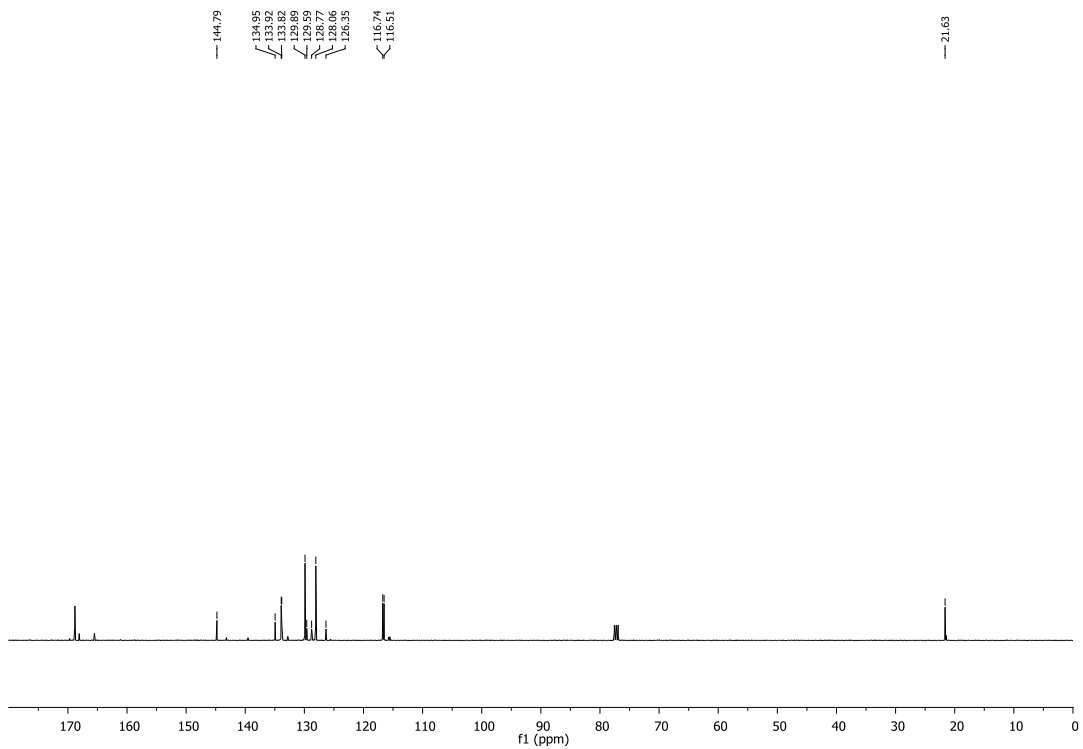
Tetrapirran **141-150** bileşiklerinin yükseltgenmesiyle elde edilen korol bileşiklerinden **151-154** bileşikleri A₃ türünde ve bilinen korol yapılarıdır. **155-160** bileşikleri ise A₂B türü korol bileşikleridir ve bunlardan **155**, **156** ve **157** yeni bileşiklerdir. Tetrapirranların yükseltgenmesiyle yapılan korol sentezinin en büyük avantajı yan ürün olarak porfirinin oluşmamasıdır. Bu da korol bileşiklerinin daha yüksek verimle eldesine ve tepkime ortamından daha kolay ayrılmasına imkan vermesi nedeniyle önemlidir. Tez çalışmaları kapsamında geliştirilen yöntem seçimli tetrapirran sentezine uygundur ve elde edilen tetrapirranlar'ın direkt yükseltgenmesiyle A₃ ve A₂B türü korollara %22-82 aralığında değişen oranlarda elde edilmiştir. Korol sentezi yapılarak elde edilen sonuçlar, tez çalışması kapsamında geliştirilen yöntemin A₃, A₂B ve uygun koşullar altında ABC türünde korol sentezine uygun olduğunu göstermektedir.

EK 1. *N*-Tosil İmin Bileşiklerine Ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları

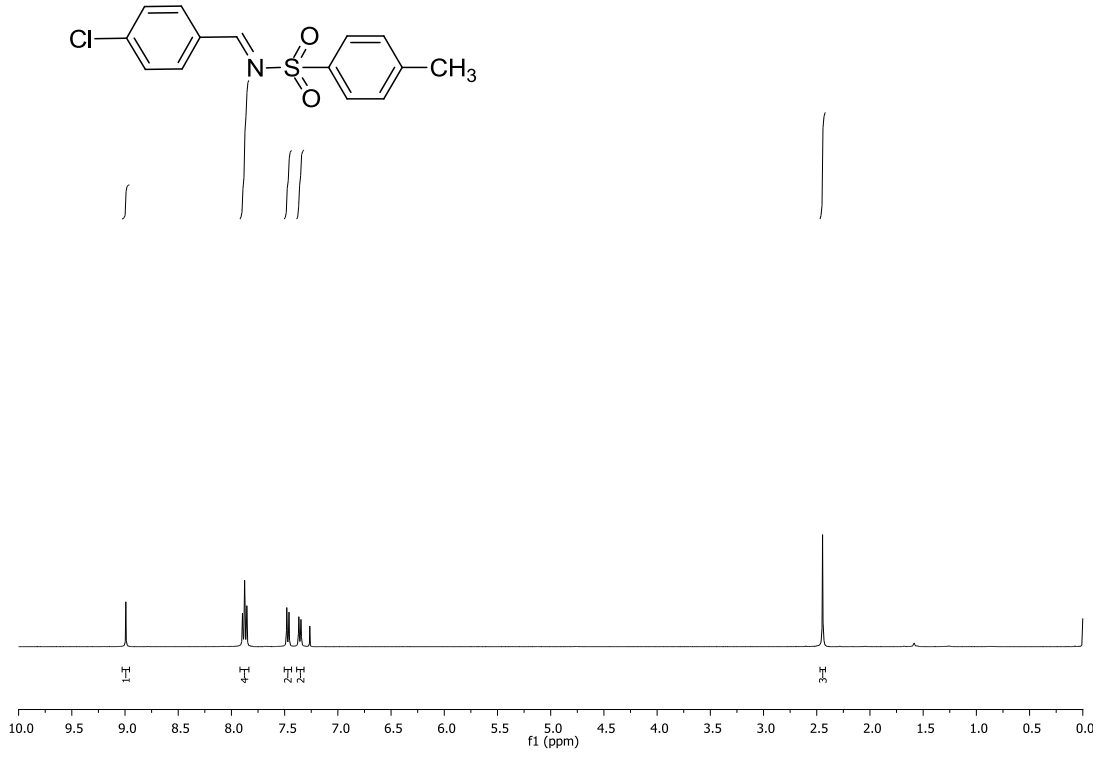




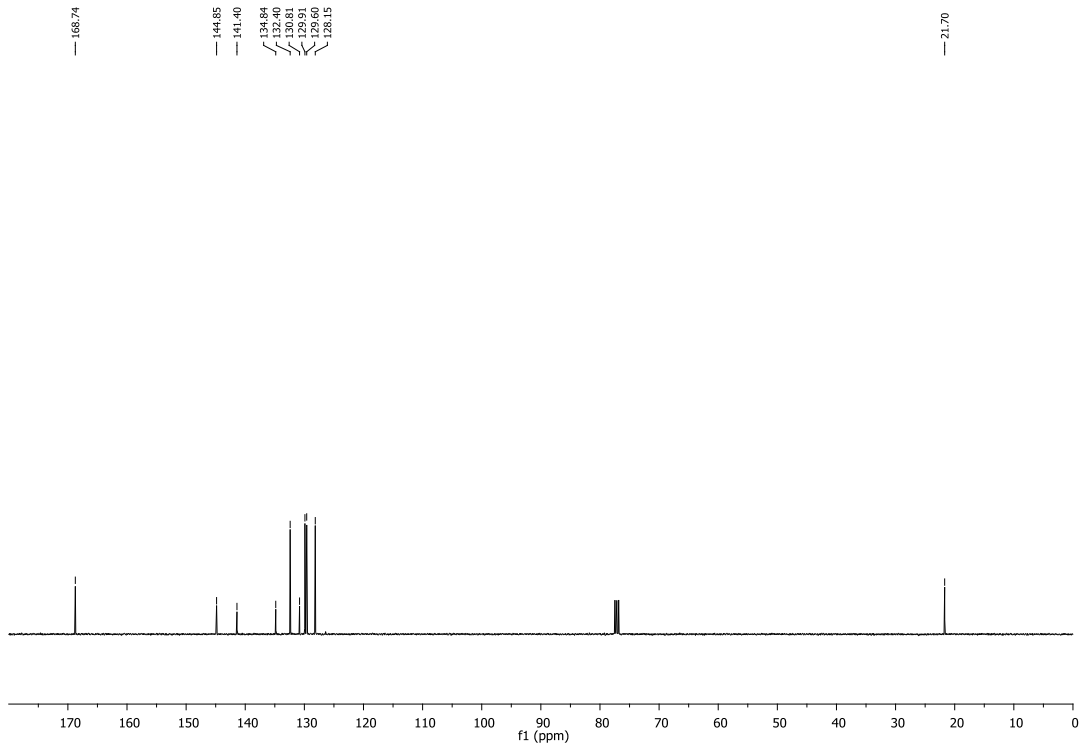
Şekil 13. 117 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



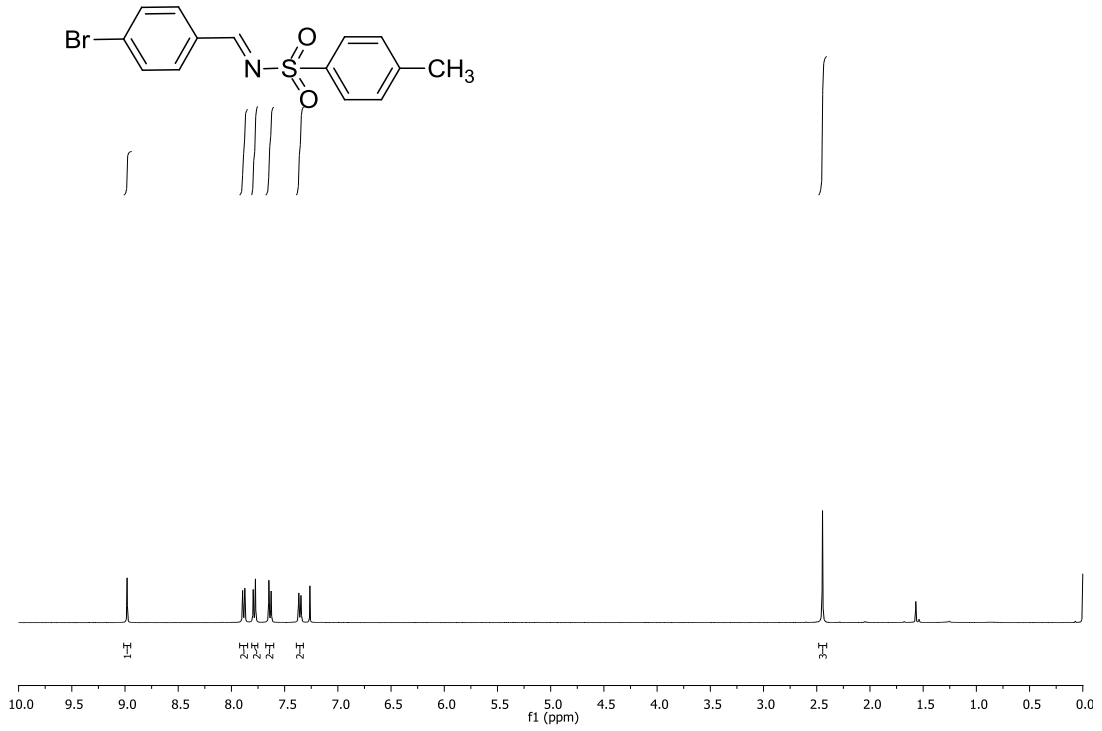
Şekil 14. 117 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



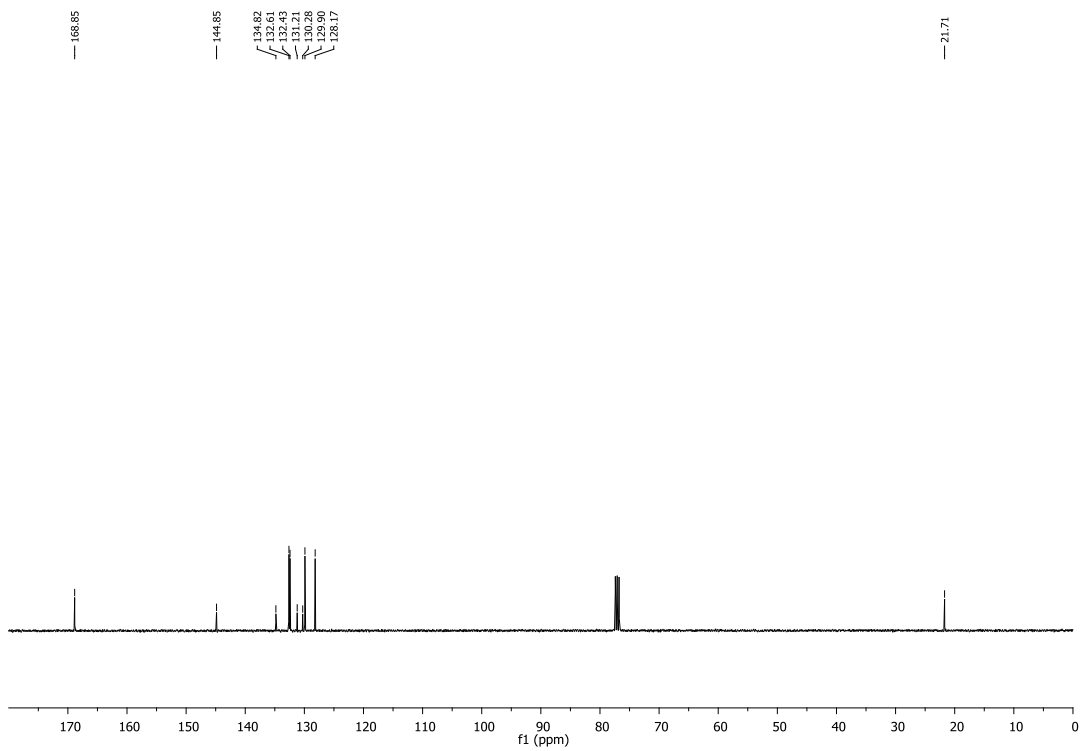
Şekil 15. 118 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



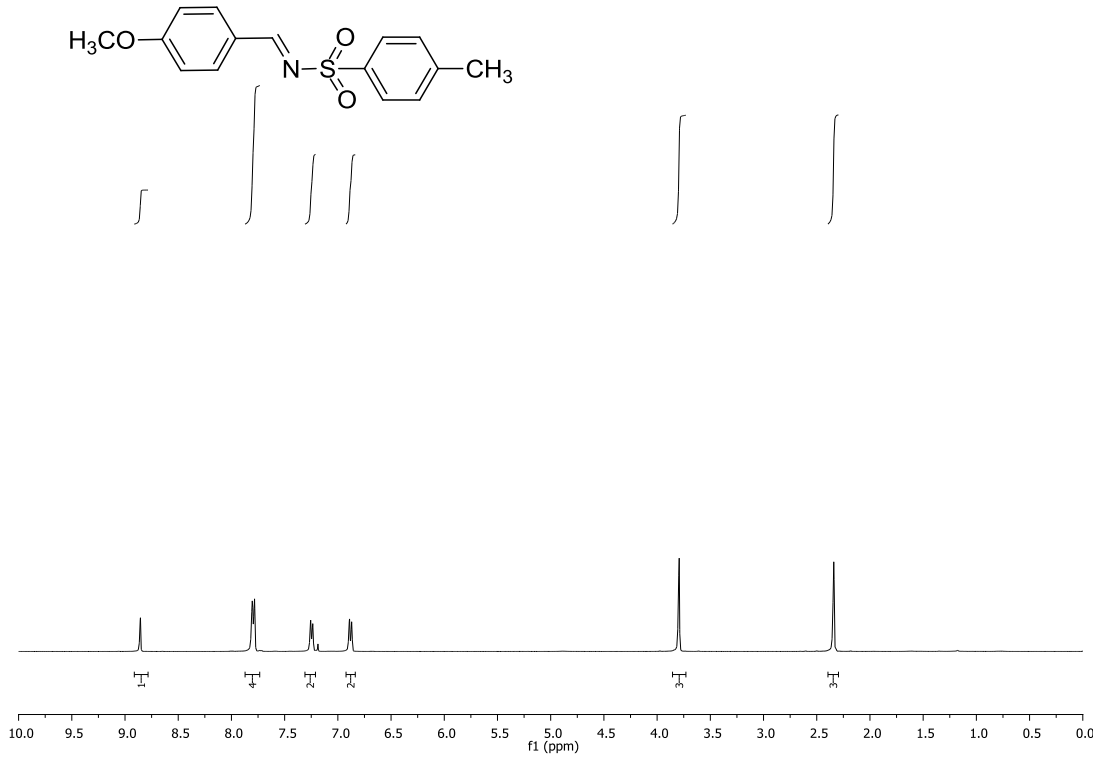
Şekil 16. 118 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



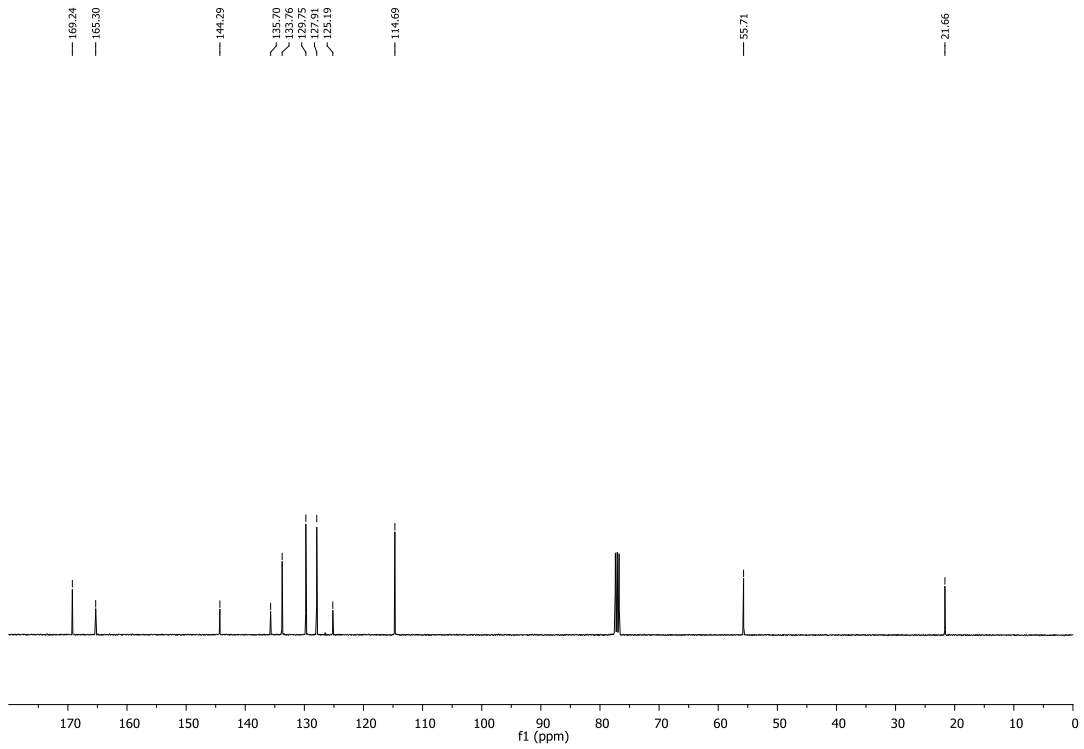
Şekil 17. 119 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



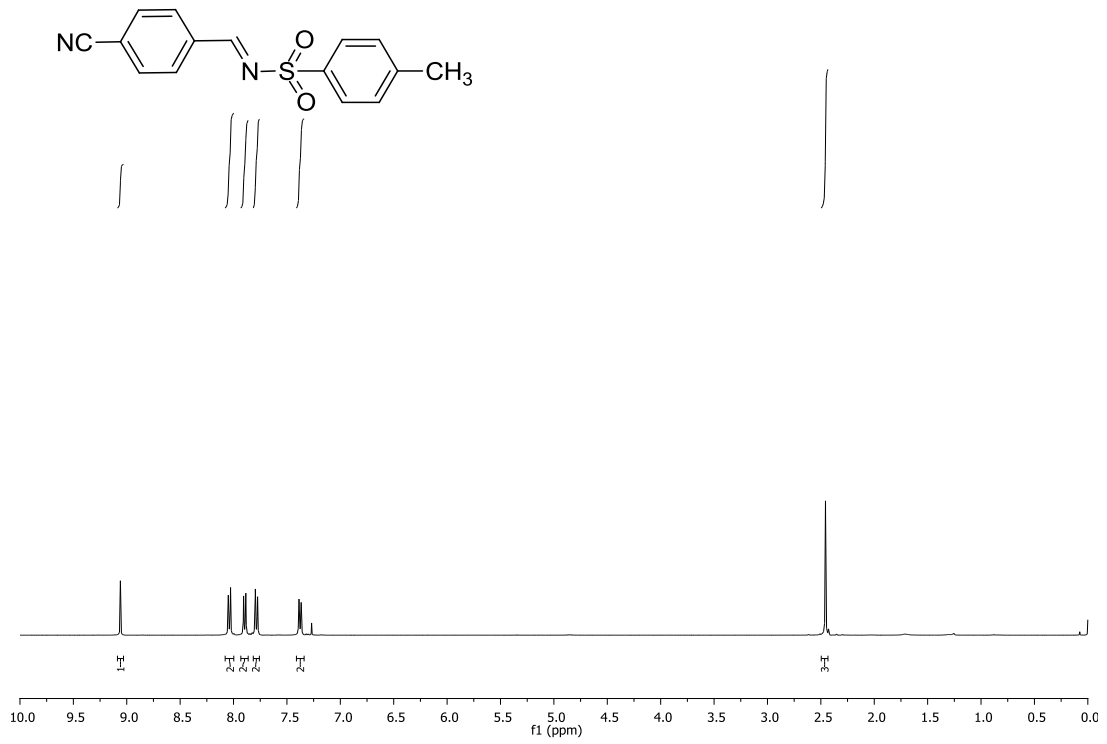
Şekil 18. 119 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



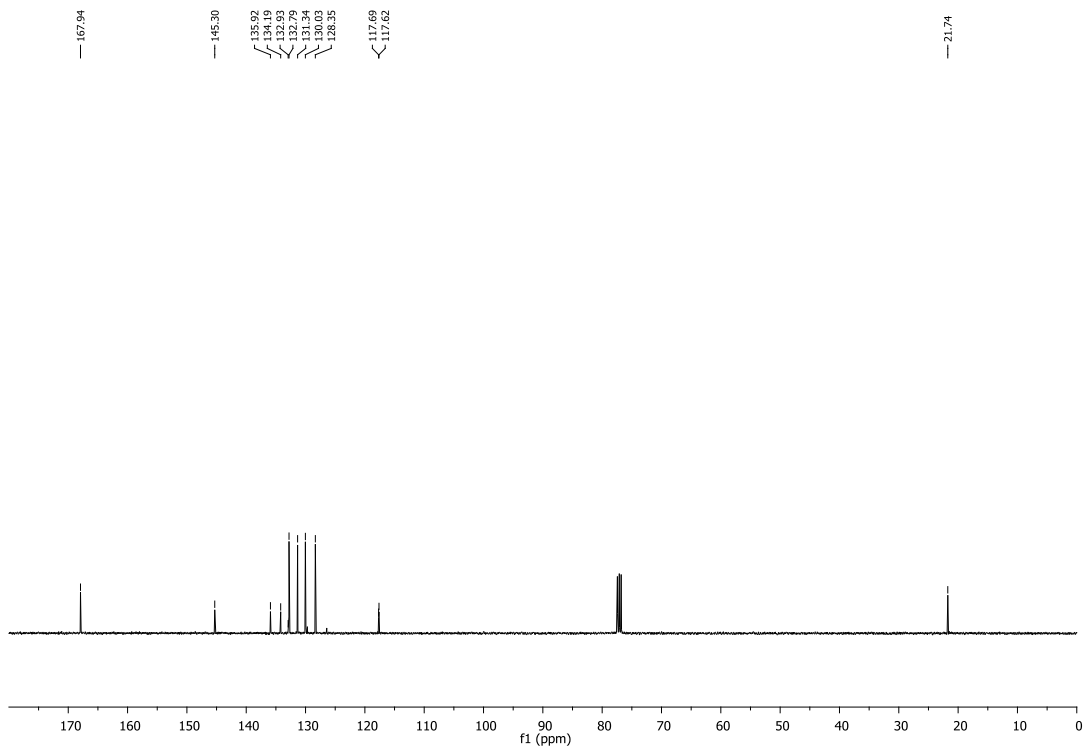
Şekil 19. 120 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



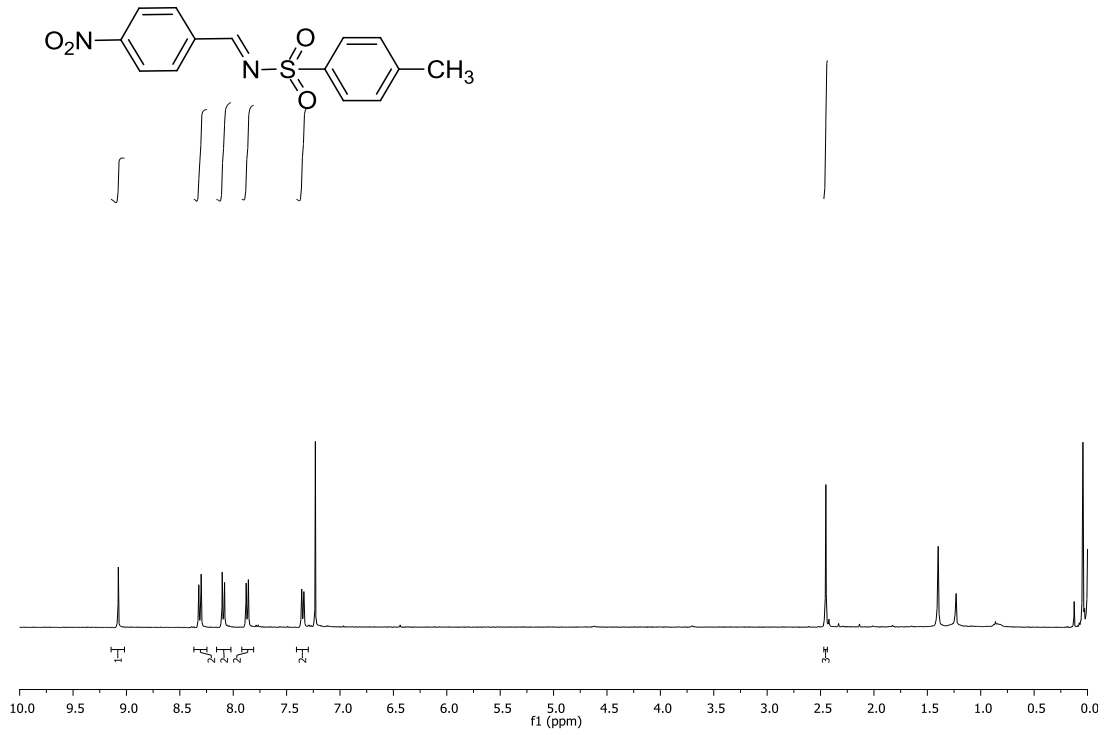
Şekil 20. 120 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



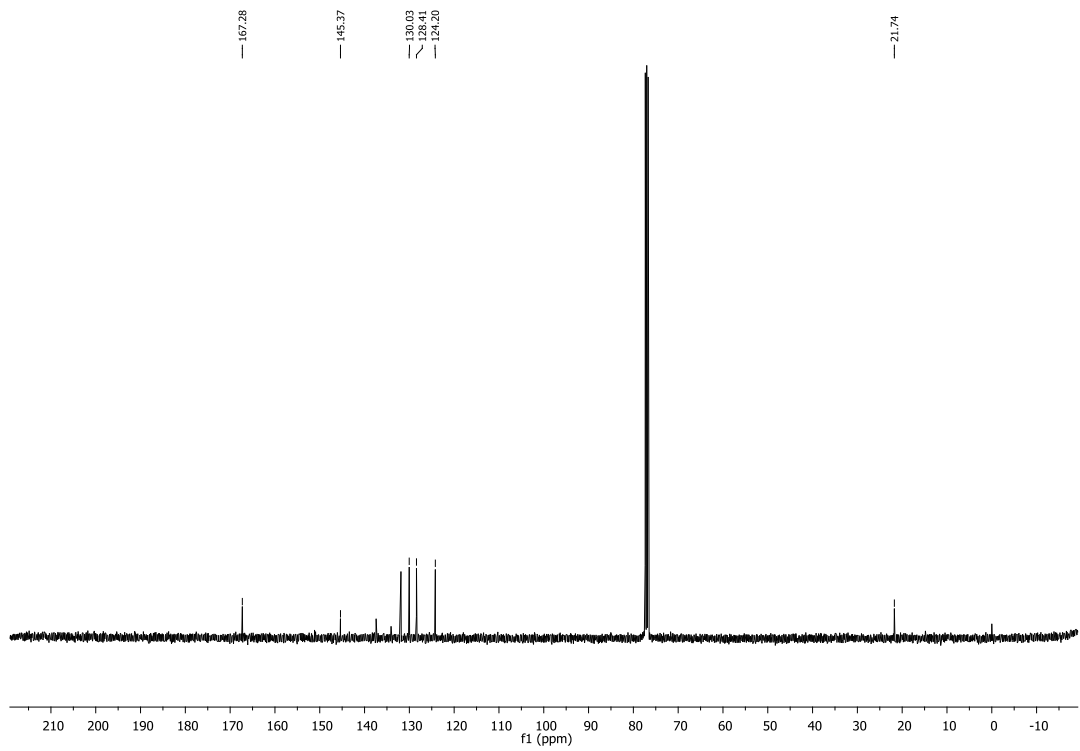
Şekil 21. 121 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 22. 121 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

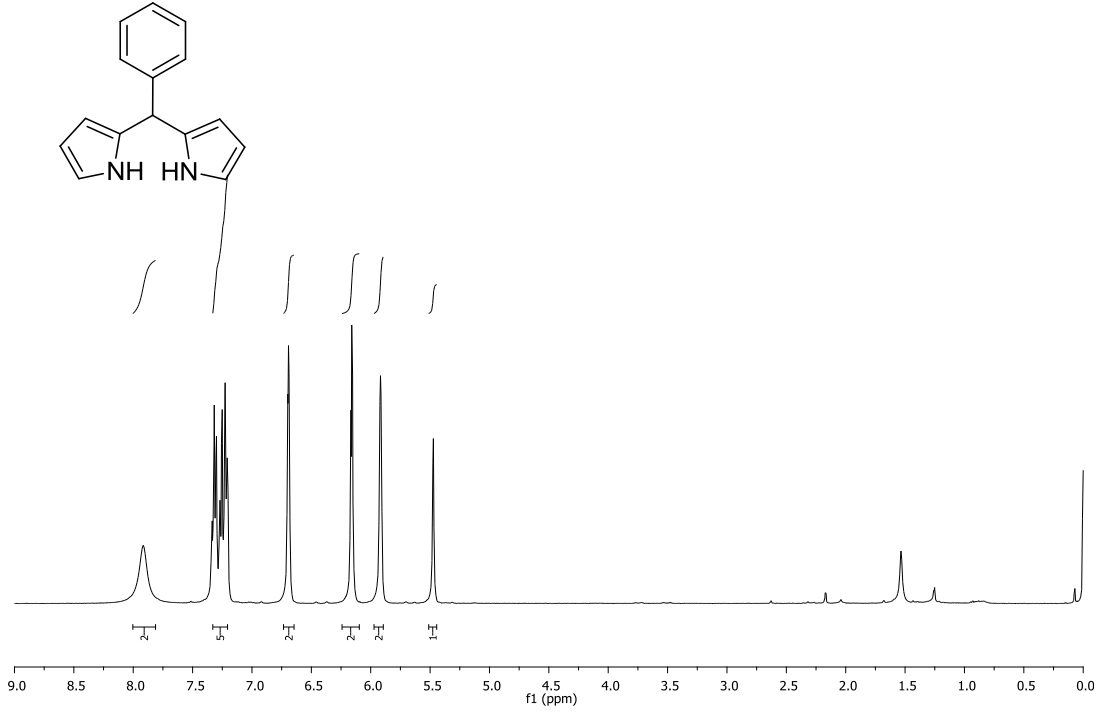


Şekil 23. 122 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

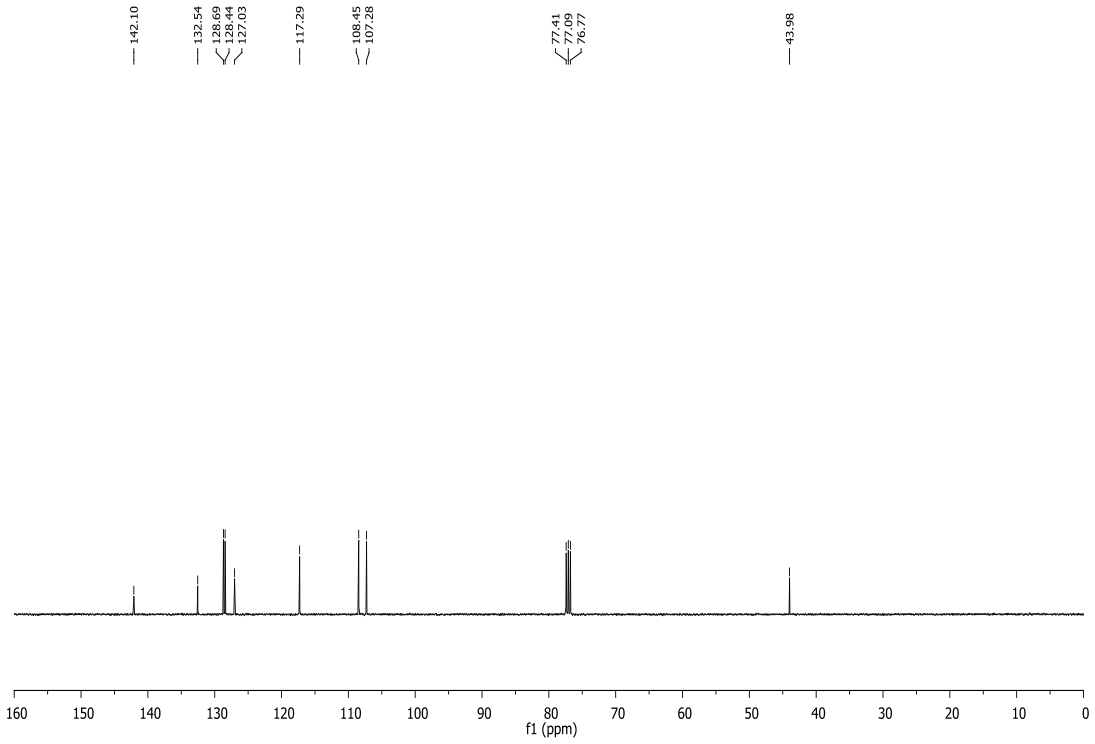


Şekil 24. 122 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

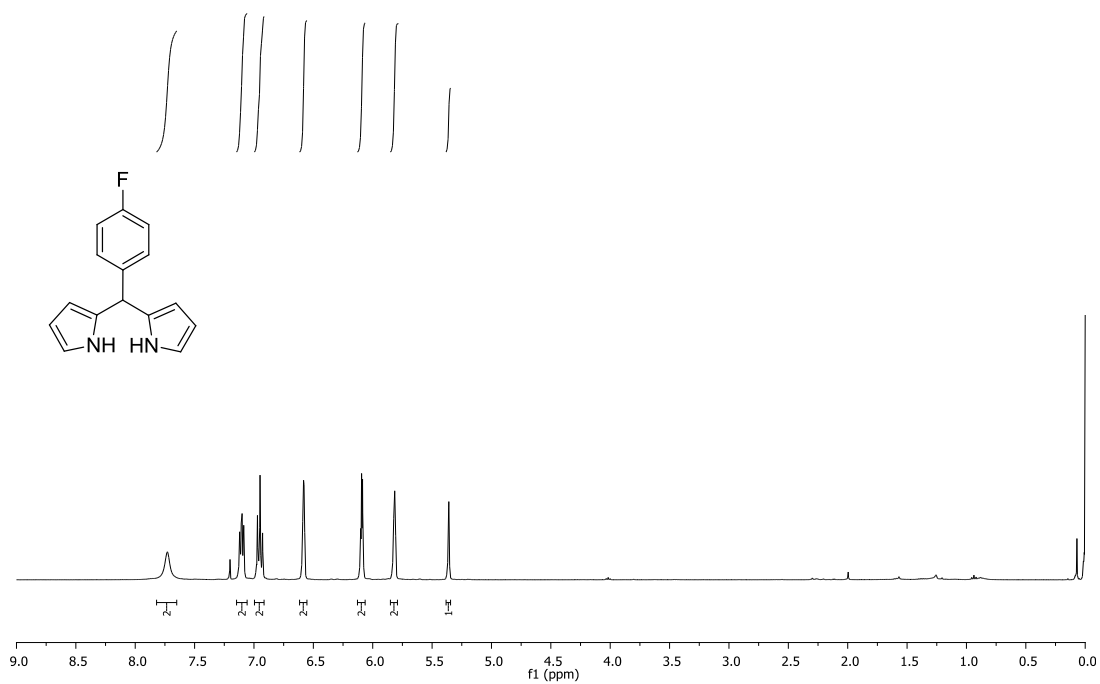
EK 2. Dipirolmetan Bileşiklerine Ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları



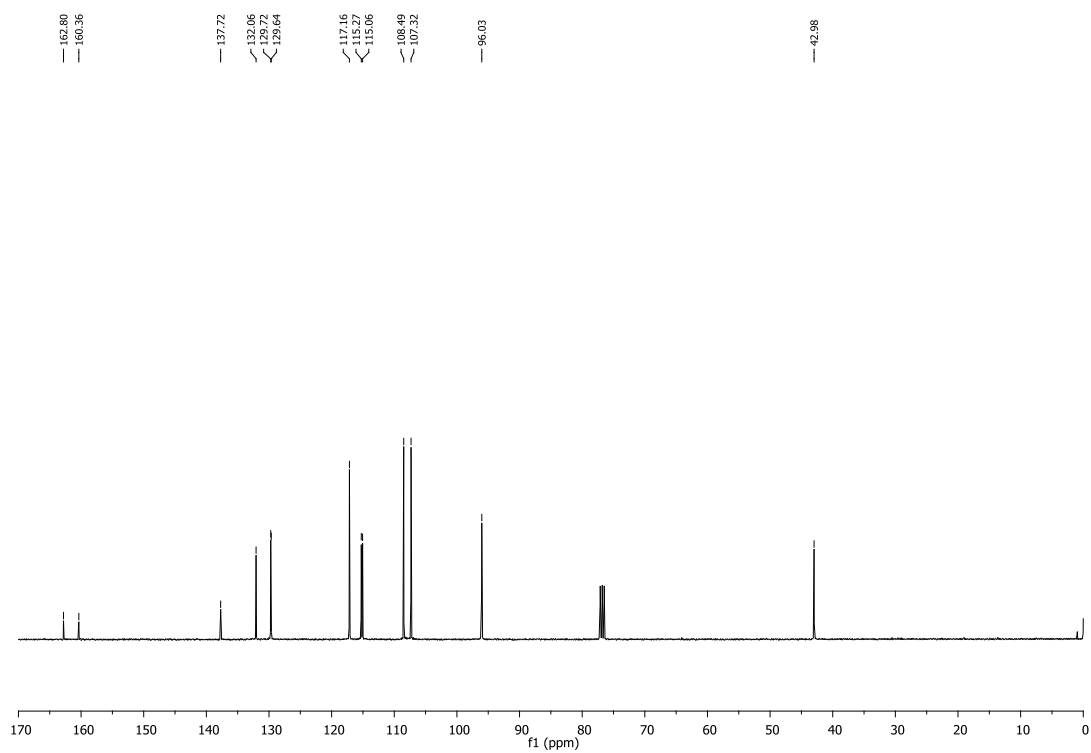
Şekil 25. 123 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



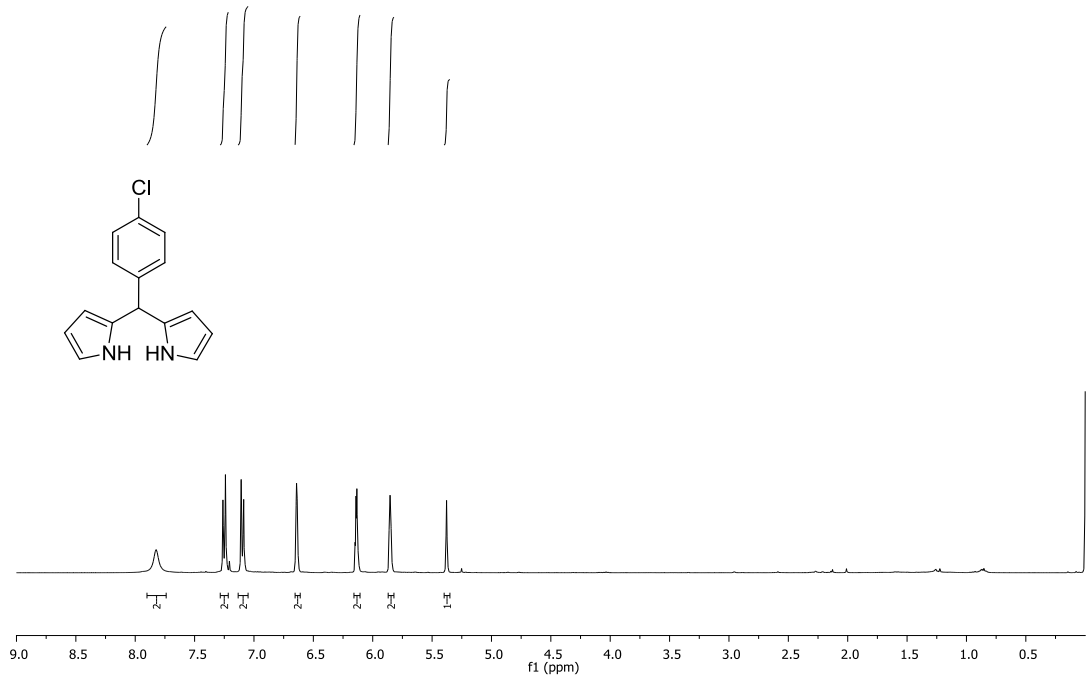
Şekil 26. 123 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



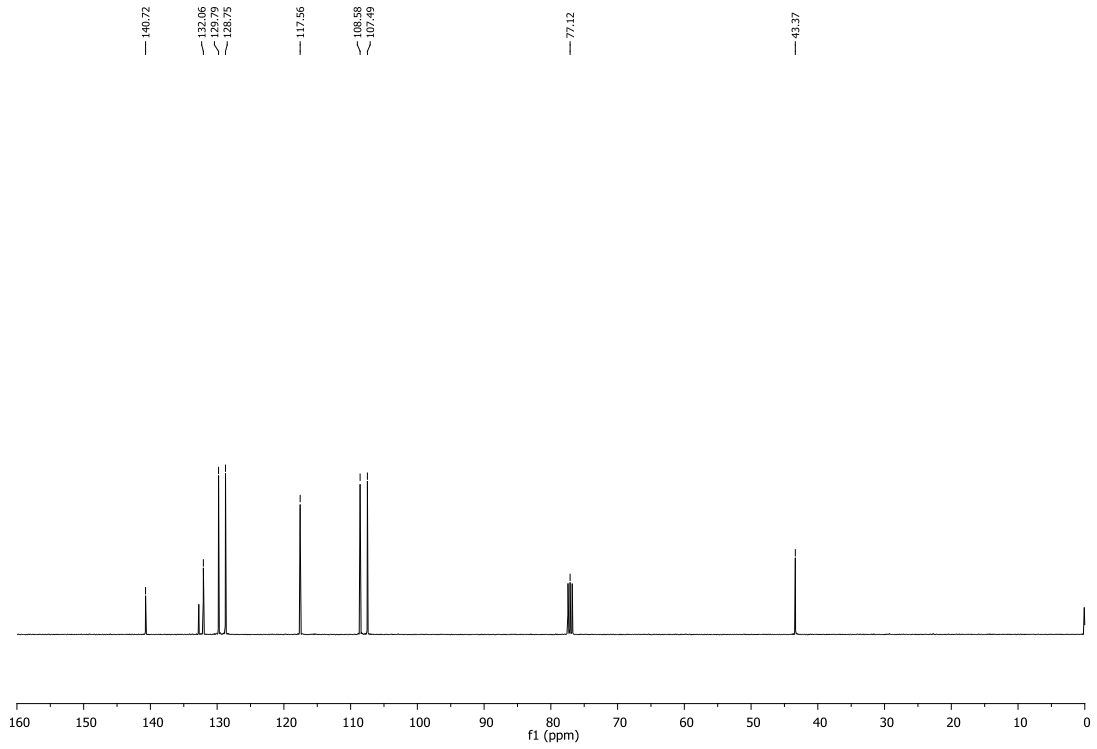
Şekil 27. 124 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



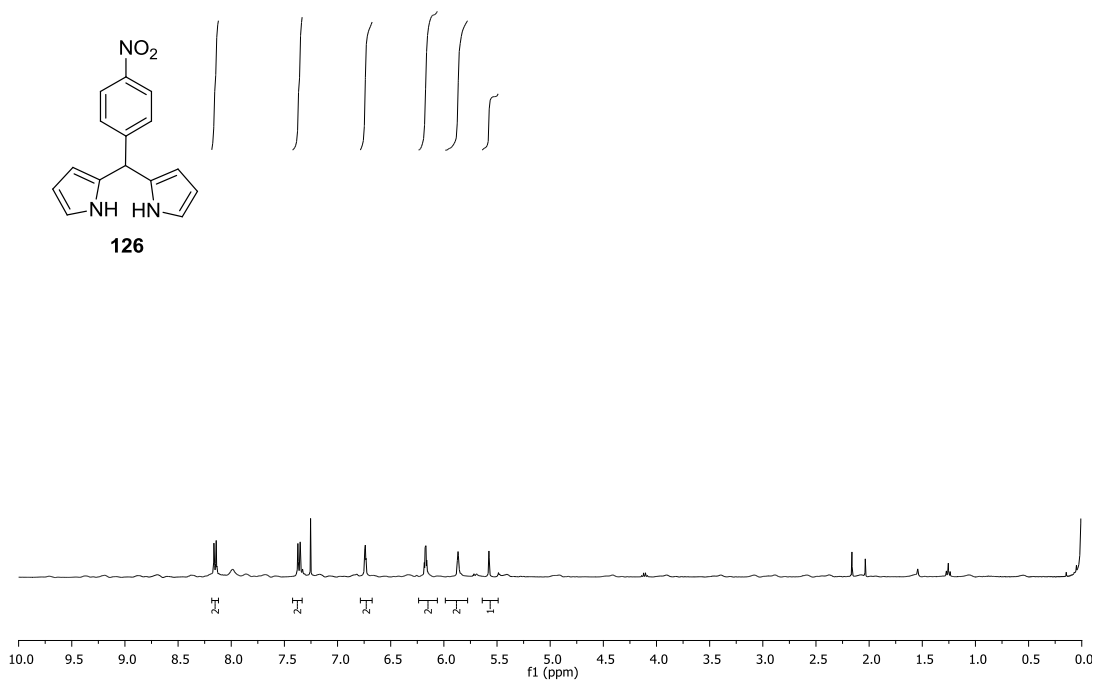
Şekil 28. 124 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



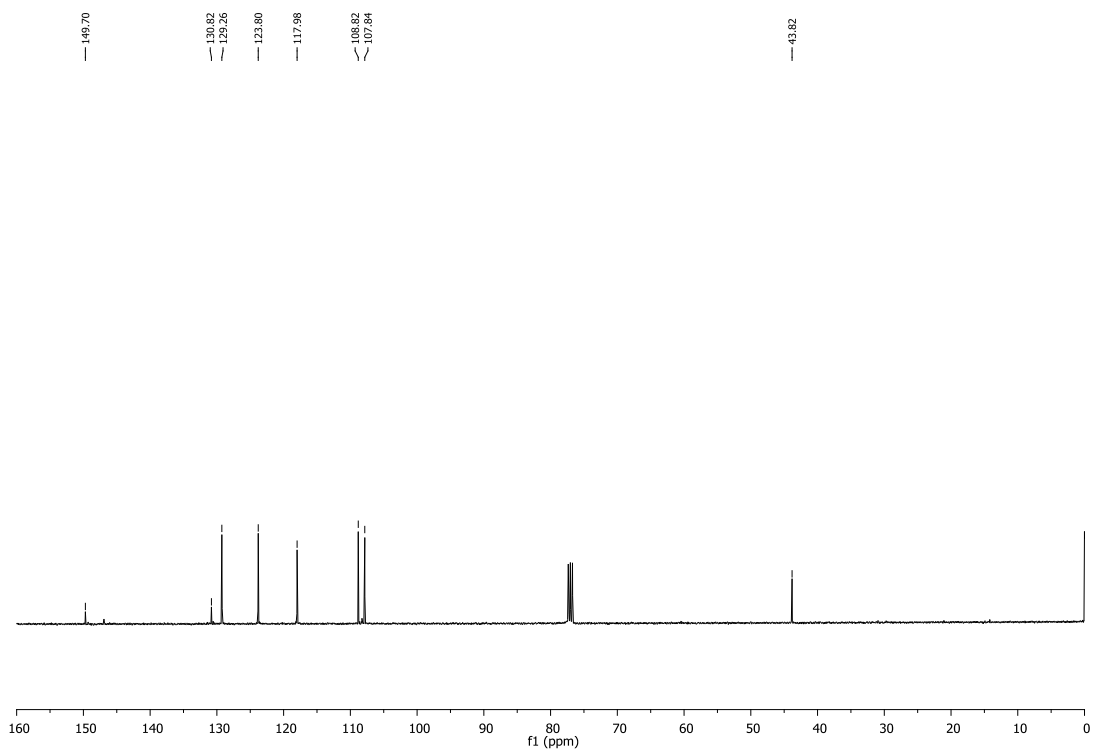
Şekil 29. 125 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 30. 125 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

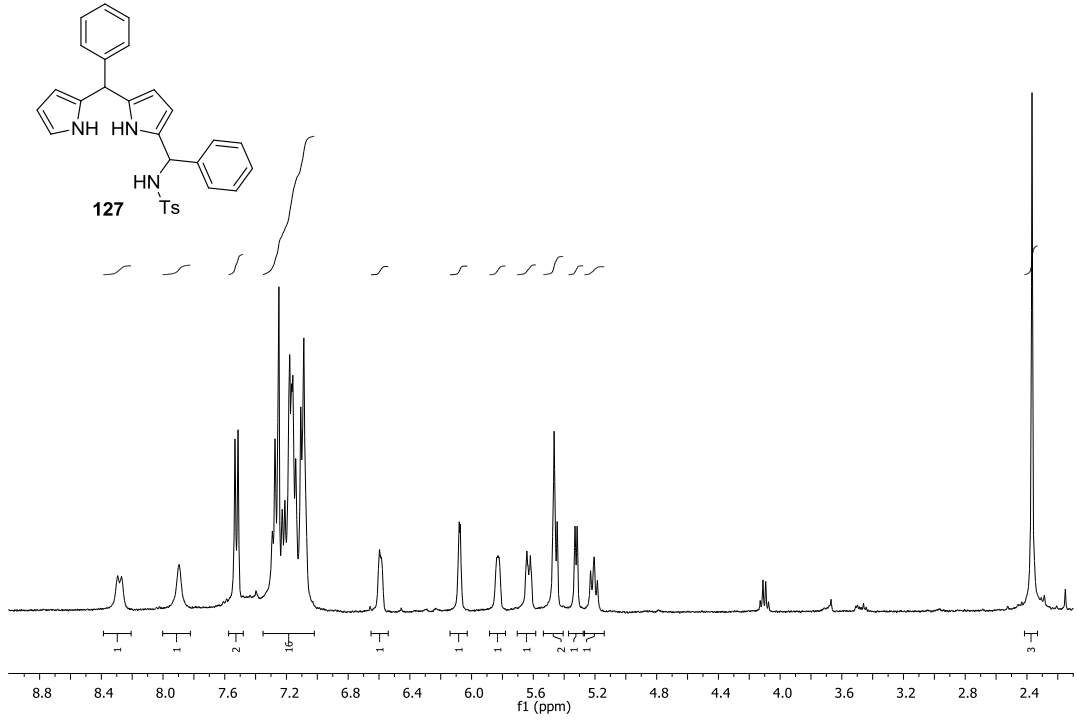


Şekil 31. 126 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃)

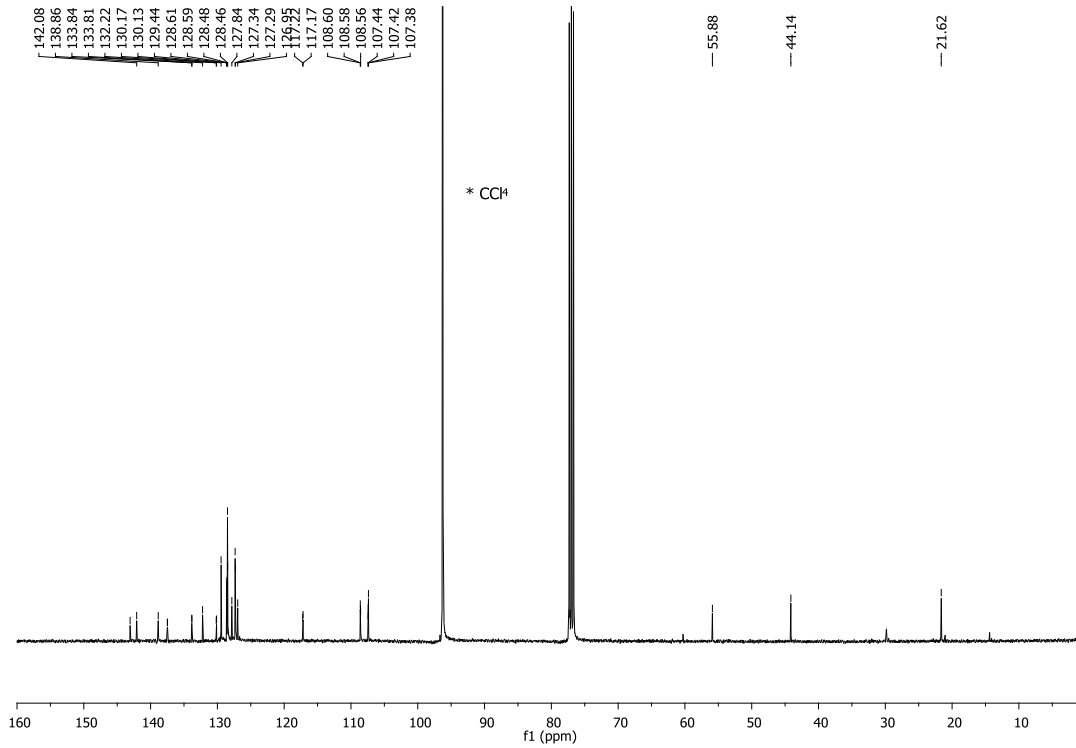


Şekil 32. 126 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃)

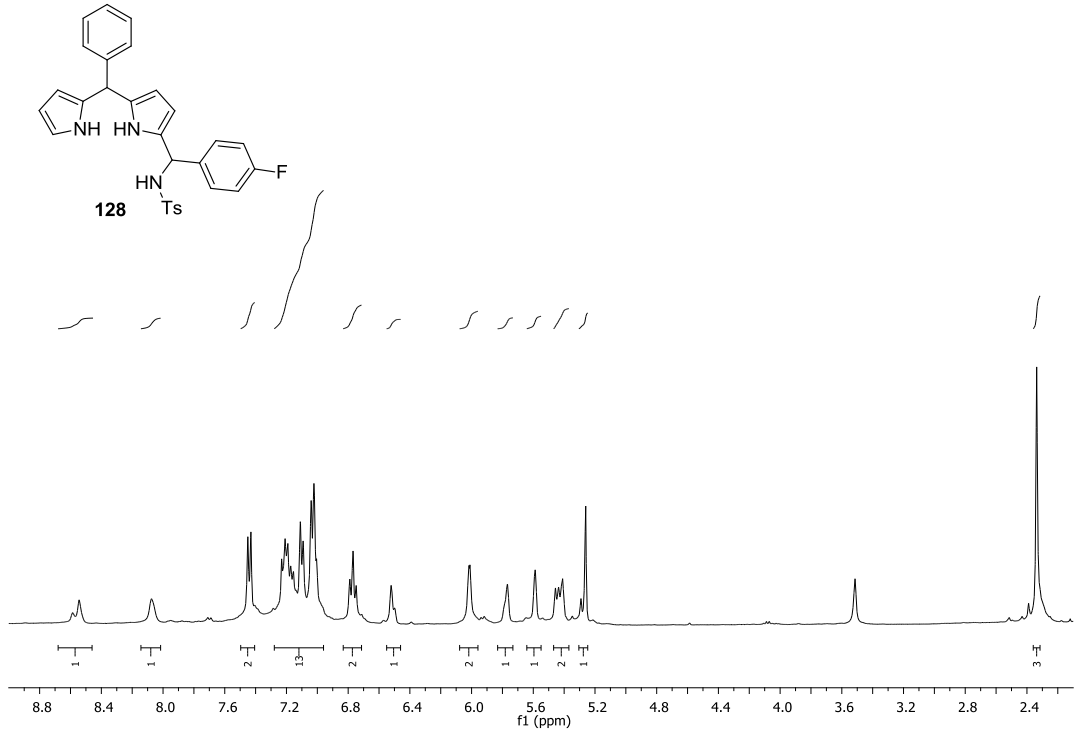
EK 3. Dipirolmetan Sülfonamit Bileşiklerine Ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları



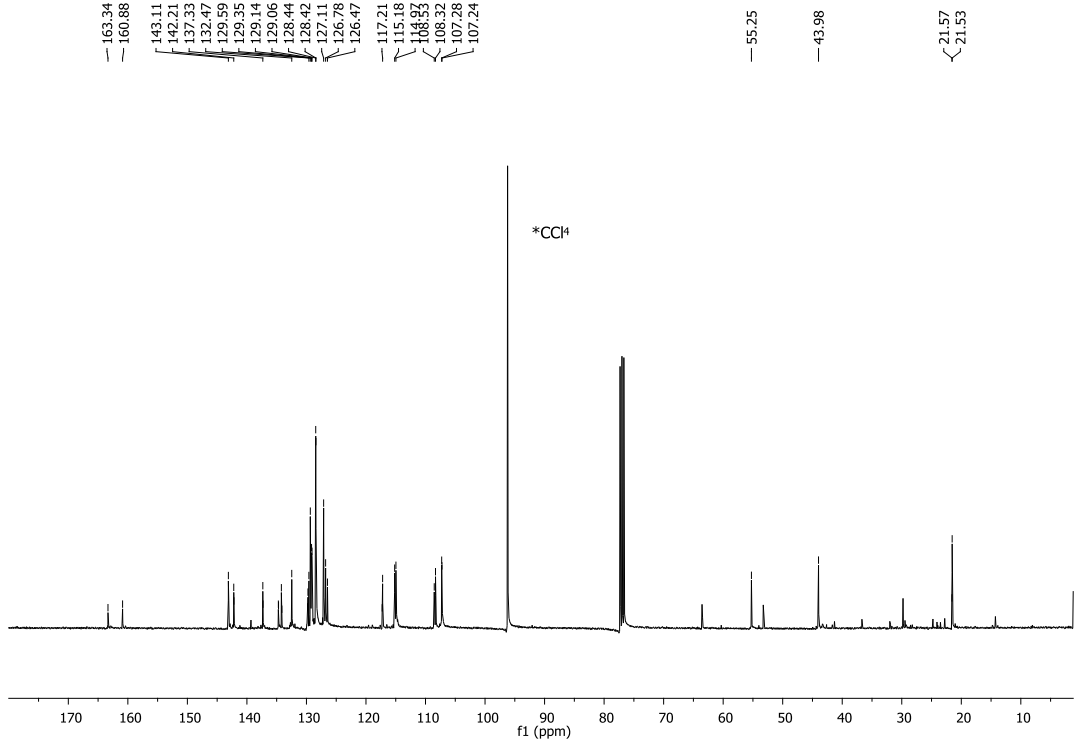
Şekil 33. 127 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)



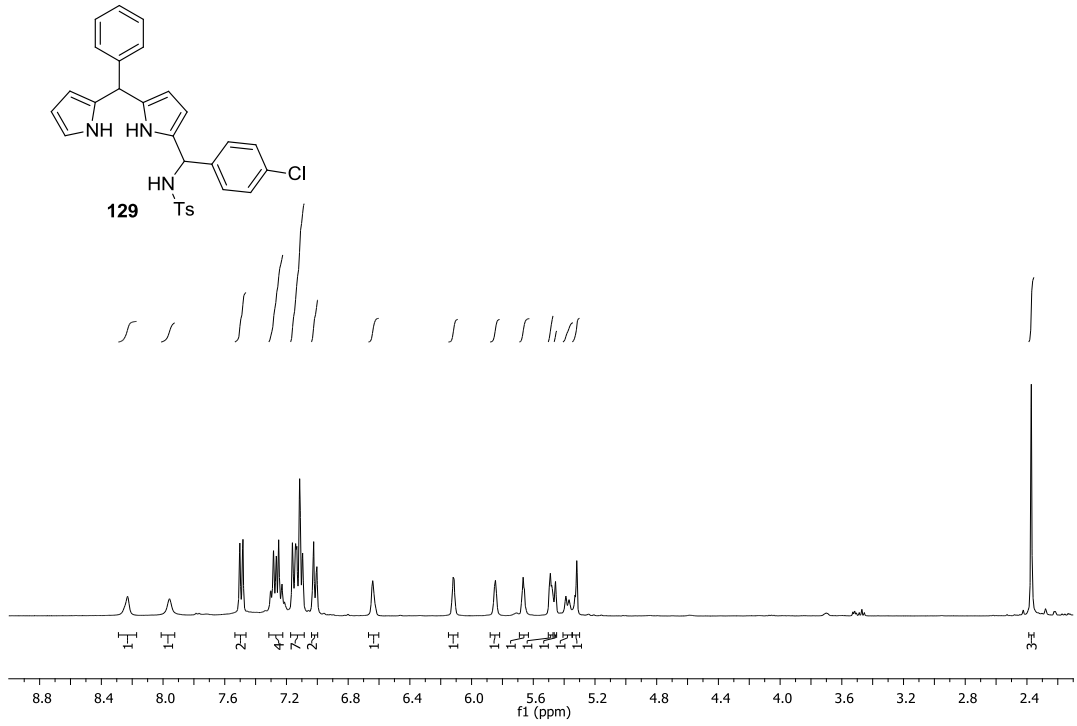
Şekil 34. 127 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)



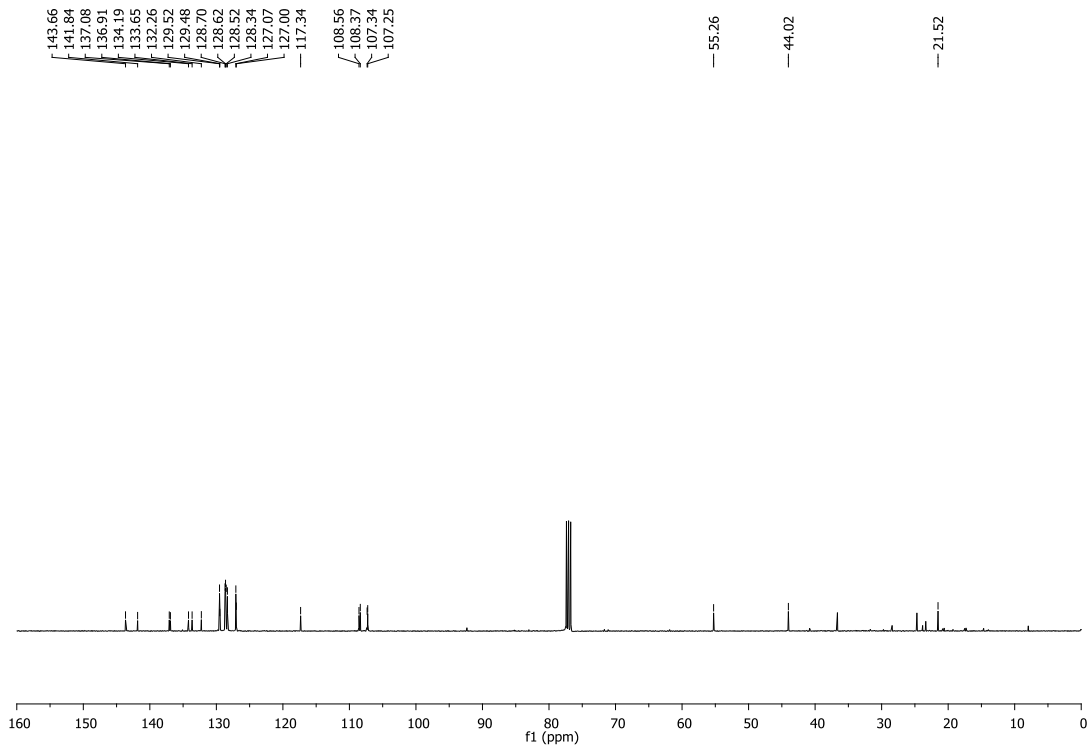
Şekil 35. 128 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (3.51 ppm'de görülen pik çözücü kaynaklıdır) (CDCl₃ + CCl₄)



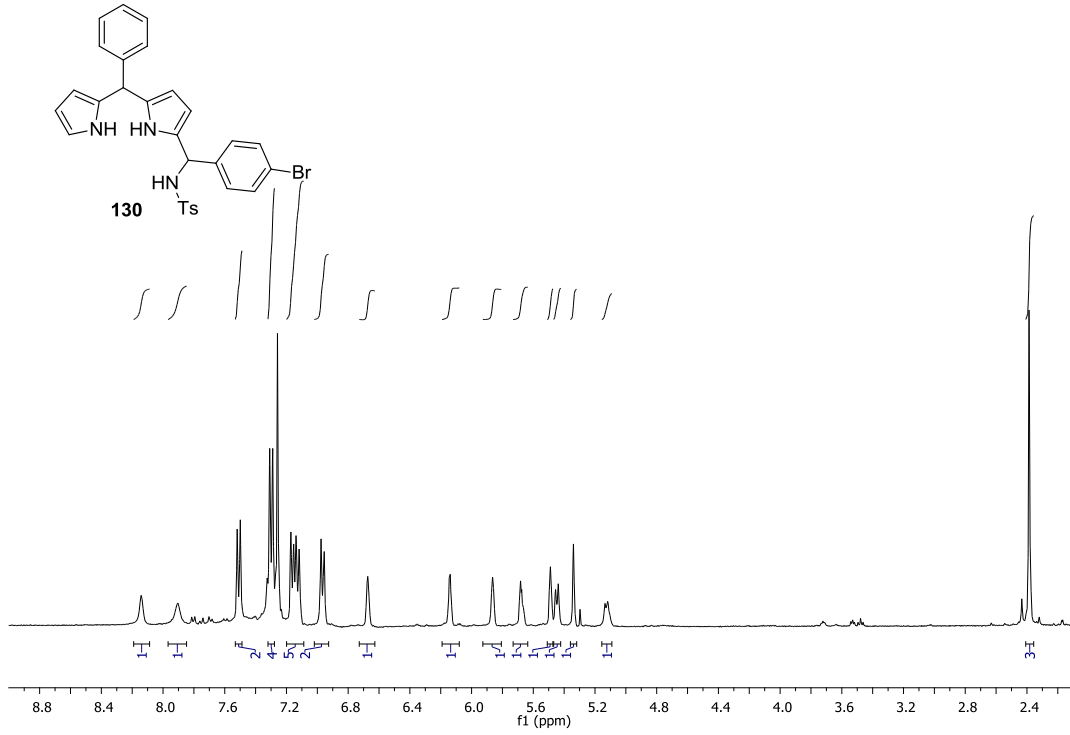
Şekil 36. 128 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (29.8, 53.3 ve 63.5 ppm'de görülen pikler çözücü kaynaklıdır) (CDCl₃ + CCl₄)



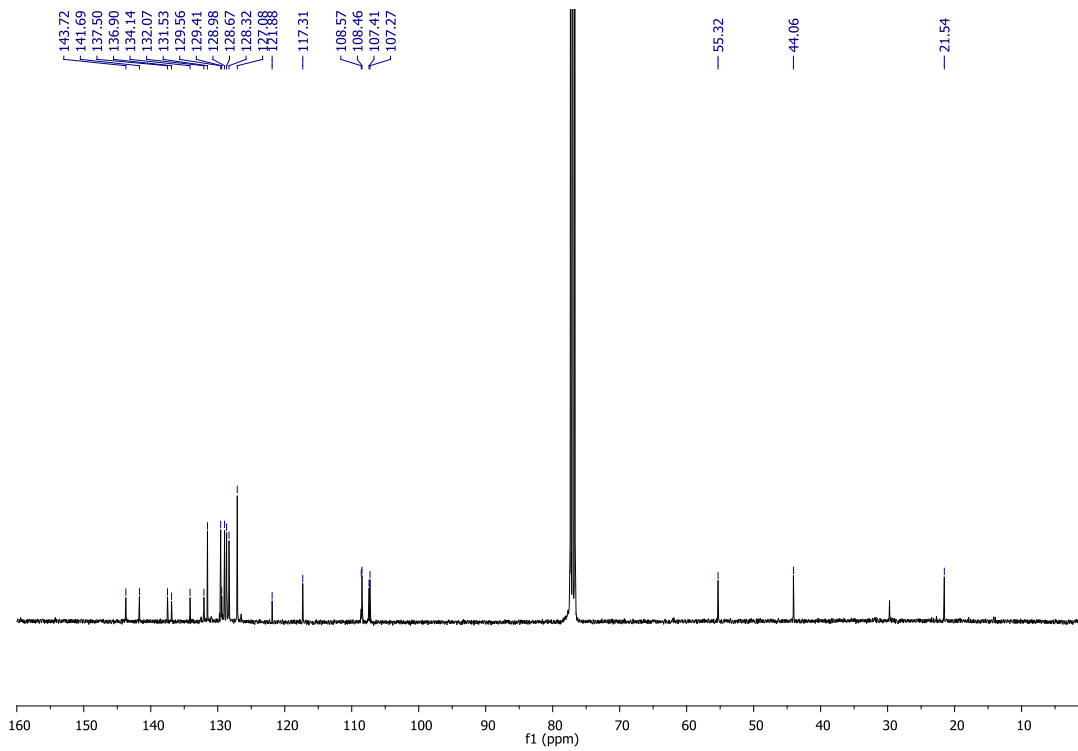
Şekil 37. 129 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



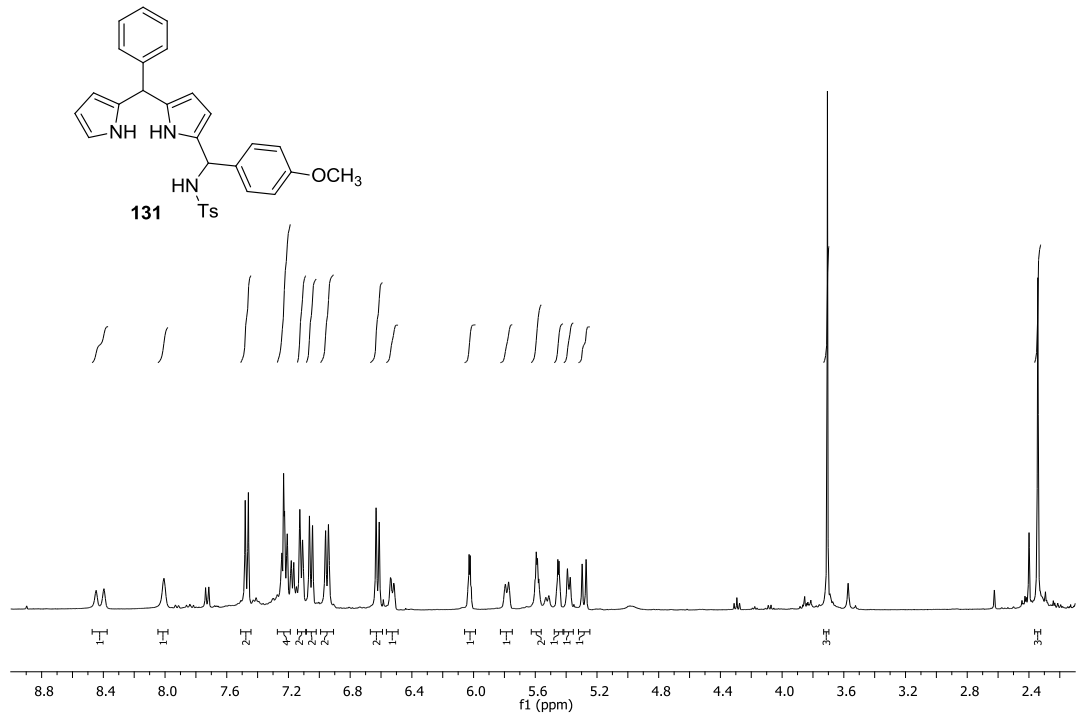
Şekil 38. 129 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



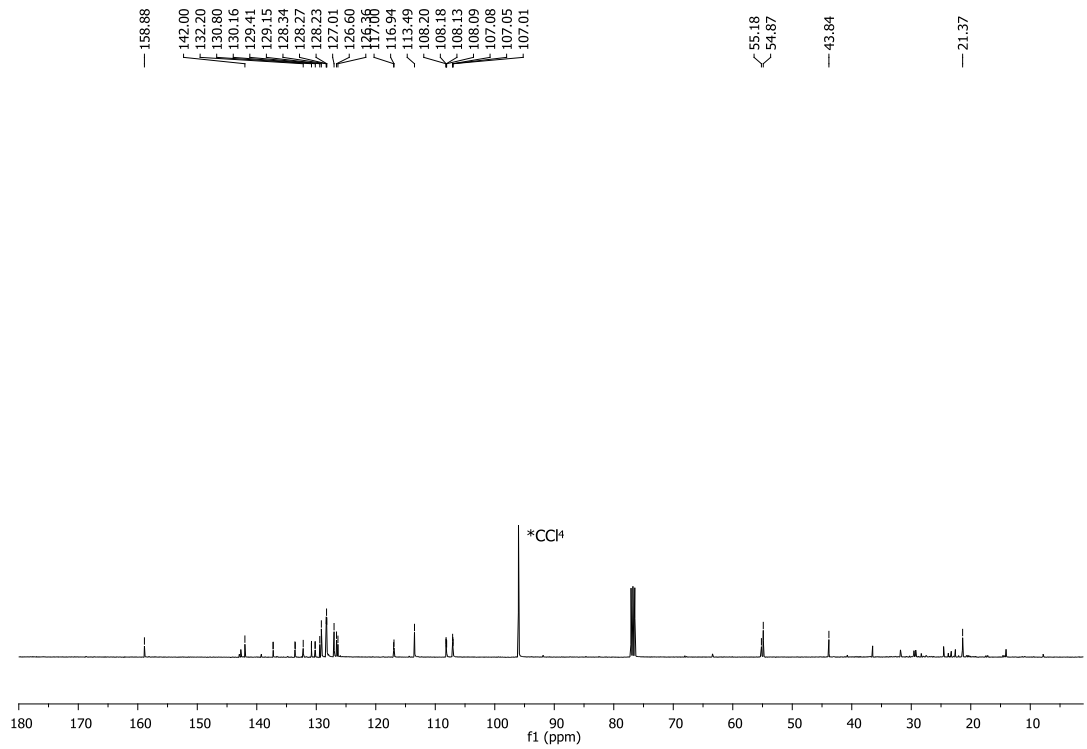
Şekil 39. 130 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



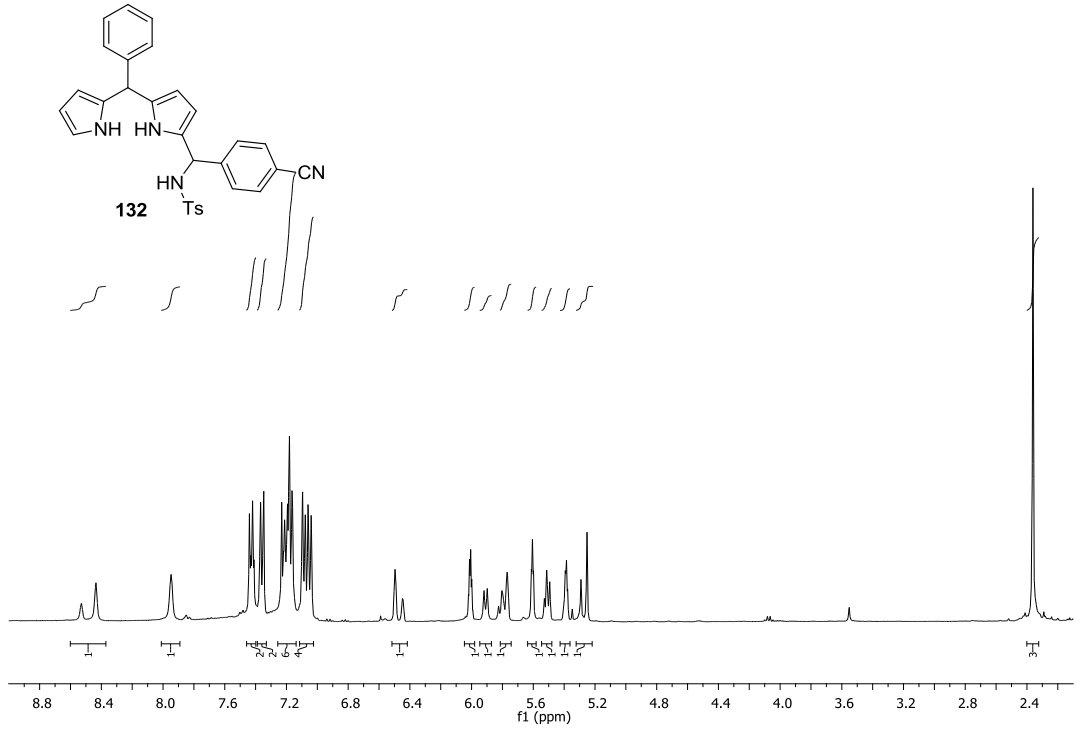
Şekil 40. 130 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



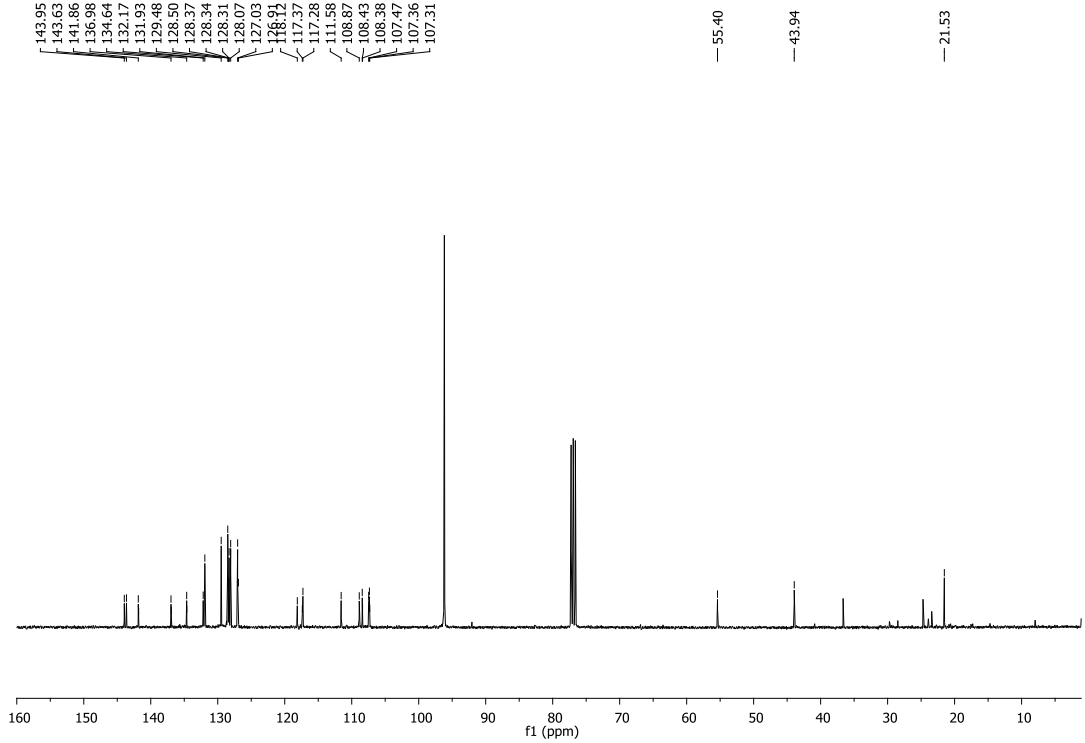
Şekil 41. 131 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)



Şekil 42. 131 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)

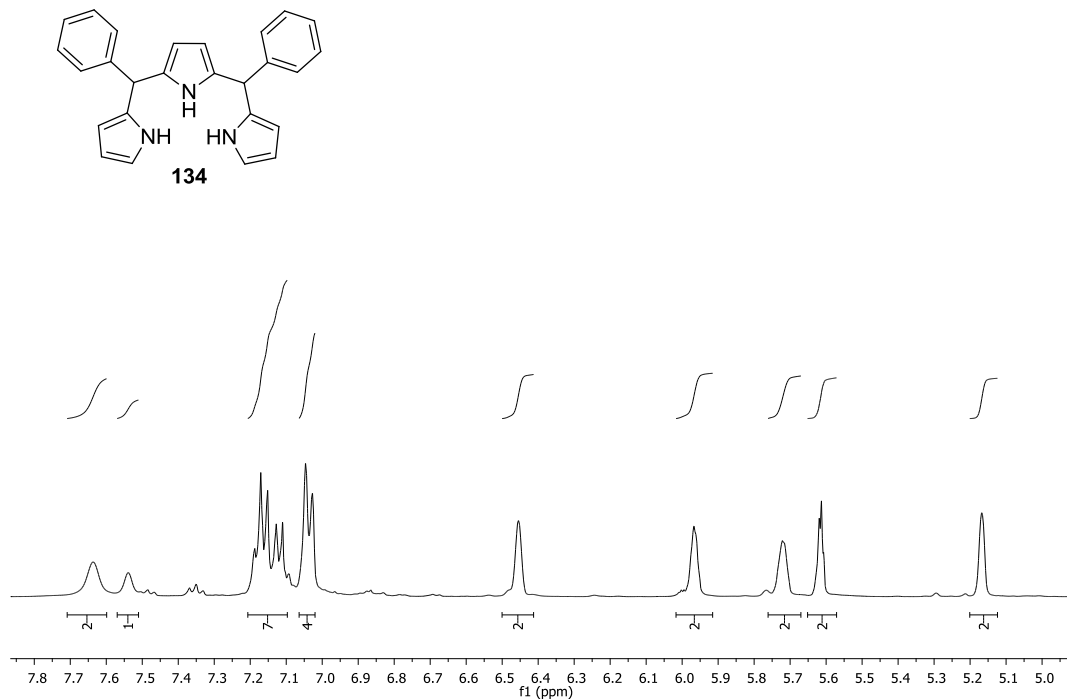


Şekil 43. 132 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)

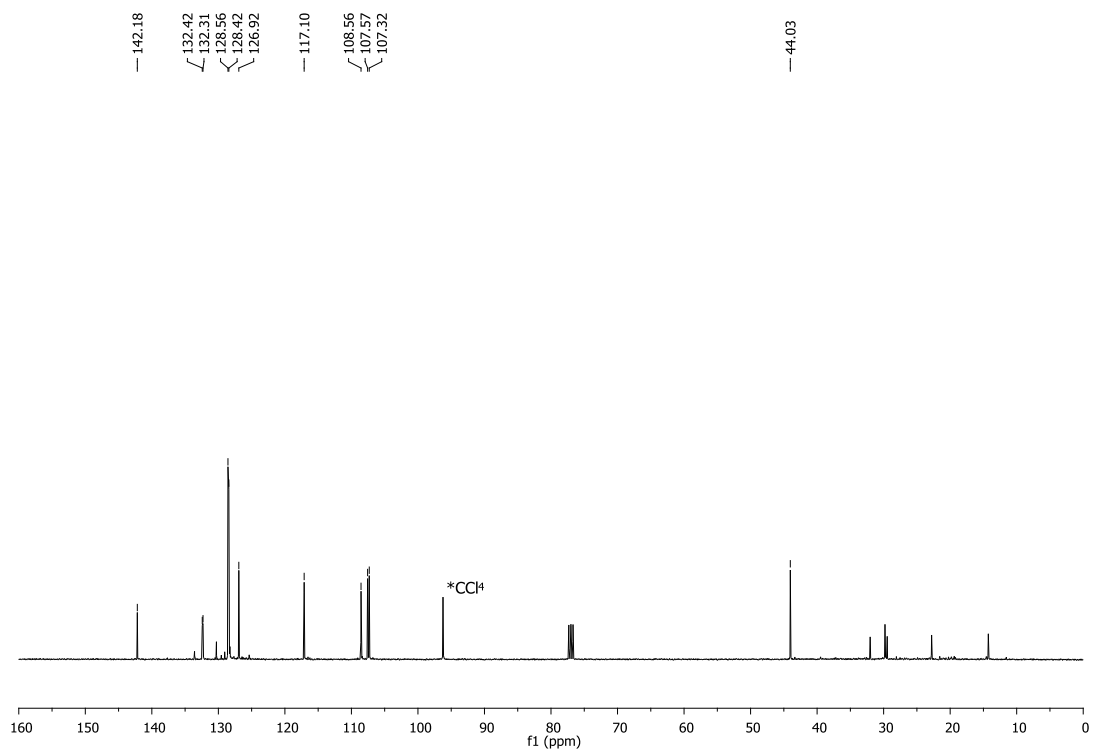


Şekil 44. 132 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (24.7 ve 36.7 ppm'de görülen pikler çözücü kaynaklıdır) (CDCl₃ + CCl₄)

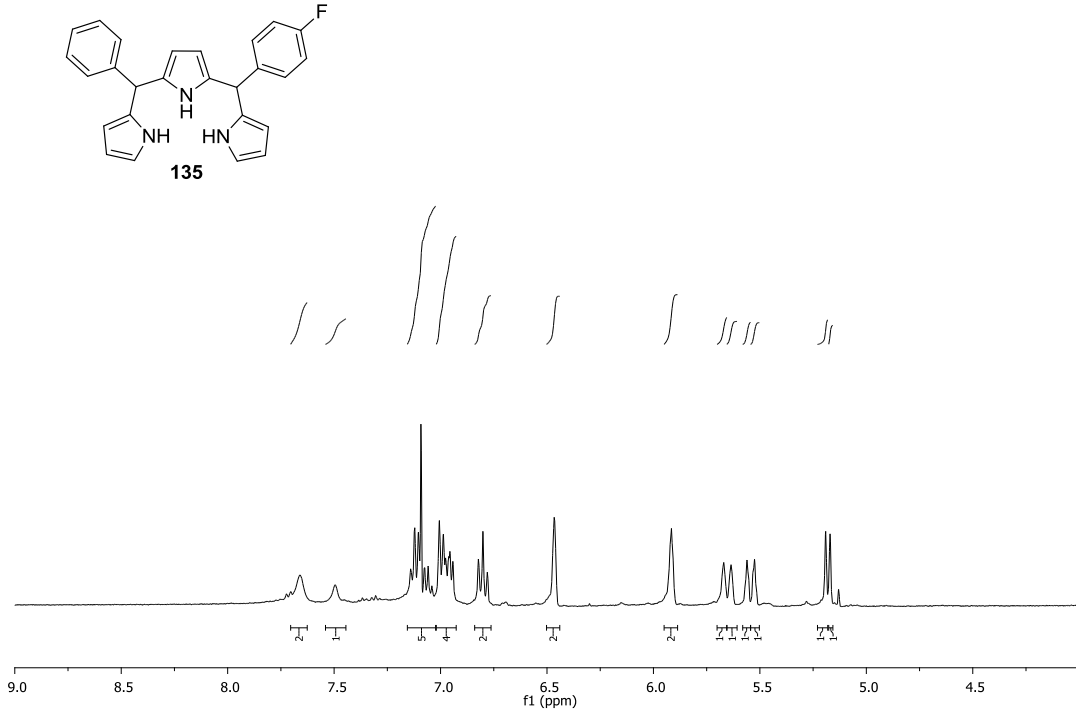
EK 4. Tripirran Bileşiklerine Ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR Spektrumları



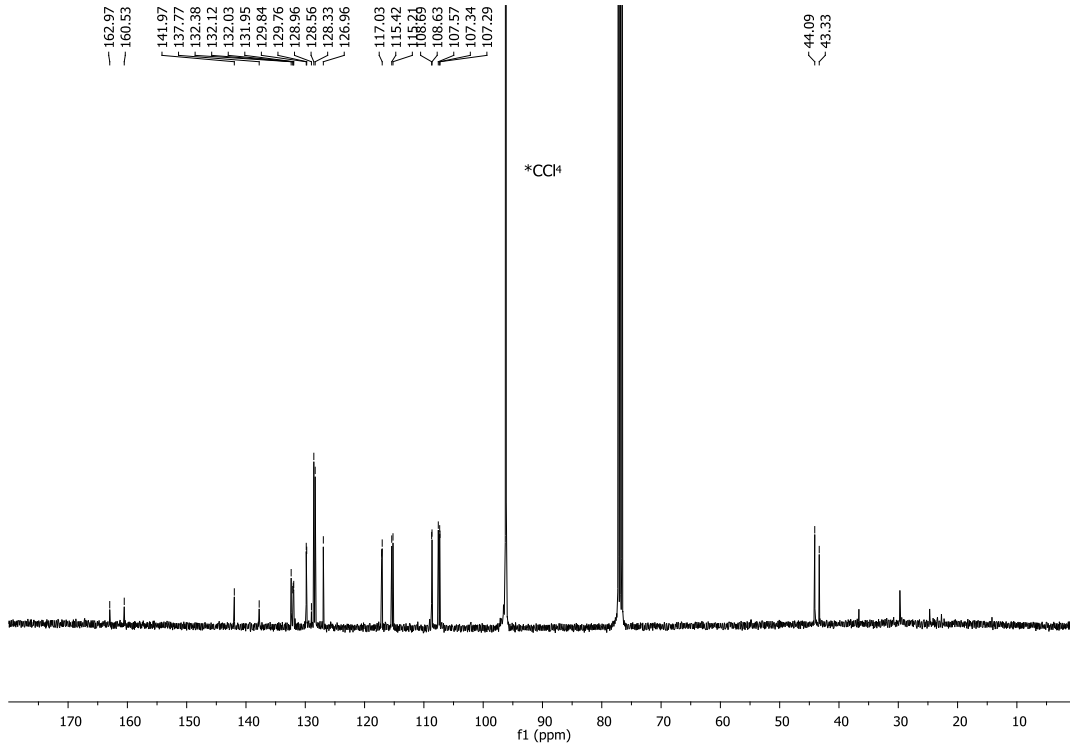
Şekil 47. 134 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



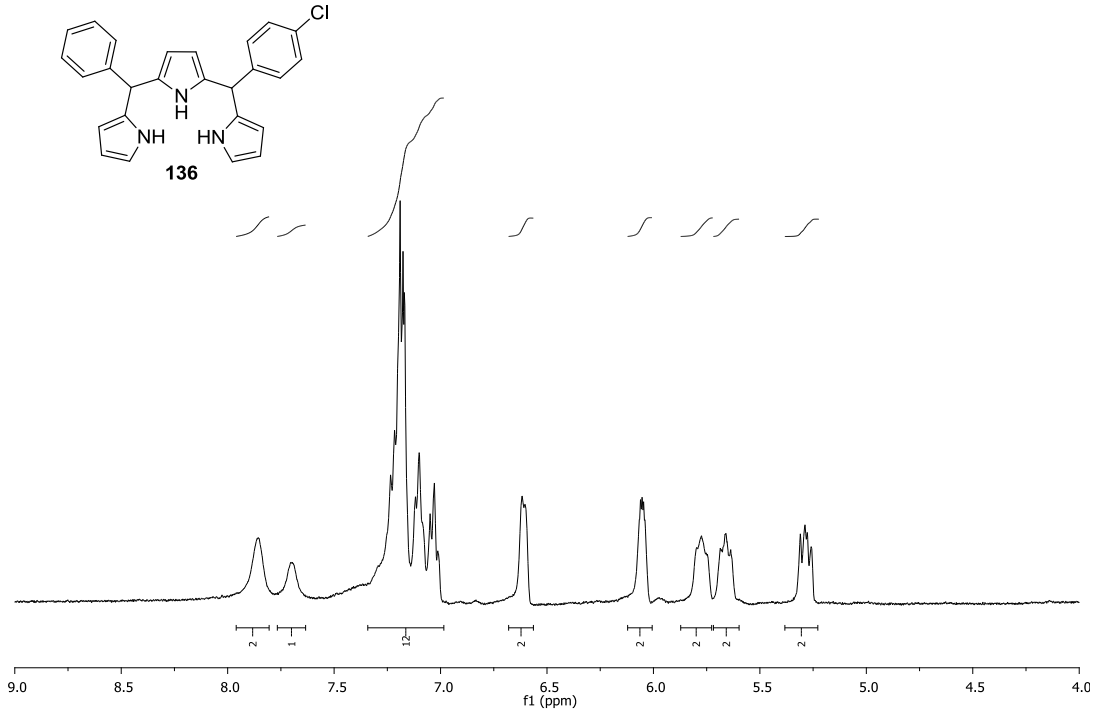
Şekil 48. 134 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



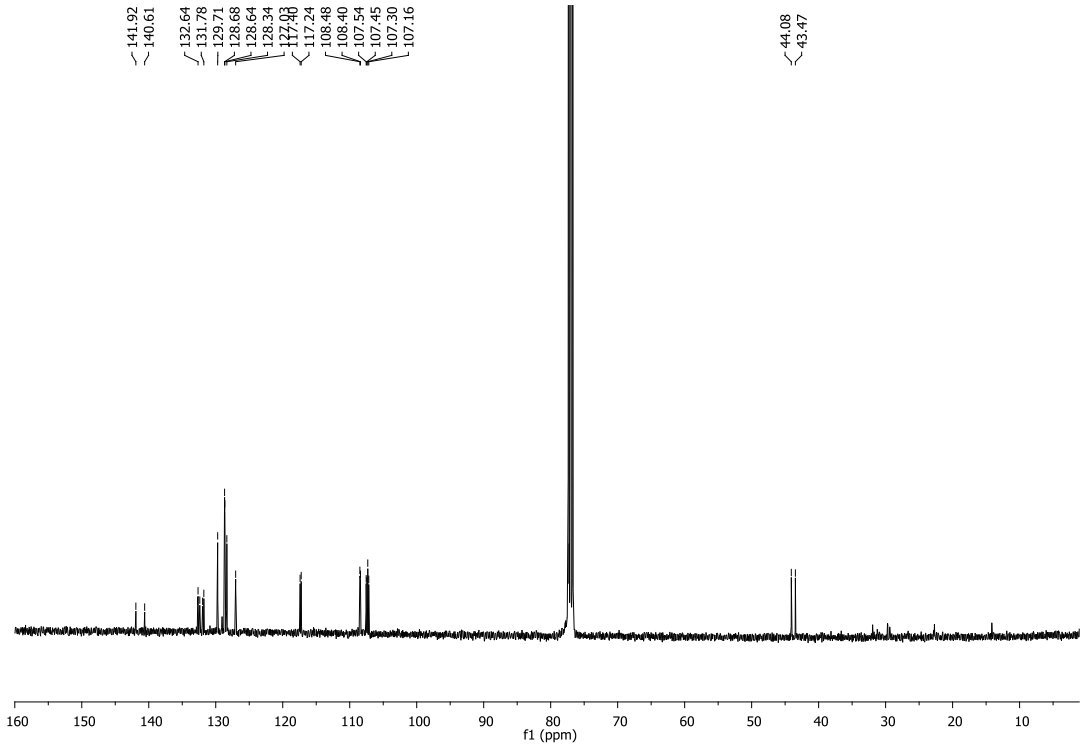
Şekil 49. 135 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



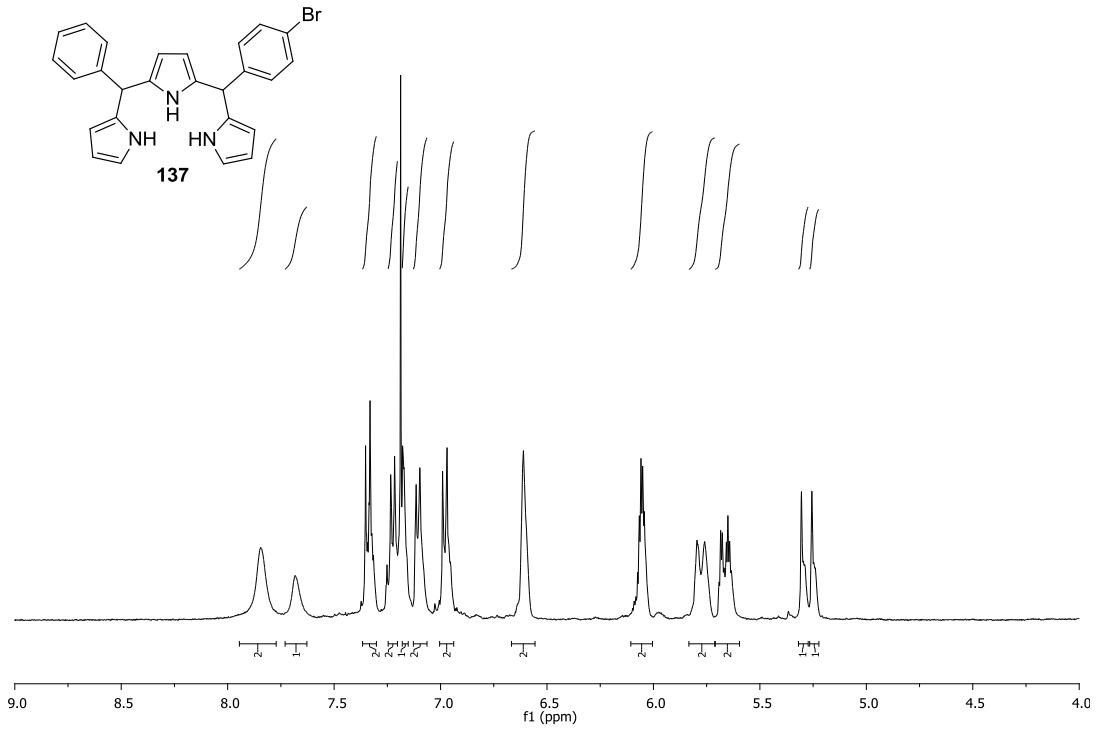
Şekil 50. 135 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (29.7 ppm'de görülen pik çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



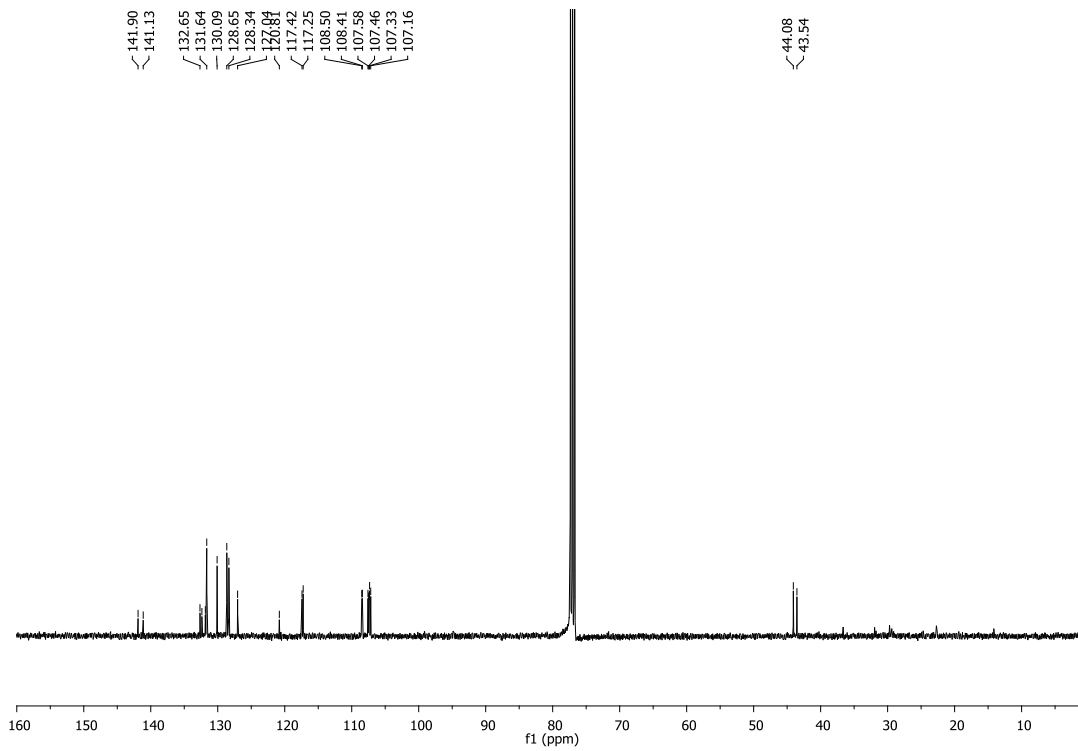
Şekil 51. 136 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



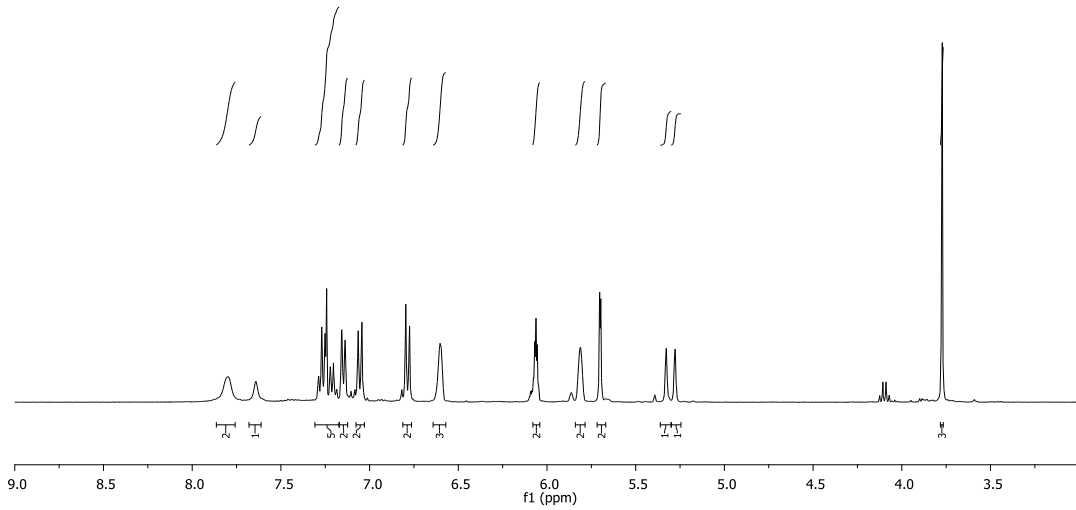
Şekil 52. 136 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 53. 137 no'lu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

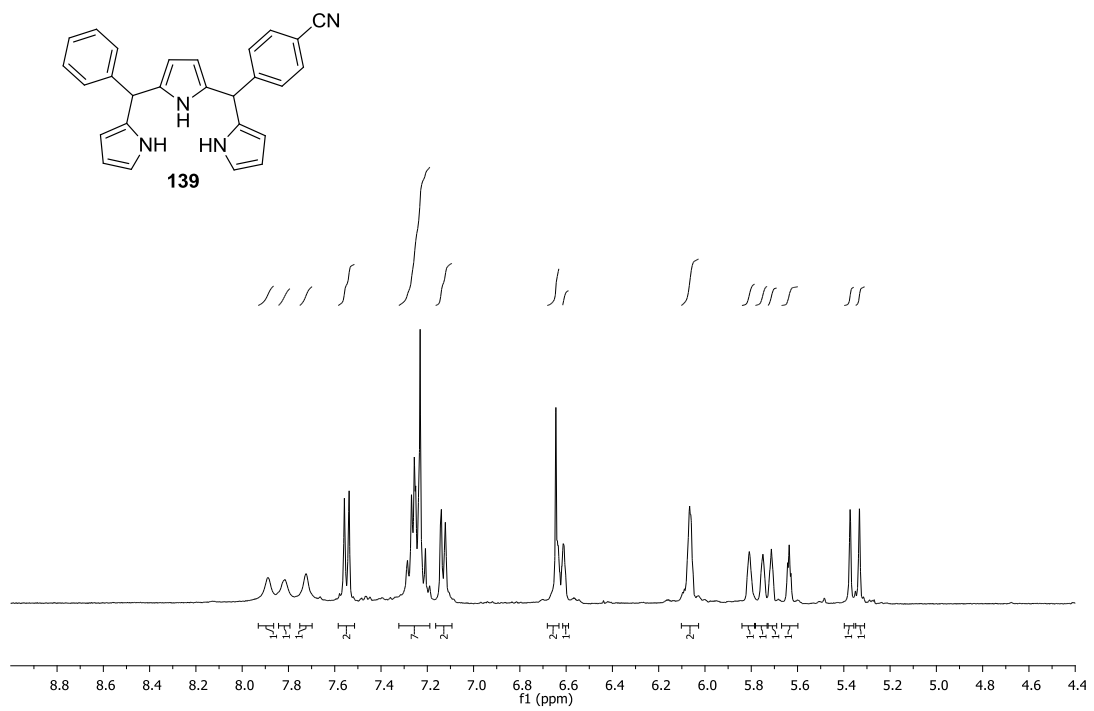


Şekil 54. 137 no'lu bileşiğin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

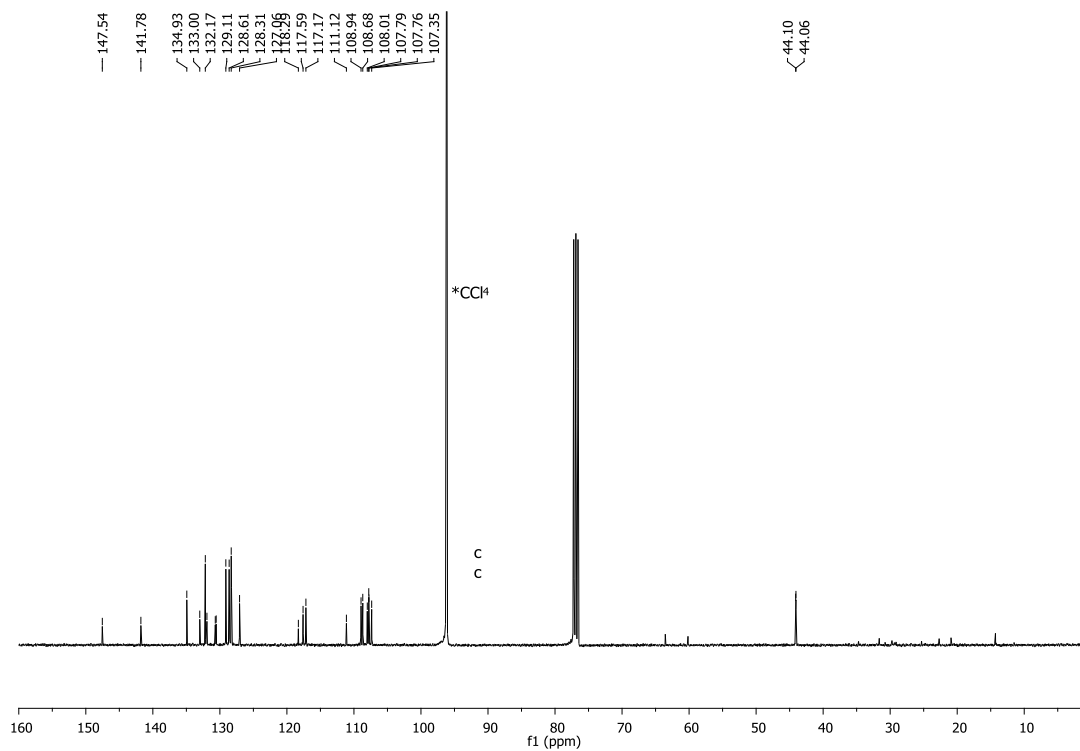


Chemical Shift (ppm)
158.35
141.95
132.49
132.42
129.16
128.37
128.22
126.82
116.71
113.74
108.43
108.40
107.35
107.20
107.10
106.93
54.90
43.93
43.09

126

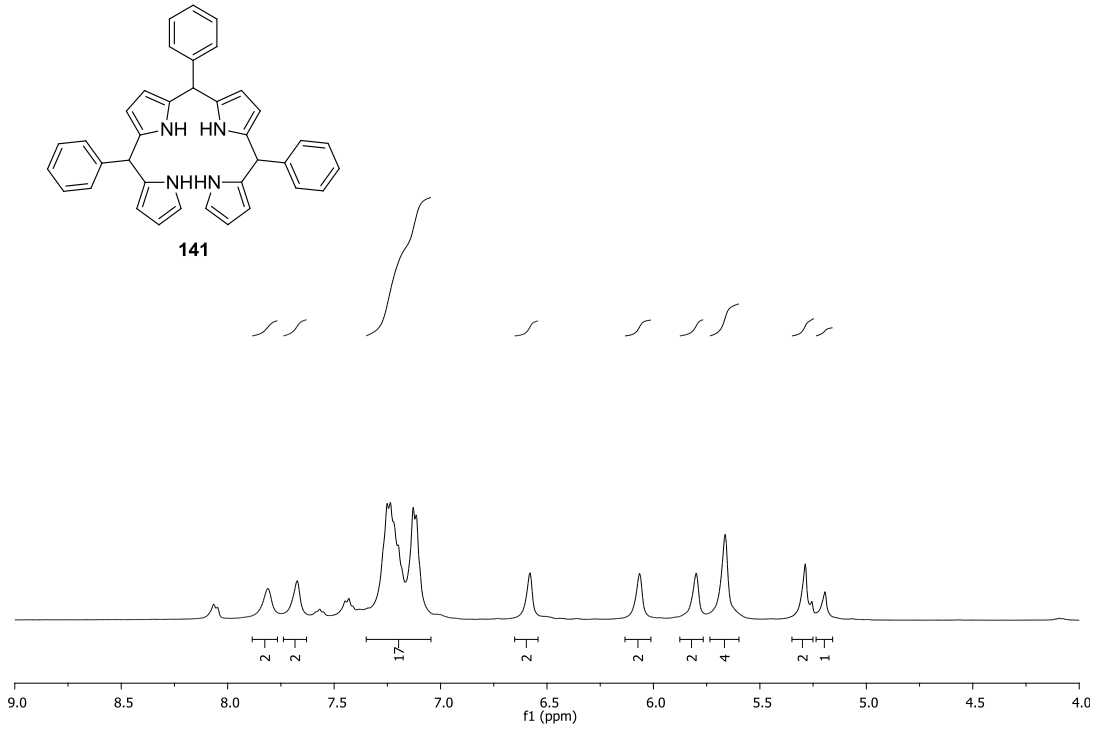


Şekil 57. 139 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)

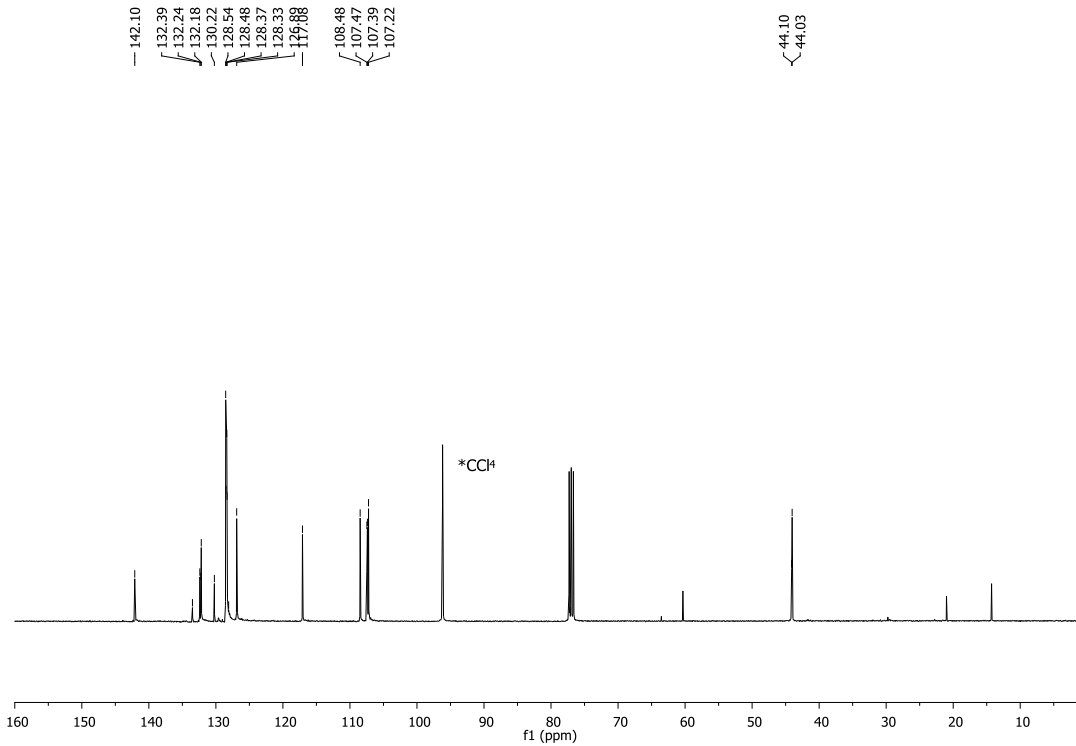


Şekil 58. 139 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)

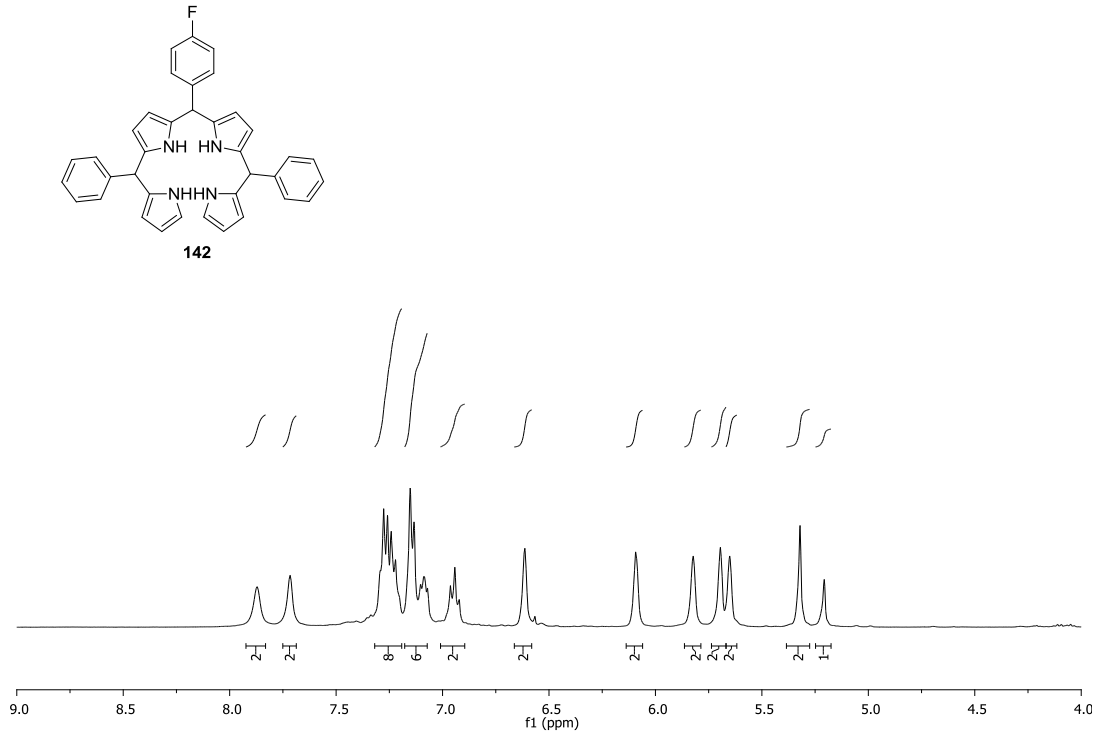
EK 5. Tetrapirran Bileşiklerine Ait ^1H ve ^{13}C -NMR Spektrumları



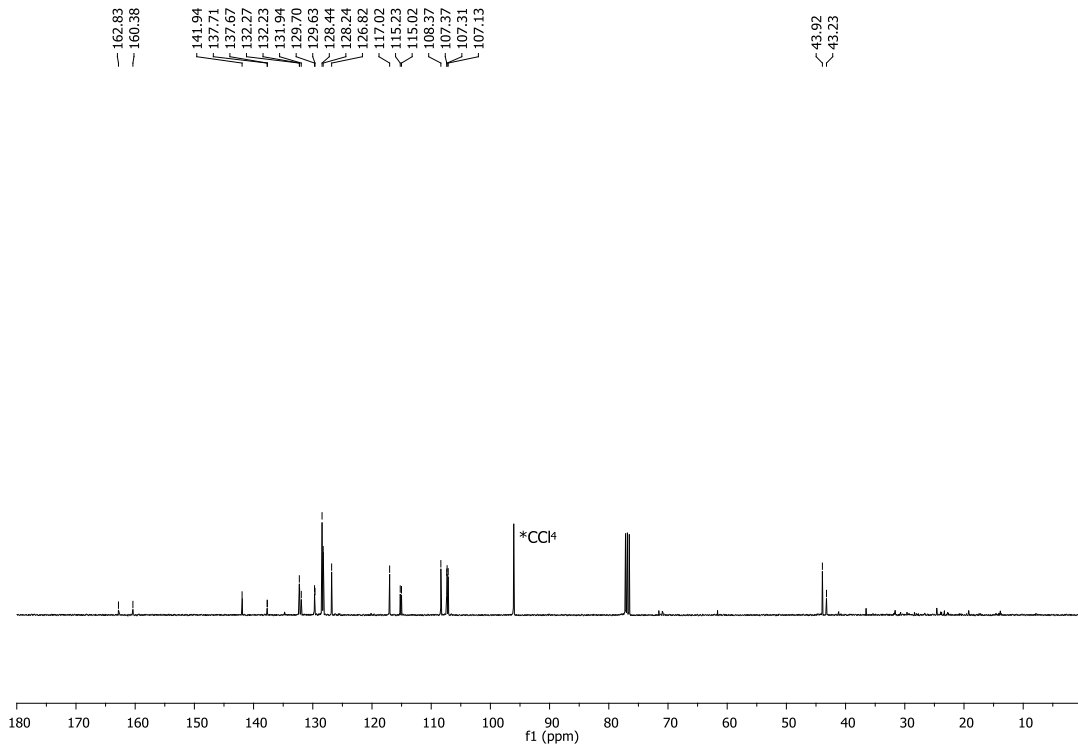
Şekil 61. 141 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



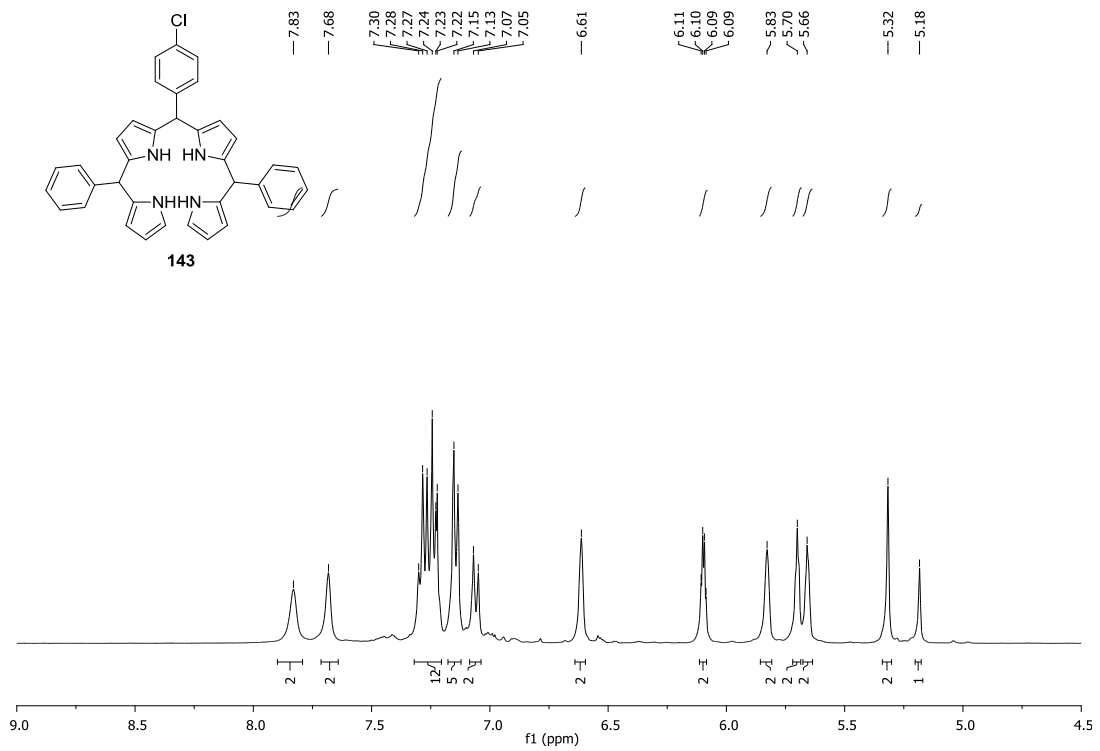
Şekil 62. 141 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (14.3, 21.0 and and 60.3 ppm'de görülen pikler çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



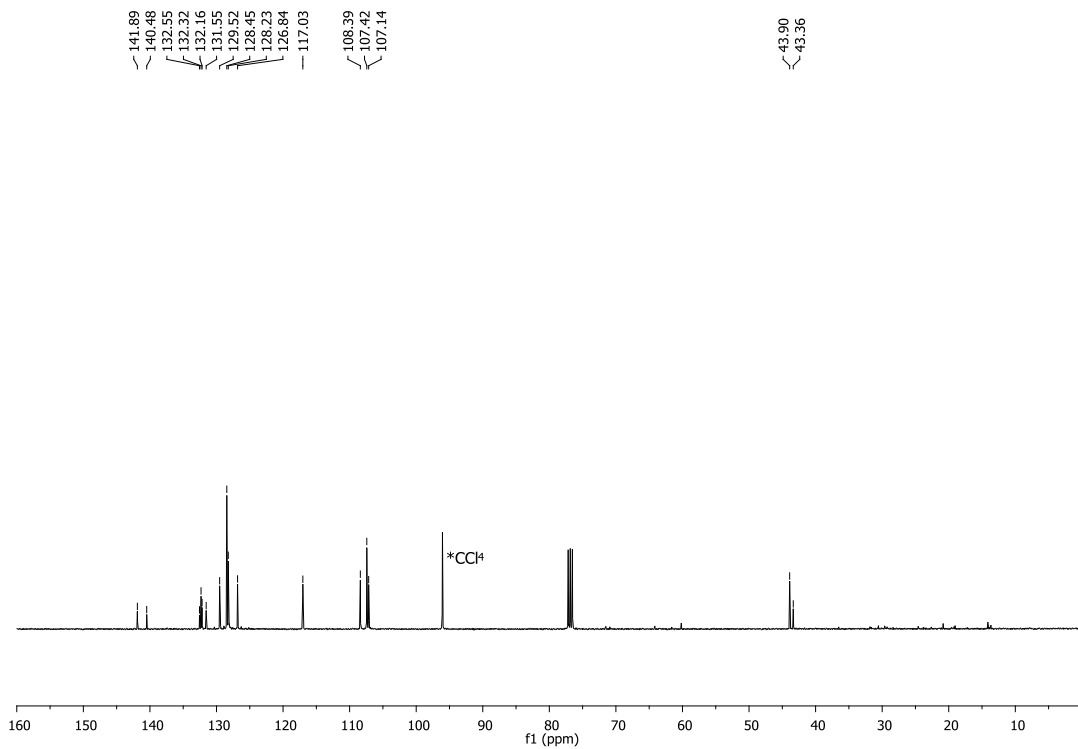
Şekil 63. 142 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



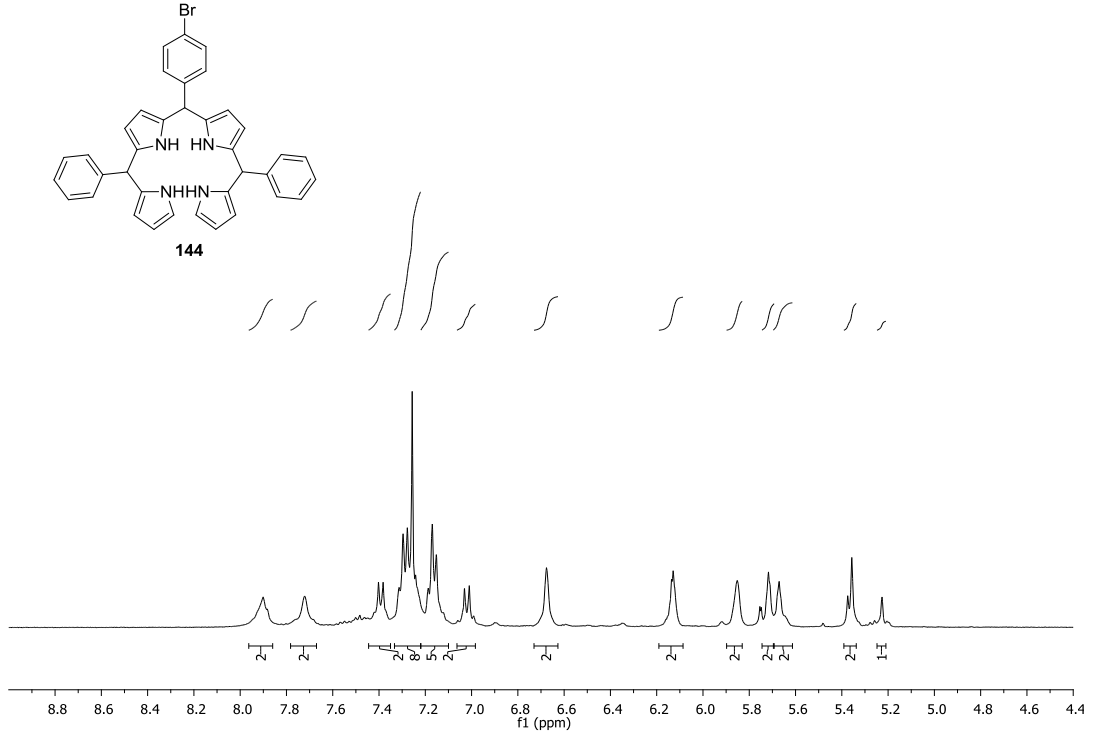
Şekil 64. 142 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



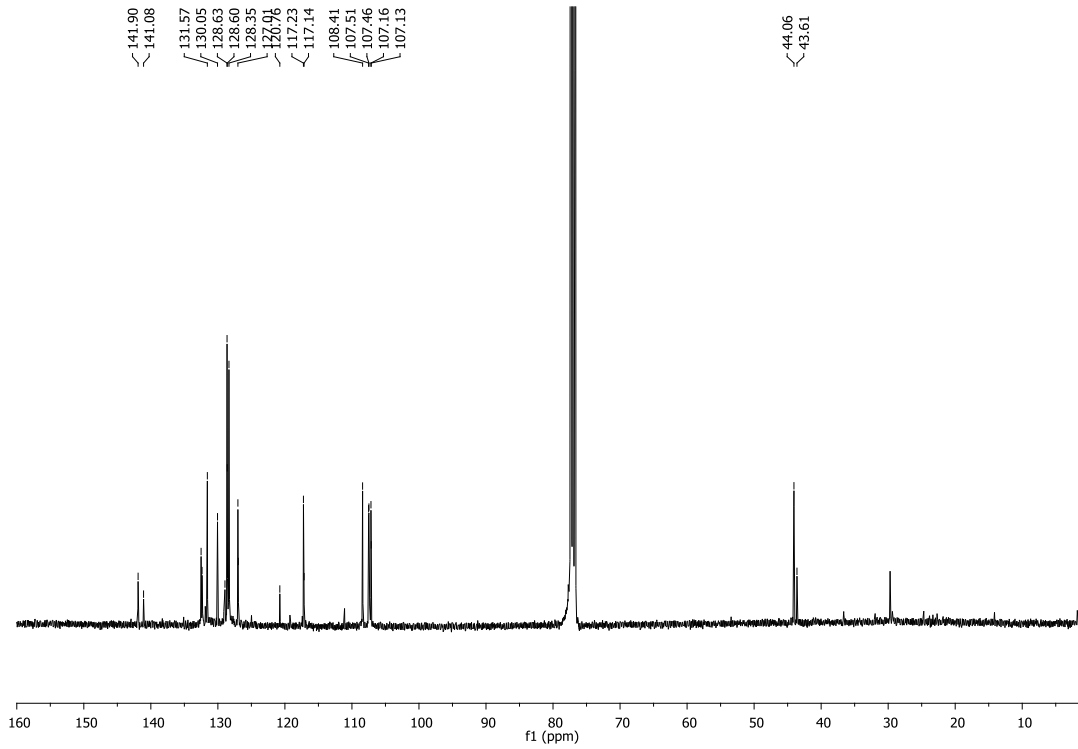
Şekil 65. **143** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)



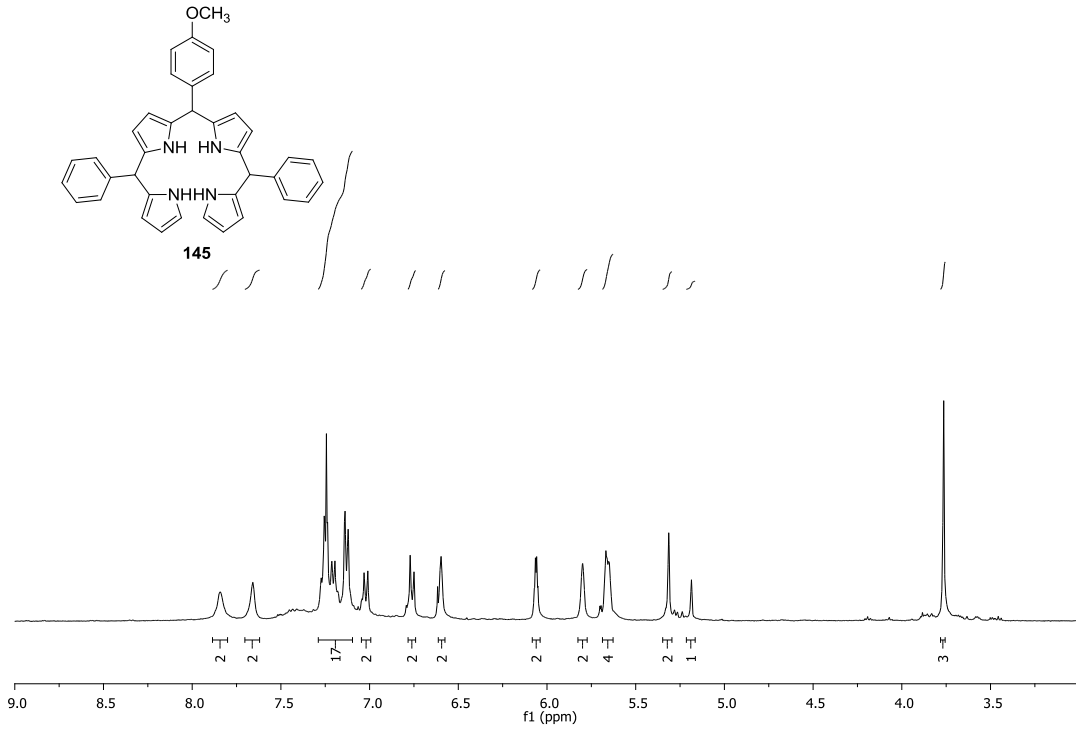
Şekil 66. **143** no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃ + CCl₄)



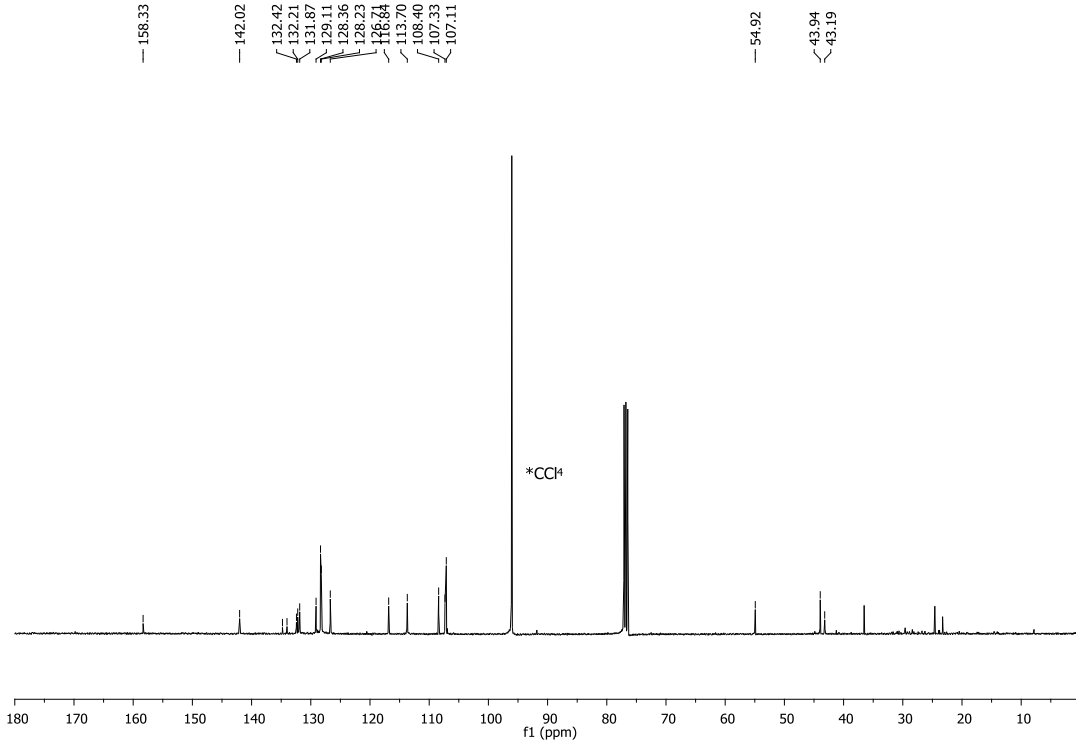
Şekil 67. **144** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



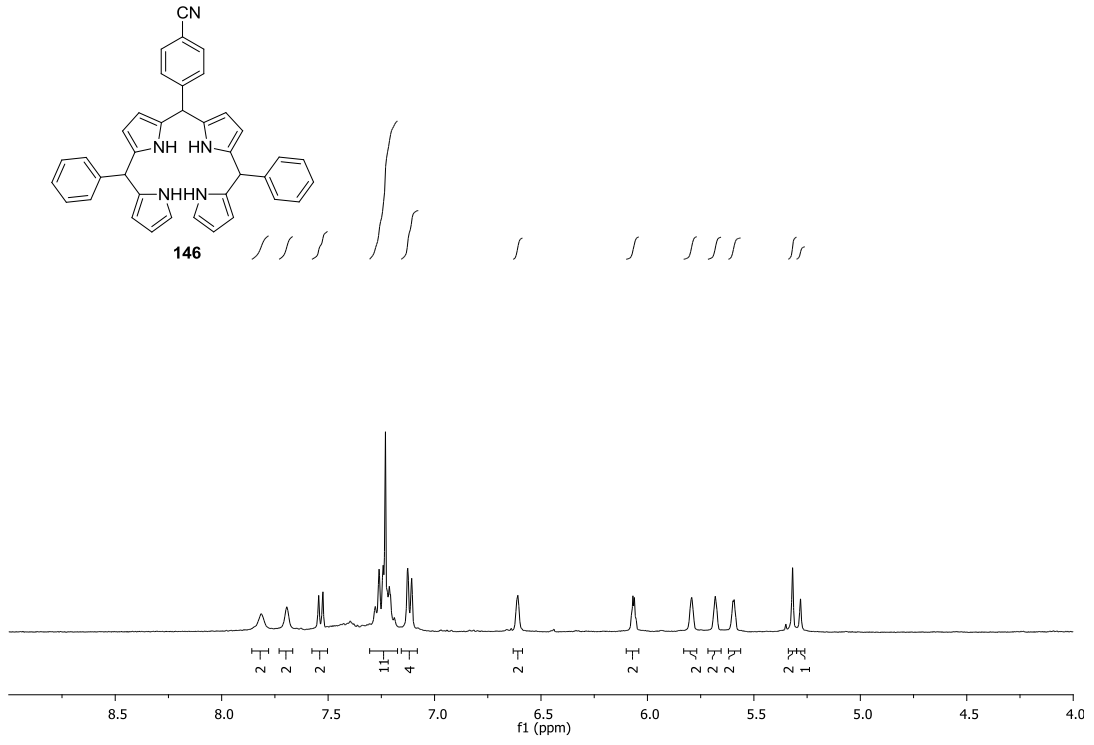
Şekil 68. **144** no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



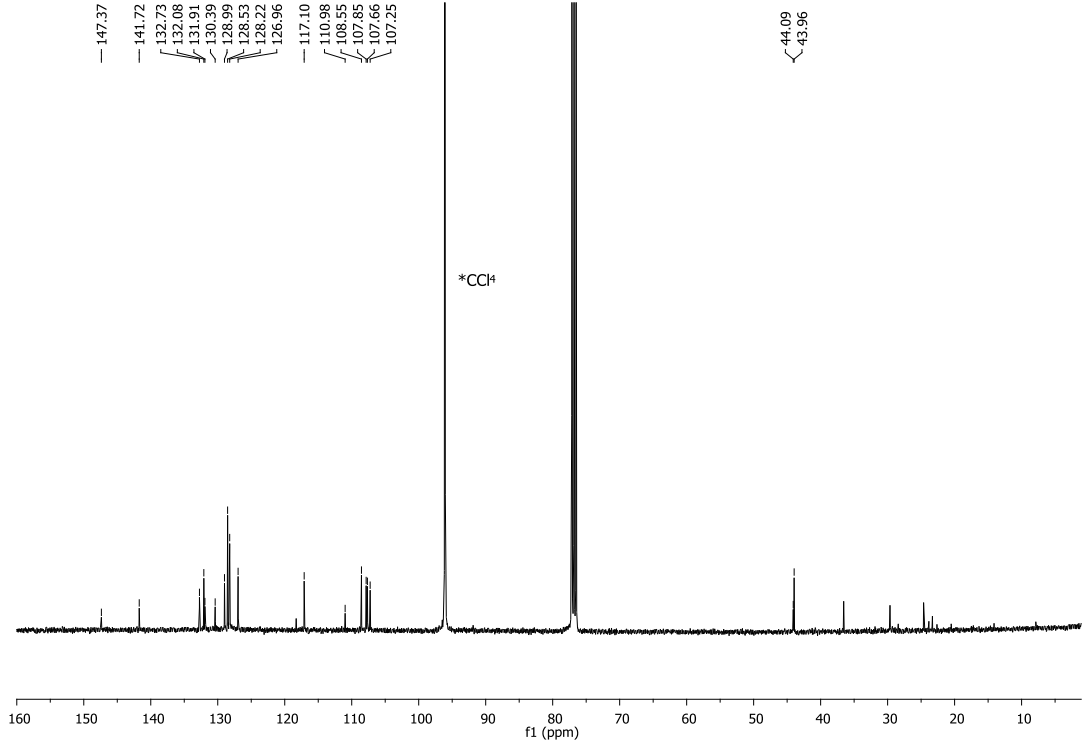
Şekil 69. 145 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



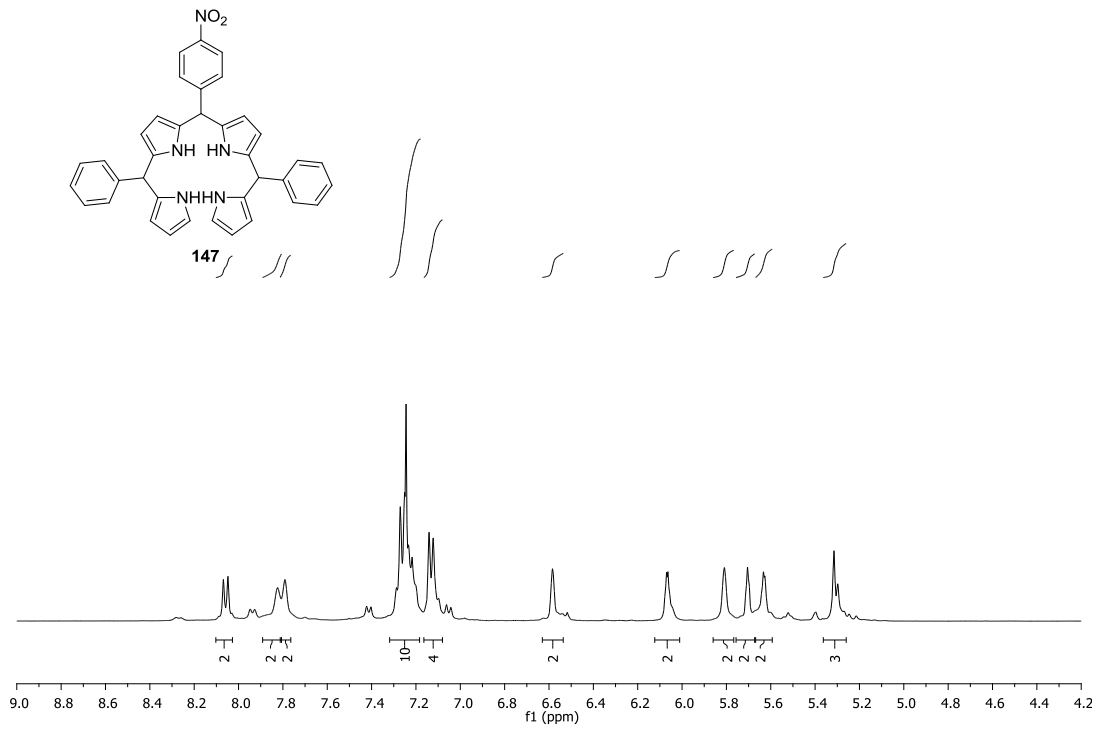
Şekil 70. 145 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (20.0 ve 40.0 ppm arasında görülen pikler çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



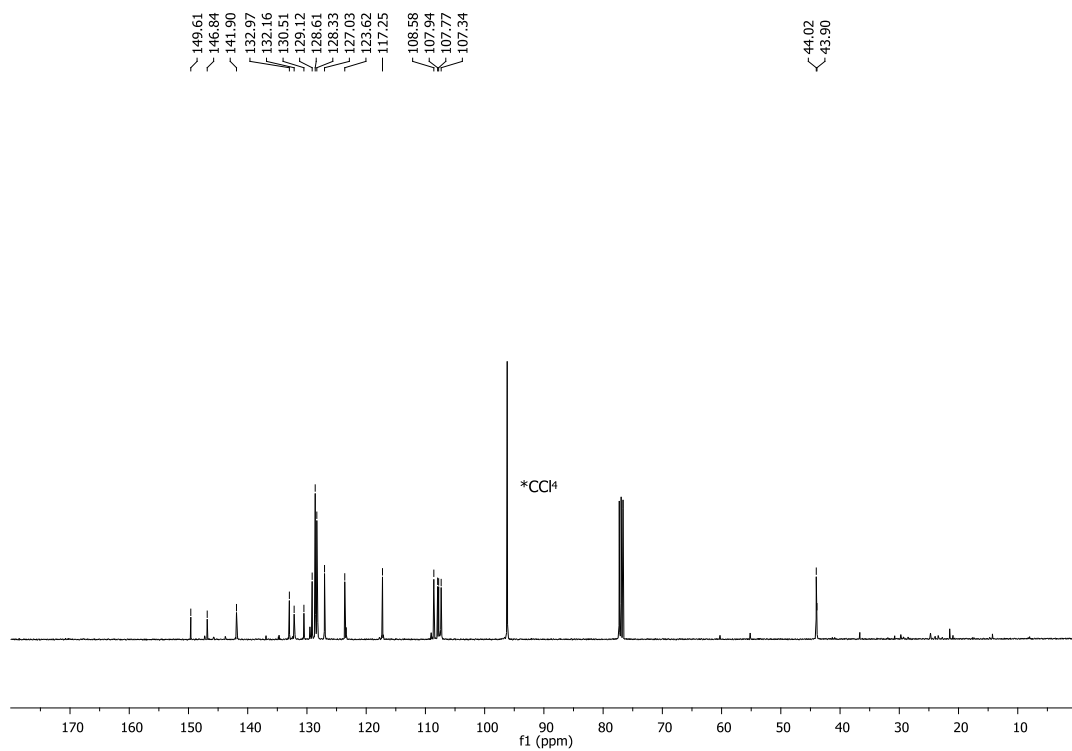
Şekil 71. 146 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



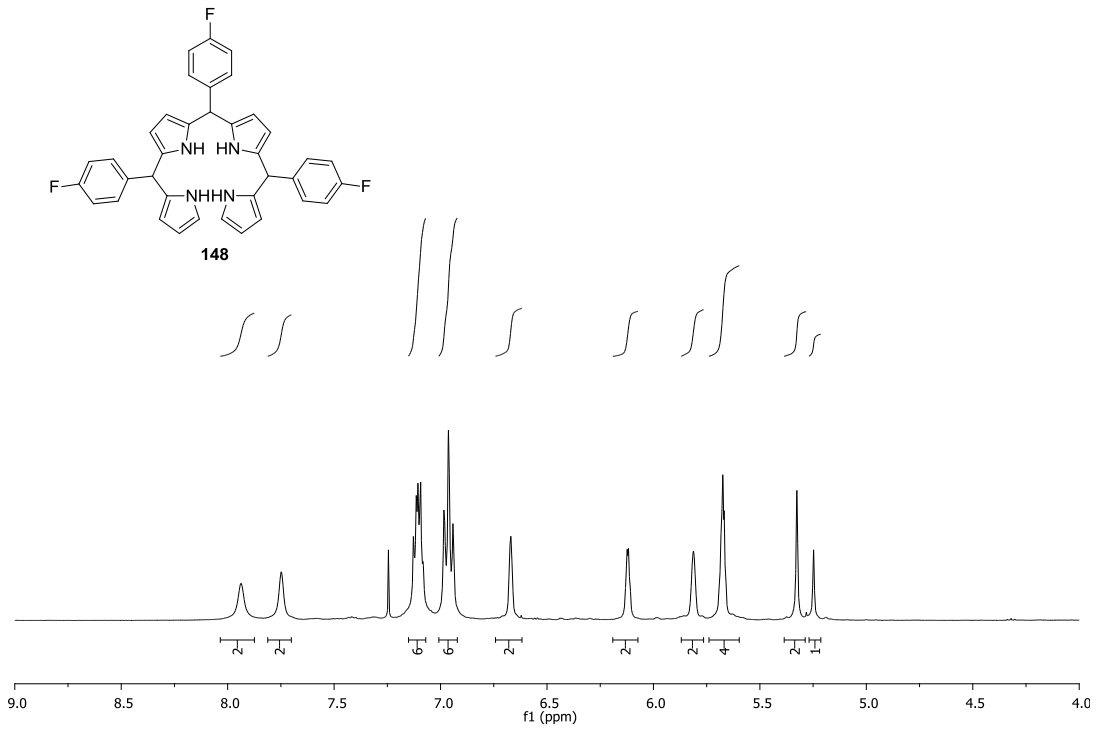
Şekil 72. 146 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (20.0 ve 40.0 ppm arasında görülen pikler çözücü kaynaklıdır) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



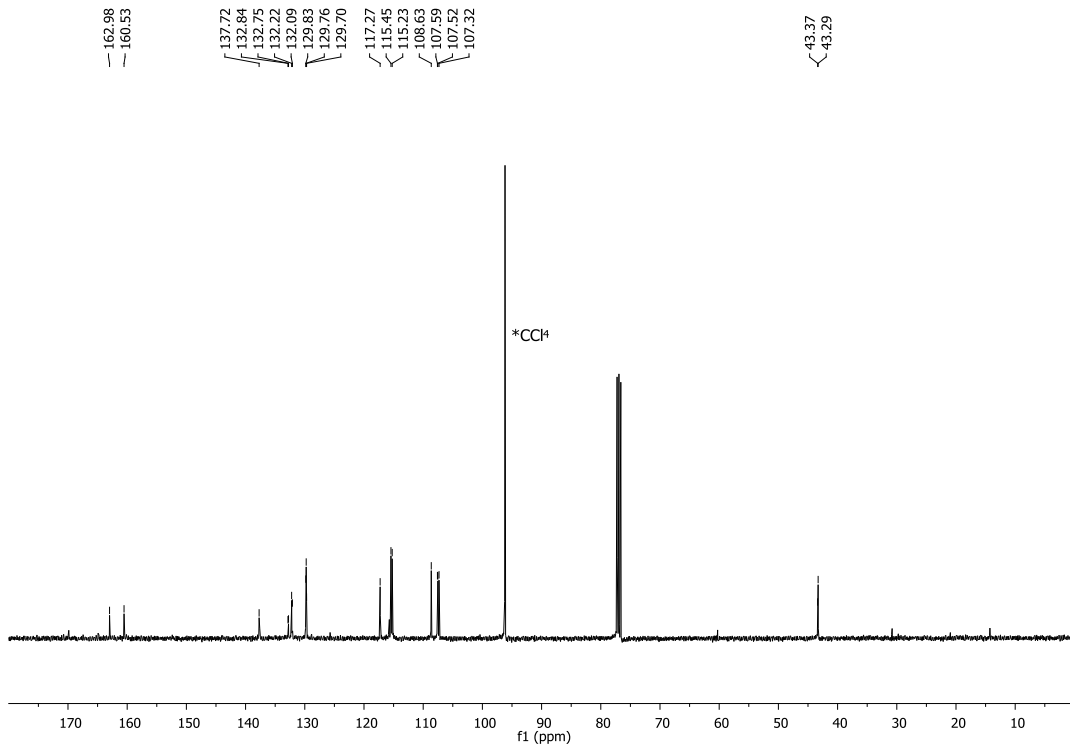
Şekil 73. 147 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



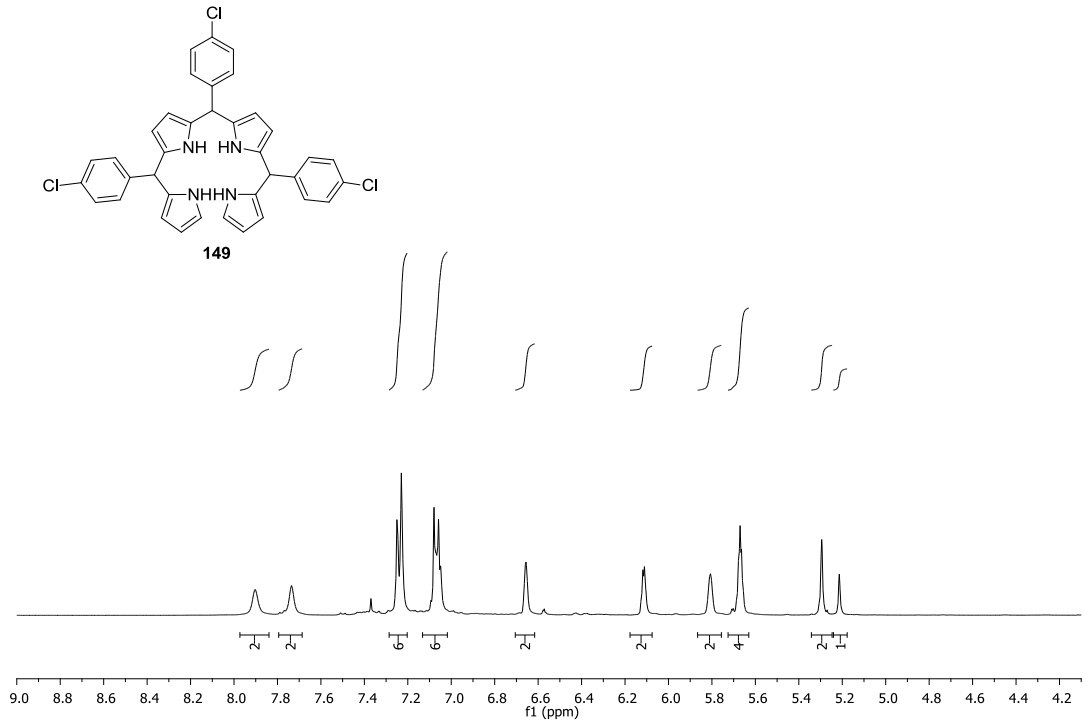
Şekil 74. 147 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



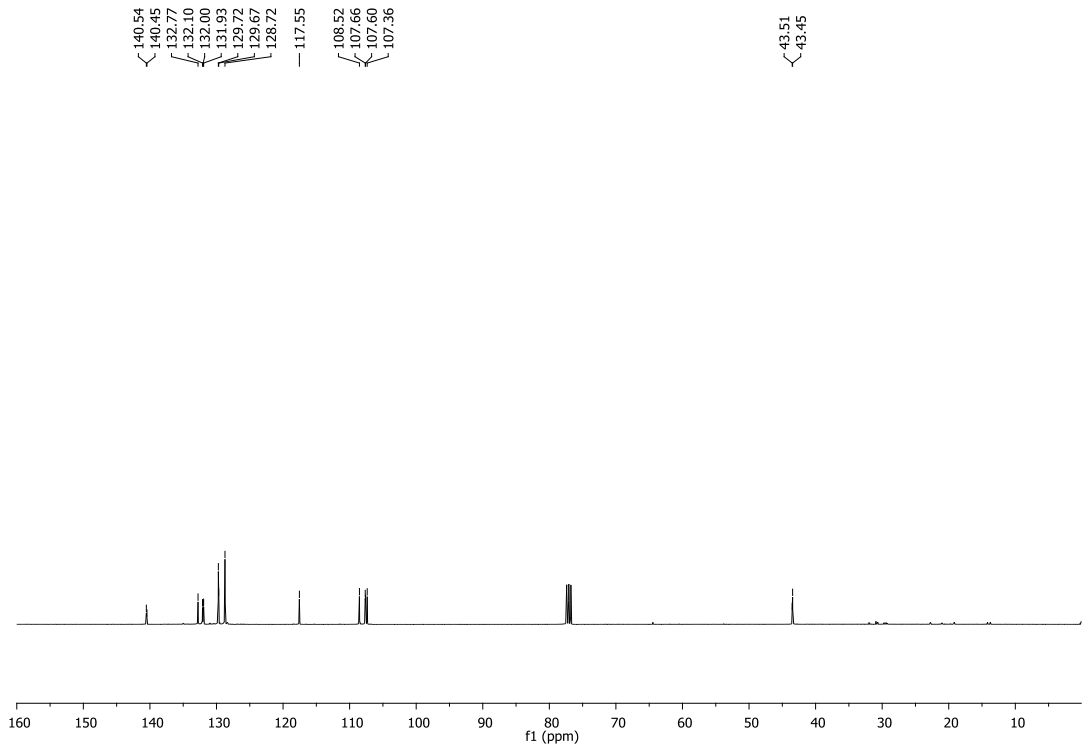
Şekil 75. 148 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



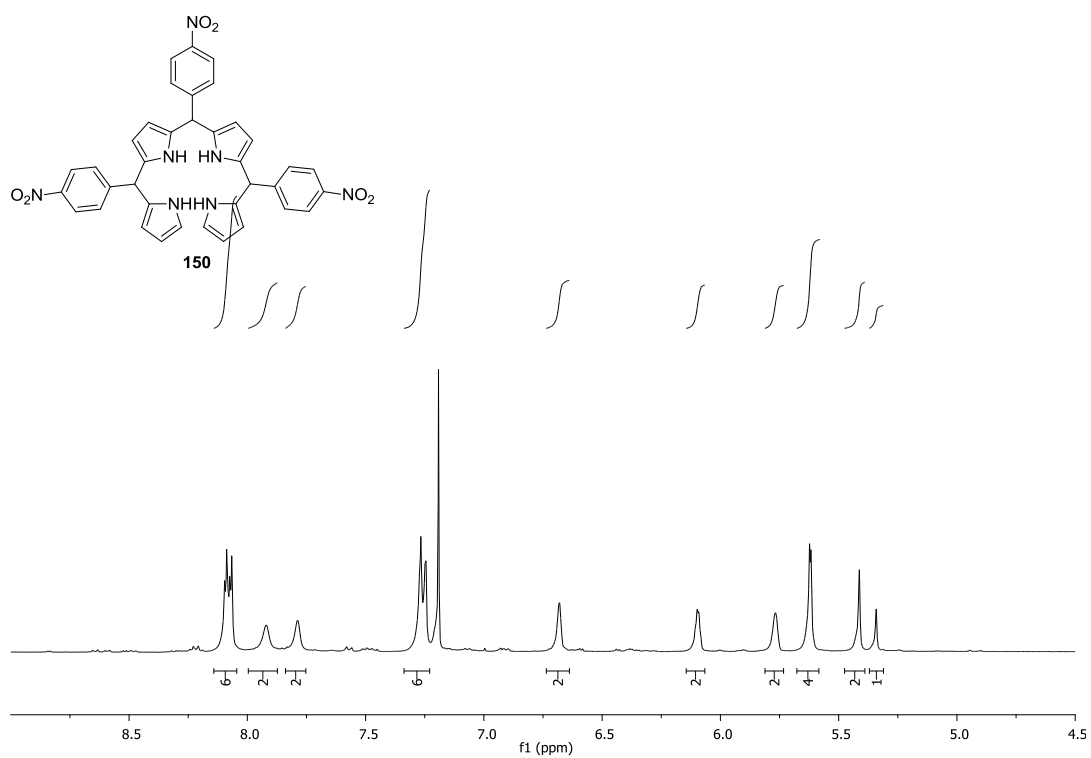
Şekil 76. 148 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)



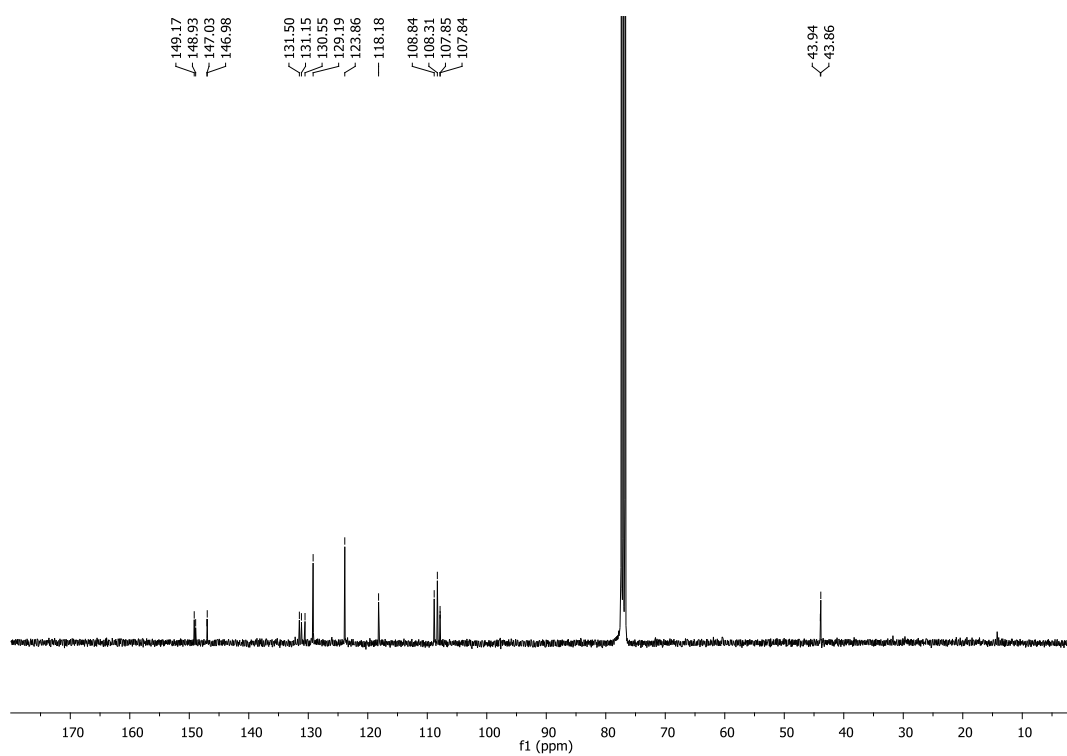
Şekil 77. 149 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 78. 149 no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

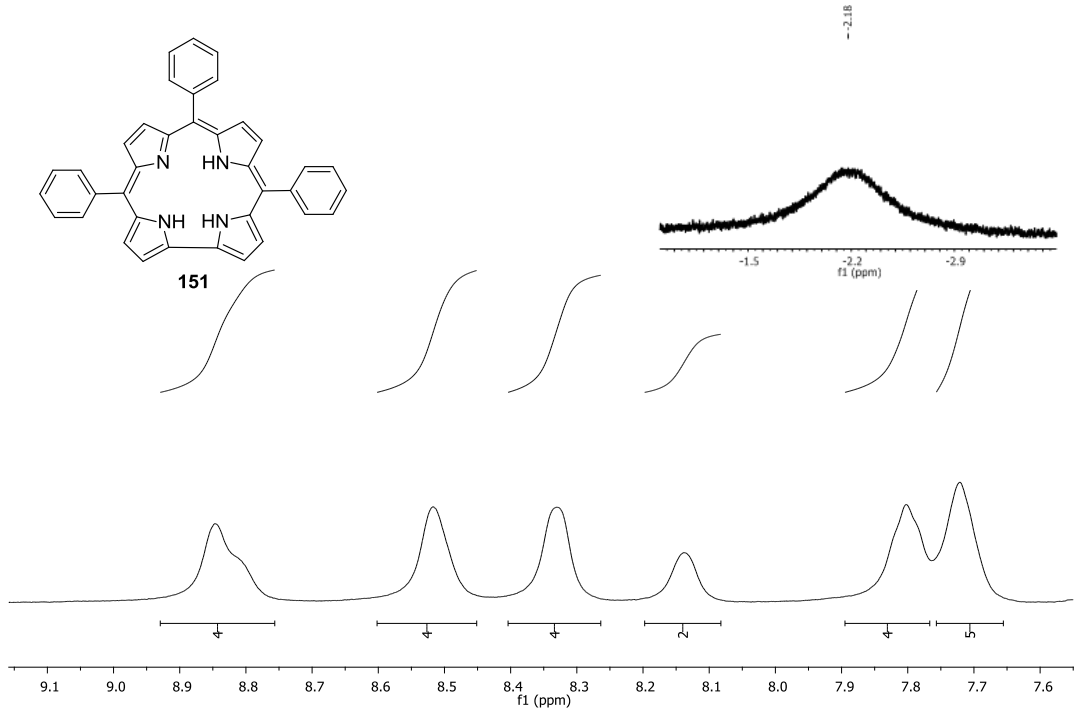


Şekil 79. **150** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

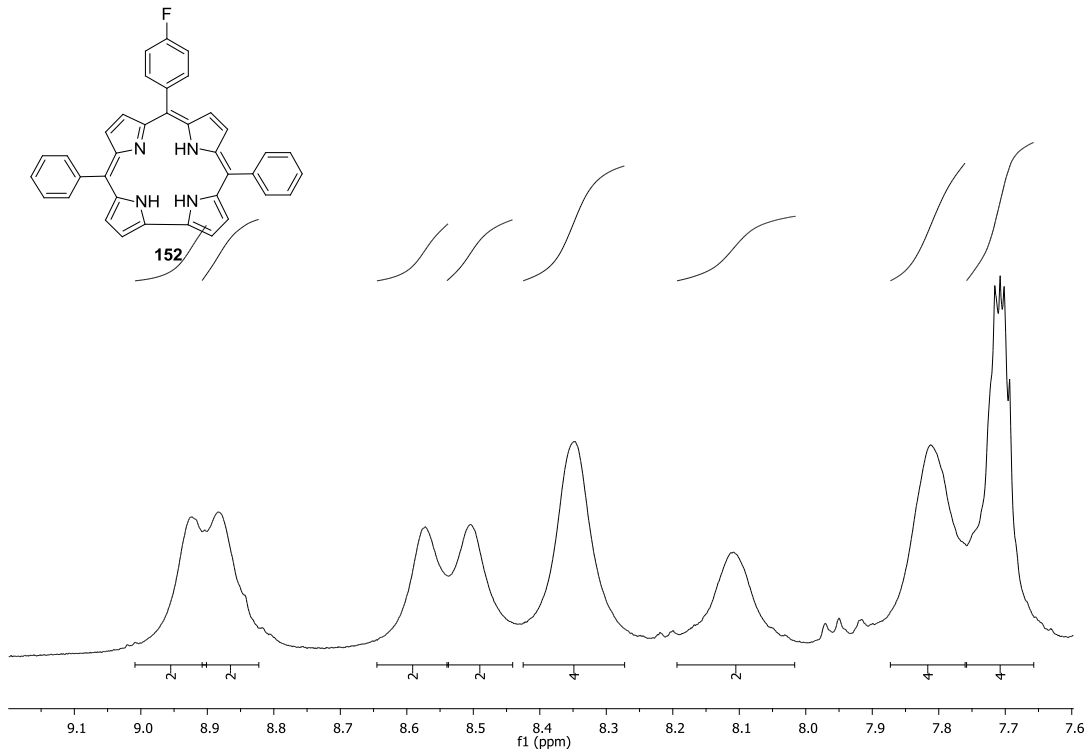


Şekil 80. **150** no'lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)

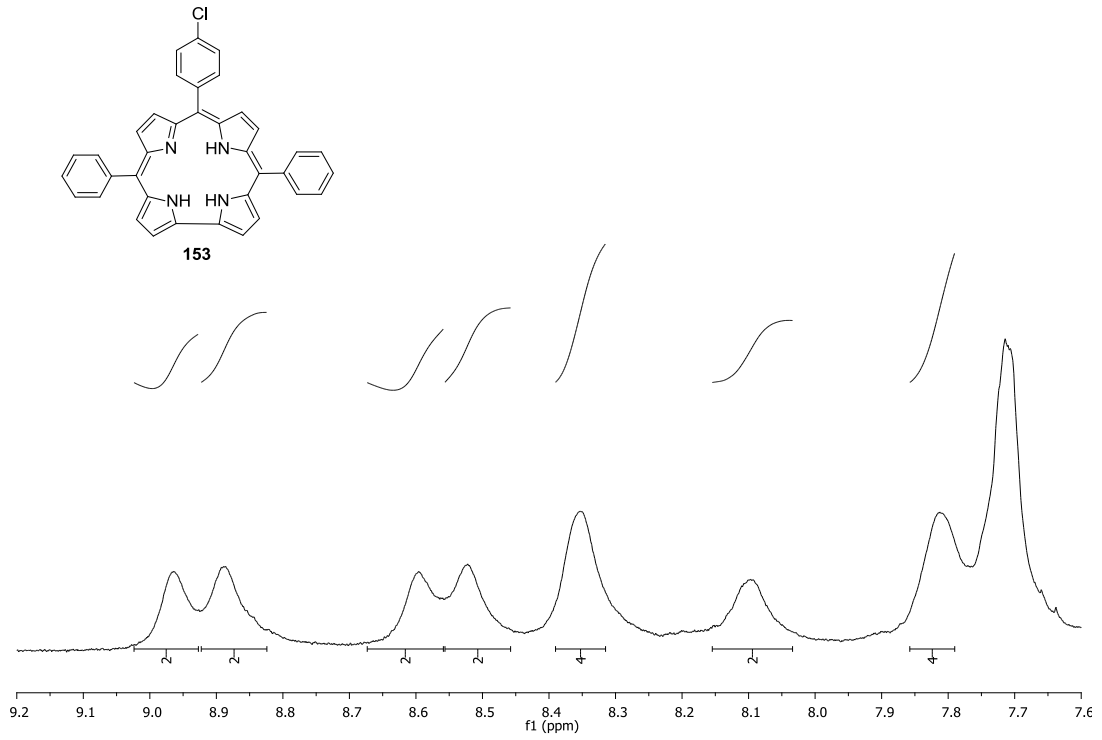
EK 6. Korol Bileşiklerine Ait ^1H NMR Spektrumları



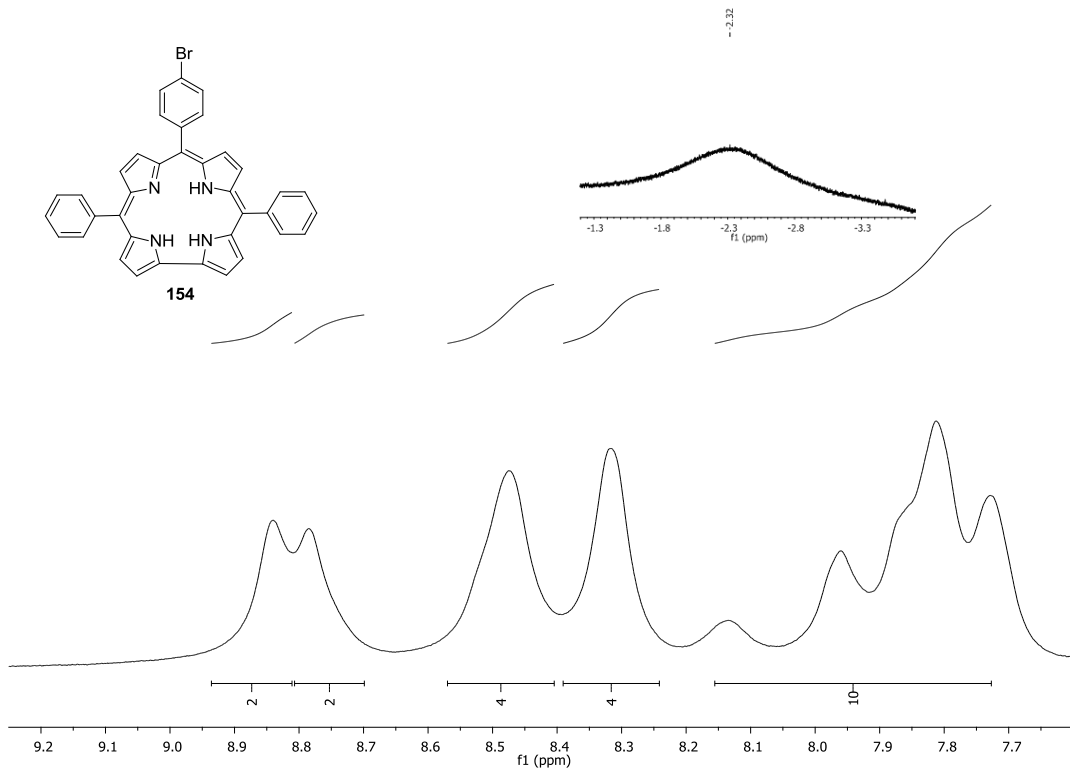
Şekil 81. 151 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃)



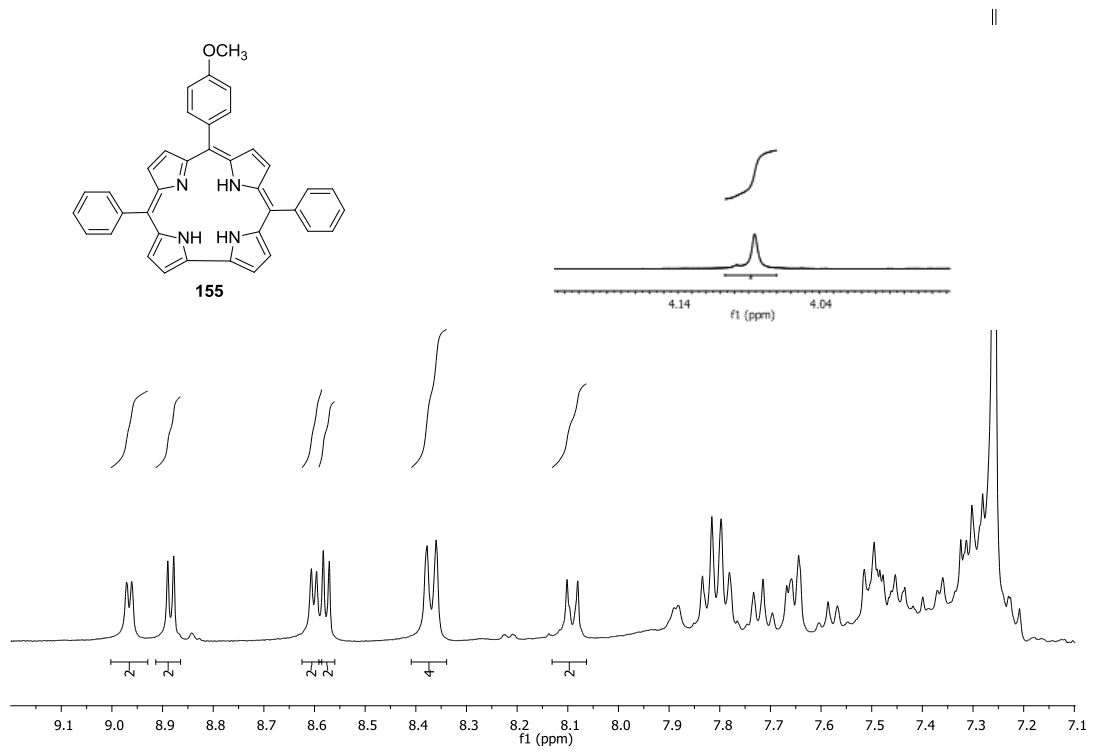
Şekil 82. 152 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃)



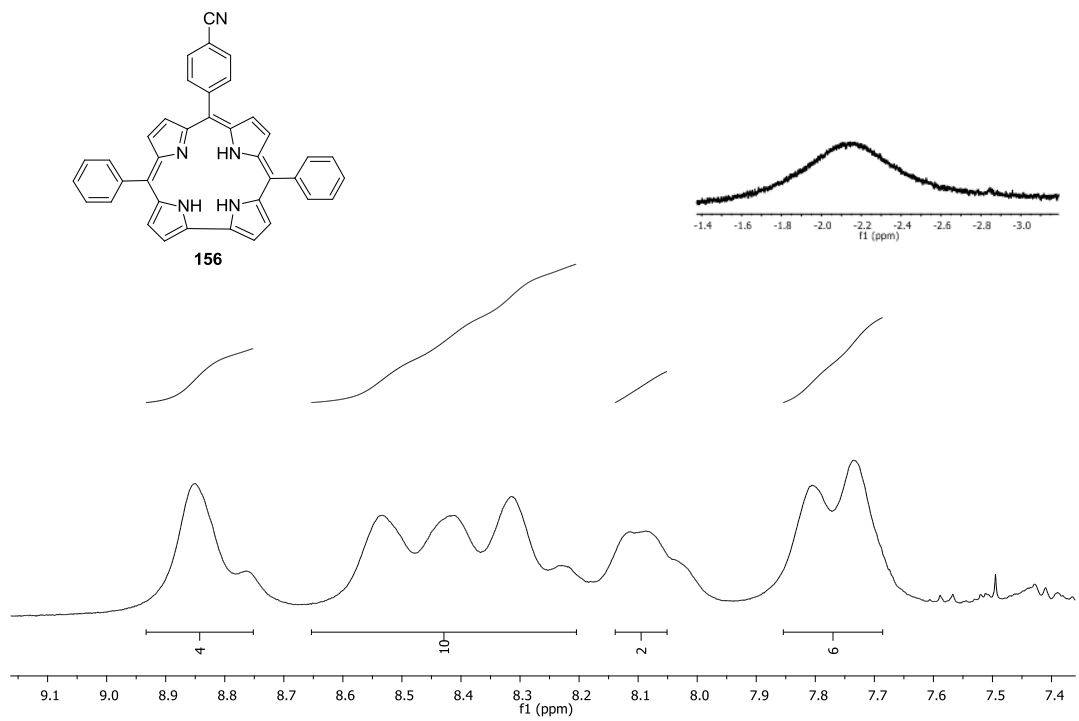
Şekil 83. **153** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃)



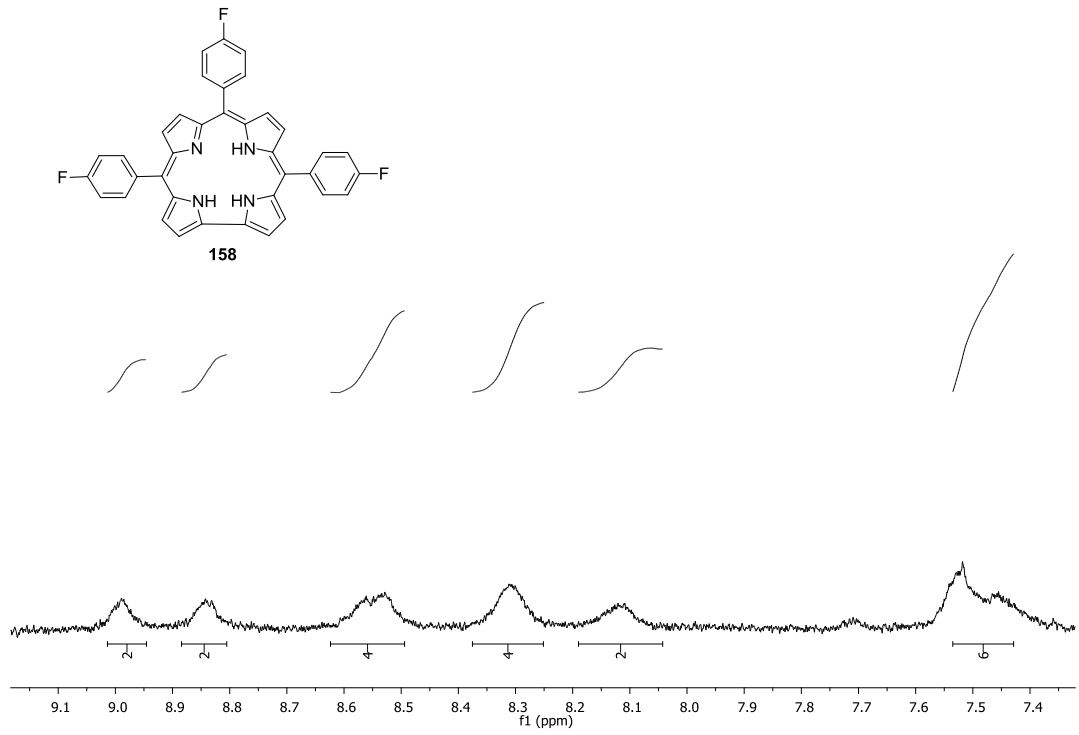
Şekil 84. **154** no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl₃)



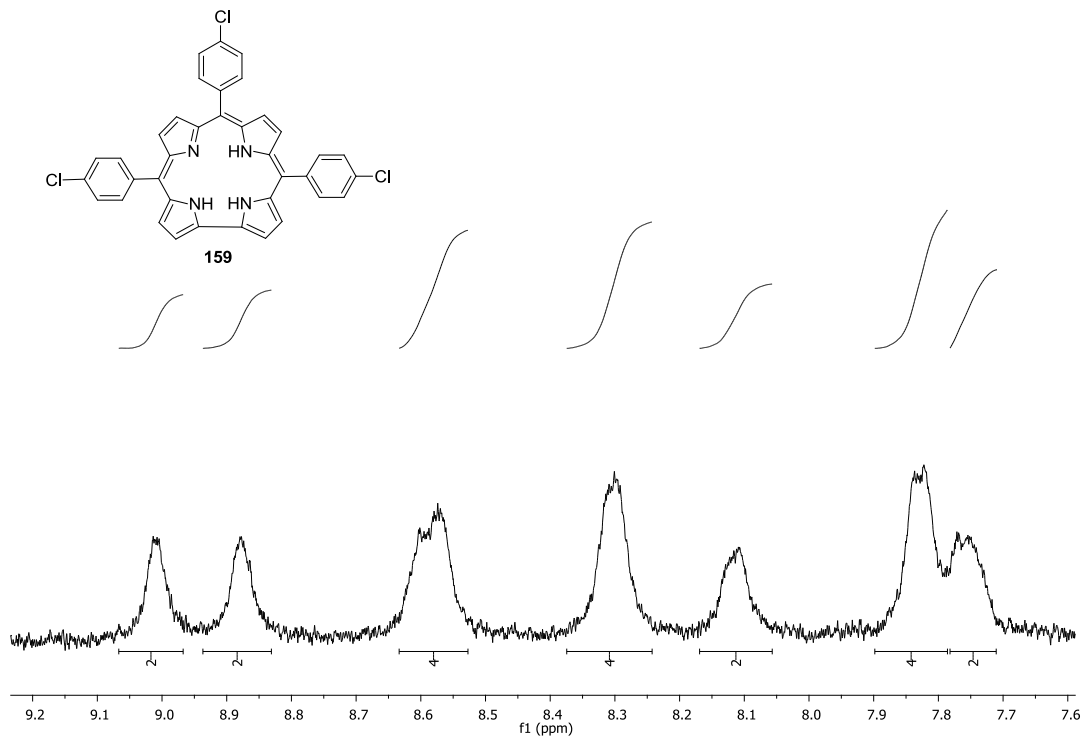
Şekil 85. 155 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 86. 156 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 87. 158 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 88. 159 no'lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

KAYNAKLAR

- [1] Katritzky, A.R., Ramsden, C.A., Joule, J.A., Zhdankin, V.V., *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, 3. Baskı, Elsevier, **2010**.
- [2] Madabhushi, S., Vangipuram, V.S., Mallu, K.K.R., Jillella, R., Kurva, S., Pamulaparthi, S.R., *Tetrahedron Letters*, 54, 6737, **2013**.
- [3] Joule, J.A., Mills, K., *Heterocyclic Chemistry*, 5. Baskı, John Wiley & Sons, **2010**.
- [4] Paal, C., *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 18, 367, **1885**.
- [5] Knorr, L., Blank, A., *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 18, 299, **1885**.
- [6] Taylor, E.C., Jones, R.A., *Pyrrroles*, John Wiley & Sons, **1990**.
- [7] Walsh, C.T., Garnaev-Tsodikova, S., Howard-Jones, A.R., *Natural Product Reports*, 23, 517, **2006**.
- [8] Mal, D., Shome, B., Dinda, B.K., *Heterocycles in Natural Product Synthesis*, **2011**.
- [9] Cafieri F., Fattorusso, E., Tagliatela-Scafati, O., *Journal of Natural Products*, 61, 122, **1998**.
- [10] Hanefeld, U., Laatsch, H., *Liebigs Annalen der Chemie*, 865, **1991**.
- [11] Morrison, M.D., Hanthorn, J.J., Pratt, D.A., *Organic Letters*, 11, 1051, **2009**.
- [12] Fan, H., Peng, J., Hamann, M.T., Hu, J.F., *Chemical Reviews*, 108, 264, **2008**.
- [13] Ridley, C. P., Reddy, M. V., Rocha, G.; Bushman, F. D.; Faulkner, D. J., *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 10, 3285, **2002**.
- [14] Ishibashi, F., Miyazaki, Y., Iwao, M., *Tetrahedron*, 53, 5951, **1997**.
- [15] Gupton, J.T., Miller, R.B., Krumpe, K.E., Clough, S.C., Banner, E.J., Kanters, R. P. F., Du, K.X., Keertikar, K.M., Lauerman, N.E., Solano, J.M., *Tetrahedron*, 61, 1845, **2005**.
- [16] Handy, S.T., Zhang, Y., Bregman, H., *Journal of Organic Chemistry*, 69, 2362, **2004**.
- [17] Banwell, M., Hockless, D., *Chemical Communications*, 23, 2259, **1997**.
- [18] Heim, A., Terpin, A., Steglich, W., *Angewandte Chemie International Edition*, 36, 155, **1997**.
- [19] Li, R., Cheng, C., Balasis, M.E., Liu, Y., Garner, T.P., Daniel, K.G., Li, J.Qin, Y., Gavthiotis, E., Sebti, S.M., *European Journal of Medicinal Chemistry*, 90, 315, **2015**.
- [20] Wu, J., Vetter, W., Gribble, G.W., Schneekloth, J.S. Jr., Blank, D.H., Görls, H.; *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 1740, **2002**.

- [21] Rapoport, H., Holden, K.G., *Journal of American Chemical Society*, 84, 635, **1962**.
- [22] Clift, M.D., Thomson, R.J., *Journal of American Chemical Society*, 131, 14579, **2009**.
- [23] Chen, X., Wu, L., Mei, H., Soloshonok, V.A., Han, J., Pan, Y., *Tetrahedron Letters*, 55, 5908, **2014**.
- [24] Wynne, J.H., Price, S.E., Rorer, J.R., Stalick, W.M., *Synthetic Communications*, 2, 341, **2003**.
- [25] Sisko, J., Weinreb, S.M., *Tetrahedron Letters*, 29, 3037, **1989**.
- [26] Ralbovsky, J.L., Kinsella, M.A., Sisko, J., Weinreb, S.M., *Synthetic Communications*, 20, 573, **1990**.
- [27] Alexander, M.D., Anderson, R.E., Sisko, J., Weinreb, S.M., *Journal of Organic Chemistry*, 55, 2563, **1990**.
- [28] Sisko, J., Weinreb, S.M., *Journal of Organic Chemistry*, 55, 39, **1990**.
- [29] Saigo, K., Shimada, S., Hasegawa, H., *Chemistry Letters*, 6, 905, **1990**.
- [30] Boger, D.L., Corbett, W.L., Curren, T.T., Casper, A.M., *Journal of the American Chemical Society*, 113, 1713, **1991**.
- [31] Vicario, J.L., Badia, B.D., Carillo, L., *Organic Letters*, 3, 773, **2001**.
- [32] Derdau, V., Snieckus, V., *Journal of Organic Chemistry*, 66, 1992, **2001**.
- [33] Kel'in, A.V., Sromek, A.W., Gevorgyan, V.A., *Journal of the American Chemical Society*, 123, 2074, **2001**.
- [34] Ahn, Y., Cardenas, G.I., Yang, J., Romo, D., *Organic Letters*, 3, 751, **2001**.
- [35] Boger, D.L., Corbett, W.L., *Journal of Organic Chemistry*, 58, 2068, **1993**.
- [36] Tschaen, D.M., Turos, E., Weinreb, S.M., *Journal of Organic Chemistry*, 49, 5058, **1984**.
- [37] Davis, F.A., Zang, H., Lee, S.H., *Organic Letters*, 3, 759, **2001**.
- [38] Kobayashi, S., Ishitani, H., *Chemical Reviews*, 99, 1069, **1999**.
- [39] Bloch, R., *Chemical Reviews*, 98, 1407, **1998**.
- [40] Enders, D., Reinhold, U., *Tetrahedron: Asymmetry*, 8, 1895, **1997**.
- [41] George, G.I., Harriman, G.C.B., Peterson, S.A., *Journal of Organic Chemistry*, 60, 7366, **1995**.
- [42] Trost, B.M., Marrs, C., *Journal of Organic Chemistry*, 56, 6468, **1991**.
- [43] Albrecht, R., Kresze, G., Mlakar, B., *Chemische Berichte*, 97, 483, **1964**.
- [44] Albrecht, R., Kresze, G., *Chemische Berichte*, 98, 143, **1965**.
- [45] Hori, T., Singer, S.P., Sharpless, K.B., *Journal of Organic Chemistry*, 43, 1456, **1978**.
- [46] Lee, K.Y., Lee, C.G., Kim, J.N., *Tetrahedron Letters*, 44, 1231, **2003**.

- [47] Jin, T.S., Yu, M.J., Liu, L.B., Zhao, Y., Li, T.S.; *Synthetic Communications*, 36, 2339, **2006**.
- [48] Hasaninejad, A., Sharghi, H., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 182, 873, **2007**.
- [49] Vass, A., Dudás, J., Varma, R.S., *Tetrahedron Letters*, 40, 4951, **1999**.
- [50] Fan, R., Pu, D., Wen, F., Ye, Y., Wang, X., *Journal of Organic Chemistry*, 73, 3623, **2008**.
- [51] Boger, D.L., Corbett, W.L., *Journal of Organic Chemistry*, 57, 4777, **1992**.
- [52] Xu, Z., Lu, X., *Journal of Organic Chemistry*, 63, 5031, **1998**.
- [53] Xu, Z., Lu, X., *Tetrahedron Letters*, 38, 3461, **1997**.
- [54] Temelli, B., Unaleroglu, C., *Tetrahedron Letters*, 46, 7941, **2005**.
- [55] Temelli, B., Unaleroglu, C., *Tetrahedron*, 65, 2043, **2009**.
- [56] Carte, B., Faulkner, D.J., *Journal of Organic Chemistry*, 48, 2314, **1983**.
- [57] Gribble, G.W., Blank, D.H., Jasinski, J.P., *Chemical Communications*, 21, 2195, **1999**.
- [58] Wasserman, H.H., Xia, M., Wang, J., Peterson, A.K., Jorgensen, M., Power, P., Parr, J., *Tetrahedron*, 60, 7419, **2004**.
- [59] Merrill, B.A., Le Goff, E.E., *Journal of Organic Chemistry*, 55, 2904, **1990**.
- [60] Rochais, C., Lisowski, V., Dallemagne, P., Rault, S., *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 14, 8162, **2006**.
- [61] Pinkerton, D.M., Banwell, M.G., Willis, A.C., *Organic Letters*, 9, 5130, **2007**.
- [62] Fu, L., Gribble, G.W., *Tetrahedron Letters*, 49, 3545, **2008**.
- [63] Wood, T.E., Thompson, A., *Chemical Reviews*, 107, 1831, **2007**.
- [64] Crawford, S.M., Ali, A.A.S., Cameron, T.S., Thompson, A., *Inorganic Chemistry*, 50, 8207, **2011**.
- [65] Kollmannsberger, B., Gareis, T., Heini, S., Breu, J., Daub, J., *Angewandte Chemie International Edition in English*, 36, 1333, **1997**.
- [66] Brückner, C., Karunaratne, V., Rettig, S.J., Dolphin, D., *Canadian Journal of Chemistry*, 74, 2182, **1996**.
- [67] Pereira, N.A.M., Pinho e. Melo, T.M.V.D., *Organic Preparations and Procedures International*, 46, 183, **2014**.
- [68] Wood, T.E., Thompson, A., *Chemical Reviews*, 107, 1831, **2007**.
- [69] Brückner, Z., Zhang, Y., Rettig, S.J., Dolphin, D., *Inorganic Chimica Acta*, 263, 279, **1997**.
- [70] Ulrich, G., Ziesel, R., Harriman, A., *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 1184, **2008**.
- [71] Suzuki, S., Kozaki, M., Nozaki, K., Okada, K., *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 12, 269, **2011**.

- [72] Vigato, P.A., Peruzzo, V., Tamburini, S., *Coordination Chemistry Reviews*, 256, 953, **2012**.
- [73] Beer, P.D., Gale, P.A., *Angewandte Chemie International Edition*, 40, 486, **2001**.
- [74] Caltagirone, C., Gale, P.A., *Chemical Society Reviews*, 38, 520, **2009**.
- [75] Wenzel, M., Hiscock, J.R., Gale, P.A., *Chemical Society Reviews*, 41, 480, **2012**.
- [76] Wang, X., Wen, Y., Luo, H., Yu, G., Li, X., Liu, Y., Wang, H., *Polymer*, 53, 1864, **2012**.
- [77] Brégier, F., Aly, S.M., Gros, C.P., Barbe, J.M., Rousselin, Y., Harvey, P.D., *Chemistry - A European Journal*, 17, 14643, **2011**.
- [78] Turner, B., Bottonshansky, M., Eichen Y., *Angewandte Chemie International Edition*, 37, 247, **1998**.
- [79] Lee, C.H., Lindsey, J.S., *Tetrahedron*, 50, 11427, **1994**.
- [80] Brückner, C., Boyle, R.W., Dolphin, D., *United States Patent*, 5.883.246, **1999**.
- [81] Jiao, W., Lash, T.D., *Journal of Organic Chemistry*, 68, 3896, **2003**.
- [82] Ka, J.-W., Lee, C.-H., *Tetrahedron Letters*, 41, 4609, **2000**.
- [83] Gałęzowski, M., Jaźwiński, J., Lewtak, J.P., Gryko, D.T., *Journal of Organic Chemistry*, 74, 5610, **2009**.
- [84] Krivokapic, A., Cowley, A.R., Anderson, H.L., *Journal of Organic Chemistry*, 68, 1089, **2003**.
- [85] Shevchuk, S.V., Lynch, V.M., Sessler, J.L., *Tetrahedron*, 60, 11283, **2004**.
- [86] Sessler, J.L., Cyr, M.J., Lynch, V., Mc Ghee, E., Ibers, J.A., *Journal of American Chemical Society*, 112, 2810, **1990**.
- [87] Sessler, J.L., Seidel, D., Bucher, C., Lynch, V., *Chemical Communications*, 1473, **2001**.
- [88] Brinas, R.P., Brückner, C., *Synlett*, 442, **2001**.
- [89] Guillard, R., Gryko, D.T., Canard, G., Barbe, J.-M., Koszarna, B., Brandès, S., Tasior, M., *Organic Letters*, 4, 4491, **2002**.
- [90] Ka, J.-W., Cho, W.-S., Lee, C.-H., *Tetrahedron Letters*, 41, 8121, **2000**.
- [91] Aviv, I., Gross Z., *Chemical Communications*, 1987, **2007**.
- [92] Gryko, D.T., *European Journal of Organic Chemistry*, 1735, **2002**.
- [93] Gross, Z., Gray, H.B., *Advanced Synthesis & Catalysis*, 346, 165, **2004**.
- [94] Paolesse, R., Kadish, K.M., Smith, K.M., Guillard, R., *The Porphyrin Handbook Editions.; Academic Press : New York*, **2000**.
- [95] Jérôme, F., Billier, B., Barbe, J.-M., Espinosa, E., Dahaoui, S., Lecomte, C., Guillard, R., *Angewandte Chemie International Edition*, 39, 4051, **2000**.

- [96] Kadish, K.M., Frémond, L., Ou, Z., Shao, J., Shi, C., Anson, F.B., Gros, C.P., Barbe, J.-M., Guillard, R., *Journal of American Chemical Society*, 127, 5625, **2005**.
- [97] Cho, S., Lim, J.M., Kim, S.H.P., Shinokubo, H., Osuka, A., Ki, D., *Journal of American Chemical Society*, 131, 6412, **2009**.
- [98] Hiroto, S., Furukawa, H., Shinokubo, H., Osuka, A., *Journal of American Chemical Society*, 128, 12380, **2006**.
- [99] Steene, E., Dey, A., Ghosh, A., *Journal of American Chemical Society*, 125, 16300, **2003**.
- [100] Gross, Z., Galidi, N., Saltsman, I., *Angewandte Chemie International Edition*, 38, 1427, **1999**.
- [101] Ramdhanie, B., Telser, J., Caneschi, A., Zakharov, L.N., Rheingold, A.L., Goldberg, D.P., *Journal of the American Chemical Society*, 126, 2515, **2004**.
- [102] Zhang, X.-B., Han, Z.-X., Fang, Z.-H., Shen, G.-L., Yu, R.-Q., *Analitica Chimica Acta*, 562, 210, **2006**.
- [103] Agadjanian, H., Weaver, J.J., Mahammed, A., Rentsendorj, A., Bass, S., Kim, J., Dmochowski, I.J., Margalit, R., Gray, H.B., Gross, Z., Medina-Kauwe, L.K., *Pharmaceutical Research*, 23, 367, **2006**.
- [104] Agadjanian, H., Ma, J., Rentsendorj, A., Valluripalli, V., Hwang, J.Y., Mahammed, A., Farkas, D.L., Gray, H.B., Gross, Z., Medina-Kauwe, L.K., *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, 106, 6105, **2009**.
- [105] Gross Z., Galili N., Saltsman I., *Angewandte Chemie International Edition*, 38, 1427, **1999**.
- [106] Walker, D., Chappel, S., Mahammed, A., Brunschwing, B.S., Winkler, J.R., Gray, H.B., Zaban, A., Gross, Z., *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 10, 1259, **2006**.
- [107] Aviv-Harel, I., Gross, Z., *Chemistry-A European Journal*, 15, 8382, **2009**.
- [108] Gryko, D.T., *Chemical Communications*, 2243, **2000**.
- [109] Asokan, C.V., Smeets, S., Dehaen, W., *Tetrahedron Letters*, , 42, 4483, **2001**.
- [110] Gryko, D.T., Koszarna, B., *Organic & Biomolecular Chemistry*, 1, 350, **2003**.
- [111] Gryko, D.T., Jadach, K., *Journal of Organic Chemistry*, 66, 4267, **2001**.
- [112] Decréau, R.A., Collman, J.P., *Tetrahedron Letters*, 44, 3323, **2003**.
- [113] Saltsman I., Goldberg I., Balasz, Y., Gross Z., *Tetrahedron Letters*, 48, 239, **2007**.
- [114] Egorova, O.A., Tsay, O.G., Khatua, S., Huh, J.O., Churchill, D.G., *Inorganic Chemistry*, 48, 4634, **2009**.
- [115] Hori, T., Osuka, A., *European Journal of Organic Chemistry*, 2379, **2010**.

- [116] Temelli, B., *Aromatik Bileşiklerin Çoklu Bağlara Metal triflorometansülfonatlar Varlığında Katılma Tepkimeleri*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2008**.
- [117] Hasaninejad, A., Sharghi, H., *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 182, 873, **2007**.
- [118] Rohand, T., Dolusic, E., Ngo, T.H., Maes, W., Dehaen, W., *ARKIVOC*, 307, **2007**.
- [119] Pratibha, K., *Research Journal of Chemical Sciences*, 4, 58, **2014**.
- [120] Laha, J.K., Dhanalekshmi, S., Taniguchi, M., Ambroise, A., Lindsey, J.S., *Organic Process Research and Development*, 7, 799, **2003**.
- [121] Gryko, D.T., Gryko, D., Lee, C.-H., *The Royal Society of Chemistry*, 41, 3780, **2012**.
- [122] Yoshida, K., Mori, H., Tanaka, T., Mori, T., Osuka, A., *European Journal of Organic Chemistry*, 3997, **2014**.
- [123] Biaggi, C., Benaglia, M., Raimondi, L., Cozzi, F., *Tetrahedron*, 62, 12375, **2006**.
- [124] Lemon, C.M., Brothers, P.J., *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 15, 809, **2011**.

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Gökçen AYDIN
Doğum Yeri : Ankara
Medeni Hali : Evli
E-posta : gokcen.aydin@hacettepe.edu.tr
Adresi : Kuyuyazısı Caddesi 30/11 Etlik/Ankara

Eğitim

Lisans : Gazi Üniversitesi Kimya Bölümü, 2007
Yüksek Lisans : -
Doktora : Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim
Dalı (Birleştirilmiş Doktora Programı)

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce, iyi seviyede

İş Deneyimi

Ağustos 2006-Şubat 2007, *MGM Araştırma Dairesi Başkanlığı*, Stajyer
Ekim 2014-Ağustos 2015, *AZEL Elektronik Ltd. Şti.*, Proje Yöneticisi

Deneyim Alanları

AAS ve İyon Kromatografisi Cihaz kullanımı

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

Mezo-substitüye Tripiran Bileşiklerinin Sentezi ve Porfirin Kimyasındaki Uygulamalarında Yeni Sentetik Yaklaşımlar. (Yürütücü: C. Ünaleroğlu, Araştırmacı:B. Temelli, Bursiyer: Gökçen Aydın, Seda Çınar, Destekleyen Kuruluş: TÜBİTAK, 110T777, 01.05.2011-31.10.2012).

Tezden Üretilmiş Yayınlar

Gokcen Aydın, Baris Temelli, and Canan Unaleroğlu, "Selective Synthesis of Tripyrranes, Tetrapyrroles, and Corroles", Eur. J. Org. Chem. 7583-7593, **2015**.

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

G. Aydın, B. Temelli, C. Ünaleroğlu, “*mezo*-Substitüe Dipirolmetan Bileşikleri ile *N*-Tosil İminlerin Tepkimesinden Korol Bileşiklerinin Sentezi”, Uluslararası Katılımlı XXV. *Ulusal Kimya Kongresi, Erzurum*, 27 Haziran-2 Temmuz 2011, (poster).

G. Aydın, B. Temelli, C. Ünaleroğlu, “Novel Method for the Synthesis of *meso*-Substituted Oligopyrroles and Corrole”, International Conference Catalysis in Organic Synthesis ICCOS-2012, *Moskova, Rusya*, 15-20 Eylül 2012, (poster).