

29388

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**METİL-SUBSTİTUE
KİNOLİNKARBOKSALDEHİD'DEN
SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Feray AYDOĞAN

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İstanbul - 1993

İÇİNDEKİLER

1. AZOMETİNLER HAKKINDA GENEL BİLGİ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Mekanizma	2
1.3. Azometin Oluşumuna Etki Eden Faktörler	4
2. ÖZELLİKLERİ	10
2.1. Fiziksel Özellikleri	10
2.2. Geometrik İzomerlik	11
2.3. Tautomerlik (İmin-Enamin İzomerleşmesi)	14
2.4. İminlerin Baz Katalizli Tautomerliği	15
3. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI	16
3.1. Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu	16
3.2. Nitrillerin Organometalik Bileşikler ile Reaksiyonu	22
3.3. Karbon-Azot Çift Bağlı Bileşiklerin Organometalikler ile Reaksiyonu	23
3.4. Aminlerin Dehidrojenasyonu	24
3.5. Fenollerin ve Fenol Eterlerinin Nitriller ile Reaksiyonu	24
3.6. Karbon-Azot Bileşiklerinin İndirgenmesi	25
3.7. Nitroso Bileşiklerinin Etkin Hidrojen İçeren Bileşikler ile Reaksiyonu	25
3.8. Metal Amidlerin Reaksiyonu	27
3.9. Diğer Elde Edilme Reaksiyonları	28
4. REAKSİYONLARI	32
4.1. Hidroliz	32
4.2. Tuz ve Kompleks Oluşumu	33
4.3. Hidrojenasyon	34
4.4. Primer Amin ile Reaksiyonu	35
4.5. Aktif Hidrojen Bileşiklerinin Katılması	36
4.6. Grignard Bileşiklerinin Katılması	37
4.7. Diğer Bileşiklerle Olan Katılmalar	38
4.8. Diğer Reaksiyonları	40
5. MATERYAL VE YÖNTEM	41
5.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	41
5.2. Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	42
5.3. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Elde Edilmesinde Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri	43
5.4. Selenyum Dioksidin Hazırlanması	43
6. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	44
6.1. Genel Bilgi	44
6.2. Substrat Olarak Kullanılan 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Hazırlanması ve Özellikleri	44
6.2.1. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Hazırlanması	44
6.2.2. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Spektroskopik Analiz Verileri	46

6.3. Reaktiflerin Hazırlanması ve Özellikleri	49
6.3.1. p-Toluidin	49
6.3.2. o-Toluidin	52
6.3.3. 2,4-Dimetilanilin	55
6.3.4. Anilin	58
6.3.5. p-Kloroanilin	61
6.3.6. o-Kloroanilin	64
6.4. Schiff Bazlarının Elde Edilmesi için Yapılan Deneysel Çalışmalar	67
6.5. Yeni Bileşiklerin Elde Edilme Yöntemleri ve Bulgular	70
6.5.1. Bileşik "I" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	70
6.5.2. Bileşik "II" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	71
6.5.3. Bileşik "III" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	76
6.5.4. Bileşik "IV" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	77
6.5.5. Bileşik "V" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	81
6.5.6. Bileşik "VI" Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri	82
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	86
KAYNAKLAR	87
TESEKKÜR	91
ÖZGEÇMİŞ	92
	96
	97
	101
	107
	110
	111

ABSTRACT

Schiff bases which are used as starting materials for the production of pharmaceuticals, dyestuffs, plastics and insecticides in industry, form an important class in organic chemistry because of their occurrence in many enzymatic reactions as the intermediates. Especially in recent years, that kind of compounds have been taking place among the heterocyclic conjugated systems tested as potential anti-cancer agents and active materials against the causative virus of AIDS.

Consequently in this research six new substituted azomethines have been obtained, by using a heterocyclic carboxaldehyde which was firstly synthesized from our research group, for the purpose of making remarkable contributions to the class of biologically important substances and the effects of the substituents in the reactions have been investigated.

Structural assignments of the obtained products, respectively:

- "I" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-(p-tolyl)formimidoyl]
- "II" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-(o-tolyl)formimidoyl]
- "III" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-(2,4-dimethylphenyl)formimidoyl]
- "IV" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-phenylformimidoyl]
- "V" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-(p-chlorophenyl)formimidoyl]
- "VI" : 4,6-Dimethylquinoline-2-[N-(o-chlorophenyl)formimidoyl]

have been characterized by their infrared, ultraviolet, nuclear magnetic resonance, mass spectral data and the elemental analysis results of these analytical samples have been found in an excellent agreement with the calculated values of C, H and N.

ÖZET

Endüstride farmasötik amaçlı bazı kimyasal maddelerin, boyarmaddelerin, plastiklerin ve insektisidlerin üretiminde başlangıç maddesi olarak kullanılan Schiff bazları, birçok enzimatik reaksiyonda araürün olarak meydana gelmesi bakımından organik kimyada önemli bir sınıfı oluşturmaktadır. Özellikle son yıllarda, bu tür bileşikler potansiyel anti-kanser reaktifleri ve AIDS virüsüne karşı etkin madde olarak denenmekte olan heterohalkalı konjuge sistemler arasında yer almaktadırlar.

Bu nedenle araştırmada, sentezi ilk defa çalışma grubumuz tarafından yapılan heterohalkalı bir karboksaldehid kullanılmak suretiyle, altı yeni substitue azometin biyolojikel olarak önemli maddeler sınıfına belirgin bir katkıda bulunabilmek amacıyla elde edilmiş ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkileri incelenmiştir.

Elde edilen ürünlerin, sırasıyla:

- "I" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(p-tolil)formimidoil]
- "II" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(o-tolil)formimidoil]
- "III" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil]
- "IV" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-fenilformimidoil]
- "V" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(p-klorofenil)formimidoil]
- "VI" : 4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(o-klorofenil)formimidoil]

yapısal saptanmaları infrared, ultraviyole, nükleer manyetik rezonans ve kütle spektral verileri ile karakterize edilmiş ve analitik saflıktaki bu örneklerin elementel analiz sonuçlarınının bileşiklerin hesaplanan C, H ve N değerleri ile mükemmel bir uyum içinde olduğu bulunmuştur.

1. AZOMETİNLER HAKKINDA GENEL BİLGİ

1.1. GİRİŞ [1-3,5]

Genel olarak karbonil bileşiklerinin primer amin, hidrksil amin, semikarbazid ve substitue-hidrazin gibi azot içeren bazik maddelerle olan kondenzasyon reaksiyonları organik kimyanın önemli bir alanını oluşturmaktadır. Bu bazik maddeler karbonil bileşiklerini karakterize eden türevlerin sentezlerinde kullanıldıkları için karbonil reaktifleri olarak adlandırılmaktadırlar. Bir karbonil bileşiğindeki = O'nun basitçe = NH ile izoelektronik yerdeğişimi $>C=NH$ ve onun N-substitue türevlerini verir.

Genel bir sınıflandırma ile iminler adı altında toplanan aldiminler ve ketiminler, $RCH=NR^1$ ve $RR^1C=NR^2$, aldehid ve ketonların primer aminlerle kondenzasyonundan meydana gelen bileşikler olup yukarıdaki iskelete uymakta ve bunun N-substitue türevini oluşturmaktadırlar. Bu genel formüllerdeki R, R^1 ve R^2 bileşiğin niteliğine göre alkil, aril substituentleri veya hidrojen olabilir. Karbonil grubu $>C=O$ nun benzeri olan $>C=N-$ bağlantısı için "azometin grubu" deyiimi kullanıldığından bu tür bileşiklere "azometinler" denilir. Bu sınıfı oluşturan bileşikler, özellikle N-substitue iminler, ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından bulunduğu için daha yaygın bir kullanısla "Schiff bazları" olarak adlandırılırlar.

iminler genellikle türetildikleri aldehid veya ketonun ismine -imin kelimesi eklenerek veya -aldimin ve -ketimin son ekleri kullanılarak adlandırılırlar. Örneğin:

$CH_3CH=NCH_3$, asetaldehid metilimin veya N-metilasetaldimin şeklinde adlandırılır.

Anilinden türeyen iminler için bazen "anil" ismi de kullanılır. Örneğin $Ph_2C=NPh$ nin ismi "benzofenon anil"dir. Bu nedenle bu tür bileşikler "aniller" genel ismi ile de belirtilebilirler.

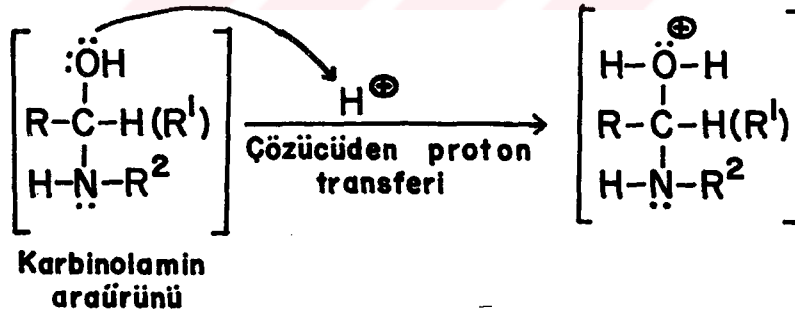
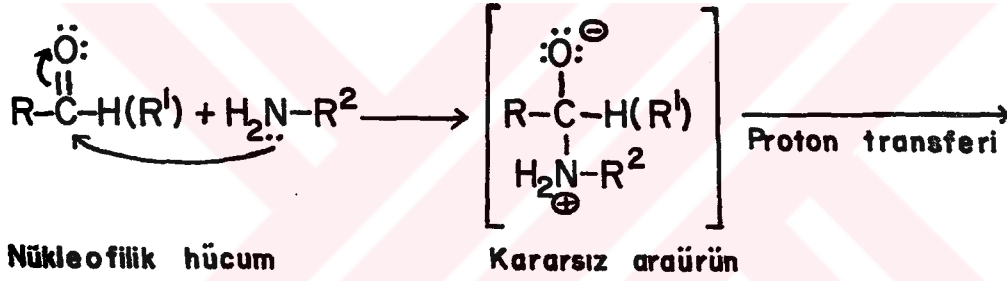
Özellikle karışık yapıdaki aminlerden türeyen veya amindeki fonksiyonel bir grubun vurgulanması istenilen bileşikler, $PhCH=N-C_6H_4SO_3H$ N-benzilidensulfanilik asid'de olduğu gibi, aldehid veya keton kısmı bir substituent gibi ele alınıp "iliden" son eki kullanılarak adlandırılırlar.

1.2. MEKANİZMA [2,4]

İminlerin genel oluşum mekanizması iki basamaklı bir katılma-ayrılma mekanizmasıdır:

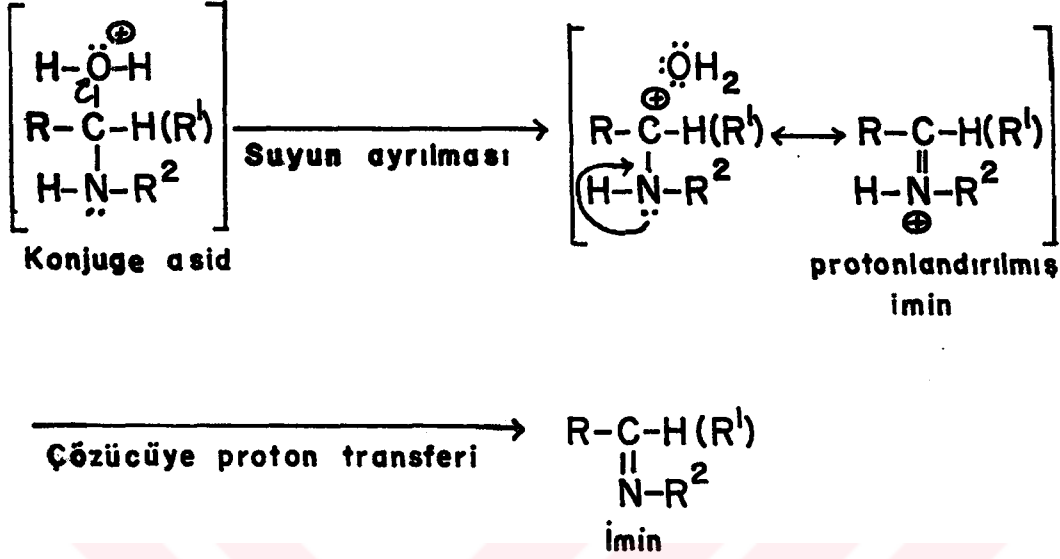
I. Basamak: Katılma

Primer amin, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle bir nükleofil gibi davranır. Reaksiyonun ilk basamağı, karbon-oksijen π bağının kendiliğinden ayrılmasıyla karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumdur. Bunun sonucu olarak asidik bir amonyum grubuyla bazik alkoksid anyonu içeren kararsız bir araürün oluşturulur. Bu araüründe, azottan oksijene hızlı bir proton geçişi olur ve oluşan karbinolamin orta derecede kararlı bir araüründür.



II. Basamak: Ayrılma

Karbinolamin araürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijenin protonlandırılması ile bir konjuge asid oluşturulur. Protonlandırılmış karbinolamin iyi bir ayrılan grup olan suyu içerir. Bu nedenle molekülden suyun ayrılmasıyla bölünür. Aynı anda azottaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot π bağı oluşturulur. Oluşan protonlandırılmış iminin hızla bir proton kaybetmesi sonucu reaksiyon ürünü olarak imin meydana gelir.

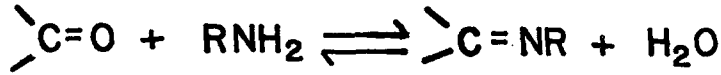


İmin oluşum mekanizması temel olarak oksim, semikarbazon ve hidrazon oluşum mekanizmaları ile büyük benzerlik gösterir. Başlıca farklar, genel katılma-ayrılma mekanizmasının bağlı hız katsayılarındaki veya denge sabitlerindeki farklılıklardan ortaya çıkar. Bu farklılıklar imin oluşumunun kinetiğinin açıklanmasına ve sonuçların yorumlanmasına yardım eder. Örneğin Schiff bazı oluşumundaki karbinolamin araürünü oksim veya semikarbazon oluşumundaki araürünlerden çok daha az kararlıdır. Bu araürün hızla ya reaktanlara ya da ürünlere dönüşür. Ürünlere veya reaktanlara dönüşüm reaksiyonları birbiri ile yarış halindedirler. Bu durum genellikle düşük kararlı hal konsantrasyonlarında görülür. İmin oluşumu veya hidroliz reaksiyonlarının deneysel hız katsayıları çoğunlukla birkaç tane hız ve/veya denge sabitinin karışımından meydana gelir. Yapılan kinetik çalışmalar aromatik aldehidlerle aromatik aminler arasındaki kondenzasyonlarda aminin karbonil grubuna katılma basamağının hız-tayin basamağı olduğunu göstermiştir.

Kaynak açıklamalarına göre Schiff bazlarının oluşumunun ultraviyole ışık altında hızlandığı görülmüştür. Bu olayda aldehidin bir kısmı ışık yardımıyla kendisine karşı gelen aside otooksidasyona uğramakta ve oluşan asid kondenzasyon reaksiyonunda katalizör görevini üstlenmektedir.

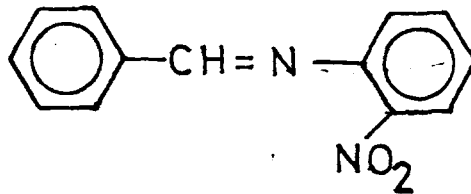
1.3. AZOMETİN OLUŞUMUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER [6]

Azot atomuna substituent bağlanmış olması iminlerin termodinamik kararlılıklarını hissedilir derecede artırır. Genellikle Schiff bazları olarak adlandırılan N-substitue iminler elde edilme yöntemlerinden de görüleceği üzere karbonil bileşikleri ile primer aminlerin kondenzasyon ürünüdür:



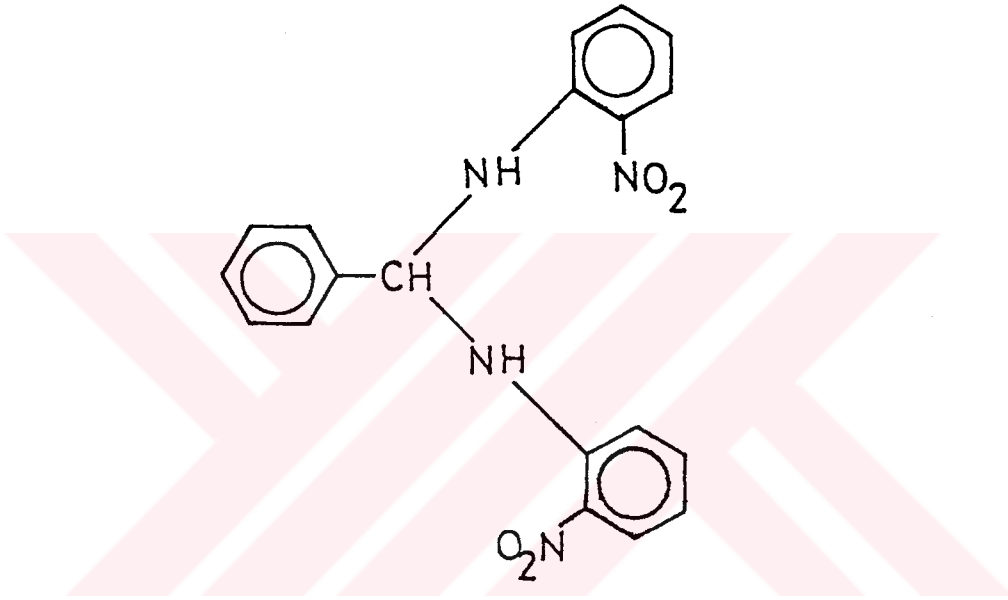
Bu reaksiyon tersinir olup denge, reaksiyonun bitimine yakın meydana gelir. Reaksiyon azot atomuna komşu ve en az bir çift ortaklanmamış elektron içeren elektronegatif bir atom bulunduran bir aminle (hidroksilamin, semikarbazid ve hidrazin gibi) yapıldığında, denge kolaylıkla tamamlanır ve ürün rahatlıkla izole edilebilir. Buradan da görüleceği üzere aminlerin reaktivitesi onların bazlık kuvvetine ya da daha doğru bir deyişle nükleofilikliklerine paraleldir. Örneğin aromatik aminler n-butiraldehid ile kondenzasyon yaptıkları zaman sadece Schiff bazlarını oluşturmazlar, yapılan araştırmalara göre reaksiyon ortamından enamin yapısında dimerler de izole edilmiştir.

iminlerin başlı etkinliklerini aydınlatabilmek amacıyla kinetik çalışmalar da yapılmıştır. Birçok meta- ve para-substitue difenil ketiminlerin hidroliz hızlarının incelenmeleri sonucunda elektron çekme ve verme özelliklerinin azometin başının reaktivitesi üzerine etkisi olduğu bulunmuştur. Nitekim bir aromatik aldehid ile bir aromatik aminin reaksiyonunda Schiff bazının oluşmadığı bir durumla da karşılaşmıştır. Örneğin o-nitroanilin benzaldehidin aşırısı ile ısıtıldığı zaman N-benziliden-o-nitroanilin (1) yani beklenen Schiff bazı esas ürün olarak elde edilir:



(1)

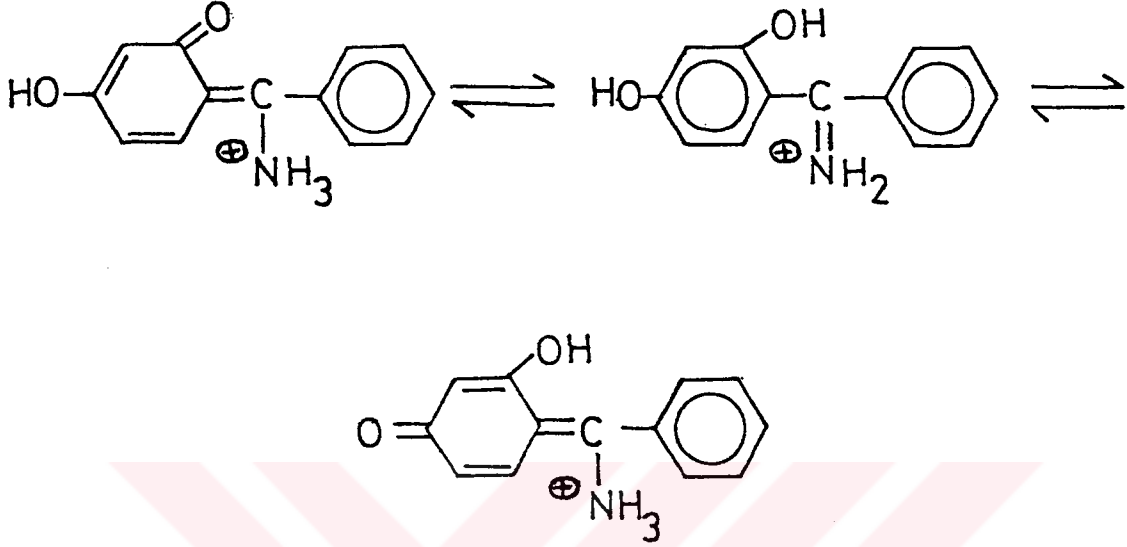
Oysa aynı reaksiyon o-nitroanilininin aşırısı ile yapıldığı zaman elde edilen ürün tamamıyla farklıdır (2). Kuvvetli elektron-çekici olan nitro grubu karbon-azot çift bağındaki karbon atomunu elektron bakımından zayıflatır ve buna bağlı olarak diğer amin molekülü (aşırısı) bu bağa kolaylıkla saldırır:



(2)

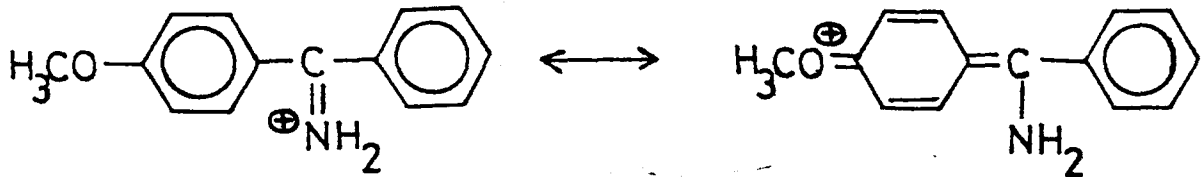
Diğer taraftan aromatik aminler ve aldehidlerin çözücüsüz ortamdaki kondenzasyonlarından da araürünler elde edilmiştir. Bu araürünler ya serbest baz ya da bunların tuzları şeklindedirler, havadaki nem ile amin ve aldehide kolaylıkla bozunabilirler.

Konjugasyon ve indüktif etkiler dışında birçok faktörün azometin bağının reaktivitesini etkilediği bulunmuştur. orto- ve para-Hidroksi-substitue diaril ketiminler alışılmısın dışında hidrolize karşı kararlıdır. Bu eylemsizlik büyük bir olasılıkla bir fenol-imin keto-amin tautomerisinden kaynaklanmaktadır:

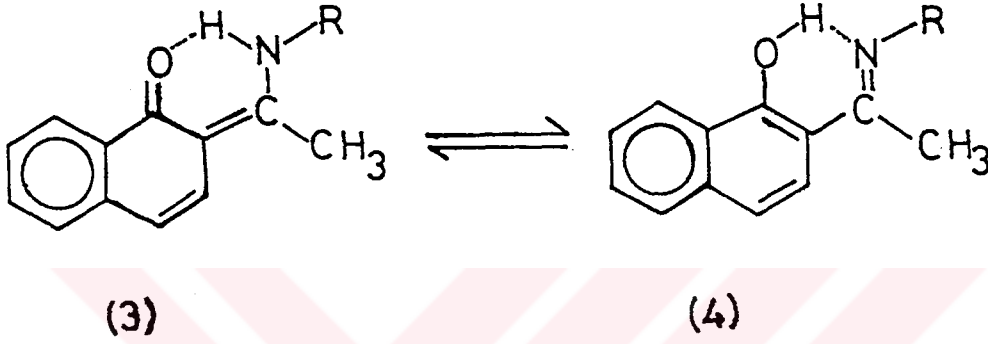


Keto-amin şeklinin hidrolize uğramamasından dolayı orto- ve para-hidroksi-substitue ketiminlerin daha fazla keto-amin şeklinde bulunması hidroliz hızının yavaş olmasının nedeni olarak açıklanabilir.

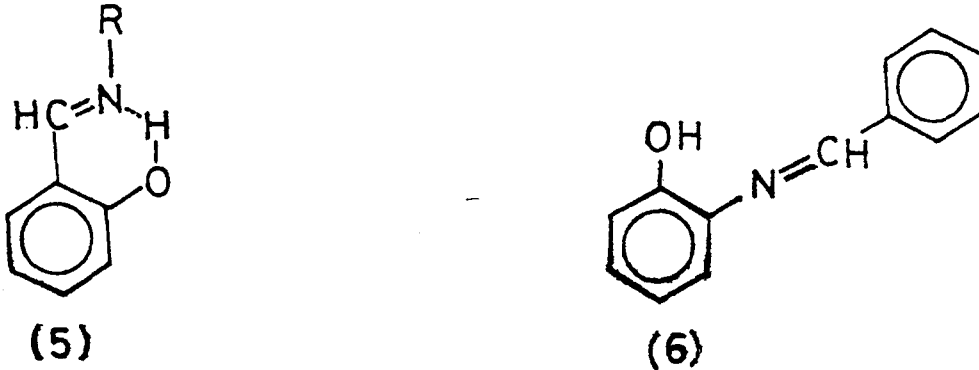
orto- ve para-Metoksi-substitue diaril ketiminlerde de hidroliz hızları oldukça düşüktür. Bu bileşikler tautomerliği gösteremezler ama amin şekillerinden ortaya çıkan rezonans iştirakçileri bunların hidrolize karşı dirençli olmalarını sağlar:



Primer aminlerle orto-hidroksialdehidler ve ketonlardan meydana gelen Schiff bazları her ne kadar aromatik halkalardan birinin rezonans enerjisinin çoğunun kaybını içeriyorsa da, bunların nükleer manyetik rezonans spektrumları keto-aminler olarak bulduklarını gösterir (3). R, fenil grubu olduğu zaman fenol-imin tautomer şekli (4) daha üstün olur:



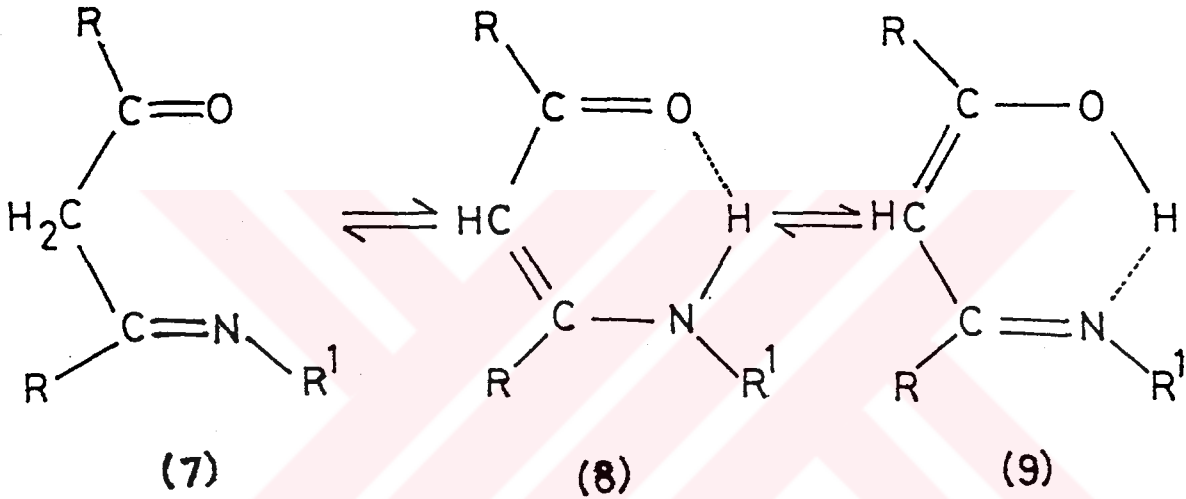
orto-Hidroksialdehidler ve ketonlardan türeyen Schiff bazları, fenol-imin yapısını içermektedirler (5):



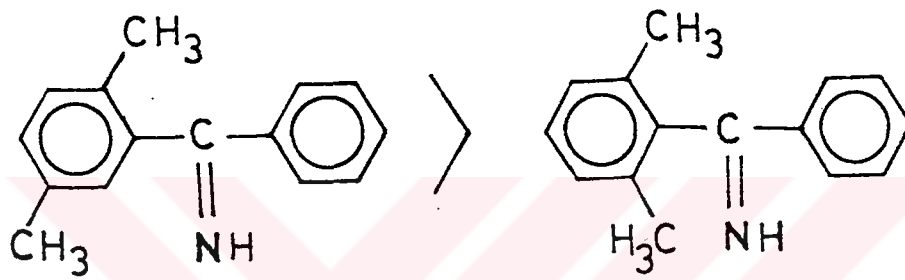
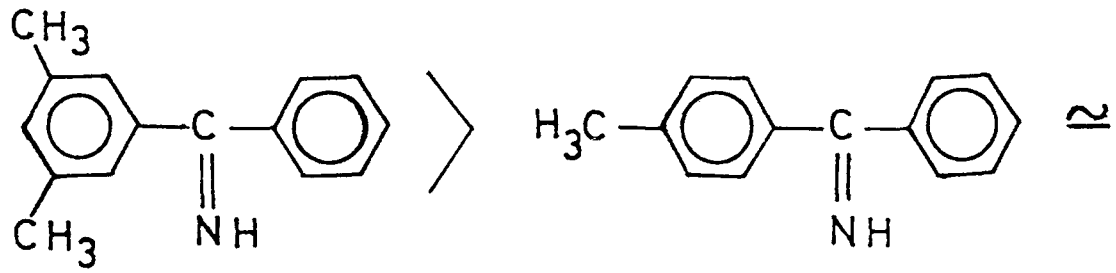
(5) deki gibi olan Schiff bazlarının kuvvetli molekül içi hidrojen bağlanmaları oluşturduğu ama onun izomeri olan bi-lesikte(6) sterik koşullar nedeniyle hidrojen bağlanmasının

gözlenilmeyeceği spektroskopik çalışmalardan anlaşılmıştır.

Alifatik β -diketonlar ve aminlerden elde edilen Schiff bazları için de nükleer manyetik rezonans çalışmaları yapılmıştır. Bu bileşikler keto-imin (7), keto-enamin (8) ve enol-imin (9) tautomerik şekillerinden herhangi biri halinde bulunabilirler, çözeltilerinde ise başlıca keto-enamin şeklindedirler. Buradaki denge durumu çözücünün veya R^1 in değişmesinden etkilenmez:



Sterik engelleme aynı zamanda azometin bağının hidrolize karşı olan direncini de etkiler. Örneğin difenil ketiminin orto konumunda bulunan bir klor substituenti, meta veya para konumundaki benzer bir substituentin etkisine oranla hidroliz hızının daha az olmasına neden olur. Buna göre dimetil-difenil ketiminlerin hidroliz hızları aşağıdaki sıraya göre azalmaktadır:



2. ÖZELLİKLERİ

2.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ [1,5]

Azot üzerinde bir substituent içermeyen küçük moleküllü alifatik iminler son derece kolaylıkla polimerleşebildikleri için pek az bilinmektedirler. Örneğin formaldimini, $\text{CH}_2=\text{NH}$, üretmek için yapılan tüm reaksiyonlarda ürün olarak heksametilentetramin ele geçmektedir. Bu nedenle formaldiminin kendisi için fazlaca bir bilgi sağlanamamıştır. Asetaldiminin bir likid olduğu belirtilmişse de kolaylıkla katı bir trimere dönüştüğünden kaynama noktası kayıtlara geçirilememiştir. Benzaldimin kararsız bir yağ iken benzofenonimin ve tribenzilidentriamin oldukça kararlı maddelerdir. Azot atomu üzerindeki substituentler iminlerin kararlılığını hissedilir derecede arttırırlar. Örneğin N-etilpropionaldimin kaynama noktası 48°C olan bir likiddir. Aniller genellikle erime noktası 54°C olan benzaldehid anil örneğinde olduğu gibi katıdırlar.

iminler kendilerine karşı gelen aminlere oranla daha zayıf bazlardır. Örneğin p-klorobenzaldehid anil için $\text{pK}_a=2.8$ iken anilin için $\text{pK}_a=4.6$ dir. Bunun nedeni birbiri ile çekişme halinde olan iki etkiye dayandırılmaktadır. Amin yapısından imin yapısının oluşumu sırasında azot atomu sp^3 hibridleşmesinden sp^2 hibridleşmesine dönüşür ki bu da bazikliği büyük ölçüde azaltır. Diğer taraftan anilin azotundaki ortaklanmamış elektron çiftini bulunduran orbital benzen halkasının π orbitalleri ile üst üste çakışır, oysa bu durum aniller için olası değildir.

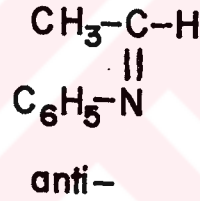
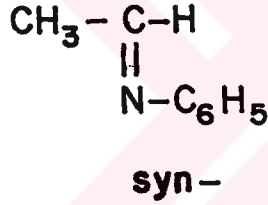
$>\text{C}=\text{N}-$ sistemi, absorpsiyonu ultraviyolede bulunan zayıf bir kromofordur. Fenil grupları ile olan konjugasyon absorpsiyonu görünür bölgeye doğru kaydırır. Aromatik aldehidlerin ve ketonların anilleri genellikle sarı renklidirler. Bu sistemin infrared titreşim gerilimleri $1610-1635\text{ cm}^{-1}$ de görülür. Aromatik halkada halojen gibi deaktive edici bir substituent varsa konjugasyon sonucunda absorpsiyonun dalga boyu azalır. Genellikle aril alkil ketiminler, dialkil ve diaril ketiminler arasındaki değerlerde absorpsiyon yaparlar. Iminin türediği ketonun absorpsiyonu imininkinden biraz daha azdır.

Everard ve Sutton alifatik aldiminler için $>\text{C}=\text{N}-$ bağı dipol momentini 1.4 D bulmuştur. Bu değer ketonların dipol momentini olan 2.5 D'den azdır. $>\text{C}=\text{N}-$ bağının bağ enerjisi Pauling tarafından 94 kcal, Palmer tarafından 132 kcal ve Syrkin tarafından 139.5 kcal olarak verilmiştir.

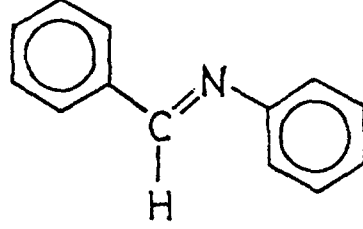
2.2. GEOMETRİK İZOMERLİK [1,6,7]

İçerdikleri çift bağ nedeniyle azometinlerin yani Schiff bazlarının geometriksel bir izomerliğe yetenekli olduğu bulunmuştur.

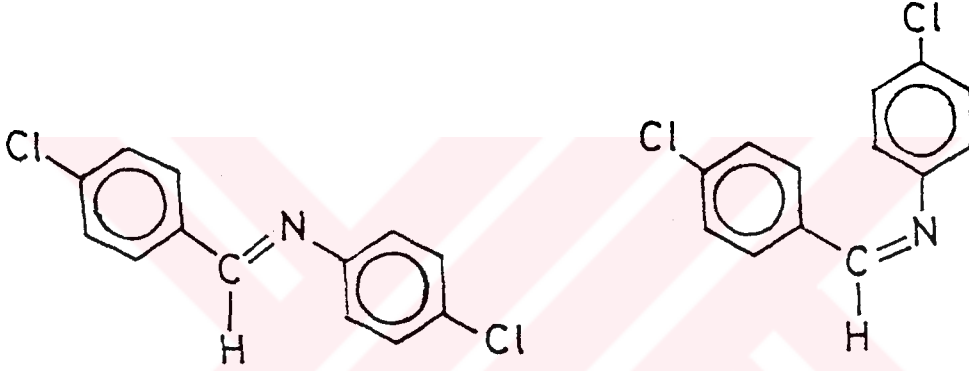
$>C=N-$ bağı geometrik izomeride $>C=C<$ bağı gibi davranır, sadece adlandırma açısından farklılık gösterir. Alkenlerin kimyasında kullanılan cis- ve trans- deyimleri bu bileşiklerde syn- ve anti- deyimleri ile yer değiştirmiştir. Aldehidlerden oluşan Schiff bazları için kullanılan syn- deyimini azot atomundaki substituentin aldehid hidrojeni ile çifte bağa göre aynı tarafta olduğunu ifade eder. Örneğin 1894'de, asetaldehidin anilin ile reaksiyonundan oluşan Schiff bazının (anil) iki şeklinin bulunduğu açıklanmış ve bu durum syn- ve anti-izomerlerinin varlığı ile belirtilmiştir:



Daha sonraları İngiliz araştırmacılar dipol momentlerle ilgili çalışmalarına dayanarak substitue-benzaldehidler ile substitue-anilinlerden oluşan Schiff bazlarının sadece anti-şeklinde olduğu sonucuna varmışlardır. Bu sonuç benziliden-anilin ve p-klorobenziliden-p-kloroanilin dipol momentlerinin uygunluğundan ortaya çıkmıştır. Bu uygunluk, sadece C-Cl bağlarının dipollerinin uzayda farklı taraflara yönlendiği ve buna bağlı olarak vektöriyel toplamları birbirlerini yok ettiği zaman mümkündür. Nitekim C-Cl bağlarının bu tarz yönelişi anti-şeklinde bulunur, syn-şeklinde görülmez:



benzilidenanilin



anti-

syn-

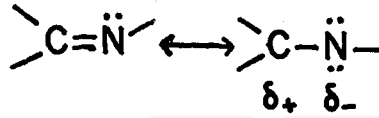
p-klorobenziliden-p-kloroanilin

1909'da Manchot ve Furlong [8], N-salisiliden-p-karbo-
metoksianilin'in 145°C de eriyen sarı renkli iğne şeklindeki
kristallerinin ışık etkisi altında kaldığında 259°C de eriyen
turuncu-kırmızı renkli iğnelere dönüştüğünü görerek bu
durumu bileşiğin syn- ve anti- izomerlerine yorumlamışlar-
dı. Daha sonra Jensen ve Bang [9] tarafından yapılan
çalışmalar sonucunda bu bileşiğin kırmızı ve sarı renkli
yapılarının dipol momenlerinin aynı olduğu anlaşılmış ve
buna bağlı olarak yalnız bir geometrik izomerinin varlığı
saptanmıştır.

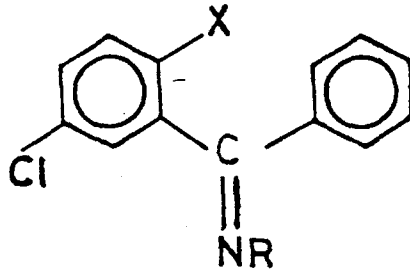
1950'lerden sonra alifatik ve aromatik iminler ultravi-
yole ışık altında da incelenmiş ve absorpsiyon spektrumla-

larında herhangi bir farklılık göstermediği gözlenmiştir. Bu yüzden bir izomerizasyon olmadığı anlaşılabilir hepsinin anti-şeklinde buldukları sonucuna varılmıştır.

Çift bağlı karbonlara oranla azometin başı ($\text{C}=\text{N}$) etrafında bir dönme gerçekleşebildiğinden stereoizomerler arasındaki değişim kolaylıkla meydana gelmekte, bu nedenle de iminlerin syn- ve anti- izomerleri ayrı ayrı izole edilememektedir. Bu dönme eğilimi, azotun elektronegativitesinin karbon atomunununkinden daha büyük olması ve bunun da polarizasyonla azometinin çift bağ karakterini azaltması şeklinde açıklanabilir:



Iminlerin syn- ve anti- şekillerinin dengede olduğu ve bazı durumlarda da bunların ayrı ayrı izole edilebildiği ketiminlerde ortaya çıkmıştır. Bu duruma, daha ziyade simetrik olmayan substitue-benzofenonların amin türevlerinde rastlanılmış ve izomerlerin oda sıcaklığında çözeltide hızla bir denge oluşturduğu bulunmuştur. Nitekim aşağıdaki örnekte gösterilen tipteki substitue-benzofenonlardan oluşturulan ketiminlerin syn- ve anti- şekilleri fraksiyonlu kristallendirme ile elde edilebilmiştir [7]:



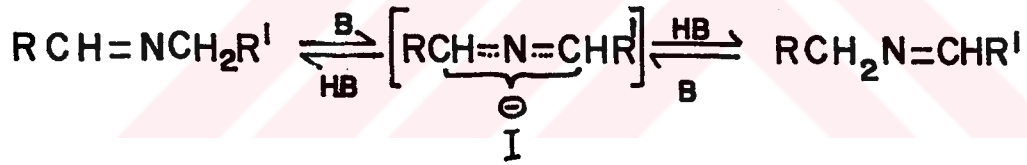
Enamin iki kanonik yapının rezonans hibrididir:



Buradan da görüleceği üzere bu iki tautomerin oluşumu sadece α -hidrojen içeren alifatik karbonil bileşiklerinin aminlerle olan kondenzasyonu sonucu mümkün olabilmektedir.

2.4. İMINLERİN BAZ KATALİZLİ TAUTOMERLİĞİ [1,6]

İminler, karbonil bileşiklerinde mümkün olmayan bir tautomerlik gösterirler. İminlerde, imino grubunun hem azot hem de karbon atomu substitue olabileceğinden aşağıdaki tautomerlik mümkündür:



Kuvvetli nükleofiller, bu tautomerliğin oluşumunu sağlarlar. Tautomerler, genellikle sodyum etoksit içeren etanolde geri soğutucu altında kaynatılarak oluşturulabilirler.

Tautomerlerin oluşumu şöyle açıklanabilir, bir karbon atomuna çözültiden veya kullanılan bazın konjuge asidinden bir protonun kendiliğinden verilmesi sırasında baz, diğer karbon atomundan bir proton koparır. Daha sonra yapılan araştırmalar bu tautomerlikte araürün olarak bir karbanyonun (I) oluştuğunu göstermiştir. İminlerin gösterdiği bu tautomerliğin biokimyasal olarak önemi vardır, çünkü piri-doksal ve α -aminoasitler arasındaki transaminasyon bu yolla gerçekleşmektedir.

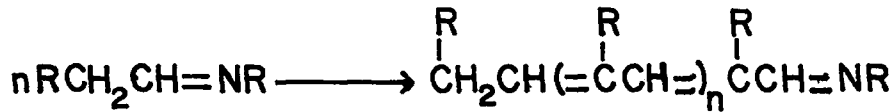
3. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI [1,2,5,6]

İminlerin hazırlanış reaksiyonları oldukça çeşitlidir. Uygun yöntem istenilen substituentin tipine göre seçilir. Yöntemlerin seçimi genellikle aldehide, ketona veya bunların karşılıklı dönüşümlerine bağlıdır. Karbonil bileşiklerinin amonyak türevleri ile olan reaksiyonları bu yöntemlerin ilk sıralarında yer alır.

3.1. ALDEHİD VE KETONLARIN AMİNLER İLE REAKSİYONU

Genel olarak aminlerin sulu veya kısmen sulu çözücülerdeki reaksiyonlarında denge semikarbazid, hidroksilamin veya hidrazinlerle olan kondenzasyonların aksine hidroliz yönüne kaymaktadır. Bu tür kondenzasyon reaksiyonları asid katalizli olup genellikle aminin karbonil bileşiği ile geri soğutucu altında, gerekirse azeotroplaştırıcı da kullanılarak, kaynatılmasıyla meydana gelir. Kondenzasyon genellikle reaksiyonda oluşan suyun kolaylıkla uzaklaştırılabileceği çözücülerde daha başarılı olur. Bu işlem kondenzasyonun tamamlanmasını sağladığı gibi reaksiyonun preparatif ölçüde ilerlemesine de yardımcı olur. Örneğin benzaldehidin anilinle olan asid katalizli reaksiyonu aldehid, amin ve katalizöre bağlı olarak birinci derecedendir. Eğer benzaldehidin p-konumunda elektron-verici gruplar var ise reaksiyonun hızı azalır, buna karşılık elektron-çekici gruplar olduğunda hız artar. Bu çalışma daha önce Hammett ve Jencks tarafından oksim ve semikarbazonlar için önerilmiş olan mekanizmalara da uymaktadır.

Alifatik aldehidlerin aminlerle olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında imin oluşsa dahi α -konumunda substituent içermeyen bu aldehidler kolaylıkla aldol kondenzasyonlarını meydana getireceklerinden genellikle polimerik maddeleri verirler. Örneğin:



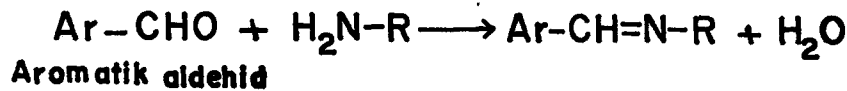
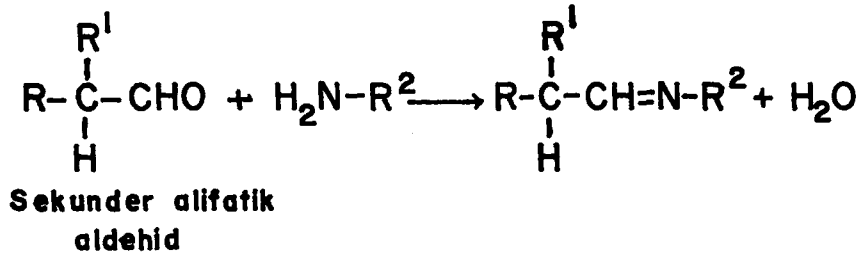
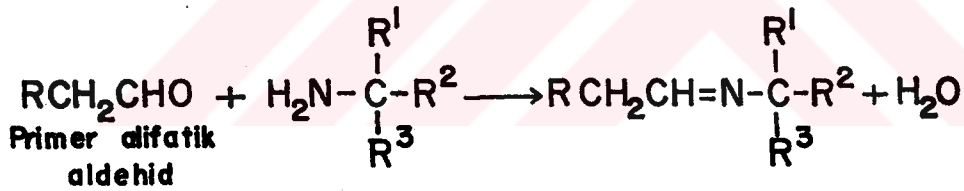
Eğer bu tür reaksiyon primer bir aldehidin alifatik bir amine 0°C de yavaşça katılmasıyla yapılırsa Schiff bazı el-

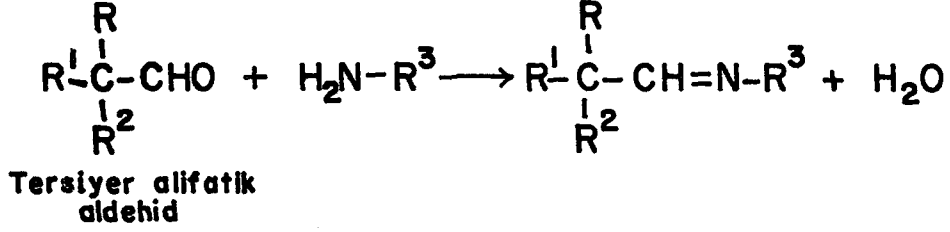
de edilir. Yani düşük sıcaklıkta yapılan bir kondenzasyon iminin daha ileri bir reaksiyon ile dimerik veya polimerik maddelere dönüşümünü engeller. Görüleceği üzere $>C=NR$ bağının özellikleri $>C=O$ bağının özelliklerini andırmaktadır, bu nedenle bazı iminlerin karbonil bileşiklerinkine benzer kimyasal özellikler göstermesi sürpriz olmamalıdır.

Primer alifatik aldehidlerin ters-alkil grubu içeren aminlerle olan kondenzasyonları daha başarılıdır. Çünkü sonradan oluşabilecek bir aldol kondenzasyonu sterik olarak mümkün olmamaktadır.

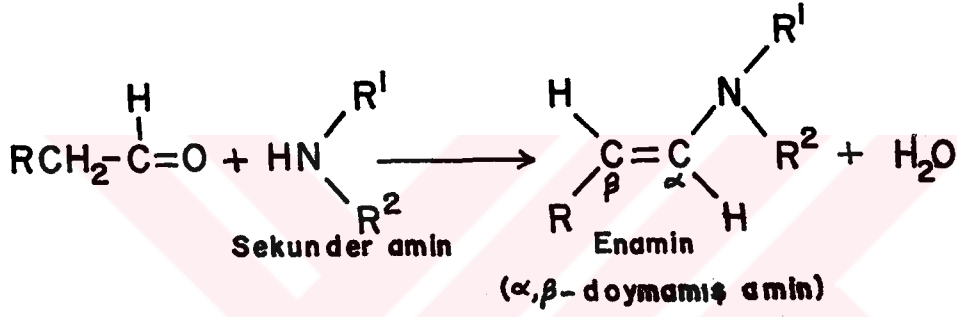
α -Konumunda dallanmış olan alifatik aldehidler aminlerle kolaylıkla kondenzasyon yaparak iyi bir verimle iminleri oluştururlar. Örneğin sekonder bir aldehitten oluşturulan ve sadece bir tane α -hidrojeni içeren imin daha ileri bir kondenzasyona uğrayamaz.

Aromatik ve tersiyer alifatik aldehidler aminlerle kolaylıkla ve hemen hemen kantitatif miktarlarda reaksiyona girerek oda sıcaklığında dahi iminleri oluşturabilirler. Aromatik aldehidler kondenzasyon reaksiyonlarında son derece etkili olduklarından, reaksiyon sırasında oluşan suyun çoğu zaman uzaklaştırılmasına gerek duyulmadan, iyi bir verimle iminleri meydana getirirler:

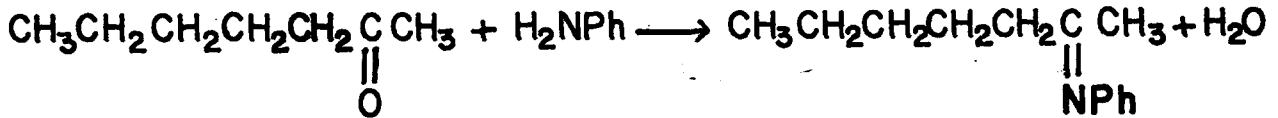




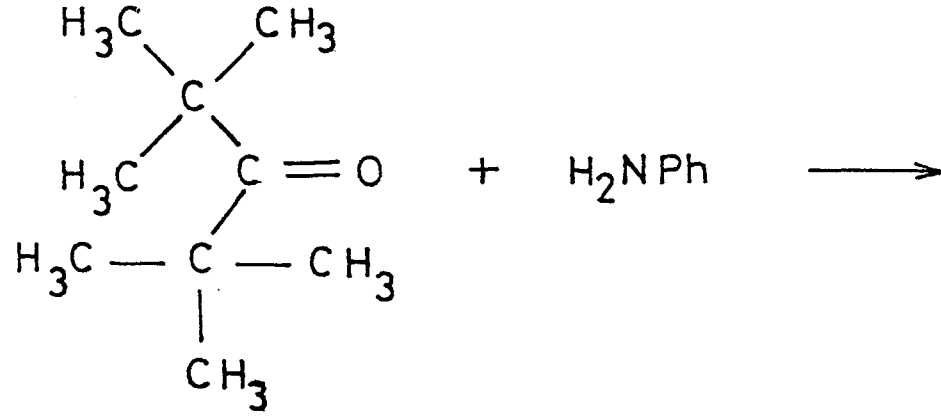
α -Hidrojeni içeren karbonil bileşikleri sekonder aminlerle enaminleri vermek üzere reaksiyona girerler:



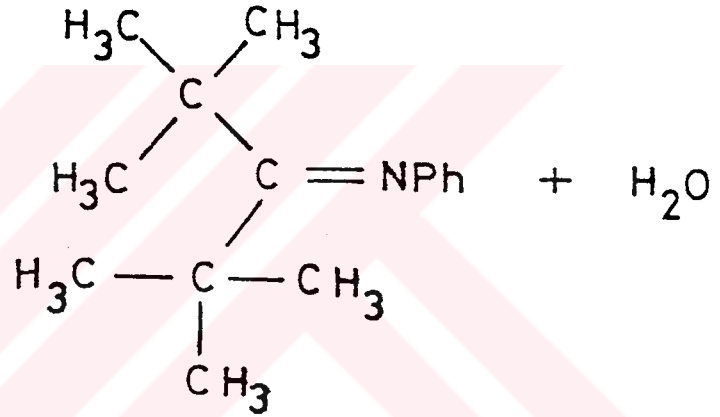
Alifatik ketonlar imin oluşturmak üzere aminlerle aldehydlere oranla daha yavaş reaksiyon verirler. Bu nedenle iyi bir verimle (% 80-95) imin elde edilebilmesi için daha yüksek bir reaksiyon sıcaklığına, daha uzun bir reaksiyon süresine ve daha asidik katalizöre gerek duyulur. Ayrıca oluşan suyun reaksiyon karışımından uzaklaştırılması da gereklidir. Bu reaksiyonlarda ketonun yapısı önemlidir, sterik olarak engelli ketonlar engelli olmayanlara oranla daha yavaş reaksiyon verirler. Örneğin diizobutil ketonun anilin ile olan reaksiyonu 2-heptanonunkine oranla daha uzun süre devam eder:



2-heptanon



diizobutil keton



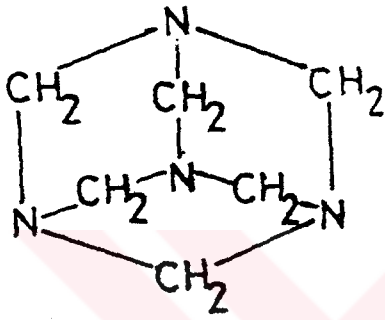
Aromatik ketonların aminler ile olan reaksiyonu alifatik ketonların reaksiyonundan daha yavaştır. Bu tür kondenzasyon reaksiyonlarında yüksek sıcaklıkla birlikte proton ve Lewis asidi katalizörlerine gerek duyulur. Örneğin, aseton ve benzofenon imin oluşturmak üzere anilin ile geri soğutucu altında kaynatılarak reaksiyona sokulduğunda reaksiyonun olabilmesi için anilin hidroklorür veya anilin çinko klorür tuzu kullanılmalıdır.

Bazı çiklik ketonların tersiyer aminlerle düşük sıcaklıklardaki reaksiyonları kararsız kompleks oluşumu ile sonuçlanır.

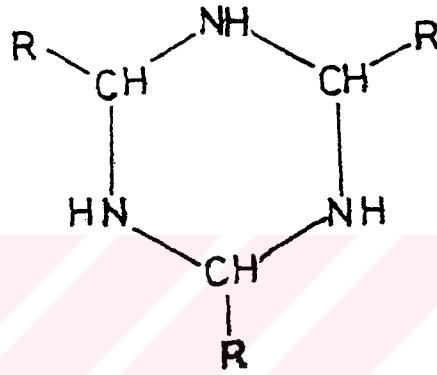
Yukarıda özetlenen koşullarla sınırlı olarak herhangi bir primer amin ile karbonil grubunun kondenzasyon reaksiyonunda aminin reaktivitesi baz kuvveti ile ya da daha doğru bir deyişle nükleofilliği ile paralel olacaktır.

iminler, karbon-azot çift bağının belirli bir kararlı-

lığının olmaması ve polimerizasyon reaksiyonlarına yatkın olması nedeniyle, genellikle karbonil bileşiklerinin amonyak ile reaksiyonundan elde edilemezler. Örneğin formaldehidin amonyak ile reaksiyonundan ürün olarak heksamin (10) ve diğer alifatik aldehydlerin amonyak ile reaksiyonundan da heksahidrotriazin bileşikleri (11) veya α -amino alkoller elde edilirler:

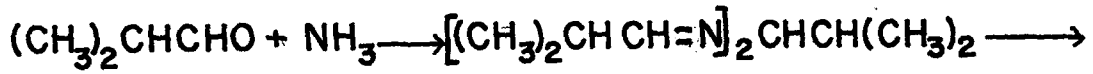


(10)

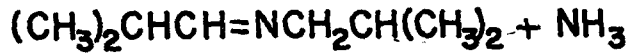


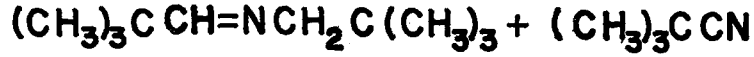
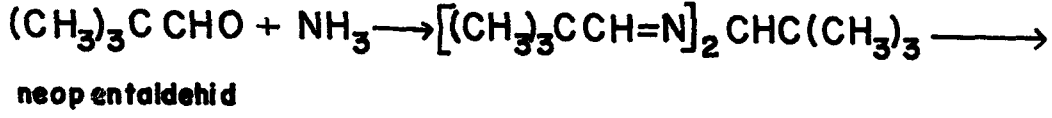
(11)

Bir sekonder aldehyd olan izobutiraldehyd ve bir tersiyer aldehyd olan neopentaldehyd amonyak ile benzer şekilde reaksiyon verir:

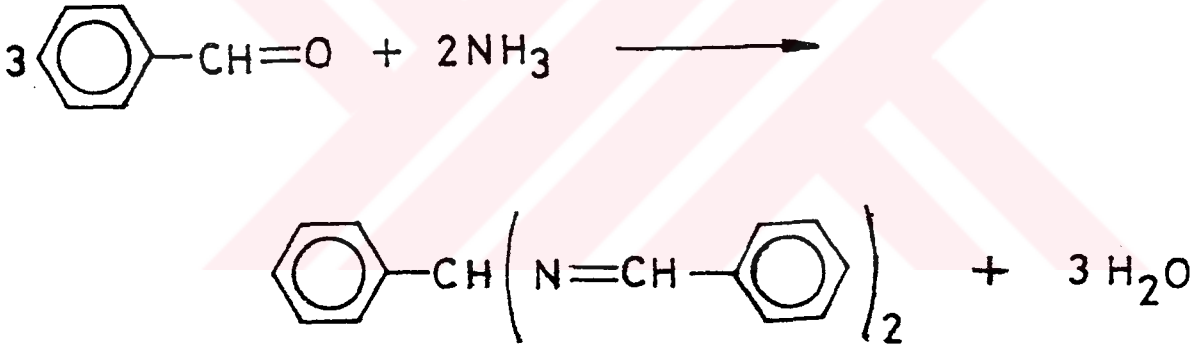


izobutiraldehyd



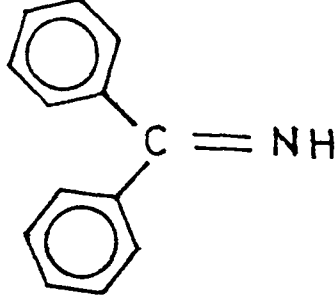


Aromatik aldehidler oda sıcaklığında sulu veya alkollü amonyak ile hidroamidleri vermek üzere reaksiyona girerlerse de çok seyreltik aldehid çözeltisi kullanıldığında reaksiyonun imin oluşumunda durdurulabileceği bulunmuştur:

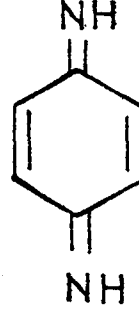


Aromatik ketonların alifatik ketonlara oranla daha az reaktif olmaları nedeniyle asetofenon ve benzofenonun amonyak ile olan reaksiyonları 180°C de, 4 saatte ve alüminyum klorürün katalizörlüğünde oluşabilir. Bu reaksiyonlar ayrıca buhar fazında 300-400°C de toryum oksid ile de gerçekleştirilebilir. Metil ketonların kondenzasyonlarında aldol kondenzasyonunu kolaylaştırması nedeniyle kuvvetli asidlerin kullanılmasından kaçınılmalıdır, zayıf asidlerle genellikle çok daha iyi sonuçlar elde edilir. Metil ketonlar kadar kolay aldol kondenzasyonu vermediklerinden dolayı metilen ketonlar kuvvetli asidik ortamda kondenzasyon yapabilirler. Konjugasyonun azometin başının termodinamik kararlılığını arttırması nedeniyle alkil aril ketiminler alifatik ketiminlerden, diaril ketiminler de alkil aril ketiminlerden daha karardır. Örneğin erime noktası 48°C olan

benzofenonimin (12) oldukça kararlı bir bileşiktir. Her ne kadar p-benzokinonun monoimini çok kararsız ise de diimini (13) spektroskopik olarak çalışmaya yetecek kadar kararlıdır:



(12)

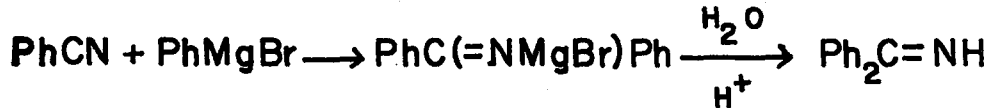


(13)

Su ana kadar açıkladığımız reaksiyonlarda $>C=N-$ bağı-
nı içeren bileşikler, primer aminlerin karbonil bileşikleri
ile kondenzasyonları sonucu meydana gelmişlerdir. Bunlara
ek olarak azometin bağlarının oluşumuna götüren diğer bazı
kondenzasyon reaksiyonları da bilinmektedir.

3.2. NİTRİLLERİN ORGANOMETALİK BİLEŞİKLER İLE REAKSIYONU

Aril veya alkil Grignard bileşiği bir aril siyanür ile
ilk defa Moureau ve Mignonac tarafından reaksiyona sokulmuş
ve % 70 verimle ketimin elde edilmiştir:



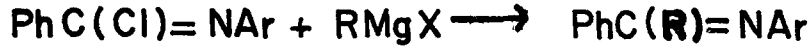
Bu reaksiyonda daha ileri bir hidroliz aşaması ile keton
oluşmaması için organometalik araürünün ketimine hidrolizi-

nin çok dikkatli yapılması gerekir. Buna karşılık ters-butil o-tolil ketimin sterik yapısı nedeniyle daha ileri bir hidroliz aşamasına karşı karardlıdır.

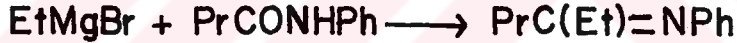
Bir alifatik siyanür ile bir alifatik Grignard bileşiğinin reaksiyonu ilk defa Pickard tarafından yapılmış ve yine yüksek verimle ketimin elde edilmiştir.

3.3. KARBON-AZOT ÇİFT BAĞLI BİLEŞİKLERİN ORGANOMETALİKLER İLE REAKSİYONU

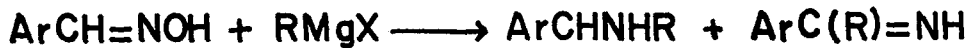
C-Kloro-N-benzilidenanilinlerdeki klor atomunun, Grignard bileşiğinin alkil veya aril grubuyla yer değiştirerek kendilerine karşı gelen iminleri oluşturdukları Busch tarafından bulunmuştur:



Daha sonra Montagne tarafından anilidler alkil veya aril Grignard bileşiği ile reaksiyona sokularak % 40 verimle imin elde edilmiştir:



Grammaticis de aromatik aldehidlerin oksimlerinin Grignard bileşiğiyle olan reaksiyonlarından, esas ürün benzilaminin yanında ikinci ürün olarak ketimini elde etmiştir:

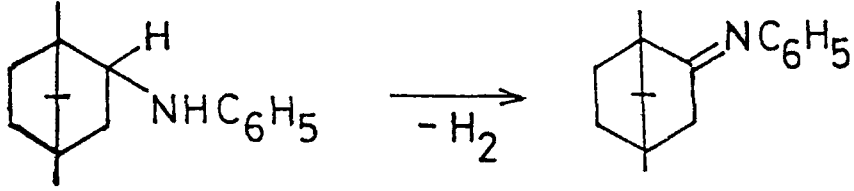


Grignard bileşiklerinin N-kloroiminlere eter içinde yavaşça eklenmesi % 20 verimle nitril ve % 50 verimle de karşılık gelen imini verir:



3.4. AMİNLERİN DEHİDROJENASYONU İLE

İlk defa Ritter aminleri dehidrojenasyona uğratarak iminleri elde etmiştir. İzobornilanilin 220°C de kükürt ile kolayca dehidrojene olup % 89 verimle kafurun anil'ini verdiğini bulmuştur:

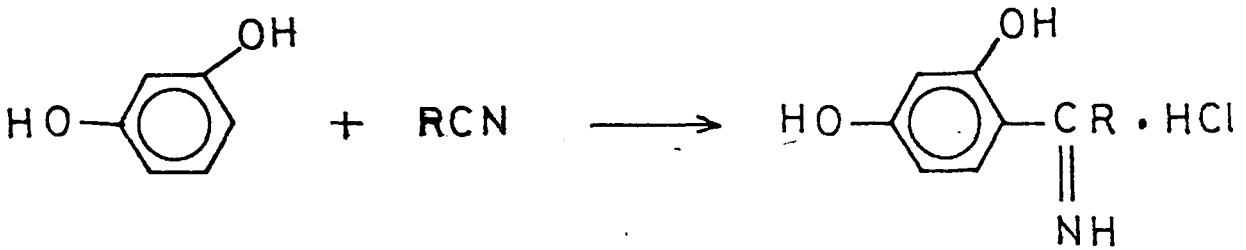


Daha sonra bu yöntemin N- α -fenilpropilanilin, N,N'-diizopropilanilin ve benzhidrilamin'in dehidrojenasyonu için de etkili olduğu bulunmuştur.

3.5. FENOLLERİN VE FENOL ETERLERİNİN NİTRİLLER İLE REAKSİYONU

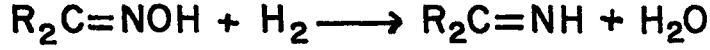
Hoesch ve Houben fenolleri ve onların eterlerini alkil veya aril siyanürlerin eter içindeki çözeltileriyle, hidroklorik asit veya reaktivitesi az olan fenoller için çinko klorür katalizörleri kullanılarak, reaksiyona sokup iyi verimlerle ketiminleri elde etmişlerdir.

Bu reaksiyon, grupların meta konumunda olduğu mono eterler veya dihidroksi bileşikleri tarafından da kolaylıkla verilir:

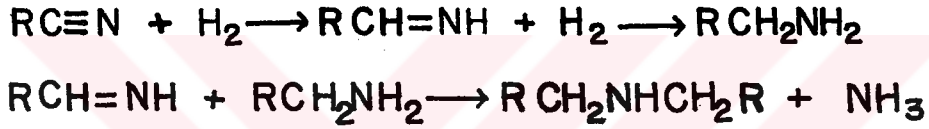


3.6. KARBON-AZOT BİLEŞİKLERİNİN İNDİRGENMESİ İLE

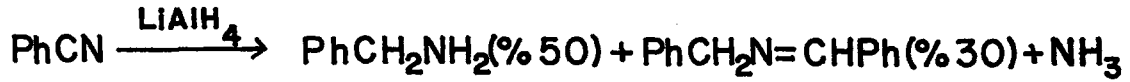
Alifatik ve aromatik ketonların oksimleri basınç altında nikel ve hidrojen ile indirgenerek ketiminleri verirler:



Nitrillerin nikel ve platin katalizörlerle hidrojenasyonu iminleri verebilir, ama amine kadar ilerleyen daha ileri bir indirgenme nedeniyle verim oldukça düşüktür:



Tetrahidrofuran'daki lityum alüminyum hidrür, aromatik nitrilleri amin ve imin vermeye indirger. Bu reaksiyon, nitrillerin yukarıdaki katalitik hidrojenasyonunu andırır:



3.7. NİTROSO BİLEŞİKLERİNİN ETKİN HİDROJEN İÇEREN BİLEŞİKLER İLE REAKSİYONU

Bu konuda ilk çalışanlar iminlerin, nitroso bileşikleriyle etkin hidrojen içeren bileşiklerin reaksiyonu sonucunda oluştuğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber ilerleyen araştırmalar reaksiyon ürününün beklenen imin yerine nitron olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Daha sonraki çalışmalarda ise her iki ürünün de oluştu-

3.8. METAL AMİDLERİN REAKSİYONU

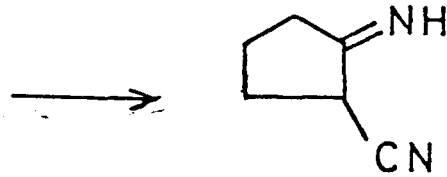
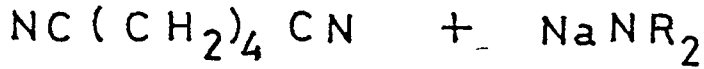
Primer aminlerin alkali metal veya kalsiyum tuzları a-romatik ketonlar ile reaksiyona girdiği zaman iminleri verir:

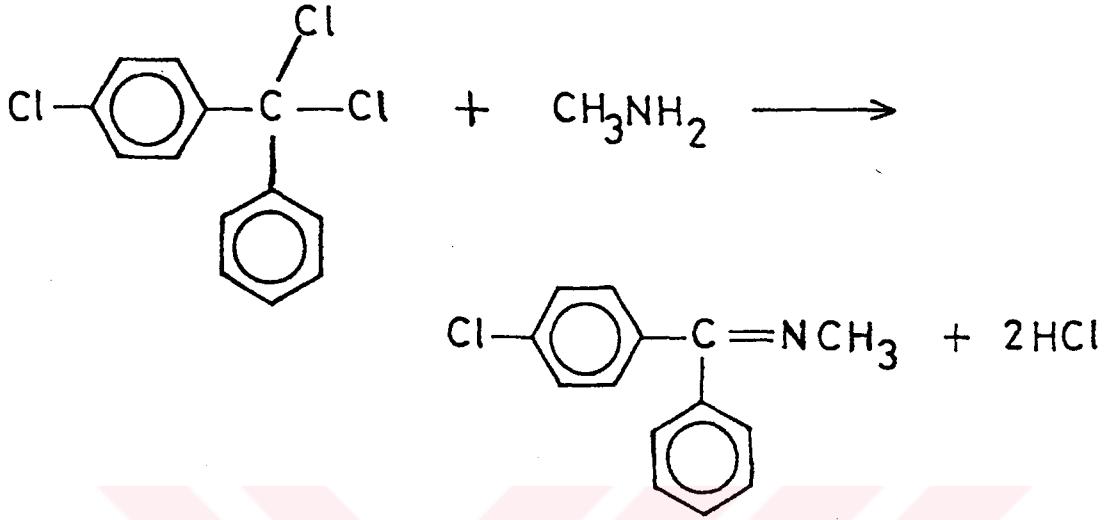


Hauser 9-aminofluoren ve potasyum amidi amonyaklı ortamda reaksiyona sokarak % 50 verimle imin elde etmiştir:

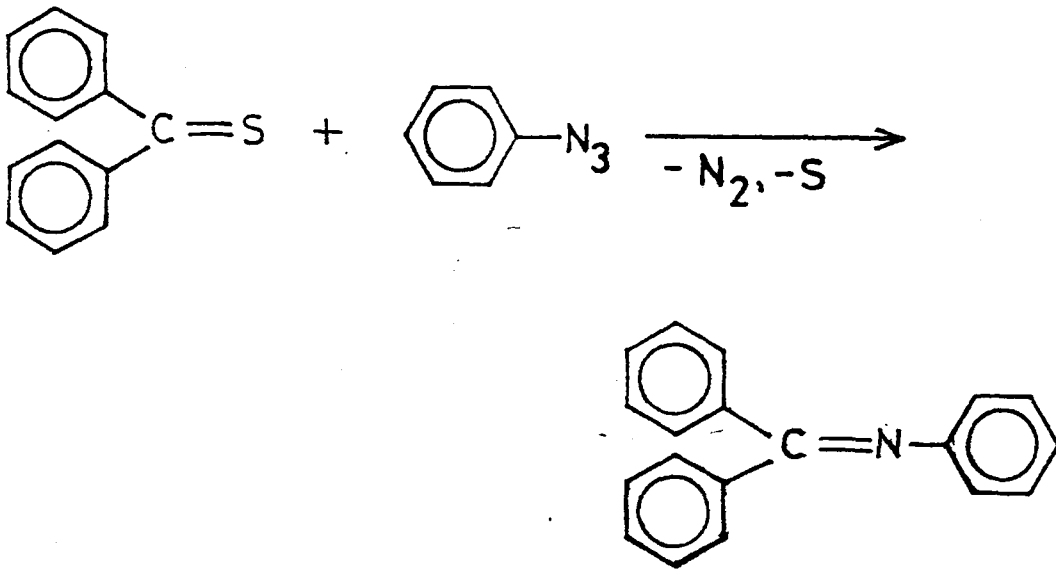


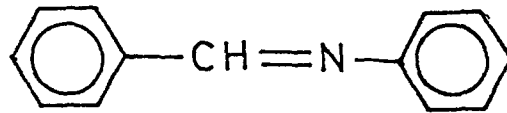
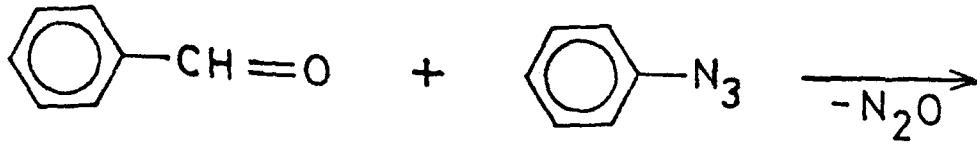
Sekunder aminlerin kalsiyum, magnezyum, alüminyum veya alkali metal amidleri dinitriller ile (örneğin adiponitril) bir çiklizasyon sonucu halkalı yapıdaki α -siyanoimin vermek üzere reaksiyona girerler:



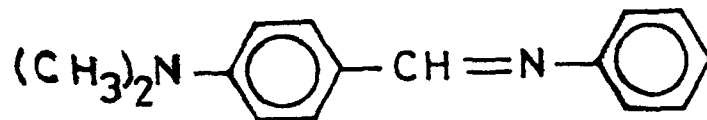
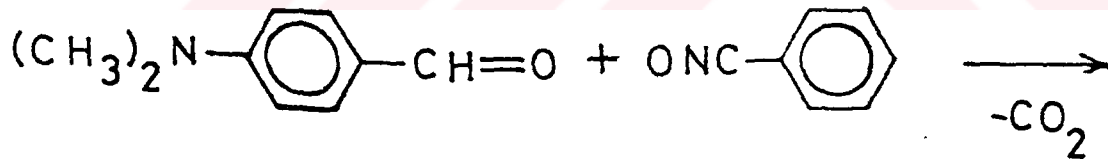


c. Fenil azidlerin tiyoketonlar veya karbonil bileşik-
leri ile reaksiyonlarından:

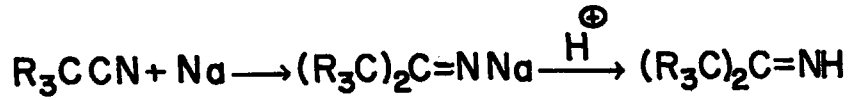




d. Fenilizosiyanatın p-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonundan:



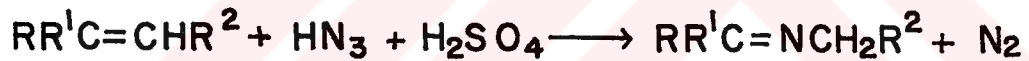
e. Tersiyer alkil veya aril nitriller sodyum ile petrol eteri içinde iyi bir verimle di-t-alkil veya aril ketimineri verirler:



f. Nitronlar potasyum siyanür ile reaksiyona girerek C-siyanoiminleri oluştururlar:



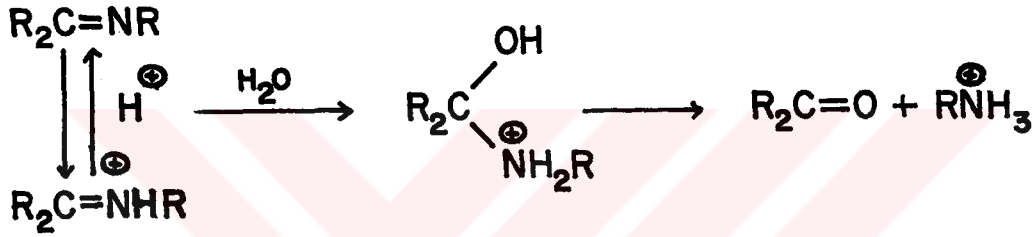
g. Olefinler azotür asidiyle sulfat asidli ortamda reaksiyona girerlerse iminleri oluştururlar:



4. REAKSİYONLARI [1,5]

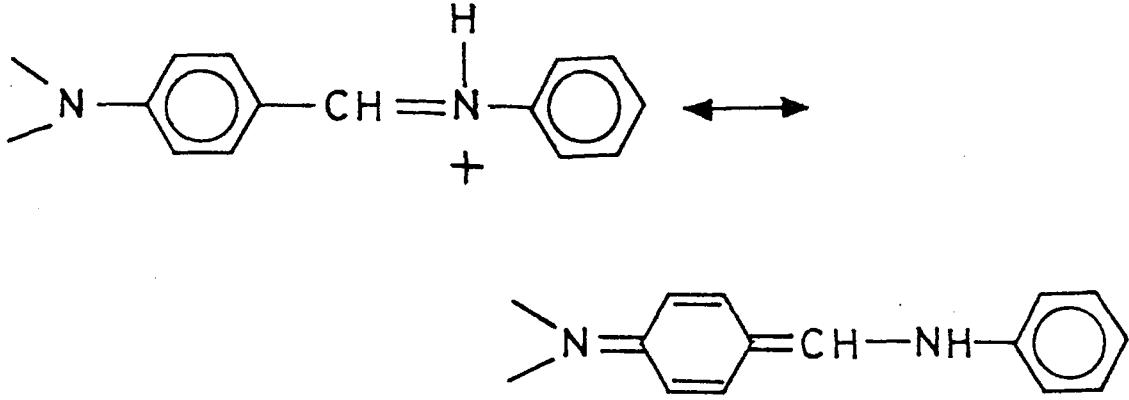
4.1. HİDROLİZ

Karbonil bileşikleri ile aminlerin suyun ayrılması sonucu imin verdiği reaksiyon tersinir olduğundan reaksiyonun bütün aşamalarında geri dönüş olabilir. Bu nedenle iminlerin hidrolizi sonucu başlangıç maddeleri elde edilebilir:



Reddelien ve Danilof yaptıkları çalışmalar sonucunda anillerin sulu mineral asitlerle kolayca bozunduğunu, ama sulu bazlara karşı dayanıklı olduklarını açıklamışlardır. Ayrıca alüminyum oksid ve toryum dioksidin iminlerin hidrolizi için etkili katalizörler olduğu bulunmuştur. Diğer taraftan imin grubunun karbonuna negatif bir grup yani elektron verici bir grup bağlı olduğu zaman bileşik elektron çekici grup içerene oranla hidrolize karşı daha dayanıklıdır.

Alifatik ketiminler aromatik ketiminlerden daha hızlı olarak hidrolize uğrarlar. N-4-Dimetilaminobenzilidenanilin bu kuralın dışında kalır. Bu madde seyreltik asidik ortamda N-benzilidenanilinden daha yavaş hidroliz olur. Bu durum protonlandırılmış araürünün rezonans kararlılığına bağlıdır:



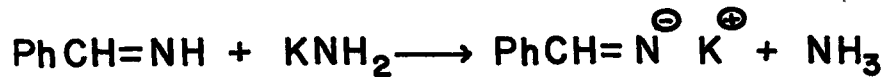
Sterik faktörler de hidrolizin hızında önemli rol oynarlar. Örneğin, o-tolil fenil ketimin hidroklorür meta veya para tolil tuzlarına oranla daha yavaş hidroliz olur. 2,2,6-Trimetilsikloheksil fenil ketimin ve 1-(o-tolil)neopentil ketimin hidrolize karşı çok dayanıklıdır.

İminlerin hidroliz mekanizmalarının daima karbinol ara ürünü üzerinden olduğu sanılmaktadır. Bu araürünün asid-katalizli dehidrojenasyonu reaksiyonun hız tayin basamağıdır. Araürün, sadece kararlı hal konsantrasyonlarında reaksiyon süresince bulunur, daha sonra diğer basamaklara dönüşür.

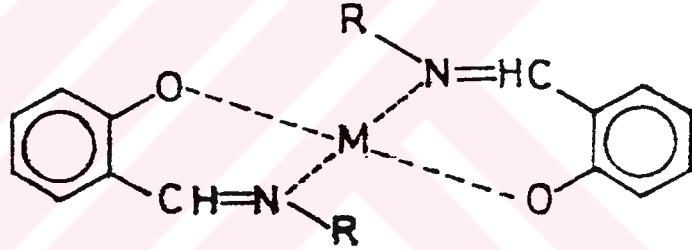
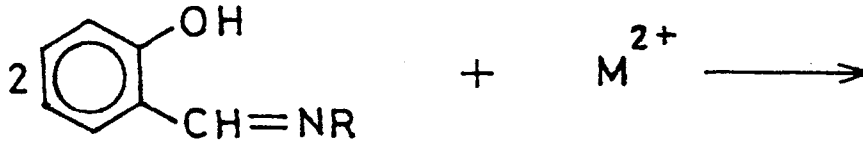
4.2. TUZ VE KOMPLEKS OLUŞUMU

İminler mineral asitler ile normal olarak tuzlarını oluşturursalar bile seyreltik çözeltide asid katalizli hidroliz nedeniyle bu tuzları elde etmek zordur. Hatta alkollü çözeltide dahi kolaylıkla alkolize uğrayabilirler. Hidroksil grubu içermeyen çözücülü ortamda oldukça kararlı imin tuzları elde edilebilir. Örneğin benzofenon imin hidroklorür 230-250°C de sublimleşen bir tuzdur.

N-Substitue olmayan iminler =NH içerdikleri için zayıf asidik karakterde olup kuvvetli-bazlar ile tuz oluşturabilirler. Örneğin benzaldimin potasyum amid ile potasyum tuzunu oluşturur:



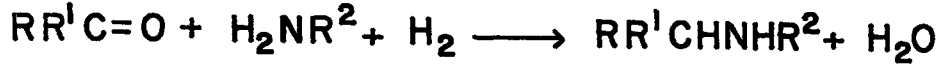
İminler bir çok ağır metal iyonları ile analitik kimya açısından önemli olan kompleksleri meydana getirirler. Substitue aromatik aldehidlerin çeşitli amin bileşikleriyle verdiği Schiff bazlarının metal iyonlarıyla oluşturdukları kompleksler heteril aldehidlere oranla daha yaygın bir şekilde incelenmiştir. Örneğin salisilaldehitten türetilen Schiff bazları kaynaklarda belirtildiği üzere iki dişli ve bazen de üç dişli ligantları oluştururlar [10-12]:



Çalışmacılar tarafından yapılan açıklamalara göre bu tür bileşikler genel formülde gösterildiği şekilde metal:ligand oranının 1:2 olduğu kompleksleri çoğunlukla verirler. Kobalt (II), seryum (III), kalay (IV), toryum (IV) ve nikel (II) ile yapılan bu çalışmalarda çalışma koşullarına bağlı olarak 1:1 ve 1:3 oranlarındaki kompleksler de elde edilmiştir.

4.3. HİDROJENASYON

Pratikte, karbonil bileşiği ve aminden imin oluşumu sırasında indirgeme işlemi yapılabilir. Karbonil bileşiği ve aminin doğrudan doğruya indirgen alkiletilmesi ile istenen ürün iyi bir verimle elde edilir. Bu durum, tıpkı alifatik aldiminlerde olduğu gibi, özellikle imin aldol tipi kondenzasyon reaksiyonlarına karşı hassas olduğunda ortaya çıkar:



İminler hem katalitik hidrojenasyon ve hem de kimyasal reaktiflerle istenilen aminlere indirgenebilirler. Alifatik aldiminler platin katalizör yardımıyla 50°C de indirgenerek % 40-45 verimle sekonder aminleri verirler. Alifatik ketiminler de aynı katalizör yardımı ile % 83-93 verimle sekonder aminlere indirgenebilirler.

İminleri indirgemek için değişik kimyasal reaktifler kullanılmaktadır. Keton ve aldehidlerin indirgenmesinde kullanılan reaktiflerin çoğu iminlerin indirgenmesinde de kullanılmaktadır. Sodyum-alkol karışımı, sodyum amalgam, çinko-asetik asid karışımı etkili indirgen sistemlerdir. Metanol-magnezyum karışımı da iminlerin indirgenmesinde kullanılabilir, ancak reaksiyon sırasında ısıtma veya soğutma gerekebilir. Lityum alüminyum hidrür, sodyum alüminyum hidrür, sodyum bor hidrür, dialkil alüminyum hidrür de etkin indirgen reaktiflerdir. İmino grubu, nitro, kloro, metoksi ve hidroksi gruplarının varlığında sodyum bor hidrür ile seçimli olarak indirgenebilir. Aynı şekilde dimetil boran, kloro, nitro, hidroksi, metoksi, karbetoksi ve sulf-amido gruplarını indirgemeksizin, 20°C de imino grubunu indirgeyebilir.

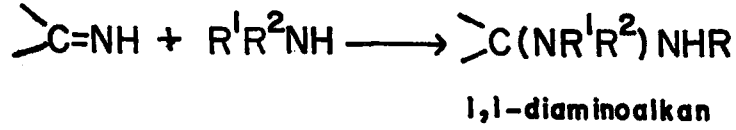
Amonyaktan türemiş iminler, hidrojenasyon sırasında oluşan aminler ile genellikle katılma reaksiyonları verdiklerinden aminin verimi çok düşüktür. Bu da göstermektedir ki alkilendirilme ile indirgenme daha uygun bir yöntemdir.

İminlere buhar (gaz) fazı hidrojenasyonları da uygulanmıştır. Mailne N-benzilidenanilini nikel katalizörlüğünde 220-30°C de indirgemıştır.

Bunların yanısıra iminlerin aminlere elektrolitik olarak indirgenmesi de mümkündür.

4.4. PRİMER AMİN İLE REAKSİYON

Sekonder aminlerin iminlere katılması ile oluşan araürün 1,1-diaminoalkan kararlı değildir. Bu ara ürünün tekrar başlangıç maddelerini vermek üzere deaminasyona uğraması nedeni ile iminler sekonder aminlerle reaksiyona girmezler:



Primer aminler takdirinde bir deęişme reaksiyonu meydana gelir:



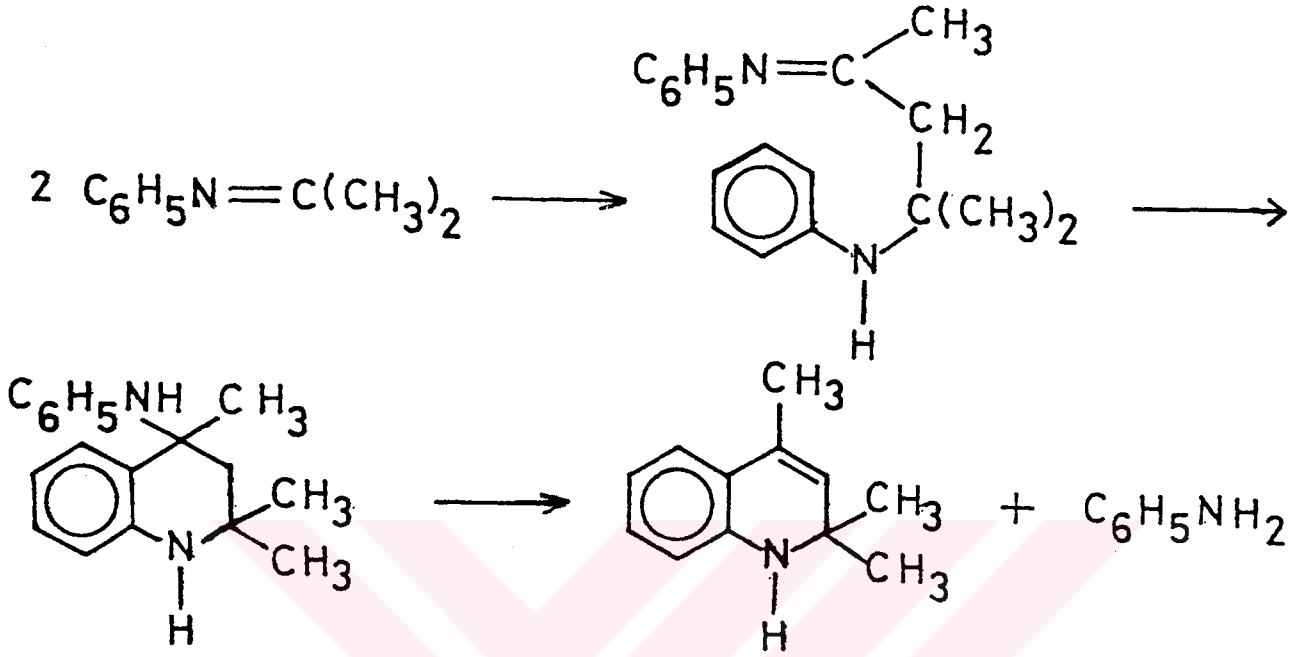
Bu reaksiyon ilk defa Reddelien tarafından imin elde etmek üzere kullanılmıştır. Genellikle imine, ayrılacak amine oranla kaynama noktası daha yüksek olan, bir amin katılarak imindeki azot substituentinin değiştirilmesi sağlanmış olur. Transalkilidenasyon adı verilen bu reaksiyonda asid katalizöre gerek duyulmaz. Reaksiyon sırasında yer değistiren aminin bazikliği arttıkça yerdeğistirmenin hızı da aynı oranda artmaktadır.

4.5. AKTİF HİDROJEN BİLEŞİKLERİNİN KATILMASI

Aktif hidrojen içeren pekçok bileşik aşağıdaki gibi iminlere katılabilir:



α -Hidrojeni içeren alifatik aldehid ve ketonlardan elde edilen iminler aldol kondenzasyonu yapabilirler. Örneğin N-2-propilidenanilin, 100°C de hidroklorik asid katalizör- lüğünde aldol kondenzasyonu, halka kapanması ve deaminasyona uğrayarak 2,2,4-trimetilhidrokinolin verir:

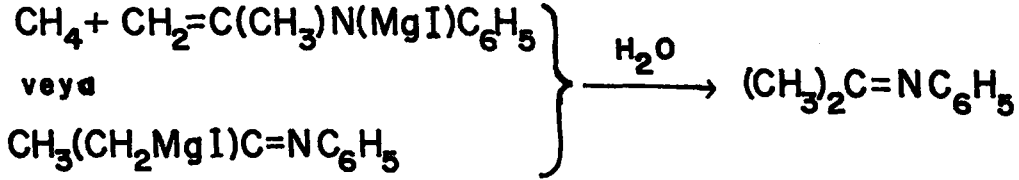
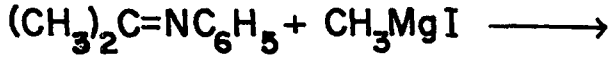


2,2,4 - trimetilhidrokinolin

Aktif metilen bileşiklerinin metal türevleri de iminlere benzer şekilde katılırlar.

4.6. GRIGNARD BİLEŞİKLERİNİN KATILMASI

α -Hidrojen içeren alifatik aldiminler ve ketiminler genellikle Grignard bileşikleri ile beklenen şekilde katılma reaksiyonlarını vermezler. Bu iminler Grignard bileşiğini indirgemek üzere enaminik şekilde reaksiyona girerler. N-izopropilidenanilin, amil eter içindeki metilmagnezyum iyodür çözeltisi ile reaksiyona girdiğinde her bir mol anile karşılık bir mol metan oluşur. Reaksiyon ürününün hidrolizi sonucunda anil tekrar kazanılabilir:



Grignard bileşikleri α -hidrojen içermeyen iminlere genel yöntemlerle katılabilirler. Örneğin N-benzilidenamin (1 mol) Grignard bileşiği (2 mol) ile reaksiyona girerek % 60-90 verimle hidroliz sonucu katılma ürünü verir.

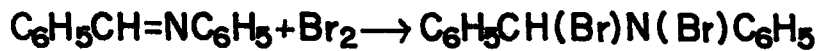
Diaril ketiminler de Grignard bileşikleri ile katılma reaksiyonu verirler. Örneğin difenilmetilidenanilin ile benzilmagnezyum bromür reaksiyona girerek difenilbenzilaminometan katılma ürünü oluşturur.

Bu nedenle iminler Grignard reaktifleri ile olan reaksiyonlarında (enolleştirme, katılma, indirgenme gibi) karbonil bileşiklerine benzer şekilde davranırlar.

4.7. DİĞER BİLEŞİKLERLE OLAN KATILMALAR

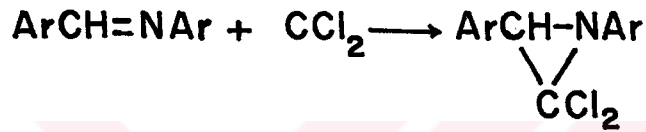
Yukarıdaki sıralamaya alınmamış olan daha bir çok bileşik de iminlerle katılma reaksiyonları verebilirler. Örneğin dialkil fosfitler, tiyofosfitler, merkaptanlar, asetik asidli ortamda izosiyanatlar, asid klorürleri, diazometan ve metil iyodür de iminlere katılarak çeşitli maddeleri oluştururlar.

Schiff bazı tipindeki iminlere halojenlerin katılması reaksiyonları üzerinde ilk defa Hantzsch çalışmıştır. Daha sonra pekçok araştırmacı bu reaksiyona ilişkin incelemeler yapmışlardır. Bunlardan Franzen N-benzilidenanilinini oda sıcaklığında bromun karbon tetraklorür, kloroform veya karbon disülfürdeki çözeltisinden damla damla katarak reaksiyona sokmuş ve dibromürünü elde etmiştir:

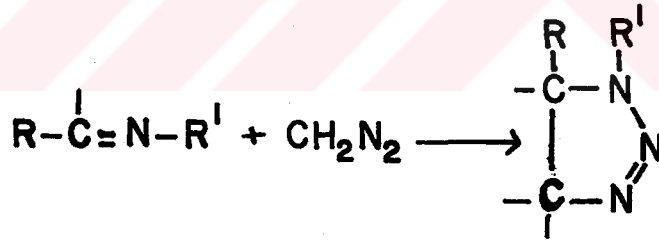


Eğer bu reaksiyon yüksek sıcaklıkta yapılırsa tribromürler elde edilebilir. Bunlara ek olarak Schiff bazlarına klor ve iyodun katılması James tarafından yapılmıştır. İyod ile olan reaksiyonundan normal olarak tetraiyodo türevi elde edilmişse de bu bileşik güneş ışığının etkisi altında elementel iyodun ayrılmasıyla diiyodüre dönüşmüştür.

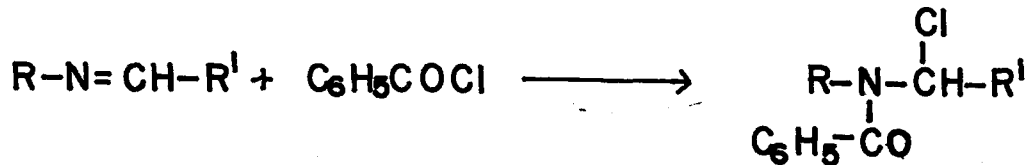
Elektron-eksikli kararsız yapıdaki bileşikler de iminlere katılabilirler. Örneğin kloroform ve potasyum ters-butoksiden oluşturulan diklorometilen (diklorokarbon) katılma reaksiyonunu vererek iyi bir verimle dikloroaziridini meydana getirir:



Schiff bazlarının diazoalkanlarla yaptığı 1,3-çiklokatılma reaksiyonu sonucu Δ^2 -1,2,3-triazolinler meydana gelir [13]:

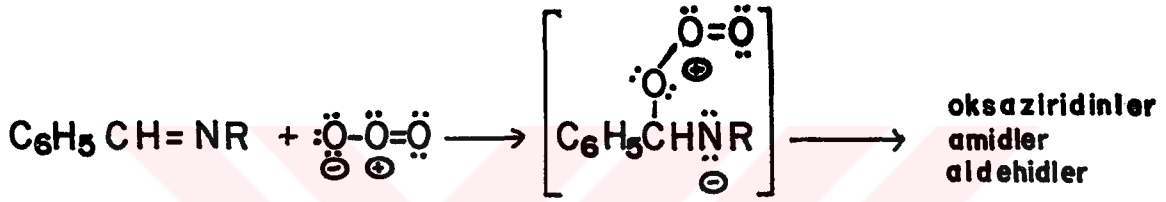


Asid halojenürlerin aldiminlere katılmasıyla da N- α -haloalkilamidler meydana gelmektedir [14]:

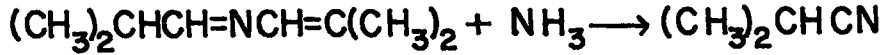


4.8. DiĞER REAKSIYONLARI

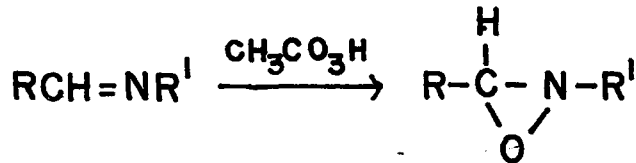
Schiff bazlarının ozonlandırılması üzerinde çalışan Bailey, N-benziliden-ters-butilamini etil asetat içinde ozonladıktan sonra sodyum hidroksid çözeltisiyle muamele ederek N-ters-butilbenzamid (% 24), 2-ters-butil-3-fenilok-saziridin (% 15) ve benzoik asid (% 40) elde etmiştir. N-Çikloheksilidenizobutilamin ozonla çikloheksanon, N-ben-zilidenanilin ise yüksek verimle benzaldehid vermektedir. Bu iki örnekte oluşan oksaziridinlerin kararlı olmadıkları bilinmektedir. Bu örnekler, ozonun elektrofilik bir reaktiften çok nükleofilik bir reaktif olarak etkili olduğunu göstermektedir:




Doymamış iminler, bakır-çinko ya da gümüş-çinko katalizörlüğünde ve 300-400°C de amonyak ile nitrilleri oluştururlar:



Asidle hidrolize karşı dayanıklı olan bazı azometinlerin metilen klorürlü ortamda susuz perasetik asidle oksaziridin yapılı bileşiklere okside edilebildiği bulunmuştur [15]:





DENEYSEL KISIM

5. MATERYAL VE YÖNTEM

5.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

<u>Madde Adı</u>	<u>Firma Adı</u>	<u>Katolog no</u>
Anilin	Merck	1260
Asetilaseton	Merck	7453591
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Demir tozu	Riedel	12310
Dietil eter	Merck	926
2,4-Dimetilanilin	Merck	821223
1,4-Dioksan	Merck	3115
Etil alkol	Teknik	--
Etil asetat	Merck	864
n-Hekzan	Merck	4368
Hidroklorik asid	Merck	314
izoamil alkol	Merck	976
izobutil alkol	Merck	985
Izopropil alkol	Merck	995
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum sulfat hemihidrat	Merck	2162
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
o-Kloronitrobenzen	Merck	806232
p-Kloronitrobenzen	Fluka	25500
Metalik selenyum	Merck	7714
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri (40-60°C)	Merck	909
Petrol eteri (90-100°C)	Riedel	24533
Potasyum karbonat 1.5 hidrat	Merck	4926
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Sodyum karbonat	Merck	6398
Sodyum sulfat	Riedel	13464
Sulfat asidi	Merck	713
Toluen	Merck	8323
o-Toluidin	Merck	8312
p-Toluidin	Merck	8315

5.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

İnce tabaka kromatografisinde (tlc) "Eastman Kodak Chromagram, 13181" fluoresans indikatörlü silikajel tabakalar ve "Merck, 5554" silikajel tabakalar ile Desega Min UVIS model, 50 Hz UVP (ultraviyole lamba) kullanıldı.

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılması Buchi R110 döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları Electrothermal marka IA 9100 model dijital erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

Kristal fotoğrafları Carl Zeiss Fotomikroskobu (No.64942) kullanılarak çekildi.

Infrared spektrumları (IR) ölçüme gereken saflıkta potasyum bromürle tablet yapılarak "PHILIPS PU 9714 Infrared Spektrofotometresi"nde alındı.

Nükleer manyetik rezonans spektrumları (^1H NMR) tetrametilsilan (TMS) standardı ile kloroform-D (CDCl_3) de "VARIAN 200 MHz Gemini Spektrofotometresi"nde ve "BRUKER AC-200 MHz FT-NMR Spektrofotometresi"nde alındı.

Kütle spektrumu (MS) "70 eV, Shimatzu GC/MS QP 2000 A" da alındı.

Ultraviyole spektrumları (UV) "PHILIPS PU 8700 Series, UV/VIS Spektrofotometresi"nde alındı.

Yeni bileşiklerin IR ve UV spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda; NMR spektrumları ve elementel analizler Graz Üniversitesi-AVUSTURYA ve TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü, Enstrümantal Analiz Laboratuvarları-GEBZE'de; MS spektrumu Anadolu Üniversitesi TBAM'de alındı. Başlangıç maddelerinden bazılarının IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda; diğer IR ve NMR spektrumları ise ilgili kataloglardan sağlandı.

5.3. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD'İN ELDE EDİLMESİN- DE KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ

Selenyum dioksit kapalı bir tüpte 317°C de eriyen ve 1 atm.de 340-350°C de süblime olan renksiz kristaller halinde bir maddedir. Suda H₂SeO₃ oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi sülfüröz asit (H₂SO₃) den daha zayıf bir asiddir. Selenyum dioksit yaklaşık 1000°C de bozunur. Sülfat asidi ve oleumda zayıf bir baz gibi davranır. Erimiş antimon tribromürde, selenyum oksiklorürde ve benzende çözünür. Bir çok organik çözücüdeki çözünürlüğü sınırlıdır [16]:

Metanol	% 10	118°C
Etanol	% 7	14°C
Aseton	% 4	15°C
Asetik Asit	% 1	13°C
Asetik Anhidrit	hafifçe	12°C

Selenyum dioksit ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, selenyum dioksitin laboratuvarında sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de vardır. Bir çok oksidasyon reaksiyonlarında taze hazırlanmış veya yeniden süblime edilmiş selenyum dioksitin kullanıldığı özellikle belirtilmektedir. Çünkü taze hazırlanmış ve bekletilmiş selenyum dioksitin birbirinden farklı sonuçlar verdiği görülmüştür [17].

5.4. SELENYUM DİOKSİDİN HAZIRLANMASI [18]

Selenyum dioksitin hazırlanma yöntemleri, metalik selenyumun nitrat asidi ile yükseltgenmesi veya oksijen ve azot dioksitli ortamda yakılmasıdır. Saflaştırılması ise kristallendirme veya süblimleştirme yöntemleriyle olabilir. Süblimleştirme daha fazla tercih edilir.

Selenyum dioksit ve selenöz asidi oldukça pahalı maddeler olduklarından, metalik selenyumu geri kazanmak önemlidir. Geri kazanılan metalik selenyum toz haline getirilip uygun çözücülerle yıkanarak organik safsızlıklardan kurtarıldıktan sonra kurutulur. Böylece yeniden kullanılabilir hale getirilir.

20 g (14.1 mL) derişik nitrat asidi bir porselen kapsül içinde amyant üzerinde bek aleviyle çeker ocakta ısıtılır ve 10 g metalik selenyum 1-2 g lık kısımlar halinde katılır. Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurularına kadar 200°C yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Ham ürün süblimleştirme yöntemiyle saflaştırılır.

6. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

6.1. GENEL BİLGİ

Araştırma, Amerikan Ulusal Sağlık Merkezi ile sürdürülen ilişkiler doğrultusunda, AIDS virüsüne karşı ve anti-kanser reaktifi olarak denenmekte olan bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle çalışmanın uygulama niteliğinde olan birinci kısmında, Combes sentezinden yararlanarak penten-2,4-dion ile p-toluidin'den elde edilen 4-(p-tolilamino)-3-penten-2-on'dan halka kapanması reaksiyonu sonucunda 2,4,6-trimetilkinolin hazırlanmıştır. Bu bileşiğin selenyum dioksit ile olan oksidasyonundan da, reaksiyonlarımızda substrat olarak kullanılacak olan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid elde edilmiştir.

Çalışmanın amacını oluşturan ikinci kısımda ise, heterohalkalı aldehidin aktive ve deaktive edici substituentler içeren primer aminlerle vereceği nükleofilik katılma-ayrılma reaksiyonları çeşitli koşullar denenmek suretiyle en yüksek verimle gerçekleştirilmeye çalışılmış, sentezlenen altı yeni Schiff bazının yapısı fiziksel yöntemlerle aydınlatılmıştır.

6.2. SUBSTRAT OLARAK KULLANILAN 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİDİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

6.2.1. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Hazırlanması

4-(p-Tolilamino)-3-penten-2-on [19]:

Bir balon içinde bulunan asetilaseton, p-toluidin ve susuz kalsiyum sulfat karışımı, kalsiyum klorürlü bir kurutma tübü takılmış, geri soğutucu altında su banyosu üzerinde bir saat ısıtıldı. Soğutulan reaksiyon karışımından dietil eterle ekstrakte edilen ürün hekzandan kristallendirildi.

Koyu saman rengi tabaka kristaller, e.n.67-8°C, (% 74).

2.4,6-Trimetilkinolin [19]:

4-(p-Tolilamino)-3-penten-2-on, karıştırılmakta olan derişik sulfat asidine kısımlar halinde katılarak tamamen çözüldü. Yarım saat su banyosu üzerinde ısıtılan karışım, oda sıcaklığına soğutularak buza döküldü ve ortam bazik olana kadar devamlı karıştırmak suretiyle katı sodyum karbonat ilave edildi. Çöken 2,4,6-trimetilkinolin dihidrat süzülerek alkol/su (1:1) karışımından kristallendirildi.

Parlak beyaz iğnemsî kristaller, e.n.63-5°C, (% 70).

4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid [20]:

Selenyum dioksidin % 4 su içeren dioksandaki çözeltisine 2,4,6-trimetilkinolin katıldı ve karışım geri soğutucu altında 105-110°C de iki saat kaynatıldı. Reaksiyon sırasında açığa çıkan metalik selenyumdan süzülerek kurtarılan sıcak çözeltiye su buharı destilasyonu uygulandı. Dioksanın geçişi bittikten sonra gelen ham ürün alkol/su (1:1) karışımından kristallendirildi.

Beyaz iğnemsî kristaller, e.n.123-5°C, (% 30).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C):	Çözünür
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietyl eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Metil alkol	: Çözünür



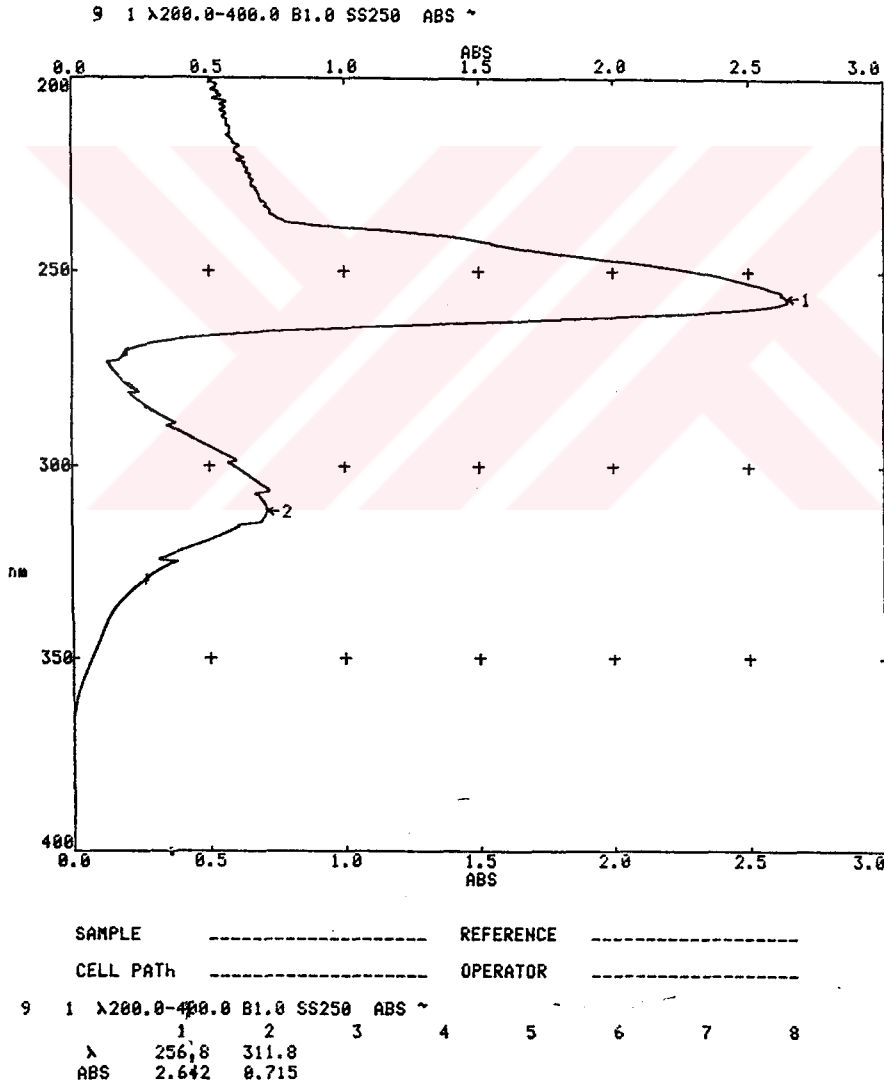
Fotograf 1: 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in kristal fotoğrafı (x 90)

6.2.2. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in Spektroskopik Analiz Verileri

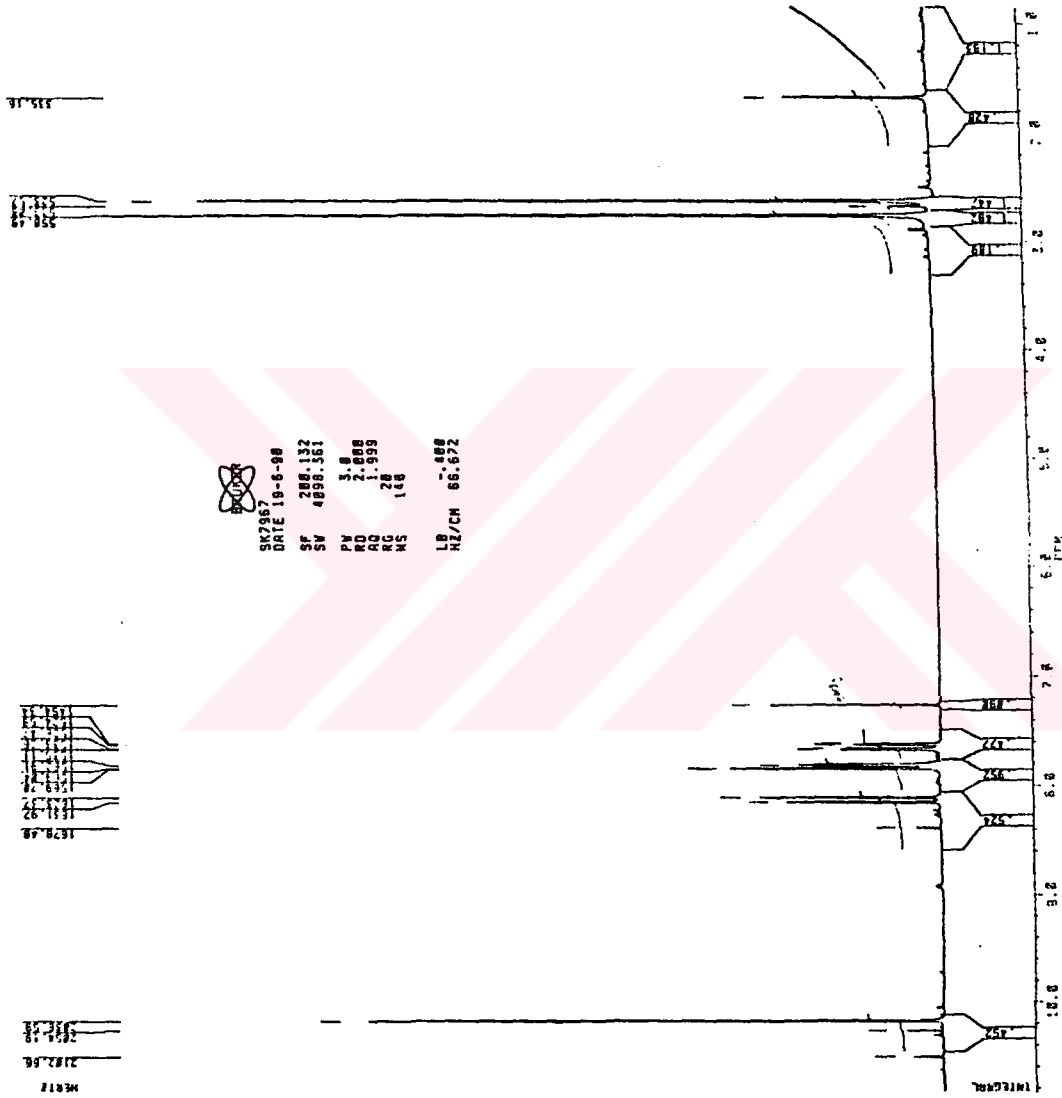
IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2880 (alkan, C-H gerilimi), 2820 (aldehid, C-H gerilimi), 1680 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1585 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 720 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-D): δ 2.61 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.61-8.15 (m, aromatik, 4H), 10.18 (s, CHO, 1H) [20].

UV (kloroform): λ_{max} 256.8, 311.8 nm [20].



Sekil 1: 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu (kloroform)



Şekil 3: 4,6-Dimetilpiperidin-2-karboksaldehid'in ¹H NMR spektrumu (kloroform-D)

6.3. REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

6.3.1. p-Toluidin (Merck, 8315)

Etil alkol/su (1:1) karışımından kristallendirilerek kullanıldı.

Özellikleri [21]:

Erime noktası : 43.7°C,
Kaynama noktası: 200°C/760 mmHg, 79°C/10 mmHg olan beyaz tabaka kristaller.

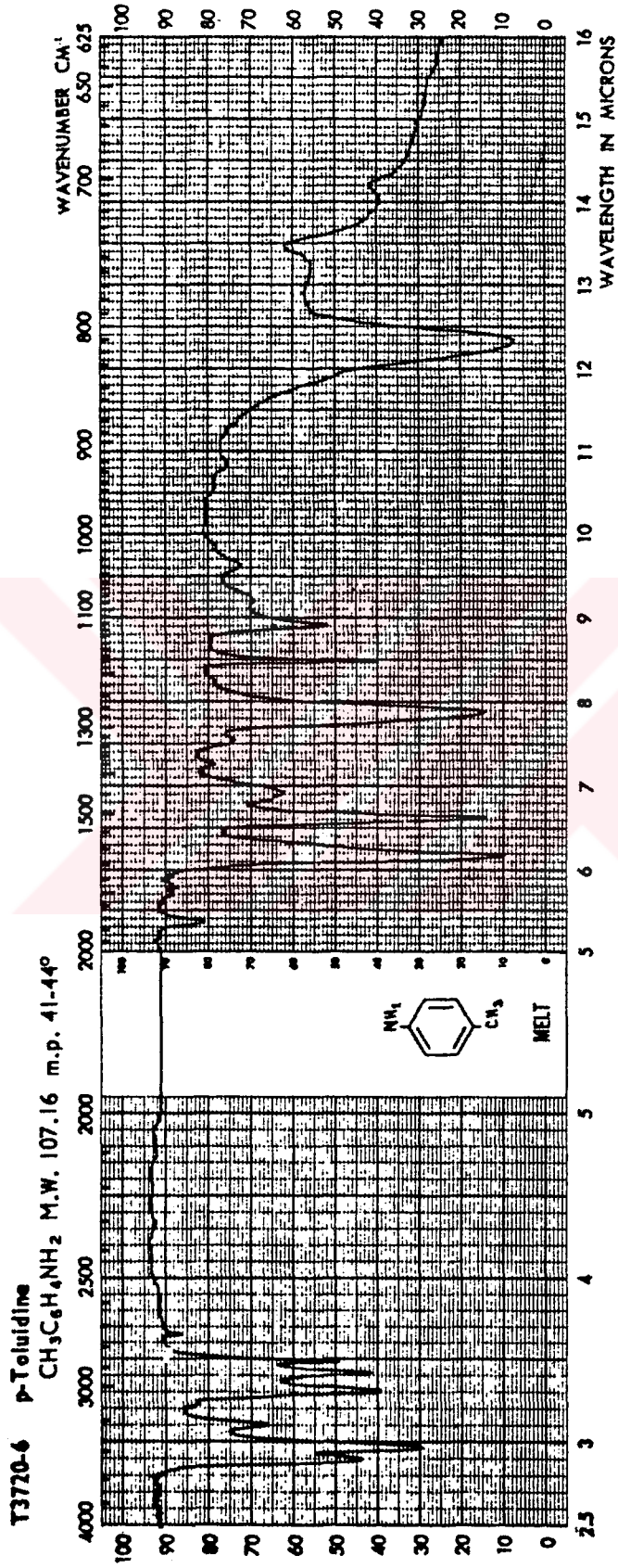
Çözünürlüğü:

Dietil eter: Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (eritilmiş): 3440 ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3060-2950 (aromatik, =C-H gerilimi), 2940-2850 (alkan, C-H gerilimi), 1620 (primer amin, N-H e-ğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik, C=C gerilimi), 1270 (C-N gerilimi), 810 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H e-ğilim salınımı) cm^{-1} [22].

^1H NMR (karbon tetraklorür): δ 2.20 (s, CH_3 , 3H), 3.29 (s, NH_2 , 2H), 6.42-6.85 (m, aromatik, 4H) [23].



Sekil 4: p-Toluidin'in IR spektrumu (eritilmis)



Şekil 5: p-Toluidin'in ^1H NMR spektrumu (karbon tetraklorür)

6.3.2. o-Toluidin (Merck, 8312)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

Özellikleri [21]:

Erime noktası : -14.7°C,
Kaynama noktası: 200°C/760 mmHg, 80°C/10 mmHg,
Yoğunluğu : 0.9984 g/cm³ olan renksiz sıvı.

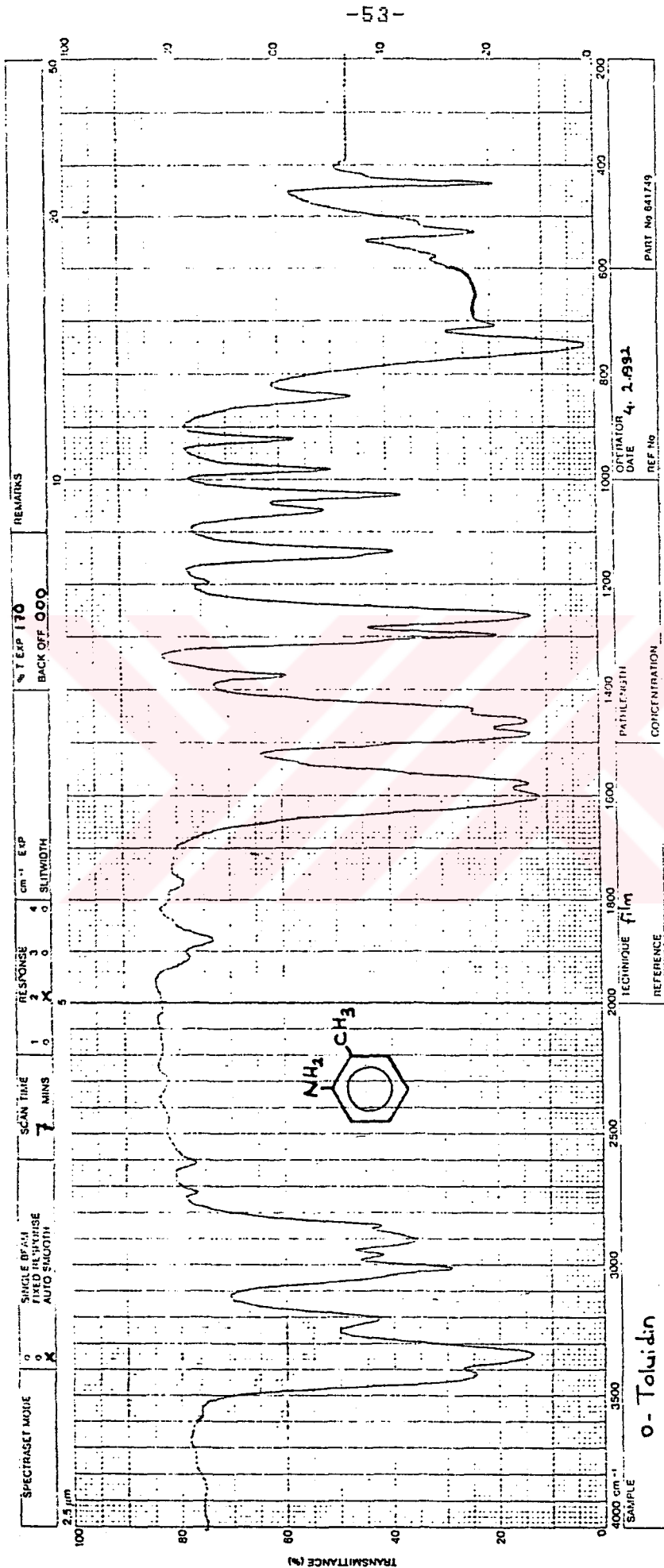
Çözünürlüğü:

Karbon tetraklorür: Çözünür
Dietyl eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

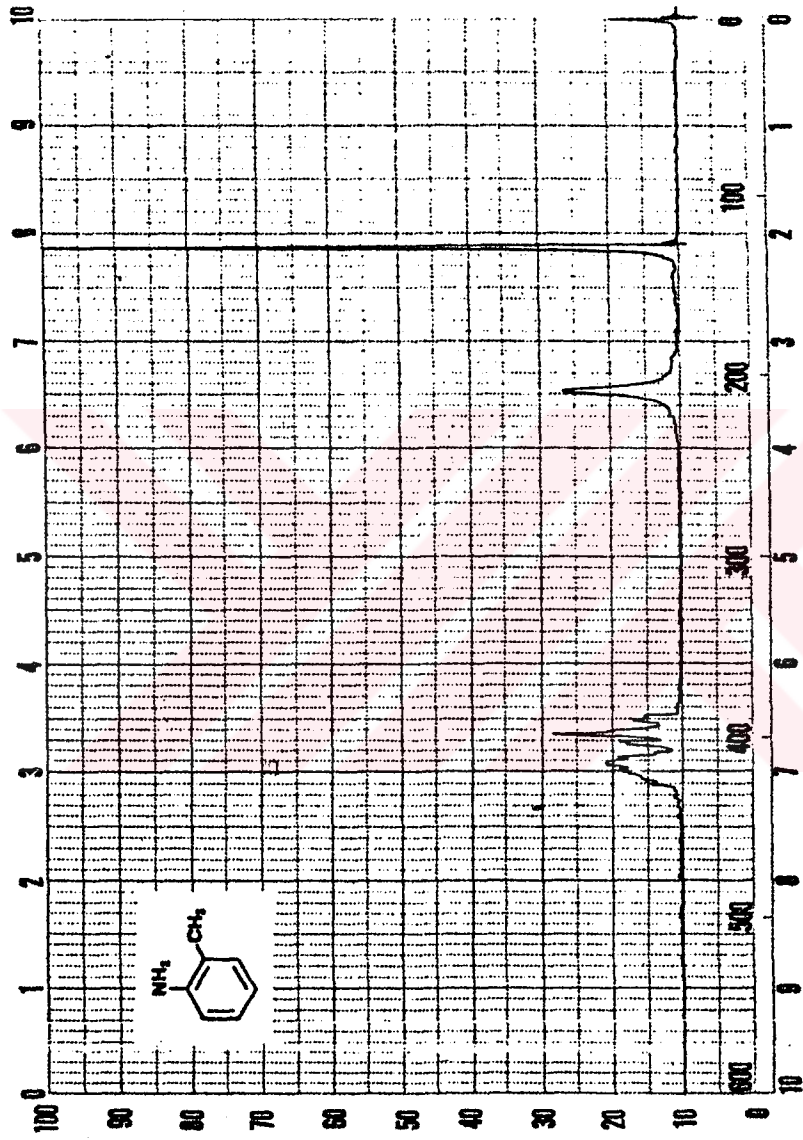
Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (film): 3420 ve 3320 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3110-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2760 (alkan, C-H gerilimi), 1600 (primer amin, N-H eğilimi), 1580 ve 1460 (aromatik, C=C gerilimi), 1260 (C-N gerilimi), 745 (1,2-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

¹H NMR: δ 2.15 (s, CH₃, 3H), 3.46 (s, NH₂, 2H), 6.45-7.15 (m, aromatik, 4H) [24].



Sekil 6: o-Toluidin' in IR spektrumu (film)



Sekil 7: o-Toluidin'in ^1H NMR spektrumu

6.3.3. 2,4-Dimetilanilin (Merck, 821223)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

Özellikleri [21]:

Erime noktası : -14°C ,
Kaynama noktası: $214^{\circ}\text{C}/760\text{ mmHg}$, $91^{\circ}\text{C}/10\text{ mmHg}$,
Yoğunluğu : 0.9723 g/cm^3 olan renksiz sıvı.

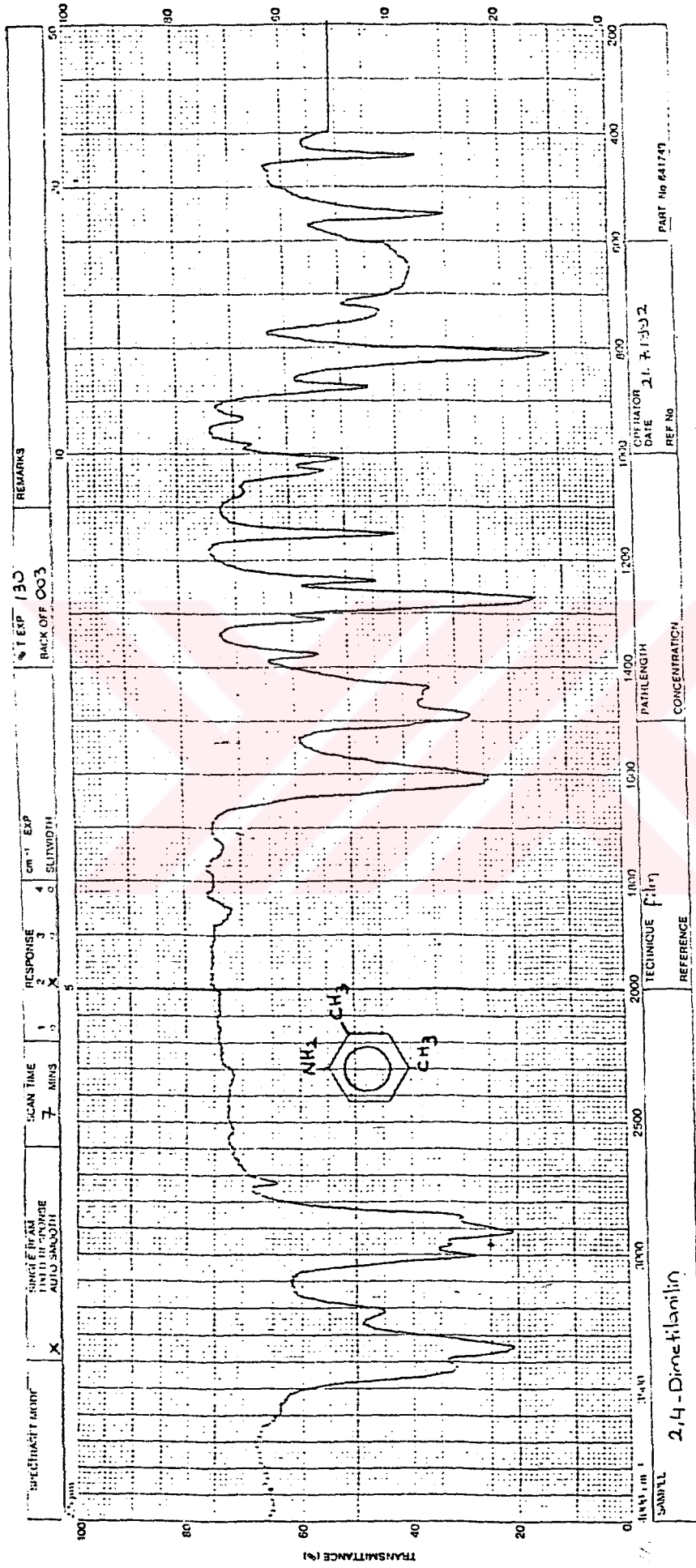
Çözünürlüğü:

Benzen : Çözünür
Dietyl eter: Çözünür
Etil alkol : Çözünür

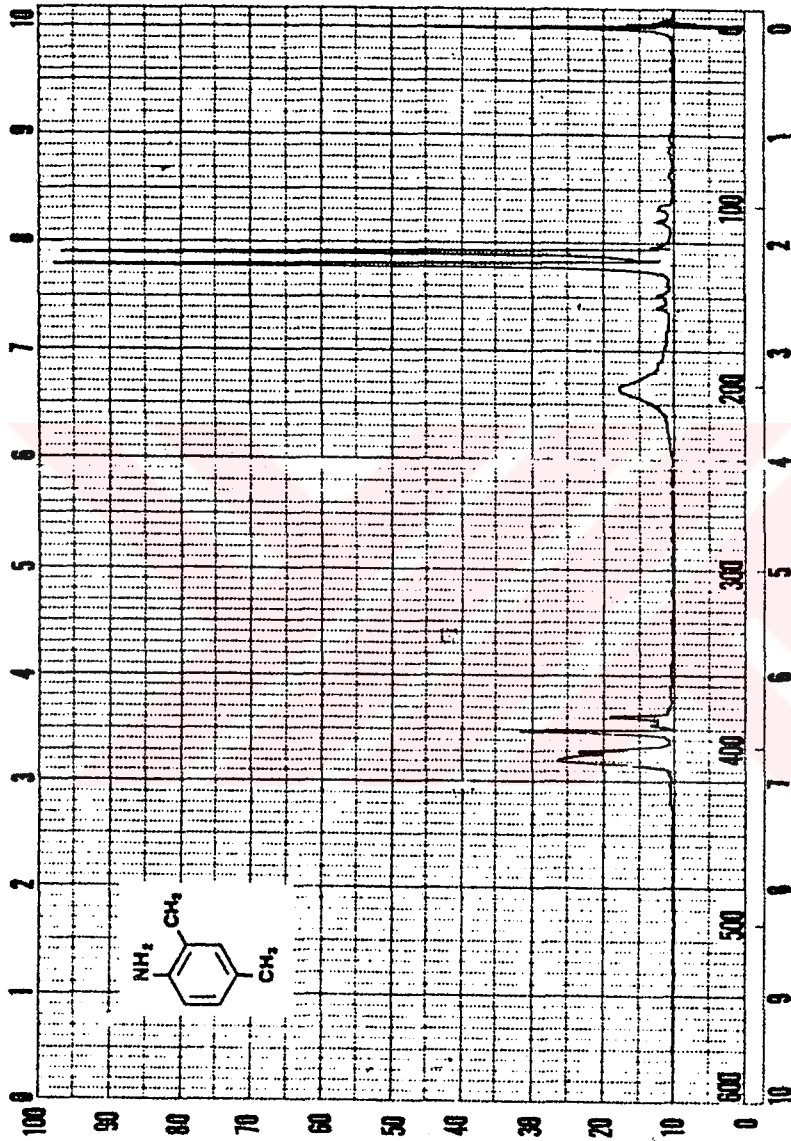
Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (film): 3430 ve 3340 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3060-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2760 (alkan, C-H gerilimi), 1610 (primer amin, N-H eğilimi), 1490 ve 1440 (aromatik, C=C gerilimi), 1270 (C-N gerilimi), 875 ve 810 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$: δ 2.10 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.20 (s, 4- CH_3 , 3H), 3.35 (s, NH_2 , 2H), 6.30-6.90 (m, aromatik, 3H) [24].



Şekil 8: 2,4-Dimethilanilin'in IR spektrumu (film)



Sekil 9: 2,4-Dimetilanilin'in ¹H NMR spektrumu

6.3.4. Anilin (Merck, 1260)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

Özellikleri [21]:

Erime noktası : -6.3°C,
Kaynama noktası: 184.13°C/760 mmHg, 68.3°C/10 mmHg,
Yoğunluğu : 1.02173 g/cm³ olan renksiz sıvı.

Çözünürlüğü:

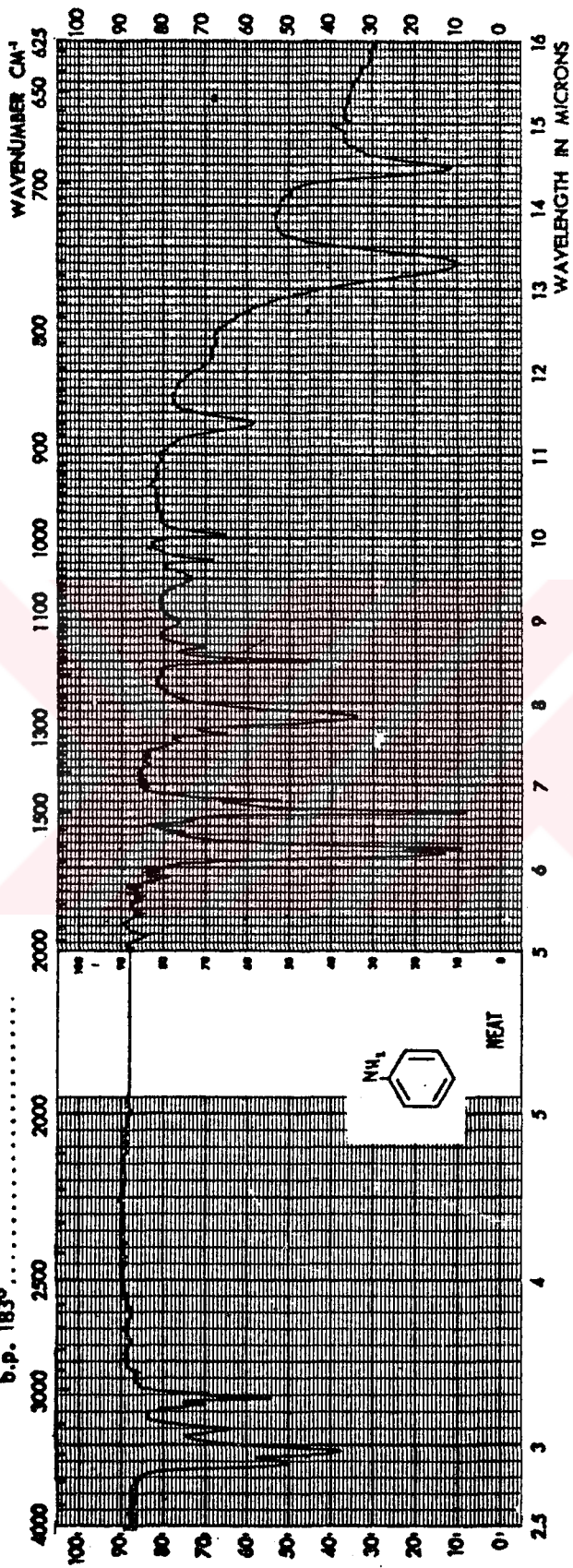
Benzen : Çözünür
Diethyl eter: Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

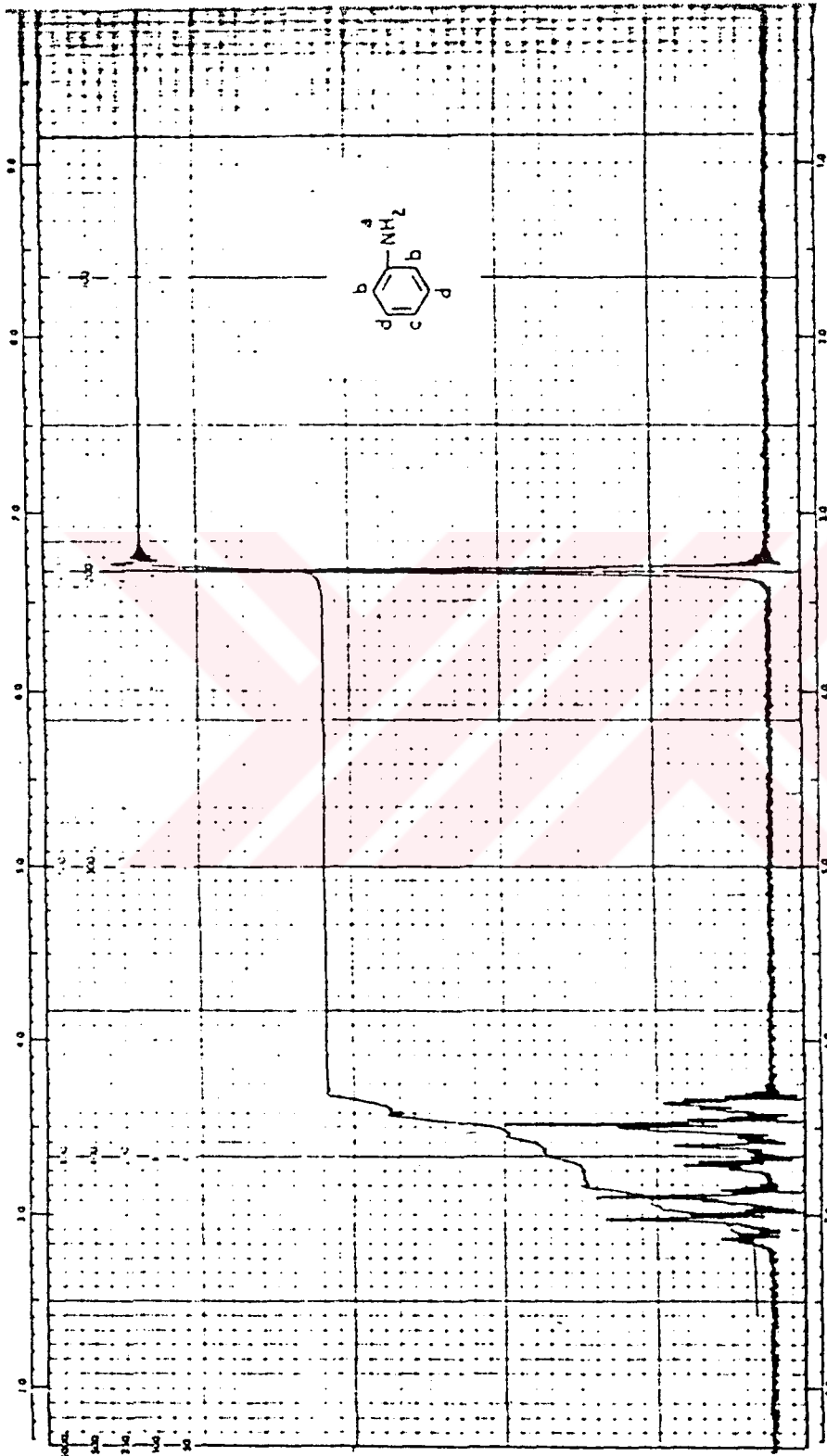
IR (film): 3480 ve 3390 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3120-2900 (aromatik, =C-H gerilimi), 1610 (primer amin, N-H eğilimi), 1500 ve 1470 (aromatik, C=C gerilimi), 1275 (C-N gerilimi), 755 (monosubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹ [22].

¹H NMR: δ 3.32 (s, NH₂, 2H), 6.30-7.15 (m, aromatik, 5H) [25].

13,293-4 Aniline, 99.9+%
 $C_6H_5NH_2$ M.W. 93.13 n_D^{20} 1.5855
b.p. 183°



Sekil 10: Anilin'in IR spektrumu (film)



Sekil 11: Anilin'in ¹H NMR spektrumu

6.3.5. p-Kloroanilin

Hazırlanması [19]:

İki boyunlu bir balon içinde geri soğutucu altında ısıtılan demir tozu ve su karışımına, ısıtma işlemi durdurulduktan sonra, hesaplananın beşte biri oranında p-kloronitrobenzen ile az bir miktar derişik hidroklorik asid konuldu. Şiddetli reaksiyonun oluşumu sırasında yükselen sıcaklığın düşmesi beklendi ve geriye kalan p-kloronitrobenzenin hepsi reaksiyon kabına ilave edildi. Kısa bir süre sonra, ortam asidik olana ve katılma sırasında gözlenen şiddetli reaksiyon yavaşlayana kadar karışıma yavaş yavaş derişik hidroklorik asid katıldı. İki saat kaynatılan karışım doymuş sodyum hidroksid çözeltisi ile bazik hale getirildi, benzenle ekstrakte edildi ve ekstrakt susuz sodyum sulfat ile kurutuldu. Benzen uzaklaştırıldığında ele geçen ham ürün sudan kristallendirildi.

Koyu sarı kristaller, e.n.75°C (lit.71°C) (% 25).

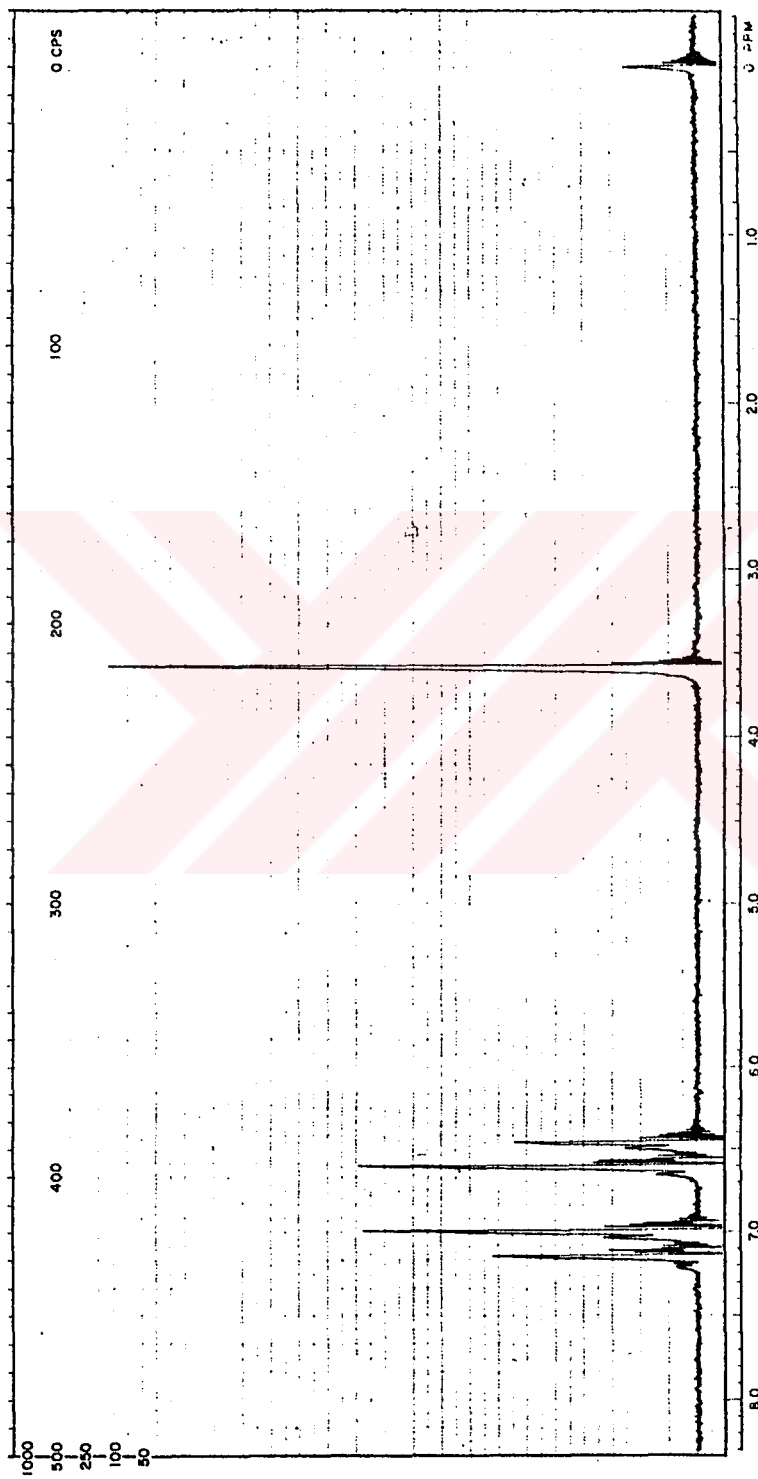
Çözünürlüğü:

Karbon tetraklorür: Çözünür
Dietyl eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Su : Sıcakta çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3470 ve 3370 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3120-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 1640 (primer amin, N-H eğilimi), 1490 ve 1420 (aromatik, C=C gerilimi), 1280 (C-N gerilimi), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 635 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR: δ 3.60 (s, NH_2 , 2H), 6.45-7.15 (m, aromatik, 4H) [26].



Sekil 13: p-Kloroanilin'in ¹H NMR spektrumu

6.3.6. c-Kloroanilin

Hazırlanması [19]:

Demir tozu ve o-kloronitrobenzen karışımına yavaş yavaş derişik hidroklorik asid katıldı. Bu sırada şiddetli bir reaksiyon oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon karışımı uzun bir geri soğutucu altında birbuçuk saat dikkatli bir şekilde kaynatıldı. Daha sonra katı sodyum hidroksid ile bazik hale getirilen karışımına su buharı destilasyonu uygulandı. Destillatta yağ halinde ayrılan turuncu renkli ürün eterle ekstrakte edildi. Susuz sodyum sulfat ile kurutulan ekstraktan eter uzaklaştırıldı ve elde edilen ham ürün düşük basınçta saflaştırıldı.

Renksiz sıvı, k.n.60-70°C/10 mmHg (% 20).

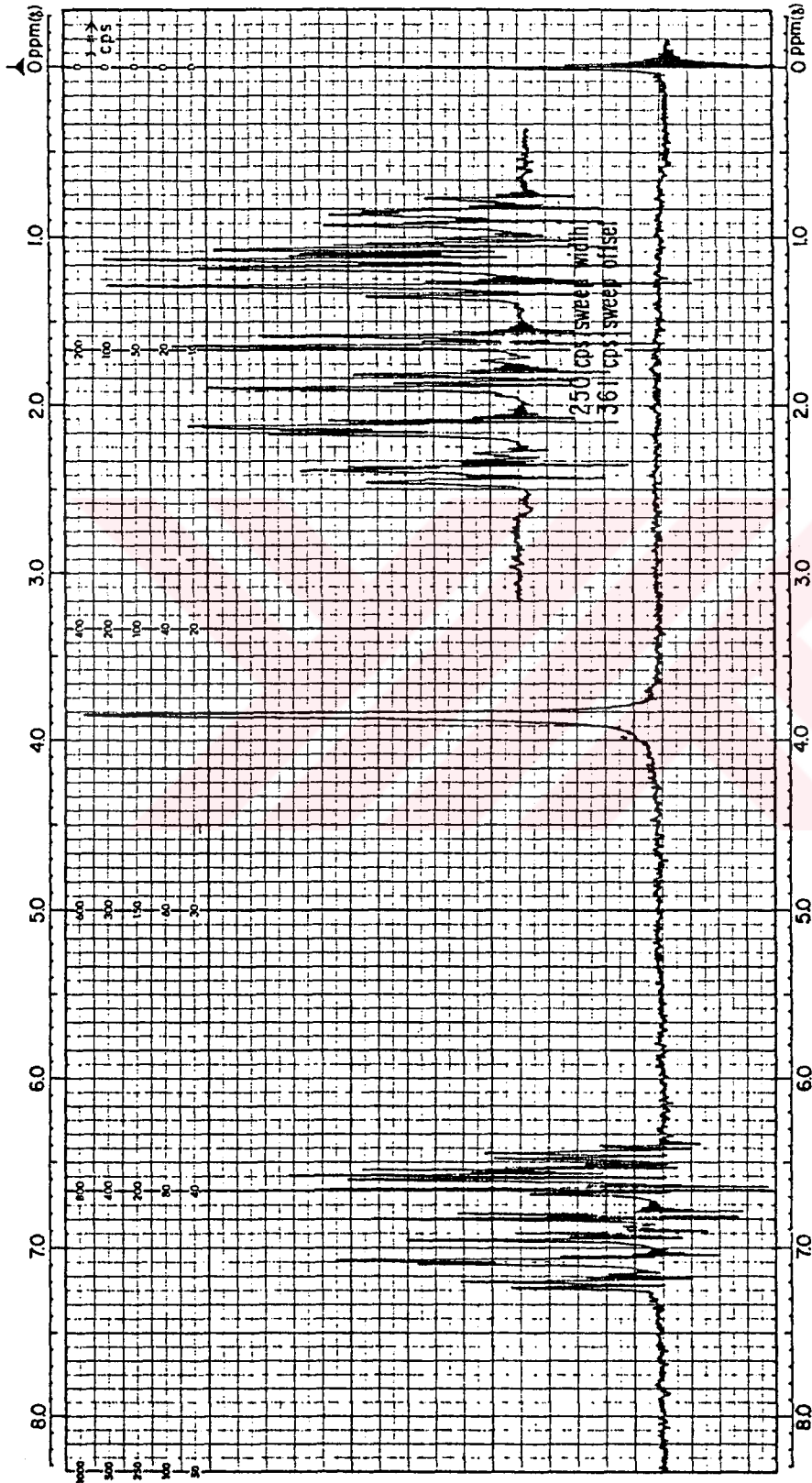
Çözünürlüğü:

Benzen : Çözünür
Dietyl eter: Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (film): 3450 ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3120-2960 (aromatik, =C-H gerilimi), 1605 (primer amin, N-H eğilimi), 1480 ve 1450 (aromatik, C=C gerilimi), 1300 (C-N gerilimi), 745 (1,2-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 675 (C-Cl gerilimi) cm^{-1}

^1H NMR (karbon tetraklorür): δ 3.85 (s, NH_2 , 2H), 6.40-7.25 (m, aromatik, 4H) [27].



Şekil 15: o-Kloroanilin'in ¹H NMR spektrumu (karbon tetraklorür)

6.4. SCHIFF BAZLARININ ELDE EDİLMESİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Çalışmanın esası, heterohalkalı bir aldehid olan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ile o- ve p- konumlarında substituent içeren ve içermeyen aromatik primer aminler arasındaki reaksiyonlara dayanmakta olup, özellikle tersinir olan bu kondenzasyon reaksiyonlarından azometinlerin en yüksek verimle elde edilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızda çözücü, zaman, sıcaklık ve katalizör gibi çeşitli reaksiyon koşulları denenmek suretiyle ilk aşamada sentezlerin gerçekleştirilmesine çalışıldı ve daha sonra da oluşan ürünlerin yüzdesini arttırabilmek amacıyla pekçok sayıda deneme yapıldı. Bu nedenle her bir yeni azometin bileşiği için yapılan ortalama sekiz denemeden sonra, optimum reaksiyon koşulları belirlenebildi.

Reaksiyonların tümünün ilerleyişi, reaksiyonun başladığı andan itibaren ilk yarım saatten sonra her saat başı substrat ve reaktifle karşılaştırmalı tlc kontrolü yapılmak suretiyle izlendi.

Çözücü seçimine ilişkin yapılan çalışmalarda, substrat ve reaktifin her ikisinin de çözündüğü etanol, metanol, etil asetat gibi polar çözücüler ile ksilen ve benzen gibi apolar ya da polaritesi az ve özellikle susuz çözücüler denendi. Diğer taraftan, reaksiyonu kolaylaştırmak ve hızlandırmak amacıyla asid katalizli olarak yapılan bazı denemelerden oldukça fazla miktarda bozunma ürünleri elde edildiği için daha sonraki çalışmalarda katalizör kullanımından vazgeçildi.

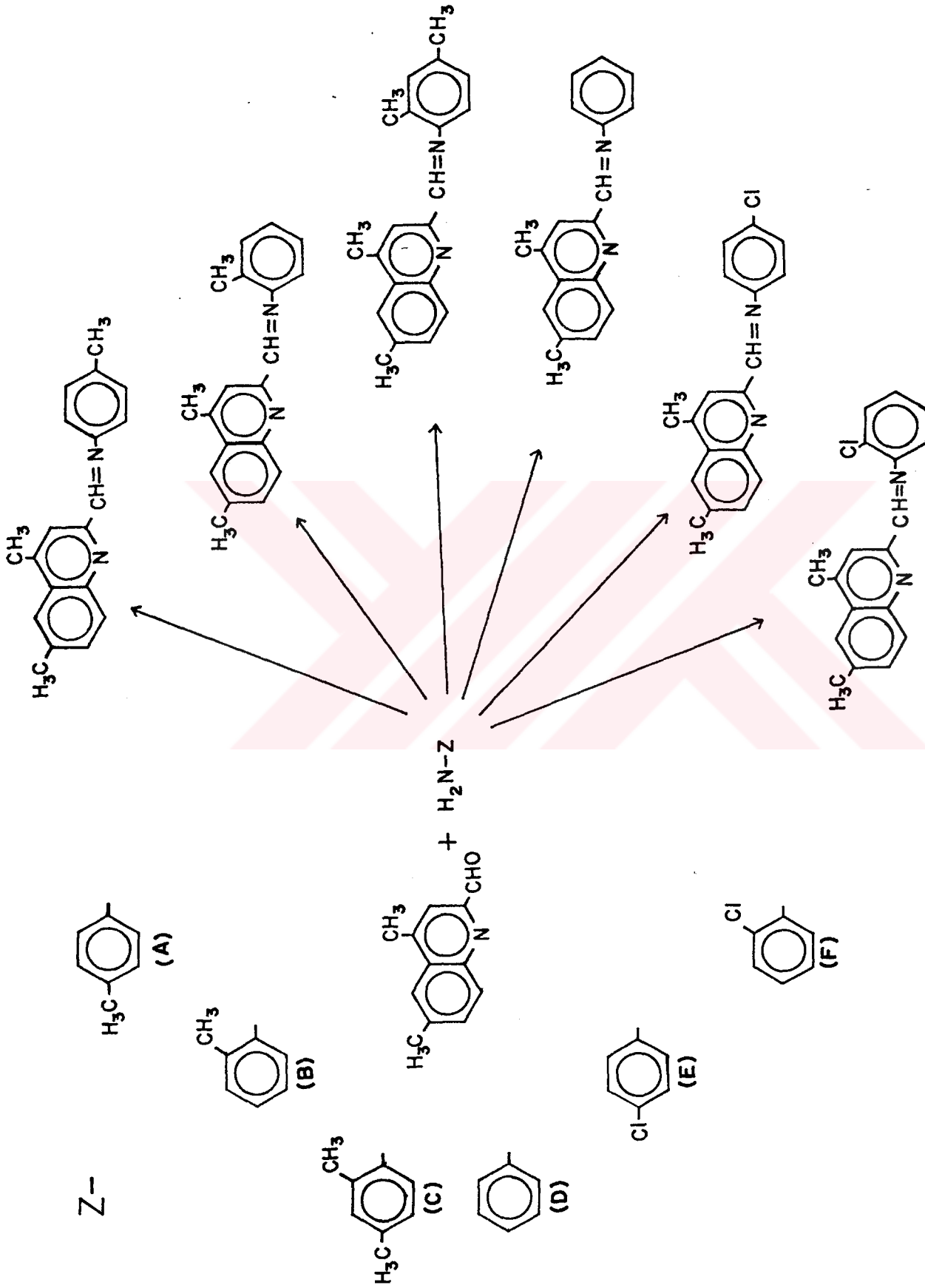
Kondenzasyon sırasında oluşan suyun ortamdan alınarak ürünün korunması amacıyla yapılan ilk denemelerde su kapalı kullanılmışsa da, çalışmalar küçük ölçülerde yapıldığı için bunun yeterli olmadığı saptandı. Bu nedenle oluşacak ürünün herhangi bir şekilde gelebilecek rutubet ya da açığa çıkan reaksiyon suyundan etkilenecek geriye hidrolizlenmesini önlemek amacıyla, her bir bileşik için sırasıyla substrat ve reaktifin kurukuruya ısıtılması, azot atmosferi gibi inert bir atmosferde çalışılması, kalsiyum klorür tübü kullanılması, reaksiyon ortamına susuz çinko klorür, kalsiyum karbonat ya da potasyum karbonat katılması işlemleri ya tek tek ya da birleştirilerek denendi. Özellikle bu son denemelerin hemen hemen tümünde başarılı olundu ise de verimin çok aşırı bir farklılık göstermemesi nedeniyle bileşiklerin elde edilmesi için gerekli olan optimum koşullar mümkün olduğu kadar en masrafsız olacak şekilde belirlendi.

Reaksiyonların tamamlanma zamanını saptayabilmek amacı ile yapılan çalışmalarda karışımların ısıtılmasına tlc kontrolü altında başlangıç maddelerinin tamamı ürüne dönüşüncüye kadar devam edildi. Bileşik IV, V ve VI için polar

çözücülü ortamda yapılan denemelerden, ısıtma işlemi sırasında ürünün yanısıra bozunma ürünlerinin oluştuğu ya da en fazla 40 saate kadar ısıtıldığı halde reaksiyonun oluşmadığı gözlemlendiği için vazgeçildi. Özellikle bozunma ürünlerinin de oluştuğu reaksiyonlarda ürünü kurtarabilmek amacıyla silikajel kolon kullanılarak kromatografik ayırma yapıldıysa da verimin düşük olması nedeniyle diğer koşulların denenmesi tercih edildi.

Uygun koşulların sağlanmasıyla elde edilen yeni bileşiklerin her biri için substrat ve reaktiflerle karşılaştırmalı tlc kontrolü farklı geliştirme çözücülerini ve değişik oranlardaki karışımları denemek suretiyle yapıldı. Bu nedenle ham ürünün ve başlangıç maddelerinin metilen klorürdeki % 1'lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler sırasıyla petrol eteri, hekzan, karbon tetraklorür, toluen, benzen, kloroform, etil asetat, aseton ve etanolde denendi. En uygun geliştirme çözücüsünün bileşik I ve II için petrol eteri (40-60°C)/kloroform (1:5), III, IV, V ve VI için ise kloroform olduğu saptandı.

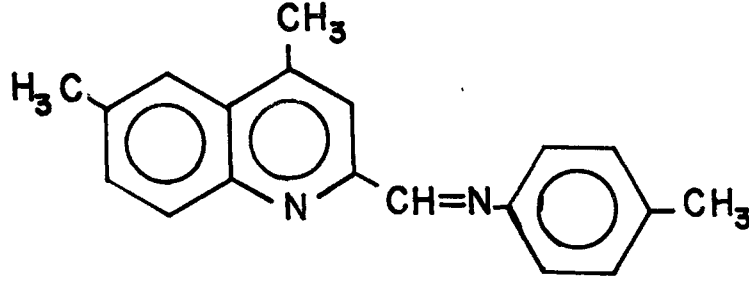
Kromatografik çalışmalar sonucunda tamamıyla saf olduğu gözlemlenen ham ürünlerin yapılarının infrared, ultraviyole, nükleer manyetik rezonans, kütle ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Bu nedenle tekrar kristallendirme işlemi en uygun yöntem olarak belirlendi ve sırasıyla petrol eteri, hekzan, çiklohekzan, karbon tetraklorür, benzen, etil asetat, etil alkol, izopropil alkol ve izobutil alkol gibi çeşitli organik çözücü ve bu çözücülerin değişik oranlardaki karışımları ile yapılan denemeler sonucunda her bir Schiff bazı için uygun çözücü seçildi. Üç kez tekrar kristallendirme ile sağlanan saf bileşikler içerebilecekleri kristallendirme çözücüsü ya da çeşitli nedenlerle bulunabilecek eser miktardaki sudan kurtarılmak üzere uygun sıcaklıkta kurutularak desikatörde koruma altına alındı.



Sekil 16: Genel Reaksiyon Denklemi

6.5. YENİ BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ VE BULGULAR

6.5.1. Bileşik "I"



Bileşiğin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(p-tolil)formimidoil]
N-p-Tolil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid-p-metilanil
2-(p-Toliliminometil)-4,6-dimetilkinolin

1.0 mmol 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in (subst-
rat) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol p-to-
luidinin 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak su
banyosu üzerinde geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlan-
gıçta çok açık sarı olan ve ilk on dakikadan sonra yavaş
yavaş rengi koyulaşmaya başlayan reaksiyon karışımı, her
saat başı tlc kontrolü yapılmak suretiyle 10 saat kaynatıl-
dı. Soğumaya bırakılan koyu sarı renkli çözeltiden çöken
kristaller, metilen klorürde çözülüp petrol eteri (40-
60°C)/kloroform (1:5) karışımında yürütülerek tekrar tlc
kontrolü yapıldı.

0.266 g (% 97) turuncu renkli çubuk kümeleri halinde
kristaller, e.n.123-4°C (hekzandan üç kez kristallendire-
rek); başlangıç maddesi ile karışık e.n.91-100°C.

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Çözünür
Karbon tetraklorür : Çözünür
Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Diethyl eter : Çözünür
Etil asetat : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Sıcakta çözünür

Bileşik "I" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3060-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2820 (alkan, C-H gerilimi), 1605-1585 (imin, C=N gerilimi), 1485 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 770 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

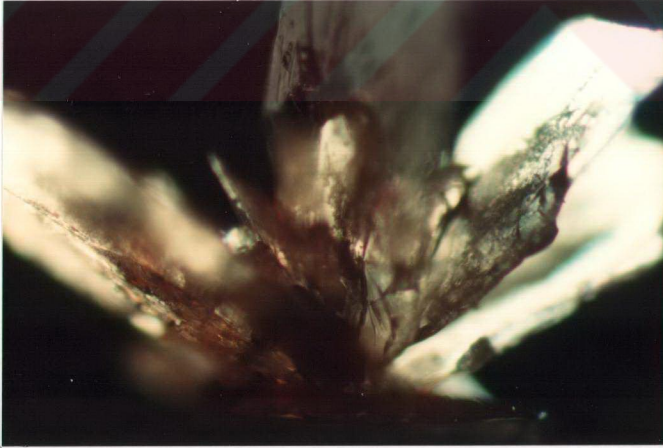
^1H NMR (kloroform-D): δ 2.38 (s, p- CH_3 , 3H), 2.58 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.74 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.19-8.74 (m, aromatik ve CH, 9H).

MS: m/e 274 (M^+), 259 (M-15), 183 (M-91), 156 (M-118), 129 (M-145), 91 (M-183).

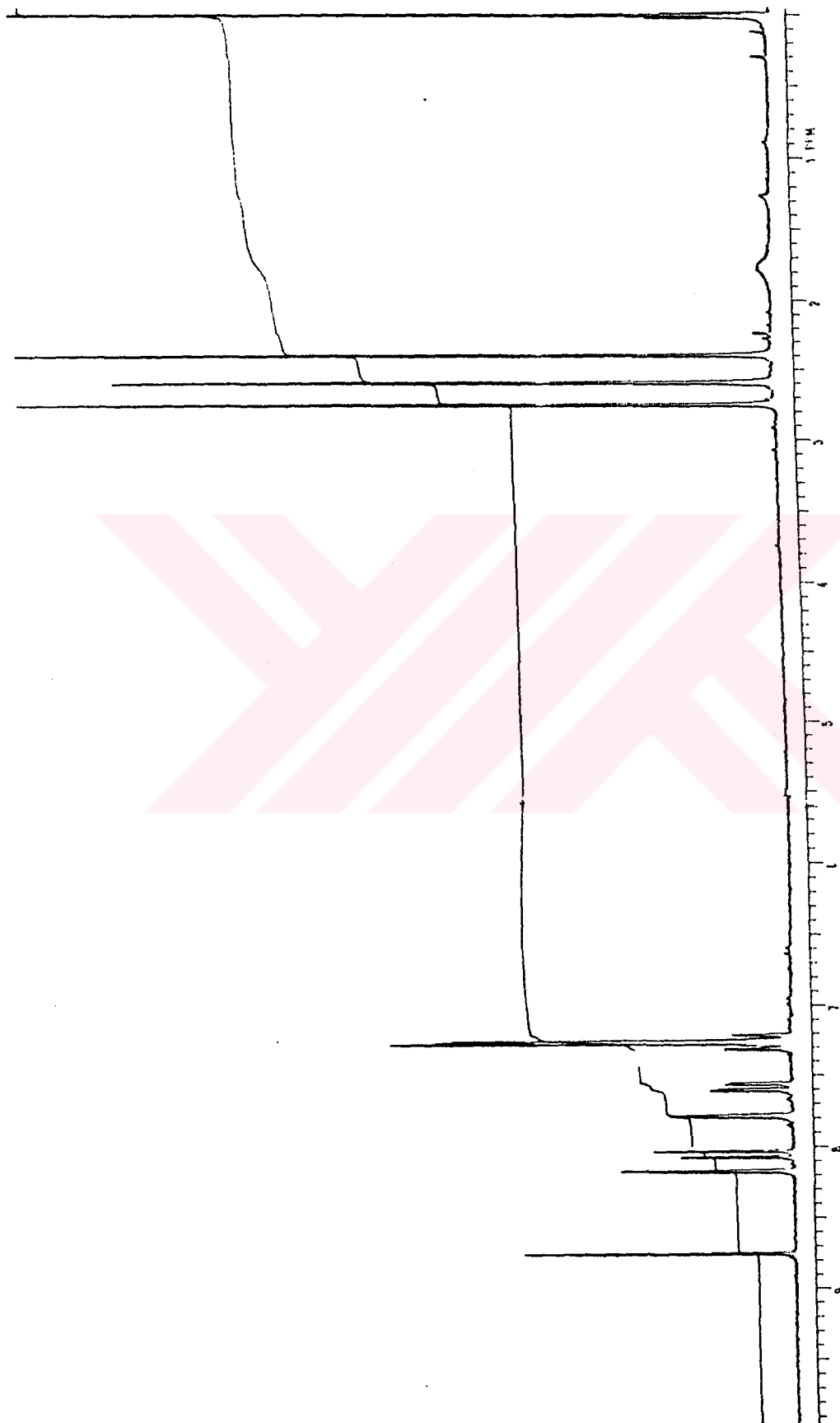
UV (kloroform): λ_{max} 262.4, 339.4 nm.

Elementel Analiz: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (274.3646)

Hesaplanan:	C 83.18	H 6.61	N 10.21
Bulunan	: C 83.45	H 6.47	N 10.34

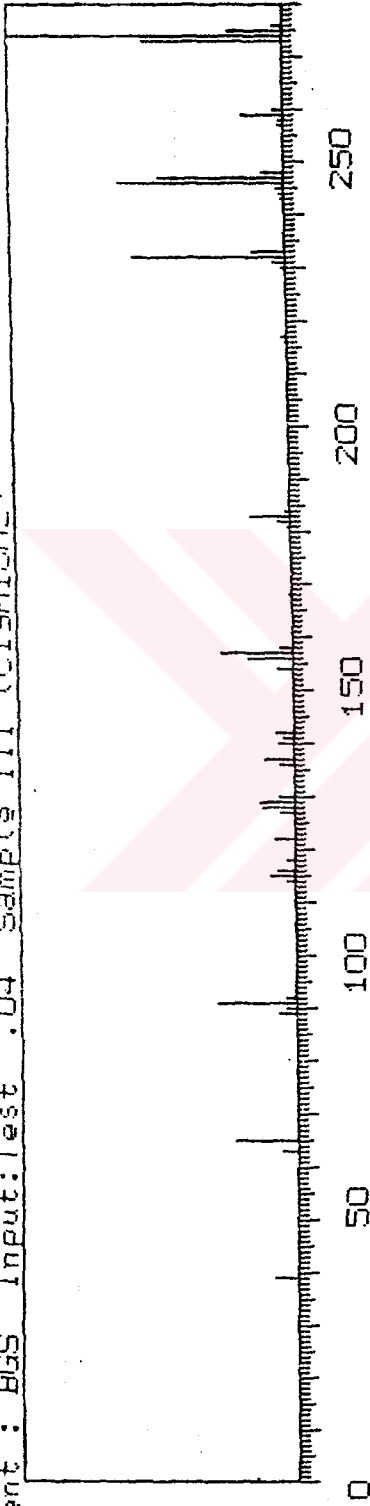


Fotograf 2: Bileşik "I" in kristal fotoğrafı ($\times 90$)



Sekil 18: Bilesik "I" in ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)

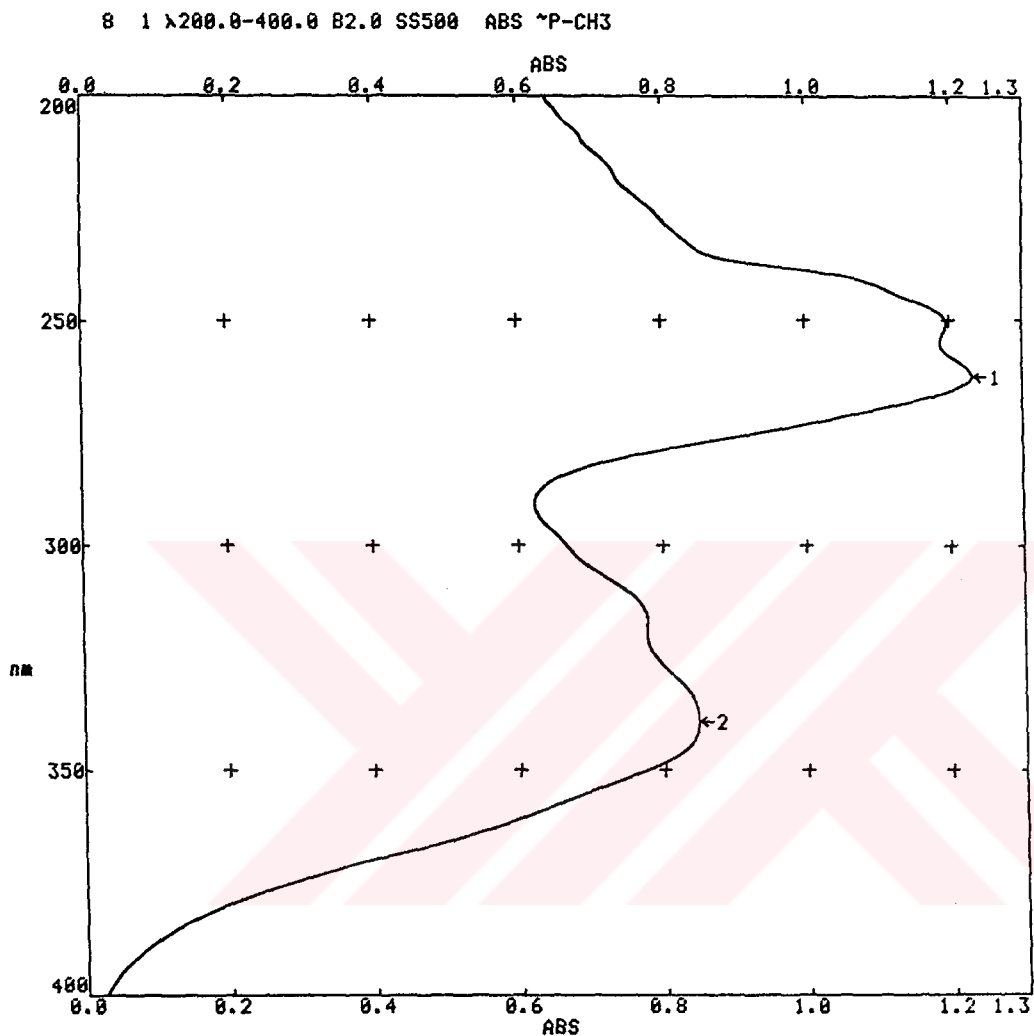
Add Data (Measured Data)
 Filename : Test .13 Scan No : 1(50- 35) RT : 1.63
 Comment : BGS Input:Test .04 Sample III (C19H18NC)



CAS : 0-0-0 MW: 0 Class:
 MF :
 Name: RT: .01

Mass Table (m/z-Relative Intensity)		
39- 8.9	114- 3.0	129-12.5
63- 5.4	115- 9.7	130- 6.0
65-22.9	116- 7.0	136- 5.4
89- 7.1	118- 2.9	137-10.8
90- 3.9	122- 7.4	140- 5.7
91-28.8	127- 6.2	141- 4.3
92- 4.3	128-11.8	142- 6.4
		154- 5.8
		155-16.2
		157-26.5
		158- 4.6
		168- 1.2
		181- 1.6
		182- 4.9
		183-14.6
		184- 1.9
		216- 1.0
		217- 1.9
		230- 2.2
		231- 4.7
		232-56.9
		233-11.7
		243- 1.4
		244- 2.4
		245- 3.4
		247-46.3
		248- 8.9
		257- 2.2
		258- 2.2
		259-15.2
		260- 4.0
		273-51.0
		274-99.9
		275-20.2
		276- 4.1

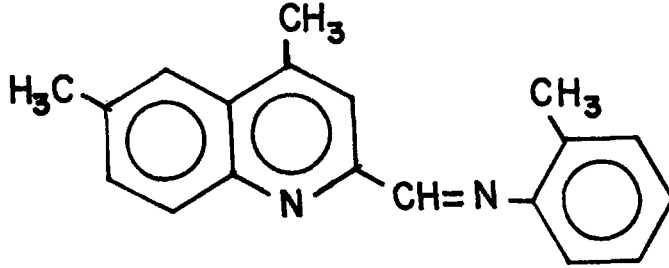
Sekil 19: Bilesik "I" in MS spektrumu



SAMPLE	REFERENCE
CELL PATH	OPERATOR
8 1 λ200.0-400.0 B2.0 SS500 ABS ~P-CH3	
λ 262.4 339.4	
ABS 1.231 0.846	

Şekil 20: Bileşik "I" in UV spektrumu (kloroform)

6.5.2. Bilesik "II"



Bilesiğin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(o-tolil)formimidoil]
N-o-Tolil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid-o-metilanil
2-(p-Toliliminometil)-4,6-dimetilkinolin

0.8 mmol substrat ile 0.8 mmol o-toluidin karışımına 0.5 mL susuz etil alkol ve 100 mg susuz potasyum karbonat katılarak kalsiyum klorürlü bir kurutma tübü takılmış geri soğutucu altında su banyosunda ısıtıldı. Beş dakika içinde aldehid tamamen çözüldü ve başlangıçta sarı olan renk yavaş yavaş koyulaşmaya başladı. 6.5 saat ısıtılan reaksiyon karışımının sıcak etil alkolde çözülmesiyle elde edilen sarı renkli çözelti süzülerek soğumaya bırakıldı. Çöken ham ürünün tlc kontrolü metilen klorürde çözülüp petrol eteri (40-60°C)/kloroform (1:5) karışımında yürütülerek yapıldı.

119.5 g (% 53.7) açık sarı çubuk kristaller, e.n.119-20°C (etil alkolden üç kez kristallendirerek); başlangıç maddesi ile karışık e.n. 104-6°C.

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Sıcakta çözünür
Karbon tetraklorür : Çözünür
Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Diethyl eter : Çözünür
Etil asetat : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Sıcakta çözünür

Bilesik "II"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3100-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2800 (alkan, C-H gerilimi), 1605-1585 (imin, C=N gerilimi), 1480 ve 1425 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 825 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

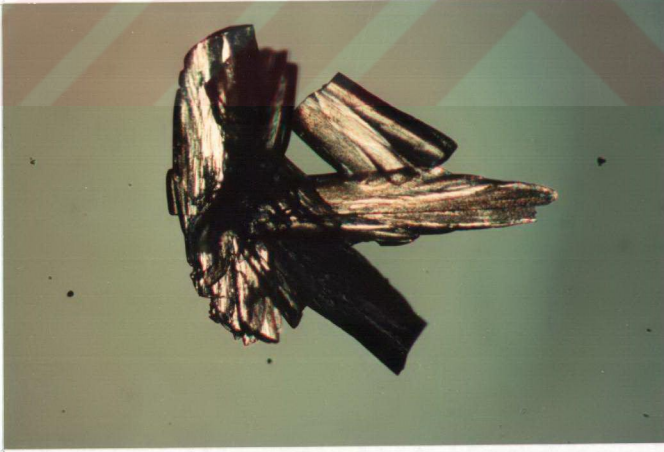
^1H NMR (kloroform-D): δ 2.46 (s, o-CH₃, 3H), 2.59 (s, 6-CH₃, 3H), 2.76 (s, 4-CH₃, 3H), 7.05-8.64 (m, aromatik ve CH, 9H).

UV (kloroform): λ_{max} 260.8, 312.5 nm.

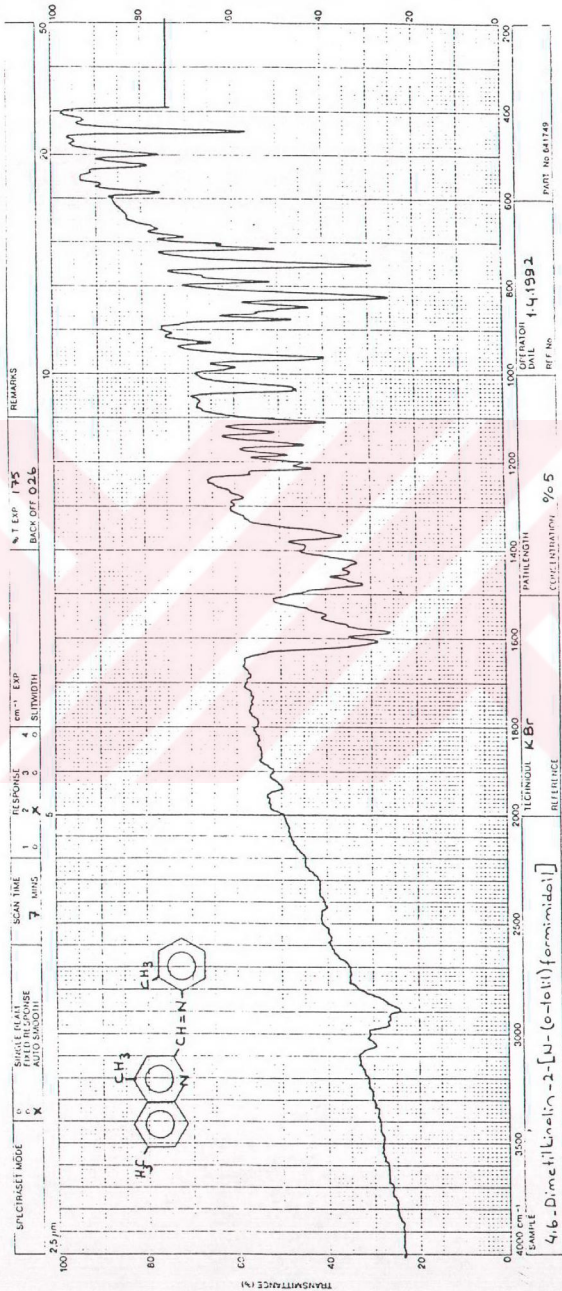
Elementel Analiz: C₁₉H₁₆N₂ (274.3646)

Hesaplanan: C 83.18 H 6.61 N 10.21

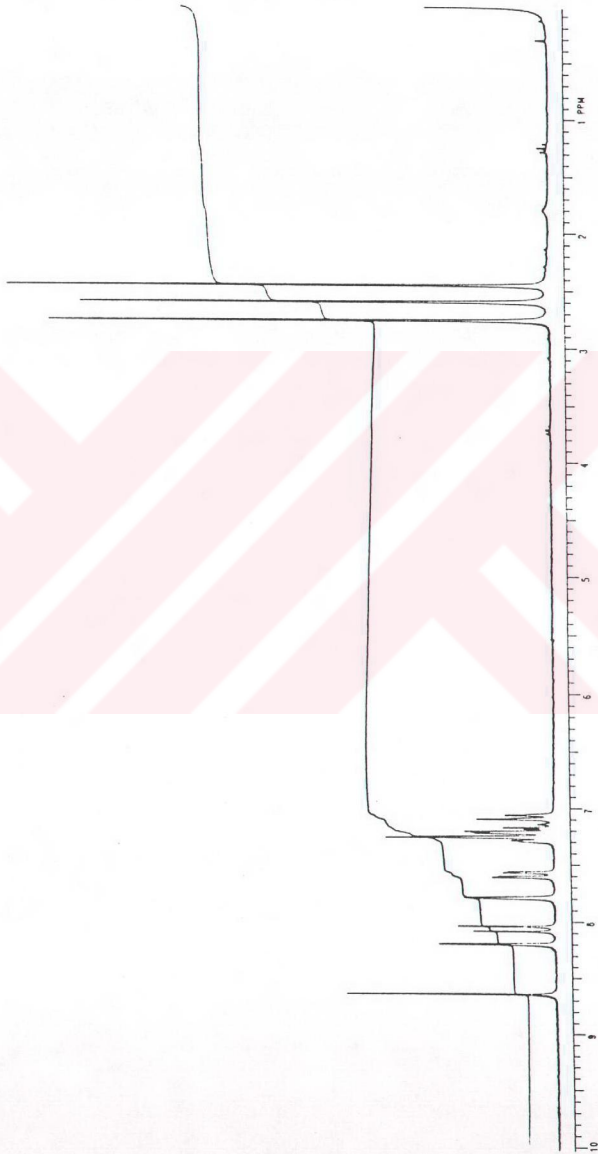
Bulunan : C 83.14 H 6.58 N 10.11



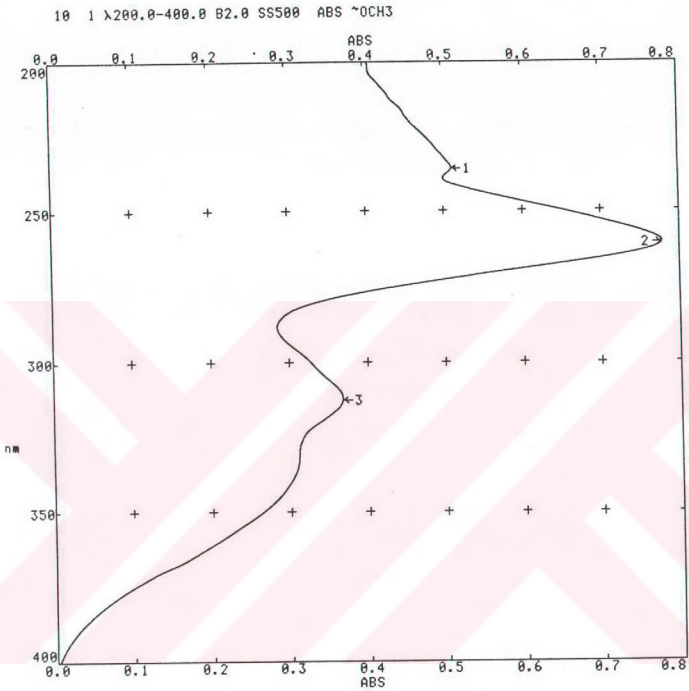
Fotograf 3: Bilesik "II"nin kristal fotoğrafı (x 40)



Sekil 21: Bileşik "II"nin IR spektrumu (potasyum bromür)



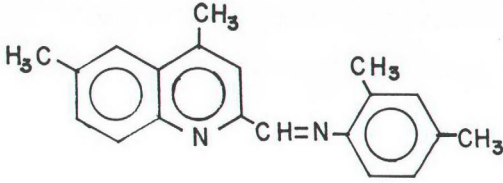
Sekil 22: Bilesik "II"nin ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)



SAMPLE	-----	REFERENCE	-----
CELL PATH	-----	OPERATOR	-----
10 1	λ200.0-400.0	B2.0	SS500
	1	2	3
λ	235.7	260.8	312.5
ABS	0.511	0.779	0.368

Sekil 23: Bileşik "II"nin UV spektrumu (kloroform)

6.5.3. Bilesik "III"



Bilesiqin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoill
N-2,4-Dimetilfenil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid-2,4-dimetilanil
2-(2,4-Dimetilfeniliminometil)-4,6-dimetilkinolin

0.54 mmol substratın 10 mL susuz etil alkoldeki çözel-
tisine 0.54 mmol 2,4-dimetilanilinin 5 mL susuz etil alkol-
deki çözeltisi katılarak kalsiyum klorürlü kurutma tübü ta-
kılmış bir geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyonun
başında açık sarı olan çözeltinin rengi on dakika sonra
yavaş yavaş koyulaşmaya başladı, tlc kontrolü altında 3 sa-
at kaynatılan koyu sarı renkli sıcak çözelti soğuması için
kendi haline bırakıldı. Çöken ham ürün, metilen klorürde
çözülüp kloroformda yürütülerek tlc kontrolü yapıldı.

0.1428 g (% 92) sarı tabaka kristaller, e.n.144°C (etil
alkolden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Sıcakta çözünür
Karbon tetraklorür : Çözünür
Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietyl eter : Çözünür
Etil asetat : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Sıcakta çözünür

Bileşik "III"ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3060-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2780 (alkan, C-H gerilimi), 1605-1585 (imin, C=N gerilimi), 1480 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 880, 830 ve 810 (1,2,4-trisubstitue ve substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

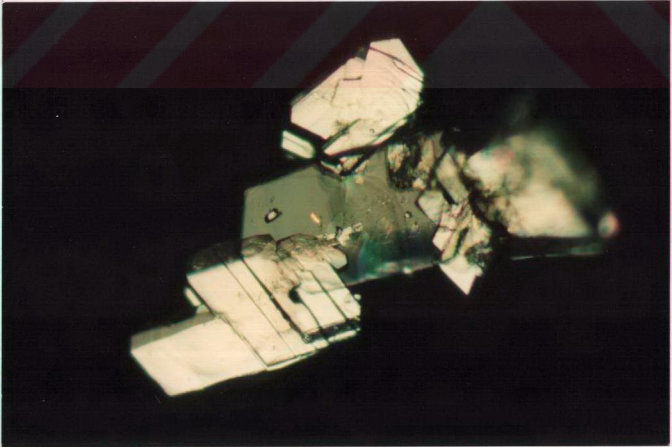
^1H NMR (kloroform-D): δ 2.36 (s, o- CH_3 , 3H), 2.45 (s, p- CH_3 , 3H), 2.59 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.03-8.65 (m, aromatik ve CH, 8H).

UV (kloroform): λ_{max} 255.5, 312.0, 342.4 nm.

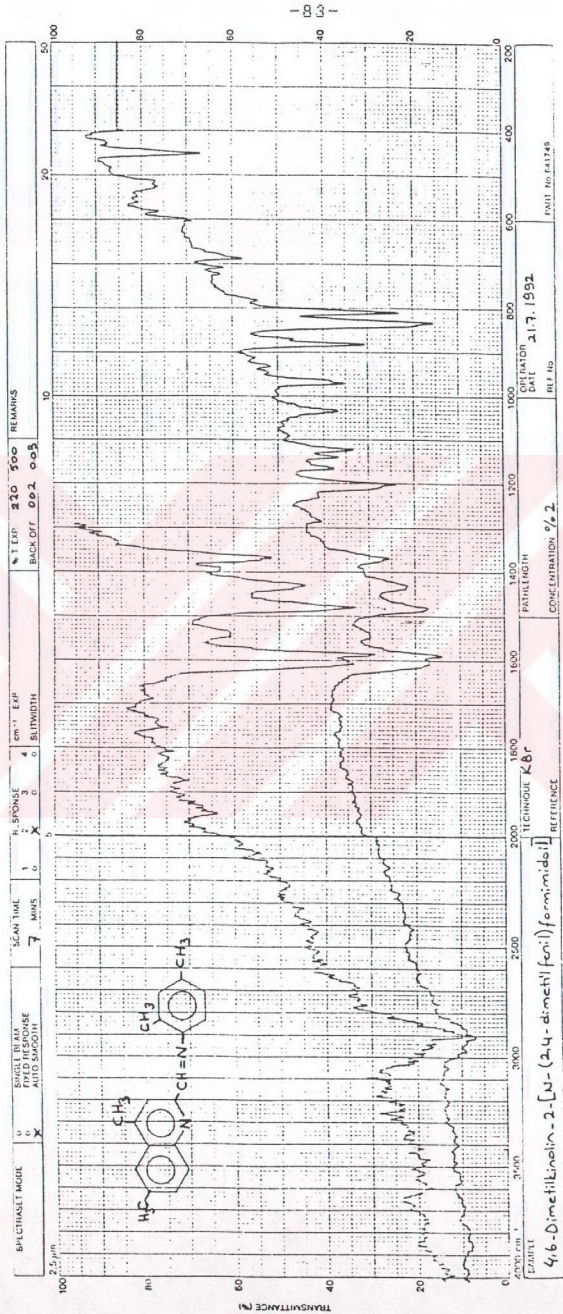
Elementel Analiz: $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (288.3914)

Hesaplanan: C 83.29 H 6.99 N 9.71

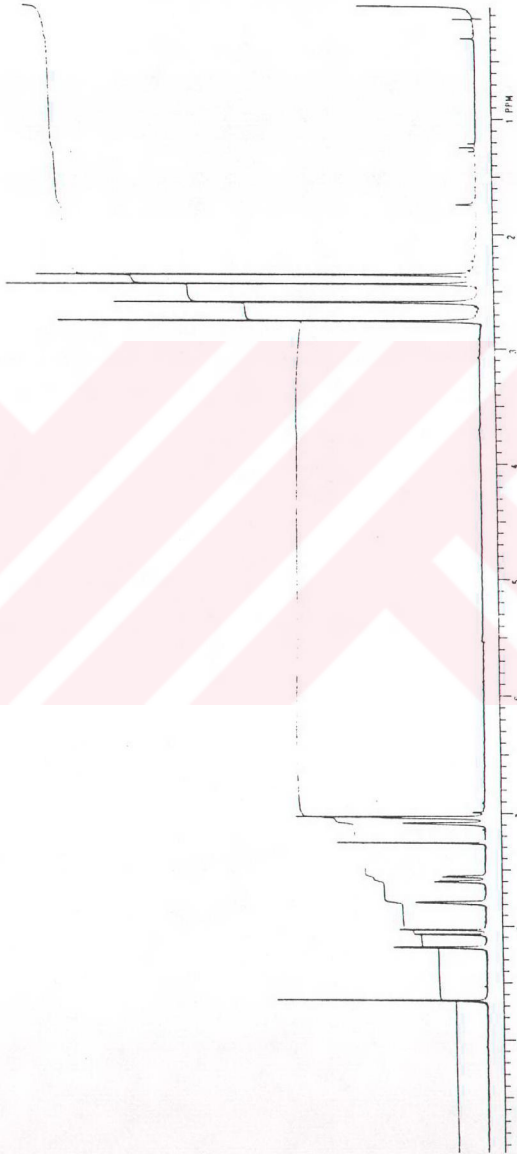
Bulunan : C 83.03 H 6.75 N 9.60



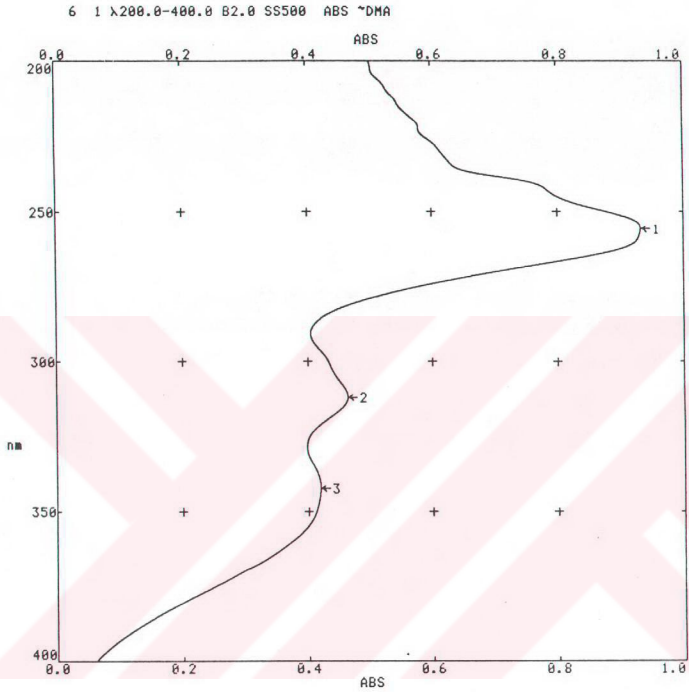
Fotograf 4: Bileşik "III"ün kristal fotoğrafı (x 90)



Sekil 24: Bilesik "III"ün IR spektrumu (potasyum bromür)



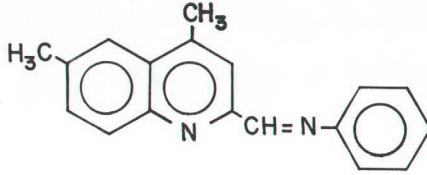
Sekil 25: Bileşik "III"ün ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)



SAMPLE	-----	REFERENCE	-----
CELL PATH	-----	OPERATOR	-----
6 1 λ 200.0-400.0 B2.0 SS500 ABS ~DMA			
λ	1 255.5	2 312.0	3 342.4
ABS	0.933	0.464	0.420

Sekil 26: Bileşik "III"ün UV spektrumu (kloroform)

6.5.4. Bilesik "IV"



Bilesiğin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-(N-fenilformimidoil)
N-Fenil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidanil
2-(Feniliminometil)-4,6-dimetilkinolin

1.35 mmol substratın 15 mL susuz benzendeki çözeltilisine 1.35 mmol anilinin 5 mL susuz benzendeki çözeltilisi katıldığına oluşan renksiz karışım, kalsiyum klorürlü kurutma tübü takılmış bir geri soğutucu altında kaynatıldı. On dakika sonra yavaş yavaş açık sarı olmaya başlayan çözeltilinin kaynatılmasına tlc kontrolü altında 2.5 saat devam edildi. Soğutulan reaksiyon karışımından benzenin uzaklaştırılmasıyla geriye kalan açık sarı renkli yağimsı ürün bir süre sonra katılaştı. Metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek tlc kontrolü yapıldı.

0.2219 g (% 63) açık sarı çubuk kristaller, e.n.88°C (40-60°C'lik petrol eterinden üç kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Sıcakta çözünür
Karbon tetraklorür : Çözünür
Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietyl eter : Çözünür
Etil asetat : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

Bileşik "IV"ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3060-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2840 (alkan, C-H gerilimi), 1605-1580 (imin, C=N gerilimi), 1475 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 760 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

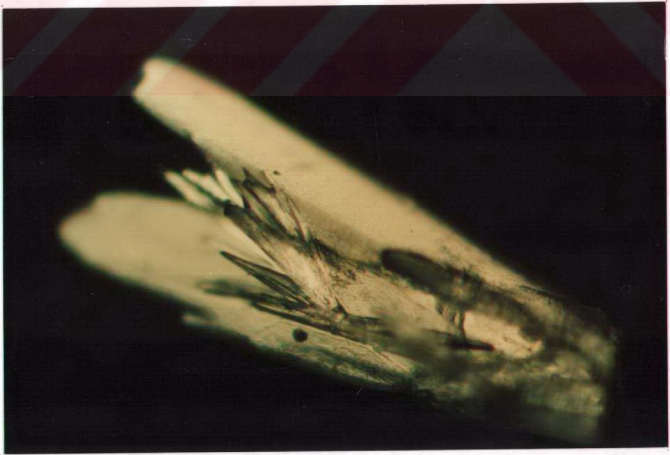
^1H NMR (kloroform-D): δ 2.59 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.26-8.74 (m, aromatik ve CH, 10H).

UV (kloroform): λ_{max} 263.4, 329.3 nm.

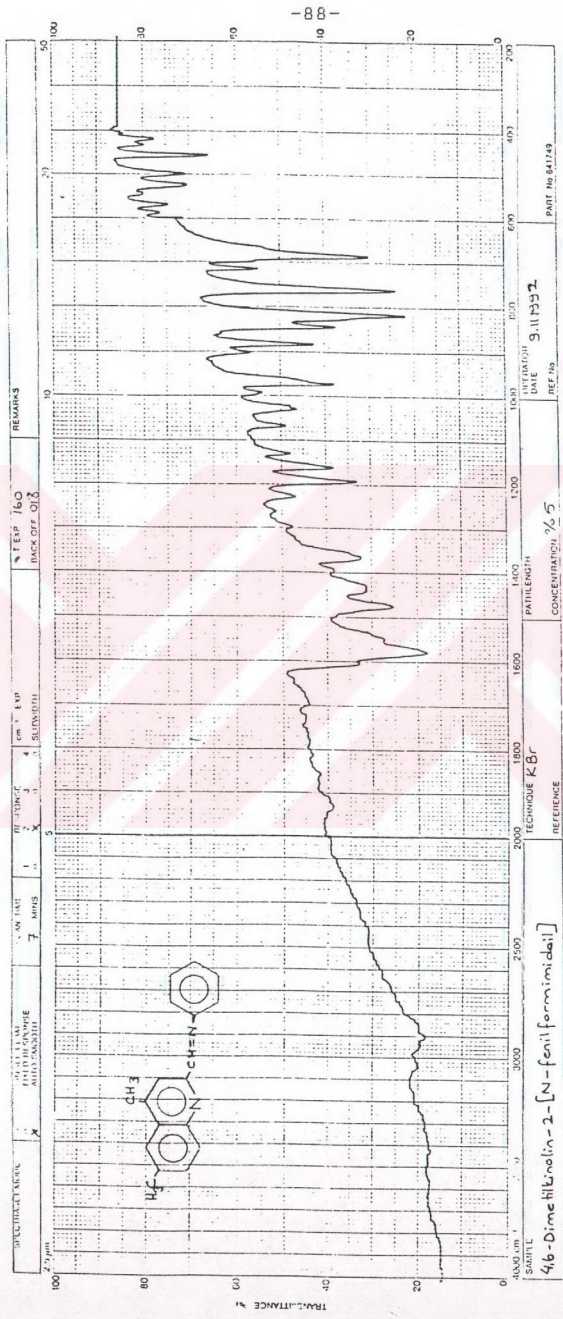
Elementel Analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (260.3378)

Hesaplanan: C 83.04 H 6.19 N 10.76

Bulunan : C 83.13 H 6.34 N 10.43



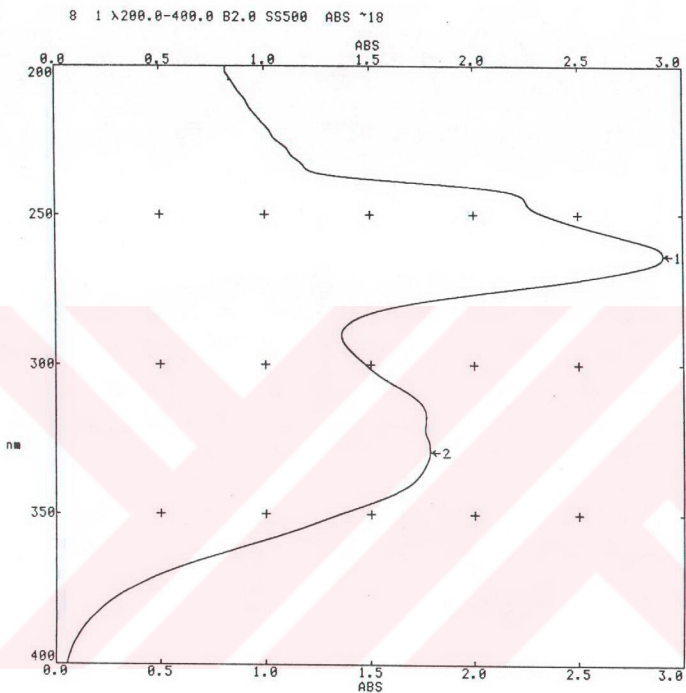
Fotograf 5: Bileşik "IV"ün kristal fotoğrafı (x 90)



Sekil 27: Bilesik "IV"ün IR spektrumu (potasyum bromür)



Sekil 28: Bilesik "IV"ün ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)



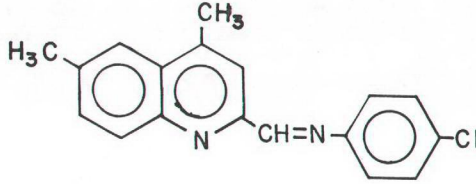
SAMPLE	-----	REFERENCE	-----
CELL PATH	-----	OPERATOR	-----

8 1 x200.0-400.0 B2.0 SS500 ABS ~18

	1	2	3	4	5	6	7	8
λ	263.4	329.3						
ABS	2.906	1.787						

Sekil 29: Bileşik "IV"ün UV spektrumu (kloroform)

6.5.5. Bilesik "V"



Bilesiğin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(p-klorofenil)formimidoil]
N-p-Klorofenil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid-p-kloroanil
2-(p-Klorofeniliminometil)-4,6-dimetilkinolin

0.8 mmol substratın 5 mL susuz benzendeki çözeltisine 0.8 mmol p-kloroanilinin 5 mL susuz benzendeki çözeltisi katılarak Bilesik "IV"deki işlem uygulandı. Başlangıçta renksiz iken 7 saat sonra rengi yavaş yavaş açık sarıya dönen karışım 18 saat kaynatıldı. Benzenin uzaklaştırılmasıyla ele geçen ham ürünün tlc kontrolü metilen klorürde çözümlü kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.123 g (% 51.6) açık sarı iğne kristaller. e.n.143-4°C (40-60°C'lik petrol eterinden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Sıcakta çözümlü
Karbon tetraklorür : Çözümlü
Benzen : Çözümlü
Kloroform : Çözümlü
Dietyl eter : Çözümlü
Etil asetat : Çözümlü
Aseton : Çözümlü
Etil alkol : Sıcakta çözümlü

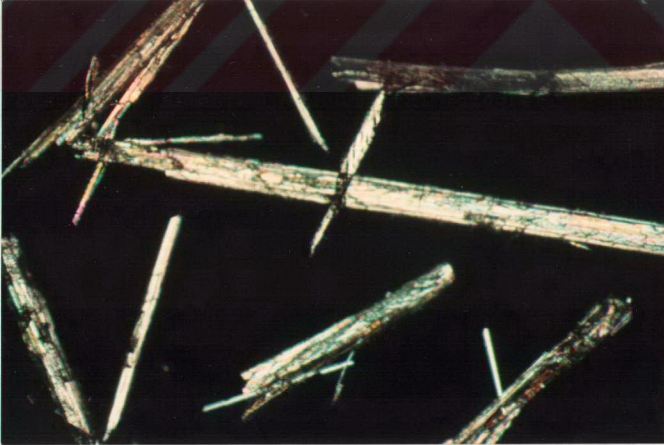
Bileşik "V" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3060-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2810 (alkan, C-H gerilimi), 1610-1590 (imin, C=N gerilimi), 1475 ve 1440 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 735 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları), 700 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

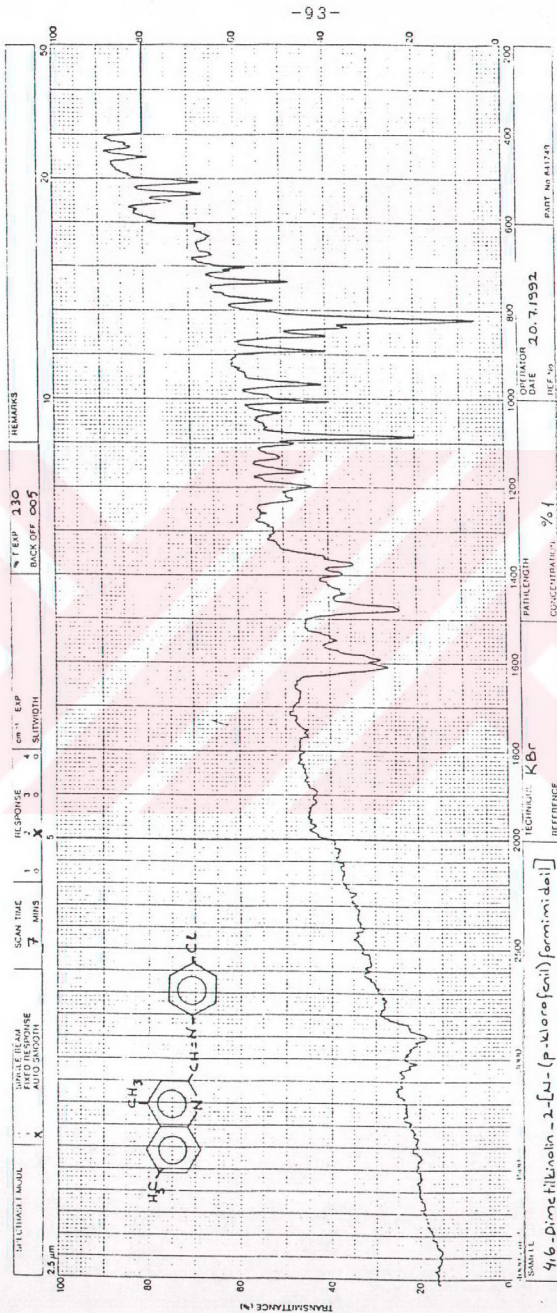
^1H NMR (kloroform-D): δ 1.62 (s, D_2O ile değişen H_2O), 2.59 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.76 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.30-8.71 (m, aromatik ve CH, 9H).

UV (kloroform): λ_{max} 264.8, 334.4 nm.

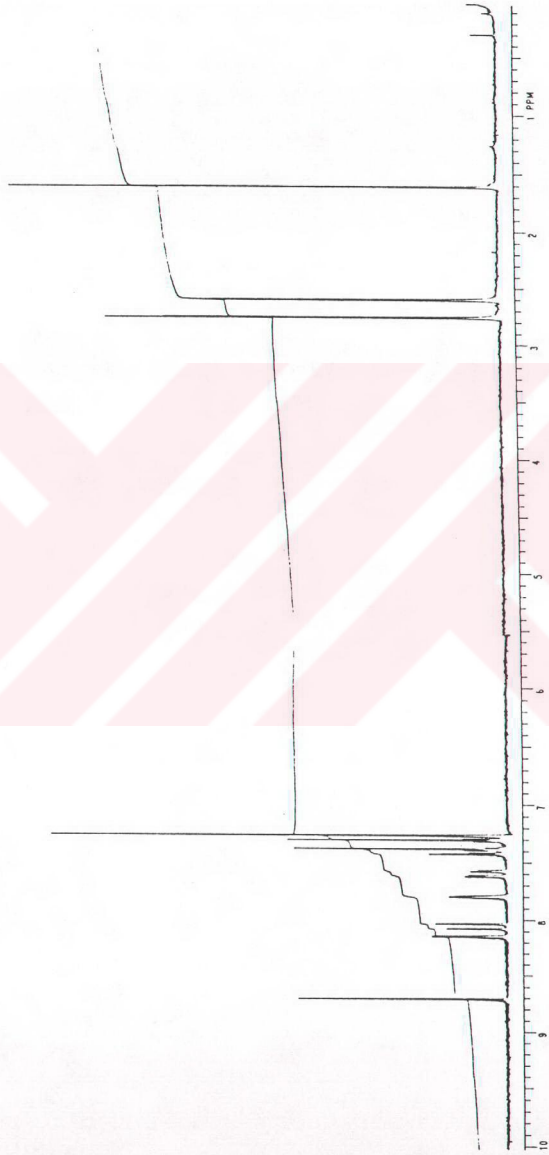
Elementel Analiz: $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ClN}_2$ (294.7829)
Hesaplanan: C 73.34 H 5.13 N 9.50
Bulunan : C 73.29 H 5.14 N 9.45



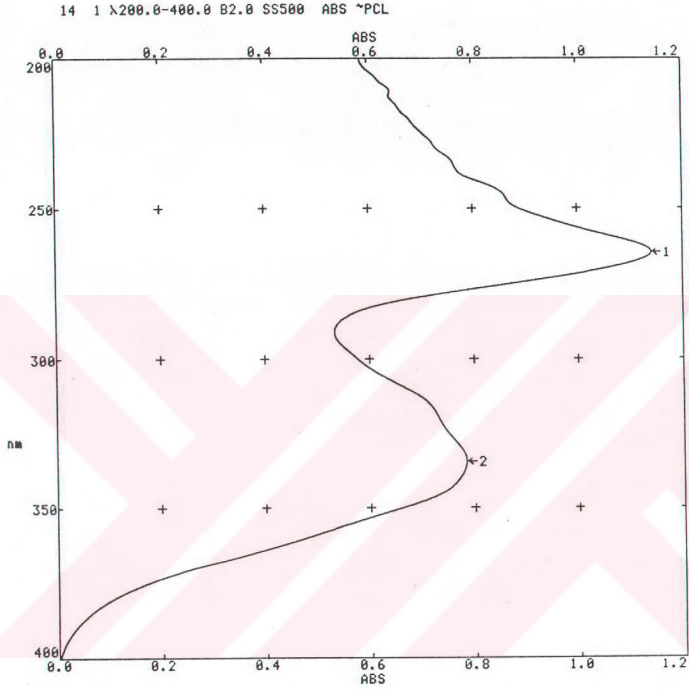
Fotograf 6: Bileşik "V" in kristal fotoğrafı (x 40)



Sekil 30: Bilesik "v" in IR spektrumu (potasyum bromür)



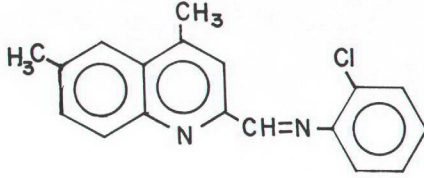
Sekil 31: Bileşik "v" in ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)



SAMPLE	-----	REFERENCE	-----
CELL PATH	-----	OPERATOR	-----
14	1	X200.0-400.0	B2.0 SS500 ABS ^PCL
	1	2	3 4 5 6 7 8
λ	264.8	334.4	
ABS	1.142	0.784	

Sekil 32: Bileşik "V" in UV spektrumu (kloroform)

6.5.6. Bileşik "VI"



Bileşiğin Adlandırılmaları:

4,6-Dimetilkinolin-2-[N-(o-klorofenil)formimidoil]
N-o-Klorofenil-4,6-dimetilkinolin-2-karbaldimin
4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid-o-kloroanil
2-(o-Klorofeniliminometil)-4,6-dimetilkinolin

1.08 mmol substrat ile 1.08 mmol o-kloroanilinın beşer mL susuz benzendeki çözeltilerinin birbirine katılmasıyla ele geçen karışıma Bileşik "IV"teki işlem uygulandı. Başlangıçta renksiz iken 2.5 saat sonra yavaş yavaş açık sarı olmaya başlayan çözeltideki reaksiyonun 11 saatte tamamlandığı tlc kontrolü ile anlaşıldı. Ele geçen yağimsı ham ürün bir süre sonra katılaştı ve metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek tlc kontrolü yapıldı.

0.259 g (% 81) açık sarı çubuk kristaller, e.n.132-3°C (40-60°C'lik petrol eterinden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C): Sıcakta çözünür
Karbon tetraklorür : Çözünür
Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietyl eter : Çözünür
Etil asetat : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Sıcakta çözünür

Bileşik "VI"nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Verileri:

IR (potasyum bromür): 3070-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2840 (alkan, C-H gerilimi), 1610-1580 (imin, C=N gerilimi), 1460 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 825 ve 760 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları), 730 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

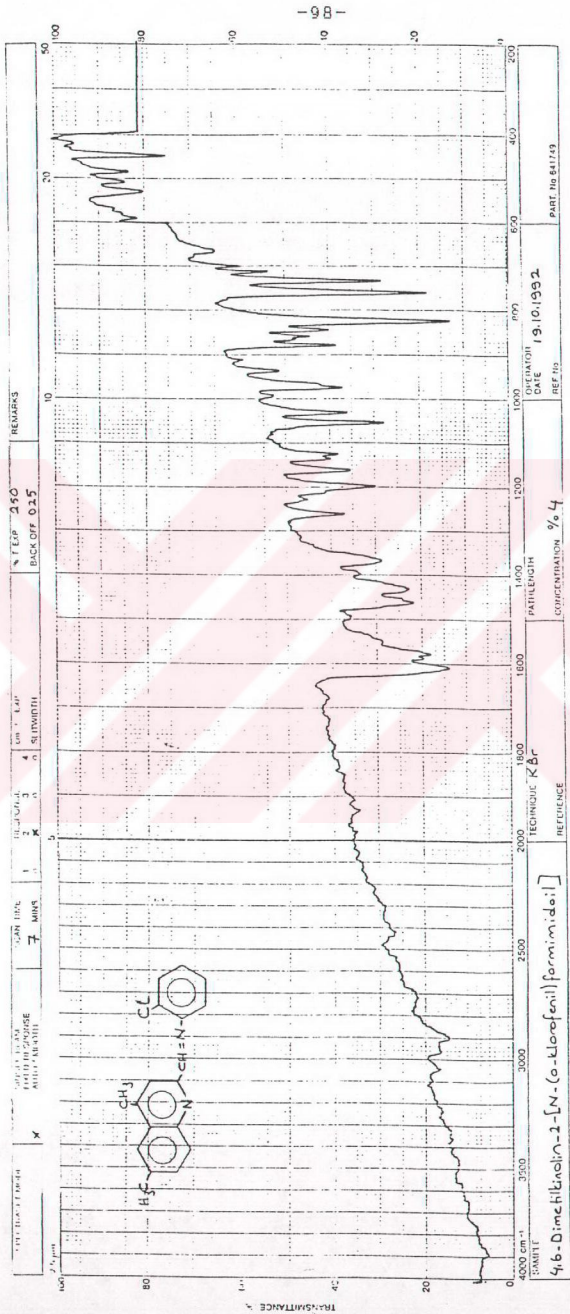
^1H NMR (kloroform-D): δ 2.58 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.74 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.12-8.65 (m, aromatik ve CH, 9H).

UV (kloroform): λ_{max} 262.3, 314.4 nm.

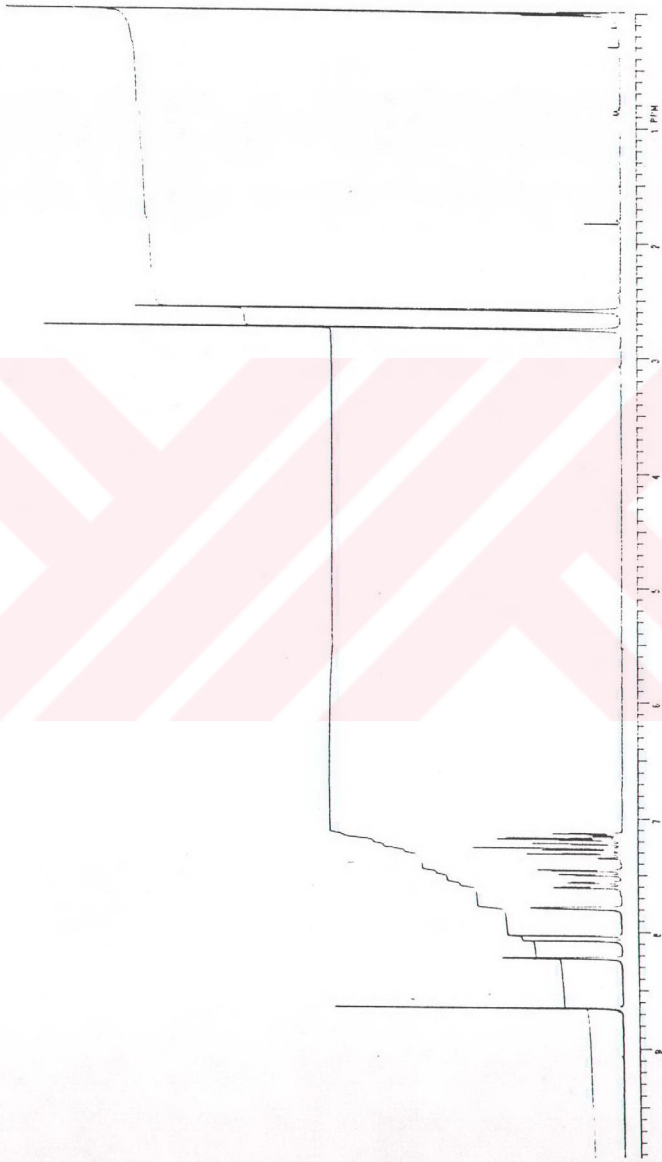
Elementel Analiz: $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2$ (294.7829)
Hesaplanan: C 73.34 H 5.13 N 9.50
Bulunan : C 73.18 H 5.07 N 9.43



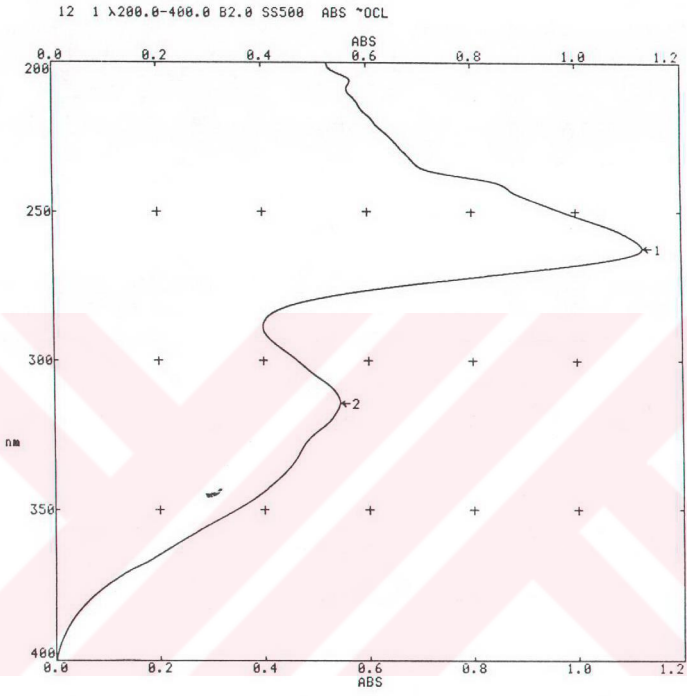
Fotograf 7: Bileşik "VI"nın kristal fotoğrafı (x 90)



Sekil 33: Bileşik "VI"nin IR spektrumu (potasyum bromür)



Şekil 34: Bileşik "VI"nin ^1H NMR spektrumu (kloroform-D)



SAMPLE	-----	REFERENCE	-----
CELL PATH	-----	OPERATOR	-----
12 1 λ200.0-400.0 B2.0 SS500 ABS ~OCL			
λ	1 262.3	2 314.4	3 4
ABS	1.126	0.546	5 6 7 8

Şekil 35: Bileşik "VI"nın UV spektrumu (kloroform)

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

$RCH=NR^2$ genel formülü ile gösterilen ve Schiff bazları ya da azometinler olarak adlandırılan imin bileşiklerinde R ya da R²'in heterohalkalı bir grup olduğu örneklerine diğerlerine yani alkil, aril ve substitue-aril içerenlere oranla literatürde daha az rastlanılmaktadır. Bu tip bileşiklerin özellikle uranyum, toryum, seryum, kobalt, nikel, bakır ve alüminyum gibi metallerle çelat komplekslerini oluşturabilme yetenekleri [10-12, 28-31] göz önüne alınacak olursa koordinasyona katılabilecek donör kısım içeren heteroçiklik-substitue azometinlerin analitik ve biyokimyasal amaçlı çalışmalarda önemi daha da artmaktadır [32 a-b].

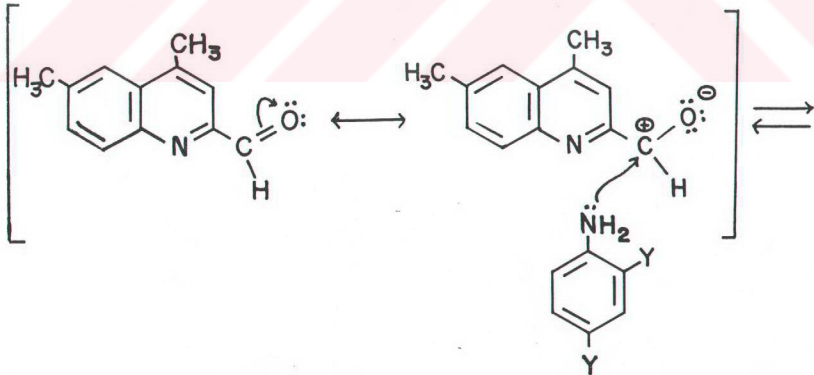
Genel olarak bir aldehid ile primer bir aminden Schiff bazının oluşumu reaksiyonlarında hız tayin basamağı, aldehidin karbonil karbonuna aminin nükleofilik hücumu üzerinden yürümektedir. Bu tür kondenzasyon reaksiyonlarının başarısında, aminin içerebileceği substituentlerden ileri gelen elektronik ve sterik faktörlerin önemli bir rol oynayacağı düşünülmelidir. Nitekim orto- ve para- konumlarında yer alacak olan substituentler halkaya elektron-verici ya da elektron-çekici davranışları nedeniyle aminin nükleofilik atacağına etkili olabilmektedirler. Bunun yanı sıra, substratın etkinliği de reaksiyonun ilerleyişi açısından önemli bir faktördür. Bu nedenle çalışmamızda substrat olarak kullanılmak üzere, sentezi ilk defa araştırma ekibimizden M. Sırlağancı tarafından yapılan [20], ortaklanmamış elektron çifti bulunduran bir heteroatom içeren 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid hazırlanmış ve reaktif olarak kullanılan bir dizi primer aromatik amin ile reaksiyona sokularak yeni azometinlerin elde edilmesi amaçlanmıştır. Seçilen reaktifler sırasıyla p-toluidin (A), o-toluidin (B), 2,4-dimetilanilin (C), anilin (D), p-kloroanilin (E) ve o-kloroanilin (F) dir.

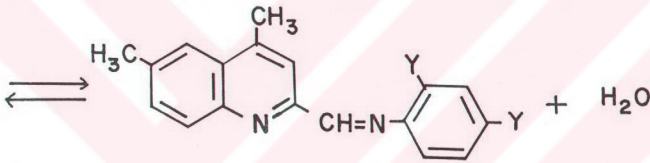
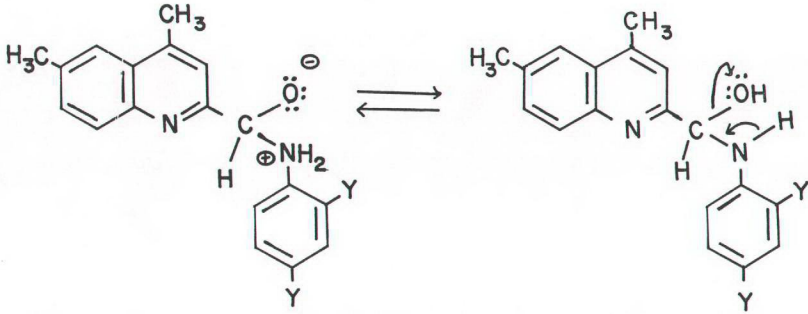
Reaktiflerden A, B ve C halkayı zayıfça aktive edici bir grup olan metil grubunu içermektedir. Dolayısıyla bunların induktif etki nedeniyle aminin nükleofilik gücünü arttırmaması beklenmelidir. Reaktif E ve F ise substituent olarak klor atomunu bulundurmaktadır ki bu, halka karbonuna oranla daha elektronegatif olması nedeniyle doğal olarak deaktive edici bir etki göstermektedir. Bununla beraber klor atomları ortaklanmamış elektron çiftlerini halkanın elektron yoğunluğuna vermek suretiyle kendilerine göre orto- ya da para- konumunda bulunan aminin nükleofilik gücünü arttırabilirler.

Bu durumda, örneğin orto- konumunda bulunan metil ya da

klor substituentlerinin en azından birbirlerine yakın derecede nükleofilik substitusyonu arttırıcı etkileri olduğu düşünülebilirse de metil grubunun diğerlerine oranla daha hacimli bir yapıya sahip olduğu için aminin nükleofilik hücumuna sterik bir engelleme yapacağı (% 54), buna karşılık klorun yardımcı olacağı (% 81) göz önüne alınabilir. Metil ve klor substituentlerinin para-konumunda olduğu reaktiflerle olan reaksiyonlarda ise bunların tam aksi bir etki düşünülmalıdır (% 97 ve % 52). Bu düşüncelerin ışığı altında, metil substituentlerini orto- ve para- konumlarında içeren reaktif C ile olan reaksiyonlarda nükleofilik özelliğin reaktif A'ya oranla biraz daha az ve reaktif B'den daha çok olması gerekmektedir (% 94). Diğer taraftan substituent içermeyen reaktif D ile olan reaksiyonlarda ürün oluşumu, aktive ve deaktive edici grupları içerenlere oranla ortarlarda bir yerde meydana gelmelidir (% 63). Gerçekten de reaksiyonlardan elde edilen bileşiklerin, yukarıda parantez içinde verdiğimiz yüzdeleri bu düşünceleri doğrulamaktadır.

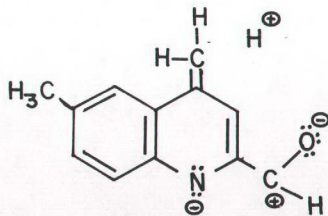
Kondenzasyon mekanizmasında primer amin azotunun ortaklanmamış elektron çifti ile yapacağı nükleofilik hücum için gerekli olan pozitif merkez, substrat olarak kullanılan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in karbonil grubundaki π elektronlarının oksijene kayması ile gözlenen mezomerik etki ile sağlanmaktadır:





Y = H, CH₃, Cl

Halkadaki karbon atomlarına oranla daha elektronegatif olan azotun indüktif kutuplaşmaya neden olması göz önüne alınır-
sa bu ekstra etkinin iletilmesi kaçınılmaz olmalıdır. Homo-
çiklik halkada yani 6-konumunda yer alan metil grubunun
pozitif merkeze uzak olduğu için fazlaca etki edebileceği
düşünülmemelidir. Heteroçiklik halkadaki metil grubunun ise
indüktif etki nedeniyle bu merkezi zayıflatabileceği akla
gelirse de bu etki karbonil karbonuna ulaşınca kadar
zayıflayacaktır. Buna karşılık hiperkonjugasyon yardımıyla
heteroatom üzerinde negatif yükün oluşması,



karbonil karbonunu nükleofili kabul etmesi açısından rahatlatacaktır.

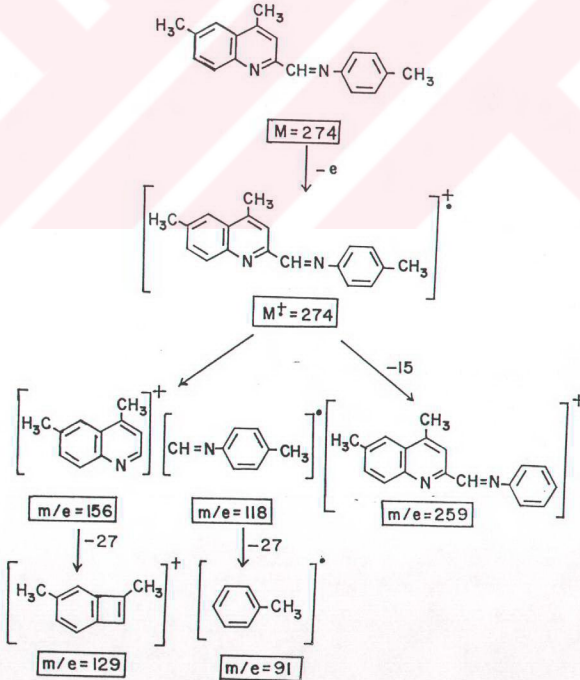
Reaksiyonlar genellikle pH=5.5-6.5 arasında meydana gelmiştir. Pozitif karbon merkezinin oluşmasına yardımcı olması amacıyla reaksiyon ortamının asidliği arttırılmışsa da reaktifin nükleofilik gücünün azalması nedeniyle hem reaksiyon süreleri uzamış ve hem de bozunma ürünleri oluşmuştur.

Elde edilen tüm Schiff bazlarının sayfa 72, 78, 83, 88, 93 ve 98'deki infrared spektrumları incelendiğinde aromatik =C-H gerilimleriyle substitue halka düzlem dışı =C-H eğilim salınımlarının yanı sıra azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge C=C ve C=N gerilimleri ve kinolin halkasında bulunan metil gruplarının C-H gerilimi titreşimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde gözlenilmektedirler. Diğer taraftan reaksiyonlarda başlangıç maddesi olarak kullanılan reaktif A, B, C, D, E ve F'nin sayfa 50, 53, 56, 59, 62 ve 65'deki infrared spektrumlarında 3480-3420 ile 3390-3320 cm^{-1} arasında primer aminin N-H geriliminden ileri gelen asimetric ve simetric salınım bandları bulunmaktadır. Aldehidler için son derece karakteristik olan C=O gerilimi ise substratın sayfa 47'deki spektrumunda karbonil fonksiyonlu grubunun heteril kısmıyla olan konjugasyonu nedeniyle sağa doğru kaymış olarak 1680 cm^{-1} de görülmektedir. Bu durumda, her bir yeni bileşiğin infrared spektrumu başlangıç maddelerinin spektrumlarıyla karşılaştırıldığında fonksiyonel gruplara ait karakteristik bandların kaybolmuş olması ve imin bileşiğinin özelliği olan >C=N- geriliminin tüm azometinlerin spektrumlarında 1605 cm^{-1} civarında konjugasyon nedeniyle sağa doğru kaymış olarak ortaya çıkması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Bileşiklerin kaynak verilerden [33-39] yararlanarak yapılarının aydınlatılmasının ikinci aşamasında, elde edilen her bir Schiff bazı kloroform-D'de çözülerek ^1H nükleer manyetik rezonans spektrumları TMS standardına göre alınmıştır. Substrat olarak kullanılan karboksaldehidin sayfa 48'deki spektrumunda 10.18 ppm de gözlenen -CHO grubuna özgü singlet ile reaktif A-E'nin sayfa 51, 54, 57, 60, 63 ve 66'daki spektrumlarında sırasıyla 3.29, 3.46, 3.35, 3.32, 3.60 ve 3.85 ppm de yaygın birer singlet olarak beliren -NH₂ piklerine Bileşik I-VI'nin sayfa 73, 79, 84, 89, 94 ve 99'daki spektrumlarında rastlanılmaması yapılarını kanıtlamaya kesinlik kazandırmaktadır. Bileşik spektrumlarının aşağı alanında 7.03-8.74 ppm arasında görülen çoklu pikler ise aromatik ve -CH=N- azometin bağlanışının proton rezonanslarını içermektedir. Diğer taraftan substratın spektrumunda 2.61 ve 2.75 ppm de bulunan 6- ve 4-konumlarındaki metil gruplarına ait singletler tüm ürünlerin spektrumlarında 2.58-2.59 ile 2.74-2.76 ppm arasında yer

almaktadırlar. Ayrıca rektif A, B ve C'nin orto- ve para- konumlarındaki metil gruplarına ilişkin singletler de Bileşik I, II ve III'ün spektrumlarında yaklaşık 2.38 ve 2.46 ppm civarında bulunmaktadır. Bu verilere ek olarak bütün bölgelerin kendilerine özgü integrasyonu, sentezlenen ürünlerin yapılarının aydınlatılmasına yardımcı olmaktadır.

Yapılara kesinlik kazandırmak amacıyla kütle spektral analizlerinin yapılması hedeflenmişse de analize gönderilen örneklerden beşine ait sonuçlar tezin basım anına kadar elimize ulaşmamış olduğundan teze yazılamamıştır. Bununla beraber bu bileşiklerin her birine ilişkin elementel analiz sonuçları bulunmakta olup bunlardan sadece Bileşik "I" in MS analiz sonucu sayfa 74'de yer almaktadır. Nitekim Bileşik "I" molekülünden bir elektron kaybıyla ($M: \longrightarrow M^+ + e^-$) meydana gelen moleküler iyon pikinden sağlanan m/e oranı 274 olup bu değer bileşiğin kesin molekül ağırlığını belirlemektedir. Ayrıca bileşiğin spektrumunda aşağıda gösterilen kütle yapısal parçalanmasındaki karakteristik parça-iyon pikleri kaynak verileri [34, 38, 39] desteklenmektedir:



Bileşik yapılarının kesin bir şekilde aydınlatılmasında herne kadar elektronik absorpsiyon spektrumlarından yeterli bilginin elde edilmesi olanağı bulunmuyorsa da diğer ölçümleri tamamlayıcı olması açısından değerlendirmeye alınabilmektedir. Yapılan kaynak araştırmalarından sağlanan değerlerle kıyaslandığında görüleceği üzere elde edilen bileşikler ultraviyole spektrumlarında karbonil substratından daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yapmaktadırlar. Diğer taraftan bu heterilsubitue imin bileşiklerimiz, biri 255-265 m μ ve diğeri 312-340 m μ bölgeleri olmak üzere başlıca iki maksimumla karakterize edilmektedir ki bu değerler kaynak verileriyle uyum sağlamaktadır [33-37, 40].

Son olarak, analitik saflıkta hazırlanmış olan ürünlerin elementel analizleri yaptırılmıştır. Bulunan analiz sonuçları hesaplanan C, H ve N yüzde değerleri ile tam bir uyum içinde olup ileri sürülen bileşik yapılarına kesinlik kazandırmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] R. W. Layer, "The Chemistry of Imines", Chem. Rev., 68, 489-510 (1963).
- [2] R. L. Reeves "Condensations Leading to Double Bonds" in "The Chemistry of the Carbonyl Group", ed. by S. Patai, Interscience Publishers, London, 1966, p.600-614.
- [3] H. Schiff, Ann., 55, 131-132, 112 (1864).
- [4] M. H. O'leary, "Contemporary Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, New York, 1976, p. 182.
- [5] P. A. S. Smith, "Open-Chain Nitrogen Compounds", W. A. Benjamin Inc., New York, 1965, p. 291-336.
- [6] P. Y. Sollenberger and R. B. Martin, "Carbon-Nitrogen and Nitrogen-Nitrogen Double Bond Reactions" in "The Chemistry of the Amino Group", ed. by S. Patai, Interscience Publishers, London, 1970, p. 350-364.
- [7] W. M. Potapow, "Stereochemistry", MIR Publishers, Moscow, 1979, p. 549-558.
- [8] W. Manchot and J. R. Furlong, Ber., 42, 4383 (1909).
- [9] A. K. Jensen and N. H. Bang, Ann., 548, 106 (1941).
- [10] M. R. Mahmoud, I. M. Issa, M. S. El-Melliegy and S. A. El-Gyar, Monatsh. Chem., 109, 861 (1978).
- [11] M. Seyhan and S. Kaban, Monatsh. Chem., 107, 1189 (1976).
- [12] O. P. Singh and J. P. Tandon, Monatsh. Chem., 107, 1235 (1976).
- [13] P. K. Kadaba, J. Heterocyc. Chem., 12, 143 (1975).
- [14] H. Bohme and H. G. Viene, "Iminium Salts in Organic Chemistry", 9, 1976, p. 110-111.
- [15] W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc., 78, 6208 (1956).
- [16] N. Rabjohn, "Organic Reactions", 24, 261 (1976).
- [17] H. Kaplan, J. Amer. Chem. Soc., 63, 2655 (1941).

- [18] H. A. Riley and A.R. Gray, *Org. Synt. Coll.*, 2, 509 (1943).
- [19] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, V. Rogers, P. W. G. Smith and A. R. Tatchell, "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", 4 th Ed., Longman Group Ltd., London, 1978.
- [20] M. Şırlağancı'nın basılmamış doktora çalışması, Yıldız Teknik Üniversitesi, 1993.
- [21] R. C. Weast, "CRC, Handbook of Chemistry and Physics", 58 th Ed., CRC Pres. Inc., Florida, 1978.
- [22] C. J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR", 2 nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975.
- [23] R. C. Banks, E. R. Matjeka and G. Mercer, "Introductory Problems in Spectroscopy", The Benjamin/Cumming Publishing Company, Inc., 1980.
- [24] C. J. Pouchert, "The Aldrich Library of NMR Spectra", 2 nd Ed., 1, Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1983
- [25] W. W. Simons and M. Zanger, "The Sadtler Guide to NMR Spectra", Sadtler Research Laboratories, Inc., Philadelphia, 1972.
- [26] N. S. Bhacca, L. F. Johnson and J. N. Shoolery, "High Resolution NMR Spectra Catalog", Analytical Instrument Division of Varian Copyright Varian Associates. USA. 1962.
- [27] J. R. Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., London, 1965.
- [28] M. Seyhan, *Chem. Ber.*, 86, 888 (1953).
- [29] M. Seyhan, *Chem. Ber.*, 88, 212 (1955).
- [30] N. S. Biradar, B. R. Patil und V. H. Kulkarni, *Monatsh. Chem.*, 107, 251 (1976).
- [31] J. Uttamchandani, S. K. Metrotra, A. M. Bhandari und R. N. Kapoor, *Monatsh. Chem.*, 108, 735 (1977).
- [32] (a) S. Kaban and Z. Fidaner, *Monatsh. Chem.*, 121, 525 (1990); (b) Araştırmada yayınlanmış olan bileşiklerin bazıları halen National Cancer Institute, Bethesda, USA tarafından incelenmektedir.
- [33] V. M. Patrikh, "Absorption Spectroscopy of Organic Mo-

- lecules", Addison-Wesley Publishing Company, California, 1974.
- [34] R. M. Silverstein, G. C. Bassler and T. C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1981.
- [35] D. L. Pavia, G. M. Lampman and G. S. Kriza, Jr., "Introduction to Spectroscopy", W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1974.
- [36] J. R. Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., London, 1965.
- [37] S. F. Dyke, A. J. Floyd, M. Sainsbury and R. S. Theobald, "Organic Spectroscopy", Longman Group Ltd., London, 1978.
- [38] H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D. H. Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden Day, San Francisco, 1964.
- [39] F. W. McLafferty, "Interpretation of Mass Spectra", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1980.
- [40] J. A. Dean, "Handbook of Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, New York, 1987.

TEŞEKKÜR

Çalışmamı yönlendiren, her aşamasında büyük ilgi ve desteğini gördüğüm hocam Prof. Dr. Şeniz KABAN'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bileşiklerin elementel analiz sonuçları ile nükleer manyetik rezonans spektrumlarının elde edilmesini sağlayan Avusturya-Graz Üniversitesi'nden Prof. Dr. Gert KOLLENZ'e, kristallerin fotoğraflarını çeken İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi'nden Prof. Dr. Burhan AYTUĞ'a, mass spektrumunun alınmasında yardımcı olan Eskişehir-Anadolu Üniversitesi TBAM'dan Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can BAŞER'e, ayrıca emeği geçen tüm arkadaş ve yakınlarıma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1968 İstanbul doğumluyum. İlk ve orta öğrenimimi Defterdar Mehmet Bey ilkokulu ve Anadoluhisarı Ortaokulu'nda tamamladım. 1986 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sağlık Meslek Lisesi'nden ebe olarak mezun olduktan sonra Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde yüksek öğrenimime başlayarak 1990 yılında mezun oldum. 1991 yılında aynı fakültenin Organik Kimya Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen bu görevimi sürdürmekteyim.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ