

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**



**SİMETRİK VE ASİMETRİK DİAÇİLAMİN SENTEZ
ÇALIŞMALARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İLKNUR ERCAN

BALIKESİR, ARALIK - 2011

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**



**SİMETRİK VE ASİMETRİK DİAÇİLAMİN SENTEZ
ÇALIŞMALARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İLKNUR ERCAN

BALIKESİR, ARALIK - 2011

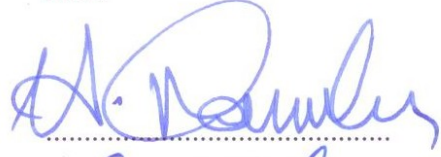
KABUL VE ONAY SAYFASI

İlknur ERCAN tarafından hazırlanan “**SİMETRİK VE ASİMETRİK DİAÇİLAMİN SENTEZ ÇALIŞMALARI**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 26.12.2011 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği ile Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

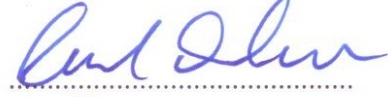
Jüri Üyeleri

İmza

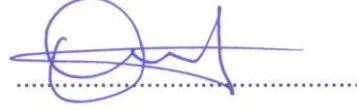
Danışman
Doç. Dr. Hilmi NAMLI



Üye
Yrd. Doç. Dr. Erol ASKER



Üye
Yrd. Doç. Dr. Onur TURHAN



Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez BAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Doç. Dr. Hilmi NAMLI



Bu tez çalışması Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2010/20 nolu proje ile desteklenmiştir.

ÖZET

SİMETRİK VE ASİMETRİK DİAÇİLAMİN SENTEZ ÇALIŞMALARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
İLKNUR ERCAN
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. HİLMİ NAMLI)

BALIKESİR, ARALIK - 2011

Bu tezde organik kimyada ftalimit, süksinimit, maleimit, glutarimit gibi sadece 5 ve 6 halkalı yapıları çok iyi bilinen, fakat açık zincirli yapıları ile sıkça karşılaşılmayan simetrik ve asimetrik imit (diaçilamin) yapısının sentezi için uygun bir metot geliştirilmeye çalışılmıştır.

Basit, ucuz ve uygun bir metot olması açısından başlangıç maddesi olarak amitler ve açıl klorürler tercih edilmiştir.

Sodyum metali ya da baz ilavesi ile amitlerin azot atomu üzerindeki elektron çiftleri daha reaktif hale getirilmeye çalışılmıştır. Açıl klorürlerin reaktivitesini artırmak için ise $AlCl_3$ kullanılmıştır.

Denemelere, azot elektron çiftleri konjuge çift bağ nedeni ile daha reaktif olan akrilamit ile başlanmıştır. Daha sonra yaygın olarak bilinen ve kullanılan asetamit ile sentez çalışmalarına devam edilmiştir.

Açıl olarak, asetilklorür, bütürl klorür, benzoil klorür, 4-metil benzoil klorür ve 4-metoksi benzoil klorür denenmiştir.

Daha reaktif olması beklenen akrilamit ile yapılan $AlCl_3$ ilaveli çalışmalarda istenen diaçilamin yapısı elde edilememiş, sarımsı jel bir madde elde edilmiştir. Bu yapının oksijen üzerinden nükleofilik saldırı ile ester yapısı olduğu düşünülmektedir. Reaksiyonlarda aromatik açıl klorür kullanılması durumunda çoğunlukla kullanılan açıl klorürün asidi elde edilmiştir.

Asetamit ve asetil klorürün metalik sodyumlu ortamdaki reaksiyonları sonucunda elde edilen sarımsı jel ürün oda sıcaklığında uzun süre beklediğinde istenen ürün diasetamiti verdiği gözlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Diaçilamin, düz zincirli imit, amit, açıl klorür

ABSTRACT

SYNTHETIC STUDIES ON SYMMETRIC AND ASYMMETRIC DIACYLAMINES

MSC THESIS

İLKNUR ERCAN

BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

CHEMISTRY

(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. HİLMİ NAMLI)

BALIKESİR, DECEMBER 2011

In this thesis a suitable method for the synthesis of open-chain structures of symmetric and asymmetric imides (diacylamines), where only the cyclic 5 and 6-membered structures such as phthalimide, succinimide, maleimide, glutarimide are well known in organic chemistry, have been tried to be developed.

For being a simple, cheap and convenient method, amides and acyl chlorides were chosen as starting materials.

By the addition of sodium metal or base, the electron pairs of amides on the nitrogen atom have been tried to be more reactive. To increase the reactivity of acyl chlorides the $AlCl_3$ have been tried.

The experiments were begun with acrylamide, in which the electron pair of nitrogen is more reactive due to conjugated double bond. Later, the synthetic studies have been carried out with acetamide, which is a widely known and used amide.

As acyl chloride acetyl chloride, Butyryl chloride, Benzoyl chloride, 4-Methylbenzoyl chloride and 4-Methoxybenzoyl chloride have been used.

The studies with acrylamide which is expected to be more reactive with the addition of $AlCl_3$ did not yield the desired diacylamine structures; a yellowish gel substance is obtained. This structure is thought to be the structure of an ester generated by the nucleophilic attack on the oxygen atom instead of amide nitrogen. In the case of using aromatic acyl chloride mostly the carboxylic acid derivatives of amide were obtained.

It is observed that the yellowish gel product is obtained in the experiments of acetamide with acetyl chloride in the presence of metallic Na, which is rearranged to the desired diacetamide, when standing long time at room temperature.

KEYWORDS: Diacylamine, acyclic imide, amide, acyl chloride

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ÖNSÖZ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Amitler.....	1
1.1.1 Amitlerin Genel Özellikleri	2
1.1.2 Amitlerin bazlığı:.....	3
1.1.3 Amitlerin Sentezleri.....	4
1.1.3.1 Açıl Klorürlerin Amonyak veya Aminlerle Reaksiyonu	5
1.1.3.2 Asitanhidritlerinin Amonyak ve Aminlerle Reaksiyonu.....	5
1.1.3.3 Esterlerin Amonyak ve Aminlerle Reaksiyonu.....	6
1.1.3.4 Karboksilli Asitlerin Amonyakla Reaksiyonu	6
1.1.3.5 Karboksilli Asitlerin Disikloheksilkarbodiimit İle Reaksiyonu.....	6
1.1.3.6 Nitrillerin Derişik Sülfürik Asit ile Hidroliz Reaksiyonu	7
1.1.3.7 Amitlerin Reaksiyonları	7
1.1.3.8 Amitlerin Hidrolizi İle Karboksilli Asit ve Amin oluşumu	7
1.1.3.9 Primer Amitlerin Dehidrasyonu ile Nitriller	8
1.1.3.10 Amitlerin İndirgenmesi ile Aminler.....	8
1.1.3.11 Amitlerin Bazik Ortamda Brom ile Tepkimesinden Amin Oluşumu	9
1.2 Açıl Klorürler	9
1.2.1 Açıl Klorürlerin Genel Özellikleri	9
1.2.2 Açıl Klorürlerin Sentezi.....	10
1.2.3 Açıl Klorürlerin Reaksiyonları	10
1.3 İmitler	11
1.3.1 İmitlerin Genel Özellikleri.....	12
1.3.1.1 İmitlerin Bazlığı	14
1.3.1.2 Düz Zincirli İmitlerin Konformerleri.....	15
1.3.1.3 İmit Yapısının Biyolojik Önemi.....	16
1.3.2 İmitlerin Sentezi.....	17
1.3.2.1 Sekonder Amitlerin DMP ile Reaksiyonu.....	18
1.3.2.2 Amitlerin Asetaller ile Reaksiyonu.....	18
1.3.2.3 Nitrillerin Anhidritler ile Reaksiyonu	19
1.3.2.4 Amitlerin Esterler ile Reaksiyonu	19
1.3.2.5 Amitlerin Asit Anhidritler ile Reaksiyonu.....	20
1.3.2.6 Amitler ile Açıl Klorürlerin Reaksiyonu.....	22
1.3.3 İmitlerin Gabriel Reaksiyonları	25
2. ARAÇLAR VE YÖNTEM	27
2.1 Kimyasal Maddeler	27
2.2 Kullanılan Araç-Gereçler	27
3. DENEYSEL BULGULAR.....	29

3.1	Akrilamit ile Açıl klorürlerin Reaksiyonları	29
3.1.1	Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Çözücü Ortamındaki Reaksiyonları ..	29
3.1.2	Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Alüminyum Klorürlü Ortamdaki Reaksiyonları	32
3.2	Asetamit ile Açıl Klorürlerin Reaksiyonları	34
3.2.1	Asetamit ile 4-Metoksi Benzoil Klorürün Reaksiyonu.....	35
3.2.2	Asetamit ile Benzoil klorürün Çözücüsüz Olarak Reaksiyonu	36
3.2.3	Asetamit ile Asetil klorürün THF İçerisinde Reaksiyonu	38
3.2.4	Asetamit ile Benzoil Klorürün Alüminyum Klorürlü Ortamda Reaksiyonu.....	39
3.2.5	Asetamit ile Asetil Klorürün Metalik Sodyumlu Ortamdaki Reaksiyonu.....	41
3.2.6	Asetamit ile Açıl Klorürün Bazık Ortamda (Et ₃ N) Reaksiyonu	44
3.3	GCMS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi) Sonuçları	47
4.	SONUÇ VE TARTIŞMA	48
5.	KAYNAKLAR.....	52
6.	KAYNAKLAR.....	57
7.	EKLER.....	62

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Karboksilli asit ve amit fonksiyonel grubunun gösterimi	1
Şekil 1.2: Proteinlerdeki peptit bağları	1
Şekil 1.3: Amitlerin adlandırılmasına örnekler	2
Şekil 1.4: Amit molekülünde meydana gelen rezonans.....	2
Şekil 1.5: Amit molekülleri arasındaki kuvvetli hidrojen bağları	3
Şekil 1.6: Primer, sekonder ve tersiyer amitlerin kaynama noktalarının karşılaştırılması	3
Şekil 1.7: Amitlerin oksijen atomu üzerinden protonlanması	4
Şekil 1.8: Etilamin ve asetamit moleküllerinin bazlıklarının karşılaştırılması.....	4
Şekil 1.9: Açıl klorürlerin amonyakla reaksiyonu	5
Şekil 1.10: Anhidritlerin primer aminlerle reaksiyonu.....	5
Şekil 1.11: Esterlerin primer aminlerle reaksiyonu	6
Şekil 1.12: Karboksilli asitlerden amit molekülünün oluşumu	6
Şekil 1.13: Karboksilli asitlerin DCC ile reaksiyonundan amit oluşumu.....	7
Şekil 1.14: Nitrillerin asidik ortamda hidrolizi.....	7
Şekil 1.15: Amitlerin asidik ortamda hidrolizi	8
Şekil 1.16: Primer amitlerin dehidrasyonu ile nitrillerin oluşumu	8
Şekil 1.17: Amitlerin indirgenmesiyle amin oluşumu	8
Şekil 1.18: Amitlerin bazik ortamda brom ile Hofmann Düzenlenmesi	9
Şekil 1.19: Açıl klorürlerin genel gösterimi	9
Şekil 1.20: Açıl klorürlerin adlandırılması	10
Şekil 1.21: Karboksilli asitlerden açıl klorür oluşumu	10
Şekil 1.22: Açıl halojenürlerden elde edilen fonksiyonel gruplar	11
Şekil 1.23: İmit fonksiyonel grubunun genel gösterimi	12
Şekil 1.24: Çeşitli düz zincirli ve halkalı imit fonksiyonel grubunun gösterimi ...	13
Şekil 1.25: Düz zincirli imitlerin adlandırılmalarına örnekler.....	14
Şekil 1.26: Bazı halkalı imitlerin adlandırılmasına örnekler	14
Şekil 1.27: Amitlerde ve imitlerde azot elektron çiftinin karbonile konjugasyonu	15
Şekil 1.28: Ftalimit molekülünde azota bağlı hidrojenin bir baz ile kopartılması.	15
Şekil 1.29: Düz zincirli imitlerin olası rotasyonel izomerleri.....	16
Şekil 1.30: DNA' da bulunan Timin ile RNA' da bulunan Urasil bazlarının yapıları.....	17
Şekil 1.31: N-alkil substitue amitlerin DMP ile reaksiyonu	18
Şekil 1.32: Amitlerin dimetilformamit dimetilasetal ile reaksiyonundan imit oluşumu	19
Şekil 1.33: Nitrillerden imit oluşumu	19
Şekil 1.34: Amitlerin bazik ortamda PFP esteri ile reaksiyonu.....	20
Şekil 1.35: Amitlerin anhidritler ile reaksiyonunda bulunan olası dengeler	21
Şekil 1.36: Amitlerin bazik ortamda asit anhidritlerle reaksiyonu	22
Şekil 1.37: Asetamit ile benzoil klorürün ve benzamit ile asetil klorürün reaksiyonu	23
Şekil 1.38: İsoimidinyum iyonunundan asetil benzamit ile asetonitril ve benzoik asit oluşumu	24

Şekil 1.39: Primer amitlerin açıl klorürler ile reaksiyonunda olası muhtemel dengeler	25
Şekil 1.40: Ftalimitten primer amin eldesi	26
Şekil 3.1: Akrilamit ile 4-metoksibenzoil klorürün reaksiyonu	30
Şekil 3.2: Akrilamit, 4-metoksibenzoil klorür, reaksiyon ürünü ve 4-metoksibenzoik asidin FTIR spektrumları	31
Şekil 3.3: Akril amitin açıl klorürler ile $AlCl_3$ 'lü ortamda reaksiyonu	32
Şekil 3.4: Akrilamit, bütürl klorür ve reaksiyon sonucu oluşan yapının FTIR spektrumları.....	34
Şekil 3.5: Asetamitin açıl klorürler ile reaksiyonu	34
Şekil 3.6: Asetamit ile 4-metoksibenzoil klorürün reaksiyonu	35
Şekil 3.7: Asetamit, 4-metoksibenzoil klorür, reaksiyon ürünü ve 4-metoksibenzoik asidin FTIR spektrumları	36
Şekil 3.8: Asetamit ile benzoil klorürün çözücüsüz ortamdaki reaksiyonu	37
Şekil 3.9: Asetamit, benzoil klorür, reaksiyon ürünü ve benzoik asitin FTIR spektrumları.....	38
Şekil 3.10: Asetamit ile asetil klorürün reaksiyonu.....	38
Şekil 3.11: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları.....	39
Şekil 3.12: Asetamit ile 4-metoksibenzoil klorürün $AlCl_3$ ortamda reaksiyonu ...	40
Şekil 3.13: Asetamit, 4-metoksibenzoil klorür ve reaksiyon ürününün FTIR spektrumları.....	41
Şekil 3.14: Alkollerin ve asetamitin sodyum ile reaksiyonundan sodyum alkolat ve amit tuzu oluşumu	42
Şekil 3.15: Asetamit ile asetil klorürün sodyumlu ortamdaki reaksiyonu.....	42
Şekil 3.16: Sodyum amit ile asetil klorürün reaksiyonu.....	43
Şekil 3.17: Asetamit ile asetil klorürün in-situ sodyumlu ortamda reaksiyonu.....	43
Şekil 3.18: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları.....	44
Şekil 3.19: Asetamit ile açıl klorürün bazik ortamda reaksiyonu.....	45
Şekil 3.20: Asetamit ile asetil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonu.....	45
Şekil 3.21: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları.....	46
Şekil 3.22: Satın alınmış diasetamitin GCMS spektrumu	47
Şekil 3.23: Elde edilen diasetamitin GCMS spektrumu	47
Şekil 4.1: Asetamit ile asetil klorür tepkimesinde muhtemel yapılar ve enerji değerleri.....	50

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Alüminyum Klorürlü Ortamda Reaksiyonları.....	33

KISALTMALAR LİSTESİ

DMF:	Dimetilformamit
THF:	Tetrahidrofur
DCM:	Diklormetan
AlCl₃:	Alüminyum klorür
FeCl₃:	Demir (III) klorür
MgSO₄:	Magnezyum sülfat
FTIR:	Frouer Transform İnfrared Spektroskopisi
GCMS:	Gaz kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
DMP:	Dess-Martin Periyodan
PFP:	Pentaflorofenil
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
RNA:	Ribonükleik Asit
DCC:	Disikloheksilkarbodiimit
TLC:	İnce Tabaka Kromatografisi
Å :	Angstrom
HCl:	Hidroklorik Asit
P₄O₁₀:	Fosfor pentaoksit
PCl₅:	Fosfor pentaklorür
PCl₃:	Fosfor triklorür
SOCl₂:	Tiyonil klorür
UV:	Ultraviyole
NMR:	Nükleer Manyetik Rezonans
X-Ray:	X-ışınları
DMSO:	Dimetil Sülfoksit
H₂SO₄:	Sülfürik Asit
Et₃N:	Trietilamin
DFT:	Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi
PES:	Potansiyel Enerji Yüzey Diyagramı

ÖNSÖZ

Yüksek lisansa başladığım günden bu yana bıkmadan her koşulda sorularımı cevaplamaya çalışan, öğrenme isteğimi güdüleyen ve çok yönlü bakış açısı kazandıran sayın hocam Doç. Dr. Hilmi NAMLI'ya göstermiş olduğu ilgisinden ve bilgisinden dolayı sonsuz teşekkürler...

Çalışmalarım süresince yardımlarını ve bilimsel desteklerini esirgemeyen, karşılaştığım her türlü sorun ile yakından ilgilenen hocalarım Yrd. Doç. Dr. Onur TURHAN ve Dr. Sedat KARABULUT'a çok teşekkür ederim.

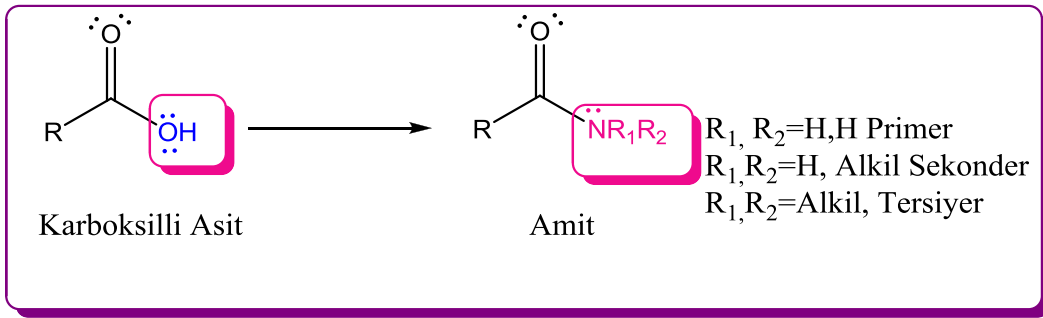
Laboratuvar çalışmalarında bana yardımcı olan çalışma arkadaşlarım Elif TEZBAŞARAN ve Sıtkı ATICI' ya çok teşekkürler.

Yüksek lisans çalışmalarım sırasında desteklerini her zaman hissettiğim eşim Mehmet Ali ERCAN'a, oğlum Cihan'a, anneme ve babama sonsuz teşekkürler...

1. GİRİŞ

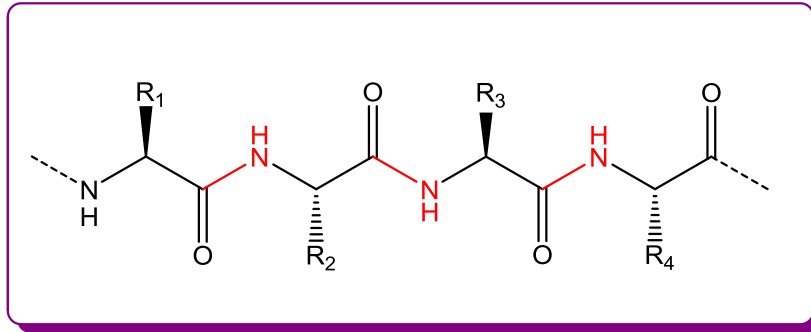
1.1 Amitler

Amitler karboksilli asitlerin $-OH$ grubunun $-NH_2$, $-NHR$ ya da $-NR_2$ grubu ile yer değiştirdiği karbonil turevleridir (şekil 1.1).



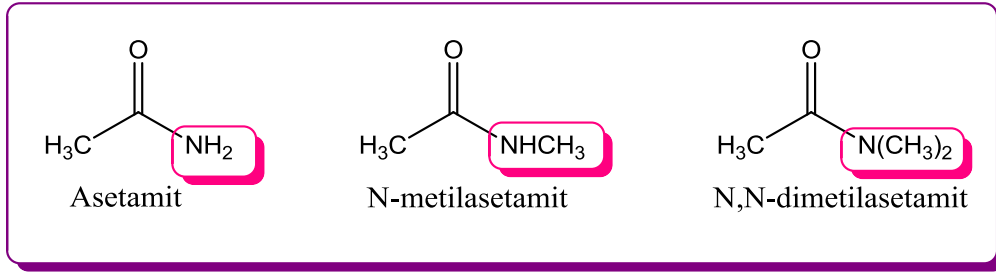
şekil 1.1: Karboksilli asit ve amit fonksiyonel grubunun gosterimi

Biyokimyada önemli ve temel bileşikler olan amitler, doğal polimerler olan proteinlerin yapısını oluşturur. Proteinler birbirlerine amit bağı (peptid bağı) ile bağlanmış aminoasit birimlerinden oluşmuş biyopolimerlerdir [1] (şekil 1.2).



şekil 1.2: Proteinlerdeki peptid bağları

Azot atomu üzerinde substitue gruplar bulundurmeyen amitler, asidin yaygın isminin sonundaki **-ik asit** (veya sistematik adındaki **-oik asit**) son ekinin dűřürölerek **amit** kelimesinin eklenmesiyle adlandırılır. Amitlerin azot atomu üzerindeki alkil grupları, substituent olarak adlandırılır ve substituent adına $-N$ veya N,N - ön eki ilave edilir [2] (şekil 1.3).

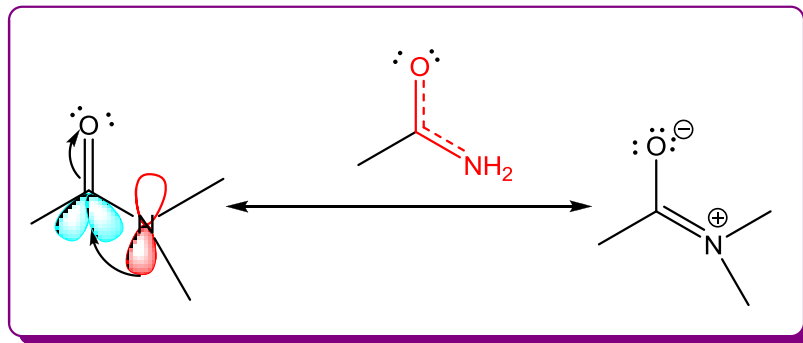


Şekil 1.3: Amitlerin adlandırılmasına örnekler

1.1.1 Amitlerin Genel Özellikleri

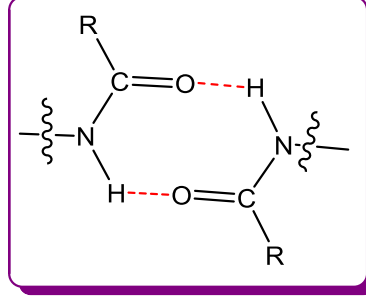
Amitlerde karbon-azot bağı, aminlerdeki karbon azot bağından daha kısadır. (Amitin karbon-azot bağı yaklaşık 1.32 Å, normal karbon-azot bağı ise yaklaşık 1.47 Å' dur.) Amitlerde karbon-azot bağı normalde tek bağı şeklinde gösterilse de aslında karbon-azot bağı azot elektron çiftlerinin karbonil grubuna rezonansından dolayı çift bağı özelliğini taşımaktadır. Amitlerdeki karbon-azot bağına çift bağı özelliğini taşımasını şu şekilde açıklayabiliriz [2].

Amit fonksiyonel grubu düzlemsel bir yapıya sahiptir. Amitlerde karbonil karbonu, azot atomu ve bunlara bağlı atomlar bir düzlem içinde bulunur. Bu düzlemsel yapıdan dolayı amitteki azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti sp^3 hibrit orbitali yerine, azot "p" orbitalinde bulunduğu kabul edilebilir. Bu "p" orbitalindeki elektronlar elektron çekici grup olan karbonil grubunun π -karşıt orbitalleriyle etkileşime girer [3]. Bu etkileşimden dolayı karbon-azot atomu arasında bir π bağı oluşurken karbonil grubundaki karbon-oksijen atomları arasındaki π bağı da zayıflar (rezonans). Bunun sonucunda karbon-azot bağı çift bağı karakteri göstermeye başlar [4] (Şekil 1.4).



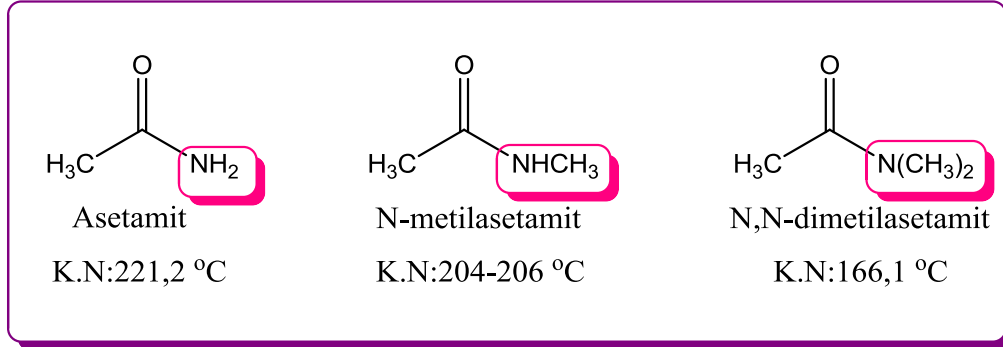
Şekil 1.4: Amit molekülünde meydana gelen rezonans

Azot atomu üzerinde en az bir hidrojen atomu olan amit molekülleri şekil 1.5’de görüldüğü gibi birbirleriyle kuvvetli hidrojen bağları yapabilirler [5].



Şekil 1.5: Amit molekülleri arasındaki kuvvetli hidrojen bağları

Hidrojen bağı yapabilen bu tür amitler yüksek erime ve kaynama noktalarına sahiptirler. N,N-disubstitüe amit molekülleri ise birbirleriyle kuvvetli hidrojen bağları oluşturamazlar; bu nedenle daha düşük erime ve kaynama noktalarına sahiptirler [2] (Şekil 1.6).



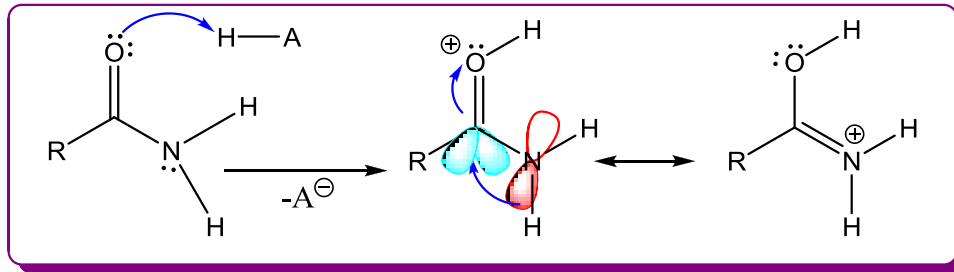
Şekil 1.6: Primer, sekonder ve tersiyer amitlerin kaynama noktalarının karşılaştırılması

1.1.2 Amitlerin bazlığı:

Hem aminler, hem de amitler ortaklanmamış elektron çifti taşıyan azot atomu içerdikleri için görünüşte birbirlerine benzerlerse de bazlıkları birbirinden farklıdır ve

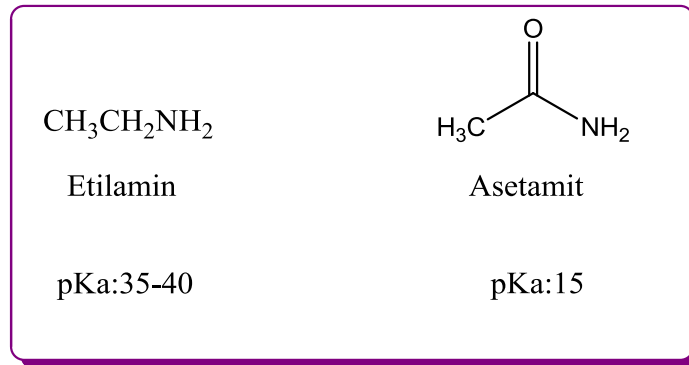
amitler aminlerden çok daha zayıf bazlardır. Amitlerin aminlerden daha zayıf baz olmaları daha önce bahsettiğimiz rezonans ve indüktif etki ile açıklanabilir [3].

Daha önce açıklandığı gibi, amit fonksiyonel grubu düzlemsel bir yapıya sahiptir ve azot karbon ve oksijen atomları arasında bir rezonans yapı söz konusudur. Bu şekilde azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftinin karbonil grubu ve azot atomu arasında delokalize olması amitleri rezonansla oldukça kararlı kılar.(Şekil 1.4) Amitlerin rezonansla kararlı kılınması azot atomunun protonlanmasını güçleştirmekte ve amitler şekil 1.7’de görüldüğü gibi oksijen atomu üzerinden protonlanmaktadır, bu nedenlerden dolayı amitler aminlere göre daha zayıf bazlık özelliği gösterirler [3].



Şekil 1.7: Amitlerin oksijen atomu üzerinden protonlanması

Şekil 1.8’de etil amin ve asetamidin pKa değerleri karşılaştırılmıştır.



Şekil 1.8: Etilamin ve asetamid moleküllerinin bazlıklarının karşılaştırılması

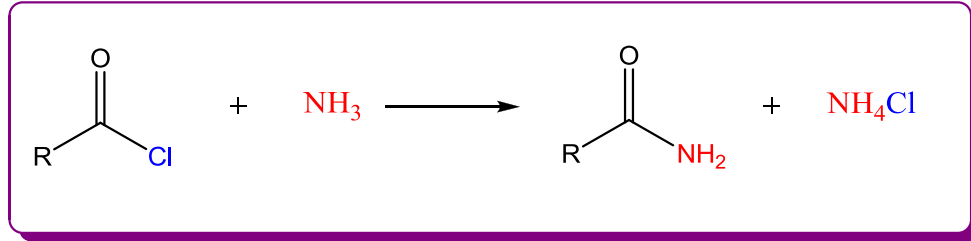
1.1.3 Amitlerin Sentezleri

Amitler çeşitli yöntemlerle açıl klorürlerden, açıl anhidritlerden, esterlerden, karboksilik asitlerden, karboksilik asit tuzlarından çıkılarak elde edilebilir. Bu

yöntemlerin tümü açil karbonuna amonyak veya aminin nükleofilik katılma-ayrılma tepkimesini içerir [2].

1.1.3.1 Açil Klorürlerin Amonyak veya Aminlerle Reaksiyonu

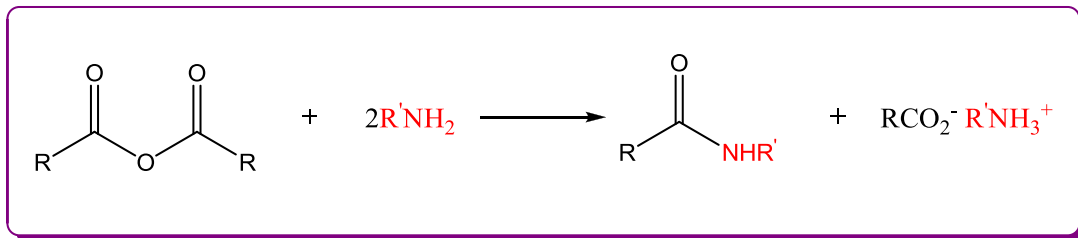
Birincil aminler, ikincil aminler ve amonyak, açil klorürlerle hızlı tepkime vererek amitleri oluştururlar (Şekil 1.9). Oluşan HCl'yi nötürleştirmek için amonyak veya aminin fazlası kullanılır [2]. Amonyak kullanıldığında primer amit, primer amin kullanıldığında N-substitue sekonder amit, sekonder amit kullanıldığında ise N,N-disubstitue tersiyer amit oluşur. Bu tepkimeler oda sıcaklığında veya daha düşük sıcaklıklarda meydana gelir ve yüksek verimle amit elde edilir [6].



Şekil 1.9: Açil klorürlerin amonyakla reaksiyonu

1.1.3.2 Asitanhidritlerinin Amonyak ve Aminlerle Reaksiyonu

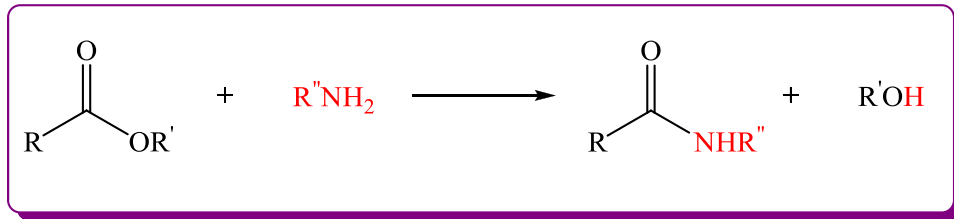
Asit anhidritler amonyakla, birincil ve ikincil aminlerle tepkimeye girerek amitleri oluştururlar. Açil klorürlerden farklı olarak HCl çıkışı olmaz (Şekil 1.10) [2].



Şekil 1.10: Anhidritlerin primer aminlerle reaksiyonu

1.1.3.3 Esterlerin Amonyak ve Aminlerle Reaksiyonu

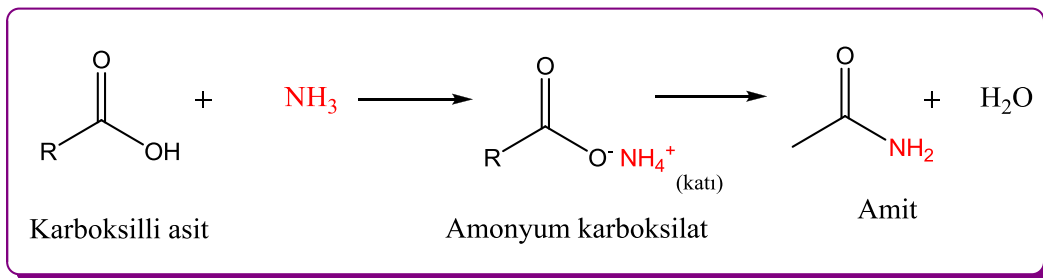
Esterler de karbonil grubu üzerinden amonyak ile veya birincil ya da ikincil aminlerle etkileştirildiklerinde nükleofilik katılma-ayrılma tepkimeleri verirler. Bu tepkimeler ester karbonilinin açıl halojenür karboniline göre daha düşük reaktiviteye sahip olmasından dolayı, açıl klorürlerin ve anhidritlerin tepkimelerinden daha yavaş gerçekleşir fakat sentetik olarak oldukça yararlıdır (Şekil 1.11) [3].



Şekil 1.11: Esterlerin primer aminlerle reaksiyonu

1.1.3.4 Karboksilli Asitlerin Amonyakla Reaksiyonu

Karboksilli asitler şekil 1.12’de görüldüğü gibi sulu amonyakla tepkimeye girerek amonyum tuzlarını oluştururlar. Karboksilat iyonunun nükleofilik katılma-ayrılma tepkimelerindeki etkinliğinin az olması nedeniyle, sulu çözeltilerde genellikle daha ileri tepkime gerçekleşmez. Buna rağmen eğer su buharlaştırılır ve ardından kuru tuz ısıtılırsa su ayrılması sonucu bir amit oluşur [3].

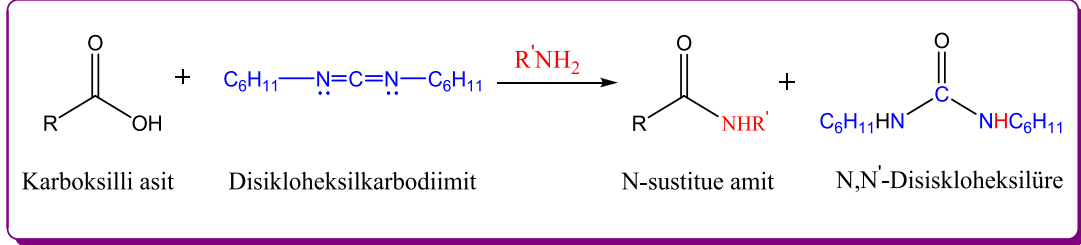


Şekil 1.12: Karboksilli asitlerden amit molekülünün oluşumu

1.1.3.5 Karboksilli Asitlerin Disikloheksilkarbodiimit İle Reaksiyonu

Amit sentezleri için yeni ılımlı yöntemler bulmak amacıyla çokça yeni araştırma yapılmaktadır. Çok yararlı reaktiflerden biri disikloheksilkarbodiimittir.

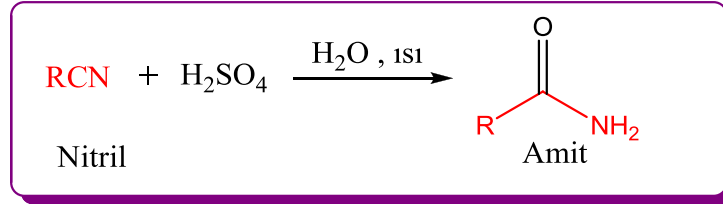
(DCC) Disikloheksilkarbodiimit, şekil 1.13’de görüldüğü gibi bir asidin karboksil grubuyla tepkimeye girerek ve nükleofilik katılma-ayrılmayı etkinleştirerek, amit oluşumunu destekler [2].



Şekil 1.13: Karboksilli asitlerin DCC ile reaksiyonundan amit oluşumu

1.1.3.6 Nitrillerin Derişik Sülfürik Asit ile Hidroliz Reaksiyonu

Nitriller derişik sülfürik asitli ortamda hidrolize uğrayarak primer amitleri verirler (Şekil 1.14) [1].



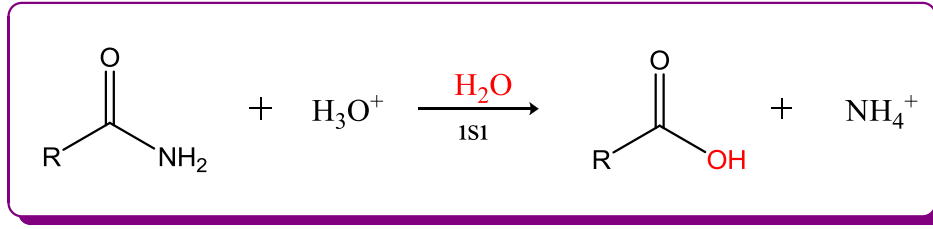
Şekil 1.14: Nitrillerin asidik ortamda hidrolizi

1.1.3.7 Amitlerin Reaksiyonları

Amitlerin çeşitli reaktiflerle birçok reaksiyonu olmakla beraber, burada amitlerin verdiği bazı reaksiyonlar ele alınacaktır.

1.1.3.8 Amitlerin Hidrolizi İle Karboksilli Asit ve Amin oluşumu

Birincil amitler sulu asit veya sulu baz içerisinde ısıtıldıklarında karboksilli asit ve amonyak ikincil ve üçüncül amitler ise karboksilli asit ve amin oluştururlar (Şekil 1.15) [1].

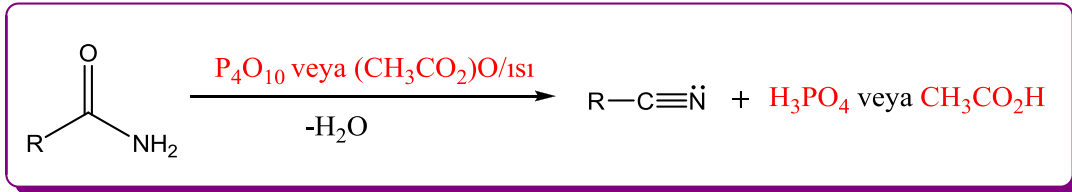


Şekil 1.15: Amitlerin asidik ortamda hidrolizi

Reaksiyonda nitroz asidi kullanıldığında primer amitlerden karboksilli asit oluşmakta ve amin yerine azot gazı ortaya çıkmaktadır.

1.1.3.9 Primer Amitlerin Dehidrasyonu ile Nitriller

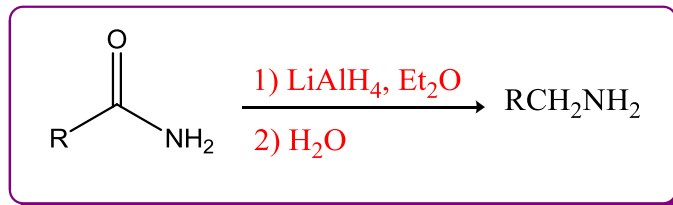
Primer amitler şekil 1.16'da görüldüğü gibi fosfor pentaoksit (P_4O_{10}) veya kaynayan asidik anhidritle tepkimeye girerek nitrilleri oluştururlar [3].



Şekil 1.16: Primer amitlerin dehidrasyonu ile nitrillerin oluşumu

1.1.3.10 Amitlerin İndirgenmesi ile Aminler

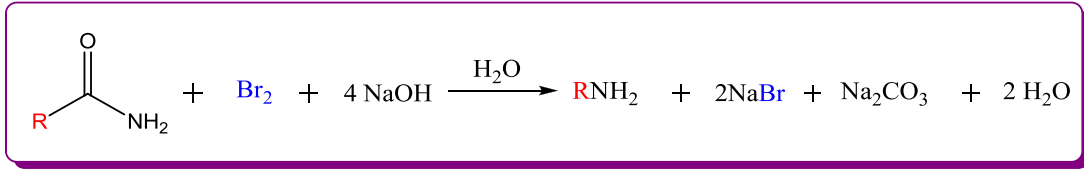
Amitler şekil 1.17'de gösterildiği gibi lityum alüminyum hidrür ile indirgenerek aminleri oluştururlar. Amitlerin indirgenmesi, amitin yapısına göre birincil, ikincil veya üçüncül aminleri verebilir [2].



Şekil 1.17: Amitlerin indirgenmesiyle amin oluşumu

1.1.3.11 Amitlerin Bazik Ortamda Brom ile Tepkimesinden Amin Oluşumu

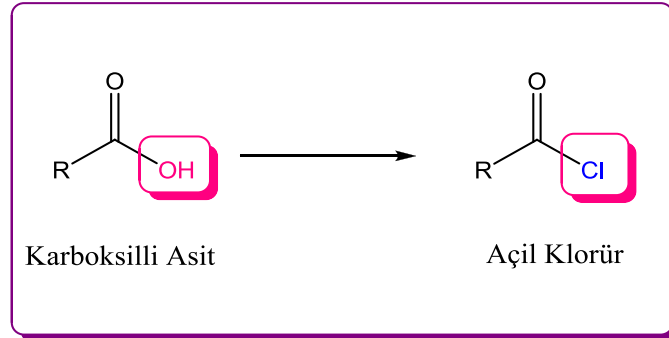
Azot üzerinde substituent taşımayan amitler, şekil 1.18’de gösterildiği gibi sodyum hidroksit çözeltisi içerisinde klor ya da bromla tepkimeye girerek Hofmann düzenlenmesi ile [3] aminleri verirler. Bu yolla sentezlenen aminler 2° ve 3° amin safsızlıklarını içermezler.



Şekil 1.18: Amitlerin bazik ortamda brom ile Hofmann Düzenlenmesi

1.2 Açıl Klorürler

Açıl klorürler, Şekil 1.19’da gösterildiği gibi karboksil grubunda bulunan –OH yerine bir halojen atomunun geçmesiyle oluşan karboksilli asit türevleridir [1].

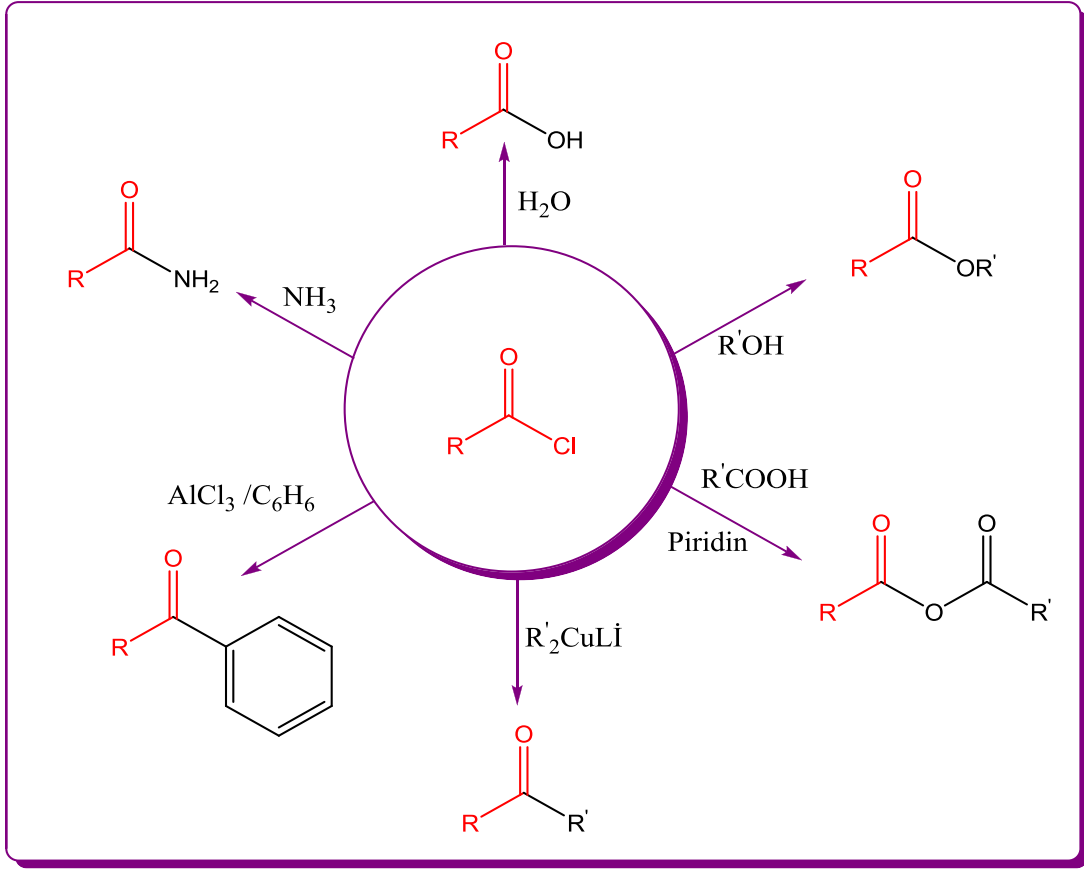


Şekil 1.19: Açıl klorürlerin genel gösterimi

1.2.1 Açıl Klorürlerin Genel Özellikleri

Halojenür iyonlarının kolay ayrılan bir grup olması nedeniyle açıl halojenürler karboksilli asit türevleri arasında en etkin olanıdır. Açıl klorürler, bromürlerinden ve iyodürlerden daha ucuz olduğundan daha yaygın olarak kullanılmaktadırlar [2].

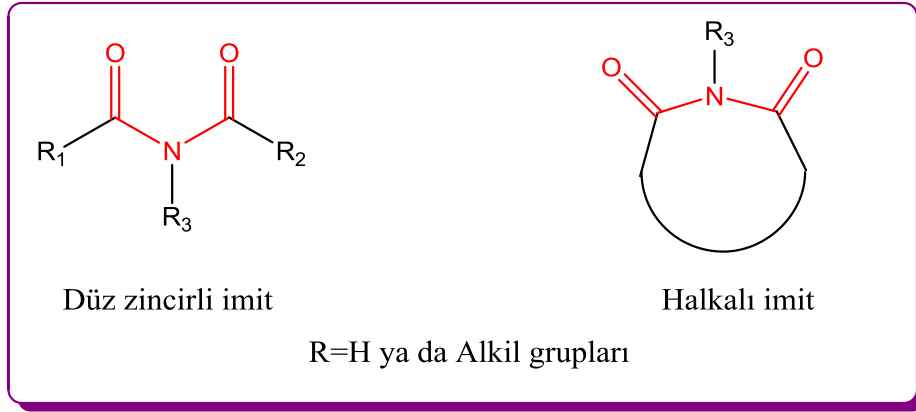
edilmesi ve bunların da istenilen karboksilli asit türevine dönüştürülmesi yoluyla sentezlenirler [2] (Şekil 1.22).



Şekil 1.22: Açıl halojenürlerden elde edilen fonksiyonel gruplar

1.3 İmitler

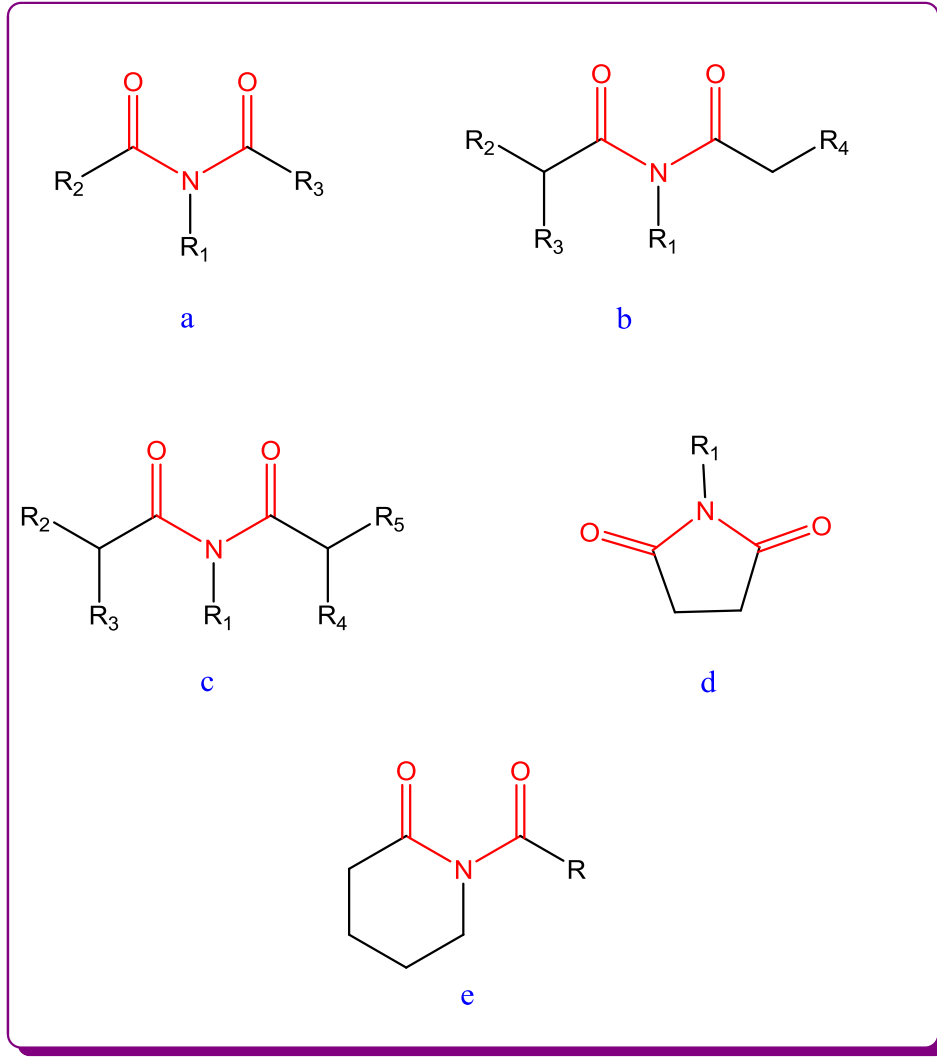
İmitler bir azot atomuna 2 karbonil grubunun bağlı olduğu fonksiyonel yapıdır (Şekil 1.23).



Şekil 1.23: İmit fonksiyonel grubunun genel gösterimi

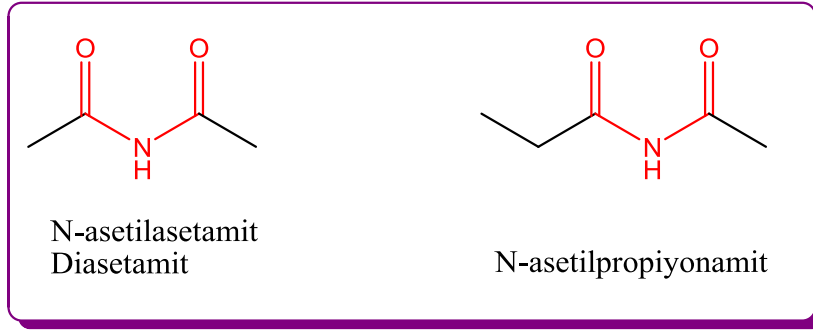
1.3.1 İmitlerin Genel Özellikleri

İmit fonksiyonel grubu şekil 1.24’de gösterildiği gibi çeşitli düz zincirli veya halkalı yapılarda olabilir. Şekil 1.24 (a) molekülünde görülen azota bağlı alkil grubu içeren ya da içermeyen düz zincirli simetrik $R_2 = R_3$ ya da düz zincirli asimetric $R_2 \neq R_3$ şeklinde olabilir. Şekil 1.24 (b) molekülünde görüldüğü gibi düz zincirli imit fonksiyonel grubunda $R_1 = H$ ve R_2, R_3, R_4 ise amino, hidroksi, karboksilat, allil, vinil, halojen gibi farklı grupları içeren alkil ya da aromatik gruplar olabilir. Bu durumda molekül hem simetrik hem de asimetric yapıları içerebileceği gibi azota bağlı alkil ya da aril grupları da içerebilir. Şekil 1.24 (c) molekülü gibi çok dallanmış imitler $R_1 = H$ ve R_2, R_3, R_4, R_5 farklı fonksiyonel gruplar içeren alifatik ya da aromatik yan gruplar olabilir. Bu durum $R_1 = H; R_2 = R_5; R_3 = R_4$ simetrik ya da $R_1 = H; R_2/R_3 \neq R_4/R_5$ olabileceği gibi azota bağlı alkil ya da aril grubu da içerebilir. Aynı zamanda imitler şekil 1.24 (d) ve (e) moleküllerinde gösterildiği gibi azota bağlı alkil ya da aril grubu içeren halkalı yapılar şeklinde de olabilir [7].



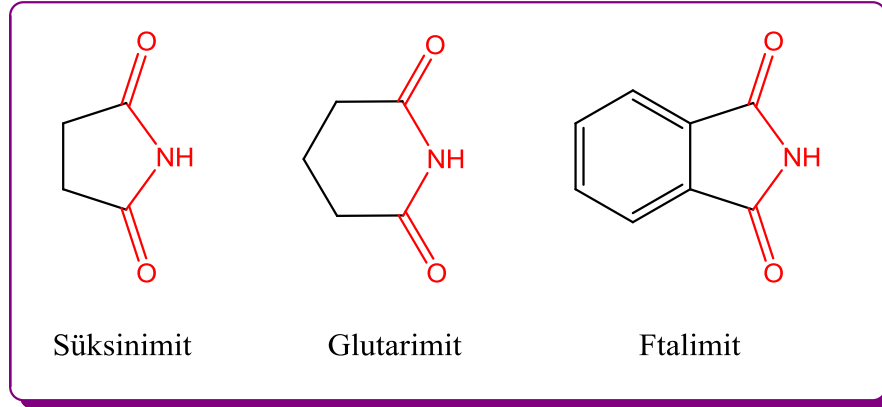
Şekil 1.24: Çeşitli düz zincirli ve halkalı imit fonksiyonel grubunun gösterimi

Organik kimyada imitler fonksiyonel grup olarak yer almalarına rağmen adlandırılırken amitlere veya aminlere bağlı olarak ya da özel isimlerle adlandırılmaktadırlar. Örneğin düz zincirli imitler N-açilamit veya diaçilamin olarak adlandırılabilir. Genelde IUPAC adlandırması N-açilamit şeklindedir [7](Şekil 1.25).



Şekil 1.25: Düz zincirli imitlerin adlandırılmalarına örnekler

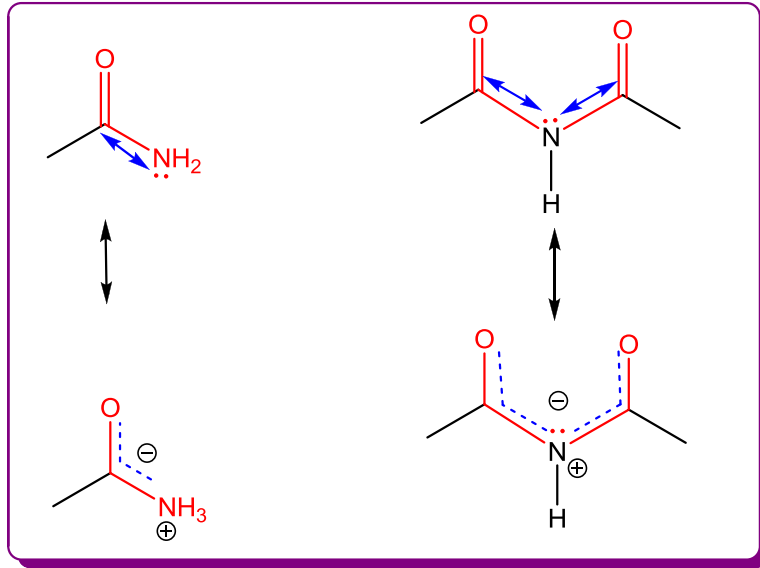
Halkalı imitlerin adlandırılmalarında genellikle özel isimler kullanılır. En çok bilinen halkalı imitler şekil 1.26’da gösterildiği gibi süksinimit, glutarimit ve ftalimittir.



Şekil 1.26: Bazı halkalı imitlerin adlandırılmasına örnekler

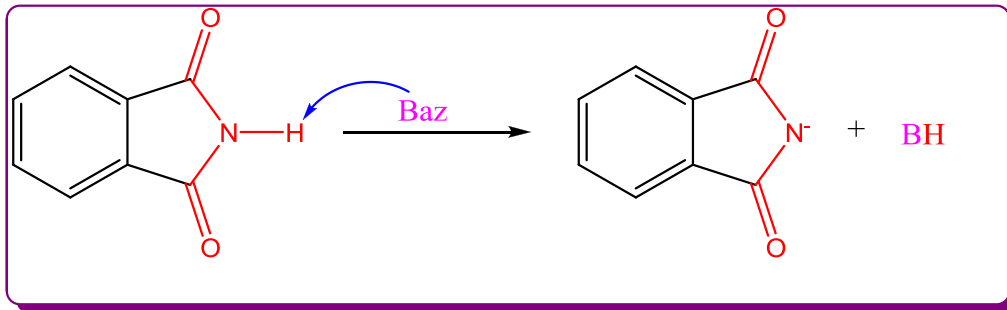
1.3.1.1 İmitlerin Bazlığı

Amitlerin açıl türevleri olan imitler amitlere göre daha zayıf bazlardır. Bu durumu şu şekilde açıklayabiliriz. Amitlerde ve imitlerde azot atomu, karbonil karbonu ve bunlara bağlı atomlar bir düzlem içinde bulunurlar. Amitte, azot atomu bir karbonil grubuna bağlı durumdayken imitler de ise azot atomu iki karbonil grubuna bağlıdır. Amitteki azot atomunun ortaklanmamış elektron çifti karbonil grubunun π -karşıt orbitalleri ile etkileşim halindedir. Şekil 1.27’de gösterildiği gibi imit fonksiyonel grubunda ise azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti iki karbonil grubunun π -karşıt orbitalleriyle etkileşim halindedir [3].



Şekil 1.27: Amidlerde ve imitlerde azot elektron çiftinin karbonile konjugasyonu

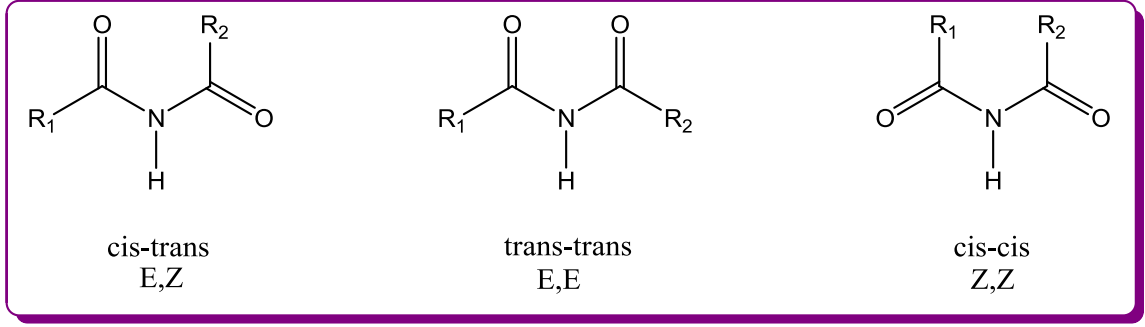
Bu nedenle imitler amidlere göre daha zayıf bazlardır ve hatta halkalı bir imit olan ftalimitte azot atomu üzerinde bulunan hidrojen, şekil 1.28’de gösterildiği gibi asit gibi davranmaya başlar [2].



Şekil 1.28: Ftalimit molekülünde azota bağlı hidrojenin bir baz ile kopartılması

1.3.1.2 Düz Zincirli İmitlerin Konformerleri

Halkalı imitleri düz zincirli olanlardan ayıran en belirgin özellikler, karbonil gruplarının azota bağlı hidrojen ile aynı yönde olmalarıdır. Bu yönelme cis-cis şeklinde adlandırılmıştır [8, 9]. Düz zincirli imitlerde ise bunun tam tersi bir durum söz konusudur. Düz zincirli imitlerde genellikle cis-trans veya trans-trans (şekil 1.29) yapıları gözlenir [10, 4].

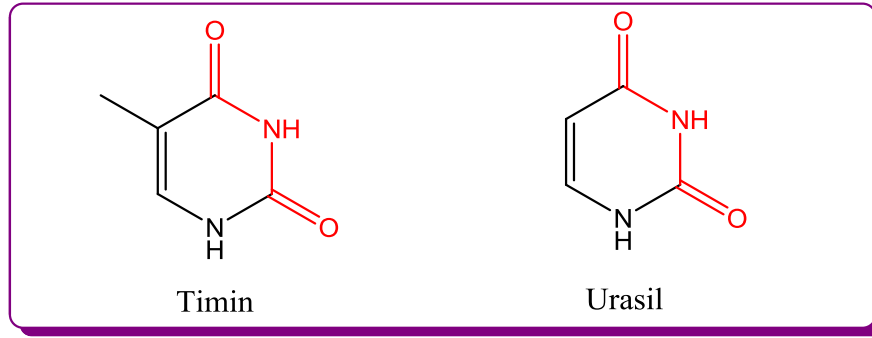


Şekil 1.29: Düz zincirli imitlerin olası rotasyonel izomerleri

Halkalı imitlerden farklı olarak düz zincirli imitlerin C-N bağı etrafında dönmeden dolayı rotasyonel izomer seçenekleri vardır. Bu sayede molekül C-N sigma bağı etrafında dönerek en kararlı konformasyona kavuşabilmektedir. Düz zincirli imitlerin hem katı halde hem de çözelti ortamında konformasyonları incelenmiştir [11, 12]. Bu çalışmalar sonucunda molekülün her zaman düzlemsel geometriyi tercih ettiği tespit edilmiştir. Azotun ortaklanmamış elektron çiftlerinin her iki karbonil grubunun π^* karşıt bağlayıcı orbitallerine konjuge olmasıyla (şekil 1.27) ortaya çıkan bu durum, moleküle ancak cis-trans, trans-trans ve cis-cis olmak üzere üç farklı konformasyona sahip olabileme sınırlaması getirmiştir. Cis-trans yapısı bunlardan en kararlısı iken, cis-cis yapısına düz zincirli imitlerde rastlanmamıştır [5, 13]. Düz zincirli imitlerin cis-trans ve trans-trans geometrilerinde bulunduğu ve bunlardan cis-trans rotamerinin trans-trans rotamerinden daha kararlı olduğu infrared, UV, NMR ve X-Ray çalışmaları ile tespit edilmiştir [4,10].

1.3.1.3 İmit Yapısının Biyolojik Önemi

İmitler biyolojik polimerler olan proteinlerin ve nükleik asitlerin yapısında bulunan oldukça önemli fonksiyonel gruplardır. İmitler α - aminoasitlerin birbirine bağlanmasıyla oluşan peptitlerin sentezinde açılma reaktifi olarak kullanılan önemli ara ürünlerdir. Ayrıca canlılarda genetik bilginin taşınmasında önemli rol oynayan DNA'nın yapısında bulunan "timin" ve canlılardaki protein sentezini gerçekleştiren RNA'nın yapısında bulunan "urasil" de halkalı imit bileşikleridir [3] (Şekil 1.30). İmit bileşikleri farmakoloji alanında da aktif bileşiklerdir ve bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır [14,15,16].



Şekil 1.30: DNA’ da bulunan Timin ile RNA’da bulunan Urasil bazlarının yapıları

1.3.2 İmitlerin Sentezi

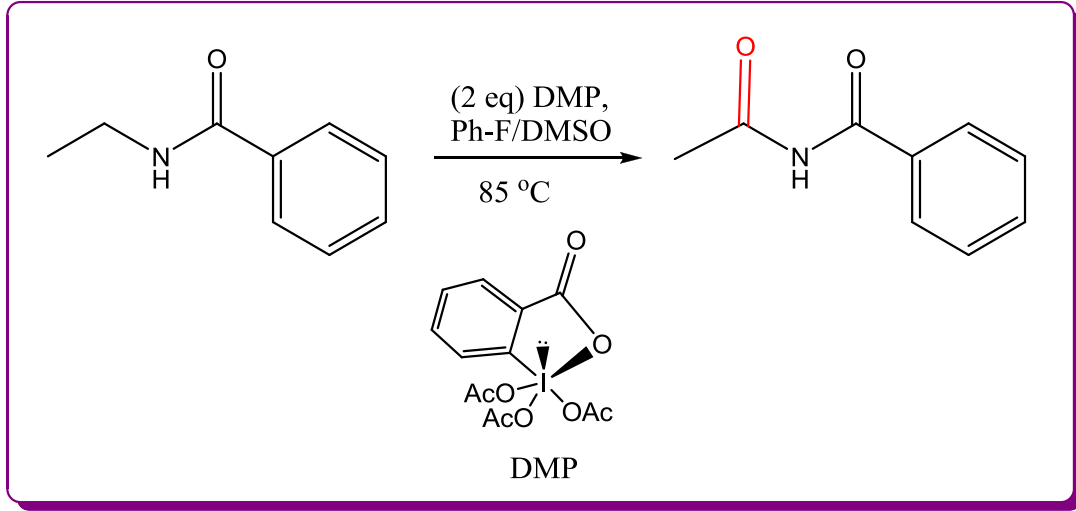
Çok sayıda halkalı imit doğal bileşiklerin sentezinde ve biyolojik araştırmalarda sıkça kullanılmalarına rağmen, düz zincirli imitler sentez zorluğu nedeniyle daha az çalışılmıştır [17]. Halkalı imitlerin sentez reaksiyonları oldukça kolay olup, yüksek verimle imit sentezi gerçekleşirken düz zincirli imitleri yüksek verimle elde etmek çok daha zordur [18]. Genellikle düz zincirli imitlerin sentezleri zor reaksiyon şartları gerektirmekte ve önemli miktarda yan ürün oluşturmaktadır. Özellikle asimetrik düz zincirli imitlerin sentezinde karşılaşılan problemler düşük verim, yüksek sıcaklık veya simetrik imit oluşumudur [19].

Günümüzde sentezleri ve reaktivlikleri çok iyi bilinen halkalı imitlerin aksine [20] düz zincirli imitlerin sentezi için çok çeşitli sentez yöntemleri olmasına rağmen basit, kullanışlı, uygulanabilir ve yüksek verimli bir sentez yöntemi henüz bulunamamıştır. Bu çalışmadaki amacımız; basit, kullanışlı ve uygulanabilir bir imit sentez yöntemi geliştirmektir.

Organik kimyada imitler; amitler, asit anhidritler, asit klorürler, karboksilik asitler [21], nitriller, aminler, ketenler ve izosiyanatlardan yola çıkılarak da sentezlenebilmektedir.

1.3.2.1 Sekonder Amitlerin DMP ile Reaksiyonu

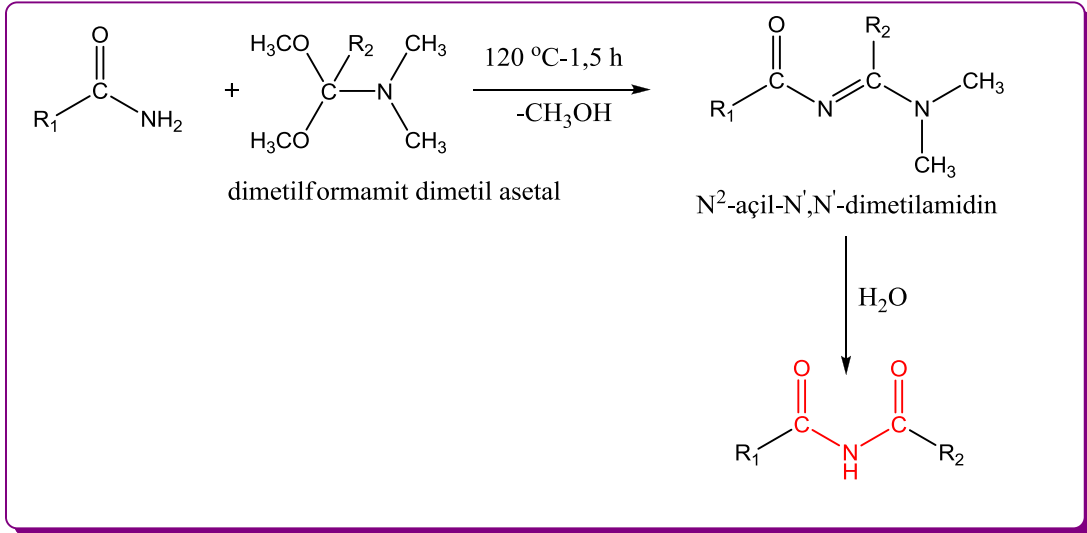
N-alkil substitüe amitler şekil 1.31’de gösterildiği gibi 80-85 °C’de florobenzen-DMSO karışımında DMP (Dess-Martin Periodan) ile ısıtıldıklarında imitleri oluştururlar [22]. Ancak DMP kompleks ve pahalı bir reaktif olduğu için yöntem çok tercih edilen bir sentez yöntemi değildir.



Şekil 1.31: N-alkil substitüe amitlerin DMP ile reaksiyonu

1.3.2.2 Amitlerin Asetaller ile Reaksiyonu

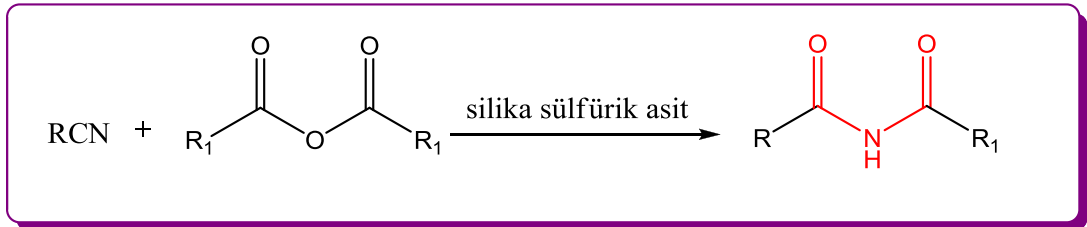
Amitlerin dimetilformamit dimetilasetal ile veya N,N-dimetilasetamit dimetilasetal ile reaksiyonundan şekil 1.32’de gösterildiği gibi N²-açıl-N¹,N¹-dimetilamidinler oluşur. Oluşan açılamidinlerin oda sıcaklığında %70’lik sulu asetik asitle hidrolizi diaçilaminleri (imit) verir [23].



Şekil 1.32: Amitlerin dimetilformamit dimetilasetal ile reaksiyonundan imit oluşumu

1.3.2.3 Nitrillerin Anhidritler ile Reaksiyonu

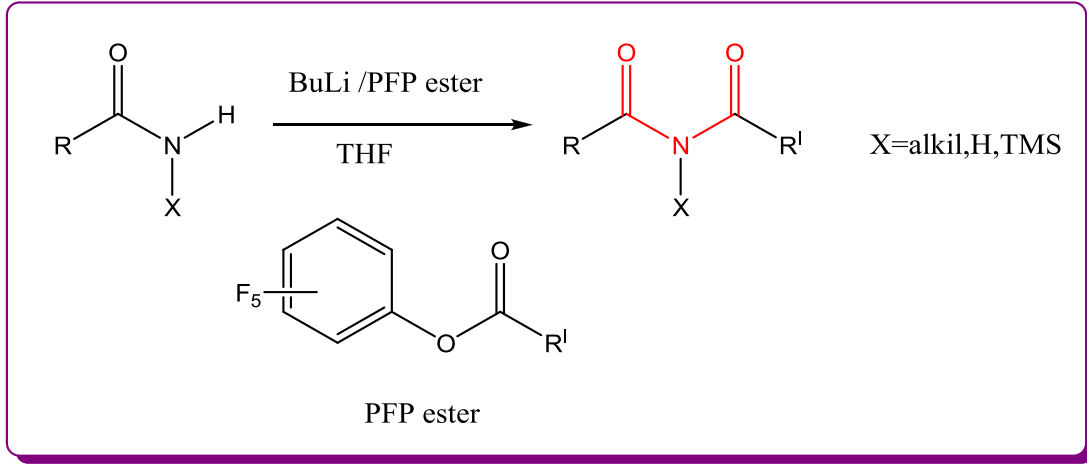
Habibi ve arkadaşları [24] simetrik veya asimetrik düz zincirli imitlerin alifatik veya aromatik nitrillerin düz zincirli karboksilik anhidritlerle silika sülfürik asit katalizörlüğünde tek basamakta elde edilebileceğini göstermişlerdir (Şekil 1.33).



Şekil 1.33: Nitrillerden imit oluşumu

1.3.2.4 Amitlerin Esterler ile Reaksiyonu

Amitler şekil 1.34'de gösterildiği gibi n-bütillityum veya sodyum heksametildisilazid ile düşük sıcaklıkta THF içinde amit anyonlarına dönüşürler. Oluşan amit anyonları ile PFP esteri (pentaflorofenil) reaksiyona girerek imitleri oluştururlar [25]. PFP esteri yeterince reaktif olmadığı için amit öncelikle bir bazla, amit anyonuna dönüştürülerek reaktivitesi artırılır. Oluşan amit anyonu daha sonra esterle reaksiyona girerek imitleri oluşturur.

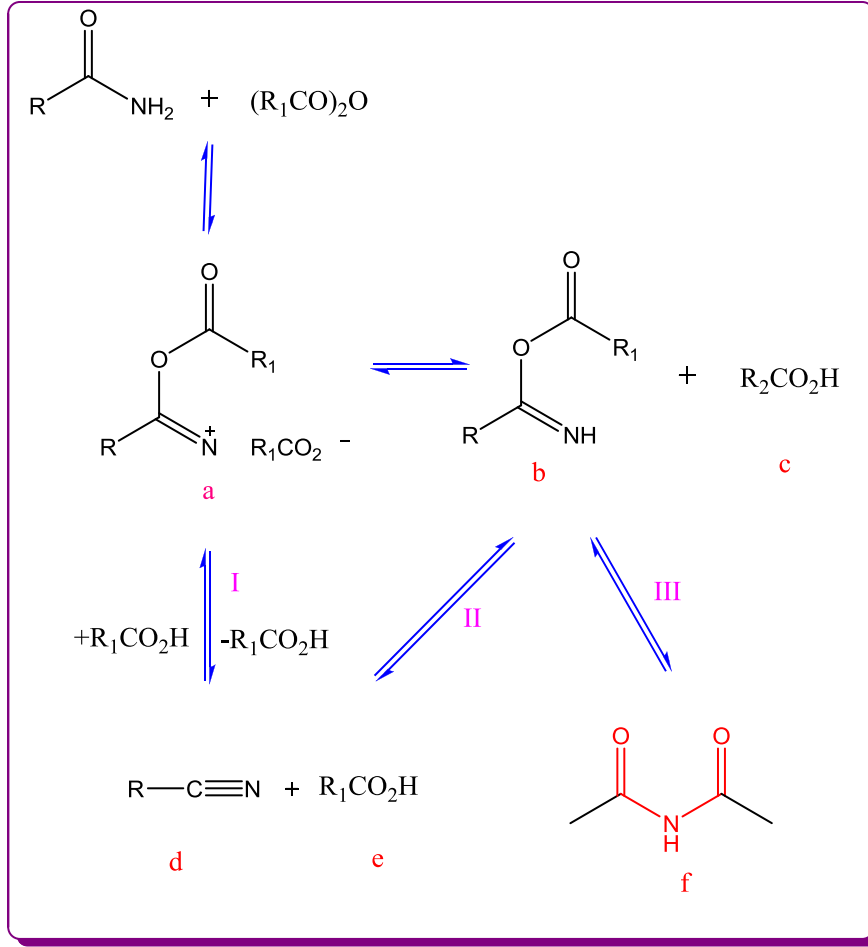


Şekil 1.34: Amitlerin bazik ortamda PFP esteri ile reaksiyonu

Yukarıdaki reaksiyonda baz olarak n-bütillityum yerine sodyum metoksite kullanıldığında da yine imit bileşiği elde edilir [26].

1.3.2.5 Amitlerin Asit Anhidritler ile Reaksiyonu

İmit sentezinde ilk akla gelen reaksiyonlar amitler ile asit anhidritlerin reaksiyonudur. Primer amitlerin asit anhidritlerle düşük sıcaklıkta (125°C) reaksiyonu düşük verimle (%18-29) imitleri [27] oluşturmaktadır. Primer amitlerin asit anhidritlerle yüksek sıcaklıktaki (200 °C ve üstü) reaksiyonun da ise 3 tür dengenin olduğu tahmin [20] edilmektedir. Yaklaşık 200 °C de primer amitlerin asit anhidritlerle reaksiyonundan isoimidinyum tuzu oluşur (şekil 1.35 a molekülü). Oluşan isoimidinyum tuzunun bir kısmı isoimit ve asit formuyla dengededir.(şekil 1.35 b ve c molekülü) İsoimidinyum tuzunun diğer kısmı ve isoimitin bir kısmı nitrile ve karboksilli asite dekompoze olur.(şekil 1.35 d ve e molekülü) Dekompoze olmayan isoimit ise düzenlenme reaksiyonu ile imiti oluşturur.(şekil 1.35 f molekülü)

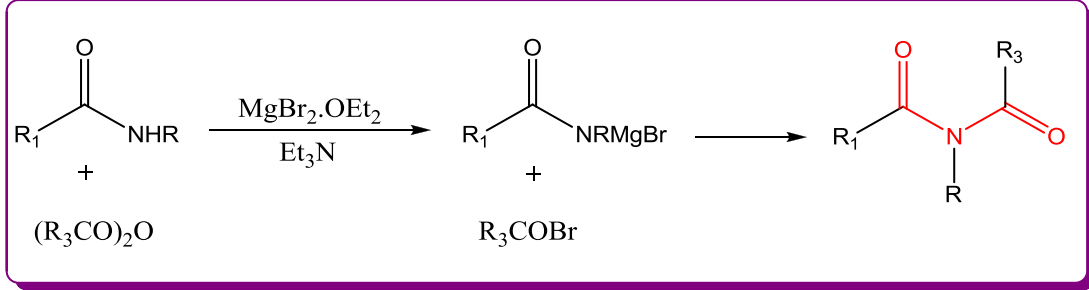


Şekil 1.35: Amitlerin anhidritler ile reaksiyonunda bulunan olası dengeler

Primer amitlerin asit anhidritlerle reaksiyonunda katalizör olarak çok küçük miktarda HCl veya H₂SO₄ kullanılması ya da kullanılmaması durumunda oluşan isoimidinyum tuzunun daha fazla nitril ve asit ürünlerini oluşturduğu tahmin edilmektedir. Ortama fazla miktarda eklenen asit katalizörü, isoimit molekülünün düzenlenerek imit oluşumunu arttırdığı ve aynı zamanda nitril oluşumunu da azaltmakta olduğu önerilmiştir [7].

Genelde amitler ile anhidritlerin reaksiyonundan imit oluşmasına rağmen bu reaksiyonu etkileyen birçok faktör reaksiyonu sınırlandırmaktadır. Birincisi, bu metot imit oluşumu için yüksek sıcaklık gerektirmekte ve yan ürünlerin oluşumuna izin vermektedir. İkincisi, katalizör olarak kullanılan hidroklorik asit, asetil klorür, sülfürik asit vb. asitler imit verimini arttırmalarına rağmen bu katalizörler aside duyarlı anhidritlerde ve amitlerde kullanılamamaktadır.

Başka bir yöntem olarak, şekil 1.36’da gösterildiği gibi amitler susuz magnezyum bromür-dietileterli ortamda anhidritler ile reaksiyona girerek imitleri oluştururlar [28].

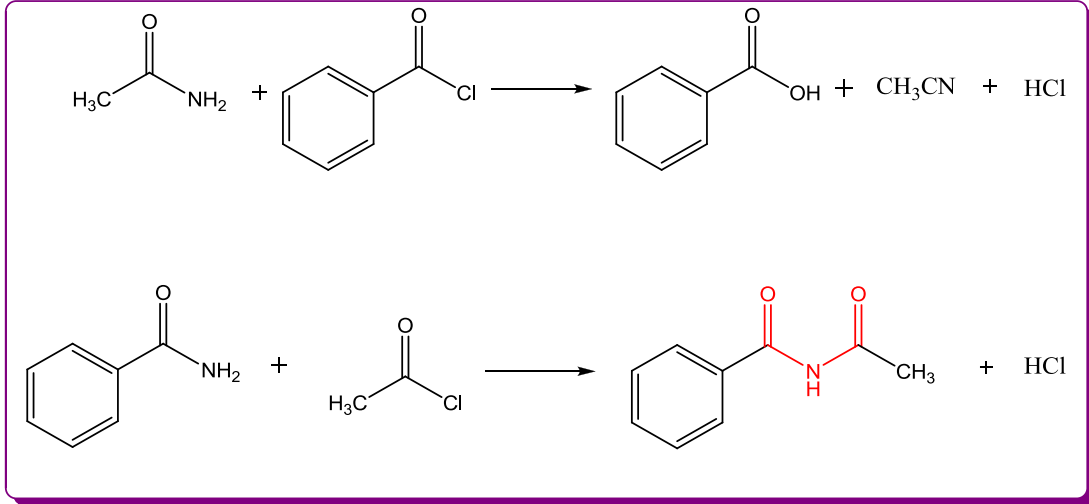


Şekil 1.36: Amitlerin bazik ortamda asit anhidritlerle reaksiyonu

1.3.2.6 Amitler ile Açıl Klorürlerin Reaksiyonu

İmit eldesinde öncelikli akla gelen reaksiyonlardan bir diğeri de, amitler ile açıl klorürlerin reaksiyonudur. Giriş maddelerinin yapısına, miktarına, eklenme sırasına ve reaksiyon şartlarına (reaksiyon sıcaklığı ve süresi) bağlı olarak amitler ile açıl klorürlerin reaksiyonundan imit dışında çeşitli yan ürünler de oluşabilmektedir.

Titherley ve Holden [29] primer amitlerin asit klorürler ile reaksiyonundan düz zincirli imitlerin oluşumunu araştırmışlar ve şaşırtıcı sonuçlarla karşılaşmışlardır. Örneğin 95 °C’de benzamit ile benzoil klorürün reaksiyonundan %22 verimle dibenzamit elde etmişlerdir. Reaksiyon sıcaklığının yükseltilmesinin imit verimini düşürdüğünü dehidrasyon ürünleri olan benzonitril ve benzoik asit miktarını arttırdığını gözlemlemişlerdir. Amit olarak p-toluamit kullandıklarında da benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Ayrıca, ilginç bir biçimde asetamit ile benzoil klorürün ısıtılmasıyla ana ürün olarak asetamit ve benzoik asit oluşurken benzamit ile asetil klorürün ısıtılmasıyla %85 verimle asetilbenzamit oluştuğunu gözlemlemişlerdir (Şekil 1.37).

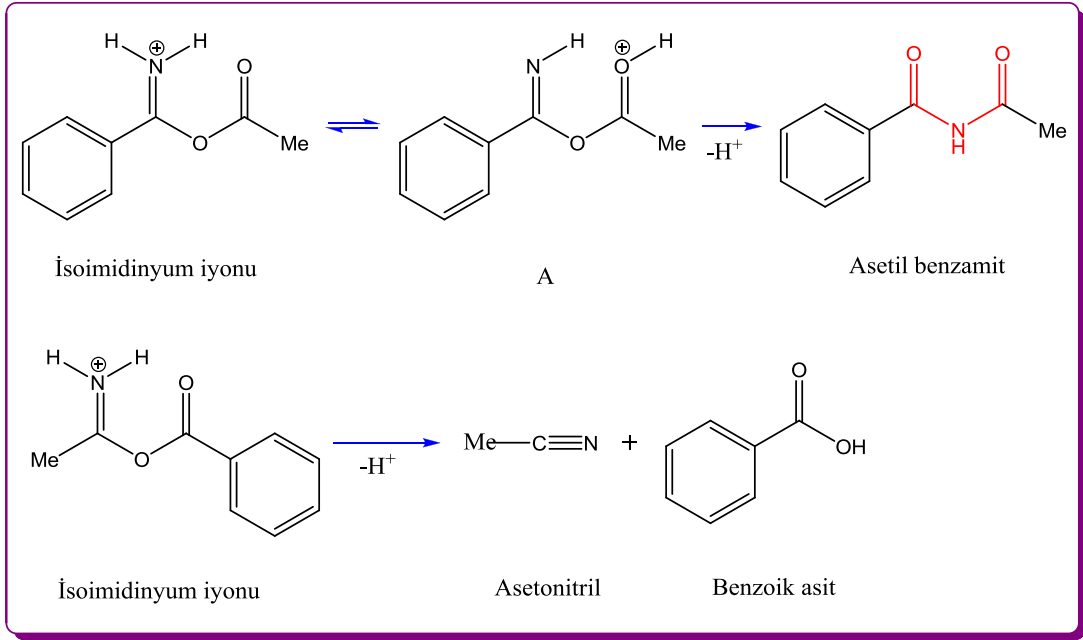


Şekil 1.37: Asetamit ile benzoil klorürün ve benzamit ile asetil klorürün reaksiyonu

Davidson ve Skovronek [19] asetamit ile benzoil klorürün ve benzamit ile asetil klorürün reaksiyonlarını tekrarlayarak her iki reaksiyondaki ürün dağılımlarının farklılığını isoimidinyum iyonunu dikkate alarak açıklamaya çalışmışlardır.

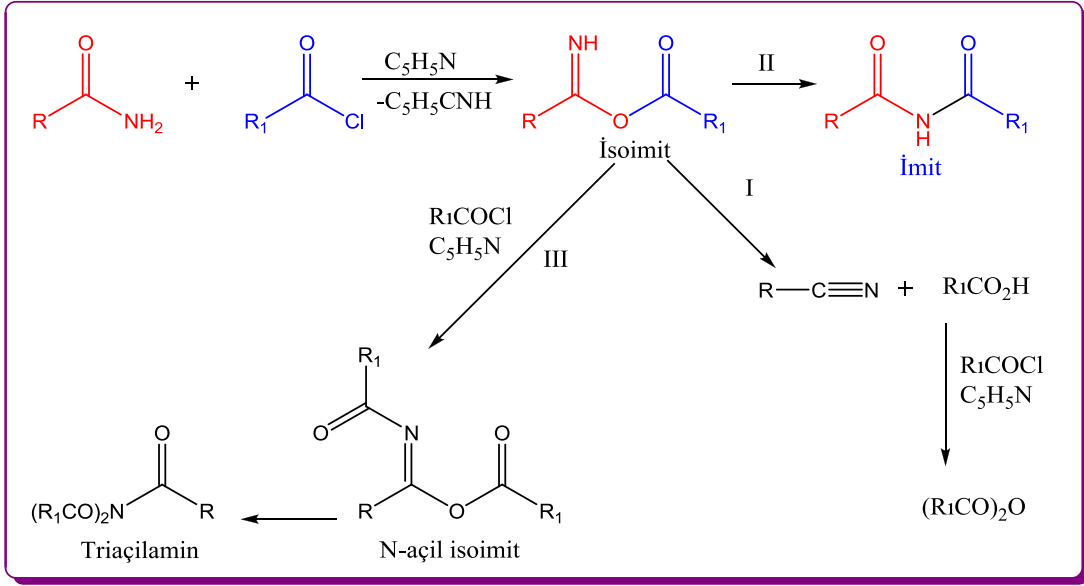
Giriş maddelerinin benzamit ile asetil klorür olması durumunda, fenil ve isoimidinyum iyonunun metil grubunun indüktif etkisi proton transferini kolaylaştırarak şekil 1.38’de görüldüğü gibi A molekülünü oluşturur. Bu yapı karbonil grubunu etkinleştirerek, karbonil grubunun azot atomu üzerine göçü sonucu imit oluşumunu sağlar.

Giriş maddelerinin asetamit ile benzoil klorür olması durumunda ise fenil ve isoimidinyum iyonunun metil grubunun indüktif etkisi proton transferini kolaylaştırmadığı ve molekülün şekil 1.38’de görüldüğü gibi benzoik asit ve asetonitrile parçalandığı önerilmiştir.



Şekil 1.38: İsoimidinyum iyonununundan asetil benzamit ile asetonitril ve benzoik asit oluşumu

Aynı zamanda Davidson ve Skovronek [19] piridinli ortamda primer amitlerin açıl klorürlerle reaksiyonunu araştırmışlar ve reaksiyon sonucu imit de dahil olmak üzere çeşitli ürünlerin meydana gelebileceğini göstermişlerdir. Piridinli ortamda primer amitlerin asit klorürler ile reaksiyonundan isoimit ve piridinyum klorür oluştuğunu ifade etmişlerdir. Oluşan isoimitin bir kısmı nitril ve karboksilli asite parçalanırken bir kısmı da düzenlenme reaksiyonu ile imiti oluşturur (Şekil 1.39). Karboksilli asit de ortamda bulunan asit klorürle reaksiyona girerek asit anhidritleri oluşturabilir. İsoimit bileşiğinin geri kalan kısmı da piridinli ortamda tekrar asit klorürle reaksiyona girerek N-açilisoimit molekülünü oluştururken bu molekül de düzenlenmeyle triaçilaminleri meydana getirebilir (Şekil 1.39).



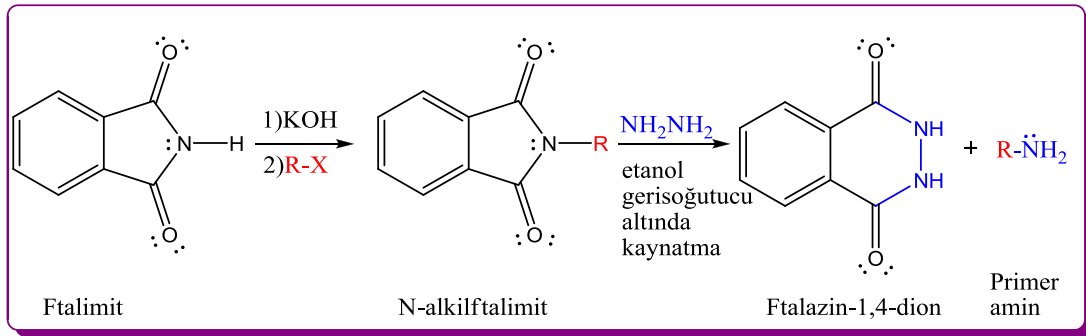
Şekil 1.39: Primer amitlerin açıl klorürler ile reaksiyonunda olası muhtemel dengeler

Genellikle düşük sıcaklıklarda aromatik amitler ve asit klorürler diaçilasyon ürünleri verirken alifatik amitler ve asit klorürler monoaçilasyon ürünlerini verdiği ifade edilmiştir. Ayrıca amitler ile açıl klorürlerin yüksek sıcaklıkta reaksiyonu imit verimini düşürürken dehidrasyon ürünlerinin oluşumunu arttırmaktadır.

Amitlerle asit klorürlerin reaksiyonunda baz olarak piridin kullanılması hem diaçilleme hem de dehidrasyon ürünlerini önemli miktarda arttırmaktadır. Bu durumda piridin kullanılarak düşük sıcaklıkta imit sentezi gerçekleştirilebilir. Ancak piridinli ortamda diaçilasyon ve dehidrasyon ürünlerin oluşumunun artması imit veriminin azalmasına ve dolayısıyla saflaştırma problemini ortaya çıkarmaktadır.

1.3.3 İmitlerin Gabriel Reaksiyonları

Organik kimyada imitlerin reaksiyonlarından en çok bilineni Gabriel Sentezidir. Gabriel sentezinde halkalı bir imit bileşiği olan ftalimitten iyi bir verimle primer aminler elde edilir. İmit bileşiğindeki azot atomu iki karbonil grubuna komşu olmasından dolayı, NH grubunun asitliği (pKa=8,3) amitlerin (pKa=22) asitliğinden çok daha fazladır. Bu nedenle imitteki azot atomuna bağlı hidrojen kolaylıkla bir bazla kopartılabilir. Şekil 1.40'da ftalimitten primer amin eldesi gösterilmektedir.



Şekil 1.40: Ftalimitten primer amin eldesi

2. ARAÇLAR VE YÖNTEM

2.1 Kimyasal Maddeler

Çalışmalarda kullanılan kimyasal malzemeler Merck, Fluka, Riedel firmalarından ticari olarak alınmış saflaştırılmaksızın kullanılmıştır.

Kullanılan çözücüler çözücünün özelliğine bağlı olarak reaksiyon öncesinde silika ya da Na metali (THF/Toluen/Benzen) ile kurutulmuştur.

Kolon: Saflaştırma amaçlı kolon kullanılması durumunda Silika gel 60 (0.063-0.200 nm) Merck kullanılmıştır.

Ekstraksiyon yapılan durumlarda organik fazlar $MgSO_4$ ile kurutulmuş ve artı kalan su uzaklaştırılmıştır.

2.2 Kullanılan Araç-Gereçler

Yapılan IR ölçümleri $400-4000\text{ cm}^{-1}$ aralıkta olanlar Perkin-Elmer Model BX 1600 cihazında KBr peleti hazırlanarak, $600-4000\text{ cm}^{-1}$ aralıkta olanlar ise Perkin-Elmer Model spektrum 100 Elmas ATR spektrofotometresi kullanılarak yapılmıştır.

GCMS: Ölçümler GCMS-QP-2010 Ultra Shimadzu cihazında, tekno-kroma kapiler kolon (TRB-5MS) (300 m x 0.25 mm x 0.25 μm) kullanılarak, 40-280 °C sıcaklıkta, 49,5 kPaskal basınçta, 1 dk/ml akış hızında alınmıştır.

Erime noktası: Thermo Scientific 9200 cihazı ile kapiler tüp içerisinde aynı numune üzerinde en az 2 defa tekrarlanarak yapılmıştır.

TLC: Sentezler ve saflaştırmalar sonucunda maddelerin ince tabaka kromatografileri, Silika gel 60 F254 (Merck) alüminyum TLC plakalarında yürütülerek, 264 ve 366 nm dalga boylarında UV bakılmıştır. Sürükleyici çözücü karışımı, özellikle belirtilmediği durumlarda 20:80 etilasetat / hekzandır.

Elektronik Terazisi: SHIMADSU LIBROR AEG-220, tartım kapasitesi 220 g, hassasiyet 0.1 mg, standart sapma ≤ 0.1 mg, ve Denver, MXX-212 tartım kapasitesi 210 g, $d=0.001$ g kullanılmıştır.

Manyetik Karıştırıcı: IKAMAG RH 2000 devir/dakika hızlı, Wisestir MSH 20A ya da MK350 kullanılmıştır.

Döner Buharlaştırıcı: Çözücülerini buharlaştırmak için BUCHI Rotavapor R-200 kullanılmış ve buharlaşma esnasında gerekli vakum su trompu ile sağlanmıştır.

3. DENEYSEL BULGULAR

Günümüzde sentezleri ve reaktiflikleri çok iyi bilinen halkalı imitlerin aksine [20] düz zincirli imitlerin sentezi için çeşitli sentez yöntemleri olmasına rağmen basit, kullanışlı, uygulanabilir ve yüksek verimli bir sentez yöntemi henüz bulunamamıştır. Bu çalışmadaki amacımız; basit, kullanışlı ve uygulanabilir bir yöntem geliştirmektir.

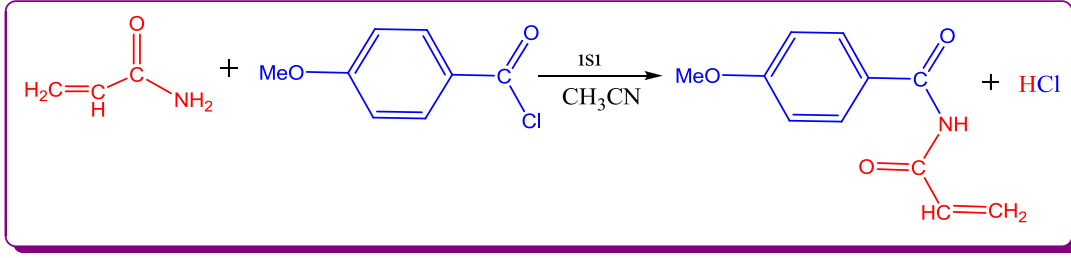
Basit, kullanışlı ve uygulanabilir bir imit sentezi için akla ilk gelen reaksiyon amitler ile açil klorürlerin reaksiyonudur. Bu nedenle bu tez çalışmasında amitler ve açil klorürlerin reaksiyonları incelenmiştir. Deneysel çalışmalarda amit olarak akrilamit ve asetamit olmak üzere iki çeşit amit kullanılmıştır ve tezde bu çalışmalar kullanılan amitelere göre sınıflandırılmıştır. Öncelikle akrilamit ile açil klorürlerin reaksiyonları daha sonra asetamit ile açil klorürlerin reaksiyonları ele alınacaktır.

3.1 Akrilamit ile Açil klorürlerin Reaksiyonları

Amitlerin açil klorürler ile reaksiyonlarında, amit azotunun elektron çiftleri açil yapısı ile tepkime vermek için yeterince reaktif değildir. Bu nedenle elektron yoğunluğu daha fazla olan konjuge amit yapısı olarak akrilamit ile başlanmıştır. Tez çalışması boyunca amitlerdeki azot elektron çiftlerinin veya açilklorürlerin reaktifliğini artırıcı çalışmalar yapılmıştır. Akrilamit ile açil klorürlerin reaksiyonları, Friedel Craft açilleme tepkimelerinde açilklorürleri aktive eden alüminyum klorürlü ve alüminyum klorürsüz ortamda incelenmiştir.

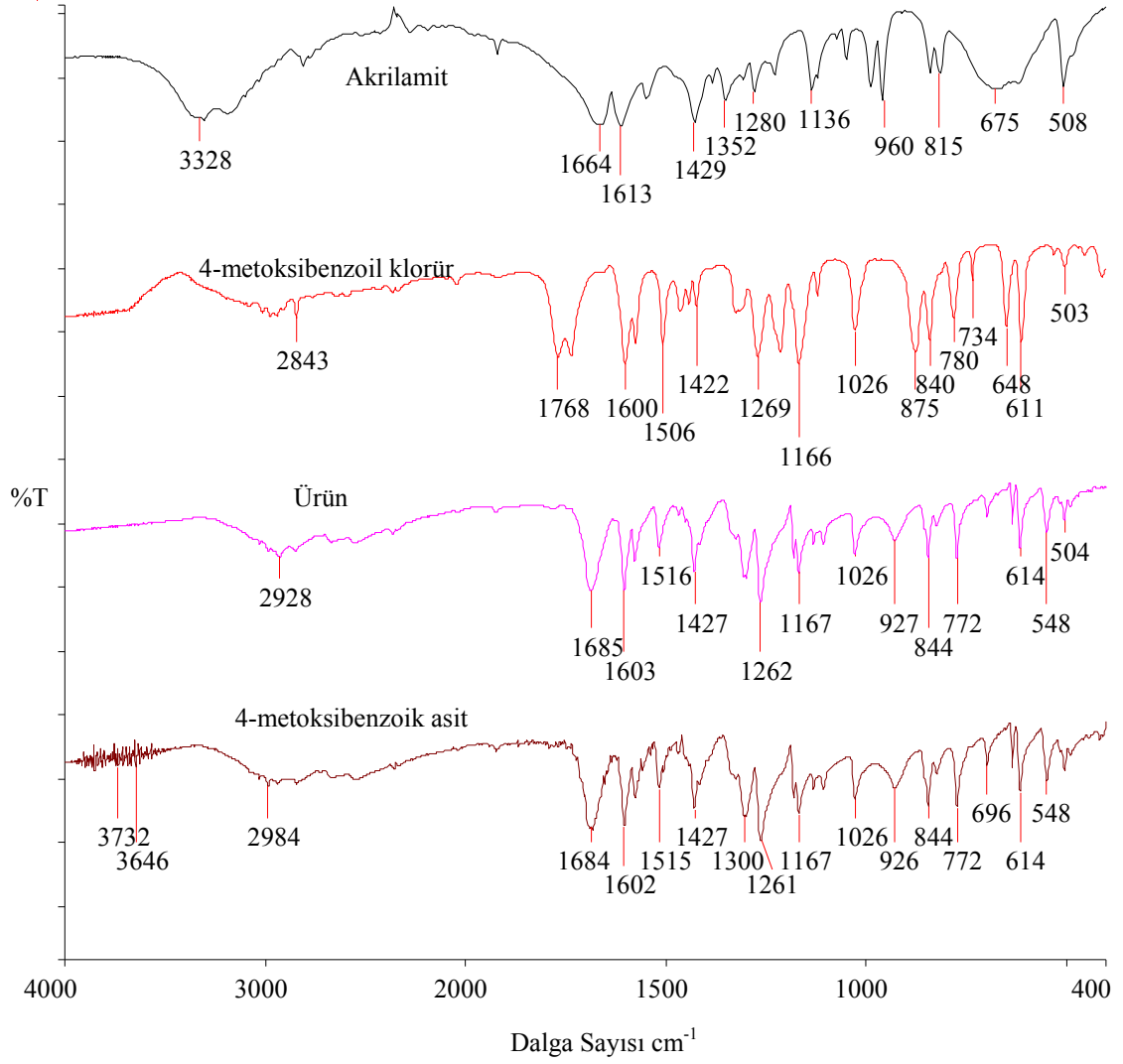
3.1.1 Akrilamit ile Açil Klorürlerin Çözücü Ortamındaki Reaksiyonları

Margaret C. Etter ve Susan M. Reutzel [9] benzamit ile propiyonil klorürün reaksiyonundan N-propiyonil benzamit oluşumunu araştırmışlardır. Bu çalışmadan yararlanarak akrilamit ile 4-metoksi benzoil klorürün reaksiyonu incelenmiştir.



Şekil 3.1: Akrlamit ile 4-metoksibenzoil klorürün reaksiyonu

0.01 mol (0.71 g) Akrlamit ve 0.01 mol (1.32 ml) 4-metoksibenzoil klorür ayrı ayrı 30 ml asetonitrilde çözülür. Asetonitrilde çözülmüş olan akrlamite oda sıcaklığında damla damla asetonitrilde çözülmüş açil klorür eklenir. Karışım 3 gün oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldıktan sonra, 6 saat 80-90 °C'de reflüks edilir. Karışım 100 ml buzlu suyun üzerine dökülür ve oluşan çökelek süzülür. Süzüntü dietileter ile ekstrakte edilerek organik ve sulu faz ayrılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur ve süzülerek kristallenmeye bırakılır. Daha sonra eterli fazda oluşan kristallerin IR spektrumu alınır. Ayrıca kristallerin erime noktası cihazı ile erime noktası tespit edilir. Reaksiyona girmeyen akrlamit sulu fazda kalır.

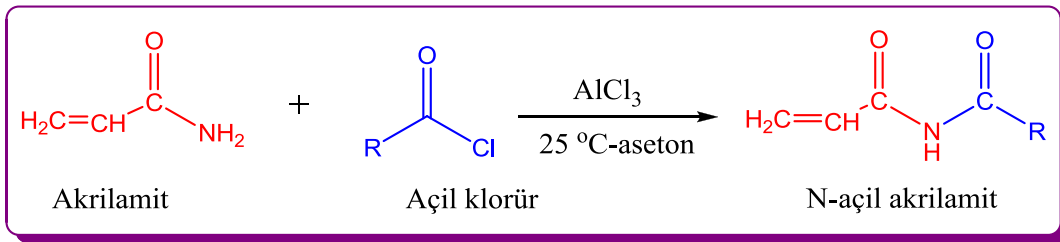


Şekil 3.2: Akrlamit, 4-metoksibenzoil klorür, reaksiyon ürünü ve 4-metoksibenzoik asidin FTIR spektrumları

Oluşan yapının FTIR spektrumundan beklenen imit yapısının oluşmadığı gözlenmiştir. Yapının spektrumu 4-metoksibenzoik asit ile karşılaştırılmış ve aynı olduğu gözlenmiştir. Reaksiyonun tamamlanmadığı ve açil klorürün eklenen su ile aside dönüştüğü söylenebilir.

3.1.2 Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Alüminyum Klorürlü Ortamdaki Reaksiyonları

Gore ve arkadaşları akrilamit ile açıl klorürlerin reaksiyonlarını alüminyum klorürlü ortamda araştırmışlardır [30]. Bu çalışmadan yararlanarak akrilamitin bütiril klorür, 4-metil benzoil klorür ve 4-metoksi benzoil klorür ile reaksiyonları araştırılmıştır. Reaksiyonlar sonucu yapılan FTIR incelemelerinden, ortama eklenen açıl klorürün karboksilli aside dönüştüğü, akril amitin ise her hangi bir değişikliğe uğramadan kaldığı gözlemlenmiştir.



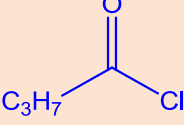
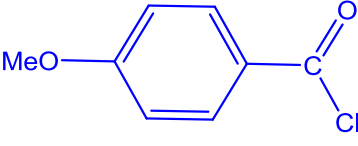
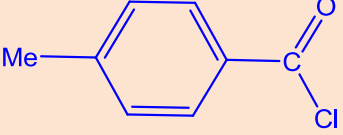
Şekil 3.3: Akril amitin açıl klorürler ile AlCl₃'lü ortamda reaksiyonu

Reaksiyon için genel bir uygulama yöntemi

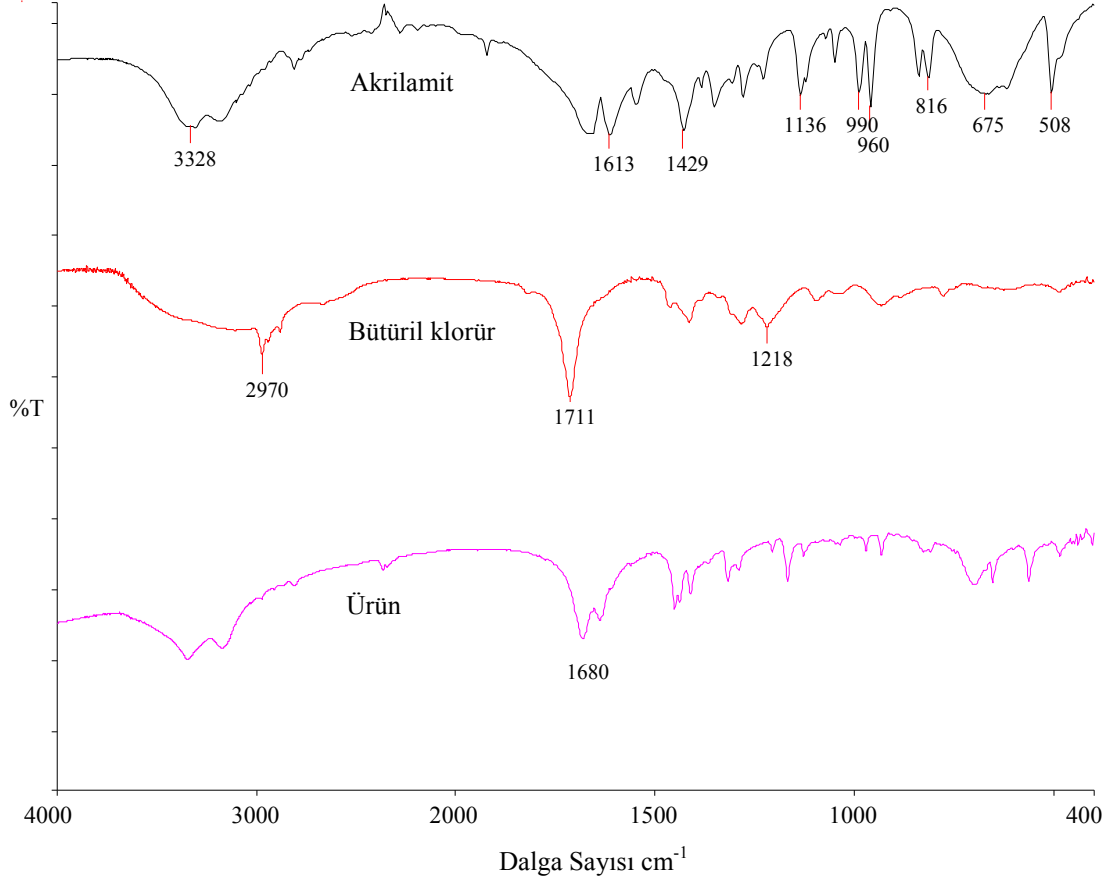
0.01 mol (1.04 ml) bütiril klorür asetonda (30 ml) çözünür. 0.01 mol (1.33 g) AlCl₃ ve asetonda (30ml) çözülmüş 0.01mol (0.71g) akrilamit, açıl klorürlü karışıma damla damla ilave edilir. Oluşan açık sarı heterojen karışım oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 24 saat karıştırılır. Daha sonra reaksiyonun sıcaklığı 40-50 °C'ye kadar yükseltilir ve karışıma 5-10 ml saf su yavaş yavaş eklenir. Suyun eklenmesiyle karışım berrak yağimsı ve sarı görümlü üst ve renksiz sulu kısım olmak üzere 2 faza ayrılır. Karışıma 10 ml daha su eklenir ve homojen bir karışım oluncaya kadar karıştırılır. Oluşan karışım DCM ile ekstrakte edilip evapore edilir. Geriye kalan kısım metanolde çözülür. Metanollü karışım küçük bir silika kolonundan geçirilir ve kristallenmeye bırakılır. Oluşan kristallerin IR spektrumları alınır.

Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Alüminyum Klorürlü Ortamda Reaksiyonları **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Akrilamit ile Açıl Klorürlerin Alüminyum Klorürlü Ortamda Reaksiyonları

Akrilamit	Açıl Klorür	Reaksiyon Ortamı	Sonuç
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$		<p>AlCl_3</p> <p>ASETON</p>	a, b
		<p>AlCl_3</p> <p>ASETONİTRİL</p>	a
		<p>AlCl_3</p> <p>THF</p>	c

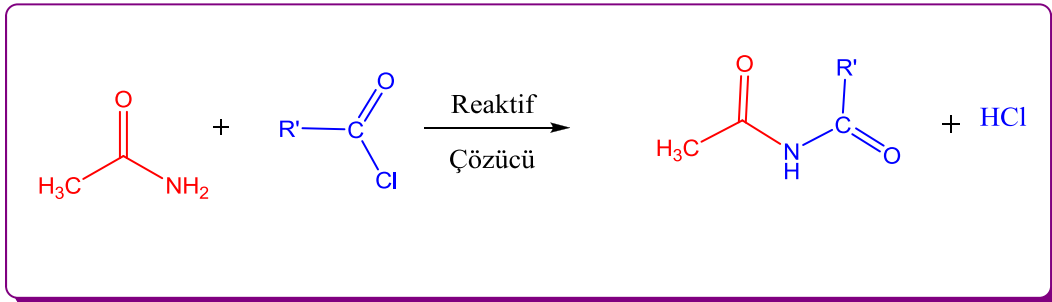
- DCM ile ekstraksiyon ve metanolden rekristalizasyon sonucu akrilamit gözlenmiştir.
- Sulu faz bütirik asit içermektedir.
- Reflüks süresi 1 hafta tutulmuştur ve oluşan katı süzöldükten sonra THF'nin uzaklaşması sonucu 4-metilbenzoik asit gözlenmiştir.



Şekil 3.4: Akrlamit, bütürl klorür ve reaksiyon sonucu oluşan yapının FTIR spektrumları

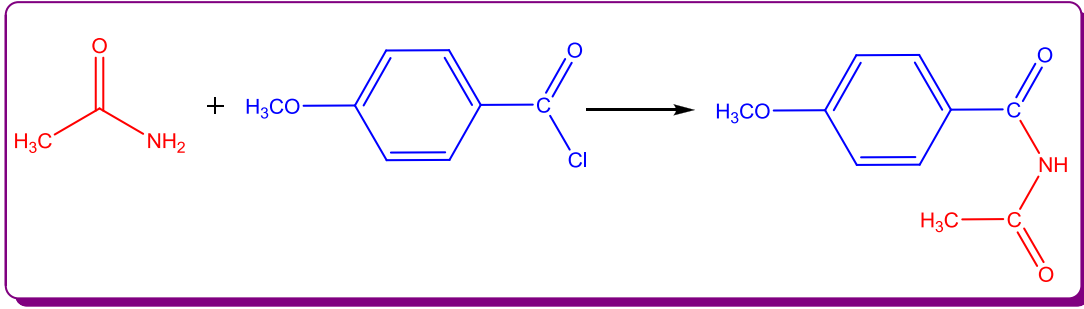
3.2 Asetamit ile Açıl Klorürlerin Reaksiyonları

Asetamit ile açıl klorürlerin reaksiyonları öncelikle çözücü ortamında incelenmiştir. Daha sonra bu reaksiyonlar alüminyum klorür, metalik sodyum ve trietilamin gibi reaktifler kullanılarak araştırılmıştır.



Şekil 3.5: Asetamitin açıl klorürler ile reaksiyonu

3.2.1 Asetamit ile 4-Metoksi Benzoil Klorürün Reaksiyonu

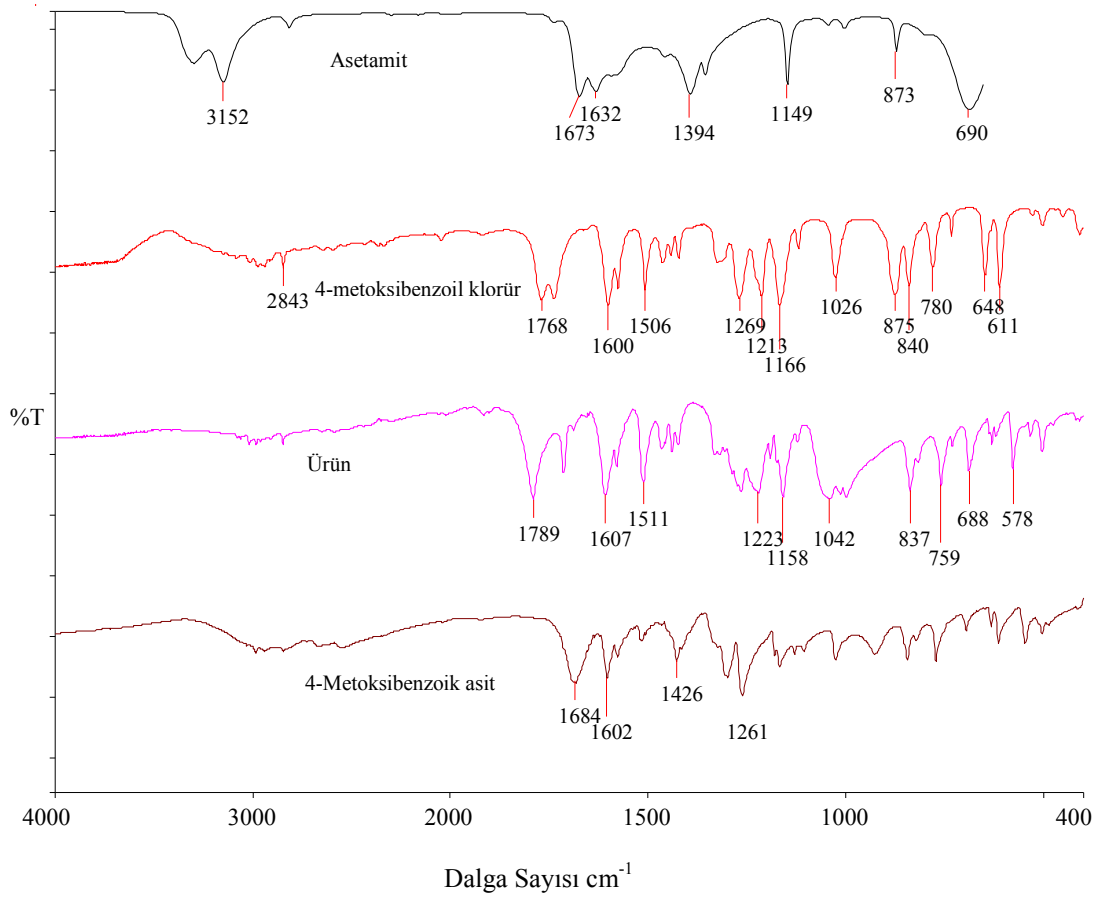


Şekil 3.6: Asetamit ile 4-metoksibenzoil klorürün reaksiyonu

Reaksiyon için genel uygulama yöntemi

0.01 mol (0.59 g) asetamit ve 0.01 mol (1.32 ml) 4-metoksibenzoil klorür ayrı ayrı 30 ml asetonitrilde çözülür. Asetamite damla damla 4-metoksibenzoil klorür eklenir. Karışım 5 saat 40 °C’de reflüks edilir ve oda sıcaklığında soğutulur. Soğuma esnasında reaksiyon ortamı içerisinde iğne şeklinde beyaz kristaller oluşur. Kristaller süzülür ve kristallerin FTIR spektrumları alınır. Süzüntüye su eklenir ve beyaz toz parçacıklar oluşur. Toz parçacıkları süzülerek eterden kristallendirilir. Eterden kristallenen maddenin FTIR spektrumu alınır.

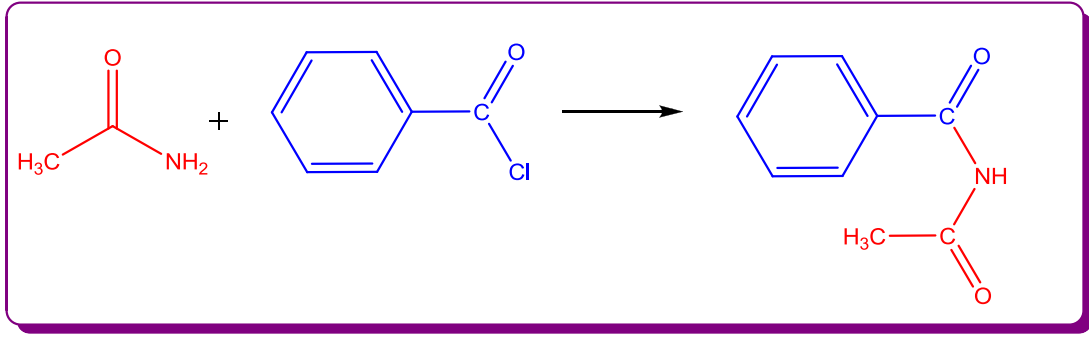
Bu reaksiyon yüksek sıcaklıkta da (reflüks) tekrarlanarak sıcaklığın reaksiyon üzerine etkisi araştırılmıştır. Reaksiyon sıcaklığının arttırılması farklı bir ürün oluşumunu ortaya çıkarmamıştır.



Şekil 3.7: Asetamit, 4-metoksibenzoil klorür, reaksiyon ürünü ve 4-metoksibenzoik asidin FTIR spektrumları

3.2.2 Asetamit ile Benzoil klorürün Çözücüsüz Olarak Reaksiyonu

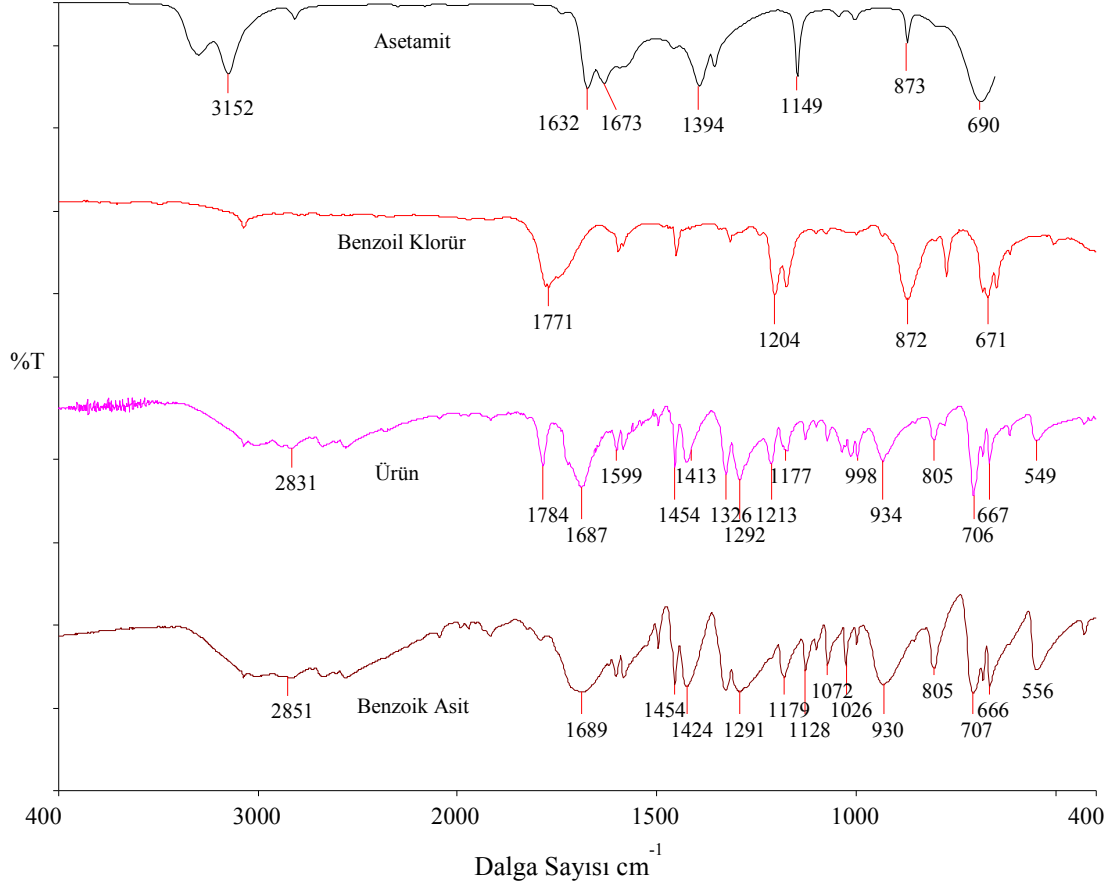
Açıl klorürlerin yüksek buhar basınçları nedeniyle çabuk uzaklaştıkları düşüncesi ile çözücüsüz ortamda açıl klorürün fazlası kullanılarak deneme yapılmıştır.



Şekil 3.8: Asetamit ile benzoil klorürün çözücüsüz ortamdaki reaksiyonu

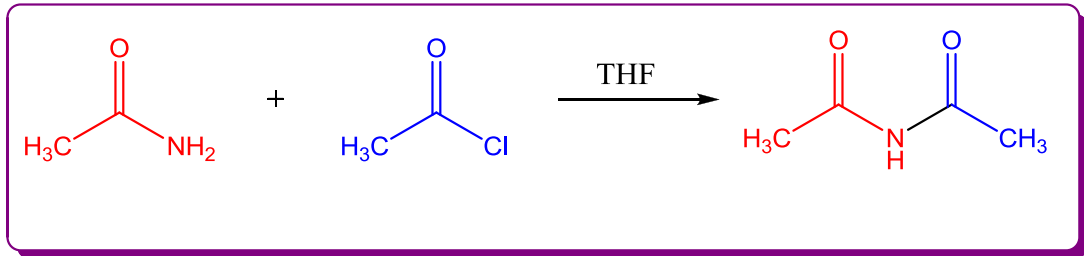
Reaksiyon için genel uygulama yöntemi

0.01 mol (0.59 g) asetamite 0.05 mol (5.8 ml) benzoil klorür eklenir. Karışım 100-120 °C'de 5 saat geri soğutucu altında reflüks edilir. Reflüks edilen karışım oda sıcaklığına soğutulur. Oda sıcaklığına kadar soğuyan reaksiyon ortamında çökelekler oluşur. Oluşan çökelek süzülür ve metanol /etil asetat karışımından kristallendirilerek FTIR spektrumu alınır.



Şekil 3.9: Asetamit, benzoil klorür, reaksiyon ürünü ve benzoik asitin FTIR spektrumları

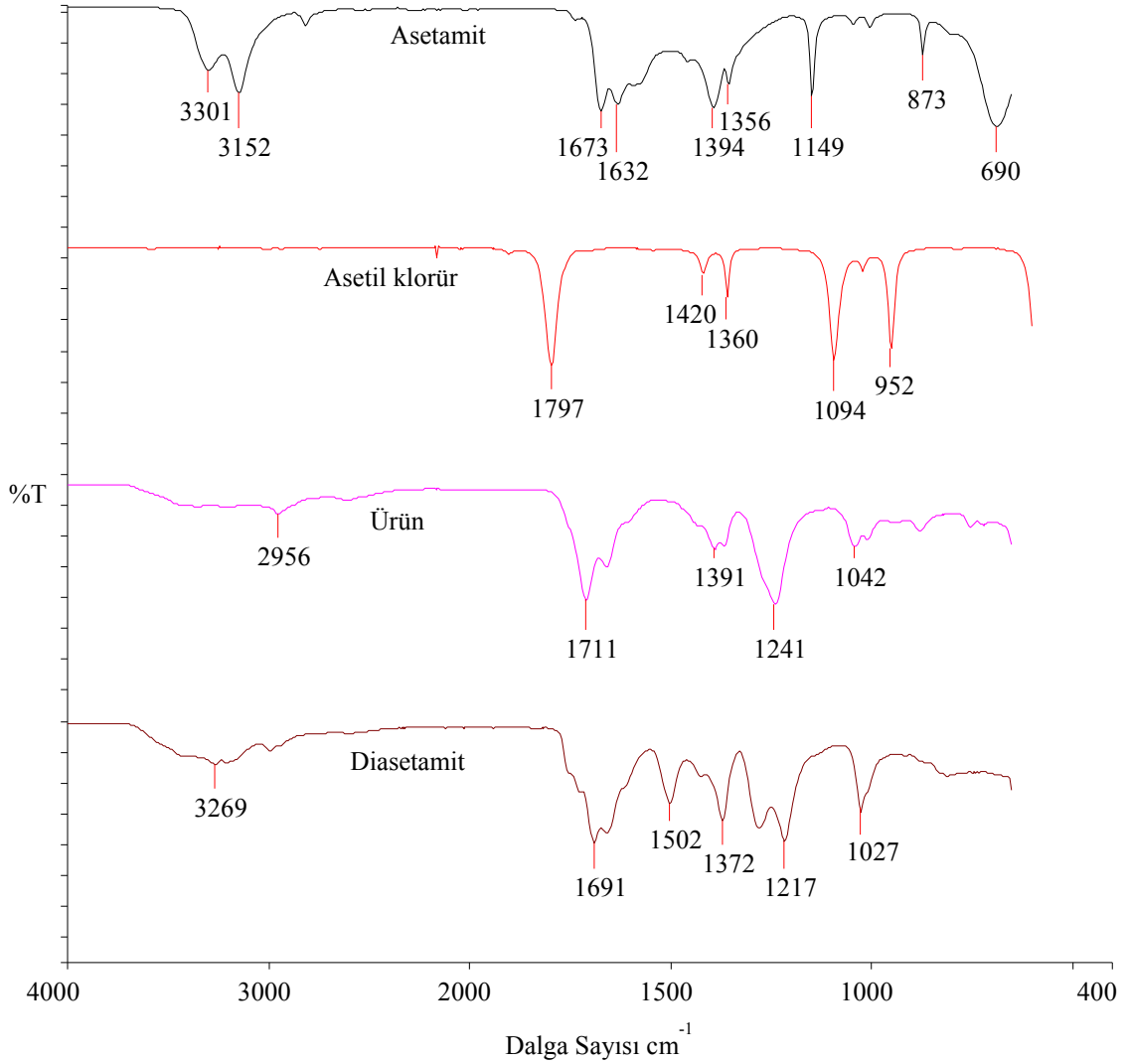
3.2.3 Asetamit ile Asetil klorürün THF İçerisinde Reaksiyonu



Şekil 3.10: Asetamit ile asetil klorürün reaksiyonu

0.02 mol (1.18 g) asetamit ve 0.02 mol (1.5 ml) asetil klorür ayrı ayrı 30 ml THF de çözülür. Asetil klorür çözeltisine damla damla asetamit eklenir ve karışım 24

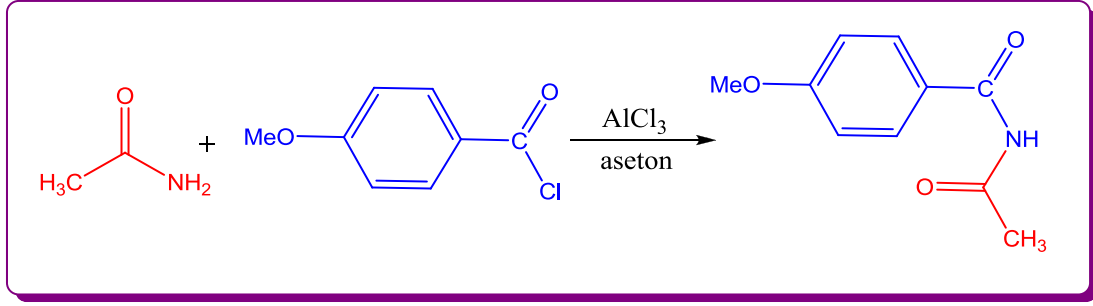
saat 100 °C'de reflüks edilir. Çökelekli karışım süzülür. Süzüntüye MgSO₄ ilave edilir ve çökelek süzülür. Süzüntü 5-10 ml kloroform ile kristallendirilir.



Şekil 3.11: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları

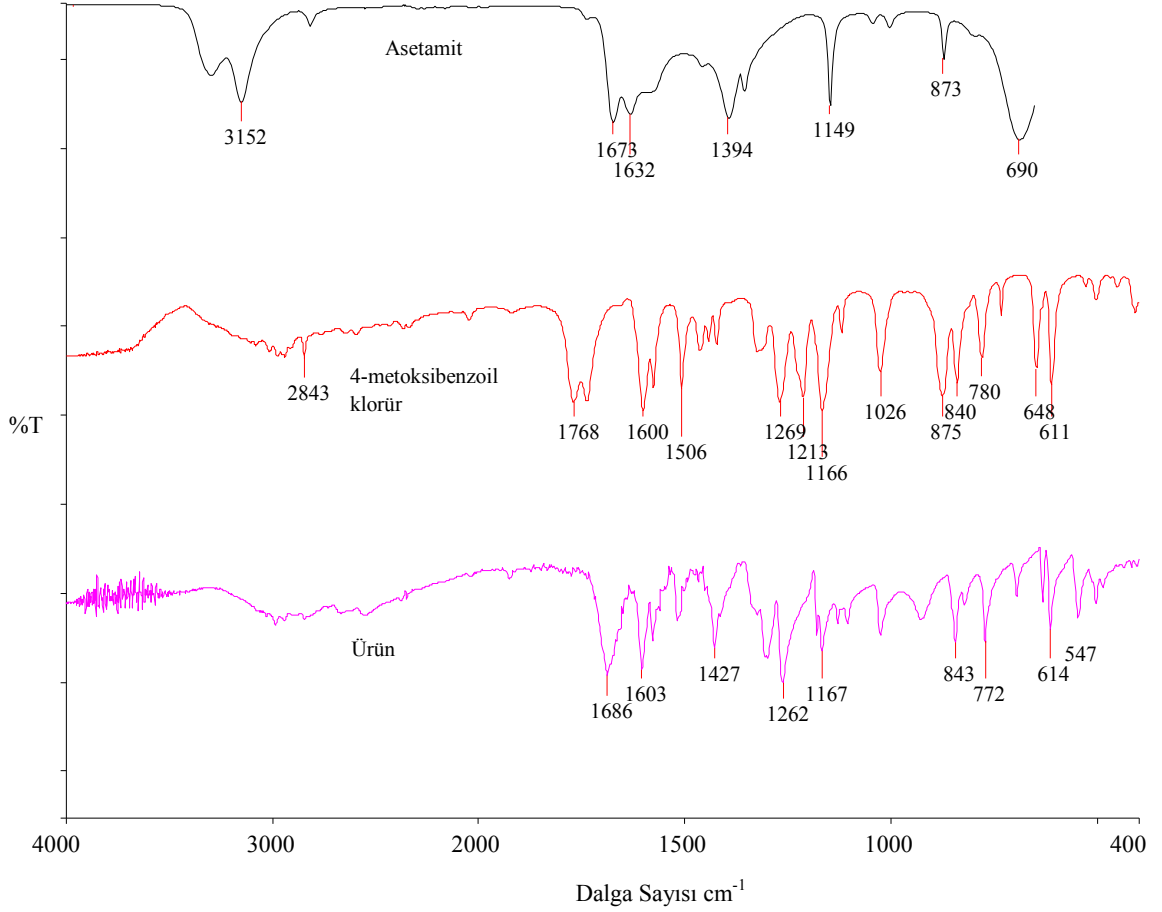
3.2.4 Asetamit ile Benzoil Klorürün Alüminyum Klorürlü Ortamda Reaksiyonu

Asetamitin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonu açıl yapısını aktive eden alüminyum klorürlü ortamda incelenmiştir.



Şekil 3.12: Asetamit ile 4-metoksibenzoil klorürün AlCl₃ ortamda reaksiyonu

0.01 mol (1.32 ml) 4-metoksibenzoil klorür ve 0.01 mol (0.59 g) asetamit ayrı ayrı 30 ml asetonda çözülür. 4-metoksi benzoil klorür çözeltisine 0.01 mol (1.33 g) AlCl₃ yavaş yavaş eklenir. Alüminyum klorürlü ve açilli karışıma önceden hazırlanan asetamit çözeltisi eklenir. Karışım manyetik karıştırıcı ile oda sıcaklığında 5 gün karıştırılır. Cam balonda oluşan kahverengi yapışkanimsi madde asetonda çözülerek çözünmeyen kısım dekante edilir. Katı kısma su eklenir ve çözülür. Karışım daha sonra eterle (25 ml) iki kez ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonucu su ve eterli faz ayrılır. Sulu ve eterli fazda TLC bakılarak, eterli faz kristallenmeye bırakılır.



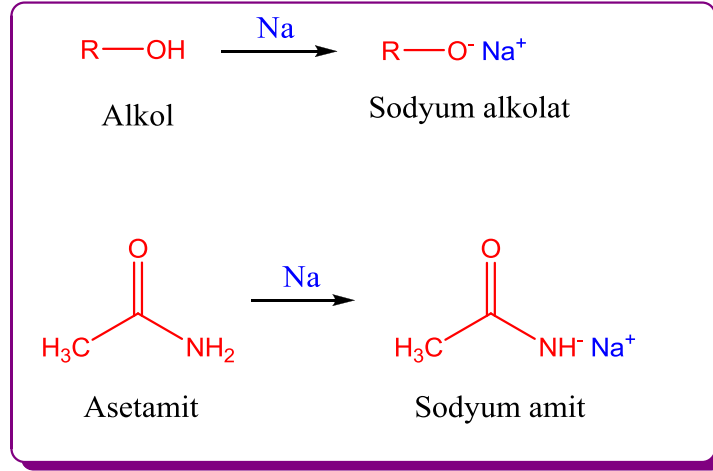
Şekil 3.13: Asetamit, 4-metoksibenzoil klorür ve reaksiyon ürününün FTIR spektrumları

Kristallerin IR spektrumları incelendiğinde 4-metoksibenzoik asit molekülünün oluştuğu görülmüştür. Aromatik açıl halojenürler, asitine dönüşme konusunda daha reaktif davrandıklarından, çoğu zaman tepkime sonucunda aromatik açıl halojenürlerin asitleri elde edilmiştir.

3.2.5 Asetamit ile Asetil Klorürün Metalik Sodyumlu Ortamdaki Reaksiyonu

Amitlerin metalik sodyumlu ortamda açıl klorürler ile reaksiyonları ilk defa Titherley tarafından araştırılmıştır [31]. Sodyum metali alkollerin –OH hidrojenini kopararak sodyum alkolat oluşturduğu gibi, amitler ile tepkimelerinden de amitin sodyum tuzunu oluşturmaktadır. Azot üzerindeki elektron çiftlerinin reaktivliğini

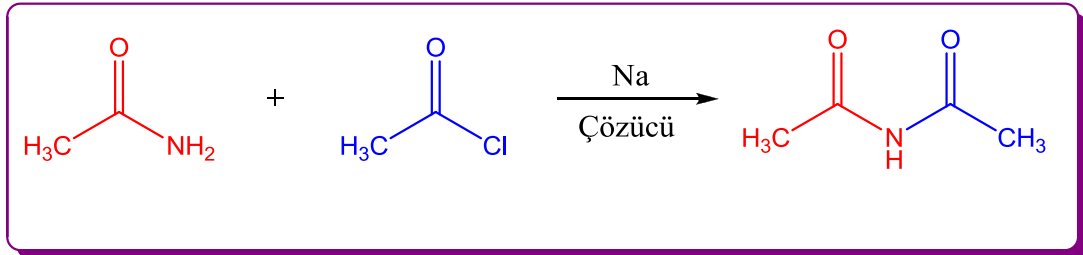
artırma amaçlı önce sodyum amit tuzu oluşturulmuş sonrada açil ile tepkimesi incelenmiştir.



Şekil 3.14: Alkollerin ve asetamitin sodyum ile reaksiyonundan sodyum alkolat ve amit tuzu oluşumu

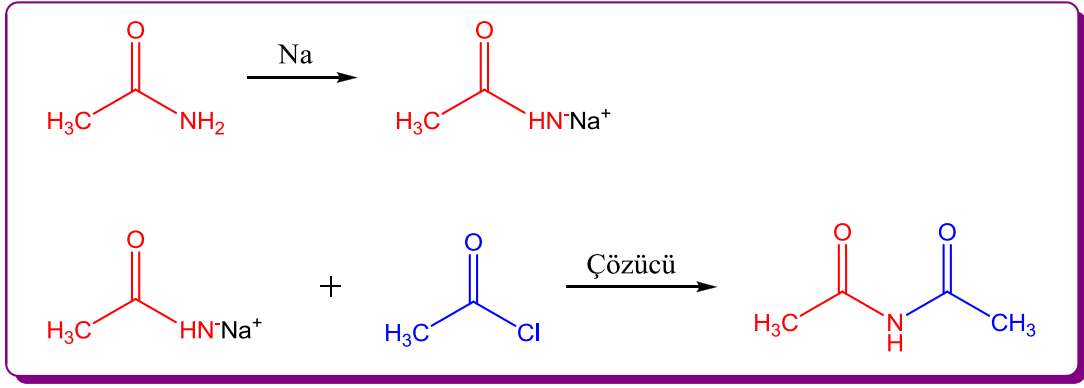
Asetamit ile asetil klorürlerin metalik sodyumlu ortamdaki reaksiyonlarında amit tuzu oluşumu için iki farklı metot uygulanmıştır.

Birinci metotta, amit tuzu reaksiyon ortamında oluşturulur.



Şekil 3.15: Asetamit ile asetil klorürün sodyumlu ortamdaki reaksiyonu

Uygulanan ikinci metotta ise amit ile metalik sodyumun reaksiyonundan amit tuzu oluşumu gerçekleştirilir, çözücü uzaklaştırılarak katı amitsodyum tuzu elde edilir. Oluşan tuza uygun oranlarda açil klorür ile reaksiyona sokulur.

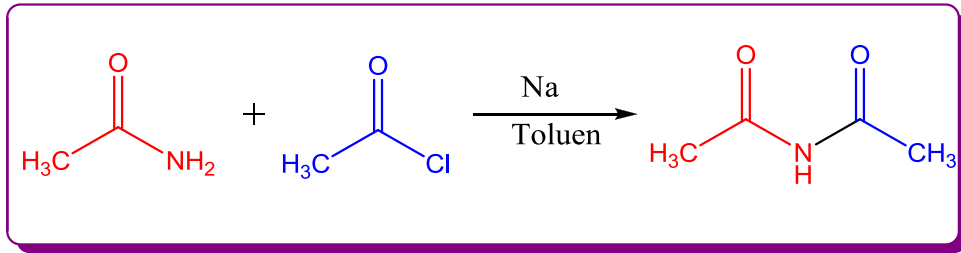


Şekil 3.16: Sodyum amit ile asetil klorürün reaksiyonu

Ancak ikinci metotta oluşan sodyum tuzunun oda koşullarında kararlı bir yapıya sahip olmamasından dolayı asetilklorür ile reaksiyonu sonucu elde edilen maddelerin FTIR spektrumlarının incelemelerinden istenilen ürünün elde edilemediği görülmüştür. Bu yöntem tercih edilmeyeceğinden tezde ele alınmamıştır.

İn-situ Sodyum Metalli Reaksiyonu için genel bir uygulama yöntemi:

Sodyum metali tepkime ortamına koyularak karıştırılmış amit sodyum tuzunun ortamda oluşması ve hemen reaksiyon vermesi sağlanmıştır.

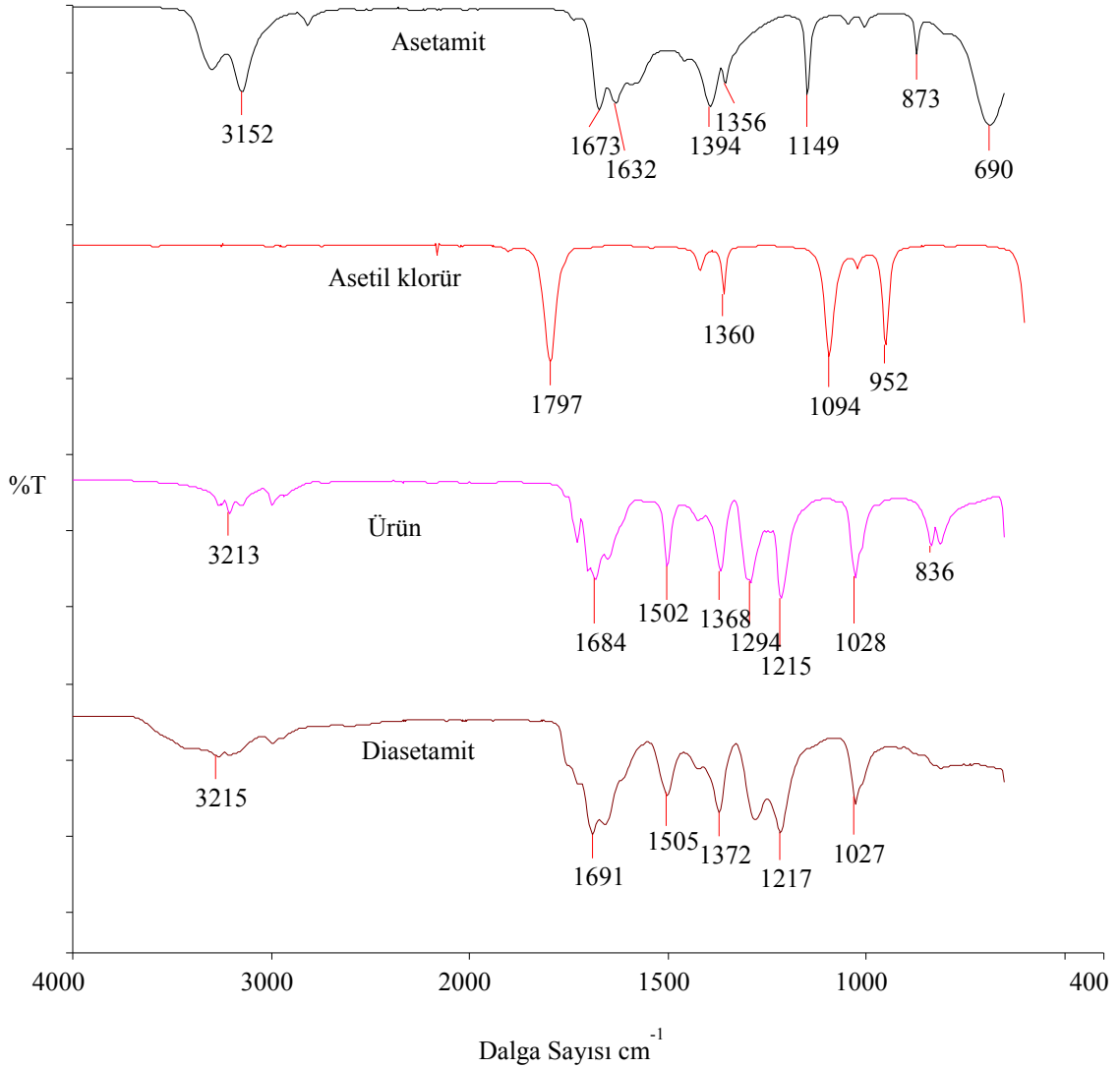


Şekil 3.17: Asetamit ile asetil klorürün in-situ sodyumlu ortamda reaksiyonu

Reaksiyon için genel yöntem

0.02 mol (1.18g) asetamit ve 0.02 mol (1.5 ml) asetil klorür ayrı ayrı 30 ml toluende çözülür. Asetamit çözeltisine asetil klorür çözeltisi damla damla ilave edilir. Karışım 100 °C'de 48 saat reflüks edilir. Karışıma reflüks sırasında 0.02 mol (0.46 g) metalik sodyum eklenir. Çökelekli karışım süzülür ve süzüntü evapore edilir.

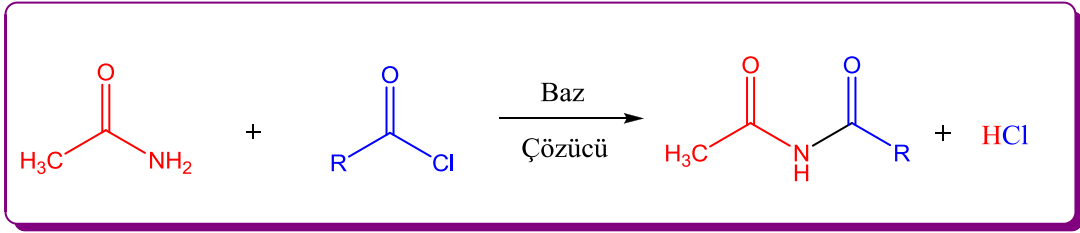
Evapore sonucu elde edilen madde silika kolonundan geçirilir. Eluent olarak 1:1 etilasetat/metanol karışımı kullanılır. Kolondan elde edilen maddeler kristallenmeye bırakılır ve FTIR spektrumları alınır. Kristallerin FTIR spektrumları incelendiğinde beklenen ürün diasetamitin olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 3.18: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları

3.2.6 Asetamit ile Açıl Klorürün Bazık Ortamda (Et₃N) Reaksiyonu

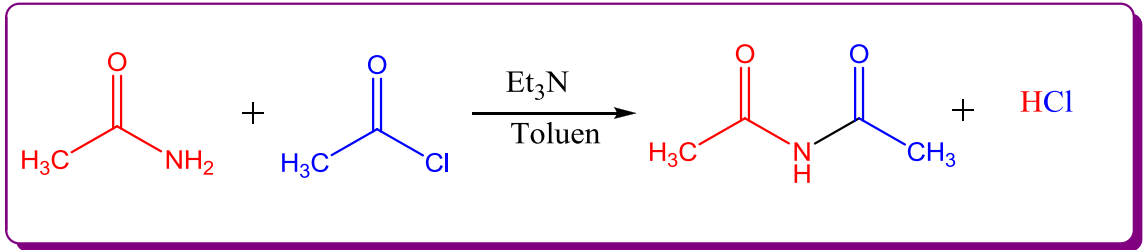
Asetamit ile açıl klorürlerin reaksiyonları trietilaminli ortamda [32] araştırılmıştır. Asetamit ile asetil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonundan elde edilen ürünlerin IR spektrumları incelendiğinde beklenen ürün diasetamitin olduğu gözlemlenmiştir.



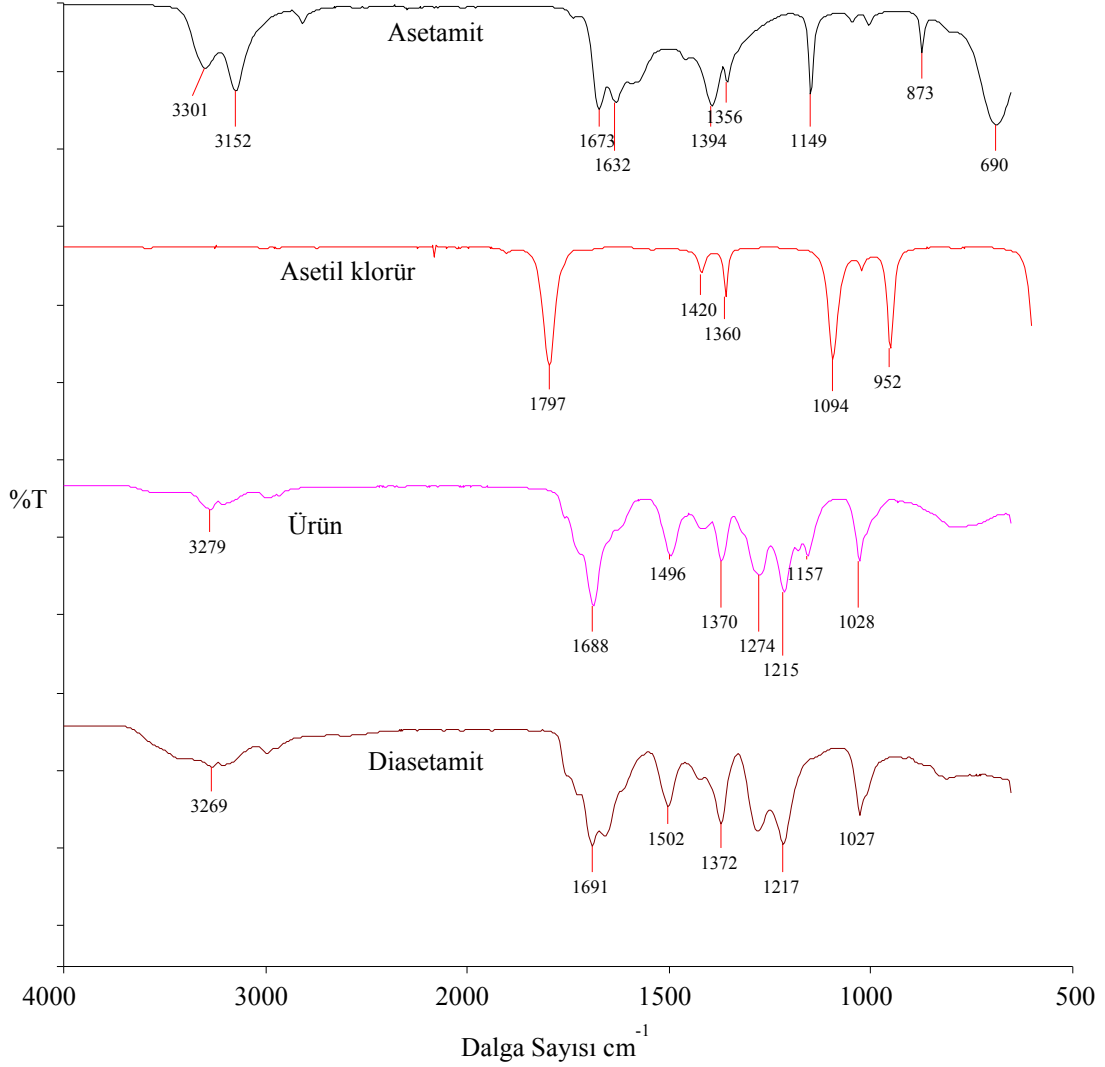
Şekil 3.19: Asetamit ile açil klorürün bazik ortamda reaksiyonu

Reaksiyon için genel bir yöntem:

0.01 mol (0.75 ml) asetil klorür 30 ml THF de çözülür. THF de çözünen asetil klorüre yavaş yavaş 0.01 mol (1,4 ml) Et₃N eklenir. Karışıma 20 ml THF de çözülmüş 0.01 mol (0.59 g) asetamit ilave edilir ve karışım oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile 24 saat karıştırılır. Reaksiyon sonucunda çökelekler oluşur, oluşan çökelek süzülür, kurutulur ve FTIR spektrumu alınır. Süzüntü ise silika kolonundan geçirilir. Eluent olarak 1:1 hekzan/etilasetat karışımı kullanılır. Kolondan elde edilen maddelere TLC uygulanır. TLC'deki sürüklenmeleri (Rf değerleri) aynı olan maddeler birleştirilip evapore edilir.



Şekil 3.20: Asetamit ile asetil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonu

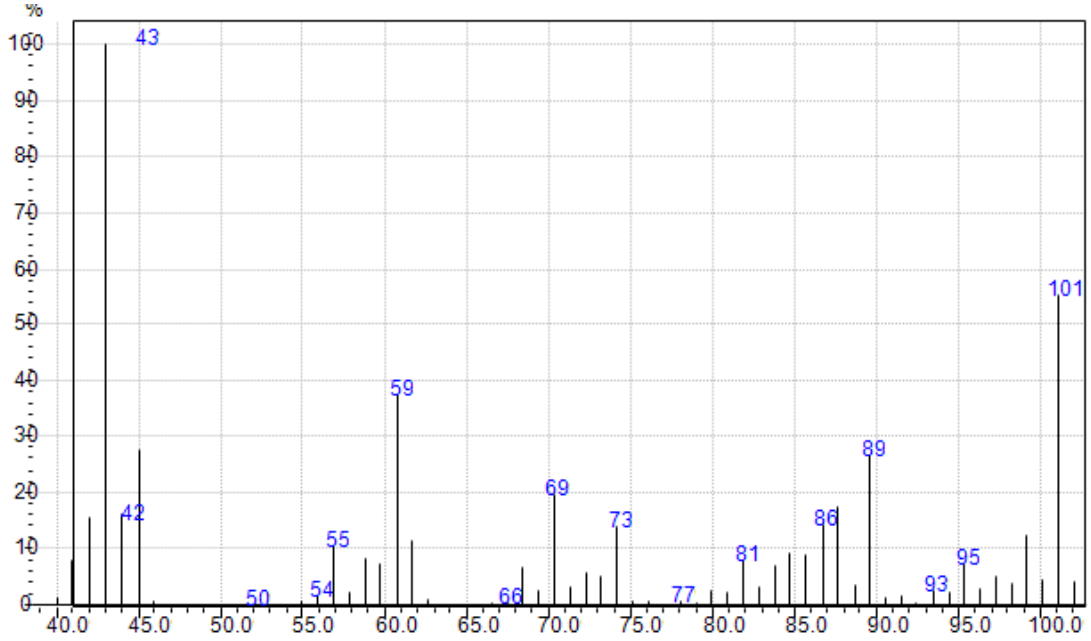


Şekil 3.21: Asetamit, asetil klorür, reaksiyon ürünü ve diasetamitin FTIR spektrumları

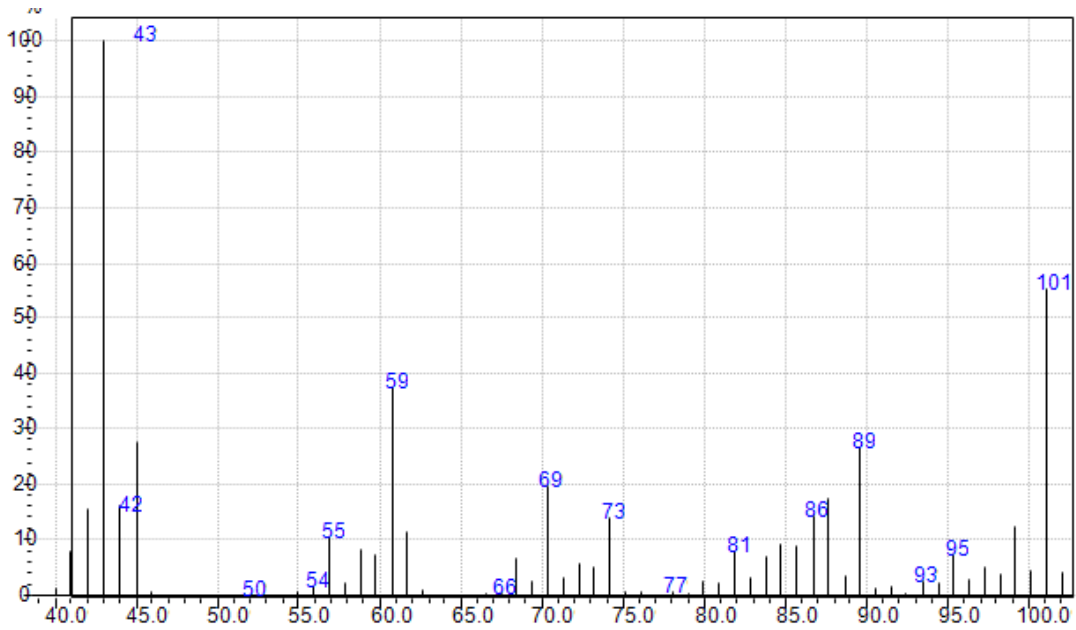
Elde edilen sarı, jelimsi sıvının IR spektrumu incelendiğinde beklenen ürün olan diasetamit ile büyük ölçüde örtüştüğü gözlenmiştir. Sarımsı yoğun jel madde uzun süre açık havada kaldığında açık sarı katı hale dönüşmektedir.

3.3 GCMS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi) Sonuçları

Elde edilen diasetamit örneğinin GCMS spektrumu alınarak, satın alınan diasetamit ile karşılaştırılmış ve ürünün kütle ve parçalanma spektrumlarından, istenilen ürünün elde edildiği gözlenmiştir.



Şekil 3.22: Satın alınmış diasetamitin GCMS spektrumu



Şekil 3.23: Elde edilen diasetamitin GCMS spektrumu

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu tez kapsamında, yaygın olarak bilinen halkalı imitler dışında kalan düz zincirli imit (N-açilamit/diaçilamin) yapıları için uygun sentez yöntemi araştırılmıştır.

Retrosentetik çalışmalar sonucunda başlangıç maddeleri olarak primer amitler ve açıl klorürler seçilmiştir.

Normal şartlarda bir primer amin ile açıl klorürün tepkimesinden kolaylıkla amit elde edilebilmektedir. Bu tepkimede açilklorürün fazlası kullanılsa da, ortamda oluşan oluşan amit ile açıl klorür tekrar tepkime vererek diaçilamini oluşturmamaktadır.

Aromatik elektrofilik yer değiştirme tepkimelerinde de açıl klorürün aromatik yapıya katılma sorunu vardır. Bu tepkimelerde, açıl klorürlerin elektrofilliğini artırmak için Lewis asitleri $FeCl_3$ ya da $AlCl_3$ kullanılmaktadır. Benzer şekilde amit ve açıl klorür tepkimesinde Lewis asitlerinin kullanılabilirliği denenmiştir. Kendiliğinden yürümeyen akrilamit ve açıl klorür reaksiyonlarında, katalizör olarak $AlCl_3$ 'ün etkisi araştırılmıştır. Akrilamit ve açilklorür tepkimelerine lewis asidinin ilave bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Katalizörlü ve katalizörsüz her iki tepkimede de sarımsı jel yapılar elde edilmiştir.

Amit yapısındaki azot atomunun karbonile komşu olması nedeni ile nükleofilliği düşüktür. Bu tepkimenin yürüyebilmesi için amitlerdeki azot atomunun nükleofilitesinin artırılması gerekmektedir. Bunun için, Gabriel sentezinde olduğu gibi azot atomu üzerindeki protonu bir baz ile koparmak gerekir. Ancak, kullanılacak bazın nükleofilliğinin yüksek olması durumunda, baz öncelikle ortamda bulunan açıl halojenürün karboniline etki edecektir. Ortamda su ya da sulu bazlardan birinin bulunması durumunda açıl klorürün karboksilli asit türevleri elde edilir. Bu nedenle bazik ortam çalışmalarında, bazlığı yüksek nükleofilliği düşük trietilamin (Et_3N) kullanılmıştır. Trietilaminli denemelerde beklenen ürün diasetamit oluşmakla birlikte, daha çok önceki tepkimelerde elde edilen sarı jel yapı ile

karşılaşmıştır. Baz kullanılması durumunda triaçilleme ürünü ile de karşılaşılabilir.

Amitler ile açıl klorürlerin reaksiyonlarında ilk kez Titherley [31] tarafından çalışması yapılan sodyum metali ile sodyumamit tuzu oluşumu da denenmiştir. Öncelikle, asetamitin toluendeki çözeltisine Na metali ilave edilerek sodyumasetamit elde edilmiştir. Toluen uçurularak elde edilen sodyumasetamitin farklı açıl halojenürler ile tepkimeye girmesi sağlanmıştır. İkinci olarak ise, sodyumasetamit ve açıl klorür karışımına Na metali ilave edilerek sodyumamitin reaksiyon ortamında oluşması ve oluşan tuzun açıl klorür ile reaksiyon vermesi sağlanmıştır.

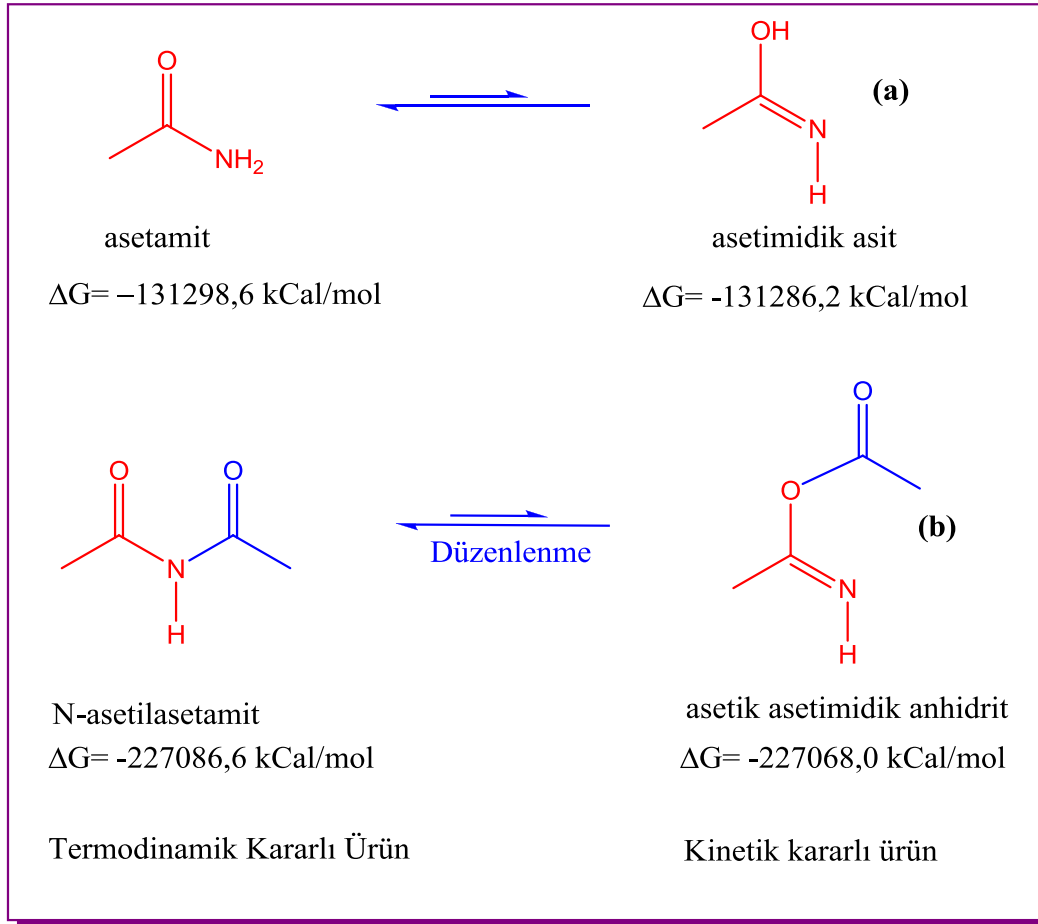
Oluşan amit tuzunun açık havada kurutulup sonra açıl klorür ile reaksiyona girmesi denemelerinden beklenen sonuçlar elde edilememiştir. Bunun sebebinin, sodyum tuzunun açık havada uzun sürede bozunması olduğu düşünülmektedir. Sodyumamitin in-situ hazırlanması denemelerimizde en iyi sonucu vermiştir. En başarılı sonuçlar asetamit ile asetilklorür karışımına Na metali katarak elde edilmiştir [33, 34]. Saflaştırma çalışmasında yoğun sarı jel olarak elde edilen maddenin uzun süre beklemesi sonucu, daha açık sarı renkte katı yapı oluşmuştur. Bu yapı, satın alınabilen nadir diaçilamin bileşiklerinden olan diasetamit bileşiği ile gerek FTIR gerekse GCMS ölçümlerinde aynı sonuçları vermiştir.

Denemelerin çoğunda elde edilen sarı jel yapı için, amit molekülünde açıl karboniline saldırının azot atomu üzerinden değil, oksijen atomu üzerinden yürüdüğü ve imidik anhidrit fonksiyonel gurubunun olduğu literatürde yer almaktadır [19, 29].

Bu düşünce hesapsal olarak asetamit ve imidik asit tautomerlerinin (şekil4.1(a)), ayrıca oluşan imidik anhidrit (şekil 4.1(b)) yapısı ve diaçilamin yapısının Gibbs serbest enerji değerleri hesaplanarak da değerlendirilmiştir. Hesapsal incelemelerde başlangıç maddesi asetamit ($\Delta G = -131298,6$ kCal/mol) ve tautomeri imidik asit ($\Delta G = -131286,2$ kCal/mol), bunlar arasında ise 12,4 kCal/mol enerji farkı olduğu bulunmuştur. Daha yüksek enerjili asetimidik asiti oluşturan reaksiyon şartlarında oksijen atomu üzerinden nükleofilik saldırı kaçınılmazdır. Oluşan asetik asetimidik anhidrit ürünü ($\Delta G = -227068,0$ kCal/mol) kinetik açıdan desteklenirken, diaçilamin türevi diasetamit ($\Delta G = -227086,6$ kCal/mol) daha düşük enerjili ve

termodinamik kararlı üründür. Aralarında 18,4 kCal/mol enerji farkı bulunması imidik anhidrit yapısının imit yapısına düzenlenme nedenini açıklamaktadır.

Hesapsal işlemlerde, optimizasyon Gaussian 03 [35] programı yardımıyla yoğunluk fonksiyoneli teorisi (DFT) yöntemi ile 6-311++g(2d,2p) [36, 37, 38, 39, 40] temel kümesi seviyesinde gaz ortamında yapılmıştır. Daha önce yapmış olduğumuz çalışmalar gibi [41], optimizasyon işleminden önce moleküllerin en kararlı konformasyonları Cache programıyla AM1 düzeyinde potansiyel enerji diyagramları (PES) hesaplanarak tespit edilmiştir. Moleküllerin üç boyutlu modellenme işlemleri ChemBioDraw 2008 programıyla gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.1: Asetamit ile asetil klorür tepkimesinde muhtemel yapılar ve enerji değerleri

Bu şartlar altında, amit ve açıl klorür tepkimelerinde öncelikle kinetik kararlı ürün imidik anhidrit yapısı oluşmaktadır. Düzenlenme yapabilen imidik anhidrit yapıları diaçilamine dönüşürken, düzenlenme yapamayan imidik anhidritler nitril veya karboksilli aside bozunmaktadır.

Sonuç olarak, diaçilamin (N-açilamit) sentezinde benzen, toluen gibi apolar bir çözücüde amit ve açilklorür çözeltilerinin 1 eşdeğer Na metali ile tepkimesi ve oluşan ürünün termodinamik kararlı yapıya düzenlenmesi için süre tanınması önerilmektedir. Ancak, bu metot amit ya da açıl yapısındaki alkil ya da aril gruplarından çok etkilendiğinden tüm diaçilaminlerin sentezi için genel bir yöntem olamamıştır.

Düz zincirli imitlerin sentezinde amit ve açilklorürün reaktivitesini artırma yanında, ayrıca düzenlenme şartları da dikkate alınmalıdır [42].

5. KAYNAKLAR

- [1] Uyar, T., İnam, R., (Eds.) “Organik Kimya” *Palme Yayıncılık* (2011).
- [2] Okay, G., Yıldırım, Y.,(Eds.) “Organik Kimya” *Literatür Yayıncılık* (7. Basım 2002).
- [3] Clayden, J., Greeves, N., “Organic Chemistry” *Oxford University Press* (2001).
- [4] Kemnitz, C.R., Loewen, J.M., “Amide Resonance” Correlates with a Breadth of C-N Rotation Barriers” *J. Am. Chem. Soc.*, 129 (9), 2521–2528, (2007).
- [5] Lee, C.M., Kumler, W.D., “The Dipole Moment and Structure of the Imide Group. III. Straight Chain Imides >N--H...O[UNK]C< Hydrogen Bonding and a Case of O[UNK]C--H...O[UNK]C< Hydrogen Bonding” *J. Am. Chem. Soc.*, 84 (4), 571-578, (1962).
- [6] Karabulut, S., “2,6-diaminopridin ve açılıklorürlerin reaksiyonlarının incelenmesi” Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı* (2006).
- [7] Rosa Rodriguez, R.J., “Synthesis and structural studies of novel acyclic unsymmetric functionilised imides and mechanistic studies on *E. Coli Asparagine synthetase B*” PhD. Thesis, *University of Florida* (1996).
- [8] Gallaher, K.L., Bauer, S.H., *JCS Faraday Trans.* 2(71), 1423-1435, (1975).
- [9] Etter, M.C., Reutzler, S.M., *J. Am. Chem. Soc.* 113, 2586-2598, (1991).
- [10] Nandini, G., Sathyanarayana, D.N., *Spectrochimica Acta Part-A* 60, 1115-1126, (2004).

- [11] Uno, T., Machida, K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 34 (4), 545-550, (1961).
- [12] Uno, T., Machida, K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 35 (7), 1226-1232, (1962).
- [13] Ramondo, F., Nunziante C.S., Bencivenni, L., *J. Mol. Struct.*, 291, 219-244, (1993).
- [14] Koehn, F.E., Longley, R.E., Reed, J.K., "A Novel One-Pot Synthesis of Unsymmetrical Acyclic Imides" *J. Nat. Prod.*, 55, 613-619, (1992).
- [15] Pettit, G.R., Kamano, Y., Dufresne, C., Cerny, R.L., Herald, C.L., Schmidt, J.M., "Antineoplastic agents 187, Isolation and structure of the cytostatic linear depsipeptide dolastatin-15", *J. Org. Chem.* 54, 6005-6006, (1989).
- [16] Nakamura, H., Iitaka, Y., Sakakibara, H., Umezawa, H., "The molecular and crystal structure determination of bisanhydroalthiomycin by the x-ray diffraction method" *J. Antibiot.* 27, 894-896, (1974).
- [17] Trost, B.M., Fleming, I. Eds., "Comprehensive Organic Synthesis" *Pergamon Press: Oxford*, 6, (1992).
- [18] Hargreaves, M.K., Pritchard, J.G., Dave, H.R., *Chem. Rev.* 70, 439-469, (1970).
- [19] Davidson, D., Skovronek H., "The Acylation of Amides" *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (2), 376-379, (1958).
- [20] Hargreaves, M.K., Pritchard, J.G., Dave, H.R., *Chem. Soc.* 80, 376- (1958).
- [21] a) Wheeler, O.H., Rosado, O., "In The Chemistry of Amides, Zabicky, J., (Ed.), *J. Wiley and Sons: New York*, s.335, (1970). b) Challis, B.C., Challis, J. "In The Chemistry of Amides", Zabicky, J., (Ed.), *J. Wiley and Sons: New York*, s.759, (1970).
- [22] Nicolaou, K.C., Mathison, C.J.N., *Angew. Chem.* 117, 6146-6151, (2005).

- [23] Lin, Y., Lang, Jr. S.A., "New Synthesis Of Diacylamines" *Synthesis-Stuttgart*, 2, 119-121, (1980).
- [24] Habibi, Z., Salehi, P., Zolfigol, M.A., Yousefi, M., "A novel one-pot synthesis of unsymmetrical acyclic imides" *Synlett*, 5, 812-814, (2007).
- [25] Merrit, B., Andrus, W.L., Keyes, R.F., *Tetrahedron Letters*, 39, 5465-5468, (1998).
- [26] Weisz, I., Roboz, J., Wolf, I., Szabo, J., Bekesi, J.G., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 8, 3241-3244, (1998).
- [27] Hentschel, W., *Chem. Ber.* 23, 2394-2401, (1890).
- [28] Yamada, S., Yaguchi, S., Matsuda, K., *Tetrahedron Letters*, 43, 647-651, (2002).
- [29] Titherley A.W., Holden T.H., "The action of acyl chlorides on primary amides" *J. Chem. Soc., Trans.*, 101, 1871-1881, (1912).
- [30] Lele, S., Gore, M.A., Kulkarni, M.G., "Friedel-Craft N-alkylation and N-acylation of acrylamide: A novel approach for synthesis of alkylacrylamides" *Journal of Applied Polymer Science*, 73, 1845-1850, (1999).
- [31] Titherley, A.W., "The acylation of amides" *J. Chem. Soc., Trans.*, 85, 1673-1691, (1904).
- [32] Thompson, E.Q., "The Diacylation of Amides by Acyl Chloride Pyridine Compounds" *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (12), 5841-5846, (1951).
- [33] Rakshit, J.N., "Decompositions of sodium diacetamide and potassium acetamide" *J. Chem. Soc., Trans.*, 109, 180-184, (1916).

- [34] Titherley, A.W., *J. Chem. Soc., Trans.*, 65, 504-522, (1894).
- [35] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Montgomery, J.A. Jr., Vreven, T., Kudin, K.N., Burant, J.C., Millam, J.M., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G.A., H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, J.A. Pople, "Gaussian 03", Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, (2004)
- [36] Hehre, W.J., Radom, L., Schleyer, P.v.R., Pople, J.A., "Ab Initio Molecular Theory", *Wiley, New York*, (1986).
- [37] Jensen, F., "Introduction to Computational Chemistry", *John Wiley & Sons, London*, (1999).
- [38] Parr, R.G., Yang, W., "Density Functional Theory of Atoms and Molecules", *Oxford University Press, New York*, (1989).
- [39] Lee, C., Yang, W., Parr, R.G., "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density", *Physical Review B*, 37, 785, (1988)
- [40] Becke, A.D., "Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior", *Physical Review A*, 38, 3098, (1988)

- [41] Karabulut, S., "Bazı düz zincirli imitlerin sentezi, imitlerin ve 1,3-dikarbonil bileşiklerinin tautomer oranlarının deneysel ve hesapsal olarak incelenmesi" Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı* (2011).
- [42] Hoy, D.J., Poziomek, E.J., "Studies in the Pyrolysis of N-Formylacetamides. The Imide-Isoimide Rearrangement" *J. Org. Chem.*, 33, 4050-4054 (1968).

6. KAYNAKLAR

Bu bölüm bütün tezlerde olması gereken bölümdür. Bölüm numarası tezde bulunan ana başlıkların sayısına göre değişebilir. Alanınıza uygun kaynak yazım kurallarına göre bu sayfayı oluşturunuz.

Soyadına göre kaynak örnekleri:

Anderson, A. K. (2005). Affective Influences on the Attentional Dynamics Supporting Awareness. *Journal of Experimental Psychology: General*, doi:10.1037/0096-3445.134.2.258.

Arima, A. (1978). *Progress in particle and nuclear physics*. vol 4, New York: Pergamon, 45-52.

Baik, Y.G. (1992). Generators of the second homotopy module of group presentations with applications. Ph.D Thesis, *University of Glasgow*, Glasgow.

Campbel, C. M., Robertson, E. F. and Williams, P. D. (1990). On the efficiency of some direct powers groups. (ed: L. G. Kovacs), *Groups-Canberra* 1989, Springer-Verlag, 106-113.

Cho, J. and Pride, S. J. (1993). Embedding semigroups into groups, and asphericity of semigroups. *Int. J. Algebra and Com.*, 3, 1-13.

Chsiwell, I. M., Collins, D.J. and Huebschmann, J. (1981). Aspherical group presentations. *Mathematische Zeitschrift*, 178 (1), 1-36.

Crow, T. J. (2000). Did Homo sapiens speciate on the y chromosome? *Psychology* [online]. (15 March 2001), <ftp://ftp.princeton.edu.2000.volume.chromosomes.1.crow>

Gemici, Ö. (1991). Sonlu ortamlarda bir veya daha fazla saçılma yapmış gammaların Monte Carlo yöntemiyle izlenmesi. Doktora Tezi, *Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı*, Bursa.

Numaralamaya göre kaynak örnekleri:

- [1] Horadam, K. J., “The cohomology ring of a combinatorial aspherical group”, *J. Austral. Math. Soc.*, 47, 453-457, (1990).
- [2] Cho, J. and Pride, S. J., “Embedding semigroups into groups, and asphericity of semigroups”, *Int. J. Algebra and Com.*, 3, 1-13, (1993).
- [3] Chsiwell, I. M., Collins, D.J. and Huebschmann, J., “Aspherical group presentations”, *Mathematische Zeitschrift*, 178 (1), 1-36, (1981).
- [4] Wolchik, S. A., West, S. G., Sandler, I. N., Tein, J., Coatsworth, D., Lengua, L., et al., “An experimental evaluation of theory-based mother and mother-child programs for children of divorce”, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 843-856, (2000).
- [5] O’Brien, J. J., Kreitzberg, F. C. and Mikes, W. F., “Network scheduling variations for repetitive work”, *Journal of construction Engineering and Management*, (in press) (1985).
- [6] Von Ledebur, S. C., “Optimizing knowledge transfer by new employees in companies”, *Knowledge Management Research & Practice*, Advance online Publication, doi: 10.1057/palgrave.kmrp.8500141, (2007).
- [7] Arima, A., *Progress in particle and nuclear physics*, vol 4, New York: Pergamon, 45-52, (1978).
- [8] Gouldan, I. P. and Jackson, D.M., *Combinatorial enumeration*, Singapore : John Willey and Sons, 41-55, (1983).
- [9] Magnus, W., Karrass, A. and Solitar, D., *Combinatorial group theory*, New York: Dover Publication, (1966).
- [10] Gibbs, J. T. and Huang, L. N. (Eds.), *Children of color: Psychological interventions with minority youth*, San Francisco: Jossey-Bass, (1991).
- [11] Sadie, S. (Ed.), *The new Grove dictionary of music and musicians*, London: Macmillan, (1980).
- [12] Zuber, A., “Mathematical models for the interpretation of environmental radioisotopes in groundwater systems”, (eds: P. Fritz and J. C. Fontes), *Handbook of Environmental Isotope Geochemistry*, Amsterdam: Elsevier, 1-59, (1986).
- [13] Maccoby, E. E. and Martin, J., “Socialization in the context of the family: Parent-child interaction”, (In P. H. Mussen (Series Ed.) and E. M. Hetherington (Vol. Ed.), *Handbook of child psychology: Vol. 4. Socialization, personality, and social development*, New York: Wiley, 1-101, (1983).

- [14] Ateş, F., “Grup ve Monoid Yapılarına Geometrik Yaklaşımlar”, Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü*, Matematik Anabilim Dalı, Balıkesir, (2007).
- [15] Kovacs, L. G., “Finite groups with trivial mutipicator and large deficinecy”, (eds: A.C. Kim and D.L. Johnson), *Proceedings Groups-Korea 1994*, Walter de Gruyter, 277-284, (1995).
- [16] Campbel, C. M., Robertson, E. F. and Williams, P. D., “On the efficiency of some direct powers groups”, (ed: L. G. Kovacs), *Groups-Canberra 1989*, Springer-Verlag, 106-113, (1990).
- [17] Crow, T. J., “Did Homo sapiens speciate on the y chromosome? Psychology [online]”, (15 March 2001), <ftp://ftp.princeton.edu/harnad/Psychology/2000.volume11/psyc.00.11.001.chromosomes.1.crow>, (2000).
- [18] McCafirey, R. and Abers, G., “SYN3 : A program for Inversion of Teleseismic Body Wave Forms on Microcomputers”, *Air Force Geophysics Laboratory Technical Report, AFGL-TR-88-0099*, Hanscomb Air Force Base, MA, (1988).
- [19] Velleman, D. J., *Kanıt nasıl yapılır*, (Çev: M. Terziler ve T. Öner), Palme Yayıncılık, 43-54, (2008).

EKLER

7. EKLER

EK A