

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

**BAZI DÜZ ZİNCİRLİ İMITLERİN SENTEZİ, İMITLERİN VE 1,3-
DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TAUTOMER ORANLARININ DENEYSEL
VE HESAPSAL OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Sedat KARABULUT

Balıkesir, Temmuz – 2011

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

**BAZI DÜZ ZİNCİRLİ İMITLERİN SENTEZİ, İMITLERİN VE 1,3-
DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TAUTOMER ORANLARININ DENEYSEL
VE HESAPSAL OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Sedat KARABULUT

Balıkesir, Temmuz – 2011

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

BAZI DÜZ ZİNCİRLİ İMITLERİN SENTEZİ, İMITLERİN VE 1,3-
DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TAUTOMER ORANLARININ DENEYSEL
VE HESAPSAL OLARAK İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Sedat KARABULUT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hilmi NAMLI

Sınav Tarihi: 12.07.2011

Jüri Üyeleri: Doç. Dr. Hilmi NAMLI (Danışman-BAÜ)

Prof. Dr. Alaettin GÜVEN (AÜ)

Doç. Dr. Turgut KILIÇ (BAÜ)

Doç. Dr. İzzet ŞENER (PAÜ)

Doç. Dr. Akın AZİZOĞLU (BAÜ)

Enstitü Yönetim Kurulunun tarih sayılı oturumunun
..... nolu kararı ile Mezun olmuştur.

Balıkesir, Temmuz-2011

**Bu tez çalışması Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Birim tarafından 2009/23 nolu proje ile desteklenmiştir.**

ÖZET

BAZI DÜZ ZİNCİRLİ İMITLERİN SENTEZİ, İMITLERİN VE 1,3-DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TAUTOMER ORANLARININ DENEYSEL VE HESAPSAL OLARAK İNCELENMESİ

Sedat KARABULUT

**Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Kimya Anabilim Dalı**

**(Doktora Tezi / Tez Danışmanı : Doç. Dr. Hilmi NAMLI)
Balıkesir, 2011**

Bu çalışmada bir dizi imit (diasetamit, N-formilbenzamid, glutarimit, süksinimit) ve 1,3-dikarbonil (asetilaseton, dimedon, 1,3-indandion) bileşiğinin farklı çözücüler içerisinde oluşturdukları dimer, rotamer ve tautomer oranları, FT-IR spektrofotometresi ve hesapsal yöntemler ile tespit edilmiştir. Ayrıca düz zincirli imitlerin sentezi için yeni bir yöntem geliştirilmesine yönelik denemeler yapılmıştır.

İmit fonksiyonel grubuna sahip olan maddelerin 1,3-dikarbonillerin aksine çözelti ortamında genellikle dimerleşmeyi tercih ettikleri gözlenmiştir. 1,3-dikarbonillerde ise tautomerizasyon gerçekleşirken dimerizasyona hiç rastlanmamıştır. Tüm nicel tespitler literatürde örneği bulunmayan, deneysel ve hesapsal yöntemlerin birlikte kullanıldığı iki farklı yöntemle yapılmıştır. Bu yöntemlerden bir tanesi hesapsal ve deneysel infrared spektrumlarının karşılaştırılmasına dayanırken, diğeri molar absorpsiyon katsayısının hesapsal değerinin deneysel absorpsiyon değeriyle birlikte kullanılarak Lambert-Beer eşitliğinin çözülmesiyle gerçekleştirilmektedir. Sonuçların bir kısmı literatüre ilk defa kazandırılmıştır. Literatürde daha önce başka yöntemlerle tespit edilmiş olan sonuçlarla yeni geliştirilen yöntemin sonuçları tutarlılık göstermiştir.

Düz zincirli imitlerin sentezinde önemli mesafe katedilmiştir. Bu amaca yönelik çalışmalar devam etmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Tautomerizasyon, Dimerizasyon, DFT, İmit, 1,3-dikarbonil, FT-IR.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF SOME UNCHAINED IMIDES, EXPERIMENTAL AND THEORETICAL INVESTIGATION OF TAUTOMERIC RATIOS OF IMIDES AND 1,3-DICARBONYLS

Sedat KARABULUT

Balıkesir University, Institute of Science, Department of Chemistry

(PhD. Thesis / Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Hilmi NAMLI)

Balıkesir-Türkiye, 2011

In this thesis, the tautomeric, dimeric and rotameric ratios of some imides (diacetamide, N-formylbenzamide, glutarimide, succinimide) and 1,3-dicarbonyl compounds (acetylacetone, dimedone, 1,3-indandione) have been investigated by means of FT-IR spectrophotometer and theoretical DFT calculations in different solvents. In addition, some experiments have been performed for the synthesis of unchained imides.

It has been found that, imides generally prefer dimeric form in solvent media, in contrary to 1,3-dicarbonyl compounds investigated. Tautomerization has been observed for 1,3-dicarbonyl compound while dimerization could not be detected. All quantitative determinations have been carried out by two novel methods. One of these methods based on matching experimental and theoretical infrared spectra and the other one is improved by solving Lambert-Beer equation by experimental absorbances and theoretical molar extinction coefficient values. Thus, some of the obtained results are new for literature. The other results which have been detected previously by other methods are in a good consistency with the results obtained with suggested new methods.

An important distance has been achieved on the synthesis of unchained imides. The studies for this purpose are still under investigation.

KEYWORDS: Tautomerization, Dimerization, DFT, Imide, 1,3-dicarbonyl, FT-IR.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET, ANAHTAR SÖZCÜKLER	ii
ABSTRACT, KEY WORDS	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ÖNSÖZ	x
1. GİRİŞ	1
1.1 Tautomerleşme	3
1.2 Moleküller Arası Etkileşimler	14
1.3 İmitler	18
1.3.1 Düz Zincirli İmitlerin Sentezi	21
1.4 Hesapsal Kimya	28
2. ARAÇLAR VE YÖNTEM	33
2.1 FT-IR Spektrofotometresinde Spektrum Alma Yöntemi	33
2.2 Hesapsal Detaylar	34
2.3. Spektrum Eşleştirme Yöntemi	35
2.4 Molar Absorpsiyon Katsayısının (Epsilon) Hesaplanması Yöntemi	40
3. BULGULAR	44
3.1 Diasetamit	44
3.1.1 Diasetamit İzomerlerinin Çözücü Ortamında Nitel Analizi	46
3.1.2 Diasetamit İzomerlerinin Çözücü Ortamında Nicel Analizi	48
3.1.2.1 Spektrum Eşleştirme Yöntemi	48
3.1.2.2 Molar Absorpsiyon Katsayısının Hesaplanması Yöntemi	53
3.2 N-formilbenzamid	57
3.2.1 N-formilbenzamidin Sentezi	57
3.2.2 N-formilbenzamid İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel analizi	59
3.2.3 N-formilbenzamid İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	63
3.3 Glutarimit	65
3.3.1 Glutarimit İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi	66
3.3.2 Glutarimit İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	69
3.4 Süksinimit	70
3.4.1 Süksinimit İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi	71
3.4.2 Süksinimit İzomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	74

3.5 Asetilaseton	75
3.5.1 Asetilasetonun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi	75
3.5.2 Asetilasetonun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	79
3.6 Dimedon	80
3.6.1 Dimedonun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi	81
3.6.2 Dimedonun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	84
3.7 1,3-İndandion	85
3.7.1 1,3-İndandionun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi	86
3.7.2 1,3-İndandionun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi	89
3.8 Düz Zincirli İmitlerin Sentezi	90
3.8.1 Alüminyum Klorürle Açılhalojenürün Aktivasyonu Yöntemi	91
3.8.1.a N-akrilolil-4-metilbenzamid Sentezi	93
3.8.2 Amit ve Asetalden Düz Zincirli İmit Sentezi	96
3.8.3 Amitlerin ve Açıl Halojenürlerin Direk Reaksiyonuyla Düz Zincirli İmitlerin Sentezi	96
3.8.4 Amitlerin ve Açıl Halojenürlerin Toluende Kaynatılarak Düz Zincirli İmitlerin Sentezi	97
3.8.5 Amitlerin Aktivasyonu ve Açıl Halojenürlerle Reaksiyonu Sonucunda Düz Zincirli İmitlerin Sentezi	98
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	100

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil Numarası	Şeklin Adı	Sayfa
Şekil 1.1	Su molekülünün O-H bağ uzunluğu ve H-O-H açısı değerleri	1
Şekil 1.2	Asetikasit molekülünde elektron yoğunluğunun atomlar üzerindeki dağılımının teorik olarak hesaplanması sonucunda elde edilen üç boyutlu gösterim	2
Şekil 1.3	Asetonun keto-enol tautomer dengesi	4
Şekil 1.4	Farklı tautomerizasyon türlerine örnekler	5
Şekil 1.5	4-hidroksipiridin ve 4-piridon arasındaki tautomer dengesi	6
Şekil 1.6	a-) azo, b-) antrakınon ve c-) triarilmetan boyar maddelerinin tautomer dengeleri	7
Şekil 1.7	Glisin nörtral ve zwitter iyon hali arasındaki denge	8
Şekil 1.8	Tautomerleşme özelliği olan doğal bileşik örnekleri	9
Şekil 1.9	3,4-difenilisoksazol molekülünün tautomer dengesi	10
Şekil 1.10	Asetilaseton molekülünün tautomer dengesi ve ¹ H-NMR spektrumu	13
Şekil 1.11	Asetikasitin dimerleşmesi	14
Şekil 1.12	a-) Adenin ile timinin, guanin ile sitozinin oluşturdukları hidrojen bağları, b-) Watson Crick modeli	16
Şekil 1.13	Asetikasitin dimerleşmesi ve tautomerleşmesi arasındaki ilişki.	17
Şekil 1.14	Tri-(ter-bütül)-metanol	18
Şekil 1.15	İmit fonksiyonel grubu	19
Şekil 1.16	Çok bilinen halkalı imitler	19
Şekil 1.17	Düz zincirli imitlerin olası rotasyonel izomerleri	20
Şekil 1.18	Düz zincirli imitlerde karbonil gruplarının ve N-H grubunun düzlemselliği	21
Şekil 1.19	Amitlerin anhidrit ve açılıklorürle olan reaksiyonu	22
Şekil 1.20	Amitlerin oksijen atomu üzerinden anhidritlerle verdiği reaksiyonun mekanizması	23
Şekil 1.21	N-alkil amitlerin oksidasyonu	23
Şekil 1.22	N-alkil amitlerin, imitlere yükseltgenmesi	24
Şekil 1.23	N-alkil amitlerin DMP ile imitlere yükseltgenmesi	25
Şekil 1.24	Amit ve anhidritin aktivasyonu ve imit oluşumu	26
Şekil 1.25	N-açıl izosiyanatlarla karboksilli asitlerden trietilamin (TEA) katalizörlüğünde dimetilasetamit (DMAc) içerisinde düz zincirli imitlerin elde edilmesi	26
Şekil 1.26	Amitler ve açılıklorürlerden düz zincirli imitlerin sentezi	27
Şekil 1.27	Amit ve asetalden düz zincirli imitlerin elde edilmesi	28
Şekil 2.1	Denge halindeki A ve B molekülleri	36
Şekil 2.2	Dengede bulunan A ve B maddelerine ve denge sisteminin tümüne ait şematik infrared spektrumları	38
Şekil 3.1	Diasetamit molekülünün çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri	45
Şekil 3.2	Diasetamit molekülünün farklı çözücüler içerisinde belirlenen deneysel infrared spektrumu	47

Şekil 3.3	a) Diasetamit molekülünün CCl_4 içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumu, b) Cis-trans monomer (1) ve dimer (3) moleküllerinin CCl_4 içerisinde hesaplanan absorban değerlerinden oluşan teorik infrared spektrumu	49
Şekil 3.4	a) Deneysel frekanslarla hesapsal frekansların regresyon analizi, b) deneysel absorbanlarla hesapsal absorbanların (0,34 ve 0,32 katsayıları için) regresyon analizi	51
Şekil 3.5	a) Cis-trans monomer izomerinin CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumu, b) dimerin CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumu	54
Şekil 3.6	N-formilbenzamid sentezinin mekanizması	58
Şekil 3.7	N-formilbenzamidin CDCl_3 içerisindeki $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	59
Şekil 3.8	N-formilbenzamidin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri	60
Şekil 3.9	N-formilbenzamidin farklı çözücülerdeki deneysel infrared spektrumları	62
Şekil 3.10	N-formilbenzamidin cis-trans (6), trans-trans (8), ve dimer (11) izomerlerinin kloroform içerisinde hesaplanan infrared spektrumları	62
Şekil 3.11	N-formilbenzamidin kloroform içerisindeki deneysel infrared spektrumu ve cis-trans N-formilbenzamid (6) ile dimer (11) moleküllerinin kloroform içerisinde hesapsal infrared spektrumları	64
Şekil 3.12	Glutarimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri	67
Şekil 3.13	Glutarimitin farklı çözücüler içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumları	68
Şekil 3.14	Glutarimidin dikarbonil izomerinin (12) ve dimer yapısının (13) CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları	68
Şekil 3.15	Süksinimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri	72
Şekil 3.16	Süksinimitin farklı çözücüler içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumları	73
Şekil 3.17	Süksinimitin dikarbonil izomerinin (18) ve dimer yapısının (19) DCM içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları	73
Şekil 3.18	Asetilasetonun keto – enol tautomerizasyon dengesi	77
Şekil 3.19	Asetilasetonun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları	78
Şekil 3.20	Asetilasetonun keto (24) ve enol (25) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları	78
Şekil 3.21	Asetilasetonun tautomerleşmesi	79
Şekil 3.22	Dimedonun keto ve enol tautomerleri	83
Şekil 3.23	Dimedonun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları	84
Şekil 3.24	Dimedonun keto (26) ve enol (27) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları	84
Şekil 3.25	1,3-indandionun keto (31) ve enol (32) tautomerleri	88

Şekil 3.26	1,3-indandionun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları	89
Şekil 3.27	1,3-indandionun keto (31) ve enol (32) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları	89
Şekil 3.28	Amitlerde rezonans	92
Şekil 3.29	Açılklorürlerin alüminyum klorürle aktivasyonu	93
Şekil 3.30	N-dodekanoil akrilamid sentezi	93
Şekil 3.31	N-akriloil-4-metilbenzamid akrilamid sentezi	94
Şekil 3.32	DCM de kristallendirilen beyaz ürünün KBr de alınmış infrared spektrumu	95
Şekil 4.1	İmit fonksiyonel grubunun dimerizasyon ve tautomerizasyon dengeleri	104
Şekil 4.2	Düz zincirli imitlerin tetrahedral ve düzlemsel geometrileri	105
Şekil 4.3	Asetilasetonun keto tautomerinde π^* orbitallerine C-H bağ elektronlarının geçişi	106
Şekil 4.4	Asetilasetonda gerçekleşen tautomerizasyonun mekanizması	107
Şekil 4.5	Asetilasetonda gerçekleşen tautomerizasyonun sonucu oluşan molekül içi hidrojen bağı, altı üyeli halka sistemi ve konjugasyon	108
Şekil 4.6	Halkalı 1,3-dikarbonillerde gerçekleşen tautomerizasyon	109
Şekil 4.7	Asimetrik 1,3-dikarbonillerde gerçekleşen tautomerizasyon	110
Şekil 4.8	İmitlerde π^* orbitalleri ve N-H bağıının yönlmesi	111
Şekil 4.9	İmitlerde n- π^* etkileşimleri	112
Şekil 4.10	İmit fonksiyonel grubuna sahip olan moleküllerin dimer hali	113
Şekil 4.11	İmit fonksiyonel grubunun polar protik çözücülerle etkileşimi	114
Şekil 4.12	Trans-trans izomeri (2) protik çözücülerle etkileşimi	115
Şekil 4.13	Dimedonun tautomerleşirken oluşan geçiş kompleksinde metanolün etkisi	116
Şekil 4.14	Amit ve açılklorürün oksijen üzerinden nükleofilik reaksiyonunun mekanizması	117
Şekil 4.15	Amit ve açıl klorürün azot üzerinden nükleofilik reaksiyonunun sonunda çıkan HCl nin amitin reaktivitesine etkisi	118

TABLO LİSTESİ

Tablo No	Tablonun Adı	Sayfa
Tablo 2.1	Spektrum eşleştirme yöntemini açıklayan tablo	40
Tablo 3.1	Çözücü içerisinde her molekülün hesapsal olarak referans değerden enerji farkları	46
Tablo 2.2	Spektrum eşleştirme yöntemiyle bulunan, diasetamitin izomer oranları	52
Tablo 3.3	Epsülonun hesaplanması yöntemiyle bulunan, diasetamitin izomer oranları	56
Tablo 3.4	N-formilbenzaminin izomerlerinin hesapsal enerji farkları	61
Tablo 3.5	N-formil benzaminin izomer oranları	65
Tablo 3.6	Glutarimitin izomerlerinin hesapsal enerji farkları	66
Tablo 3.7	Glutarimitin izomer oranları	70
Tablo 3.8	Süksinimitin izomerlerinin hesapsal enerji farkları	71
Tablo 3.9	Süksinimitin izomer oranları	74
Tablo 3.10	Asetilasetonun tautomerlerinin hesapsal enerji farkları	76
Tablo 3.11	Asetilasetonun tautomer oranları	80
Tablo 3.12	Dimedonun tautomerleri arasındaki hesapsal enerji farkları	81
Tablo 3.13	Dimedonun tautomer oranları	85
Tablo 3.14	1,3-indandionun tautomerleri arasındaki hesapsal enerji farkları	86
Tablo 3.15	1,3-indandionun tautomer oranları	90
Tablo 3.16	Açılklorürün alüminyum klorürle aktivasyonu yoluyla yapılan denemeler	95
Tablo 3.17	Düz zincirli imitlerin sentezi amacıyla kullanılan amitler, açılhalojenürler, reaksiyon şartları ve sonuçlar	97
Tablo 3.18	Düz zincirli imitlerin toluende kaynatılarak sentezinde kullanılan amitler, açılhalojenürler, reaksiyon şartları ve sonuçlar	98
Tablo 3.19	Aktivasyonu planlanan amitler, aktivasyonda kullanılacak metaller ve elde edilmesi düşünülen reaktif amit tuzları	99
Tablo 4.1	Diasetamitin cis-trans (1) ve dimer (3) izomerlerinin CCl ₄ de hesaplanan absorbanlarının katsayılarla çarpılarak toplandıktan sonra deneysel absorbanlarla regresyon analizi için R ² değerleri	103

ÖNSÖZ

Doktora tezi olarak hazırlamış olduğum bu çalışma, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Hilmi NAMLI danışmanlığında, Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Kendisini tanıdığım günden bu yana bana maddi manevi her yönden destek olan ve bana öğrenmeyi öğreten tez danışmanım Doç. Dr. Hilmi Namlı' ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

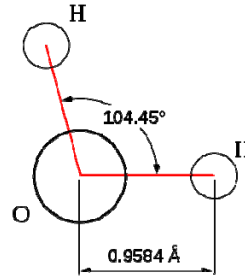
Çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Aleattin GÜVEN ve Yrd. Doç. Dr. Onur TURHAN'a, zorlu doktora sürecinde beni cesaretlendiren ve motive eden eşim Armağan Kezban KARABULUT'a, varlığıyla yaşama sevinç ve isteğimi bir kat daha artıran oğlum Ahmed Alim'e, sevgi ve sabırla beni yetiştirip, hiçbir fedakarlığı esirgmeden okutan annem Hülya KARABULUT ve babam İshak KARABULUT'a sonsuz teşekkürler...

Balıkesir, 2011

Sedat KARABULUT

1. GİRİŞ

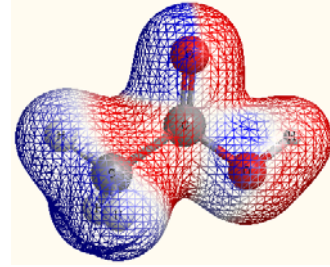
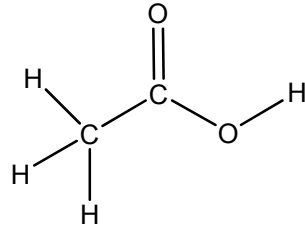
Moleküler geometri bir molekülü oluşturan atomların uzayda üç boyutlu düzenlenme şeklidir. Farklı üç boyutlu yapıları olan moleküllerin, reaktivite, polarite, faz, renk, manyetizma ve biyolojik aktivite gibi birçok özelliği de farklı olur [1]. Molekülün uzaydaki duruşu, iki atom arasındaki uzaklık, üç atom arasındaki açı ve dört atom arasındaki (ardışık üç bağı) dihedral açısının alacağı farklı sayısal değerler ile ifade edilebilir. (Şekil 1.1).



Şekil 1.1: Su molekülünün O-H bağı uzunluğu ve H-O-H açısı değerleri.

Bir molekülü oluşturan atomların farklı elektronik özellikleri, (bağ yapmamış elektron çifti, elektronegativite v.b) elektronların molekül üzerine nasıl yayılacağını belirler (Şekil 1.2). Asetik asitin -CH₃ grubundaki hidrojen atomlarının, -OH grubundaki hidrojen atomundan daha fazla elektron yoğunluğuna sahip olduğunu, dolayısıyla oksijene bağlı olan hidrojen atomunun daha asidik olduğunu söyleyebiliriz. Bunun nedeni oksijenin karbondan daha elektronegatif bir atom olmasıdır.

Elektron yoğunluğunun molekül üzerindeki dağılımı molekülün kimyasal reaktivitesinin anlaşılmasında çok önemlidir. Elektron yoğunluğu hakkında deneysel bilgi edinmek nispeten zordur. Son zamanlarda bilgisayarlı yöntemlerdeki hızlı gelişmeler elektron yoğunluğunun teorik değerlerinin daha doğru ve daha kısa zamanda hesaplanmasını sağlamıştır. Bu hesapsal sonuçlar deneysel verilerin anlaşılmasını kolaylaştırmıştır. Bilgisayarlarla yapılan elektron yoğunluğu hesaplamaları moleküler yapıyı ve reaktiviteyi tanımlamakta kullanılabilir [2].



Şekil 1.2: Asetik asit molekülünde elektron yoğunluğunun atomlar üzerindeki dağılımının teorik olarak hesaplanması sonucunda elde edilen üç boyutlu gösterim.

Bir molekülün geometrisi (üç boyutlu yapısı) katı, sıvı ve gaz hallerine göre değişiklik gösterebilir. Bu değişim bağ açılarında, bağ uzunluklarında veya dihedral açı değerlerinde bir değişikliktir, genellikle bağ kırılması veya fonksiyonel grup değişiklikleri değildir. Katı haldeki molekül geometrisini tespit etmek, sıvı ve gaz hallerine göre nispeten daha kolaydır. Çünkü katı halde geometri genellikle kararlıdır ve değişiklik göstermez. Sıvı ve gaz fazında ise durum biraz daha farklıdır. Bir molekülün katı, sıvı veya gaz halinde olacağını belirleyen en önemli parametre moleküller arası etkileşimlerdir. Katı halde moleküllerin üç boyutlu yapılarını sabitleyecek kadar kuvvetli olan bu kuvvet, sıvı halde zayıflar ve molekülleri ancak bir arada tutacak kadardır ve üç boyutlu yapıları değişikliğe daha az dirençlidir. Gaz halinde ise moleküller tamamen birbirlerinden ayrılmış durumdadır ve

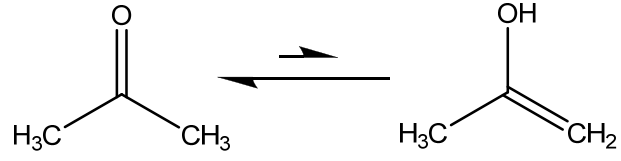
artık moleküller arası etkileşimler moleküllerin hareketlerini sınırlayacak bir faktör olmaktan çıkmıştır [3]. Moleküller arası etkileşimler katı haldeki kadar kuvvetli olmadığından sıvı ve gaz fazlarında molekül geometrilerinde değişiklikler olabilir.

Doğadaki kimyasal reaksiyonların çok büyük bir kısmı, laboratuarda olduğu gibi, sıvılar içerisinde çözücüler içerisinde gerçekleşir. Canlı sistemlerdeki kimyasal reaksiyonlarında çözelti fazında gerçekleştiği söylenebilir. Çözücüler, moleküllerin üç boyutlu geometrilerini, dolayısıyla reaktivitelerini belirleyen faktörlerden birisi olduğundan, organik kimyada reaksiyonları daha yüksek verimle gerçekleştirebilmek için kullanılan taktiklerin en önemlilerinden bir tanesi uygun çözücüyü seçmektir. Bu nedenle çözelti ortamındaki moleküler geometrinin tespit edilmesi çok önemlidir [4].

Çözücünün polaritesi, ortam sıcaklığı veya ışık etkisiyle molekül, içerdiği tekli bağ etrafında dönme sonucu rotasyonel izomerine dönüşebilir, moleküller arası etkileşimlerle dimerleşebilir ya da kendi içerisinde bir düzenlenme geçirerek tautomerleşebilir. Moleküler geometrideki tüm bu değişimler, kimyasal özelliklerde değişikliklere neden olduğu gibi elektronik ve “spektral özelliklerde” de değişimlere neden olur.

1.1 Tautomerleşme

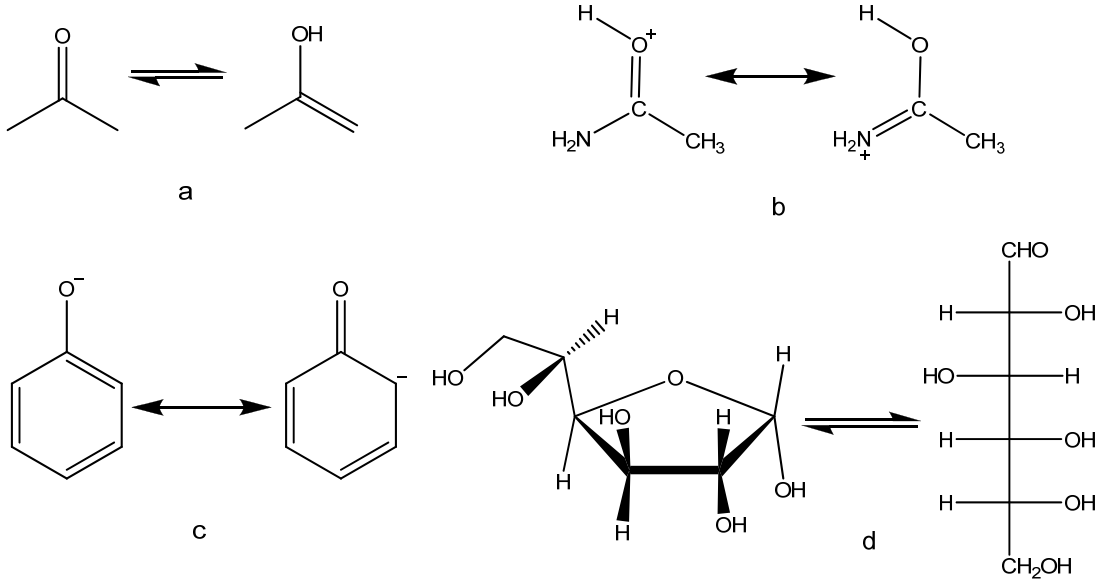
Tautomer kelimesi Yunanca tauto-aynı ve meros-parça kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur. *“Bir molekülün, yapısındaki en az bir çift bağın ve bir hidrojen atomunun yer değiştirmesiyle başka bir moleküle dönüşmesine tautomerleşme, bu moleküllere de tautomerler denir”*. Keto-enol tautomerleşmesi en çok bilinen tautomerleşmelerden bir tanesidir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3: Asetonun keto-enol tautomer dengesi.

Tautomerleşme, izomerleşmenin özel bir çeşididir ve modern organik kimyada, biyokimyada, farmakolojide, moleküler biyolojide çok önemli bir rolü vardır. Tautomerleşme her ne kadar, tautomerlerin genellikle birbirlerine çok hızlı dönüşmelerinden dolayı, çalışılması zor bir konu olsa da, çalışma alanının çeşitliliği ve bu çalışmaların önemi araştırmacıları bu konuda çalışmaya motive etmiştir [5].

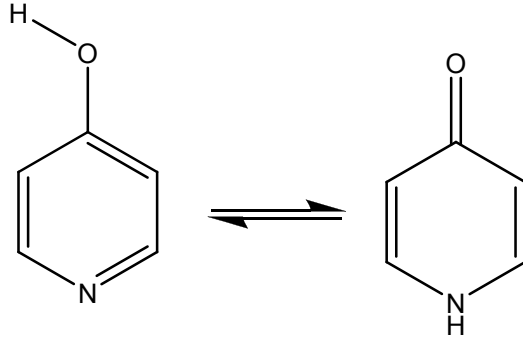
Tautomerik dönüşüm çoğu zaman moleküller arası bir mekanizma üzerinden yürüse de molekül içi gerçekleştiği durumlarda vardır. Prototropik (Şekil 1.4a), katyonotropik (Şekil 1.4b), anyonotropik (Şekil 1.4c) ve halka zincir tautomerizasyonu (Şekil 1.4d) bazı tautomerizasyon çeşitleridir [5].



Şekil 1.4: Farklı tautomerizasyon türlerine örnekler

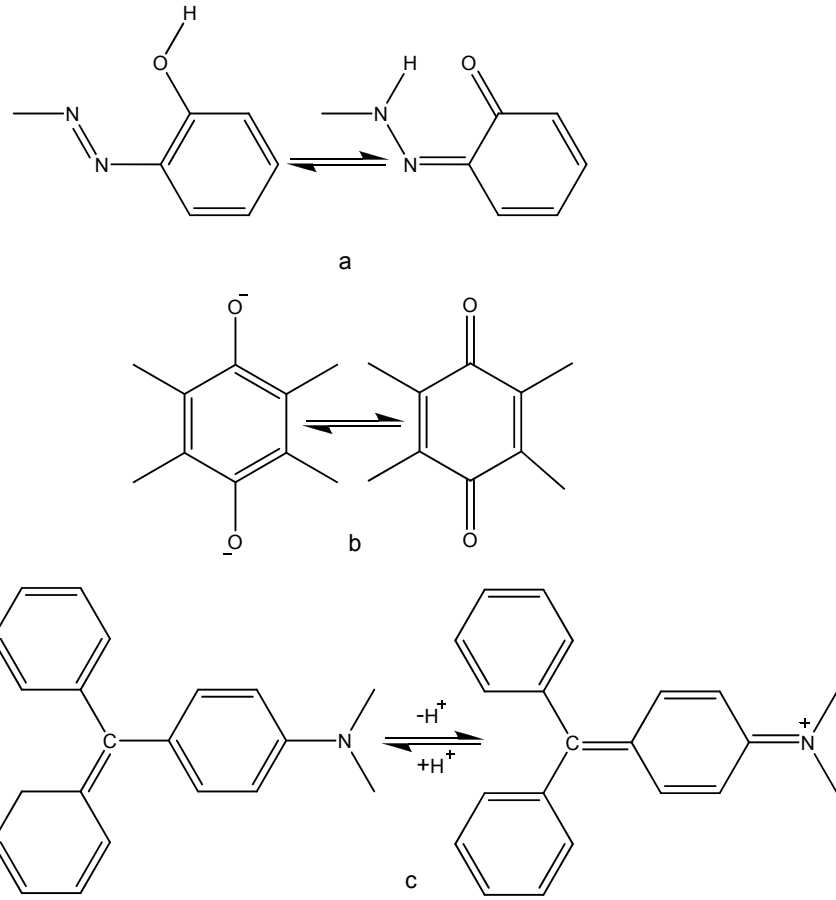
DNA molekülünün yapısının aydınlatılması, yirminci yüzyılın yapısal kimyasının en önemli başarılarından biridir. Bu yapının en önemli özelliği her bir DNA zincirindeki bazların birbirleriyle eşleşmesi sonucunda dayanıklı bir sarmal oluşmasıdır. Bazların uygun eşleşmesi, sitozin ile guaninin, adenin ile timinin ancak uygun tautomerlerinin birbirleriyle hidrojen bağı yapmasıyla mümkün olabilir. Bu tautomerlerin yapıları ve enerjilerinin özellikle su fazında teorik ve deneysel olarak araştırılmasının hayati önemi vardır [6].

Çözücü ortamında 4-piridon ve 4-hidroksipiridin arasında tautomerik bir denge vardır (Şekil 1.5). 4-piridonun, tautomeri olan 4-hidroksi piridinden çok daha polar olması polar çözücülerde dengenin 4-piridon tarafına doğru kaymasına neden olur. Sonuç olarak 4-piridonun polar çözücülerde denge konsantrasyonu 4-hidroksi piridine göre çok daha fazla olur [7].



Şekil 1.5: 4-hidroksipiridin ve 4-piridon arasındaki tautomer dengesi.

Tautomerik dengenin önemli sonuçlar doğurduğu alanlardan biri de boyar maddelerdir. Görünür ve mor ötesi ışınları ile organik moleküllerin yapısı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, boyar maddelerin azo (Şekil 1.6a), antrakinon (Şekil 1.6b) ve triarilmetan (Şekil 1.6c) sistemlerindeki benzenoid-kinonoid tautomer sistemlerine olan ilgiyi artırmıştır [8].

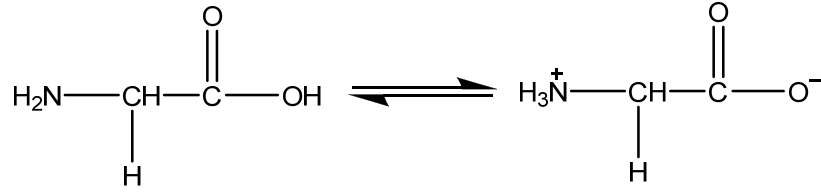


Şekil 1.6: a-) azo, b-) antrakinon ve c-) triarilmetan boyar maddelerinin tautomer dengeleri.

Tautomerizasyon, moleküllerin kimyasal özelliklerini etkileyen, önemli ölçüde çözücüye bağlı olan kimyasal bir olaydır. Bu durumu 4-piridon (Şekil 1.5) molekülünün denge konsantrasyonunun, gaz fazından sulu faza geçince 10^4 kat artmasından anlayabiliriz [9]. Teorik ve hesapsal çalışmalar göstermiştir ki, polar çözücüler önemli ölçüde tautomer dengesini değiştirir ve ilgili çözücüde daha kararlı olan tautomerin denge konsantrasyonunu artırır.

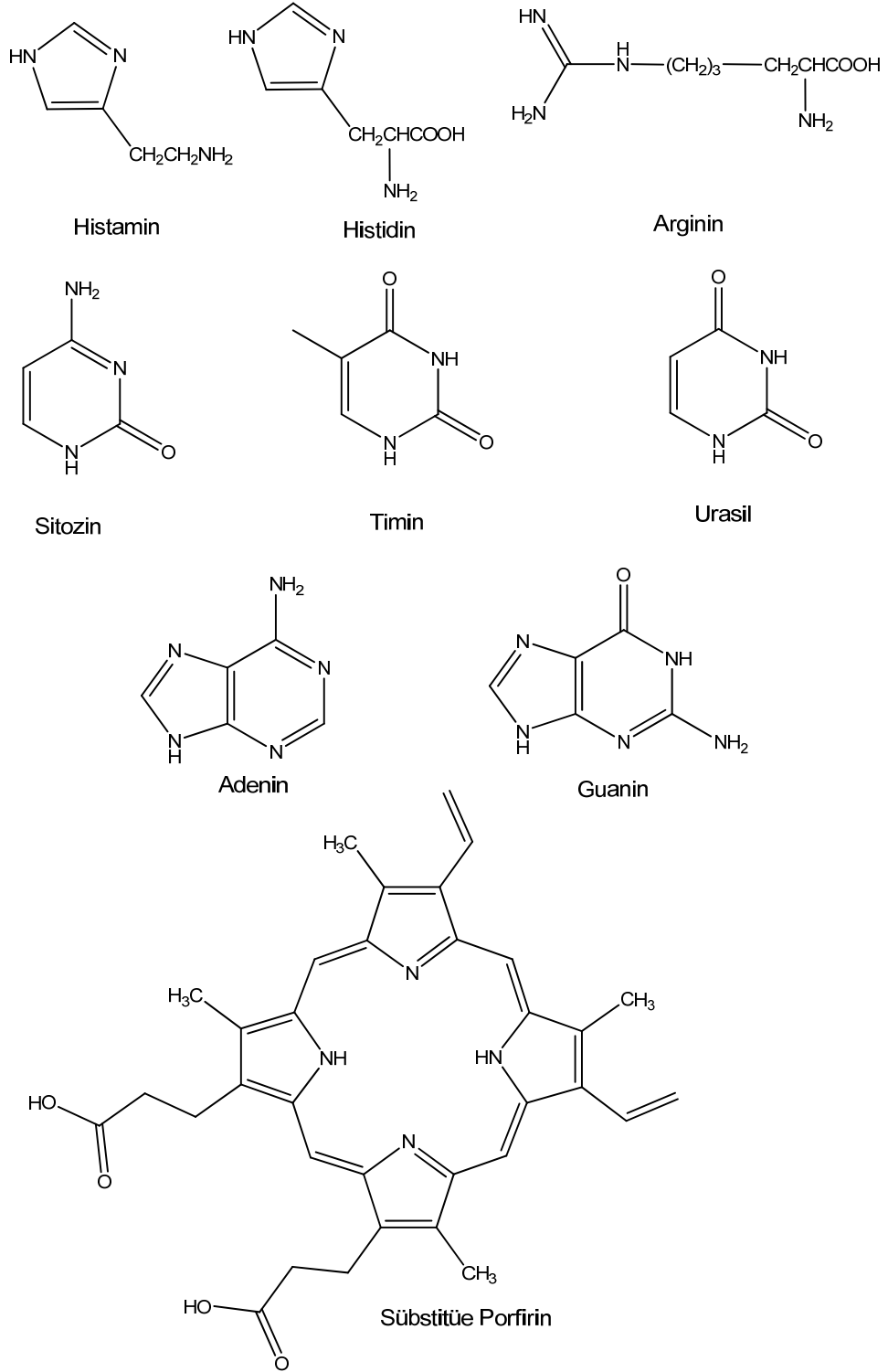
Çözücü polaritesinin tautomerik dengede pozitif / negatif yüklü halde bulunan tautomerleri, nötral halde bulunan tautomerlerden daha çok

etkilemesi beklenir. Glisin (Şekil 1.7) bu duruma güzel bir örnektir. Gaz fazında nötral hali daha kararlı olan glisinin, sulu fazda zwitter iyonik (iyon çifti) halini tercih ettiği bilinmektedir [10].



Şekil 1.7: Glisinin nötral ve zwitter iyon hali arasındaki denge.

Tautomerizasyonun gözlemlendiği önemli doğal bileşikler için örnekler çoğaltılabilir. Bunlardan bazıları, histamin, histidin, arginin, sitozin, timin, urasil, adenin, guanin ve porfirinler (Şekil 1.8) olarak sıralanabilir. Bu tür biomoleküllerin hepsi tautomerik özellik gösterir. Bu nedenle doğal bileşiklerin kimyasal reaktivitelerini, biyolojik aktivitelerini ve yapısal tanımlamalarını belirlemek organik kimyacılar ve biyokimyacılar için her zaman zor olmuştur [5].

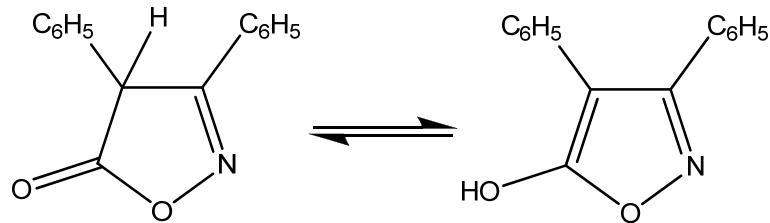


Şekil 1.8: Tautomerleşme özelliği olan doğal bileşik örnekleri.

Tüm bu doğal bileşiklerin gerçekleştirdikleri reaksiyonlardan hangi tautomerik yapılarının sorumlu olduğu çok önemlidir. Termodinamik olarak kararsız, dolayısıyla denge halinde az bulunan tautomer, aslında bu kararsızlığından dolayı çoğu zaman daha reaktif olan tautomerdir ve geçiş kompleksi ile ürünün yapısını bu tautomer belirler [5].

Tautomerik denge sistemlerinde hangi tautomerden ne kadar olduğunu tespit etmek önemli olduğu kadar da zordur. Genel olarak tautomer çalışmaları kimyasal ve fiziksel yöntemler olarak ikiye ayrılabilir. Tautomer sistemleri hakkında kimyasal yöntemler ile bilgi sahibi olmak teorik olarak mümkün olsa da pratikte bu yöntemler çok da faydalı değildir ve fiziksel yöntemler daha doğru bilgiler verir. Kimyasal yöntemler genellikle tautomerlerden birisinin reaktivitesinden faydalanarak (burada tautomerik dönüşümün test reaksiyonundan çok daha yavaş olması gerekir) veya hareketli proton yerine metil grubu takılarak uygulanır [11].

Brom titrasyonu birçok heteroaromatik bileşiğin tautomerik yapılarının tespiti için kullanılmıştır fakat güvenilir bir metot değildir. Çünkü dengedeki bir sisteme müdahale edildiği anda o denge bozulur ve artık denge anındaki derişimlerini tespit etmek mümkün olmaz. Bu yöntem okso tautomerlerin brom ile hidroksi tautomerlerine göre çok daha yavaş reaksiyona girdiği kabul edilerek yapılır.



Şekil 1.9: 3,4-difenilisoksazol molekülünün tautomer dengesi.

3,4-difenilisoksazol molekülü (Şekil 1.9) etanolde çözülür çözülmez bromla titre edildiğinde, 0,5 mol brom sarfiyatıyla titrasyon sonuna ulaşılrken, bir süre beklendikten sonra titre edilirse 1 mol brom sarf edildiği belirlenmiştir. Bu sonuç molekülün katı halde keto, çözelti fazında ise enol formunu çoğunlukla tercih ettiğini göstermektedir [11].

Tautomer sistemlerinin kimyasal yöntemlerle incelenmesinde kullanılan bir diğer yöntemde hareketli proton yerine metil grubu takılarak tautomerleşmenin durdurulmasına ve her bir molekülün ayrı ayrı incelenmesine dayanır. Bu yöntemde kullanışlı değildir çünkü çoğu zaman tautomerik dönüşüm hızlıdır ve her tautomerin metillenmiş halini sentezlemek mümkün değildir [12]. Bu model maddeler hazırlansa bile, metillenmiş haliyle asıl tautomerin yapısı az da olsa birbirinden farklı olacaktır.

Tautomer sistemlerinin incelenmesinde kullanılan fiziksel yöntemler ¹H-NMR, UV, FT-IR, X-ray ve hesapsal yöntemlerdir. Bunlar arasında en çok kullanılan ¹H-NMR spektrometresidir [13].

¹H-NMR spektrumundaki piklerin kimyasal kayma değerleri ilgili hidrojenin elektronik ortamı hakkında bilgi verirken, pikin integrasyonuda hidrojenlerin göreceli konsantrasyonları hakkında bilgi verdiğinden tautomer konsantrasyonlarının tespit edilmesinde ¹H-NMR sıkça kullanılmıştır.

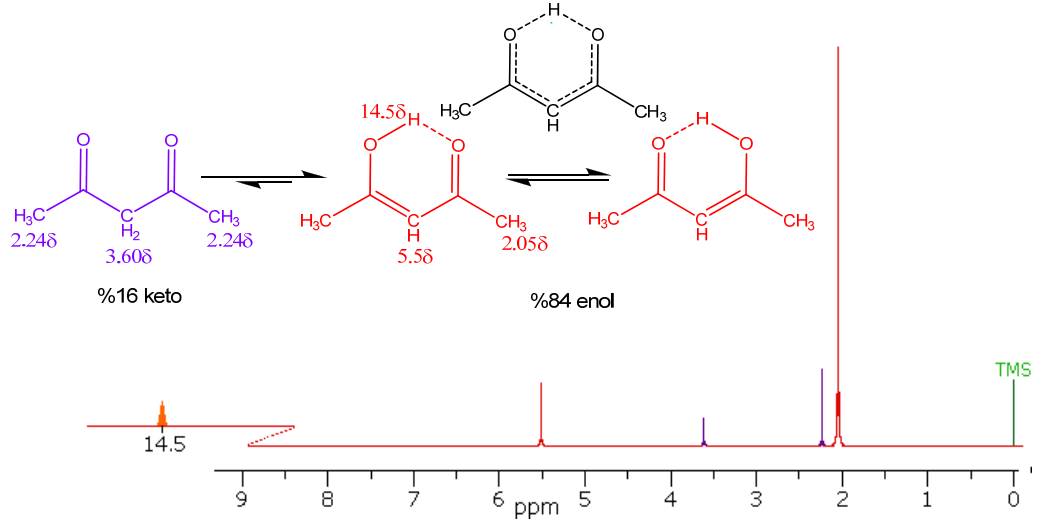
¹H-NMR yönteminin tautomer çalışmalarında çok önemli bir yeri olsada bu yöntemde önemli dezavantajları ve sınırlamaları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi NMR cihazının hassasiyetiyle tautomerik dönüşümün hızı arasındaki ilişkidir. Tautomerizasyon gerçekleşirken hidrojen bir atom üzerinden diğerine gömektedir. Hidrojenin bağlı olduğu bu iki atomun bazen her ikisi de hetero atomdur (O, N, S), bazen birisi hetero atom diğer karbondur, bazende her ikisinde karbon atomudur. Hidrojenin bağlı olduğu bu atomların her ikisi de hetero atom olduğunda tautomerizasyon çok hızlıdır ve tautomerlerin ayrı ayrı izolasyonu imkansızdır, bir tanesi hetero atom

olduğunda dönüşüm biraz daha yavaş olsa da halen hızlıdır, atomların her ikisinin de karbon olduğu durumlarda ise çoğu zaman tautomerizasyon çok yavaştır ve gerçekleşmesi için katalizöre ihtiyaç duyulabilir [11].

Tüm tautomer sistemlerinin çok büyük bir kısmını oluşturan heteroatomların rol aldığı tautomerler sistemlerini $^1\text{H-NMR}$ ile çalışılırken, çok dikkatli olunmalıdır. Eğer kullanılan cihaz bu tür hızlı gerçekleşen tautomerizasyonları ölçebilecek hassasiyette değilse her tautomer için farklı bir sinyal yerine her iki tautomerin vermesi gereken sinyallerin ortalaması olan tek bir sinyal verebilir [14, 15]. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için çok düşük sıcaklıklarda veya çok gelişmiş NMR cihazlarıyla çalışılabilir. Fakat her iki çözümde pratik ve ekonomik değildir [13].

NMR' nin hızlı gerçekleşen tautomerik dönüşümlerde yetersiz kalmasının dışında başka dezavantajları da vardır. Bunlardan bir tanesi $^1\text{H-NMR}$ de döteryumlu çözücülerin kullanılmasıdır. Bu çözücüler normal çözücülerden çok daha pahalıdır. Ayrıca hekzan gibi bazı çözücülerin dötero halinin hazırlanması mümkün olamamaktadır.

$^1\text{H-NMR}$ ile yapılan tautomer çalışmaları için asetilaseton güzel bir örnektir (Şekil 1.10). Asetilasetonun çözücü ortamındaki tautomer oranlarının farklı yöntemlerle tespit edildiği çalışmalar literatürde bulunmaktadır [16, 17]. Şekil 1.10 daki $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında, asetilasetonun her iki tautomerinde hidrojenlerine ait kimyasal kayma değerleri görülebilmektedir. $^1\text{H-NMR}$ piklerinin integrasyon değerlerinin konsantrasyonlarıyla doğru orantılı olduğunu bildiğimizden, integrasyon değerlerinden yola çıkarak tautomer konsantrasyonları tespit edilebilmektedir.



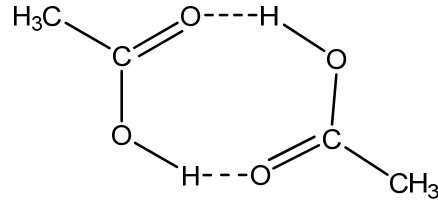
Şekil 1.10: Asetilaseton molekülünün tautomer dengesi ve ¹H-NMR spektrumu

Asetilaseton gibi bir çok 1,3-dikarbonil bileşiğinin çözücü ortamındaki tautomer oranları hakkında literatürde fazlaca çalışma bulunmaktadır [18-21].

1,3-dikarbonil bileşiklerinin hem keto hem de enol formlarının varlığının 1896 yılında Claisen, Wislicenus ve Knorr tarafından yaklaşık olarak aynı zamanlarda ispatlandığından beri, bu fonksiyonel grubun tautomerik özellikleri bilim insanları tarafından çok fazla ilgi görmüştür [20]. Claisen keto-enol oranlarının, sıcaklık, sübstitüentlerin yapısı ve çözücünün yapısı gibi faktörlere bağlı olduğunu tespit etmiştir [20].

1.2 Moleküller Arası Etkileşimler

Moleküllerin hangi düzende bir araya geleceğini, hidrojen bağı, heteroatom etkileşimleri, π - π etkileşimleri ve van der Waals kuvvetleri gibi moleküller arası etkileşimler belirler. Bunların arasında en kuvvetli olan ve çoğunlukla moleküller arası düzenlenmenin yönünü belirleyen etkileşim türü hidrojen bağlarıdır. Moleküller arası etkileşimler, monomerlerin özel kimyasal donör-akseptör özelliklerinin ve üç boyutlu yapılarının değişmesine sebep oldukları için, biyomoleküllerin biyolojik aktivitelerini de değiştirirler [22]. Moleküller arası etkileşimler sadece iki molekül arasında gerçekleşiyorsa buna özel olarak dimerleşme denir. Asetik asitin gaz fazında bile bozulmayan yapısı dimerleşmeye örnek olarak verilebilir (Şekil 1.11).

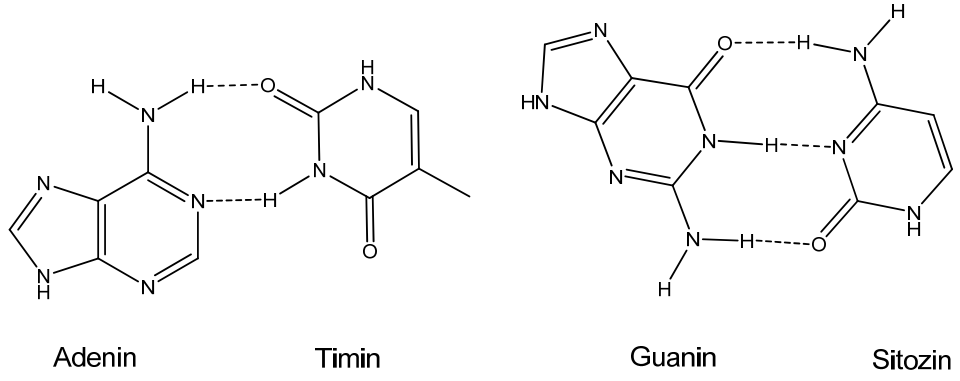


Şekil 1.11: Asetik asitin dimerleşmesi

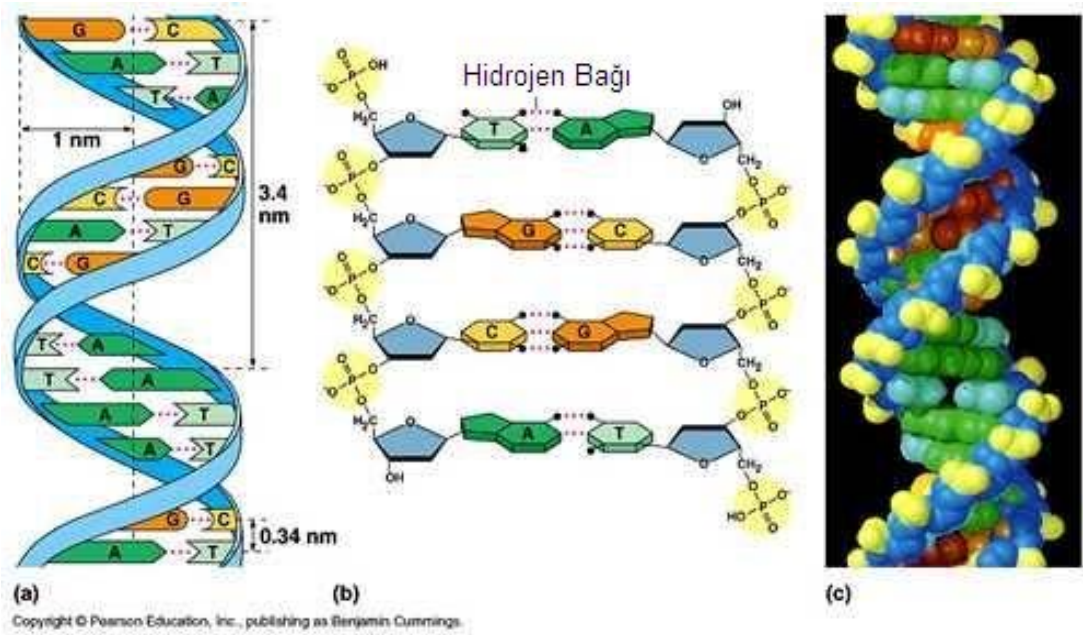
Bir molekülün üç boyutlu yapısı, moleküller arası itme ve çekme kuvvetlerinin, kuvvet, yön ve uzaklık parametrelerinin optimum olarak ayarlanması sonucunda oluşan bir minimum enerji noktasıdır [23]. Bu üç boyutlu yapıya karar veren faktörler (kuvvetli O-H...O, N-H...O, O-H...N hidrojen bağları; zayıf C-H...O, C-H...N hidrojen bağları; Br...O, I...O, Br...Br,

I...I heteroatom etkileşimleri; π - π etkileşimleri ve van der Waals kuvvetleri) genellikle tüm sistemlerde aynıdır [24]. Hidrojen bağları bunlar arasında en kuvvetli ve en yön belirleyici olduğundan literatürde çokça incelenmiştir [25].

Bir hidrojen bağının enerjisi çok zayıf (1-2 kJ/mol) ile çok kuvvetli (40 kJ/mol) arasında oldukça geniş bir alanda değişir [26, 27]. Hidrojen bağları, DNA baz çiftleri ve peptid sarmalları gibi çok önemli biyomoleküler yapıların en önemli belirleyicilerindedir [28]. DNA neredeyse her zaman, pürin ve pirimidin nükleo bazlarının keto-amin tautomerleri arasındaki hidrojen bağlarının (Şekil 1.12) belirlediği Watson-Crick modeli etrafında tartışılmıştır [29]. Bu hidrojen bağı modeli DNA çift sarmalına çok sağlam bir yapı ve helezonik bir geometri kazandırmıştır.



a

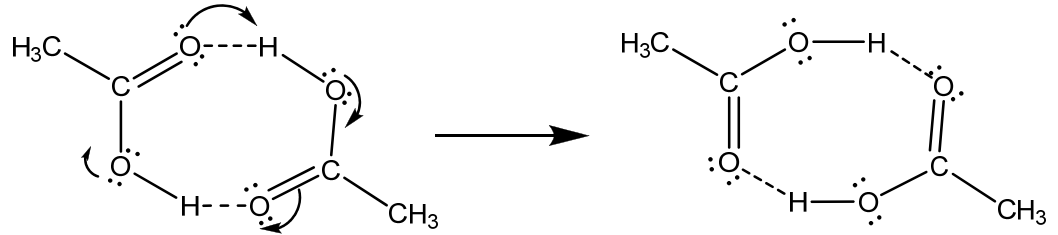


b

Şekil 1.12: a-) Adenin ile timinin, guanin ile sitozinin oluşturdukları hidrojen bağları, b-) Watson Crick modeli

Moleküller arası etkileşimler tautomerleşmede de çok önemlidir. Tautomerik dönüşümler çoğu zaman moleküller arası hidrojen transferiyle gerçekleşirler [5]. Şekil 1.11 de asetik asitin dimerleşmesine bakan dikkatli

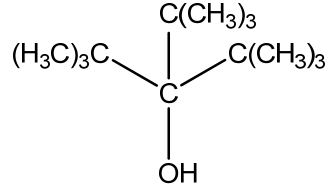
gözler bu dimerleşmenin bir adım ötesinin tautomerleşme olduğunu farkedebilirler (Şekil 1.13).



Şekil 1.13: Asetik asitin dimerleşmesi ve tautomerleşmesi arasındaki ilişki.

Katı fazda molekülün tautomerleşme için yapması gereken hareketleri sınırlanmışsa da, bazı özel durumlarda molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları sayesinde katı halde de tautomerleşme gerçekleşebilir [30]. Bu da moleküller arası etkileşimlerin tautomerleşme açısından ne kadar önemli sonuçları olabileceğinin bir kanıtıdır.

Bir molekülün dimerleşebilmesi için molekül geometrisinin uygun olması gerekir. Küçük molekül ağırlıklı alkoller çoğunlukla dimer, trimer, tetramer şeklinde bulunabilirler. Bunun yanında hidrokarbon grup yeterince büyük olduğunda, sterik etki hidrojen bağı oluşmasını engeller ve molekülleri monomer halinde durmaya zorlar. Tri-(ter-bütil)-metanol buna güzel bir örnektir (Şekil 1.14). Bu alkolün katı halde iken bile monomer halde olduğu tespit edilmiştir [31].



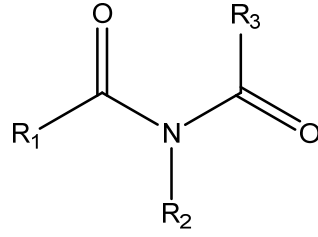
Şekil 1.14: Tri-(ter-bütül)-metanol

Tri-(ter-bütül)-metanol molekülü monomer halde bulunurken, daha küçük molekül ağırlıklı alkollerin dimer veya trimer halinde bulunabilmeleri, moleküller arası etkileşmelerde fonksiyonel grupların yanında molekül geometrisinde rol almasının bir sonucudur.

Fonksiyonel gruplarının yapısı ve molekül geometrisi, moleküller arası etkileşime çok elverişli olan bir başka grup da imitlerdir.

1.3 İmitler

İmitler (Şekil 1.15), düzlemsel geometrileri ve yapılarında bulunan atomların doğası nedeniyle çok kararlı hidrojen bağları kurarak dimerleşebilirler [32, 33]. N-açil amit veya diaçilamin şeklinde de adlandırılabilen bu fonksiyonel grubun klasik β -dikarbonillerden ayrılan çok önemli özellikleri vardır. Düzlemsel yapıları ve genellikle tautomerleşme yerine dimerleşmeyi tercih etmeleri [32, 34] bunlardan en önemlileridir.

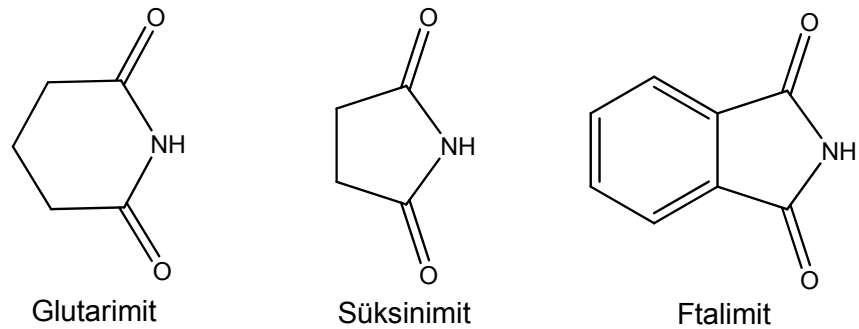


Şekil 1.15: İmit fonksiyonel grubu

İmitlerin protein konformasyonlarının belirlenmesinde anahtar bir rol oynamalarının yanında, farmakoloji alanında da sıklıkla kullanılmaktadır [35].

İmit fonksiyonel grubunun moleküller arası etkileşimlerinin incelenmesi çok önemlidir çünkü moleküller arası hidrojen bağları sayesinde çok sağlam bir sarmal yapı oluşturan iki DNA zinciri, bu hidrojen bağlarını (Şekil 1.12) oluştururken, imit fonksiyonel grubunu da içeren adenin, guanin, sitozin ve timin bazlarını kullanır [36, 37].

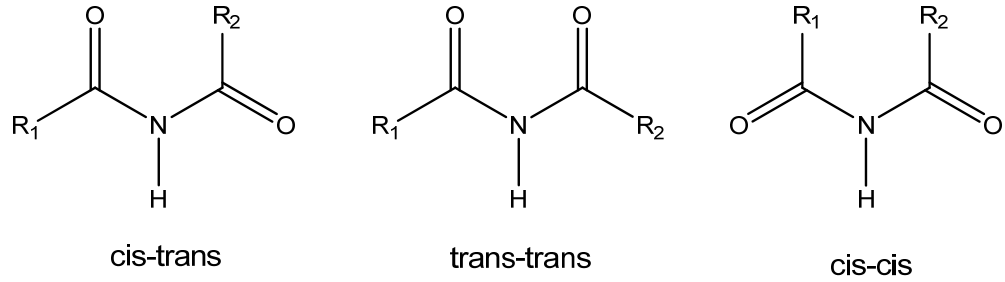
İmitlerin halkalı üyeleri (süksinimit, glutarimit, ftalimit, v.b) (Şekil 1.16) düz zincirli üyelerine göre daha popülerdirler. Halkalı imitlerin organik sentezde çok önemli olmalarının yanında, biyolojik sistemler içinde temel bileşiklerden oldukları unutulmamalıdır [38, 39].



Şekil 1.16: Çok bilinen halkalı imitler

En yaygın olarak bilinen imit fonksiyonel grubuna sahip olan moleküllerden bir tanesi glutarimittir (Şekil 1.16). Bazı türevlerinin anti kanser aktiviteleri ve antibiyotik etkileri nedeniyle glutarimit (2,6-piperidindion) molekülü birçok çalışmaya konu olmuştur [34, 39, 40]. Diğer biyomoleküllerle önemli ölçüde kararlı hidrojen bağları oluşturabilmesi, glutarimide çok özel bir biyoaktivite özelliği kazandırmıştır [40]. Molekülün yapısındaki azota bağlı hidrojen atomunun metil grubuyla yer değiştirmesi sonucunda biyoaktivitesinde ki önemli düşüş, aktivitenin hidrojen bağlarından kaynaklandığının önemli bir kanıtıdır [41].

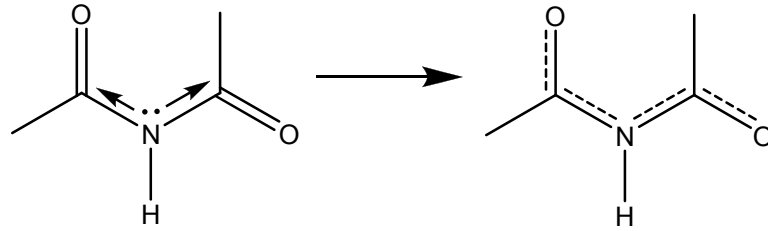
Halkalı imitleri düz zincirli olanlardan ayıran en belirgin özellikleri, karbonil gruplarının azota bağlı hidrojen ile aynı yönde olmalarıdır. Bu yönelme cis-cis şeklinde adlandırılmıştır [33, 42]. Düz zincirli imitlerde ise bunun tam tersi bir durum söz konusudur. Düz zincirli imitlerde genellikle cis-trans veya trans-trans (Şekil 1.17) yapıları gözlenir [33, 37, 42].



Şekil 1.17: Düz zincirli imitlerin olası rotasyonel izomerleri

Halkalı imitlerden farklı olarak düz zincirli imitlerin rotasyonel izomer seçeneği 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 [43-47]. Bu çalışmalar sonucunda molekülün her zaman düzlemsel geometriyi tercih ettiği tespit edilmiştir. Azotun ortaklanmamış elektron çiftlerinin her iki

karbonil grubunun π^* karşı bağlayıcı orbitallerine konjuge olmasıyla (Şekil 1.18) ortaya çıkan bu durum, moleküle ancak cis-trans, trans-trans ve cis-cis olmak üzere üç farklı konformasyona sahip olabilmeye sınırlandırmıştır. Cis-trans yapısı bunlardan en kararlısı iken, cis-cis (Şekil 1.17) yapısına ise düz zincirli imitlerde rastlanmamıştır [32, 33]. 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.[32, 42].



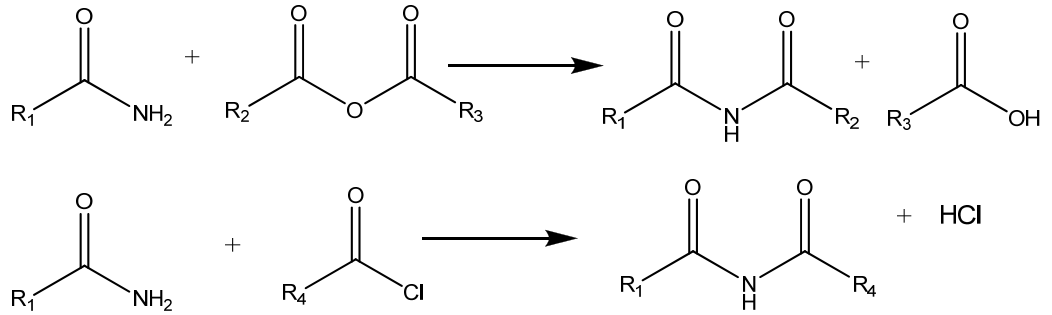
Şekil 1.18: Düz zincirli imitlerde karbonil gruplarının ve N-H grubunun düzlemselliği

Düz zincirli imitlerin halkalı imitler kadar popüler olmamasında, halkalı imitlerin biyoaktivitelerinin yanında düz zincirli imitlerin sentezindeki zorluk da etkili olmuştur.

1.3.1 Düz Zincirli İmitlerin Sentezi

Kondenzasyondan alkilasyona, açılasyondan siklo katılmalara kadar birçok sentetik uygulama alanı olan imitlerin sentezleri hakkında her ne kadar çalışmalar yapılmış olsa da, özellikle yüksek verimle çalışan, kolayca ulaşılabilen moleküllerin çıkış maddesi olarak kullanılabilirdiği ve ılıman koşullarda gerçekleştirilebilen yeni yöntemlere halen ihtiyaç duyulmaktadır [48, 49].

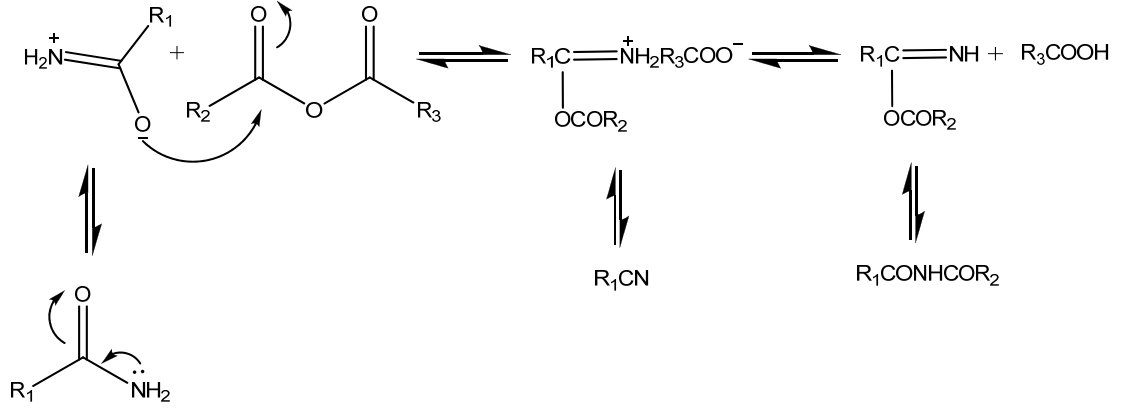
Düz zincirli imitlerin sentezinde ilk kullanılan ve aynı zamanda mekanistik olarak akla gelen ilk yol primer bir amitin karşısına bir anhidrit veya açil klorür koymaktır (Şekil 1.19). Amit azotunun nükleofilliğinden ve açil klorürlerle anhidritlerin π^* karşı bağlayıcı orbitallerinin elektrofil özelliklerinden faydalanmak her ne kadar ilk bakışta akıllıca görünse de, bu şekilde yüksek verimle ürün elde etmek her zaman mümkün olmamaktadır.



Şekil 1.19: Amitlerin anhidrit ve açil klorürle olan reaksiyonu.

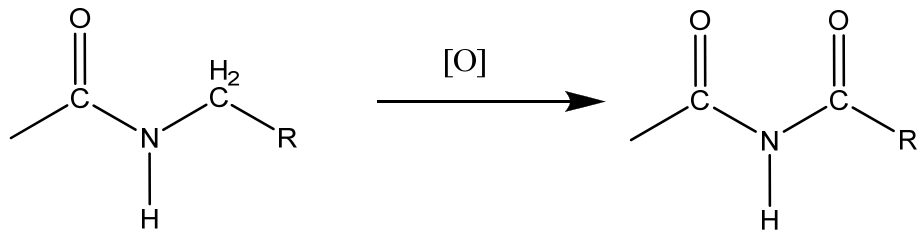
Amitlerle anhidritlerin reaksiyonu sonucunda imitler olduğu gibi, reaksiyon şartlarına bağlı olarak nitriller de meydana gelebilmektedir. Anhidrit yerine açil klorür kullanıldığında ise, nitril ürününün ana ürün olma ihtimali artar. Piridinli ortamda açil klorürle oda sıcaklığında ise bir ihtimal daha ortaya çıkar ki, o da tersiyer amittir [50].

Bu gibi sorunların yanında, amitlerde azot atomunun nükleofilliğinin düşük olması, oksijen atomu üzerinden de, nükleofilik reaksiyonların gerçekleşebilmesini sağlayabilir (Şekil 1.20).



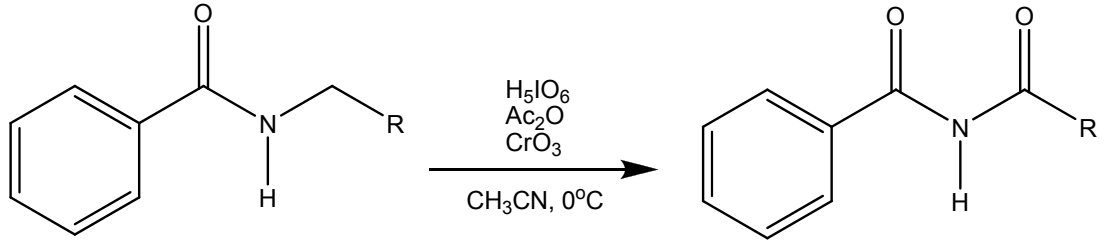
Şekil 1.20: Amitlerin oksijen atomu üzerinden anhidritlerle verdiği reaksiyonun mekanizması

N-alkil amitlerin oksidasyonu (Şekil 1.21) literatürde en basit ve en kısa yoldan imit elde etme metotları arasında gösterilse de, hedeflenen molekül çoğu zaman çok düşük verimlerle elde edilebilmiştir [49].



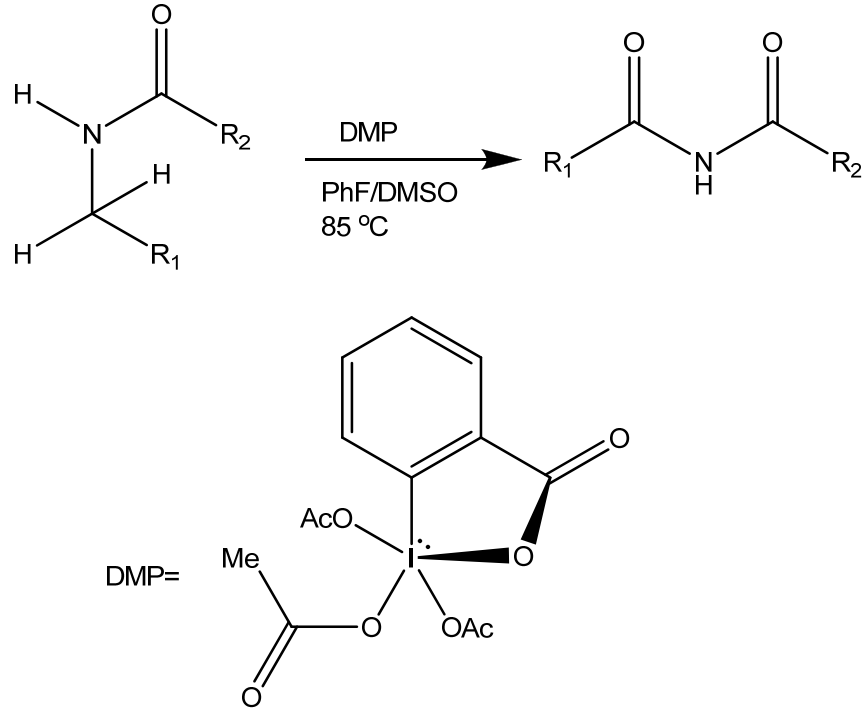
Şekil 1.21: N-alkil amitlerin oksidasyonu

Primer amitlerin yükseltgenerek düz zincirli imitlerin elde edilmesi yönteminin en yeni örneklerinden bir tanesi 2004 yılında gerçekleştirilmiştir [49]. Krom katalizli periyodik asit çalışmaları esnasında, N-alkil amitlerin krom(VI) oksit ve periyodik asit ile asetik anhidritli ortamda asetonitril içerisinde imitlere yükseltgenebildiği tespit edilmiştir (Şekil 1.22).



Şekil 1.22: N-alkil amitlerin, imitlere yükseltgenmesi

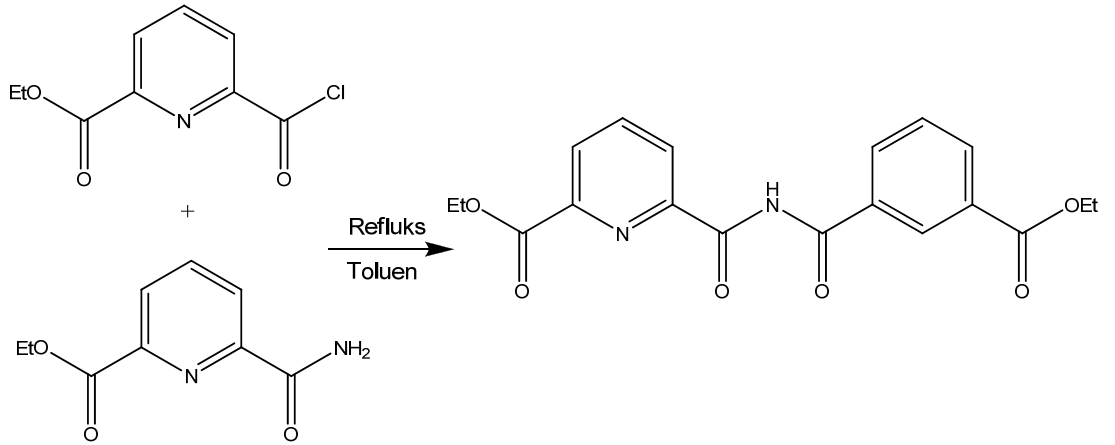
Amitlerin düz zincirli imitlere yükseltgenmesinde kullanılan bir başka reaktif ise (Şekil 1.23) Dess-Martin Periodinandır [48].



Şekil 1.23: N-alkil amitlerin DMP ile imitlere yükseltgenmesi

Bütün bu yükseltgenme yöntemlerinde, yüksek verimle ürün elde etmek mümkün olsa bile, yükseltgen maddelerin her zaman temin edilebilecek malzemeler olmayışı bu yöntemleri pahalı kılmakta ve pratik olmaktan çıkarmaktadır. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için amitlerin açılış yöntemi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bunun gerçekleşebilmesi içinde amidin ve/veya açıl kaynağının aktivasyonuna ihtiyaç vardır. Çünkü amit fonksiyonel grubundaki azotun rezonansı dolayısıyla, amitlerin bazlığı ve nükleofilliği aminlere göre oldukça düşüktür (Şekil 1.20). Amitlerin ve/veya açillerin aktivasyonunda birçok yöntem kullanılmıştır. Bunlardan bazıları şöyle sıralanabilir; lityumamit – açıl klorür [51], trimetilsillilamit – açıl klorür [52, 53], fosforamidat – karboksilli asit [54], lityumamit- pentaflorofenil ester [55, 56], amit-MeMgBr-açıl klorür [57], amit-p-toluensülfonik asit-enol ester [58], amit-LiCl-asit anhidrit [59], amit-sülfirik asit-asit anhidrit [60]. Bu konuda yapılan çalışmalar olsada, daha ılıman koşullarda gerçekleştirilebilecek yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunlardan bir tanesi susuz MgBr₂ ile

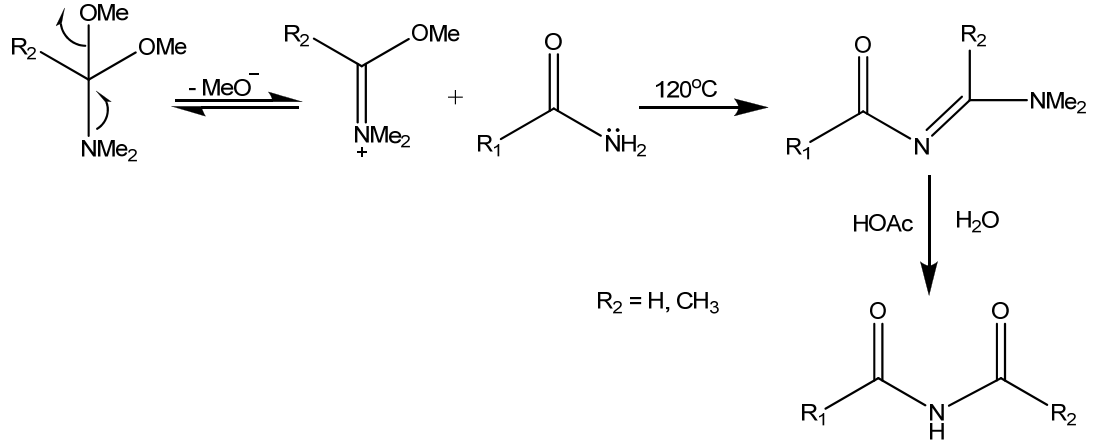
2008 yılında yapılan bir çalışma bunun bir örneğidir [63]. Bu çalışmada piridin türevi olan amitlerle yine piridin türevi olan açıl klorürlerin reaksiyonundan düz zincirli imitler elde edilebilmiştir. Toluen içerisinde yapılan reaksiyonun (Şekil 1.26) verimi de gayet yüksektir (% 80- % 95). Diğer amit ve açillerde başarılı olmayan bu yöntemin piridin süstitüentinin varlığında başarılı olduğu görülmüştür. Piridin 2-konumuna amit bağlı olduğunda amit karboniline piridin halkasından mezomerik olarak π elektronlarının konjuge olması amit azotunun nükleofilliğini artırmıştır. Bu reaksiyonun diğer amit ve açillerde başarılı olmazken burada başarıyla sonuçlanmasının nedenlerinden bir tanesi de bu amit azotunun reaktivitesinin artması olabilir.



Şekil 1.26: Amitler ve açıl klorürlerden düz zincirli imitlerin sentezi

1980 yılında yapılan bir başka sentez çalışmasında da amitlerle asetallerden düz zincirli imitler sentezlenmiştir [64]. Diaçilaminlerin sentezinde ilk defa kullanılan bu metot çok başarılı olmuştur. % 90' lara varan ürün verimi bu reaksiyonu (Şekil 1.26) tercih edilebilir bir yöntem haline getirirken kullanılacak asetal çeşitlerinin sınırlı olması bu yöntemin önemli bir dezavantajıdır. İki basamakta gerçekleştirilen bu reaksiyonun ilk basamağı sonunda elde edilen ara ürün kararlı ve izole edilebilmektedir. İkinci basamakta elde edilen bu ara ürün sulu asetik asitle muamele edilerek

diaçilamin elde edilebilmektedir. Sıvı olan asetal aynı zamanda bu reaksiyonda çözücü olarak kullanıldığından amitten üç kat daha fazla kullanılmıştır.



Şekil 1.27: Amit ve asetalden düz zincirli imitlerin elde edilmesi

1.4 Hesapsal Kimya

Kimya geleneksel olarak deneysel bir bilim dalıdır. Bir molekül üzerinde çalışma yapabilmek için bu molekülün laboratuvarında sentezlenmesi veya doğada bulunduğu yerden izole edilmesi gerekir. Son yıllarda gelişen hesapsal kimya alanında çalışma yapabilmek için ise böyle bir zorunluluk yoktur. Herhangi bir molekülün özellikleri artık hesapsal olarak incelenebilmektedir. Son yüz yıl içerisinde kuantum kimyasında ve son elli yıl içerisinde bilgisayar donanım ve yazılımlarındaki gelişmeler bu çalışmaları mümkün kılmıştır.

Kuantum mekaniği her ne kadar 1920 li yılların ortalarında doğmuş olsa da, moleküler sistemlerde kullanılması için ortaya çıkışından sonra çok zaman geçmesi gerekmiştir. 1930 ve 1940 lı yıllarda Hylleras ve arkadaşları tek elektronlu diatomik sistemler için doğruya çok yakın çözümler yapmışlardır. Fakat çok elektronlu ve çok atomlu bileşikler için 1960 yılından

önce kayda değer bir hesaplama yapılamamıştır. 1970 yılında Bender ve Schaefer'in triplet CH₂ nin bükülmüş formu için ortaya koydukları eser ve Pople'nun ilk kez tam karakterize edilmiş kuantum kimyası bilgisayar hesaplama programı olan Gaussian'ı geliştirmesi, teorik kimya hesaplamaları için dönüm noktası olmuştur [6].

Hesapsal kimyanın popülaritesi bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak artmıştır. Kimyacıların kullandığı diğer araçlarda (spektrofotometrik yöntemler, yaş analizler, fiziksel sabit ölçümleri) olduğu gibi hesapsal kimyada da amaç kimyasal reaksiyonların ve süreçlerin daha iyi anlaşılabilmesidir [65].

Hesapsal kimya (moleküler modelleme) kimyasal problemleri bilgisayarda çözmek için geliştirilen bir dizi tekniktir. Bu tekniklerle yaygın olarak çözülen kimyasal problemler:

- *Moleküler geometri*: Moleküllerin şekilleri (bağ açıları, bağ uzunlukları, dihedral açılar)
- *Moleküllerin enerjileri ve geçiş halleri*: Hangi izomerin dengede daha kararlı olduğunu, geçiş kompleksinin ve reaktantların enerjilerine bakarak reaksiyonun ne kadar hızlı ilerleyeceği
- *Kimyasal reaktivite*: Elektronların molekül üzerinde nerelerde yoğunlaştıklarını (nükleofilik merkezler) ve nereye gitmek istedikleri (elektrofilik merkezler)
- *IR, UV ve NMR spektrumları*: Bir molekülün titreşim frekanslarının, mor ötesi spektrumunun veya NMR spektrumunun nasıl olacağı
- *Bir substratın enzimle olan ilişkisi*: Bir molekülün, enzimin aktif merkezine nasıl yerleştiği

- *Bir bileşimin fiziksel özellikleri:* Moleküller arası ilişkilerin fiziksel özelliklere etkileri olarak sıralanabilir [66].

Bu problemlerin çözümünde genel olarak beş teknik kullanılır.

- *Moleküler mekanik:* Bu yöntem molekülleri, toplar (atomlar) ın yaylar (bağlar) vasıtasıyla birleşmesi sonucunda oluşan üç boyutlu şekiller olarak kabul eder. Eğer normal yay uzunlukları ve bunlar arasındaki açılar, bu yayı germek ve bükmek için gerekli olan enerji biliniyorsa, toplar ve yaylardan oluşan bu sistemin (molekül) enerjisi hesaplanabilir. Atomları dış yüzeyi eksi yüklü toplar olarak kabul eden moleküler mekanik yöntemiyle steroidler gibi büyük moleküllerin geometri optimizasyonları kısa sürede yapılabilir.

- *Ab initio hesaplamaları:* Latince “başlangıçtan beri” anlamına gelen bu yöntem Schrödinger denklemine dayanır. Modern fiziğin en temel eşitliklerinden olan Schrödinger denklemi elektronların moleküldeki davranışını tanımlar. Ab initio yöntemi Schrödinger denklemini çözer ve molekülün enerjisinin ve dalga fonksiyonunun tespit edilmesini sağlar. Dalga fonksiyonu bir matematiksel fonksiyondur ve molekülün elektron dağılımının (ve teorik olarak diğer özelliklerinin) hesaplanmasını sağlar. Elektron dağılımı bilinen moleküllerinde ne kadar polar olduğu, hangi kısımlarının nükleofil veya elektrofil olarak davranacağı tahmin edilebilir.

Schrödinger denklemi, tek elektrondan fazla elektron içeren herhangi bir sistem için tam olarak çözülememektedir. Çözülebilmesi için bazı yaklaşımlar, kabuller veya ihmallere yapılmalıdır. Ab initio yöntemleri genel olarak uzun hesaplama zamanlarına ihtiyaç duyar. Moleküldeki atom sayısı ile hesaplama süresi doğru orantılıdır.

- *Yarı deneysel hesaplamalar:* Ab initio yöntemi gibi Schrödinger denkleminin çözümüne dayanır. Fakat bu yöntemde yaklaşımlara daha fazla

başvurulur. Yarı deneysel hesaplamalarda program, molekülün bilinen bir veya birkaç özelliğini en iyi hesaplayan integrallerden oluşan bir çeşit kütüphane yardımıyla çalışır. Doğruluğu kesin olarak bilinen bazı deneysel veriler matematiksel denklemlerde yerine konulur ve denklemin tamamının çözülmesi kolaylaşır. Yarı deneysel hesaplamalar moleküler mekanikten 100 kat daha yavaştır ama ab initio hesaplamalarından 100-1000 kat daha hızlı olabilmektedir.

- *Yoğunluk fonksiyoneli teorisi (Density functional theory-DFT) hesaplamaları:* Bu hesaplama yöntemi de ab initio ve yarı deneysel yöntemler gibi Schrödinger denkleminin dayandır. Bunlardan farklı olarak dalga fonksiyonunu değil, elektron yoğunluğu fonksiyonunu hesaplar. Diğer metotlara göre daha yenidir, başlangıcı 1980'li yıllara dayanır. Yoğunluk fonksiyonu hesaplamaları ab initio hesaplamalarından daha hızlı fakat yarı deneysel metotlardan daha yavaştır.

- *Moleküler dinamik:* Moleküler dinamik hesaplamaları hareket kanunlarını molekülere uygular. Bu şekilde bir enzimin substratla olan ilişkisi esnasındaki yapı değişiklikleri veya su moleküllerinin bir molekül etrafına nasıl yerleştikleri simüle edilebilir [66].

Hesapsal yöntemler kimyanın birçok farklı alanında kullanılmaktadır. En önemlilerinden bir tanesi, bir molekülü sentezlemek amacıyla yola çıkarken laboratuvar çalışmalarından önce moleküler sistemi modellemektir. Teorik modeller her ne kadar mükemmel olmasa da, deneysel olarak başarısız sonuçlanacak sistemlerin % 90'ını göz ardı etmemizi sağlayabilirler. Bu çok faydalı bir bilgidir çünkü bir molekülün sentez çalışması aylar süren laboratuvar zamanı, özel kimyasallar ve zehirli atık maddelerin ortaya çıkmasını gerektirebilir.

Bu çalışmada çözücü ortamında dengede olan türlerin göreceli denge konsantrasyonlarını tespit edebilmek için FT-IR spektrofotometresi ve

hesapsal yöntemlere dayanan yeni yöntemlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Deneysel ve teorik spektrumların eşleştirilmesine ve molar absorpsiyon katsayısının (epsülon) hesaplanmasına dayanan iki yöntem geliştirilmiştir. Bazı imitlerin (diasetamit, N-formil benzamit, glutarimit, süksinimit) ve 1,3-dikarbonillerin (asetilaseton, 1,3-indandion, dimedon) çözelti ortamında oluşturdukları denge sistemleri nitel ve nicel olarak geliştirilen bu yöntemlerle incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar literatürde bulunabilen sonuçlarla karşılaştırılmış, literatürde bulunmayanlar için ise gerekli yorum ve doğrulamalar yapılarak literatür zenginleştirilmiştir.

Nitel ve nicel analizlerin yanında düz zincirli imitlerin sentezinde karşılaşılan sorunlar yakından incelenerek bu sorunlara çözümler aranmıştır. Düz zincirli imitlerin sentezi için ılıman koşullarda, kolay ulaşılabilen reaktiflerle ve yüksek verimle çalışabilen bir sentez yöntemi geliştirilmek amaçlanmıştır. Bahsi geçen sentez çalışmaları halen devam etmektedir.

2. ARAÇLAR ve YÖNTEM

Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmalarda kullanılan kimyasal malzemeler Merck, Fluka, Riedel firmalarından satın alınmış, ileri bir saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır. N-formil benzamid molekülü literatürdeki metoda göre sentezlenmiştir [64].

Kullanılan Cihazlar

IR ölçümleri Perkin-Elmer Model BX 1600 cihazında yapılmıştır. Örnek hücresi olarak 0,015 mm genişliğindeki CaF₂ sıvı hücresi kullanılmıştır.

Elektronik Terazisi: SHIMADSU LIBROR AEG-220, tartım kapasitesi 220 g.

Magnetik Karıştırıcı: IKAMAG RH 2000 devir/dakika hızlı

2.1 FT-IR Spektrofotometresinde Spektrum Alma Yöntemi

IR cihazında ölçüm yapabilmek için numune dışında girişim kaynaklarından gelen tüm etkilerin ortadan kaldırılması gereklidir. Bu da ölçüm yapılmadan önce numune dışında diğer bileşenlerin kör (background) okutulmasıyla gerçekleştirilir.

Katı maddelerin IR spektrumları genellikle KBr peleti hazırlanarak alındığı için boş KBr peleti background okutularak daha sonra numunenin ölçümü yapılır. Bu işlem yapılırken aynı zamanda ışık yolundaki havada

olması muhtemel nem ve CO₂ de kör olarak cihaza okutulduğundan, ölçüm esnasında nem ve CO₂ piklerinden kaynaklanan bir karışıklık yaşanmaz.

Çözücüler içerisinde de IR spektrumu alınırken genel mantık aynıdır. Numune dışında ortamdaki tüm diğer maddeler kör olarak okutulmalıdır. Burada tek fark KBr içerisinde değil de bir çözücü (genellikle organik) içerisinde IR spektrumu alınmasıdır. Dolayısıyla çözücü, içerisinde IR ölçümü yapılacak madde olmadan kör okutulmalıdır.

Kör okutma işlemi yapıldıktan sonra çözücü içerisinde istenilen maddelerin infrared spektrumu alınabilir fakat yöntemin bir kaç tane sınırlaması vardır. Bunlardan bir tanesi çözücünün absorpsiyon yaptığı frekans aralıklarında genellikle ölçüm yapılamamasıdır. Çözücü molekülleri ortamda çözünenden çok daha fazla olduğundan, kör okutarak çözücü tamamen yokmuş gibi ölçüm yapılamaz. Dolayısıyla aranan absorpsiyon bantlarının çözücününkiyle çakışmamasına dikkat edilmelidir.

Bir başka dikkat edilmesi gereken durumda çözünürlüktür. FT-IR sıvı hücrelerinde ölçümü alınacak madde çözücü içerisinde çok iyi çözünmelidir, herhangi bir çökme veya faz farkı olmamalıdır.

2.2 Hesapsal Detaylar

Hesapsal çalışmaların bir kısmında Cardiff Üniversitesi (İngiltere) Kimya Bölümü'nün teknik imkanlarından faydalanılmıştır. Hesaplamaların diğer kısmı Balıkesir Üniversitesi'nde 8 çekirdekli işlemciye, 8 GB ön bellek kapasitesine sahip olan bir bilgisayarda, Windows Server Addition 2003 işletim sistemi altında gerçekleştirilmiştir.

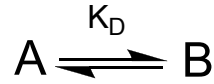
Optimizasyon işlemleri ve infrared spektrumlarının hesaplanması Gaussian 03 programı yardımıyla yoğunluk fonksiyoneli teorisi (DFT) yöntemi ile hesaplanmıştır. Optimizasyon ve enerji hesaplamaları 6-31+g(d,p) ve 6-

311++g(2d,2p) temel kümeleri seviyesinde yapılırken, tüm infrared spektrumları 6-311++g(2d,2p) temel kümesi seviyesinde hesaplanmıştır. Optimizasyon işleminden önce moleküllerin en kararlı konformasyonları Cache programıyla AM1 düzeyinde potansiyel enerji diyagramları hesaplanarak tespit edilmiştir. Moleküllerin üç boyutlu şekilde modellenme işlemleri Chem Draw 2008 programıyla gerçekleştirilmiştir.

2.3 Spektrum Eşleştirme Yöntemi

Dengedeki izomerlerinin (tautomer, dimer, rotamer) göreceli konsantrasyonları belirlenecek olan molekülün ilgili çözücü içerisinde FT-IR spektrumu belirlenir. Oluşması muhtemel olan dengedeki bütün türler (tautomer, dimer, rotamer) bilgisayar ortamında modellenerek enerji optimizasyonu ve FT-IR hesaplamaları yapılır. Çözücü içerisinde kurulan dengede molekülün hangi izomerlerinin olduğuna karar vermek için iki tane bulgudan faydalanılır.

Bunlardan bir tanesi izomerlerin teorik olarak en kararlı üç boyutlu yapılarının Serbest Gibbs Enerjileridir (ΔG). Gaussian programı “*atomic unit (a.u)*” birimi cinsinden bu değeri hesaplar. Bu değer 627,5095 rakamıyla çarpılarak kcal/mol birimine dönüştürülür. Denge sistemlerinde (Şekil 2.1) moleküllerin “ ΔG ” değerleri biliniyorsa, denge sabiti (K_D) hesaplanabilir (eşitlik 1). Denge sabiti aynı zamanda moleküllerin denge konsantrasyonlarının birbirine oranını ifade ettiğinden (Eşitlik 2) ve dengedeki türlerin konsantrasyonlarının toplamı bilinen bir değer olduğundan (Eşitlik 3) moleküllerin teorik ΔG değerlerine bağlı olarak denge konsantrasyonları hesaplanabilir.



Şekil 2.1: Denge halindeki A ve B molekülleri

$$\Delta G_B - \Delta G_A = -RT \ln K_D \quad (1)$$

$$[B]/[A] = K_D \quad (2)$$

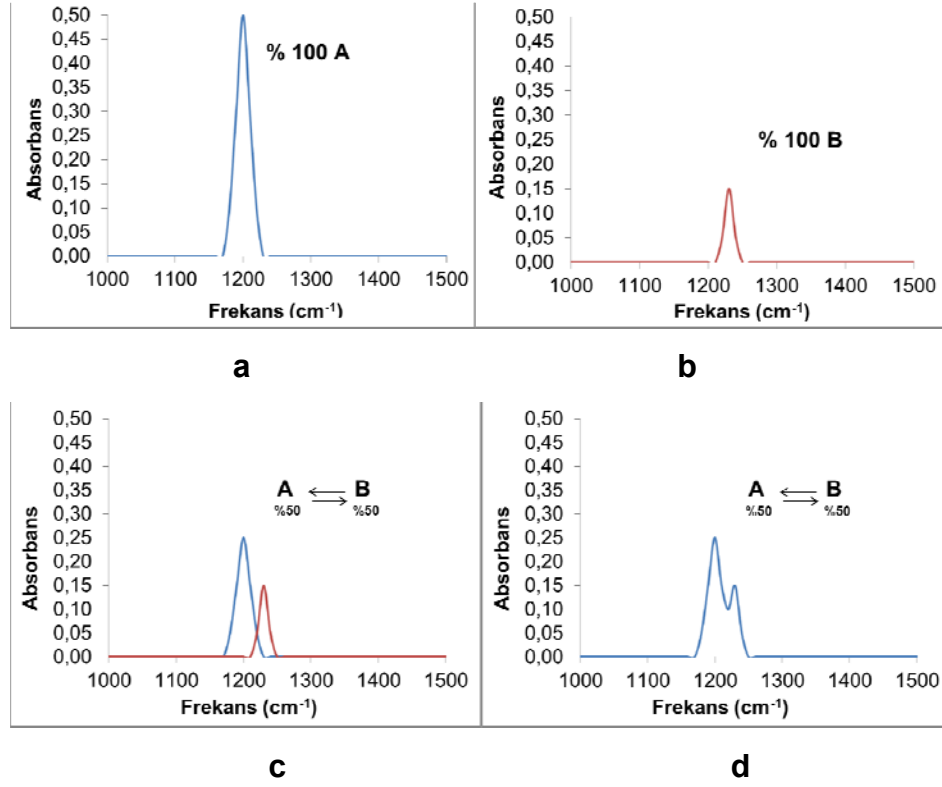
$$[A] + [B] = 1 \quad (3)$$

Genel bir kabul olarak moleküller arasındaki enerji farkı 5 kcal/mol den daha az ise bu türlerin ortamda buldukları ve birbirlerine dönüştükleri kabul edilir [5]. Çünkü eşitlik 1' de enerji farkları 5 kcal/mol olarak alınır ise oda sıcaklığında yüksek enerjili izomerin dengedeki oranı % 0,021 olarak hesaplanır, bu da ihmal edilebilecek kadar küçük bir orandır.

Hangi türlerin ortamda bulduklarının anlaşılması için baş vurulan bir başka yolda deneysel infrared spektrumlarında ilgili türlere ait spesifik absorpsiyon bantlarının aranmasıdır. Teorik olarak infrared spektrumları hesaplanan moleküllerin yaklaşık olarak hangi frekansta absorpsiyon yaptıkları belirlenir. Bu absorpsiyon bantları deneysel FT-IR spektrumunda tespit edilmeye çalışılır. Absorpsiyon bandının varlığı, molekülünde çözücü içerisinde varlığı için bir kanıt teşkil eder.

Deneysel olarak elde edilen infrared spektrumu, denge sisteminde bulunan bütün türlerin ayrı ayrı spektrumlarının toplam spektrumunu ifade eder. Dengedeki göreceli konsantrasyonları ile doğru orantılı olacak şekilde bu türlerin deneysel infrared spektrumundaki katkıları da değişir. Şekil 2.2 de denge halinde olan A ve B maddeleri ile bu maddelerin hem sadece kendilerine ait hem de dengede oldukları sistemin tümüne ait olan infrared

spektrumları şematize edilmiştir. A ve B maddelerinin göreceli konsantrasyonları % 50 olarak kabul edilmiştir. A maddesinin infrared spektrumunda (Şekil 2.2.a) kendisine spesifik olan absorpsiyon bandının ν_1 frekansında, B maddesinin infrared spektrumunda da (Şekil 2.2.b) yine B maddesine spesifik olan absorpsiyon bandının ν_2 frekansında çıktığı kabul edilmiştir. Bu spektrumların alındığı ortamda yalnız bu maddeler bulunduğu için ortamdaki A ve B maddelerinin konsantrasyonu % 100' dür. Bu iki maddenin dengede olduğu ve her bir maddenin göreceli konsantrasyonunun % 50 olduğu bir sistemin infrared spektrumu ise şekil 2.2.d deki gibidir. Bu spektrumda sistemdeki bütün türlerden gelen pikler vardır fakat piklerin şiddetleri, saf hallerinin spektrumlarına göre yarıya düşmüştür. Bunun nedeni saf hallerinde ortamdaki konsantrasyonları % 100 iken, denge sisteminde bu değerlerin her iki madde içinde % 50' ye düşmesidir. Eğer dengedeki göreceli konsantrasyonlar % 50' ye % 50 değil de, A dan % 99 B den % 1 olsaydı, denge sisteminin spektrumu (Şekil 2.2.c) yalnız A maddesinin spektrumuna (Şekil 2.2.a) benzeyecekti. A dan % 1, B den % 99 olsaydı yine denge sisteminin spektrumu (şekil 2.2.d) yalnız B maddesinin spektrumuna (şekil 2.2.b) benzeyecekti. Yani bir türün göreceli konsantrasyonu ile denge sisteminde o türe ait olan piklerin şiddeti arasında doğru bir orantı vardır. Şekil 2.2 de A ve B maddelerinin göreceli konsantrasyon değerleri % 100 den % 50 ye düştüğünden, denge sisteminin spektrumunda da pik şiddetleri yarıya düşmüştür. Yani aslında denge sisteminin spektrumu (Şekil 2.2.d), A ve B maddelerine ait spektrumların (Şekil 2.2.a ve Şekil 2.2.b) absorpsiyon (dikey) eksenlerinin 0,50 katsayısıyla (göreceli konsantrasyonlar % 50 olduğu için) çarpılarak aynı frekans ekseninde toplanmış halidir.



Şekil 2.2: Dengede bulunan A ve B maddelerine ve denge sisteminin tümüne ait şematik infrared spektrumları

Şekil 2.2.d de gösterilen karışımın infrared spektrumu FT-IR spektrofotometresiyle uygun çözücü içerisinde tespit edilebilmektedir. Eğer sistemi oluşturan maddelerin sadece kendilerine ait olan infrared spektrumları da doğru bir şekilde hesaplanabilirse bu hesapsal spektrumların absorbans değerleri uygun göreceli konsantrasyon değerleriyle çarpılarak birbirleriyle toplanırsa deneysel spektruma çok yakın bir spektrum elde edilmelidir. Deneysel spektruma en çok benzeyen hesapsal spektrumu elde etmemizi sağlayan katsayılar ise, dengedeki bileşenlerin göreceli konsantrasyonları olacaktır.

Burada akla gelen ilk soru iki spektrumun birbirine benzerliğinin nasıl ölçüleceğidir. Bir infrared spektrumunu oluşturan iki eksen vardır. Bir tanesi yatay eksen (frekans ya da dalga sayısı), diğeri de dikey eksendir (absorbans ya da % transmittans). İki infrared spektrumunun birbirine benzerliği, bu iki

eksendeki değerlerin birbirlerine benzerliğidir. Dolayısıyla ortamdaki türlerin teorik infrared spektrumları hesaplandıktan sonra, bu spektrumların absorbands ekseni (y-ekseni) uygun göreceli konsantrasyon değerleri ile çarpılarak birbiriyle toplandığında, teorik olarak denge sistemine ait olan bir spektrum oluşturulabilir. Bu spektrumdaki en yüksek absorbandsların frekanslarıyla (Şekil 2.2.d' de 1200 ve 1230 cm⁻¹) deneysel spektrumun en yüksek absorbandslarının frekansları arasında lineer regresyon analizi yapılır. Aynı analiz teorik ve deneysel absorbandslar içinde yapılır. Her iki analiz içinde en yüksek R² değerli teorik spektrum, deneysel spektruma en çok benzeyen spektrumdur. Bu spektrumu oluşturmak için kullanılan katsayılarda ortamdaki türlerin dengedeki göreceli konsantrasyonlarıdır.

Yöntemin daha iyi anlaşılabilmesi için hesaplamalar esnasında izlenen sistematikten biraz bahsetmek faydalı olacaktır. Dengede olan A ve B maddelerinin (Şekil 2.2.d) denge derişimleri hesaplanırken önce denge sisteminin kurulduğu çözücü içerisinde deneysel FT-IR spektrumu alınır. Bu spektrumun absorbands ve frekans verileri (rakamsal olarak) .ASC uzantılı olarak kaydedilir. Bu veriler Excel programına taşınır ve yan yana iki sütuna deneysel frekanslar (Tablo 2.1 "DF") ve bu frekanslara karşılık gelen absorbands (tablo 2.1 "DA") değerleri olacak Şekilde yapıştırılır. Daha sonra A ve B moleküllerinin aynı çözücü içerisinde optimize edildikten sonra infrared spektrumları hesaplanır. Hem A hem de B moleküllerine ait spektrumların frekans (Tablo 2.1 TF) ve bu frekanslara karşılık gelen teorik absorbands değerleri de metin belgesi olarak kaydedildikten sonra exceldeki tabloya yazılır (Tablo 2.1 "TA_A ve TA_B"). Toplamları "1" olacak Şekilde iki tane "a" ve "b" katsayısı belirlenir, bu katsayılardan bir tanesiyle A molekülünün teorik absorbandsları (TA_A) diğeriyle de B maddesinin teorik absorbandsları (TA_B) arpılır ve bu iki absorbands değeri toplanır (Tablo 2.1 TA_A+TA_B). Elde edilen bu yeni toplam absorbands, teorik olarak dengede A maddesinden % a kadar, B maddesinden de % b kadar içeren sistemin infrared spektrumunun absorbandslarıdır. Bu absorbands değerleri arasından en yüksek absorbands veren frekanslar ve bu frekansların absorbands değerleri seçilir (TF ve TA_A+TA_B sütunları -x, -y eksenleri olacak Şekilde grafiğe geçirilirse bir

infrared spektrumu ortaya çıkar ve bu grafikten en yüksek absorbans noktaları rahatça belirlenebilir). Aynı seçim deneysel frekanslar (DF) ve absorbanslar (DA) içinde yapılır. Seçilen teorik frekanslar (TF) ile deneysel frekansların lineer regresyon analizi yapılarak R^2 değeri belirlenir. Aynı işlem seçilen deneysel (DA) ve hesapsal absorbanslar (TA_A+TA_B) içinde yapılır. Bu şekilde “a” ve “b” değerlerini toplamı bir olacak şekilde değiştirerek, absorbanslar için farklı R^2 değerleri elde edilir. “a” ve “b” katsayılarının değişmesi frekansları etkilemez. En yüksek R^2 değerini elde etmemizi sağlayan “a” ve “b” değerleri, dengedeki A ve B moleküllerinin göreceli konsantrasyonlarıdır. Seçilen frekanslar arasındaki uyum nitel bilgi verirken absorbanslar arasındaki uyum nicel anlamda bilgi verir.

Tablo 2.1: Spektrum eşleştirme yöntemini açıklayan tablo: Denge halinde olan A ve B maddelerinin teorik frekansları (TF), teorik absorbansları (TA_A , TA_B), “a” ve “b” katsayılarıyla çarpılmış teorik absorbanslar (TA_A' , TA_B'), denge sisteminin teorik absorbans değerleri ($TA_A'+TA_B'$), deneysel frekanslar (DF) ve deneysel absorbans değerleri (DA)

F	TA_A	TA_B	TA_A'	TA_B'	$TA_A'+TA_B'$	F	A
f1	TA_{A1}	TA_{B1}	$axTA_{A1}$	$bxTA_{B1}$	$(axTA_{A1})+(bxTA_{B1})$	f1	A1
f2	TA_{A2}	TA_{B2}	$axTA_{A2}$	$bxTA_{B2}$	$(axTA_{A2})+(bxTA_{B2})$	f2	A2
f3	TA_{A3}	TA_{B3}	$axTA_{A3}$	$bxTA_{B3}$	$(axTA_{A3})+(bxTA_{B3})$	f3	A3

2.4 Molar Absorbsiyon Katsayısının (Epsilon) Hesaplanması Yöntemi

Lambert-Beer kanunu (eşitlik 4) bir molekülün belirli bir frekansta yapacağı absorbansın, ışık yolu (l), molekülün konsantrasyonu (c) ve molar absorpsiyon katsayısı (ϵ) değerleriyle orantılı olduğunu söyler [67].

$$A=\epsilon lc \quad (4)$$

FT-IR ölçümü yapılacak sistemde birden fazla molekül varsa her frekansta elde edilecek absorptans değeri, ortamdaki bütün türlerin yaptığı absorptansın toplamı olacaktır [67]. Bu tür birden fazla molekülün bulunduğu sistemlerde Lambert-Beer eşitliği de ortamdaki bulunan maddelerin yaptığı absorptansların toplamını ifade edecek şekilde yazılır (Eşitlik 5).

$$A = \sum \epsilon_i c_i l_i \quad (5)$$

Örnek olarak şekil 2.2 de verilen denge sistemi için herhangi bir frekanstaki toplam absorptans şu şekilde ifade edilebilir:

$$A_T = A_A + A_B = (\epsilon_A \times c_A \times l) + (\epsilon_B \times c_B \times l) \quad (6)$$

Denge sistemleri gibi, birden fazla molekül içeren sistemlerin infrared spektrumu, ortamdaki her bir maddenin spektrumunun (göreceli konsantrasyonuyla doğru orantılı) oluşturduğu toplam bir spektrumdur. Bu toplam spektrumdaki bazı frekanslarda maddelerden sadece bir tanesinin yaptığı absorptans olabilirken (Şekil 2.2.d 1200 ve 1230 cm^{-1}) bazı frekanslarda ise her iki maddenin birden yaptığı absorptansın toplam değeri (Şekil 2.2.c 1220 cm^{-1}) olabilir.

Denge sistemini oluşturan moleküller ayrı ayrı izole edilebiliyorlarsa, bu maddelerin tek başlarına infrared spektrumları belirlenebilir. Böylece denge sisteminin infrared spektrumundaki absorpsiyon bantlarının hangi maddeden kaynaklandığı tespit edilebilir. Hızlı gerçekleşen tautomerizasyon dengeleri gibi moleküllerin ayrı ayrı izole edilemediği durumlarda ise bu yol izlenemez.

Bu çalışmada geliştirilen yöntem, bileşenleri izole edilemeyen denge sistemlerinde, özellikle tautomer dengelerinde sistemi oluşturan moleküllerin denge konsantrasyonlarını tespit etmeye yöneliktir. Bunun için önce spektrum eşleştirme yönteminde anlatıldığı gibi denge sistemini oluşturan

moleküller tespit edilir. Bunun için teorik olarak hesaplanan enerji değerleri ve infrared spektrumları kullanılır.

Sistemi oluşturan moleküller belirlendikten sonra denge sisteminin infrared spektrumunda her bir bileşen için bir absorpsiyon bandı belirlenir. Burada her molekül için belirlenen frekansta diğer molekülün absorpsiyon olmamasına dikkat edilir. Hesaplanan teorik infrared spektrumlarından bunu belirlemek hiç de zor değildir. Şekil 2.2 de seçilen denge sisteminde A bileşeni için 1200 cm^{-1} , B bileşeni için 1230 cm^{-1} uygun frekanslardır. Çünkü belirlenen bu frekanslarda sadece ilgili moleküller absorpsiyon yapmaktadır. Daha sonra bu iki frekans için Lambert-Beer eşitliği yazılırsa eşitlik 6 da verilen toplam absorpsiyon ifadesi eşitlik 7 ve eşitlik 8 şekline dönüşür.

$$A_{1200} = A_A + 0 = (\epsilon_A \times c_A \times l) + 0 = \epsilon_A \times c_A \times l \quad (7)$$

$$A_{1230} = 0 + A_B = 0 + (\epsilon_B \times c_B \times l) = \epsilon_B \times c_B \times l \quad (8)$$

Eşitlik 7 ve eşitlik 8 birbirine bölünürse daha basit olan eşitlik 9 ortaya çıkar. Her iki frekans değerindeki absorpsiyon değerleri aynı hücre içerisinde yapılan aynı infrared ölçümüyle belirlendiğinden, matematiksel olarak sadeleştirilerek ortadan kaldırılan ışık yolu (l) değeri için yapılan bu işlem spektrofotometrik olarak da doğrudur. Bu sadeleştirme sonucunda eşitlik 9 ortaya çıkar.

$$A_{1200} / A_{1230} = (\epsilon_A \times c_A) / (\epsilon_B \times c_B) \quad (9)$$

Elde edilen bu son eşitlikte absorpsiyon değerleri (A_{1200} ve A_{1230}) deneysel infrared ölçümüyle belirlenmiştir. A ve B maddelerinin göreceli konsantrasyonları (c_A ve c_B) ise tespit edilmesi hedeflenen değerlerdir. Dolayısıyla eğer molar absorpsiyon katsayıları (ϵ_A ve ϵ_B) bilinirse göreceli konsantrasyonlar tespit edilebilir. Bu konsantrasyonların toplamı ($c_A + c_B$) bilinen bir değerdir çünkü ortamda başka tür olmadığından bu moleküllerin

konsantrasyonlarının toplamı % 100 olarak kabul edilebilir. Spektrumun belirlenmesi amacıyla örnek hücresine konulan çözeltinin konsantrasyonu çözeltiyi hazırlayan tarafından bilinir. Bu değer çözelti içerisinde oluşan denge sistemindeki moleküllerin göreceli konsantrasyonları hakkında bilgi vermez fakat ortamdaki bütün türlerin toplam konsantrasyonunu bilmemizi sağlar.

Moleküller ilgili çözücüler içerisinde yeterince iyi modellenerek infrared spektrumları Gaussian programıyla hesaplanırsa, aslında molar absorpsiyon katsayıları da (ϵ) hesaplanmış olur. Hesaplanan bu molar absorpsiyon katsayıları eşitlik 9 da yerlerine yazılırsa, deneysel absorbans değerleri de bilindiğinden c_A / c_B oranı tespit edilebilir.

3. BULGULAR

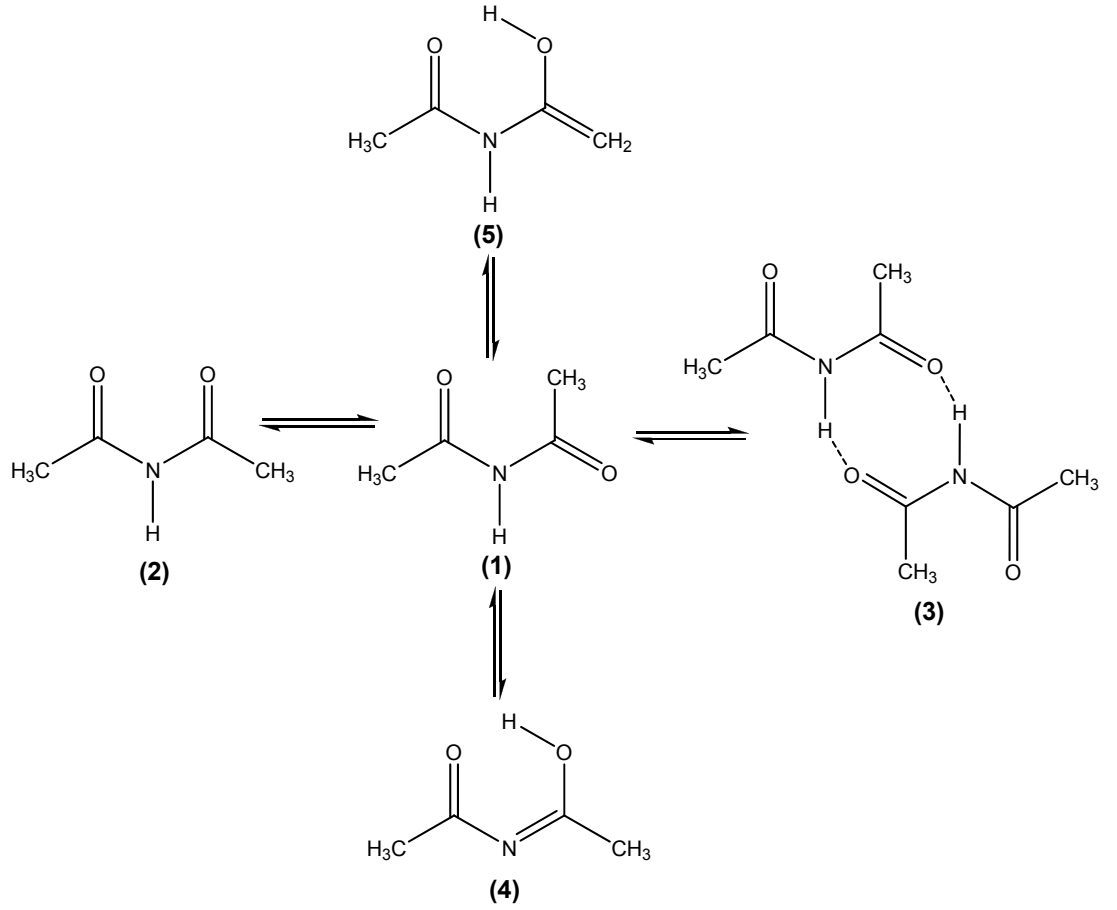
Bu tez kapsamında, çözeltili ortamında denge halinde bulunan sistemlerde (tautomer, dimer, rotamer), dengeyi oluşturan moleküllerin izole edilemediği durumlarda nitel ve nicel analiz yapılmasına olanak tanıyan iki yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler iki düz zincirli imit (diasetamit, N-formilbenzamid), iki halkalı imit (süksinimit, glutarimit), bir düz zincirli 1,3-dikarbonil (asetilaseton) ve iki halkalı 1,3-dikarbonil (1,3-indandion, dimedon) bileşiği üzerinde denenmiştir. Literatürde daha önce farklı yöntemler ile tespit edilen nitel ve nicel analiz sonuçlarıyla geliştirilen yöntemler ile elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Literatürde daha önce tespit edilmeyen veriler ise gerekli yorum ve doğrulamalar yapılarak literatüre kazandırılmıştır.

Bu tezde yapılan bir başka çalışmada düz zincirli imitlerin sentez çalışmasıdır. Düz zincirli imitlerin sentezi için, yüksek verimle çalışan, kolay ulaşılabilen çıkış maddelerinin kullanıldığı ve yeni bir metot geliştirilmeye çalışılmıştır.

3.1 Diasetamit

Diasetamit molekülü düz zincirli imitlerin satın alınabilen en kısa üyesidir. Bu molekül üzerinde elde edilecek sonuçların diğer düz zincirli imitlerin çözeltili ortamındaki davranışlarının anlaşılabilmesi için bir model teşkil edeceği düşünülebilir.

Diasetamitçözelti ortamında konformasyon değişikliğiyle rotamerine dönüşebilir, kendisiyle dimerleşebilir veya tautomerizasyona uğrayarak bir tautomer dengesi kurabilir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Diasetamit molekülünün çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri

3.1.1 Diasetamitin Çözücüler İçerisinde Nitel Analizi

Denge sistemlerinden hangilerinin (Şekil 3.1) çalışılacak çözeltiler içinde kurulduğunu anlamak amacıyla her çözücü (metanol, dimetilsülfoksit, asetonitril, tetrahidrofuran, diklormetan, kloroform, karbontetraklorür) içerisinde bütün moleküllerin Serbest Gibbs Enerjileri hesaplanmıştır (Tablo 3.1). Her çözücü için yapılan hesaplamada en kararlı molekülün enerjisi referans değer kabul edilmiştir ve diğer moleküllerin bu değerden farkları tabloda gösterilmiştir.

Tablo 3.1: Çözücü içerisinde her molekülün hesapsal olarak referans değerden enerji farkları

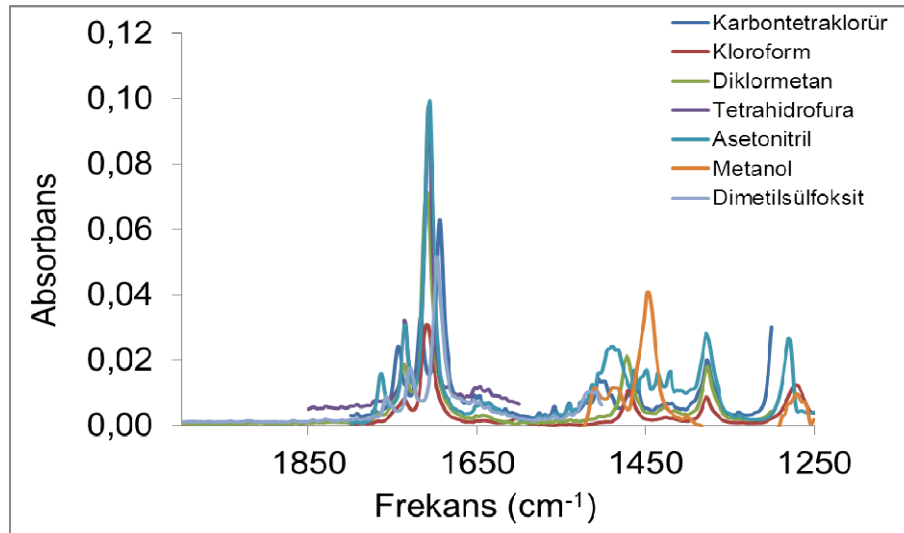
Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kcal/mol)				
	1 ref.	2	3*	4	5
MeOH	0	1,6	6,2	14,6	18,4
DMSO	0	0,4	5,0	12,4	17,3
CH ₃ CN	0	0,9	5,0	13,4	17,3
THF	0	3,0	5,7	12,8	18,2
DCM	0	1,5	5,5	12,6	18,9
CHCl ₃	0	2,2	4,5	13,6	18,3
CCl ₄	0	3,3	2,7	11,6	18,1
Gaz Fazı	0	4,8	0,4	7,7	17,9

*Her bir dimer molekülünü oluşturmak için iki tane monomere ihtiyaç duyulduğundan, enerji farkları hesaplanırken dimer molekülünün enerji değerinin yarısı kullanılmıştır.

Diasetamitin tautomerlerinin (4 ve 5) diğer moleküllerden (1, 2 ve 3) tüm çözücüler içerisinde çok daha yüksek enerjili oldukları görülmektedir (Tablo

3.1). Bu da dimer ve rotamer izomerlerinin (1, 2 ve 3) çözelti içerisinde olma ihtimallerinin tautomerlere göre (4 ve 5) çok daha yüksek olduğu anlamına gelir.

Çözelti ortamında izomerlerden hangilerinin olduğunu anlamının bir başka yolu da deneysel infrared spektrumlarına bakmaktır (Şekil 3.2). Diasetamit molekülünün deneysel infrared spektrumlarına bakıldığında hiçbir çözücü içerisinde 1550-1650 cm^{-1} bölgesinde absorpsiyon bandı görülmemektedir. Bu bölge diasetamit molekülünün tautomerleri (4 ve 5) için spesifik absorpsiyon bantlarının olduğu bölgedir (C=C ve C=N). Bu bölgede herhangi bir absorpsiyon bandı gözlemlenmemesi tautomer dengelerinin kurulmadığına bir başka kanıttır. Bulunan bu sonuçlar literatürde tespit edilen sonuçlarla da uyumludur [32].

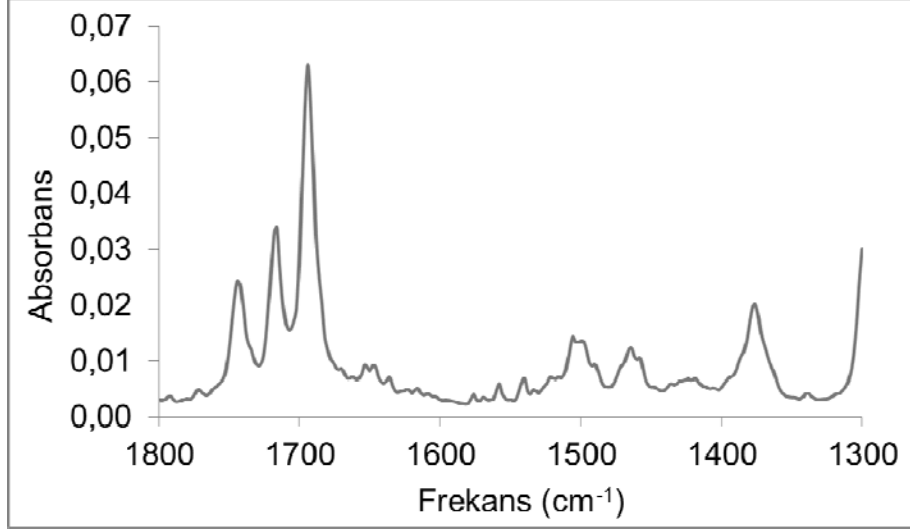


Şekil 3.2: Diasetamit molekülünün farklı çözücüler içerisinde belirlenen deneysel infrared spektrumu.

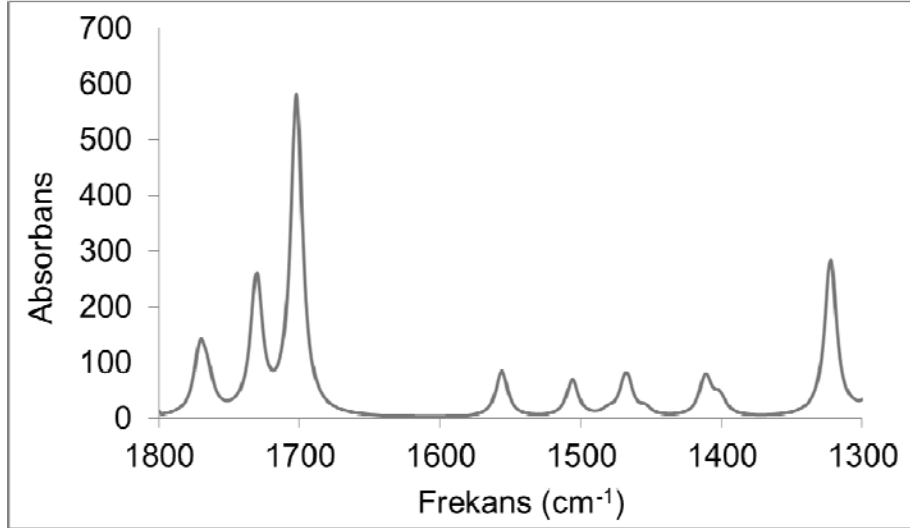
3.1.2 Diasetamit Molekölünün Çözücüler İçerisinde Nicel Analizi

3.1.2.1 Spektrum Eşleştirme Yöntemi

Diasetamitin izomerlerinin (Şekil 3.1) hesaplanan enerji değerlerine bakıldığında (Tablo 3.1) karbontetraklorür içerisinde en kararlı izomerin cis-trans monomer (**1**), ikinci kararlı yapının ise dimer (**3**) olduğu görülmektedir. Bu iki molekülün hesapsal infrared spektrumlarındaki absorptans değerleri uygun katsayılarla çarpılarak toplanmıştır ve teorik olarak dimerizasyon dengesinin infrared spektrumunu ifade eden bir spektrum elde edilmiştir (Şekil 3.3.b). Bu spektrumun diasetamitin karbontetraklorür içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumuna (Şekil 3.3.a) şaşırtıcı derecede benzerliği ilk bakışta dikkatleri çeken noktadır.



a



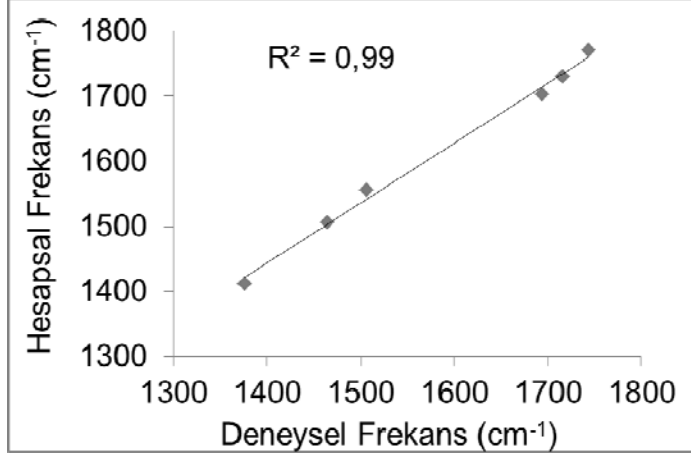
b

Şekil 3.3: a) Diasetamid molekülünün CCl_4 içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumu, b) Cis-trans monomer (**1**) ve dimer (**3**) moleküllerinin CCl_4 içerisinde hesaplanan absorbans değerlerinden oluşan teorik infrared spektrumu

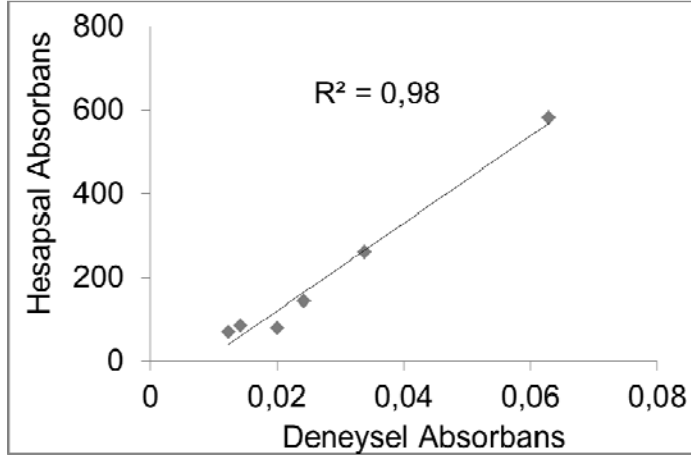
Bu spektrumlara bakıldığında her iki spektrumun birbirlerine çok benzediği anlaşılmaktadır bu da hesapsal spektrum oluşturulurken kullanılan katsayıların, deneysel olarak dengedeki türlerin göreceli konsantrasyonlarına

çok yakın değerler olduğunu gösterir. Bunun yanında iki spektrumun birbirlerine benzerliğinin ölçüsü tespit edilmeli ve en çok benzeyen spektrumu veren katsayılar seçilmelidir. Çünkü insan gözünün ayıramayacağı kadar küçük değişikliklerle belki de daha benzer bir spektrum elde edilebilir. Bir infrared spektrumunu oluşturan iki eksen vardır. Bunlar frekans ve absorbans (veya % transmitans) eksenleridir. İki spektrumun birbirlerine benzerliği aslında frekans ve absorbans değerlerinin birbirlerine benzerliği olarak ifade edilebilir. Dolayısıyla her iki spektrumun frekans değerlerinin regresyon analizi yapılır ve R^2 değeri belirlenirse, aynı işlem deneysel ve hesapsal absorbanslar içinde yapılırsa her iki işlem sonucunda en büyük (1 değerine en yakın) R^2 değerlerini elde etmemizi sağlayan katsayılar, denge sistemini oluşturan moleküllerin göreceli konsantrasyon değerleri olacaktır. Katsayıların değişmesi frekans değerlerini etkilemez, sadece absorbans değerlerinin değişmesini sağlar. Çünkü bir absorpsiyon bandının hangi frekansta belireceğini molekülün türü belirlerken, bu absorpsiyon bandının şiddetini molekülün konsantrasyonu belirler. Bandın şiddetinde molar absorpsiyon katsayısı (ϵ) ve ışık yolu (l) unsurları rol alsada bunlar ilgili frekansta sabit olduğundan değişken sadece molekülün göreceli konsantrasyonudur.

Diasetamitin dimer halinin (**3**) CCl_4 içerisinde hesaplanan absorbans değerleri 0,34 ve monomer halinin (**1**) CCl_4 içerisinde hesaplanan absorbans değerleri ise 0,32 katsayıları ile çarpıldığında, deneysel (Şekil 3.3.a) ve hesapsal (Şekil 3.3.b) spektrumların frekans ve absorbans değerlerinin regresyon analizi sonucu en yüksek R^2 değerleri elde edilmiştir (Şekil 3.4).



a



b

Şekil 3.4: a) Deneysel frekanslarla hesapsal frekansların regresyon analizi, b) deneysel absorbanslarla hesapsal absorbansların (0,34 ve 0,32 katsayıları için) regresyon analizi.

Belirlenen katsayıların toplamının “1” olması beklenirken burada seçilen katsayılar için toplamın bir olmadığı görülmektedir. Bunun nedeni her dimer molekülü için iki tane monomer molekülü olması zorunluluğudur. Dolayısıyla burada dimerin göreceli konsantrasyon değerinin iki katıyla monomerin göreceli konsantrasyon değerinin toplamı “1” yapmaktadır. Denge sisteminde belirlenen türler arasında dimer varsa her seferinde bu düzeltme yapılmalıdır.

Çalışılan diğer çözücüler için de aynı hesaplamalar yapılmış ve elde edilen veriler tablo 3.2 de gösterilmiştir.

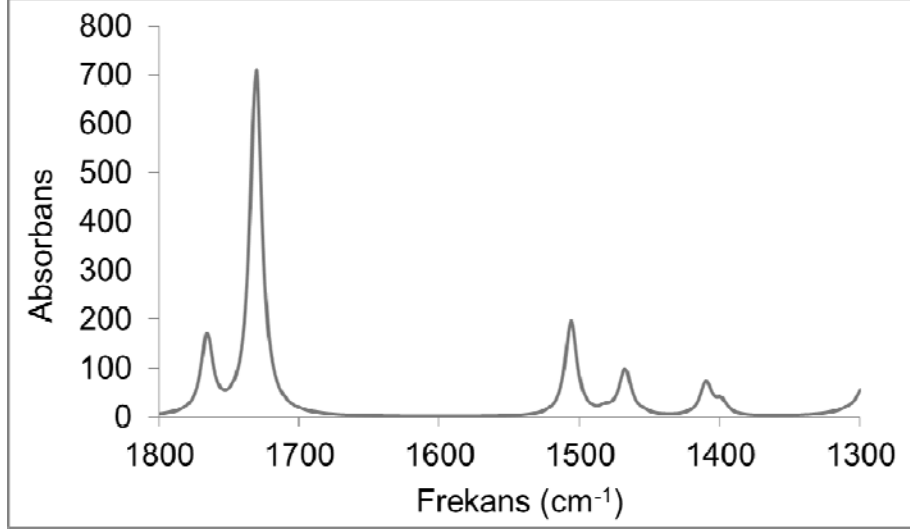
Tablo 3.2: Spektrum eşleştirme yöntemiyle bulunan, diasetamitin izomer oranları: Deneysel frekanslar (ν_d), teorik frekanslar (ν_t), frekanslar için R^2 değeri (R^2_v), deneysel absorbanlar (A_d), teorik absorbanları belirlenen katsayılarla çarpıldıktan sonra ortaya çıkan absorbanların toplamı (A_t), absorbanlar için R^2 değeri (R^2_A), cis-trans monomer izomerinin göreceli konsantrasyon değeri (%(1)), trans-trans monomer izomerinin göreceli konsantrasyon değeri (%(2)), dimerin göreceli konsantrasyon değeri (%(3))

Çözücüler	ν_d	ν_t	Bandın Kaynağı	R^2_v	A_d	A_t	R^2_A	(1)	(2)	(3)
CCl ₄	1376	1412	3	0,99	0,020	79	0,98	32	0	34
	1464	1506	1		0,012	65				
	1506	1556	3		0,014	87				
	1694	1702	3		0,063	598				
	1716	1730	1		0,034	246				
	1744	1770	3		0,024	143				
CHCl ₃	1426	1466	1	0,99	0,003	99	0,99	100	0	0
	1470	1508	1		0,011	193				
	1710	1714	1		0,031	688				
	1736	1756	1		0,008	198				
CH ₃ CN	1378	1406	1	0,99	0,028	84	0,99	99	1	0
	1448	1466	1		0,017	56				
	1706	1698	1		0,099	936				
	1736	1742	1		0,031	199				
	1764	1774	1		0,016	84				
DCM	1428	1464	1	0,99	0,006	88	0,99	96	4	0
	1472	1512	1		0,021	245				
	1710	1706	1		0,071	849				
	1736	1752	1		0,019	196				
	1768	1786	2		0,004	45				
THF	1708	1722	1	0,99	0,097	865	0,99	96	4	0
	1736	1764	1		0,032	202				
	1770	1804	2		0,008	35				
DMSO	1508	1512	1	0,99	0,010	248	0,95	90	10	0
	1698	1698	1		0,052	856				
	1730	1746	1		0,018	197				
	1758	1776	2		0,009	92				
MeOH	1522	1524	2	0,99	0,009	184	0,99	80	20	0
	1696	1698	1		0,041	714				
	1738	1748	1		0,012	172				
	1760	1776	2		0,012	217				

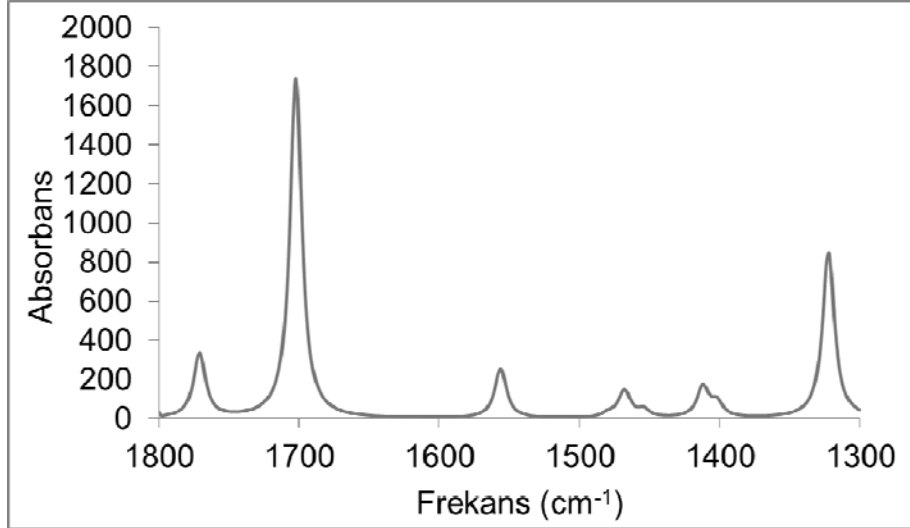
3.1.2.2 Molar Absorpsiyon Katsayısının Hesaplanması Yöntemi

Bu yöntemde deneysel infrared spektrumunda iki tane absorpsiyon maksimumu belirlenmiştir. Bu frekanslar için Lambert-Beer eşitliği yazılmıştır. Ortaya çıkan iki denklem taraf tarafa oranlanarak her iki denklemde ortak olan ışık yolu terimi sadeleştirilmiştir. Ortaya çıkan yeni denklem absorpsiyon (A), molar absorpsiyon katsayısı (ϵ) ve göreceli konsantrasyonları içermektedir. Absorpsiyon değerleri deneysel spektrumdan belirlenerek denklemde yerine yazılır, ϵ değerleride dengedeki her molekül için hesaplanarak belirlenir. Sonuç olarak moleküllerin dengedeki göreceli konsantrasyonlarının oranları bulunmuş olur. Bu göreceli konsantrasyonların toplam değerlerinin de "1" olarak kabul edilebileceğini bildiğimizden elimizde iki bilinmeyenli iki denklem vardır ve dolayısıyla da bu denklemler çözülebilir.

Diasetaminin karbontetraklorür içerisindeki deneysel infrared spektrumundan (Şekil 3.3.a) 1694 cm^{-1} ve 1716 cm^{-1} frekanslarındaki absorpsiyon maksimumları seçilmiştir. 1694 cm^{-1} deki deneysel absorpsiyon maksimumuna karşılık dimer molekülünün (**3**) hesapsal spektrumunda (Şekil 3.5.b) 1702 cm^{-1} karşılık gelirken, 1716 cm^{-1} deki deneysel absorpsiyon maksimumuna karşılık ise cis-trans monomer (**1**) molekülünün hesapsal spektrumunda (Şekil 3.5.a) 1730 cm^{-1} tespit edilmiştir. Dolayısıyla deneysel infrared spektrumunda 1694 cm^{-1} frekansındaki absorpsiyon maksimumunun kaynağı dimer, 1716 cm^{-1} frekansındaki absorpsiyon maksimumunun kaynağı ise monomer olarak tespit edilmiş olur.



a



b

Şekil 3.5: a) Cis-trans monomer izomerinin CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumu, b) dimerin CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumu.

Bu bilgilere dayanarak, her iki frekans içinde deneysel absorban değerlerini (A_d) ve teorik molar absorpsiyon katsayılarını (ϵ_t) kullanarak Lambert-Beer eşitliğini yazabiliriz.

$$Ad_{1694} = \epsilon t_{1702} \times C_{dimer} \times l \quad (3.1)$$

$$Ad_{1716} = \epsilon t_{1730} \times C_{monomer} \times l \quad (3.2)$$

Bu eşitliklerin her iki tarafı da birbirine oranlanırsa ışık yolu (l) terimi sadeleşerek daha basit bir eşitlik ortaya çıkar.

$$Ad_{1694} / Ad_{1716} = (\epsilon t_{1702} \times C_{dimer}) / (\epsilon t_{1730} \times C_{monomer}) \quad (3.3)$$

Eşitlik 3.3 deki deneysel absorpsiyon ve hesapsal frekans değerleri yerlerine yazılırsa;

$$0,0629 / 0,0338 = (6005,06 \times C_{dimer}) / (2430,31 \times C_{monomer}) \quad (3.4)$$

Göreceli konsantrasyonların birbirlerine oranı eşitlik 3.4 ten 0,75 olarak tespit edilir. Dimer molekülünün göreceli konsantrasyonunun (C_{dimer}) iki katıyla monomer izomerin göreceli konsantrasyonları ($C_{monomer}$) toplamının "1" kabul edilerek çözüm yapıldığında dimerin göreceli konsantrasyonu 0,30, monomerinki ise 0,40 olarak tespit edilir.

Seçilen diğer çözücülerde de aynı hesaplamalar yapılmıştır. Deneysel absorpsiyon değerleri, hesapsal molar absorpsiyon katsayıları ve bulunan göreceli konsantrasyon değerleri tablo 3.3 de gösterilmiştir.

Tablo 3.3: Epsülonun hesaplanması yöntemiyle bulunan, diasetamitin izomer oranları :Deneysel frekanslar (ν_d), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (ν_t), deneysel absorbans değerleri (A_d), teorik molar absorpsiyon katsayıları (ϵ_t), cis-trans monomer izomerin göreceli konsantrasyonu ($c_{(1)}$), trans-trans monomer izomerin göreceli konsantrasyonu ($c_{(2)}$), dimer molekülünün göreceli konsantrasyonu ($c_{(3)}$)

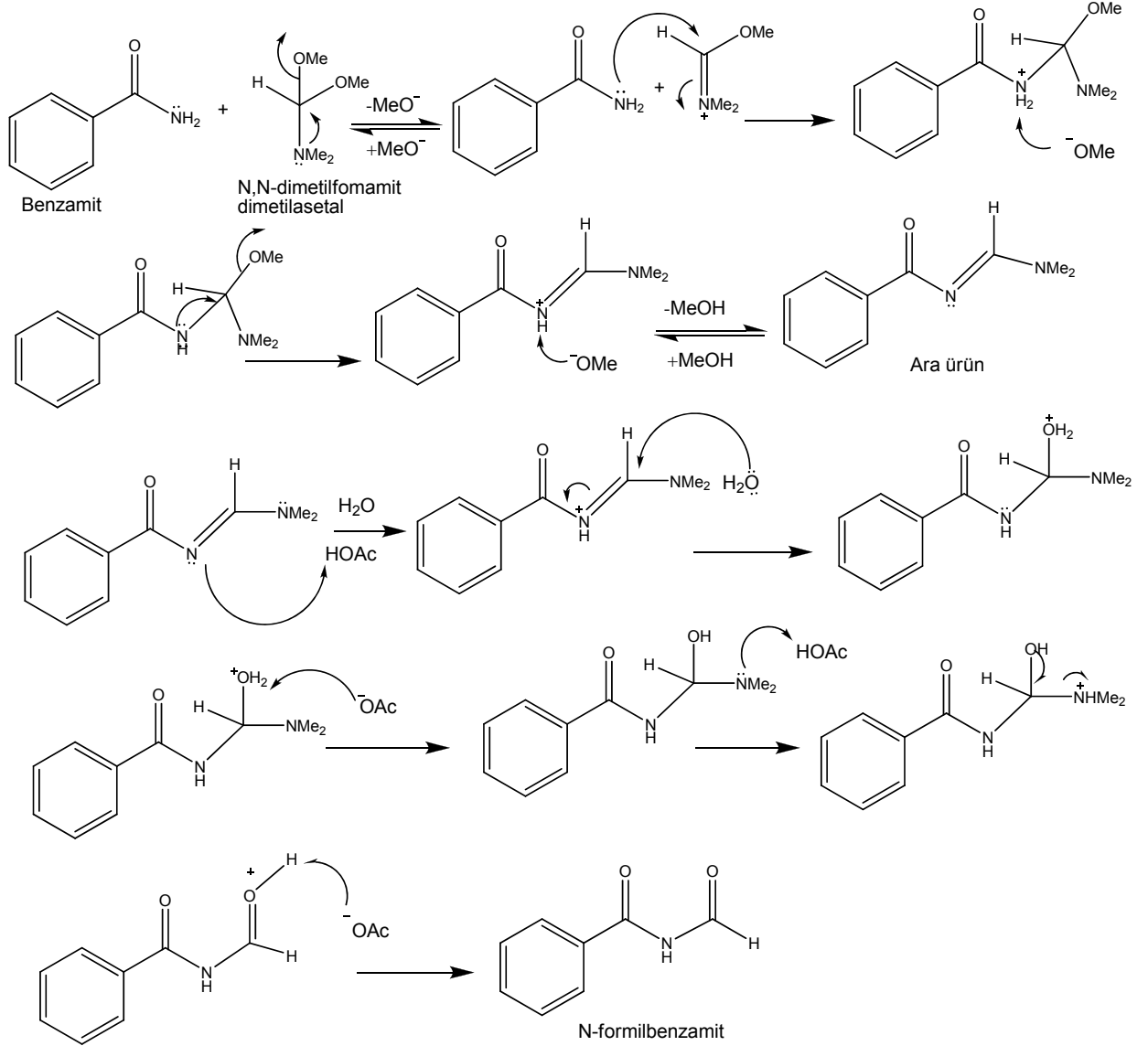
	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN	DCM	THF	DMSO	MeOH
Bulunan İzomerler	(1),(3)	(1)	(1),(2)	(1),(2)	(1),(2)	(1),(2)	(1),(2)
$\nu_{d(1)}$ (cm ⁻¹)	1716	1710	1736	1736	1736	1730	1738
$\nu_{d(2)}$ (cm ⁻¹)	-	-	1764	1768	1770	1758	1760
$\nu_{d(3)}$ (cm ⁻¹)	1694	-	-	-	-	-	-
$\nu_{t(1)}$ (cm ⁻¹)	1730	1714	1742	1752	1752	1746	1748
$\nu_{t(2)}$ (cm ⁻¹)	-	-	1774	1786	1788	1776	1776
$\nu_{t(3)}$ (cm ⁻¹)	1702	-	-	-	-	-	-
$A_{d(1)}$	0,0338	0,031	0,031	0,019	0,032	0,018	0,012
$A_{d(2)}$	-	-	0,016	0,004	0,007	0,009	0,012
$A_{d(3)}$	0,0629	-	-	-	-	-	-
$\epsilon_{t(1)}$	2430	2756	687	692	708	723	741
$\epsilon_{t(2)}$	-	-	2905	2630	2475	2862	2903
$\epsilon_{t(3)}$	6005	-	-	-	-	-	-
(%) $c_{(1)}$	40	100	89	95	94	89	80
(%) $c_{(2)}$	-	-	11	5	6	11	20
(%) $c_{(3)}$	30	-	-	-	-	-	-

3.2 N-formilbenzamid

N-formilbenzamid (6) molekülü literatürdeki metoda [64] göre sentezlenmiştir (Şekil 3.6). Gerekli saflaştırma işlemleri ve fiziksel sabit ölçümleri yapıldıktan sonra çözelti ortamında oluşturduğu denge sistemlerinin nitel ve nicel analizleri yapılmıştır.

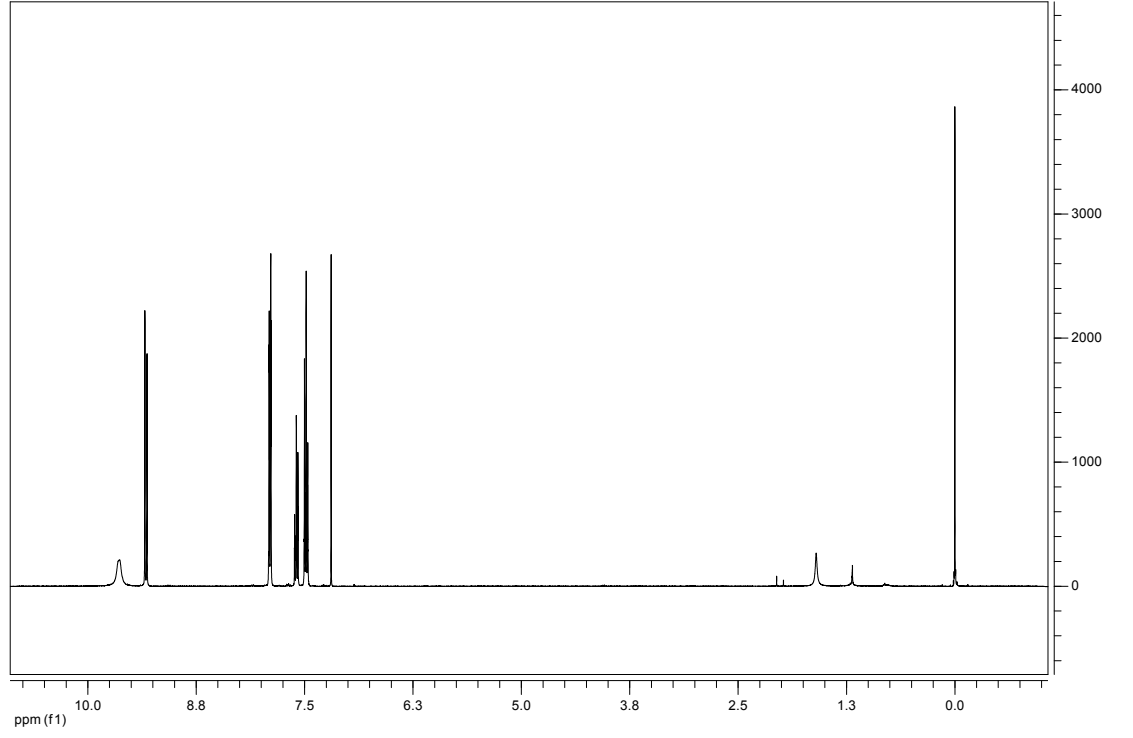
3.2.1 N-formilbenzamidin Sentezi

N-formilbenzamid molekülü düz zincirli asimetric bir imittir. Çıkış maddesi olarak benzamid ve N,N-dimetilformamid dimetilasetal maddeleri kullanılmıştır. N,N-dimetilformamid dimetilasetal sıvı bir maddedir ve aynı zamanda reaksiyonda çözücü olarak da kullanılmıştır. Reaksiyon destilasyon düzeneği altında yapılmıştır. Bunun nedeni reaksiyonun ilk kısmında ara ürün oluşuncaya kadar metanol çıkışının eşlik ettiği bir denge olmasıdır. Metanol ortaya çıkar çıkmaz destile edilerek ortamdan ayrılır. Denge sistemi de ayrılan metanolü artıracak şekilde ürünler yönüne kayar. Dolayısıyla verim artmış olur.



Şekil 3.6: N-formilbenzamit sentezinin mekanizması

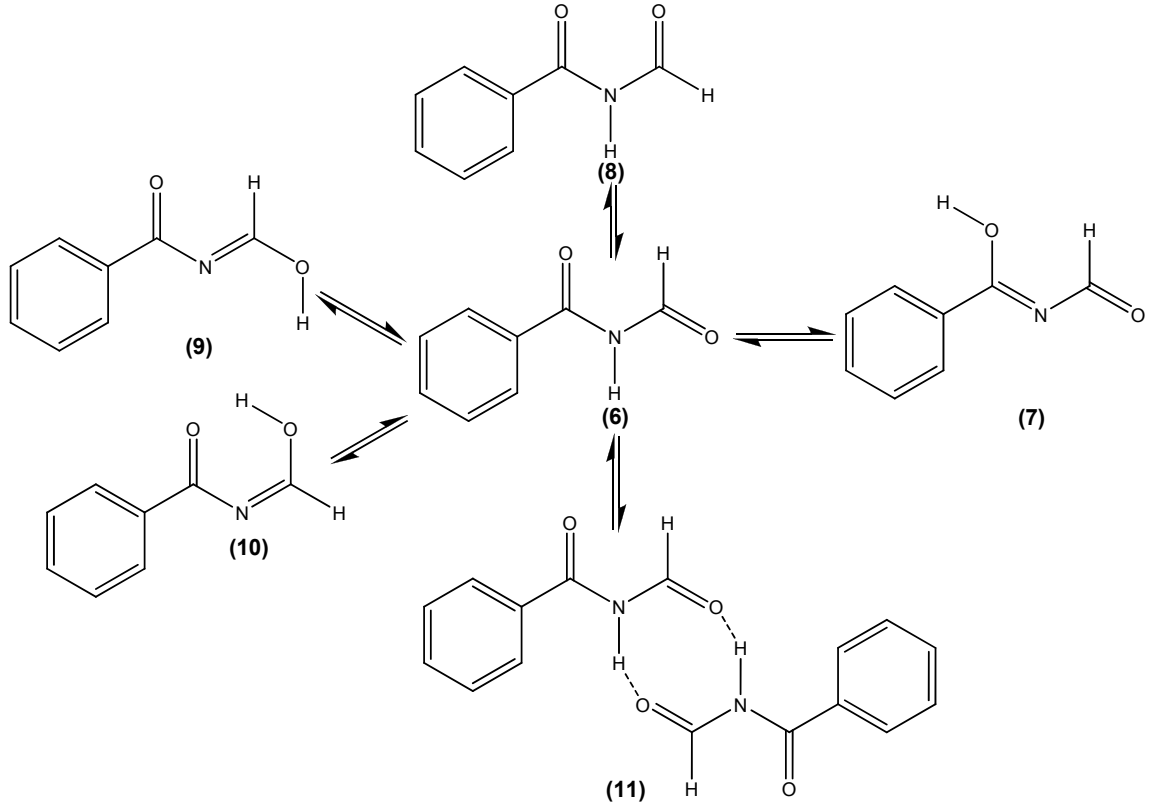
Sentezlenen ürünün erime noktası $119\text{ }^\circ\text{C}$ olarak tespit edilmiştir. ^1H -NMR ölçümü CDCl_3 içerisinde yapılmıştır ve molekül ile spektrum arasındaki ilişki kurulmuştur (Şekil 3.7). 7,5 ile 8 ppm arasında çıkan üç pik aromatik halkadan gelmektedir. 9 ppm de çıkan pik aldehit hidrojenine aittir. Azota bağlı olan hidrojen ise 9,6 ppm de değişken (exchange) şeklinde çıkmıştır.



Şekil 3.7: N-formilbenzaminin CDCl_3 içerisindeki $^1\text{H-NMR}$ (800MHz) spektrumu

3.2.2 N-formilbenzaminin Çözelti Ortamında Nitel Analizi

N-formilbenzaminin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri diasetamidde olduğu gibi tautomer, dimer ve rotamer denge sistemleri olarak ele alınmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: N-formilbenzaminin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri.

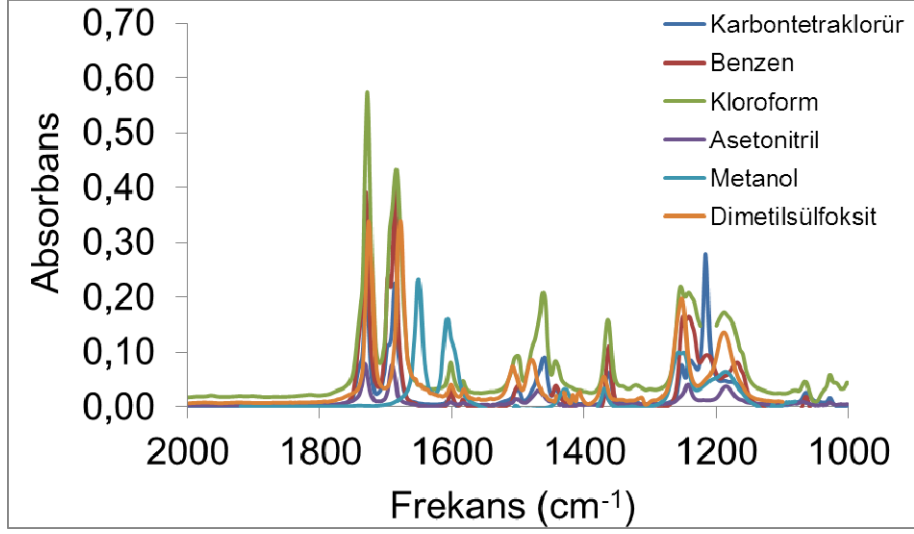
Çözelti ortamında olması muhtemel bütün türler modellenerek Serbest Gibbs Enerjileri (ΔG) ve moleküllerin aralarındaki enerji farkları ($\delta\Delta G$) diasetamitte uygulanan yöntemle hesaplanmıştır (Tablo 3.4).

Tablo 3.4: N-formilbenzaminin izomerlerinin hesapsal enerji farkları.

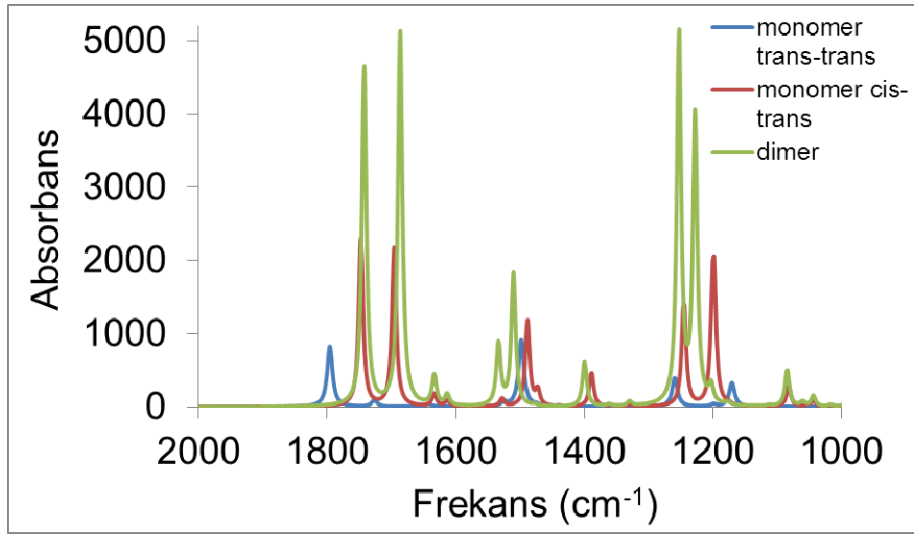
Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kkal/mol)					
	6 ref.	7	8	9	10	11
CCl ₄	0	11,09	5,55	12,22	11,35	-2,73
C ₆ H ₆	0	11,10	5,50	12,00	11,36	-2,72
CHCl ₃	0	12,96	4,38	12,22	13,26	-0,69
THF	0	13,55	3,94	11,80	13,87	-0,05
DCM	0	13,80	3,80	11,89	14,14	0,31
CH ₃ CN	0	14,57	3,19	11,82	14,93	1,07
DMSO	0	14,58	3,21	11,72	14,91	0,94
MeOH	0	14,61	3,25	11,91	14,96	0,87
H ₂ O	0	14,90	6,79	12,06	15,23	1,37

Tüm çözücülerde en kararlı olan cis-trans N-formilbenzaminin (**6**) hesaplanan enerji değerleri her çözücüde referans değer kabul edilmiştir ve diğer izomerlerin bu enerjiden farkı tabloda kkal/mol cinsinden verilmiştir. Tablo 3.4 deki enerji farklarından da anlaşılacağı gibi N-formilbenzamin molekülünün tautomerleri (**7**, **9** ve **10**) ortamda bulunamayacak kadar yüksek enerjilidirler.

N-formilbenzaminin çözücüler içerisindeki deneysel infrared spektrumlarına (Şekil 3.9) bakıldığında trans-trans izomere (**8**) ait olan spesifik absorpsiyon bandı (1800 cm^{-1}) görülememektedir. Trans-trans izomerinin (**8**) tüm çözücülerde hesaplanan spektrumlarında (Şekil 3.10) tespit edilen 1800 cm^{-1} bandı hiçbir deneysel spektrumda gözlenememiştir. Trans-trans izomer (**8**) her ne kadar tautomerler gibi yüksek enerjili değilse de, cis-trans izomer (**6**) ve dimer (**11**) kadar da düşük enerjili değildir. Dolayısıyla bu izomerinde çözücü sistemleri içerisinde bulunmadığı sonucuna varabiliriz.



Şekil 3.9: N-formilbenzaminin farklı çözücülerdeki deneysel infrared spektrumları

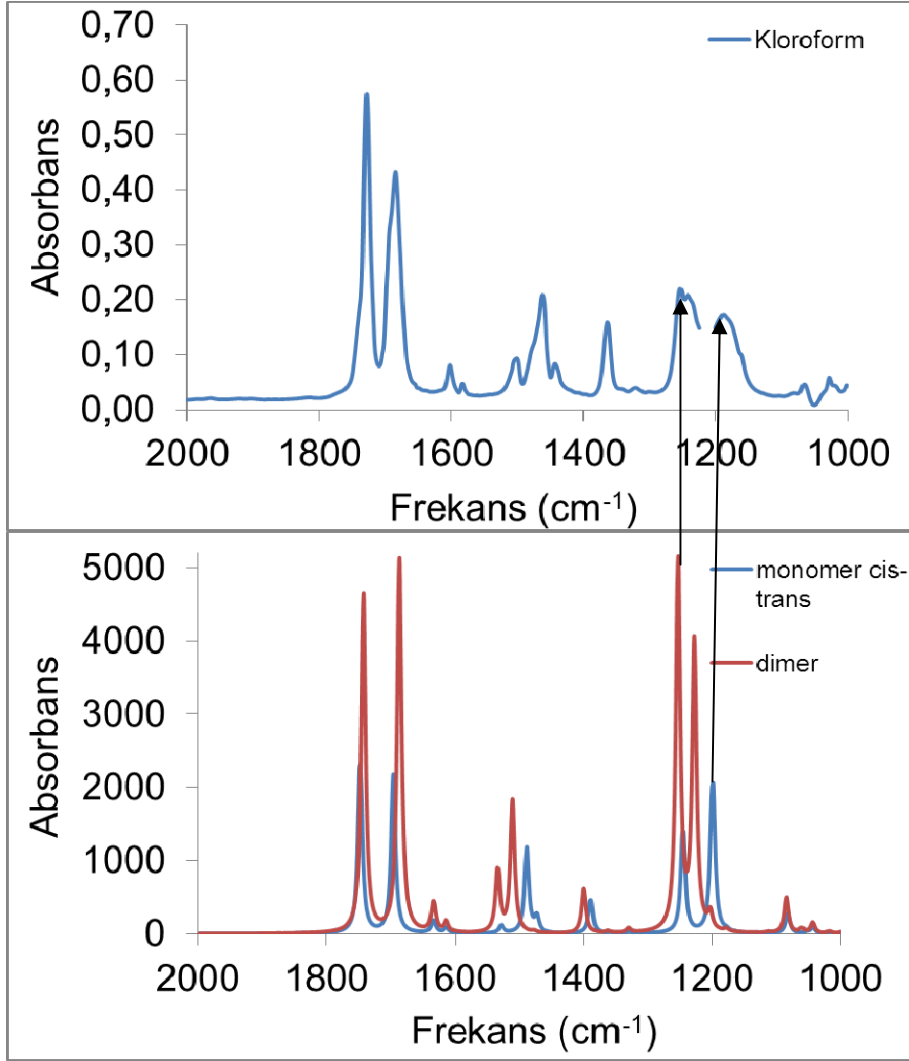


Şekil 3.10: N-formilbenzaminin cis-trans (6), trans-trans (8), ve dimer (11) izomerlerinin kloroform içerisinde hesaplanan infrared spektrumları

3.2.3 N-formilbenzamin Çözücüler İçerisinde Nicel Analizi

Molar absorpsiyon katsayısının hesaplanması yöntemi, spektrum eşleştirme yöntemine nazaran çok daha pratik olduğundan ve her iki yöntem de genellikle yakın sonuçlar hesapladığından N-formilbenzamin ve üzerinde çalışılan diğer moleküllerin nicel analizleri molar absorpsiyon katsayısının hesaplanması yöntemiyle yapılacaktır.

Bu yöntem için önce uygun iki absorpsiyon maksimumu seçilir. N-formilbenzaminin kloroform içerisindeki deneysel infrared spektrumuna (Şekil 3.11) ve cis-trans N-formilbenzamin (6) ile dimer (11) moleküllerinin kloroform içerisinde hesapsal infrared spektrumlarına (Şekil 3.12) bakıldığında, deneysel infrared spektrumunda 1188 cm^{-1} deki absorpsiyon bandının cis-trans formuna ait olduğu ve teorik olarak 1198 cm^{-1} de hesaplandığı görülmektedir. Dimer için ise deneysel spektrumdan 1240 cm^{-1} bandı seçilmiştir. Bu frekansta dimer molekülün absorpsiyon yaptığı tespit edilmiştir ve teorik olarak bu frekans 1252 cm^{-1} olarak hesaplanmıştır (Şekil 3.12). Deneysel absorpsiyon değerleri ve hesapsal molar absorpsiyon katsayıları kullanılarak çözüm yapıldığında dimerin kloroformdaki göreceli konsantrasyonu %24, monomerinki ise %52 olarak tespit edilir. Tüm çözücüler için seçilen deneysel absorpsiyon ve teorik epsilon değerleriyle tespit edilen sonuçlar tablo 3.5 de verilmiştir.



Şekil 3.11: N-formilbenzamidin kloroform içerisindeki deneysel infrared spektrumu ve cis-trans N-formilbenzamid (6) ile dimer (11) moleküllerinin kloroform içerisinde hesapsal infrared spektrumları.

Tablo 3.5: N-formil benzamitin izomer oranları: Deneysel frekanslar (vd), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (vt), deneysel absorban değerleri (Ad), teorik epsilon değerleri (ϵt), cis-trans monomer izomerin göreceli konsantrasyonu ($C_{(6)}$), dimer molekülünün göreceli konsantrasyonu ($C_{(11)}$)

	C ₆ H ₆	CHCl ₃	CH ₃ CN	CCl ₄	MeOH	DMSO
Bulunan İzomerler	(6),(11)	(6),(11)	(6),(11)	(6),(11)	(6),(11)	(6),(11)
vd ₍₆₎ (cm ⁻¹)	1168	1188	1184	1188	1186	1188
vd ₍₁₁₎ (cm ⁻¹)	1250	1240	1242	1216	1256	1252
vt ₍₆₎ (cm ⁻¹)	1200	1198	1200	1196	1210	1216
vt ₍₁₁₎ (cm ⁻¹)	1254	1252	1254	1252	1262	1262
Ad ₍₆₎	0,081	0,173	0,037	0,048	0,064	0,136
Ad ₍₁₁₎	0,164	0,206	0,040	0,278	0,099	0,197
$\epsilon t_{(6)}$	1005	2052	2654	1588	2354	646
$\epsilon t_{(11)}$	6056	5140	4562	6015	5540	1517
(%) C ₍₆₎	60	52	44	24	29	28
(%) C ₍₁₁₎	20	24	28	38	42	44

3.3 Glutarimit

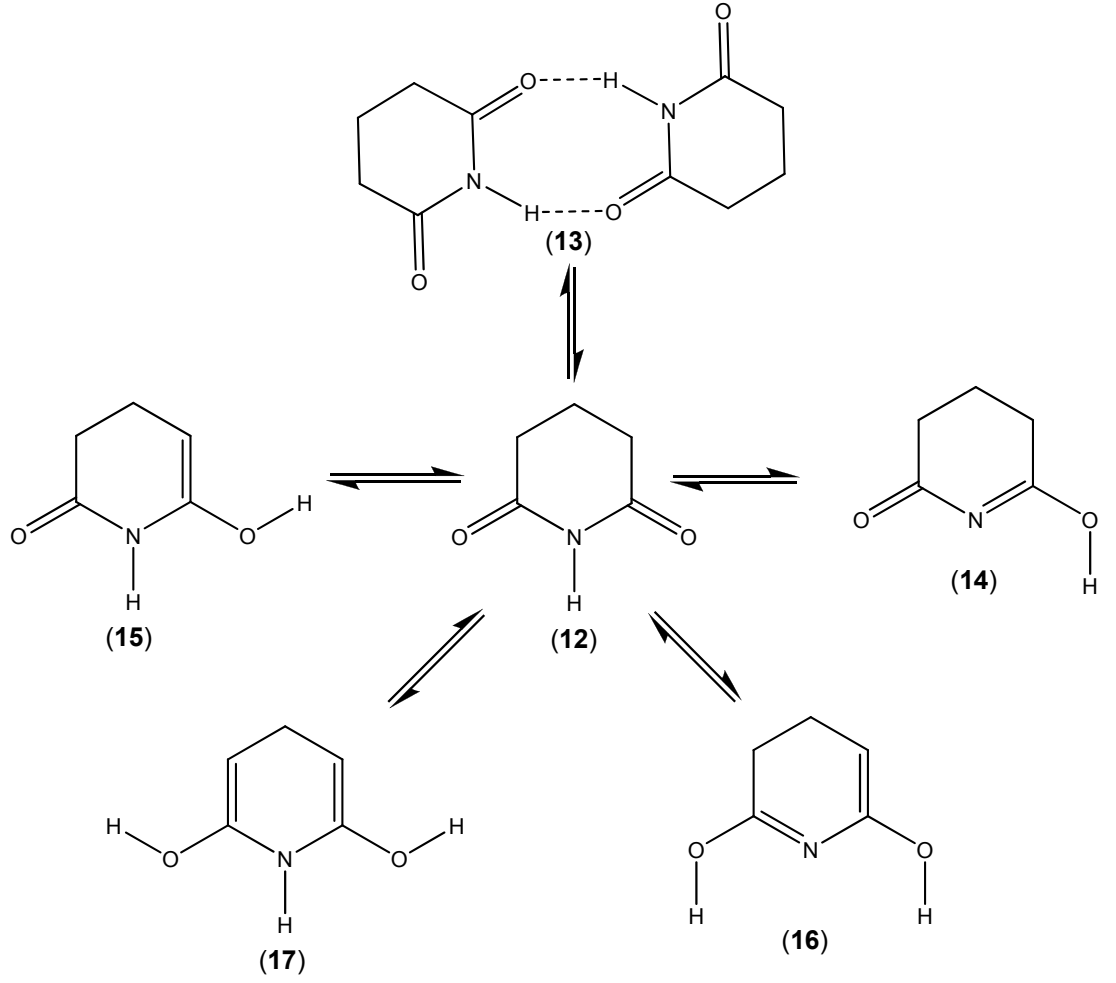
Glutarimit, imit fonksiyonel grubuna sahip olan moleküller arasında en çok bilinenlerden birisidir. Satın alınarak kullanılan glutarimitin çözelti ortamında (karbontetraklorür, tetrahidrofuran, metanol, diklormetan, asetonitril) önce nitel sonrada nicel analizi yapılmıştır.

3.3.1 Glutarimitin Çözelti Ortamında Nitel Analizi

Glutarimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri tautomer ve dimer denge sistemleri olarak ele alınmıştır (Şekil 3.12). Farklı çözücüler (karbontetraklorür, tetrahidrofuran, metanol, diklormetan, asetonitril) içerisinde hesaplanan enerjilerine bakıldığında glutarimitin dikarbonil izomerinin (12) en düşük enerjili olduğu görülmüştür (tablo 3.6).

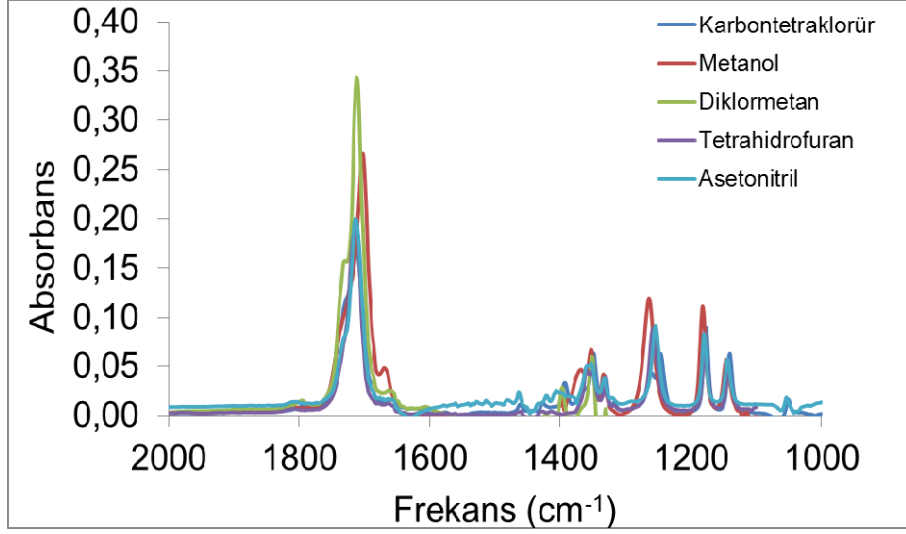
Tablo 3.6: Glutarimitin izomerlerinin hesapsal enerji farkları

Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kcal/mol)					
	(12) ref.	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)
CCl ₄	0	4,05	16,82	20,60	31,31	45,15
THF	0	5,88	15,76	19,36	30,77	43,16
CH ₃ CN	0	6,54	15,22	18,85	30,55	42,43
DCM	0	6,00	15,62	19,25	30,71	43,02
MeOH	0	6,44	15,18	18,85	30,55	42,48

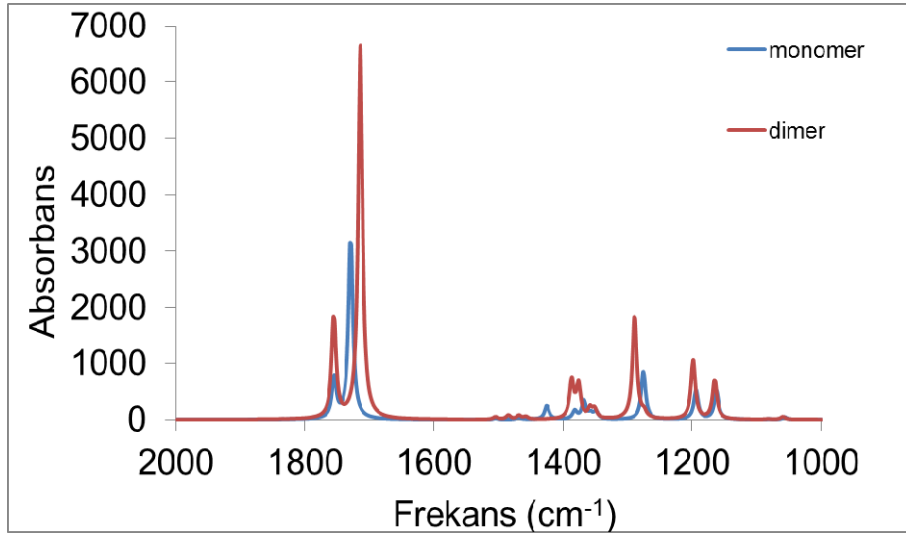


Şekil 3.12: Glutarimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri

Glutarimitin tautomerlerinin ((14), (15), (16), (17)) çözelti ortamında oluşmasının çok düşük bir ihtimal olduğu enerji değerlerinden anlaşılmaktadır (tablo 3.6). Dimerin enerjisine bakıldığında ise net bir fikir elde edilememektedir. En kararlı olan dikarbonyl (12) izomeriyle dimer (13) arasında tautomerlerle olduğu gibi bariz bir enerji farkı yoktur. Dolayısıyla dimerin çözelti ortamında kararlı olup olmadığı deneysel infrared spektrumuna (Şekil 3.13) bakılarak tayin edilmiştir.



Şekil 3.13: Glutarimitin farklı çözücüler içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumları



Şekil 3.14: Glutarimidin dikarbonil izomerinin (12) ve dimer yapısının (13) CCl_4 içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları

Glutarimitin farklı çözücüler içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumlarına (Şekil 3.13) bakıldığında $1648 - 1716 \text{ cm}^{-1}$ arasında değişen $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonel grubunun gerilme titreşimlerine ait absorpsiyon bantları

görülmektedir. Bu bantlardan düşük frekansta çıkan dimer molekülüne ait olmalıdır. Çünkü hesapsal infrared spektrumlarına bakıldığında dimer molekülünün (13) karbonil bandının monomerinkinden (12) daha düşük frekansta hesaplandığı görülmektedir (Şekil 3.14). Dolayısıyla ortamda glutarimitin dikarbonil izomeri (12) ve dimer halinin (13) varlığından söz edilebilir.

3.3.2 Glutarimitin Çözelti Ortamında Nicel Analizi

Çözücülerde tespit edilen glutarimitin dikarbonil izomerinin (12) ve dimer yapısının (13) miktarlarını tespit etmek amacıyla belirlenen deneysel absorpsiyon katsayıları ve hesapsal molar absorpsiyon katsayıları tablo 3.7' de verilmiştir.

Tablo 3.7: Glutarimitin izomer oranları: Deneysel frekanslar (ν_d), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (ν_t), deneysel absorpsiyon değerleri (A_d), teorik epsilon değerleri (ϵ_t), dikarbonil izomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(12)}$), dimer molekülünün göreceli konsantrasyonu ($C_{(13)}$)

	THF	CCl ₄	DCM	CH ₃ CN	MeOH
Bulunan izomerler	(12),(13)	(12),(13)	(12),(13)	(12),(13)	(12),(13)
$\nu_{d(12)}$ (cm ⁻¹)	1712	1716	1712	1714	1702
$\nu_{d(13)}$ (cm ⁻¹)	1648	1648	1662	1662	1670
$\nu_{t(12)}$ (cm ⁻¹)	1702	1730	1700	1690	1690
$\nu_{t(13)}$ (cm ⁻¹)	1694	1714	1692	1686	1686
$A_{d(12)}$	0,19	0,19	0,34	0,20	0,27
$A_{d(13)}$	0,004	0,01	0,03	0,02	0,05
$\epsilon_{t(12)}$	3945	3147	3972	4492	4470
$\epsilon_{t(13)}$	8189	6644	8320	8536	8351
(%) $C_{(12)}$	98	94	93	92	84
(%) $C_{(13)}$	1	3	3	4	8

3.4 Süksinimit

Süksinimit de glutarimit gibi halkalı bir imittir. Süksinimitinde çözücü ortamında oluşturacağı denge sistemlerinin nitel ve nicel analizi aynen glutarimitte olduğu gibi gerçekleştirilmiştir.

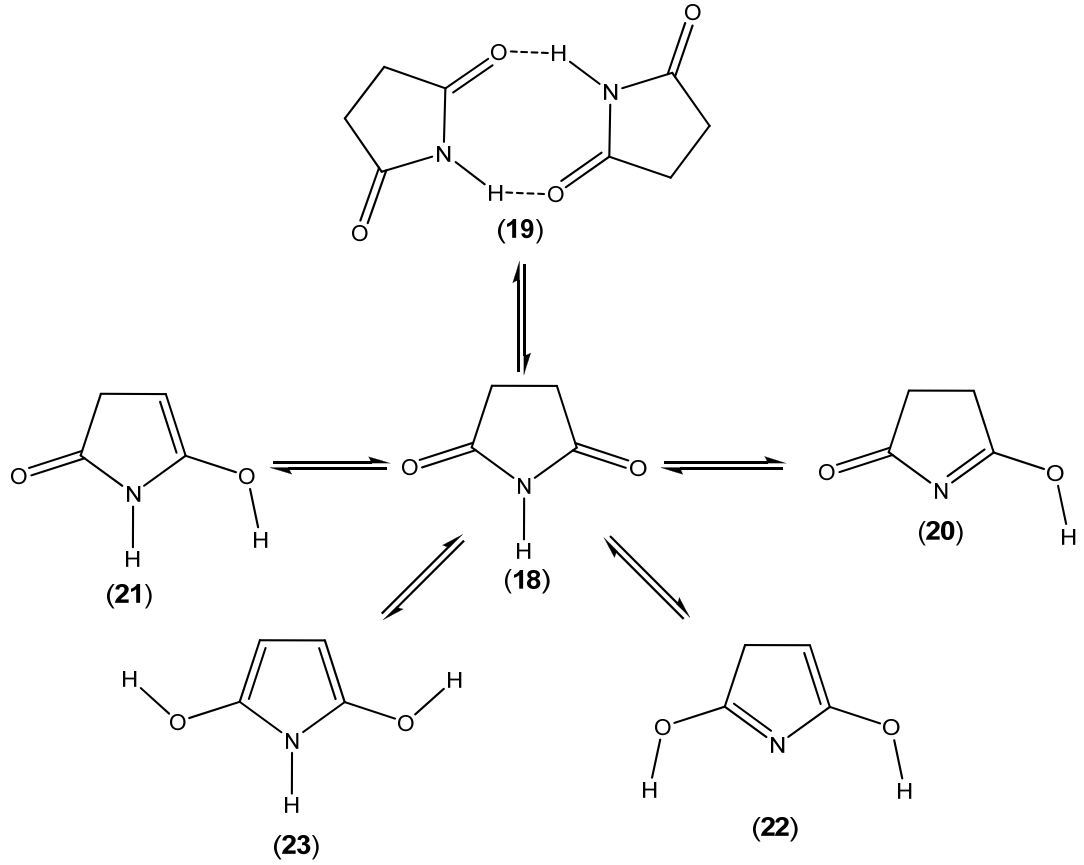
3.4.1 Süksinimitin Çözelti Ortamında Nitel Analizi

Süksinimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri tautomerizasyon ve dimerizasyon olarak ele alınmıştır (Şekil 3.15). Farklı çözücüler (karbontetraklorür, tetrahidrofuran, benzen, diklormetan, asetonitril, kloroform) içerisinde hesaplanan enerjilerine bakıldığında süksinimitin dikarbonil izomerinin (**18**) en düşük enerjili olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 3.8).

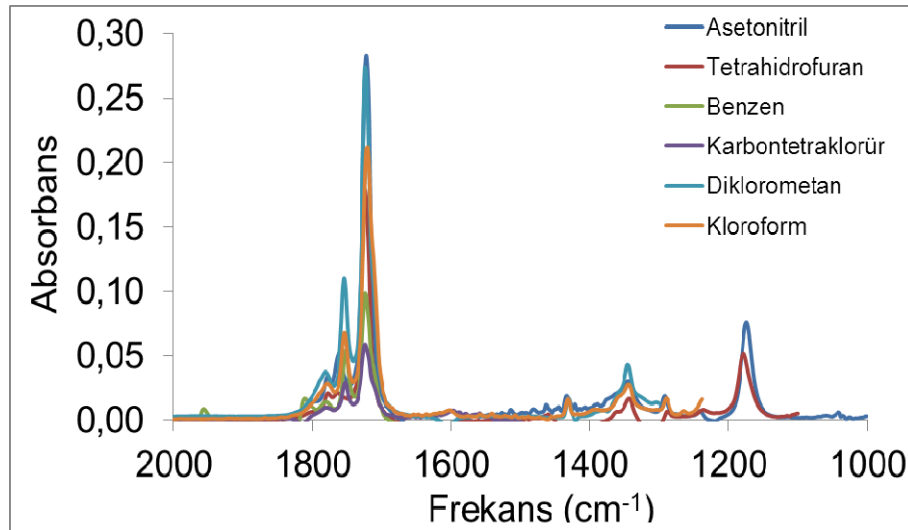
Tablo 3.8: Süksinimitin izomerlerinin hesapsal enerji farkları

Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kcal/mol)					
	(18) ref.	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)
CCl ₄	0	3,57	23,47	24,14	35,44	36,91
THF	0	5,81	22,33	22,73	34,59	34,90
CH ₃ CN	0	6,56	21,60	22,14	34,30	34,53
DCM	0	5,94	22,05	22,61	34,52	34,72
C ₆ H ₆	0	3,59	23,45	24,12	36,88	36,88
CHCl ₃	0	5,25	22,64	23,08	34,77	35,37

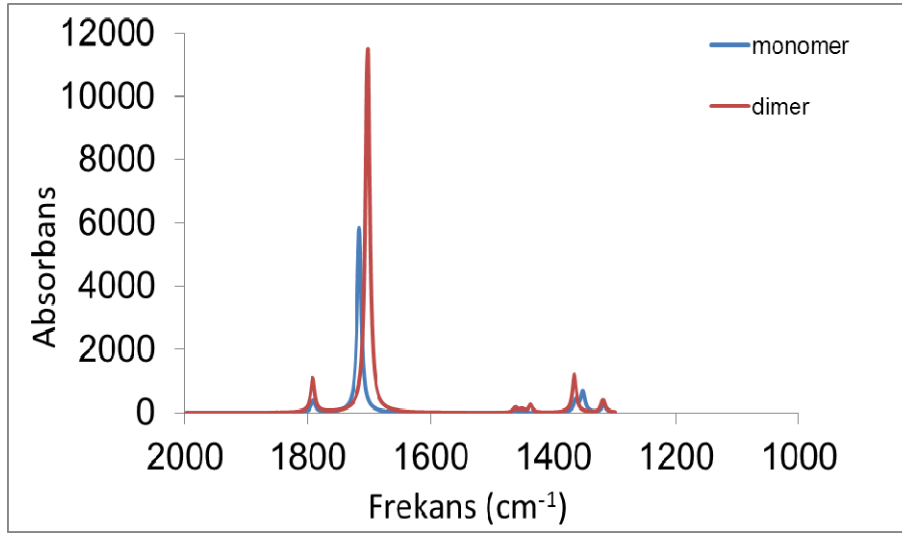
Süksinimitin tautomerlerinin ((**20**), (**21**), (**22**), (**23**)) diğer izomerlerden ((**18**), (**19**)) oldukça yüksek enerjili oldukları anlaşılmaktadır (Tablo 3.8). Bu izomerlerin ortamda bulunmadığı aşikardır. Dimer yapısı ise karbontetraklorür ve benzen içerisinde ortamda bulunabilecek kadar kararlı gözükmemektedir. Deneysel infrared spektrumlarına bakıldıktan sonra dimerin ortamda olup olmadığı daha net bir şekilde anlaşılabilir.



Şekil 3.15: Süksinimitin çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri



Şekil 3.16: Süksinimitin farklı çözücüler içerisinde alınmış deneysel infrared spektrumları



Şekil 3.17: Süksinimitin dikarbonil izomerinin (**18**) ve dimer yapısının (**19**) DCM içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları

Süksinimitin farklı çözücüler içinde alınmış deneysel infrared spektrumuna (Şekil 3.16) bakıldığında $1700 - 1800 \text{ cm}^{-1}$ arasında üç absorpsiyon bandı görülmektedir. Aynı bölgede aynı bantlar hesapsal infrared spektrumlarında da (Şekil 3.17) tespit edilmiştir. Teorik infrared spektrumundan anlaşılacağı gibi bu üç banttan en düşük frekansta olan dimerin (**19**) asimetrik karbonil gerilmesidir. Bundan biraz daha yüksek frekansta çıkan bantın ise süksinimitin dikarbonil izomerine (**18**) ait asimetrik karbonil gerilmesini temsil ettiği tahmin edilmektedir. En yüksek frekansta çıkan bant ise dimer ve monomer yapısında olan moleküllerin ((**18**) ve (**19**)) simetrik karbonil gerilmelerinin üstüste çakışmış halidir.

3.4.2 Süksinimitin Çözelti Ortamında Nicel Analizi

Çözücülerde tespit edilen süksinimitin dikarbonil izomerinin (**18**) ve dimer yapısının (**19**) miktarlarını tespit etmek amacıyla belirlenen deneysel absorpsiyon katsayıları ve hesapsal molar absorpsiyon katsayıları tablo 3.9 de verilmiştir.

Tablo 3.9: Süksinimitin izomer oranları: Deneysel frekanslar (ν_d), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (ν_t), deneysel absorpsiyon değerleri (A_d), teorik epsilon değerleri (ϵ_t), dikarbonil izomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(18)}$), dimer molekülünün göreceli konsantrasyonu ($C_{(19)}$)

	THF	CCl ₄	DCM	CH ₃ CN	C ₆ H ₆	CHCl ₃
Bulunan izomerler	(18),(19)	(18),(19)	(18),(19)	(18),(19)	(18),(19)	(18),(19)
$\nu_{d(18)}$ (cm ⁻¹)	1764	1752	1754	1762	1752	1754
$\nu_{d(19)}$ (cm ⁻¹)	1724	1724	1724	1722	1724	1720
$\nu_{t(18)}$ (cm ⁻¹)	1718	1766	1716	1706	1750	1726
$\nu_{t(19)}$ (cm ⁻¹)	1704	1730	1702	1694	1730	1710
$A_{d(18)}$	0,02	0,03	0,11	0,05	0,05	0,07
$A_{d(19)}$	0,18	0,06	0,27	0,28	0,10	0,21
$\epsilon_{t(18)}$	5722	4641	5832	6190	4449	5395
$\epsilon_{t(19)}$	11339	9411	11471	11898	9099	10682
(%) $C_{(18)}$	10	34	28	16	36	24
(%) $C_{(19)}$	45	33	36	42	32	38

3.5 Asetilaseton

Asetilaseton düz zincirli 1,3-dikarbonil bileşiklerinin en kısa üyelerindedir. Literatürde üzerine birçok çalışma olan asetilasetonun çözelti ortamında tautomerizasyon dengesi kurduğu çok iyi bilinmektedir. Asetilasetonun farklı çözücülerdeki tautomer oranları çeşitli yöntemlerle belirlenmiştir. Bu tez kapsamında geliştirilen nicel analiz yönteminin güvenilirliğini belirleyebilmemiz açısından asetilasetonun literatürdeki tautomer oranları referans olarak kullanılacaktır.

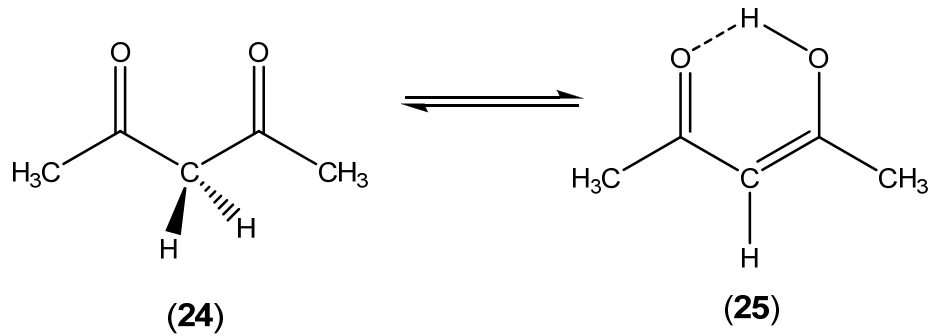
3.5.1 Asetilasetonun Çözelti Ortamında Nitel Analizi

Asetilasetonun çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri tautomerizasyon kapsamında ele alınmıştır (Şekil 3.18). Farklı çözücüler (dimetilsülfoksit, metanol, benzen, diklormetan, asetonitril, kloroform) içerisinde hesaplanan enerjilerine bakıldığında asetilasetonun enol tautomerinin (25) incelenen çözücü ortamlarında daha düşük enerjili tautomer olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 3.10).

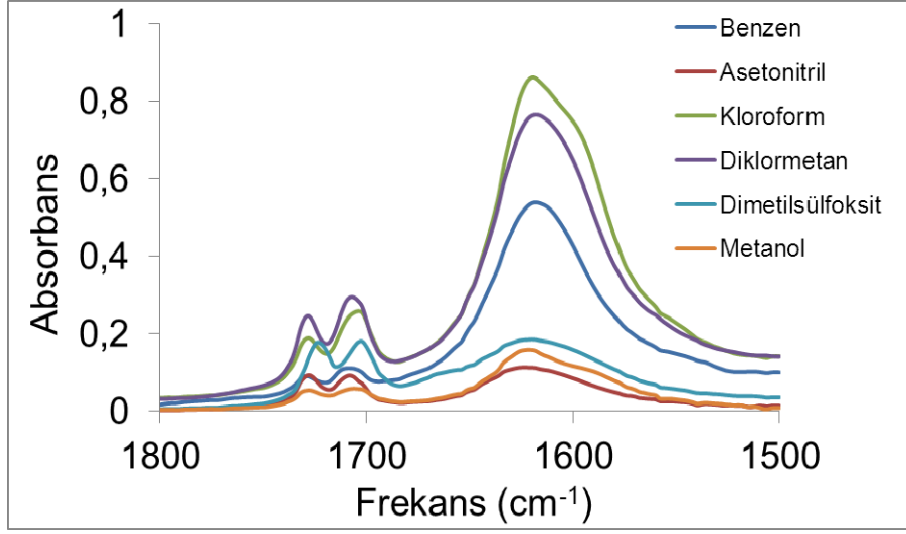
Tablo 3.10: Asetilasetonun tautomerlerinin hesapsal enerji farkları

Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kcal/mol)	
	(25)	(24)
MeOH	0	2,01
DMSO	0	2,03
CH ₃ CN	0	2,06
DCM	0	2,21
CHCl ₃	0	2,37
C ₆ H ₆	0	2,82

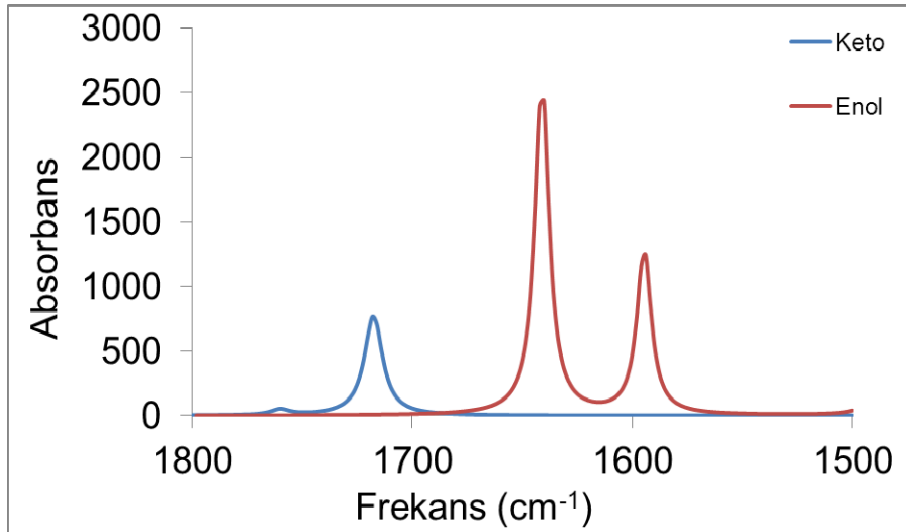
Tautomerler arasındaki enerji farklarına bakıldığında (tablo 3.10) asetilasetonun enol tautomerinin (25) keto tautomerinden (24) daha düşük enerjili olduğunu görmekteyiz. Aralarındaki enerji farkı hiçbir çözücü içerisinde 3 kkal/mol değerine ulaşmamaktadır. Dolayısıyla bütün çözücüler içerisinde bu denge sisteminin her iki üyesinin de bulunabilmesi mümkündür. Deneysel infrared spektrumlarına (Şekil 3.19) bakıldığında durum daha da net anlaşılabilir.



Şekil 3.18: Asetilasetonun keto – enol tautomerizasyon dengesi



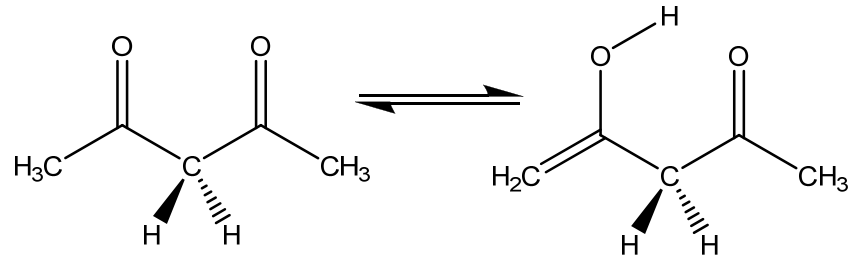
Şekil 3.19: Asetilasetonun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları



Şekil 3.20: Asetilasetonun keto (**24**) ve enol (**25**) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları

Deneysel infrared spektrumunda $1700 - 1730 \text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen iki absorpsiyon bandının keto tautomerinin (**24**) simetrik ve asimetric karbonil gerilmelerine ait olduğu deneysel ve hesapsal spektrumlardan (Şekil 3.19 ve 3.20) anlaşılmaktadır. 1615 cm^{-1} civarındaki yayvan ve şiddetli bandın ise enol tautomerinin C=C ve C=O gerilmelerinin birleşmesiyle oluşan bir bant olması beklenen bir durumdur. Sonuç olarak hesapsal enerjilerinden çözelti ortamında kararlı oldukları anlaşılan her iki tautomerin ortamdaki varlığı deneysel infrared spektrumları tarafından da desteklenmektedir.

Literatürde hakkında herhangi bir bilgi bulunmamasına rağmen asetilasetonun teorik olarak bir tautomer yapma şansı daha vardır (Şekil 3.21).



Şekil 3.21. Asetilasetonun tautomerleşmesi

Şekil 3.21' deki asetilasetonun enol tautomerinin diğer enol tautomerinden (Şekil 3.18) benzen içerisinde $14,8 \text{ kkal/mol}$, asetonitril içerisinde ise $13,9 \text{ kkal/mol}$ daha yüksek enerjili olduğu hesaplanmıştır.

Literatürde de varlığı hakkında bir kanıt bulunmayan bu tautomer nicel analizde yok kabul edilmiştir.

3.5.2 Asetilasetonun Çözelti Ortamında Nicel Analizi

Çözücülerde tespit edilen asetilasetonun keto (**24**) ve enol (**25**) tautomerlerinin miktarlarını tespit etmek amacıyla belirlenen deneysel absorpsiyon katsayıları ve hesapsal molar absorpsiyon katsayıları tablo 3.11 de verilmiştir.

Tablo 3.11: Asetilasetonun tautomer oranları: Deneysel frekanslar (ν_d), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (ν_t), deneysel absorbans değerleri (Ad), teorik epsilon değerleri (ϵ_t), keto tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(24)}$), enol tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(25)}$)

	C ₆ H ₆	CH ₃ CN	CHCl ₃	DCM	DMSO	MeOH
$\nu_{d(25)}$ (cm ⁻¹)	1618	1622	1620	1618	1620	1622
$\nu_{d(24)}$ (cm ⁻¹)	1708	1708	1704	1708	1702	1706
$\nu_{t(25)}$ (cm ⁻¹)	1654	1640	1646	1644	1640	1640
$\nu_{t(24)}$ (cm ⁻¹)	1738	1718	1728	1720	1718	1718
$Ad_{(25)}$	0,54	0,11	0,86	0,77	0,19	0,16
$Ad_{(24)}$	0,11	0,10	0,26	0,30	0,18	0,06
$\epsilon_{t(25)}$	2105	2441	2286	2448	2453	2512
$\epsilon_{t(24)}$	1954	2648	2339	1844	2688	2628
% C ₍₂₄₎	18	46	23	34	46	26
% C ₍₂₅₎	82	54	77	66	54	74
Lit. % C ₍₂₅₎	89-97	53-62	83-87		60-63	68-74

3.6 Dimedon

Dimedon altı üyeli halkalı 1,3-dikarbonil bileşiklerindedir. Daha önce yapılan çalışmaların ışığında dimedonun çözelti ortamında tautomerizasyon dengesi kurduğu bilinmektedir. Dimedonun farklı çözücülerdeki tautomer oranları literatürde çeşitli yöntemlerle belirlenmiştir [68, 69]. Bu tez kapsamında geliştirilen nicel analiz yönteminin güvenilirliğini belirleyebilmek

açısından dimedonun literatürdeki tespit edilen tautomer oranları referans olarak kullanılacaktır.

3.6.1 Dimedonun Çözelti Ortamında Nitel Analizi

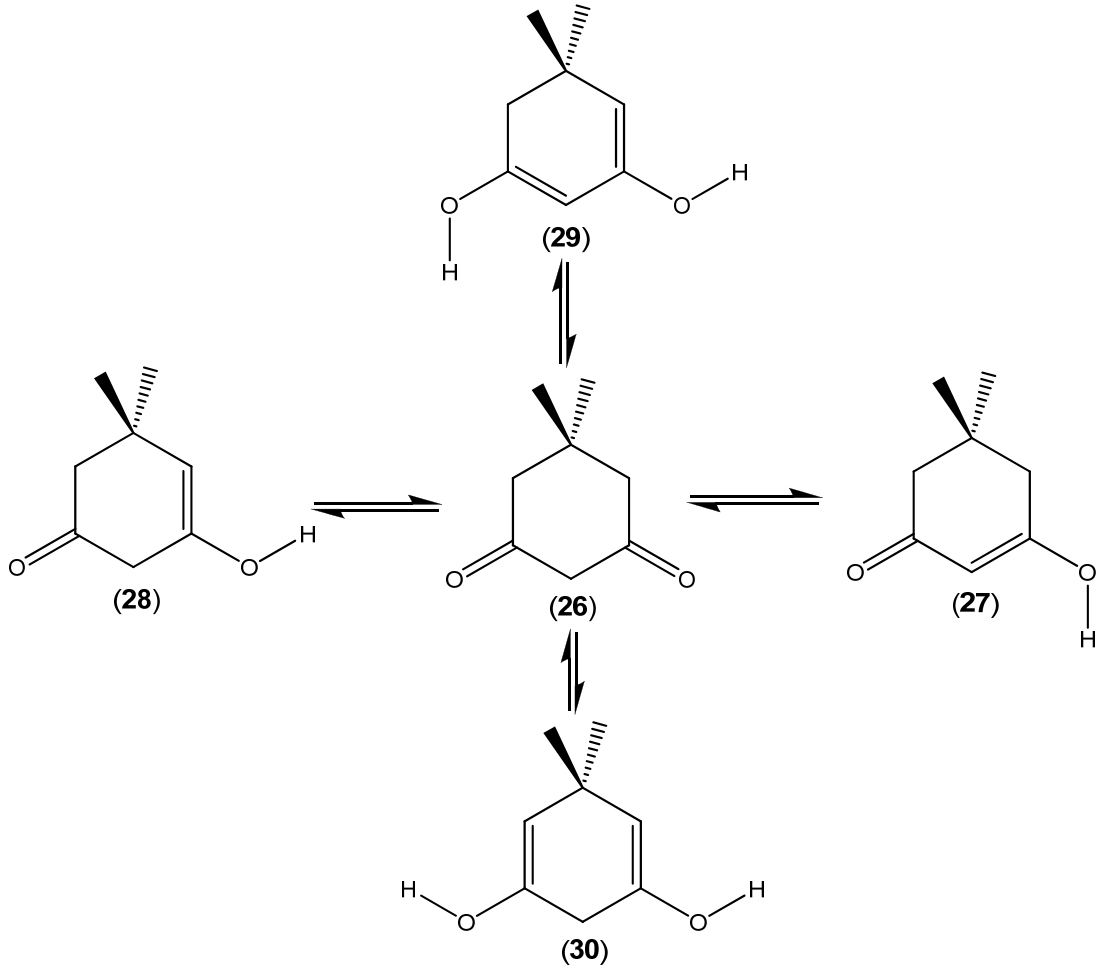
Dimedonun çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri tautomerizasyon kapsamında ele alınmıştır (Şekil 3.22). Dimedonun dört enol ((**27**), (**28**), (**29**), (**30**)) birde keto (**26**) tautomeri üzerinde durulmuştur. Farklı çözücüler (dimetilsülfoksit, metanol, diklormetan, asetonitril, kloroform) içerisinde hesaplanan enerjilerine bakıldığında dimedonun enol tautomerlerinden sadece bir tanesinin ve dikarbonil tautomerinin çözelti ortamında kararlı olduğu görülmektedir (Tablo 3.12).

Tablo 3.12: Dimedonun tautomerleri arasındaki hesapsal enerji farkları

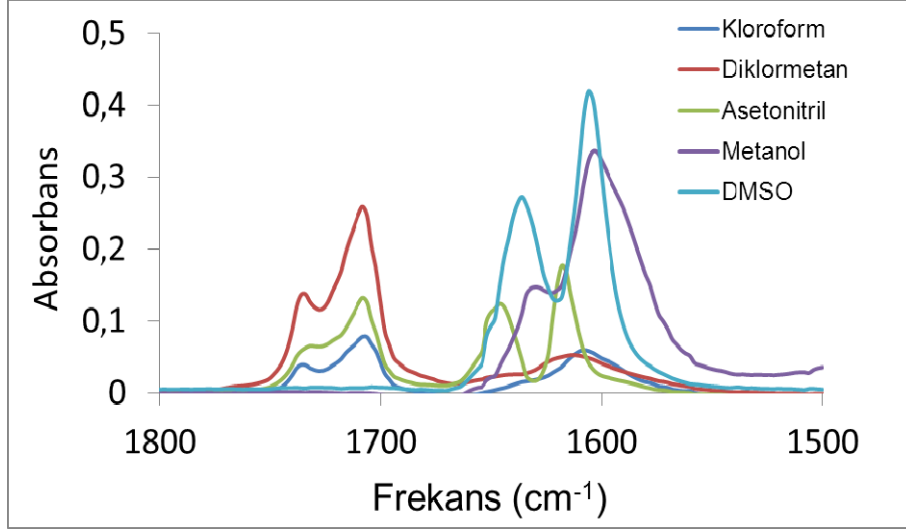
Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kkal/mol)				
	(27) ref.	(26)	(28)	(29)	(30)
CHCl ₃	0	0,83	9,10	16,46	16,95
DCM	0	1,38	9,43	16,50	16,99
MeOH	0	2,05	9,76	16,55	17,05
CH ₃ CN	0	2,06	9,80	16,55	17,08
DMSO	0	2,18	9,83	16,57	17,10

Tautomerler arasındaki enerji farklarına bakıldığında (Tablo 3.12) dimedonun enol tautomerlerinden bir tanesinin (**27**) çalışılan çözücü ortamlarında keto tautomerinden (**26**) daha düşük enerjili olduğunu

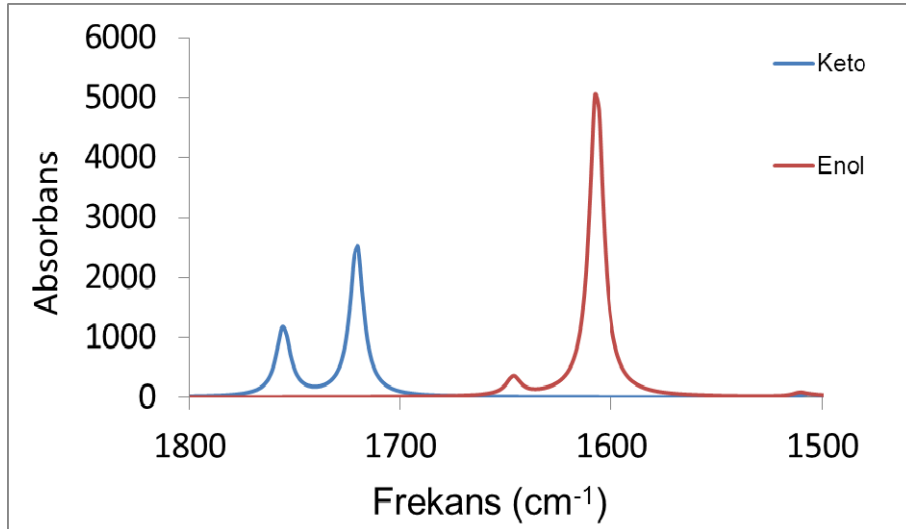
görmekteyiz. Aralarındaki enerji farkı hiçbir çözücü içerisinde 3 kkal/mol değerine ulaşmamaktadır. Dolayısıyla bütün çözücüler içerisinde bu denge sisteminin her iki üyesinin de bulunabilmesi mümkündür. Diğer tautomerler için enerji farklarına bakıldığında bu moleküllerin ((28), (29), (30)) ortamda bulunamayacak kadar yüksek enerjili oldukları anlaşılmaktadır.



Şekil 3.22: Dimedonun keto ve enol tautomerleri



Şekil 3.23: Dimedonun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları



Şekil 3.24: Dimedonun keto (**26**) ve enol (**27**) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları

Deneysel infrared spektrumlarına (Şekil 3.23) bakıldığında durum daha da net anlaşılabilir. Enerji açısından kararlı oldukları anlaşılan iki tautomerin

((**26**), (**27**)) hesapsal infrared spektrumlarındaki (Şekil 3.24) absorpsiyon bantları dimedonun deneysel infrared spektrumunda (Şekil 3.23) rahatça gözlenebilmektedir. Deneysel infrared spektrumunda $1700 - 1750 \text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen iki absorpsiyon bandının keto tautomerine ait simetrik ve asimetrik karbonil gerilmelerine ait olduğu deneysel ve hesapsal spektrumlarından (Şekil 3.23 ve 3.24) anlaşılmaktadır. $1600 - 1650 \text{ cm}^{-1}$ civarındaki iki bandın ise enol tautomerinin C=C ve C=O gerilmelerinden kaynaklanan bantlar olduğu anlaşılmaktadır. Sonuç olarak moleküllerin hesapsal enerjilerinden çözelti ortamında kararlı oldukları anlaşılan her iki tautomerin ortamdaki varlığı deneysel infrared spektrumları tarafından da desteklenmektedir.

3.6.2 Dimedon Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi

Çözücülerde tespit edilen dimedonun keto (**26**) ve enol (**27**) tautomerlerinin miktarlarını tespit etmek amacıyla belirlenen deneysel absorpsiyon katsayıları ve hesapsal molar absorpsiyon katsayıları tablo 3.13 de verilmiştir.

Tablo 3.13: Dimedonun tautomer oranları: Deneysel frekanslar (ν_d), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (ν_t), deneysel absorbans değerleri (A_d), teorik epsilon değerleri (ϵ_t), keto tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(26)}$), enol tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(27)}$)

	DCM	CHCl ₃	CH ₃ CN	DMSO	MeOH
$\nu_{d(26)}$ (cm ⁻¹)	1708	1708	1708	1704	1710
$\nu_{d(27)}$ (cm ⁻¹)	1726	1608	1618	1606	1602
$\nu_{t(26)}$ (cm ⁻¹)	1614	1732	1720	1720	1720
$\nu_{t(27)}$ (cm ⁻¹)	1618	1626	1608	1606	1608
$A_{d(26)}$	0,26	0,08	0,13	0,009	0,0003
$A_{d(27)}$	0,05	0,06	0,18	0,42	0,33
$\epsilon_{t(26)}$	2396	2139	2511	2540	2595
$\epsilon_{t(27)}$	4361	3889	5038	5097	5010
% $C_{(26)}$	90	70	60	4	0,2
% $C_{(27)}$	10	30	40	96	99,8
Lit. % $C_{(27)}$		33	53	95	

3.7 1,3-İndandion

1,3-indandion (**31**) halkalı bir 1,3-dikarbonil bileşiğidir. Asetilaseton ve dimedon gibi 1,3-indandionun da çözelti ortamında keto – enol dengesi kurduğu bilinmektedir. 1,3-indandion ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır fakat çözelti ortamındaki keto – enol oranlarının tespit edilmesi ile ilgili verilere rastlanmamıştır. Bu tez kapsamında 1,3-indandionun farklı

çözücüler içerisindeki (kloroform, karbontetraklorür, benzen, tetrahidrofuran, asetonitril, metanol) keto–enol oranları tespit edilecektir.

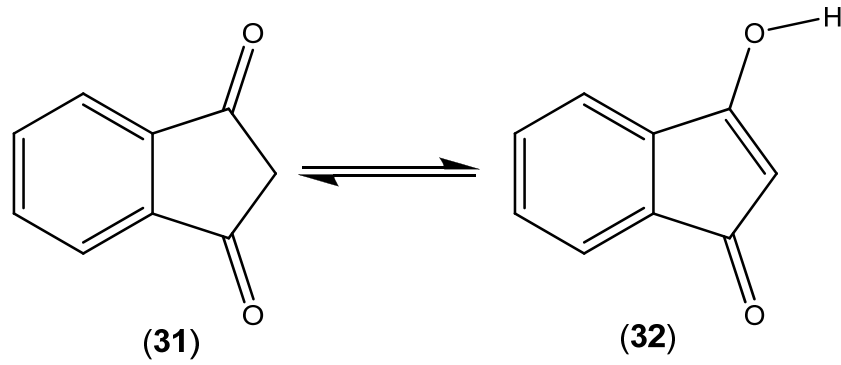
3.7.1 1,3-indandionun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nitel Analizi

1,3-indandionun çözelti ortamında oluşturabileceği denge sistemleri tautomerizasyon kapsamında ele alınmıştır (Şekil 3.25). 1,3-indandionun bir enol (**32**) birde keto (**31**) tautomeri üzerinde durulmuştur. Farklı çözücüler (kloroform, karbontetraklorür, benzen, tetrahidrofuran, asetonitril, metanol) içerisinde hesaplanan enerjilerine bakıldığında 1,3-indandionun enol tautomerinin keto tautomerinden çözelti ortamında daha yüksek enerjili olduğu görülmektedir (Tablo 3.14).

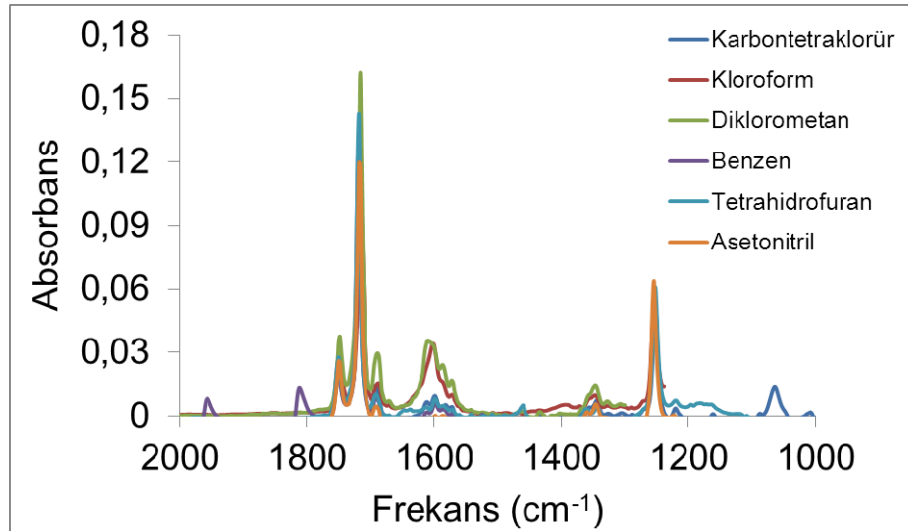
Tablo 3.14: 1,3-indandionun tautomerleri arasındaki hesapsal enerji farkları

Çözücüler	$\delta\Delta G$ değerleri (kkal/mol)	
	(31)	(32)
MeOH	0	6,27
CCl ₄	0	9,06
CH ₃ CN	0	6,24
DCM	0	6,91
CHCl ₃	0	7,58
THF	0	7,09
C ₆ H ₆	0	9,04

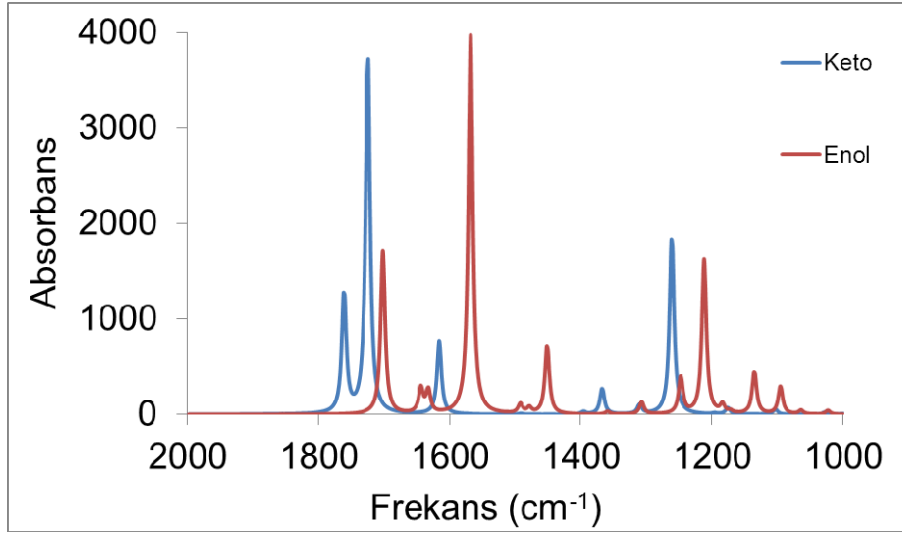
Tautomerler arasındaki enerji farklarına bakıldığında (Tablo 3.14) 1,3-indandionun tautomerleri arasındaki farkın bütün çözücüler içerisinde 5 kkal/mol den yüksek olduğu görülmektedir. Teorik enerji farkları ışığında enol tautomerin (32) ortamda önemsenmeyecek kadar az olması gerekir, fakat bu hesaplamalar tamamen teorik olduğundan ve enerji farkları 5 kkal/mol den çok farklı değerler olmadığından (6-9 kkal/mol) deneysel infrared spektrumlarına da bakılarak tautomerlerin varlığına karar verilmiştir.



Şekil 3.25: 1,3-indandionun keto (31) ve enol (32) tautomerleri



Şekil 3.26: 1,3-indandionun çeşitli çözücüler içerisinde alınmış infrared spektrumları



Şekil 3.27: 1,3-indandionun keto (**31**) ve enol (**32**) tautomerlerinin asetonitril içerisinde hesaplanmış infrared spektrumları

1,3-indandionun enol tautomeri (**32**) her ne kadar keto tautomerinden daha yüksek enerjili olarak hesaplanmış olsa da (Tablo 3.14) deneysel infrared spektrumunda enol tautomerine ait absorpsiyon bantları tespit edilmektedir. Deneysel infrared spektrumunda 1710–1750 cm^{-1} aralığında gözlenen iki absorpsiyon bandının keto tautomerine ait simetrik ve asimetric [70] karbonil gerilmelerine ait olduğu deneysel ve hesapsal spektrumlardan (Şekil 3.26 ve 3.27) anlaşılmaktadır. 1600 ve 1680 cm^{-1} deki iki bandın ise enol tautomerinin C=C ve C=O gerilmelerinden kaynaklanan bantlar olduğu anlaşılmaktadır. Sonuç olarak her iki tautomerin ortamdaki varlığı deneysel infrared spektrumları tarafından desteklenmektedir.

3.7.2 1,3-İndandionun Tautomerlerinin Çözelti Ortamında Nicel Analizi

Çözücülerde tespit edilen 1,3-indandionun keto (**31**) ve enol (**32**) tautomerlerinin miktarlarını tespit etmek amacıyla belirlenen deneysel absorpsiyon katsayıları ve hesaplanan molar absorpsiyon katsayıları tablo 3.15 de verilmiştir.

Tablo 3.15: 1,3-indandionun tautomer oranları: Deneysel frekanslar (vd), bunlara karşılık gelen teorik frekanslar (vt), deneysel absorban değerleri (Ad), teorik epsilon değerleri (ϵt), keto tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(31)}$), enol tautomerinin göreceli konsantrasyonu ($C_{(32)}$)

	CH ₃ CN	C ₆ H ₆	MeOH	THF	CCl ₄	CHCl ₃	DCM
vd ₍₃₁₎ (cm ⁻¹)	1718	1718	1716	1718	1718	1716	1716
vd ₍₃₂₎ (cm ⁻¹)	1690	1690	1694	1692	1692	1688	1688
vt ₍₃₁₎ (cm ⁻¹)	1724	1750	1724	1732	1750	1736	1730
vt ₍₃₂₎ (cm ⁻¹)	1702	1734	1702	1712	1734	1718	1710
Ad ₍₃₁₎	0,12	0,13	0,09	0,14	0,13	0,10	0,16
Ad ₍₃₂₎	0,005	0,01	0,006	0,01	0,01	0,02	0,03
$\epsilon t_{(31)}$	3710	2556	3698	3478	2580	3259	3520
$\epsilon t_{(32)}$	1715	1368	1704	1670	1384	1599	1687
% C ₍₃₁₎	92	88	88	87	83	76	72
% C ₍₃₂₎	8	12	12	13	17	24	28

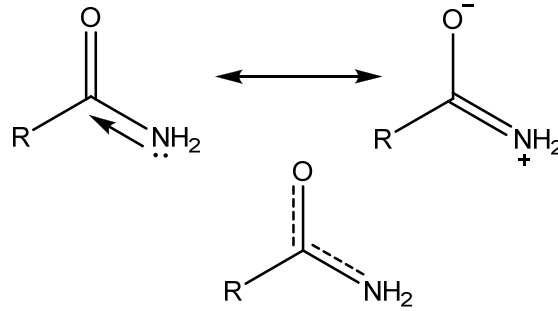
3.8 Düz Zincirli İmitlerin Sentezi

Düz zincirli imitlerin sentez çalışmaları üç farklı amaca yönelik olarak yapılmıştır. Bunlardan birincisi daha önce literatürde denenmemiş, yüksek verimle çalışan, kolay ulaşılabilir çıkış maddeleriyle ve ılıman koşullarda bir sentez yöntemi geliştirmek. İkincisi, daha önce geliştirilen yöntemleri farklı çıkış maddeleriyle tekrarlayarak ilgili fonksiyonel grubun diğer üyeleri içinde

aynı sonuçlar elde edilip edilmediğini gözlemlemek. Üçüncüsü ise literatürdeki yöntemleri modifiye ederek daha başarılı sonuçlar elde edebilmek. Bu amaçlar doğrultusunda yapılan denemeler ve sonuçları bu tez kapsamında tartışılmıştır.

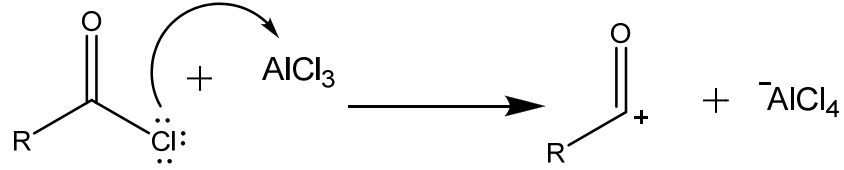
3.8.1 Alüminyum Klorürle Açıl Halojenürün Aktivasyonu Yöntemi

Düz zincirli imitlerin amitler ve açıl halojenürlerden çıkarak sentezlenmesinde genellikle ya amitin ya da açıl halojenürün aktivasyonuna ihtiyaç duyulur. Bunun nedeni amitlerin azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftlerinin reaktivitesinin konjugasyon nedeniyle çok düşük olmasıdır (Şekil 3.28).



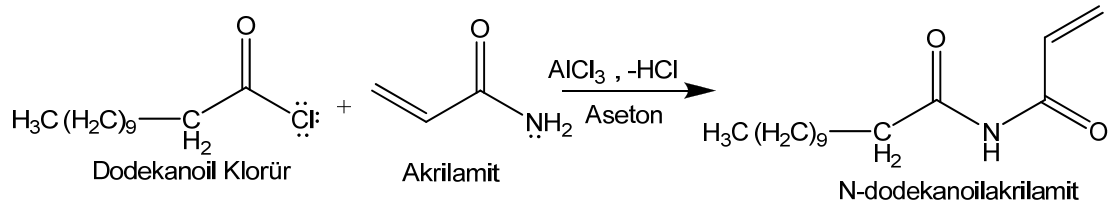
Şekil 3.28: Amitlerde rezonans

Amitlerin düşük reaktivite problemi açıl halojenür veya amit aktive edilerek çözülebilir. Bu denemede açılhalojenür alüminyum klorürle aktive edilerek (Şekil 3.29) düz zincirli imit sentezlenmesi hedeflenmiştir.



Şekil 3.29: Açıl klorürlerin alüminyum klorürle aktivasyonu

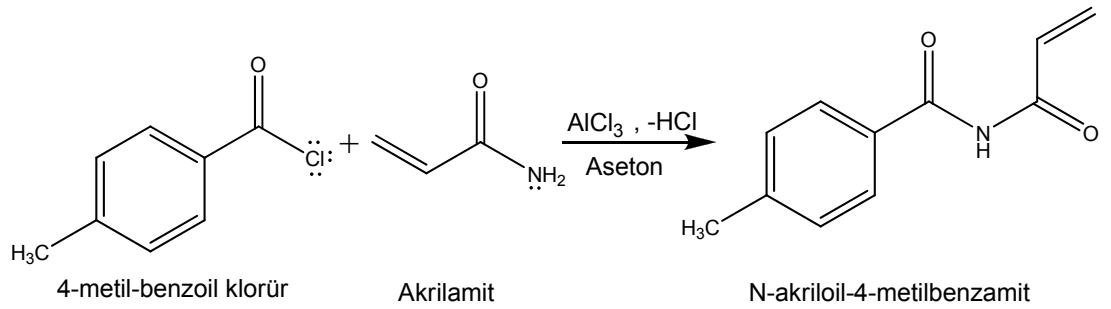
Literatürde daha önce uygulanmış olan bu yöntemde [71] akrilamit ve dodekanoilchlorür de N-dodekanoilakrilamit sentezlenmiştir (Şekil 3.30). Oda sıcaklığında gerçekleştirilen reaksiyonda HCl gazı çıkışının 5-10 dakikada tamamlandığı ve daha sonra 500 ml destile su eklenmesiyle beyaz ürünün çöktüğü literatürde nakledilmektedir.



Şekil 3.30: N-dodekanoil akrilamit sentezi

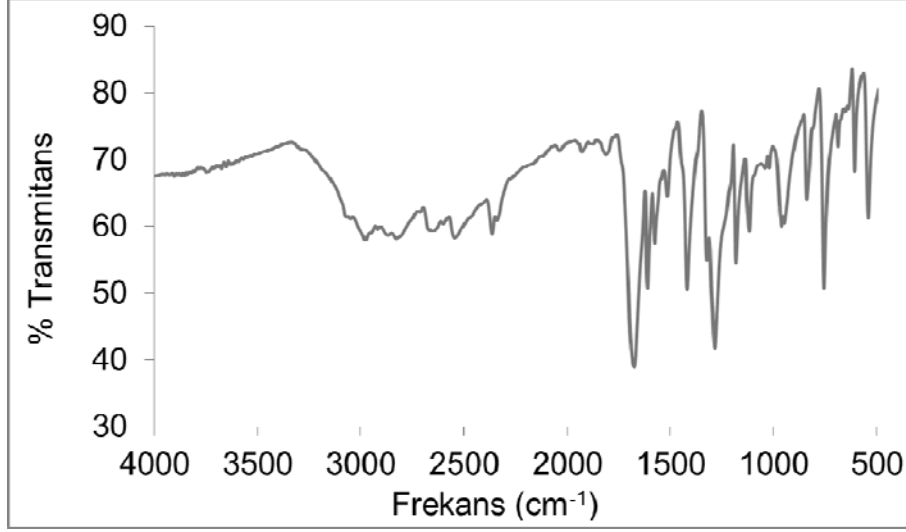
Alüminyumklorür ile açılhalojenürler aktive edilerek farklı düz zincirli imitlerin sentezinde de aynı yöntemin başarılı olup olmadığı incelenmiştir.

3.8.1.a N-akrilolil-4-metilbenzamid Sentezi



Şekil 3.31: N-akrilolil-4-metilbenzamid akrilamid sentezi

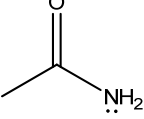
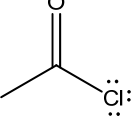
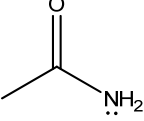
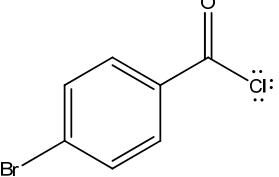
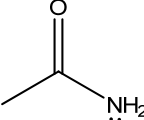
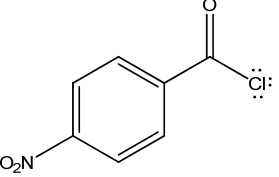
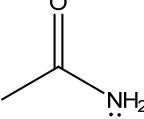
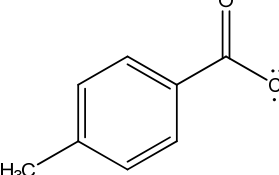
Literatürdeki prosedür aynen uygulanmıştır. Elde edilen beyaz çökelek DCM de kristallendirilmiştir. Ürünün FT-IR spektrumu KBr peleti hazırlanarak alınmıştır (Şekil 3.32).



Şekil 3.32: DCM de kristallendirilen beyaz ürünün KBr de alınmış infrared spektrumu

Sentezlenen ürünün infrared spektrumu maddenin imitden daha çok bir karboksilli asit olduğu izlenimini vermektedir. 2500-3000 cm^{-1} civarındaki geniş absorpsiyon bandı genellikle karboksilli asitlerde gözlenen bir durumdur. Ayrıca imit fonksiyonel grubundan beklenen 3000 cm^{-1} in üzerindeki N-H bandı da gözlenememiştir. Diğer çıkış maddeleriyle yapılan denemeler ve sonuçları tablo 3.16 da verilmiştir.

Tablo 3.16: Açıl klorürün alüminyum klorürle aktivasyonu yoluyla yapılan denemeler

Amit	Açıl klorür	Ortam Şartları	Sonuç
		AlCl ₃ , Aseton, Oda Sıcaklığı	Saf ürün elde edilemedi
		AlCl ₃ , Aseton, Oda Sıcaklığı	Saf ürün elde edilemedi
		AlCl ₃ , Aseton, Oda Sıcaklığı	Saf ürün elde edilemedi
		AlCl ₃ , Aseton, Oda Sıcaklığı	Saf ürün elde edilemedi

Literatürde uzun zincirli açıl halojenürle başarılı bir şekilde düz zincirli imit sentezlenmesine rağmen kısa zincirli ve aromatik açılhalojenürlerle aynı başarı elde edilememiştir.

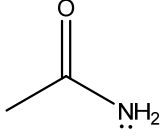
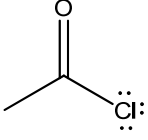
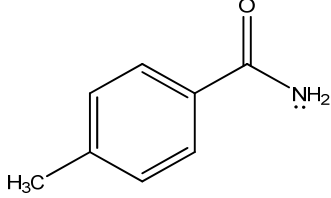
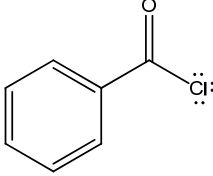
3.8.2 Amit ve Asetalden Düz Zincirli İmit Sentezi

Amitler ve asetallerin 120 °C de geri soğutucu altında kaynatılması sonucu kararlı bir ara ürün elde edilir. Bu ara ürün üzerine sulu asetik asit ilavesiyle düz zincirli imitlerin sentezlenebildiği literatürde belirtilmiştir [64]. Aynı reaksiyon benzamid ve N,N-dimetilformamid-dimetilasetal ile denenmiş ve N-formil benzamid molekülü elde edilmiştir (Şekil 3.6). Sonuç başarılı olmuştur. Deneysel ve spektral detaylar bölüm 3.2.1 de anlatılmıştır.

3.8.3 Amitlerin ve Açıl Halojenürlerin Direkt Reaksiyonuyla Düz Zincirli İmitlerin Eldesi

Amitler sıvı açıl halojenürler ile herhangi bir çözücü olmadan karıştırılmıştır. Yeterli süre ve sıcaklık verildiğinde ortamda herhangi başka bir madde olmadan (çözücü, asit, baz, katalizör) bu iki fonksiyonel grubun düz zincirli imit oluşturmak üzere reaksiyona gireceği düşünülmüştür. Reaksiyonlar ve sonuçları tablo 3.17 de verilmiştir.

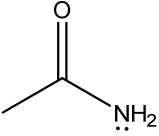
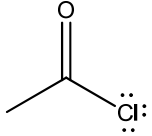
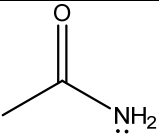
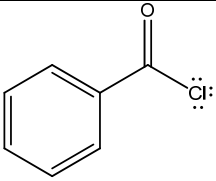
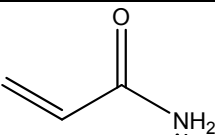
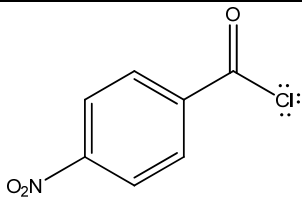
Tablo 3.17: Düz zincirli imitlerin sentezi amacıyla kullanılan amitler, açılhalojenürler, reaksiyon şartları ve sonuçlar.

Amit	Açıl klorür	Ortam Şartları	Sonuç
		Geri soğutucu altında kaynatma	Çok düşük verim
		Geri soğutucu altında kaynatma	Çok düşük verim

3.8.4 Amitlerin ve Açıl Halojenürlerin Toluende Kaynatılarak Düz Zincirli İmitlerin Eldesi

Bazı amitlerin ve açıl klorürlerin toluende kaynatılarak düz zincirli imitlerin elde edildiği literatürde nakledilmiştir [63]. Bu yöntem başka amitler ve açıl halojenürler için denenmiştir. Kullanılan maddeler ve sonuçlar tablo 3.18 de verilmiştir.

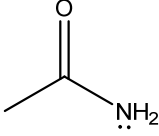
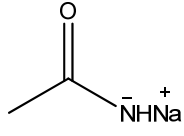
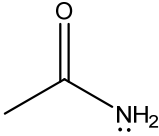
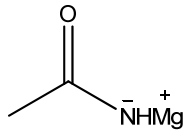
Tablo 3.18: Düz zincirli imitlerin toluende kaynatılarak sentezinde kullanılan amitler, açılhalojenürler, reaksiyon şartları ve sonuçlar.

Amit	Açılchlorür	Ortam Şartları	Sonuç
		Geri soğutucu altında toluende kaynatma	Çok düşük verim
		Geri soğutucu altında toluende kaynatma	Çok düşük verim
		Geri soğutucu altında toluende kaynatma	Çok düşük verim

3.8.5 Amitlerin Aktivasyonu ve Açıl Halojenürlerle Reaksiyonu Sonucunda Düz Zincirli İmitlerin Eldesi

Amitlerin aktivasyonu ile düz zincirli imitlerin sentezi daha önce denenmiştir [61]. Yeni aktivasyon yöntemleri geliştirmek amacıyla tablo 3.19 da gösterilen denemeler yapılmıştır.

Tablo 3.19: Aktivasyonu planlanan amitler, aktivasyonda kullanılacak metaller ve elde edilmesi düşünölen reaktif amit tuzları.

Amit	Aktive Edici Madde ve Ortam Şartları	Beklenen Reaktif Amit Tuzu	Sonuç
	Na metali, THF içerisinde kaynatma		Çalışmalar Devam Etmektedir
	Mg metali ve I ₂ , THF içerisinde		Çalışmalar Devam Etmektedir

Amitlerin aktivasyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Başarılı bir şekilde aktivasyon işlemleri tamamlanabilirse, reaktif amit tuzlarıyla açılhalojenürlerin reaksiyonu ile düz zincirli imitlerin sentezi planlanmaktadır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez kapsamında çözeltilerde ortamında dengede olan bileşiklerin denge konsantrasyonlarının belirlenmesi amacıyla iki yeni yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler uygulanırken ilgili moleküllerin deneysel ve teorik olarak infrared spektrumlarının belirlenmesi gerekmektedir.

Çözelti ortamında bir maddenin deneysel infrared spektrumu sıvı hücresi kullanılarak kolaylıkla belirlenebilmektedir. Çok az miktarda numunenin olması durumunda dahi ölçüm yapılabilmesi infrared ölçümünün kolaylıklarındandır. Seyreltik çözeltilerde bile hassas ölçümler yapılabilmesi, denge sisteminde konsantrasyonları çok düşük olan izomerlerin de deneysel olarak tespit edilebilmesini sağlar. Deneysel olarak infrared alma işlemi kör okutma işlemi de dahil olmak üzere yaklaşık olarak üç dakikalık bir deney zamanını gerektirir. FT-IR cihazının kısa analiz süresi bu yöntemin sağladığı bir başka avantajdır. Yeni geliştirilen sıvı hücreleri sayesinde cihaz için çözücü sınırlaması da yok denecek kadar azdır.

Geliştirilen bu yeni analiz yöntemlerinin hesapsal bölümü de gayet kolaydır. Hesapsal olarak infrared spektrumu belirlenecek olan molekülün önce konformasyonel analizi yapılır. En düşük enerjili konformasyona sahip olan yapının önce Gaussian programıyla optimizasyon işlemi yapılır ve daha sonra da teorik infrared spektrumu hesaplanır. Optimize etme ve infrared spektrumu hesaplama işlemleri tek bir komutla programa verilebilir (opt freq), ayrı ayrı hesaplama yapmaya gerek yoktur. Moleküllerin hesapsal

analizlerinde hesaplama yönteminin (DFT) ve temel kümenin (6-311g++(2d,2p)) seçimi önemlidir. İlgili molekülün veya benzer moleküllerin literatürdeki hesapsal çalışmalarına bakılarak doğru yöntem ve temel küme seçilebilir. Hesaplamaların tümünde DFT yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlardan da anlaşıldığı gibi DFT yöntemi, imit ve 1,3-dikarbonil fonksiyonel grubuna sahip olan moleküllerin optimizasyon ve titreşim frekanslarının hesaplamaları için uygun bir yöntemdir. Serbest Gibbs Enerjilerinin hesaplanmasında 6-31+g(d,p) ve 6-311++g(2d,2p) temel kümeleri kullanılmıştır. Serbest Gibbs Enerjilerinin belirlenmesi yöntemin nitel analiz kısmının bir ayağını oluşturmaktadır. Her iki temel kümenin enerji hesaplamaları arasında uçurum denecek kadar büyük bir fark olmadığından bazı enerji hesaplamalarında daha kısa süren 6-31+g(d,p) temel kümesi kullanılmıştır. Nicel analiz için hesaplanması gereken infrared spektrumlarının hepsi 6-311++g(2d,2p) temel kümesiyle hesaplanmıştır.

Bu tez kapsamında geliştirilen iki yöntemin sonuçlarının birbirine uyumluluğu dikkat çekicidir. Denge konsantrasyonlarının iki farklı yöntemle hesaplanarak yaklaşık sonuçlar elde edilmesi bu yöntemlerin doğru sonuçlar verdiğinin bir göstergesidir. Spektrum eşleştirme yönteminde hesapsal ve deneysel infrared spektrumlarının benzerliğinin ölçülmesi ile belirlenen denge konsantrasyonları, molar absorpsiyon katsayısının hesaplanması yönteminde tamamen farklı bir yöntemle tespit edilmiştir. Molar absorpsiyon katsayısının hesaplanarak Lambert-Beer eşitliğinde yerine yazılmasına dayanan bu yöntemde de literatürdeki sonuçlara çok yakın değerler elde edilmiştir.

Spektrum eşleştirme yöntemi, denge sistemindeki izomerlerin göreceli konsantrasyonlarını temsil eden katsayıların tek tek denenerek en uygun olanın bulunmasına dayanır. Katsayılar 0 – 1 arasında değiştirildiğinden ve bu aralıkta çok fazla değer olduğundan (virgülden sonra iki basamak

hassasiyet alındığında 100 değer) bu işlem gereğinden fazla uzun sürüyormuş gibi görünebilir fakat durum böyle değildir.

Tablo 4.1: Diasetamitin cis-trans (1) ve dimer (3) izomerlerinin CCl₄ de hesaplanan absorbanlarının katsayılarla çarpılarak toplandıktan sonra deneysel absorbanlarla regresyon analizi için R² değerleri.

Cis-trans diasetamitin (1) göreceli denge konsantrasyonu	Dimer diasetamitin (3) göreceli denge konsantrasyonu	Absorbans değerleri için belirlenen R ² değeri
0	1	0,8
0,1	0,45	0,86
0,2	0,40	0,93
0,3	0,35	0,97
0,4	0,30	0,96
0,5	0,25	0,83

İzomerlerden herhangi birinin göreceli konsantrasyonu “0” değerinin “1” kabul edilerek denenmeye başlanabilir. Daha sonra dengede olduğu düşünülen izomerlerden birisinin katsayısı artırılırken diğerinin düşürülür. 0,3 ve 0,35 değerlerine ulaşıldığında (bir dimer oluşturmak için iki monomer molekülüne ihtiyaç duyulduğundan dimerin iki katıyla monomerin toplamı bir yapmalıdır) R² değerinin en büyük değerini aldığı görülmektedir. Bu noktadan sonra monomerin (1) katsayısı artırılmaya devam edildiği takdirde R² nin düştüğü görülmektedir (Tablo 4.1). Buda demek oluyor ki monomerin göreceli konsantrasyonu 0,3 – 0,4 arasında olmalıdır. Artık seçenekler çok azalmıştır. Aynı işlem rakamlar 0,3 – 0,4 arasında değiştirilerek tekrarlandığında en yüksek R² değerini veren katsayılar doğru göreceli konsantrasyonlar olacaktır.

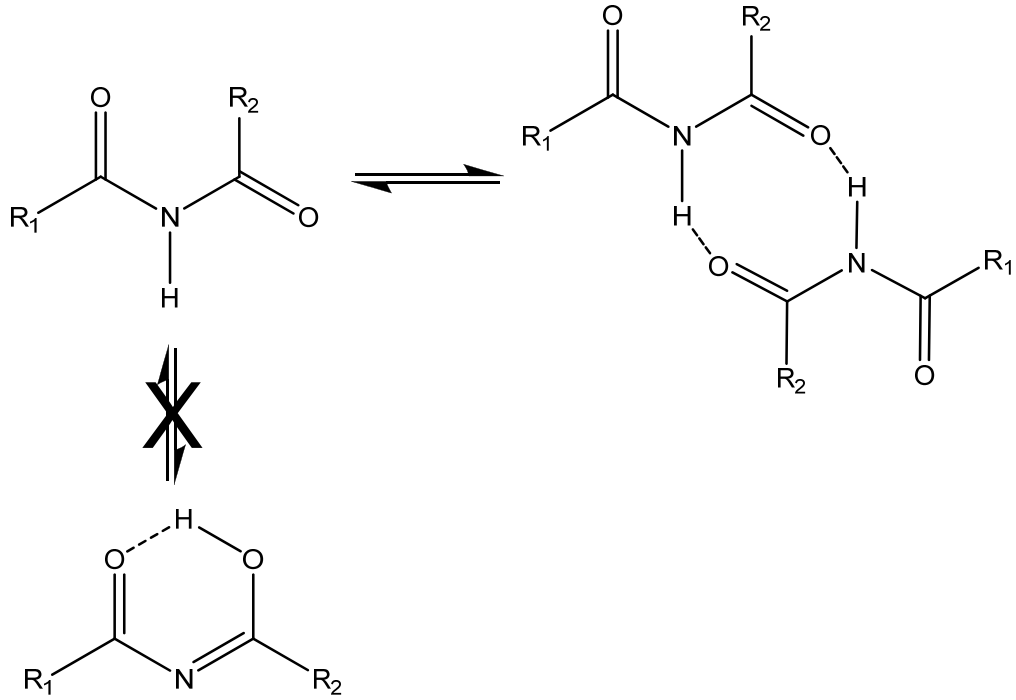
Molar absorpsiyon katsayısının hesaplanması yöntemi daha da kolay bir yöntemdir. Bu yöntem sayesinde sadece 3 dakikalık bir spektrum alma işlemi ve ilgili moleküllerin modellenerek infrared spektrumlarının hesaplanmasıyla herhangi bir maddenin çözücü ortamında dengede bulunan moleküllerin göreceli konsantrasyonları tespit edilebilir. Spektrum eşleştirme yöntemindeki katsayı değiştirme ve regresyon analizlerine gerek kalmadan teorik molar absorpsiyon katsayıları Lambert-Beer eşitliğinde yerine konularak denge konsantrasyonları tespit edilebildiğinden bu yöntem ilk yöntemle göre daha kolay bir yöntemdir.

Her iki yöntemde de NMR gibi pahalı ve bazen uzun analiz süresi gerektiren yöntemlere ihtiyaç duyulmadan denge sistemleri nicel olarak incelenebilir. NMR için gerekli olan döteryumlu çözücüler her zaman hazırlanamadığından bazı çözücüler (hekzan) içerisinde NMR analizi yapmak mümkün olamamaktadır. Döteryumlu çözücü şartı sağlansa bile, hidrojenlerin yerine döteryum takılı olmasından dolayı değişen çözücü özellikleri bir miktar hatayı da beraberinde getirecektir. Bu tez kapsamında geliştirilen yöntemlerde çözücülerin aslen kendileri içerisinde FT-IR ölçümleri alındığından böyle bir hata söz konusu olmamaktadır.

Gerek FT-IR cihazlarındaki yeni gelişmelerin gerekse hesapsal kimyadaki ilerlemelerin geliştirilen bu yöntemleri gün geçtikçe daha da tercih edilen metotlar haline getirmesi muhtemeldir.

Yapılan deneysel ve hesapsal çalışmalar sonucunda imit fonksiyonel grubu ve 1,3-dikarbonillerin çözücü ortamındaki davranışlarıyla ilgili elde edilen veriler bu bölümde tartışılacaktır.

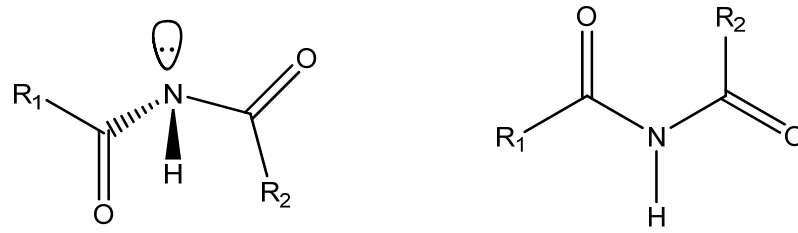
İmit fonksiyonel grubunun çözeltili ortamında ilk dikkati çeken özelliği tautomer yapmak yerine dimer oluşturmayı tercih etmesidir. İmit fonksiyonel grubuna sahip çalışılan tüm moleküller (diasetamit, N-formilbenzamid, glutarimit, süksinimit) tautomerizasyon yerine dimerizasyonu (Şekil 4.1) tercih etmişlerdir (Tablo 3.3, 3.5, 3.7, 3.9).



Şekil 4.1: İmit fonksiyonel grubunun dimerizasyon ve tautomerizasyon dengeleri

İlk bakışta azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftlerinin karbonil grubuna konjuge olması ve daha sonra tautomerizasyonun gerçekleşmesi olası bir durum gibi gözükse de, bu moleküle bakan dikkatli gözler bunun böyle olmadığını anlayacaklardır. İmit fonksiyonel grubunda azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftlerinin karbonillere

rezonans yoluyla bir miktar geçtiğini söyleyebiliriz. Molekülün düzlemsel duruşu, hesapsal sonuçlar ve literatürdeki X-ray sonuçlarından elde edilen C-N ve C=O bağ uzunlukları bunun kanıtıdır. Eğer bu rezonans olmasaydı azot atomu üç bağ yaptığından amonyaktaki gibi tetrahedral geometriyi tercih etmeliydi fakat rezonansın varlığı moleküldeki azota sp^2 karakteri kazandırmış ve düzlemsel geometriyi tercih etmesini sağlamıştır (Şekil 4.2).

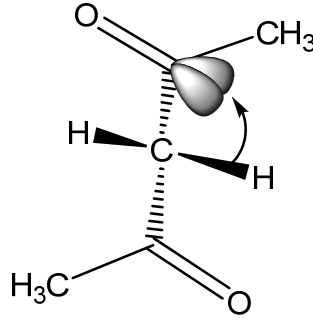


Şekil 4.2. Düz zincirli imitlerin tetrahedral ve düzlemsel geometrileri

Diasetamitin aydınlatılan kristal yapısındaki normalden kısa C-N bağ uzunlukları ve normalden uzun C=O uzunlukları da bu teoriyi destekler niteliktedir [42]. Azot atomunun ortaklaşmamış elektron çiftlerinin komşu karbonil gruplarının karşı bağlayıcı orbitallerine (π^*) konjuge olmaları C-N bağında bir miktar kısalmaya, C=O bağında ise bir miktar uzamaya neden oldu ise bu elektron geçişinin artması neden tautomerizasyonla sonuçlanmamaktadır? Bu sorunun tek bir cevabı yoktur.

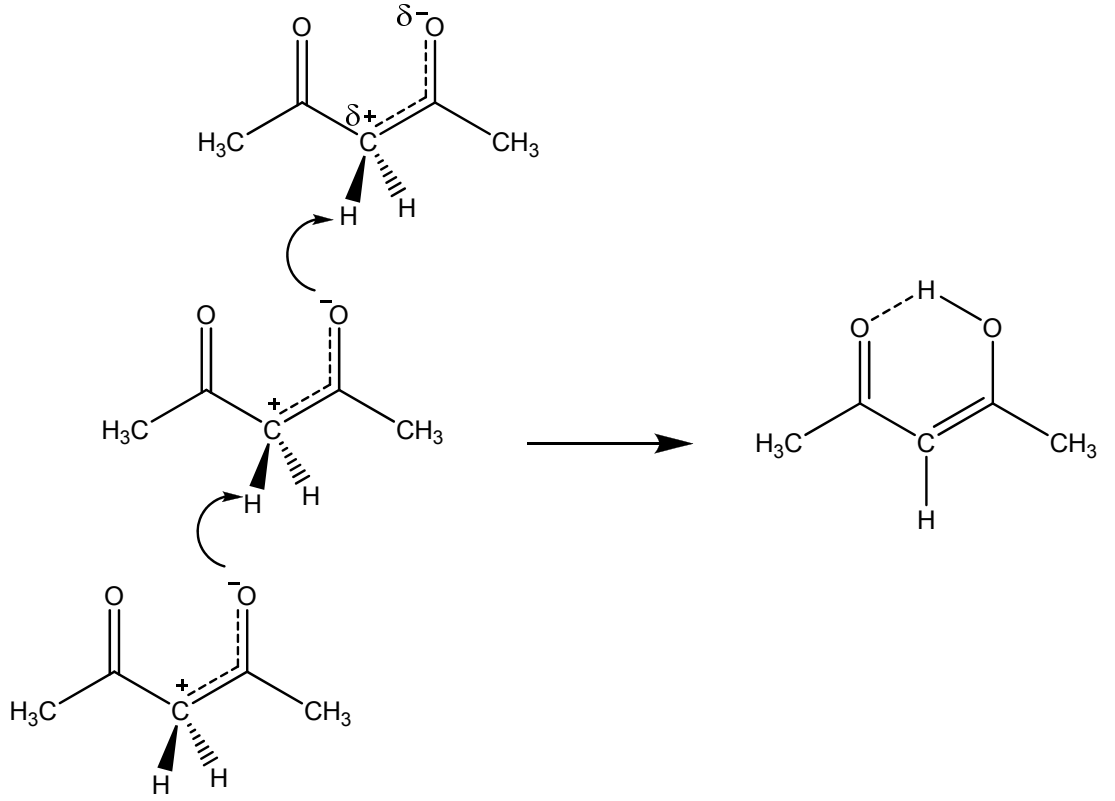
Bu soruya cevap bulmak için imit fonksiyonel grubunu tautomer yaptığı kesin olarak bilinen 1,3-dikarbonil fonksiyonel grubuyla karşılaştırmak, iyi bir başlangıç noktası olacaktır. Bu iki fonksiyonel grup arasındaki tek yapısal fark iki karbonil grubu arasındaki atomlardır. 1,3-dikarbonillerde $-CH_2-$ grubu

varken imitlerde -NH- grubu vardır. -CH₂- grubunda ortaklaşmamış elektron çiftleri yoktur, dolayısıyla komşu karbonil gruplarının karşı bağlayıcı orbitallerine (π^*) C-H sigma bağındaki elektronlar konjuge olurlar. Karşı bağlayıcı (π^*) orbitallerin ve -C-H sigma bağının konformasyonları da bu konjugasyonu mümkün kılacak şekilde paraleldir (Şekil 4.3).



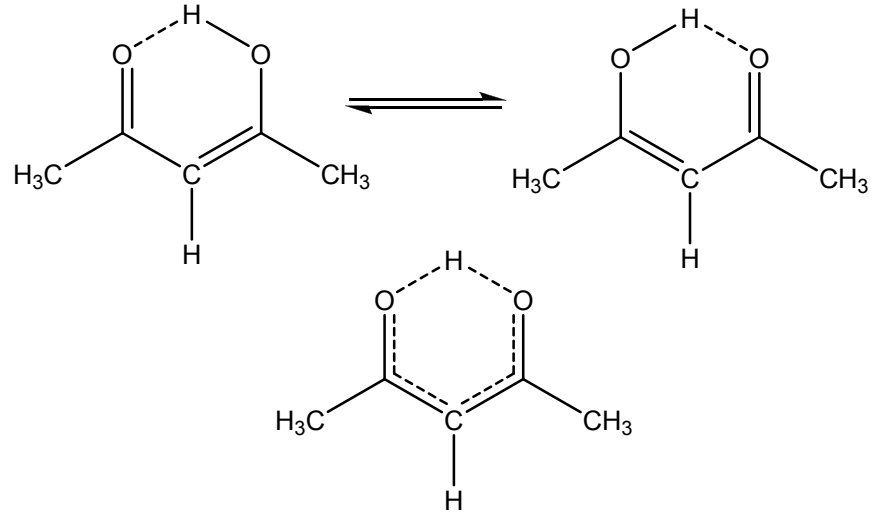
Şekil 4.3: Asetilasetonun keto tautomerinde π^* orbitallerine C-H bağ elektronlarının geçişi

Bu konjugasyon ile iki karbon atomu arasında bir π bağı oluşmaya başlarken, C=O π bağıda kopmaya başlar. Konjugasyon son safhasına geldiğinde π karakterini büyük oranda kaybeden oksijen atomu üzerindeki (-) yük miktarı artar ve daha bazik bir karaktere bürünür. Büyük olasılıkla moleküller arası gerçekleşen bir asit baz reaksiyonuyla tautomerizasyon tamamlanır (Şekil 4.4).



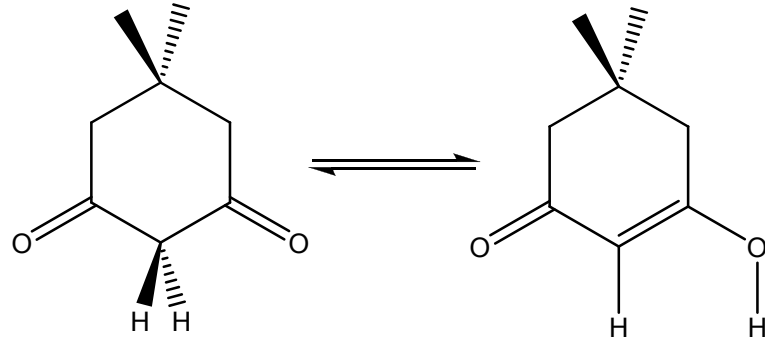
Şekil 4.4: Asetilasetonda gerçekleşen tautomerizasyonun mekanizması

Konformasyonu gereği imitlerde olduğu gibi halkalı bir dimer yapısı oluşturamayan 1,3-dikarbonil bileşiklerinde, sistemin enerjisini düşürmek için tautomerizasyon çok uygun bir kimyasal olaydır. Başlangıç konformasyonu itibariyle tautomerizasyona çok uygun olan 1,3-dikarboniller, tautomerizasyon sonucunda oluşan molekül içi hidrojen bağı, altı üyeli halka sistemi ve konjuge çift bağı (Şekil 4.5) sayesinde ekstra kararlılık kazanır (Tablo 3.10, 3.12).



Şekil 4.5: Asetilasetonda gerçekleşen tautomerizasyonun sonucu oluşan molekül içi hidrojen bağı, altı üyeli halka sistemi ve konjugasyon

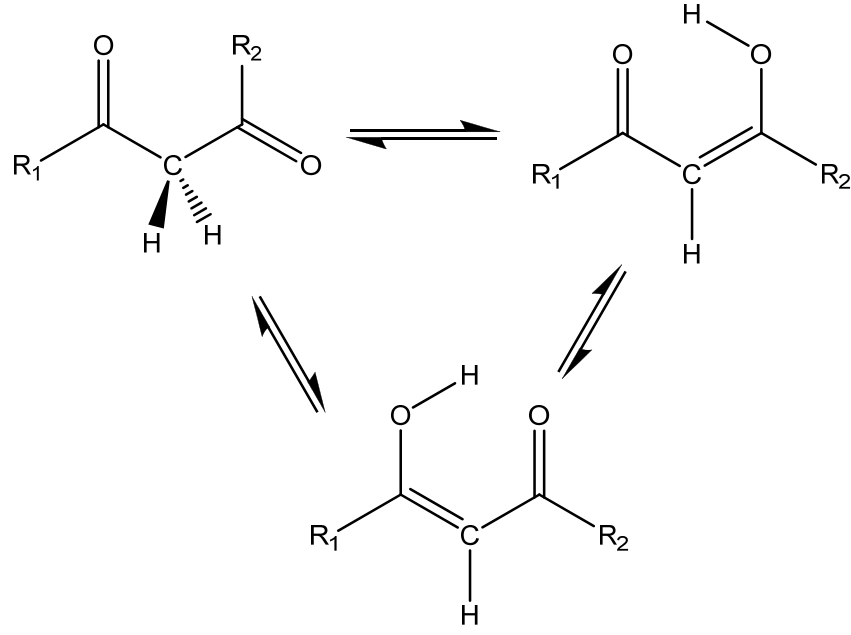
Enol-enol tautomerizasyonu diye adlandırılan bu tautomerizasyon şekline (Şekil 4.5) düz zincirli 1,3-dikarbonillerde daha çok rastlanır. Bu tautomerizasyonun gerçekleşmesini destekleyen molekül içi hidrojen bağı ve altı üyeli halka sistemi, düz zincirli olmayan 1,3-dikarbonillerde konformasyonun sabitlenmiş olmasından dolayı sağlanamaz (Şekil 4.6). Asetilasetona (%54, %77, %66) göre dimedonun CH_3CN , CHCl_3 ve DCM ortamındaki düşük enol konsantrasyonu (%40, %30, %10) bu kararsızlıktan kaynaklanıyor olabilir (Tablo 3.11, 3.13).



Şekil 4.6: Halkalı 1,3-dikarbonillerde gerçekleşen tautomerizasyon

Düz zincirli 1,3-dikarbonillerde gerçekleşen enol-enol tautomerizasyonu, asetilaseton gibi simetrik 1,3-dikarbonillerde çok önem arz etmeyebilir. Bu normal bir durumdur çünkü oluşan her iki enol de birbirinin aynısıdır (Şekil 4.5).

Asimetrik 1,3-dikarboniller söz konusu olduğunda ise durum tamamen farklıdır (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Asimetrik 1,3-dikarbonillerde gerçekleşen tautomerizasyon

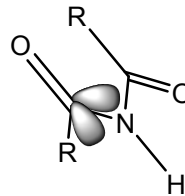
Asimetrik 1,3-dikarbonillerde her iki enol tautomeride birbirlerinden farklı moleküllerdir. Simetrik 1,3-dikarbonillerde keto ile enol tautomerleri arasındaki yapısal farklılıklar, bu durumda enol tautomerleri arasında da geçerlidir. Bu tür durumlarda ortamda polaritesi, hidrofobisitesi, çözücü molekülleriyle olan ilişkisi ve potansiyel enerjisi gibi birçok özelliği birbirinden farklı iki tane enol konfigürasyonunda molekül vardır. Dolayısıyla enol-enol tautomerizasyonu da, keto-enol tautomerizasyonu kadar önem kazanır.

Bu tez kapsamında geliştirilen yöntemler ile üç farklı tautomerin dengede olduğu durumlarda da kolaylıkla nicel analiz yapılabilir. Spektrum eşleştirme yönteminde üçüncü bir katsayı hesaba katılır ve bu üç katsayının toplamı bir ("1") olacak şekilde değiştirilerek en uygun teorik spektrum elde edilmeye çalışılır.

Molar absorpsiyon katsayısının hesaplanmasına dayanan yöntemde ise yine her tautomer için bir absorpsiyon bandı belirlenir ve bu üç bant için Lambert-Beer eşitliği yazılır. Böylece üç bilinmeyenli üç denklem elde edilmiş olur. Bu denklemler çözülerek her tautomerin denge durumundaki göreceli konsantrasyonu tespit edilebilir.

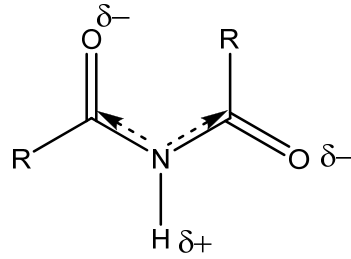
Enol-enol tautomerizasyonunda ortaya çıkan bir başka durumda bu tautomerizasyonun keto-enol tautomerizasyonuna göre çok daha hızlı gerçekleşmesidir. Hareketli hidrojen iki hetero atom (O) arasında hareket eder. İki hetero atom arasında hidrojen alışverişinin gerçekleştiği tautomerizasyonlar çok hızlıdır ve çoğu zaman tautomerlerin ayrı ayrı gözlenmesi ve nicel anlamda incelenmeleri çok güçtür. Bu tez kapsamında geliştirilen yöntemlerle henüz enol-enol tautomerizasyonu incelenmemiştir fakat yöntemlerin uygulama alanlarının genişletilmesi için yapılan planlar arasında ilk sıradaki yerini almıştır.

İmitlerde tautomerizasyonun başlaması için konfigürasyon 1,3-dikarbonillerde olduğu kadar uygun değildir (Şekil 4.1). Molekül düzlemseldir, düzlemin altında ve üstünde yer alan π^* orbitalleri ile düzlemdeki N-H bağı konjuge olabilecek konfigürasyonda yönlendirilmemişlerdir (Şekil 4.8).



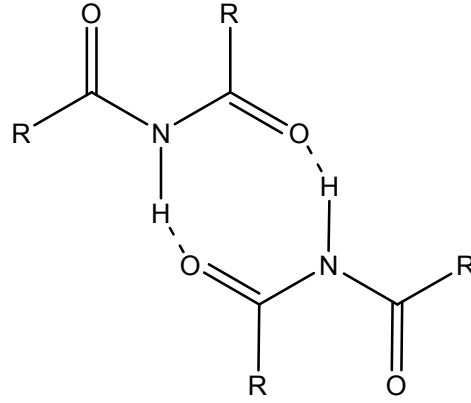
Şekil 4.8: İmitlerde π^* orbitalleri ve N-H bağının yönlendirilmesi

Bunun yanında azot atomu üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektron çiftleri, N-H bağ elektronlarından daha nükleofildir ve dolayısıyla π^* orbitallerine öncelikli olarak bu ortaklaşmamış elektron çiftleri rezonans olurlar. Böylece molekülün potansiyel enerjisinde bir düşüş meydana gelir, C=O bağı bir miktar uzar ($1,210 \text{ \AA}$) ve π karakteri azalır. Fakat bu elektron geçişi hiçbir zaman C=N çift bağı oluşturarak C=O π bağı kırarak kadar artmaz. Bu geçişin etkisi oksijen atomunu bir miktar daha bazik ve azota bağlı hidrojen atomunu da biraz daha asidik yapmakla sınırlı kalır (Şekil 4.9).



Şekil 4.9: İmitlerde $n-\pi^*$ etkileşimleri

Molekül üzerindeki kutuplaşma ve polar grupların aynı düzlemde olması molekülün çok kararlı bir dimer sistemi oluşturabilmesini sağlar (Şekil 4.10).

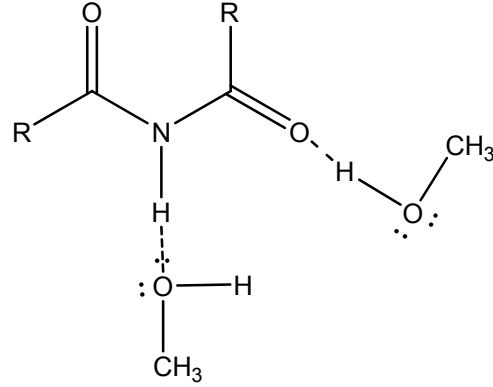


Şekil 4.10: İmit fonksiyonel grubuna sahip olan moleküllerin dimer hali

Eğer imit fonksiyonel grubunun tautomerleştiğini düşünürsek C-N, C=O ve N-H bağlarının kırılarak C=N, C-O ve O-H bağlarının oluşması gerekir. İlk durumdaki bağların toplam enerjileri 1432 kJ/mol iken ikinci durumda bu enerji 1490 kJ/mol değerine yükselecektir [72]. İki durum arasındaki 58 kJ/mol enerji farkı bu tautomerizasyonun gerçekleşmemesi için bir başka nedendir. İmit fonksiyonel grubu konformasyonunun elverdiği en kararlı dimer sistemini oluşturarak hem toplam molekül üzerindeki yük homojenizasyonunu artırmış hem de tautomerleşme sonrası moleküle gelecek olan fazla enerjiden kurtulmuştur.

İmit fonksiyonel grubuna sahip olan moleküllerden diasetamite bakıldığında sadece CCl₄ içerisinde dimer (3) yapısının oluştuğu görülmektedir (Tablo 3.3 %34). Bu hiç de şaşırtıcı bir durum değildir. Üzerinde azot, oksijen gibi hetero atomları ve bu heteroatomlardan azota bağlı protik bir hidrojeni bulduran diasetamit, kendisi gibi polar veya protik hidrojen içeren bir çözücü molekülü bulamayınca en mantıklı seçim olarak kendisi ile etkileşmiş ve dimer oluşturmuştur. Diğer çözücülerin hepsi CCl₄ e göre daha polar veya protik hidrojen içeren çözücülerdir ve diasetamitle yeterince etkileşebilirler. Sonuç olarak polar ve protik çözücülerde moleküller

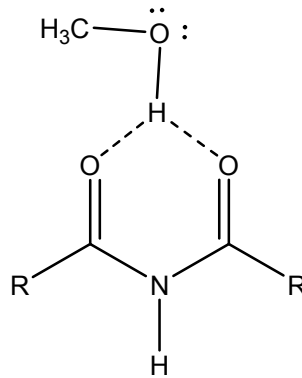
birbirleri ile etkileşmek yerine ortamda çok daha fazla olan çözücü moleküllerini tercih ettiklerinden (Şekil 4.11) dimer oluşturmazlar (% 0 dimer MeOH Tablo 3.3).



Şekil 4.11: İmit fonksiyonel grubunun polar protik çözücülerle etkileşimi

Diasetamitte dikkat çeken bir başka noktada monomer trans-trans (**2**) konformerinin konsantrasyonunun çözücü polaritesiyle ve hidrojen bağı yapabilme kapasitesiyle birlikte artmasıdır (MeOH de %20 Tablo 3.3). Trans-trans konformerin konsantrasyonunun çözücünün polaritesi ve hidrojen bağı yapabilme kapasitesiyle artması beklenen bir durumdur. Trans-trans izomer (**2**) molekül yapısı itibariyle cis-trans izomerden (**1**) daha polardır. Tüm çözücülerde hesaplanan dipol momentleri arasında yaklaşık iki kat fark vardır (8,78 (DMSO) - 7,23 (CCl₄) Debye ve 3,59 (DMSO) - 3,07 (CCl₄) Debye). Polar bir molekülün kararlılığının çözücü polaritesiyle artması beklenen bir durumdur. Monomer trans-trans (**2**) izomerinin monomer cis-trans (**1**) izomerinden hesaplanan enerji farklarının polar çözücülerde daha da az olması bu durumu açıklayan bir başka veridir (0,4 DMSO Tablo 3.1).

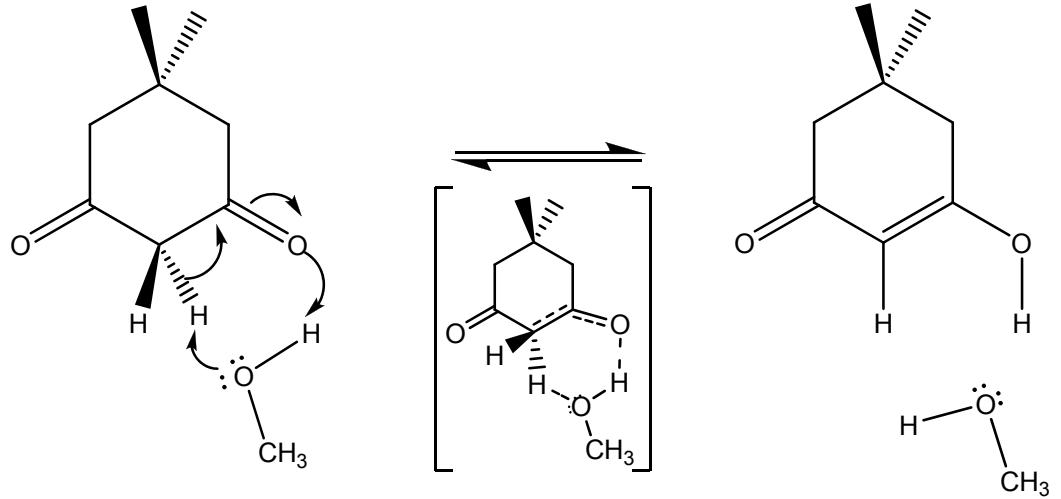
Protik hidrojen içeren çözücüler molekülleri belli bir konformasyonda durmaya zorlayabilir (Şekil 4.10). Hesapsal enerji farklarına bakıldığında (Tablo 3.1) diasetamitin monomer trans-trans izomerin (**2**) en polar çözücü olan DMSO da en çok olması beklenebilir. Fakat tespit edilen sonuçlar MeOH içerisinde monomer tran-trans (**2**) izomerin (%20), DMSO içerisindekinden (%10) daha fazla olduğunu göstermiştir (Tablo 3.2). Sadece hesapsal enerjilerin farkına bakıldığında şekil 4.12’ da gösterilen protik hidrojen etkisi hesaba katılmamış olur. Sadece çözücü polaritesi ve molekülün polaritesi göz önünde bulundurularak hesaplamalar yapılmış olur. Bu tez kapsamında geliştirilen yöntemde deneysel FT-IR spektrumları, hesapsal verilerden faydalanılarak çözüldüğü için, söz konusu protik hidrojen etkisi de göz önünde bulundurulmuş ve daha doğru bir sonuca ulaşılmış olur.



Şekil 4.12: Trans-trans izomeri (**2**) protik çözücülerle etkileşimi

Asetilasetonun MeOH içerisinde %74 oranda enol tautomeri (**25**) içerdiği (Tablo3.11), dimedonun ise yine aynı çözücü içerisinde yaklaşık %100 enol halinde bulunduğu tespit edilmiştir (Tablo 3.13). Dimedonun enol konsantrasyonundaki bu dikkat çekici yükselişin nedeni, çözücü

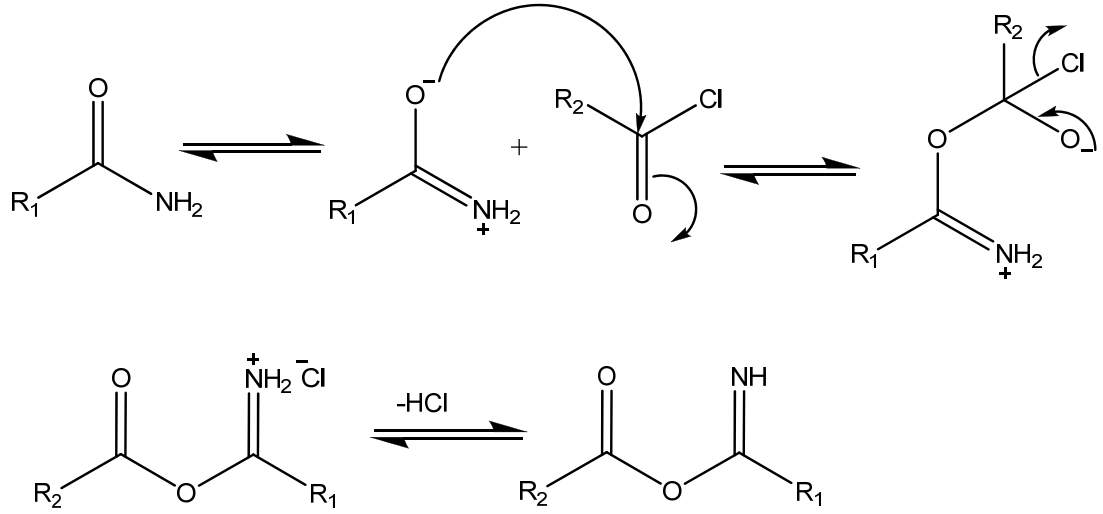
moleküllerinin geçiş kompleksinin oluşmasını kolaylaştırması olabilir (Şekil 4.13).



Şekil 4.13: Dimedonun tautomerleşirken oluşan geçiş kompleksinde metanolün etkisi

Düz zincirli imitlerin sentezi için geliştirilmiş, ılıman koşullarda ve kolay ulaşılabilen çıkış maddeleriyle gerçekleştirilebilen aynı zamanda da yüksek verimli çalışan bir yöntem literatürde rastlanmamıştır. Bu nedenle düz zincirli imitlerin sentezi için yeni bir yöntem geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır ve hala devam etmektedir.

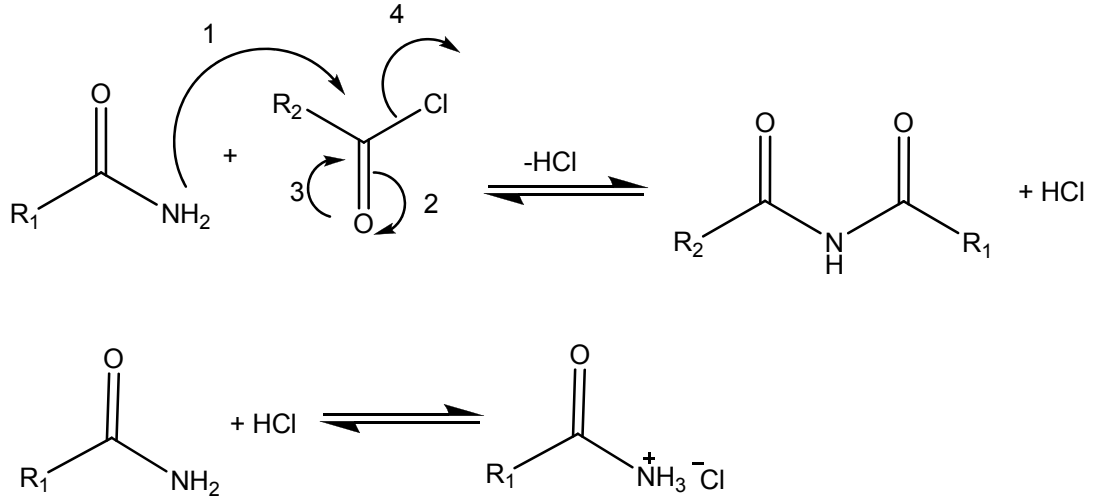
Düz zincirli imitlerin amit ve açılhalojenürden sentezinde temel problemlerden bir tanesinin azot üzerinden değil de oksijen üzerinden yapılan nükleofilik saldırı (Şekil 4.14) olduğu tahmin edilmektedir.



Şekil 4.14: Amit ve açil klorürün oksijen üzerinden nükleofilik reaksiyonunun mekanizması

İzoimidinyum molekülünün oluşumuyla sonuçlanan oksijen üzerinden nükleofilik saldırı, düz zincirli imitlerin amitler ve açil klorürlerden sentezlenmesini sonuçsuz kılan faktörlerdendir (Tablo 3.17, 3.18).

Bir amitle açil klorürün azot üzerinden nükleofilik reaksiyon verdiği düşünüldüğünde bir mol HCl çıkışı olur. Çıkan bu HCl nin henüz reaksiyona girmeden ortamda bulunan amitin zaten düşük olan reaktivitesini çok daha aşağı seviyelere çekmesi muhtemeldir (Şekil 4.15). Çok düşük verimle sonuçlanan denemelerde (Tablo 3.17, 3.18) çıkan HCl nin amitin reaktivitesini düşürdüğü de düşünülebilir.



Şekil 4.15: Amit ve açıl klorürün azot üzerinden nükleofilik reaksiyonunun sonunda çıkan HCl nin amitin reaktivitesine etkisi

Yapılan tüm çalışmalar, FT-IR ve hesapsal yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla, çözelti ortamında imitlerin ve 1,3-dikarbonil bileşiklerinin tautomer, rotamer ve dimer yapıları hakkında nitel ve nicel bilgiler elde edilebileceğini göstermiştir.

Daha önce sıklıkla çalışılan ve tautomer oranları belirlenen 1,3-dikarbonil bileşikleri ile bu tez kapsamında geliştirilen yöntemlerle belirlenen tautomer oranları arasındaki uyum gelecek adına umut vericidir. FTIR ile çözelti ortamında spektrum almanın kolaylığı ve hesapsal yöntemler ile bilgisayar teknolojisindeki hızlı gelişmelerin hesaplama sürelerini kısaltarak önerilen yöntemleri daha da tercih edilir hale getireceği öngörülmektedir.

Düz zincirli imitlerin gerek sentezi gerekse çözelti ortamındaki fiziksel özellikleri 1,3-dikarbonil bileşikleri kadar incelenmediğinden bu tezin literatürdeki bir eksikliği de belli bir miktar dolduracağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] McMurry J. E., Organic Chemistry, Third Edition, (1992)
- [2] Carey F. A., Sundberg R. J., Advanced Organic Chemistry, Fifth Edition, (2007)
- [3] Goldstein D.L., States of Matter, (1985)
- [4] Becker O. M., MacKerell A. D., Roux B., Watanabe M., Computational Biochemistry and Biophysics, (2001)
- [5] Raczyńska E. D., Kosin´ska W., *Chemical Reviews*, **105/10**, (2005) 3561
- [6] Bachrach S. M., Computational Organic Chemistry, John Wiley & Sons.Inc., USA (2007)
- [7] Cramer C. J., Essentials of Computational Chemistry Theories and Models, Second Edition, John Wiley & Sons.Inc., USA (2004)
- [8] Shore J., Colorants and Auxiliaries Organic Chemistry and Application Properties, Second Edition, Society of Dyers and Colourists, (2002)
- [9] Mennucci B., Cammi R., Continuum Solvation Models in Chemical Physics: From Theory to Applications, John Wiley & Sons Ltd., (2007)
- [10] Hehre W. J., A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations, Wavefunction, Inc., (2003)
- [11] Katritzky A. R., Advances in Heterocyclic Chemistry Volume 1, Academic Press, (1963)
- [12] Güven A., Kanişkan N., *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **488**, (1999) 125–134
- [13] Claramunt R.M., Lopez C., Santa Maria M.D., Sanz D., Elguero J., *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* **49**, (2006) 169–206
- [14] Gawinecki, R.; Kolehmainen, E.; Rasala, D.; Suontamo, R., *J. Phys. Org. Chem.*, **8**, (1995) 689
- [15] Gawinecki, R.; Osmialowski, B.; Kolehmainen, E.; Kauppinen, R. *J. Phys. Org. Chem.*, **14**, (2001) 201

- [16] Pocker Y., Spyridis G. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, (2002) 10373-10380
- [17] Spencer J. N., Holmboe E. S., Kirshenbaum M. R., Firth D. W, Pinto P. B., *Can. J. Chem.*, **60**, (1982) 1178
- [18] Lacerda Junior V., Constantino M. G., J. da Silva G. V., Neto A. C., Tormena C. F., *J. Mol. Struct.*, **828**, (2007) 54–58
- [19] Yogev A., Mazur Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **32**, (1967) 2162-2166
- [20] Claisen L., *Liebigs Ann. Chem.* **291**, (1896) 25
- [21] Koltsov A. I., *J. Mol. Struct.*, **444**, (1998) 1-11
- [22] Ponnuswamy M. N., Gromiha M. M., Malathy Sony S.M., Saraboji K., *Top Heterocycl Chem.* **3**, (2006) 81–147
- [23] Nangia A., Desiraju G.R., *Acta Cryst*, **A54**, (1998) 934
- [24] Nangia A., *Cryst Eng Comm.*, **17**, (2002) 1
- [25] Rivas J.C.M., Brammer L., *Inorg Chem.*, **37**, (1998) 4756
- [26] Cleland W.W., Kreevoy M.M. *Science*, **264**, (1994) 1887–1890
- [27] Vishveshwara S., Madhusudhan M.S., Maizel J.V., *Biophysical Chem.*, **89**, (2001) 105–177
- [28] Schermann J.P., *Spectroscopy and Modelling of Biomolecular Building Blocks*, Elsevier B.V., (2008)
- [29] Dupradeau F.Y., Case D.A., Yu C., Jimenez R., Romesberg F.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, (2005) 15612–15617
- [30] Sugawara T., Takasu I., *Adv. Phys. Org. Chem.* **32**, (1999) 219
- [31] Lomas J. S., Adenier A. Cordier C., *J. Phys. Org. Chem.*, **19**, (2006) 295–307
- [32] Ramondo F., Nunziante Cesaro S., Bencivenni L., *J. Mol. Struct.*, **291**, (1993) 219-244
- [33] Etter M. C., Reutzel S. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, (1991) 2586-2598
- [34] Leroux N., Zeegers-Huyskens T., *Spectroscopy Letters*, **32(1)**, (1999) 47-56

- [35] Wheeler O.H., Osado O.R., *The Chemistry of Amides*, Interscience, London, (1970) s.335
- [36] Nguyen M. T., Leroux N. Zeegers-Huyskens T., *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **93/1**, (1997) 33-41
- [37] Nandini G., Sathyanarayana D.N., *Spectrochimica Acta Part A* **60**, (2004) 1115–1126
- [38] Ackera A., Hofmann H. G., Cimiragliab R., *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, **315**, (1994) 43-51
- [39] Xu S., Clark L. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, (1994) 9227-9232
- [40] Bienko D. C., Michalska D., Roszak S., Wojciechowski W., *J. Phys. Chem. A* **101**, (1997) 7834-7841
- [41] Grollman A. P., *Biochemistry* **56**, (1966) 1867
- [42] Gallaher K.L., Bauer S. H., *J. C. S. Faraday Trans. 2*, **71** (1975) 1423-1435
- [43] Uno T., Machida K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34/4**, (1961) 545-550
- [44] Uno T., Machida K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34/4**, (1961) 551-556
- [45] Uno T., Machida K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34/6**, (1961) 821-826
- [46] Uno T., Machida K., Hamanaka I., *Bull. Chem. Soc. Japan* , **34/10**, (1961) 1448-1453
- [47] Uno T., Machida K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **35/7**, (1962) 1226-1232
- [48] Nicolaou K. C., Mathison C. J. N., *Angew. Chem.*, **117**, (2005) 6146-6151
- [49] Xu L., Zhang S., Trudell M. L., *Chem. Commun.*, (2004) 1668-1669
- [50] Davidson D., Skovronek H., *J. Am. Chem. Soc.*, **80 (2)**, (1958) 376-379
- [51] Gage J. R., Evans D. A., *Org. Synth.* **68**, (1989) 83
- [52] Rothe M., Toth T., Daser R. *Chem. Ber.* **99**, (1966) 3820
- [53] Mattern R. H., Gunasekera, S. P., McConnell, O. J., *Tetrahedron Lett.* **38**, (1997) 2197
- [54] Kunieda T., Higuchi T., Abe Y., Hirobe M., *Tetrahedron* **39**, (1983) 3253
- [55] Andrus M. B., Li W., Keyes R. F., *J. Org. Chem.*, **62**, (1997) 5542

- [56] Tomasini C., Villa M., *Tetrahedron Lett.* **42**, (2001) 5211
- [57] Evans D. A., Chapman K. T., Bisaha J., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, (1988) 1238
- [58] Rothman E. S., Serota S., Swern D., *J. Org. Chem.*, **29**, (1964) 646
- [59] Ho G.J., Mathre D. J., *J. Org. Chem.* **60**, (1995) 2271.
- [60] Baburao K., Costello A. M., Petterson R. C., Sander G. E., *J. Chem. Soc. (C)*, (1968) 2779
- [61] Yamada S., Yaguchi S., Matsuda K., *Tetrahedron Letters*, **43**, (2002) 647–651
- [62] Kanamaru M., Takata T., Endo T, *Macromolecules*, **28**, (1995) 7979-7982
- [63] Li X., Zhan C., Wang Y., Yao J., *Chem. Commun.*, (2008) 2444-2446
- [64] Lin Y., Lang S.A., *Synthesis Communications*, (1980) 119-121
- [65] HyperChem Computational Chemistry, Hypercube Inc., (1996)
- [66] Lewars E., *Computational Chemistry*, Kluwer Academic Publishers (2004)
- [67] Rao C. N. R., *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, Academic Press (1963)
- [68] Arnett E. M., Harrelson J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **109 (3)** , (1987) 809-812
- [69] Lacerda Jr. V., Constantino M. G., da Silva G. V. J., Neto A. C., Tormena C. F., *Journal of Molecular Structure*, **828**, (2007) 54–58
- [70] Tekin N., Namli H., Turhan O., *Vibrational Spectroscopy*, **39**, (2005) 214–219
- [71] Lele B. S., Gore M. A., Kulkarni M. G., *Journal of Applied Polymer Science*, **73**, (1999) 1845-1850
- [72] <http://www.wiredchemist.com> (Son Erişim Tarihi: 05-06-2011)