T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

Bazı Schiff Bazı Türevi Bileşiklerin Çeşitli Reaktiflerle Kompleksleştirme Reaksiyonları ve Katalitik Uygulamaları

Complexation Reactions of Some Schiff Some Derivatives with Various Reagents and Their Catalytic Applications

Proje No: FBA-2013-4659

Proje Türü

Normal Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü: Prof. Dr. Zülbiye Kökbudak
Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

Araştırmacının Adı Soyadı: Halime Güzin Aslan, Senem Akkoç, Yetkin Gök
Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi BilimselAraştırma Projeleri Birimi tarafından

FBA-2013-4659 kodu ile desteklenmiştir.

Şubat 2017

KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ	3-4
2.GENEL BİLGİLER	4-8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	8-11
4. BULGULAR	11
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	11-14
6. KAYNAKLAR	15-19
7. EKLER	19-20

ÖZET

Çalışmamızın ilk basamağı, furan-2,3-dion bileşiklerinden başlayarak bir seri reaksiyonlar sonucu aminopirimidin türevlerinin sentezinden oluşmaktadır. Bu nedenle önce 4-metilfenil-5-metilbenzoil-2,3-furandion bileşiği sentezlenerek, 4-metilasetofenonsemikarbazonla reaksiyonu sonrada hidrolizi ile aminopirimidin sentez edildi [1,2]. Elde edilen bu bileşiğin uygun aldehit ve ketonlar ile reaksiyonu yapılarak Schiff bazı türevi bileşiklerin sentezleri yapıldı. İkinci basamakta elde edilen bu bileşiklerin metal tuzları ile kompleksleri sentezlendi. Elde edilen ligantlar ve komplekslerin teorik çalışmaları, katalitik aktivite uygulamaları ile Qsar çalışmaları da yapılarak ilaç araştırmalarında başlangıç maddesi olarak kullanımları araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Schiff Bazı, Hidrazin, Hidrazon, Kompleks, Katalitik aktivite, QSAR

ABSTRACT

The first step of our work consists of the synthesis of a series of end-effecting aminopyrimidine derivatives starting from furan-2,3-dione compounds. For this reason, the 4-methylphenyl-5-methylbenzoyl-2,3-furandione compound was first synthesized and the reaction with 4-methylacetophenone sicarbazone was followed by hydrolysis to synthesize aminopyrimidine [1,2]. The obtained compound was reacted with appropriate aldehydes and ketones to synthesize Schiff base derivative compounds. Complexes of these compounds obtained in the second step with metal salts were synthesized. The theoretical studies of ligands and complexes obtained, catalytic activity applications and Qsar studies were also investigated as starting materials in drug researches.

Keywords: Schiff Base, Hydrazine, Hydrazone, Complex, Catalytic activity, QSAR

GİRİŞ / AMAÇ VE KAPSAM

Schiff bazları, koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılan ve C=N grubu içeren bileşiklerdir ve RCH=NR' genel formülüyle gösterilebilir. Bu formülde R ve R' aril veya alkil sübstitüentleridir(R: $-CH_3$, $-OCH_3$, $-C_6H_6OH$, $-C_{10}H_8OH$). İlk defa 1864 yılında Schiff tarafından sentezlendiği için "Schiff Bazları" olarak bilinmektedir. Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin reaksiyonundan elde edilen Schiff bazları iki ana basamaktan oluşur. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubun kondenzasyonundan bir karbonil amin ara bileşiği

meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbonil amin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonunda Schiff bazı oluşur.

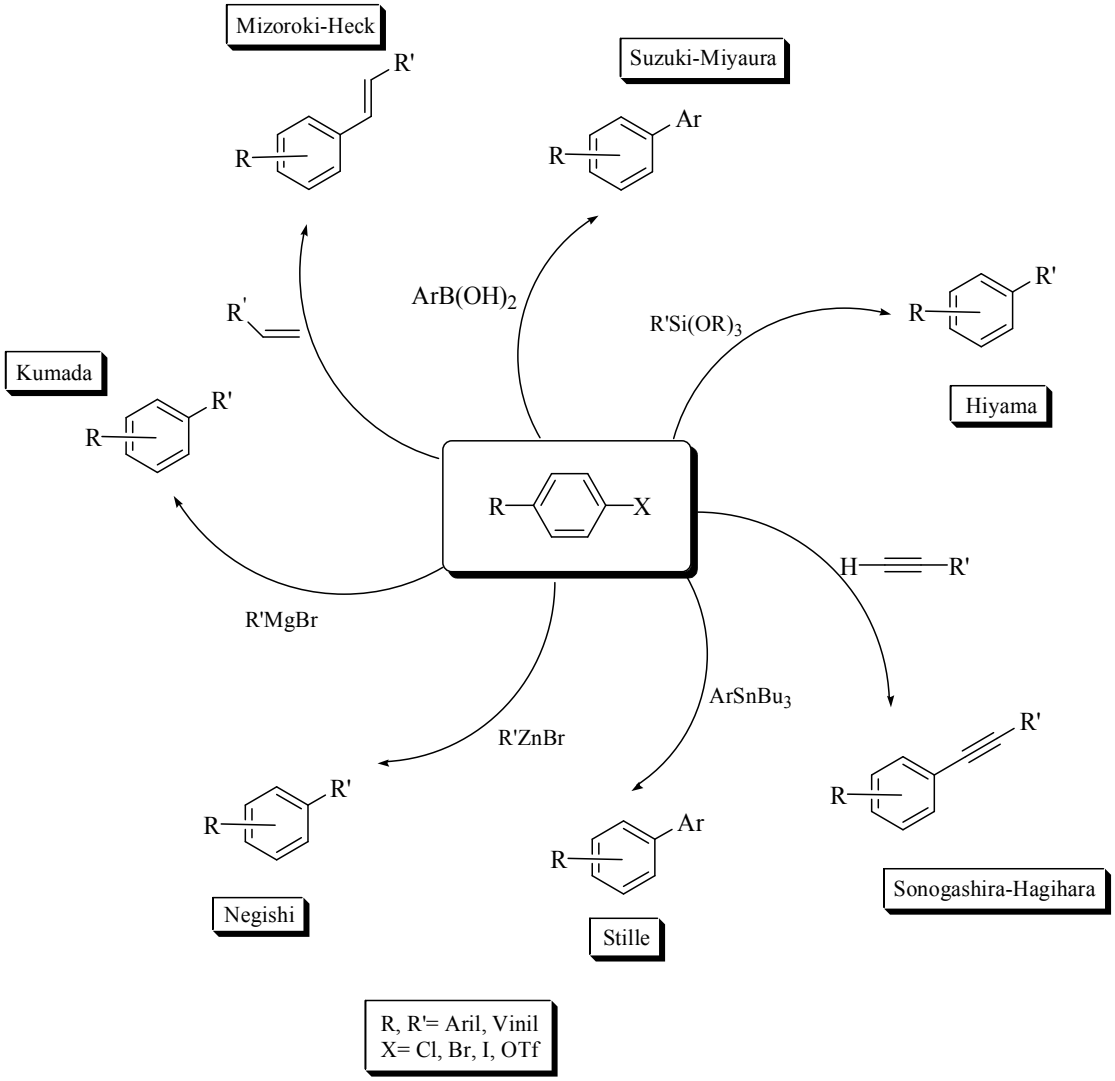
Amonyak ile elde edilen Schiff bazları dayanıklı değildir ve bekletildiğinde polimerleşebilir. Bunun yerine birincil aminler kullanıldığında daha dayanıklı bileşikler elde edilebilir. İmin oluşumu pH'ya bağlıdır.

Çok asidik çözeltilerde amin derişimi ihmal edilecek kadar azalır. Aromatik aminler, azot üzerindeki elektron çiftinin aromatik halkaya doğru yönlenmesinden dolayı alifatik aminlere göre daha zayıf bazlardır. Alifatik amin bileşiklerinin azot atomlarının kuvvetli bazik karakteri nedeni ile alifatik aminlerden sentezlenen Schiff bazları ve metal kompleksleri kuvvetli asidik ortamda bozunmaya uğrar [3]. Bu nedenle aromatik halka ihtiva eden aminler ile sentezlenen bazlar üzerine daha yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

Schiff bazları kolay sentezlenme ve kolaylıkla saflaştırılabilme özellikleri ile araştırmalarda kolaylık sağlamakta, çevre kirliliği yaratmamaktadır. Schiff bazları (-C=N-) geçiş metalleriyle kolayca kompleks oluşturması özelliği ve bu tür maddelerin termal kararlılığı ile iyi bir katalitik özellik sergilediği bilindiğinden konu üzerine olan ilgi son yıllarda hızla artmaktadır. Bugüne dek pek çok türde metal-Schiff bazı içeren kompleks sentezlenmiştir [3-5]. Bu gruptaki maddeler aynı zamanda iyi antimikrobiyal ve antifungal aktivite sergilerler.

Farmasötik ve tarımsal kimyada kullanılan birçok kimyasal madde C-C ve C-N bağlarına sahiptir. Bu nedenle bu bağların oluşum reaksiyonları endüstriyel öneme sahip birçok organik maddenin sentezinde kullanılır [6,7]. Karbon-karbon çapraz eşleşme reaksiyonları organik sentezlerde çok önemli bir yer alır ve uzun zamandır organik kimyacıların ilgi alanı olmuştur [8]. Örneğin; Mizoroki-Heck ve Suzuki-Miyaura çapraz eşleşme reaksiyonları modern katalitik karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonlarındandır. Bu reaksiyonlar doğal ürünler, ilaç tasarımı ve endüstriyel olarak önemli başlama materyallerinin sentezinde önemli role sahiptir [8-12].

Mizoroki-Heck, Stille, Suzuki-Miyaura, Sonogashira-Hagihara, Negishi, Kumada-Tamao-Corriu ve Hiyama çapraz eşleşme reaksiyonları önemli C-C bağ oluşum reaksiyonlarıdır (Şema 1.1).

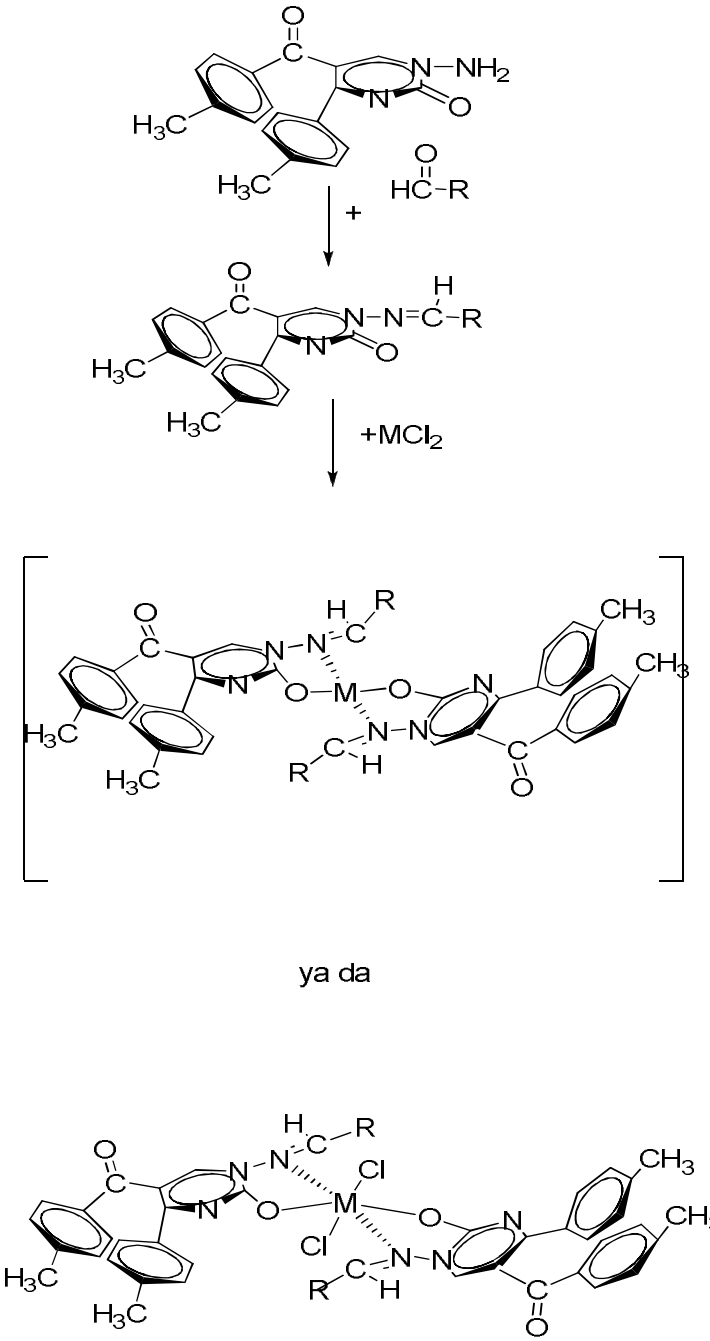


Şema 1.1. C-C bağ oluşum reaksiyonları.

Bu araştırma projesinde yeni Schiff Bazları ve bunların yeni kompleksleri sentezlenerek çeşitli araştırmalar yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın ilk aşamasında 1,3-diketon türevi olan *p,p'*-Dimetil dibenzoilmetan'ın oksalilklorür ile benzenli ortamda siklokondenzasyonundan ise 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-2,3-Furandion Bileşiği **1** araştırma laboratuarımızda sentez edilecektir.

4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-2,3-Furandion bileşiği'in **1** çeşitli semikarbazonlar ile yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu, metilenaminopirimidin türevi yeni bileşikler, oluşan metilenaminopirimidin türevi bileşiklerin hidrolizinden 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-on bileşiği elde edilecektir. Elde edilen bileşik çeşitli aldehit ve ketonlar ile Schiff Bazlarına[13-16]. dönüştürülerek, bu maddeler ligant olarak kullanılacak ve geçiş metal kompleksleri sentezlenecektir. Çalışmalar ile elde edilecek ligantlar ve kompleksler Şema 1.2' de genel olarak özetlenmektedir.



Şema 1.2. Sentezlenmesi planlanan kompleks ve ligantlar için genel reaksiyon mekanizması.

Çalışmamızın son aşamasında ise tüm bileşiklerin teorik çalışmaları, QSAR araştırmaları ve katalitik uygulamaları yapılarak yayına dönüştürme aşamasına geçilecektir.

GENEL BİLGİLER

1.4. *N*-Heterosiklik Karbenler

GEREÇ VE YÖNTEM

Sentezlediğimiz bütün schiff bazları ve kompleksler daha önce çalıştığımız proje de kullanılan yöntemler izlenilerek elde edilmiştir [13-16].

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sentezlenen Schiff bazları ve komplekslerin ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, FT-IR, Elementel analiz yöntemleri kullanılarak yapıları aydınlatılmıştır. Ayrıca tüm maddelerin Katalitik aktivite çalışmaları GC-MS kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlediğimiz ve UIPAC adlandırma sistemine göre 1-(2-hydroxybenzylideneamino)-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenylpyrimidin)-2(1*H*)-one olarak adlandırdığımız Schiff bazının ise tek kristal çalışmaları için uygun boyutta kristali elde edilerek yapılmış ve kristal yapısı kesin olarak aydınlatılmıştır. Yayına dönüştürülen ve 1-(2-hydroxybenzylideneamino)-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenylpyrimidin)-2(1*H*)-one, Synthesis, spectroscopic characteristic, crystal structure and catalytic activity ismi verilen makale şu anda Journal of Chemical Crystallography adlı uluslar arası dergide inceleme de bulunmaktadır.

Ayrıca yukarıda adı geçen bileşiğin Ni(II), Cu(II), Co(II), Pd(II), Pt(II) ve Ag(I) geçiş metalleri ile kompleksleri sentezlenmiş ve karakterizasyonları yapılmış ve yayın çalışmaları tamamlanma aşamasına gelmiştir. Bu çalışma yayına gönderildikten sonra sentezlenen diğer Schiff Bazlarının kompleksleri sentezlenerek yayın çalışmalarının yapılması planlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Önal, Z. and Yıldırım İ., Reactions of 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)-2,3-furandione with Semi-thiosemi-carbazones, *Heterocycl Commun.*, 13, 113-120, (2007).

2. Yıldırım, İ.; Koca, İ. Synthesis, Characterization and Some Reactions of Novel 4-Aroyl-5-aryl-2,3-dihydro-2,3-furandiones. Kuwait J. Sci. Eng. 2005, 32/1, 49-60

[3] Garoufis, A.; Hadjikakou, S. K.; Hadjiliadis, N.; Coordination Chemistry Reviews 253 9-10 1384-1397 (2009).

[4]. Kumar,S.; Dhar,D. N.; Saxena, P. N; Journal Of Scientific & Industrial Research 68 3 181-187 (2009).

[5]. Dondoni, A.; Massi, A.; Angewandte Chemie-International Edition 47 25 4638-4660 (2008).

[6] Weissermel K.; Arpe, H. J.; Indust. Org. Chem., 3rd ed. VCH, Weinheim, (1997).

[7] Akkoç, S.; Gök, Y.; *J. Coord. Chem.,* 66, 1396 (2013).

[8] Demir, S.; Özdemir, İ.; Çetinkaya, B.; *Appl. Organometal. Chem.*, 23, 520 (2009).

[9] Resch, V.; Schrittwieser, J. H.; Siirola, E.; Kroutil, W.; *Curr. Opin. Biotech.*, 22, 1 (2011).

[10] Minto, R. E.; Blacklock, B. J.; *Prog. Lipid. Res.*, 47, 233 (2008).

[11] Phan, N. T. S.; Van Der Sluys, M.; Jones, C. W.; *Adv. Synth. Catal.*, 348, 609 (2006).

[12] Corbet, J.–P.; Mignani, G. R.; *Chem. Rev.*, 106, 2651 (2006).

[13] Aslan, H.G.; Özcan S.; Karacan N.; Inorganic Chemistry Communications 14, 9 1550-1553.

[14] Aslan, H.G.; Karacan, N.; Aslan, E.; Journal of the Chinese Chemical Society (2011) Accepted, DOI: 10.1002/jccs.201100580)

[15] Aslan, H.G.; Karacan, N.; Medicinal Chemistry Research DOI 10.1007/s00044-012-0104-0.

[16] Aslan, H.G.; Özcan, S.; Karacan, N.; Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy (doi.org/10.1016/j.saa.2012.08.043)

EKLER

Yayın: ‘’1-(2-hydroxybenzylideneamino)-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenylpyrimidin)-2(1*H*)-one, Synthesis, spectroscopic characteristic, crystal structure and catalytic activity’’ Journal of Chemical Crystallography. Under review.

Sunulan Ulusal Bildiriler

1. Preparation of Various Schiff Bases and Their Catalytic Activities,
   Halime Güzin ASLAN, Senem AKKOÇ, Zülbiye ÖNAL, Yetkin GÖK
   5th National Catalysis Conference April 23-24 2014
   Çukurova University, Adana TURKEY
2. Schiff Bazları: Sentezleri,Karakterizasyonu ve Suzuki-Miyaura Eşleşme Tepkimelerinde Katalitik Aktivite Çalışmaları,
   Halime Güzin ASLAN, Senem AKKOÇ, Zülbiye ÖNAL, Yetkin GÖK,
   IV. Fiziksel Kimya Kongresi, 5-8 Haziran 2014
   Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Turkey
3. Çeşitli GeçişMetallerinin Schiff Bazı Kompleksleri-Sentez Karakterizasyon ve Katalitik Aktivite,
   Halime Güzin ASLAN, V. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi 22-25 Nisan 2015, Mersin Üniversitesi Mersin Türkiye.

Sunulan Uluslar arası Bildiriler

1. Synthesis, Structural Characterization And Catalytic Activity of Some Schiff Bases,
   Halime Güzin ASLAN, Halis KARATAŞ, Zülbiye ÖNAL,
   International Symposium on Molecular Chemistry, December 18-19, 2014 İstanbul

2. 5-(4-Methylbenzoyl)-4-p-tolyl-1-(3,4,5- trimethoxybenzylideneamino) pyrimidin-2(1H)- one and its antimicrobial properties, XXXIV. GEQO Congress Organometallic Chemistry Group, Gerona Spain, September 7-9 2016.
3. 1-(4-Methylbenzylideneamino)-5-(4methylbenzoyl)-4-p-tolylpyrimidin-2(1H)- one and its catalyctic activity properties, XXXIV. GEQO Congress Organometallic Chemistry Group, Gerona Spain, September 7-9 2016.

Sunulan Uluslar arası Katılımlı Ulusal Bildiriler

1. Synthesis and Crystal Structure of 4-Methylbenzene-1-{(E)-[(6-hydroxycyclohexa-1,4-dien-1-yl)methylidene]amino}-5-(4-methylbenzoyl)pyrimidin-2(1H)-one
   Güzin ASLAN, Zeliha ATİOĞLU, Mehmet AKKURT, Namık ÖZDEMİR and Zülbiye ÖNAL
   TUCr-2014 4 th National Crystallographic Meeting With International participation
   17-19 May 2014 Dicle University, Diyarbakır Turkey