

AŞIRI ISITILMIŞ SU ORTAMINDA DİELS-ALDER REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ*

Investigation of Diels-Alder Reactions in Subcritical Water

Reşit YILDIZ
Kimya Anabilim Dalı

E.Sultan GİRAY
Kimya Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada, subkritik su ortamında suyun çözünürlüğünü artırarak üç yeni Diels-Alder ürünü, bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksilik anhidrid *endo*, bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil *endo* ve bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-fenil *endo* organik bileşik sentezlenmiştir. Bu organik bileşiklerin yapıları ¹H-NMR, GC-MS ve FT-IR spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diels-Alder reaksiyonu, sikloheksadien, subkritik su, temiz organik sentez

ABSTRACT

In this study; three new Diels-Alder products bicyclo [2.2.2] oct-5-ene –dicarboxylic anhydride (*endo*), bicyclo [2.2.2] oct-5-ene –dicarboximido-methyl (*endo*) and bicyclo [2.2.2] oct-5-ene –dicarboximido-N-phenyl (*endo*) have been synthesized in subcritical water. This compounds have been characterized by using ¹H-NMR, GC-MS and FT-IR.

Keywords: Diels-Alder reaction, cyclohexadiene, subcritical water, green chemistry

Giriş

Günümüzde modern organik ve inorganik kimyada önemli gelişmeler kaydedilmiş ve bu gelişmeler tıbbi ve zirai ilaç endüstrileri gibi birçok sektörde etkisini olumlu şekilde göstermiştir. Bu endüstrilerde kullanılan kimyasalların büyük bir bölümünün sentezi organik çözücüler içerisinde gerçekleştirilmektedir. Kullanılan bu çözücülerin sentez ürünlerinden uzaklaştırılmasında büyük güçlüklerle karşılaşılması bir yana, bu çözücülerin kullanılmasına bağlı olarak artan çevresel kirlilikler insan sağlığında oldukça önemli tehditler oluşturmaya başlamıştır. Sentetik Organik Kimya araştırmaları yapanların gelecekte karşılaşacakları en önemli problemlerden biri; ya geleneksel yöntemlerle yapılan sentezlerde doğrudan doğaya salınan zehirli atıklar veya, dolaylı olarak, evrensel ısınma veya ozon tabakasındaki incelmeler gibi önemli çevre problemlerindeki artıştan sorumlu olacaktır (Hatakeda ve ark,1997; Steeper ve ark,1996). Bu

*Yüksek Lisans Tezi – MSc Thesis

sebeple organik çözücülerin kullanımına karşı çevresel baskılar artmış ve birçok endüstri kuruluşunu yüksek tazminatlar ödemek zorunda bırakmıştır. Bütün bunlar araştırmacıları, alternatif sentez ve çözücü kullanımı yönünde araştırma çalışmaları yapmaya itmiş ve süperkritik akışkanlar alanının ortaya çıkmasına neden olmuştur.

1991 yılında EPA, yeni bir alan üzerinde araştırmacıların odaklanmasını sağlayacak bir öneri ile dünyada "Yeşil Kimya" (Green Chemistry) araştırmalarının başlatılmasını sağladı. Yeşil kimya, organik sentez sırasında zararlı atıkların ve buna bağlı risklerin azaltılması temeli üzerine kurulmuştur (www.epa.gov). Bu kapsamda Sub-kritik ve süperkritik su ortamında organik sentez çalışmaları son yıllarda artan bir ilgi ile yaygınlaşmıştır (Savage ve ark, 1993; Shaw ve ark,1991).

Normal şartlarda suyun dielektrik sabiti yaklaşık (ϵ) 80 dir, bu da organik moleküller için oldukça düşük çözücü gücü demektir (Fernandez ve ark,1992). Fakat süperkritik koşullarda ($T>374^{\circ}\text{C}$; $P>221$ atm) suyun dielektrik sabiti oldukça küçülmemekte ve organik madde için mükemmel bir çözücüye dönüşmektedir (Shaw ve ark,1991). Yalnız; su bu koşullarda koroziftir. Hem süperkritik su koşullarında sıcaklık ve basınç parametrelerinin çok yüksek olması, hem de suyun korozif etkisi bu koşullardaki çalışma olanaklarını kısıtlamaktadır. Bu da süperkritik su yerine yine suyun mükemmel bir çözücü olarak davrandığı sub-kritik koşulların ($100-250^{\circ}\text{C}$) tercih edilmesine neden olmaktadır (www.criticalprocesses.com). Süperkritik sıvılarla yapılan çalışmaların diğer önemli özelliği de, sıcaklık ve basınç parametrelerini değiştirerek sıvının çözünürlük kapasitesinin istenilen düzeye getirilebilmesidir.

1980'lerin başında Breslow'un öncülüğünde organik çözücüler yerine su kullanıldığı durumlarda D-A reaksiyon hızının çok arttığını belirlemişlerdir. Ancak, polar olmayan bileşiklerin, normal koşullarda sulu fazda çözünürlükleri çok düşüktür. Breslow ve çalışma arkadaşları suyun çözücü olarak kullanıldığı birçok Diels-Alder reaksiyonu gerçekleştirmiştir. Bunlar siklopentadien ile metilvinilketon, siklopentadien ile akrilonitril ve atrasen-9- karbinol ile N- metil maleimid reaksiyonlarıdır (Breslow ve ark. 1980). Weinstein ve ark. (1996) SKCO₂ ortamında siklopentadien ile etil akrilatın Diels-Alder (DA) reaksiyonlarını incelemiş ve basınç arttıkça reaksiyon hızının arttığını gözlemişlerdir. (Weinstein ve ark. 1996). Korzenski ve ark. (1997) D-A reaksiyonlarının subkritik H₂O veya süperkritik H₂O ortamında gerçekleşebileceğini belirtmişlerdir. Yapılan deneylerde siklopentadien'in doymamış karboksilik asit türevleri olan dietil fumarat ve dietil maleat'ın katalizör kullanmadan süperkritik H₂O'un ortamında D-A reaksiyonları incelenmiştir. (Korzenski ve ark. 1997)

Materyal ve Metot

Materyal

Kullanılan dienler 1,3-sikloheksadien (Merck) ve Trans,trans-1,4-difenil-1,3-bütadien (Alfa Aesar); dienofiller ise 1-hekzen, N-metil maleimid, N-fenil maleimid, Stiren, Maleik anhidrid (Merck) ve Maleik asittir (Fluko).

Metot

Kesikli reaktöre (batch tipi) 10 mL saf su ilave edildi. Üzerine 2 mmol dien ile 2 mmol dienofil ilave edilerek karıştırılıp ve reaktörün kapağı kapatıldı. Reaksiyon süresi 150 °C ye ayarlandı. Isıtıcı 150°C ye ulaştığında reaktör 150°C de bir saat bekletildi. Sonunda reaktör oda sıcaklığında soğutulurak kapağı açıldı. Reaktördeki ürün bir balona alınır reaktör 5 mL eterle üç defa yıkanarak balona ilave edildi.

Organik ürün eter ile (3x5mL) ard arda ekstrakte edilerek sulu fazdan çekildi. Döner buharlaştırıcıda su tamamen uzaklaştırıldı. Geride kalan organik bileşikler K₂SO₄ ile kurutuldu. Kristalleri eterle çözülerek eterli fazdakilerle birleştirilir ve yeniden kristallenmeye bırakılıp oluşan kristaller vakum etüvünde kurutuldu ve daha sonra verim hesabı yapıldı.

Araştırma Bulguları ve Tartışma

Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksilik anhidrid (*endo*)

Erime Noktası : 147-148 °C

Çözündüğü sıvılar : THF, kloroform, aseton, diklorometan, eter

MA : 178 g/mol

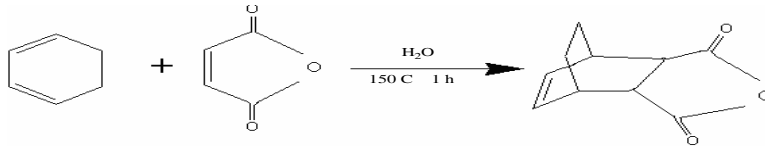
GC-MS : m/z 78 (C₆H₅ + H⁺) BP % 100, m/z 106 (C₈H₁₀⁺) % 20, m/z 51 (C₄H₃⁺) % 10, m/z (C₁₀H₁₀O₃⁺) % 7 (M⁺)

¹H-NMR (400 MHz) : (CD₂Cl₂) δ 6.25 (m, 2H, HC=CH), 3.19 (2H, CH, CH₂), 3.09 (m, 2H, CH, CH, C=O'e komşu), 1.55 (m, 2H, CH₂, HC=CH ekvatoryel), 1.35 (m, 2H, CH₂, HC=CH aksiyel)

150°C de yapılan deney ürününün GC-MS analizi koşullarında alıkonma zamanı 16.83 olan pik Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksilik anhidrid (*endo*) ait olduğunu belirlenmiştir. Verim % 34 olarak hesaplanmıştır. GC-MS analizleri sonucunda çalışılan koşullarda maleik anhidritin tam olarak tepkimeye girmediğini göstermiştir. Saflaştırma işlemi esnasında ürünün suda çözündüğünü görülmüştür. Bu nedenle eterle (5mLx10) ekstraksiyon yapılmıştır. Kristaller beyaz iğne şeklinde olduğu görülmüştür.

Aynı deneyin oda koşullarında eter içinde tekrarlanan reaksiyonun süresi 48 saat olarak belirlenmiştir. 15 mL eter içerisinde yaptığımız deney sonucunda verim % 59 bulunmuştur. GC analizinde görülen tek pik ve ürünün erime noktası 147-148°C olması maddenin saf olduğunu göstermiştir.

350 °C de yapılan deneyde parçalanmaların olduğu görülmüştür. 280 °C tekrarlanan verim yine % 34 olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksilik anhidrid (*endo*)

Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (endo) (NMM)

Erime Noktası : 126-127 °C

Çözündüğü sıvılar: THF, kloroform, aseton, diklorometan

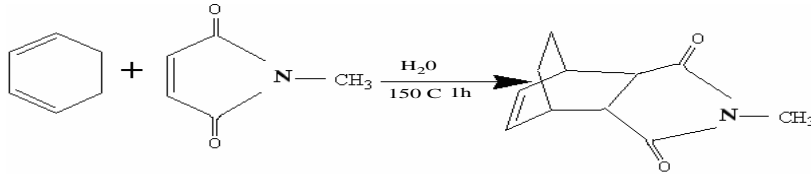
MA : 191 g/mol

GC-MS : m/z 78 (C₆H₅ + H⁺) BP % 100, m/z 113 (C₅H₅NO₂+2H⁺) % 44, m/z 163 (C₉H₁₁NO₂⁺) % 25, m/z 191 (C₁₁H₁₃NO₂⁺) % 20 (M⁺), m/z 51(C₄H₃⁺) %10

Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (endo) bileşiği sıvı ¹H-NMR analizi sırasında tam olarak çözünmemesi nedeniyle analiz gerçekleştirilememiştir.

150°C de yapılan deneyin ürününün GC-MS çalışma koşullarında alıkonma zamanı 17.95 olan pikin Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (endo) olduğu belirlenmiştir. Verim % 16 olarak hesaplanmıştır. Kristallerin beyaz iğne şeklinde olduğu görülmüştür.

Aynı deneyin oda koşullarında gerçekleştirilen reaksiyonun süresi 24 saat olarak belirlenmiştir.15 mL eter içerisinde yapılan deney sonucunda verim % 36 bulunmuştur. GC analizinde görülen tek pik ve ürünün erime noktası 126-127 °C olmasıda maddenin saf olduğunu göstermiştir.



Şekil 2. Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (endo)

Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-fenil (endo) (NFM)

Erime Noktası : 207-208 °C

Çözündüğü sıvılar: THF, kloroform, aseton, diklorometan

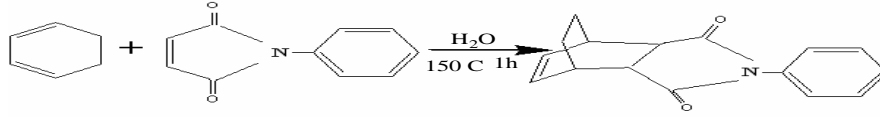
MA : 253,3 g/mol

GC-MS : m/z 253 (C₁₆H₁₅NO₂⁺) BP % 100 (M⁺); m/z 80 (C₆H₅+2H⁺) % 70; m/z 119 (C₈H₁₃⁺) % 50; m/z 173 (C₁₀H₇NO₂⁺) % 10; m/z 51 (C₄H₃⁺) % 7

¹H-NMR (400 MHz) : (CD₂Cl₂) δ 7.35 (m, 2H, Ph-H), 7.20 (m, 1H, Ph-H), 7.10 (m, 2H, Ph-H), 6.25 (m, 2H, HC=CH), 3.20 (2H, CH, CH), 2.95 (m, 2H, CH, CH, C=O'e komşu), 1.65 (m, 2H, CH₂, HC=CH ekvatoryel), 1.45 (m, 2H, CH₂, HC=CH aksiyel)

150°C de yapılan deneyin GC-MS analizi koşullarında alıkonma zamanı 30.47 olan pikin Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-fenil (endo) olduğu görülmüştür. Verim % 38 olarak hesaplanmıştır. Reaktörü açıldığında kristallerin beyaz iğne şeklinde su yüzeyinde olduğu görülmüştür.

Aynı deneyin oda koşullarında organik çözücü içinde yapılan deneyde reaksiyon süresi 18 saat olarak belirlenmiştir.15 mL eter içerisinde yapılan deney sonucunda verim % 61 bulunmuştur. GC analizinde görülen tek pik ve ürünün erime noktası 207-208°C olması da maddenin saf olduğunu göstermiştir.



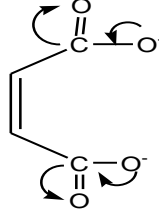
Şekil 3. Bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-fenil (*endo*)

Diels-Alder reaksiyonları, ısı etkisiyle diende bulunan en yüksek enerjili dolu orbital (HOMO) ile dienofilde bulunan en düşük enerjili boş orbitalin (LUMO)'nun üst üste çakışmasıyla gerçekleşen bir reaksiyondur ve dienofilde bulunan elektron çeken gruplar (CHO, COR, COOR, CN, C=C, Ph veya halojenler) LUMO'in (en düşük boş orbital) enerjisini düşüreceği için DA reaksiyonlarının daha kolay gerçekleşmesini sağlar. Aynı zamanda dienin de elektronca zengin olmasını ister. Literatürde yer alan ve süperkritik su ortamında gerçekleştirilmiş reaksiyonlarda akrilonitril, dietil fumarat, dietil maleat, benzokinon, ve maleik anhidrit dienofil olarak kullanıldığında reaksiyon verimlerinin %70 den yüksek olduğu gözlenmiştir. (Korzenski ve ark. 1997; Sperry ve ark. 2005). Bu çalışmada da Maleik anhidrit, N-Fenil maleimid ve N-metil maleimid dienofil olarak kullanılmış ve makul reaksiyon verimlerine ulaşılmıştır. Sırasıyla %34, %38 ve %16 verim elde edilmiştir. Üç deneyde de reaksiyon sıcaklıkları aynı olduğu için reaksiyonun hızının, ısı olarak kontrollü olmaktan çok dienofilde bulunan elektron çeken grupların elektron ilgisi ile kontrol edildiğini söylemek mümkündür. Maleik anhidrit molekülündeki karbonil grupları, elektron çeken grup olmasından dolayı reaksiyonun daha yüksek verimle gerçekleşmesine neden olur. Maleik anhidritteki oksijen, N-metilmaleimideki azottan daha elektronegatif olduğundan daha çok elektron çeker ve bu nedenle bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksilik anhidrid (*endo*) ürün verimi bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (*endo*) veriminden daha fazladır. Bunun yanı sıra N-metilmaleimideki metil karbonu sp³ hibritleşmesi yaparken N-fenilmaleimideki fenil karbonları sp² hibritleşmesi yapar. sp² hibritleşmesi sp³ hibritleşmesinden daha elektronegatif olduğundan dolayı dienofildeki fenil karbonları elektron çekerek reaksiyonun yüksek verimle gerçekleşmesini sağlar. Bu nedenle bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-fenil (*endo*) verimi, dienofildeki fenil süstituentten dolayı bisiklo [2.2.2] okt-5-en –dikarboksimido N-metil (*endo*) veriminden daha fazladır.

Eğer D-A reaksiyonu kinetik kontrollü olarak gerçekleşiyorsa, *endo* ürün bazen en fazla oluşan bazen de tek ürün olarak oluşur. Alder, dien ve dienofilin düzlemsel olara üst üste gelmesiyle birlikte "çift bağların maksimum birikmesi" sonucunda *endo* katılma ürününün en fazla olacağını belirtmektedir. Bu çalışmada GC-MS analiz sonuçları, sub-kritik su ortamında gerçekleştirilen üç sentez çalışmasında da ürünlerin (*endo*) katılma ürünleri olduğu göstermiştir.

1,3 sikloheksadien ile 1-hekzen tepkimesinin gerçekleşmemesinin nedeni ise 1-hekzen üzerinde elektron çekici grubun olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

1,3 sikloheksadien ile maleik asitin tepkimesinde ise maleik asitin su ortamında iyonlaştığı ve oluşan bu iyonun (Şekil 4) konjugasyonla daha kararlı bir yapıya sahip olabileceği bu nedenle de tepkimenin gerçekleşmediği düşünülmektedir.



Şekil 4. Maleat anyonu

1,3 sikloheksadien ile stiren reaksiyonunda ise stirenin konjugasyon ile (konjuge π bağları) kararlılığın arttığı dolayısıyla reaksiyonun gerçekleşmediği düşünülmektedir.

Diels-Alder reaksiyonlarında kullanılan dienin s-cis durumunda olması, yani bir düzlem içinde çift bağların kendilerini birleştiren tek bağın aynı düzlem içinde olması gerekir, s-trans da çift bağlar, aynı düzlemde aradaki tek bağın farklı iki yanında olduğundan trans,trans-1,4-difenil-1,3-butadien reaksiyonunun gerçekleşmeyeceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada artan çevresel kaygılardan dolayı organik sentez ortamı olarak aşırı ısıtılmış su kullanılması alternatif bir yöntem olarak düşünülmüştür. Reaksiyon çözücüsü olarak herhangi bir organik bileşik kullanılmadığından; sentezlerden doğrudan doğaya salınan zehirli atıklar, evrensel ısınma veya ozon tabakasındaki incelmeler gibi önemli çevre problemleri bu yöntemle önlenmiş olur. Aşırı ısıtılmış su ortamında gerçekleştirilen bu deneyler oda şartlarında ve bir organik çözücü içinde gerçekleştirildiğinde daha yüksek verim elde edilmiş olmasına rağmen, bu çalışmada kullanılan ortamın çevre ile ilgili kaygılar açısından tercih edilebilir olduğu düşünülmektedir. Çünkü çevreyi korumak ve daha temiz organik sentez gerçekleştirmek şarttır ve bir bedelinin olması da gerekebilir. Bu nedenle kimya çalışmalarında daha çevre dostu, daha az toksik ürünler üretmek için bu ve benzeri alternatif çözüm yolları araştırılmalıdır. Bunların yanısıra kullanılan dienofil'e bağlı olarak farklı verimlerle gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda verimin daha yüksek olmasını sağlayacak şartlar araştırılmalıdır. Mesela; reaktörün hacminin 80 mL olması ürünün alınmasında ve reaktörün temizlenmesinde sıkıntı yaratmıştır. Bu sebeple reaktörün hacminin küçültülmesi faydalı olacaktır. Ayrıca maleik anhidrit ve N-fenil maleimid kullanılan deneylerde reaksiyon verimi makul olmakla beraber her üç reaksiyon için aşırı ısıtılmış suyun yoğunluğunu değiştirecek ortamlarda reaksiyonların tekrarlanmasında fayda olacağı düşünülmektedir. Bununla beraber deneyleri kesikli çalışan reaktör yerine, devamlı akış olan sistemde denemek yararlı olabilir. Reaksiyon süreleri 1 saat ile sınırlandırılan bu çalışma da reaksiyon sürelerinin değiştirilmesi de gelecekte yapılacak çalışmalar için bir öneri olabilir.

Kaynaklar

- BRESLOW, R., RIDEOUT, D., 1980. J. Am. Chem. Soc. 102, 1897
- FERNANDEZ, P. R. J., CORTI, H. R., JAPES, M. L., 1992. (Eds.), , CRC Press, Boca Raton,
- HATAKEDA, K., IKUSHIMA, Y., ITO, S., SAITO, N., 1997. *Chem. Lett.*, 245
- KORZENSKI, MICHAEL B., KOLIS, JOSEPH W., 1997, *Tetrahedron Letters*, 5611-5614
- SAVAGE, P. E., SZMUKLER, LI R., , 1993. "Global Kinetics and Reaction Products.", 39(1): 178-187
- SHAW, R. W., BRILL, T. B., CLIFFORD, A. A., ECKERT, C. A., FRANCK, E. U., 1991. *Chem. Eng. News* 23 Dec, 26.
- SPERRY, JEFFREY B., CONSTANZO, J.R., JASINSKI, J., BUTCHER, R.J., and WRIGHT, D.L., 2005. *Tetrahedron Letters* 46-2789-2793
- STEEPER, R. R., RICE, S. F., KENNEDY, I. M., AIKEN, J. D., 1996. *J. Phys. Chem.* 100, 184.
- WEINSTEIN, R. D., RENSLO, A. R., DANHEISER, R. L., HERRIS, J. G., TERTER, J. W. J., 1996 *Phys. Chem.* 100.12337