



Akıllı Malzemelerin Hazırlanmasında Kullanılacak Amin Türevi Monomerlerin Sentez ve Karakterizasyonu

Yeliz Ulaş^{1*}

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye (ORCID: 0000-0003-2038-1851)

(İlk Geliş Tarihi 28 Nisan 2019 ve Kabul Tarihi 31 Mayıs 2019)

(DOI: 10.31590/ejosat.558597)

ATIF/REFERENCE: Ulaş, Y. (2019). Akıllı Malzemelerin Hazırlanmasında Kullanılacak Amin Türevi Monomerlerin Sentez ve Karakterizasyonu. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (16), 242-246.

Öz

Bu çalışmada; polimerleşme ve metal kompleksi oluşturabilme özelliklerine sahip amin türevi üç yeni monomer sentezlenmiştir. Sentez reaksiyonu olarak, petasis reaksiyonu seçilmiştir. Uygun optimizasyon koşullarında, herhangi bir katalizör kullanılmadan ve oldukça yüksek verimlerle hedef ürünler(monomer) elde edilmiştir. Reaksiyon verimine; sıcaklık, çözücü, atmosfer koşullarının yanısıra, substitüentlerin de etkili olduğu görülmüştür. Özellikle elektron salıcı substitüent içeren yapıların elektron çekici substitüent içeren bileşiklere göre daha istemli olduğu ve veriminin de yüksek olduğu görülmüştür. Alkilaminofenol bileşik sınıfına ait olan bu monomerlerin yapısal analizleri ise ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile tamamlanmıştır. Sentezi yapılan monomerler, moleküler baskılanmış polimer olarak biyomoleküler tanımda kullanılabilir. Bu durum; bir çok hedef molekül için onları tanıyan uygun materyallerin elde edilmesi anlamına gelmektedir. Çalışma bu yönüyle oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Moleküler Baskılanmış Polimerler, Alkilaminofenol, Petasis Reaksiyonu, Akıllı Malzemeler, Monomer

Synthesis and Characterization of Amine Derivative Monomers to be used in Preparing Smart Materials

Abstract

In this study, amine derivative three new monomers forming polymer and metal complex synthesized. As the synthesis reaction, the petasis reaction was chosen. Under optimization conditions, target products (monomer) were obtained without any catalyst and with very high yields. Some parameters, such as temperature, solvent, atmospheric conditions, and substituents, has affected reaction yields. In particular, it observed that the structures containing the electron release substituent were more eager than the compounds containing the electron acceptor and the yield was high. Structural analyses of monomers of the alkylaminophenol class were made with ¹H-NMR and ¹³C-NMR. The synthesized monomers can use as molecular printed polymers in biomolecular recognition. That means to obtain suitable materials for synthesized of target molecules. Therefore, this aspect of the study is important.

Keywords: Molecular Imprinted Polymers, Alkylaminophenol, Petasis Reaction, smart materials, monomer

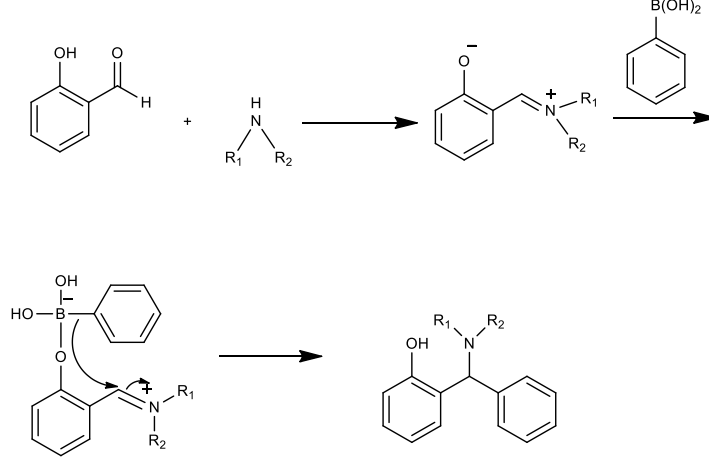
1. Giriş

Moleküler Baskılama, seçilen bir hedef molekül için yüksek seçiciliğe sahip polimerlerin hazırlandığı bir tekniktir. Polimerleşmede anahtar bileşik; monomerlerdir. Monomer seçimi ve hedef molekülün kararlılığı fonksiyonel monomerlerin önemini artırmaktadır (Yan

* Sorumlu Yazar: Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa, Türkiye ORCID: 0000-0003-2038-1851, yelizulas@uludag.edu.tr

ve ark., 2006). Floresans özelliğine sahip boronik asit temelli moleküler baskılanmış polimerler (Wei ve ark., 2017) uygun monomerlerle sentezlenebildiği gibi, hedef odaklı, örneğin glikoproteinleri tanıtmaya yönelik polimerlerde (Zhao ve ark., 2017) sentezlenebilmektedir.

Alkilaminofenoller; içerdiği farklı fonksiyonel gruplarla monomer olmaya aday bir bileşik sınıfıdır. Bu monomerlerin polimerizasyonu kalıp oluşturmak için kullanılabilir. Biyolojik öneme de sahip olan bu bileşikler Petasis reaksiyonu ile kolayca sentezlenebilmektedir. Petasis reaksiyonu ilk kez 1993 te Petasis tarafından rapor edilmiştir. Paraformaldehit, sekonder amin ve vinil boronik asit arasında gerçekleşen reaksiyon, yeni heterobileşiklerin elde edilmesine öncülük etmiştir (Petasis ve Akritopoulou, 1993).



Şekil 1. Salisilaldehit, boronik asit ve sekonder bir amin arasında gerçekleşen Petasis reaksiyonu

Reaksiyon genel anlamda bir iminyum iyonu oluşumu, ardından borik asit ilavesiyle oluşan boronatin molekülüçi nükleofilik katılımı ile olur (Koolmeister ve ark., 2002; Kozioz ve ark., 2010; Candeias ve ark., 2010).

Reaksiyonda kullanılan aldehit, asit ve amin oldukça önemlidir (Lou ve ark., 2008; Shi ve ark., 2013). Reaksiyon verimi; sıcaklık, çözücü, atmosfer, zaman gibi parametrelerden etkilenmektedir (Schlienger ve ark. 2000; Han ve ark., 2013). Bu nedenle çalışmaya başlamadan, reaksiyon koşullarının optimizasyonunun yapılması gerekmektedir (Kaboudin ve ark. 2018). Genelde reaksiyonlar, bir katalizör eşliğinde gerçekleşmektedir (Wang ve ark.2000). Literatürde bir katalizör olmadan gerçekleşen petasis reaksiyonlarının sayısı oldukça sınırlıdır (Ying ve ark., 2010; Mandai ve ark., 2012; Wang ve ark., 2015).

2. Materyal ve Metot

Bu çalışmada, tüm kimyasal reaktif ve çözücüler Merck, Sigma-Aldrich markalı firma distribütörlerinden satın alınmıştır. Erime noktaları Buchi B-540 digital melting point marka erime noktası cihazıyla belirlenmiştir. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Agilent marka 600 MHz'lik NMR cihazıyla alınmıştır.

2.1 Alkilaminofenollerin Sentezlenmesi

Salisilaldehit **1** (1 mmol, 0.1221gr), 4-vinil anilin **2** (1 mmol, 0.1192 gr) ve fenilboronik asitlerin **3a**, **3b**, **3c** (1 mmol) asetonitril içindeki çözeltileri (5 mL), azot atmosferinde 24 saat boyunca ısıtılmıştır. Reaksiyon sonunda çözücü uçurulup, kolon kromatografisi ile saflaştırma işlemi yapılmıştır (Hekzan/Etilasetat, 9/1). Ürünler, yüksek verimlerle elde edilmiştir.

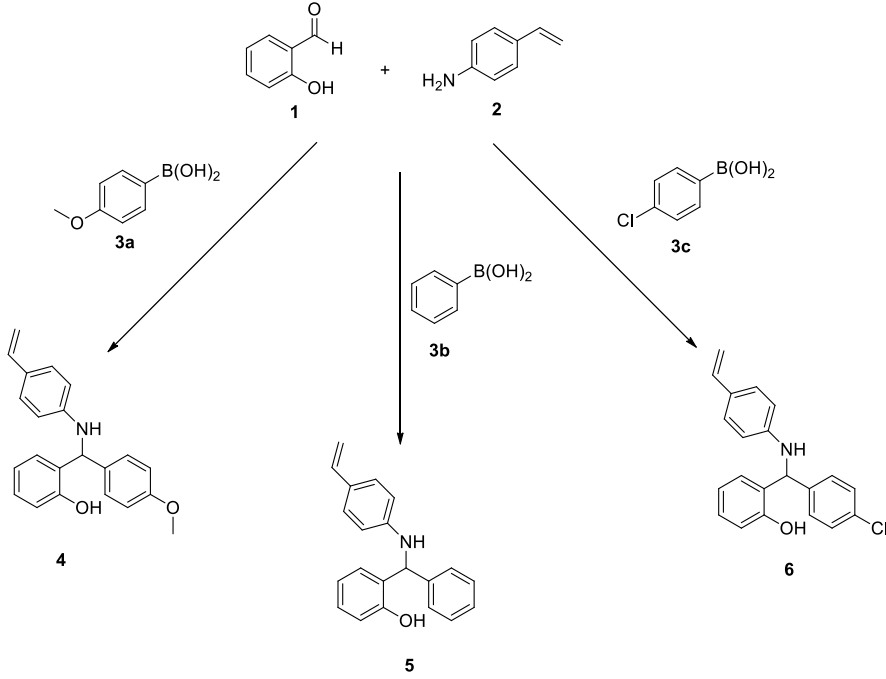
2-((4-methoxyphenyl)((4-vinylphenyl)amino)methyl)phenol (4): Verim 0.305 g (92%), yağimsı ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 3.80(s, 3H); 5.29(s, 1H); 5.55(s, 1H); 5.61(s,1H); 5.77(s,1H); 6.18(s, 1H); 6.85-6.93(m, 4H); 7.03-7.07(m, 4H); 7.23-7.30(m,4H), 13.29(s,1H). ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ, ppm: 49.4; 55.23; 113.3; 113.9; 114.0; 114.4; 116.0; 116.1; 120.6; 121.4; 122.9; 127.3; 127.8; 128.6; 128.8; 130.2; 130.3; 134.7; 136.3; 153.4; 158.3; 162.1.

2-(phenyl((4-vinylphenyl)amino)methyl)phenol (5): Verim 0.259 g (86%), Sarı kristal, E.N. 69-70 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 5.24(s, 1H); 5.35(s, 1H); 5.74(s,1H); 5.77(s,1H); 5.80(s, 1H); 7.51-7.54(m, 5H); 7.60-7.63(m, 4H); 8.25-8.27(m,4H), 13.29(s,1H). ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ, ppm: 62.9; 114.1; 115.4; 117.3; 119.1;119.9; 121.4;124.5; 126.7; 127.2; 127.3; 127.4; 128.0; 130.1; 131.9; 132.3; 132.7; 133.2;134.5; 135.6; 162.1.

2-((4-chlorophenyl)((4-vinylphenyl)amino)methyl)phenol (6): Verim 0.271 g (81%), yağimsı. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ(ppm) = 5.74(s, 1H); 5.99(s, 1H); 6.21(s,1H); 6.77(t, J=7.2, 2H); 6.83-6.91(m, 4H); 7.02(d, J=8.4, 2H); 7.15(t, J=7.2,2H);7.19-7.21(m, 2H); 7.27(d, J=8.4; 2H); 13.51(s,1H). ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ, ppm: 49.1; 115.8; 117.3; 120.1; 120.9; 123.4; 126.7; 128.0; 128.1; 128.2; 128.6; 128.7; 128.8; 128.9; 129.5; 130.3; 130.6; 132.5; 135.9; 141.0; 153.0.

3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

Çalışmaya optimizasyon koşullarının belirlenmesi ile başlanmıştır. Bunun için öncelikle; aldehit, amin ve boronik asitler seçilmiştir.



Şekil 2. Aldehit 1, amin 2 ve boronik asitler 3a,b,c arasındaki petasis reaksiyonu

Salisilaldehit, petasis reaksiyonunda olumlu sonuç veren önemli bir aldehittir bu nedenle tercih edilmiştir. Polimerleşme özelliği olan bir monomer elde etmek için primer bir amin olan 4-vinil anilin seçilmiştir. Reaksiyondaki substitüent etkisini incelemek için –para konumunda aromatik halkaya bağlı, elektron salıcı ve elektron çekici özelliği olan fenilboronik asitler alınmıştır. Daha sonra reaksiyonun gerçekleşeceği çözücü ortamı belirlenmiştir. Bunun için sentezler, bir seri çözücüde gerçekleştirilerek, uygun çözücü bulunmuştur.

Tablo 1. Model reaksiyon ürünü olarak seçilen 2-(phenyl((4-vinylphenyl)amino)methyl)phenol (5)'ün farklı çözücü içindeki oluşum yüzdeleri

Çözücü	Yüzde Verim (%)
CH ₂ Cl ₂	72
MeCN	86
Toluen	66
1,4 Dioksan	68
Etanol	80
THF	76

Tablo-1'e bakıldığında asetonitril içerisinde reaksiyonun veriminin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle reaksiyon ortamı olarak asetonitril seçilmiştir. Azot atmosferinde 24 saat ısıtılarak elde edilen ürünlerin, yapısal analizleri kolon kromatografisi ile saflaştırıldıktan sonra tamamlanmıştır.

Bileşik	O-H	N-H	C-H _(kiral)	Vinilik H'ler
---------	-----	-----	------------------------	---------------

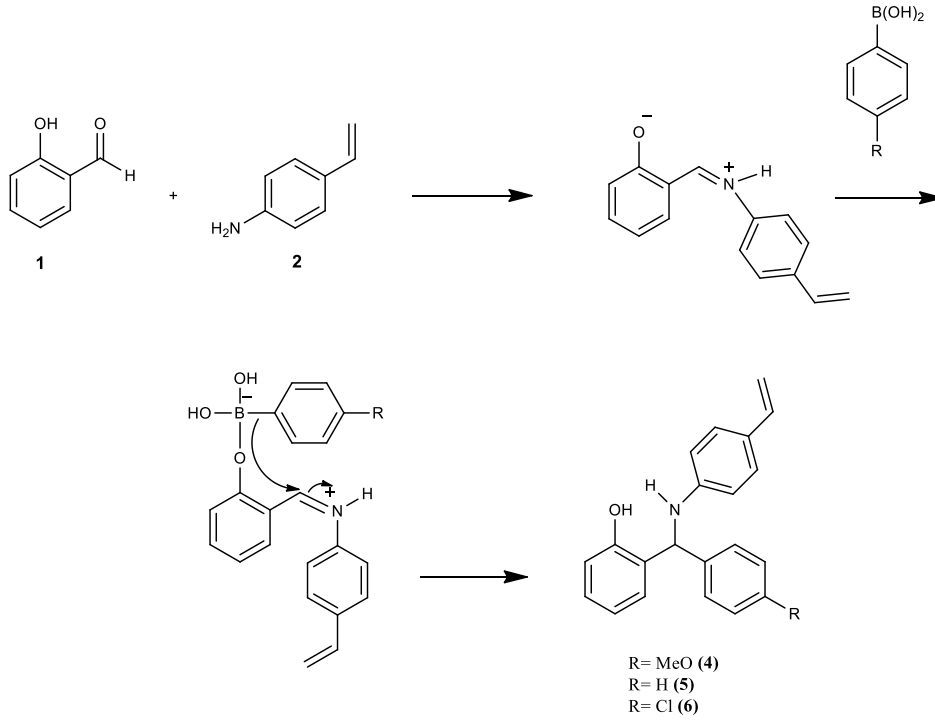
4	13.29	5.55	5.61	6.18; 5.29; 5.77
5	13.29	5.24	5.35	5.80; 5.74; 5.77
6	13.51	5.74	5.99	6.21; 7.19; 7.21

Şekil 3. Sentezlenen 4, 5 ve 6 bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

Bileşik	C-OH	C-NH	C-H(kiral)	Vinilik C'lar
4	162.1	158.3	55.2	113.9; 136.3
5	162.1	135.6	62.9	115.4; 133.2
6	153.0	141.0	49.1	117.4; 132.5

Şekil 4. Sentezlenen 4, 5 ve 6 bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumlarındaki kimyasal kayma değerleri δ(ppm)

Bileşiklere ait karakteristik kimyasal kayma değerleri ürünlerin, hedeflendiği gibi sentezlenebildiğini göstermiştir.



Şekil 5. Petasis reaksiyonuna ait reaksiyon mekanizması

Petasis reaksiyonuna ait mekanizma incelendiğinde; elektron salıcı substitüentin molekül içi nükleofilik katılımını kolaylaştırdığı görülmektedir. Reaksiyon verimlerine bakıldığında da 4 bileşiğinin %92 verimle elde edilirken 6 bileşiğinin %81 verimle elde edildiği görülmüştür. Bu durum, substitüentlerin reaksiyon üzerinde etkili olduğunu açıklamaktadır.

4. Sonuç

İlk kez polimerleşme özelliğine sahip, alkilaminofenol türü bileşikler sentezlenmiştir. Moleküler Baskılanmış Polimerlerin yapımında kullanılacak bu monomerler, herhangi bir katalizöre ihtiyaç duyulmadan yüksek verimlerle elde edilmiştir. Bunun için uygun çözücü, süre, atmosfer vb. optimizasyon koşulları belirlenmiştir. Ayrıca; elektron salıcı substitüent içeren monomerlerin, elektron çekici substitüent içeren monomere göre reaksiyona girmeye daha istemli olduğu da deneysel işlemlerle bir kez daha ortaya konmuştur.

Teşekkür

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından ÖAP(F)-2018/2 nolu proje ile desteklenmiştir.

Kaynakça

- Candeias N. R., Montalbano F., Cal P. M. S. D., Gois P. M. P.(2010). Boronic Acids and Esters in the Petasis-Borono Mannich Multicomponent Reaction. *Chemical Review*, 110, 6169–6193.
- Han W. Y., Zuo J., Zhang X. M., Yuan W. C. (2013). Enantioselective Petasis reaction among salicylaldehydes, amines, and organoboronic acids catalyzed by BINOL. *Tetrahedron*, 69, 537-541.
- Kaboudin B., Zangoeei A., Kazemi F., Yokomatsu T.(2018). Catalyst-free Petasis-type reaction: Three-component decarboxylative coupling of boronic acids with proline and salicylaldehyde for the synthesis of alkylaminophenols. *Tetrahedron Letters*, 59, 1046-1049.
- Koolmeister T., Sodergren M., Scobie M. (2002). Pinacolyl boronic esters as components in the Petasis reaction. *Tetrahedron Letters*, 43, 5965–596.
- Kozioz A., Grzeszczyk B., Kozioz A., Staszewska-Krajewska O., Furman B., Chmielewski M. (2010). Ferrier-Petasis Rearrangement of 4-(Vinyloxy)azetid-2-ones: An Entry to Carbapenams and Carbacephams. *Journal of Organic Chemistry*, 75, 6990–6993.
- Lou S., Schaus S. E. (2008). Asymmetric Petasis Reactions Catalyzed by Chiral Biphenols. *Journal of American Chemical Society*, 130, 6922–6923.
- Mandai H., Murota K., Suga S. (2012). Studies On The Petasis Reaction Of 2-Pyridinecarbaldehyde Derivatives And Its Products. *Heterocycles*, 85(7), 1655 – 1669.
- Petasis N. A., Akritopoulou I. (1993). The boronic acid mannich reaction: A new method for the synthesis of geometrically pure allylamines. *Tetrahedron Letters*, 34, 583-586.
- Schlienger N., Bryce M. R., Hansen T. K. (2000). Heterocyclic aldehydes as novel components in the boronic Mannich reaction. *Tetrahedron Letters*, 41, 1303–1305.
- Shi X., Kiesman W. F., Levina A., Xin Z. (2013). Catalytic Asymmetric Petasis Reactions of Vinylboronates. *Journal of Organic Chemistry*, 78, 9415–942.
- Tao Z., Junping W., Jianli H., Qiliang D., Shuo W. (2017). One-step post-imprint modification achieve dual-function of glycoprotein fluorescent sensor by "Click Chemistry. *Biosensors and Bioelectronics*, 91, 756–761.
- Wang O., Finn M. G. (2000). 2H-Chromenes from Salicylaldehydes by a Catalytic Petasis Reaction. *Organic Letters*, 2(25), 4063–4065.
- Wang J., Shen Q., Zhang j., Song G. (2015). Metal-free multicomponent coupling reaction of aliphatic amines, formaldehyde, organoboronic acids, and propiolic acids for the synthesis of diverse propargylamines. *Tetrahedron Letters*, 56, 903–906.
- Wei J., Ni Y., Zhang W., Zhang Z., Zhang J. (2017). Detection of glycoprotein through fluorescent boronic acid-based molecularly imprinted polymer. *Analytica Chimica Acta*, 960 110-116
- Yan H., Row H. K. (2006). Characteristic and Synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer. *Journal of Molecular Sciences*, 7, 155-178.
- Ying L., Limin W., Yuanyuan S., Jianjun Y. (2010). Solvent-free Synthesis of Alkylaminophenols via Petasis Boronic Mannich Reaction in One Pot without Catalysts. *Chinese Journal of Chemistry*, 28, 2039-2044.