

1-[[(2-İyodo-4-Nitrofenil) İmino] Metil}2-Naftol'ün Sentezi ve Yapısının Tanımlanması

Devrim Özögüt^a, Sevim Bilgiç^a, Erol Açıkcalp^a

^aEskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 26480 ESKİŞEHİR.
e-posta: dozogut@ogu.edu.tr, sbilgic@ogu.edu.tr, eacikkal@ogu.edu.tr

Geliş Tarihi: 22 Haziran 2011 Kabul Tarihi: 18 Temmuz 2011

Özet

Bu makalede, 2-hidroksi-1-naftaldehit ile 4-NO₂ anilinin reaksiyonundan hazırlanan naftolik Schiff bazı 1-[[(4-nitrofenil) imino] metil}2-naftol (1), iyot substitüye naftolik Schiff bazını (2) sentezlemek amacıyla DMSO, I₂, H₂SO₄ ile reaksiyona sokulmuştur. Ayırma ve saflaştırma yöntemi olarak ince tabaka kromatografisi kullanılmıştır. Elde edilen ham ürün preparatif İTK (SiO₂/C₆H₆) ile saflaştırılmıştır (R_f=0,64). Ürünün yapısı IR, UV, ¹H-NMR ve kütle spektrumlarıyla tayin edilmiştir. Reaksiyon koşullarında iyot; 4-NO₂ naftolik Schiff bazının (1) fenil halkasına substitüye olmuştur. İyot substitüye naftolik Schiff bazı (2); 1-[[(2-iyodo-4-nitrofenil) imino] metil}2-naftol formülüne sahiptir ve orijinaldir.

Anahtar kelimeler: Schiff bazı, aromatik iyotlama, kromatografi, spektrum.

The Synthesis and Determination of Structure of 1-[[(2-Iodo-4-Nitrophenyl) Imino] Methyl}2-Naphthol

Abstract

In this paper, naphtholic Schiff base 1-[[(4-nitrofenil) imino] metil}2-naftol (1), which was prepared of reaction 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and 4-NO₂ aniline were reacted with DMSO, I₂, H₂SO₄ in the hope of preparing naphtholic Schiff base which was substituted with iodine. Thin-layer chromatography was used as a method of separation and purification. Forming product (2) was purified with preparative TLC (SiO₂/C₆H₆) (R_f=0.64). The structure of product was determined by IR, UV, ¹H-NMR and mass spectra. Under our reaction condition iodine was substituted to the phenyl ring of the 4-NO₂ naphtholic Schiff base (1). Iodine substitue naphtholic Schiff base (2) has formulation to 1-[[(2-iodo-4-nitrophenyl) imino] methyl}2-naphthol and it is original.

Keywords: Schiff base, Aromatic iodination, chromatography, spectrum.

1. Giriş

Aromatik halojenleme reaksiyonlarında en sık kullanılan ajanlar Cl₂, Br₂ ve I₂ gibi moleküler halojenlerdir. Florlama reaksiyonu ekzotermik olup tehlikelidir ve özel koşullarda yapılmalıdır (Pine,1987). Aromatik bileşiklerin Lewis asitleri varlığında klorlama ve bromlanması bilinen reaksiyonlardır. İyot ise brom ve klor kadar etkin değildir. HNO₃ gibi aktive edici bileşikler, iyodu daha iyi elektrofile yükseltmek için ortamda bulunmalıdır (Solomons,1996; Fessenden,1990). Aromatik bileşiklerin iyotlanması için moleküler iyotla birlikte HIO₃ gibi güçlü oksitleyici ajanlar

kullanılarak iyotlu ürünler elde edildiği rapor edilmiştir(Vibhute vd., 2010). Son yıllarda aromatik bileşiklerin direk iyotlanma yöntemi olarak ise NaOCl-NaI (Edgar vd., 1990), iyot monoklorür (Hubig vd.,1994), iyot-azot dioksit (Noda vd., 1997), trikloroizosiyaniyanik asit/I₂/nemli SiO₂ (Akhlaghinia vd., 2009), iyot-gümüşsülfat (Sy,1993) gibi ajanların kullanıldığı bildirilmiştir. Literatür araştırmalarında aromatik bileşiklerin NH₄I-Oxon ve KI-H₂O₂ kullanılarak oksiyotlamasının da yeni bir çevre dostu yöntem olarak bulunduğu bildirilmiştir (Reddy vd., 2008; Mohan vd., 2004).

İyot substitüye aromatik bileşiklerin ilaç olarak kullanımı bu tür maddelere olan ilgiyi arttırmıştır (

Vibhute vd., 2010). Yapılan çalışmalarda iyot sübstitüye aromatik bileşiklerin antifungal, antibakteriyel, antikanser aktivitelerinin olduğu bildirilmektedir. Bazı İyot sübstitüye kinazolinon (quinazolinone) türevlerinin de antitümör etkinliğinin olduğu rapor edilmiştir (Al-Obaid vd., 2008).

Önceki çalışmalarımızda sırasıyla; naftolik Schiff bazının fenil halkasından sübstitüye olmamış ve *orto*, *meta*, *para* konumlarından metil sübstitüye olmuş Schiff bazları DMSO-I₂-H₂SO₄'li ortamda iyotlanmıştır. İyot; metil gruplarının zayıf elektron itici ve *orto para* yönlendirme etkisiyle naftolik Schiff bazının fenil halkasına sübstitüye olmuştur (Gündüz vd., 2008). Bu çalışmada, ise halkadan elektron çeken bir grupla (-NO₂) substitüye naftolik Schiff bazı (1) (Şekil 1.); DMSO-I₂-H₂SO₄'li ortamda iyotlama yöntemiyle reaksiyona sokulmuş ve oluşan orijinal iyotlu ürünün (2) (Şekil 2.) yapısı, kütle, ¹H-NMR, IR, UV spektrumlarıyla aydınlatılmıştır. Spektrum verilerine göre iyot naftolik Schiff bazının fenil halkasına sübstitüye olmuştur.

2. Deneysel çalışma

2. 1. Materyal

2. 1. 1 Kullanılan kimyasal maddeler

Bu çalışmada kullanılan maddeler Merck firmasından temin edilmiştir.

2. 1. 2 Analizlerde kullanılan cihazlar

Erime noktalarına kapiler içinde bakılmıştır. IR spektrumu KBr içinde alınmış; Mattson 1000 FTIR spektrofotometer ve JASCO ST/IR-420 Machine kullanılmıştır. UV spektrumu Unicam UV2-100/visible spectrometer ve 150-20 Hitachi spektrofotometer ile alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spekturumları sırasıyla Bruker AC 200L spectrometer ve Bruker 400MHz spectrometer ile CDCl₃ kullanılarak alınmıştır. Kütle spekturumu (LS/MS-APCI) Agilent 1100 MSD aletiyle

alınmıştır. İTK için Merc Kieselgel HF₂₅₄ type-60 and Kieselgel 40-60 µm type kullanılmıştır. Analitik çalışmalar için 0,25 mm, preparatif çalışmaları için 0,75 mm kalınlığındaki Kieselgel cam plaka kullanılmıştır.

2. 2. Yöntem

2. 2. 1 4-NO₂ naftolik Schiff bazının (1) sentezi

4-NO₂ naftolik Schiff bazı (1) 2-hidroksi-1-naftaldehit ile 4-nitro anilin etilalkol içerisindeki reaksiyonundan sentezlenmiştir. Ürünün yapısı IR, UV, ¹³C-NMR spektrumlarıyla tanımlanmıştır (Özöğüt,1998).

2. 2. 2 4-NO₂ naftolik Schiff bazının DMSO-I₂-H⁺ ile reaksiyonu

4-NO₂ naftolik Schiff bazı (1) (4 mmol) DMSO (4 mmol) içerisinde çözülmüş ve pH değeri yaklaşık 5 oluncaya kadar derişik H₂SO₄ ilave edildikten sonra (4 mmol) I₂ ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı azot atmosferinde 150 °C'de 5 saat ısıtılmıştır. Ham ürün DMSO'in fazlasını uzaklaştırabilmek için buzlu su ile yıkandıktan sonra iyot fazlasını uzaklaştırmak için %10'luk Na₂S₂O₃'la yıkanmıştır. Ham ürün CH₂Cl₂ (30 mL) ile özütlenmiştir. Ham ürünün analitik İTK'sında (SiO₂/C₆H₆) iki spot gözlenmiştir. Spotlardan birisi (R_f=0,34) olup 2-hidroksi naftaldehite (başlangıç maddesi) ait olduğu anlaşılmıştır. Diğer spot (R_f=0,64) ise yeni bir ürünün varlığını göstermiştir. Çözücünün vakumda uzaklaştırılmasından sonra ham ürün preparatif İTK ile (SiO₂/C₆H₆) saflaştırılmıştır. Saf ürün (R_f=0,64) etanolden turuncu renkli kristaller vermiştir. Oluşan ürün %32 verimle elde edilmiş ve erime noktası 236-238°C bulunmuştur. Ürünün IR, UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektrum verilerinden (2) nolu yapıya sahip olduğu anlaşılmıştır.

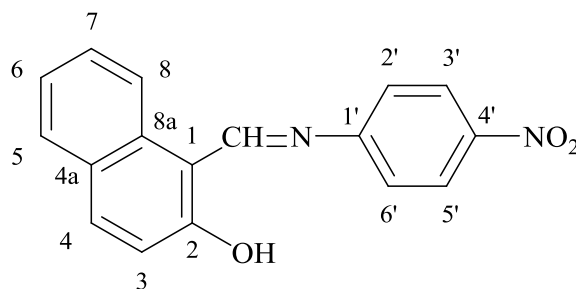
1-{{(2-iyodo-4-nitrofenil)imino]metil}2-naftol(2)'ün spektroskopik verileri: Kütle spektrumu m/z: 419,0 (MH⁺ %12), 154(%100), 137,0 (%52), 83(%9). IR (KBr) ν_{max}: 3500, 1625, 1497-1574,

1344, 834, 757 cm^{-1} . UV (EtOH) λ_{max} (log ϵ): 249,2 (0,222), 274,4 (0,233), 362,0 (0,334) nm. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 7,20 (1H, dxd, $J=9,00$ Hz, H-3), 7,21 (1H, d, $J\cong 9,00$ Hz, H-6'), 7,40 (1H, t, $J=7,50$ Hz, H-6), 7,50 (1H, t, $J=7,50$ Hz, H-7), 7,80 (1H, d, $J\cong 8,00$ Hz, H-5), 7,90 (1H, d, $J=9,00$ Hz, H-4), 8,17 (1H, d, $J=8,50$ Hz, H-8), 8,30 (1H, dxd, $J=2,00$ Hz, $J\cong 9,00$ Hz, H-5'), 8,81 (1H, d, $J=2,00$ Hz, H-3'), 9,41 (1H, yayv.s, -CH=N-), 14,35 (1H, yayv.s, naftolik -OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 82 (2'-C), 110,00 (1-C), 118,86 (6'-C), 119,21 (8-C), 120,35 (3-C), 124,34 (6-C), 125,03 (5'-C), 127,60 (4a-C), 128,66 (7-C), 129,67 (5-C), 135,00 (3'-C), 136,00 (8a-C), 137,56 (4-C), 146 (4'-C), 153,00 (1'-C), 159,77 (-CH=N-), 167,00 (2-C).

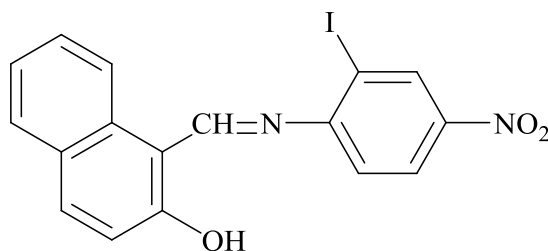
3. Sonuç ve tartışma

Önceki çalışmamızda fenil halkasını aktive eden yani elektron verici ve *orto-meta* ve *para* pozisyonlarında konumlanmış metil sübtitüye naftolik Schiff bazlarının $\text{DMSO-I}_2\text{-H}^+$ ile reaksiyonlarından oluşan ürünler rapor edilmiştir (Gündüz vd., 2008). Bu çalışmada ise naftolik Schiff bazının fenil halkasında azometin grubuna göre *para* konumuna elektron çekici bir grubun (4- NO_2) sübtitüye olması halinde (1), bu grubun iyotlama reaksiyonuna etkisi incelenmiştir.

1-[[4-nitrofenil]imino]metil}2-naftol (1); 2-hidroksi-1-naftaldehidin etil alkoldeki çözeltisine 4-nitro anilin etil alkoldeki çözeltisinin ilavesi ile sentezlenmiştir (Özöğüt,1998). Naftolik Schiff bazının (1) yapısı IR, UV, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarıyla tanımlanmıştır.



Şekil 1.1-[[4-nitrofenil] imino] metil}2-naftol (1).



Şekil 2. 1-[[2-iyodo-4-nitrofenil] imino] metil}2-naftol (2).

Daha sonra naftolik Schiff bazı (1) $\text{DMSO-I}_2\text{-H}^+$ ile azot atmosferinde 150°C 'de 5 saat ısıtılmıştır. Ham ürünün İTK'sında ($\text{SiO}_2/\text{C}_6\text{H}_6$) reaksiyona girmemiş naftaldehitle ($R_f=0,34$) birlikte yeni bir

ürün gözlenmiş ($R_f=0,64$) ve izole edilmiştir. $R_f=0,64$ değerine sahip olan ürün etanolden turuncu renkli kristaller vermiştir. %32 verimle izole edilen maddenin erime noktası $236\text{-}238^\circ\text{C}$ olup kütle

spektrumunda m/z: 419,0 (MH⁺; %12) da gözlenen pik C₁₇H₁₁N₂O₃I yapısını doğrulamıştır.

Maddenin IR spektrumu; 3500 cm⁻¹'de naftolik -OH grubunu, 1625 cm⁻¹'de azometin (-CH=N-) yapısını, 1574-1497 cm⁻¹'de aromatik yapıyı ve -NO₂ grubunun bir pikini, 1344 cm⁻¹'de -NO₂ grubunun ikinci pikini, 757 cm⁻¹ de ise para-sübstitüsüyonu göstermiştir.

Maddenin nötral UV spektrumu (EtOH); 244,2, 274,4 ve 362 nm'de absorpsiyon maksimumları vermiştir.

Maddenin ¹H-NMR spektrumundaki (CDCl₃); 14,35 ppm'deki 1H'lık yayvan singletin -OH protonuna, 9,41 ppm'deki 1H'lık yayvan singletin azometin -CH=N- protonuna ait olduğu anlaşılmıştır. Yapının aydınlatılmasında; Aromatik piklerin bulunduğu 8,81-7,19 ppm'deki 9H'lık multipletin genişletilmiş spektrumundan, 1-{{(4-iyodofenil) imino} metil}2-naftol'ün HETCOR spektrumundan (Gündüz vd, 2008) ve naftalen halkasındaki protonların işaretlenmesinde; 2-hidroksi-1-naftaldehitin ¹H-NMR spektrumundan (Özöğüt,1998) faydalanılmıştır. 8,17 ppm'deki 1H'lık dublet (J= 8,5 Hz) H-8 protonuna, 7,50 ve 7,40 ppm'deki birer protonluk iki triplet (J=7,5 Hz) H-7 ve H-6 protonuna ait olarak işaretlenmiştir. 7,90 ppm'deki 1H'lık dubletin (J=9 Hz) H-4 protonuna, 7,80 ppm'deki 1H'lık dubletin (J≈8 Hz) H-5 protonuna, 7,20 ppm'deki 1H'lık dubletin (J=9 Hz) H-3 protonuna ait olduğu anlaşılmıştır. 8,81 ppm'deki 1H'lık dubletin (J≈8,5 Hz) H-3' protonuna, 8,30'daki 1H'lık dublet dubletin (J≈2Hz, J≈9Hz) H-5' protonuna, 7,21 ppm'deki 1H'lık dubletin (J=9 Hz) H-6' protonuna ait olduğu anlaşılmıştır.

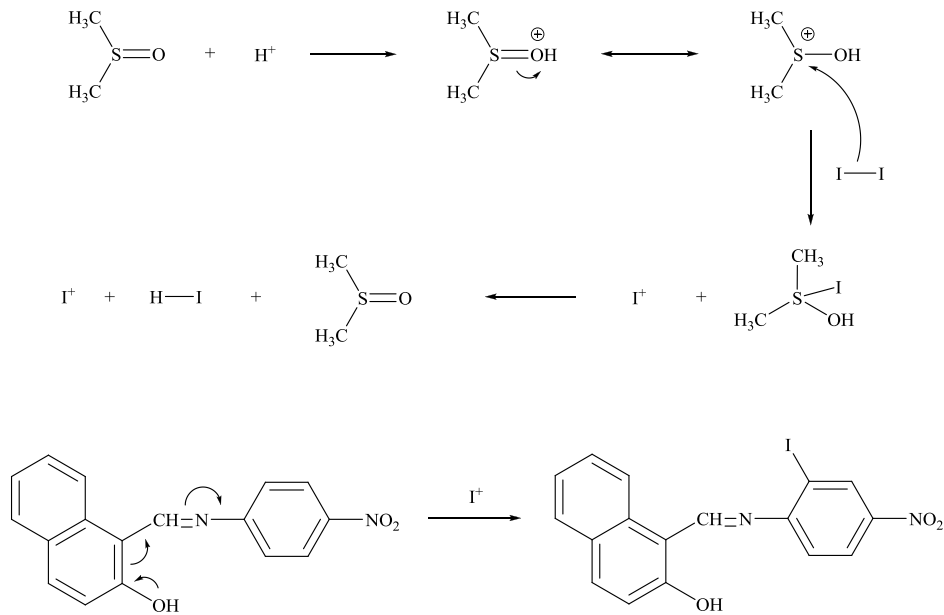
Maddenin ¹³C-NMR (APT) spektrumunda taban çizgisinin üzerinde gelen 7 adet küçük C piki gözlenmiştir. Taban çizgisinin altında ise 10 tane aromatik CH sinyali gözlenmiştir. Sinyallerin işaretlenmesinde önceki çalışmada sentezlenen anilinli Schiff bazının ve para-metil Schiff bazının HETCOR değerlerinden yararlanılmıştır (Gündüz vd., 2008). 159,77 ppm'de gözlenen pikin azo metin -CH=N- karbonuna ait olduğu

düşünülmüştür. 120,35, 137,56, 129,67, 124,34, 128,66, 119,21 ppm' deki CH sinyallerinin sırası ile naftalen halkasındaki C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 135,00, 125,03, 118,36 ppm'de gözlenen 3-CH sinyali ise C-3', C-5', C-6' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Geriye kalan ve 110,00, 167,00, 127,60 ve 136,00'da taban çizgisinin üzerinde işaretlenen küçük piklerin sırasıyla naftalen halkasındaki C-1, C-2, C-4a ve C-8a karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 153,00 ve 146,00 ppm'deki son iki pik ise Schiff bazının (2) anilin halkasındaki C-1' ve C-4' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

Sentezlenen maddenin, kütle, IR, UV ve ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi sonucunda; iyodun beklenildiği gibi naftolik Schiff bazının fenil halkasının (azometin grubuna göre) *orto* pozisyonuna süstitüye olduğu sonucuna varılmıştır. Nitro grubunun halkayı deaktive edici özelliği iyodun halkaya bağlanmasını engellememiştir. Schiff bazının yapısında bulunan naftolik -OH grubunun iyodu fenil halkasının *orto* pozisyonuna yönlendirmesi ve yine fenil halkasının *para* pozisyonundaki -NO₂ grubunun iyodu fenil halkasının (*meta*) aynı pozisyonuna yönlendirmesiyle; iyodun 2' nolu karbona süstitüye olduğu düşünülmüştür. Orijinal maddenin 1-{{(2-iyodo-4-nitrofenil)imino}metil}2-naftol(2) yapısında olduğu ortaya konmuştur.

4. Teşekkür

Çalışmalar sırasındaki desteklerinden dolayı ESOGÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne ve Araştırma Laboratuvarının olanaklarını hizmetimize sunduğu için Eskişehir Osmangazi Üniversitesine teşekkürlerimizi sunarız.



Şekil 3. Elektrofilik aromatik iyot süstitüsyon mekanizması.

Kaynaklar

- Akhlaghinia, B., Rahmani, M., , 2009. A mild and efficient iodination of aromatic compounds with richloroisosiyanic acid/ I_2 /Wet SiO_2 system, Turk. J. Chem., 33, 1.
- Al-Obaid, A.M., Abdel-Hamide, S.G., El-Kashef, H.A, Abdel-Aziz, A.A.M., El-Azab, A.S., Al-Khamees, H.A. and El-Subbagh, H.I. 2008. Substituted quinazolinones, part 3. Synthesis, in vitro antitumor activity and molecular modeling study of certain 2-thieno-4 (3H) quinazolinone analogs, Eur. J. Med. Chem., 1-13.
- Edgar, H.J. and Falling, S.N., 1990. An efficient and selective method for the preparation of iodophenols, J. Org. Chem., 55, 5287-5291.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., ,1990. Organic Chemistry, çeviri editörü T. Uyar, Güneş Kitapevi, Ankara.
- Gündüz, M., Bilgiç, S., Bilgiç, O. and Özöğüt, D., 2008. Novel electrophilic iodine substitution of some naphtholic Schiff base, ARKIVOC (Gainesville, FL, U. S.), XIII, 115-121.
- Hubig, S.M., Jung, W. and Kochi, J.K., 1994. Cation radicals as intermediates in aromatic halogenation with iodine monochloride: solvent and salt effects on the competition between chlorination and iodination, J. Org. Chem., 6233-6244.
- Mohan, K.W.K., Narender, N., Kulkarni, S.J., 2004. Simple and regioselective oxyiodination of aromatic compounds with ammoniumiodide and oxone, Tetrahedron Lett., 45, 43, 8015-8018.
- Noda, Y., Kashima, M., , 1997. An efficient and regio selective direct aromatic iodination using iodine and nitrogen dioxide, Tetrahedron Lett., 38, 6225-6228.
- Özöğüt, D., 1998. Bazı naftolik Schiff bazlarının $\text{DMSO}-\text{I}_2-\text{H}^+$ ortamında elektrofilik aromatik iyot süstitüsyonu, Doktora Tezi, ESOGU- Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Pine, S.H., 1987. Organic Chemistry, R.R. Donnelley & Sons Company Publications, USA.
- Reddy, K.S.K., Narender, N., Rohitha, C.N., Kulkarni, S.J., 2008. Iodination of aromatic compound using potassium iodide and hydrogen peroxide, Syn. Comm., 38, 22, 3894-3902.
- Solomons, T.W.G., 1996. Fundamentals of Organic Chemistry, John Wiley & Sons, Inc., New York.

Sy, W.W., 1993. Iodination of methoxyamphetamines with iodine and silver sulfate, *Tetrahedron Lett.*, 34, 6223-6224.

Vibhute, A., Mokle, S., Karamunge, K., Gurav, V., Vibhute, Y., 2010. A simple and efficient method For solvent-free iodination of hydroxylated aromatic aldehydes and ketones using iodine and iodic acid by grinding method, *Chin. Chem. Lett.*, 21, 914-918.