

T.C

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

BAZI BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN ASİTLİK SABİTLERİ (pK_a) İLE
HİDROJEN BAĞI YAPMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

HAZIRLAYAN

FATMA SEVERCAN

YÖNETEN

DOÇ.DR.CEMİL ÖĞRETİR

ESKİŞEHİR-1985

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmamın oluşmasında en büyük desteğini gördüğüm Sayın Doç.Dr.Cemil Öğretir 'e,

Çalışmam için gerekli materyalleri sağlayan Sayın Eczacı Şeref Demirayak'a,

Çalışmalarım sırasında bilgilerinden yararlandığım Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyelerine,

Tercümelerde bana yardımcı olan kardeşim Sedat Severcan'a,

Çalışmalarımda bana destek olan Eşime ve Anneme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmada 2-konumunda substituent içeren bazı benzimidazol türevlerinin molekül içi (intra moleküler) hidrojen bağı yapma özellikleri incelenmiş ve hidrojen bağı yapma özelliği ile maddelerin asitlik asitlik sabitleri (pK_a) arasındaki uyum araştırılmıştır.

2-Konumunda alkil grubu içeren türevlerin molekül içi hidrojen bağı yapma olasılığının çok az buna karşın aynı konumda heteroatomlu grup içeren ve alkil halojenür içeren türevlerin ise proton verme olayındaki duyarlılıklarının az olması nedeniyle, 6.25 ve 8.33 kez daha az, hidrojen bağı yapma olasılığının büyük olduğu sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

In this work the intramolecular hydrogen bonding ability of some 2-substituted benzimidazole derivatives were studied. A correlation between the hydrogen bonding ability and the acidity constants (pK_a) were searched.

The derivatives which possess alkyl groups in the 2-position shows almost no hydrogen bonding ability. However, low sensitivity to proton donation of those derivatives which possess groups with heteroatoms or alkylhalogens (i.e., 6.25 and 8.33 times less than alkyl derivatives in turn) strongly suggest the possibility of hydrogen bonding.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	1
ÖZET	2
ABSTRACT	3
ŞEKİLLER	
ÇİZELGELER	4
1.GİRİŞ	
1.1.Hidrojen bağı oluşumu ve özellikleri	5
1.1.1. Hidrojen bağı oluşumu	5
1.1.2. Hidrojen bağının özellikleri	8
1.2. Hidrojen bağı çeşitleri	17
1.3. İntramoleküler hidrojen bağları	23
1.4. Hidrojen bağı modelleri	28
1.5. Benzimidazol kimyası	34
2. DENEMELER	
2.1. Kullanılan madde ve aletler	37
2.2. pK_a ölçümleri	37
2.3. Hidrojen bağı denge sabiti ve hesaplanması	38
3.SONUÇ VE TARTIŞMA	47
KAYNAKLAR	56

ŞEKİLLER

- 1.1. Bazı moleküler hidrürlerin buharlaşma entalpileri. 6
- 1.2. Bazı moleküler hidrürlerin kaynama noktaları. 7
- 1.3. Değişik bazlara karşı hidrojen bağlanması nedeniyle CH_3OD O-D gerilme frekansının kaymasından çıkarılan, hidrojen bağı gücüne bazikliğin etkisi. 9
- 1.4.a. Pridin içinde substituentlerin fenollere etkisi. 11
- b. CCl_4 içindeki fenol ve pridin arasında oluşan hidrojen bağı denge sabitine substituent etkisi. 11
- 1.5. A-H uzunluklarının fonksiyonu olarak potansiyel enerji diyagramları. 12
- 1.6. Hidrojen bağlarına örnekler 22
- 2.1. 2-İzopropil benzimidazolün UV spektrumları 39
- 2.2. 2-Kloromatil benzimidazolün UV spektrumları 40
- 2.3. 2-(3-furil)Benzimidazolün UV spektrumları 41
- 3.1. Madde 1,2,3,4,5,7 nin pK_a ve $\log K_R/K_H$ grafiği. 49
- 3.2. Madde 6,8,9,10,11,12,13,14 ün pK_a ve $\log K_R/K_H$ grafiği. 50
- 3.3. Benzimidazol türevlerinin pK_a (proton alma) ve pK_a (proton verme) asitlik sabitleri grafiği 53

ÇİZELGELER

- 2.1. 2-(3-furil) Benzimidazol için hidrojen bağı denge sabitinin (K) hesaplanması. 42
- 2.2. Benzimidazol türevlerinin UV verileri. 43
- 2.3. Proton alıcı ve proton verici arasındaki denge sabitlerinin (K) 25° 1 deki değerleri. 45
- 2.4. Benzimidazol türevlerinin 25° 1 de proton verme asitlik (pK_a) ve denge (K) sabitleri. 46
- 3.1. Benzimidazol türevlerinin pK_a ve $\log K_R/K_H$ grafiklerinin eğimleri. 55

1.1. HİDROJEN BAĞI OLUŞUMU VE ÖZELLİKLERİ

1.1.1. Hidrojen Bağı Oluşumu

Hidrojen bağına varlığı, hidrojenli bileşiklerin özelliklerinin karşılaştırılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bazı kovalent hidrürlerin kaynama sıcaklıkları ve buharlaşma entalpileri Şekil 1.1 ve 1.2 de periyodik cetveldeki yerlerinin fonksiyonu olarak çizilmiştir.¹ Örneğin; H_2S , H_2Se ve H_2Te dizisinde, hem kaynama sıcaklığında ve hem de ΔH buharlaşma değerinde bir artış vardır. Bu beklenen bir diziliştir, çünkü, genellikle moleküller arası çekme kuvvetleri moleküllerdeki elektron sayısı ile artar. Bununla beraber suyun buharlaşma entalpisinin ve kaynama sıcaklığının, H_2S , H_2Se ve H_2Te dizisindeki sıralamaya göre beklenenden daha yüksek olduğu görülmektedir. Aynı olay grup VA ve VIIA hidrürleri arasındada vardır. Her ailenin ağırlıkça en hafif üyesinin hidrürlerinde moleküller arası çekim kuvvetleri, elektron sayısına bağlı olan moleküller arası kuvvetlerdeki normal değişimden beklenilenden oldukça büyüktür. Bu bilgiler ile moleküler spektroskopiden elde edilen veriler; bazı moleküller arasındaki çekimin, dipol-dipol çekmesinden daha fazla olduğunu gösterir. N, O, F gibi atomları içeren moleküllerin hidrürleri dipol-dipol çekmesinin gösterdiğinden çok daha yüksek bir kaynama noktası gösterir. Bunların yapısının özel bir durumu olmalıdır. H_2O , NH_3 , HF gibi moleküllerde ortak yan, en az bir hidrojen atomunun ortaklanmamış elektron çifti içeren bir

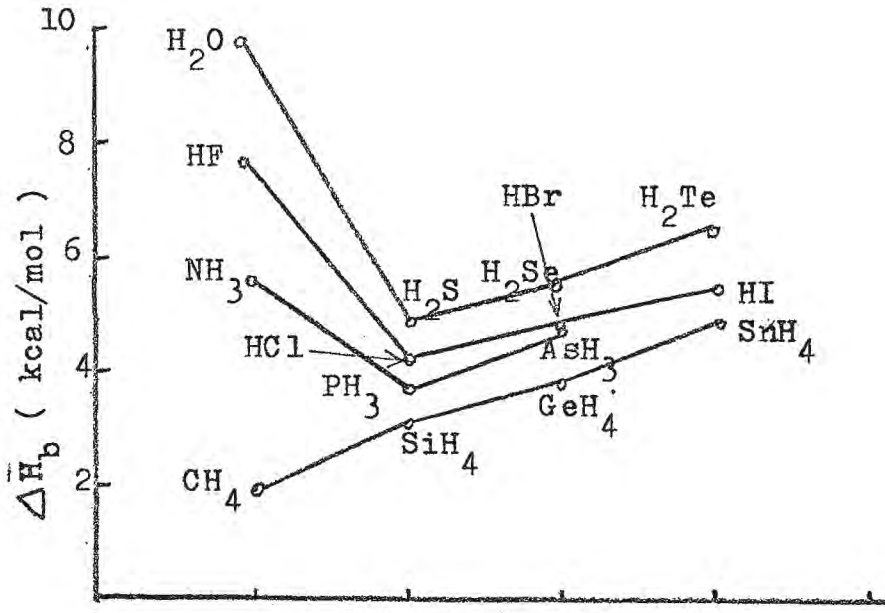
atoma bağlanmış olmasıdır.

O, F ve N atomları ortaklanmamış elektron çiftleri yardımı ile diğer molekülün hidrojenini çekerler.

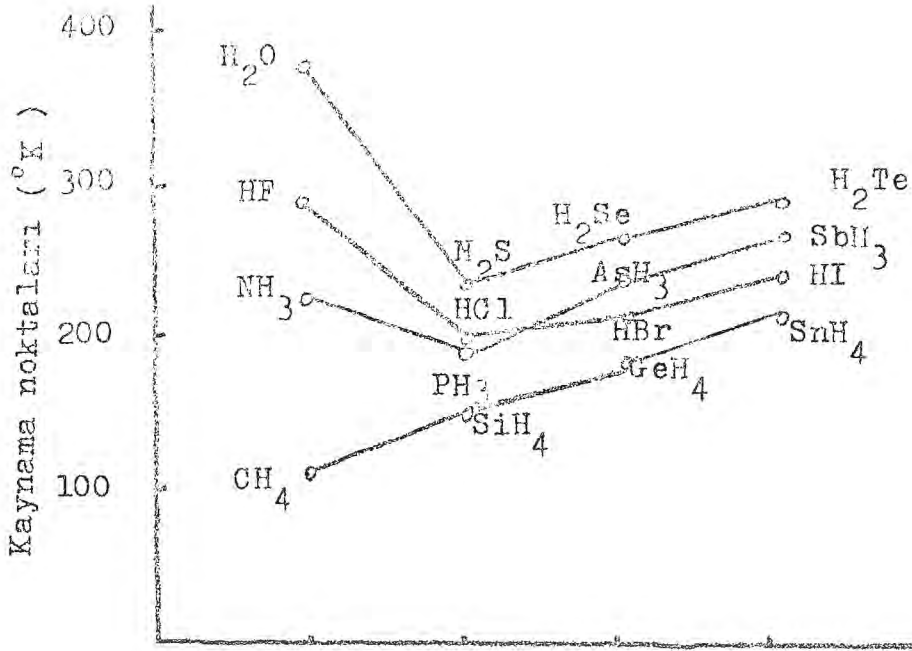


Hidrojen atomları iki molekül arasında köprü oluştururlar, Bu köprü yardımı ile moleküller arası çekme artar. Bu kuvvetli çekme bir bağ olarak kabul edilir ve HİDROJEN BAĞI adını alır.² Hidrojen bağı birçok kimyasal bağlardan daha zayıf olmasına karşın moleküller arası van der Waals bağlarından çok daha kuvvetlidir. Hidrojen bağının enerjisi 3-10 kcal/mol olup

F > O > N ≈ Cl sırasına göre azalır.



Şekil 1.1. Bazı moleküler hidrürlerin buharlaşma entalpileri



Şekil 1.2. Bazı moleküler hidrürlerin kaynama noktaları

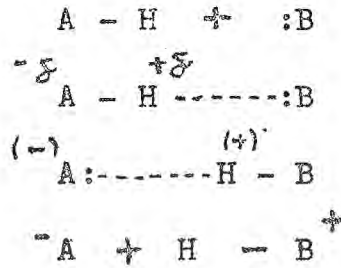
Hidrojen bağının önemini tam olarak belirtmek pek kolay değildir. Suyun yüksek kaynama noktasının nedeni hidrojen bağıdır ve su bu nedenle fizyolojik ve jeolojik olaylarda büyük bir etkinliğe sahiptir. Bundan başka hidrojen bağı, biyolojik bakımdan önemli olan büyük moleküllerin en kararlı yapılarının saptanmasında yardımcı olur. Bu bağ hidrojenin bazı atom gruplarına bağlanması ile meydana gelen bir birleşme ise de, biyolojik olayların çoğundan sorumlu olduğu bilinmektedir.

Hidrojen bağının bu önemine ve anlaşılması için harcanan büyük çabaya rağmen tamamen yeterli bir teorik açıklaması yapılamamıştır. Diğer bağlarda olduğu gibi hidrojen bağının oluşu -

mundada atomlar arasındaki elektron yoğunluğu enerji bakımından uygun yeni bir dağılıma gösterir. Bu dağılımanın niteliği bugün için tam olarak bilinmemektedir.

1.1.2. Hidrojen Bağının Özellikleri

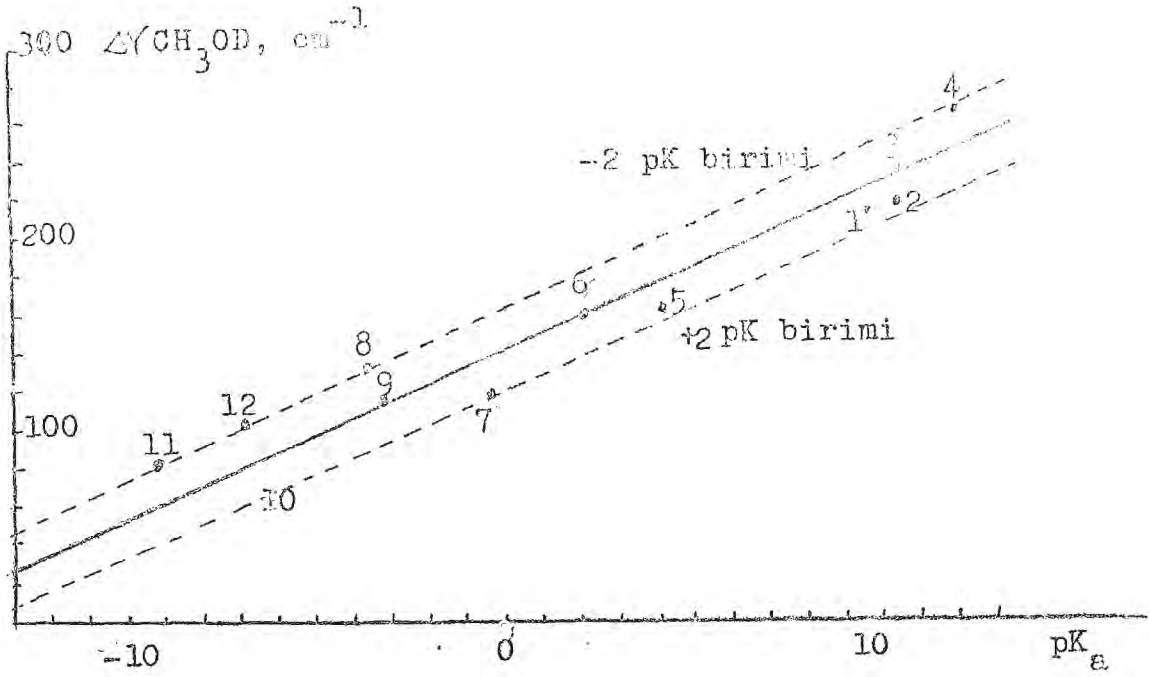
Hidrojen bağı asidden baza bir proton transferi olayı için ara durum olarak düşünülebilir.



Bir asid bir baz ile o şekilde reaksiyona girer ki, A-H bağı - nin zayıflaması sonucu baz ile proton arasında kısmi bir bağ oluşur. B bazı A^- ya oranla yeterli ölçüde güçlü ise protonun kararlı şekli B ye yaklaşır ve zayıf hidrojen bağı A^- da kalır. Moleküllerin tamamıyla ayrışması ve transferi A^- ve BH^+ verir.

Hidrojen bağının gücü proton verme durumunda asitlikle artar, proton alma durumunda baziklikle artar.

Artan baziklikle CH_3OD hidrojen bağı oluşturduğunda bağ kuvvetindeki artışın bazın pK sı ile orantılı olduğu anlaşılmış,³ IR spektrumu ile de O-D bağıнын uzunluğunda sürekli bir artış olduğu gözlenmiştir.⁴ Şekil 1.3.



Şekil 1.3. Değişik bazlara karşı hidrojen bağlanması nedeniyle CH_3OD O-D gerilme frekansının kaymasından çıkarılan, hidrojen bağı gücüne bazikliğin etkisi⁴.

- 1) Benzilamin
- 2) n-Butilamin
- 3) n-Propilamin
- 4) dietilamin
- 5) m-Toluidin
- 6) metilantranilat
- 7) N,N-dimetilasetamid
- 8) Di-izopropileter
- 9) Etilen glikol dimetileter
- 10) Fenetol
- 11) Siklobutanon
- 12) Sikloheksanon

Bu grafiğin herhangi bir kısmının incelenmesi, eşdeğer baziklikte fakat farklı yapıdaki bileşiklerin hidrojen bağı yapma eğilimlerinin farklı olduğunu belirtir.

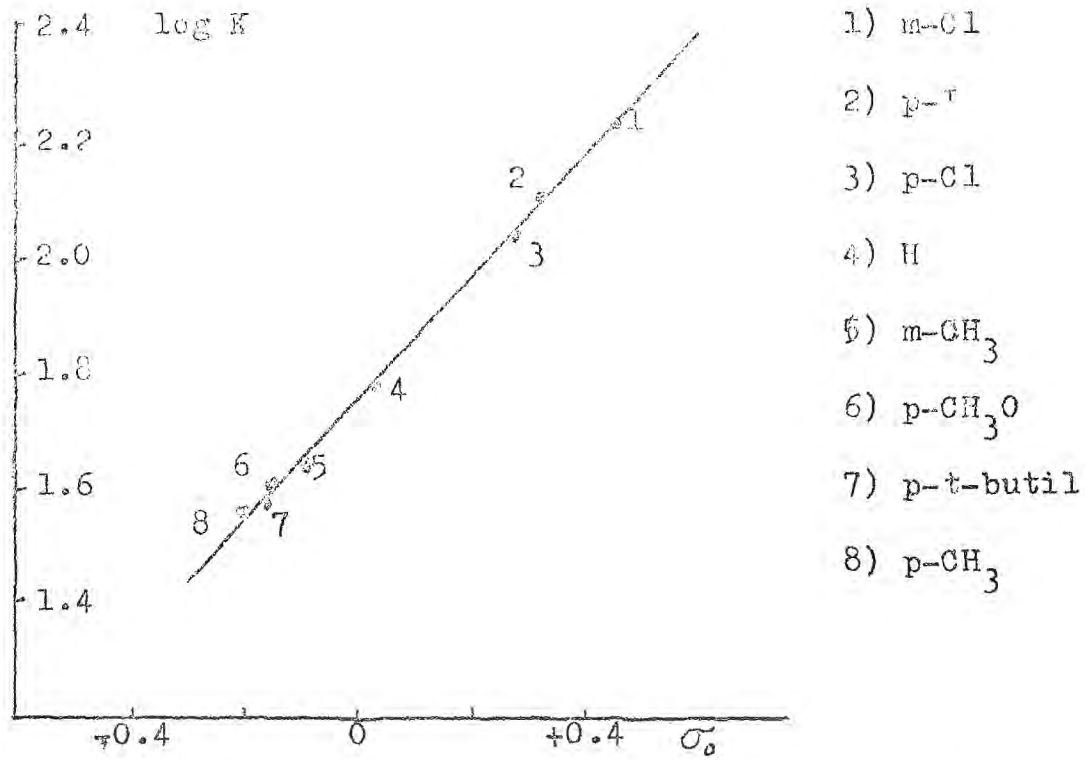
Pridinler için ayrı bir bağıntı çengisi gereklidir. Pridinler O-D frekansında, alifatik aminlerden daha büyük bir değişmeye neden olurlar.⁵

Hidrojen bağlarının oluşum entalpisi ile O-H bağının frekansı arasında yaklaşık bir korelasyon bulunabilir. Bu bağıntı BADGER kuralı olarak bilinir.⁶ pK_a ve frekans arasında kurulan bağıntılardan sapmalar, hidrojen bağı oluşum entropisindeki farkları yansıtır.

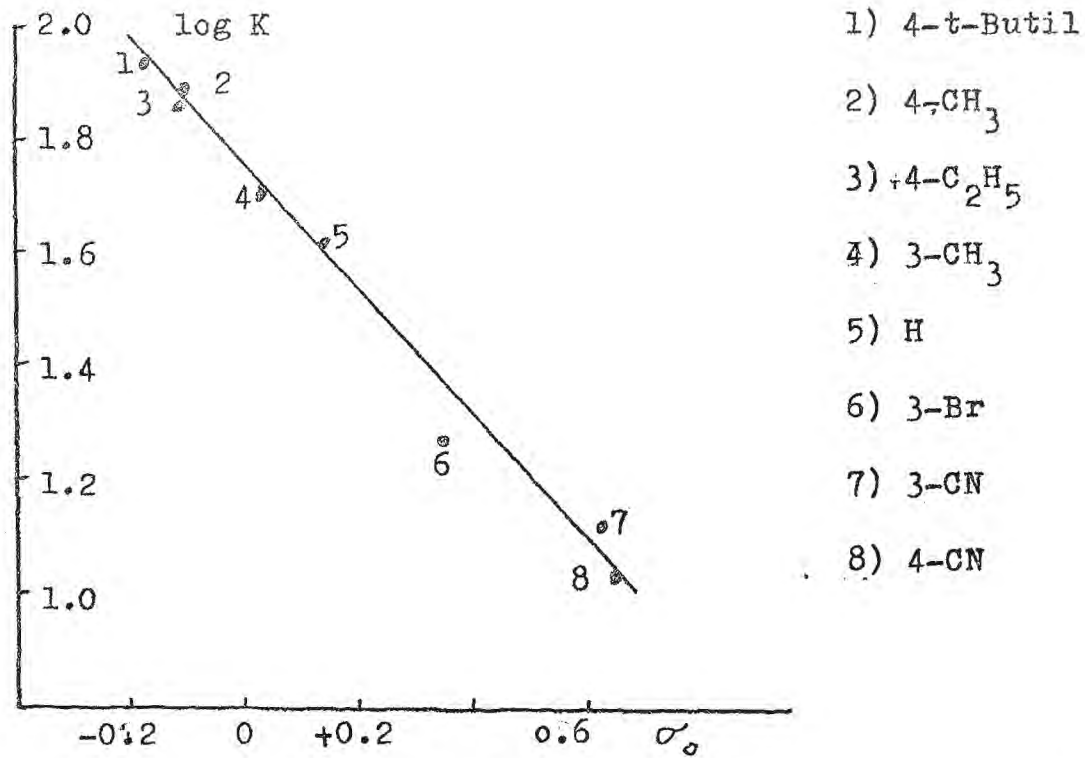
Hidrojen bağı oluşum serbest enerjisinin doğrudan ölçümlerinin sonuçları son birkaç yıl içinde elde edilebilmiştir.

CCl_4 çözeltisi içinde, pridinler ve fenoller için hidrojen bağlarının kararlılığı üzerine değiştirme etkilerinin (substituent effect) tipik bir korelasyonu şekil 1.4. de gösterilmiştir.⁷

Beklendiği gibi pridindeki elektron veren maddeler ve fenoldeki elektron çeken maddeler hidrojen bağının kararlılığını arttırır. Değişken grupların σ değerine karşılık $\log K$ eğri-leri ρ değerini verir. Polarlaşma, kovalent bağ oluşturma eğilimi, alıcı ve verici moleküllerin etkinliği, bağıntıdan sapmaya neden olan faktörlerden birkaçıdır.



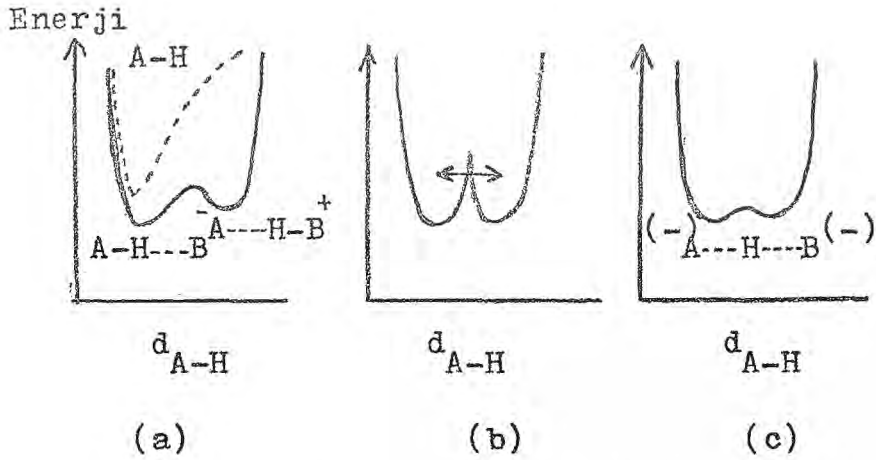
Şekil 1.4.a. Pridin içinde substituentlerin fenollere etkisi



Şekil 1.4.b. CCl₄ içindeki fenol ve pridin arasında oluşan hidjen bağı denge sabitlerine substituent etkisi.

Alıcı verici etkileşimlerine ait deneysel bağıntılar , elektrostatik ve kovalent özelliklerin, kompleks oluşum entalpisine etkileri üzerine kurulmuştur. Bu bağıntılara göre, fenollerle oluşan hidrojen bağları, alifatik alkoller ve hidrojenflorüre oranla daha fazla kovalent karaktere sahiptir.⁸

A-H uzaklığının fonksiyonu olarak potansiyel enerji diyagramı şekil 1.5.a. da gösterilmiştir. Bu sistem çift potansiyel çukuru " double-potential-well " sistemi olarak bilinir. Enerji minimumları asimetrik hidrojen bağlarına karşılık gelir ve proton A veya B ye daha yakındır.



Şekil 1.5. A-H uzunluklarının fonksiyonu olarak potansiyel enerji diyagramları.⁹

(a) A-H---B hidrojen bağı sistemi için "double-potential-well"

(b) İki potansiyel çukurunu ayıran engeli tunel olarak kullanarak hızlı proton transferi olan sistem.

(c) Kuvvetli "single-potential-well" hidrojen bağı.

Kesikli çizgi, B nin olmadığı zaman, A-H protonu için potansiyel eğrisidir. Bazın ilavesi sistemin enerjisini düşürür ve proton için kararlı bir enerji minimumu sağlar. A ve B yakınlaştırılırsa ve hidrojen bağı güçlenirse, enerji miniması arası azalacaktır. Şekil 1.5.b-1.5.c. Proton A ve B arasında bir yerde bulunabilir. Protonun hem A hemde B ye bağı vardır. A-H bağına karşılık gelen normal IR frekansı tespit edilemez.

Bir proton ve iki karboksilat grubundan oluşan bağda olduğu gibi A ve B aynı ise (iki karboksilat grubu karakterini kaybedebilir) hidrojen bağı R-COOH ve R-COO⁻ te karşılık gelen ayrı absorpsiyonları tesbit etmek imkansızdır. Yukarıdaki fikirleri destekleyen çok miktarda kanıt vardır⁹ Biflorür iyonu hariç, simetrik tek potansiyel çukurlu " single-potential-well " hidrojen bağının olup olmadığı konusunda genel bir görüş birliği yoktur. Güçlü hidrojen bağlarının özellikleri, normal hidrojen bağlarının özelliklerinden nitelik olarak farklıdır. Protonun farkedilir bir zaman içinde hangi verici atom üzerinde olacağı kestirilemez. Proton çok hızlı bir şekilde iki verici atom arasında ve iki potansiyel çukuru arasında bir ileri bir geri gidip gelir.

En önemli kanıtlar, IR , görünür spektroskopi, x-ışını ve nötron kırınım ölçümlerinden elde edilir. Bir asimetric hidrojen bağı boyunca bir proton aktarımı için serbest enerji

engeli küçüktür. Asıdden baza proton transfer hızı difüzyon kontrollü olduğundan dolayı, serbest enerji engeli difüzyon olayından daha az olmalı ki transfer dar enerji engeli boyunca daha hızlı olabilir.¹⁰ Bundan başka, HCl den NH₃ a proton transferi için potansiyel enerji yüzey hesapları bu reaksiyon için enerji engeli olmadığını belirtir.¹¹

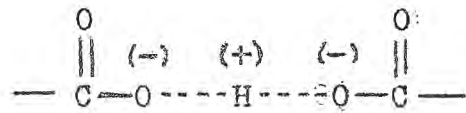
Simetrik, single-potential-well, hidrojen bağı için en güçlü örnek (F-H-F)⁻ iyonudur. F----F uzaklığı 2.26 Å^o dur . Normal H-F frekansı, bu bileşiğin tuzlarının IR spektrumunda görülmez ve 1450 ve 600 cm⁻¹ de absorpsiyon bantları ile yer değiştirir. Bunlar sırasıyla asimetrik ve simetrik titreşimlere ayrılmıştır.¹²

Karboksilik asid ve karboksilat iyonlarının karışık tuzlarında olduğu gibi, katı hidrojen bağı kompleksler farklı fiziksel ölçülere göre iki gruba ayrılır. İlk grup, IR spektroskopisi, x-ışını ve nötron kırınımı ile kanıtlanır. Buna göre karboksil ve karboksilat grupları, hidrojen bağı yapılarını bozsa ve proton hidrojen bağı atomlardan birinin yanında olsa bile, özelliklerini sürdürürler. Potansiyel enerji eğrileri hala tartışmalı olmasına rağmen bu sistemlerin "double-potential-well" hidrojen bağlarını temsil ettiği söylenebilir.

Katı komplekslerin ikinci grubu ise simetrik "single-potential-well" sistemin özelliklerini gösterir.

Düşük sıcaklıkta, fenilasetikasit-fenilasetat sisteminin

potasyum tuzlarının nötron kırınım ölçümleri protonun iki oksijen atomunun ortasına yerleştiği ¹³ göstermiştir. Potasyumtrifloroasetat-trifloroasetikasid kompleksleri (O...O uzaklığı 2.435Å) gibi tuzların x-ışını incelemeleri gösterir ki, karboksilikasid ve karboksilat iyonu arasındaki bağ uzunluğu bakımından iki karboksil grubu eşittir. Bunlar şu anlama gelir: Sistem ya simetrik tir yada proton iki karboksil grubu arasında gidip gelmektedir. İki grup x-ışını analizinde tek bir yapı gibi görünürler.



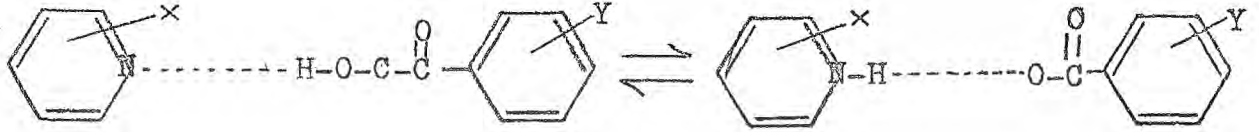
Böyle bileşikler, birinci grup komplekslerle karşıt bir durum oluşturur. Örneğin, potasyum gloksalat-gloksalikasid sisteminde iki karboksil grubu farklıdır, (¹⁴ O...O uzunluğu 2.53 Å).

Maleat monoanyonunun ve bu tip kristal bileşiklerinin IR spektrasında, O-H titreşiminin bulunduğu bölgede absorpsiyon görülmemiştir. ¹⁵ Fakat biflorür iyonundaki gibi, 1600 cm⁻¹ ¹⁵ yakınında da veya altında güçlü bir absorpsiyon görülmüştür.

Bazı durumlarda, karboksilik asid ve karboksilat anyon gruplarının karakteristik IR absorpsiyon bantları görülemez, bu olaydan karboksil ve karboksilat gruplarının tek bir parça olarak birleştikleri anlaşılır, absorpsiyon bantı ise ortalama

bir durumdadır.¹⁵ Çözelti içinde karboksil ve karboksilat absorpsiyonları ayrı ayrı bulunur ve hidrojen bağının simetrik olmadığı açıkça görülür.¹⁷ Fakat diğer sistemlerde, A-H absorpsiyonunun düşük frekanslara kayması veya görülmeyişi çözelti içinde olur.¹⁸

Hidrojen bağlı çiftlerin asitliği ve bazlığı ile bağın karakteri arasında bir ilişki, katı haldeki piridin-benzoik asid hidrojen bağlarının davranışlarından çıkartılır,¹⁹ (asetonitril çözeltisi içinde).



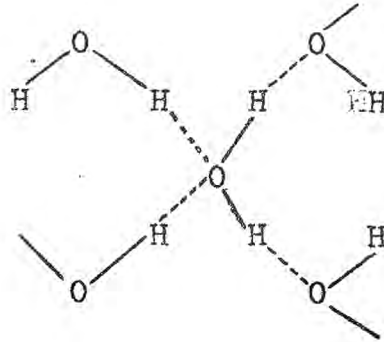
Seyreltik karboksilik asid çözeltisinde karboksilik asid grubunun IR spektrumu açıkça görülür, karboksilik asidin asitliği arttırılırsa, sistemin potansiyel grafiği kayma gösterirken karboksilat iyonunun spektrumunda kesikli bir değişme vardır. Böylece piridinyum-karboksilat yapısına karşılık gelen potansiyel çukurunda proton daha kararlıdır. Hidrojen bağlı çiftlerin çoğu için, "double-potential-well" sistemin minimalarının birinde de proton bulunur.

Yapıda bir değişimin olduğu kritik nokta yakınındaki bir Δ pK değerinde ne bir normal N-H ne de O-H absorpsiyonu 1700 cm^{-1} üzerinde bulunur ki bundan protonun tek potansiyel çukuru

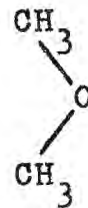
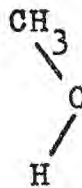
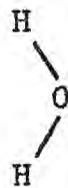
(single-potential-well) içinde bulunduğu veya iki taban arasında hızla transfer ettiği anlaşılır. Fakat bu kompleksler --deki karboksil grubunun ara yapılarında sürekli bir değişme görölmez.

1.2. HİDROJEN BAĞI ÇEŞİTLERİ

İki veya daha fazla molekül arasında oluşan hidrojen bağlarına İNTERMOLEKÜLER hidrojen bağları adı verilir. Örneğin, su molekülleri arasındaki intermoleküler hidrojen bağları aşağıdaki gibi düşünölebilir.



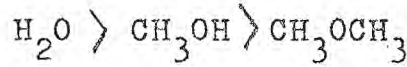
Su, alkol, eter moleküllerinin kaynama ve donma noktaları karşılaştırıldığında; Genellikle molekül ağırlıkları büyödükçe



	$\frac{H_2O}{2}$	$\frac{CH_3OH}{3}$	$\frac{CH_3OCH_3}{3}$
K.N	100 C	65 C	-24 C
E.N	0 C	-98 C	-140 C

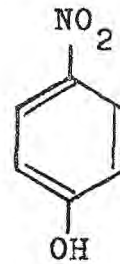
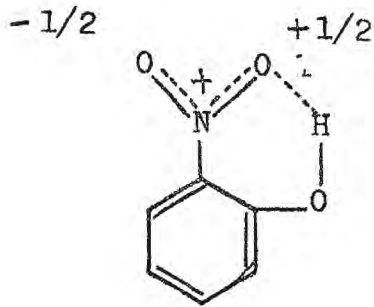
kaynama ve donma noktaları yükselirken bu dizide bunun tersi görülmektedir. Bunun nedeni suda hidrojen bağı yapabilecek iki, metilalkolde bir, dimetileterde ise hiç hidrojen olmamasıdır.

Hidrojen bağı gücü



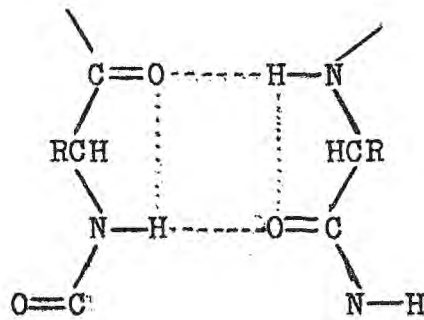
sırasına göre azalır. Güçlü hidrojen bağı nedeniyle suyun kaynama ve donma noktası diğerlerinden çok yüksektir. ²⁰

Bazı organik maddeler kendi molekülleri içinde hidrojen bağı yapabilir. Böyle molekül içi oluşan hidrojen bağlarına da İNTRA MOLEKÜLER hidrojen bağı adı verilir. Örneğin, o-nitrofenolün erime noktası intra moleküler hidrojen bağı nedeniyle p-nitrofenolden daha düşüktür. Bu nedenle distile edilerek arıtılır. p-Nitrofenol ise dekompoze olduğundan distillenemez, yavaş yavaş ısıtılarak vakumda süblime edilir.



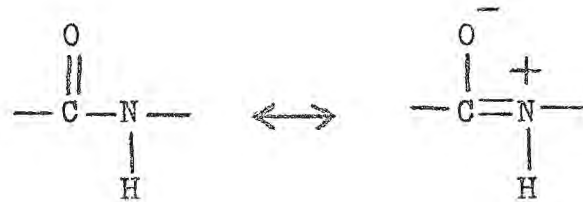
	<u>o-nitrofenol</u>	<u>p-nitrofenol</u>
E.N	45	113
K.N	214	süblime

Proteinlerin yapısında yukarıda açıklanan her iki hidrojen bağı çeşidinde bulunur. Aminoasitlerin polimerizasyon ürünü olan protein moleküllerinin değişik yapıları vardır. Belirli aminoasitlerin, belirli sayıda ve belirli bir diziliş sırasına göre peptit bağları ile birleşmesi protein molekülünün birincil yapısını oluşturur. Bu şekilde oluşan polipeptit zincirinin bir ucundaki serbest bir amino ile diğer ucundaki serbest bir karboksil grubu arasında hidrojen bağı oluşur. Protein molekülünün ikincil yapısı, polipeptit zinciri içindeki peptit bağlarının $>N-H$ ve $>C=O$ grupları arasında intramoleküler veya birkaç polipeptit molekülünün peptit bağlarının karşılıklı $>N-H$ ve $>C=O$ grupları arasında intermoleküler hidrojen bağlanmasından oluşur.²¹



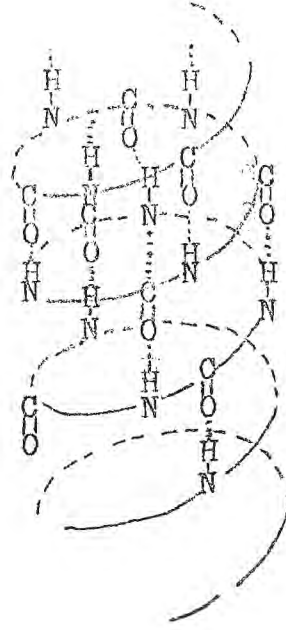
Peptit zincirindeki hidrojen bağları

Peptit bağının $>N-H$ grubunun ortaklanmamış elektron çiftleri ile $>C=O$ grubu arasındaki mezomeri olayı nedeniyle karbon-azot bağı kısmen çift bağ özelliği gösterir; bu nedenle peptid grubu bir düzlem üzerinde bulunur ve polipeptid zinciri bu çift bağın etrafında serbestçe dönemez.



Bir aminoasidin C-2 (α karbon) atomu ile karbonil karbonu ve C-2 atomu ile azot atomu arasındaki bağlar tek bağ olduğu için polipeptid zinciri C-2 atomu etrafından peptid grubunun bulunduğu düzlemin her iki tarafına serbestçe dönebilir; böylelikle, bazıları diğerlerinden daha kararlı olan çeşitli polipeptid yapıları oluşur. Bunlar arasında en dayanıklı yapılar polipeptid zincirindeki $>N-H$ ve $>C=O$ gruplarına hidrojen bağı ile bağlı olanlardır. Bu şekilde başlıca iki yapı oluşur.

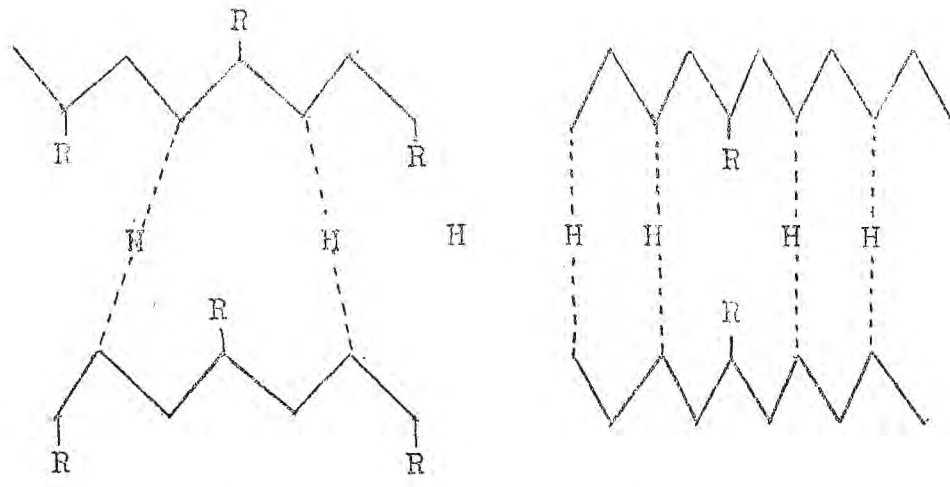
1) Bir ve aynı polipeptid zincirinin kendi $N-H$ ve $>C=O$ grupları arasında intramoleküler hidrojen bağlarının meydana gelmesiyle polipeptid zinciri düşey bir zincirin etrafında helezon şeklinde kıvrılır. Buna ikincil yapının α -helezon şekli denir.



Proteinlerde ikincil yapının α -helezon şekli

2) Birkaç polipeptid zinciri, aralarında hidrojen bağlarının oluşması ve C-2 atomundaki R gruplarının aynı veya zıt yönde sıralanmasıyla ya birbirine paralel veya antiparalel olarak dizilir. Bu yapıya ikincil yapının β -şekli veya kırmalı tabaka yapısı adı verilir.

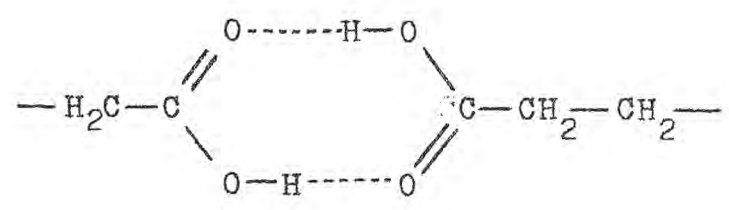
Hidrojen bağları bunlardan başka serbest karboksil gruplarından birinin karbonili ile diğerinin hidroksili, bir amino asiddeki serbest hidroksil grubu ile diğer bir aminoasidin serbest karboksil karbonili veya histidinin imidazol halkasının imin azotu arasındada oluşur. Şekil 1. 6.



paralel

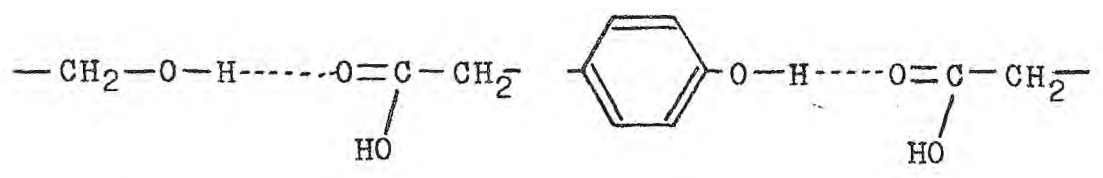
antiparalel

Proteinlerde ikincil yapının β -şekli



aspartikasid

glutamikasid

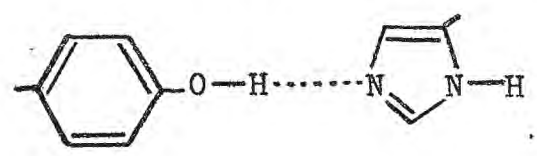


serin

aspartikasid

Triazin

aspartikasid



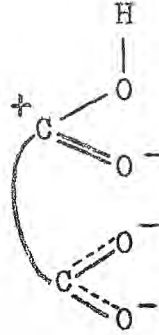
Triazin

histidin

Şekil 1.6. Hidrojen bağlarına örnekler

1.3. İNTRA MOLEKÜLER HİDROJEN BAĞLARI

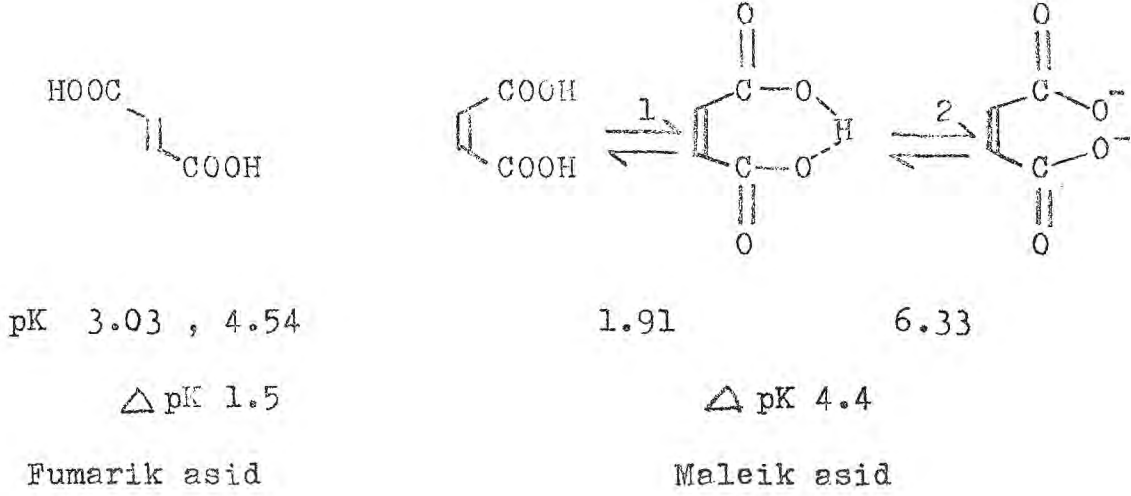
Bu içinde intra moleküler karboksilikasid-karboksilat hidrojen bağlarının oluştuğunun güçlü kanıtları vardır. Gerçekte hidrojen bağı oluşmasında büyük entropik avantaj vardır. Bu şekilde bir bağ oluşumu çözeltildeki ayrı ayrı moleküllerin bir araya getirilmesi zorunluluğunu yok eder. Eğer intra moleküler hidrojen bağı oluşmamış olsaydı anyonun negatif yükü ile karbonil grubunun dipolünden oluşan negatif ucu birbirini iteceğinden karboksilat grubu karboksilikasid grubuna oranla enerji bakımından daha az tercih edilen bir şekle itilecekti.



İntra moleküler hidrojen bağlarının varlığı ilk olarak, böyle hidrojen bağının olduğu dikarboksilik asidlerin monoanyonlarının özel kararlılığından anlaşılmıştır. Bu kararlılık monoanyon oluşturan serbest asidlerin büyük, dianyona dönüşen monoanyonun küçük iyonlaşma sabitleri ile daha belirginleşir.

Bu olay hidrojen bağının mümkün olabildiği dikarboksilik asidler için pK_1 ve pK_2 arasında daha büyük bir ΔpK farkı-

na neden olur. Bu farklar, fumarik aside oranla maleik asid için iyonlaşma sabitlerinde açıkça görülmektedir.



Ancak böyle bir işlem, karboksil grupları arasındaki elektrostatik etkileşimler ihmal edildiğinden çok basitleştirilmiştir. Dianyondaki iki komşu negatif yükün enerjisi bakımından istenmeyen etkileşimleri, maleik asid için fumarik asidden daha önemli olacaktır, karboksil grupları arasındaki mikroskobik dielektrik sabitinin belirsizliğinden elektrostatik etkilerin büyüklüğünü kestirmek zordur. Westheimer ve Kirkwood asidin dielektrik sabiti 2 olan bir boşlukta bulunduğunu varsayarak probleme yaklaşımında bulunmuşlardır. Bu yaklaşım elektrostatik etkileşimden dolayı pK daki değişim, etkin dielektrik sabiti D_E alınarak 1 ve 2 boşluk geometrisi üzerine kurulmuştur. Denklemler sırasıyla yük-yük ve yük-dipol etkileşimlerini gösterir. 2 denklemindeki μ , dipolün dipol momentini, ξ ise dipolün ekseni

$$\Delta pK = \frac{e^2}{2.303 D_E R k T} \quad (1)$$

$$\Delta pK = \frac{e^2 \cos \theta}{2.303 D_E R^2 k T} \quad (2)$$

ile yükü birleştiren doğru arasındaki açıyı gösterir. Bu model çok duyarlıdır. İyonize grupların önemli bir miktarı için elektrostatik etkileşimlerin hesapları, yükler 1.0 \AA^0 ve dipoller 1.5 \AA^0 varsayımına göre geçerlidir.²³

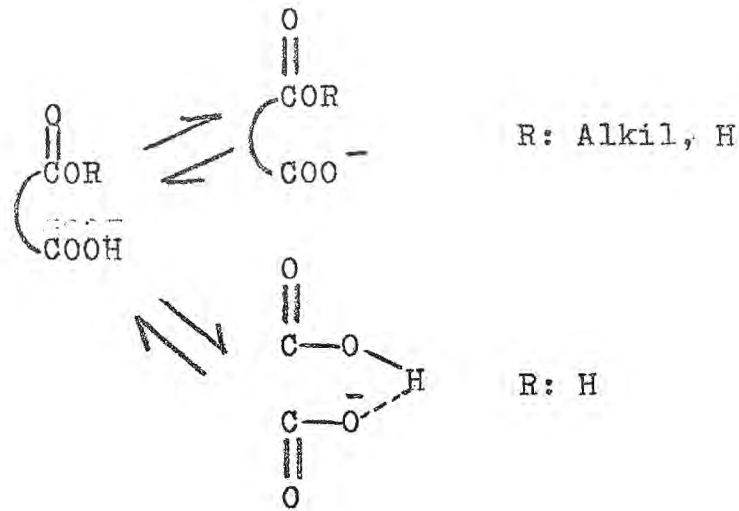
Bu modeller, kompleks bir durumun fiziksel gerçeğine uygun deyildir. Etkin dielektrik sabiti, boşluk içindeki derinlik mikroskobik dielektrik sabiti, dielektrik doyum ve diğer değişkenleri açıklayan yarı deneysel yöntemdir.

Bununla birlikte bu modeller, hidrojen bağı içermeyen iyonize grupların birkaçının iyonlaşma sabitleri üzerinde elektrostatik etkilerinin oranlarını verir. Aynı zamanda, en azından ΔpK üzerine elektrostatik katkının yaklaşık değerini verir ve bu durum hidrojen bağına yatkın olan dikarboksilik asidlerde görülür. Bu yöntemle göre, dikarboksilik asidlerin birkaçının ve fumarik aside oranla maleik asidin iyonlaşma sabitindeki anomaliliğin tamamı veya büyük bir kısmı için elektrostatik etkiler hesap edilebilir.²⁴ Hesaplardaki belirsizlikler, kesin sonuç çı -

kartısına engel olur.

ΔpK değerleri büyük substituent grupları içeren karboksilik asitler için çok daha büyüktür. Rasemik 2,3-d-t-butilsüksinik asidin pK değerleri 2.20 ve 10.25 dir 8 lik bir ΔpK verir²⁵. Bu asitlerin büyük ΔpK değerleri, monoanyondaki güçlü hidrojen bağının oluşumuna veya dianyondaki negatif iki yükün elektrostatik etkileşmesine yorumlanır.

Daha basit ve daha deneysel bir yaklaşım ise dikarboksilik asidin pK değerini karşılaştırmaktır.



Monoesterdeki alkil grubunun ve diasiddeki hidrojen atomunun polar etkileri çok farklı deyildir.²⁶ Hidrojen bağından ileri gelen diasidin monoanyonunun özel dengesi nedeniyle pK_1 değeri düşüktür. Maleik asidin pK_1 (pK : 1.91) ve onun monoesteri (pK : 3.08) arasındaki fark, iyonlaşma sabitleri arasında 14

katlık bir değere karşılık gelir, bu değerın 7 katı hidrojen bağı nedeniyle asid monoanyonunun kararlılığına yorumlanır.

Karboksilik asid-karboksilat hidrojen bağıının oluşumu nedeniyle karboksilat iyonundaki karbonil grubunun bağı uzunluğu karboksilik aside benzeyerek azalır, karboksilik asidin karbonil grubunun bağı uzunluğu artar.

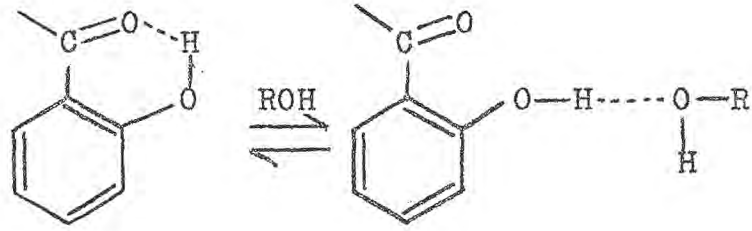


Bu değışmeler, IR spektrumunda bu grupların genişlemiş gerilim frekanslarından gözlenebilir. İntra moleküler hidrojen bağı oluşturabilen asidlerin dötéryumoksit çözeltilerinde alınan IR spektrumu bu tip hidrojen bağlarına olumlu kanıt verebilir.²⁷⁻²⁸

İntra moleküler hidrojen bağlarının varlığına en inanılır kanıt, hidrojen bağı yapmış karboksilik asidlerin hidroksit iyonu tarafından uzaklaştırılan protonların uzaklaşma hızlarının ölçümlerinden sağlanır. Benzoik ve asetikasidden proton ayrıştırma hız sabitleri ($3.5 \cdot 10^{10}$ ve $4.5 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$) diffüzyon kontrollü sınırdadır (diffusion controlled limit) ve asitlik derecesinden bağımsızdır.²⁹

Birçok monoanyon için hız sabitleri, iki asidin iyonlaşma sabitlerinin oranı olarak değışir (K_1 / K_2).³⁰ Salisilaldehit ve o-hidroksibenzofenonların hidrojen bağlarının kırılmasıyla

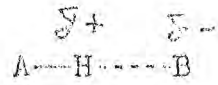
hidroksilik çözücülerin hidrojen bağı kırma güçleri gözlenebilir. Benzaldehit ve benzofenonlar genellikle üçlü halden (triplet state) ışığı fosforesans yolu ile yayarlar. polar olmayan çözücüler içinde, bir ortohidroksil grubunun varlığına hidrojen bağı oluşumu nedeniyle fosforesans olayının kaybolmasına neden olur. Etanol gibi hidroksilik çözücünün ilavesi intra moleküler hidrojen bağı karbonil grubuna dönüştürdüğünden normal fosforesans olayını yeniden sağlar.



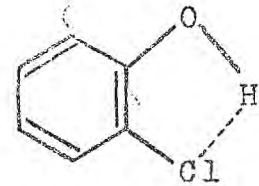
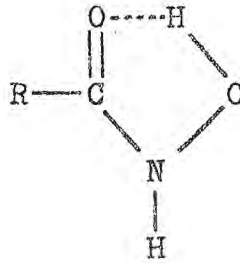
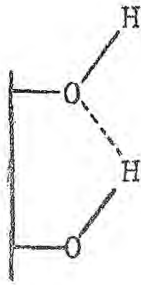
1.4. HİDROJEN BAĞI MODELLERİ

Hidrojen bağına kararlılık sağlayan güçlerin karakterleri düşünülürken, hidrojen bağıнын elektrostatik ve kovalent teorileri arasında bir ayırım yapılagelmiştir. Ancak bu yaklaşımlar arasında kesin bir ayırım yoktur. Kovalent bağ, elektrostatik güçlerin bir ifadesidir. Temel dalga denklemlerinde kovalent ve elektrostatik faktörlerin ayrı ayrı terimleri yoktur. Bu iki faktörün birini veya diğerini vurgulamak faydalıdır. Elektrostatik modele göre, hidrojen bağıнын kararlılığı protonun pozitif yükü ile alıcı atomun negatif yükü arasındaki etkileşimden kay-

nağlanıdır.



Bu tip bir etkileşim hidrojen bağı enerjisinin büyük bir kısmını sağlar. Hidrojen bağı doğrusal olduğunda, enerji maksimum durumda olur ve bağın hafif eğilmesi ile hemen azalmaz. Halkalı sistemlerde kararlı hidrojen bağlarına birçok örnek vardır.

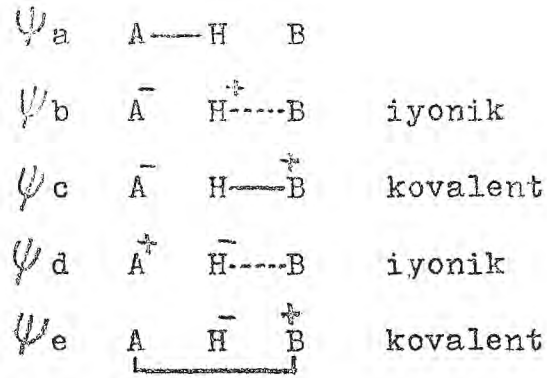


Bu sistemlerde hidrojen bağı hemen hemen doğrusaldır. Beş üyeli halkalarda hidrojen bağına örnek olarak 1,2 dioller, hidroksumik asitler ve halofenoller verilebilir.

Hidrojen bağının elektrostatik modelinde en ciddi sakıncalar şunlardır ; bu model , i) IR spektroskopisinde A-H ın güçlü soğurmasını hesaba katmaz, ii) Proton alıcı B molekül serilerinin dipol momentleri ile hidrojen bağlarının gücü arasında zayıf bir bağıntı vardır. Bu model trimetilamin (dipol momentleri 0.7 D) güçlü hidrojen bağları oluştururken asetonitrilin (dipol momentleri 3.44 D) çok zayıf hidrojen bağları oluşturmasını açıklayamaz.³² Bu sakıncalar, hidrojen bağına "kovalent" faktöründe katkısı olduğu fikrini doğurmuştur. Kovalent bağ moleküler orbital ve

rezonans kavramlarıyla açıklanabilir.

Rezonans teorisine göre hidrojen bağı bir melez olarak görülebilir. Melez yapılar aşağıdaki gibi düşünülebilir.



Hidrojen bağıli sistemlerin dalga denklemi bu yapılar üzerine kurulmuştur.

$$\Psi = a\Psi_a + b\Psi_b + c\Psi_c + d\Psi_d + e\Psi_e$$

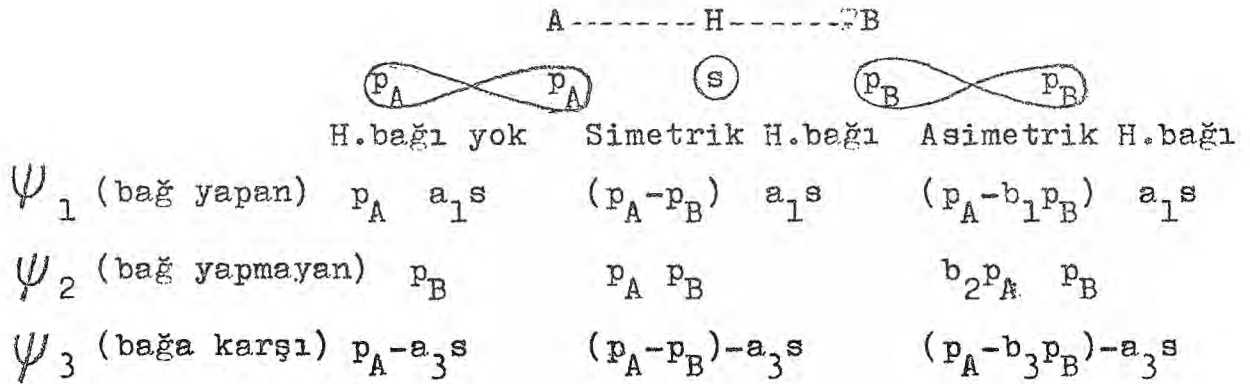
a, b, c, ... katsayıları herbir yapının tüm sisteme katkısıdır.

Teorik hesaplara göre, kovalent yapılar (özellikle c, H ve B arasında kovalent bir etkileşim vardır) önemlidir. A---B bağ uzunluğu kısalırken, bağın kararlılığı üzerinde etkinliği büyüktür.³³ Ancak, bu tip hesaplamalar basit sistemlere uygulansa bile doğru olmaktan uzaktır.³⁴

Moleküler orbital teori hidrojen bağına kovalent katkının ayrı bir ifade şeklidir. Bağ oluşumu için sadece 1s orbitali olan hidrojen atomu normal koordinasyon sayısını aşar ve iki atom ile ilişkiye girer. Rezonans modelinde bu olay a, c, e yapıları arasında bağ yapmayan (non-bonding) rezonans olarak açıklan-

nar.

Moleküler orbital teorisi hidrojen bağlanma olayı için iyi bir açıklama sağlar. Bu modele göre, sistemin moleküler orbitalleri, mevcut atomik orbitallerden oluşur. İki orbitalin her biri (genellikle p orbitali) izole A ve B için bir serbest elektron çifti ve hidrojen atomunun 1s orbitalini içerir. Bunlar 3 moleküler orbital oluşturmak için düzenlenirler. Bağ yapan orbital ψ_1 , bağ yapmayan orbital ψ_2 ve bağlanmaya karşı orbital ψ_3 aşağıdaki gibidir.



Başlangıç maddeleri A-H ve B (hidrojen bağı olmaksızın), A-H bağlanma moleküler orbitali, A'nın p orbitali ve hidrojenin s orbitalinden düzenlenir ve bir çift bağlanma elektronu içerir. Diğer bir elektron çifti B'nin p orbitali içindedir, ve bu bağlanmaya katılmaz. Bu ifadelerdeki a ve b katsayıları her bir atomik orbitalin moleküler orbitale olan katkısını verir. A-H ve B simetrik hidrojen bağı oluşturmak için biraraya getirilirse, üç atomu içeren bir bağlanma orbitali iki p ve bir s

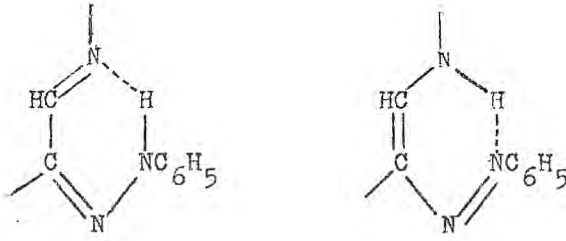
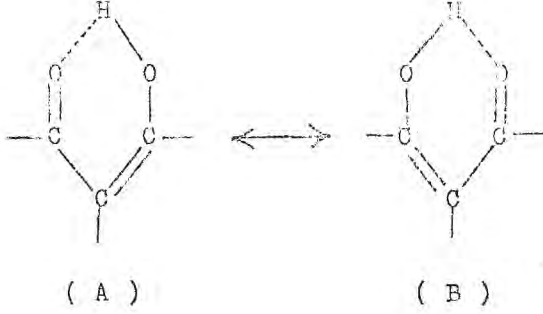
orbitalinden oluşabilir ve bir elektron çifti içerir (isaretler sistemin simetrikliğini gösterir). İkinci elektron çifti bağ yapmayan orbitali içinde bulunur. Bağ yapmayan orbital A ve B nin p orbitallerinden oluşur ve hidrojen atomu ile ilgili değildir. Üç atomik orbitalden oluşan bir bağa karşı orbitalde ayrıca vardır. Simetrik olmayan hidrojen bağında durum aynıdır fakat çeşitli orbitallerin katkıları asimetriktir. Bu durum a ve b katsayıları ile belirtilmiştir.

Bu modeldeki önemli nokta, üç atomlu ve iki elektron bağını Pauli Exclusion prensibini bozmadan oluşturmasıdır. Bu bağ, normal iki atomlu iki elektron bağına oranla elektron eksikliği olarak görülebilir ve A-H uzaklığı normal A-H kovalent bağından daha uzundur. A ve B nin p orbitallerinden oluşan bağ yapmayan orbitalindeki elektronlar A ve B üzerine yerleşirler. Böylece sistem kararlılık kazanır. A ve B daha elektronegatif olur.

Kovalent katkı, kısa, kararlı hidrojen bağları için önemlidir ve bağ doğrusal olduğu zaman maksimum kararlılığı sağlar.

Halkalı hidrojen bağlı sistemlerde az da olsa aromatik karakter vardır. Bu sistemlerin rezonans yapıları aşağıdaki gibi yazılabilir.

Bu gruptan bileşiklerin, nükleer manyetik rezonans spektrumu, tek bir hidrojen sinyali gösterir ve bu bileşiğin aromatik karaktere sahip olup olmadığını açıklayabilir. Moleküller arası proton transferi NMR spektroskopisinin zamanlamasına oranla daha

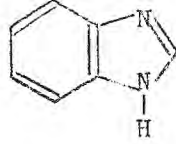


hızlı olduğundan tek bir proton sinyali gözlenir.

Enolik β -diketonların UV absorpsiyon maksimum konumu asimetric hidrojen bağına kanıt olarak yorumlanır ve bazı enoller iki IR bandı gösterir, bunlar (A) ve (B) tautomerlerinin titreşim frekanslarını belirtir. Bu tip diğer bileşikler normal karbonil sinyalinden daha aşağı frekansta (1600 cm^{-1}) tek, şiddetli ve geniş IR absorpsiyon bandı verir ve normal bölgede O-H bandı göstermez. Buradanda (A) ve (B) şekillerinin hızla birbirlerine dönüştükleri ve bileşiklerin güçlü hidrojen bağlı rezonans melezleri olduğu anlaşılır.³⁵

1.5. BENZİMİDAZOL KİMYASI

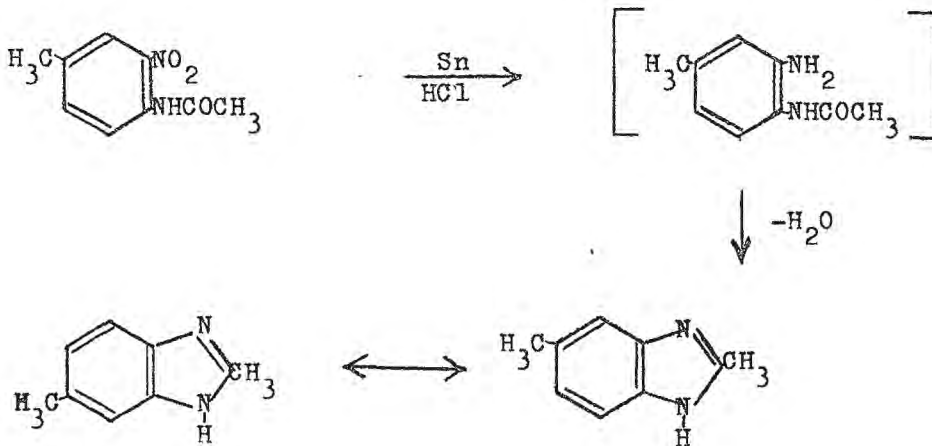
Benzimidazol yapıda belirtildiği gibi imidazol halkasına bağlanmış bir benzen halkasından oluşur.



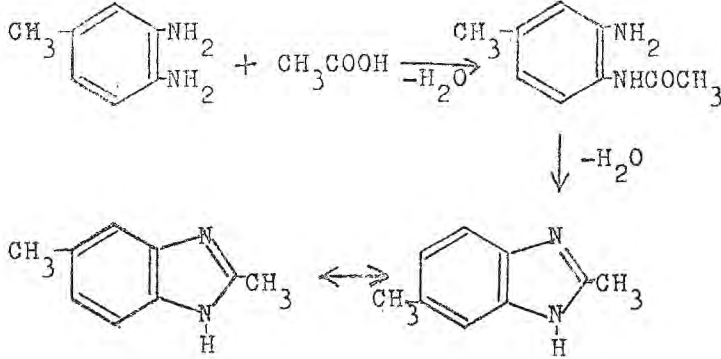
Benzimidazol

Çeşitli benzimidazol türevleri pratikte çok kullanılmaktadır. Son yıllarda benzimidazol kimyasındaki çalışmalar 5,6 dimetilbenzimidazolün B 12 vitamininin yapısında bulunduğunu ortaya çıkarmış ve daha da önem kazanmıştır.

İlk benzimidazol 1872 de Hoebrecker tarafından ve 2-nitro-4metilasetanilin'in indirgenmesiyle 2,5 (veya 2,6) dimetilbenzimidazol elde edilmiştir.³⁶



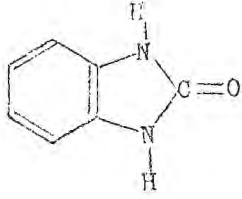
Bundan kısa bir süre sonra Ladenburg aynı bileşiği asetik asid ile 3,4 diaminotolueni geri soğutucu altında ısıtarak elde etmiştir.³⁷



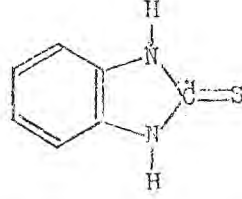
Bu tip bileşikler su kaybı yoluyla oluştuklarından literatürde "anhydrobases" anhidrobazlar olarak isimlendirilirler.³⁸⁻⁴⁰

Böyle anhidrobazlar, azot içeren grupların diğerlerine göre orto olduğu bileşiklerden elde edilir ve oluşan halka imidazol halkasıdır.

Benzimidazoller, benziminazoller veya benzogliksalinler olarakta bilinir. Özellikle eski literatürde o-fenilendiaminin türevleri olarakta isimlendirilmişlerdir. Bu isimlendirmeye göre benzimidazol, metenil-o-fenilendiamin ve 2-metilbenzimidazol etenil-o-fenilendiamin olarak tanınır. Diğer bir yöntem imidazol kısmını birleştiren grupların türevleri olarakta isimlendirilmişlerdir. Böylelikle benzimidazol o-fenilenformamidin, 2-benzimidazolun o-fenilenüre ve 2-benzimidazoltiyon o-fenilentiyoüre olarak isimlendirilmiştir.

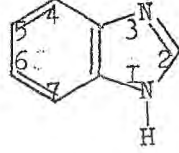


2-Benzimidazolone

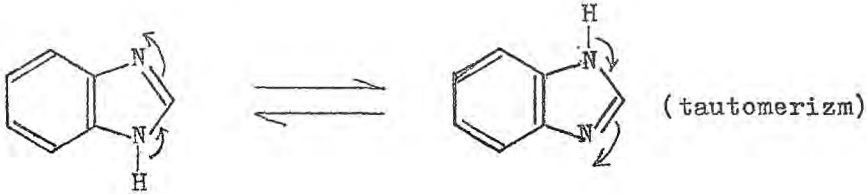


2-Benzimidazolthione

Benzimidazoller için numaralandırma sistemi aşağıdaki gibidir.



Benzimidazolün (1) konumundaki azota bağlı hidrojen kolaylıkla tersinir olarak yer değiştirebilir.



Benzimidazollerdeki bu tautomerizm özelliği imidazol ve amidinlerde görülenlere benzer ve izomer olarak görülen türevler gerçekte tautomerdir. Benzimidazoller amidinlerin halkalı benzeri olarak düşünülebilirler. Örneğin, 5,(veya6)metil benzimidazol gibi.



Benzimidazol türevlerinin (2)konumundaki substituentlerle hidrojen bağı yapma durumları vardır. Bu konuda Hisano ve Ichikawa tarafından bazı çalışmalar yapılmıştır.⁴³ Bu çalışmada laboratuvarımızda sentezlenen⁴², ikinci konumda substituent içeren çeşitli benzimidazol türevlerinin hidrojen bağları ve asitlik sabitleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

2.DENEMELER

2.1.KULLANILAN MADDE VE ALETLER

Kaynama noktası 89-90^oC'de fraksiyonlu distilasyonla arıtılmış trietilamin, 98^oC de distillenerek arıtılmış n-heptan kullanılmıştır.

Tartımlar Mettler H10 elektronik terazi ile alınmış,ölçümler için Varian SuperScan 3 UV-Visible Spektrofotometre kullanılmıştır.

2.2. pK_a ÖLÇÜMLERİ

Bu araştırmada incelenen benzimidazol türevlerinin asit-

lik sabitleri (pK_a) daha önce UV-Visible spektroskopisi yöntemiyle saptanmış ve bulunan değerler aynen kullanılmıştır.⁴²

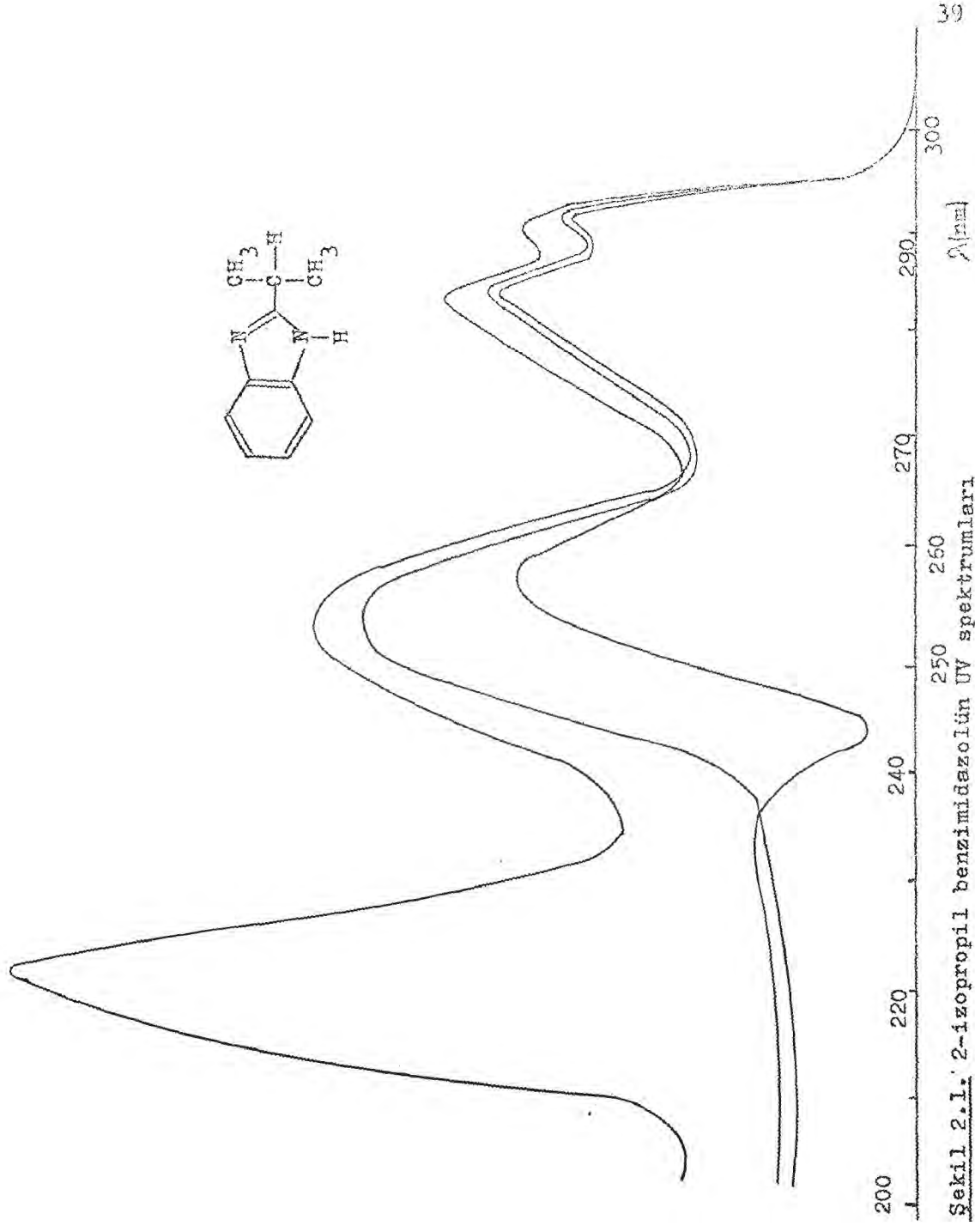
2.3. HİDROJEN BAĞI DENGESİ SABİTİ VE HESAPLANMASI

Hisano ve Ichikawa tarafından uygulanan teknik uygulanmış⁴³ ve denge sabiti ölçülecek madde arı n-heptanda çözülerek önce 10^{-3} Molarlık bir "stok" çözeltisi hazırlanarak, bu stok çözelti, önce arı n-heptan sonra değişik derişimlerde hazırlanmış n-heptan+triethylamin çözeltileri ile (1:10) oranında seyreltilmiş 1 cm lik kuvvetler içinde 25°C de UV spektrumları alınmış ve spektrumlar karşılaştırılarak analitik dalga boyları seçilmiştir. Bu spektrumlardan bazı örnekler Şekil 2.1-3. dedir.

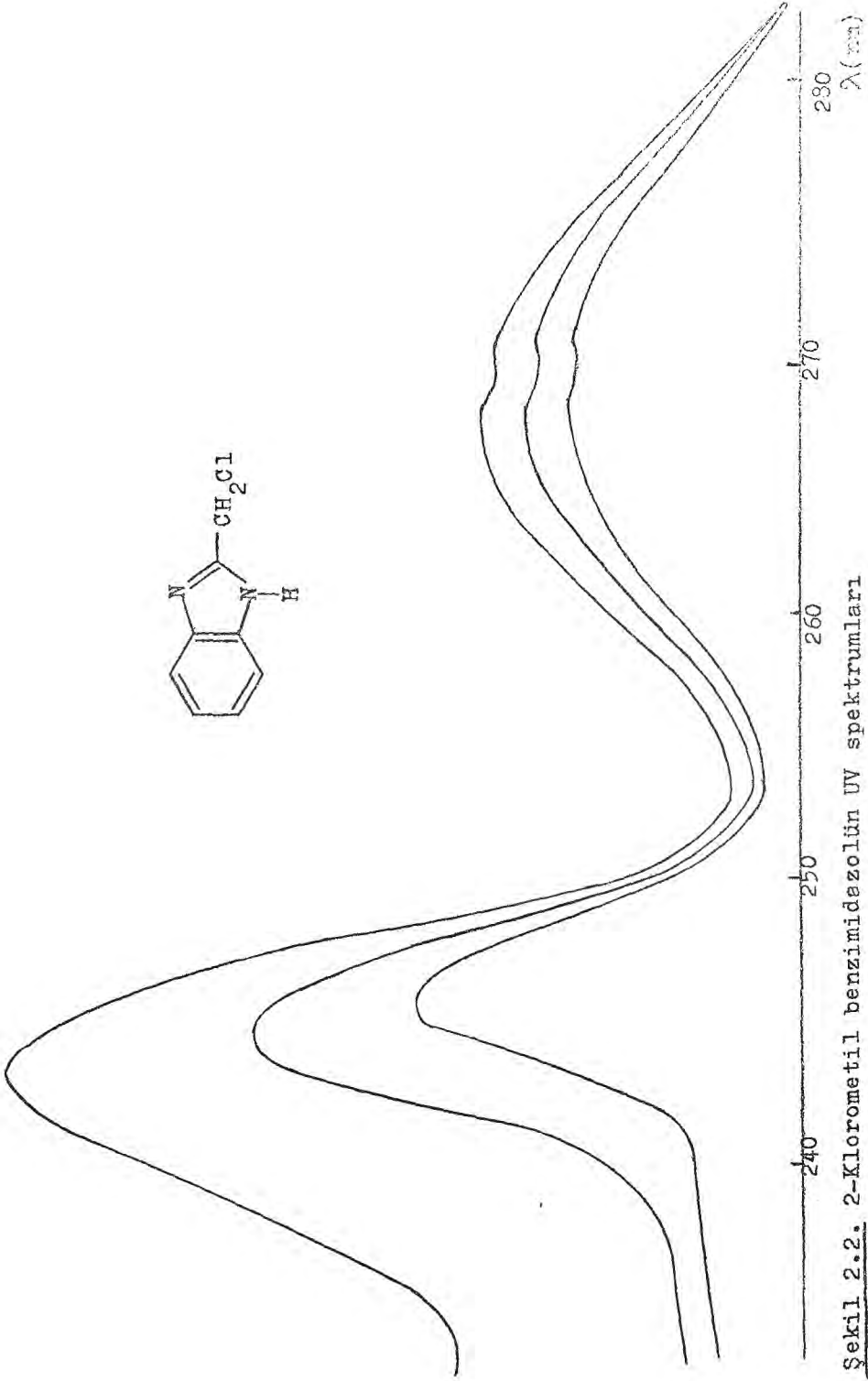
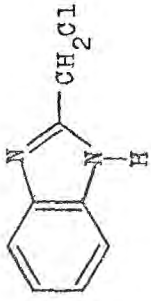
Analitik dalga boyunu kullanarak maddenin n-heptan ve n-heptan+triethylamin çözeltilerindeki absorbanları ölçülerek hidrojen bağı denge sabiti hesaplanmıştır.⁴³ Eşitlik 2.1.

$$K = \frac{C_a (A_0 - A') + C'_a (A - A_0)}{C_a C'_a (A' - A)} \quad 2.1$$

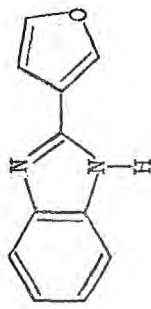
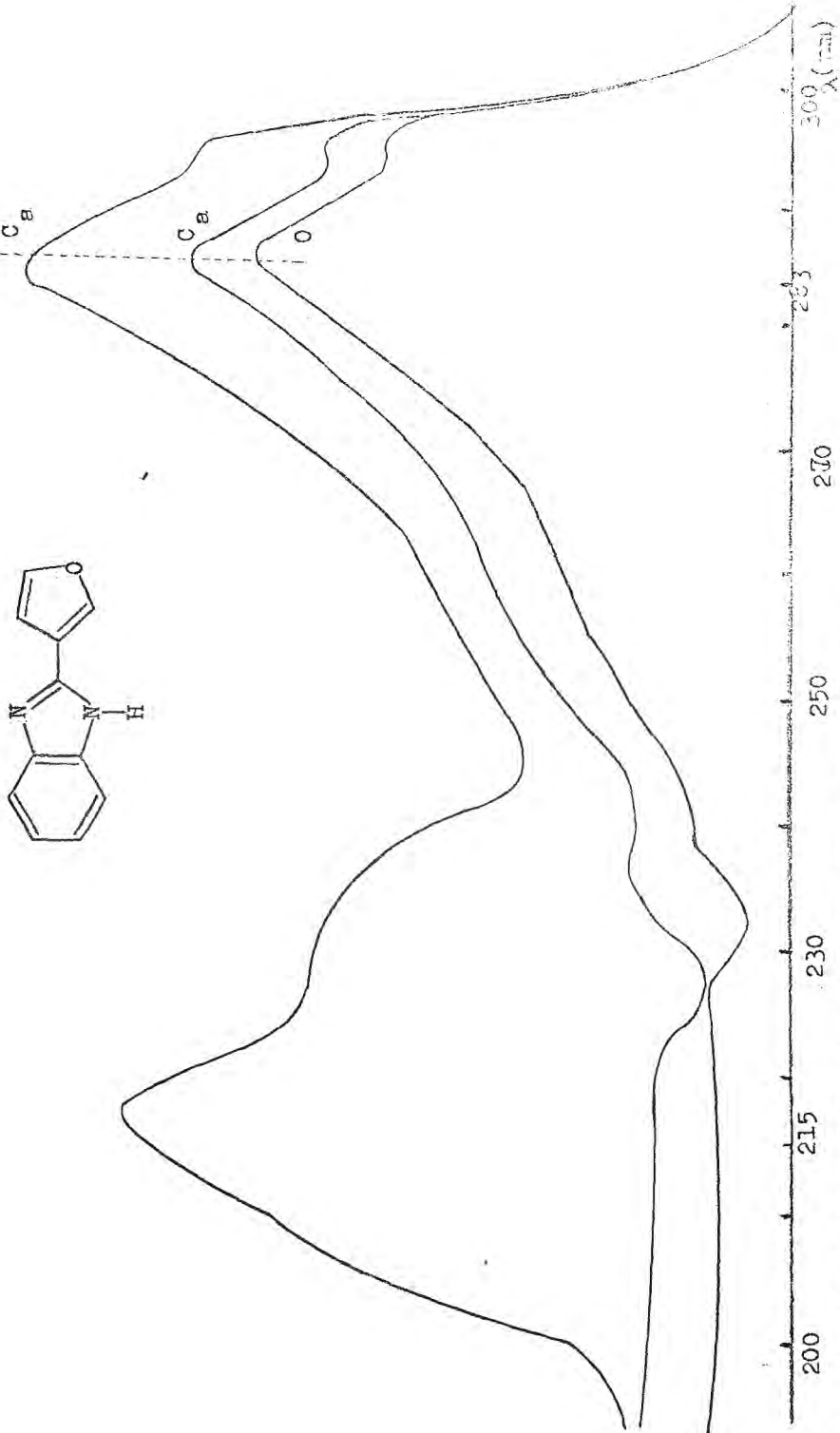
A_0 , A ve A' sırasıyla triethylamin derişimlerinin 0, C_a ve C'_a olduğu durumlardaki absorbanlarıdır. Örnek bir hesaplama Çizelge 2.1. de verilmiştir.



Şekil 2.1. 2-izopropil benzimidazolium UV spektrümleri

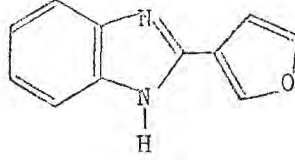


Şekil 2.2. 2-Klorometil benzimidazolün UV spektrumları



Şekil 2.3. 2-(3-furil)benzimidazolün UV spektrumları.

Çizelge 2.1. 2-(3-furil) benzimidazol için hidrojen bağı denge sabitinin (K) hesaplanması.



Trietilamin Derisimi (M)	Absorbans (λ 283 nm)
0.00	0.611
$3.12 \cdot 10^{-3}$	1.560
$6.32 \cdot 10^{-3}$	2.330

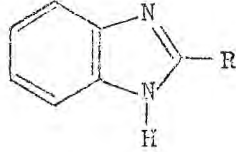
0.00, $c_a = 3.12 \cdot 10^{-3}$ M, $c'_a = 6.32 \cdot 10^{-3}$ M değerleri eşitlik (2.1) de yerine konarak,

$$K = \frac{(3.12 \cdot 10^{-3})(0.611 - 2.330) + (6.32 \cdot 10^{-3})(1.560 - 0.611)}{(3.12 \cdot 10^{-3})(6.32 \cdot 10^{-3})(2.330 - 1.560)}$$



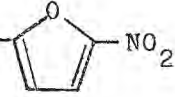
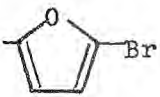

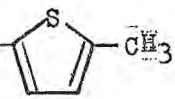
$K = 158.04$ bulunmuştur.

Çalışılan bütün maddelerin UV verileri Çizelge 2.2. de, denge sabiti (K) değerleri Çizelge 2.3. de ve denge sabiti (K) değerleri, $\log K_R/K_H$ değerleri ile asitlik sabitleri (pK_a) Çizelge 2.4. de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Benzimidazol türevlerinin UV verileri



Madde	-R	λ_{max} (nm)(n-C ₇ H ₁₆)	λ_{max} (nm)(n-C ₇ H ₁₆ +(C ₂ H ₅) ₃ N)
		moleküler hali	anyon hali
1	-H	280,274,242	280,271,242,207
2	-CH ₃	279,272,242	279,272,242
3	-C ₃ H ₇	285,273,250	285,273,242,214
4	-CF ₃	283,274,249	283,274,243,211
5	-CH ₂ Cl	277,273,245	277,273,245,238
6	-CH ₂ OH	282,278	282,278,242,202
7	-CF ₂ Cl	279,276,248	279,276,248,220
8	-CH ₂ SH	281	281,221

9		321,307	321,307
10		300,287	298,287,230,215
11		386,370,282	386,370,282,202
12		325,313	325,313,210
13		320	312,206
14		317	317,210

Çizelge 2.3. Proton alıcı ve proton verici arasındaki denge sabitlerinin (K) 25^oF'deki değerleri.

Madde	$C_a \times 10^{-3}$	$C_a' \times 10^{-3}$	$\frac{a}{\lambda} (\text{nm})$	K
1	3.12	6.32	274	147.20
2	3.12	6.32	279	112.09
3	3.12	6.32	270	125.20
4	3.12	6.32	274	211.00
5	3.12	6.32	245	152.50
6	3.12	6.32	242	141.50
7	3.06	6.32	286	184.80
8	3.12	6.32	251	154.08
9	3.06	6.32	311	127.90
10	3.12	6.32	283	158.04
11	3.12	6.32	378	105.10
12	3.12	6.32	313	122.60
13	3.12	6.32	285	199.30
14	3.12	6.32	300	134.50

^a Ölçümlerin yapıldığı dalga boyu.

Çizelge 2.4. Benzimidazol türevlerinin 25⁰±1 de proton verme asitlik (pK_a) vâ denge (K) sabitleri.

Madde	λ^a	K	$\log K_R^b / K_H^c$	pK_a^d
1	274	147.20	0	13.55
2	279	112.09	-0.118	14.14
3	270	125.20	-0.070	13.95
4	274	211.00	0.156	8.13
5	245	152.50	0.016	12.31
6	242	141.50	-0.017	12.54
7	286	184.80	+0.119	9.41
8	251	154.08	0.020	14.07
9	311	127.90	-0.061	11.18
10	283	158.04	0.030	14.11
11	378	105.10	-0.146	9.81
12	313	122.60	-0.079	10.85
13	285	199.30	0.131	16.31
14	300	134.50	-0.039	12.73

a Ölçümlerin yapıldığı dalga boyu

b (2) konumunda substituent içeren benzimidazollerin denge sabitleri

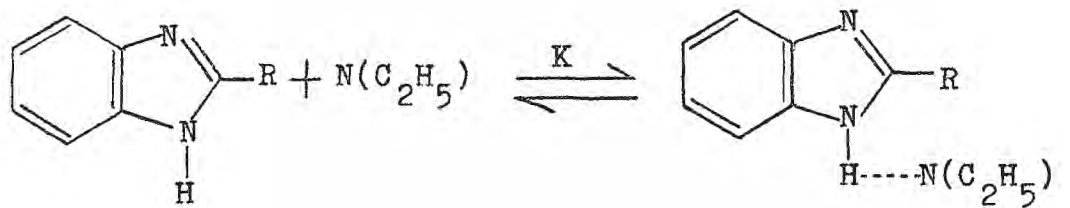
c Benzimidazolün denge sabiti.

d 42 nolu kaynaktan alınmıştır.

3. SONUÇ VE TARTIŞMA

2-Konumunda alkil veya alkil halojenür grupları içeren benzimidazol türevlerinin asitlik sabitleri pK_a , incelendiğinde (Çizelge 2.4) metil grubu içeren molekül, madde 2, nin asitlik sabitinin trifloro içeren molekül, madde 4, den daha büyük olduğu görülmektedir. Metil grubunun elektron verici indüktif etkinliği ile trifloro grubunun elektron çekici indüktif etkinliği düşünüldüğünde birinci molekülün ikinciden daha az asidik özellik göstermesi normaldir.

2-Konumundaki substituentlerin bazik ortamda benzimidazolün proton verme üzerindeki etkisi ölçüldüğünde, bazik ortamda aşağıdaki mekanizma ile oluştuğu düşünülebilen moleküller arası (inter moleküler) hidrojen bağı yapma olasılığı gözönüne alınmalıdır.

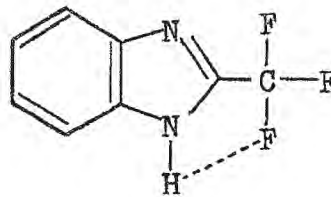


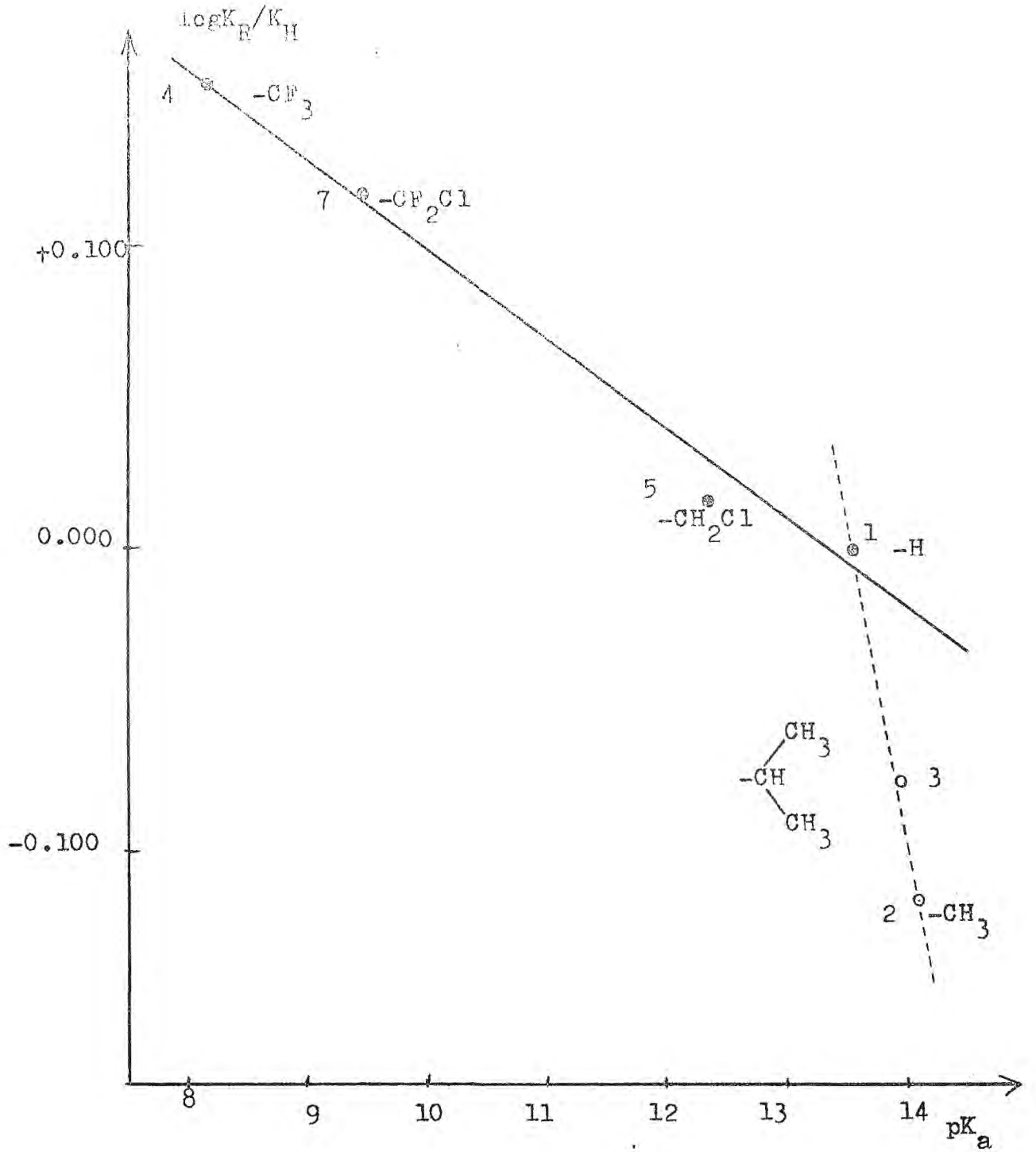
İncelenen benzimidazol türevleri arasında 2-konumunda alkil ve alkil halojenür grupları içerenlerin verileri Şekil 3.1. ve Çizelge 2.4. de görülmektedir. Yapılan ölçümler denge sabiti (K) değerleri ile diğer moleküllere proton verme gücünün paralel değiştiği sonucunu vermiştir. Denge sabiti değeri büyüdükçe

proton verme gücünde artmıştır.

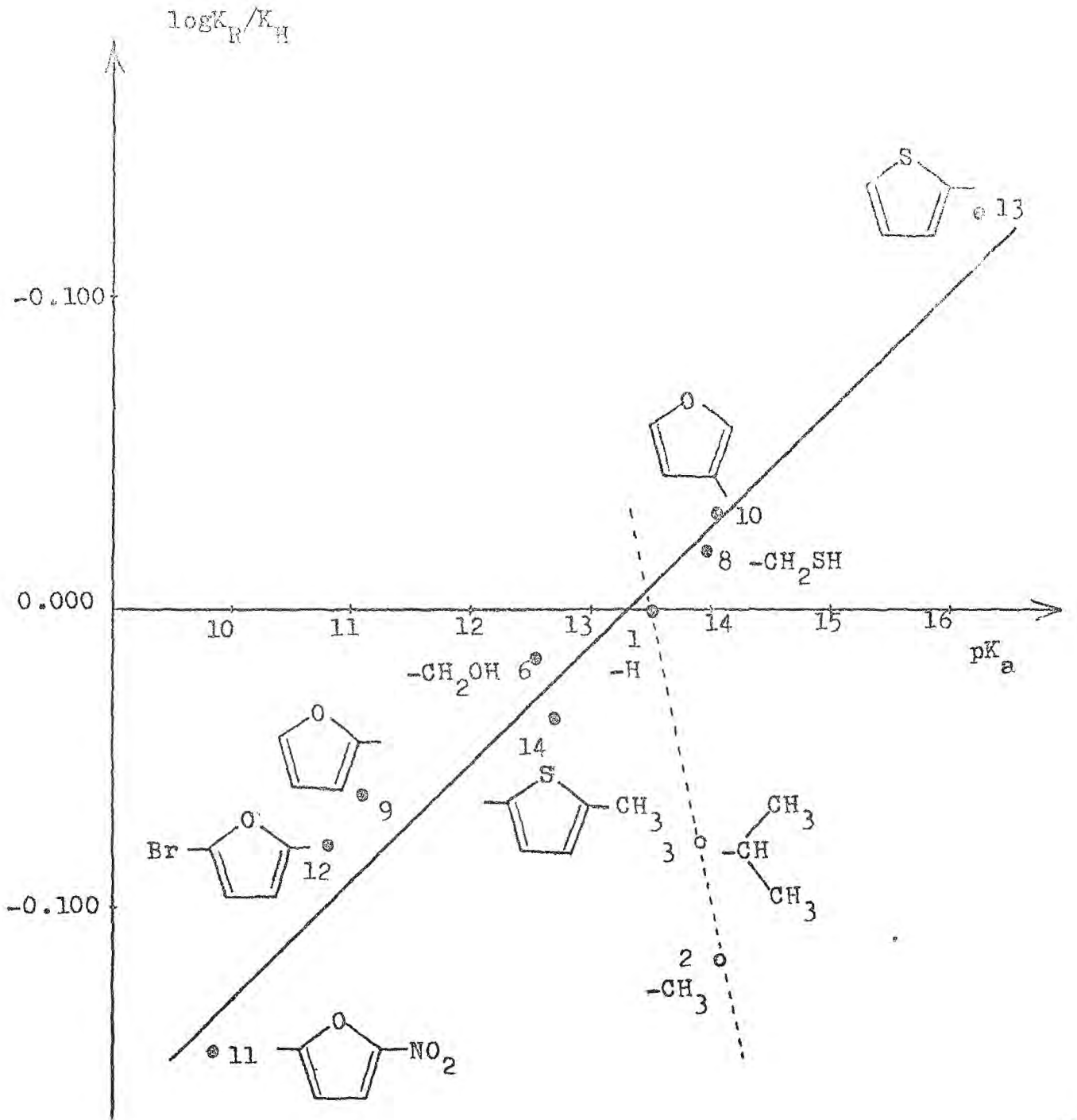
	$-CF_3$	$-CF_2Cl$	$-CH_2Cl$	$-H$	$-CH(CH_3)_2$	$-CH_3$
K	211.00	184.80	152.50	147.20	125.20	112.09
pK_a	8.13	9.41	12.31	13.35	13.95	14.14
					← proton verme gücü	

Yukarıdaki dizideki moleküllerin $\log K_R/K_H$ ve pK_a değerleri arasında çizilen grafik (Şekil 3.1.) molekül içi (intra moleküler) hidrojen bağı yapma olasılığı az olan alkilli türevlerin, madde 2 ve 3, substituent içermeyen madde 1 ile bir doğru üzerinde olduğunu ve hidrojen bağı yapma olasılığı olan alkilhalojenürlü türevlerin bu doğrudan saptıkları görülmektedir. Sapma büyüklükleri halojenlerin elektronegatiflik sırasına uygundur. Bu durumda $-CF_3$ içeren molekülün diğerlerine oranla daha büyük ölçüde hidrojen bağı yapabilme karakteri açıktır. Bu bağ nedeni ile beklenen proton verme gücü gerçekleşmemiştir.





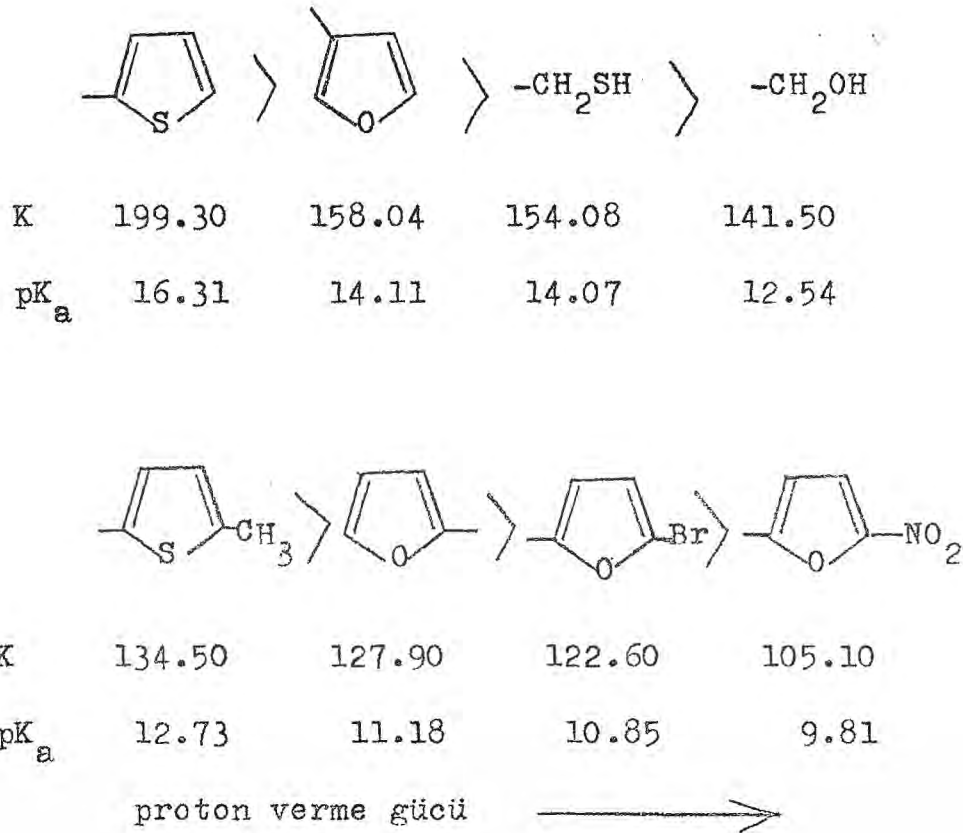
Şekil 3.1. madde 1,2,3,4,5,7 nin pK_a ve $\log K_R/K_H$ grafiği



Şekil 3.2. Madde 6,8,9,10,11,12,13,14 ün pK_a ve logK_R/K_H

grafiği.

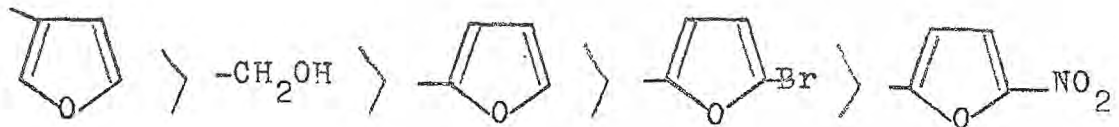
2-Konumunda heteroatom içeren grupların verileri Şekil 3.2 ve Çizelge 2.4. de görülmektedir. Bu türevlerde kendi aralarında uyumlu ancak alkilhalojenür içeren türevlerin aksine K ve pK_a değerleri ters şekilde diziliş göstermişlerdir.



2-Konumunda heteroatomlu grup içeren moleküllerin davranışları alkil ve alkilhalojenür içerenlere oranla daha karmaşıktır. Burada elektronik etkinliklerin yanında heteroatomun reaksiyon merkezine uzaklığı ve heterosiklik halka üzerindeki grupların etkinlikleride gözönüne alınmalıdır. Bu maddelerin proton alma asitlik sabitleri $\Delta pK_a'$ (substituent içeren benzimidazolün proton alma asitlik sabiti - benzimidazolün proton alma asitlik sabiti)

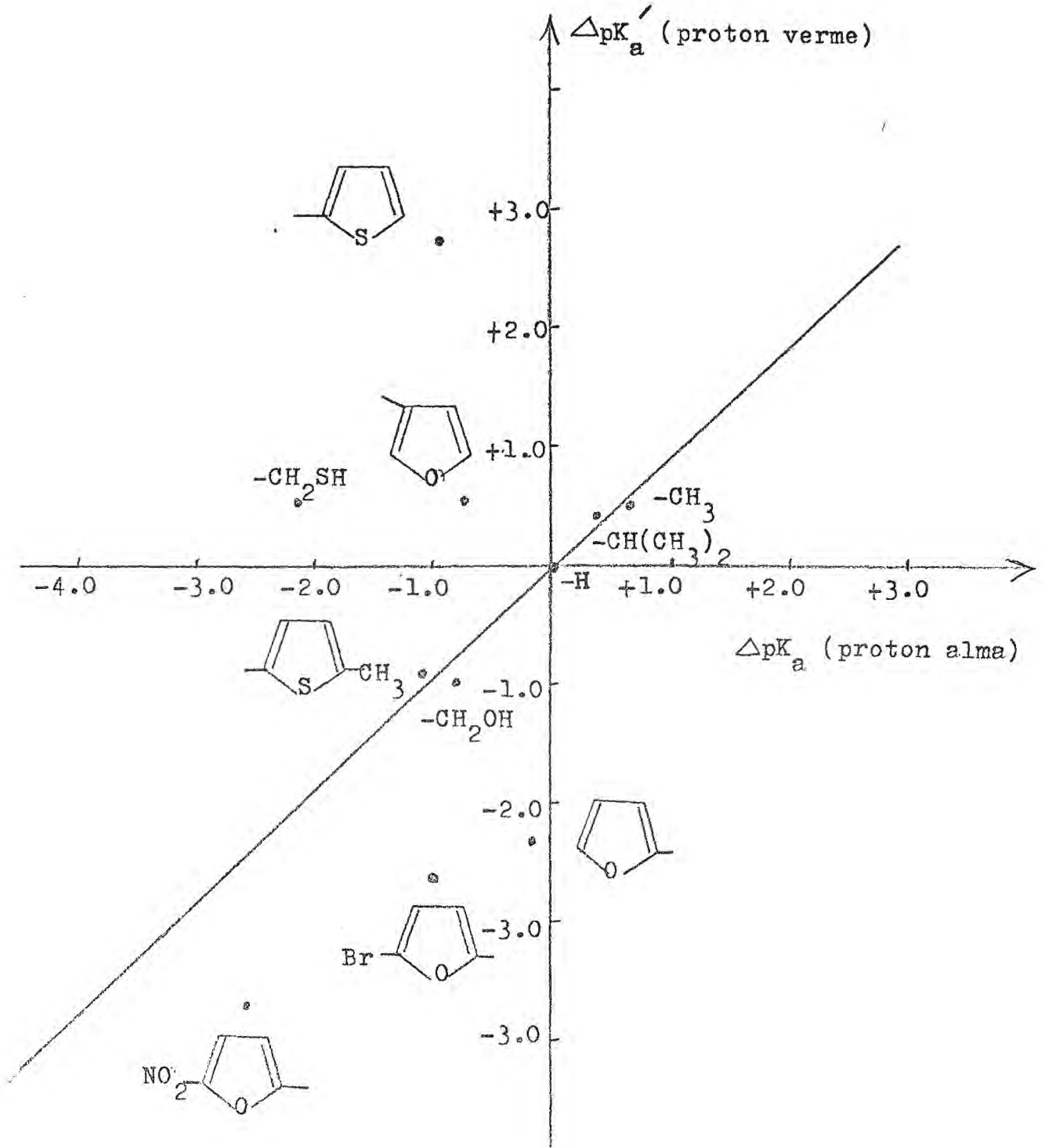
ile proton verme asitlik sabitleri ΔpK_a (substitüent içeren türevin proton verme asitlik sabiti - benzimidazolün proton verme asitlik sabiti) arasında çizilen grafikten (Şekil 3.3.) hidrojen bağı yapma olasılığı az olan (2-(2-metil)tenilli türev ve hidroksimetilli türev hariç) maddelerin doğrusundan saptıkları ve referans olarak alınan bu doğrunun iki yanına dağıldıkları görülmektedir. Doğrudan sapmayan bu iki türevin gerçekten benzimidazol molekülüne yakın (Şekil 3.2) veriler vermiş olması hidrojen bağı yapma olasılığının beklenenden az olduğunu gösterir.

Oksijen atomu içeren türevlerdeki diziliş aşağıdaki gibidir.



K	158.04	141.50	127.90	122.60	105.10
pK_a	14.11	12.54	11.18	10.85	9.81

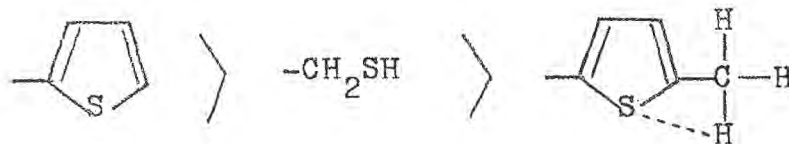
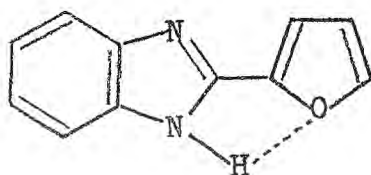
Furil grubunun 5-konumunda bulunan elektron çeken grupların furil halkasının elektron yoğunluğunu azalttığından furil halkası daha elektron çeken hale gelir pK_a değeri düşer, maddeler sadece furil içeren türevelerle oranla daha asidik olur. $-CH_2OH$ grubunda furil kadar kuvvetli olmamakla beraber elektron çekici



Şekil 3.3. Benzimidazol türevlerinin $\Delta pK_a'$ (proton verme) ve ΔpK_a (proton alma) asitlik sabitleri grafiği.^a

^a 42 nolu kaynaktan alınmıştır.

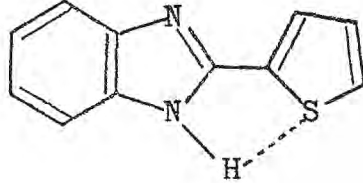
olarak davranmış ve pK_a yı düşürmüştür. 3-Furil ise 3-konumundan bağlanması nedeniyle oksijen atomu benzimidazol halkasından daha uzaktır, oksijenin reaksiyon merkezi üzerine etkinliği daha azdır. Trans dien oluşumu nedeniyle rezonans etkinliği büyük olmuş ve furil halkası elektron verici olarak davranmıştır. Bu durumda K değerine paralel olarak intra moleküler hidrojen bağı yapma olasılığında azalmıştır.



K	199.30	154.08	134.50
pK_a	16.31	14.07	12.73

Kükürt atomlu grup içeren türevlerde tenilin 5-konumunda metil olan türevin metilin hidrojeni ile kükürt atomunun hidrojen bağı yapma olasılığı nedeniyle tenil halkasındaki elektron yoğunluğu azalır ve halka elektron alıcı olarak davranarak molekülün asitliğini yükseltir. $-CH_2SH$ lu ve tenilli türevde ise intramoleküler hidrojen bağı nedeniyle elektron verici olarak

davranmış ve pK_a değeri büyümüş, diğer bir deyimle maddeler benzimidazole oranla daha bazik olmuştur. Hidrojen bağı yapma kabiliyetleride K değerine paralel olarak artmıştır.



$\log K_R / K_H$ ve pK_a grafiklerinin eğimleri alkil içeren türevlerde 0.25 , heteroatomlu grup içeren türevlerde 0.04 ve alkilhalojenür içeren türevlerde 0.03 bulunmuştur. Buda bazik ortamda proton verme olayının duyarlılığının alkilli türevlerde, heteroatomlu grup içeren türevlerden ve onunda alkilhalojenürlü türevlerden daha fazla olduğu sonucunu vermiştir. Buda substituentin benzimidazol halkasına elektron verme ve alma karakteri ile paraleldir.

Çizelge 3.1. Benzimidazol türevlerinin pK_a ve $\log K_R / K_H$ grafiklerinin eğimleri.

Maddeler	eğim	proton verme duyarlılığı
Alkilli	0.25	1.000
Heteroatomlu	0.04	0.160
Alkilhalojenürlü	0.03	0.102

KAYNAKLAR

- 1) B.H.Mahan, "University Chemistry", Addison-Wesley Publishing Company (1975).
- 2) A.Ulubelen, "Genel Anorganik Kimya" Arı Kitabevi (1967).
- 3) W.Gordy and S.C.Stanford, J.Chem.Phys. 9, 204 (1961).
- 4) E.M.Arnett, Progr.Phys.Org.Chem. 1, 223 (1963).
- 5) M.Tamres, S.Searles, E.M.Leighly and D.W.Mohrman, J.Am.Chem.Soc. 76, 3983 (1954).
- 6) T.D.Epley and R.S.Drago, J.Am.Chem.Soc. 89, 5770 (1967).
- 7) J.Rubin and G.S.Panson, J.Phys.Chem. 69, 3089 (1965).
- 8) R.S.Drago and B.B.Wayland, J.Am.Chem.Soc. 87, 3571 (1965).
- 9) J.Rubin, B.Z.Senkowski and G.S.Panson, Ibid. 68, 1601 (1964).
- 10) M.Eigen, Angew.Chem.Intern.Ed. 3, 1 (1964); E.Grunwald, Progr.Phys.Org.Chem. 3, 317 (1965).
- 11) E.Clementi, J.Chem.Phys. 46, 3851 (1967).
- 12) J.A.Ibers, J.Chem.Phys. 41, 25 (1964).
- 13) G.E.Bacon and N.A.Currl, Acta.Cryst. 10, 524 (1957); 717 (1960).
- 14) L.Golic and J.C.Speakman, J.Chem.Soc. 2521, 2530 (1965).
- 15) R.Blinc, D.Hadzi and A.Novak, Z.Elektrochem. 64, 567 (1960);
R.Blinc and D.Hadzi Spektrochem.Acta 16, 853 (1960).
- 16) D.Hadzi and H.Marciszewski, Chem.Commun.Z. (1967).
- 17) E.A.Halevi, Progr.Phys.Org.Chem. 1, 109 (1963).
- 18) J.M.Williams and M.Kreevoy, J.Am.Chem.Soc. 89, 5499 (1967).
- 19) S.L.Johnson and K.A.Rumon, J.Phys.Chem. 69, 74 (1965).

- 20) J.B.Hendrickson, D.J.Cram and G.S.Hammond, "Organic Chemistry"
McGraw-Hill Book Company (1970)
- 21) Ş.Tekman, N.Öner, "Genel Biyokimya Dersleri", Fatih Yayınevi (1981).
- 22) J.G.Kirkwood and F.H.Westheimer, J.Chem.Phys. 6, 506 (1938).
- 23) C.Tanford, J.Am.Chem.Soc. 79, 5348 (1957).
- 24) R.E.Dodd, R.E.Miller and W.F.K.Wynne, J.Chem.Soc. 2790 (1961).
- 25) P.K.Glasoe and L.Eberson, J.Phys.Chem. 68, 1560 (1964).
- 26) F.H.Westheimer and O.T.Benfey, J.Am.Chem.Soc. 78, 5309 (1956).
- 27) L.Eberson, Acta.Chem.Scand. 13, 224 (1959).
- 28) D.Chapman, D.R.Lloyd and R.H.Prince J.Chem.Soc. 550 (1964).
- 29) M.Eigen and W.Kruse, Z.Naturforsch. 18b, 857 (1963).
- 30) J.L.Haslam, E.M.Eyring, W.W.Epstein, R.P.Jensen and C.W.Jaget,
J.Am.Chem.Soc. 87, 4247 (1965).
- 31) A.A.Lamola and L.J.Sharp, J.Phys.Chem. 70, 2634 (1966).
- 32) C.A.Coulson, Research (London) 10, 149 (1957).
- 33) C.A.Coulson and U.Danielsson, Arkiv.Fysik 8, 239 (1954);
H.Tsubomura, Bull.Chem.Soc.Japan 27, 445 (1954).
- 34) H.C.Bowen and J.W.Linnet, J.Chem.Soc. 1675 (1966A).
- 35) R.D.Cambell and H.M.Gilow, J.Am.Chem.Soc. 82, 5426 (1960);
S.Forsen, Acta.Chem.Scand. 18, 1208 (1964) D.W.Barnum,
J.Inorg.Nuc.Chem. 21, 221 (1961).
- 36) F.Hobrecker, Ber. 5, 920 (1872).
- 37) A.Ladenburg, Ber. 8, 677 (1875).
- 38) H.Hübner, Ann. 208, 278-332 (1881).

- 39) H.Hübner, Ann. 209, 339-84(1881).
- 40) H.Hübner, Ann. 210, 328-78(1881).
- 41) A.R.Day, "Elektronik Mechanisms of Organic Reactions", pp. 242-3. American Book Company, New York(1950).
- 42) Cemil Öğretir ve Şeref Demirayak, yayınlanmamış çalışma. Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi.
- 43) T.Hisano and M.Ichikawa, Faculty of Pharmaceutical Science, Kumamoto University 4(1974).