ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİARİLKADMİYUM REAKTİFLERİ KULLANILARAK ARİL C-N BAĞI OLUŞTURULMASINDA KATALİZÖR ETKİNLİĞİ

Zikrullah Ahmet BARİT

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2019

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Zikrullah Ahmet BARİT tarafından hazırlanan **"Diarilkadmiyum Reaktifleri Kullanılarak Aril C-N Bağı Oluşturulmasında Katalizör Etkinliği"** adlı tez çalışması 08/10/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN
Ankara Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Nazan TUNOĞLU
Hacettepe Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Emine KILIÇ
Ankara Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN
Ankara Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Özlem YILDIRIM
Enstitü Müdürü

ETİK

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez içindeki bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, bilgilerin üretilmesi aşamasında bilimsel etiğe uygun davrandığımı, yararlandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi beyan ederim.

08/10/2019



Zikrullah Ahmet BARİT

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

DİARİLKADMİYUM REAKTİFLERİ KULLANILARAK ARİL C-N BAĞI OLUŞTURULMASINDA KATALİZÖR ETKİNLİĞİ

Zikrullah Ahmet BARİT

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN

Bu tezde daha önce grubumuz tarafından diorganilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu için geliştirilen CuCN katalizli aminasyon yönteminin uygulanabilirliğini artırmaya yönelik katalitik çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, CuCN'ye göre daha güvenli olan CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$ veya $Cu(SCN)_2$ katalizörlerinin kullanılabileceği gözlenmiştir. Bu yolla fonksiyonlu grup içeren aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilmiştir. Bu katalizörlerin etkinlikleri, diarilkadmiyum reaktifi türünün yanı sıra aminasyon reaktifinin yapısı bakımından da katalitik etkinlikleri araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar bu tür katalizörlerin ketoksimdeki ayrılan grup türü açısından ve C=N bağında karbona bağlı organil grupları açısından uygulanabilir olduklarını göstermiştir. Organometalik reaktifler kullanılarak yürütülen bütün reaksiyonlar tek kullanımlık şırıngalar ve kannula kullanılarak argon atmosferi altında yürütülmüştür. Reaksiyon sonunda oluşan aril aminler benzamid türevlerine dönüştürülerek reaksiyon karışımından ayrılıp saflaştırılmışlardır. Doğrulukları erime noktaları ile gösterilmiştir.

Ekim 2019, 60 sayfa

Anahtar Kelimeler: Elektrofilik aminasyon, aminler, aminasyon reaktifleri, bakır katalizi.

ABSTRACT

Master Thesis

CATALYST EFFICIENCY IN THE ARYL C-N BOND FORMATION USING DIARYLCADMIUM REAGENTS

Zikrullah Ahmet BARİT

Ankara University
Graduate School of Naturel and Applied Science
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN

In this thesis, catalytic studies have been carried out to improve the applicability of CuCN catalyzed amination method developed for electrophilic amination of diorganylkadmium compounds with ketoximes previously by our group. As a result of the studies, it has been observed that the catalysts containing CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$ or $Cu(SCN)_2$ which are safer than CuCN can be used. By this way functionalized aryl amines were obtained in good to high yields. The activity of these catalysts was investigated in terms of the type of diarylkadmium reagent as well as the structure of the amination reagent. Studies have shown that such catalysts are applicable in terms of the leaving group type in ketoxime and in terms of organyl groups bounded to carbon at the C=N bond. All reactions using organometallic reagents were carried out under argon atmosphere using disposable syringes and cannula. Aryl amines formed at the end of the reaction were seperated from the reaction mixture as their benzamide derivatives and purified by crystallization from ethanol-water mixture. Their structures were corrected by their melting points.

October 2019, 60 pages

Key Words: Electrophilic amination, amines, aminating reagent, copper catalysis.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım süresince her zaman yanımda olan, çalışmalarımı en iyi koşullarda gerçekleştirebilmem için tüm imkanları sağlayan, çalışmalarımı yönlendiren ve karşılaştığım problemlerin çözümünde yardımcı olan, sadece akademik yönden kalmayıp hayata dairde fikirleriyle yetişmeme ve gelişmeme katkıda bulunan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Tahir DAŞKAPAN'a (Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Öğretim Üyesi),

Bu çalışmayı 18L0430003 nolu proje ile destekleyen Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Müdürlüğü'ne,

Dünyadaki tek hazinem olan ve her zaman yanımda olan canım annem Ruhigül BARİT ve ömrü vefa etmesede yanımda olduğunu bildiğim canım babam Arif BARİT'e,

teşekkürlerimi sunarım.

Zikrullah Ahmet BARİT
Ankara, Ekim 2019

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI

ETİK ..... **i**

ÖZET ..... **ii**

ABSTRACT ..... **iii**

TEŞEKKÜR ..... **iv**

SİMGELER DİZİNİ ..... **viii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**

ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xi**

1. GİRİŞ **1**

2. KAYNAK ÖZETLERİ **4**

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER **14**

3.1 Genel Yöntemler **14**

3.1.1 İnert atmosfer düzeneği ve işlemleri **14**

3.1.2 Çözücünün kurutulması **16**

3.1.3 Arilmagnezyum reaktiflerinin derişimlerinin bulunması **16**

3.1.4 Ayırma ve saflaştırma yöntemleri **17**

3.1.5 Fiziksel sabitlerin ölçülmesi **17**

3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması **17**

3.2.1 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması **19**

3.2.2 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksimin (Ia) hazırlanması **19**

3.2.3 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim (IIa) hazırlanması **20**

3.2.4 4-metil-2-pentanon oksim hazırlanması **21**

3.2.5 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ib) hazırlanması **21**

3.2.6 Fenilmagnezyum bromürün hazırlanması **22**

3.2.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin hazırlanması **23**

3.3 Diarilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile Cu(I) ve Cu(II) Katalizli Elektrofilik Aminasyonları **24**

4. BULGULAR **26**

4.1 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, Ia, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi 26
4.1.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuCl katalizli elektrofilik aminasyonları.....27
4.1.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları.....28
4.1.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuI katalizli elektrofilik aminasyonları.....29
4.1.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSCN katalizli elektrofilik aminasyonları.....30
4.1.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSPh katalizli elektrofilik aminasyonları.....31
4.1.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuCl_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları.....32
4.1.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları.....33
4.1.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $Cu(SCN)_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları.....34
4.2 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil) oksim, IIa, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi 35
4.2.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuCl katalizli elektrofilik aminasyonları.....35
4.2.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları.....36
4.2.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuI katalizli elektrofilik aminasyonları.....37
4.2.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSCN katalizli elektrofilik aminasyonları.....38
4.2.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSPh katalizli elektrofilik aminasyonları.....39
4.2.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuCl_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları.....40

4.2.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları 41
4.2.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $Cu(SCN)_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları 42
4.3 4-Metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, Ib, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi 43
4.3.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları 43
4.3.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları 44
5. SONUÇ ve TARTIŞMA 45
KAYNAKLAR 55
ÖZGEÇMİŞ 59

SİMGELER DİZİNİ

Ar	Aril
dk.	Dakika
g	Gram
M	Molarite
mL	Mililitre
N	Normalite
R	Alkil

Kısaltmalar

A.G.	Ayrılan grup
Der.	Derişik
DMF	Dimetilformamid
DMPU	N,N'-dimetilpropilenüre
e.n.	Erime noktası
Et	Etil
Et_2O	Dietileter
Et_3N	Trietilamin
g.s.	Geri soğutucu
HMPA	Hekzametilfosforamid
HMPA	Hekzametilfosforamid
kar.	Karıştırma
L	Ligand
Me	Metil
Mes	Mesitilenil
mmol	Milimol
n-Bu	n-Bütil
O.Ç.	Ortak çözücü
o.s.	Oda sıcaklığı
Ph	Fenil
s.	Saat
s-Bu	sekonder Bütil
t-Bu	tersiyer Bütil
THF	Tetrahidrofuran
TMEDA	N,N,N',N'-tetrametilendiamin
Tol	Tolil
Ts	Tosil

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyon reaksiyonları 1
Şekil 1.2 Difenilkadmiyum reaktifinin Ia ile Cu(I) katalizli optimisazyon reaksiyonları 1
Şekil 1.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile Cu(I) katalizli reaksiyonları 2
Şekil 1.4 Difenilkadmiyum reaktifinin Ia ile Cu(II) katalizli optimizasyon reaksiyonları 2
Şekil 1.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile Cu(II) katalizli reaksiyonları 3
Şekil 1.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli reaksiyonları 3
Şekil 1.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli reaksiyonları 3
Şekil 2.1 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim ile arilmagnezyumların aminasyon reaksiyonları 5
Şekil 2.2 Ortak çözücü varlığında ketoksimler ile Grignard reaktiflerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonları 5
Şekil 2.3 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon *O*-metilsülfoniloksim ve 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetil)benzofenon *O*-tosiloksim reaktiflerinin Grignard reaktifleri ile aminasyon reaksiyonları 6
Şekil 2.4 Organomagnezyum reaktiflerinin, üre ve karbonatların *O*-sülfoniloksimleri ile elektrofilik aminasyonu 7
Şekil 2.5 Karbonat *O*-sülfonil oksim ve çeşitli halkalı ürelerin aminasyon reaksiyonları 7
Şekil 2.6 2-imidazolidinonun *O*-sülfonil oksim ile Grignard reaktiflerinin aminasyonu 7
Şekil 2.7 1,3-dioksolan-2-on *O*-sülfonil oksim türevlerinin aminasyon reaktifleri 8
Şekil 2.8 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksalan-2-on *O*-fenilsülfonil oksim ile Grignard reaktiflerinin aminasyon reaksiyonları 8
Şekil 2.9 Monoorganobakırla ketoksimlerin elektrofilik aminasyonu 9
Şekil 2.10 Homokupratlarla ketoksimlerin elektrofilik aminasyonu 9
Şekil 2.11 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksimin elektrofilik aminasyonu ile anilin sentezi 10
Şekil 2.12 Monoorganobakır ve homokupratların elektrofilik aminasyon reaksiyonları 10
Şekil 2.13 Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları 10
Şekil 2.14 Organoçinko reaktiflerinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları 11
Şekil 2.15 Monoorganoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları 11
Şekil 2.16 Çeşitli ortak çözücüler kullanılarak organoçinko bileşiklerinin etoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları 12
Şekil 2.17 Çeşitli katalizör sistemleri kullanılarak organoçinko bileşiklerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonları 12
Şekil 2.18 DNA yapısındaki fosforamitlerin modifiye edilmesi 13

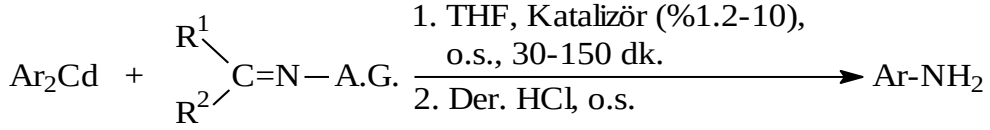
Şekil 2.19 Organokadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonları 13
Şekil 3.1 İnert atmosfer düzeneği 15
Şekil 3.2 İnert atmosferde reaksiyon düzeneği 15
Şekil 3.3 İnert atmosferde çözelti aktarma düzeneği 15
Şekil 3.4 Çözücü için inert atmosferde saflaştırma ve kurutma düzeneği 16
Şekil 3.5 Aminasyon ürününün türevlendirilmesi 17
Şekil 3.6 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması 19
Şekil 3.7 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ia) sentezi 20
Şekil 3.8 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim (IIa) sentezi 20
Şekil 3.9 4-metil-2-pentanon oksim sentezi 21
Şekil 3.10 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ib) sentezi 22
Şekil 3.11 Fenilmagnezyum bromür sentezi 22
Şekil 3.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin sentezi 24
Şekil 5.1 Diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksinlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli homokuprat üzerinden gerçekleşen elektrofilik aminasyon reaksiyonu mekanizması 46
Şekil 5.2 Sülfonat grubunun rezonans durumları 47
Şekil 5.3 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, ketoksim yapısının aminasyon reaksiyonuna etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler 47
Şekil 5.4 Diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksinlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli heterokuprat üzerinden gerçekleşen elektrofilik aminasyon reaksiyonu mekanizması 52
Şekil 5.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyonları 54

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuCl katalizli aminasyonları 27
Çizelge 4.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuBr katalizli aminasyonları 28
Çizelge 4.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuI katalizli aminasyonları.....29
Çizelge 4.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSCN katalizli aminasyonları 30
Çizelge 4.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSPh katalizli aminasyonları 31
Çizelge 4.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuCl_2$ katalizli aminasyonları.....32
Çizelge 4.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları.....33
Çizelge 4.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $Cu(SCN)_2$ katalizli aminasyonları 34
Çizelge 4.9 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuCl katalizli aminasyonları.....35
Çizelge 4.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuBr katalizli aminasyonları.....36
Çizelge 4.11 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuI katalizli aminasyonları 37
Çizelge 4.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSCN katalizli aminasyonları.....38
Çizelge 4.13 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSPh katalizli aminasyonları 39
Çizelge 4.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuCl_2$ katalizli aminasyonları 40
Çizelge 4.15 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları 41
Çizelge 4.16 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $Cu(SCN)_2$ katalizli aminasyonları.....42
Çizelge 4.17 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile CuBr katalizli aminasyonları.....43
Çizelge 4.18 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları 44
Çizelge 5.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle homokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarında katalizör etkinliği 48
Çizelge 5.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle heterokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarında katalizör etkinliği 53

1. GİRİŞ

Bu tezin amacı, daha önce grubumuzda geliştirilen diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu ile aril C-N bağı oluşturulması yönteminde katalizör olarak CuCN dışında çeşitli Cu(I) ve Cu(II) tuzları kullanılarak katalitik etkilerinin incelenmesi ve böylece CuCN yerine kullanılabilecek daha az riskli katalizörlerin önerilmesidir (Şekil 1.1).



Ar : C_6H_5-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-CH_3-C_6H_4-

R^1, R^2 : CH_3-, CH_3- ; CH_3-, $(CH_3)_2CHCH_2$-

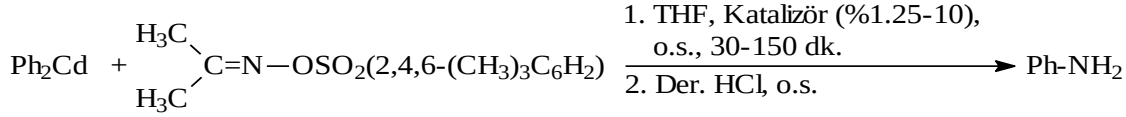
A.G. : -OSO_2(2,4,6-$(CH_3)_3C_6H_2$), -OSO_2(4-CH_3O-C_6H_4)

Katalizör : CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

Şekil 1.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Bu amaçla;

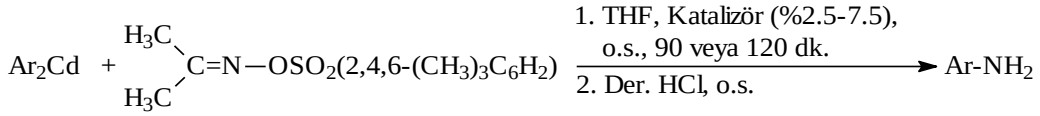
1. Difenilkadmiyum reaktifinin, aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ia**, ile aminasyonu reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanılıp çeşitli Cu(I) tuzlarının reaksiyon ürünü olan anilinin verimi ve reaksiyon koşulları üzerine etkileri incelenerek gerekli optimizasyonlar yapılmıştır (Şekil 1.2).



Katalizör : CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh

Şekil 1.2 Difenilkadmiyum reaktifinin **Ia** ile Cu(I) katalizli optimisazyon reaksiyonları

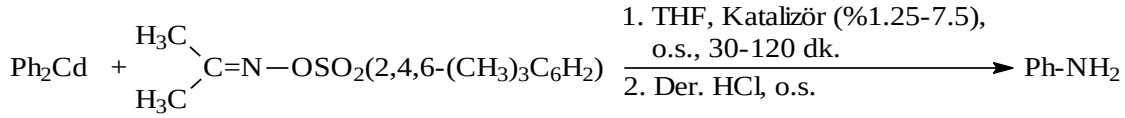
Optimizasyon çalışmaları ile her bir katalizör için belirlenen ideal reaksiyon koşullarının difenilkadmiyum türü açısından uygulanabilirliliğini belirlemek amacıyla elektron çekici veya elektron salıcı gruplar içeren çeşitli diarilkadmiyum reaktifleri hazırlanarak bu reaksiyon koşulları altında **Ia** ile aminasyonları incelenmiştir (Şekil 1.3).



Ar : 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-CH_3-C_6H_4-
Katalizör : CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh

Şekil 1.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile Cu(I) katalizli reaksiyonları

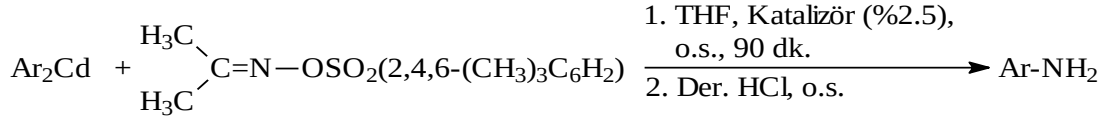
2. Cu(II) tuzlarının diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile aminasyonu üzerine katalitik etkilerini belirlemek amacıyla, difenilkadmiyum reaktifinin, **Ia**, ile Cu(II) katalizli aminasyon reaksiyonu için yukarıdaki gibi optimizasyon çalışmaları yapılmıştır (Şekil 1.4).



Katalizör : $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

Şekil 1.4 Difenilkadmiyum reaktifinin **Ia** ile Cu(II) katalizli optimizasyon reaksiyonları

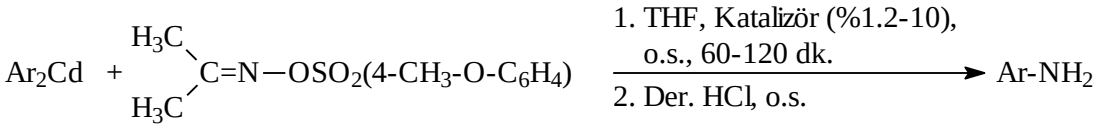
Optimizasyon çalışmalarının ardından, fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonları, belirlenen optimum reaksiyon koşullarında yürütülerek kullanılan Cu(II) tuzlarının katalitik etkileri diarilkadmiyum türü açısından da incelenmiştir (Şekil 1.5).



Ar : 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-CH_3-C_6H_4-
Katalizör : $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

Şekil 1.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile Cu(II) katalizli reaksiyonları

3. Kullanılan Cu(I) ve Cu(II) tuzlarının katalitik etkileri oksimdeki ayrılan grup açısından incelenmiştir (Şekil 1.6). Bu amaçla, difenilkadmiyumun aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim, **IIa**, ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli aminasyon reaksiyonu için gerekli optimizasyon çalışmaları yapılarak her bir katalizör için ideal reaksiyon şartları belirlenmiştir. Daha sonra çeşitli fonksiyonlu gruplar içeren diarilkadmiyum reaktifleri hazırlanmış ve **IIa** ile belirlenen ideal koşullar altında reaksiyona sokularak geliştirilen aminasyon yönteminin uygulanabilirliği incelenmiştir.

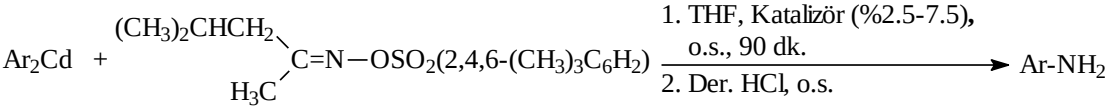


Ar : C_6H_5-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-CH_3-C_6H_4-

Katalizör : CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

Şekil 1.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli reaksiyonları

4. Cu(I) ve Cu(II) katalizinin ketoksimdeki C=N bağında karbona bağlı organil grupları açısından etkinliği araştırılmıştır (Şekil 1.7). Bu amaçla, 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ib**, hazırlanarak difenilkadmiyum ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli aminasyon reaksiyonları için optimizasyon çalışmaları yapılmış, ardında da fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin belirlenen ideal koşullardaki aminasyonları yürütülmüştür.



Ar : C_6H_5-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-

Katalizör : CuBr, $CuBr_2$

Şekil 1.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile Cu(I) ve Cu(II) katalizli reaksiyonları

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Arilaminler organik sentez, farmakoloji, tarım kimyası, endüstriyel materyal hazırlanması gibi alanlarda kullanılan önemli çıkış maddeleridir. Aril C-N bağları bir çok biyolojik aktif bileşiğin yapısında bulunan önemli bir yapısal motiftir. Ayrıca arilaminler diazolama, kondensazyon, nükleofilik ve elektrofilik sübstitüsyon gibi reaksiyonlarla pestisitler, boyalar, polimerler gibi önemli endüstriyel materyallerin hazırlanmasında kullanılan çıkış bileşikleridir.

Bu nedenle primer arilaminlerin hazırlanmasına veya arilamino grubunun bir organik yapıya sokulmasına yönelik yeni yöntemlerin geliştirilmesi organik kimya literatüründe önemli ve ilgi duyulan bir araştırma konusudur. Günümüze kadar bu amaca yönelik elektrofilik, nükleofilik ve geçiş metali aracılığı ile yürütülen reaksiyonları içeren çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

Geliştirilen yeni yöntemler arasında organometalik bileşiklerin elektrofilik aminasyonu; ılıman reaksiyon koşullarında gerçekleşmesi ve hem aminlerin sentezinin sağlaması hem de bir yapıya arilamino grubunun sokulmasına imkan vermesi nedeniyle dikkat çekmiştir.

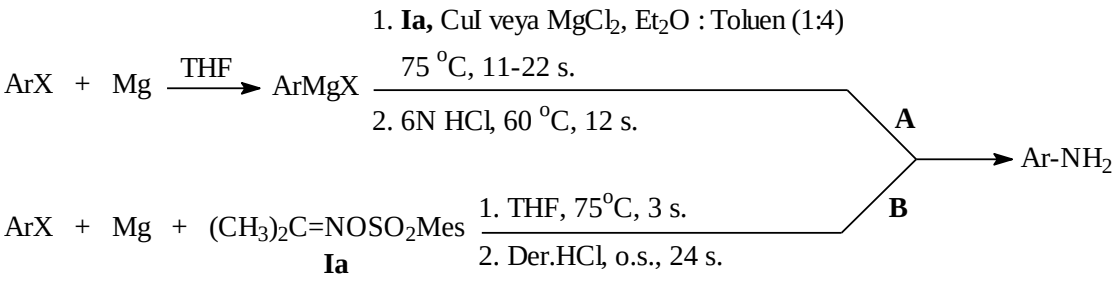
Günümüze kadar kolay bulunabilir organometalik reaktiflerin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu üzerine birçok çalışma yayınlanmıştır (Ciganek 2008, Daşkapan 2011, Starkov vd. 2015).

Erdik ve Ay arilmagnezyum reaktiflerinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ia) ile aminasyonuyla primer aminlerin düşük-orta verimlerle elde edilebileceğini ve reaksiyonda Cu(I) veya Mg(II) katalizi kullanılması halinde reaksiyon süresinin azaldığını ve/veya verimin arttığını göstermişlerdir (Şekil 2.1, Yöntem A) (Erdik ve Ay 1989, Ay 1989). Ancak reaksiyonun yüksek sıcaklıkta yürümesi yöntemin uygulanabilirliliğini kısıtlamaktadır (Şekil 2.1, Yöntem A).

Aynı reaksiyon Erdik ve Daşkapan tarafından (Erdik ve Daşkapan 2002) Barbier koşulları altında yürütülmüş ve arilaminler herhangi bir katalizöre gerek kalmaksızın

reaktifin, önceden hazırlandığı yöntemle aynı veya daha yüksek verimle elde edilebilmiştir (Şekil 2.1, Yöntem B).

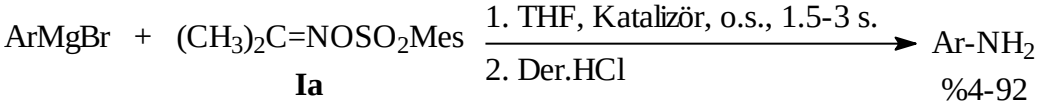
Ancak yöntemde gerçekleştirilen önemli gelişmelere rağmen reaksiyonun halen yüksek sıcaklıkta yürümesi ve amin veriminin orta seviyede olması yöntemin uygulanabilirliği açısından bir olumsuzluktur.



Ar	% Katalizör (Metod A için)	%Ar-NH_2 Metod A	%Ar-NH_2 Metod B
C_6H_5-	CuI, 10	59	52
4-$CH_3C_6H_4$-	$MgCl_2$, 10	56	53
4-CH_3O-C_6H_4-	$MgCl_2$, 20	38	56
1-Naftilil	$MgCl_2$, 20	2	40

Şekil 2.1 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim ile arilmagnezyumların aminasyon reaksiyonları

Grubumuzda, primer aril aminlerin sentezi için karşılık gelen arilmagnezyum reaktiflerinin ketoksimler ile oda sıcaklığında ve yüksek verimli sentezleri için HMPA / Cu(I) veya Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyon yöntemi geliştirilmiştir (Şekil 2.2) (Cengiz 2010).



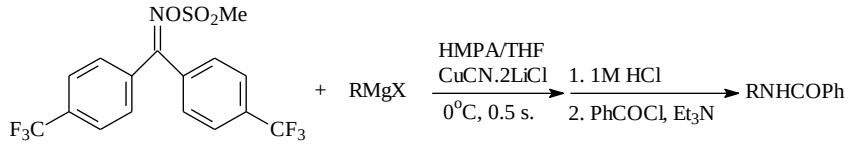
Ar : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 2,5-$(CH_3)_2C_6H_5$-, 4-CH_3-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 1-$C_{10}H_7$-

Katalizör : HMPA/CuI, CuBr, CuCl, CuSCN, CuCN, $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

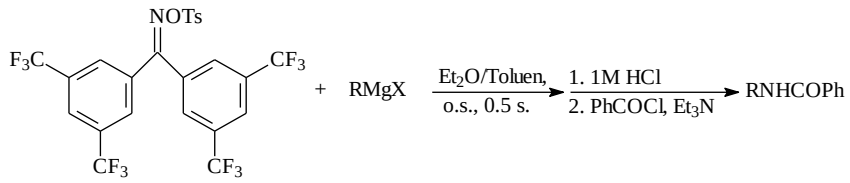
Şekil 2.2 Ortak çözücü varlığında ketoksimler ile Grignard reaktiflerinin elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Narasaka ve arkadaşları organomagnezyum reaktiflerinin yüksek verimlerle elektrofilik aminasyonu için, güçlü elektron çekici gruplarla elektrofilik karakteri arttırılmış benzofenon *O*-sülfonil oksim türevlerini kullanmışlardır (Tsutsui vd. 1979, 1999, Narasaka vd. 2002). 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon *O*-metil-sülfonil oksim ile aminasyonu 0 ^{o}C'de ortak çözücü olarak HMPA varlığında ve CuCn.2LiCl katalizörlüğünde yürütülerek, alkil ve sikloalkil aminler yüksek verimlerle elde edilmişlerdir (Şekil 2.3).

Daha çok sayıda elektron çekici grup içeren 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetilfenil)benzofenon *O*-*p*-tolitsülfonil oksim kullanılmasıyla aril, alkil ve sikloalkil aminler daha ılıman koşullarda yüksek verimlerle sentezlenebilmişlerdir (Şekil 2.3).



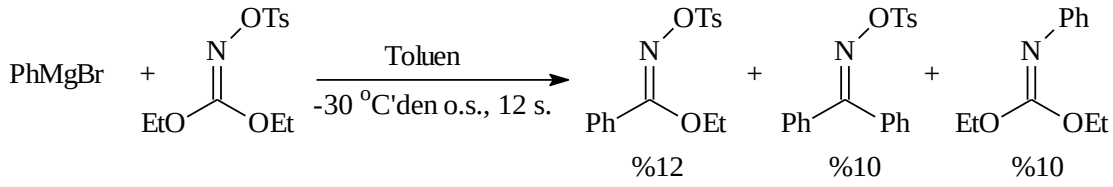
R : *n*-Bu, *i*-Pr, *s*-Hekzil, *t*-Bu, 1-Adamantil
Verim, % : 96, 93, 80, 61, 82



R : C_6H_5-, 2-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 2,5-$(CH_3)_2C_6H_3$-, 1-Naftil, Et, *s*-Hekzil, *t*-Bu
Verim, % : 96, 72, 94, 98, 86, 98, 96, 87, 87, 35

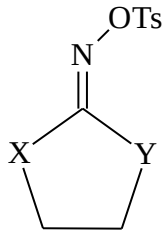
Şekil 2.3 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon *O*-metilsülfoniloksim ve 3,3',5,5'-tetrakis(triflormetil)benzofenon *O*-tosiloksim reaktiflerinin Grignard reaktifleri ile aminasyon reaksiyonları

Kitamura ve arkadaşları (Kitamura vd. 2003) organomagnezyumların üre ve karbonatların *O*-sülfoniloksimleri ile elektrofilik aminasyonu üzerine yaptıkları çalışmalarında, organomagnezyum bileşiğinin dietil karbonat *O*-tosiloksim ile hem karbon üzerinden hem de azot üzerinden reaksiyona girerek ürünler karışımı verdiğini gözlemlemişlerdir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Organomagnezyum reaktiflerinin, üre ve karbonatların *O*-sülfoniloksimleri ile elektrofilik aminasyonu

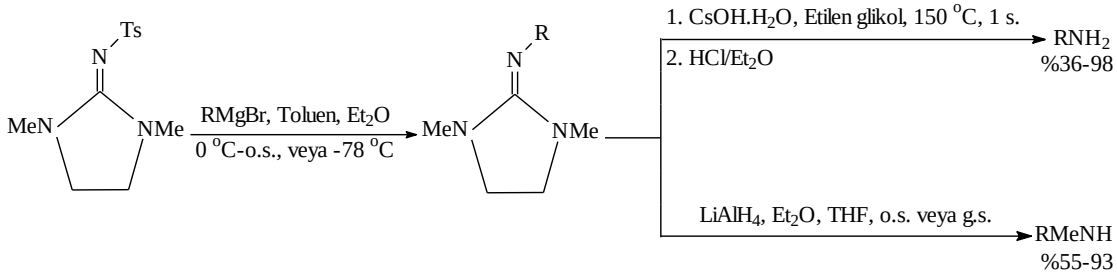
Bunun üzerine halkalı üre ve karbonat *O*-sülfoniloksimler **1-3** hazırlanarak (Şekil 2.5) dietil eterde hazırlanan fenilmagnezyum bromür ile reaksiyona sokulmuş ve **1**'in Grignard reaktifleri için en ideal aminasyon reaktifi olduğunu ve THF'de daha reaktif olduğunu saptamışlardır (Kitamura vd. 2003).



	X	Y
1	NMe	NMe
2	O	O
3-(*Z*)	NMe	O
3-(*E*)	O	NMe

Şekil 2.5 Karbonat *O*-sülfonil oksim ve çeşitli halkalı ürelerin aminasyon reaksiyonları

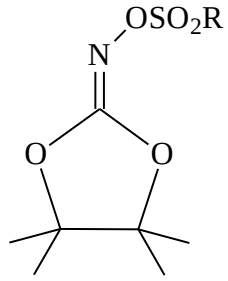
Organomagnezyumların bu aminasyon reaktifi ile -78 °C'de yürütülen reaksiyonu sonucu primer, sekonder ve tersiyer (*t*-Bu hariç) aminler, 0 °C'de yürütülen reaksiyonlarında ise heteroaril ve fonksiyonlu grup içeren arilaminler iyi-yüksek verimlerle elde edilmişlerdir (Şekil 2.6).



R : C_6H_5-, 2-CH_3O-C_6H_4-, 2,6-$(CH_3)_2C_6H_3$-, 2,4-$(CH_3O)_2C_6H_3$-, 4-F_3C-C_6H_4-, 2-Tiyenil, Fenetil, 1-fenil-but-3-il, 1-Naftil

Şekil 2.6 2-imidazolidinonun *O*-sülfonil oksim ile Grignard reaktiflerinin aminasyonu

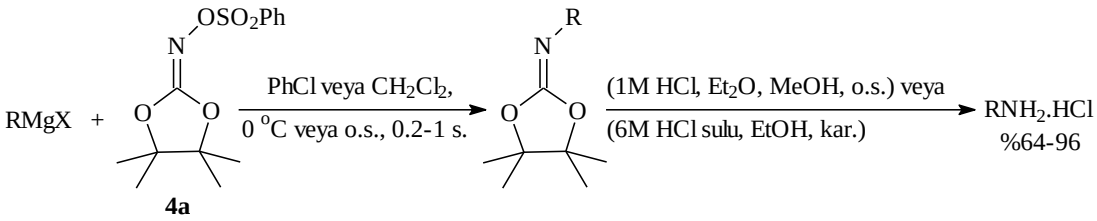
Aynı grup çeşitli 1,3-dioksalan-2-on *O*-sülfonil oksimleri **(3a-d)** hazırlayarak organomagnezyum reaktifleri ile reaksiyona sokmuş ve 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksalan-2-on *O*-fenilsülfonil oksimin **(3a)**, organomagnezyum reaktifleri için yukarıda verilen **1** reaktifinden daha uygun bir aminasyon reaktifi olduğunu belirtmişlerdir (Şekil 2.7) (Kitamura vd. 2004).



3a R : Ph
3b R : *p*-Tol
3c R : Mes
3d R : Me

Şekil 2.7 1,3-dioksolan-2-on *O*-sülfonil oksim türevlerinin aminasyon reaktifleri

Dietileterde hazırlanmış aril, fonksiyonlu grup içeren aril ve alkil magnezyum reaktiflerinin 0 ^{o}C'de ve klorbenzende **3a** ile reaksiyonları sonucu karşılık gelen aminler iyi-yüksek verimlerle sentezlenmişlerdir. Arilmagnezyum reaktiflerinin THF'de hazırlanması halinde aminasyonlarının daha uzun sürede tamamlandığı ve THF'nin reaksiyon çözücüsü olarak etkin olmadığı belirtilmiştir (Şekil 2.8).



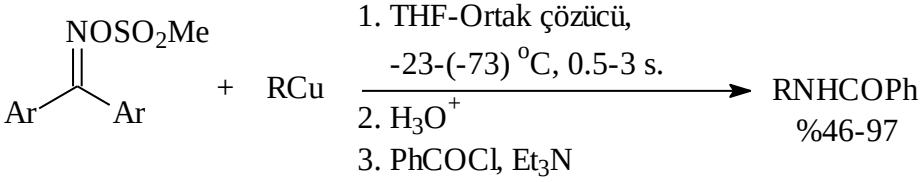
4a

R : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 2-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 2,4-$(CH_3O)_2C_6H_3$-, 4-F-C_6H_4-, 4-F_3C-C_6H_4-, 1-Naftil, Fenetil, 1-Fenil-3-Butil, *s*-Hekzil, 1-Adamantil, 1-Norbonil

Şekil 2.8 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksalan-2-on *O*-fenilsülfonil oksim ile Grignard reaktiflerinin aminasyon reaksiyonları

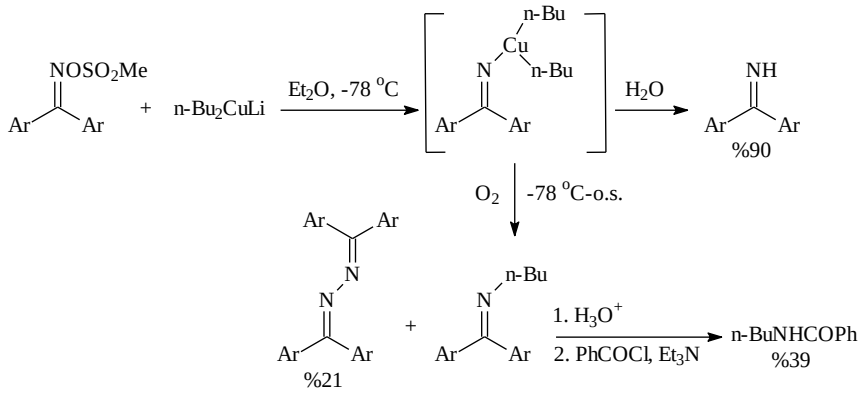
Narasaka ve çalışma arkadaşları (Narasaka vd. 1997) alkilbakır ve lityum d i*n*-butilkupratı 4,4'-bis(triflormetil)benzofenon *O*-metilsülfonil oksim ile reaksiyona sokmuşlardır. Alkilbakırlar karşılık gelen alkil aminleri düşük-yüksek verimlerle

verirken, d i*n*-butilkupratın reaksiyonunun pek başarılı olmadığı gözlenmiştir (Şekil 2.9 ve Şekil 2.10).



Ar **:** 4-CF_3-C_6H_4-
R **:** n-Bu, *s*-Bu, *t*-Bu
Ortak çözücü **:** DMPU, TMEDA, HMPA

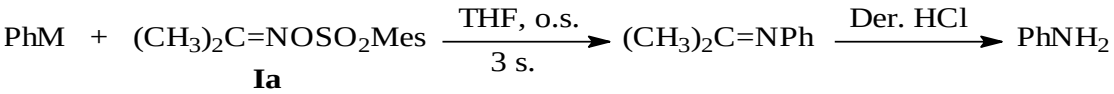
Şekil 2.9 Monoorganobakırla ketoksimlerin elektrofilik aminasyonu



Şekil 2.10 Homokupratlarla ketoksimlerin elektrofilik aminasyonu

Ancak alkil bakırların ketoksimlerle reaksiyonun -23-(-78) °C'de yürütülmesi ve reaksiyonun başarısı için organobakırın 5 kat mol oranında kanserojen olduğu bilinen HMPA'nın kullanılması yöntemin uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır.

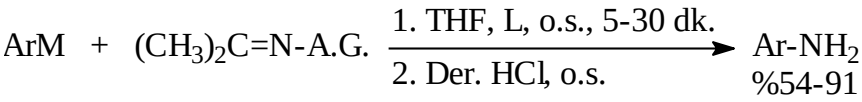
Erdik ve Daşkapan (Erdik ve Daşkapan 1999a) monoorganobakır, homokupratlar ve heterokupratların aminasyonununda, aminasyon reaktifi olarak aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksimi kullanmışlar ve reaksiyon ürünü anilini düşük-iyi verimlerle elde etmişlerdir (Şekil 2.11).



M : Cu, 1/2CuLi, 1/3$CuLi_2$, 1/2 Cu(CN)Li_2, 1/3 CuZnCl, Cu(CN)ZnCl
$PhNH_2$, % : 56, 43, 39, 35, 44, 56

Şekil 2.11 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksimin elektrofilik aminasyonu ile anilin sentezi

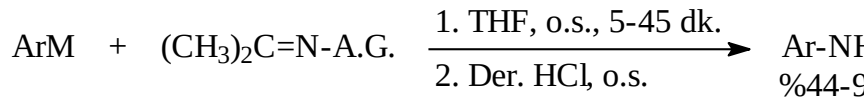
Grubumuzda organobakırların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu üzerine yapılan çalışmalar sonucunda monoorganobakır ve homokupratların oda sıcaklığında yüksek verimlerle aminasyonları için ligand katalizli bir yöntem geliştirilmiştir (Şekil 2.12) (Daşkapan ve Çiçek 2017, Çiçek 2010).



Ar : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 2,5-$(CH_3)_2$-C_6H_3-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 1-$C_{10}H_7$-
A.G. : -OSO_2Mes, -OTos
M : Cu, 1/2 CuMgBr
L : Me_2S, n-Bu_3P, PPh_3, NPh_3, $P(OEt)_3$, Ph_3PO, Ph_3PS

Şekil 2.12 Monoorganobakır ve homokupratların elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Heterokupratların ketoksimlerle aminasyonu, oda sıcaklığında kısa sürede ve yüksek verimlerle yürütülmüştür (Şekil 2.13) (Çetek 2010).

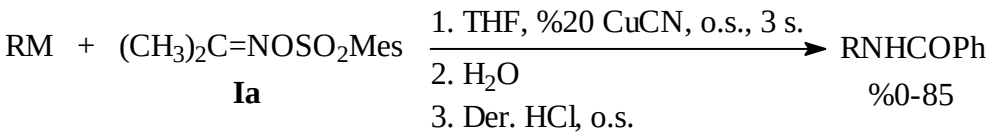


Ar : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 2,5-$(CH_3)_2$-C_6H_3-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 1-$C_{10}H_7$-
A.G. : -OSO_2Mes, -OTos
M : CuCNMgBr, CuSPhMgBr, CuSCNMgBr, 1/2 CuCNMgBr, 1/2 CuSPhMgBr, 1/2 SCNMgBr

Şekil 2.13 Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Organoçinko reaktiflerinin yapılarında bulunan C-Zn bağı hemen hemen kovalent karakterlidir. Bu nedenle bir çok fonksiyonlu gruba karşı düşük reaktiflik gösterirler, dolayısıyla fonksiyonlu grup içeren organik bileşiklerin sentezinde kullanılabilen reaktiflerdir.

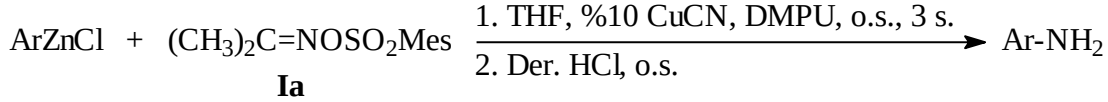
Organoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonuna ilişkin araştırmalar Erdik ve Daşkapan tarafından başlatılmış olup, literatürde bu konuda bulunan çalışmalar Erdik ve Daşkapan grupları tarafından yayınlanmıştır. Mono-, di- ve triaril çinko bileşiklerinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim **(Ia)** ile CuCN katalizli aminasyonları, karşılık gelen aminleri düşük-iyi verimlerle vermiştir (Şekil 2.14) (Erdik ve Daşkapan 1999b).



R : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 4-Br-C_6H_4-, $C_6H_5CH_2$-, n-C_6H_{13}-, *s*-Hekzil
M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
RM / Aminasyon Reaktifi : 2

Şekil 2.14 Organoçinko reaktiflerinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim ile CuCN katalizli elektrofilik aminasyonları

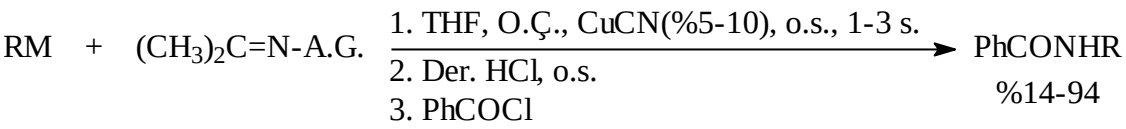
Daşkapan, arilçinko klorürlerin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim **(Ia)** ile aminasyonunda ortak çözücü olarak DMPU kullanılmasının, reaksiyon koşullarını daha ılıman hale getirdiğini, arilamin veriminde de yüksek bir artış sağladığını gözlemlemiştir (Şekil 2.15) (Daşkapan 2006).



Ar : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 3-CH_3-C_6H_4-, 3-Br-C_6H_4-, 1-Naftil
$ArNH_2$, % : 78, 72, 75, 70, 79
ArZnCl / $(CH_3)_2C=NOSO_2Mes$: 2

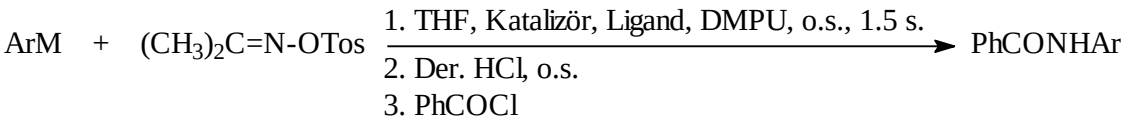
Şekil 2.15 Monoorganoçinko reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Bu çalışmanın ışığında grubumuzda organoçinko bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu ayrıntılı olarak araştırılmış ve reaksiyona katalizör, sıcaklık ve ortak çözücünün etkisine ilişkin ayrıntılı veriler elde edilmiş ve her bir organoçinko reaktifi türü için kolay uygulanabilir ve yüksek verimli aminasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Şekil 2.16) (Daşkapan vd. 2009) (Şekil 2.17) (Daşkapan ve Koca 2010).



R : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 4-CH_3O-C_6H_4-, *n*-Bu, *s*-Hekzil, Benzil, 1-Naftil
A.G. : -OSO_2Mes, -OTos
M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
O.Ç. : DMPU, HMPA, Et_3N, TMEDA, DMSO, NMP, PC, DMEU, DMAC, Sülfolan, TMU, DMF

Şekil 2.16 Çeşitli ortak çözücüler kullanılarak organoçinko bileşiklerinin etoksimlerle elektrofilik aminasyon reaksiyonları



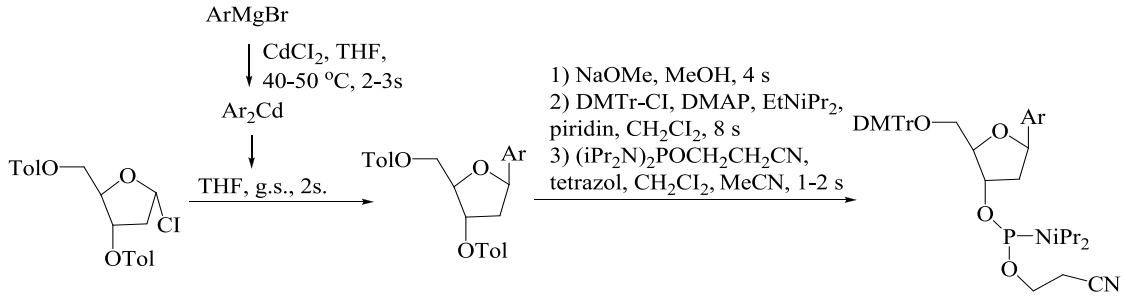
Ar : C_6H_5-, 4-CH_3-C_6H_4-, 2,5-$(CH_3)_2$-C_6H_3-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 4-CH_3S-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 1-Naftil
M : ZnCl, 1/2 Zn, 1/3 ZnMgBr
Katalizör : CuCN, CuCl, CuBr, CuSCN, $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$, Cu(I)/Ligand, Cu(II)/Ligand
Ligand : Me_2S, n-Bu_3P, Ph_3N, Ph_3P
Verim, % : 74-93 (R_3ZnMgBr ile), 74-90 (R_2Zn ile), 62-95 (RZnCl ile)

Şekil 2.17 Çeşitli katalizör sistemleri kullanılarak organoçinko bileşiklerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonları

Organokadmiyum reaktifleri yüksek fonksiyonlu grup tolerasyonu özelliklerinden dolayı fonksiyonlu grup içeren organik moleküllerin sentezinde kullanılabilirler.

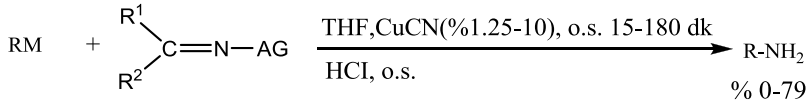
Organokadmiyumlar, aromatik sülfonil klorürlerden sülfon sentezi (Henze ve Artman 1957**),** esterlerden alkol eldesi, elektrofilik karakteri elektron çekici gruplarla artırılmış C=C ve C=O gruplarına katılmalar (Jones ve Desio 1978) ve kinonların yer seçici

alkillenmesinde (Shahidzadeh ve Ghandi 2001, O'Brine ve Malik 2004) kullanılmışlardır. Ayrıca diarilkadmiyum reaktifleri, DNA yapısındaki ilgili fosforamitleri modifye edebilmek için DNA'ya çokhalkalı aromatik grupların sokulmasında kullanılmıştır (Şekil 2.18) (Singh vd. 2004).



Şekil 2.18 DNA yapısındaki fosforamitlerin modifiye edilmesi

Organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonuna ilişkin çalışmalar grubumuz tarafından başlatılmış olup literatürdeki tek yayın grubumuz tarafınca yayınlanmıştır (Daşkapan ve Korkmaz 2016). Geliştirilen CuCN katalizli yöntem, oda sıcaklığında kolayca uygulanabilen ve arilaminlerin yüksek verimlerle sentezini sağlayan bir yöntemdir (Şekil 2.19).



M : CdI, 1/2 Cd

R : C_6H_5, 4-$CH_3OC_6H_4$, 3-$CH_3OC_6H_4$, 3,5-$(MeO)_2C_6H_3$, 4-CH_3S C_6H_4 2,5- $(CH_3)_2C_6H_3$, 4-CI-2-MeC_6H_3, 4-FC_6H_4, 4-CIC_6H_4, 3-CIC_6H_4, 3,5-$(CI)_2C_6H_3$, 3-$F_3CC_6H_4$, s-C_6H_{11}, n-C_4H_9, $C_6H_5CH_2$, $(CH_3)_2CH$, 1-Naftil

R^1, R^2 : CH_3, CH_3; CH_3, CH_2CH_3; CH_3, $CH_2CH(CH_3)_2$; CH_3, Ph; CH_3, 4-FPh; CF_3, CH_3; ⬡

AG : OSO_2(2,4,6-$(Me)_3$Ph), OSO_2(4-FPh), OSO_2(4-MeOPh), OSO_2CH_3, OSO_2Ph, OSO_2(4-MePh), OSO_2(2,4,6 tri(i-Pr)$_3$Ph

Şekil 2.19 Organokadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonları

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1 Genel Yöntemler

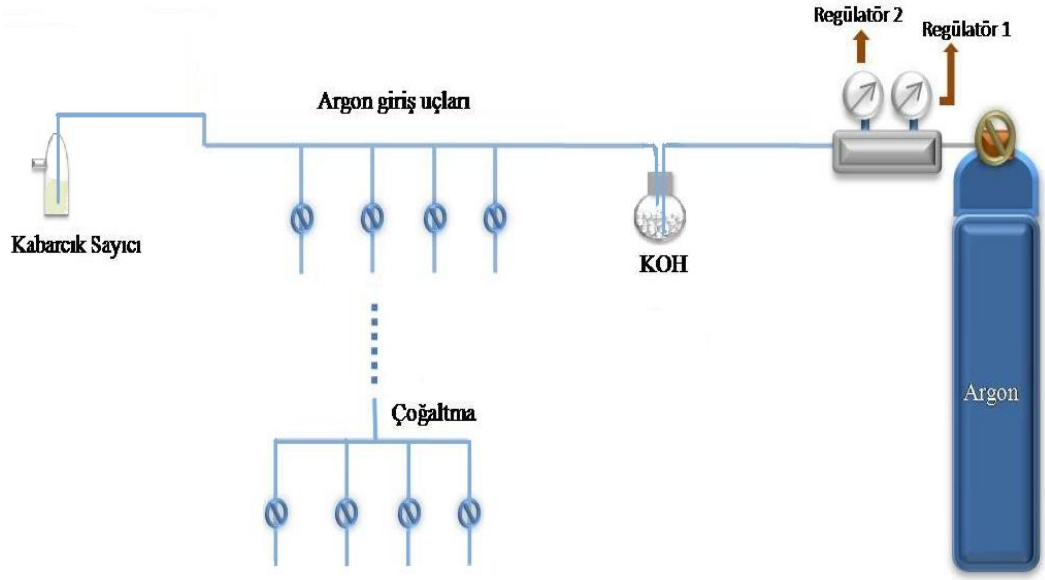
3.1.1 İnert atmosfer düzeneği ve işlemleri

Organometalik bileşiklerle çalışırken, paralel işlemlerin bir arada yürütülebildiği ve laboratuarımızda kurulu bulunan bir inert atmosfer düzeneği kullanılmıştır (Şekil 3.1) (Shriver 1969, Brown 1975, Leonard vd. 1996). Organometalik reaktiflerle yapılan deneylerde kullanılan bütün cam malzemeler kullanılmadan önce argon atmosferinde bek alevinde kurtulmuş ve reaksiyonlar baştan sona kadar argon atmosferi altında yürütülmüştür. Sıvı maddelerin reaksiyon ortamına katılmasında, argon gazı ile yıkanmış tek kullanımlık enjektörler kullanılmıştır. Reaksiyon düzeneği olarak, sıcakta yürütülen reaksiyonlarda, içinde bir magnet bulunan ve bir ağzına geri soğutucu diğer ağzına ise damlatma hunisi takılı iki ağızlı cam balon, oda sıcaklığında ve düşük sıcaklıklardaki çalışmalarda ise her iki ağzı hava geçirmeyen kauçuk septumlarla kapatılmış ve bir magnet içeren iki ağızlı cam balon kullanılmıştır. Deneyler sırasında ısıtmalarda bir yağ banyosu, soğutmalarda ise bir tuz-buz banyosu kullanılmıştır.

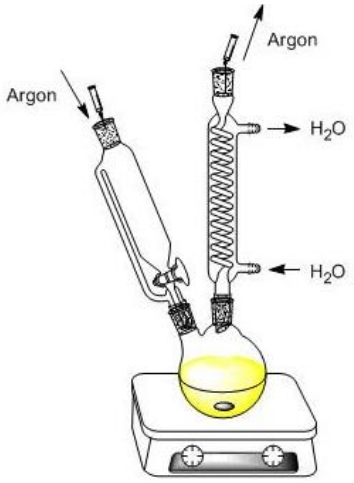
Gerekli argon atmosferi, sıcakta yürütülen reaksiyonlar sırasında argon girişini sağlayan iğne ucu damlatma hunisine, argon çıkışını sağlayan iğne ucu ise geri soğutucu tepesindeki kauçuk septumlara sokularak; oda sıcaklığı ve soğukta yürütülen reaksiyonlarda ise (geri soğutucu ve damlatma hunisi kullanılmadığı durumlarda) argon giriş-çıkışını sağlayan iğnelerin her biri iki ağızlı reaksiyon balonunun ayrı ağzındaki kauçuk septumlara sokularak sağlanmıştır (Şekil 3.2).

Arilmagnezyum reaktifleri, uygun aril halojenürün magnezyum ile reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmış ve argon atmosferi altında buzdolabında muhafaza edilerek kısa sürede tüketilmiştir. Arilkadmiyum bileşikleri her ihtiyaç duyulduğunda karşılık gelen arilmagnezyum reaktifinin tetrahidrofuranda (THF'de) kadmiyum iyodür ile transmetallenmesiyle hazırlanmış ve hemen kullanılmıştır.

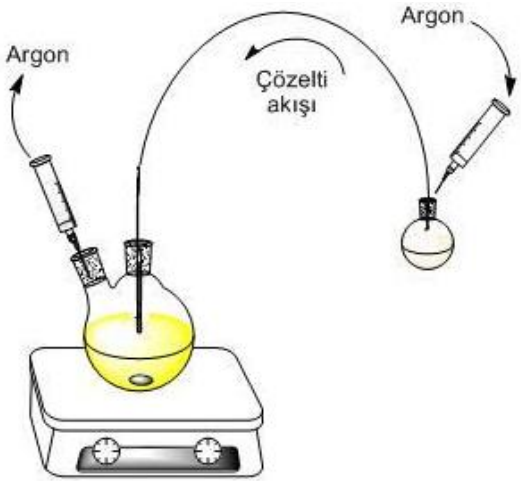
Susuz çözücüler ve sıvı reaktifler, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş ve ağzı kauçuk septumla kapatılmış cam şişelerde, moleküler elek üzerinde ve argon atmosferinde saklanmıştır. Her deneyde aminasyon reaktifi çözeltisi, bulunduğu kaptan reaksiyon balonuna paslanmaz çelikten yapılmış ve kannula (ing. cannula) olarak adlandırılan bir boru aracılığıyla argon gazı ile sürüklenerek aktarılmıştır (Şekil 3.3). Aminasyon reaktifi olan ketoksimler laboratuvarımızda, literatürde yayımlanan yöntemler temel alınarak hazırlanmışlardır.



Şekil 3.1 İnert atmosfer düzeneği



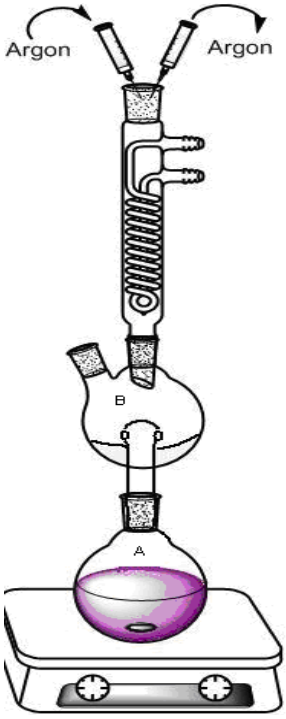
Şekil 3.2 İnert atmosferde reaksiyon düzeneği



Şekil 3.3 İnert atmosferde çözelti aktarma düzeneği

3.1.2 Çözücünün kurutulması

Susuz tetrahidrofuran (THF), şekil 3.4'te verilen düzenekte argon atmosferi altında sodyum benzofenon ketil çözeltisinden damıtılarak elde edilmiştir. A balonuna taze kesilmiş sodyum parçaları, benzofenon ve THF konularak geri soğutucu altında ısıtılmıştır. THF buharlaşarak A balonundan B balonuna geçer. B balonunda toplanan THF seviyesi, A balonundan gelen THF'nin B balonuna girişini sağlayan deliklerin seviyesine gelince THF'nin fazlası A balonuna geri döner. Bu işlem A balonundaki çözeltinin rengi menekşe rengine dönene kadar devam ettirilmiştir. Çözeltinin bu rengi THF'nin kuruduğunu gösterir. THF, B balonundan saklanacağı şişeye kannula aracılığıyla, argon gazı ile sürüklenerek aktarılmıştır.



Şekil 3.4 Çözücü için inert atmosferde saflaştırma ve kurutma düzeneği

3.1.3 Arilmagnezyum reaktiflerinin derişimlerinin bulunması

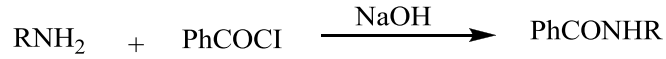
Hazırlanan Grignard reaktiflerinin derişimleri, biraz değiştirilmiş Watson ve Eastham yöntemi kullanılarak (Watson ve Eastham 1967) belirlenmiştir. İndikatörlü titrasyon çözeltisi, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş bir balona 1,10-fenantrolin

monohidrat 20 (2.5 mmol, 0.5 g), 2-bütanol (0.473 mol; 35 g, 43.2 mL) ilave edildikten sonra 456.8 mL ksilen (saf ve kuru) ile 500 mL'ye tamamlanarak hazırlanmış ve derişimi 2-bütanole göre 0.946 M bulunmuştur. Bu çözelti, argon atmosferi altında alevle kurutulmuş şişede ve moleküler elek üzerinde muhafaza edilmiştir.

Hazırlanan arilmagnezyum reaktiflerinin derişimleri bu çözelti ile titre edilerek belirlenmiştir. Titrasyonda, organometalik reaktifin bulunuşunu gösteren kırmızı renk, reaktifin tamamen hidrolizi sonucunda kaybolmuştur.

3.1.4 Ayırma ve saflaştırma yöntemleri

Yürütülen aminasyon deneyleri sonucu elde edilen aminler benzamit türevlerine dönüştürülerek reaksiyon karışımından ayrılmış ve etil alkol-su karışımından kristallendirilerek saflaştırılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Aminasyon ürününün türevlendirilmesi

3.1.5 Fiziksel sabitlerin ölçülmesi

Deneylerimiz sonucunda elde ettiğimiz katı türev bileşiklerimizin erime noktalarının ölçümleri Galen-Kamp marka kappiler erime noktası cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.2 Çıkış Maddelerinin Hazırlanması

"Grignard kalitesi magnezyum" (Fischer), mesitilen (Merck), aseton oksim (Aldrich), 4-metoksibenzensülfonil klorür (Aldrich), 4-metil-2-pentanon (Merck), hidroksilamin hidroklorür (Fluka), klorosülfonik asit (Sigma-Aldrich), aril halojenürler (Sigma-Aldrich ve Merck) yüksek saflıkta hazır alınmış ve herhangi bir saflaştırma uygulanmadan kullanılmıştır.

CuI ve (Aldrich) ve CuSCN (Aldrich) kullanılmadan önce Cu(II) tuzlarından kurtarılmak için saflaştırılmıştır (Keller vd. 1946). CuI havanda H_2SO_4 ile karıştırılır,

H_2SO_3 ilave edilerek sinterleşmiş cam süzgeçten süzülür. Elde edilen CuI sırasıyla asetik asit, su, aseton ve susuz eterle yıkanır, toz edilir ve iki yollu musluklu bir adaptör taşıyan bir cam balona alınarak düşük basınçta (1 Torr) ve oda sıcaklığında bir gece kurutulur. Aynı basınçta, 90 ^oC'de 4 saat ısıtılır. Soğuduktan sonra balon azot gazı ile doldurulmuş, böylece CuI değişmeksizin uzun süre saklanmış ve kullanılmıştır. CuSCN, CuI ile aynı yönteme göre saflaştırılmıştır.

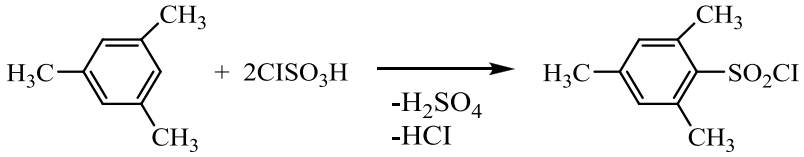
CuCl (Aldrich) ve CuBr (Aldrich) kullanılmadan önce Cu(II) tuzlarından kurtarılmak için saflaştırılmışlardır (Perin ve Armarego 1988). Bunun için CuCl, HCl ile etkileştirilerek çözülür. Elde edilen koyu renkli çözeltiye su ilave edilerek, CuCl beyaz renkli bir katı halinde çöktürülür. Çözeltinin rengi berraklaşarak yeşile döner. Karışım vakumda süzülüp katı CuCl önce etanolle sonra da Et_2O ile yıkanır ve ayrı bir vakum desikatöründe kurutulur. CuBr, CuCl ile aynı yönteme göre saflaştırılmıştır. Böylece saflaştırılan CuBr ve CuCl azotla doldurulmuş ve ağızları hava geçirmeyen kauçuk septumlarla kapatılmış şişeler içerisinde değişmeksizin uzun süre saklanmış ve kullanılmıştır.

CuSPh'ın hazırlanması: Buz banyosunda soğutulmuş 25 mL derişik NH_3 ve 100 mL H_2O karışımına $CuSO_4.5H_2O$ (6.26 g; 25.1 mmol) ilave edilerek, koyu mavi bir çözelti elde edilmiştir. 45 dakika sonra katı $NH_2OH.HCl$ (3.89 g; 56.0 mmol) ilave edilmiştir. 1 gece boyunca 25 ^oC azot asmosferi altında karıştırılmış ve $[Cu(NH_3)_2]^+$'nin renksiz çözeltisi elde edilmiştir. PhSH'ın (2.84 g; 25.8 mmol) 125 mL eterde hazırlanan çözeltisi bir şırınga yardımıyla ilave edilmiş ve hemen sarı renkli katı bir madde oluşmuştur. Sarı renkli madde sırayla H_2O, EtOH ve Et_2O ile yıkanmıştır (3.89 g; 22.5 mmol, %89).

$CuCl_2$ ve $CuBr_2$ (Merck) hazır olarak yüksek saflıkta alınmış olup bir saflaştırmaya uğramadan kullanılmıştır.

3.2.1 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması

Literatürde verilen kaynak yöntemlere göre, klorosülfonik asit ve mesitilenden çıkılarak, mesitilensülfonil klorür sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.6) (Clarke vd. 1941, Hundress ve Carten 1940, Hundress ve Autenriethy 1941).

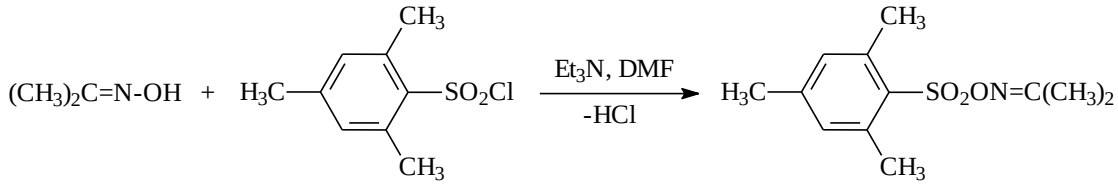


Şekil 3.6 Mesitilensülfonil klorürün hazırlanması

Bir çeker ocakta, magnetik karıştırıcı üzerinde 500 mL'lik iki ağızlı bir cam balona teflon kaplı bir magnet konulmuş, damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmıştır. Reaksiyon kabı içerisine klorsülfonik asit (120 mL; 1.8 mol) konulmuş ve bir buz banyosunda soğuması sağlanmıştır. Damlatma hunisi içerisine ise mesitilen (72 g; 83.4 mL; 1.8 mol) konulmuş ve buz banyosu ile soğutulmuş olan reaksiyon kabındaki reaktif üzerine 2 saat süre içerisinde yavaş yavaş ve karıştırılarak ilave edilmiştir. Mesitilenin ilavesi bittikten sonra karıştırma işlemine 2-2.5 saat daha devam edilmiştir. Elde edilen viskoz karışım, içerisinde 600-650 g buz bulunan bir behere boşaltılmış ve oluşan çökelek su trompu yardımıyla süzülmüş ve soğuk su ile yıkanmıştır. Ayrılan ürün vakum desikatöründe kurutulmuştur. (Ürün veriminin arttırmak için yıkama sonucu elde edilen süzüntü CCl_4 ve/veya $CHCl_3$ ile ekstrakte edilebilir.) 110 g; %84; e.n.: 51-54 ^oC; petrol eterinden (k.n.: 40-60 ^oC) kristallendirildiğinde parlak kristaller elde edilmiştir (e.n.: 54-57 ^oC).

3.2.2 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksimin (Ia) hazırlanması

Literatürde verilen kaynak yönteme göre, aseton oksim ve mesitilen sülfonil klorürden çıkılarak aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ia**, sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.7) (Carpino 1960).



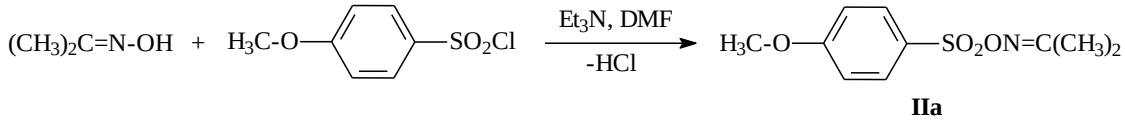
Ia

Şekil 3.7 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ia) sentezi

Bir çeker ocakta, 250 mL'lik bir beherde, trietilaminde (1.9 mL) aseton oksim (1 g; 13.70 mmol) çözülerek bir buz banyosunda soğutulmuş ve üzerine DMF (4 mL) ilave edilmiştir. Daha sonra mesitilensülfonil klorür (3 g; 13.37 mmol) parçalar halinde kısım kısım 4-5 dakikada ilave edilmiştir. Karışım sık aralıklarla bir cam baget ile etkin bir şekilde karıştırılarak reaksiyon 2-2.5 saat sürdürülmüştür. Elde edilen viskoz karışıma buzlu su ilave edilerek reaksiyon karışımı hidroliz edilmiştir. Oluşan beyaz katı ürün su trompu yardımı ile iyice süzülerek ayrılıp desikatörde kurutulduktan sonra ılık benzen-*n*-hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Verim: 2.8 g; %80, e.n.: 95-96.5 ^{o}C.

3.2.3 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim (IIa) hazırlanması

Literatürde verilen kaynak yönteme göre, aseton oksim ve 4-metoksibenzensülfonil klorürden çıkılarak aseton *O*-(metoksifenilsülfonil) oksim, **IIa,** sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.8) (Carpino 1960).



IIa

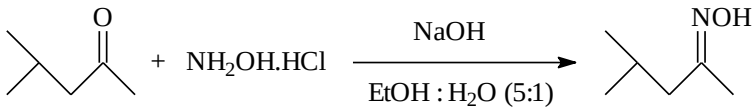
Şekil 3.8 Aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim (IIa) sentezi

Bir çeker ocakta, 250 mL'lik bir beherde, trietilaminde (1.9 mL) aseton oksim (1 g; 13.70 mmol) çözülerek bir buz banyosunda soğutulmuş ve üzerine DMF (4 mL) ilave edilmiştir. Daha sonra 4-metoksibenzensülfonil klorür (2.831 g; 13.70 mmol) parçalar halinde kısım kısım 4-5 dakikada ilave edilmiştir. Karışım sık aralıklarla bir cam baget ile etkin bir şekilde karıştırılarak reaksiyon 2-2.5 saat sürdürülmüştür. Elde edilen viskoz karışıma buzlu su ilave edilerek reaksiyon karışımı hidroliz edilmiştir. Oluşan

beyaz katı ürün su trompu yardımı ile iyice süzülerek ayrılıp desikatörde kurutulduktan sonra ılık benzen - *n*-hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Verim: 2.73 g; %82, e.n.: 67-68 ^{o}C.

3.2.4 4-metil-2-pentanon oksim hazırlanması

Literatürde verilen kaynak yönteme göre, 4-metil-2-pentanon ve hidroksilamin hidroklorürden çıkılarak 4-metil-2-pentanon oksim sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.9) (Vogel 1981).

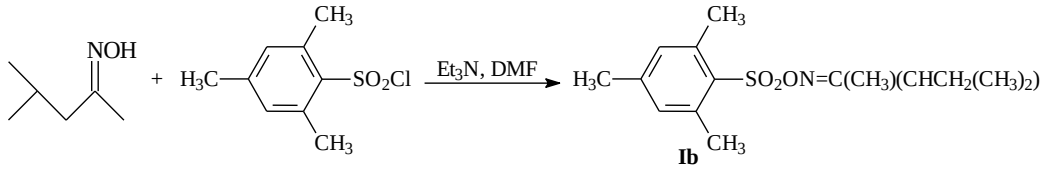


Şekil 3.9 4-metil-2-pentanon oksim sentezi

Bir çeker ocakta, magnetik karıştırıcı üzerinde, içerisinde teflon kaplı bir magnet bulunan 250 ml'lik tek ağızlı bir balonda 4-metil-2-pentanon (6.85 g; 68.5 mmol) ve hidroksilamin hidroklorür (7.7 g; 108 mmol) etanol:su (50:10) karışımında çözünerek üzerine NaOH (14 g; 350 mmol) parçalar halinde ilave edilmiş ve karıştırma işlemine devam edilmiştir. NaOH ilavesi ile ısınan reaksiyon karışımı soğuduktan sonra bir litrelik beherdeki seyreltik HCl çözeltisinin (38 mL der. HCl - 250 mL su; 1.58 M) üzerine dökülmüştür. Oluşan ürün diklormetan ile ekstrakte edilerek reaksiyon karışımından ayrılmış ve diklormetan fazı sodyum sülfat (Na_2SO_4) üzerinden kurutulduktan sonra diklormetan döner buharlaştırıcıda uçurularak ayrılmış ve 4-metil-2-pentanon oksim renksiz bir sıvı olarak elde edilmiştir. Verim: 4.44 g; %53, k.n.: 179 ^{o}C.

3.2.5 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ib) hazırlanması

Literatürde verilen kaynak yönteme göre, 4-metil-2-pentanon oksim ve mesitilensülfonil klorürden çıkılarak 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ib**, sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.10) (Carpino 1960).

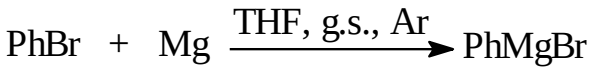


Şekil 3.10 4-metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim (Ib) sentezi

Bir çeker ocakta, 250 mL'lik bir beherde, trietilaminde (1.9 mL) 4-metil-2-pentanon oksim (1.57 g; 13.70 mmol) çözülerek bir buz banyosunda soğutulmuş ve üzerine DMF (4 mL) ilave edilmiştir. Daha sonra mesitilensülfonil klorür (3 g; 13.37 mmol) parçalar halinde kısım kısım 4-5 dakikada ilave edilmiştir. Karışım sık aralıklarla bir cam baget ile etkin bir şekilde karıştırılarak reaksiyon 2-2.5 saat sürdürülmüştür. Elde edilen viskoz karışıma buzlu su ilave edilerek reaksiyon karışımı hidroliz edilmiştir. Oluşan beyaz katı ürün su trompu yardımı ile iyice süzülerek ayrılıp desikatörde kurutulduktan sonra ılık benzen - *n*-hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Verim 2.64 g; %65, e.n.: 40-42 ^{o}C.

3.2.6 Fenilmagnezyum bromürün hazırlanması

Literatürdeki kaynak yönteme göre fenilmagnezyum bromür aşağıdaki gibi hazırlanmıştır (Şekil 3.11) (Gilman vd. 1929).



Şekil 3.11 Fenilmagnezyum bromür sentezi

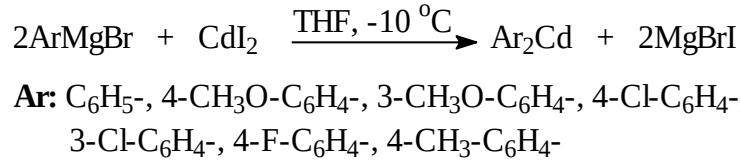
Magnetik karıştırıcılı tablalı ısıtıcı üzerinde bulunan 250 mL'lik iki ağızlı bir cam balon içerisine teflon kaplı bir magnet konulmuş ve geri soğutucu ile damlatma hunisi takıldıktan sonra alevle kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir. Ardından damlatma hunisi ve geri soğutucunun açık olan ağızlarına kauçuk septumlar takılmıştır. Elde edilen kapalı sisteme damlatma hunisinden argon gazı girişi ve geri soğutucudan da argon gazı çıkışı takılmış, sistemin argon atmosferinde alevle kurutulmasına devam edilmiştir. Ardından cam balon içerisine magnezyum rendesi (1.30 g; 55 mmol) konulmuş ve sistem tekrar argon atmosferi altında alevle kurutulmuştur. Sistemin soğuması için

beklenmiş ve soğuma gerçekleştikten sonra musluğu kapalı olan damlatma hunisi içerisine, argon atmosferinde kurutulmuş bir şırınga ile THF (25.26 mL) ve argon atmosferi altında buz dolabında muhafaza edilen brombenzen (4.74 mL; 45 mmol) konulmuştur. Balon içerisindeki magnezyum rendesinin magnetik karıştırıcı ile karıştırılması sağlanırken, damlatma hunisi içerisindeki çözelti yavaş yavaş eklenmeye başlanmıştır. Çözeltinin ilavesinden 5-10 dakika sonra balonda bir ısınma ve reaksiyon çözeltisinde bir bulanmanın başladığı gözlenmiştir. Reaksiyon başladıktan sonra damlatma hunisindeki brombenzen çözeltisi yaklaşık 30-45 dakikada yavaş yavaş eklenmiştir. Çözelti ilavesi tamamlandıktan sonra karışım oda sıcaklığında 2-2.5 saat daha karıştırılmıştır. Elde edilen fenilmagnezyum bromür çözeltisinin derişimi bölüm 3.1.3'de verildiği gibi belirlenmiştir. Çözelti argon atmosferi altında bir cam balon içerisinde muhafaza edilmiş ve en geç bir hafta içerisinde tüketilmiştir.

Deneylerimizde kullanılan 4-metilfenilmagnezyum bromür (Elson vd. 1988), 3-klorfenilmagnezyum bromür, 4-klorfenilmagnezyum bromür, 3-metoksifenilmagnezyum bromür (Adkins vd. 1943), 4-metoksifenilmagnezyum bromür (Drager 1941) ve 4-florfenilmagnezyum bromür (Rui vd. 2012) reaktifleri THF'de fenilmagnezyum bromüre benzer yöntemle hazırlanmıştır.

3.2.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin hazırlanması

Magnetik karıştırıcı üzerinde içerisinde teflon kaplı bir magnet yer alan 100 mL'lik iki ağızlı cam balon öncelikle alev ile kurutulmuş daha sonra kauçuk septumlar ile ağızları kapatılmış ve argon gazı giriş ve çıkışı sağlanmış, ardından argon atmosferi altında kurutma işlemine devam edilmiştir. Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra reaksiyon kabı oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Balon soğuduktan sonra içerisine CdI_2 (0.3665 g; 1 mmol) konulmuş ve üzerine argon gazı ile yıkanmış bir şırınga yardımıyla 3 mL THF eklenmiştir. Çözelti bir tuz-buz banyosuna (-10 ^{o}C) daldırılıp 5 dakika bekletilerek çözeltinin soğuması sağlanmıştır. Bu çözeltinin üzerine argon ile yıkanmış bir şırınga ile arilmagnezyum bromürün THF'li çözeltisi (derişime bağlı olarak farklı hacimlerde; 2 mmol) eklenmiştir. Elde edilen beyaz süspansiyon tuz-buz banyosunda 10 dakika ardından oda sıcaklığında da 10 dakika daha karıştırılmaya devam edilmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin sentezi

Hazırlanan diarilkadmiyum reaktifinin varlığı Gilman renk testi ile kontrol edilmiştir.

Gilman Renk Testi

0.5 mL'lik organokadmiyum reaktifi, %1'lik Misher ketonu içeren kuru benzen çözeltisine ilave edilmiştir. Ardından çözelti içerisine sırasıyla 1 mL su ve %0.2 iyot içeren buzlu asetik asit çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Çözeltinin rengi mavimsi yeşile dönmesi sonucunda ortamda organomagnezyum kalmadığı ve transmetallenmenin tamamlandığı anlaşılmıştır (Gilman ve Schulze 1925).

3.3 Diarilkadmiyum Reaktiflerinin Ketoksimler ile Cu(I) ve Cu(II) Katalizli Elektrofilik Aminasyonları

Magnetik karıştırıcı üzerinde içerisinde teflon kaplı bir magnet yer alan 100 mL'lik iki ağızlı cam balon öncelikle alev ile kurutulmuş daha sonra kauçuk septumlar ile ağızları kapatılmış ve argon gazı giriş ve çıkışı sağlanmış, ardından argon atmosferi altında kurutma işlemine devam edilmiştir. Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra reaksiyon kabı oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Balon soğuduktan sonra içerisinde diarilkadmiyum reaktifi (2 mmol) bölüm 3.2.7'de anlatıldığı gibi hazırlanmıştır.

Oda sıcaklığındaki reaktifin üzerine Cu(I) ve Cu(II) katalizörlerinden biri (CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$ veya $Cu(SCN)_2$) (%1.25-10) ilave edilerek karıştırmaya 2 dakika daha devam edilmiştir. Ardından ketoksimin (Ia, IIa veya Ib) (1 mmol) 1 mL THF'deki çözeltisi kannula ile argon atmosferinde ilave edilmiş ve bej renkli bir süspansiyon oluşmuştur. Reaksiyon oda sıcaklığında 30, 60, 90, 120 veya 150 dakika daha sürdürülmüştür. Derişik HCl ilavesi ile reaksiyon hidrolizlenerek sonlandırılmıştır.

Hidroliz sonucunda elde edilnen açık sarı renkli çözelti bir gece boyunca karıştırılmaya devam edilmiş ve çözelti rengi kızıla dönmüştür. Bu çözelti 2x125 mL eter ile ekstrakte edilerek organik safsızlıklar ayrılmıştır. Ayrılan su fazı üzerine derişik NaOH çözeltisi katılarak bazikleştirilmiş ve böylece aril amin serbest hale geçirilmiştir. Bu karışım 2x125 mL eter ile ekstrakte edilerek aril amin ayrılmış ve eter fazı döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılarak reaksiyon ürünü deriştirilmiştir. Ürün bir miktar eter yardımıyla bir beher içerisine alınmış ve ardından beher bir sıcak su banyosuna alınarak eter uzaklaştırılmıştır. Ürün benzoil klorür ile benzamit türevine dönüştürülerek ayrılmıştır.

N-Fenilbenzamit: e.n.:160 - 162 ^{o}C (lit. 160 ^{o}C, Rappoport 1980),
N-(4-Metoksifenil)benzamit: e.n.: 154 - 155 ^{o}C (lit. 154 - 157 ^{o}C, Rappoport 1980),
N-(3-Metoksifenil)benzamit: e.n.: 109 - 112 ^{o}C (lit. 103 - 105 ^{o}C, Wang 2013),
N-(4-Klorfenil)benzamit: e.n.: 190 - 191 ^{o}C (lit. 192 ^{o}C, Rappoport 1980),
N-(3-Klorfenil)benzamit: e.n.: 118 - 120 ^{o}C (lit. 119 - 120 ^{o}C, Rappoport 1980),
N-(4-Florfenil)benzamit: e.n.: 184 - 185 ^{o}C (lit. 185 ^{o}C, Rappoport 1980),
N-(4-Metilfenil)benzamit: e.n.: 158 - 160 ^{o}C (lit. 159 - 160 ^{o}C, Wang 2013)

4. BULGULAR

Amino grubu, birçok biyolojik aktif ve endüstriyel ürünün hazırlanmasında kullanılan önemli bir yapı taşıdır. Ayrıca aromatik aminler; diazolama, nükleofilik sübstitüsyon ve kondensasyon ile bir çok önemli organik bileşiğin elde edilmesinde de çıkış maddeleridir. Bu nedenle bir yapıda C-N bağının oluşturulması için yararlı yöntemlerin geliştirilmesi veya var olan yöntemlerinin geliştirilerek daha yararlı hale getirilmesi oldukça önemli bir işlemdir.

Bu tezin amacı, daha önce grubumuzda geliştirilen (Daşkapan ve Korkmaz 2016) ve literatürde bu konuda ilk çalışma olma özelliği taşıyan, diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonu ile aril C-N bağı oluşturulması yönteminde katalizör olarak CuCN dışında çeşitli Cu(I) ve Cu(II) tuzları kullanılarak katalitik etkilerinin incelenmesi ve böylece CuCN yerine kullanılabilecek daha az riskli katalizörlerin önerilmesidir.

Bu amaçla; Cu(I) bileşikleri olarak, CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, Cu(II) bileşikleri olarak $CuCl_2$, $CuBr_2$ ve $Cu(SCN)_2$'ün diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyon reaksiyonlarında katalitik etkileri araştırılmıştır.

4.1 Aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, Ia, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi

Tezimizin ilk aşamasında difenilkadmiyum reaktifinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ia**, ile reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanılıp çeşitli Cu(I) ve Cu(II) tuzlarının katalitik etkileri araştırılmış ve reaksiyon koşulları ile aril verimi açısından değerlendirilerek optimum reaksiyon şartları belirlenmiştir. Geliştirilen yöntemin diarilkadmiyum bileşiği açısından uygulanabilirliğini göstermek amacıyla, fonksiyonlu grup bulunduran diarilkadmiyum bileşikleri hazırlanarak belirlenen yöntem koşullarında elektrofilik aminasyonları denenmiştir.

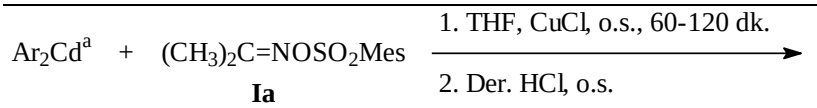
4.1.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuCl katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile aminasyonunda CuCl'ün katalitik etkinliğine yönelik yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1'de özetlenmiştir. En iyi amin verimi, %2,5 CuCl beraberinde oda sıcaklığında ve 120 dakikalık reaksiyon süresi sonunda elde edilmiştir.

Geliştirilen bu yöntemin, organokadmiyum reaktifi türü açısından uygulanabilirliğini belirlemek için değişik fonksiyonlu gruplar içeren diarilkadmiyum reaktifleri hazırlanarak, belirlenen ideal reaksiyon koşulları altında **Ia** ile reaksiyona sokulmuştur. Görüldüğü gibi karşılık gelen fonksiyonlu grup içeren aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilebilmiştir.

Fonksiyonlu grup içeren arilamin sentezi durumunda, fonksiyonlu grubun konumu bakımından herhangi bir seçicilik gözlenmemiş, - I ve +M grubu içeren aril aminler birbirine yakın verimlerle elde edilmiştir.

Çizelge 4.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuCl katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	45
2	C_6H_5-	5	90	50
3	C_6H_5-	2.5	90	56
4	C_6H_5-	2	90	40
5	C_6H_5-	1.25	90	25
6	C_6H_5-	2.5	60	52
7	C_6H_5-	2.5	120	60
8	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	65
9	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	69
10	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	74
11	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	66
12	*p*-F-C_6H_4-	2.5	120	59
13	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	120	81

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

4.1.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **Ia** ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonunda en iyi anilin verimi CuCl katalizli reaksiyonda olduğu gibi aynı katalizör miktarı (%2.5 mol) ve reaksiyon süresinde olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuBr katalizli aminasyonları

Ar_2Cd^{a} + $(CH_3)_2C{=}NOSO_2Mes$ (**Ia**) → (1. THF, CuBr, o.s., 60-150 dk. 2. Der. HCl, o.s.) → $ArNH_2{}^{b}$

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	25
2	C_6H_5-	5	90	40
3	C_6H_5-	2.5	90	53
4	C_6H_5-	2	90	45
5	C_6H_5-	1.25	90	31
6	C_6H_5-	2.5	60	50
7	C_6H_5-	2.5	120	67
8	C_6H_5-	2.5	150	63
9	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	78
10	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	82
11	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	78
12	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	76
13	*p*-F-C_6H_4-	2.5	120	67
14	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	120	68

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

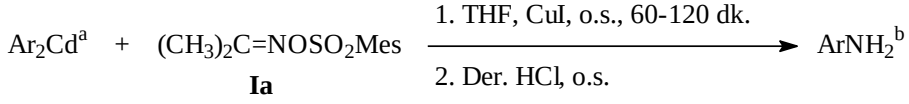
Fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin ideal reaksiyon koşullarında yürütülen aminasyon reaksiyonları sonucu, karşılık gelen aril aminler yüksek verimlerle elde edilmiştir.

CuBr katalizinin fonksiyonlu grubun elektronik özelliğine bağlı olarak herhangi bir seçicilik sağlamadığı, ancak özellikle mezomerik olarak elektron salıcı fonksiyonlu grup içeren aril aminlerin CuCl'ye göre daha yüksek verimlerle sentezini sağladığı gözlenmiştir (Çizelge 4.2, Deney 9 ve 10). Buna karşılık indüktif olarak elektron salıcı grup içeren aril amin CuCl kartalizi ile daha yüksek verimle elde edilmiştir.

4.1.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuI katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **Ia** ile aminasyonlarında CuI'nın katalitik etkinliğine yönelik yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3'de verilmiştir. En iyi amin verimi için %5 mol oranında CuI kullanımının yeterli olduğu ve reaksiyonun 90 dakikada tamamlandığı gözlenmiştir. Görüldüğü gibi en iyi amin verimi için CuI'nın CuCl ve CuBr'ye göre iki kat daha fazla kullanılması gerekmiştir.

Çizelge 4.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuI katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	45
2	C_6H_5-	5	90	64
3	C_6H_5-	2.5	90	45
4	C_6H_5-	5	60	44
5	C_6H_5-	5	120	63
6	*p*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	69
7	*m*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	82
8	*p*-Cl-C_6H_4-	5	90	70
9	*m*-Cl-C_6H_4-	5	90	78
10	*p*-F-C_6H_4-	5	90	56
11	*p*-CH_3-C_6H_4-	5	90	64

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Optimizasyon çalışmasının ardından, belirlenen koşulların, organokadmiyum reaktifi türü açısından uygulanabilirliğini belirlemek için değişik fonksiyonlu gruplar içeren diarilkadmiyum reaktifleri hazırlanarak, belirlenen ideal reaksiyon koşulları altında **Ia** ile reaksiyona sokulmuştur. Görüldüğü gibi karşılık gelen fonksiyonlu grup içeren aril aminler iyi-yüksek verimlerle elde edilebilmiştir. Fonksiyonlu grubun indüktif olarak elektron çekici özelliğinin artmasıyla amin verimde bir düşüş olduğu gözlenmiştir. –I özelliği olan grubun *meta* veya *para* konumunda bulunmasının seçicilik bakımından önemli bir fark yaratmadığı, ancak +M özelliği bulunan sübstitüentin *meta* konumunda

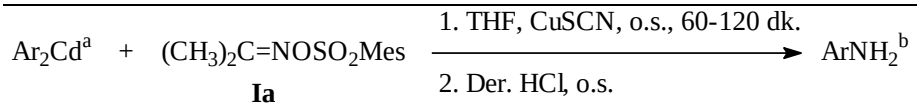
bulunmasının *para* konumunda bulunmasına oranla amin veriminin daha yüksek verimle elde edilmesini sağladığı görülmüştür.

4.1.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSCN katalizli elektrofilik aminasyonları

CuSCN katalizi ile anilinin bakır halojenür katalizli reaksiyonlara oranla daha yüksek verimle elde edilebildiği gözlenmiştir. İndüktif olarak yüksek elektron çekici veya düşük elektron salıcı özelliğe sahip sübstitüent içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksim ile aminasyonunun daha düşük verimle sonuçlandığı (Çizelge 4.4, Deney 11 ve 12), indüktif olarak orta seviyede bir elektron çekici etkiye sahip sübstitüent içeren aminin ise (Çizelge 4.4, Deney 9 ve 10) daha yüksek verimlerle elde edilebileceği belirlenmiştir.

Ayrıca, indüktif olarak elektron çekici grup içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonunda, sübstitüentin halkadaki konumuna bağlı olarak herhangi bir seçicilik gözlenmezken, mezomerik olarak elektron salıcı karektere sahip sübstitüent içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonunda belirgin bir *meta* seçiciliği gözlenmiştir.

Çizelge 4.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuSCN katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	10	90	59
2	C_6H_5-	7.5	90	73
3	C_6H_5-	5	90	53
4	C_6H_5-	2.5	90	63
5	C_6H_5-	7.5	60	70
6	C_6H_5-	7.5	120	67
7	*p*-CH_3O-C_6H_4-	7.5	90	66
8	*m*-CH_3O-C_6H_4-	7.5	90	81
9	*p*-Cl-C_6H_4-	7.5	90	74
10	*m*-Cl-C_6H_4-	7.5	90	70
11	*p*-F-C_6H_4-	7.5	90	59
12	*p*-CH_3-C_6H_4-	7.5	90	57

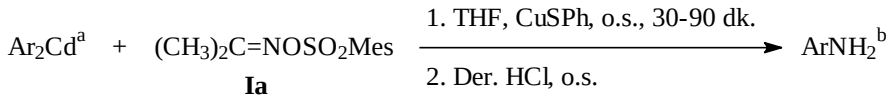
[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

CuSCN katalizi yukarıda verilen üç katalizöre göre en yüksek anilin verimini sağlamıştır. Ancak buna karşılık en yüksek katalizör mol oranı kullanımını gerektirmiştir. Ayrıca fonksiyonlu grup taşıyan aril aminleri de bir miktar daha düşük verimlerle vermiştir.

4.1.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile CuSPh katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuSPh katalizli reaksiyonları çizelge 4.5'te verilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda en iyi anilin veriminin katalizör miktarının %5 ve reaksiyon süresinin 90 dakika olduğu reaksiyon koşulları olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.5, Deney 2). Katalitik miktarda bir heterokuprat oluşturarak reaksiyonu katalizleyen CuSPh varlığında yürütülen aminasyon reaksiyonunda anilin, CuSCN katalizine göre daha düşük verimle elde edilmiştir. Ancak en iyi amin verimi için kullanılması gereken katalizör mol oranının daha düşük seviyede olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile CuSPh katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	35
2	C_6H_5-	5	90	51
3	C_6H_5-	2.5	90	43
4	C_6H_5-	5	60	49
5	C_6H_5-	5	30	41
6	*p*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	66
7	*m*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	61
8	*p*-Cl-C_6H_4-	5	90	78
9	*m*-Cl-C_6H_4-	5	90	72
10	*p*-F-C_6H_4-	5	90	62
11	*p*-CH_3-C_6H_4-	5	90	82

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonu durumunda, özellikle indüktif olarak elektron salıcı grup içeren diarilkadmiyum reaktifi olmak üzere verimlerin CuSCN katalizli reaksiyon ile elde edilene göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak sübstitüentin bulunduğu konuma bağlı bir seçiciliğin olmadığı gözlenmiştir.

4.1.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuCl_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin aseton *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ia**, $CuCl_2$ katalizli reaksiyonunda en iyi amin verimi CuCl katalizli reaksiyondan daha kısa sürede elde edilebilmiştir. Kullanılan katalizör mol oranları aynı olmakla beraber, $CuCl_2$ katalizi fonksiyonlu grup içeren aril aminleri bir miktar daha yüksek verimlerle oluşumunu sağlamıştır. Burada da, CuCl katalizli reaksiyonda olduğu gibi, halkadaki sübstitüentin konumuna göre herhangi bir seçicilik gözlenmemiştir.

Çizelge 4.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile $CuCl_2$ katalizli aminasyonları

Ar_2Cd^{a} + $(CH_3)_2C{=}NOSO_2Mes$ (**Ia**) → (1. THF, $CuCl_2$, o.s., 60-120 dk.; 2. Der. HCl, o.s.) → $ArNH_2{}^{b}$

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	36
2	C_6H_5-	5	90	28
3	C_6H_5-	2.5	90	52
4	C_6H_5-	1.25	90	39
5	C_6H_5-	2.5	60	46
6	C_6H_5-	2.5	120	44
7	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	79
8	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	76
9	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	65
10	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	69
11	*p*-F-C_6H_4-	2.5	90	66
12	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	90	73

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Buna göre, diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonunda, $CuCl_2$ gerekli olması durumunda CuCl yerine kullanılabilecek bir alternatif katalizördür.

4.1.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

$CuBr_2$ katalizi ile yürütülen aminasyon reaksiyonu, en yüksek aminasyon verimi için kullanılması gereken katalizör mol oranı ve reaksiyon süresi bakımından, $CuCl_2$ katalizli reaksiyon ile aynı koşullarda yürümüştür. Ancak bazı amin verimlerinin $CuCl_2$ katalizli reaksiyonla elde edilenlere göre bir miktar daha düşük olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.7, Deney 5 ve 9).

Çizelge 4.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları

$Ar_2Cd^a + (CH_3)_2C{=}NOSO_2Mes$ (**Ia**) $\xrightarrow[\text{2. Der. HCl, o.s.}]{\text{1. THF, } CuBr_2\text{, o.s., 90-150 dk.}}$ $ArNH_2{}^b$

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	23
2	C_6H_5-	5	90	47
3	C_6H_5-	2.5	90	45
4	C_6H_5-	5	150	44
5	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	55
6	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	76
7	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	69
8	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	75
9	*p*-F-C_6H_4-	2.5	90	53
10	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	90	84

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

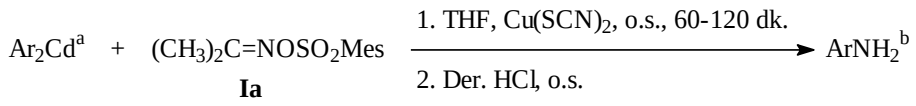
$CuCl_2$ katalizli aminasyonda halkadaki sübstitüentin konumuna göre herhangi bir seçicilik gözlenmezken, $CuBr_2$ katalizli reaksiyonda, +M karakterli sübstitüent durumunda, *meta* konumunun *para* konumuna göre belirgin bir seçiciliği gözlenmiştir.

4.1.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ia ile $Cu(SCN)_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

$Cu(SCN)_2$ katalizi CuSCN katalizi ile kıyaslandığında, hem reaksiyon koşulları bakımından hem de aril amin verimi bakımından daha yararlı olduğu gözlenmiştir. Çizelge 4.8'de de görüldüğü gibi, en iyi aril amin verimi için kullanılması gereken katalizör mol oranının CuSCN'ye göre üç kat daha azdır. Buna karşılık fonksiyonlu grup içeren aril aminler daha yüksek verimlerle elde edilmişlerdir.

Elektron çekici grup sübstitüe diarilkadmiyum reaktifleri durumunda herhangi bir seçicilik gözlenmezken, mezomerik olarak elektron salıcı grup sübstitüe diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonunda, CuSCN katalizli aminasyonun aksine, *para* konumu lehine bir seçicilik olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ia** ile $Cu(SCN)_2$ katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	90	50
2	C_6H_5-	2.5	90	66
3	C_6H_5-	2.5	60	60
4	C_6H_5-	2.5	120	68
5	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	83
6	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	70
7	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	72
8	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	76
9	*p*-F-C_6H_4-	2.5	90	70
10	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	90	73

[a] Ar_2Cd : **Ia** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

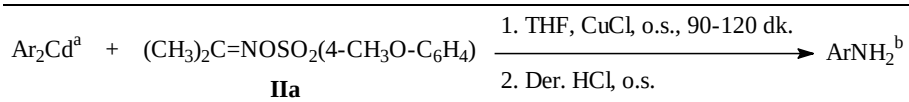
4.2 Aseton O-(4-metoksifenilsülfonil) oksim, IIa, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi

Tezimizin ikinci aşamasında diarilkadmiyum reaktiflerinin değişik bir ayrılan grup içeren aseton *O*-(4-metoksifenilsülfonil) oksim, **IIa**, ile verdikleri elektrofilik aminasyon reaksiyonlarında yukarıda verilen katalitik etkileri araştırılmıştır. Yöntem olarak **Ia**'da olduğu gibi difenilkadmiyum reaktifinin reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanılıp ilk aşamada reaksiyon koşulları optimize edilmiş, ikinci aşamada ise çeşitli fonksiyonlu gruplar içeren diarilkadmiyum reaktifleri hazırlanarak **IIa** ile ideal reaksiyon koşullarındaki aminasyonları incelenmiştir.

4.2.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuCl katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuCl katalizli elektrofilik aminasyonları için yapılan optimizasyon çalışması, en iyi anilin verimini veren reaksiyon koşullarının **Ia** ile yürütülen reaksiyonla aynı olduğunu göstermiştir.

Çizelge 4.9 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuCl katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	120	50
2	C_6H_5-	2.5	120	55
3	C_6H_5-	1.2	120	48
4	C_6H_5-	2.5	90	37
5	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	61
6	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	81
7	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	75
8	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	59
9	*p*-F-C_6H_4-	2.5	120	68
10	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	120	73

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

IIa ile fonksiyonlandırılmış aril aminlerin sentezi durumunda, aril amin verimleri genel olarak **Ia** ile elde edilen verimlere yakın değerlerde olup sadece *m*-CH_3O- sübstitüe amin veriminde belirgin bir yükseliş gözlenmiştir (Çizelge 4.9, Deney 6).

Ia'nın CuCl katalizli aminasyonunda herhangi bir seçicilik gözlenmez iken, **IIa** ile aminasyonda, +M karakterli sübstitüen durumunda *meta* konumu seçiciliği gözlenirken, -I karakterli sübstitüentler varlığında *para* konumu seçiciliği gözlenmiştir.

4.2.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları

CuBr, diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile elektrofilik aminasyon reaksiyonunu aynı reaksiyon koşullarında katalizlemiş olmakla beraber, *m*-anisidin hariç diğer bütün aminleri, **Ia** ile yürütülen reaksiyona göre daha düşük verimle vermiştir.

Ia ile yürütülen reaksiyonda herhangi bir seçicilik gözlenmezken **IIa** ile yürütülen reaksiyonda, mezomerik olarak elektron salıcı sübstitüent durumunda belirgin bir *meta* seçiciliği gözlenmiştir (Çizelge 4.10, Deney 4 ve 5).

Çizelge 4.10 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuBr katalizli aminasyonları

Ar_2Cd^a + $(CH_3)_2C{=}NOSO_2(4\text{-}CH_3O\text{-}C_6H_4)$ (**IIa**) → (1. THF, CuBr, o.s., 120 dk.; 2. Der. HCl, o.s.) → $ArNH_2$[b]

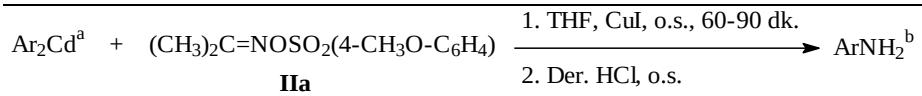
Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	120	39
2	C_6H_5-	2.5	120	47
3	C_6H_5-	1.25	120	38
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	67
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	120	83
6	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	73
7	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	120	70
8	*p*-F-C_6H_4-	2.5	120	61
9	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	120	76

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

4.2.3 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuI katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin CuI katalizli elektrofilik aminasyonu **Ia** ve **IIa** ile aynı reaksiyon koşullarında yürümüştür.

Çizelge 4.11 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuI katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	38
2	C_6H_5-	5	90	55
3	C_6H_5-	2.5	90	26
4	C_6H_5-	5	60	47
5	*p*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	68
6	*m*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	77
7	*p*-Cl-C_6H_4-	5	90	74
8	*m*-Cl-C_6H_4-	5	90	80
9	*p*-F-C_6H_4-	5	90	68
10	*p*-CH_3-C_6H_4-	5	90	77

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Mezomerik olarak elektron salıcı ve indüktif olarak orta seviyede elektron çekici sübstitüentler içeren diarilkadmiyum reaktiflerinin aminasyonları **Ia** ile daha iyi sonuçlar verirken, indüktif olarak elektron salıcı ve güçlü elektron çekici gruplar sübstitüe diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile aminasyonları daha başarılı sonuçlar vermiştir.

-I özelliği olan sübstitüentler durumunda *meta* - *para* seçiciliği bakımından **Ia** ile benzer özellik gözlenirken, +M özelliği olan sübstitüentler durumunda, **IIa**, **Ia** ile aminasyonda gözlenen *meta* seçiciliği kadar belirgin bir *meta* seçiciliği sağlayamamıştır (Çizelge 4.11, Deney 5 ve 6).

4.2.4 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSCN katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin CuSCN katalizli aminasyonları için aminasyon reaktifi olarak **Ia** kullanılması durumunda %7.5 mol oranında katalizör kullanılması gerekirken, aminasyon reaktifi olarak **IIa** kullanılması halinde ancak %5 mol oranında katalizör yeterli olmaktadır. Reaksiyon aynı sürede tamamlanmaktadır (Çizelge 4.12, Deney 3).

Çizelge 4.12 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuSCN katalizli aminasyonları

Ar_2Cd[a] + $(CH_3)_2C{=}NOSO_2(4\text{-}CH_3O\text{-}C_6H_4)$ (**IIa**) $\xrightarrow[\text{2. Der. HCl, o.s.}]{\text{1. THF, CuSCN, o.s., 90 dk.}}$ $ArNH_2$[b]

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	10	90	36
2	C_6H_5-	7.5	90	39
3	C_6H_5-	5	90	42
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	77
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	75
6	*p*-Cl-C_6H_4-	5	90	71
7	*m*-Cl-C_6H_4-	5	90	72
8	*p*-F-C_6H_4-	5	90	78
9	*p*-CH_3-C_6H_4-	5	90	70

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

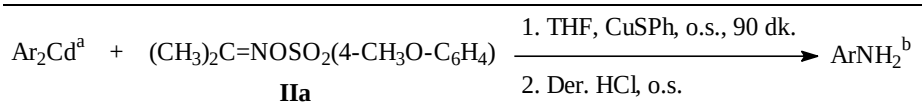
Fonksiyonlu grup içeren aril amin sentezinde, -I, güçlü +I ve *para* konumunda +M özelliği olan gruplar sübstitüe aril aminler **IIa** ile daha yüksek verimle elde edilirken, *meta* konumunda +M ve *meta* veya *para* konumunda orta seviyede –I özelliği gösteren gruplar sübstitüe aril aminler **Ia** ile daha yüksek verimlerle elde edilmişlerdir.

4.2.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile CuSPh katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuSPh katalizli aminasyonları **Ia** ile yürütülen aminasyona göre %50 daha az miktarda katalizörle başarılı bir şekilde yürütülebilmiştir. Reaksiyon süresi ise aynı kalmıştır. Hedeflenen aril aminlerin verimi ise genel olarak **Ia** reaktifi ile gerçekleştirilen reaksiyonlara göre daha yüksek olarak gerçekleşmiştir (Çizelge 4.13).

Fonksiyonlu grup içeren diarilkadmiyumların aminasyonu durumunda CuSPh, **IIa** ile daha iyi bir katalitik etki göstermiştir. Diarilkadmiyumdaki sübstitüentin indüktif veya mezomerik olarak elektron salıcı veya elektron çekici bir etkisinin olmadığı ve tüm aril aminlerin verimleri birbirine yakın olarak elde edildiği gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.13 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile CuSPh katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	10	90	46
2	C_6H_5-	5	90	42
3	C_6H_5-	2.5	90	47
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	75
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	78
6	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	76
7	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	77
8	*p*-F-C_6H_4-	2.5	90	75
9	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	90	74

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

4.2.6 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuCl_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

$CuCl_2$ aminasyon reaksiyonunu, ortamda Cu(I)'e indirgenerek reaksiyonu katalizler. Yani reaksiyon sırasında ortamda *in situ* olarak oluşturularak Cu(I) katalizi gerçekleştirilmektedir. **IIa**'nın CuCl katalizli aminasyonu ile kıyaslandığında genel olarak $CuCl_2$'nin daha etkin bir katalitik etki gösterdiği gözlenmiştir (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile $CuCl_2$ katalizli aminasyonları

Ar_2Cd^{a} + $(CH_3)_2C{=}NOSO_2(4\text{-}CH_3O\text{-}C_6H_4)$ (**IIa**) → (1. THF, $CuCl_2$, o.s., 60-90 dk.; 2. Der. HCl, o.s.) → $ArNH_2{}^{b}$

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	90	22
2	C_6H_5-	2.5	90	56
3	C_6H_5-	1.25	90	50
4	C_6H_5-	2.5	60	51
5	*p*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	73
6	*m*-CH_3O-C_6H_4-	2.5	90	82
7	*p*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	70
8	*m*-Cl-C_6H_4-	2.5	90	70
9	*p*-F-C_6H_4-	2.5	90	74
10	*p*-CH_3-C_6H_4-	2.5	90	70

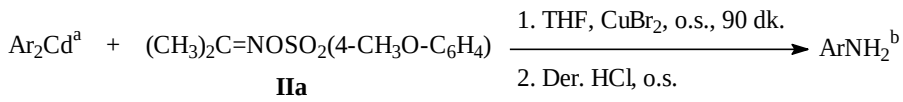
[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **IIa** ile aminasyonları, **Ia** ile aminasyonlarına göre genel olarak karşılık gelen arilaminleri daha iyi verimlerle vermiştir. Ayrıca **Ia** ile aminasyona benzer şekilde, indüktif olarak elektron çekici sübstitüent içeren aril amin durumunda konum bakımından herhangi bir seçicilik gözlenmezken, mezomerik olarak elektron salıcı gruplar durumunda belirgin bir *meta* seçiciliği söz konusudur.

4.2.7 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **Ia** ile aminasyonu ile kıyaslandığında $CuBr_2$ katalizinin **IIa** ile aminasyonda daha yüksek bir katalitik etki gösterdiği dolayısıyla karşılık gelen aril aminlerin daha yüksek verimlerle sentezlenebilmesini sağladığı gözlenmiştir. **Ia** ile aminasyonlarında gözlendiği gibi burada da sadece +M karakterli sübstitüentler durumunda *para* seçiciliği gözlenmiştir.

Çizelge 4.15 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	90	21
2	C_6H_5-	2.5	90	38
3	C_6H_5-	1.25	90	52
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	1.25	90	65
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	1.25	90	80
6	*p*-Cl-C_6H_4-	1.25	90	73
7	*m*-Cl-C_6H_4-	1.25	90	71
8	*p*-F-C_6H_4-	1.25	90	61
9	*p*-CH_3-C_6H_4-	1.25	90	76

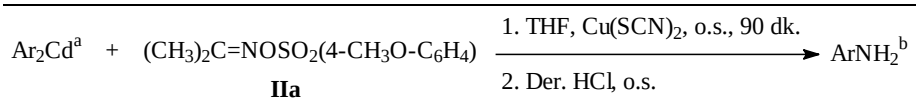
[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **IIa** ile CuBr katalizli aminasyonu ile kıyaslandığında, $CuBr_2$ katalizinin daha zayıf kaldığı ve fonksiyonlu grup içeren aril aminlerin sentezinin CuBr katalizi ile daha yüksek verimlerle gerçekleştirilebileceği gözlenmiştir.

4.2.8 Diarilkadmiyum reaktiflerinin IIa ile $Cu(SCN)_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

$Cu(SCN)_2$ katalizinin **IIa** ile aminasyonunda **Ia** ile aminasyonuna göre bir miktar daha düşük bir etkinlik gösterdiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.16 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile $Cu(SCN)_2$ katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	5	90	32
2	C_6H_5-	2.5	90	42
3	C_6H_5-	1.25	90	42
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	1.25	90	70
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	1.25	90	60
6	*p*-Cl-C_6H_4-	1.25	90	84
7	*m*-Cl-C_6H_4-	1.25	90	70
8	*p*-F-C_6H_4-	1.25	90	68
9	*p*-CH_3-C_6H_4-	1.25	90	77

[a] Ar_2Cd : **IIa** = 1
[b]Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Ia'nın $Cu(SCN)_2$ katalizli aminayonu ile aril amin sentezinde sadece +M karakterli grup sübstitüe aminler durumunda *para* konumu seçiciliği gözlenmişti. **IIa** ile aminasyonda ise, buna ek olarak +I karakterli grup sübstitüe amin durumunda da *para* konumu seçiciliği gözlenmiştir (Çizelge 4.16, Deney 6 ve 7).

IIa'nın CuSCN katalizli aminasyonu ile kıyaslandığında, $Cu(SCN)_2$'nin +M karakterli ve *meta* konumunda –I karakterli ve *para* konumunda güçlü –I karakterli sübstitüent içeren diarilkadmiyum bileşiklerinin aminasyon reaksiyonunu daha fazla kolaylaştırdığı ve karşılık gelen aril aminlerin daha yüksek verimlerle oluşmasını sağladığı gözlenmiştir. Üstelik CuSCN'ye göre %50 daha az miktarda kullanılması yeterli olmuştur.

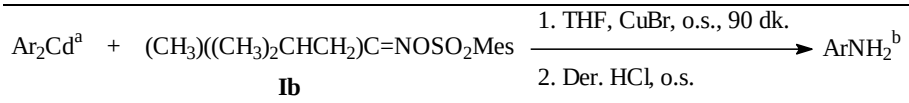
4.3 4-Metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, Ib, ile Yürütülen Elektrofilik Aminasyon Reaksiyonlarında Katalizör Aktivitesi

Grubumuzda daha önce yapılan bir çalışmada diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksimler ile aminasyonu için geliştirilen yöntemin, oksimdeki C=N bağında karbona bağlı organil gruplarının aminasyona etkisini belirlemek için değişik R- grupları içeren oksim sülfonatlar hazırlanarak aminasyonları incelenmişti. Burada da bu oksimlerden biri olan 4-Metil-2-pentanon *O*-(2,4,6-trimetilfenilsülfonil) oksim, **Ib**, hazırlanmış ve diarilkadmiyum reaktifleri ile aminasyonunda CuCN dışında bir bakır katalizinin etkinliği araştırılmıştır. Ancak bu aminasyon reaktifinin çok hızlı bozunması dolayısıyla hazırlanmasının zorluğu nedeniyle yukarıdaki aminasyon reaktifleri kadar geniş bir katalizör türünün etkinliği çalışılamamıştır.

4.3.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile CuBr katalizli elektrofilik aminasyonları

Ib ile çalışmalarımız, diğer aminasyon reaktiflerinde olduğu gibi, difenilkadmiyum reaktifinin reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanıp ideal reaksiyon koşullarının belirlenmesiyle başlamış ve ardından bu koşulların fonksiyonlu grup içeren aril aminlerin sentezi için etkili olup olmadıkları araştırılmıştır.

Çizelge 4.17 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile CuBr katalizli aminasyonları



Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	7.5	90	56
2	C_6H_5-	5	90	67
3	C_6H_5-	2.5	90	52
4	*p*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	77
5	*m*-CH_3O-C_6H_4-	5	90	74
6	*p*-Cl-C_6H_4-	5	90	77
7	*m*-Cl-C_6H_4-	5	90	72
8	*p*-F-C_6H_4-	5	90	58

[a] Ar_2Cd : **Ib** = 1
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucu **Ib**'nin CuBr katalizli aminasyonunda en iyi anilin veriminin, % 5 mol oranında CuBr kullanıldığında 90 dakikalık bir reaksiyon süresi sonucunda elde edilebileceği belirlenmiştir. Kullanılan katalizör miktarı **Ia** ve **IIa** ile aminasyonlardakinden daha yüksek buna karşılık reaksiyon süresi daha düşük olmuştur.

Elde edilen amin verimleri kıyaslandığında her üç aminasyon reaktifinin CuBr katalizli reaksiyonlarının etkinlikleri **Ia > Ib > IIa** şeklinde olduğu görülür.

4.3.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin Ib ile $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyonları

Diarilkadmiyum reaktifleri ile **Ib** arasında gerçekleştirilen $CuBr_2$ katalizli elektrofilik aminasyon reaksiyonları sonucunda reaksiyon süresinin değişmemesine karşılık katalizör miktarının bir miktar artış göstermiş olduğunu buna karşılık hedeflenen aril aminin **Ia** reaktifine kıyasla daha yüksek ancak **IIa** reaktifine kıyasla paralel sonuçlar verdiği gözlenmiştir (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18 Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları

Ar_2Cd^{a} + $(CH_3)((CH_3)_2CHCH_2)C{=}NOSO_2Mes$ (**Ib**) $\xrightarrow[\text{2. Der. HCl, o.s.}]{\text{1. THF, } CuBr_2\text{, o.s., 90 dk.}}$ $ArNH_2{}^{b}$

Deney No	Ar	Katalizör, %	Süre, dk.	$ArNH_2$, %
1	C_6H_5-	6.25	90	51
2	C_6H_5-	3.125	90	56
3	*p*-CH_3O-C_6H_4-	3.125	90	75
4	*m*-CH_3O-C_6H_4-	3.125	90	84
5	*p*-Cl-C_6H_4-	3.125	90	71
6	*m*-Cl-C_6H_4-	3.125	90	75

[a] Ar_2Cd : **Ib** ; Ar : C_6H_5- = 1; Ar : *p*-CH_3O-C_6H_4-, *m*-CH_3O-C_6H_4-, *p*-Cl-C_6H_4-, *m*-Cl-C_6H_4- = 0.8
[b] Amin, reaksiyon karışımından benzamit türevi halinde ayrılıp saflaştırılmıştır.

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyon reaksiyonlarında +M özellikteki fonksiyonel gruplarda *meta* konumunun *para* konumuna göre daha iyi verimle elde edildiği yani bir seçicilik olduğu söylenebilirken, –I fonksiyonlu gruplarda ise böyle bir seçiciliğin olmadığı gözlemlenmiştir.

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Aril C-N bağı oluşumu literatürde ilgi duyulan bir konudur ve bunun için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında kolay bulunabilir bir organometalik bileşiğin elektrofilik aminasyonu yöntemi kimyacıların dikkatini çeken, kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

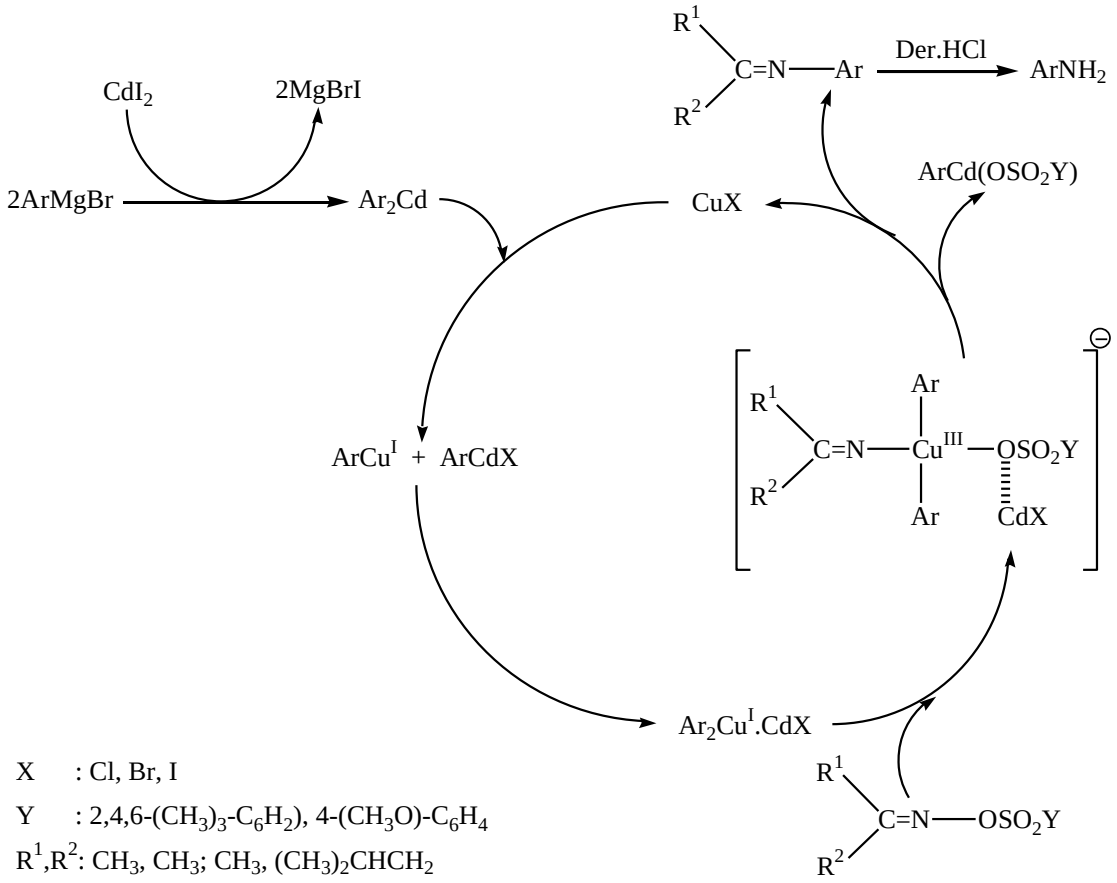
Literatürde organomagnezyum, -bakır, -çinko reaktifleri kullanılarak C-N bağı oluşturulması konusunda çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Organokadmiyum reaktifleri kolay hazırlanabilen ve fonksiyonlu grup tolerasyonu yüksek olan reaktiflerdir. Ancak bu reaktiflerin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonları konusunda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. İlk çalışma grubumuzca yapılmış olup diarilkadmiyum reaktiflerinin CuCN katalizli elektrofilik aminasyonu ile aril C-N bağı oluşumu için bir yöntem verilmiştir.

Bu tez çalışmasında CuCN yerine kullanılabilecek alternatif bakır(I) ve bakır(II) katalizörlerinin katalitik etkileri araştırılmıştır. Katalizör olarak reaksiyon sırasında katalitik miktarda homokuprat oluşturan CuCl, CuBr, CuI, $CuCl_2$, $CuBr_2$ ve katalitik miktarda heterokuprat oluşturan CuSCN, CuSPh ve $Cu(SCN)_2$ tuzları kullanılmıştır. $CuCl_2$, $CuBr_2$ ve $Cu(SCN)_2$ tuzları reaksiyon ortamında Cu(I)'e indirgendikten sonra reaksiyonu katalizleyecek olan kuprat bileşiğini oluştururlar.

Diarilkadmiyum bileşiklerinin oksimler ile verdiği CuCl, CuBr, CuI, $CuCl_2$ veya $CuBr_2$ katalizli reaksiyonlarının mekanizma Şekil 5.1'de katalitik çevrim halinde verilmiştir.

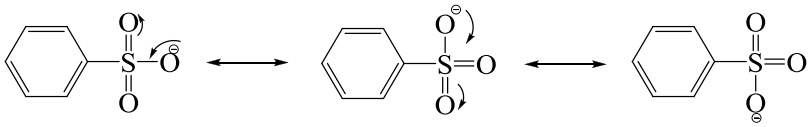
İlk basamakta arilmagnezyum bromür, kadmiyum iyodür ile transmetalleme reaksiyonu vererek diarilkadmiyum reaktifini oluşturur. Ortama katalitik miktarda ilave edilen bakır halojenür tuzu diarilkadmiyum reaktifi ile reaksiyona girerek, katalitik miktarda halokadmiyum diarilkupratı oluşturur. Bu reaktifte nükleofilik grup Ar_2Cu^- grubudur ve nükleofilin R^- olduğu organometalik bileşiklerden daha güçlü nükleofil ve daha zayıf bazdır. Bu organokuprat bileşiği, ortama THF'deki çözeltisi halinde ilave edilen oksim ile ilk reaksiyon olan yükseltgen katılma reaksiyonunu verir. Bu basamakta bakır-I yükseltgenir ve bir Cu(III) kompleksi oluşur. İkinci reaksiyon bu kompleksin indirgen

ayrılma reaksiyonudur. Bu basamakta, Cu(III), Cu(I)'e indirgenir ve bir aril imin ara ürünü oluşur. Bu iminin oda sıcaklığında derişik HCl ile hidroliziyle hedeflenen ürün olan aril amin oluşur.



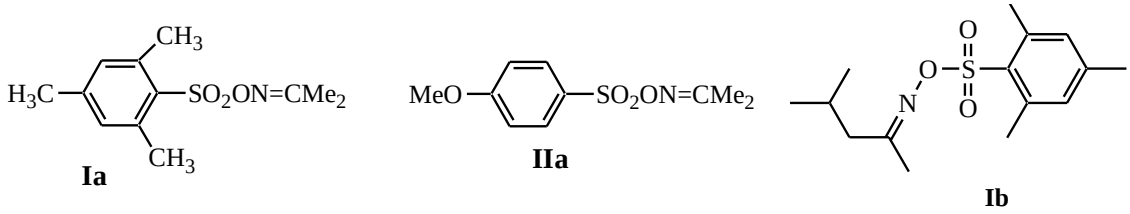
Şekil 5.1 Diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksinlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli homokuprat üzerinden gerçekleşen elektrofilik aminasyon reaksiyonu mekanizması

Bu mekanizmada hız belirleyen basamak, nükleofil ve elektrofilin yapısına ve reaksiyon koşullarına bağlı olarak yükseltgen katılma veya indirgen ayrılma basamağı olabilmektedir. Mekanizmaya göre birinci basamakta bakır nükleofilinin ketoksimin elektrofilik azotuna etki ederek azot üzerindeki ayrılan grubun yerine geçmesi kolaylığı, ayrılan grubun ayrılma kolaylığı ile orantılıdır. Sülfonat grubu şekil 5.2'de gösterilen rezonanstan dolayı kararlı kılınır ve bunun sonucu olarak iyi bir ayrılan gruptur. Buna göre R grubundaki elektron çekici grup bu rezonansı kolaylaştırırken, elektron salıcı gruplar yavaşlatacaktır.



Şekil 5.2 Sülfonat grubunun rezonans durumları

Diarilkadmiyum bileşiklerinin **Ia** ve **IIa** ile bakır halojenür katalizli aminasyon reaksiyonu sonuçları incelendiğinde **IIa**'nın çoğu durumda bir miktar daha yüksek verim verdiği görülür. **Ia**'daki sülfonat grubu, **IIa**'daki sülfonat grubundan daha hacimli olduğundan mekanizmada yükseltgen katılma basamağında geçiş durumu kompleksinin oluşması **Ia** ile bir miktar daha zor olacaktır. **Ib**'deki sülfonat grubunun hacimli bir grup olmasının yanı sıra karbona bağlı R-gruplarından biri de hacimli bir gruptur. Bu nedenle mekanizmada yükseltgen katılma basamağında geçiş durumu kompleksinin oluşması **Ib** ile daha zor olmakla beraber katalitik miktarda oluşan bu kompleksin indirgen ayrılma vermesi yani ürünü oluşturması daha kolay olacaktır. Bu durum **Ib** ile yürütülen aminasyon reaksiyonunun iyi-yüksek verimle yürümesini sağlamıştır.



Şekil 5.3 Elektrofilik aminasyon reaksiyonunda, ketoksim yapısının aminasyon reaksiyonuna etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenen ketoksimler

Katalitik çalışmalarda katalizör etkinliği katalizör çevrim oranı ile değerlendirilir. Katalizör çevrim oranı, N, 1 mmol katalizör başına harcanan substratın veya oluşan ürünün mmol sayısıdır (Pignolet 1983, Negishi 1987). Bu tanıma göre, tezimizdeki Cu(I/II) katalizli aminasyon reaksiyonları için katalizör çevrim oranı şu şekilde olacaktır: N = mmol $ArNH_2$/mmol Cu(I / II).

Her bir katalizör ile yürütülen aminasyon reaksiyonları için katalizör çevrim oranları hesaplanarak çizelge halinde düzenlenmiştir (Çizelge 5.1). Çizelge 5.1 incelendiğinde hem **Ia** ile yürütülen aminasyon reaksiyonlarında hem de **IIa** ile yürütülen aminasyon reaksiyonlarında katalizör çevirim oranı değerlerinin, dolayısıyla katalizör etkinliği

sırasının CuBr > CuCl > CuI şeklinde olduğu görülür. CuBr ve CuCl'nin katalitik etkinlikleri birbirine yakın iken CuI dikkat çekici derecede daha düşük bir katalitik etkinlik göstermiştir.

Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile CuBr katalizli aminasyon reaksiyonları, **Ia** ile CuBr katalizli aminasyona göre daha düşük verim verirken, **IIa** ile CuBr katalizli aminasyondan daha yüksek verimler vermiştir. Ancak **Ia** ve **IIa** ile aminasyonlarda %2.5 mol oranında CuBr kullanılması yeterli gelirken, **Ib** ile aminasyonda, en yüksek aril amin verimini elde edebilmek için %5 mol oranında CuBr kullanılması gerekmiştir. Bu da **Ib** ile reaksiyonda katalizör çevrim oranının **Ia** ve **IIa** ile yürütülen reaksiyonlara göre daha düşük olduğunu, dolayısıyla CuBr'nin bu iki ketoksim ile yürütülen reaksiyonlarda daha yüksek bir katalitik etki sergilediğini göstermektedir.

Buna göre, gerek amin verimleri gerekse katalizör çevrim oranları, CuBr ve CuCl'nin kullanıldığı reaksiyonlarda katalitik miktarda oluşan ve reaksiyonu yürüten asıl reaktif olan, Ar_2CuCdX (X: Cl, Br) şeklindeki organobakır reaktifindeki $CdCl^+$ ve $CdBr^+$'nin Lewis asitliklerinin aminasyon reaksiyonuna aşağıda verilen katkıları sağlayacak kadar yüksek olduğunu göstermektedir: 1) Bu organobakır reaktifinin kararlılığını artırır 2) Ar_2Cu^- nükleofilinin nüklofilik karakterini artırarak aminasyon ürünleri olan aril aminlerin daha yüksek verimle oluşmasını sağlarlar.

Çizelge 5.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle homokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarında katalizör etkinliği

Deney No	**Ar-NH_2**	**Ar-NH_2, mmol**			**Katalizör, mmol**			**N[a]**		
		Ia	**IIa**	**Ib**	**Ia**	**IIa**	**Ib**	**Ia**	**IIa**	**Ib**
1	C_6H_5-	0.60	0.55	-	CuCl, 0.025	0.025	-	24.0	22.0	-
2	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.65	0.61	-	CuCl, 0.025	0.025	-	26.0	24.4	-
3	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.69	0.81	-	CuCl, 0.025	0.025	-	27.6	32.4	-
4	*p*-Cl-C_6H_4-	0.74	0.75	-	CuCl, 0.025	0.025	-	29.6	30.0	-
5	*m*-Cl-C_6H_4-	0.66	0.59	-	CuCl, 0.025	0.025	-	26.4	23.6	-
6	*p*-F-C_6H_4-	0.59	0.68	-	CuCl, 0.025	0.025	-	23.6	27.2	-
7	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.81	0.73	-	CuCl, 0.025	0.025	-	32.4	29.2	-
8	C_6H_5-	0.67	0.47	0.67	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	26.8	18.8	13.4
9	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.78	0.67	0.77	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	31.2	26.8	15.4
10	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.82	0.83	0.74	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	32.8	33.2	14.8

Çizelge 5.1 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle homokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarında katalizör etkinliği (devam)

Deney No	Ar-NH_2	Ar-NH_2, mmol			Katalizör, mmol			N^a		
		Ia	IIa	Ib	Ia	IIa	Ib	Ia	IIa	Ib
11	*p*-Cl-C_6H_4-	0.78	0.73	0.75	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	31.2	29.2	15.4
12	*m*-Cl-C_6H_4-	0.76	0.70	0.72	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	30.4	28.0	14.4
13	*p*-F-C_6H_4-	0.67	0.61	0.58	CuBr, 0.025	0.025	CuBr, 0.05	26.8	24.4	11.6
14	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.68	0.76	-	CuBr, 0.025	0.025	-	27.2	30.4	-
15	C_6H_5-	0.64	0.55	-	CuI, 0.05	0.05	-	12.8	11.0	-
16	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.69	0.68	-	CuI, 0.05	0.05	-	13.8	13.6	-
17	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.82	0.77	-	CuI, 0.05	0.05	-	16.4	15.4	-
18	*p*-Cl-C_6H_4-	0.70	0.74	-	CuI, 0.05	0.05	-	14.0	14.8	-
19	*m*-Cl-C_6H_4-	0.78	0.80	-	CuI, 0.05	0.05	-	15.6	16.0	-
20	*p*-F-C_6H_4-	0.56	0.68	-	CuI, 0.05	0.05	-	11.2	13.6	-
21	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.64	0.77	-	CuI, 0.05	0.05	-	12.8	15.4	-
22	C_6H_5-	0.52	0.56	-	$CuCl_2$,0.025	0.025	-	20.8	22.4	-
23	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.79	0.73	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	31.6	29.2	-
24	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.76	0.82	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	30.4	32.8	-
25	*p*-Cl-C_6H_4-	0.65	0.70	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	26.0	28.0	-
26	*m*-Cl-C_6H_4-	0.69	0.70	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	27.6	28.0	-
27	*p*-F-C_6H_4-	0.66	0.74	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	26.4	29.6	-
28	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.73	0.70	-	$CuCl_2$, 0.025	0.025	-	29.2	28.0	-
29	C_6H_5-	0.45	0.52	0.56	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	0.03125	18.0	41.6	17.9
30	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.55	0.65	0.75	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	0.03125	22.0	52.0	24.0
31	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.76	0.80	0.84	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	0.03125	30.4	64.0	26.8
32	*p*-Cl-C_6H_4-	0.69	0.73	0.71	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	0.03125	27.6	58.4	22.7
33	*m*-Cl-C_6H_4-	0.75	0.71	0.75	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	0.03125	30.0	56.8	24.0
34	*p*-F-C_6H_4-	0.53	0.61	-	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	-	21.2	48.8	
35	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.84	0.76	-	$CuBr_2$, 0.025	0.0125	-	33.6	60.8	

N^a = mmol $ArNH_2$ / mmol Katalizör

3) Mekanizmada da görüldüğü gibi, ayrılan gruba oksijenin bağ yapmamış elektronları üzerinden koordine olarak ayrılan grubun ayrılmasını, dolayısıyla yükseltgen katılma reaksiyonunun daha kolay yürümesini sağlamışlardır.

Bakır(I) katalizörünü ortamda *in-situ* olarak oluşturmak üzere bakır(II) katalizörlerinin kullanıldığı reaksiyonlarda, $CuCl_2$ katalizi durumunda; **Ia** ile aminasyonda $CuCl_2$ aril aminleri CuCl'ye göre bazı organokadmiyum reaktifleri durumunda bir miktar daha

yüksek vermiştir. **IIa** ile aminasyonda ise $CuCl_2$ CuCl'ye göre daha etkin bir katalitik etki göstermiştir. Ayrıca, **IIa**'nın $CuCl_2$ katalizli reaksiyonları **Ia**'nın aynı katalizli reaksiyonlarına göre daha yüksek verimlerle sonuçlanmıştır.

$CuBr_2$ katalizli reaksiyonlarda, **Ia** ile aminasyonda % 2.5 mol oranında katalizör kullanılması gerekirken, **IIa** ile katalizli reaksiyonlarda sadece %1.25 mol oranında katalizör kullanımı yeterli gelmiştir. Bununla beraber, diarilkadmiyum reaktiflerinin **IIa** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyon reaksiyonları karşılık gelen aril aminleri, **Ia** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyon reaksiyonlarına göre daha yüksek verimlerle vermişlerdir. Ayrıca **IIa** ile aminasyonda $CuBr_2$'nin katalizör çevrim oranı hem **IIa** ile CuBr katalizli reaksiyona göre, hem de **Ia** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyona göre daha yüksektir. Diarilkadmiyum reaktiflerinin **Ib** ile $CuBr_2$ katalizli aminasyonları da karşılık gelen aril aminleri 90 dakikada yüksek verimlerle vermiştir.

Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile $CuCl_2$ ve $CuBr_2$ katalizli aminasyon reaksiyonlarından elde edilen bu sonuçlar, bakır(I) katalizörünü dışarıdan eklemek yerine, ortamda *in-situ* olarak oluşturulmasının daha uygun bir yöntem olacağını göstermektedir. Çünkü katalitik miktarda oluşan organobakır reaktifi oldukça hassastır. Dışarıdan Cu(I) ilavesiyle elde edildiğinde, ketoksim oluşmadan önce organobakırın oluşması için reaksiyon karışımı 10-15 dakika karıştırılmıştır. Dolayısıyla katalitik miktarda oluşan organobakır bileşiği bir miktar bozunmaya uğrayabilir. Oysa Cu(I) ortamda *in-situ* olarak oluşturulduğunda, oluşmaya başlar başlamaz ortamdaki oksim ile reaksiyona girecektir. Böylece dışarıdan Cu(I) tuzu eklenen yönteme göre daha az bozunma olacaktır.

CuSCN, CuSPh ve $Cu(SCN)_2$ ile katalizli reaksiyonlarda katalitik miktarda heterokuprat, ArCu(Z)CdAr, reaktifi oluşur. Aminasyon reaksiyonu bu bileşik üzerinden yürür. Burada Z, aril grubuna göre daha zayıf σ-vericidir, dolayısıyla aril grubuna göre daha az transfer edilebilir bir gruptur. Nükleofil, $ArCu(Z)^-$'dir.

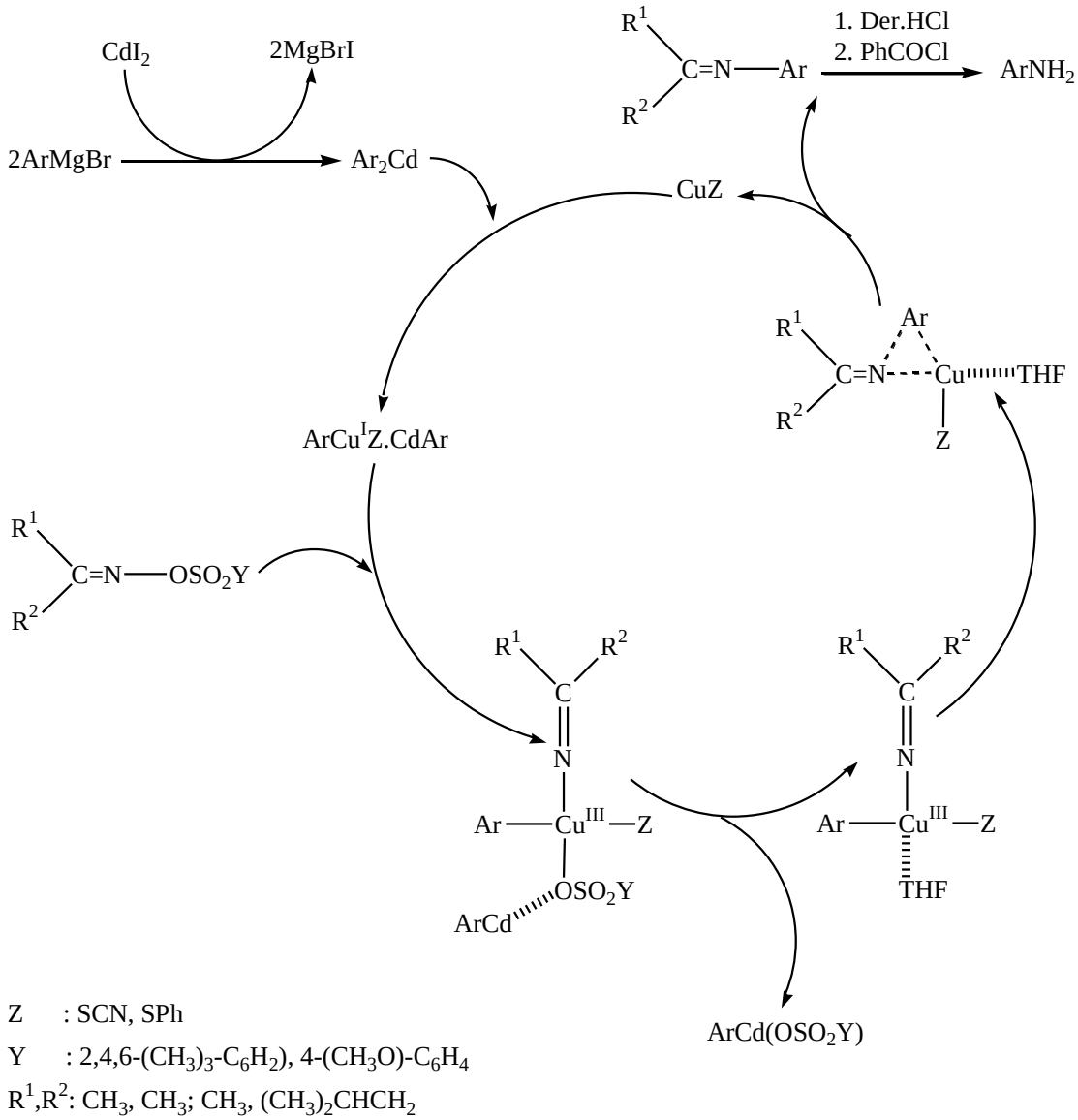
Aşağıda diarilkadmiyum reaktiflerinin heterokuprat üzerinden yürüyen elektrofilik aminasyonu için bir mekanizma önerilmiştir (Şekil 5.4). Aminasyon reaksiyonunun ilk basamağı olan yükseltgen katılma basamağı, bakır(I) atomunun aminasyon reaktifi ile

nüklofilik etkileşimi ile yürür. İkinci basamak indirgen ayrılma basamağıdır ve yükseltgen katılma basamağı sonucu oluşan Cu(III) kompleksinin ürünü vermek üzere parçalanır.

Diaril kadmiyum bileşiklerinin CuSCN katalizli aminasyonlarında, genellikle **IIa** ile aminasyon verimleri daha yüksektir. Ayrıca en iyi amin verimi için **Ia** ile aminasyonda %7.5 mol oranında CuSCN kullanılması gerekirken, **IIa** ile yürütülen aminasyonda % 5 mol oranında katalizör kullanımı yeterli olmuştur. Bu da CuSCN'nin **IIa** ile aminasyonda daha yüksek katalizör çevrim oranlarına sahip olduğu anlamına gelmektedir (Çizelge 5.2).

$Cu(SCN)_2$ katalizi ile yürütülen reaksiyonlardan elde edilen sonuçlar, hem **Ia** ile hem de **IIa** ile aminasyonunda genellikle $Cu(SCN)_2$'nin CuSCN'ye göre daha etkili bir katalizör olduğunu göstermektedir. Çizelge 5.2'de görüldüğü gibi $Cu(SCN)_2$ katalizörlüğünde elde edilen aril amin verimleri genellikle daha yüksektir. Ayrıca, $Cu(SCN)_2$ % mol oranı CuSCN'ye göre; **Ia** ile aminasyonda 3 kat, **IIa** ile aminasyonda ise 4 kat daha düşüktür.

Görüldüğü gibi, heterokuprat üzerinden yürüyen aminasyon reaksiyonlarında da Cu(I)'in ortamda *in-situ* olarak oluşturulması yöntemi, Cu(I)'in dışarıdan hazır olarak katıldığı yönteme göre daha etkilidir.



Z : SCN, SPh

Y : 2,4,6-$(CH_3)_3$-C_6H_2), 4-(CH_3O)-C_6H_4

R^1,R^2: CH_3, CH_3; CH_3, $(CH_3)_2CHCH_2$

Şekil 5.4 Diarilkadmiyum bileşiklerinin ketoksinlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli heterokuprat üzerinden gerçekleşen elektrofilik aminasyon reaksiyonu mekanizması

CuSPh katalizli reaksiyonlarda da CuSCN katalizinde olduğu gibi, **IIa** ile yürütülen aminasyon reaksiyonları karşılık gelen aril aminleri, **Ia** ile yürütülen reaksiyonlara göre daha yüksek verimlerle vermişlerdir. Buna ek olarak, **IIa** ile aminasyonlarda CuSPh'nin 2 kat daha düşük kullanılması yeterli olmuştur.

Çizelge 5.2 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle heterokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarında katalizör etkinliği

Deney No	Ar- NH_2	Ar- NH_2, mmol		Katalizör, mmol		N^a	
		Ia	IIa	Ia	IIa	Ia	IIa
1	C_6H_5-	0.73	0.42	CuSCN, 0.075	0.05	9.73	8.40
2	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.66	0.77	CuSCN, 0.075	0.05	8.80	15.4
3	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.81	0.75	CuSCN, 0.075	0.05	10.8	15.0
4	*p*-Cl-C_6H_4-	0.74	0.71	CuSCN, 0.075	0.05	9.87	14.2
5	*m*-Cl-C_6H_4-	0.70	0.72	CuSCN, 0.075	0.05	9.33	14.4
6	*p*-F-C_6H_4-	0.59	0.88	CuSCN, 0.075	0.05	7.87	15.6
7	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.57	0.70	CuSCN, 0.075	0.05	7.60	14.0
8	C_6H_5-	0.51	0.47	CuSPh, 0.05	0.025	10.2	18.8
9	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.66	0.75	CuSPh, 0.05	0.025	13.2	30.0
10	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.61	0.78	CuSPh, 0.05	0.025	12.2	31.2
11	*p*-Cl-C_6H_4-	0.78	0.76	CuSPh, 0.05	0.025	15.6	30.4
12	*m*-Cl-C_6H_4-	0.72	0.77	CuSPh, 0.05	0.025	14.4	30.8
13	*p*-F-C_6H_4-	0.62	0.77	CuSPh, 0.05	0.025	12.4	30.0
14	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.82	0.74	CuSPh, 0.05	0.025	16.4	29.6
15	C_6H_5-	0.66	0.42	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	26.4	33.6
16	*p*-CH_3O-C_6H_4-	0.83	0.70	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	33.2	56.0
17	*m*-CH_3O-C_6H_4-	0.70	0.60	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	28.0	48.0
18	*p*-Cl-C_6H_4-	0.72	0.84	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	28.8	67.2
19	*m*-Cl-C_6H_4-	0.76	0.70	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	30.4	56.0
20	*p*-F-C_6H_4-	0.70	0.68	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	28.0	54.4
21	*p*-CH_3-C_6H_4-	0.73	0.73	$Cu(SCN)_2$, 0.025	0.0125	29.2	58.4

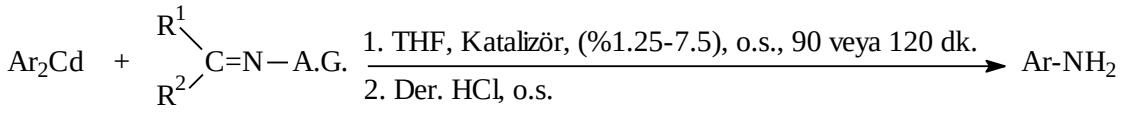
N^a = mmol $ArNH_2$ / mmol Katalizör

Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile homokuprat üzerinden yürüyen elektrofilik aminasyonları ve heterokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarının birbirine belirgin bir üstünlüğünün olmadığını ve homokuprat üzerinden yürüyen aminasyonlarının heterokuprat üzerinden yürüyen aminasyon kadar yüksek aril amin verimi sağladığını göstermiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi **Ib** aminasyon reaktifi kısa sürede bozunmakta, dolayısıyla sentezinde zorluklarla karşılaşılmıştır. Bu nedenle **Ia** ve **IIa** aminasyon reaktiflerinin reaksiyonlarında olduğu gibi çok sayıda katalizör ile çalışılmamış sadece CuBr'nin katalitik etkisi incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlar amin verimi bakımından incelendiğinde, **Ib**'nin diarilkadmiyum reaktiflerinin elektrofilik aminasyonu ile aril C-N bağı oluşturulması için yararlı bir aminasyon reaktifi olduğu, ancak yüksek kararsızlığının uygulanabilirliliğini kısıtladığını göstermiştir.

Bu tez çalışması ile grubumuz tarafından daha önce geliştirilen ve bu alanda ilk olması özelliğini taşıyan, diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimler ile elektrofilik aminasyonu için CuCN yerine kullanılabilecek alternatif Cu(I) ve Cu(II) katalizörleri önerilmiştir (Şekil 5.5). Böylece kimya alanında geniş bir kullanım alanı olan aril aminlerin sentezini sağlayan bu yöntemin uygulanabilirliği artırılmıştır.



Ar : C_6H_5-, 4-CH_3O-C_6H_4-, 3-CH_3O-C_6H_4-, 4-Cl-C_6H_4-, 3-Cl-C_6H_4-, 4-F-C_6H_4-, 4-CH_3-C_6H_4-

R^1, R^2 : CH_3-, CH_3- ; CH_3-, $(CH_3)_2CHCH_2$-

A.G. : -OSO_2(2,4,6-$(CH_3)_3C_6H_2$), -OSO_2(4-CH_3O-C_6H_4)

Katalizör : CuCl, CuBr, CuI, CuSCN, CuSPh, $CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(SCN)_2$

Şekil 5.5 Diarilkadmiyum reaktiflerinin ketoksimlerle Cu(I) ve Cu(II) katalizli elektrofilik aminasyonları

KAYNAKLAR

Adkins, H. And Zartman, W. 1943. Triphenylethylene. Org. Synth., Coll. 2; 606 - 607

Ay, M. 1989. Grup 1 ve Grup 2 Organometallerin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 92, Ankara.

Brown, H.C. 1975. Laboratory operations with air - sensitive substances survey in "Organic Syntheses via Boranes." Wiley Interscience, Chapt. 9; 191 - 261.

Caprino, L. A. 1960. *O*-acylhydroxylamines II *O*-Mesitylenesulfonyl-, *O*-*p*-Toluensulfonyl- and *O*-Mesitoylhydroxyamine, J. Am. Chem. Soc., 82; 3133 - 3135.

Cengiz, M. 2010. Organomagnezyum reaktiflerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 59 s, Ankara.

Çetek, S. 2010. Heterokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 51s, Ankara.

Çiçek, S. 2010. Mono-organobakır ve homokupratların ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu ile primer amin sentezi için yeni yöntemlerin geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilimdalı, 70 s, Ankara.

Ciganek, E. 2008. Electrophilic Amination of Carbanions, Enolates and Their Surrogates, Organic Reaction, 72, Edited by Scott E. Denmark et al., 1 - 366.

Clarke, H. T., Babcock, G.S. and Murray, T.F. 1941. Benzenesulfonyl choloride. Organic Synthesis. Birl. Vol. 1, 84 - 87.

Daskapan, T. 2006. Preparation of primary arylamines via arylzinc chlorides in good yields. Tetrahedron Lett., 47; 2879 - 2881.

Daskapan, T. Yeşilbağ, F. And Koca, S. 2009. Cosolvent-promoted electrophilic of organozinc reagents. Appl. Organometal. Chem., 23; 213 - 218.

Daskapan, T. and Koca, S. 2010. Highly efficient catalytic system for electrophilic amination of arylzinc reagents. Appl. Organometal. Chem., 24; 12 - 16.

Daskapan, T. 2011. Synthesis of amines by the electrophilic amination of organomagnesium, -zinc, -copper and –lithium reagents, Arkivoc, (v); 230 - 262.

Daskapan, T. ve Korkmaz, A. 2016. Organokadmiyum bileşiklerinin ketoksimlerle elektrofilik aminasyonu. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.

Daskapan, T. ve Korkmaz, A. 2016. Aryl C-N bond formation by electrophilic amination of diarylcadmium reagents with *O*-substituted ketoximes. Syn. Comm., 46:9, 813-817.

Daskapan, T. and Çiçek, S. 2017. High yielding electrophilic amination method for arylcopper reagents. J. Syn. Comm., Vol. 47, No:9; 899 - 906.

Drager, E.E. 1941. N-hexyl alcohol. Org. Synth. Coll. Vol. 1; 306 - 308.

Elson, L.F., McKillop A. and Taylor E. C. 1988. 4,4'-Dimethyl-1-1'-biphenyl. Org. Synth. Coll. Vol. 6; 488 - 490.

Erdik, E. ve Ay, M. 1989. Electrophilic amination of carbanions. Chem. Rev., 89; 1947 - 1980.

Erdik, E. and Daskapan, T. 1999a. Electrophilic amination of diarylzincs and triarylzincates *O*-(2,4,6-trimethylphenylsulfonyl) oxime and with *O*-methyl hydroxylamine. Synth. Commun., 29; 3989.

Erdik, E. and Daskapan, T. 1999b. Electrophilic amination of organozinc reagents with acetone *O*-(2,4,6-trimethylphenylsulfonyl) oxime and *O*-methylhydroxylamine. J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1; 3139.

Erdik, E. and Daskapan, T. 2002. Can we aminate grignard reagents under Barbier conditions?. Tetrahedron Letters, 43; 6237 - 6239.

Gilman, H. and Schulze F. 1925. A Qualitative color test for the grignard reagent. Journal American Chemical Society. 47(7); 2002 - 2005.

Gilman, H., Kirby, J.E. and Kinney, C.R. 1929. The forced reaction o phenyl isocyanate, phenyl isothiocyanate and benzophenone anil with phenylmagnesium bromide. An usual type of 1,4-addition to a conjugated system that is part aliphatic and part aromatic. J. Am. Chem. Soc., 51; 2252 - 2261.

Henze H. R. and Artman N.E. 1957. Reaction of aromatic sulfonyl chlorides with organocadmium reagents, J. Org. Chem., 22 (11); 1410 - 1413.

Hundress, E. H. and Carten, F. H. 1940. Identification of organic compounds, I. chlorosulfonic acid as a reagent for the identification of aryl halides, J. Am. Chem. Soc., 62; 511 - 514.

Hundress, E. H. and Autenriethy, J. S. 1941. Identification of organic compounds, IV.chlorosulfonic acid as a reagent for the identification of alkylbenzenes. J. Am. Chem. Soc., 63; 3446 - 3448.

Jones P. R. and Desio P. J. 1978. The Less Familiar Reaction of Organocadmium Reagents. Am. Chem. Soc., 78(5) 491 - 516.

Keller, R. N., Wrcoff, H. D. and Marchi, L. E. 1946. Inorganic Synthesis Inc., Vol. 2., 1 - 4.

Kitamura M., Chiba S. and Narasaka, K. 2003. Synthesis of primary amines by the electrophilic amination of grignard reagents with 2-imidazolidinone *O* sulfonyloxime. Bull. Chem. Soc. Jpn., 76; 1063 - 1070.

Kitamura, M., Suga, T., Chiba, S. and Narasaka, K. 2004. Synthesis of primary amines by the electrophilic amination of grignard reagents with 1,3-dioxalan-2-one *O*-sulfonyloxime. Org. Lett., 6 (24); 4619 - 4621.

Leonard, J., Lyong, B. and procter, G. 1996. Advanced practical organic chemistry. Chapman and Hall, London, 294 pp.

Narasaka, K., Tsutsui, H. and Hayashi, Y. 1997. Preparation of primary amines by the copper(I) catalyzed reaction of 4,4'-bis(trifluormethyl) benzophenone *O*-methylsulfonyloxime and alkyl grignard reagents. Chem. Let., 26(4); 317.

Narasaka, K., and Kitamura, M., 2002. Synthesis of aza-heterocycles from oximes by amino-Heck Reaction. Chem. Rec., 2 (4); 268 - 277.

Negishi, E-I, 1987. Pd- or Ni- catalyzed reactions of alkenylmetals with unsaturated Organic Halides. J. Am. Chem. Soc., 109, 2393-2401.

O'Brine, P. and Malik, M. A. 2004. Houben-Weyl methods of molecular transformations, George Thieme Vergal, 1060s., Stuttgart, Germany.

Perrin, D. D., and Armarego, W. L. F., 1988. Purification of Laboratory Chemicals Pergamon, Oxford.

Pignolet, L.H., 1983. Homogeneous Catalysis with Metal-Phosphine Complexes, Plenum Pres.

Rappoport, Z. 1980. Handbook of Tables for Organic Compound Identification, CRC Press. Inc., 586 s., Florida.

Rui, U., Teruaki N., Tomohiro, Y., Masamichi, N. and Yutaka, N. 2012. Selective introducing of aryl and amino groups: reaction of benzanthrone and organometallic reagents. Tetrahedron. 69; 1526 - 1531.

Shahidzadeh, M. and Ghandi, M. J. 2001. Evidence for single electron transfer (SET) pathway in the reaction of primary alkylcadmium reagents with *p*-benzoquinone, J. Organomet. Chem., 625; 108 - 111.

Shriver, D. F. 1969. The manipulation of Air-Sensitive Compounds. McGrave-Hills Inc., 7. US New York.

Singh, I., Beuck C., Bhattacharya, A., Hecker W., Parmar, V.S., Weinhold, E. and Seitz, O. 2004. Abasic site stabilization by aromatic DNA base surrogates:

Highaffinity binding to a baseflipping DNA-methyltransferase. Pure Appl. Chem., 76; 1563 - 1570.

Starkov, P., Jamison, T. F. and Marek I. 2015. Electrophilic amination: the case of nitrenoids. Chem. Eur. J., 21; 5278 - 5300.

Tsutsui, H., Hayashi, J. and Narasaka K. 1997. Preparation of primary amines by the copper(I) catalyzed reaction of 4,4'-bis(trifluoromethyl) benzophenone *O*-methylsulfonyloxime and alkyl grignard reagents. Chem. Lett., 317 - 318.

Tsutsui, H., Hayashi, J. and Narasaka K. 1999. Preparation of primary amines by the alkylation of *O*-sulfonyloximes of benzophenone derivatives with grignard reagents. Bull. Chem. Soc. Jpn. 72; 1869 - 1878.

Wang, J., Yin, X., Wu, D. and Pan, Y. 2013. Copper catalyzed N-arylation between aryl halides and nitriles in water: an efficient tandem synthesis of benzanilides. Tetrahedron, 69; 10463 - 10469.

Watson, S. C., and Eastham, J. F. 1967. Colored indicators for simple direct titration of magnesium and lithium reagents. J. Organometal. Chem., 9(1); 165 - 168.

Vogel, A., 1981. "Textbook of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Analysis", Longman scientific and technical, 323, 366, 604, 700, 812, 833. Copublished United State with John Wiley - Sons, Inc, New York.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Zikrullah Ahmet BARİT
Doğum Yeri : Kartal / İstanbul
Doğum Tarihi : 01.02.1988
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Üsküdar Cumhuriyet Lisesi Y.D.A (2002 - 2006)
Lisans : Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü (2009 - 2013)
Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı (Eylül 2013 - Ekim 2019)

Araştırma Projeleri

1. Daşkapan T., Barit, Z.A., "Diarilkadmiyum reaktifleri kullanılarak aril C-N bağı oluşturulmasında katalizör etkinliği", A.Ü.-BAP,

Uluslararası Kongre Sunumları

1. "Electrophilic amination of catalytic homo organocadmiumcuprates with acetone *O*-mesitylenesulfonate oxime", Oral presentation, 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST) - Kiev, (09.09.2018)
2. "Cu(II) halide catalyzed electrophilic amination of diarylcadmium reagents with ketoximes", Poster presentation, 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST) - Kiev, (09.09.2018)
3. "Electrophilic amination of catalytic hetero organocadmiumcuprates with ketoximes", Oral presentation, 2nd International Conference on Innovations in Natural Science and Enginering (ICINSE) - Kiev, (09.09.2018)

4. “$Cu(SCN)_2$ catalyzed electrophilic amination of diarylcadmium reagents with ketoximes”, Poster presentation, 2nd International Conference on Innovations in Natural Science and Enginering (ICINSE) - Kiev, (09.09.2018)
5. “Cu(I) halide catalyzed electrophilic amination of diarylcadmium reagents with acetone *O*-(4-metoxyphenylsulfonyl) oxime”, Oral presentation, 2nd Internatinal Conference on Applications in Chemistry and Engineering (ICACChE) – Belgrade (13.10.2018)
6. “Cu(II) catalyzed electrophilic amination of diarylcadmium reagents with acetone *O*-(4-methoxyphenylsulfonyl) oxime”, Poster presentation, 2nd Internatinal Conference on Applications in Chemistry and Engineering (ICACChE) – Belgrade (13.10.2018)